

แนวทางการวินิจฉัยปัญหาปวดข้อ

Keyword : arthralgia, arthritis

พ.ญ.ปารวี สุวรรณาลัย

อาการปวดข้อ อาจเกิดจากความผิดปกติภายในข้อ (joint pain) เช่นที่พบในโรค gout, septic arthritis, rheumatoid arthritis เป็นต้นหรือเกิดจากความผิดปกติของเนื้อเยื่อรอบข้อ เช่น เอ็น, bursa (periarticular pain) เช่น ภาวะ tennis elbow (เอ็นที่เกาะบริเวณ lateral epicondyle อักเสบ), golf elbow (เอ็นที่เกาะบริเวณ medial epicondyle อักเสบ), orecranon bursitis และสาเหตุที่เกิดจากความผิดปกตินอกข้อ แต่ทำให้เกิดอาการคล้ายปวดข้อ (refer pain) เช่น carpal tunnel syndrome ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการคล้ายปวดข้อนิ้วมือได้

ความแตกต่างระหว่าง joint pain และ periarticular pain

	<i>Joint pain</i>	<i>periarticular pain</i>
ลักษณะการปวด	- morning stiffness ++/+ - pain all direction of movement - Dull pain	- morning stiffness + ** pain at some direction - sharp pain
ตรวจร่างกาย	+/- swollen, erythema and warmth around joint +/- joint effsion	** swollen, erythema and warmth only at area of lesion - no joint effusion
ตัวอย่างโรค	inflammatory/ non inflamatory joint disease	tendinitis enthesitis, bursitis ± muscle pain

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงแนวทางการวินิจฉัยอาการปวดข้อแบบ joint pain เท่านั้น

1. พิจารณาว่าอาการปวดข้อเป็น arthritis หรือ arthralgia โดยซักประวัติบวม แดง ร้อน, morning stiffness ถ้าไม่มีเป็น arthralgia ถ้ามีอย่างใดอย่างหนึ่งเป็น arthritis
 2. แยกประเภทของ arthritis/arthralgia ว่าเป็น monoarticular (1 ข้อ) oligoarticular (< 4 ข้อ) หรือ polyarticular (ตั้งแต่ 5 ข้อขึ้นไป)
 3. พิจารณาสาเหตุที่น่าจะเป็นจากจำนวนข้อ ลักษณะการอักเสบ (arthralgia/arthritis),ระยะเวลาของอาการ (acute/chronic onset) และลักษณะการดำเนินโรค (intermittent/persistent course) โดยแยกเป็น
 - Acute = น้อยกว่า 6 สัปดาห์ (1-2 สัปดาห์)
 - 3.1 acute monoarthritis
 - 3.2 acute oligo/polyarthritis
 - Chronic = มากกว่า 6 สัปดาห์
 - 3.3 chronic intermittent monoarthritis
 - 3.4 chronic persistent monoarthritis
 - 3.5 chronic intermittent oligo/polyarthritis
 - 3.6 chronic persistent oligo/polyarthritis
- กรณีมีอาการปวดมีลักษณะ non-inflammatory
- 3.7 monoarthralgia
 - 3.8 polyarthralgia

ตัวอย่างของโรคที่พบบ่อยในแต่ละกลุ่ม

<ul style="list-style-type: none"> • Acute monoarthritis Gout/Pseudogout Septic arthritis Post-trauma Hemarthrosis Osteoarthritis Palindromic rheumatism Behcet AIDS 	<ul style="list-style-type: none"> • Monoarthralgia (non-inflammatory) Osteoarthritis Osteocondromatosis Avascular necrosis Neuropathic osteoarthropathy Loose body
--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Acute oligo/polyarthritis Gonococcal arthritis/DGI Acute rheumatic fever Reactive arthritis/SNSA Viral arthritis Palindromic rheumatism Behcet AIDS Leukemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyarthralgia (non-inflammatory) Hypertrophic osteoarthropathy Paraneoplastic syndrome Psychosomatic diseases Acromegaly
---	--

<ul style="list-style-type: none"> • Chronic <u>intermittent</u> monoarthritis Chronic tophaceous gout/ CPPD Spondyloarthropathy Palindromic rheumatism SLE 	<ul style="list-style-type: none"> • Chronic <u>persistent</u> monoarthritis Spondyloarthropathy Rheumatoid arthritis TB arthritis Behcet
---	---

<ul style="list-style-type: none"> • Chronic <u>intermittent</u> oligo/polyarthritis Spondyloarthropathy SLE Chronic tophaceous gout CPPD Osteoarthritis (hand) 	<ul style="list-style-type: none"> Chronic <u>persistent</u> oligo/polyarthritis Spondyloarthropathy Rheumatoid arthritis SLE Chronic tophaceous gout CPPD Osteoarthritis (hand)
--	--

