

Ελληνική Ρευματολογία



ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΟ ΤΕΥΧΟΣ • ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2008

ΤΟΜΟΣ ΠΡΑΚΤΙΚΩΝ
20^{ου} ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟΥ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Hellenic Rheumatology

HELLENIC JOURNAL OF RHEUMATOLOGY

QUARTERLY PUBLICATION OF THE HELLENIC SOCIETY OF RHEUMATOLOGY

20th Πανελλήνιο Συνέδριο

Panhellenic Congress of the Hellenic Society for Rheumatology

Ρευματολογίας

26-29

Νοεμβρίου 2008

Athens Hilton Hotel, Αθήνα

26-29 November 2008

Athens Hilton Hotel, Athens, Greece



Μ. ΠΙΤΣΙΛΙΔΗΣ Α.Ε.
Preo 1/3/2008

Ο Νέος αναβολικός παράγοντας (PTH) στη θεραπεία της οστεοπόρωσης Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υψηλού κινδύνου για κάταγμα

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Το Preoact περιέχει παραθормόνη που παράγεται με χρήση στελέχους *Escherichia coli* τροποποιημένου με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Το φαρμακευτικό προϊόν διατίθεται σε δόσιμο φυσιγγίο. Ο πρώτος χώρος περιέχει 1.61 mg παραθормόνης. Κάθε δόση 71.4 μικρολιτρών περιέχει 100 μικρογραμμάρια παραθормόνης. Κάθε φυσιγγίο περιέχει 14 δόσεις. Ο δεύτερος χώρος περιέχει στείρο διαλύτη για ανασύσταση. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Λευκή έως υπόλευκη κόνις και διαυγής, άχρωμος διαλύτης. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.** Η συνιστώμενη δόση είναι 100 μικρογραμμάρια παραθормόνης χορηγούμενα από ημερησίως ως υποδόρια ένεση στην κοιλία. **Αντενδείξεις** Το Preoact αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαίσθησια στην παραθормόνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα, που έχουν προηγουμένως υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία του σκελετού με προληπτικούς υπερσβεστωσιμικά και άλλες διαταραχές του μεταβολισμού φωσφορού- ασβεστίου, με μεταβολικές νόσους των οστών άλλες από την πρωτοπαθή οστεοπόρωση (περιλαμβανομένων του υπερπαραθυρεοειδισμού και της οστικής νόσου του Paget), με ανεξήγητες αύξεις του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης, με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. **Εξέως προειδοποιητικές και προφυλακτικές κατά τη χρήση** Ασθενείς που ξεκινούν τη θεραπεία με το Preoact πρέπει να παρακολουθούνται στους μήνες 1, 3 και 6 για αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό ή και στα ούρα. Παρακολούθηση πέραν των 6 μηνών δε συνιστάται για ασθενείς των οποίων το ολικό ασβέστιο στον ορό είναι εντός των φυσιολογικών ορίων στους 6 μήνες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Preoact παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό. Οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου στον ορό φθάνουν ένα μέγιστο μεταξύ 6 και 8 ωρών μετά τη χορήγηση και φυσιολογικά επανέρχονται στις αρχικές τιμές σε 20 έως 24 ώρες μετά κάθε χορήγηση παραθормόνης. Επομένως εάν οποιαδήποτε δείγματα αίματος λαμβάνονται από έναν ασθενή για την παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου, αυτό πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 20 ώρες μετά την πιο πρόσφατη ένεση. Αντιμετώπιση του αυξημένου ασβεστίου στον ορό Ασθενείς με επίμονα αυξημένα επίπεδα ασβεστίου στον ορό (πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό επίπεδο) πρέπει να αξιολογούνται για υποκείμενη νόσο (π.χ. υπερπαραθυρεοειδισμό). Εάν δε βρεθεί υποκείμενη κατάσταση, οι εξής διαδικασίες αντιμετώπισης πρέπει να ακολουθούνται: Η χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D πρέπει να διακοπεί. Η συχνότητα χορήγησης του Preoact πρέπει να μεταβληθεί σε 100 μικρογραμμάρια μέρα παρά μέρα. Εάν τα αυξημένα επίπεδα συνεχίζονται, η θεραπεία με το Preoact πρέπει να διακοπεί και η ασθενής να παρακολουθείται μέχρι οι μη φυσιολογικές τιμές να επανέλθουν στο φυσιολογικό. Ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερσβεστωσιμικά ή και υπερσβεστωσιμότητα Το Preoact έχει μελετηθεί σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερσβεστωσιμικά ή και υπερσβεστωσιμότητα. Σε αυτές τις ασθενείς, η θεραπεία με το Preoact ήταν περισσότερο πιθανό να επιδείνωσει την υποκείμενη υπερσβεστωσιμικά ή και υπερσβεστωσιμότητα τους. Το Preoact δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ενεργό ουρική νόσο. Το Preoact πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό ή προηγουμένη ουρική νόσο. Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς που λαμβάνουν καρδιακούς γλυκοσίδες. Μελέτες σε αρρικούς δείχνουν αυξημένη επίπτωση οστεοσπασμάτος με μακροχρόνια χορήγηση Preoact. Η εμφάνιση οστεοσπασμάτος παρατηρήθηκε μόνο σε δόσεις που οδηγούσαν σε συστηματικές εκδόσεις \geq αυτές που είναι 27 φορές υψηλότερη από την παρατηρούμενη σε ανθρώπους με τη δόση των 100 μικρογραμμάρων. Μεγάλο περαιτέρω κλινικό δεδομένα να είναι διαθέσιμα, ο συνιστώμενος χρόνος θεραπείας των 24 μηνών δεν πρέπει να υπερβληθεί. Το Preoact περιέχει μετακρεσόλη που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες** Τα πιο κάτω στοιχεία ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε δύο μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο που περιλάμβαναν 2642 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση από τις οποίες 1341 έλαβαν παραθормόνη. Περίπου το 71.4 % των ασθενών που έλαβαν παραθормόνη ανέφεραν τουλάχιστον μια ανεπιθύμητη ενέργεια. Η υπερσβεστωσιμικά ή και η υπερσβεστωσιμότητα αντιπροσωπεύουν τις γνωστές φαρμακοδυναμικές δράσεις της παραθормόνης στο γαστρεντερικό σωλήνα, στους νεφρούς και στα οστά. Η υπερσβεστωσιμικά αναφέρθηκε στο 25.3 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preoact και η υπερσβεστωσιμότητα αναφέρθηκε στο 39.3 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Preoact. Η υπερσβεστωσιμότητα ήταν παροδική και αναφέρθηκε πιο συχνά στους πρώτους 3 μήνες της θεραπείας. Ελεγχόταν κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος με παρακολούθηση των εργαστηριακών τιμών και τη χρήση προκαθορισμένου αλγορίθμου ελέγχου. Η μόνη άλλη πολύ συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ναυτία. Το Preoact αυξάνει τις συγκεντρώσεις ουρικού οξέος στον ορό. Για όλα τα άτομα που έλαβαν 100 μικρογραμμάρια παραθормόνης, αύξηση του ουρικού οξέος του αίματος αναφέρθηκε για 8 άτομα (0.6 %) και υπερουριχαιμία αναφέρθηκε για 5 άτομα (0.4 %). Αν και ουρική αρθρίτις, αρθραλγία και νεφρολιθίαση αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες, δεν έχει πλήρως επιβεβαιωθεί η συσχέτιση με τις αυξήσεις στα επίπεδα ουρικού οξέος εξαιτίας της χορήγησης του Preoact. Αντιοιστικά στην παραθормόνη Σε μια μεγάλη κλινική μελέτη φάσης III, αντιοιστικά στην παραθормόνη αναφέρθηκαν στο 3 % των γυναικών που έλαβαν Preoact σε σύγκριση με το 0.2 % των γυναικών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Σε αυτές τις γυναίκες με θηκικό πύλο, δεν υπήρξε ένδειξη αντίδρασης υπερευαίσθησίας, αλλεργικών αντιδράσεων, επιδράσεων στην ανταπόκριση της οστικής πυκνότητας ή επιδράσεων στο ασβέστιο του ορού. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde, Δανία. Α.Τ. 536.21 €

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρία.



NYCOMED HELLAS S.A.
Α. Κηφισίας 196, Χαλάνδρι, 152 31 Αθήνα, Τηλ.: 210 67 29 570, Fax: 210 67 29 571
Α. Καραμανλή 60, 546 42 Θεσ/νίκη, Τηλ.: 2310 87 04 80, Fax: 2310 87 04 79



Παράγει οστόν, εμπιστοσύνη και ελπίδα



MABTHERA[®]

RITUXIMAB

B CELL THERAPY. LASTING SUCCESS.



We Innovate Healthcare

Roche (Hellas) A.E.

Αλαμάνας 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική, τηλ.:210 6166100, fax:210 6106618

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΩΝ	σελ. 10
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ	σελ. 11
ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	σελ. 11
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	σελ. 11
ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΡΑΒΕΥΣΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ	σελ. 11
ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΚΡΙΣΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ	σελ. 11
ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ	σελ. 12
ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ	σελ. 12

ΕΝΑΡΚΤΗΡΙΑ ΟΜΙΛΙΑ

Δημήτριος Μπούμπας

Η Ρευματολογία στην πρώτη δεκαετία του 21^{ου} αιώνα: Προκλήσεις και προοπτικές:σελ. 14

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ • Πέμπτη 27 Νοεμβρίου 2008

Μιχαήλ Κουτσιλιέρης

Μοριακά δεδομένα της οστικής αναδόμησης

Παναγιώτης Βλαχογιαννόπουλος

Σύνδρομο Αντιφωσφολιπιδίωνσελ. 17

Alberto Martini

Periodic fevers and still's disease. Current pathogenetic concepts and treatmentσελ. 18

Jill Buyon

High Risk Pregnancies for Neonatal Lupus Syndromes. Pathogenetic and Therapeutic Considerationsσελ. 19

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ • Παρασκευή 28 Νοεμβρίου 2008

Gabriel Panayi

Future Prospects of Anticytokine Therapy for the Treatment of Rheumatoid Arthritisσελ. 21

Cees Kallenberg

Current pathogenetic therapeutic aspects of necrotizing vasculitisσελ. 22

ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

Κωνσταντίνος Μαλίζος

Άσπλητη νέκρωση. Παθογένεια και θεραπεία.....σελ. 24

Γεώργιος Π. Λυρίτης

Σύγχρονες απόψεις για την παθογένεια της οστεοπόρωσηςσελ. 25

Ferdinand Breedveld

Current and future prospects of rheumatology research in Europe

ΣΤΡΟΓΓΥΛΕΣ ΤΡΑΠΕΖΕΣ

ΣΤΡΟΓΓΥΛΕΣ ΤΡΑΠΕΖΕΣ • Πέμπτη 27 Νοεμβρίου 2008

ΝΟΣΟΣ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-ΒΕΗΣΕΤ

Χρήστος Ζουμπούλης Clinical Interpretation	σελ. 27
Vedat Hamuryudan Pathogenetic Aspects	σελ. 28
Πέτρος Π. Σφηκάκης Θεραπευτική Προσέγγιση	σελ. 29

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΥΡΙΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Μενέλαος Ν. Μανουσάκης Καρδιά	σελ. 31
Δημήτριος Βασιλόπουλος Κεντρικό Νευρικό Σύστημα	σελ. 32
Γεώργιος Τζελέπης Ο πνεύμων στα Ρευματικά Νοσήματα.....	σελ. 37

ΒΑΣΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Manuel Osorio Vaccination in Reactive Arthritis.....	σελ. 39
Robert C. Clancy Endothelial Cell Dysfunction in SLE.....	σελ. 40
Σταμάτιος Λιόσης T-Λεμφοκύτταρα	σελ. 41
Niki M. Moutsopoulos Mucosal Autoimmunity and Inflammation	σελ. 43

ΣΤΡΟΓΓΥΛΕΣ ΤΡΑΠΕΖΕΣ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ. ΑΠΟ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Γεώργιος Μπερτσιάς Νεφρίτιδα του ΣΕΛ	σελ. 45
Πρόδρομος Σιδηρόπουλος Πρώιμη Αρθρίτιδα.....	σελ. 49
Σπυρίδων Ασλανίδης Οστεοαρθρίτιδα	σελ. 52
Ξενοφών Μπαραλιάκος Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα	σελ. 54

ΣΥΜΠΟΣΙΑ

ΣΥΜΠΟΣΙΑ • Πέμπτη 27 Νοεμβρίου 2008

**From Regional Autoimmunity to Systematic Manifestations
Από την Περιοχική Αυτοανοσία στην Συστηματική Νόσο**

Annegret Kuhn
The Multiple Faces of Skin Involvement in Lupusσελ. 56

Νικόλαος Μαρκομιχελάκης
Ο Οφθαλμός στα Αυτοάνοσα Ρευματικά Νοσήματασελ. 57

ΣΥΜΠΟΣΙΑ • Παρασκευή 28 Νοεμβρίου 2008

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Αλέξανδρος Δρόσος
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα στην Ελλάδασελ. 59

Γεώργιος Κήτας
Συννοσηρότητα στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδασελ. 64

Georg Schett
Bone Erosions. Pathogenetic Considerations and Treatmentσελ. 65

ΤΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Αθανάσιος Γ. Τζιούφας
Αυτοαντισώματα. Χρήση και Κατάχρησησελ. 66

Αλέξανδρος Γαρούφαλλος
Πρωτεΐνες Οξειδίας Φάσης.....σελ. 67

ΣΥΜΠΟΣΙΑ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ

Μύρων Μαυρικάκης
Σακχαρώδης Διαβήτηςσελ. 72

Δημήτριος Ιωακειμίδης
Νόσος Paget -

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ - ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ - ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ • Παρασκευή 28 Νοεμβρίου 2008

SCLERODERMA (SYSTEMIC SCLEROSIS)

Christopher Dentonσελ. 74

ΕΠΕΙΓΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Φωτεινή Καράσση

Εμπύρετο στον Συστηματικό Ερυθρηματώδη Λύκο.....σελ. 75

Παρασκευή Βούλγαρη

Προσβολή Οφθαλμού στην Κροταφική Αρθρίτιδασελ. 78

Κυριακή Μποκή

Ταχέως Εξελισσόμενη Σπειραματονεφρίτιδα στις Αγγειίτιδες.....σελ. 80

Ιωάννης Πάκας

Προσβολή Αυχενικής Μοίρας Σπονδυλικής Στήλης στις Φλεγμονώδεις Αρθρίτιδεςσελ. 82

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ - ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΕΡΙΟΧΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ

Δήμος Πατρίκος

Αντανακλαστική Αλγοδυστροφίασελ. 88

Αλέξιος Ηλιόπουλος

Οσφυαλγίασελ. 91

Ηρακλής Κρητικός

Σύνδρομο Καρπιαίου Σωλήνασελ. 94

Νικόλαος Γαλανόπουλος

Αυχεναλγίασελ. 102

Κωνσταντίνος Τέμπος

Επώδυνος Όμοςσελ. 107

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ • Τετάρτη 26 Νοεμβρίου 2008

ROCHE HELLAS

Οι Νέοι Θεραπευτικοί Στόχοι για την Αντιμετώπιση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας

Αλέξανδρος Δρόσος

Η σημερινή πραγματικότητα στη θεραπεία της RA-

Φ. Σκοπούλη

Στοχεύοντας την IL-6 στη θεραπεία της RA-

Joseph Smolen

IL 6 - Receptor Inhibitor and Clinical Efficacy-

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ • Πέμπτη 27 Νοεμβρίου 2008

SCHERING HELLAS

Σχεδιάζοντας το Μέλλον μέσα από την 15ετή Εμπειρία των Αντί-TNF. Ικανοποιώντας τις Θεραπευτικές Ανάγκες στη Νέα Εποχή των Αντί-TNF

Δημήτριος Μπούμπας

10ετής Εμπειρία με τους Αντί-TNF στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα: Από την Εισαγωγή των Βιολογικών στην Ελεύθερη Φαρμάκων Υφεση-

Joseph Smolen

Επεκτείνοντας τις Θεραπευτικές Επιλογές στην ΡΑ: Golimumab, η Νέα Γενιά των Αντί-TNF -

Juergen Braun

Προκλήσεις στην Αντιμετώπιση της Αγκυλωτικής Σπονδυλαρθρίτιδας: Εισαγωγή στο Golimumab -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ • Πέμπτη 27 Νοεμβρίου 2008

ABBOTT LABORATORIES

Πέρα από την ύφεση: Ποια είναι Σήμερα η Ολοκληρωμένη Αντιμετώπιση για τους Ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και Σπονδυλαρθροπάθειες;

Κυριακή Μποκή

Ολοκληρωμένη Αντιμετώπιση για τους ασθενείς με Σπονδυλαρθροπάθειες -

Ανδρέας Κατσάμπας

Η Ψωρίαση στον Ασθενή με Σπονδυλαρθροπάθειες -

Gerd Burmester

Changing expectations in Rheumatoid Arthritis: Clinical remission or radiological inhibition? -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ • Παρασκευή 28 Νοεμβρίου 2008

ROCHE HELLAS

MabThera: Η σύγχρονη θεραπευτική επιλογή στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

Πρόδρομος Σιδηρόπουλος

Ορισμός της ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη ΡΑ: πότε και γιατί αλλάζουμε θεραπεία -

Δημήτριος Βασιλόπουλος

Νεότερα δεδομένα του MabThera στη ΡΑ -

Axel Finckh

Breaking the cycle: the benefits of an alternative biological treatment strategy -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

WYETH HELLAS

Εξελίξεις στη θεραπεία των αυτοάνοσων νοσημάτων

Ferdinand C. Breedveld

Progresses in rheumatic diseases treatment -

Αντώνης Καρόκης

Οικονομική αποδοτικότητα των βιολογικών παραγόντων..... -

Alan Reynolds

Wyeth Research in Inflammatory Diseases -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

BRISTOL MYERS SQUIBB

ΣΤΟΧΕΥΣΗ ΤΩΝ Τ-ΚΥΤΤΑΡΩΝ - Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΑΒΑΤΑCEPT

Παναγιώτης Αθανασίου

Ασθενείς μη ανταποκρινόμενοι ή με μερική ανταπόκριση σε θεραπεία αντί-TNF - Αναγνώριση και αντιμετώπιση -

Σταμάτης Λιόσης

Εκλεκτική τροποποίηση της συνδιέγερσης των τ-κυττάρων. Οφέλη για τον ασθενή..... -

Rene Westhovens

Abatacept. A review of clinical outcomes from randomized trials to clinical practice -

Δημήτριος Βασιλόπουλος

Η θέση του abatacept στην κλινική πράξη -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ • Παρασκευή 28 Νοεμβρίου 2008

SANOFI AVENTIS

Δημήτριος Βασιλόπουλος

Λεφλουνομίδη -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ • Παρασκευή 28 Νοεμβρίου 2008

Avipharma

Jim Seibold

PAH in the CTDs: Outcomes and efficacy of selectivity in endothelin antagonismσελ. 111

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ • Παρασκευή 28 Νοεμβρίου 2008

Pharmaserve-Lilly

Δήμος-Δημήτριος Μπισικώστας

ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

Pharmaserve-Lilly

Harald Dobnig

Τεριπαρατίδη σε Ασθενείς με Οστεοπόρωση από Γλυκοκορτικοειδή, Αυξημένου Κινδύνου για Κατάγματα..... -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

Novartis

Παναγιώτης Αθανασίου

Ολοκληρωμένη Θεραπευτική Αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης με το Ζολενδρονικό Οξύ -

ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ • Σάββατο 29 Νοεμβρίου 2008

Servier

Παναγιώτης Αθανασίου

Στοχεύοντας στους Οστεοβλάστες για την Ολοκληρωμένη Αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης. Νεότερα Δεδομένα με Ρανελικό Στρόντιο -

ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΟΜΑΔΑ Α' 01-08σελ. 113-117

ΟΜΑΔΑ Β' 09-15σελ. 119-121

ΟΜΑΔΑ Γ' 16-22σελ. 123-124

ΟΜΑΔΑ Δ' 23-39σελ. 126-131

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΟΜΑΔΑ Α' 01-30σελ. 133-143

ΟΜΑΔΑ Β' 31-62σελ. 145-156

ΟΜΑΔΑ Γ' 63-91σελ. 158-167

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΟΜΙΛΗΤΩΝσελ. 169

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝσελ. 172

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΩΝ

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας, της Οργανωτικής και της Επιστημονικής Επιτροπής σας προσκαλούμε, με ιδιαίτερη τιμή και χαρά, στο **20^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ρευματολογίας**, που θα λάβει χώρα στην **Αθήνα, 26-29 Νοεμβρίου 2008, στο Ξενοδοχείο Hilton**.

Στόχος του Συνεδρίου μας είναι η ενημέρωση σε θέματα κλινικά, πρακτικά και ερευνητικά. Η ραγδαία εξέλιξη σε όλους τους τομείς της Ρευματολογίας, βασικής ερεύνας, παθοφυσιολογίας, διάγνωσης και σύγχρονης στοχευμένης θεραπευτικής αντιμετώπισης των ρευματικών νοσημάτων εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση για τον καθένα μας. Τα σύγχρονα και νέα επιστημονικά δεδομένα, ιδιαίτερα με την εκρηκτική πρόοδο στο χώρο της μοριακής βιολογίας, που έχει αποσαφηνίσει επαρκώς τους μηχανισμούς της αιτιοπαθογένειας σε αρκετά από τα ρευματικά νοσήματα, θα αναπτυχθούν από εκλεκτούς, έμπειρους και καταξιωμένους επιστήμονες, Έλληνες και Ξένους ειδικούς.

Η ρευματολογία των εργασιών είναι ποικίλη και περιλαμβάνει όλο σχεδόν το ευρύ φάσμα των ρευματικών νοσημάτων, αυτοανόσων, φλεγμονωδών, μεταβολικών, εκφυλιστικών και άλλων που άπτονται της ρευματολογίας.

Η κορυφαία αυτή επιστημονική εκδήλωση της Εταιρείας μας, που έχει πλέον καθιερωθεί σαν θεσμός, προσδοκούμε να πραγματοποιηθεί με επιτυχία και ευελπιστούμε στην ενεργό συμμετοχή σας.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς

Γιώργος Βαϊόπουλος
Πρόεδρος
Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας

Αθανάσιος Τζιούφας
Πρόεδρος
Επιστημονικής Επιτροπής

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας

Πρόεδρος: Βαϊτόπουλος Γεώργιος
 Αντιπρόεδρος: Τέμπος Κωνσταντίνος
 Γεν. Γραμματέας: Πατρίκος Δήμος
 Ειδ. Γραμματέας: Ζαχαριουδάκη Άννα
 Ταμίας: Σφυρόερα Αικατερίνη
 Σύμβουλος: Καρράς Δημήτριος

ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Το Δ.Σ. και οι:

Αντωνάκης Κωνσταντίνος
 Βούλγαρη Παρασκευή
 Γεωργανάς Κωνσταντίνος
 Ζαχαριουδάκη Άννα
 Θούας Βασίλειος
 Κακλαμάνης Φαίδων
 Κάππου-Ρηγάτου Ίρις

Μαυρικάκης Μύρων
 Μπλάμης Καριοφύλλης
 Ντάντης Πέτρος
 Σιδηρόπουλος Πρόδρομος
 Σιώζος Χρήστος
 Στρουμπούλης Δημήτριος
 Σφοντούρης Χαράλαμπος

Τζιούφας Γ. Αθανάσιος
 Φωστηρόπουλος Γεώργιος
 Χατζηγιάννης Ιωάννης

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πρόεδρος: Τζιούφας Γ. Αθανάσιος

Αθανασίου Παναγιώτης
 Ανδριανάκος Αλέξανδρος
 Αντωνιάδης Χρήστος
 Αντωνόπουλος Ανδρέας
 Ασλανίδης Σπυρίδων
 Βαϊτόπουλος Γεώργιος
 Βασιλόπουλος Δημήτριος
 Γαλανόπουλος Νικόλαος
 Δρόσος Αλέξανδρος
 Ηλιόπουλος Αλέξιος
 Ιωακειμίδης Δημήτριος
 Καραμήτσος Δημήτριος
 Καράσσα Φωτεινή

Καρράς Δημήτριος
 Κασσίμος Δημήτριος
 Κήτας Γεώργιος
 Κρητικός Ηρακλής
 Λιόσης Σταμάτιος
 Μανουσάκης Ν. Μενέλαος
 Μπερμπερίδης Χαράλαμπος
 Μποκή Κυριακή
 Μπούμπας Δημήτριος
 Παπάζογλου Σωτήριος
 Πατρίκος Δήμος
 Σακκάς Λάζαρος
 Σέττας Λουκάς

Σκαραντάβος Γρηγόριος
 Σταυρόπουλος Ευθύμιος
 Σφηκάκης Π. Πέτρος
 Τασσιούλας Ιωάννης
 Τέμπος Κωνσταντίνος
 Χατζηηρούσος Βίκτωρ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΡΑΒΕΥΣΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

Τζιούφας Γ. Αθανάσιος
 Βαϊτόπουλος Γεώργιος
 Μπούμπας Δημήτριος
 Μανουσάκης Ν. Μενέλαος
 Καρράς Δημήτριος

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΚΡΙΣΗΣ ΕΡΓΑΣΙΩΝ

Τζιούφας Γ. Αθανάσιος
 Δρόσος Αλέξανδρος
 Σφηκάκης Π. Πέτρος

Βασιλόπουλος Δημήτριος
 Μποκή Κυριακή
 Μπούμπας Δημήτριος

Βαϊτόπουλος Γεώργιος

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Μεσογείων 387, 153 43 Αγ. Παρασκευή

Τηλ./Fax: 210 65 45 243

E-mail: mail@ere.gr

Web site: www.ere.gr

ΟΡΓΑΝΩΣΗ - ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ



PCO CONVIN S.A.

Κώστα Βάρναλη 29, 152 33 Χαλάνδρι

Τηλ.: 210 68 33 600 / Fax: 210 68 47 700

E-mail: congress@pco-convin.gr

Web site: www.pco-convin.gr

— Εναρκτήρια Ομιλία —

Η ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΤΟΥ 21^{ΟΥ} ΑΙΩΝΑ: ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Δημήτριος Τ. Μπούμπας

Καθηγητής Παθολογίας, Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας,
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Η Ρευματολογία σήμερα

Η Ρευματολογία, η παθολογία δηλαδή του μυοσκελετικού και του ανοσιακού συστήματος, έχει αναδειχθεί ως η κατ'εξοχήν ειδικότητα της αυτοανασίας και της φλεγμονής, με πρωτοποριακές ανακαλύψεις που αφορούν την παθογένεια και την θεραπεία των αυτοανασων και αυτοφλεγμονωδών νοσημάτων. Η πρωτοβουλία της "Δεκαετίας των Οστών και Αρθρώσεων (Bone and Joint Decade)" ανέδειξε τους μείζονες ρόλους των νοσημάτων του ερειστικού στη δημόσια υγεία και του ρευματολόγου στη διεπιστημονική προσέγγισή τους. Η πολυοργανική φύση πολλών αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων, η ευρεία χρήση των ανοσοκατασταλτικών και βιολογικών θεραπειών και η ανάδειξη της σημαντικής νοσηρότητας από τις λοιμώξεις και τα καρδιαγγειακά νοσήματα των ρευματοπαθών, καθιστούν επιτακτική την ανάγκη απόκτησης γνώσεων και δεξιοτήτων από τα βασικά κορμό της Παθολογίας.

Η έρευνα στα ρευματικά νοσήματα μέχρι τώρα στηρίχθηκε στην επι μέρους μελέτη του ρόλου μεμονωμένων μορίων ή φλεγμονωδών οδών. Η κατανόηση της πολυπαραγοντικής φύσης των ρευματικών νοσημάτων με τη συμμετοχή γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων και της πολυπλοκότητας και αλληλεξάρτησης των βιολογικών διεργασιών που υπεισέρχονται, έχουν καταστήσει απαραίτητη την έρευνα με τη χρήση τεχνολογιών υψηλής απόδοσης (high throughput). Πρόκειται για συνδυασμό βασικών βιολογικών μεθόδων με αυτοματοποιημένες μεθόδους βιοχημείας, βιολογίας, οπτικής και ανάλυσης εικόνων. Η έρευνα υψηλής απόδοσης είναι επιτακτική ανάγκη στη βιοιατρική έρευνα επειδή το ανθρώπινο γονιδίωμα περιέχει τουλάχιστον 25000 γονίδια, όλα από τα οποία θα μπορούσαν δυνητικά να συμβάλλουν στην κυτταρική λειτουργία και στη παθογένεια των νοσημάτων. Η βιολογία ευρείας κλίμακας (large scale biology) με τη χρήση τεχνικών γενωμικής και μεταγραφωμικής μεταβολωμικής και γλυκωμικής εισβάλλει με γοργούς ρυθμούς και στη Ρευματολογία και αναμένεται να επιταχύνει την έρευνα στα ρευματικά νοσήματα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα προς αυτή τη κατεύθυνση αποτελούν οι γενετικές μελέτες ολόκληρου του γονιδιώματος (genome wide genetic studies) που απεκάλυψαν νέα γονίδια που υπεισέρχονται στη παθογένεια των αυτοανασων και φλεγμονωδών ρευματικών νοσημάτων. Όμως, η έρευνα υψηλής απόδοσης προϋποθέτει το λεπτομερή φαινοτυπικό χαρακτηρισμό μεγάλων ομάδων ασθενών. Προς αυτή τη κατεύθυνση, ο ρόλος του οξυδερκί κλινικού στον ακριβή καθορισμό των φαινοτύπων των νόσων, στη διατύπωση νέων ερωτημάτων και υποθέσεων και κυρίως στην ερμηνεία και εφαρμογή των ερημάτων στον ασθενή είναι καθοριστικής σημασίας.

Εκτός από τις βασικές επιστήμες (Ανοσολογία, Φυσιολογία, Βιοχημεία, Βιολογία) η σύγχρονη ιατρική πράξη έχει αναδείξει την κλινική έρευνα (επιδημιολογία, κλινικές μελέτες, συστηματικές ανασκοπήσεις, φαρμακοοικονομικές μελέτες) σε επιστήμη με αυτοδύναμη μεθοδολογία, με την οποία ο ρευματολόγος πρέπει να εξοικειωθεί εάν θέλει να συνεχίσει να βρίσκεται στην πρωτοπορία της σύγχρονης ιατρικής πράξης.

Η Ρευματολογία στον Ελληνικό χώρο

Για την σύγχρονη Ελληνική Ρευματολογία ο αντικειμενικός παρατηρητής μπορεί να καταγράψει την εξής πραγματικότητα:

Εκπαίδευση (Προπτυχιακή, εξειδίκευση, συνεχιζόμενη). Η πρακτική εκπαίδευση με έμφαση κυρίως στο «τι μπορώ να πράξω» παρά στο «τι γνωρίζω», είναι περισσότερο επιτακτική σήμερα παρά ποτέ. Παρά τα σημαντικά βήματα που έχουν γίνει, η ανάγκη ευαισθητοποίησης/προσέλευσης των ικανότερων φοιτητών στην ρευματολογία πρέπει να αποτελέσει προτεραιότητα για την ειδικότητα. Η εκπαίδευση στο κορμό της Ρευματολογίας με τα διαπανεπιστημιακά μαθήματα που προσφέρονται σε όλους τους ειδικευόμενους της χώρας αναμένεται να εξομοιώσει τις ανισότητες στην εκπαίδευση τους εφόσον συνοδευθεί με τη δυνατότητα μαθήτευσης τους εκ περιτροπής (rotation) σε κέντρα αριστείας ανα τη χώρα. Η αύξηση της έκθεσης στο κορμό της Παθολογίας κατά τη διάρκεια της εξειδίκευσης στη ρευματολογία είναι ζωτική ανάγκη για τη σύγχρονη Ρευματολογία και μπορεί να υλοποιηθεί με πολλούς τρόπους. Η έλλειψη επαρκώς εκπαιδευμένων παιδιάτρων-ρευματολόγων στις περισσότερες περιοχές της χώρας επιτάσσει την εκπαίδευση των ρευματολόγων των ενηλίκων στην παιδική ρευματολογία έως ότου καλυφθεί το κενό.

Φροντίδα ασθενών. Η ασκηση της Ρευματολογίας είναι προσαρμοσμένη στις σύγχρονες επιταγές της ειδικότητας και μάλιστα σε μερικά κέντρα οι ποιοτικοί δείκτες υπερβαίνουν αυτούς ανεπτυγμένων Ευρωπαϊκών χωρών. Παρόλα αυτά υ-

πάρχει σημαντική ανομοιογένεια που επιδέχεται βελτίωση. Η κλινική πράξη που βασίζεται σε ενδείξεις, μπορεί και πρέπει να βελτιωθεί. Η διατύπωση οδηγιών χρήσης των βιολογικών θεραπειών και η συστηματική καταγραφή της αποτελεσματικότητας και των παρενεργειών τους μέσω του Πανελληνίου Αρχείου Βιολογικών Θεραπειών αποτελεί καινοτομία για τη χώρα μας και πιστοποιεί το αίσθημα ευθύνης της ειδικότητας έναντι των ασθενών και των ασφαλιστικών φορέων. Η αρτιότερη οργάνωση των συλλόγων ρευματοπαθών θα διευκολύνει τις προσπάθειες ενημέρωσης του κοινού και της πολιτείας και την υποστήριξη των μελών τους.

Ερευνα. Παρά την ένδεια σε πόρους, η ερευνητική συνεισφορά της Ελληνικής Ρευματολογίας σε εργαστηριακή, κλινικο-εργαστηριακή και κλινικό-επιδημιολογικό επίπεδο, είναι διεθνώς ανεγνωρισμένη με δημοσιεύσεις σε περιοδικά υψηλής εμβέλειας. Η χώρα αναγνωρίζεται ως Κέντρο διεθνούς αριστείας στην παθολογία και θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων (σύνδρομο Sjogren, ρευματοειδής αρθρίτιδα, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο) καθώς επίσης και στην βασική έρευνα στη φλεγμονή. Σύμφωνα με έρευνα του Υπουργείου Ανάπτυξης η Ρευματολογία είναι σήμερα η πιο συναγωνιστική ειδικότητα της ιατρικής στη χώρα μας, σε ευρωπαϊκό επίπεδο (δείκτης Sharpe). Η ανάγκη προσέλκυσης ταλαντούχων στελεχών, της εκπαίδευσής τους στη σύγχρονη έρευνα, της χρηματοδότησης των ερευνητικών προγραμμάτων και τέλος της δημιουργίας θέσεων απασχόλησής τους σε ερευνητικά Ιδρύματα ή Πανεπιστήμια είναι επιτακτική. Για τη κλινική έρευνα, η ανάγκη συντονισμού μέσω πανελλαδικών δικτύων κλινικής έρευνας είναι προφανής.

Προοπτικές για το μέλλον της Ελληνικής Ρευματολογίας

Η πρόοδος στη Ρευματολογία τα τελευταία χρόνια βελτίωσε σημαντικά την πρόγνωση και την ποιότητα ζωής των Ρευματοπαθών στη χώρα μας. Αυτό οφείλεται στις προσπάθειες των Ρευματολόγων και στην συμβολή της Πολιτείας, των Συλλόγων των Ασθενών και της Φαρμακοβιομηχανίας. Η δυναμική της ειδικότητας στο διεθνή χώρο δεν επιτρέπει τον εφησυχασμό αλλά αντίθετα επιβάλλει την εντατικοποίηση των προσπαθειών. Παρά τις αντικειμενικές δυσκολίες στην εκπαίδευση, τη καθημερινή φροντίδα και την έρευνα, έχουν ωριμάσει οι συνθήκες και στη χώρα μας για τη περαιτέρω ποιοτική ανέλιξη της ειδικότητας στα επόμενα χρόνια. Απαραίτητη προϋπόθεση για αυτό είναι η καλλιέργεια πνεύματος αριστείας, συλλογικότητας, προσφοράς και κοινωνικής ευθύνης.

Διαλέξεις

ΠΕΜΠΤΗ 27 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ

Παναγιώτης Βλαχογιαννόπουλος

Αν. Καθηγητής Ιατρικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Το σύνδρομο αντιφωσφολιπιδίων (ΣΑΦ) είναι μία αυτοάνοση θρομβοφιλία κατά την οποία αναπτύσσονται αντισώματα τα οποία αναγνωρίζουν πρωτεΐνες του πλάσματος που συνδέονται με φωσφολιπίδια κυρίως προθρομβίνη και β2- γλυκοπρωτεΐνη (β2-glycoprotein, β2GPI). Οι ασθενείς με τα αντισώματα αυτά αναπτύσσουν θρομβώσεις αρτηριακού ή φλεβικού σκέλους, και νοσηρότητα εγκυμοσύνης, η οποία εκφράζεται με υποτροπιάζουσες αποβολές, προεκλαμψία και εκλαμψία. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των αντισωμάτων δεν είναι γνωστός.

Οι θρόμβοι στο σύνδρομο αντιφωσφολιπιδίων μπορεί να είναι οπουδήποτε και να αφορούν πολύ μικρά αγγεία ή πολύ μεγάλα αρτηριακά και φλεβικά στελέχη. Έτσι μία πληθώρα κλινικών συμπτωμάτων και συνδρόμων μπορεί να παρατηρηθεί στους ασθενείς οι οποίοι είναι συνήθως νέοι και τα συμπτώματα αυτά αποτελούν σοβαρές αιτίες νοσηρότητας, αποχής από την εργασία ή πρόωρης συνταξιοδότησης. Βλάβες του κινητικού φλοιού με παθολογία της πυραμιδικής οδού, βλάβες των βασικών γαγγλίων με παθολογία λεπτών κινήσεων, βλάβες της παρεγκεφαλίδας και των οπίσθιων δεσμών με διαταραχές στάσης, βάδισης και κίνησης, εγκάρσια μυελίτιδα με απότοκες κινητικές και αισθητικές διαταραχές συμβατές με το επίπεδο βλάβης, πνευμονικές εμβολές, πνευμονική υπέρταση, άσηπτη νέκρωση μηριαίας κεφαλής, θρομβοεμβολική νόσο του νεφρού, γάγγραινα άκρων ή ισχαιμική νέκρωση σπλάγχνων, είναι μερικά από τα περιγεγραμμένα σύνδρομα που παρατηρούνται.

Πρόσφατα αναθεωρήθηκαν παλαιότερα κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου αυτού. Τα κριτήρια αυτά εμπεριέχουν την παρουσία ενός κλινικού και ενός εργαστηριακού χαρακτηριστικού από τα ακόλουθα:

A) Κλινικά κριτήρια: 1. Θρόμβωση αρτηριακού ή φλεβικού σκέλους η οποία δύναται να καταδειχθεί με οποιαδήποτε απεικονιστική ή βιοψική τεχνική και 2. Νοσηρότητα εγκυμοσύνης η οποία εκφράζεται ως αποβολή εμβρύου επί απουσίας άλλων γνωστών αιτιών για την αποβολή, προεκλαμψία ή εκλαμψία.

B) Εργαστηριακά κριτήρια: 1. Αντισώματα κατά καρδιολιπίνης τα οποία μετρώνται με ανοσοενζυμική μέθοδο στερεάς φάσεως (ELISA), 2. Αντισώματα κατά β2GPI τα οποία επίσης μετρώνται με ELISA και 3. Αντισώματα του τύπου του αντιπηκτικού του λύκου (Lupus Anticoagulant, LA).

Η θεραπεία του ΣΑΦ συνίσταται στη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής για την προφύλαξη από τις θρομβώσεις με χρήση κουμαρινικών αντιπηκτικών από το στόμα με στόχο τη διατήρηση του INR μεταξύ 2,5-3,5. Σε ότι αφορά την προφύλαξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης χορηγείται ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους σε θεραπευτικές δόσεις και ασπιρίνη σε δόση 100mg ημερησίως. Η χρήση κορτικοστεροειδών δεν έχει αποδειχθεί βοηθητική σε ασθενείς που πάσχουν από ΣΑΦ.

PERIODIC FEVERS AND STILL'S DISEASE. CURRENT PATHOGENETIC CONCEPTS AND TREATMENT

Alberto Martini

Dipartimento di Pediatria, Università di Genova, Pediatria II, Istituto G Gaslini, Genova, Italy

Periodic fevers represent the main clinical feature of a group of recently identified monogenic diseases characterized by recurrent episodes of systemic inflammation presenting as fever associated with a number of manifestations, such as rash, serositis, lymphadenopathy and arthritis. Symptoms may present with different degrees of severity and vary among the diseases as well as within the same disease. These disorders include:

Familial Mediterranean fever (FMF) due to mutations in the MEFV gene which encodes a protein called pyrin;

TNF-receptor associated periodic syndrome (TRAPS), an autosomal dominant disorder due to mutations in the gene of type I TNF receptor (TNFRSF1A);

Hyper-IgD Syndrome (HIDS), caused by recessive mutations in the gene of mevalonate kinase causing moderate enzyme deficiency;

Muckle-Wells Syndrome (MWS), Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS) and Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular Syndrome (CINCA) which represent a wide spectrum of autosomal dominant diseases related to different mutations in a single gene, CIAS1 (cold-induced autoinflammatory syndrome 1, or NALP-3), encoding a protein called cryopyrin.

The diagnosis is suspected on clinical ground but, due to the overlapping features, has to be confirmed by genetic analysis. Recently, diagnostic guidelines for genetic testing in patients with recurrent fevers have been proposed and validated.¹

In some periodic fever syndromes, mutations affect the function of the inflammasome, a cytoplasmatic multiprotein complex that play a crucial role in the production and secretion of interleukin (IL)-1; indeed several periodic fever syndromes respond very well to interleukin-1 (IL-1) blockade.²⁻⁴

Systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA) has many clinical features in common with periodic fever syndromes; moreover, a subset of patients show a dramatic response to IL-1 inhibitors⁵ suggesting an autoinflammatory rather than an autoimmune pathogenesis of the disease.

References

1. Gattorno M, Sormani MP, A. D'Ostualdo A et al. A diagnostic score for molecular analysis of hereditary autoinflammatory syndromes with periodic fever in children. *Arthritis Rheum* 2008;58:1833-1838
2. Goldbach-Mansky R, Dailey NJ, Canna SW et al. Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1beta inhibition *N Engl J Med* 2006;355:581-92
3. Gattorno M, Tassi S, Carta S et al. Pattern of interleukin-1b secretion in response to LPS and ATP in patients with CIAS1 mutations before and after interleukin-1 blockade. *Arthritis Rheum* 2007;56:3138-3148
4. Gattorno M, Pelagatti MA, Meini A et al. Persistent efficacy of Anakinra in TRAPS patients. *Arthritis Rheum* 2008; 58:1516-1520
5. Gattorno M, Piccini A, Lasigliè D et al. The pattern of response to anti IL-1 treatment distinguishes two subset of patients with systemic onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58:1505-1515.

AUTOIMMUNE ASSOCIATED CONGENITAL HEART BLOCK: INTEGRATING CLINICAL AND BASIC RESEARCH TO GUIDE MANAGEMENT OF WOMEN AND FETUSES AT RISK

Jill P. Buyon¹, Robert M. Clancy²

1. M.D., Professor of Medicine, New York University School of Medicine

2. Ph.D., Associate Professor, School of Medicine, New York University

Overview of the Problem:

The association of isolated congenital heart block (CHB) with maternal autoantibodies to SSA/Ro and SSB/La ribonucleoproteins is approaching the predictable, even in mothers who are completely asymptomatic. Indeed, this model of passively acquired autoimmunity offers an exceptional opportunity to examine the effector arm of immunity and define the pathogenicity of an autoantibody in mediating tissue injury. The study of CHB exemplifies not only translational research, which inherently draws upon clinical observations and explores them in the laboratory, but "integrational" research which attempts to fit critical clinical and basic observations together, even those seemingly at odds. It has become evident that not only does the spectrum of conduction abnormalities include second and third degree block, but injury can extend to the myocardium and endocardium, in rare cases without Av nodal dysfunction. It is unclear whether first degree block is part of the spectrum of disease since extensive clinical work by our group has not demonstrated progression from first to third degree, only regression from third to first degree.

Moreover, there has been no histologic evaluation of murine or human heart tissue in the setting of first degree block, thus evidence of inflammation/fibrosis is to date indeterminate. The rarity of disease (2% in Ro+ mothers without affected children) continues to drive our search for factors (fetal and environmental) that might amplify the effects of the maternal autoantibodies. We have leveraged several extremely rare opportunities to interrogate the diseased tissues for clues to pathogenesis.

The identification of exaggerated apoptosis, macrophage/myfibroblast crosstalk, TGF β expression, and extensive fibrosis in the conducting system and in some cases surrounding myocardium, linked together several parallel lines of in vitro investigation. Specifically, the consideration of exaggerated apoptosis as the putative link between maternal antibody and tissue injury led to the first time observation that cardiocytes are capable of phagocytosing autologous apoptotic cardiocytes and anti-Ro/La antibodies inhibit this function. Recognizing that this perturbation of physiologic efferocytosis might divert uptake to professional Fc γ R-bearing phagocytes fit well with ongoing experiments demonstrating macrophage secretion of pro-inflammatory and fibrosing cytokines when coincubated with apoptotic cardiocytes bound by Ro/La antibodies. Building on the premise that fetal genetics contribute to injury, continued genotyping of anti-Ro exposed affected and unaffected children revealed a significant increase in the frequency of a pro-fibrosing polymorphism of the TGF β gene in the former. The discordance of disease in several monozygotic twins prompted the novel line of research into the role of hypoxia in this complex cascade from apoptosis to fibrosis. In utero stress may be an integral factor which converts risk of CHB to expression of disease.

The enrollment of over 400 families in the Research Registry for Neonatal Lupus has provided data on timing of in utero detection, maternal risk, recurrence rates, and general health outcomes for both mother and child. Treatment of third degree block has to date been unsuccessful although associated cardiomyopathy may benefit from maternal use of dexamethasone. In an attempt to prevent third degree block, serial echocardiograms in which the fetal mechanical PR interval is measured have shown limited promise. A preventative study using IVIG in pregnancies of mothers with a previously affected CHB child is underway.

Clinical Pearls for Counseling the Prospective Mother with anti-Ro Antibodies:

1. CHB diagnosed between 16-24 weeks of gestation predicts anti-Ro antibodies in 85% of mothers regardless of any past medical history of a rheumatic disease. In general the titer will be high and will not change. Thus postponing pregnancy for a decline in titer is futile as is the use of prednisone to lower the titer.
2. Mothers with anti-Ro antibodies face a 2% risk of having a child with CHB if this is a first pregnancy or previous babies have all been healthy.
3. A previous child with CHB raises the risk of a subsequent child with CHB by almost ten fold.
4. The maternal heart is not affected
5. Normal sinus rhythm can progress to complete block in 7 days thus frequent monitoring of a pregnancy in a mother with anti-Ro antibodies is appropriate.
6. A mechanical PR interval of greater than 150 mseconds is consistent with first degree block and warrants an immediate discussion regarding the use of a fluorinated steroid to potentially reverse the situation.

Διαλέξεις

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 28 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

FUTURE PROSPECTS OF BIOLOGIC AGENTS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Gabriel Panayi

Professor ScD, MD, FRCP, Professor Emeritus of Rheumatology, King's College London & Honorary Consultant Rheumatologist, 5th Floor Southwark Wing, Guy's Hospital

The introduction of biological agents for the treatment of rheumatoid arthritis has added a new dimension to the treatment of this chronic and disabling disease. However, there is still a very large unmet need with some 50% of patients not achieving moderate responses let alone remission. The first biologic to be introduced, the inhibitors of tumour necrosis factor (TNF) α,†††† are associated with well-known complications. Furthermore, they lose efficacy with time. Anti-B-cell therapy (anti-CD20) has the theoretical objection of being an ablative therapy. CTLA4-Ig has not been long enough in the clinic for a consensus to emerge as to its efficacy and toxicity in clinical practice. The introduction of anti-soluble IL-6 inhibitor antibody will extend the anti-cytokine range but is not yet in the clinic.

It is difficult and hazardous to attempt to predict the future in such a rapidly moving field. One area that will undoubtedly develop is that of predicting response by individual patients to individual therapies. Linked to this will be the ability to determine which patient is likely to develop toxic side-effects. This is the dream of "personalised" medicine. Its application in the clinic may be fraught with some socio-economic problems. For example does this mean that diseases will be split into small subgroups each of them requiring different therapies and making it difficult for pharmaceutical companies to generate sufficient profits? Will the results of the genetic testing mean an increase in health and life insurance premiums?

It is likely that increasingly the aim of treatment will be the "cure" of rheumatoid arthritis. By this I mean the prolonged regulation of inflammation. It is likely that this will be achieved in at least three different ways. The first will be by ablation or regulation of the antigen-presenting function of B-cells. There is already an indication of this with the prolonged remission induced in some patients with anti-CD20 therapy. The second is the manipulation of antigen presenting cells so that they become "tolerising" rather than activating. The third way will be by the induction of regulatory T-cells either directly in vivo or by expanding them extracorporeally and infusing the cells back into the patient.

CURRENT PATHOGENETIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF NECROTIZING VASCULITIS

Cees G.M. Kallenberg

University Medical Center Groningen, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Groningen, The Netherlands

The ANCA-associated small-vessel vasculitides (AAV) comprise Wegener's Granulomatosis (WG), microscopic polyangiitis (MPA) and its renal limited form, and Churg-Strauss Syndrome (CSS). ANCA directed to proteinase 3 (PR3-ANCA) and to myeloperoxidase (MPO-ANCA) are sensitive and specific for these disorders with PR3-ANCA being more prevalent in WG and MPO-ANCA in the other conditions. In vivo experimental data strongly suggest that MPO-ANCA are pathogenic as in vivo transfer of MPO-ANCA results in necrotizing pauci-immune glomerulonephritis and pulmonary capillaritis. This is less clear for PR3-ANCA although both PR3-ANCA and MPO-ANCA are able to activate primed neutrophils in vitro to the production of reactive oxygen intermediates and the release of lytic enzymes. PR3-ANCA associated WG is not only characterized by necrotizing vasculitis but also by granulomatous inflammation, particularly in the airways, suggesting T-cell involvement in lesion development. Indeed, effector memory T-cells are increased in WG and migrate into inflammatory sites during active disease. Furthermore, dysfunction of regulatory T-cells may underlie the auto-immune response in WG. Finally, exogenous factors, in particular *Staphylococcus aureus* and gram-negative bacteria, could be instrumental in inducing ANCA and reactivating the autoimmune response.

Therapeutically, classic treatment consists of corticosteroids in combination with cyclophosphamide. Various European collaborative studies (EUVAS) have shown that less toxic regimens than the classical approach are possible. Intermittent intravenous cyclophosphamide appears as effective as and less toxic than daily oral cyclophosphamide for induction of remission. For maintenance treatment, azathioprine is preferable above cyclophosphamide. In cases presenting with life-threatening disease the addition of plasma exchange is advocated. Loco-regional disease, particularly in WG, can be treated with methotrexate. Small-size studies have shown the efficacy of mycophenolate and biologicals such as rituximab, and large controlled trials are underway. Results will become available shortly and will shed light on the pathophysiological pathways involved in AAV.

References

1. Kallenberg CGM, Heeringa P, Stegeman CA. Mechanisms of disease: pathogenesis and treatment of ANCA-associated vasculitides. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:661-70.
2. Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, Mirapeix E. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: a systematic review. *JAMA* 2007;298:655-659.
3. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid ME, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medial vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2008;Apr 15 (Epub ahead of print).

Διαλέξεις

ΣΑΒΒΑΤΟ 29 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΑΣΗΠΤΗ ΝΕΚΡΩΣΗ. ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Κωνσταντίνος Ν. Μαλίζος¹, Λουκία Παπαθεοδώρου²

1. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Πρόεδρος Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2. MD, MSc, Ορθοπαιδικό Τμήμα, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Osteonecrosis of the femoral head (ONFH), also known as avascular necrosis and aseptic necrosis, is a devastating disease that usually results in mechanical failure of subchondral bone and eventually in the degeneration and destruction of the hip joint. It is a common disorder affecting young individuals with a predominance of males. The causes of osteonecrosis include interruption of the vascular supply as a result of local trauma or non-traumatic systemic conditions. Understanding of the pathogenesis and the pathophysiology of non-traumatic osteonecrosis is still obscure. Nevertheless, environmental and genetic factors have been implicated in the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis. These include corticosteroid administration, alcohol consumption, smoking, hyperlipidaemia, autoimmune diseases and a wide variety of conditions accompanied by an increased tendency for intravascular coagulation and dysfunction of bone microvascular circulation. The disease is characterized by an insidious onset without specific clinical symptoms and signs. Management alternatives for ONFH vary from joint salvaging procedures including electrical stimulation, proximal femur rotational osteotomy, core decompression, non-vascularized cancellous or cortical bone grafting of the lesion, muscle-pedicle bone grafting and free vascularized fibular grafting to total hip replacement. Without specific treatment 80% of clinically diagnosed cases will progress to the collapse of femoral head, and most of them will eventually require total hip arthroplasty. It is therefore crucial to diagnose and treat the disease in its earliest stages before the collapse of the femoral head articular surface. Since there are no specific symptoms at the onset of the disease, physicians' awareness and high index of suspicion early on is the only way to its early diagnosis. MR Imaging has proven to be a highly accurate method both for early diagnosis and for staging of the ONFH.

ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΑΠΟΨΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ

Γεώργιος Π. Λυρίτης

Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόεδρος Ελληνικού Ιδρύματος Οστεοπόρωσης (ΕΛ.Ι.ΟΣ.)

Η κατανόηση της παθογένειας της οστεοπόρωσης, εκτός από την ουσιαστική επιστημονική σημασία της, ανοίγει νέους ορίζοντες στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παρεμβάσεων και διευκολύνει στον σχεδιασμό αναθεωρημένων στρατηγικών στην αντιμετώπιση των οστεοπενικών νοσημάτων. Εξεταζόμενη με αυτό το πρίσμα η αιτιοπαθογένεια των οστεοπενικών νοσημάτων και των διαταραχών του μεταβολισμού των μετάλλων μπορεί να συνοψισθεί στις ακόλουθες κατηγορίες.

Α. Μηχανισμοί οστεοκλαστογένεσης. Η διεκρίνιση της σημασίας του δίπολου RANK - RANKL και OPG στην στρατολόγηση των οστεοκλαστών και η εξάρτηση του δίπολου και της οστεοπροτογερίνης (OPG) στην εξήγηση των διαφόρων τύπων των οστεοπενικών νοσημάτων (μετεμνηνοπαυσιακή, από την χρήση κορτικοειδών κλπ) άνοιξε ευρείς ορίζοντες και στην κατανόηση των νοσημάτων αυτών, αλλά και στην παραγωγή φαρμακευτικών προϊόντων που μειώνουν το RANKL και αυξάνουν την OPG, πρόσφατα δε και ειδικών αντισωμάτων που μιμούνται την δράση της οστεοπροτογερίνης.

Β. Μηχανισμοί λειτουργίας της ώριμης οστεοκλάστης. Η λειτουργία της οστεοκλάστης εξαρτάται από ιδιαιτερότητες του μοναδικού αυτού κυττάρου με την αντλία ιόντων υδρογόνου, την πρόκληση χώρου με πολύ χαμηλό pH, την προσκόλλησή σε επιλεκτικές περιοχές ώριμου οστού όπου απαιτείται ανακατασκευή κοκ φαίνεται ότι πλέον διεκρινίζονται με πειστικό τρόπο. Πιθανά νέα φάρμακα που δρουν στην παραγωγή της Καθεψίνης K πολύ σύντομα θα χρησιμοποιηθούν και κλινικά.

Γ. Μηχανισμοί οστεοβλαστογένεσης. Ο καταρράκτης μεταγραφικών σημάτων παραγωγής οστεοβλαστών έχει επαρκώς εξηγηθεί τα τελευταία χρόνια δημιουργώντας αισιοδοξία για θεραπευτικές εξελίξεις στην παραγωγή νέου τύπου οστεοπαραγωγικών φαρμάκων. Το αντίσωμα της σκληροστεϊνης προχωρά σε κλινικές πλέον εφαρμογές δίνοντας προοπτικές για θεραπευτικές εξελίξεις σε τύπους βαριάς οστεοπόρωσης.

Δ. Μηχανισμοί κυτταρικής απόπτωσης. Η πολύπλοκη διαδικασία του προγραμματισμένου θανάτου των οστεοκλαστών αποτελεί ένα ελκυστικό πεδίο έρευνας. Πλέον ενδιαφέρουσα είναι η διεκρίνιση του ρόλου του μηχανοαισθητήρα των οστικών κυττάρων και η πιθανή φαρμακευτική παρέμβαση στην λειτουργία του και επομένως στην οστική ανακατασκευή. Ε. Ο ρόλος της βιταμίνης D, των νεότερων αναλόγων της και του VDR στην οστική λειτουργία, τους μυες, την νευρομυϊκή λειτουργία και τους μηχανισμούς πρόκλησης των πτώσεων πιστεύεται ότι θα έχει πολλές χρήσιμες εφαρμογές. Τόσο η οστεομαλακία όσο και η σαρκοπενία είναι υποτιμημένες κλινικές οντότητες και η απλή μόνο επισήμανσή τους θα μπορούσε να διορθώσει καταστάσεις με σοβαρές κλινικές επιπτώσεις.

ΣΤ. Η κατανόηση του ασβεστιοστάτη και η θεραπευτική ρύθμισή του πιθανόν να λύσει το πρόβλημα σοβαρών διαταραχών της ομοιόστασης του ασβεστίου κλπ. Συμπερασματικά η κατανόηση των παθογενετικών εκτός από την ορθολογιστική αντιμετώπιση των οστεοπενικών νοσημάτων βοηθά στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων και θεραπευτικών στρατηγικών για την θεραπεία τους.

— Στρογγυλές Τράπεζες —

ΠΕΜΠΤΗ 27 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

CLINICAL INTERPRETATION OF ADAMANTIADES-BEHÇET'S DISEASE

Χρήστος Ζουμπούλης

M.D., Professor, Dessau Berlin, Germany

Diagnosis of Adamantiades-Behçet's Disease (ABD) is based on a clinical sign constellation, since no specific laboratory sign is available. Several diagnosis criteria sets exist but manifestations differ throughout the world. The frequently applied classification criteria of the "International Study Group for Behçet's Disease" (ISG, 1990) and the "Classification-and-Regression-Tree" (CART, 1993) are not accurate enough. The new "International Criteria for Behçet's Disease" (ICBD) were created in 2006 on the basis of 2556 ABD patients and 1163 controls from 27 countries. Important characteristics are the double weighing of ocular manifestation and genital aphthosis (traditional format) and the inclusion of thrombosis. The overall performance showed sensitivity 96.1% (CI 0.8%), specificity 88.7% (CI 1.8%), and accuracy 93.8% (CI 0.8%) for the traditional format and sensitivity 94.8% (CI 0.8), specificity 91.8% (CI 1.6) and accuracy 93.9% (CI 0.8) for the Classification Tree format (computer-generated by DTREG software).

The German Registry of Adamantiades-Behçet's disease (ABD), which was founded 1990 and has received 2000 the status of a charity, provides data on the epidemiology and the clinical manifestations of ABD in Germany and beyond. Of the 590 patients of the German Registry studied (344 male and 246 female), 227 were of German origin (38.5%), 267 of Turkish origin (45.3%), and 96 patients from 27 other countries. 418 patients (70.9%) were classified by clinical manifestations as having the disease according to the ISG criteria and 517 (87.6%) according to the CART. 73 patients (12.4%) could not be classified according to either classification scheme. Sensitivity of ISBG and CART in our patients was 83.7% and 94.2%, and specificity 89.5% and 78.9%, respectively. Sensitivity and specificity of ICBD were 96.5% and 73.7%.

Among different ethnic groups great difference of prevalence is observed. The male-to-female ratio was equal in Germany, with Turkish and Arab populations still presenting androtropism. Median age of onset was 26 years (range 0 to 72 years). The disease started in 13% already at juvenile age (<16 years). 8.9% showed a positive family history with a significant difference between German and Turkish patients (2.3% vs. 14.2%, $p<0.001$). The complete clinical picture developed in 3 months (median). Interval between onset symptom and diagnosis was 36 months being significantly longer than the duration of development of the complete clinical picture ($p<0.001$). The frequencies of major clinical manifestations were: oral ulcers 98.5%, skin lesions 81.3%, genital ulcers 63.7%, ocular manifestations 58.1%, arthritis 53%, and pos. pathergy test 33.7%. Oral ulcers were with 84% the most common onset, genital ulcers the most frequent second sign. Among skin lesions, papulopustules could be detected in 62.5%, erythema nodosum-type lesions in 41.7%, pyoderma in 14.9%, skin ulcers in 12.8% and thrombophlebitis in 13%. Verifiable CNS involvement was diagnosed in 10.9%, gastrointestinal involvement in 11.6%, prostatitis/ epididymitis in 8.8%, renal vasculitis in 2.2%, lung and cardiac manifestation in 3.6% and 3.2%, respectively. Severe courses occurred in 12%, fatal outcome in 1.4%, $n=6$. HLA-B5 was confirmed as marker of severe prognosis regarding severe ocular involvement ($p<0.001$).

Patients of German origin showed a stronger association with joint manifestations ($p=0.005$), ulcerative colitis ($p=0.043$) and lethal outcome ($p=0.016$) (6 patients died - 5 of German and 1 of Greek origin) than those of Turkish origin. Male patients exhibited a stronger association with ocular involvement ($p=0.003$) and blindness ($p=0.012$), folliculitis ($p=0.007$), pyoderma ($p=0.024$), thrombophlebitis of the superficial veins ($p<0.001$) major vascular involvement ($p<0.001$), pericarditis ($p=0.008$) and HLA-B5 positivity, while females with genital ulcers ($p=0.001$).

PATHOGENETIC INTERPRETATION

Vedat Hamuryudan

Professor, Division of Rheumatology, Cerrahpaşa Medical Faculty, University of Istanbul

Behçet's syndrome (BS) may involve veins and arteries of all sizes. Superficial thrombophlebitis is the most frequently observed vascular event and shows an association with deep vein thrombosis. We recently reviewed the charts of 5970 patients registered in our center for the presence of large vessel involvement.¹ This search revealed 883 (15%) patients having a total of 1271 vascular complications. Most (91%) were men reflecting the more severe course of BS in this sex. The majority (87%) of the vascular events were on the venous side. In 30% of the patients vascular lesions were present either at disease onset or emerged before the fulfillment of the International Classification Criteria. 313 (35%) patients developed a second vascular event. The probability of developing a second vascular event at 5 years was 25%. On the venous side, deep vein thrombosis of the legs was the most frequent type (694 patients; 79%) of large vessel involvement. On the arterial side, pulmonary artery aneurysms (PAA) were most frequent (91 patients; 10%). Pulmonary artery thrombosis accompanied PAA in 29% of the patients and subpleural nodular infiltrations and cavitating lesions were also seen. Co-existence of venous thrombosis in patients with PAA is frequent (74% in our series) and is another example of disease clustering in BS. On the other hand, despite the high frequency of venous involvement, there was no documented case of thromboembolism among our patients. Arterial events other than PAA developed significantly at an older age than PAA and all venous events.

The prognosis of PAA has improved with early diagnosis and prompt initiation of immunosuppressive treatment.² However, they are still the leading cause of mortality among men with BS.³ Patients with an aneurysm diameter of 3 cm or above have significantly increased risk of mortality than those having aneurysms of smaller size. PAA can disappear under immunosuppressive therapy but patients should be closely followed-up for recurrences.⁴

REFERENCES

1. Melikoglu M, et al. *Ann Rheum Dis* 2008;67(Suppl II):67.
2. Hamuryudan V, et al. *Am J Med* 2004; 117: 867 – 870.
3. Kural –Seyahi E, et al. *Medicine* 2003; 82: 60 – 76.
4. Seyahi E, et al. presented at ACR 2007

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Πέτρος Σφηκκάκης

Ρευματολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' ΠΠΚ

Για την επιτυχή αντιμετώπιση των ασθενών με νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet's πρέπει να εκτιμώνται τα εξής χαρακτηριστικά της φυσικής πορείας: α) η νόσος παρουσιάζει εξάρσεις και αυτόματες υφέσεις, β) τόσο η συχνότητα όσο και η ένταση των υποτροπών, αλλά και ο ρυθμός της επούλωσης των βλαβών, διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ασθενών, και γ) παρ'όλη την 'κλασσική' διαλείπουσα φλεγμονώδη πορεία, η νόσος 'σταθεροποιείται' σε κάποιο όργανο (π. χ. οφθαλμοί) και μετατρέπεται σε χρόνια σε ορισμένους ασθενείς.^{1,2}

Λόγω των ανωτέρω, αλλά και διότι η νόσος έχει ευρύτατο κλινικό φάσμα, η αντιμετώπιση εξατομικεύεται. Ο στόχος της αντιμετώπισης της προσβολής των ζωτικών οργάνων πρέπει να είναι η άμεση έναρξη θεραπείας ώστε να αποφευχθούν οι υποτροπές και η εγκατάσταση μόνιμων βλαβών. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι περίπου 80% των ασθενών με οφθαλμική προσβολή, εάν μείνουν χωρίς θεραπεία, καταλήγουν σε τύφλωση μέσα σε 3.6 έτη.

Στην πλειοψηφία των ασθενών οι κλινικές εκδηλώσεις υφίστανται με ανοσοκατασταλτική αγωγή με εξαίρεση την οφθαλμική προσβολή που είναι και η σοβαρότερη επιπλοκή από πλευράς νοσηρότητας. Σε γενικές γραμμές, και παρά την έλλειψη μεγάλων και καλά σχεδιασμένων μελετών, φαίνεται ότι η κολχικίνη είναι αποτελεσματική για τις εκδηλώσεις από τους βλενογόνους και το δέρμα. Συνδυασμοί κορτικοστεροειδών και διαφόρων, μη-ειδικών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, όπως η αζαθειοπρίνη, μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη-A, tacrolimus, κλωραμβουκίλη ή κυκλοφωσφαμίδη, έχουν χρησιμοποιηθεί όταν απειλούνται ζωτικά όργανα. Η ιντερφερόνη-α φαίνεται επίσης να είναι αποτελεσματική για την θεραπεία των βλενογονοδερματικών εκδηλώσεων, και ενδεχομένως για την θεραπεία της οφθαλμικής προσβολής.¹⁻³

Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις αναφέρονται εντυπωσιακά αποτελέσματα σε ασθενείς με σοβαρή νόσο μετά τη διακοπή/τροποποίηση των δράσεων του TNF με το μονοκλωνικό αντίσωμα Infliximab. Η εφ'άπαξ χορήγηση Infliximab οδήγησε σε άμεση και πλήρη ύφεση σοβαρών και ανθεκτικών σε συμβατική θεραπεία ελκών δέρματος και βλενογόνων, εντερικής προσβολής, αγγειίτιδος ΚΝΣ, αλλά και πανραγοειδίτιδος/αγγειίτιδος αμφιβλοπρωτεϊνιδούς. Όσον αφορά την συνεχή θεραπεία, σύμφωνα με την δική μας εμπειρία, αλλά και άλλων ερευνητών, η συνεχής χορήγηση Infliximab (σε δοσολογία αντίστοιχη με αυτή της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδος) σε ασθενείς με ανθεκτική οφθαλμική προσβολή φαίνεται να υπερέρχει των συμβατικών ανοσοκατασταλτικών σχημάτων διότι ελαττώνει δραματικά την συχνότητα των υποτροπών.⁴⁻⁶

Με σκοπό την ανάπτυξη συστάσεων για τη βέλτιστη χρήση των αντί-TNF παραγόντων στη νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet's έγινε ανασκόπηση της εμπειρίας (300 ασθενείς σε 70 δημοσιεύσεις, 90% των οποίων έλαβαν infliximab) σε συνάντηση ειδικών.⁷ Τα συμπεράσματα έχουν ως εξής: Α) Ασθενείς με διαγνωσμένη, σοβαρή νόσο AB, με αντικειμενικά ευρήματα φλεγμονής, που έχουν αποτύχει σε προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή με/χωρίς κορτικοστεροειδή ή παρουσιάζουν ανθεκτικότητα ή αντένδειξη στα φάρμακα αυτά είναι υποψήφιοι για αντι-TNF θεραπεία, εφόσον δεν υπάρχουν γνωστές αντενδείξεις. Β) Αν και δεν υπάρχουν κριτήρια σοβαρής νόσου, ασθενείς με: 1) οξεία, απειλητική για την όραση, η/και υποτροπιάζουσα, οπίσθια ραγοειδίτιδα, 2) προσβολή ΚΝΣ, 3) εντερική προσβολή, 4) χρόνια αρθρίτιδα, ή ανθεκτικές βλενογονοδερματικές εκδηλώσεις που επιφέρουν χαμηλή ποιότητα ζωής, εμπίπτουν σ' αυτή την κατηγορία. Γ) Αν και συγκριτικές μελέτες δεν υπάρχουν, φαίνεται ότι το infliximab υπερτερεί του etanercept σε περιπτώσεις οφθαλμικής προσβολής, ενώ συστήνεται ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με οξεία, αμφοτερόπλευρη οπίσθια ραγοειδίτιδα και οπτική οξύτητα <0.2. Δ) Αντι-TNF παραγόντες μπορούν να χορηγούνται, σε συνδυασμό με ανοσοτροποποιητική αγωγή, έως 2 έτη ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με σοβαρή νόσο.

Τέλος, στα πλαίσια και με την υποστήριξη της Ευρωπαϊκής Ρευματολογικής Εταιρείας, δημοσιεύθηκαν πρόσφατα εννέα συστάσεις για την αντιμετώπιση ειδικών θεραπευτικών προβλημάτων σε ασθενείς με νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet's.⁸ Οι συστάσεις σχετικά με την αντιμετώπιση της οφθαλμικής προσβολής, της αρθρίτιδος, και της βλενογονοδερματικής προσβολής βασίζονται εν πολλοίς στην αποδεικτική ιατρική, ενώ οι συστάσεις αναφορικά με προσβολή ΚΝΣ, τη γαστρεντερική προσβολή και την νόσο των αγγείων βασίζονται σε εμπειρία ειδικών, μη-ελεγχόμενες μελέτες και μελέτες παρατήρησης.⁸

Βιβλιογραφία

1. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamani PG. Behcet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27:197-217.
2. Kaklamani VG, Kaklamani PG. Treatment of Behcet's disease: an update. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30:299-312.
3. Hatemi G, Silman A, Bang Y, Bodaghi B, Chamberlain A, Dougados M, Gul A, Kotter I, Salvarani C, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Yazici H. Management of Behcet's disease: a systematic literature review for the EULAR evidence based recommendations for the management of Behcet's disease *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008; Apr 17 [Epub ahead of print].

4. Sfikakis PP, Kaklamanis P, Theodosiades PG, Elezoglou A, Efthimiou S, Katsilambros N, Markomichelakis NN. Infliximab for recurrent sight-threatening ocular inflammation in Adamantiades -Behcet's disease. *Ann Intern Med* 2004; 140:404-406
5. Ohno S, Nakamura S, Hori S et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of Infliximab in Behcet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol* 2004;31:1362-8
6. Theodosiades PG, Markomichelakis NN, Sfikakis PP. Tumor necrosis factor antagonists: preliminary evidence for an emerging approach in the treatment of ocular inflammation. *Retina*. 2007;27 :399-413.
7. Sfikakis PP, Markomichelakis N, Alpsoy E, Assaad-Khalil S, Bodaghi B, Gul A, Ohno S, Pipitone N, Schirmer M, Stanford M, Wechsler B, Zouboulis C, Kaklamanis P, Yazici H. Anti-TNF therapy in the management of Behcet's disease—review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 May;46(5):736-41.
8. Hatemi G, Silman A, Bang Y, Bodaghi B, Chamberlain A, Dougados M, Gul A, Kotter I, Salvarani C, Sfikakis PP, Siva A, Stanford M, Yazici H. EULAR recommendations for the management of Behcet's disease: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008 Jan 31 [Epub ahead of print].

ΠΙΝΑΚΑΣ. Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ρευματολογικής Εταιρείας για την θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet's (βιβλιογραφική παραπομπή # 8)

1. Κάθε ασθενής με οφθαλμική προσβολή και συμμετοχή του οπισθίου θαλάμου πρέπει να είναι υπο θεραπευτική αγωγή που περιλαμβάνει αζαθειοπρίνη και κορτικοειδή εσωτερικώς.
2. Εάν ο ασθενής έχει σοβαρή οφθαλμική προσβολή, δηλαδή πτώση της οπτικής οξύτητας > 2/10 και/ή προσβολή του αμφιβλαστροειδούς (αγγειίτις ή οίδημα ωχράς κηλίδος) συνιστάται χρήση είτε κυκλοσπορίνης ή infliximab, σε συνδυασμό με αζαθειοπρίνη και κορτικοειδή εσωτερικώς
3. Δεν υπάρχουν επαρκώς τεκμηριωμένα στοιχεία για την αντιμετώπιση της νόσου μεγάλων αγγείων. Για την οξεία εν τω βάθει θρομβολεβίτιδα συστήνεται χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων όπως κορτικοειδή αζαθειοπρίνη, κυκλοφωσφαμίδη, ή κυκλοσπορίνη. Για την αντιμετώπιση ανευρυσμάτων πνευμονικών ή περιφερικών αρτηριών συνιστάται συνδυασμός κορτικοειδών και κυκλοφωσφαμίδης.
4. Παρομοίως, δεν υπάρχουν επαρκώς τεκμηριωμένα στοιχεία, ούτε ενδείξεις για ωφέλεια από μη-ελεγχόμενες μελέτες, α-αφορικά με τη χρήση αντιπηκτικών ή αντι-αιμοπεταλιακών παραγόντων στην αντιμετώπιση της νόσου μεγάλων αγγείων, συμπεριλαμβανομένης της εν τω βάθει θρομβολεβίτιδας
5. Δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία για την επιτυχή αντιμετώπιση της γαστρεντερικής προσβολής. Συντηρητική αγωγή με φάρμακα όπως σουλφασαλαζίνη, κορτικοειδή, αζαθειοπρίνη, infliximab, ή θαλιδομίδη πρέπει να δοκιμάζεται προ του χειρουργείου, με εξαίρεση τις επείγουσες καταστάσεις.
6. Στους περισσότερους ασθενείς, η αρθρίτιδα αντιμετωπίζεται ικανοποιητικά με κολχικίνη.
7. Δεν υπάρχουν επαρκώς τεκμηριωμένα στοιχεία για την αντιμετώπιση της προσβολής ΚΝΣ. Για την παρεγχυματική προσβολή μπορεί να χρησιμοποιηθούν κορτικοειδή, ιντερφερόνη-Α, αζαθειοπρίνη, κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη ή infliximab. Για θρόμβωση φλεβωδών κόλπων συνιστώνται κορτικοειδή.
8. Η κυκλοσπορίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με προσβολή ΚΝΣ, εκτός αν είναι απαραίτητη για συμπαρομαρτούσα οφθαλμική προσβολή.
9. Οι θεραπευτικές αποφάσεις για την αντιμετώπιση της προσβολής δέρματος και βλενογόννων θα βασισθούν στην σοβαρότητα της προσβολής, ανάλογα με το πως αυτή εκτιμάται από τον ασθενή και τον ιατρό. Η βλενογονοδερματική προσβολή πρέπει να αντιμετωπίζεται επι τη βάση της κυριώτερης βλάβης που είναι παρούσα στη δεδομένη φάση.

- Τοπική θεραπεία (π.χ. αλοιφή κορτικοειδούς) πρέπει να δοκιμάζεται αρχικά σε μεμονωμένα έλκη στόματος ή γεννητικών οργάνων.
- Ακμοειδείς δερματικές βλάβες συνήθως αποτελούν αισθητικό, μόνον, πρόβλημα. Επομένως, τοπική θεραπεία ακμής είναι επαρκής.
- Η κολχικίνη πρέπει να προτιμάται όταν η κύρια βλάβη είναι τα γεννητικά έλκη ή το οζώδες ερύθημα
- Τα έλκη κνημών δυνατόν νς έχουν διάφορες αιτίες και η αντιμετώπιση τους πρέπει να είναι αντίστοιχη
- Αζαθειοπρίνη, ιντερφερόνη-Α, αντι - TNF παράγοντες δυνατόν να χρησιμοποιηθούν σε ανθεκτικές περιπτώσεις.

Η ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Μενέλαος Μανουσάκης

Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Τα συστηματικά αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα είναι δυνατόν να προσβάλουν όλα τα όργανα και επίσης την καρδιά και το καρδιαγγειακό σύστημα. Η προσβολή αυτή, για μια πλειάδα από τα συστηματικά ρευματικά νοσήματα, όπως ο συστηματικός ερυθρεμάτης, η συστηματική σκληροδερμία, οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες και οι συστηματικές αγγειίτιδες, αποτελεί συχνό αίτιο νοσηρότητας και θνητότητας. Η καρδιαγγειακή συμμετοχή μπορεί να αφορά σε ένα ή περισσότερα από τα συστατικά στοιχεία του συστήματος αυτού, συμπεριλαμβανομένων του καρδιακού μυός, των ορογόνων υμένων, τις βαλβίδες και το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς, καθώς και τα αγγεία κάθε μεγέθους.

Στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών διαταραχών συμμετέχουν ένας ή περισσότεροι από τους ανοσολογικούς μηχανισμούς ιστικής βλάβης, η χρόνια φλεγμονώδης απόκριση και η απρόσφορη πρόκληση προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (απόπτωση). Επιπρόσθετοι παράγοντες που προκαλούν ή/και συμβάλλουν στις παρατηρούμενες ιστικές βλάβες αποτελούν η αυξημένη αθηρομάτωση και η θρομβοεμβολική διάθεση που συχνά συνοδεύουν τα νοσήματα αυτά, όπως επίσης και οι λοιμώξεις και η τοξικότητα από φάρμακα.