การซักประวัติเพื่อแยกโรคในแต่ละกลุ่ม จำเป็นต้องมีความรู้ถึง **natural course** ของแต่ละโรค ต้องอ่านหนังสือมาก จึงจะวินิจฉัยแยกโรคได้ดี ต่อไปนี้จะเป็นลักษณะที่แตกต่างอย่างเด่นชัดในแต่ละโรค เพื่อช่วยในการวินิจฉัยระดับหนึ่งเท่านั้น

อายุและเพศ

กลุ่ม autoimmune disease มักเกิดในกลุ่มอายุน้อย-กลางคน กลุ่มที่พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เช่น rheumatoid arthritis, SLE และกลุ่มที่เพศชายมากกว่าเพศหญิง เช่น spondyloarthropathy (Ankylosing Spondylitis, Psoriatic arthritis, Reiter's syndrome)

กลุ่ม degenerative disease และ crystal induce arthritis (gout, CPPD) มักเกิดในกลุ่มคนอายุมาก (โดยเฉพาะ CPPD > 60 yr) แต่ gout จะเกิดในเพศชายได้ตั้งแต่อายุหลังวัยรุ่นและจะเกิดในเพศหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน

Onset ของโรค

โรคที่มี abrupt onset คือตั้งแต่เริ่มเกิดอาการจนอาการรุนแรงชัดเจน เกิดขึ้นภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง คือ กลุ่ม trauma และ crystal induced arthritis (gout, CPPD)

โรคที่มี rapid onset คือ เกิดอาการรุนแรงภายใน 2-3 วัน เช่น septic arthritis และ acute inflammatory arthritis เช่น reactive arthritis, acute rheumatic fever, palindromic rheumatism

โรคที่มี insidious onset อาการค่อย ๆ เป็นมากขึ้น ใช้เวลานานหลายสัปดาห์ มักเป็นกลุ่ม non-inflammatory joint disease เช่น osteoarthritis, avascular necrosis, neuropathic osteoarthropathy และ inflammatory joint disease บางโรค เช่น rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, SLE

Distribution of joint pain

การกระจายของอาการข้ออักเสบในแต่ละโรคมีลักษณะเฉพาะแตกต่างกัน ดังนี้

1. Symmetrical VS asymmetrical

- symmetrical distribution คือมีอาการทางข้อทั้ง 2 ข้อของร่างกายอย่างสมดุล แต่ไม่จำเป็นต้องมีข้อเดียวกันที่เกี่ยวข้องสำหรับข้อนิ้วมือหรือข้อนิ้วเท้า เช่น rheumatoid arthritis, SLE, viral arthritis
- asymmetrical distribution คืออาการทางข้อ 2 ข้างไม่สมดุลกัน คืออาจมีอาการของข้อเด่นเพียงด้านเดียวของร่างกาย แต่ไม่จำเป็นต้องเป็นด้านเดียวกันทุกข้อ เช่น spondyloarthropathy (NSA), gout/pseudogout, osteoarthritis

2. Predominate upper limbs VS lower limbs

- อาการเด่นที่ข้อแขน (predominate upper limbs) เช่น rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, disseminated gonococcal arthritis (DGI)
- อาการเด่นที่ข้อขา (predominate lower limbs) เช่น spondyloarthropathy, septic arthritis, osteoarthritis, avascular necrosis, crystal induced arthritis (gout/pseudogout)

3. Peripheral joints VS axial joints

Axial joints คือ ข้อกระดูกสันหลัง ตั้งแต่ C-spine ถึง L-S spine, ข้อกระเบนเหน็บ (sacroiliac joint), sternoclavicular joint และ costovertebral joint

โรคที่มีอาการที่ sacroiliac joint ร่วมกับข้อกระดูกสันหลัง คือ spondyloarthropathy โดยเฉพาะ Ankylosing spondylitis และ psoriatic arthritis (อาการปวดหลังเป็นแบบ inflammatory back pain คือ หลังปวดตึงขณะพักนานๆ และทุเลาลงถ้าเคลื่อนไหว)

โรคที่มีอาการที่ระดับ c-spine คือ Rheumatoid arthritis และ osteoarthritis

โรคที่มีอาการที่ระดับ L-S spine คือ Osteoarthritis

โรคที่มีอาการที่ sacroiliac joint อย่างเดียว คือ Spondyloarthropathy, Behcet, Rheumatoid, TB arthritis, lymphoma

โรคที่มีอาการที่ sternoclavicular joint คือ rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, septic arthritis (โดยเฉพาะ pseudomonas septic arthritis)