Η συχνότητα προσβολής του καρδιαγγειακού συστήματος στα συστηματικά ρευματικά νοσήματα φαίνεται ότι είναι χαμηλή κατά την στιγμή της διάγνωσης των ασθενειών αυτών, αλλά αυξάνει σημαντικά κατά την διάρκεια της παρακολούθησης. Στην διαθέσιμη βιβλιογραφία, εμφανίζονται σημαντικές διακύμανσεις μεταξύ των μελετών, γεγονός που πιθανότατα οφείλεται σε διαφορές όσον αφορά στην χρησιμοποιούμενη διαγνωστική προσέγγιση και στην επιλογή των προς διερεύνηση ασθενών. Ως εκ τούτου, η πραγματική συχνότητα της καρδιαγγειακής συμμετοχής, τόσο κατά την εκδήλωση, όσο και κατά την πορεία εξέλιξης των νοσημάτων αυτών είναι δύσκολο να εκτιμηθεί προς το παρόν. Από την άλλη πλευρά, ποικίλες μελέτες νεκροψικού υλικού έχουν αποκαλύψει αυξημένα ποσοστά καρδιακής συμμετοχής σε σύγκριση με τις συμβατικές μελέτες κλινικής παρατήρησης. Επιπρόσθετα, είναι πιθανόν σε ορισμένους ασθενείς και σε αρχικά στάδια, η προσβολή αυτή να υπέρπαι στην συνολική κλινική εικόνα και ως εκ τούτου να διαφεύγει της προσοχής ή ενδεχόμενα να μην αποδίδεται σε παθολογικά αίτια. Τα τελευταία χρόνια, η χρησιμοποίηση εξελιγμένων νέων τεχνολογιών για την διερεύνηση της καρδιαγγειακής συμμετοχής σε ασθενείς με συστηματικά ρευματικά νοσήματα, όπως η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία και το σπιθρογράφημα-PET, υποδεικνύει συχνότητες προσβολής που προσεγγίζουν αν δεν υπερσκελίζουν τις συχνότητες ιστοπαθολογικών διαταραχών οι οποίες έχουν προηγουμένως διαπιστωθεί σε μελέτες νεκροψικού υλικού. Ωστόσο, η ουσιαστική κλινική σημασία των ευρημάτων αυτών δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί.

Για να απαντηθούν αυτά τα ερωτήματα αναμφίβολα χρειάζονται προοπτικές μελέτες μη-επιλεγμένων και αυστηρά διαγνωσμένων περιστατικών ασθενών, με την χρησιμοποίηση κατάλληλων τεχνικών και συσχέτιση με κλινικά και ιστοπαθολογικά δεδομένα. Οπωσδήποτε, η καλύτερη επίγνωση της καρδιαγγειακής συμμετοχής σε κάθε ασθενή με συστηματικό ρευματικό νόσημα είναι αναγκαία, δεδομένου ότι αποτελεί μέγιστο παράγοντα και αίτιο κινδύνου για επιπλέον νοσηρότητα και θνητότητα στους ασθενείς αυτούς.

ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Δημήτριος Βασιλόπουλος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) σε ασθενείς με ρευματικά νοσήματα, σηματοδοτεί μια σοβαρή προσβολή ενός βασικού οργάνου- στόχου με άμεσους κινδύνους για τη ζωή του ασθενούς ενώ συχνά δημιουργεί και μια σειρά από δύσκολα διαφοροδιαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα.^{1,2} Η συστηματική διαγνωστική προσέγγιση με βάση την κλινική συμπτωματολογία του ασθενούς και τη γνώση του τύπου της προσβολής που μπορεί να επιφέρει μια ρευματική ή άλλη πάθηση είναι απαραίτητη για τη τελική διάγνωση και την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση.

ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΣΒΑΛΛΟΥΝ ΤΟ ΚΝΣ

Στον πίνακα 1 απεικονίζονται οι συχνότερες ρευματικές παθήσεις που μπορεί να προσβάλλουν το ΚΝΣ με τις αντίστοιχες κλινικές τους εκδηλώσεις. Η πλήρης περιγραφή όλων των κλινικών εκδηλώσεων των παραπάνω παθήσεων δεν αποτελεί αντικείμενο της παρούσας ανασκόπησης.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΚΝΣ

Στο παρόν κεφάλαιο θα παρουσιασθούν οι συχνότερες κλινικές συνδρομές από το ΚΝΣ που μπορεί να υποκρύπτουν υποκείμενη ρευματική πάθηση που συχνά είναι αίτια διαγνωστικών και θεραπευτικών προβλημάτων. Σε αυτές περιλαμβάνονται η κεφαλαλγία, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και κλινικά σύνδρομα που μιμούνται τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Πρέπει να τονισθεί ότι ο διαγνωστικός αλγόριθμος σε αυτές τις περιπτώσεις δεν διαφέρει από αυτόν που ακολουθείται σε κάθε κλινική εκδήλωση/σύνδρομο της εσωτερικής παθολογίας.

Κεφαλαλγία

Η κεφαλαλγία αποτελεί ένα από τα συχνότερα συμπτώματα στη καθημερινή κλινική πράξη (90% του γενικού πληθυσμού εμφανίζει >1 επεισόδιο κεφαλαλγίας/έτος), που σπάνια οφείλεται σε οργανικά αίτια (~ 5%). Οι κεφαλαλγίες αδρά διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες κεφαλαλγίες (του τύπου της ημικρανίας, θροιστικής κεφαλαλγίας, κεφαλαλγίας από τάση-tension headache).³

Μια σειρά από ρευματολογικές παθήσεις μπορεί να εμφανιστούν με κεφαλαλγία και σε αυτές περιλαμβάνονται ο συστηματικός ερυθριματώδης λύκος (ΣΕΛ), η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και οι αγγειϊτίδες με προσβολή του ΚΝΣ (πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς). Οι παθήσεις αυτές μπορεί να εμφανίζονται με τη μορφή οξείας, έντονης κεφαλαλγίας ή με τη μορφή χρόνιας κεφαλαλγίας. Η διαγνωστική προσέγγιση ασθενών που προσέρχονται με παρόμοια συμπτωματολογία δεν θα πρέπει να διαφέρει από αυτή που ακολουθείται σε κάθε μορφή κεφαλαλγίας από τον μη ειδικό. Πρωτεύουσες σημασίες είναι η ανάγκη αποκλεισμού οργανικών αιτιών της κεφαλαλγίας π.χ. θρόμβωση σπραγγώδους κόλπου (αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο/APS, νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΣΕΛ, APS ή αγγειϊτίδες), ενδοκράνια υπέρταση (ΣΕΛ, νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet, APS), ιδιαίτερα σε ασθενείς που προσέρχονται με οξεία κεφαλαλγία. Σε αυτές τις περιπτώσεις η άμεση διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου με μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου είναι επιβεβλημένη.

Σε ασθενείς ηλικίας > 50 ετών που προσέρχονται με πρόσφατης έναρξης κεφαλαλγία (ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη) που εντοπίζεται κυρίως στις κροταφικές περιοχές, πρέπει να αποκλεισθεί άμεσα η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα.^{3,4} Κεφαλαλγία παρατηρείται στο 75-85% των ασθενών και συνήθως είναι επιπολής συνοδευόμενη από τοπική ευαισθησία του τριχωτού της κεφαλής και κωλότητα της γνάθου.⁵ Περαιτέρω έλεγχος με ΤΚΕ και βιοψία της κροταφικής αρτηρίας επιβάλλεται σε αυτές τις περιπτώσεις.

Πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς αγγειϊτίδες του ΚΝΣ μπορούν να εμφανιστούν με κεφαλαλγία (~ 60%) είτε οξεία είτε συνήθως χρόνια.^{6,7} Η κεφαλαλγία σε αυτούς τους ασθενείς δεν έχει ειδικούς χαρακτήρες και συνήθως συνοδεύεται από εστιακές νευρολογικές εκδηλώσεις (85%) και διαταραχές των ανωτέρων λειτουργιών (~60%, διαταραχές συγκέντρωσης, διαταραχές επιπέδου συνειδησης, άνοια κλπ.). Στην πρωτοπαθή αγγειϊτίδα του ΚΝΣ απουσιάζουν συνήθως συστηματικές εκδηλώσεις (πυρετός, αρθραλγίες/μυαλγίες, απώλεια βάρους) ενώ στις δευτεροπαθείς αγγειϊτίδες, η συμπτωματολογία σχετίζεται με το υποκείμενο αίτιο (ANCA-αγγειϊτίδες, λεμφώματα, οζώδης πολυαρτηρίτιδα, λοιμώξεις).^{6,7}

Ο ΣΕΛ και το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο είναι παθήσεις που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία να συνδέονται με αυξημένη επίπτωση κεφαλαλγίας.^{8,9} Η κεφαλαλγία σε αυτές τις περιπτώσεις συνήθως είναι χρόνια, του τύπου της ημικρανίας ή της κεφαλαλγίας από τάση (tension headache). Πρόσφατες μελέτες σε πληθυσμούς ασθενών με ΣΕΛ έχουν δείξει ότι η συ-

χνότητα των κεφαλαλγιών δεν διαφέρει από αυτή του γενικού πληθυσμού και η κατάταξη και διερεύνησή τους πρέπει να γίνεται κατά τον ίδιο τρόπο με αυτών των πρωτοπαθών/ιδιοπαθών κεφαλαλγιών.⁸ Ανεξάρτητα από τις μελέτες σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες ασθενών, σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και ανθεκτική στη θεραπεία κεφαλαλγία, έχει δείχθει ότι η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής υπό τη μορφή θεραπευτικής δοκιμής συνοδεύεται από σημαντική κλινική βελτίωση.⁹

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό/αιμορραγικό)

Η εμφάνιση ΑΕΕ είτε ισχαιμικού είτε σπανιότερα αιμορραγικού, ιδιαίτερα σε νέα άτομα, εγείρει την υπόνοια για υποκείμενο ρευματολογικό νόσημα. Ρευματικές παθήσεις που μπορεί να εμφανιστούν με εικόνα ΑΕΕ, περιλαμβάνουν το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές), τον ΣΕΛ, την αγγειίτιδα του ΚΝΣ (πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή), το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet και σπανιότερα την γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα και το σύνδρομο Sjögren.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός του ΑΕΕ είναι θρόμβωση των μικρών ή μεγαλύτερων εγκεφαλικών αγγείων που οδηγεί σε μόνιμα ή παροδικά ισχαιμικά αγγειακά επεισόδια ενώ σπανιότερα αυτό οφείλεται σε αγγειίτιδα ή διάχυτη παρεγχυματική βλάβη (μηνιγγοεγκεφαλίτιδα).

Με μηχανισμό θρόμβωσης εμφανίζονται νευρολογικές βλάβες κυρίως σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και σπανιότερα σε νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet ή ΣΕΛ. Η εμφάνιση ΑΕΕ είναι η δεύτερη σε συχνότητα μετά τη φλεβική θρόμβωση, κλινική εκδήλωση σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο.⁹ Συνήθως οι ασθενείς που προσβάλλονται είναι νέοι και η προσβολή μπορεί να είναι μεμονωμένη ή υποτροπιάζουσα. Το συχνότερο προσβαλλόμενο αγγείο είναι η μέση εγκεφαλική αρτηρία και οι κλάδοι της ενώ δεν είναι σπάνια η προσβολή πολλαπλών αγγείων. Η ανίχνευση αντισωμάτων έναντι καρδιολιπίνης (IgM/IgG anti-CL), β2-γλυκοπρωτεΐνης -I (β2GPI) και αντιπηκτικών λύκου (LA) είναι αναγκαία για την έγκαιρη διάγνωση και την έναρξη χρονίας αντιπηκτικής αγωγής. Θρόμβωση του σπληνικού κόλπου με συνοδό ενδοκράνια υπέρταση είναι μια σπάνια επιπλοκή της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet που εμφανίζεται συνήθως σε νέους άνδρες (ηλικίας 30-35 χρ.) που εμφανίζονται με έντονη κεφαλαλγία, παράλυση της VI εγκεφαλικής συζυγίας και οίδημα των οπτικών θηλών κατά την αντικειμενική εξέταση.¹⁰ Η νόσος μπορεί να συνοδεύεται από συστηματική προσβολή των μεγάλων αγγείων. Η διάγνωση παρόμοιας εγκεφαλικής απαιτεί την διενέργεια MRI και μαγνητικής αγγειογραφίας (MRA).

Η προσβολή των εγκεφαλικών αγγείων με τη μορφή αγγειίτιδας είτε μεμονωμένης που αφορά μόνο το ΚΝΣ (πρωτοπαθής αγγειίτιδα του ΚΝΣ) είτε δευτεροπαθούς στα πλαίσια μιας συστηματικής αγγειίτιδας όπως οι ANCA-αγγειίτιδες (κοκκιωμάτωση Wegener, σύνδρομο Churg-Strauss), η οζώδης πολυαρθρίτιδα, ο ΣΕΛ, το σύνδρομο Sjögren, και η νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet, μπορεί να εμφανιστεί με ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων από το ΚΝΣ. Συνήθως η κλινική προσβολή περιλαμβάνει το συνδυασμό κεφαλαλγίας, εστιακών νευρολογικών εκδηλώσεων (ΑΕΕ, προσβολή κρανιακών νεύρων, επιληπτικοί σπασμοί) και διαταραχών των ανώτερων λειτουργιών του ΚΝΣ (διαταραχές επιπέδου συνείδησης, διαταραχές συγκέντρωσης, άνοια).

Η διαγνωστική προσέγγιση παρόμοιων ασθενών αποσκοπεί αρχικά στη διάκριση μεταξύ πρωτοπαθούς ή συστηματικής αγγειίτιδας. Η λήψη λεπτομερούς ιστορικού, η διενέργεια πλήρους αντικειμενικής εξέτασης και του κατάλληλου εργαστηριακού/απεικονιστικού ελέγχου (ΤΚΕ, CRP, ANA, anti-dsDNA, anti-Ro, anti-La, C3, C4, C-/P-ANCA, γενική ούρων, CT-θώρακα/σπληνικού κρανίου) είναι συνήθως επαρκή για τον αποκλεισμό των συστηματικών ρευματικών παθήσεων με προσβολή του ΚΝΣ.¹¹ Η νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet μπορεί να προσβάλλει το ΚΝΣ και με τη μορφή διάχυτης παρεγχυματικής βλάβης που οφείλεται σε διάχυτη περιαγγειακή φλεγμονή κυρίως των μικρών φλεβιδίων από πολυμορφοπύρνα ή/και σε χρόνια λεμφοκυτταρική μηνιγγοεγκεφαλίτιδα.¹⁰ Οι ασθενείς με παρόμοια προσβολή εμφανίζονται με εικόνα ημιπάρεσης, διαταραχών συμπεριφοράς, κεφαλαλγία και εικόνα προσβολής του εγκεφαλικού στελέχους (οφθαλμοπληγία). Η απεικόνιση του ΚΝΣ με CT ή MRI αναδεικνύει εικόνα διάχυτης προσβολής του εγκεφαλικού στελέχους, παρεγκεφαλίδας ή/και νωτιαίου μυελού (σύνδρομο neuro-Behcet).

Σε απουσία συστηματικής προσβολής ο έλεγχος στρέφεται προς την διάγνωση της πρωτοπαθούς αγγειίτιδας του ΚΝΣ. Η πάθηση αυτή συνήθως δεν εμφανίζει κλινικοεργαστηριακά ευρήματα ενδεικτικά συστηματικής φλεγμονής και η διαγνωστική υποψία τίθεται με την ανεύρεση χαρακτηριστικών ευρημάτων στην MRI (πολλαπλά έμφρακτα στη περιοχή του φλοιού και σε υποφλοιώδεις περιοχές) ή/και την αγγειογραφία (επεμβατικής ή μαγνητικής/MRA) εγκεφάλου (στενώσεις σε πολλαπλά αγγεία).^{6,7} Σε αρκετές περιπτώσεις (50-95%), η διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης είναι παθολογική με την ανεύρεση αυξημένων λευκοκυττάρων ή/και αυξημένης πρωτεΐνης στο ΕΝΥ. Επί κλινικής υποψίας και παρουσία απεικονιστικών βλαβών ύποπτων για αγγειίτιδα του ΚΝΣ, με αρνητική αγγειογραφία εγκεφάλου, η διενέργεια βιοψίας εγκεφάλου και μηνίγγων είναι απαραίτητη και μπορεί να αναδείξει τη παρουσία προσβολής των μικρών εγκεφαλικών αγγείων (< 500 μm) με τη μορφή κοκκιωμάτων, λεμφοκυτταρικής αγγειίτιδας ή νεκρωτικών βλαβών.^{6,7}

Ακόμη και στις περιπτώσεις εκείνες που η διάγνωση της πρωτοπαθούς αγγειίτιδας του ΚΝΣ έχει τεθεί με βάση τα κλινικά, εργαστηριακά, απεικονιστικά και ιστολογικά δεδομένα, δεν πρέπει να ξεχνούμε ότι μια σειρά από άλλες παθήσεις όπως λοιμώξεις (HSV, VZV, CMV, Nocardia, Rickettsiae, μυκοβακτηριδιακές, v. Whipple), νεοπλάσματα (Hodgkin/Non-Hodgkin

λεμφώματα, αγγειοκεντρικά λεμφώματα) και συστηματικές παθήσεις (σαρκοείδωση), μπορεί να έχουν παρόμοια εικόνα.^{6,7,12} Απομυελινωτικές βλάβες λευκής ουσίας (τύπου σκλήρυνσης κατά πλάκας)

Στη καθημερινή κλινική πράξη, νευρολόγοι και ρευματολόγοι καλούνται συχνά να εκτιμήσουν ασθενείς με ποικιλία νευρολογικών εκδηλώσεων και απεικονιστικές εξετάσεις του εγκεφάλου (κυρίως MRI) που καταδεικνύουν απομυελινωτικού τύπου βλάβες ενδεικτικές σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS). Παθήσεις που μπορεί να εμφανίζονται με παρόμοια εικόνα είναι ο ΣΕΛ, το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και το σύνδρομο Sjögren.¹³⁻¹⁶ Σε παρόμοιες περιπτώσεις, ο συνδυασμός των κλινικών ευρημάτων, εργαστηριακών αναλύσεων, απεικονιστικών ευρημάτων καθώς και τα αποτελέσματα πιο ειδικών εξετάσεων όπως η εξέταση του ENY και τα οπτικά δυναμικά βοηθούν σημαντικά στη διαφορική διάγνωση. Στο πίνακα 2, απεικονίζονται τα χαρακτηριστικά ευρήματα στις συγκεκριμένες παθήσεις που μπορεί να βοηθήσουν σημαντικά στη σωστή διάγνωση.

Πρέπει να τονισθεί ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών με άτυπες νευρολογικές εκδηλώσεις, αυτοάνοσους ορολογικούς δείκτες (ANA, anti-Ro, anti-La) και απεικονιστικά ευρήματα ύποπτα για σκλήρυνση κατά πλάκας, που δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για αυτοάνοσες παθήσεις όπως ο ΣΕΛ και το σύνδρομο Sjögren έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία. Σε αρκετούς από αυτούς τους ασθενείς έχουν ανευρεθεί μεταλλάξεις σε γονίδια με προθρομβωτική προδιάθεση (π.χ. μεταλλάξεις στο γονίδιο MTHFR).¹⁷

Συμπέρασμα

Η προσβολή του ΚΝΣ μπορεί να λάβει διαφορετικές μορφές σε διάφορες ρευματικές παθήσεις. Η συστηματική προσέγγιση συνοδευόμενη από τον κατάλληλο εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο μπορεί να θέσει τη σωστή διάγνωση στη πλειοψηφία των περιπτώσεων. Σε ασθενείς με μη ειδική συμπτωματολογία, ιδιαίτερα όταν προσομοιάζει με αυτή άλλων μη ρευματικών παθήσεων (λοιμώξεων, νεοπλασμάτων, αυτοάνοσων παθήσεων όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), περαιτέρω εξειδικευμένος έλεγχος με βιοψία εγκεφάλου/μηνίγγων, εξέταση ENY και διενέργεια προκλητών δυναμικών απαιτείται για τη τελική διάγνωση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Berlit P. Neuropsychiatric disease in collagen vascular diseases and vasculitis. *J Neurol* 2007;254 Suppl 2: I187-I189.
2. Sofat N, Malik O, Higgins CS. Neurological involvement in patients with rheumatic disease. *QJM* 2006;99: 69-79.
3. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 Suppl 1: 9-160.
4. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372: 234-245.
5. Gonzalez-Gay MA, Barros S, Lopez-Diaz MJ et al. Giant cell arteritis: disease patterns of clinical presentation in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84: 269-276.
6. Calabrese LH and Mallek JA. Primary angiitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)* 1988;67: 20-39.
7. Salvarani C, Brown RD, Jr., Calamia KT et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007;62: 442-451.
8. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004;127: 1200-1209.
9. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ et al. Central nervous system involvement in the antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42: 200-213.
10. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. *The Neuro-Behcet Study Group. Brain* 1999;122 (Pt 11): 2171-2182.
11. Calabrese LH. Diagnostic strategies in vasculitis affecting the central nervous system. *Cleve Clin J Med* 2002;69 Suppl 2: SII105-SII108.
12. Warnatz K, Peter HH, Schumacher M et al. Infectious CNS disease as a differential diagnosis in systemic rheumatic diseases: three case reports and a review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2003;62: 50-57.
13. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL et al. Neurologic manifestations in primary Sjogren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)* 2004;83: 280-291.
14. Ferreira S, D'Cruz DP, Hughes GR. Multiple sclerosis, neuropsychiatric lupus and antiphospholipid syndrome: where do we stand? *Rheumatology (Oxford)* 2005;44: 434-442.
15. Reske D, Petereit HF, Heiss WD. Difficulties in the differentiation of chronic inflammatory diseases of the central nervous system—value of cerebrospinal fluid analysis and immunological abnormalities in the diagnosis. *Acta Neurol Scand* 2005;112: 207-213.
16. Soliotis FC, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Central nervous system involvement in Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2004;63: 616-620.
17. Mavragani CP, Patronas N, Dalakas M et al. Ill-defined neurological syndromes with autoimmune background: a diagnostic challenge. *J Rheumatol* 2007;34: 341-345.

Πίνακας 1

ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΤΟΥ ΚΝΣ	ΤΥΠΟΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ
ΣΕΛ	<ul style="list-style-type: none"> - Άσπητη μηνιγγίτιδα - Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) - Απομυελινωτική νόσος - Κεφαλαλγία/Ημικρανία - Χορεία - Επιληπτικοί σπασμοί - Ψύχωση
ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ ΚΝΣ	<ul style="list-style-type: none"> - Έκπτωση νοητικών λειτουργιών - Βλάβες λευκής ουσίας (MS-like) - Κεφαλαλγία - ΑΕΕ Ισχαιμικό Αιμορραγικό - Διαταραχές συγκέντρωσης - Μηνιγγίτιδα, χρονία
ΝΟΣΟΣ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ - BEHCET	<ul style="list-style-type: none"> - Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα - Αυξημένη ενδοκράνια πίεση - Έκπτωση νοητικών λειτουργιών - Θρόμβωση σπραγγώδους κόλπου - ΑΕΕ
ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΘΗΡΙΤΙΔΑ	<ul style="list-style-type: none"> - Κεφαλαλγία - ΑΕΕ (οπίσθια κυκλοφορία)
ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ	<ul style="list-style-type: none"> - Εστιακή νευρολογική συνδρομή (ΑΕΕ) Παροδικά ισχαιμικά επεισόδια Ισχαιμικό ΑΕΕ Οξεία ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια Θρόμβωση σπραγγώδους κόλπου - Διαταραχές συγκέντρωσης - Επιληψία - Κεφαλαλγία - Χορεία - Εγκάρσια μυελίτιδα - Αυξημένη ενδοκράνια πίεση - Άνοια - Ψυχιατρικές εκδηλώσεις (κατάθλιψη/ψύχωση)
ANCA - ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ	<ul style="list-style-type: none"> - ΑΕΕ - Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα - Παχυμηνιγγίτιδα

Πίνακας 2

Χαρακτηριστικά	Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο	ΣΕΛ	Πρωτοπαθές σ. Sjögren	Σκλήρυνση κατά πλάκας
Κλινικά				
Θρομβώσεις (αρτηριακές/φλεβικές)	++	±	±	-
Αποβολές Φωτοευαισθησία	++	+	+	-
Αρθρίτιδα/αρθραλγίες	-	++	-	-
Ξηροστομία/ξηροφθαλμία	-	++	+	-
Φαινόμενο Raynaud	-	+	++	-
Περιφερική νευροπάθεια	++	++	++	-
Οπτική νευρίτιδα	±	±	++	-
	Ετερόπλευρη	Αμφοτερόπλευρη	±	Αμφοτερόπλευρη
Εργαστηριακά				
Θρομβοπενία	+	++	+	-
ANA	-	98-99%	70-90%	2-25% (↓ τίτλος)
Anti-Ro ή/και - La	-	30-40%	50-60%	5-10%
Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα	100%	30-40%	10%	<10%
MRI				
-Εγκεφάλου	↑ σήμα (T2 ακολουθίες) Υποφλοιώδεις	↑ σήμα (T2 ακολουθίες) Υποφλοιώδεις	↑ σήμα (T2 ακολουθίες) Υποφλοιώδεις Περικοιλιακές	↑ σήμα (T2 ακολουθίες) Υποφλοιώδεις Περικοιλιακές Μεσολόβιο σώμα (corpus callosum)
Μεταβολή στο χρόνο - ΣΣ	Στατικές > 4 διαστήματα ΘΜΣΣ>ΑΜΣΣ Οίδημα NM	Στατικές > 4 διαστήματα ΘΜΣΣ>ΑΜΣΣ Οίδημα NM	Στατικές	Δυναμικές < 2 διαστήματα ΑΜΣΣ>ΘΜΣΣ Οίδημα NM
Οπτικά προκλητά δυναμικά	Φυσιολογικά	Φυσιολογικά	Φυσιολογικά (60%)	Παθολογικά (80%)
Εξέταση ENY				
-Ολιγοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες	Συνήθως (-)	15-50 (+)	30% (+)	90-98% (+)

Ο ΠΝΕΥΜΩΝ ΣΤΑ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Γεώργιος Η. Τζελέπης

Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα νοσήματα του συνδετικού ιστού είναι μια ετερογενής ομάδα νοσημάτων με κοινό χαρακτηριστικό τη ύπαρξη χρόνιας φλεγμονής. Αποτέλεσμα της χρόνιας φλεγμονώδους διεργασίας είναι η προσβολή διαφόρων οργάνων και ιδιαίτερα του αναπνευστικού συστήματος, το οποίο είναι ένα από τα πλέον συχνά όργανα που προσβάλλονται στα νοσήματα του συνδετικού ιστού. Η προσβολή του αναπνευστικού συστήματος είναι δυνατόν να αφορά ένα ή περισσότερα από τα τμήματα του όπως τους αεραγωγούς, αγγεία, παρέγχυμα, υπεζωκότα, αναπνευστικούς μύες, κλπ. Στην παρούσα σύντομη ανασκόπηση θα αναφερθούμε στις πλευριτικές συλλογές και στις διάμεσες πνευμονοπάθειες στα νοσήματα του συνδετικού ιστού.

Πλευριτικές Συλλογές

Πλευριτικές συλλογές απαντώνται συχνά σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ), και ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Περίπου 75% των ασθενών με ΣΕΛ παρουσιάζουν προσβολή του υπεζωκότα με ή χωρίς πλευριτική συλλογή κατά την διάρκεια της νόσου των. Συχνά η συλλογή είναι το μοναδικό ακτινογραφικό εύρημα σε αυτούς τους ασθενείς. Στον ΣΕΛ, οι πλευριτικές συλλογές χαρακτηριστικά είναι μικρού ή μετρίου μεγέθους και συνοδεύονται από πλευριτικό πόνο. Η πλευρίτιδα είναι δυνατόν να είναι το πρώτο σύμπτωμα σε ένα ποσοστό 6% των ασθενών με ΣΕΛ ενώ η πλευριτική συλλογή είναι δυνατόν να αποτελεί το πρώτο εύρημα σε ένα ποσοστό 3 % των ασθενών. Τα αντιπυρηνικά αντισώματα (ΑΝΑ) του πλευριτικού υγρού ή η ανίχνευση των χαρακτηριστικών κυττάρων (κύτταρα ερυθματώδους λύκου) στο πλευριτικό υγρό δεν είναι συνήθως χρήσιμα για τη διάγνωση του ΣΕΛ και δεν προσφέρουν κάτι παραπάνω από τις ίδιες τις εξετάσεις σε αίμα ασθενών.

Πλευριτικές συλλογές απαντώνται σε περίπου 5 % των ασθενών με ΡΑ. Σε αντίθεση με τον ΣΕΛ, οι πλευριτικές συλλογές είναι συνήθως ευμεγέθεις, και συχνά παραμένουν αμετάβλητες για μήνες. Στην ΡΑ, οι συλλογές είναι πιο συχνές σε άνδρες μέσης ηλικίας, παρά το γεγονός ότι η ΡΑ είναι πιο συχνή στις γυναίκες. Συνήθως, οι πλευριτικές συλλογές απαντούν σε ασθενείς με ρευματικά οζίδια και υψηλούς τίτλους ρευματοειδούς παράγοντα. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι συλλογές εμφανίζονται μετά την εγκατάσταση των εκδηλώσεων από τις αρθρώσεις. Σπάνια, όμως, οι συλλογές μπορεί να προηγηθούν της προσβολής των αρθρώσεων. Επίσης η υποτροπή των συλλογών δεν συμβαδίζει με την ενεργότητα της ΡΑ. Η διάγνωση των πλευριτικών συλλογών στην ΡΑ βασίζεται στην ύπαρξη συστηματικών εκδηλώσεων της νόσου, θετικού ρευματοειδή παράγοντα στον ορό, και ανεύρεση χαμηλού σακχάρου στο πλευριτικό υγρό. Η εξέταση ρευματοειδούς παράγοντα στο πλευριτικό υγρό δεν είναι χρήσιμη, επειδή μπορεί να είναι αυξημένη σε άλλες καταστάσεις όπως σε πνευμονία, ΣΕΛ, φυματίωση ή νεοπλασίες.

Διάμεσες Πνευμονοπάθειες

Η διάμεση πνευμονοπάθεια αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα κυρίως στο σκληρόδερμα και την πολυμυοσίτιδα/δερματομυοσίτιδα (ΠΜ/ΔΜ) και λιγότερο συχνά στη ΡΑ, το σύνδρομο Sjögren, τον ΣΕΛ και τη μικτή νόσο του συνδετικού ιστού. Ο συχνότερος τύπος διάμεσης πνευμονοπάθειας είναι η μη ειδική διάμεση πνευμονία (NSIP), ιδιαίτερα στο σκληρόδερμα και την ΠΜ/ΔΜ, επηρεάζοντας σε μεγάλο βαθμό τη θνησιμότητα και τη θνητότητα των ασθενών. Ακολουθούν κατά συχνότητα εμφάνισης ο τύπος της συνήθους διάμεσης πνευμονίας (UIP) στη σκληροδερμία, στη ΡΑ, και στην ΠΜ/ΔΜ, η λεμφοκυτταρική διάμεση πνευμονοπάθεια (LIP) στο σύνδρομο Sjögren και πιο σπάνια στη ΡΑ, η εκτεταμένη βλάβη των κυψελίδων κυρίως στον ΣΕΛ και στην ΠΜ/ΔΜ και σπανιότερα η αποφολιδωτική διάμεση πνευμονοπάθεια (DIP). Η θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει χορήγηση κορτικοστεροειδών με ή χωρίς ανοσοκατασταλτική αγωγή, ωστόσο η θεραπεία ασθενών με αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα και προσβολή των πνευμόνων χρειάζεται να ελεγχθεί με επιπλέον τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες.

Στη σκληροδερμία, η πνευμονική ίνωση ανευρίσκεται σε ένα ποσοστό 80% των ασθενών. Ιστολογικά, υπερτερεί ο τύπος της μη-ειδικής διάμεσης πνευμονίας (NSIP), ενώ σε ένα μικρότερο ποσοστό απαντάται η συνήθης διάμεση πνευμονία (UIP). Κλινικά, ο τύπος της μη ειδικής διάμεσης πνευμονίας έχει πιο μακρά πορεία και σχετικά μικρότερη έκπτωση της αναπνευστικής λειτουργίας.

Στις φλεγμονώδεις μυοπάθειες, οι διάμεσες πνευμονοπάθειες απαντώνται περίπου στο 30-40% των ασθενών και αποτελούν την πιο συχνή αιτία θανάτου. Εκτός από την μη ειδική διάμεση πνευμονία (NSIP) που είναι η πλέον συχνή ιστολογική οντότητα, συχνά μπορεί να εμφανιστεί ραγδαία, ταχέως εξελισσόμενη οξεία πνευμονίτιδα με διάχυτη κυψελιδική καταστροφή. Επίσης είναι δυνατό να υπάρξει και εικόνα BOOP ή UIP. Ανοσολογικές μελέτες έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ της

παρουσίας αντισωμάτων έναντι της συνθετάσης του αμινο-ακυλ-τρανσφερ-ριβονουκλειικού οξέος, των φλεγμονωδών μυοπαθειών και της διάμεσης πνευμονοπάθειας. Από αυτά τα αντισώματα, τα Jo-1 είναι τα πιο συχνά και εμφανίζονται στο 50 ως 100% των περιστατικών φλεγμονώδους μυοπάθειας και διάμεσης πνευμονοπάθειας, σε αντίθεση με λιγότερο από 5% των ασθενών χωρίς πνευμονοπάθεια.

Η υψηλής ευκρίνειας αξονική τομογραφία θώρακος είναι μία πολύ ευαίσθητη μέθοδος για τη διάγνωση παρεγχυματικής προσβολής των πνευμόνων σε ασθενείς με σκληρόδερμα ή ΠΜ/ΔΜ. Τα συνήθη ευρήματα είναι εκείνα της 'θολής υάλου' σε περιοχές ενεργού κυψελιδίτιδας και προοδευτικής περιοριστικής νόσου. Η καλύτερη όμως μέθοδος πρώιμης διάγνωσης της προσβολής των πνευμόνων και παρακολούθησης της αναπνευστικής λειτουργίας, ιδία των ασθενών με σκληρόδερμα, είναι οι μετρήσεις της αναπνευστικής λειτουργίας.

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη είναι δυνατό να βελτιώσει ή τουλάχιστον να σταθεροποιήσει την πνευμονική λειτουργία σε ασθενείς με σκληρόδερμα και πνευμονική ίνωση. Οι μελέτες αυτές έδειξαν επανειλημμένως βελτίωση πρωταρχικά στις τιμές της FVC και κατά δεύτερο λόγο στις τιμές της DLCO. Στην πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη, η από του στόματος χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης για διάστημα ενός έτους συνοδεύτηκε από μικρή βελτίωση της ζωτικής χωρητικότητας, μείωση της δύσπνοιας, και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σκληρόδερμα και πνευμονική ίνωση. Στην πλειονότητα των μελετών η ενδοφλέβια χορήγηση της κυκλοφωσφαμίδης είχε λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συγκριτικά με την από του στόματος χορήγηση, ενώ από την άλλη μεριά η διακοπή της θεραπείας με κυκλοφωσφαμίδη, σχεδόν πάντα, συνοδεύεται από επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Ενώ η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με κυκλοφωσφαμίδη απαιτείται να καθορισθεί με ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες μελέτες, η ικανική διάρκεια της θεραπείας δεν έχει ακόμη προσδιορισθεί. Ανασκοπώντας τη σχετική βιβλιογραφία διαπιστώνεται ότι στην πλειονότητα των μελετών την τελευταία τριετία η διάρκεια της θεραπείας με κυκλοφωσφαμίδη, από του στόματος είτε ενδοφλεβίως, κυμαίνονταν από 6-18 μήνες.

Η ιδανική θεραπεία για την προσβολή των πνευμόνων στην ΠΜ/ΔΜ δεν είναι καλά εξακριβωμένη, από τη στιγμή που δεν υπάρχουν δεδομένα από μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες. Από τα μέχρι τώρα δεδομένα η πρώτη γραμμή θεραπείας αφορά τα κορτικοστεροειδή ενώ προτείνεται η χορήγηση και άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων.

Η διάμεση πνευμονοπάθεια είναι μία συχνή επιπλοκή των αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων, η οποία αυξάνει τη θνησιμότητα των ασθενών. Ειδικότερα στις νόσους του σκληροδέρματος και της ΠΜ/ΔΜ, είναι μεγάλης σημασίας η έγκαιρη διάγνωση και η θεραπεία της προσβολής των πνευμόνων, ωστόσο η αποτελεσματικότητα της χορήγησης ανοσοκατασταλτικής αγωγής και η διάρκεια της θεραπείας χρήζει περαιτέρω μελέτης με διπλά τυφλά ελεγχόμενα θεραπευτικά πρωτόκολλα.

References

1. Crestani B. The respiratory system in connective tissue disorders. *Allergy*. 2005;60:715-34.
2. Tzelepis GE, Toya SP, Moutsopoulos HM. Occult connective tissue diseases mimicking idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J*. 2008;31:11-20.
3. Latsi PI, Wells AU. Evaluation and management of alveolitis and interstitial lung disease in scleroderma. *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15:748-755.
4. Fujita J, Yoshinouchi T, Ohtsuki Y et al. Non-specific interstitial pneumonia as pulmonary involvement of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:281-283.
5. Fathi M.,Lundberg I. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Cur Opin in Rheumat*, 2005;17:701-706.
6. Douglas WW, Tazelaar HD, Hartman TE, et al: Polymyositis-dermatomyositis- associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* ,2001;164: 1182-1185.
7. Plastiras SC, Karadimitrakis SP, Ziakas PD et al. Scleroderma lung: Initial forced vital capacity as predictor of pulmonary function decline. *Arthritis Rheum*. 2006 15;55:598-602.
8. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med*. 2006 22;354:2655-66.
9. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:1026-34.
10. White B, Moore WC, Wigley FM et al. Cyclophosphamide is associated with pulmonary function and survival benefit in patients with scleroderma and alveolitis. *Ann Intern Med*. 2000;132:947-954.
11. Kameda H.,Nagasawa H.,Ogawa H., et al. Combination therapy with corticosteroids, Cyclosporin A and intravenous pulse cyclophosphamide for acute/subacute interstitial pneumonia in patients with dermatomyositis. *J.Rheumatol*.2005;32:1719-26.
12. Takada K., Nagasaka K., Miyasaka N. Polymyositis/dermatomyositis and interstitial lung disease: a new therapeutic approach with T-cell-specific immunosuppressants. *Autoimmunity*.2005;38:383-92.