ตารางที่ 1 : *Anatomic localization of joint disease*

<i>Site of arthritis, arthralgia</i>	<i>Disease</i>
1st metatarso phalangeal (MTP)	Gout, OA
distal interphalangeal (DIP)	OA, psoriatic arthritis
Metacarpophalangeal (MCP)	RA, SNSA, SLE
1st carpometacarpal	OA
Wrist	RA, psoriatic arthritis, TB
Elbow	RA, SNSA, SLE
Shoulder	RA, SNSA, septic arthritis
HIP	Avascular necrosis, OA
Knee	Septic arthritis, gout, CPPD, RA, SNSA
Heel	SNSA
Sacroiliac (SI)	SNSA, septic arthritis, OA
Cervical spine	OA, RA, SNSA
Thoraco-lumbar spine	SNSA, OA
Temporo-mandibular (TM joint)	RA, SLE, psoriatic arthritis,
Crico-arytenoid	SLE, RA

Precipitating factor

<i>Gout</i>	alcohol, high purine diet (สัตว์ปีก, เครื่องในสัตว์, อาหารทะเล, ยอดผัก, ถั่ว) ,ภาวะขาดน้ำ, trauma, physical stress
<i>Pseudogout (CPPD)</i>	trauma, physical stress or critical illness เช่น หลังผ่าตัด, หลังเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด
<i>Septic arthritis</i>	septicemia, other site of infection, penetrating wound, intra-articular injection
<i>Acute rheumatic fever</i>	acute β -streptococcal pharyngitis
<i>Gonococcal arthritis</i>	sexual behavior, menstruation, pregnancy
<i>Reiter/Reactive arthritis</i>	infective diarrhea, urinary tract infection

Systemic symptoms/sign

โรคข้ออักเสบหลายชนิด มีอาการระบบอื่นนอกข้อร่วมด้วย โรคข้ออักเสบเรื้อรัง ส่วนใหญ่ ๆ มักมีไข้ต่ำ และอาการอ่อนเพลีย, น้ำหนักลดร่วมด้วย, ส่วน septic arthritis อาจมีไข้หรือไม่มีไข้ได้ อาการอื่น ๆ ตัวอย่างดังตาราง

<i>Disease</i>	<i>systemic symptom/sign</i>
Rheumatoid arthritis	Rheumatoid nodule, cutaneous vasculitis, episcleritis
Reiter/Reactive Arthritis	Uveitis, urethritis, painless oral ulcer pitting nail, onychodystrophy
Psoriatic arthritis	Silvery erythematous plaque pitting nail/onychodystrophy pustule
SLE	Malar rash/ SCLE (maculopapular or annular lesion) alopecia, anemia, Oral ulcer, nephritis, vasculitis
Gonococcal arthritis	Sterile pustule, lymphangitis, urethritis, Leukorhea
Septic arthritis	Other site of infection e.g. pneumonia, UTI, diarrhea, cutaneous wound
Gout	Tophi, kidney stone (nonopaque) renal insufficiency, hypertension
Acute rheumatic fever	Subcutaneous nodule, Erythema marginatum
Behcet disease	Oral/genital ulcer , vascular thrombosis

Response of previous treatment

ถ้าเป็นกลุ่ม inflammatory arthritis มักตอบสนองต่อยากลุ่ม NSAID หรือ steroid

Gout จะมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว หลังได้ยา colchicines หรืออาจหายเองในเวลา 2-3 วัน

Osteoarthritis ที่เป็นแบบ non-inflammatory pattern มักตอบสนองต่อ analgesic drug เช่น paracetamol

การตรวจร่างกาย (1)

1. general inspection เพื่อหาความผิดปกติของระบบข้อที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค ดังตาราง systemic symptom ข้างต้น

2. การตรวจข้อ โดยทั่วไปผู้ที่มาด้วยอาการปวดข้อชัดเจน และสามารถบอกตำแหน่งที่ปวดได้เอง ควรเริ่มตรวจข้อก่อน general physical examination โดยมีหลักการคือ ดู (inspection), คลำ (palpation), กด (pressure) และ ตรวจการเคลื่อนไหวของข้อ (range of motion) ที่สำคัญระหว่างการตรวจต้องสังเกตว่าผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดเพิ่มขึ้นหรือไม่ เพื่อไม่ให้รบกวนผู้ป่วยจนเกินไป

การดู (inspection)

ประกอบด้วย การประเมินลักษณะความผิดปกติของข้อ (deformity) และคุณลักษณะกล้ามเนื้อรอบข้อ (atrophy) โดยการประเมินโดยการดูอาจทำได้โดย

1. สังเกตขณะผู้ป่วยเดินด้วยเท้าเปล่า เดินไปกลับและหมุนตัว คุณลักษณะการเดิน ดูการเคลื่อนตัวของเชิงกรานและสะโพก e.g. antalgic gait, limb length discrepancy

2. สังเกตขณะผู้ป่วยยืน

- ด้านหลัง เช่น spine มี scoliosis หรือไม่, ตำแหน่ง posterior iliac crest สูงเท่ากันหรือไม่, กล้ามเนื้อ paraspinal, deltoid, supraspinatus และ gluteus ลีบ (atrophy) หรือไม่, Achilles tendon บวมหรือไม่

- ด้านข้าง เช่น Spine มี loss of lordosis ของ cervical หรือ lumbar level หรือไม่, ดูข้อเข่าว่ามี flexion deformity หรือไม่

- ด้านหน้า เช่น คว้าข้อ sternoclavicular, acromioclavicular และ shoulder joint บวมหรือไม่, ดูข้อศอกว่ามี flexion deformity หรือไม่, ข้อเข่ามี varus หรือ valgus deformity หรือไม่, ข้อนิ้วเท้าว่ามี hallux valgus หรือไม่, ฝ่าเท้าว่ามี flat foot หรือ high arch foot หรือไม่, ตรวจมือ โดยให้ผู้ป่วยยกมือมาข้างหน้า คว้ามือ เพื่อตรวจ tendon sheath swelling หายมือ เพื่อตรวจ muscle atrophy, contracture of palmar fascia

การคลำ (palpation)

ตรวจดูว่ามีข้อบวม (swelling) หรือไม่ ถ้าบวมเป็นลักษณะของเยื่อหุ้มข้อหนา (synovial thickening), มีน้ำไขข้อมาก (effusion) หรือเป็นปุ่มกระดูกที่ยื่นออกมา (osteophyte, tophi) ถ้ามี swelling ที่เกิดจาก synovial thickening หรือ effusion = มี synovitis), คลำดูเพื่อประเมิน crepitus ขณะทำ passive movement

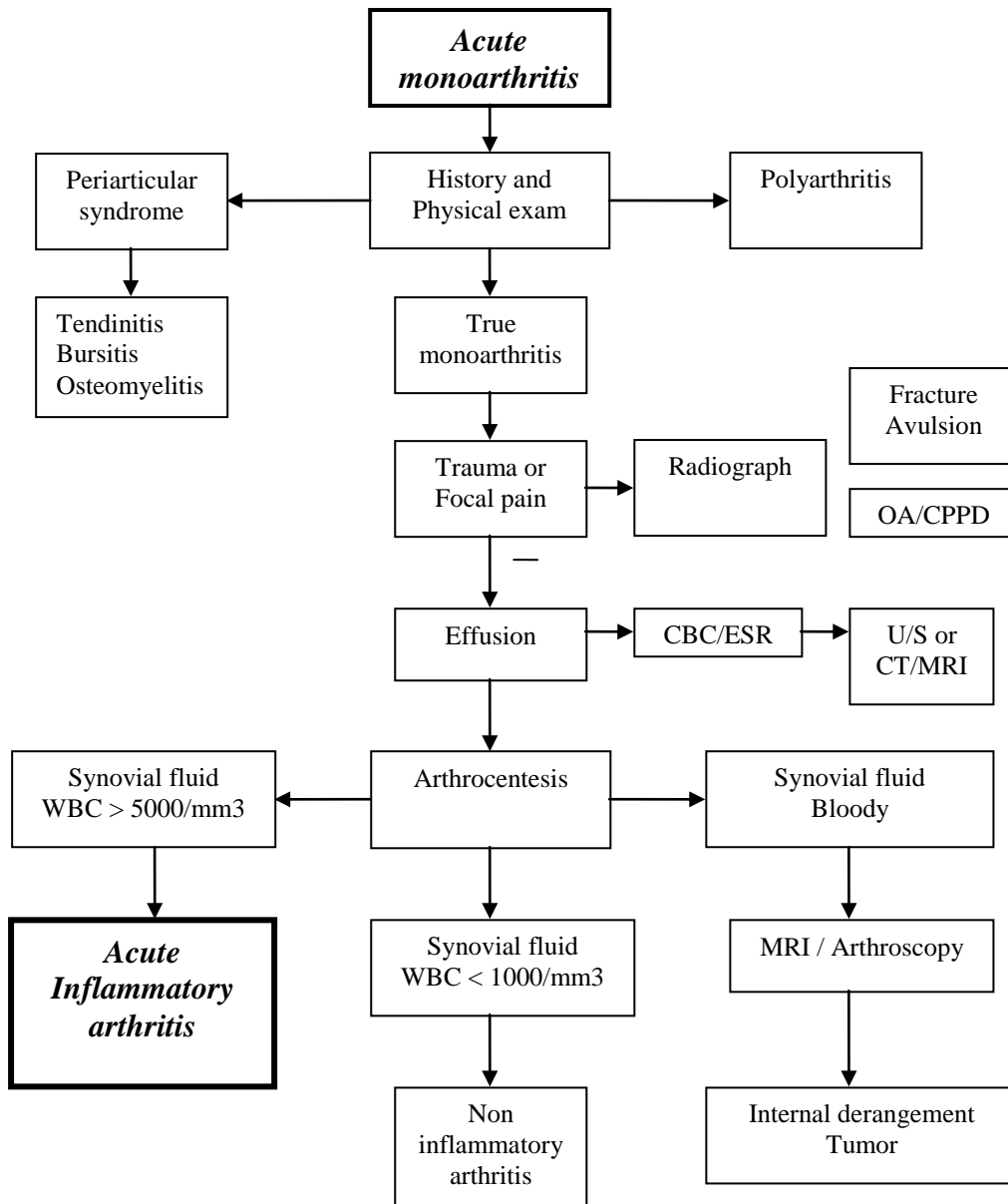
การกด (pressure)