VACCINATION IN REACTIVE ARTHRITIS

Manuel Osorio

Ph.D., Senior Staff Fellow, Laboratory of Enteric Diseases, Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration

Reactive arthritis (ReA), also known as Reiter's syndrome is defined as a sterile inflammatory arthritis that develops following a distant infection, usually in the genitourinary or gastrointestinal tract. ReA classically includes the triad of conjunctivitis, urethritis and arthritis that. However, most cases of ReA do not include the complete triad.¹ There are two types of ReA: postdysenteric form which affects children and adults and the postvenereal form affects mainly adult males.² We are particularly interested in the strong association that exists between the development of postdysenteric ReA and a primary infection by enteric pathogens such as *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter*, particularly in HLA-B27-positive patients.³ There are currently several vaccine candidates in development that are based on live-attenuated enteric vaccine strains. The policy of the US Food and Drug Administration has been to exclude HLA-B27-positive individuals from Phase I/II clinical trials involving these types of vaccines as a way to minimize the incidence of cases of ReA. However, beyond phase II trials there is no mechanism to ensure the exclusion of such individuals. In addition, there have been case reports describing the onset of ReA following administration of licensed vaccines such as the typhoid vaccine (Ty21a)⁴ and intravesical BCG used to treat bladder cancer.⁵ Thus, in order to ensure the safety these vaccines there is a need to develop a mechanism to evaluate the potential of these products to cause ReA.

We seek to establish in vitro and in vivo model systems that can be used to evaluate the arthritogenic potential of candidate and licensed vaccines. Genetic profiling using human microarrays will be used to study the differential effects of bacterial strains known to cause ReA and control strains on the effector functions of human immune system cells such as dendritic cells and T cells. The in vitro findings will then be correlated with an in vivo HLA-B27 transgenic rat model that was previously used to study aspects of the pathogenesis of inflammatory arthritis. These studies will provide valuable tools for evaluating the potential of these licensed vaccines as well as vaccine candidates to induce ReA in recipients.

REFERENCES

1. Parker, C.T. & Thomas, D. Reiter's syndrome and reactive arthritis. *J Am Osteopath Assoc* 100, 101-4 (2000).
2. Bauman, C., Cron, R.Q., Sherry, D.D. & Francis, J.S. Reiter syndrome initially misdiagnosed as Kawasaki disease. *J Pediatr* 128, 366-9 (1996).
3. Leirisalo, M. et al. Followup study on patients with Reiter's disease and reactive arthritis, with special reference to HLA-B27. *Arthritis Rheum* 25, 249-59 (1982).
4. Adachi, J.A., D'Alessio, F.R. & Ericsson, C.D. Reactive arthritis associated with typhoid vaccination in travelers: report of two cases with negative HLA-B27. *J Travel Med* 7, 35-6 (2000).
5. Tektonidou, M.G. Reiter's syndrome during intravesical BCG therapy for bladder carcinoma. *Clin Rheumatol* 26, 1368-9 (2007).

ENDOTHELIAL CELL DYSFUNCTION IN SLE

Robert C. Clancy

Ph.D., Associate Professor, School of Medicine, New York University

Title: Widespread upregulation of membrane Endothelial Protein C Receptor in the vasculature of patients with active nephritis and more advanced renal insufficiency.

Background: Endothelial cells (ECs; activated by immune stimuli) are potential participants in the inflammatory processes that contribute to microvasculopathy, which compromises boundary function, reducing the ability to thwart inflammatory cell extravasation. ECs act to limit inflammation as well as coagulation via membrane Endothelial Protein C Receptor (mEPCR). mEPCR is emerging as an important biomarker because of its pivotal role in the conversion of protein C to active protein C. The endothelial contribution to the organ-specific injury of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) such as skin and renal manifestations have been understudied but are highly relevant given vascular comorbidities.

Purpose: Evaluation of the endothelium in skin and renal biopsies allows direct insight into the state of the vasculature which in turn should provide novel information on the effector arm of pathogenesis, therapeutic response, and ultimate prognosis of different manifestations of SLE.

Methods: Skin biopsies were obtained from 21 patients with active or inactive lupus nephritis (LN) and 3 healthy controls from nonlesional non-sun exposed skin. In addition, 59 renal biopsies were available from 49 patients with LN. All skin and renal tissues were stained with a monoclonal antibody to EPCR with expression evaluated in both arteries and veins (of skin) and the microvasculature of the kidney by a pathologist blinded to the patients' clinical diagnosis. Clinical parameters were assessed at baseline, six and 12 months by chart review.

Results: Immunohistochemistry of the skin revealed that EPCR was intensely expressed in the membranes of both arteries and veins in 6 /15 (40%) patients with active nephritis. In contrast, mEPCR was absent or at low expression in patients with inactive nephritis (0/6) and healthy controls (0/3). Immunohistochemistry of the kidney revealed that mEPCR was expressed in the medulla, arterial endothelium, and cortical peritubular capillaries (PTCs) in all LN biopsies (albeit of markedly different extent and intensity) but not in the cortical PTCs of normal kidney. Positive mEPCR staining in >25% of PTCs was observed in 16/59 biopsies and associated with poor response to therapy. Specifically, eleven (84.6%) of 13 patients with positive staining for mEPCR in >25% of PTCs and follow up at six months did not respond to therapy, compared to 8/28 (28.6%) with mEPCR staining in <25% PTCs, $p=.0018$. At one year, 10 (83.3%) of 12 patients with >25% mEPCR staining did not respond to therapy compared to 8/24 (33.3%) with <25% staining, $p=.0116$. Although tubular-interstitial damage (TID) was always accompanied by mEPCR, this endothelial marker was extensively expressed in the absence of TID suggesting that poor response could not be attributed solely to increased TID. End-stage renal disease occurred only in patients whose biopsies had >25% mEPCR staining in PTCs. mEPCR expression was independent of RPS/ISN class, activity, and chronicity indices.

Conclusions: Widespread upregulation of mEPCR in the vasculature was associated with active nephritis and poor response to therapy. Increased mEPCR expression in PTCs represents a novel marker of renal progression perhaps in advance of traditional measures of chronicity such as TID. Skin biopsies may provide previously unappreciated data for analysis of risk.

Grant & Funding Support:
R01 AR055088-01

Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ

Σταμάτης Λιάσης

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

Τα Τ-λεμφοκύτταρα αποτελούν την μεγάλη πλειοψηφία ανάμεσα στα περιφερικά λεμφοκύτταρα στον άνθρωπο. Πολύ αδρά διακρίνονται σε εκείνα που φέρουν τον επιφανειακό δείκτη CD4 και σε εκείνα που φέρουν τον δείκτη CD8. Φυσιολογικά, τα πρώτα είναι συνήθως περίπου διπλάσια από τα δεύτερα. Τα Τ λεμφοκύτταρα αποτελούν έναν περισσότερο ετερογενή πληθυσμό κυττάρων όμως με πολυάριθμες και ολοένα και περισσότερο κατανοητές λειτουργίες, παρόλο που η μελέτη της φυσιολογίας και της παθοφυσιολογίας τους αποτελεί πεδίο διαρκούς έρευνας και μελέτης. Στο κείμενο αυτό θα επιχειρήσουμε μια πολύ αδρή περιγραφή στοιχείων της φυσιολογίας των CD4+ λεμφοκυττάρων κυρίως και στη συνέχεια θα περιγράψουμε επίσης αδρά μερικά στοιχεία από την παθοφυσιολογία τους εκείνη που απαντά στο κατεξοχήν αυτοάνοσο συστηματικό ρευματικό νόσημα, τον Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ).

ΜΕΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΟΥ

Όλα τα λεμφοκύτταρα (Τ- και Β-) αποτελούν εξειδικευμένα κύτταρα. Για να επιτελέσουν την/τις λειτουργία/ες που είναι προγραμματισμένα να επιτελέσουν, διαθέτουν στην επιφάνειά τους εξειδικευμένα μόρια («υποδοχείς») με τη βοήθεια των οποίων «βλέπουν» άλλα μόρια τα οποία είτε είναι διαλυτά είτε εκφράζονται στην κυτταρική μεμβράνη άλλων κυττάρων. Η αλληλεπίδραση αυτών των επιφανειακών μορίων «υποδοχέων» με τα άλλα μόρια «αποδοχείς» κατά κανόνα πυροδοτεί στο εσωτερικό των λεμφοκυττάρων έναν καλά ελεγχόμενο καταρράκτη από βιοχημικά γεγονότα που συνήθως έχουν στόχο τον πυρήνα του κυττάρου. Έτσι, ενεργοποιούνται ή απενεργοποιούνται μεταγραφικοί παράγοντες συγκεκριμένοι, με αποτέλεσμα την μεταγραφή (ή την αναστολή της μεταγραφής) συγκεκριμένων γονιδίων. Αυτή με τη σειρά της καταλήγει στην παραγωγή πρωτεϊνών που είτε εκφράζονται στην επιφάνεια του λεμφοκυττάρου, αλλάζοντας έτσι τον φαινότυπό του, είτε εκκρίνονται στον εξωκυττάριο χώρο με αποτέλεσμα δράσεις αυτοκρινείς, παρακρινείς ή και «ενδοκρινείς». Για πολλά τέτοια μόρια «υποδοχείς» είναι καλά κατανοητή η φυσιολογία τους, ενώ σε αρκετά ακόμα είναι ατελώς κατανοητή ή εντελώς άγνωστη.

Επειδή τα Τ λεμφοκύτταρα συμμετέχουν στις περισσότερες από τις επίκτητες ανοσολογικές αντιδράσεις, θεωρούμε ότι ένας κυρίαρχος σημασίας (για τη λειτουργία τους) επιφανειακός υποδοχέας είναι αυτός καθαυτός ο αντιγονικός τους υποδοχέας [T cell receptor (TCR)]. Η αλληλεπίδραση του TCR με το αντιγόνο, το οποίο παρουσιάζεται σε αυτόν πάντοτε κατάλληλα προσδεμένο σε μόρια του MHC που βρίσκονται στην επιφάνεια αντιγόνο-παρουσιαστικών κυττάρων, έχει σαν αποτέλεσμα την πυροδότηση στο εσωτερικό του Τ λεμφοκυττάρου μιας σειράς βιοχημικών γεγονότων, μερικά από τα οποία είναι απόλυτα γνωστά ενώ άλλα είναι υπο διερεύνηση. Γνωρίζουμε για παράδειγμα ότι μέσα σε δευτερόλεπτα, φωσφορυλιώνονται αρκετές ενδοκυτταριές πρωτεΐνες και το αποτέλεσμα αυτών των φωσφορυλιώσεων είναι η ενεργοποίησή τους ενζυμικά. Τα ενεργά πλέον αυτά ένζυμα στη συνέχεια επιδρούν πάνω στα δικά τους υποστρώματα με μορφή «βιοχημικού καταρράκτη». Ένα κύριο πρώιμο τέτοιο συμβάν είναι η μεγάλη αύξηση της συγκέντρωσης του ελεύθερου ενδοκυττάρου ιονισμένου ασβεστίου, που και αυτό με τη σειρά του ενεργοποιεί άλλα ένζυμα. Τελικός αποδέκτης των ενζύμων αυτών είναι η ενεργοποίηση μεταγραφικών παραγόντων (π.χ. NFAT, AP-1) οι οποίοι, στην ενεργό μορφή τους πλέον εισέρχονται στον πυρήνα και προκαλούν την μεταγραφή συγκεκριμένων γονιδίων, που κωδικοποιούν συγκεκριμένες πρωτεΐνες. Τα γονίδια αυτά ονομάζονται «γονίδια της πρώιμης απόκρισης» (early-response genes) και ανάμεσά τους κυρίαρχη θέση έχει η ιντερλευκίνη 2 και ο υποδοχέας της. Η ιντερλευκίνη 2 αποτελεί κεντρικό «τροφικό παράγοντα» για την πολυκλωνική έκπτυξη των Τ λεμφοκυττάρων, αφού είναι κατανοητό ότι τα αρχικώς ελάχιστα αντιγόνο-ειδικά κύτταρα, καταρχάς θα πρέπει οπωσδήποτε να πολλαπλασιαστούν προκειμένου να επιτελέσουν την ανοσολογική απόκριση για την οποία έχουν πυροδοτηθεί.

Η παραπάνω κρίσιμη παραγωγή της ιντερλευκίνης 2 δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο με το παραπάνω μονοπάτι της διέγερσης του Τ λεμφοκυττάρου. Η λειτουργία της «συνδιέγερσης», ένα ξεχωριστό βιοχημικό μονοπάτι που πυροδοτείται από την αλληλεπίδραση άλλων, επίσης επιφανειακών μορίων είναι εξίσου σημαντική για αυτή την αρχική, αλλά κεντρική λειτουργία. Χωρίς το συνδιεγερτικό σήμα, τα λεμφοκύτταρα που πράγματι έχουν έρθει σε επαφή με το αντιγόνο τους όχι μόνο δεν παράγουν ιντερλευκίνη 2 αλλά μεταπίπτουν σε μια κατάσταση «μη-αντίδρασης» στο συγκεκριμένο αντιγόνο, κατάσταση που περιγράφεται ως ανοσολογική ανοχή. Το κυριότερο συνδιεγερτικό σήμα προέρχεται από την αλληλεπίδραση του επιφανειακού υποδοχέα CD28 που βρίσκεται μόνιμα στην επιφάνεια των Τ λεμφοκυττάρων με τα μόρια της «οικογένειας Β7» τα CD80 και CD86 που εκφράζονται στην επιφάνεια των αντιγόνοπαρουσιαστικών κυττάρων. Τα μόρια αυτά που επιτελούν την συνδιέγερση είναι και εκείνα που είναι ικανά να τερματίσουν την ανοσολογική απόκριση, τερματίζοντας την παραγωγική ενεργοποίηση του Τ λεμφοκυττάρου. Στη διάρκεια της διέγερσής του το Τ λεμφοκύτταρο εκφράζει στην επιφάνειά του το μόριο CTLA4, το οποίο έχει πολλαπλάσια ικανότητα σύνδεσης με τα μόρια Β7. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τα μόρια Β7 να μην συνδέονται πλέον με το μόριο CD28, και έτσι το Τ λεμφοκύτταρο στερείται του «δεύτερου σήματος» που προέρχεται από το CD28.

TH1 ΚΑΙ TH2? ΟΧΙ ΠΛΕΟΝ, ΚΑΙ ΟΧΙ ΜΟΝΟ...

Η εξέλιξη της ανοσολογικής απόκρισης και απόκτηση εξειδικευμένων δράσεων από τα αρχικώς διεγερμένα όπως παραπάνω T λεμφοκύτταρα απαιτεί πρόσθετα βήματα και έχει σαν αποτέλεσμα την αλλαγή του φαινότυπου (και της λειτουργίας) των T λεμφοκυττάρων. Η κυριότερη λειτουργία των CD4+T λεμφοκυττάρων είναι «βοηθητική». Με βάση την βοήθεια που προσφέρουν, μέχρι πρόσφατα τα κύτταρα αυτά διακρίνονταν σε Helper type 1 (Th1) και σε Th2. Τα μέν Th1 οδηγούνται προς αυτό το μονοπάτι τελικής διαφοροποίησης υπο την επίδραση κυρίως της ιντερλευκίνης 12, φέρουν τον μεταγραφικό παράγοντα Tbet, παράγουν την κυττοκίνη «σφραγίδα» τους γ-ιντερφερόνη και προάγουν την κυτταρική ανοσία. Τα Th2 λεμφοκύτταρα στρέφονται προς την κατεύθυνση αυτή υπο την επίδραση της ιντερλευκίνης 4, διαθέτουν τον μεταγραφικό παράγοντα GATA3, παράγουν τις κυττοκίνες «σφραγίδες» ιντερλευκίνη 4 και 10 και προάγουν την χυμική ανοσία.

Μέχρι πρόσφατα υπήρχε η τάση κάθε ανοσολογική απόκριση να χαρακτηρίζεται ως τύπου 1 ή 2, μοντέλο που είχε αρκετά καλή εφαρμογή στα πειραματικά μοντέλα και καθόλου καλή εφαρμογή στον άνθρωπο. Στη συνέχεια προστέθηκαν στο ρεπερτόριο αυτό τα ρυθμιστικά (Treg) κύτταρα, που διαθέτουν τον χαρακτηριστικό μεταγραφικό παράγοντα FoxP3 και καταστέλλουν πολλές, αν και μάλλον όχι όλες τις ανοσολογικές αντιδράσεις. Το πιο πρόσφατο T λεμφοκυτταρικό υποσύνολο που έχει προστεθεί είναι τα Th17 κύτταρα¹. Αυτά στον άνθρωπο παράγονται υπο την επίδραση της ιντερλευκίνης 1 και της 6, διαθέτουν τον μεταγραφικό παράγοντα RORγT και παράγουν κυρίως την ιντερλευκίνη 17, μια κυττοκίνη που προάγει την φλεγμονή και θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην αυτοανοσία. Μάλιστα, μελέτες αναδεικνύουν ότι τα Th17 κύτταρα είναι εκείνα που ευθύνονται για την πρόκληση αρθρικών διαβρώσεων σε πειραματικά μοντέλα αρθρίτιδας². Σε μεγάλη αντίθεση με τα πειραματικά μοντέλα που χαρακτηρίζονται από πλήρη πόλωση των λεμφοκυττάρων, στον άνθρωπο, τα Th17 λεμφοκύτταρα σε ποσοστό που φυσιολογικά αγγίζει και το 60% συνεκφράζουν τους παράγοντες Tbet και RORγT και συμπαράγουν γ-ιντερφερόνη και ιντερλευκίνη 17³. Τα κύτταρα αυτά έχουν χαρακτηριστεί ως Th1/17 και ο βιολογικός τους ρόλος είναι παντελώς άγνωστος.

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ T ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟΝ ΣΕΛ: ΜΙΑ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η απάρθρωση και μόνο των διαταραχών στο ανοσοποιητικό σύστημα ασθενών με ΣΕΛ ξεπερνά το σκοπό του άρθρου αυτού⁴. Τελείως επιγραμματικά, με βάση τα παραπάνω θα καταγράψαμε τα παρακάτω:

- 1) Η λειτουργία της διέγερσης του T λεμφοκυττάρου στον ΣΕΛ είναι διαταραγμένη. Αμέσως μετά την διέγερση μέσω του TCR υπερπαράγονται φωσφορυλιωμένες πρωτεΐνες και παρομοίως παθολογικά ενισχυμένη είναι η αύξηση του ενδοκυττάρου ιοντισμένου ασβεστίου.^{5,6}
- 2) Αυτή καθαυτή η δομή του συμπλέγματος του TCR είναι διαταραγμένη στα T λεμφοκύτταρα ασθενών με ΣΕΛ. Η αλυσίδα ζ του συμπλέγματος TCR-CD3 είτε απουσιάζει είτε είναι ελαττωμένη ποσοτικά στα 2/3 ασθενών με ΣΕΛ, ανεξάρτητα από την φυλή των ασθενών.⁶
- 3) Η in vitro παραγωγή ιντερλευκίνης 2 είναι μειωμένη. Σημαντικό ρόλο για τη διαταραχή αυτή παίζει η αντικατάσταση του ενεργού μεταγραφικού παράγοντα CREB με τον αναστολέα της μεταγραφής CREM7. Ο τελευταίος αναστέλλει, αντί να ευοδώνει την μεταγραφή του γονιδίου της ιντερλευκίνης 2.
- 4) Η in vitro έκπτυξη των T λεμφοκυττάρων προς την κατεύθυνση των Th17 είναι παθολογική. Συγκεκριμένα, ενώ σε υγιείς μάρτυρες το ποσοστό των Th1/17 είναι περίπου 60% των Th17 κυττάρων, σε ασθενείς με ΣΕΛ το ποσοστό αυτό είναι κατά μέσο όρο μεγαλύτερο του 90%, και σε μερικές περιπτώσεις αγγίζει και το 100% των κυττάρων αυτών, εύρημα με ακαθόριστη μέχρι στιγμής σημασία.⁸

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Steinman L. A brief history of Th17, the first major revision of the Th1/Th2 hypothesis of T-cell mediated tissue damage. *Nat Med* 2007; 13:139-145.
2. Sato K, Suematsu A, Okamoto K et al: Th17 functions as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cell activation and bone destruction. *J Exp Med* 2006; 203:2673-82.
3. Annunziato F, Cosmi L, Santarlasci V et al: Phenotypic and functional features of human Th17 cells. *J Exp Med* 2007; 204:1849-61.
4. Tsokos GC, Lioussis SNC: Immune cell signaling defects in lupus: activation, anergy and death. *Immunol Today* 1999; 20:119-24.
5. Vassilopoulos D, Kovacs B, Tsokos GC: TCR/CD3 complex-mediated signal transduction pathway in T cells and T cell lines from patients with systemic lupus erythematosus. *J Immunol* 1995;155:2269-81.
6. Lioussis SNC, Ding XZ, Dennis GJ, Tsokos GC: Altered pattern of TCR/CD3-mediated protein-tyrosyl phosphorylation in T cells from patients with systemic lupus erythematosus. Deficient expression of the T cell receptor zeta chain. *J Clin Invest* 1998; 101:1448-57.
7. Solomou EE, Juang YT, Gourley MF, Kammer GM, Tsokos GC: Molecular basis of deficient IL-2 production in T cells from patients with systemic lupus erythematosus. *J Immunol* 2001; 166:4216-22.
8. Tsanakti A, Solomou EE, Zoumbos N, Andonopoulos AP, Lioussis SNC: Overexpansion of Th1/17 cells in patients with active systemic lupus erythematosus. Abstract ACR 2008 Meeting, San Francisco.

MUCOSAL INFLAMMATION AND AUTOIMMUNITY

Niki M. Moutsopoulos

DDS, Ph.D., Oral Infection & Immunity Branch, National Institute of Dental & Craniofacial Research, NIH, Bethesda, USA

In healthy individuals, the mucosal system strikes a unique balance between the large number of its immune cells and the microbial, airborne and alimentary antigens constantly presented. The mucosal immune system deals with these harmless antigens by eliciting tolerogenic immune responses.¹

In contrast, antigens produced by pathogens that colonize or use the mucosal system as a portal toward systemic infection elicit an inflammatory immune response aimed at clearing the infection.¹ Maintaining the balance between the mucosal immune system and the antigens present is pivotal for the maintenance of immune homeostasis.¹ A breakdown in this balance as a result of complex genetic and environmental factors is thought to underlie various hyper-inflammatory and autoimmune responses in the oral cavity and in the gut, such as that of periodontal disease, Chron's disease and ulcerative colitis (UC). In these conditions the chronic activation of the mucosal immune system results in the activation of downstream pathways responsible for tissue damage. One such mechanism implicated in the pathogenesis of various autoimmune and hyper-inflammatory conditions is the activation of an acquired T helper-17 (TH17) response.²

The recently characterized TH17 cells are a separate lineage of helper T cells evolved to protect against extracellular pathogens, yet amplification of this response has now been connected to inflammation and autoimmunity. In the mucosa interaction of resident antigen presenting cells (APC) with pathogenic bacteria under favorable genetic and environmental conditions leads to the generation of a TH17 response which mediates tissue damage and autoimmune pathology.

References

1. P.J. Sansonetti, 2004. War and peace at mucosal surfaces. *Nature Reviews Immunology* 4, 953-964.
2. E. Betelli, et al., 2008. Induction and effector functions of TH17 cells. *Nature* 453, 1051-1057.

— Στρογγυλές Τράπεζες —

ΣΑΒΒΑΤΟ 29 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΣΕΛ

Γεώργιος Μπερτσιάς

Παθολογική Κλινική και Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή

Η νεφρίτιδα απαντά στο 40-60% των ασθενών με Συστηματικό Ερυθματώδη Λύκο (ΣΕΛ) και αποτελεί σημαντικό παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Σε μια προοπτική μελέτη 1000 Ευρωπαίων ασθενών με ΣΕΛ, η 10-ετής επιβίωση ήταν σημαντικά μικρότερη σε όσους είχαν νεφρίτιδα κατά τη διάγνωση (88% έναντι 94%).¹ Η βιοψία νεφρού είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό της σοβαρότητας της νεφρίτιδας και επομένως την εξατομικευση της θεραπείας (Πίνακας 1).² Η χρήση της κυκλοφωσφαμίδης τη δεκαετία του 1980 αποτέλεσε ορόσημο στη θεραπεία της νεφρίτιδας καθώς βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση του νεφρού και των ασθενών με ΣΕΛ. Παρόλα αυτά, οι εξάρσεις της νόσου είναι συχνές ενώ τοξικότητα από την αγωγή εμφανίζεται σε σημαντικό ποσοστό ασθενών. Παρά την προσθήκη νέων φαρμάκων (π.χ. μυκοφαινολικό, αντι-CD20 αντισώματα), η θεραπεία της νεφρίτιδας του ΣΕΛ αποτελεί πρόκληση για το σύγχρονο κλινικό ιατρό.

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των υπάρχοντων θεραπειών έχει ελεγχθεί σε αρκετές προοπτικές και τυχαίοινοποιημένες κλινικές μελέτες, τα ευρήματα των οποίων όμως περιορίζονται από παράγοντες όπως: ο μικρός αριθμός και η ετερογένεια ως προς την εθνικότητα των ασθενών, η σοβαρότητα της νεφρίτιδας, η μικρή διάρκεια των μελετών, ή άλλα προβλήματα ως προς το σχεδιασμό τους. Υπάρχει επομένως ανάγκη η εμπειρία από τις μελέτες της νεφρίτιδας του ΣΕΛ να «μεταφραστεί» σε χρηστικά συμπεράσματα που να βοηθούν στην εξατομικευμένη αντιμετώπιση των ασθενών. Στο κείμενο που ακολουθεί παρατίθενται τα συμπεράσματα από τις πρόσφατες μελέτες στη νεφρίτιδα του λύκου και των Ευρωπαϊκών Οδηγιών για την αντιμετώπιση του ΣΕΛ.³

Η επιλογή μεταξύ κυκλοφωσφαμίδης και μυκοφαινολικού στη νεφρίτιδα του ΣΕΛ

Η θεραπεία της νεφρίτιδας του ΣΕΛ περιλαμβάνει ένα αρχικό στάδιο «εφόδου» (induction) με έντονη ανοσοκατασταλτική αγωγή με σκοπό τον περιορισμό της ανοσολογικής υπερδραστηριότητας και τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας. Ακολουθεί θεραπεία «συντήρησης» (maintenance) με λιγότερο ανοσοκατασταλτικούς και τοξικούς παράγοντες ώστε να ελεγχθεί η νόσος και να προληφθούν υποτροπές. Μια σειρά τυχαίοινοποιημένων μελετών στα Εθνικά Ιδρύματα Υγείας των Η.Π.Α. ανέδειξε το συνδυασμό ώσεων κυκλοφωσφαμίδης (0.5-1g/m²) και μεθυλπρεδνιζολόνης ως την πλέον αποτελεσματική αγωγή εφόδου σε Καυκάσιους και Αφροαμερικανούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Μετά από 10 και πλέον έτη παρακολούθησης, παρατεταμένη ύφεση χωρίς την ανάγκη συνεχούς αγωγής επιτεύχθηκε στο 40% των ασθενών ενώ τα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν έως 85% (Πίνακας 2). Σε Ευρωπαίους ασθενείς με μετρίως σοβαρή νεφρίτιδα, ένα πρωτόκολλο χαμηλότερων δόσεων κυκλοφωσφαμίδης (6 ώσεις των 500mg, 1 ώση ανά 2 εβδομάδες) ήταν εξίσου αποτελεσματικό και συνοδευόταν από μικρότερο ποσοστό λοιμώξεων και αμνιόρροιας σε σχέση με το πρωτόκολλο υψηλών δόσεων.² Επίσης, μια άλλη μελέτη σε 87 Ευρωπαίους ασθενείς με νεφρίτιδα class III-IV εκ των οποίων οι 49 (56%) είχαν επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, έδειξε υπεροχή του συνδυασμού κυκλοφωσφαμίδης (750mg/m², 13 ώσεις σε 2 έτη) και πρεδνιζόνης έναντι του συνδυασμού αζαθειοπρίνης (2mg/kg/ημέρα) και πρεδνιζόνης αναφορικά με την πρόληψη υποτροπών, την εξέλιξη της νεφρικής λειτουργίας και τη συχνότητα λοιμώξεων.⁴

Παρά την τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα των σχημάτων κυκλοφωσφαμίδης στη νεφρίτιδα του ΣΕΛ, η τοξικότητα του φαρμάκου και ιδίως η αμνιόρροια σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, αποτελεί σημαντικό περιορισμό στη χρήση του. Το μυκοφαινολικό (mycophenolate mofetil) είναι ένας αντιμεταβολίτης που αρχικά χρησιμοποιήθηκε στις μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων και είναι επίσης αποτελεσματικό στη θεραπεία της νεφρίτιδας του ΣΕΛ. Μια μετα-ανάλυση 5 τυχαίοινοποιημένων μελετών⁵ σύγκρισης της κυκλοφωσφαμίδης με το μυκοφαινολικό έδειξε υπεροχή του μυκοφαινολικού στην επαγωγή ύφεσης (36% έναντι 23% πλήρης ύφεση), τη θνησιμότητα (1% έναντι 8%), την αμνιόρροια (2% έναντι 12%) και τις σοβαρές λοιμώξεις (4% έναντι 15%). Πρέπει όμως να σημειωθεί ότι οι μελέτες αυτές περιέλαβαν ασθενείς με μετρίως σοβαρή νεφρίτιδα, αρκετοί εκ των οποίων ήταν Ισπανικής ή Ασιατικής εθνικότητας, ενώ επίσης χρησιμοποιήθηκαν διάφορα δοσολογικά σχήματα κυκλοφωσφαμίδης και ο χρόνος παρακολούθησης ήταν περιορισμένος. Επιπλέον, μια μεγάλη τυχαίοινοποιημένη μελέτη 370 ασθενών με ενεργό νεφρίτιδα class III-IV απέτυχε να αναδείξει υπεροχή του μυκοφαινολικού έναντι των ώσεων κυκλοφωσφαμίδης ως θεραπεία εφόδου.⁴

Συμπερασματικά οι υπάρχουσες ενδείξεις υποστηρίζουν τη χρήση του μυκοφαινολικού ως πρώτης γραμμής θεραπεία στη μέτρια ή μετρίως σοβαρή νεφρίτιδα του λύκου με <25% μνηοειδείς σχηματισμούς και χωρίς διάμεση ίνωση στη βιοψία νεφρού. Σε περιπτώσεις σοβαρής νεφρίτιδας με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία η ισοδυναμία μυκοφαινολικού και

κυκλοφωσφαμίδης δεν έχει αποδειχθεί και επομένως θεραπεία εκλογής αποτελεί η ενδοφλέβια χορήγηση ώσεων κυκλοφωσφαμίδης, όπως σημειώνεται στις πρόσφατες οδηγίες της EULAR για το ΣΕΛ (3). Στο ίδιο κείμενο επισημαίνεται ότι η μη επίτευξη πλήρους ύφεσης μετά 6 μήνες θεραπείας με μυκοφαινολικό αποτελεί ένδειξη για πιο εντατική θεραπεία με χρήση ώσεων κυκλοφωσφαμίδης.

Θεραπεία συντήρησης στη νεφρίτιδα του ΣΕΛ

Η θεραπεία συντήρησης είναι σημαντική για την πρόληψη εξάρσεων της νεφρίτιδας που αποτελούν κακό προγνωστικό παράγοντα και σχετίζονται με την ανάπτυξη τελικού σταδίου νεφρικής νόσου. Η αζαθειοπρίνη χρησιμοποιείται ευρέως στη θεραπεία συντήρησης της νεφρίτιδας του ΣΕΛ με ικανοποιητικά ποσοστά ύφεσης. Σε μια πρόσφατη μελέτη ασθενών με class IV νεφρίτιδα και φυσιολογική νεφρική λειτουργία 8 από τους 33 ασθενείς (24%) που έλαβαν αζαθειοπρίνη (1.5-2mg/kg/ημέρα) και 7 από τους 36 ασθενείς (19%) που έλαβαν κυκλοσπορίνη (4mg/kg/ημέρα) παρουσίασαν έξαρση της νεφρίτιδας μετά 2-4 έτη παρακολούθησης.⁶ Το μυκοφαινολικό αποτελεί επίσης επιλογή στη θεραπεία συντήρησης της νεφρίτιδας του λύκου. Στη μελέτη του Contreiras και συν.⁷ 59 ασθενείς «υψηλού κινδύνου» (Αφρο-αμερικανοί και Ισπανοί με class IV νεφρίτιδα και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία) έλαβαν αρχικά θεραπεία εφόδου με ώσεις ενδοφλέβιας κυκλοφωσφαμίδης και το 83% των ασθενών που παρουσίασε ύφεση τυχαιοποιήθηκε εν συνεχεία σε ώσεις κυκλοφωσφαμίδης (ανά 3 μήνες), αζαθειοπρίνη (1-3mg/kg/ημέρα) ή μυκοφαινολικό (0.5-3g/ημέρα) ως θεραπεία συντήρησης. Μετά από σχεδόν 2 έτη, λιγότεροι ασθενείς που έλαβαν αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινολικό απεβίωσαν ή ανέπτυξαν τελικού σταδίου νεφρική νόσο σε σχέση με όσους έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη. Παρά τους περιορισμούς ως προς το σχεδιασμό της, η μελέτη αυτή ανέδειξε το ρόλο της αζαθειοπρίνης και του μυκοφαινολικού στη θεραπεία συντήρησης της νεφρίτιδας του ΣΕΛ. Μια μετα-ανάλυση δύο τυχαιοποιημένων μελετών⁸ δεν ανέδειξε διαφορά μεταξύ αζαθειοπρίνης και μυκοφαινολικού αναφορικά με την εξέλιξη της νεφρικής νόσου, την ανάπτυξη τελικού σταδίου νεφρικής νόσου ή τη θνησιμότητα και έτσι αναμένονται τα αποτελέσματα της μελέτης MAINTAIN για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των δύο παραγόντων.

Η θεραπεία της ανθεκτικής ή υποτροπιάζουσας νεφρίτιδας του ΣΕΛ

Σε ασθενείς με ενεργό νεφρίτιδα που υποτροπιάζουν μετά από ανοσοκατασταλτική αγωγή με κορτικοστεροειδή και μυκοφαινολικό ή κυκλοφωσφαμίδη, έχει δοκιμαστεί με επιτυχία θεραπεία έναντι των Β λεμφοκυττάρων με μονοκλωνικά αντι-CD20 αντισώματα (rituximab, 4 εβδομαδιαίες δόσεις 375mg/m²). Τα δεδομένα προέρχονται από μη ελεγχόμενες προοπτικές μελέτες σε >80 ασθενείς με υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα του ΣΕΛ και δείχνουν βελτίωση μετά τη χορήγηση rituximab σε διάφορες παραμέτρους της νόσου όπως δείκτες ενεργότητας, πρωτεϊνουρία και δόση κορτικοστεροειδών.⁴ Ύφεση επιτυγχάνεται σε ποσοστό 40-100% όμως εξάρσεις παρατηρούνται στο 40-80% των ασθενών. Επί του παρόντος, και μέχρι να προκύψουν δεδομένα για την αποτελεσματικότητα από τυχαιοποιημένες μελέτες, το rituximab (σε συνδυασμό ή όχι με κυκλοφωσφαμίδη) πρέπει να χορηγείται από έμπειρους κλινικούς μόνο σε περιπτώσεις ανθεκτικής νεφρίτιδας που δεν ανταποκρίνονται σε υψηλή δόση κυκλοφωσφαμίδης.

Οι αναστολείς της καλσινευρίνης (κυκλοσπορίνη, tacrolimus) έχουν επίσης χορηγηθεί σε ασθενείς με ενεργό νεφρίτιδα του ΣΕΛ που δεν ανταποκρίθηκαν σε υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών ή/και ανοσοκατασταλτικών, με ικανοποιητικά ποσοστά ύφεσης. Πρόσφατα, μια τυχαιοποιημένη μελέτη σε 40 ασθενείς με νεφρίτιδα class IV + V και φυσιολογική νεφρική λειτουργία έδειξε ότι ο συνδυασμός μυκοφαινολικού (1g/ημέρα), tacrolimus (4mg/ημέρα) και κορτικοστεροειδών ήταν πιο αποτελεσματικός από τις μηνιαίες ώσεις ενδοφλέβιας κυκλοφωσφαμίδης (750mg/m²) στο να επάγει πλήρη ύφεση της νόσου (65% έναντι 15% στους 9 μήνες, relative risk 6.5).⁹ Ο ρόλος και οι ενδείξεις χρήσης των παραγόντων αυτών στη θεραπεία της νεφρίτιδας του ΣΕΛ αναμένεται να προσδιοριστούν με τα αποτελέσματα νέων τυχαιοποιημένων μελετών σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών.

Η θεραπεία της μεμβρανώδους σπειραματονεφρίτιδας του ΣΕΛ

Η μεμβρανώδης (class V) μορφή αφορά στο 20% των περιπτώσεων νεφρίτιδας του ΣΕΛ και η αμιγής μορφή διαδράμει ήπια, με αυτόματη ύφεση σε αρκετές περιπτώσεις, ενώ ένα μικρό μόνο ποσοστό ασθενών παρουσιάζει επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Τα αποτελέσματα από μικρές, μη ελεγχόμενες μελέτες έχουν δείξει ότι συνδυασμοί κορτικοστεροειδών με κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη, ή κυκλοφωσφαμίδη είναι αποτελεσματικοί στη μείωση της πρωτεϊνουρίας και την ύφεση της νόσου. Ενδείξεις υπάρχουν επίσης για αποτελεσματικότητα του μυκοφαινολικού στη θεραπεία της μεμβρανώδους νεφρίτιδας με ποσοστά ύφεσης 40-50% μετά 12 μήνες θεραπεία. Σε περιπτώσεις ανθεκτικής νόσου με νεφρωσικό σύνδρομο ή επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας παρά τη χορήγηση υψηλών δόσεων αναστολέων του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, θεραπεία εκλογής είναι οι ώσεις ενδοφλέβιας κυκλοφωσφαμίδης ή η κυκλοσπορίνη.^{4,10}

Συμπεράσματα

Η κλινική έρευνα στη νεφρίτιδα του ΣΕΛ έχει λάβει τα τελευταία χρόνια ώθηση χάρη στην προσθήκη νέων θεραπειών που περιλαμβάνουν ανοσοκατασταλτικούς και βιολογικούς παράγοντες. Ως αποτέλεσμα, ο σύγχρονος κλινικός διαθέτει ποικιλία θεραπευτικών επιλογών και καλείται να επιλέξει χωριστά για κάθε ασθενή την θεραπεία με την καλύτερη αναλογία όφελος-

προς-κόστος. Για τις περιπτώσεις σοβαρής υπερπλαστικής νεφρίτιδας με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία και δυσμενή ιστολογικά ευρήματα οι ώσεις ενδοφλέβιας κυκλοφωσφαμίδης αποτελούν τη θεραπεία εκλογής καθώς δεν έχει αποδειχθεί ισοδυναμία με άλλο παράγοντα σε μακροχρόνια βάση (Εικόνα 1). Για τις πιο ήπιες μορφές νεφρίτιδας, το μυκοφαινολικό υπερέχει σε επίπεδο ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Μετά τη θεραπεία εφόδου, ακολουθεί θεραπεία συντήρησης με αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινολικό και χαμηλές δόσεις κορτικοστεροειδών. Για τις περιπτώσεις ανθεκτικής ή υποτροπιάζουσας νεφρίτιδας πρέπει αρχικά να εντατικοποιείται η ανοσοκατασταλτική θεραπεία με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών και κυκλοφωσφαμίδης και επί μη ανταπόκρισης μπορούν να χρησιμοποιηθούν από πιο έμπειρους κλινικούς αντι-CD20 μονοκλωνικά αντισώματα, αναστολείς καλσινευρίνης, ή συνδυαστική θεραπεία.