โดยทั่วไปใช้แรงกดประมาณ 4 ปอนด์/ตารางนิ้ว ประเมินโดยดู perfusion ที่เส้น เมื่อกดลงบนข้อ (joint line) ลงแล้วจะหยุดกดต่อเมื่อเส้นเริ่มซีดจางลงไป 1/3 ของพื้นที่เส้นทั้งหมดและไม่ต้องออกแรงกดเพิ่มขึ้น, กดเพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีอาการกดเจ็บ (tenderness) หรือไม่ ซึ่งเป็นลักษณะของ synovitis การกดอาจกดที่ละข้อหรือบีบรวบ (grasping test) ในตำแหน่งข้อ MCP, PIP, DIP, MTP

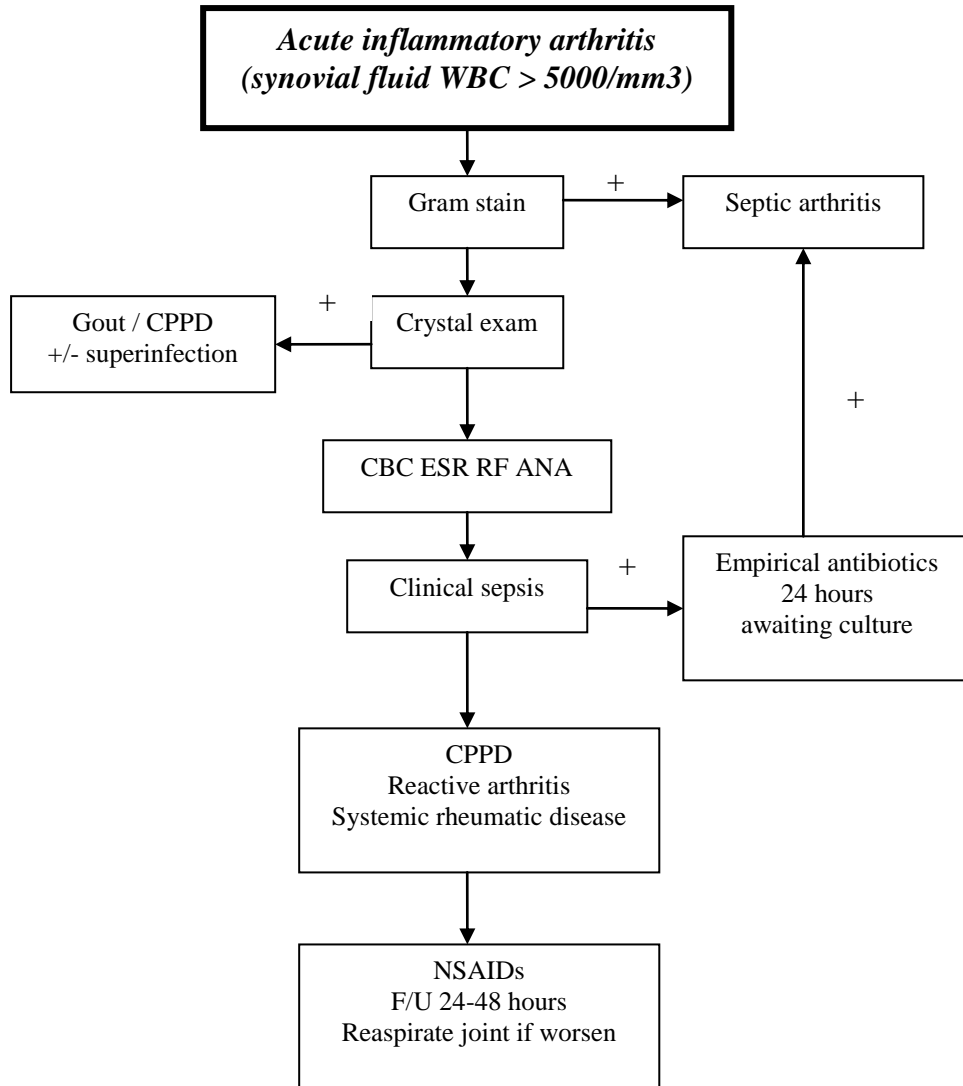
การตรวจการเคลื่อนไหวของข้อ (range of motion)

เพื่อประเมินว่ามีการทำลายกระดูกอ่อนและกระดูกภายในข้อมากน้อยอย่างไร ถ้ามีการทำลายมาก มักทำให้เกิดข้อติดขัดหรือเคลื่อนไหวได้ลดลง ความรุนแรงมากน้อยก็ประเมินจากองศาในการเคลื่อนไหวของข้อ

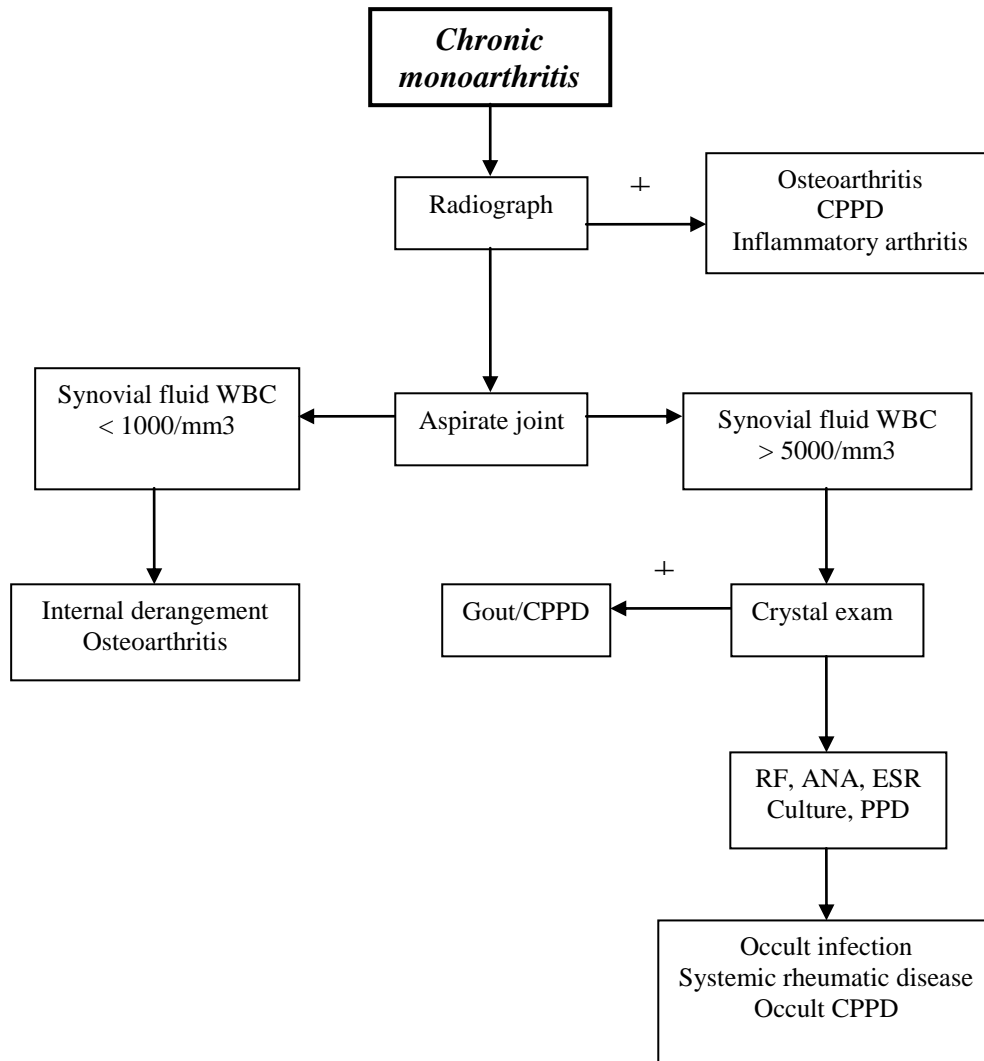
แนวทางการตรวจค้นทางห้องปฏิบัติการ



คัดแปลงจาก Kelley's Textbook of Rheumatology , 7th edition (2)



คัดแปลงจาก *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 7th edition (2)



คัดแปลงจาก *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 7th edition (2)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับ *Polyarthritis* ที่สงสัยว่าเป็น *systemic disease*

1. Nonspecific test of inflammation: ESR, CRP, (ค่าปกติ 20-30 mm/hr) CBC (ถ้ามีการอักเสบ HCT↓, WBC↑, Plt ↑)
2. Specific test for diagnosis: RF, ANA, uric acid, Aso titer (suspected rheumatic fever), HLA – B27(suspected SNSA), CBC, UA, film x-ray, film joint

Causes of elevated ESR

Inflammation
 Infection esp. bacterial
 High immunoglobulin level e.g. multiple myeloma, macroglobulinemia
 Anemia, pregnancy
 Chronic renal failure, liver cirrhosis
 Hypo/hyperthyroidism
 Malignancy
 Stress
 Elderly
 Drugs: heparin, oral contraceptive