Βιβλιογραφία

1. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;82(5):299-308.
2. Boumpas DT, Sidiropoulos P, Bertsias G. Optimum therapeutic approaches for lupus nephritis: what therapy and for whom? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2005;1(1):22-30.
3. Bertsias GK, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)*. *Ann Rheum Dis* 2007;7:195-205.
4. Bertsias G, Boumpas DT. Update on the management of lupus nephritis: let the treatment fit the patient. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4(9):464-72.
5. Moore RA, Derry S. Systematic review and meta-analysis of randomised trials and cohort studies of mycophenolate mofetil in lupus nephritis. *Arthritis Res Ther* 2006;8(6):1-10.
6. Moroni G, Doria A, Mosca M, Alberighi ODC, Ferraccioli G, Todesco S, et al. A Randomized Pilot Trial Comparing Cyclosporine and Azathioprine for Maintenance Therapy in Diffuse Lupus Nephritis over Four Years. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:925-932.
7. Contreras G, Pardo V, Leclercq B, Lenz O, Tozman E, O'Nan P, et al. Sequential therapies for proliferative lupus nephritis. *N Engl J Med* 2004;350(10):971-80.
8. Zhu B, Chen N, Lin Y, Ren H, Zhang W, Wang W, et al. Mycophenolate mofetil in induction and maintenance therapy of severe lupus nephritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1933-1942.
9. Bao H, Liu Z-H, Xie H-L, Hu W-X, Zhang H-T, Li L-S. Successful Treatment of Class IV Lupus Nephritis with Multitarget Therapy. *J Am Soc Nephrol* 2008.
10. Perysinaki G, Panagiotakis S, Bertsias G, Boumpas DT. Pharmacotherapy of lupus nephritis: time for a consensus? *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(12):2099-115.

Πίνακας 1. Ορισμοί για ήπια, μετρίως σοβαρή και σοβαρή υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα του ΣΕΛ

Ήπια νεφρίτιδα

- Εστιακή υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (class III) χωρίς δυσμενή ιστολογικά ευρήματα όπως μηννοειδείς σχηματισμοί, ινδοειδής νέκρωση ή υψηλός δείκτης χρονιότητας (>3) και χωρίς επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (φυσιολογικές τιμές κρεατινίνης, πρωτεϊνουρία <3g/ημέρα)

Μετρίως σοβαρή νεφρίτιδα

- Ήπια νεφρίτιδα (όπως ορίζεται πριν) με μερική ή μη ανταπόκριση μετά τη θεραπεία εφόδου, ή καθυστερημένη ύφεση (μετά τους 6 μήνες), ή
- Εστιακή υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (class III) με δυσμενή ιστολογικά ευρήματα (μηννοειδείς σχηματισμοί, ινδοειδής νέκρωση, δείκτης χρονιότητας >3), ή αύξηση $\geq 30\%$ στην τιμή κρεατινίνης ορού, ή
- Διάχυτη υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα (class IV) χωρίς δυσμενή ιστολογικά ευρήματα

Σοβαρή νεφρίτιδα

- Μετρίως σοβαρή νεφρίτιδα (όπως ορίζεται πριν) χωρίς ύφεση μετά από 6 μήνες θεραπεία, ή
- Υπερπλαστική νεφρίτιδα (class III – IV) με δυσμενή ιστολογικά ευρήματα (μηννοειδείς σχηματισμοί >25%, ινδοειδής νέκρωση) ή επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, ή
- Μεικτή μεμβρανώδης και υπερπλαστική νεφρίτιδα (class IV + V), ή
- Υπερπλαστική νεφρίτιδα με δείκτη χρονιότητας >4 ή δείκτη χρονιότητας >3 και δείκτη ενεργότητας >10, ή
- Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (διπλασιασμός κρεατινίνης ορού σε 2-3 μήνες)

Πίνακας 2. Ορισμοί για ύφεση, μερική ύφεση και αποτυχία της αγωγής εφόδου στη νεφρίτιδα ΣΕΛ

Πλήρης ύφεση/ανταπόκριση

- Μείωση της πρωτεϊνουρίας <1 g/ημέρα (ή <0.3 g/ημέρα εάν η νεφρίτιδα διεγνώσθη προ 6 μηνών) με φυσιολογικά επίπεδα λευκωματίνης ορού. Βελτίωση ή σταθερή νεφρική λειτουργία. Ανενεργό ίζημα ούρων

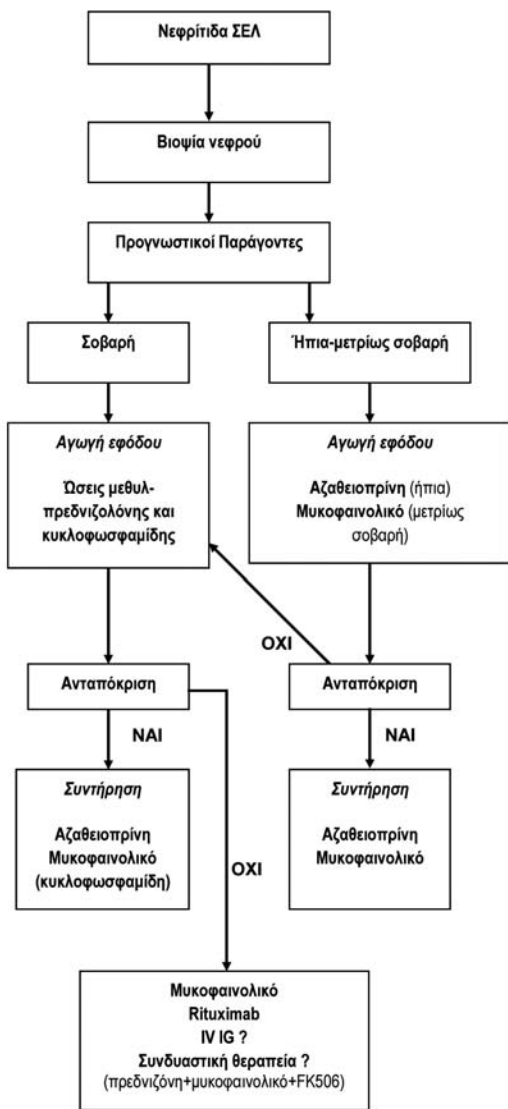
Μερική ύφεση/ανταπόκριση

- Σημαντική μείωση της πρωτεϊνουρίας (≥50% μείωση σε επίπεδα <3 g/ημέρα εάν νεφρωσικού τύπου πρωτεϊνουρία κατά τη διάγνωση, μείωση σε επίπεδα <1 g/ημέρα εάν μη-νεφρωσικού τύπου πρωτεϊνουρία κατά τη διάγνωση χωρίς να πληρούνται τα υπόλοιπα κριτήρια πλήρους ύφεσης). Βελτίωση ή σταθερή νεφρική λειτουργία.

Αποτυχία αγωγής

- Εμμένουσα πρωτεϊνουρία ≥3 g/ημέρα, ή πρωτεϊνουρία με υπαλβουμιναιμία <3 mg/dL, ή προοδευτική επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας (αύξηση κρεατινίνης ορού >0.3 mg/dL ή ≥33% της αρχικής τιμής) μετά από 6-12 μήνες θεραπείας

Εικόνα 1. Αλγόριθμος για τη θεραπεία της υπερπλαστικής σπειραματονεφρίτιδας του ΣΕΛ



ΠΡΩΙΜΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Πρόδρομος Σιδηρόπουλος

Λέκτορας Ρευματολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή

Οι φλεγμονώδεις αρθρίτιδες (ρευματοειδής, ψωριασική, αγκυλοποιητική και αντιδραστική) προσβάλουν περίπου 1-1.5% των Ελλήνων και δημιουργούν σημαντική μακροχρόνια αναπηρία. Καθυστέρηση στη διάγνωση και στην έναρξη θεραπείας με ανοσοτροποποιητικά φάρμακα επιβαρύνει την πρόγνωση. Η μη έγκαιρη παραπομπή σε ρευματολόγο και η απουσία εργαστηριακών εξετάσεων με υψηλή ειδικότητα και αποδεκτή ευαισθησία δυσχεραίνουν την πρώιμη διάγνωση. Πρόσφατα, αναπτύχθηκαν αλγόριθμοι που προβλέπουν την πιθανότητα εξέλιξης της πρώιμης αρθρίτιδας σε ρευματοειδή, βασισμένοι σε κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα. Η βελτίωση της μακροχρόνια πρόγνωσης με την έγκαιρη έναρξη αγωγής είναι τεκμηριωμένη, τουλάχιστον για την περίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Οι κλινικές πρώιμης αρθρίτιδας έχουν προσφέρει σημαντική γνώση για την κλινική έκβαση των ασθενών με πρώιμη φλεγμονώδη αρθρίτιδα, ωστόσο τα δεδομένα που αφορούν στη θεραπευτική παρέμβαση είναι περιορισμένα. Η EULAR έχει αναγνωρίσει την ανάγκη αλλά και τους περιορισμούς της διάγνωσης της πρώιμης φλεγμονώδους αρθρίτιδας και έχει αναπτύξει συστάσεις για την αντιμετώπιση των ασθενών αυτών. Επίσης αντιστοιχεί συστάσεις για την πρώιμη παραπομπή ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα έχουν δημοσιεύσει οι Sieper και συνεργάτες. Η επιτυχία των συστάσεων αυτών εξαρτάται από την διασπορά τους τόσο στους γενικούς ιατρούς/ ορθοπαιδικούς αλλά και από την εφαρμογή τους στην κλινική πράξη.

Κλινικές πρώιμης αρθρίτιδας: διαγνωστικά - προγνωστικά προβλήματα

Οι χρόνιες διαβρωτικές αρθρίτιδες, μεταξύ των οποίων η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) είναι η πιό συχνή, χαρακτηρίζονται από φλεγμονή των αρθρώσεων, των τενόντων και των τενόντιων ελύτρων και προοδευτική καταστροφή του αρθρικού χόνδρου και οστού. Οι βιολογικές αλλαγές που οδηγούν σε αρθρική καταστροφή είναι σύνθετες και πιθανά ήδη ενεργές στα πολύ αρχικά στάδια και ακόμη και πριν από την κλινική εκδήλωση της ασθένειας.^{1,2} Η απώλεια της ανοσοολογικής ανοχής και ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος πραγματοποιείται πριν την κλινική εκδήλωση της νόσου. Πρόσφατα βρέθηκε ότι 49% των ασθενών με RA παρουσιάζουν αυτοαντισώματα (IgM-RF ή/και anti-CCP) περίπου 4.5 έτη πριν την έναρξη συμπτωματολογίας.¹ Η καταστροφή των αρθρώσεων μπορεί να εμφανιστεί στους πρώτους μήνες της ασθένειας, όπως φάνηκε στις μελέτες ασθενών πρώιμης αρθρίτιδας 3;4. Στα μεταγενέστερα στάδια, όταν η σημαντική ζημία έχει εμφανιστεί ήδη, η αναστροφή της διαδικασίας αρθρικής καταστροφής είναι δύσκολο να επιτευχθεί.

Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι η φλεγμονή και η αρθρική καταστροφή μπορούν να ελεγχθούν αποτελεσματικότερα με την πρώιμη παρέμβαση. Ωστόσο, η διάγνωση στα αρχικά στάδια της φλεγμονώδους αρθρίτιδας είναι συχνά δύσκολη. Οι φλεγμονώδεις αρθρίτιδες, των οποίων το φάσμα ποικίλλει από αυτοπεριοριζόμενες έως προοδευτικά καταστρεπτικές μορφές, έχουν αρχικά παρόμοια κλινικά εικόνα και ακόμη και αρκετούς μήνες μετά από την έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να είναι δύσκολο να τεθεί οριστική διάγνωση. Επιπλέον, προς το παρόν είναι δύσκολο στα αρχικά στάδια να προβλεφθεί ακριβώς ποιοί ασθενείς θα έχουν επιθετική νόσο και ποιοί μια ήπια πορεία.

Στην μελέτη πρώιμης αρθρίτιδας από την κλινική του Leiden, η οποία περιέλαβε όλους τους ασθενείς που παραπέμφθηκαν με αρθρίτιδα τουλάχιστον σε μια αρθρωση, η αρθρίτιδα ήταν αυτοπεριοριζόμενη σε 60% των ασθενών μετά από 2 έτη 4. Το 40% των ασθενών ωστόσο είχε ενεργό/ επεκταθείσα νόσο μετά από 2 έτη παρακολούθησης. Από τους ασθενείς με εμμένουσα αρθρίτιδα μετά από 2 έτη, 60% ήδη είχαν διαβρώσεις, γεγονός που αποδεικνύει τον καταστρεπτικό χαρακτήρα της νόσου. Αυτά τα συμπεράσματα αφορούν τους ασθενείς με κλινική διαπίστωση αρθρίτιδας στην αρχική επίσκεψη. Αντίθετα, διάφορες μελέτες έδειξαν ότι σε ασθενείς στους οποίους η αρθρίτιδα παρέμεινε επί >12 εβδομάδες η πιθανότητα εμμόνης της αρθρίτιδας και ανάπτυξης διαβρώσεων ή/και της ανάγκης θεραπείας με DMARD ήταν μεγάλη.^{5,6}

Από τις κλινικές πρώιμης αρθρίτιδας έχει φανεί η κλινική ανεπάρκεια των κριτηρίων (ACR) ταξινόμησης της RA, και διαπιστώθηκε ότι είναι σημαντικότερος ίσως ο χαρακτηρισμός της νόσου ως εμμένουσας/διαβρωτικής παρά η βασισμένη σε κριτήρια διάγνωση. Τα τρέχοντα κριτήρια ταξινόμησης της RA, έχουν αναπτύχθει προκειμένου να χαρακτηρίσουν ομοιογενείς ομάδες για ερευνητικούς σκοπούς και δεν βοηθούν αρκετά στην πρόβλεψη της έκβασης. Ένας σημαντικός περιορισμός τους είναι ότι με βάση τα κριτήρια αυτά ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών είναι αταξινομήτοι τόσο στην έναρξη αλλά και για κάποιο διάστημα παρακολούθησης. Στις πρόσφατες μελέτες, 15% με 34% των ασθενών με επίμονη ή διαβρωτική αρθρίτιδα δεν θα μπορούσε να ταξινομηθεί σύμφωνα με τα διεθνή κριτήρια ταξινόμησης κατά τη διάρκεια του 1ου - 2ου έτους.⁷ Αυτές οι περιπτώσεις είναι συνήθως ταξινομημένες ως αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα.

Η ανεπάρκεια των καθιερωμένων κριτηρίων ταξινόμησης οδήγησε στην ανάπτυξη δεικτών-αλγορίθμων πρόβλεψης για ανάπτυξη εμμένουσας/διαβρωτικής αρθρίτιδας σε ασθενείς με πρώιμη αδιαφοροποίητη νόσο. Ερευνητές βάσει των

δεδομένων της κλινικής πρώιμης αρθρίτιδας του Leiden, ανέπτυξαν έναν προγνωστικό δείκτη ανάπτυξης PA σε ασθενείς με πρώιμη αδιαφοροποίητη νόσο 8. Αυτός αποτελείται από 9 κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους που συνήθως πραγματοποιούνται στην καθημερινή κλινική πρακτική. Η αξιολόγησή του έδειξε ότι η θετική προγνωστική αξία για ανάπτυξη PA ήταν σημαντική (PPV 84%). Πρόσφατα αξιολογήθηκε η διαγνωστική του αξία και σε άλλους πληθυσμούς (Βρετανούς, Γερμανούς και Ολλανδούς), όπου επιβεβαιώθηκε η σημαντική θετική προγνωστική του αξία (93-100%).⁹

Θεραπευτικά ερωτήματα

Οι κύριες κλινικές μελέτες στη πρώιμη PA έχουν δείξει ότι η άμεση θεραπεία με DMARD είναι πολύ αποτελεσματική και μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της ακτινογραφικής πρόοδου σε σημαντικό ποσοστό ασθενών.¹⁰ Ωστόσο, στις μελέτες αυτές έλαβαν μέρος ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια του ACR για PA όπως και τα κριτήρια δυσμενούς πρόγνωσης. Σε αυτές τις μελέτες φάνηκε ότι η πιθανότητα ύφεσης είναι σπάνια. Εφαρμογή αυτών των αποτελεσμάτων σε όλους τους ασθενείς με πρώιμη PA, ή ακόμη και σε ασθενείς με την πρώιμη-επίμονη φλεγμονώδη αρθρίτιδα που δεν ικανοποιούν τα ACR-κριτήρια για τη PA, μπορούν να οδηγήσουν σε υπερ-θεραπεία σημαντικού αριθμού ασθενών, αν και μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της ύφεσης, η οποία πρέπει να είναι ο τελικός στόχος στη θεραπεία της PA. Τα δεδομένα θεραπευτικών παρεμβάσεων από τις κλινικές πρώιμης αρθρίτιδας είναι περιορισμένα.

Η εξατομικευμένη πρόβλεψη της έκβασης της αρθρίτιδας είναι σημαντική κυρίως διότι κατευθύνει θεραπευτικές αποφάσεις. Η χρήση αξιόπιστων εργαλείων πρόβλεψης είναι σημαντική διότι αποφεύγεται υπερθεραπεία ασθενών που έχουν παροδική νόσο αλλά ταυτόχρονα επιλέγονται οι ασθενείς με εμμένουσα νόσο ώστε να λάβουν εγκαίρως DMARDs. Οι μελέτες που αποδεικνύουν τη σημαντικότητα της καθοδηγούμενης από την πρόβλεψη θεραπείας είναι λίγες. Πρόσφατα, στοιχεία ασθενών από την Ολλανδία (μελέτη PROMPT) δείχνουν ότι η μεθοτρεξάτη σε ασθενείς με αδιαφοροποίητη πρώιμη αρθρίτιδα επιβραδύνει την εμφάνιση διαβρωτικής νόσου και την πλήρωση των κριτηρίων για PA.¹¹ Επίσης μελέτη των Saleem και συν χορήγησης 4 δόσεων infliximab σε ασθενείς με αδιαφοροποίητη πρώιμη αρθρίτιδα που είχαν προγνωστικούς δείκτες για ανάπτυξη PA, έδειξε ότι αν και το infliximab βελτιώνει την ενεργότητα της νόσου ωστόσο δεν προφύλαξε από την ανάπτυξη εμμένουσας νόσου.¹² Στη μελέτη αυτή επιβεβαιώθηκε η σημαντική προγνωστική αξία της διάρκειας των συπτωμάτων (>12 εβδομάδες) και της αστοχίας των ενδομυϊκών στεροειδών για την ανάπτυξη PA όπως είχε διαπιστωθεί από προηγούμενη μελέτη.⁵ Μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη (DINORA) ασθενών με πρώιμη αρθρίτιδα η οποία βρίσκεται σε εξέλιξη, θα ελέγξει τη θεραπευτική αξία της μεθοτρεξάτης και του infliximab τόσο για τον έλεγχο συμπτωμάτων όσο και για την ικανότητα του infliximab επαγωγής ύφεσης και διατήρησής αυτής με μονοθεραπεία μεθοτρεξάτης.

Συστάσεις της EULAR

Η EULAR αναγνωρίζοντας την σημαντικότητα της πρώιμης διάγνωσης και των δυσκολιών αυτής, ανέπτυξε συστάσεις για την αντιμετώπιση των ασθενών με πρώιμη αρθρίτιδα.¹³ Περιλαμβάνουν 12 θέσεις, που απευθύνονται σε ιατρούς που έρχονται συνήθως σε πρώτη επαφή με ασθενείς με πρώιμη νόσο (γ. ιατρούς, παθολόγους, ορθοπαιδικούς) αλλά και σε ρευματολόγους για την αρχική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών. Τα κυριότερα σημεία των συστάσεων είναι:

1. Ασθενείς με αρθρίτιδα (οίδημα και ευαισθησία) σε >1 άρθρωση, πρέπει να παραπέμπονται σε ρευματολόγο στις πρώτες 6 εβδομάδες από την έναρξη της συμπτωματολογίας.
2. Η διάγνωση της αρθρίτιδας είναι κλινική. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις με αμφίβολη διάγνωση νέες απεικονιστικές μέθοδοι (υπερηχογράφημα και MRI), μπορεί να βοηθήσουν.
3. Σε ασθενείς με πρώιμη αρθρίτιδα, αναγκαίος είναι ο έλεγχος για προγνωστικούς παράγοντες που σχετίζονται με εμμένουσα διαβρωτική νόσο (αριθμός αρθρώσεων με φλεγμονή, TKE/CRP, RF, αντι-CCP, απλές ακτινογραφίες).
4. Έναρξη DMARDs - με πρώτη επιλογή την μεθοτρεξάτη - προτείνεται με τη διαπίστωση εμμένουσας αρθρίτιδας ακόμη και στις περιπτώσεις που δεν πληρούνται κριτήρια διάγνωσης για κάποιο ρευματολογικό νόσημα.
5. Στόχος της αγωγής είναι η ύφεση. Προτείνεται τακτική - ανά 1-2 μήνες - παρακολούθηση και καταγραφή της ενεργότητας της νόσου, καθώς και η εντατικοποίηση της αγωγής (συνδιασμός DMARDs, προσθήκη βιολογικού παράγοντα) βάσει της ενεργότητας της νόσου.
6. Παράμετροι στις οποίες στηρίζεται η τροποποίηση της αγωγής είναι ο αριθμός των αρθρώσεων με οίδημα/ευαισθησία, η TKE, η CRP, η γνώμη του ασθενούς και οι απλές ακτινογραφίες άκρας χειρός/ποδός. Ο δείκτης ενεργότητας DAS28 (με όριο χαμηλής ενεργότητας 3.2 και ύφεσης 2.6) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της απάντησης. Η δομική καταστροφή της άρθρωσης μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με τους δείκτες Sharp (κλινικά σημαντική η αύξηση κτα 4-6 μονάδες/έτος) ή τον απλοποιημένο δείκτη "simple erosion narrowing score" (SENS).
7. Τα συστηματικά στεροειδή σε χαμηλές δόσεις (<10mg/d) προτείνονται κυρίως ως προσωρινή αγωγή. Αν και υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι εκτός του ελέγχου της φλεγμονής έχουν και αντιδιαβρωτική δράση, η μακροχρόνια χρήση τους δεν προτείνεται λόγω παρενεργειών.

Η επιτυχία των συστάσεων αυτών εξαρτάται από την διασπορά τους στους αντίστοιχους ιατρούς αλλά και από την εφαρμογή τους στην κλινική πράξη.

Βιβλιογραφία

1. M. M. Nielen et al., *Arthritis Rheum.* 50, 380-386 (2004).
2. M. C. Kraan et al., *Arthritis Rheum* 41, 1481-1488 (1998).
3. K. P. Machold et al., *J.Rheumatol.* 29, 2278-2287 (2002).
4. H. Visser, S. le Cessie, K. Vos, F. C. Breedveld, J. M. Hazes, *Arthritis Rheum* 46, 357-365 (2002).
5. M. Green et al., *Arthritis Rheum.* 42, 2184-2188 (1999).
6. M. A. Bukhari et al., *Arthritis Rheum* 48, 46-53 (2003).
7. H. R. Schumacher, *J.Rheumatol.* 29, 2258-2260 (2002).
8. van der Helm-van Mil AH et al., *Arthritis Rheum* 56, 433-440 (2007).
9. van der Helm-van Mil AH et al., *Arthritis Rheum* 58, 2241-2247 (2008).
10. L. R. Lard et al., *Am.J.Med.* 111, 446-451 (2001).
11. H. van Dongen et al., *Arthritis Rheum* 56, 1424-1432 (2007).
12. B. Saleem et al., *Ann Rheum Dis* 67, 1178-1180 (2008).
13. B. Combe et al., *Ann Rheum Dis* 66, 34-45 (2007).

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Σ. Ασλανίδης*, Α. Πυρπασοπούλου

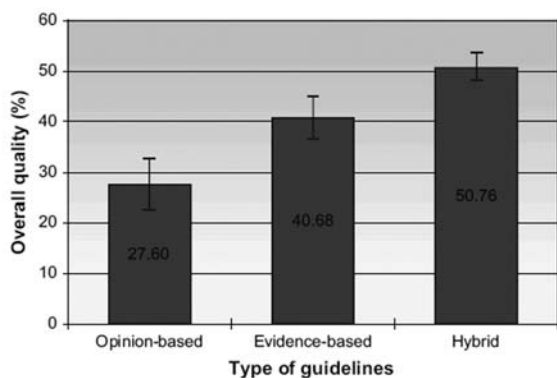
* Αναπληρωτής Ε.Σ.Υ. Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ", Θεσσαλονίκη

Η πρωτοπαθής οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) είναι μία διαταραχή άγνωστης αιτιολογίας, η οποία αποτελεί μία από τις 10 παθήσεις που προκαλούν την περισσότερη αναπηρία στις ανεπτυγμένες χώρες.¹ Αποτελεί μείζονα παράγοντα πόνου, αναπηρίας και χρησιμοποίησης των πόρων υγείας στους μεσήλικες και ηλικιωμένους, ενώ το κόστος που σχετίζεται με την συνεχιζόμενη φροντίδα των ασθενών αυτών, που περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή και απώλεια ημερών εργασίας, είναι υψηλό.² Γνωστή θεραπεία για την ΟΑ δεν υπάρχει, υπάρχει όμως πληθώρα διαθέσιμων πληροφοριών που να καθοδηγούν τόσο ως προς τη διάγνωση όσο και τη θεραπεία. Επίσης, υπάρχουν πολλές κατευθυντήριες οδηγίες τόσο εθνικές στα διάφορα κράτη, αλλά κυρίως διεθνείς.

Η χρήση κατευθυντήριων οδηγιών βαίνει αυξανόμενη.³ Οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες, βασιζόμενες στην αποδεικτική ιατρική, έχουν τη δυνατότητα να βελτιώνουν την ποιότητα της παρεχόμενης ιατρικής περίθαλψης, καθώς προωθούν παρεμβάσεις αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας και αποθαρρύνουν μη αναγκαίες, αναποτελεσματικές ή και επικίνδυνες παρεμβάσεις. Ωστόσο, λόγω της φύσης των διαδικασιών, οι ομάδες ανάπτυξης τέτοιων οδηγιών πρέπει να περιλαμβάνουν ειδικούς τόσο στην κλινική ιατρική όσο και στη μεθοδολογία, ενώ η ίδια διαδικασία μπορεί να αποδειχθεί χρονοβόρα και με αυξημένο κόστος. Παρόλα αυτά, εθνικοί και διεθνείς επιστημονικοί οργανισμοί συνεχίζουν να αναπτύσσουν τις δικές τους οδηγίες με αυξανόμενο ρυθμό, πράγμα που καταλήγει στην ύπαρξη πολλαπλών οδηγιών για το ίδιο θέμα, που μπορεί να είναι διαφορετικές και μεταβαλλόμενες ως προς το περιεχόμενο ή την ποιότητα. Η ποιότητα της μεθοδολογίας επίσης παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις, υπάρχει όμως μια γενική συμφωνία ως προς τις προτεραιότητες σχετικά με την αντιμετώπιση της ΟΑ μεταξύ Ευρωπαϊκών, Αμερικανικών και Βρετανικών οδηγιών.⁴

Στη Ρευματολογία, όπως και σε άλλες ειδικότητες, υπάρχει παγκόσμιο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη και διατήρηση ασθενοκεντρικών μοντέλων ιατρικής παρακολούθησης ώστε να υποστηριχθεί η ενσωμάτωση της απόδειξης στην ιατρική πράξη και να βελτιωθεί η έκβαση των διαφόρων καταστάσεων σε ασθενείς με χρόνια προβλήματα, συμπεριλαμβανόμενης και της ΟΑ. Η ανάπτυξη τέτοιων οδηγιών περιλαμβάνει διάφορα στάδια, όπως επιλογή της ομάδας των ειδικών, ανάλυση των υπάρχουσών οδηγιών, έρευνα της βιβλιογραφίας και παραγωγή συναινετικών προτάσεων με την ψηφοφορία του συστήματος Delphi, οι οποίες πρέπει να αναθεωρούνται σε τακτά διαστήματα.⁵ Σε πρόσφατη ανάλυση, οι κλίμακες αξιολόγησης για την ποιότητα των υπάρχουσών οδηγιών ήταν 28%, 42% και 51% για οδηγίες βασισμένες σε γνώμη ειδικού, αποδεικτικές και υβριδικές οδηγίες αντίστοιχα (σχήμα 1).⁶ Οι βαθμολογίες για κριτήρια διαφορετικής ποιότητας κυμαινόταν, αλλά γενικά, εκτός από την εφαρμοσιμότητα, οι οδηγίες βασιζόμενες σε γνώμη ειδικού είχαν γενικά χαμηλότερη βαθμολογία.⁶

Σχήμα 1. Συνολική ποιότητα οδηγιών (MOS±EM)



Εφαρμογή των οδηγιών συνοδεύεται γενικά από αλλαγή στην πρακτική των κλινικών γιατρών και βελτίωση της έκβασης στους ασθενείς, υπάρχουν όμως μεγάλες αποκλίσεις στην απήχυσή τους, ενώ αναφέρεται και έλλειψη εμμονής σε αυτές.⁷ Σημαντική πρόοδος στην κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την υιοθέτηση των κλινικών οδηγιών αποτέλεσε η ανασκόπηση 76 δημοσιευμένων μελετών, κατά τις οποίες προσδιορίστηκαν οι παρακάτω παράγοντες ως μείζονες φραγμοί στην εφαρμογή των οδηγιών: 1) έλλειψη επίγνωσης ή εξοικείωσης (γνώση του ιατρού), 2) έλλειψη συμφωνίας, 3) απουσία αισθήματος προσωπικής ικανότητας (εφαρμογής τους), 4) έλλειψη προσδοκίας θετικού αποτελέσματος 5) αδράνεια του ιατρικού περιγύρου (στάση του θεράποντα ιατρού) και 6) εξωτερικά εμπόδια (συμπεριφορά).⁸

Η κυριότερη αντίδραση στα ευρήματα αυτά εστιάστηκε στη βελτίωση της ποιότητας της προσφερόμενης πληροφορίας με ανάπτυξη οδηγιών για την ανάπτυξη κλινικών οδηγιών. Πρόσφατα επίσης, το ολοένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για την εφαρμογή των οδηγιών οδήγησε σε αυξημένη εστίαση στον τομέα αυτό.

Η αποτελεσματική ενσωμάτωση των οδηγιών φαίνεται να εξαρτάται όχι μόνο από τη φύση των πληροφοριών που περιέχουν, αλλά και από παράγοντες που είτε άπτονται της πιθανότητας να υιοθετηθούν ή να απορριφθούν οι οδηγίες, είτε

του ιδιαίτερου περιβάλλοντος συγκεκριμένων χώρων άσκησης της ρευματολογίας (σχήμα 2). Επειδή δε είναι δυνατόν να υπάρχει σύγχυση σχετικά με την ορολογία που χρησιμοποιείται, χρήσιμο είναι να γίνεται διαχωρισμός μεταξύ παθητικής διάχυσης και διάδοσης: η τελευταία περιλαμβάνει ενεργό και στοχευμένη δράση με στόχο συγκεκριμένες ομάδες. Ο όρος εφαρμογή επίσης αναφέρεται σε ενεργό διαδικασία σχεδιασμού για ένταξη των κριτηρίων σε εγκατεστημένες θεραπευτικές πρακτικές.

Σχήμα 2. Ενσωμάτωση οδηγιών στην κλινική πράξη⁸



Οι στρατηγικές εφαρμογής των οδηγιών πρέπει να περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό των οδηγιών που θα εφαρμοστούν κατά προτεραιότητα καθώς και πρόγραμμα αξιολόγησης της προόδου της ενσωμάτωσης στην κλινική πράξη. Στη φάση της εφαρμογής πρέπει να προσδιοριστούν τα κενά που υπάρχουν στην τρέχουσα κλινική πράξη, να ταυτοποιηθούν οι (βασισμένες σε αποδείξεις) παρεμβάσεις βελτίωσης της κλινικής πράξης, να καταταγούν κατά προτεραιότητα οι οδηγίες προς εφαρμογή και να προσδιοριστεί το επίπεδο στόχου (συστήματος και ατόμου) όπου θα επιχειρηθεί η αλλαγή. Είναι επίσης σημαντικό να εξετασθεί το ενδεχόμενο επιστράτευσης συγκεκριμένου επιστημονικού προσωπικού, η συμμετοχή των οποίων να έχει συνδεθεί με επιτυχή εφαρμογή οδηγιών (άτομα με κλινική εμπειρία, «opinion leaders» κτλ).⁷

Εκτός από τη γνωστή δυσκολία πρόσληψης και ενσωμάτωσης των κλινικών οδηγιών στην καθημέρα πράξη, οι κλινικοί γιατροί είναι και ανεπαρκώς εκπαιδευμένοι στην θεωρία και την πράξη των μεθοδολογιών βελτίωσης της ποιοτικής αξιολόγησης ή την εφαρμογή τους σε επίπεδο ποιότητας παρεχομένων υπηρεσιών υγείας και έτσι υπάρχει περιορισμένη διάθεση συμμετοχής σε δραστηριότητες ποιοτικής βελτίωσης. Τέλος, ένα από τα βασικά μειονεκτήματα των οδηγιών, που ήταν η έλλειψη συστημάτων αναθεώρησης και ενημέρωσης, φαίνεται να εκλείπει, καθώς δηλώνεται ότι θα γίνεται τακτική αναθεώρηση στις πρόσφατες οδηγίες.^{6,7}

Συμπερασματικά, παρόλο που υπάρχουν αρκετά εμπόδια για την ενσωμάτωση στην κλινική πράξη των αναπτυσσόμενων οδηγιών, υπάρχουν πρακτικές προσεγγίσεις που να μπορούν να υποστηρίξουν τους ρευματολόγους για την εφαρμογή τους. Χρειάζεται ωστόσο ευρύτερο σύστημα που να γεφυρώσει τα κενά στην θεωρητική και πρακτική εκπαίδευση και παροχή επαρκών πόρων ώστε οι κλινικοί γιατροί να συμμετάσχουν ενεργά στην έρευνα και την εφαρμογή του ανασχεδιασμού των υπηρεσιών υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. World Health Organization. Chronic diseases and health promotion: Chronic rheumatic conditions. <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en>. Προσέλαση Ιούλιος 2008.
2. Misso ML, Pitt VJ, Jones KM, Barnes HN, Piterman L, Green SE. Quality and consistency of clinical practice guidelines for diagnosis and management of osteoarthritis of the hip and knee: a descriptive overview of published guidelines. *MJA* 2008; 189: 394-9
3. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* 2004; 8 (6): iii-iv, 1-72.
4. Jawad AS Analgesics and osteoarthritis: are treatment guidelines reflected in clinical practice? *Am J Ther* 2005; 12(1):98-103
5. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus. *OsteoArthritis and Cartilage* 2008; 16: 137-162.
6. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part I: Critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *OsteoArthritis and Cartilage* 2007; 15: 981-1000.
7. Brand C. Translating evidence into practice for people with osteoarthritis of the hip and knee. *Clin Rheumatol* 2007; 26:1411-1420.
8. Cabana M, Rand C, Powe N, Wu A, Modena H, Abboud P et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999; 282(15):1458-1465.

ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ: ΝΕΟΤΕΡΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΙΤΙΔΩΝ

Ξενοφών Μπαραλιάκος

M.D. Ρευματολόγος

Οι σπονδυλοαρθρίτιδες έχουν διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά, όπως φλεγμονώδη συμμετοχή της σπονδυλικής στήλης, ενθεσοπάθεια και ραγοειδίτιδα, καθώς και έναν τουλάχιστον μερικώς κοινό κληρονομικό παράγοντα, όπως η ισχυρή συσχέτιση με το αντιγόνο HLA B27. Εκτός από τη σημαντικότερη και συχνότερη μορφή, την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ), στις σπονδυλοαρθρίτιδες συγκαταλέγονται τέσσερις ακόμα υποκατηγορίες: η σπονδυλοαρθρίτιδα συσχετισμένη με την ψωρίαση, σπονδυλοαρθρίτιδες σε περιπτώσεις χρόνιων φλεγμονωδών νόσων του εντέρου, σπονδυλοαρθρίτιδες μετά από λοιμώξεις του ουρογεννητικού και εντερικού συστήματος και η λεγόμενη αδιαφοροποίητη σπονδυλοαρθρίτιδα, στην οποία συμπεριλαμβάνονται ασθενείς με τυπικά συμπτώματα, οι οποίοι όμως δεν μπορούν να καταταχθούν στις άλλες κατηγορίες. Η ΑΣ είναι μια συχνή χρόνια φλεγμονώδης ρευματική πάθηση, η οποία συνοδεύεται από σημαντική γενικότερη επιβάρυνση της υγείας των συγκεκριμένων ασθενών.

Η διάγνωση της ΑΣ τίθεται με βάση τα αναθεωρημένα κριτήρια του 1984 (New York criteria). Για τη διάγνωση της σπονδυλοαρθρίτιδας χρησιμοποιούνται συνήθως τα κριτήρια ESSG του 1991 (European Spondylarthropathy Study Group). Η πρόωπη διάγνωση της ΑΣ και της σπονδυλοαρθρίτιδας είναι ωστόσο ακόμα και με αυτά τα κριτήρια εν μέρει δύσκολη. Τα τελευταία χρόνια, όμως, έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος: κατά πρώτον αναπτύχθηκαν νέα κριτήρια για το φλεγμονώδη πόνο στην πλάτη, το κύριο σύμπτωμα της νόσου. Επιπλέον, δημιουργήθηκαν νέα κριτήρια ταξινόμησης των πρώιμων μορφών με συμμετοχή της σπονδυλικής στήλης, τα οποία εκτός από το τυπικό ιστορικό και τα χαρακτηριστικά κλινικά συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν και τις εργαστηριακές παραμέτρους (HLA B27, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) και την ιατρική απεικόνιση (ακτινογραφία, μαγνητική τομογραφία). Υπάρχει η ελπίδα ότι μέσω της πρώιμης διάγνωσης και θεραπείας θα βελτιωθεί η πρόγνωση των ασθενών.

Η παθογένεση της νόσου δεν έχει προσδιοριστεί επακριβώς. Η γενετική προδιάθεση είναι ιδιαίτερα σημαντική. Εκτός από τα αντιγόνα HLA B27 και HLA B60, ιδιαίτερο ρόλο παίζουν και τα γονίδια ARTS-1 και IL 23 R και οι πολυμορφισμοί του παράγοντα TNF_α και του γονιδίου της ιντερλευκίνης IL-1, των οποίων η συσχέτιση με την ΑΣ ανακαλύφθηκε μόλις πρόσφατα. Έχει ενδιαφέρον το γεγονός ότι δε συσχετίζονται και οι 30 επιμέρους τύποι του αντιγόνου HLA B27 με την σπονδυλοαρθρίτιδα, η διαφορά βρίσκεται εν μέρει μόνο σε ένα αμινοξύ. Συγκεκριμένες ιδιότητες του αντιγόνου HLA B27 (πτύχωση, μακρύτερη ενδοκυττάρια επιβίωση των βακτηρίων) ενδεχομένως να συμβάλλουν στην παθογένεση. Βέβαιος θεωρείται ο ρόλος του παράγοντα νέκρωσης των όγκων TNF_α, καθώς η θεραπεία με αντισώματα είναι πολύ αποτελεσματική. Σε ασθενείς με σπονδυλοαρθρίτιδα διαπιστώθηκαν υψηλές συγκεντρώσεις του παράγοντα TNF_α στο αρθρικό υγρό και σε ασθενείς με ΑΣ υψηλές συγκεντρώσεις του παράγοντα TNF_α-mRNA σε δείγματα βιοψίας από τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις. Επιπλέον, αντιγονικές ιδιότητες χόνδρου ενδέχεται να παίζουν ρόλο και να προκαλούν απάντηση των T-κυττάρων.

Η θεραπευτική αγωγή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και η φυσικοθεραπεία αποτελούν εδραιωμένη θεραπεία της ΑΣ. Μέχρι και πριν από λίγο καιρό υπήρχαν ελάχιστες θεραπευτικές αγωγές γι' αυτή την ομάδα ασθενών, καθώς ούτε τα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARD) ούτε τα συστηματικά γλυκοκορτικοειδή έχουν ισχυρή δράση και δεν είναι κατάλληλα για μακροχρόνια θεραπεία.

Κατόπιν αναστολής του παράγοντα TNF με τους παράγοντες Infliximab και Adalimumab (μονοκλωνικά αντισώματα) ή της πρωτεΐνης σύντηξης Etanercept τα σημαντικότερα συμπτώματα που σχετίζονται με την ΑΣ βελτιώθηκαν συνήθως ήδη μετά από μερικές μέρες. Σε όλες τις χρονικές στιγμές παρατηρήθηκε σαφής υπεροχή των βιολογικών αυτών παραγόντων έναντι placebo. Αυτό συμπεριλαμβάνει την κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης και τη λειτουργία της, καθώς και διάφορες αντικειμενικές παραμέτρους όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Κατά τη διάρκεια της μελέτης διενεργήθηκαν έλεγχοι της σπονδυλικής στήλης με μαγνητική τομογραφία (MRI), οι οποίοι έδειξαν σαφή βελτίωση στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αντι-TNF_α.

Εκτός από τις διαφορετικές μορφές χορήγησης (υποδόρια έναντι ενδοφλέβιας) και του γεγονότος ότι η Etanercept δεν είναι αποτελεσματική στη νόσο του Crohn και δεν είναι ή είναι λιγότερο αποτελεσματική για τη ραγοειδίτιδα και την ψωρίαση, δεν υπάρχουν ενδείξεις για μεγαλύτερες κλινικές διαφορές ανάμεσα στις ουσίες. Εν τω μεταξύ, άλλες μελέτες κατέστησαν σαφές ότι και πρώιμες μορφές σπονδυλοαρθρίτιδας ανταποκρίνονται πολύ καλά και εν μέρει καλύτερα στη θεραπεία με αντι-TNF παράγοντες.

Τώρα υπάρχουν ολόένα και περισσότερα μακροχρόνια στοιχεία που αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας με αντι-TNF παράγοντες σε ασθενείς με σπονδυλοαρθρίτιδα μέχρι έως και 7 χρόνια. Συνολικά παρουσιάστηκαν λίγες, αλλά πιθανώς αρκετά σοβαρές παρενέργειες κατά τη θεραπεία με αντι-TNF παράγοντες, κυρίως λοιμώξεις και σε μεμονωμένες περιπτώσεις φυματίωση. Η σχέση κινδύνου-οφέλους ωστόσο θεωρείται συνολικά ευνοϊκή. Σε ένα διεθνές συνέδριο συναίνεσης έγιναν συστάσεις από την Ένωση ASAS (Assessment in Ankylosing Spondylitis) για την έναρξη, την παρακολούθηση και τη διακοπή της θεραπείας με αναστολείς του TNF.

Συμπόσια

ΠΕΜΠΤΗ 27 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

THE MULTIPLE FACES OF SKIN INVOLVEMENT IN LUPUS

Annegret Kuhn

Department of Dermatology, University of Muenster, Muenster, Germany

The clinical expression of cutaneous lesions in lupus erythematosus (LE) shows great variety; however, the development of a unifying concept for skin manifestations of the disease has proven difficult. In 1977, James Gilliam developed a classification system that divided the cutaneous lesions into LE-specific and LE-nonspecific manifestations by histological analysis of skin biopsy specimens. Skin lesions, such as urticarial vasculitis and livedo reticularis, are some of the most common LE-nonspecific cutaneous lesions and are mostly associated with systemic LE, reflecting potentially serious complications. The LE-specific cutaneous findings encompass the various subtypes of cutaneous LE, which were subdivided into three different categories as defined by constellations of clinical features, histological changes, laboratory abnormalities, and average duration of skin lesions: acute cutaneous LE (ACLE), subacute cutaneous LE (SCLE), and chronic cutaneous LE (CCLE).

Since the initial formulation of the Gilliam nomenclature and classification system more than two decades ago, several attempts have been made to improve this system and to provide new approaches to the problem of classification of the cutaneous manifestations of LE. In recent years, a further subtype with characteristic clinical, histological, and photobiological features, named LE tumidus (LET), has been analyzed and defined as a separate entity of cutaneous LE. The course and prognosis in these patients is generally more favorable than in those with other subtypes of cutaneous LE and therefore, a revised classification system, including LET as the intermittent subtype of cutaneous LE (ICLE), was suggested in 2004. Moreover, a new scoring system has been developed for cutaneous involvement in LE, taking into account both anatomical regions (e.g. face, chest, arms) and morphological aspects (e.g. erythema, scale/hypertrophy, dyspigmentation, scarring) of skin lesions as well as mucous membrane lesions and alopecia. Management of skin manifestations in LE involves combinations of local measures and systemic agents requiring adjustment to activity and development of the disease.

ΟΦΘΑΛΜΟΣ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Νικόλαος Μαρκομιελάκης

Οφθαλμίατρος, Τμήμα Φλεγμονών και Ανοσολογίας Οφθαλμών, Γ.Ν.Α. "Γ. Γεννηματάς"

Ο οφθαλμός είναι ένα όργανο προνομιακό από ανοσιακή άποψη. Όλοι οι ιστοί, εξωφθάλμιοι και ενδοφθάλμιοι, συμμετέχουν στην ανοσιακή απάντηση με πολλαπλούς τρόπους. Ως εκ τούτου επιπεφυκίτιδες, κερατίτιδες, επισκληρίτιδες, σκληρίτιδες, ιριδοκυκλίτιδες, αμφιβληστροειδίτιδες, χοριοειδίτιδες, οπτικές νευρίτιδες ή φλεγμονές κόγχου μπορεί να εκδηλωθούν σε όλα τα ρευματικά νοσήματα. Οφθαλμική προσβολή εμφανίζεται στο 70-90% των ασθενών με νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet, στο 20-60% των ασθενών με οροαρνητική αρθρίτιδα, στο 50% με ρευματοειδή αρθρίτιδα, στο 5-20% των παιδιών με Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα, στο 3-29% με ΣΕΛ, στο 20-88% με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, στο 30-40% με κοκκιωμάτωση Wegener, στο 10-20% με οζώδη πολυαρτηρίτιδα, στο 20-50% με υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα και στο 30-50% των ασθενών με σκληρόδερμα. Παρόλα ταύτα τα νοσήματα αυτά ευθύνονται μόνο για το 10% των κερατοεπιπεφυκίτιδων, το 16% των ργοειδίτιδων και το 32% των σκληρίτιδων. Σε ποσοστό που μπορεί να φτάνει και το 10% των περιπτώσεων η οφθαλμική προσβολή είναι η πρώτη ή η διαγνωστική εκδήλωση της ρευματικής νόσου. Συχνά οι οφθαλμικές φλεγμονές είναι καταστροφικές για την όραση και επομένως η διάγνωση τους πρέπει να είναι έγκαιρη και ακριβής και η θεραπευτική τους αντιμετώπιση αποτελεσματική. Η συνεργασία οφθαλμιάτρου ρευματολόγου αποτελεί την αναγκαία και ικανή συνθήκη για την επιτυχή αντιμετώπιση των ασθενών με ρευματικό νόσημα και οφθαλμική προσβολή.

Συμπόσια

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 28 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Χαράλαμπος Παπαγόρας¹, Αλέξανδρος Α. Δρόσος²

1. Ειδικευόμενος Ρευματολόγος

2. Καθηγητής Παθολογίας/Ρευματολογίας

Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος άγνωστης αιτιολογίας που προσβάλλει τον αρθρικό υμένα. Κύρια χαρακτηριστικά της είναι η πρωινή δυσκαμψία των αρθρώσεων ποικίλης διάρκειας, οι αρθραλγίες με συμμετρική κατανομή, το οίδημα των μικρών περιφερικών αρθρώσεων και τα διάχυτα άλγη. Κόπωση, κακουχία και κατάθλιψη μπορούν να προηγηθούν των άλλων συμπτωμάτων κατά εβδομάδες ή μήνες.¹ Πλην των αρθρώσεων και άλλα όργανα προσβάλλονται από τη ΡΑ, όπως το δέρμα, οι πνεύμονες, το καρδιαγγειακό, οι οφθαλμοί, το νευρικό σύστημα, το αιμοποιητικό, οι νεφροί και το ήπαρ.^{1,2}

Η ΡΑ προσβάλλει περί το 0,5-1% των ενηλίκων, με τις γυναίκες να προσβάλλονται 2-3 φορές συχνότερα από τους άνδρες. Η επίπτωση διακυμαίνεται ανάλογα με την περιοχή και τη φυλή. Η ηλικία έναρξης είναι συχνότερα μεταξύ 45 και 65 ετών.^{3,4}

Αν και η ΡΑ δεν προκαλεί απευθείας το θάνατο, οι ασθενείς με ΡΑ έχουν σημαντικά μικρότερη επιβίωση σε σύγκριση με υγιή άτομα. Οι κυριότεροι προγνωστικοί δείκτες επιβίωσης είναι αυτοί που συνδέονται με τις επιπλοκές της νόσου, ιδίως οι εξωαρθρικές εκδηλώσεις, και τα συνυπάρχοντα νοσήματα.⁵ Πέρα όμως από τη βράχυνση της ζωής, η ΡΑ επηρεάζει σοβαρά και την ποιότητα ζωής των ασθενών, εν μέρει και μέσω των ακτινολογικών αλλοιώσεων. Πράγματι, αυτές εμφανίζονται σχετικά νωρίς στην πορεία της νόσου (στα πρώτα 2 χρόνια), ενώ εντός των πρώτων 5 ετών το 50% των ασθενών είναι ήδη ανάπηροι και εντός των πρώτων 6 ετών έχει συντελεστεί η μέγιστη ακτινολογική βλάβη. Είκοσι χρόνια από την εκδήλωση της ασθένειας 80% των ασθενών είναι ανάπηροι.⁶⁻⁸ Ωστόσο, είναι δύσκολο να προβλέψει κανείς την εξέλιξη της ΡΑ σε κάθε συγκεκριμένο ασθενή. Παράγοντες κινδύνου πτωχής πρόγνωσης μέχρι σήμερα θεωρούνται: ο γονότυπος HLA-DRB1, η υψηλή ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ) και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) κατά την έναρξη της νόσου, η παρουσία του ρευματοειδούς παράγοντα (ΡΠ), η προσβολή πολλών αρθρώσεων, η μειωμένη λειτουργικότητα (π.χ. HAQ), οι πρώιμες ακτινολογικές βλάβες, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό και εκπαιδευτικό επίπεδο.⁹⁻¹³

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Παρατηρήσεις που προέρχονται από τη βορειοδυτική Ελλάδα εκτιμούν τον επιπολασμό της ΡΑ σε σχετικά χαμηλότερα επίπεδα, 2,05 και 4,78 ανά 1000 κατοίκους για τους άνδρες και τις γυναίκες αντίστοιχα με αναλογία ανδρών προς γυναίκες 2,33:1. Η ετήσια επίπτωση κυμαίνεται μεταξύ 0,15 και 0,36/1000 κατοίκους.¹⁴ Αντίστοιχες εκτιμήσεις προέρχονται και από μελέτες στη Γαλλία και την Ισπανία.^{15,16} Σε μία πρόσφατη μελέτη αναφέρονται τα αποτελέσματα μιας συστηματικής ανασκόπησης της επίπτωσης και του επιπολασμού της ΡΑ σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας, ενώ στα σχήματα 1 και 2 φαίνεται συνοπτικά η διαφορά συχνότητας της ΡΑ στις τρεις μεγάλες γεωγραφικές υποδιαιρέσεις του δυτικού κόσμου.¹⁷

Επιπλέον, από μια μελέτη που αφορούσε Έλληνες και Βρετανούς ασθενείς με ΡΑ διαπιστώθηκε ότι οι Βρετανοί ασθενείς είχαν περισσότερο ενεργό νόσο, όπως προέκυπτε από τη διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, τη συσφιγκτική δύναμη των χεριών και το πλήθος των οίδηματων και ευαίσθητων αρθρώσεων, όπως και πιο καταστροφική, αφού στους Βρετανούς παρά στους Έλληνες παρατηρούνταν συχνότερα προχωρημένες ακτινολογικές βλάβες. Οι εξωαρθρικές εκδηλώσεις ήταν επίσης συχνότερες στους Βρετανούς (οζίδια, φαινόμενο Raynaud) εκτός από το σύνδρομο Sjögren που ήταν συχνότερο στους Έλληνες.¹⁸ Πέρα από τους πιθανολογούμενους περιβαλλοντικούς, ενδεχομένως και γενετικούς παράγοντες συμβάλλουν σε αυτήν τη διαφορά βαρύτητας της ΡΑ σε Έλληνες και Βρετανούς. Συγκεκριμένοι πολυμορφισμοί στην τρίτη υπερμεταβλητή περιοχή της β1 αλυσού του μορίου HLA-DR (γνωστοί ως κοινός επίτοπος) οι οποίοι επιφέρουν προδιάθεση για ΡΑ στους Βρετανούς ασθενείς, αν και φαίνεται ότι προδιαθέτουν αναλόγως και τους Έλληνες, απουσίαζαν σε πάνω από τους μισούς (57%) Έλληνες ασθενείς με ΡΑ.¹⁹ Επίσης στους Έλληνες ασθενείς δεν επιβεβαιώθηκε η σχέση παρουσίας του απλοτύπου HLA-DR4 ή του κοινού επιτόπου και βαρύτητας της νόσου, όπως έχει αναφερθεί για άλλους πληθυσμούς.²⁰ Επομένως πολυμορφισμοί των μορίων HLA τάξεως II, αν και προδιαθέτουν και τους Έλληνες σε ΡΑ, δε συνεπάγονται και βαρύτερη νόσο και, κατά συνέπεια, άλλοι γενετικοί τύποι, εντός ή εκτός του συμπλέγματος HLA τροποποιούν ευνοϊκά ή δυσμενώς την κλινική έκφραση της ΡΑ.

Ανάλογες παρατηρήσεις γενετικού υποστρώματος και κλινικής έκφρασης της ΡΑ έχουν γίνει και σε άλλους μεσογειακούς πληθυσμούς, όπως στην Ισπανία και τη νότια Γαλλία^{21,22} ή ακόμη συγκριτικά στη Γαλλία και τη Συρία.²³ Κοινό συμπέρασμα πολλών από τις μελέτες ήταν ότι η μάλλον ηπιότερη εικόνα της ΡΑ στη Μεσόγειο σε σχέση με τη Β. Ευρώπη πιθανώς συνδέεται με το γεγονός ότι ο κοινός επίτοπος στους Βορειοευρωπαίους με ΡΑ απαντά σε μεγαλύτερη συχνότητα και εκφράζεται κυρίως σε αντιγόνα HLA-DR4 (π.χ. HLA-DRB1*0401), ενώ στους Μεσογειακούς απαντά σπανιότερα και εκφράζεται και σε άλλα αντιγόνα, όπως HLA-DR1 και HLA-DR10.^{20,22}

Σε μια μετα-ανάλυση δεδομένων από μεσογειακούς πληθυσμούς (μεταξύ των οποίων και ο ελληνικός) τα οποία αφο-

ρούσαν τη σχέση γενετικής σύστασης και προδιάθεσης για ΡΑ, αλλά και βαρύτητας αυτής βρέθηκε ότι ο κοινός επίτοπος μεταφέρει προδιάθεση για ΡΑ με ένα λόγο πιθανοτήτων εμφάνισης ΡΑ (ίσο με 3,7 [95% CI, 2,6-5,2] και 3,4 για τους Έλληνες ειδικότερα. Επίσης ο κοινός επίτοπος αποτελεί παράγοντα κινδύνου για νόσο με ακτινολογικές βλάβες, αλλά δεν προβλέπει τις εξωαρθρικές εκδηλώσεις.²⁴ Σε άλλη μετα-ανάλυση επίσης προέκυψε ότι ο κοινός επίτοπος προδιαθέτει σε ακτινολογικές βλάβες, αν και υπάρχουν και σημαντικές εξαιρέσεις, όπως είναι οι Έλληνες.²⁵

Με την ανακάλυψη των αντισωμάτων έναντι κιτρουλλινωμένων πρωτεϊνών (των προσδιοριζόμενων στην πράξη ως αντι-CCP) με τη μεγάλη ειδικότητα για τη ΡΑ, ενδυναμώθηκε η σχέση κοινού επιτόπου και ΡΑ, καθώς τα αντιγόνα HLA-DR που εκφράζουν τον κοινό επίτοπο σχετίζονται συχνότερα με την παρουσία αντι-CCP αντισωμάτων.²⁶

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΥΠΕΙΣΕΡΧΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ ΡΑ ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Η ΡΑ είναι μια πολυπαραγοντική νόσος. Μέρος της προδιάθεσης για τη νόσο εδρεύει σε γενετικούς παράγοντες, περισσότερο ή λιγότερο αναγνωρισμένους. Ωστόσο δεν αποτελεί μια κατ' εξοχήν κληρονομική νόσο, αλλά περιβαλλοντικοί παράγοντες και ο τρόπος ζωής ενδεχομένως συμβάλλουν στην εκδήλωση και εξέλιξη της νόσου. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για τη νόσο, πέρα από το γενετικό υπόστρωμα, είναι η ηλικία, το φύλο, ορμονικοί και ανοσολογικοί παράγοντες, το κάπνισμα, λοιμώξεις, διαιτητικοί, κοινωνικοοικονομικοί και εθνικοί παράγοντες (Σχήμα 3).²⁷

Ηλικία

Από δεδομένα παρακολούθησης ασθενών με ΡΑ ήδη από την εκδήλωση της νόσου προέκυψε ότι οι ασθενείς που εκδήλωσαν τη νόσο σε ηλικία άνω των 60 ετών είχαν μια τάση για σοβαρότερη αρθρική προσβολή αρχικά από ότι ασθενείς με ηλικία προσβολής κάτω των 60 ετών. Ωστόσο, στη διάρκεια της παρακολούθησης τόσο η κλινική εικόνα, όσο και η μακροχρόνια έκβαση (ακτινολογικές βλάβες, λειτουργική ικανότητα) δε διέφεραν στις δυο ομάδες των ασθενών.²⁸

Φύλο

Αν και η ΡΑ προσβάλλει συχνότερα γυναίκες, η μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με πρώιμη ΡΑ στο κέντρο μας δεν έδειξε σημαντικές διαφορές στην κλινική εικόνα της νόσου είτε στην αρχή είτε κατόπιν στην πορεία της, ούτε τα τελικά σημεία έκβασης (ακτινολογικές αλλοιώσεις, λειτουργικότητα) διέφεραν μεταξύ ανδρών και γυναικών.²⁹

Δίαιτα

Ένα στοιχείο διαφοροποίησης των Ελλήνων και των υπόλοιπων μεσογειακών λαών σε σχέση με τους Βορειοευρωπαίους, το οποίο έχει συχνά αναφερθεί ως παράγων προστασίας από πολλά νοσήματα, κυρίως καρδιαγγειακά, είναι η λεγόμενη μεσογειακή διατροφή με το ελαιόλαδο και την κατανάλωση ψαριών πλούσιων σε ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Μελέτες τόσο στον ελληνικό πληθυσμό, όσο και σε ξένους έχουν συσχετίσει την κατανάλωση ελαιολάδου ή ψαριών με προστασία από τη ΡΑ.^{30,31} Μάλιστα σε μια μετα-ανάλυση της αναλγητικής δράσης των ω-3 λιπαρών οξέων σε ασθενείς με φλεγμονώδη αρθρικό πόνο, με ταξί των οποίων και με ΡΑ, διαπιστώθηκε ότι η κατανάλωση των ουσιών αυτών συνδυάστηκε με υποκειμενική βελτίωση του πόνου και μείωση της χρήσης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.³² Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη Σουηδοί ασθενείς με ΡΑ τυχαίοποιήθηκαν για 3 μήνες σε μεσογειακή διαίτα ή τη συνήθη διαίτά τους και διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς στη μεσογειακή διαίτα είχαν κάποια βελτίωση στις παραμέτρους ενεργότητας νόσου και ποιότητας ζωής σε σχέση με την ομάδα ελέγχου που δεν είχαν καμιά μεταβολή.³³

Ανοσολογικοί παράγοντες

Η παρουσία του ΡΠ έχει θεωρηθεί ως παράγων βαρύτητας και δυσμενούς έκβασης στη ΡΑ. Πράγματι, σε μια αναδρομική μελέτη ελλήνων ασθενών με πρώιμη ΡΑ με κριτήριο την παρουσία ή όχι του ΡΠ βρέθηκε ότι, αν και δεν υπήρχαν δημογραφικές διαφορές μεταξύ οροθετικών και οροαρνητικών ασθενών κατά την εισβολή της νόσου, οι ασθενείς με θετικό ΡΠ είχαν ενεργότερη νόσο κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς ΡΠ οι οποίοι παρουσίασαν μικρότερη λειτουργική έκπτωση και ηπιότερες ακτινολογικές βλάβες.³⁴

Αν και τα αυτοαντισώματα κατά των μετέπειτα γνωστών ως κιτρουλλινωμένων πρωτεϊνών δεν ανακαλύφθηκαν τόσο πρόσφατα, η ιδιαίτερη δομή των πεπτιδίων-στόχος έριξε φως σε πιθανές νέες πτυχές της παθογένειας της ΡΑ, αλλά και προσέφερε ένα διαγνωστικό εργαλείο, τη δοκιμασία των αντισωμάτων έναντι κυκλικών κιτρουλλινωμένων πεπτιδίων, των γνωστών αντι-CCP με ευαισθησία συγκρίσιμη με του ΡΠ, αλλά πολύ μεγαλύτερη ειδικότητα.³⁵ Μάλιστα, σε ασθενείς με αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα η αντίκρουση αντι-CCP αντισωμάτων προβλέπει με υψηλή ευαισθησία την εξέλιξη σε ΡΑ. Πράγματι, σε μια μελέτη παρακολούθησης επί τριετία 318 ασθενών με αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα, το 93% των αντι-CCP θετικών ασθενών ανέπτυξε τελικά πλήρη ΡΑ, αλλά μόλις το 25% των αντι-CCP αρνητικών ασθενών.³⁶ Επίσης αναζήτηση των αντι-CCP αντισωμάτων και του ΡΠ σε ορούς ατόμων οι οποίοι είχαν ληφθεί και συντηρηθεί πριν αυτοί αναπτύξουν ΡΑ έδειξε ότι οι μετέπειτα ασθενείς με ΡΑ είχαν αντι-CCP αντισώματα και ΡΠ στον ορό τους πριν την εμφάνιση της ΡΑ συχνότερα από ότι άτομα που δεν ανέπτυξαν ΡΑ και ότι τα αντι-CCP αντισώματα και ακολούθως ο ΡΠ τάξης IgA αποτελούσαν προγνωστικούς δείκτες μελλοντικής εκδήλωσης ΡΑ,³⁷ συμπεράσματα σε συμφωνία και με άλλους ερευνητές.³⁸ Μετρήσεις κατά ζεύγη του τίτλου των αντι-CCP αντισωμάτων στον ορό και το αρθρικό υγρό ασθενών με ΡΑ έδειξε ότι αυτά παράγονται στον αρθρικό υμένα, αλλά η συγκριτική αναζήτηση κιτρουλλινωμένων πρωτεϊνών στον αρθρικό υμένα ασθενών με ΡΑ ή άλλο τύπο φλεγμονώδους αρθροπάθειας έδειξε ότι οι κιτρουλλινωμένες πρωτεΐνες δεν αποτελούν αποκλειστικότητα της ΡΑ.³⁹

Άρα, τα αντι-CCP αντισώματα πιθανόν αποτελούν έκφραση ανώμαλης αντίδρασης σε κιτρουλλινωμένα πεπτιδία που υπάρχουν στο φλεγμονώδες περιβάλλον ενός υμένα με αρθρίτιδα. Πιθανόν σε αυτό το σημείο υπεισέρχεται ο ρόλος του κοινού

επιτόπου, η παρουσία του οποίου στα HLA τάξεως II μόρια έχει ως αποτέλεσμα να συνδέονται κατά προτίμηση πεπτίδια με μη-θετικά φορτισμένες πλάγιες αλυσίδες (όπως τα πεπτίδια με τα υπολείμματα κιτρουλλίνης). Σε πειραματόζωα η παρουσία τέτοιων πεπτιδίων πάνω σε HLA μόρια τάξης II που φέρουν τον κοινό επίτοπο σε T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση T-λεμφοκυττάρων και παραγωγή ιντερφερόνης- γ .⁴⁰ Αν αυτό συμβαίνει και στον άνθρωπο, τα T-λεμφοκύτταρα με τη σειρά τους θα μπορούσαν να προσφέρουν βοήθεια σε B-λεμφοκύτταρα και να ευοδώσουν την παραγωγή αντι-CCP αντισωμάτων. Υπάρχουν ενδείξεις ότι στο ρευματοειδή υμένα περιέχονται συγκεκριμένοι κιτρουλλινωμένοι επίτοποι που λείπουν από άλλες αρθρίτιδες και είναι αυτοί υπεύθυνοι για την αντικιτρουλλινική χυμική ανοσία.⁴¹ Αν, ωστόσο, αυτή παίζει απευθείας αιτιολογικό ρόλο, αναδύεται μέσα σε μια διογκούμενη αυτοάνοση εξεργασία ή αποτελεί έναν «αθώο παρατηρητή», μένει να ξεκαθαριστεί.⁴² Ωστόσο, η σημασία των αντι-CCP έγκειται ακόμη στο ότι παρέχουν έναν παθογενετικό μηχανισμό της νόσου στον οποίο υπάρχει αλληλεπίδραση γονιδίου (κοινός επίτοπος) και περιβάλλοντος (κάπνισμα).

Κάπνισμα

Είναι περισσότερο από 20 έτη που έχει παρατηρηθεί (και μάλιστα στα πλαίσια πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας) ότι η PA έχει τάση να προσβάλλει συχνότερα τους καπνιστές.⁴³ Από τότε πλείστες μελέτες αφρώσες είτε νέες (incident) περιπτώσεις είτε όλες (prevalent) τις περιπτώσεις PA στον υπό μελέτη πληθυσμό, κατέληξαν στο ότι το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο εκδήλωσης PA με σχετικό κίνδυνο κυμαινόμενο 1,46-13,54 σε σχέση με τους μη καπνιστές.⁴⁴ Η παραπέρα έρευνα των παρατηρήσεων αυτών έδειξε ότι το κάπνισμα συνδέεται με PA με θετικό ΡΠ, παρά με οροαρνητική PA, ενώ ο κίνδυνος αφορούσε άτομα με μακρό ιστορικό καπνίσματος (≥ 20 έτη), αυξανόταν ανάλογα με τη συνολική έκθεση στον καπνό και παρέμεινε για 1-2 δεκαετίες ακόμη και μετά τη διακοπή του καπνίσματος.⁴⁴ Στη συνέχεια διαπιστώθηκε ότι το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο οροθετικής PA κυρίως σε άτομα με τον κοινό επίτοπο. Ο σχετικός κίνδυνος οροθετικής PA σε μη καπνιστές αλλά με τον κοινό επίτοπο ήταν 2,8, σε καπνιστές χωρίς τον κοινό επίτοπο 2,4, σε καπνιστές με 1 κοινό επίτοπο 5,5 και σε καπνιστές με 2 κοινούς επιτόπους 15,7.⁴⁵

Πράγματι, οι παραπάνω παρατηρήσεις φαίνεται να επαληθεύονται και από δεδομένα στο ελληνικό πληθυσμό. Σε μια μελέτη παρακολούθησης 293 ασθενών με πρώιμη PA διαπιστώθηκε ότι οι ενεργοί καπνιστές είχαν μικρότερη ηλικία έναρξης της PA σε σχέση με πρώην ή μη καπνιστές (52, 59,6 και 56,6 έτη αντίστοιχα). Επίσης οι καπνιστές είχαν βαρύτερη νόσο (αριθμός ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων, ΤΚΕ, CRP, DAS28) είχαν συχνότερα θετικό ΡΠ ιδίως τον IgA και κατά τη διάγνωση είχαν βαρύτερες οστικές βλάβες σε σχέση με τους μη καπνιστές, ενώ ακόμη οι παραπάνω παράμετροι ήταν βαρύτερες στους ενεργούς σε σχέση με τους πρώην καπνιστές. Επίσης οι ενεργοί καπνιστές παρουσίαζαν συχνότερα ρευματοειδή οζίδια παρά οι πρώην ή οι μη καπνιστές. Κατά την τελευταία καταγραφή (μέση διάρκεια παρακολούθησης 40,8-46,8 μήνες, ανάλογα με την ομάδα) οι ενεργοί καπνιστές είχαν κλινικά ενεργότερη νόσο και πιο προχωρημένες βλάβες σε σχέση με τους πρώην και τους μη καπνιστές. Στην ανάλυση με λογιστική παλινδρόμηση διαπιστώθηκε ότι κατά την έναρξη της νόσου το κάπνισμα αποτελούσε και σε αυτή την ομάδα Ελλήνων με PA ανεξάρτητο επιβαρυντικό παράγοντα για ενεργό νόσο η οποία ήταν και περισσότερο καταστροφική στους ασθενείς με θετικό ΡΠ. Παρατηρήθηκε επίσης ένα φαινόμενο δοσοεξαρτώμενης επίδρασης του καπνίσματος.⁴⁶

Άλλη μελέτη σε Βορειοευρωπαίους με πρώιμη PA έδειξε ότι η κλινική εικόνα γίνεται βαρύτερη διαδοχικά από τους μη καπνιστές, στους πρώην και τους ενεργούς καπνιστές τόσο κατά την έναρξη όσο και κατά τη διετή παρακολούθησή τους. Αν και το κάπνισμα δεν έπαιζε ρόλο στην εμφάνιση ακτινολογικών βλαβών, οι καπνιστές είχαν συχνότερα θετικό ΡΠ, ιδίως τον IgA, ενώ οι ακτινολογικές βλάβες ήταν συχνότερες σε αυτούς με θετικό IgA ΡΠ, ανεξάρτητα από τον IgM ΡΠ.⁴⁷

Το κάπνισμα, επομένως, προδιαθέτει και επιβαρύνει τη PA, ενώ συνδυάζεται και με ανοσολογικές μεταβολές, όπως η παραγωγή του ΡΠ τάξης IgA, μιας τάξης που σχετίζεται με τη χυμική ανοσία των βλεννογόνων επιφανειών. Μια πραγματικά ενοποιητική θεωρία είναι αυτή που προτάθηκε από τους Klareskog και συν.⁴⁸ Σε μια ομάδα ασθενών με πρώιμη PA έλεγξαν τη σχέση κοινού επιτόπου, αντι-CCP αντισωμάτων και καπνίσματος. Τα αντι-CCP αντισώματα ανευρίσκονταν συχνότερα στους καπνιστές ασθενείς, ιδίως σε αυτούς με τη μεγαλύτερη έκθεση στον καπνό. Συνολικά το κάπνισμα, αλλά και ο κοινός επίτοπος αποτελούσαν παράγοντες κινδύνου για αντι-CCP θετική RA, αλλά όχι για αντι-CCP αρνητική PA. Ο κίνδυνος αυξανόταν, όσο αυξανόταν ο αριθμός των αντιγράφων του κοινού επιτόπου και ιδίως εφόσον συνυπήρχαν κάπνισμα και κοινός επίτοπος. Από την άλλη έλεγξαν το υλικό βρογχοκυψελιδικής έκπλυσης (BAL) υγιών ατόμων που κάπνιζαν, καπνιστών με πνευμονική φλεγμονή και υγιών μη καπνιστών και διαπίστωσαν ότι το BAL των καπνιστών, ιδίως όσων είχαν πνευμονική φλεγμονή περιείχε κιτρουλλίνη, ενώ των μη καπνιστών δεν περιείχε καθόλου. Ο συνδυασμός των παρατηρήσεων αυτών οδηγεί στο συμπέρασμα ότι το κάπνισμα προκαλεί την παραγωγή κιτρουλλινωμένων πρωτεϊνών στους πνεύμονες. Σε γενετικό υπόστρωμα με τον κοινό επίτοπο, ο οποίος χαρακτηρίζεται από ιδιαιτερότητα στην παρουσίαση κιτρουλλινωμένων πεπτιδίων στα T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα, μπορεί να προκληθεί αντικιτρουλλινική ανοσία. Αν ένα δεύτερο αίτιο επιδράσει στις αρθρώσεις και προκαλέσει φλεγμονή, μπορεί να ακολουθήσει κιτρουλλινοποίηση και στον αρθρικό υμένα και ενίσχυση της υμενίτιδας με εγκατάσταση της PA. Τα βήματα μέχρι την εμφάνιση της καταστροφικής υμενίτιδας μένει ακόμη να διερευνηθούν. Ωστόσο, η θεωρία αυτή χαρακτηρίζει την αντι-CCP θετική PA, η οποία έτσι μπορεί να χαρακτηριστεί ως διαφορετικό (και συνήθως βαρύτερο) σύνδρομο από την αντι-CCP αρνητική PA.