Conditions associated with Rheumatoid factor

Rheumatic diseases

Rheumatoid arthritis
 SLE
 Scleroderma
 Sjogren's syndrome
 Overlap syndrome/MCTD
 Systemic vasculitis

Non-rheumatic disease

Acute viral infection
 Extensive immunization
 Chronic infection
 Malignancy
 Hyperglobulinemic states
 Chronic active hepatitis
 Sarcoidosis
 Aging

ANAs in Rheumatic Diseases (antinuclear antibodies)

<i>Disease</i>	<i>Incidence(%)</i>
SLE	80-95
Scleroderma	45-100
Polymyositis	20-75
MCTD	100
RA	25-50
JRA	15-40

Positive ANA in non-rheumatic disease

Autoimmune

Chronic active hepatitis
 Primary biliary cirrhosis
 Ulcerative colitis
 Hashimoto thyroiditis
 Myasthenia gravis
 Pernicious anemia

Infection

Infectious mononucleosis
 Herpes virus infection
 Tuberculosis
 Leprosy
 Histoplasmosis

Other

Neoplasm
 Lymphoproliferative disease
 Idiopathic pulmonary fibrosis
 Asbestosis
 Silicosis
 Pneumoconiosis
 Drug reaction
 Cardiomyopathy
 Thermal burn

<u>Synovial fluid analysis</u>		
<i>Type of Fluid</i>	<i>Special Features</i>	<i>Leukocytes/mm³</i>
Normal	Clear, Colorless Viscous	< 200 (< 25% PMNs)
Noninflammatory	Clear, Yellow Viscous	200-2,000 (< 25% PMNs)
Inflammatory	Cloudy, Yellow Watery Glucose May be Low	>2,000-100,000(> 50% PMNs)
Septic	Purulent Glucose Very Low	> 80,000 (> 75% PMNs)

การแปลผลภาพถ่ายทางรังสี (3)

โรคข้ออักเสบเกือบทุกชนิด ยกเว้น SLE ทำให้เกิดการทำลายข้อจนเกิด Bone erosion ได้ ข้ออักเสบบางชนิดเกิดทั้ง Bone erosion และ Bone proliferation (e.g. osteophyte, syndesmophyte) เช่น gout, spondyloarthopathy ส่วน osteoarthritis ถ้าเป็นแบบ non-inflammatory pathern จะไม่เกิด bone erosion เกิดแต่ osteophyte แต่ถ้าเป็นแบบ inflammatory pathern โดยเฉพาะ erosive osteoarthritis (มักเกิดที่ข้อนิ้วมือ) จะเกิด Bone erosion ได้ (ที่ตำแหน่ง DIP joints) ต่อไปนี้เป็นตารางสรุปลักษณะเด่นจากภาพถ่ายรังสีในแต่ละโรค

<u>Disease</u>	<u>Radiographic change</u>
<i>Osteoarthritis</i>	Osteophyte, narrow joint space (nonuniform pattern), subchondral bone sclerosis, subchondral bone cyst
<i>Rheumatoid arthritis</i>	Narrow joint space (uniform pattern), marginal bone Erosion, juxta articular osteopenia, ± joint ankylosis
<i>Spondyloarthropathy</i>	Narrow joint space (uniform patten), syndesmophyte or enthesophyte, marginal/non-marginal bone erosion joint ankylosis, Bamboo spine (AS), Sacroiliitis: irregular joint surface, pseudo-widening of SI Joint Pubic symphysis: subchondral sclerosis, joint ankylosis
<i>Gout</i>	Well define/ punch out (Marginal /non-marginal) erosion, non marginal osteophyte (over hanging edge), soft tissue calcified mass (tophi)
<i>Pseudogout (CPPD)</i>	Chondrocalcinosis (linear or punctate calcification in Joint space) = CPPD crystal deposit in cartilage, bone Erosion, narrow joint space, hypertrophic osteophyte

อย่างไรก็ตาม โรคข้ออักเสบหลายชนิดมีอาการคล้ายกัน โดยเฉพาะในระยะแรกของโรค อาจต้องติดตามการรักษาต่อไป และดูจาก course ของโรค จึงจะบอกได้แน่ชัดว่าเป็นโรคข้ออักเสบชนิดใด

อาจใช้นิยามตาม criteria for classification and diagnosis of the rheumatic disease ของ American college of rheumatology (4) เป็นแนวทางในการวินิจฉัยร่วมกันได้ โดยเฉพาะโรคที่พบบ่อยและมีความสับสนในการวินิจฉัยคือ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ [Appendix I] , spondyloarthritis (SNA) [Appendix II] และโรคภูบีส (SLE) [Appendix III]

References

1. Kevin G Moder, Gene G. Hunder. History and Physical Examination of Musculoskeletal system. In Section V, Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th edition, pp.483-500.
2. W. Joseph McCune, Joseph Golbus. Monoarticular Arthritis. In Section V, Kelly's Textbook of Rheumatology. 7th edition, pp.501-513.
- 3.ไพจิตร อิศวชนบดี, พงศธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน, สุดาทิพย์ สิริชนะ. การอ่านภาพรังสีเพื่อการวินิจฉัยโรครูมาติก
4. John H. Klippel, et al. In criteria for the classification and diagnosis of the rheumatic diseases. In appendix I, Primer on The Rheumatic Diseases. 12th edition.