Ας σημειωθεί ότι και άλλες ομάδες έχουν επίσης δείξει ότι η αλληλεπίδραση καπνίσματος και παρουσίας κοινού επιτόπου για παραγωγή αντι-CCP αντισωμάτων σε ασθενείς με PA είναι ισχυρότερη από αθροιστική.⁴⁹ Ωστόσο, η ένταση της αλληλεπίδρασης αυτής δεν είναι ίδια για κάθε HLA-DRB1 γονίδιο που κωδικοποιεί τον κοινό επίτοπο. Σε ασθενείς με πρώιμη αρθρίτιδα, αλληλόμορφα, όπως το HLA-DRB1*0401 και ακολούθως *0404, *0405, *0408, συνδέονται με μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αντι-CCP αντισωμάτων από ότι τα HLA-DRB1*0101, *0102 και *1001, αλλά αντίστροφα τα αλληλόμορφα *0101, *0102 και *1001

παρουσίαζαν ισχυρότερη αλληλεπίδραση με το κάπνισμα για την παραγωγή αντι-CCP αντισωμάτων. Σε ασθενείς με τον κοινό επίπεδο το κάπνισμα αύξησε την πιθανότητα και τα επίπεδα των αντι-CCP αντισωμάτων, ενώ η πιθανότητα προόδου της πρώιμης αρθρίτιδας σε πλήρη ΡΑ προβλεπόταν από το επίπεδο των αντι-CCP αντισωμάτων.⁵⁰

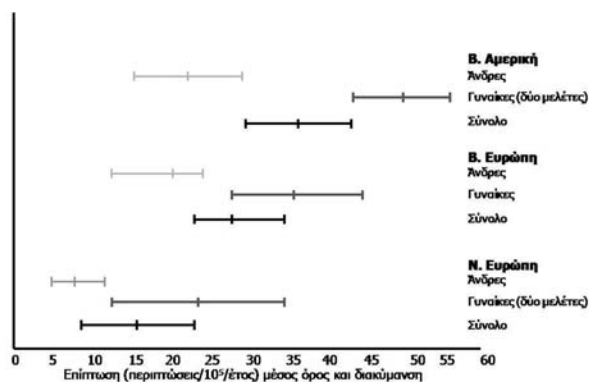
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών ενισχύουν την ιδέα ότι ο επιπολασμός και η επίπτωση της ΡΑ διαφέρουν μεταξύ χωρών και γεωγραφικών περιοχών. Στη Ν. Ευρώπη ο επιπολασμός της ΡΑ φαίνεται να είναι χαμηλότερος από σε σχέση με τις χώρες της Β. Ευρώπης και της Β. Αμερικής, ενώ φαίνεται να είναι επίσης ηπιότερη με λιγότερες ακτινολογικές βλάβες και εξωαρθρικές εκδηλώσεις. Αυτές οι διαφορές μπορούν να αποδοθούν σε διαφορετικές μεθόδους επιβεβαίωσης των υποθέσεων, σε διαφορετικό σχεδιασμό των μελετών (προοπτικές, αναδρομικές, συγχρονικές) και σε παράγοντες ανοσογενετικούς (κοινός επίπεδος), περιβαλλοντικούς (κλίμα, λοιμώξεις) και τρόπου ζωής (κάπνισμα, διατροφή).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

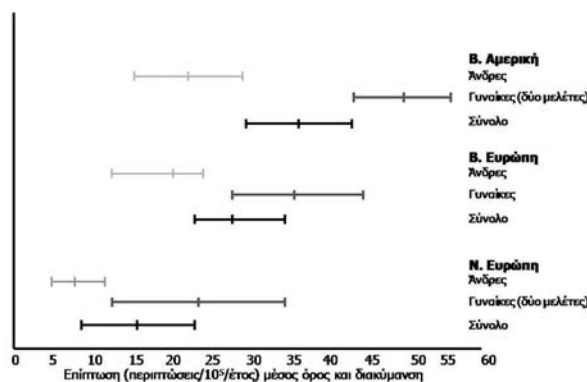
1. Grassi W et al. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol.* 1998;27 (suppl 1):S18-S24.
2. Harris ED Jr. In: Kelley WN et al, eds. *Textbook of Rheumatology*. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 898-932 (1997)
3. Sangha O. Epidemiology of rheumatic diseases. *Rheumatology.* 2000;39(suppl 2):3-12.
4. MacGregor AJ, Silman AJ. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. Vol 1. 2nd ed. London: Mosby, 2.1-2.6 (1998)
5. Gabriel S, et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum* 2003;48:54-8
6. Harris ED Jr. Rheumatoid arthritis. Pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med.* 1990;322:1277-89.
7. Pincus T & Callahan LF. Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously—predictive markers, socioeconomic status and comorbidity. *J Rheumatol.* 1986;13:841-5.
8. Scott DL et al. Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years. *Lancet.* 1987;1:1108-11.
9. Callahan LF & Pincus T. Formal education level as a significant marker of clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:1346-57.
10. Gonzalez-Gay MA et al. Influence of human leukocyte antigen-DRB1 on the susceptibility and severity of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;31:355-60
11. Pincus T, Brooks RH, Callahan LF. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint count measures. *Ann Intern Med.* 1994 1;120:26-34.
12. van Leeuwen MA et al. Interrelationship of outcome measures and process variables in early rheumatoid arthritis. A comparison of radiologic damage, physical disability, joint counts, and acute phase reactants. *J Rheumatol.* 1994;21:425-9.
13. Wolfe F & Hawley DJ. Remission in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1985 Apr;12(2):245-52.
14. Drosos AA et al. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in northwest Greece 1987-1995. *J Rheumatol* 1997;24:2129-33
15. Guillemin F et al. Low incidence of rheumatoid arthritis in France. *J Rheumatol* 1994;23:264-8
16. Carmona L et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatology* 2002;41:88-95
17. Alamanos Y et al. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis, Based on the 1987 American College of Rheumatology Criteria: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum* 2006;36:182-8
18. Drosos AA et al. Rheumatoid arthritis in Greek and British patients. A comparative clinical, radiologic, and serologic study. *Arthritis Rheum.* 1992;35:745-8
19. Boki KA et al. HLA class II sequence polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis in Greeks. The HLA-DR beta shared-epitope hypothesis accounts for the disease in only a minority of Greek patients. *Arthritis Rheum.* 1992;35:749-55.
20. Boki KA et al. Examination of HLA-DR4 as a severity marker for rheumatoid arthritis in Greek patients. *Ann Rheum Dis* 1993;52:517-9
21. Balsa A et al. Class II MHC antigens in early rheumatoid arthritis in Bath (UK) and Madrid (Spain). *Rheumatology* 2000;39:844-9
22. Benazet JF et al. HLA-DRB1 alleles associated with rheumatoid arthritis in southern France. Absence of extraarticular disease despite expression of the shared epitope. *J Rheumatol.* 1995;22:607-10
23. Kazkaz L et al. Rheumatoid arthritis and genetic markers in Syrian and French populations: different effect of the shared epitope. *Ann Rheum Dis* 2007;66:195-201
24. Ioannidis JP et al. Shared epitopes and rheumatoid arthritis: disease associations in Greece and meta-analysis of Mediterranean European populations. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31:361-70
25. Gorman JD et al. Impact of shared epitope genotype and ethnicity on erosive disease: a meta-analysis of 3,240 rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 2004;50:400-12
26. Ligeiro D et al. Influence of human leukocyte antigen-DRB1 on the susceptibility to rheumatoid arthritis and on the production of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in a Portuguese population. *Ann Rheum Dis* 2007;66:246-8
27. Alamanos Y & Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2005;4:130-6.
28. Papadopoulos IA et al. Early rheumatoid arthritis patients: relationship of age. *Rheumatol Int* 2003;23:70-4
29. Voulgari PV et al. Early rheumatoid arthritis: does gender influence disease expression? *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:165-70
30. Linos A et al. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis: a case control study. *Scand J Rheumatol* 1991;20:419-26
31. Shapiro JA et al. Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption. *Epidemiology* 1996;7:256-63
32. Goldberg RJ & Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 2007;129:210-23
33. Skoldstam L et al. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:208-14
34. Papadopoulos IA et al. Clinical course and outcome of early rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2001;20:205-10
35. Raptopoulou A et al. Anti-citrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: evolving concepts. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007;44(4):339-63
36. van Gaalen FA et al. Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 2004;50:709-15
37. Rantapää-Dahlqvist S et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2741-9
38. Nielen MM et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum.* 2004;50:380-6
39. Vossenaar ER et al. The presence of citrullinated proteins is not specific for rheumatoid synovial tissue. *Arthritis Rheum.* 2004;50:3485-94
40. Hill JA et al. Cutting edge: the conversion of arginine to citrulline allows for a high-affinity peptide interaction with the rheumatoid arthritis-associated HLA-DRB1*0401 MHC class II molecule. *J Immunol.* 2003;171:538-41

41. Baeten D et al. Specific Presence of Intracellular Citrullinated Proteins in Rheumatoid Arthritis Synovium: Relevance to Antifilaggrin Autoantibodies. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2255–2262
42. Cantaert T et al. Citrullinated Proteins in Rheumatoid Arthritis: Crucial . . . but Not Sufficient! *Arthritis Rheum.* 2006;54:3381–3389
43. Vessey MP et al. Oral contraceptives, cigarette smoking and other factors in relation to arthritis. *Contraception.* 1987;35:457-64
44. Stolt P et al. Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:835-41
45. Padyukov L et al. A gene-environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:3085-92.
46. Papadopoulos NG et al. Does cigarette smoking influence disease expression, activity and severity in early rheumatoid arthritis patients?. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:861-6
47. Manfredsdottir VF et al. The effects of tobacco smoking and rheumatoid factor seropositivity on disease activity and joint damage in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:734–740
48. Klareskog L et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum* 2006;54:38-46
49. Linn-Rasker SP et al. Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-DRB1 shared epitope alleles. *Ann Rheum Dis* 2006;65:366-71.
50. van der Helm-van Mil AHM et al. The HLA-DRB1 Shared Epitope Alleles Differ in the Interaction With Smoking and Predisposition to Antibodies to Cyclic Citrullinated Peptide. *Arthritis Rheum* 2007;56:425-32.



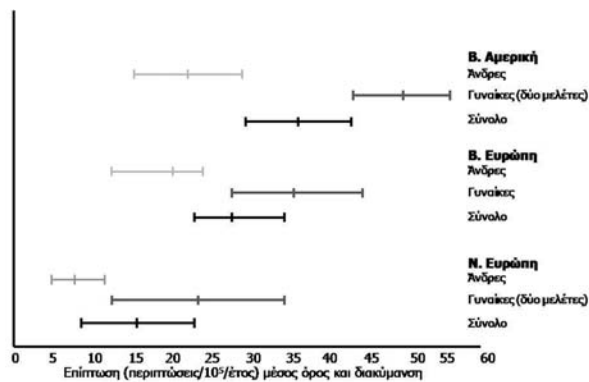
Σχήμα 1

Η Επίπτωση της PA σε διάφορες περιοχές του κόσμου (μέσος όρος και διακύμανση της τιμών της επίπτωσης που παρατηρήθηκαν σε ομάδες χωρών).



Σχήμα 2

Ο επιπολασμός της PA σε διάφορες περιοχές του κόσμου (μέσος όρος και διακύμανση της τιμών της επίπτωσης που παρατηρήθηκαν σε ομάδες χωρών).



Σχήμα 3

Υποθετικό μοντέλο αιτιολογίας της PA: η αλληλεπίδραση των γονιδίων με περιβαλλοντικούς παράγοντες καθώς επίσης και με ορμονικούς και παράγοντες τρόπου ζωής, μπορεί με την πάροδο του χρόνου να είναι η αφορμή για την εξέλιξη και έκφραση της νόσου.

COMMORBIDITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Γεώργιος Κήτας

Professor M.D. Ph.D. FRCP, Consultant Rheumatologist, Director of Research & Development

Rheumatoid arthritis associates with increased cardiovascular morbidity and mortality compared with the general population. Systemic inflammation is thought to play a crucial role by accelerating the atherosclerotic process and destabilising plaques in the coronary circulation, but this remains to be proven. Classical cardiovascular risk factors also appear to be over-represented in the RA population and there is evidence that their identification and management are quite sub-optimal - their interplay with systemic inflammation also requires clarification. Control of inflammation is anyway the main objective of practising rheumatologists: we suggest however, that identification and management of comorbidities, and relevant lifestyle modifications must become part of the modern management of rheumatoid arthritis. The effects of such approaches on mortality need to be confirmed in randomised controlled trials designed specifically for the purpose in the RA population.

BONE EROSIONS, PATHOGENIC CONSIDERATIONS AND TREATMENT

Georg Schett

Department of Medicine 3, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

Continuous activation of the immune system leads to bone loss. In clinical practice, the tight link between the immune system and bone is reflected by premature osteoporosis and increased fracture risk in all forms of chronic inflammatory diseases, as well as in the destruction of joints in the course of inflammatory arthritis. Some of the molecular and cellular pathways, which lead to skeletal damage in the course of immune activation have been unraveled during the past years and were highlighted by the discovery of receptor activator of NK-κB ligand (RANKL), a T cell derived molecule which drives osteoclast formation. Osteoclasts are bone-resorbing cells stemming from the monocyte/macrophage lineage and are essential cells for bone resorption, including the destruction of joint architecture during arthritis.

T cell- mediated activation of osteoclasts requires expression of cytokines such as RANKL, but also interleukin (IL)-17, which drive osteoclast formation, suggesting that TH17 play a major role in this process. Whereas TH1 cells, which produce anti-osteoclastogenic molecules such as interferon- gamma as well, their role on bone loss *in vivo* is not entirely clear. In contrast, regulatory T cells (Treg) potently suppress osteoclast formation and bone resorption by directly interacting with monocytes and preventing their further differentiation into the osteoclast lineage. Treg- mediated suppression of osteoclastogenesis is mediated by a direct cell-cell interaction involving CTLA-4. In addition, Treg also influence bone homeostasis *in vivo* by blocking osteoclast formation and preserving bone mass as well as joint architecture during chronic inflammation.

These findings suggest that our skeleton is not only influenced by mechanisms of immune activation, which trigger bone loss, but is also by immune regulatory events, which allow to protect bone. Treg appear to be key players, which guarantee bone homeostasis, as they balance the negative effect of immune activation on bone. A normal skeleton thus appears to strongly depend on an appropriate balance between mechanisms of immune activation and immune regulation.

ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ. ΧΡΗΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΧΡΗΣΗ

Αθανάσιος Γ. Τζιούφας*, **Ιωάννης Γ. Ρούτσιος**

* Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

The characterization and thorough understanding of autoantibody specificities in systemic autoimmune rheumatic diseases are important in both the basic and clinical settings. In the clinical area, many autoantibodies to intracellular autoantigens are essential for the evaluation of patients with systemic rheumatic diseases, as attested by: (i) their inclusion in the diagnostic or classification criteria of certain systemic autoimmune disorders;^{5,6} (ii) their association with disease activity indices, particularly in SLE; and (iii) the correlation of some autoantibodies with specific clinical manifestations in the spectrum of a given systemic disease.⁸ In this regard, assays for autoantibody determination should be reliable, reproducible, easy to perform, and available in everyday clinical practice.

In basic research focusing on autoimmune diseases, the most intriguing question is why these particular autoantigens, among myriads of molecules expressed in the organism, are selected as targets of the immune system.⁹ The answer to this question will certainly contribute significantly to our understanding of the origin of autoimmunity.

Over the past decade, several investigators have tried to define the fine specificity of autoantibodies to intracellular antigens by identifying within the antigen moiety the antigenic determinants (or B-cell epitopes) recognized most frequently by autoantibodies. The identification of B-cell epitopes may provide useful information on putative mechanisms of autoantibody production, such as molecular mimicry (molecular similarity that leads to cross reactivity between antigens from a foreign agent and self proteins) and epitope spreading (expansion of an autoantibody's target from a single determinant to many sites on an autoantigen).⁹ In addition, characterization of autoantigen epitopes with high sensitivity and specificity may facilitate the development of immunoassays based on synthetic peptides that can be utilized as substrates for autoantibody detection. When used as antigenic substrates in diagnostic assays, synthetic peptides have several advantages over recombinant antigens. In contrast to in vivo production of recombinant proteins, peptide synthesis is a controlled chemical process that leads to high purity and homogenous, stable antigen preparations. This allows the development of highly sensitive, specific, and reproducible assays. Such test systems can be useful for defining subgroups of a disease and may offer important information about disease prognosis. Furthermore, clinically relevant peptides have been proposed as potentially useful in the treatment of autoimmune diseases via the use of immobilized peptides to remove pathogenic autoantibodies or as vaccine components.

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΟΞΕΙΑΣ ΦΑΣΗΣ

Αλέξανδρος Γαρούφαλλος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Κλινικής Ανοσολογίας, Δ' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Αντίδραση οξείας φάσης ονομάζεται η ταχεία, φυσιολογική, μη ειδική, συστηματική αντίδραση του οργανισμού, ως απάντηση σε ιστική βλάβη και λοίμωξη. Αποτελεί μέρος της μη ειδικής ανοσιακής απάντησης και εμφανίζεται σε διάστημα λίγων ωρών έως και δύο ημερών μετά την επίδραση του αρχικού γενεσιουργού αιτίου. Τα αίτια που μπορεί να οδηγήσουν σε αντίδραση οξείας φάσης είναι φυσικά, χημικά, λοιμώξεις, ανοσιακές αντιδράσεις και γενικότερα φλεγμονώδεις εξεργασίες. Συνηθέστερα αίτια είναι οι οξείες λοιμώξεις, τα εγκαύματα και οι πολλαπλές κακώσεις κατά κύριο λόγο και οι χρόνιες λανθάνουσες λοιμώξεις, τα νεοπλάσματα και ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα κατά δεύτερο λόγο. Η αντίδραση οξείας φάσης συνοδεύεται από μία σειρά σημαντικών όχι μόνο τοπικών, αλλά και συστηματικών και μεταβολικών διαταραχών. Τελεολογικά, η όλη διαδικασία θεωρείται ότι έχει σκοπό προστατευτικό, που στοχεύει στην εξαφάνιση του γενεσιουργού αιτίου και στην επανόρθωση της ιστικής βλάβης. Η αντίδραση οξείας φάσης συνοδεύεται από την εμφάνιση πυρετού, υπηπνίας, λευκοκυττάρωσης με πολυμορφοπυρήνωση, θρομβοκυττάρωση, αύξησης της ΤΚΕ, αναιμίας, υπεργαμμασφαιριναιμίας, αρνητικού ισοζυγίου αζώτου, αυξημένης σύνθεσης αρκετών ορμονών (γλουκαγόνη, ινσουλίνη, ACTH, κατεχολαμινών, αλδοστερόνης, βαζοπρεσσίνης κλπ), πτώσης του Fe στον ορό αλλά και από αυξημένη κατά κανόνα σύνθεση των λεγομένων πρωτεϊνών οξείας φάσης.

Οι πρωτεΐνες οξείας φάσης αποτελούν μια ομάδα 30 και πλέον πρωτεϊνών, οι περισσότερες από τις οποίες παράγονται στο ήπαρ. Ο σημαντικός τους ρόλος στην άμυνα του οργανισμού καταδεικνύεται και από το γεγονός ότι οι πρωτεΐνες αυτές διατηρούνται για περισσότερο από 800 χιλιάδες χρόνια εξέλιξης του ανθρώπινου είδους. Θετικές πρωτεΐνες οξείας φάσης ονομάζονται εκείνες των οποίων η συγκέντρωση αυξάνει τουλάχιστον κατά 25% κατά την πορεία της αντίδρασης οξείας φάσης. Στην ομάδα αυτή ανήκουν η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), το αμυλοειδές A του ορού (SSA), πολλοί παράγοντες του συμπληρώματος, η σερουλοπλασμίνη, η α1-αντιθρυψίνη, η αποσφαιρίνη, το ινωδογόνο, κλπ (πίνακας 1). Αντίθετα, αρνητικές πρωτεΐνες οξείας φάσης ονομάζονται εκείνες των οποίων η συγκέντρωση ελαττώνεται τουλάχιστον κατά 25% κατά την πορεία της αντίδρασης οξείας φάσης. Στην ομάδα αυτή, η οποία είναι αριθμητικά μικρότερη, ανήκουν η λευκωματίνη, η προλευκωματίνη, η τρανσφερίνη, ο ινσουλινομορφος αυξητικός παράγοντας 1 (IGF-1), η τρανσθυρετίνη, ο παράγοντας XII, η α2-H5 γλυκοπρωτεΐνη, οι συνδέουσες τη ρετινόλη πρωτεΐνες κλπ. Η αύξηση των διαφόρων θετικών πρωτεϊνών οξείας φάσης κατά τη διάρκεια της αντίδρασης οξείας φάσης παρουσιάζει σημαντική διακύμανση. Έτσι, η αύξηση για ορισμένες πρωτεΐνες δεν ξεπερνά το 25-50% της αρχικής τους τιμής (π.χ. σερουλοπλασμίνη C3 και C4), για άλλες φθάνει στο 2πλάσιο έως 4πλάσιο (π.χ. ινωδογόνο, αποσφαιρίνη, α1-αντιθρυψίνη), ενώ αντίθετα για ορισμένες η αύξηση είναι τεράστια και ξεπερνά τις 1000 φορές από την αρχική τους τιμή (π.χ. η CRP και το SSA) (Σχήμα 1).

Το ήπαρ, η κύρια θέση παραγωγής των πρωτεϊνών οξείας φάσης, παρουσιάζει σημαντικές μεταβολές κατά την πορεία της όλης διαδικασίας. Το συνολικό μέγεθός του αυξάνει, ενώ αύξηση παρουσιάζουν η συσκευή Golgi και το ενδοπλασματικό δίκτυο. Εκτός από τη σύνθεση των πρωτεϊνών, σημαντική αύξηση παρατηρείται και στη σύνθεση χοληστερόλης και των λοιπών λιπιδίων, καθώς και στη διαδικασία γλυκοζυλίωσης των πρωτεϊνών.

Το σημαντικότερο ρόλο στην έναρξη της αντίδρασης οξείας φάσης τον παίζει το σύστημα των μονοπυρήνων/μακροφάγων. Τα κύτταρα αυτά ενεργοποιούνται κατά τη διαδικασία της ιστικής βλάβης παράγουν ένα πλήθος διαλυτών μεσολαβητικών ουσιών κυρίως κυτταροκινών. Τρεις από αυτές φαίνεται ότι παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της όλης διαδικασίας και στην αυξημένη ηπατική σύνθεση των πρωτεϊνών οξείας φάσης: η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), η ιντερλευκίνη-1 (IL-1) και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α). Οι κυτταροκίνες αυτές πιστεύεται ότι δρουν απ' ευθείας αυξάνοντας τη γονιδιακή μεταγραφή των πρωτεϊνών οξείας φάσης. Το όλο όμως σύστημα παρουσιάζει εξαιρετική πολυπλοκότητα. Υπάρχει σημαντική αλληλεπίδραση τόσο των κυτταροκινών αυτών μεταξύ τους, όσο και με άλλες κυτταροκίνες ή αναστολείς τους. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η παραγωγή ορισμένων πρωτεϊνών οξείας φάσης επηρεάζεται από τα γλυκοκορτικοειδή και γενικότερα από τα ενδοκρινικά σύστημα. Συγκεκριμένα, τα γλυκοκορτικοειδή φαίνεται ότι δρουν ενισχυτικά στην δράση της IL-6 και της IL-1. Τέλος ένα πλήθος αυξητικών παραγόντων όπως η ινσουλίνη, ο ηπατικός αυξητικός παράγοντας (HGF), ο TGF-β, ο αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών κ.α. τροποποιούν την αντίδραση των ηπατικών κυττάρων στις δράσεις της IL-1 και της IL-6. Η τεράστια αύξηση ορισμένων πρωτεϊνών οξείας φάσης (όπως της CRP ή του SSA) είναι πιθανόν αποτέλεσμα συνεργικής δράσης της IL-6 και της IL-1 στο επίπεδο της μεταγραφής. Τέλος δεν είναι γνωστή η σπουδαιότητα και η βαθμός συμμετοχής της εξωηπατικής σύνθεσης των πρωτεϊνών οξείας φάσης. Πιθανόν ο ρόλος της να είναι αυξημένος κατά τη διαδικασία της χρόνιας φλεγμονής.

Από τις πρωτεΐνες οξείας φάσης αυτή που ανακαλύφθηκε πρώτη και έχει μελετηθεί καλύτερα είναι η CRP. Το 1930 οι Tillet και Francis διαπίστωσαν ότι ο ορός πασχόντων από πνευμονιοκοκκική πνευμονία καθιζάνει παρουσία διαλυτού εκχυλίσματος του μικροβίου. Το εκχύλισμα αυτό ονομαζόταν κλάσμα C. Το 1941 διαπιστώθηκε ότι υπεύθυνη για την αντίδραση αυτή

ήταν μια πρωτεΐνη, η οποία ονομάστηκε C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-Reactive Protein), και αναγνωρίστηκε ότι η παρουσία Ca^{++} ήταν απαραίτητη για την ολοκλήρωση της αντίδρασης. Η CRP ανήκει στην οικογένεια των πεντραξινών, μία ομάδα που παρουσιάζει ιδιαίτερη φυλογενετική σταθερότητα και ελάχιστες διαφορές μεταξύ των διαφόρων ειδών. Αποτελείται από πέντε υπομονάδες, που η κάθε μία συνίσταται από μία πολυπεπτιδική άλυσιο 206 αμινοξέων. Οι πέντε αυτές υπομονάδες διατάσσονται συμμετρικά γύρω από ένα κεντρικό άξονα. Η κάθε υπομονάδα μπορεί να συνδεθεί με δύο ιόντα Ca^{++} . Παρουσία αυτών η CRP συνδέεται με τη φωσφορυλοχολίνη, κύριο συστατικό των φωσφολιπιδίων της κυτταρικής μεμβράνης και των λιποπρωτεϊνών του πλάσματος. Το αποτέλεσμα της σύνδεσης αυτής είναι η ενεργοποίηση του συμπληρώματος και η φαγοκυττάρωση των συνδεδεμένων με τη CRP υποστρωμάτων. Μία παρόμοια διαδικασία βοηθάει στην οψωνινοποίηση και καταστροφή των διαφόρων μικροβίων. Επιπλέον, η CRP διαθέτει τη δυνατότητα σύνδεσης με πυρηνικό υλικό, όπως χρωματίνη, ιστόνες και μικρές ριβονουκλεοπρωτεΐνες που απελευθερώνονται κατά τη διαδικασία της ιστικής καταστροφής, διευκολύνοντας με τον τρόπο αυτό την κάθαρσή τους. Τέλος, η CRP μπορεί να συνδεθεί, ακόμα και απουσία ιόντων Ca^{++} με κατιονικά πολυμερή, όπως είναι πρωτεΐνες πλούσιες σε λυσίνη και αργινίνη, με το C1q υποδοχέα, καθώς και με τους Fc υποδοχείς των ουδετεροφίλων και των φαγοκυττάρων.

Εκτός όμως από την ευωδοτική δράση στη φλεγμονώδη διαδικασία, η CRP προκαλεί και κατασταλτική επίδραση ελαττώνοντας την παραγωγή υπεροξειδίου από τα ουδετερόφιλα, μειώνοντας την έκφραση της L-σελεκτίνης, άρα και την ικανότητα προσκόλλησης των ουδετεροφίλων στο ενδοθήλιο των αγγείων, αλλά και διεγείροντας τη σύνθεση του ανταγωνιστή του υποδοχέα της IL-1 (IL-1Ra) από τα μονοκύτταρα.

Το υπεύθυνο γονίδιο για την παραγωγή της CRP έχει εντοπισθεί στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος 1. Η κύρια θέση παραγωγής, αλλά και καταβολισμού της, είναι το ήπαρ. Η IL-6 αποτελεί την κύρια ρυθμιστική ιντερλευκίνη για την παραγωγή της CRP. Παρά το γεγονός ότι τα επίπεδα της IL-6 εμφανίζουν σημαντική κιρκάδια διακύμανση κατά τη διάρκεια του 24ωρου (χαμηλές τιμές τις πρωινές και αυξημένες τιμές της βραδινές ώρες), τα επίπεδα της CRP παραμένουν σταθερά. Επιπροσθέτως, στο ίδιο άτομο η CRP παρουσιάζει σταθερές τιμές για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Στον υγιή πληθυσμό ο μέσος όρος των επιπέδων της CRP είναι μικρότερος από 1mg/L και η 90η εκατοστιαία θέση αντιστοιχεί περίπου στα 3mg/L. Οι τιμές παρουσιάζουν αύξηση με την ηλικία, ενώ ένα ποσοστό 5% του γενικού πληθυσμού εμφανίζει τιμές > 10mg/L. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει αποκτήσει τα τελευταία χρόνια η διαπίστωση ότι η διακύμανση των τιμών της CRP εντός των θεωρούμενων φυσιολογικών ορίων έχει σημαντική κλινική σημασία, ιδιαίτερα σ' ότι αφορά την εξέλιξη της αθηροσκληρωτικής βλάβης. Πρόσφατα διαπιστώθηκε η παραγωγή CRP, όχι μόνο από το ήπαρ, αλλά και μέσα στην ίδια την αθηρωματική πλάκα από τα ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα. Είναι πλέον γνωστό ότι η CRP αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου, αλλά και σημαντικό προγνωστικό δείκτη αυξημένης καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου. Η βιβλιογραφία στον τομέα αυτό είναι εξαιρετικά πλούσια τα τελευταία χρόνια.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια η έρευνα που αφορά στον πολυμορφισμό των γονιδίων της CRP, τόσο σ' ότι αφορά τις βασικές της τιμές, όσο και σ' ότι αφορά τη δυνατότητα του βαθμού αύξησης αυτής. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν σε ποσοστό 35-40% στη διακύμανση των βασικών επιπέδων της CRP στον άνθρωπο. Μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί συγγενής έλλειψη της CRP.

Σε σχέση με τις λοιπές πρωτεΐνες οξείας φάσης η CRP παρουσιάζει σημαντικό πλεονέκτημα σ' ότι αφορά τη χρησιμότητα που έχει ως δείκτη παρακολούθησης της φλεγμονής. Ανάλογα σχετικά πλεονεκτήματα εμφανίζει μόνο το SAA. Μετά την επίδραση του αρχικού γενεσιουργού αίτιου η αύξηση των τιμών της CRP παρουσιάζεται μέσα σε 6-10 ώρες, κορυφώνεται στις 48 ώρες και επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα 5-9 ημέρες μετά την πλήρη καταστολή της φλεγμονής (Σχήμα 1). Επομένως, η CRP έχει ιδιαίτερη διαγνωστική αξία με τη διενέργεια διαδοχικών μετρήσεων. Πολύ μεγάλες αυξήσεις της CRP (σε τιμές > 200mg/L) παρατηρούνται κυρίως κατά τη διαδρομή μικροβιακών λοιμώξεων καθώς και σε εγκαύματα. Αντίθετα, η αύξηση είναι κατά κανόνα σαφώς μικρότερη σε ιογενείς λοιμώξεις (τιμές ~10-40mg/L). Σε σχέση με την ΤΚΕ η CRP εμφανίζει σαφή πλεονεκτήματα ως δείκτη παρακολούθησης της δραστηριότητας της φλεγμονής σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις. Έτσι, οι τιμές της CRP σε αντίθεση με την ΤΚΕ, δεν επηρεάζονται από τη συγκέντρωση της Hb, από τον αριθμό και το σχήμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, από τη συγκέντρωση των ανοσοσφαιρινών, α2-μακροσφαιρίνης, από την ύπαρξη κρουσφαιρινών ή από τα επίπεδα του ινωδογόνου και των ελευθέρων λιπαρών οξέων.

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΟΞΕΙΑΣ ΦΑΣΗΣ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Από όλες τις πρωτεΐνες οξείας φάσης αυτή που έχει μελετηθεί καλύτερα στα διάφορα ρευματικά νοσήματα είναι η CRP. Σ' ότι αφορά τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα (ΡΑ) δεκάδες μελέτες υποστηρίζουν ότι η CRP αποτελεί ένα αξιόπιστο δείκτη παρακολούθησης της πορείας της νόσου, αλλά και της απάντησης στη θεραπεία. Εκτός αυτού, υψηλές τιμές κατά την έναρξη της νόσου φαίνεται να προδικάζουν μία πιο επιθετική μορφή της ΡΑ. Υπάρχουν μελέτες που προτείνουν την αντικατάσταση της ΤΚΕ ως παραμέτρου κατά τον υπολογισμό της βαρύτητας της νόσου με τον δείκτη DAS28. Υψηλές τιμές της CRP προδικάζουν την εμφάνιση ακτινολογικών βλαβών κατά την πορεία της ΡΑ. Φαίνεται ότι η αύξηση των τιμών της CRP προηγείται τουλάχιστον κατά δύο χρόνια της έναρξης των κλινικών συμπτωμάτων της νόσου. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι το 75% των ασθενών που έλαβαν μόνο μεθοτρεξάτη ως θεραπεία και είχαν αρχικά αυξημένες τιμές CRP ανέπτυξαν ακτινολογικές βλάβες ανεξάρτητα από την ομαλοποίηση ή μη των τιμών της κατά την πορεία της θεραπείας. Σε ασθενείς με σταθερά αυξημένες τιμές CRP απαιτείται εντατική και συνδυασμένη θεραπεία. Δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες που να υποστηρίζουν τη χρησιμότητα του SAA ως δείκτη παρακολούθησης της ΡΑ. Υπάρχει πιθανότητα να αποδειχθεί στο μέλλον ως εξίσου αξιόπιστος

ή και καλύτερος δείκτης από τη CRP. Η αύξηση της CRP στο επίπεδο της μεταγραφής εξαρτάται από την IL-6, ενώ το SAA από την IL-1. Είναι δε γνωστό ότι η IL-1 παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη διαβρώσεων στη PA.

Σε αντίθεση με τη PA η CRP δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ). Σε ασθενείς με έξαρση της νόσου, με πυρετό και σημαντικά αυξημένη ΤΚΕ, η CRP συχνά ανευρίσκεται φυσιολογικά έως μετρίως αυξημένη. Δεν είναι γνωστό γιατί υπάρχει αυτή η αναντιστοιχία ΤΚΕ και CRP στον ΣΕΛ. Ανάλογη αναντιστοιχία παρατηρείται και στην ελκώδη κολίτιδα. Οι τιμές της CRP αυξάνονται στον ΣΕΛ σε περιπτώσεις ανάπτυξης ορογονιτίδας, υμενίτιδας ή αν επιπροσθεθεί μικροβιακή λοίμωξη. Άρα η CRP μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση μεταξύ έξαρσης της νόσου και μικροβιακής λοίμωξης σε εμπύρετο ασθενή με ΣΕΛ. Σημαντική βοήθεια προς την κατεύθυνση αυτή φαίνεται ότι προσφέρει και ο προσδιορισμός μιας άλλης πρωτεΐνης οξείας φάσης, της προκαλσιτονίνης, η οποία φαίνεται ότι αυξάνει σημαντικά μόνο σε μικροβιακές λοιμώξεις. Πρόσφατα, διαπιστώθηκε ότι στο 40% των ασθενών με ΣΕΛ ανιχνεύονται IgG αντισώματα έναντι της CRP. Σε μία μελέτη ο τίτλος των αντισωμάτων αυτών συσχετίστηκε με τη δραστηριότητα της νόσου (με τον δείκτη SLEDAI). Στη Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα η ΤΚΕ αποτελεί καλύτερο διάγνωσης από τη CRP, μία όμως υψηλή αρχική τιμή CRP, προδικάζει αποτυχία στη θεραπεία.

Η CRP δεν αποτελεί αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη ή δείκτη παρακολούθησης σε νοσήματα όπως το σκληρόδερμα και η δερματομυοσίτιδα, ενώ αντίθετα είναι γνωστό ότι σε συνδυασμό με την ΤΚΕ αποτελεί πολύ αξιόπιστο δείκτη παρακολούθησης της γιγαντοκυτταρικής αρθρίτιδας και της ρευματικής πολυμυαλγίας.

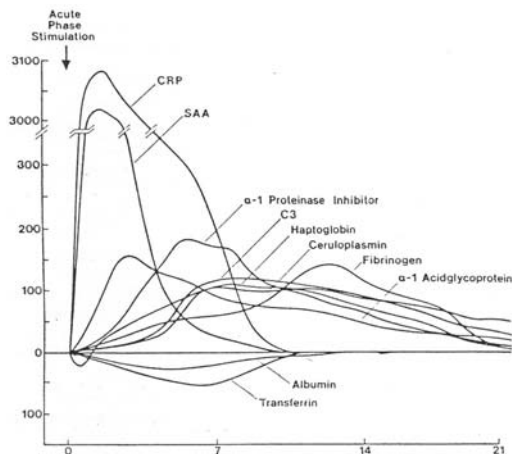
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A. E. Γερμενής. Πρωτεΐνες οξείας φάσης. Διαγνωστική Ανοσολογία, Λάρισα 2002 1-7
2. Singh SK, Susesh MV, Voleti B, Agrawal A. The connection between C-reactive protein and atherosclerosis. Ann Med 2008, 40: 110-120
3. Woo P. The Acute Phase Response. Immunology of the connective tissue diseases. G. S. Panayi ed. London 1994, 147-155
4. E. Παγκάλου-Θούα. Πρωτεΐνες οξείας φάσης. Σεμινάριο Ανοσολογίας 20ος κύκλος, Αθήνα 2002, 85-89
5. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic response to inflammation. N. Engl J Med 1999, 340 : 448-454
6. Volanakis JE. Human C-reactive protein : expression, structure and function. Mol Immunol 2001, 38: 189-197
7. Casas JP, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. J Intern Med 264: 295-314
8. Van der Heijde DF, Landewe R, Sharp JT et al. Baseline CRP concentrations predict radiographic progression in MTX-naïve patients with early RA: sybanalysis of the PREMIER study. Ann Rheum Dis 2005 (suppl III): 436
9. Sjöwall C, Bengtsson A, Sturfelt G, Skogh T. Anti-CRP antibodies correlates to disease activity in SLE. Ann Rheum Dis 2002 (supl III) : 143
10. Wu JF, Yang YH, Wang LC et al. Comparative usefulness of C-reactive protein and ESR in juvenile rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol, 2007, 25: 782-785
11. Emery P, Gabay C, Kraan M, Gomez-Reino J. Evidence-based review of biologic markers as indicator of disease progression and remission in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int, 2007, 27: 793-806

Πίνακας 1. Οι κυριότερες πρωτεΐνες οξείας φάσης

CRP	Σερουλοπλασμίνη
C3-C4	SAA-SAP
Παράγοντας Β	α2- μακροσφαιρίνη
Ινωδογόνο	α1-αντιθρυψίνη
Κινηνογόνο	α1-αντιχυμοθρυψίνη
Πλασμινογόνο	αντιθρομβίνη III
Απτοσφαιρίνη	αναστολέας C1 εστεράσης
α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη	

Σχήμα 1: Ο ρυθμός ανόδου και πτώσης ορισμένων πρωτεϊνών οξείας φάσης



Συμπόσια

ΣΑΒΒΑΤΟ 29 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΟΥ

Μύρων Ε. Μαυρικάκης

Ρευματολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Ο σακχαρώδης διαβήτης συνοδεύεται από ευρεία ποικιλία εκδηλώσεων από τις αρθρώσεις, τους τένοντες, το δέρμα, τα οστά, εκ των οποίων άλλες σχετίζονται άμεσα αιτιολογικά, ενώ άλλες έχουν μόνο επιδημιολογική συσχέτιση.

Οι συνηθέστερες εξ αυτών αφορούν την άκρα χείρα, τον ώμον, τις μεγάλες αρθρώσεις, τους μύς, την οστική ανακατασκευή, την ελαστικότητα του δέρματος και είναι το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, ή σύσπαση Dupuytren, ή καμπτική τενοντοελυτρίτις ή διαβητική σκληροδακτυλία, ή αντανακλαστική συμπαθητική δυστροφία, ο παγωμένος ώμος και η ασβεστοποιός περιαρθρίτις του ώμου, η διαβητική νευροπαθητική αρθροπάθεια, η αυτόματη διαβητική μυονέκρωση, η οστεοπόρωση, και η διάχυτη ιδιοπαθής σκελετική υπερόσωση (DISH)

Για κάθε μία οντότητα γίνεται λόγος στην συχνότητα, την κλινική εικόνα, την διαφορική διάγνωση, τους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης, τη σχέση με άλλες εμπλοκές του σακχαρώδους διαβήτου και στην παθογένεια.

Τονίζεται η σχέση μιάς εκάστης εκδήλωσης με την διάρκεια του σακχαρώδους διαβήτου, την σωστή ή μη ρύθμιση του και την ηλικία των διαβητικών. Για ορισμένες εξ αυτών γίνεται μνεία για την δυνατότητα θεραπευτικής παρέμβασης ή μη.

Κλινικά Σεμινάρια
Φροντιστήρια

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 28 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

SCLERODERMA (SYSTEMIC SCLEROSIS)

Christopher P. Denton

Ph.D. FRCP, Professor of Experimental Rheumatology, Centre for Rheumatology, Royal Free Hospital, London

Systemic sclerosis (scleroderma, SSc) is a severe multisystem connective tissue disease with the highest case-specific mortality of any of the rheumatic conditions. It is a heterogeneous disease which can be classified into major subsets based upon the extent of skin involvement. Approximately one third of cases have diffuse cutaneous disease (dcSSc) the remainder are classified as limited cutaneous SSc with less severe skin fibrosis affecting the extremities, face and neck. Both subsets may manifest any of the major internal organ complications of SSc such as lung fibrosis, pulmonary arterial hypertension, hypertensive renal crisis or severe gut involvement, although the frequency varies between subsets. Around 20% of SSc occurs in overlap with other connective tissue disease such as lupus or myositis. Improved management of organ-based disease accounts for better survival in contemporary cohorts.

Overall 5 year survival is well in excess of 85%. However, in cases with early dcSSc up to half of cases will either die or develop severe heart, lung or renal disease within 3 years of onset. There has recently been much better understanding of pathogenesis of SSc and identification of key mediators and signalling pathways. Endothelin receptor antagonists have emerged as licensed therapies for pulmonary arterial hypertension and ischaemic digital ulcers.

In addition studies have confirmed the effectiveness of immunosuppressive strategies to treat severe skin and lung fibrosis. Other more targeted agents are also being evaluated such as imatinib (glivec). Overall, there are more and better treatment options for SSc and a growing focus on management of morbidity as well as life-threatening complications. Better clinical trial design, greater international collaboration and more organised clinical and research networks make this a time for optimism in management of this challenging disease.