Appendix I

Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis

Criterion	Definition
1. Morning stiffness	Morning stiffness in and around the joints, lasting at least 1 hour before maximal improvement
2. Arthritis of three or more joint areas	At least three joint areas simultaneously have had soft tissue swelling or fluid (not bony overgrowth alone) observed by a physician. The 14 possible areas are right or left PIP, MCP, wrist, elbow, knee, ankle, and MCP, or PIP joint
3. Arthritis of hand joint	At least one area swollen (as defined above) in a wrist, MCP, or PIP joint
4. Symmetric arthritis	Simultaneous involvement of the same joint areas (as defined in 2) on both sides of the body (bilateral involvement of PIPs, MCPs, or MTPs is acceptable without absolute symmetry)
5. Rheumatoid nodules	Subcutaneous nodules, over prominences, or extensor surfaces, or in juxtaarticular regions, observed by a physician
6. Serum rheumatoid factor	Demonstration of abnormal amounts of serum rheumatoid factor by any method for which the result has been positive in <5% of normal control subjects
7. Radiographic changes	Radiographic changes typical of rheumatoid arthritis on posteroanterior hand and wrist radiographs, which must include erosions or unequivocal bony decalcification localized in or most marked adjacent to the involved joints (osteoarthritis changes alone do not qualify)

Appendix II

Criteria for the Classification of Spondyloarthropathy

Inflammatory spinal pain

Or

Synovitis

Asymmetric or Predominantly in the lower limbs

And one or more of the following

Positive family history

Psoriasis

Inflammatory bowel disease

Urethritis, cervicitis, or acute diarrhea within 1 month before arthritis

Enthesopathy

Sacroiliitis

Variable	Definition
Inflammatory spinal pain	History or present symptoms of spinal pain in back, dorsal, or cervical region, with at least four of the following: (a) onset before age 45, (b) insidious onset, (c) improved by exercise, (d) associated with morning stiffness, (e) at least 3 months' duration
Synovitis	Past or present asymmetric arthritis or arthritis predominantly in the lower limbs
Family history	Presence in first-degree or second-degree relatives of any of the following: (a) ankylosing spondylitis, (b) psoriasis, (c) acute uveitis, (d) reactive arthritis, (e) inflammatory bowel disease
Psoriasis	Past or present psoriasis diagnosed by a physician
Inflammatory bowel	Past or present Crohn's disease or ulcerative colitis diagnosed by a physician and confirmed by radiographic examination or endoscopy disease
Alternating buttock pain	Past or present pain alternating between the right and left gluteal regions
Enthesopathy	Past or present spontaneous pain or tenderness at examination of the site of the insertion of the Achilles tendon or plantar fascia
Acute diarrhea	Episode of diarrhea occurring within one month before arthritis
Urethritis	Nongonococcal urethritis or cervicitis occurring within one month before arthritis
Sacroiliitis	Bilateral grade 2-4 or unilateral grade 3-4, according to the following radiographic grading system: 0 = normal, 1 = possible, 2 = minimal, 3 = moderate, and 4 = ankylosis

Appendix III

Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus

Criterion	Definition
1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds
2. Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions
3. Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation
4. Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician
5. Arthritis	Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion
6. Serositis	a) Pleuritis – convincing history of pleuritis pain or rub heard by a physician or evidence of pleural effusion or b) Pericarditis – documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion
7. Renal disorder	a) Persistent proteinuria greater than 0.5 grams per day or greater than 3+ if quantitation not performed or b) Cellular casts may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed
8. Neurologic disorder	a) Seizures – in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; eg, uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance or b) Psychosis – in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; eg, uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance
9. Hematologic disorder	a) Hemolytic anemia – with reticulocytosis or b) Leukopenia – less than 4000/mm ³ total on two or more occasions or c) Lymphopenia – less than 1500/mm ³ on two or more occasions or d) Thrombocytopenia – less than 100,000/mm ³ in the absence of offending drugs
10. Immunologic disorder	a) Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer or b) Anti-SM: presence of antibody to SM nuclear antigen or c) Positive finding of antiphospholipid antibodies based on (1) an abnormal serum level of IgG or IgM anti-cardiolipin antibodies, (2) a positive test result for lupus anticoagulant using a standard method, or (3) a false positive serologic test for syphilis known to be positive for at least 6 months and confirmed by Treponema pallidum immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
11. Antinuclear antibody	An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with “drug-induced lupus” syndrome