ΕΜΠΥΡΕΤΟ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ

Φωτεινή Β. Καραύσσα

Ρευματολόγος-Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστημονική Συνεργάτιδα Εργαστηρίου Υγιεινής-Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ο πυρετός αποτελεί συχνό σύμπτωμα σε ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ).¹ Αν και δύναται να αποτελεί ένδειξη συστηματικής φλεγμονής που συνοδεύει την αυξημένη δραστηριότητα του νοσήματος, μπορεί αναμφίβολα να οφείλεται και σε υποκείμενη λοίμωξη. Σ' αυτό ακριβώς το σημείο έγκειται και η διαγνωστική δυσκολία που αντιμετωπίζει ο θεράπων ιατρός τέτοιων ασθενών, δηλαδή να προσδιορίσει αν ο πυρετός αποτελεί σύμπτωμα έξαρσης της υποκείμενης νόσου, αν οφείλεται σε λοίμωξη, ή αν μπορεί να αποδοθεί σε άλλα λιγότερα συχνά αίτια (πίνακας) και ανάλογα πάντα με τη συνοδό συμπτωματολογία. Δεδομένου ότι οι λοιμώξεις εξακολουθούν να σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα αλλά και θνητότητα,²⁻⁴ η σωστή και έγκαιρη διάγνωση του αιτίου του πυρετού αποτελεί κρίσιμο και σε πολλές περιπτώσεις επειγόν θέμα στο ΣΕΛ, που απαιτεί τη λήψη άμεσων αποφάσεων σχετικά με την αναγκαιότητα νοσηλείας των ασθενών όπως και τη έναρξη ακόμη και εμπειρικής θεραπείας με αντιμικροβιακούς παράγοντες εν αναμονή των εργαστηριακών εξετάσεων.

Δύο είναι οι βασικότερες καταστάσεις στις οποίες μπορεί να υπάρξει σημαντική διαγνωστική δυσχέρεια ως προς τον προσδιορισμό του αιτίου του πυρετού. Η πρώτη αφορά σε εμπύρετους ασθενείς με λύκο οι οποίοι έχουν τυπικά κλινικά σημεία ενεργότητας του νοσήματος και η δυσκολία έγκειται στο αν θα πρέπει ο πυρετός να αποδοθεί σε έξαρση χωρίς περαιτέρω διερεύνηση για συμπαρομαρτούσα λοίμωξη. Η δεύτερη αφορά σε συγκεκριμένες εκδηλώσεις του νοσήματος όπως αρθρίτιδα, ορογονίτιδα, μηνιγγίτιδα και πνευμονίτιδα απεικονιζόμενη με διάχυτα αμφοτερόπλευρα πνευμονικά διηθήματα, οι οποίες μπορούν επίσης να οφείλονται και σε λοιμώδεις παράγοντες.^{5,6}

Αν και μελέτες έχουν δείξει πως η έξαρση της νόσου αποτελεί συχνότερο αίτιο πυρετού απ' ότι οι λοιμώξεις σε νοσηλεύομενους ασθενείς ιδιαίτερα κατά τον πρώτο χρόνο από τη έναρξη του νοσήματος^{5,7} λίγα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα μπορούν να συμβάλλουν στη διαφορική διάγνωση. Είναι προφανές ότι η προσεκτική λήψη του ιστορικού και η ενδελεχής φυσική εξέταση του αρρώστου θα αποτελέσουν τη βάση κάθε διαγνωστικής προσπάθειας. Ο διαλείπων πυρετός είναι συχνός τόσο στην έξαρση του νοσήματος όσο και στις λοιμώξεις, όμως η παρουσία ρίγους είναι συννηθέστερη στις λοιμώξεις.⁵ Η πιθανότητα φαρμακογενούς πυρετού θα πρέπει να διερευνηθεί ανασκοπώντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες όλων των λαμβανομένων φαρμάκων. Ευρήματα από τη φυσική εξέταση τα οποία θα πρέπει να εγείρουν την υποψία λοίμωξης περιλαμβάνουν την πλευριτική συλλογή, συλλογή αρθρικού υγρού, καρδιακά φυσήματα, σπληνομεγαλία ή δερματικές βλάβες αγγειίτιδας.^{8,9}

Εργαστηριακά ευρήματα διάχυτης ενδαγγειακής πήξης συχνά σχετίζονται με την παρουσία λοίμωξης.² Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί επίσης να είναι υποβοηθητικός: η λευκοπενία (αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων < 4.000/μl) είναι περισσότερο ενδεικτική αυξημένης δραστηριότητας του νοσήματος ενώ η λευκοκυττάρωση με ουδετεροφιλία χαρακτηρίζει πρωτίστως τις λοιμώξεις.⁵ Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων > 12.000/μl ανευρίσκεται σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με εμπύρετο οφειλόμενο σε λοίμωξη ενώ μόλις ένας στους 10 ασθενείς με πυρετό άλλης αιτιολογίας έχει λευκοκυττάρωση αυτής της τάξης.⁵ Αν και εξακολουθεί να παραμένει αβεβαιότητα ως προς τη διαγνωστική αξία του προσδιορισμού των επιπέδων της CRP στο ΣΕΛ, η σημαντική αύξηση τους προσανατολίζει τη διαγνωστική σκέψη προς τη λοίμωξη καθώς αποτελεί ασυνήθιστο εύρημα στην έξαρση της νόσου, με μόνη εξαίρεση την παρουσία ορογονίτιδας. Έτσι, επίπεδα CRP > 6mg/dl σε εμπύρετους ασθενείς με λύκο χωρίς την παρουσία ορογονίτιδας, είναι σχεδόν πάντοτε υποδηλωτικά λοίμωξης.¹⁰ Φυσιολογικά επίπεδα αντισωμάτων κατά dsDNA απαντώνται συχνότερα σε ασθενείς με λοιμώδη αίτια πυρετού.⁵

Οι ασθενείς με ΣΕΛ έχουν αυξημένη επιδεκτικότητα για την εμφάνιση λοιμώξεων ακόμη και χωρίς να λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία.^{2,3} Εμφανίζουν 10πλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν λοίμωξη συγκριτικά με ασθενείς που έχουν ρευματοειδή αρθρίτιδα και 5πλάσιο από εκείνους με νεφρωσικό σύνδρομο¹¹ και αυτό οφείλεται κυρίως σε διαταραγμένη χημειοστασία και φαγοκυτταρική λειτουργία των μακροφάγων και των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, λειτουργική ασπληνία, ελλιπή κάθαρση ανοσοσυμπλεγμάτων συνεπεία ανεπαρκείων παραγόντων του συμπληρώματος ή διαταραγμένη έκφραση των υποδοχέων του συμπληρώματος αλλά και σε διαταραγμένη κυτταρική κυτταροτοξικότητα εξαρτώμενης από τα Τ-λεμφοκύτταρα.^{2,3} Οι λοιμώξεις ευθύνονται για μια στις 4 περίπου νοσηλείες ασθενών με ΣΕΛ, ενώ σχεδόν οι μισοί ασθενείς θα εμφανίσουν κάποια σημαντική λοίμωξη κατά την πορεία του νοσήματος.^{3,12} Η δοσολογία των κορτικοειδών, η αυξημένη δραστηριότητα της νόσου, η λήψη κυτταροτοξικών φαρμάκων κυρίως της κυκλοφωσφαμίδης αλλά και η παρουσία ενεργού νεφρίτιδας αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση λοιμώξεων σε ασθενείς με ΣΕΛ.^{2,3,13,14}

Βακτηριδιακής αιτιολογίας είναι πάνω από το 80% των λοιμώξεων, ενώ από αυτές οι μισές οφείλονται σε κοινούς μικροβιακούς παράγοντες όπως χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, στρεπτόκοκκο, πνευμονιοκόκκο και κολοβακτηρίδιο^{3,13,14} (πίνα-

κας). Το δέρμα, οι πνεύμονες, το ουροποιητικό, οι αρθρώσεις και το κεντρικό νευρικό σύστημα αποτελούν τις συνθετέρες εστίες λοίμωξης σε ασθενείς με λύκο ενώ συχνή επίσης είναι και η μικροβιαίμια ως αιτία πυρετού.^{13,14} Πολυμικροβιακές λοιμώξεις εμφανίζονται συχνότερα στην κλινική πράξη από ότι αναφέρονται στη βιβλιογραφία.² Λοιμώξεις από συγκεκριμένους παθογόνους μικροοργανισμούς επίσης εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα σε ασθενείς με ΣΕΛ.^{2,3,13,14} Η κεραυνοβόλος πνευμονιοκοκκική σηψαιμία αποτελεί μια δυνητικά θανατηφόρο επιπλοκή. Συνήθως οι ασθενείς προσέρχονται με εικόνα σηπτικής καταπληξίας χωρίς σαφή εστία λοίμωξης. Εργαστηριακά ενδέχεται να βρεθεί λευκοπενία αντί της αναμενόμενης λευκοκυττάρωσης, ευρήματα διάχυτης ενδαγγειακής πήξης και φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα. Σπληνεκτομή, λειτουργική ασπληνία και χαμηλά επίπεδα παραγόντων του συμπληρώματος αποτελούν σαφείς προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση πνευμονιοκοκκικών λοιμώξεων σε ασθενείς με ΣΕΛ.^{2,3,13,14} Οι ίδιοι παράγοντες κινδύνου ευθύνονται και για την αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων από μηνιγγιτιδόκοκκο και γονόκοκκο.^{2,3,9,13,14}

Συστηματικές και εντοπισμένες λοιμώξεις από σαλμονέλλα είναι επίσης συχνές σε ασθενείς με ΣΕΛ. Σηπτική αρθρίτιδα με συνοδό οστεομυελίτιδα αποτελεί ιδιαίτερο πρόβλημα σε ενδημικές περιοχές. Επιπλέον δε και παρά την κατάλληλη θεραπεία παρατηρείται υψηλό ποσοστό ανεύρεσης χρόνιων φορέων. Σπληνική δυσλειτουργία, υψηλές δόσεις κορτικοειδών και νεφρική νόσος θεωρούνται οι κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες.^{2,3,13} Πνευμονική αλλά και εξωπνευμονική φυματίωση σε ασθενείς με λύκο αποτελεί σημαντικό πρόβλημα κυρίως στις ενδημικές περιοχές. Σε τέτοιες περιοχές, η προφυλακτική χορήγηση ισονιαζίδης σε ασθενείς που εκτίθενται σε κορτικοειδή (> 15 mg/ημέρα για 3 ή περισσότερους μήνες) θα μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο ενεργού φυματίωσης.¹³ Ευκαιριακές λοιμώξεις αναγνωρίζονται όλο και συχνότερα τα τελευταία χρόνια, με ιδιαίτερη έμφαση στον έρπητα ζωστήρα και την πνευμονοκύστη *carinii*. Ο έρπητας ζωστήρας αποτελεί την πιο συχνή ιογενή λοίμωξη σε ασθενείς με ΣΕΛ, με μια συχνότητα εμφάνισης που μπορεί να φθάσει το 40%.¹⁴ Σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις κυκλοφωσφαμίδης, ο κίνδυνος εμφάνισης έρπητα ζωστήρα είναι 2πλάσιος εκείνου που εμφανίζουν ασθενείς που θεραπεύονται με χαμηλότερες δόσεις.¹⁴ Η πλειονότητα των ασθενών με λύκο που εκδηλώνουν πνευμονία από πνευμονοκύστη *carinii* λαμβάνουν υψηλές δόσεις κορτικοειδών σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.^{3,14} Η λεμφοπενία αποτελεί ένα πρόσθετο παράγοντα κινδύνου.³ Η λοίμωξη αυτή χαρακτηρίζεται από υψηλή θνητότητα, με τους μισούς περίπου από τους προσβληθέντες ασθενείς να αποβιώνουν.^{3,4} Η συσχέτισή της με τη λήψη κυκλοφωσφαμίδης εγείρει το αμφιλεγόμενο θέμα της χημειοπροφύλαξης με τριμεθοπρίνη-σουλφομεθοξαζόλη³ ή εισπνεύσιμη πενταμιδίνη.

Η πρόληψη, με κατάλληλους εμβολιασμούς, συγκεκριμένων λοιμώξεων που σχετίζονται με υψηλή θνητότητα στο ΣΕΛ, αποτελεί ένα κρίσιμο και εν πολλοίς αναπάντητο θέμα.^{2,13} Μελέτες έδειξαν πως η χορήγηση εμβολίων κατά του ιού της γρίπης και κατά του πνευμονιοκόκκου σε ασθενείς με λύκο είναι ασφαλής και αρκούντως αποτελεσματική.¹³

Τέλος και ανάλογα πάντοτε με τα ευρήματα από την κλινική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο, θα πρέπει να σκεφτόμαστε την πιθανότητα υποκείμενης νεοπλασίας (πίνακας) σε ασθενείς με ΣΕΛ και πυρετό. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε 7πλάσιο, του αναμενόμενου, κίνδυνο ανάπτυξης λεμφώματος σε ασθενείς με λύκο.¹⁵

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1,000 patients. *European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore).* 1999;78(3):167-75.
2. Iliopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1996;25(5):318-36.
3. Petri M. Infection in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24(2):423-56.
4. Falagas ME, Manta KG, Betsi GI, Pappas G. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. *Clin Rheumatol.* 2007;26(5):663-70.
5. Stahl NI, Klippel JH, Decker JL. Fever in systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1979;67(6):935-40.
6. Carette S, Macher AM, Nussbaum A, Plotz PH. Severe, acute pulmonary disease in patients with systemic lupus erythematosus: ten years of experience at the National Institutes of Health. *Semin Arthritis Rheum.* 1984;14(1):52-9.
7. Inoue T, Takeda T, Koda S, Negoro N, Okamura M, Amatsu K, et al. Differential diagnosis of fever in systemic lupus erythematosus using discriminant analysis. *Rheumatol Int.* 1986;6(2):69-77.
8. Gordon MM, Wilson HE, Duthie FR, Jones B, Field M. When typical is atypical: mycobacterial infection mimicking cutaneous vasculitis. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(6):685-90.
9. Mitchell SR, Nguyen PQ, Katz P. Increased risk of neisserial infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1990;20(3):174-84.
10. ter Borg EJ, Horst G, Limburg PC, van Rijswijk MH, Kallenberg CG. C-reactive protein levels during disease exacerbations and infections in systemic lupus erythematosus: a prospective longitudinal study. *J Rheumatol.* 1990;17(12):1642-8.
11. Staples PJ, Gerding DN, Decker JL, Gordon RS Jr. Incidence of infection in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1974;17(1):1-10.
12. Nived O, Sturfelt G, Wollheim F. Systemic lupus erythematosus and infection: a controlled and prospective study including an epidemiological group. *Q J Med.* 1985;55(218):271-87.
13. Fessler BJ. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002;16(2):281-91.
14. Kang I, Park SH. Infectious complications in SLE after immunosuppressive therapies. *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15(5):528-34.
15. Zintzaras E, Voulgarelis M, Moutsopoulos HM. The risk of lymphoma development in autoimmune diseases: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2005;165(20):2337-44.

Πίνακας. Διαφορική διάγνωση εμπυρέτου σε ασθενείς με συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο

Αυξημένη δραστηριότητα του νοσήματος

Λοιμώξεις

Βακτηριακές (χρυσίζων σταφυλόκοκκος, στρεπτόκοκκος, κολοβακτηρίδιο, ψευδομόναδα, σαλμονέλλα, πνευμονιόκοκκος, γονόκοκκος, μηνιγγιτιδόκοκκος, λιστέρια, νοκάρδια, μυκοβακτηρίδιο φυματίωσης, άτυπα μυκοβακτηρίδια)

Ιογενείς (HZV, CMV, JCV)

Μυκητιασικές (Candida, κρυπτόκοκκος, ασπέργιλλος, P. Carinii)

Παρασιτικές (τοξόπλασμα, κρυπτοσπορίδιο, λεισμάνια)

Καταστάσεις υπερευαισθησίας

Πυρετός από φάρμακα

Νεοπλασματικά νοσήματα

Κακοήθεις νεοπλασίες του αίματος (λέμφωμα, λευκαίμια)

Αδενοκαρκίνωμα νεφρού

Ηπατοκυτταρικό νεόπλασμα

Πρωτοπαθές ή μεταστατικό νεόπλασμα ήπατος

Άλλα αίτια

Καρδιαγγειακά αίτια (έμφραγμα μυοκαρδίου, θρομβοφλεβίτιδα, πνευμονική εμβολή)

Συνύπαρξη άλλων νοσηρών καταστάσεων

Γαστρεντερικά αίτια (αλκοολική ηπατίτιδα, κοκκιωματώδης ηπατίτιδα)

Άλλες (Kikuchi-Fujimoto disease)

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΟΦΘΑΛΜΟΥ ΣΤΗΝ ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ

Παρασκευή Β. Βούλγαρη

Επίκουρη Καθηγήτρια Ρευματολογίας, Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γιγαντοκυτταρική ή κροταφική ή κρανιακή ή κοκκιωματώδης αρτηρίτιδα (ΚΑ) είναι αγγειίτιδα μέσου και μεγάλου μεγέθους αγγείων που προσβάλλει κυρίως τους κλάδους 2ης και 3ης τάξης του αορτικού τόξου. Πιο συχνά προσβάλλονται οι εξωκράνιες αρτηρίες της αορτής και λιγότερο συχνά η ίδια η αορτή. Τα κλινικά συμπτώματα αγγειακής φλεγμονής ή ανεπάρκειας συνυπάρχουν με εκδηλώσεις συστηματικής φλεγμονής. Η ΚΑ μπορεί να συνοδεύεται από τη ρευματολογική πολυμυαλγία (ΡΠ) ένα σύνδρομο μυϊκού πόνου και δυσκαμψίας της ωμικής και πυελικής ζώνης.¹

Η ΚΑ προσβάλλει άτομα άνω των 50 ετών κυρίως γυναίκες (Γ/Α=2-3/1). Η νόσος απαντάται συχνότερα στις Σκανδιναβικές χώρες και στη Βόρεια Αμερική.² Η ιστολογική βλάβη στην ΚΑ χαρακτηρίζεται από την κατά τόπους προσβολή, το φλεγμονώδες μονοκυτταρικό διήθημα από Τ λεμφοκύτταρα και μακροφάγα που διαπερνά όλους τους αγγειακούς χιτώνες, τη διάσπαση του έσω ελαστικού πετάλου και τέλος την κοκκιωματώδη φλεγμονή από ιστιοκύτταρα και πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα με σχηματισμό κοκκιωμάτων στο μέσο χιτώνα.³ Στην παθογένεια της ΚΑ συμβάλλουν οι γενετικοί παράγοντες (συσχέτιση με HLA-DR4), η ηλικία και πιθανά περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως λοιμώξεις.⁴ Τα κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού Κολεγίου Ρευματολογίας για την ΚΑ έχουν ευαισθησία 93,5% και ειδικότητα 91,2%.⁵ Το κλινικό φάσμα της ΚΑ περιλαμβάνει την κλασική ΚΑ, με κεφαλαλγία, διαλείπουσα χλωτότητα μασπτήρων, οφθαλμική προσβολή, την κλινική εικόνα όπου προεξέχουν ο πυρετός και τα συστηματικά φαινόμενα και τέλος την κλινική εικόνα της ΚΑ με προσβολή των μεγάλων αγγείων.

Η ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ ΣΤΗΝ ΚΑ

Η προσβολή του οφθαλμού στην ΚΑ αποτελεί επείγουσα κατάσταση που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση. Οι διαταραχές της όρασης παρατηρούνται σε 25-50% των ασθενών με ΚΑ. Η επίπτωση της απώλειας της όρασης είναι 6-10%. Η απώλεια της όρασης είναι συνήθως αιφνίδια, ανώδυνη και μόνιμη. Η τύφλωση είναι η πιο σοβαρή και μη αναστρέψιμη εκδήλωση. Μπορεί να είναι η αρχική εκδήλωση της ΚΑ ή ακολουθεί άλλα συμπτώματα μετά από εβδομάδες ή μήνες. Η οφθαλμική προσβολή εκδηλώνεται επίσης με θόλωση της όρασης και διαταραχή τμήματος των οπτικών πεδίων. Περιλαμβάνει ισχαιμικές βλάβες του οπτικού νεύρου όπως πρόσθια και οπίσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (ΠΙΟΝ, ΟΙΟΝ), ισχαιμικές βλάβες του αμφιβληστροειδούς με απόφραξη της κεντρικής αρτηρίας του (ΚΑΑ) ή των οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών, έμφρακτα στο χοριοειδή, διαταραχές κινητικότητας οφθαλμών, ισχαιμικές βλάβες του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού, ανωμαλίες της κόρης και τέλος ισχαιμικές εγκεφαλικές βλάβες.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για προσβολή του οφθαλμού αποτελούν η ηλικία μεγαλύτερη από 80 έτη, τα παροδικά επεισόδια οφθαλμικών συμπτωμάτων και η θρομβοκυττάρωση.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ

Η παροδική απώλεια της όρασης σε ένα μάτι (amaurosis fugax) μπορεί να είναι πρώιμη εκδήλωση οφθαλμικής προσβολής στην ΚΑ. Οι περισσότεροι ασθενείς αναφέρουν αιφνιδίως παροδική απώλεια της όρασης σε μέρος του οπτικού πεδίου σε ένα μάτι. Η amaurosis fugax προκαλείται από παροδική ισχαιμία στον αμφιβληστροειδή, χοριοειδή, οπτικό νεύρο ή σε συνδυασμό αυτών. Μπορεί να ακολουθήσει ΠΙΟΝ, απόφραξη κλάδου ΚΑΑ ή χοριοειδές έμφρακτο. Κλινικά αν δεν υποχωρήσει αυτόματα μπορεί να προκαλέσει μόνιμη απώλεια της όρασης ως τύφλωση στο ένα μάτι και αν μείνει αθεράπευτη να οδηγήσει σε προσβολή του άλλου ματιού σε 1-2 εβδομάδες.

Η ΠΙΟΝ αποτελεί τη συχνότερη κλινική εκδήλωση της οφθαλμικής προσβολής στην ΚΑ ενώ 5% των ασθενών με ΠΙΟΝ έχουν ΚΑ. Είναι συνήθως μονόπλευρη ή γίνεται αμφοτερόπλευρη αν μείνει αθεράπευση. Οφείλεται σε αποφρακτική νόσο ή θρόμβωση των οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών που τροφοδοτούν το οπτικό νεύρο. Η οφθαλμική αρτηρία μπορεί να προσβληθεί λόγω αγγειίτιδας.⁶ Η απόφραξη της ΚΑΑ απαντάται σε 10% των ασθενών με απώλεια όρασης στην ΚΑ ενώ 2% των ασθενών με απόφραξη ΚΑΑ έχουν ΚΑ.⁷ Η ΟΙΟΝ οφείλεται σε διακοπή της αιματικής ροής στο οπίσθιο βολβικό τμήμα του οπτικού νεύρου και παρατηρείται σε λιγότερο από 5% των ασθενών με ΚΑ. Ιστολογικά ανευρίσκεται φλεγμονώδης απόφραξη της οφθαλμικής ή/και των βραχέων οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών. Η απόφραξη κλάδου της αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς παρατηρείται λιγότερο συχνά σε ένα ή και στα δύο μάτια λόγω μείωσης της αιματικής ροής στην οφθαλμική ή ΚΑΑ.

Η αμφικροταφική ημιανοψία σε ασθενείς με ΚΑ συμβαίνει λόγω αγγειοιτιδικής βλάβης των αρτηριών που τροφοδοτούν το οπτικό χίασμα. Η ομώνυμη ημιανοψία αποτελεί διαταραχή της όρασης στα δύο δεξιά ή δύο αριστερά μισά των οπτικών πεδίων των δύο ματιών. Στην ΚΑ προκαλείται από αγγειακή βλάβη στις οπτικές οδούς πίσω από το οπτικό χίασμα. Στην ΚΑ το πιο συχνό αίτιο είναι το έμφρακτο του ινιακού λοβού λόγω βλάβης στην σπονδυλοβασιική κυκλοφορία. Σπάνια είναι η αμφοτερόπλευρη προσβολή του ινιακού λοβού που οδηγεί σε αμφοτερόπλευρη ομώνυμη διαταραχή των οπτικών πεδίων και

φλοιική τύφλωση. Το σύνδρομο Charles Bonnet παρατηρείται και σε ασθενείς με ΚΑ που παρουσιάζουν οπτικές ψευδαισθήσεις λόγω μείωσης της οπτικής οξύτητας ή και παθολογικών οπτικών πεδίων λόγω οφθαλμικής προσβολής.

Διπλωπία μπορεί να παρατηρείται σε ασθενείς με ΚΑ (10%) λόγω ισχαιμικής βλάβης σε οποιοδήποτε τμήμα του οφθαλμοκινητικού συστήματος όπως για παράδειγμα η ισχαιμία των έξω οφθαλμικών μυών, η πάρεση κάποιου οφθαλμοκινητικού νεύρου ή η βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους.

Η οφθαλμική εξέταση στην amaurosis fugax μπορεί να είναι φυσιολογική ή να αναδεικνύει βαμβακόμορφες κηλίδες στον αμφιβληστροειδή (ανάλογα με το σημείο των βλαβών). Στην ΠΙΟΝ παρατηρούνται ευρήματα ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας με ωχρό οιδηματώδη δίσκο με ασαφή όρια. Όψιμα, συμβαίνει οπτική ατροφία με ωχρό επίπεδο δίσκο.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑ

Το ιστορικό, η κλινική εξέταση και ο εργαστηριακός έλεγχος θέτουν την υπόνοια της ΚΑ που επιβεβαιώνεται με τη βιοψία της κροταφικής αρτηρίας. Στην οφθαλμική προσβολή ωστόσο δεν πρέπει να καθυστερεί η θεραπεία για να γίνει η βιοψία. Η υπερηχοτομογραφία Doppler μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της ΚΑ ενώ η μαγνητική αγγειογραφία, η κλασική αγγειογραφία και η αξονική αγγειογραφία βοηθούν στη διάγνωση της ΚΑ με προσβολή των μεγάλων αγγείων.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑ

Οι οφθαλμικές επιπλοκές στην ΚΑ απαιτούν άμεση έναρξη της θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή. Στην οφθαλμική προσβολή προτιμώνται ώσεις ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνης 15 mg/kg/ημέρα για τρεις ημέρες ή 1 gr/kg βάρους/ημέρα για τρεις ημέρες ακολουθούμενη από πρεδνιζολόνη 1 mg/kg/ημέρα *pro* δηλαδή μέση δόση 60-80 mg/ημέρα.⁸ Το παραπάνω σχήμα συνοδεύεται από υψηλότερο ποσοστό ύφεσης και ταχύτερη μείωση των στεροειδών. Το μέρα παρά μέρα σχήμα στην έναρξη οδηγεί σε υψηλότερο ρυθμό αποτυχίας και δεν συνιστάται. Η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 1-2 χρόνια.⁹ Ωστόσο, ασθενείς με χρόνια υποτροπιάζουσα νόσο παίρνουν χαμηλή δόση πρεδνιζόνης για χρόνια. Στους ασθενείς με ΚΑ που λαμβάνουν στεροειδή απαιτείται προφύλαξη ή θεραπεία οστεοπόρωσης με ασβέστιο, βιταμίνη D και διφωσφονικά.

Παρά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των μελετών, η μεθοτρεξάτη είναι κλινικά χρήσιμη σε ασθενείς με ΚΑ για ταχύτερη μείωση των στεροειδών. Πρόσφατη μεταανάλυση έδειξε ότι η μεθοτρεξάτη μείωσε τον κίνδυνο πρώτης ή δεύτερης υποτροπής.¹⁰ Η αζαθειοπρίνη αξίζει να δοκιμαστεί για τη μείωση των στεροειδών σε ασθενείς με ΚΑ που αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή η χορήγηση μεθοτρεξάτης.¹¹

Παρά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των μελετών, το infliximab μπορεί να είναι αποτελεσματικό τουλάχιστον σε κάποιους ασθενείς με ανθεκτική στα στεροειδή νόσο.¹² Η χορήγηση rituximab σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη έχει επίσης δοκιμαστεί με επιτυχία σε ασθενείς με ΚΑ.¹³

Τέλος, η χαμηλή δόση ασπιρίνης (80-100 mg/ημέρα) μειώνει αποτελεσματικά το ρυθμό των κρανιακών ισχαιμικών συμβαμάτων στην ΚΑ συμπεριλαμβανομένης της απώλειας όρασης.¹⁴ Η ασπιρίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμούς με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων για γαστροπροστασία.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΑΙ ΚΑ

Μερική ή πλήρης μόνιμη απώλεια της όρασης σε ένα ή στα δύο μάτια συμβαίνει στο 15-20% των ασθενών με ΚΑ. Η οφθαλμική προσβολή προηγείται της έναρξης θεραπείας στην πλειοψηφία των ασθενών (94%). Ο κίνδυνος οφθαλμικής προσβολής σε ασθενείς με στεροειδή είναι 1% (χωρίς προηγούμενη προσβολή) και 13% στην πενταετία σε όλους όσους είχαν οφθαλμική βλάβη πριν τη θεραπεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hazleman BL, Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology (2nd ed). London, Mosby 1998;7:211
2. Hunder GG. Giant cell arteritis in polymyalgia rheumatica. Am J Med 1997;102:514-6.
3. Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Ann Intern Med 2003;139:505-15.
4. Weyand CM, Tetzlaff N, Björnsson J, Brack A, Younge B, Goronzy JJ. Disease patterns and tissue cytokine profiles in giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1997;40:19-26.
5. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1122-8.
6. Schäuble B, Wijman CA, Koleini B, Babikian VL. Ophthalmic artery microembolism in giant cell arteritis. J Neuroophthalmol 2000;20:273-5.
7. Mohan K, Gupta A, Jain IS, Banerjee CK. Bilateral central retinal artery occlusion in occult temporal arteritis. J Clin Neuroophthalmol 1989;9:270-2.
8. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, Calamia KT, Matteson EL, Griffing WL, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. Arthritis Rheum 2006;54:3310-8.
9. Foroozan R, Deramo VA, Buono LM, Jayamanne DG, Sergott RC, Danesh-Meyer H, Savino PJ. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. Ophthalmology 2003;110:539-42.
10. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al. Adjunctive methotrexate to treat giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. Arthritis Rheum 2006;56:2789-97.
11. De Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. Ann Rheum Dis 1986;45:136-8.
12. Cantini F, Niccoli L, Salvarani C, et al. Treatment of longstanding active giant cell arteritis with infliximab: report of four cases. Arthritis Rheum 2001;44:2933-5.
13. Bhatia A, Eil PJ, Edwards JC. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) as an adjunct in the treatment of giant cell arteritis. Ann Rheum Dis 2005;64:1099-100.
14. Hellmann DB. Low-dose aspirin in the treatment of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 2004;50:1026-7.
15. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis. Ophthalmology 1993;100:550-5.

ΤΑΧΕΩΣ ΕΞΕΛΙΣΣΟΜΕΝΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΣΤΙΣ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΕΣ

Κυριακή Μποκή

Διευθύντρια, Ρευματολογικό Τμήμα Σισμανόγλειου Νοσοκομείου Αθηνών

Ο ορισμός ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (rapid progressive glomerulonephritis-RPGN) αναφέρεται σε ετερογενή ομάδα νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από προοδευτική απώλεια της νεφρικής λειτουργίας μέσα σε βραχύ χρονικό διάστημα, λίγων ημερών έως 3 μηνών. Η RPGN ιστολογικά χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και υπερπλασία των κυττάρων του σπειράματος και εκτεταμένη ανάπτυξη μηνοειδών σχηματισμών στο χώρο του Bowman. Οι μηνοειδείς σχηματισμοί αποτελούν χαρακτηριστικό ιστολογικό εύρημα και απαρτίζονται από μακροφάγα και επιθηλιακά κύτταρα, ινική και θεμέλια ουσία. Στο παρελθόν χρησιμοποιήθηκε ο όρος «εξωτριχοειδική» (extracapillary) σπειραματονεφρίτιδα, αλλά αντικαταστάθηκε με τον πιο πρόσφατο όρο RPGN που εκφράζει καλύτερα και το κλινικό σύνδρομο και τα ιστοπαθολογικά ευρήματα.

Η RPGN μπορεί να ταξινομηθεί, με βάση ανοσοπαθογενετικά κριτήρια, σε 3 κύριες υπο-ομάδες νοσημάτων που προσβάλλουν το σπείραμα:

Τύπος I: παρουσία γραμμικής εναπόθεσης κατά μήκος της βασικής μεμβράνης και κυκλοφορούντα αντισώματα (anti-GBM), σύνδρομο Goodpasture.

Τύπος II: κοκκιώδης εναπόθεση ανοσοσφαιρινών και κλασμάτων του συμπληρώματος (ανοσοσυμπλέγματα) στο σπείραμα (μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα, συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος, μικτή κρουσφαιριναιμία, πορφύρα Henoch-Schonlein, IgA νεφροπάθεια).

Τύπος III: ανοσοπενική (pauci-immune), χωρίς εναπόθεση ανοσοσφαιρινών και συμπληρώματος στο μεσάγγειο και στο τοίχωμα των τριχοειδών, με παρουσία φλεγμονωδών και νεκρωτικών αλλοιώσεων στο σπείραμα και κυκλοφορούντα αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων (ANCA). Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν οι αγγειΐτιδες μικρών αγγείων, όπως η κοκκιωμάτωση Wegener, η μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα και το σύνδρομο Churg-Strauss καθώς και η νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα που προσβάλλει μεμονωμένα το νεφρό.

Η κλινική και εργαστηριακή εικόνα της RPGN χαρακτηρίζεται από προοδευτική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, η οποία εκδηλώνεται με αύξηση της κρεατινίνης του ορού, μείωση του όγκου των ούρων, εμφάνιση οιδήματος στα κάτω άκρα και συχνά υπέρταση. Από τη μικροσκοπική εξέταση των ούρων διαπιστώνονται σημεία ενεργού ιζήματος όπως μικροσκοπική αιματοουρία με δύσμορφα ερυθρά και ερυθροκυτταρικούς κυλίνδρους. Άλλα συμπτώματα μπορεί να συνυπάρχουν όπως αίσθημα γενικής αδυναμίας, κόπωσης, αρθραλγίες και πυρετός.

Η νεφρική συμμετοχή των ANCA (+) αγγειΐτιδων είναι συνήθως θόρυβη και η επισταμένη αναζήτηση παθολογικών ευρημάτων, όπως η μικροσκοπική αιματοουρία ή λευκωματουρία απαιτεί υψηλή διαγνωστική υποψία. Η βιοψία νεφρού συνιστάται για επιβεβαίωση της διάγνωσης και προσδιορισμό του τύπου της ανοσιακής βλάβης με βάση και τα ευρήματα του ανοσοφθορισμού.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ANCA (+) αγγειΐτιδων φαίνονται στον πίνακα.

ΠΙΝΑΚΑΣ	Κοκκιωμάτωση Wegener	Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα
Νεφροί	● 90% - Νεκρωτική και RPGN	● 100% - Νεκρωτική και RPGN
Πνεύμονες	● 90% - Κοκκιώματα, Πνευμονική αιμορραγία, Πλευριτική συλλογή	● 40% - Πνευμονική αιμορραγία, Πλευριτική συλλογή
Ωτα, ρίνα και τραχεία	● 95% - Επίσταξη, Κοιλίτιδα, επιπέδωση της ράχης της ρινός, Έλκη, Κώφωση, Υπο-επιγλωττιδική στένωση	
Δέρμα	● 55% - Πορφύρα, Έλκη, Ισχαιμία άκρων	
Νευρικό σύστημα	● 55% - Πολλαπλή μονοπλευρίτιδα	● Περιφερική νευροπάθεια, Διαταραχή συνείδησης, Εστιακά σημεία
Οφθαλμοί	● 55% - Επισκληρίτιδα, Αγγειΐτιδα αμφιβλητρωειδούς, Κοκκιώμα κόγχου	● 30% - Επισκληρίτιδα, Αγγειΐτιδα αμφιβλητρωειδούς
Μυοσκελετικό	● 70% - Αρθραλγίες, Μυαλγίες	
Γαστρεντερικό	● 10% - Αιμορραγία, Διάρρηση, Κοιλιακό άλγος	● 40% - Αιμορραγία, Διάρρηση, Κοιλιακό άλγος
Καρδιά	● 5% - Περικαρδίτιδα, Αγγειακές βλάβες	● 5% - Περικαρδίτιδα
Στοματικός βλεννογόνας	● 15% - Έλκη	

Η έναρξη της θεραπείας της RPGN αποτελεί επείγον ιατρικό πρόβλημα και σαν τέτοιο πρέπει να αντιμετωπίζεται. Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει συνδυασμό υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών, συνήθως 3 ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης και κυκλοφωσφαμίδη (ώσεις ή από του στόματος) και επιλεκτικά πλασμαφαίρεση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gauser GW. Rapidly progressive glomerulonephritis: classification, pathogenetic mechanisms and therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 6:449-64.
2. Booth AD, Mike KA, Aine B et al. Outcome of ANCA-associated renal vasculitis: a 5 year retrospective study. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:776-84.
3. Cassidy MJD, Gaskin G, Savill J, Pusey CD, Rees AJ. Towards a more rapid diagnosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Br Med J*. 1990; 301:329-31.
4. Andrassy K, Kuster S, Waldherr R, Ritz E. Rapidly progressive glomerulonephritis: Analysis of prevalence and clinical course. *Nephron* 1991; 59:206-12.
5. Hedger N, Stevens J, Drey N, Walker S, Roderick P. Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in Wessex, UK: a 10 year retrospective study. *Nephron Dial Transplant* 2000; 15:1593-99.
6. Kamesh L, Harper L, Savage C. ANCA positive vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1953-60.
7. Hauer HA, Bajema IM, van Houwelingen HC, et al. Renal histology in ANCA associated vasculitis: Differences between diagnostic and serologic subgroups. *Kidney International* 2002; 61:80-89.
8. de Lind van Wijngaarden RAF, Hauer HA, Wolterbeek R et al. Treatment decision in severe ANCA associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:52A.
9. Hogan SL, Nachman PH, Wilkman AS, et al. Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody associated microscopic polyangitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:23-32.
10. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitides. *Am J Med* 2004; 117:39-50.
11. Belmont M. Treatment of ANCA associated systemic vasculitis. *Bulletin NYU Hospital Joint Diseases* 2006; 64:60-66.

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ ΣΤΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ

Ιωάννης Πάκας

Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Η αυχενική μοίρα (ΑΜΣΣ) της σπονδυλικής στήλης προσβάλλεται συχνά στους ασθενείς που πάσχουν από φλεγμονώδεις αρθρίτιδες. Ο όρος "φλεγμονώδη νοσήματα της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης" αναφέρεται ακριβώς σε μία ομάδα συστηματικών φλεγμονωδών παθήσεων που προσβάλλουν την ΑΜΣΣ. Στα νοσήματα αυτά ανήκουν η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η ομάδα των οροαρνητικών σπονδυλοαρθροπαθειών (αγκυλοποιητική σπονδυλίτις, ψωριασική αρθρίτις, αντιδραστική αρθρίτις, εντεροπαθητική αρθρίτις). Σε πολλές περιπτώσεις, η προσβολή της ΑΜΣΣ ακόμα και σε προχωρημένα στάδια της νόσου, μπορεί να είναι ασυμπτωματική, ενώ σε άλλες αποτελεί την αιτία ταχέως εξελισσόμενης ανικανότητας και όχι σπάνια, καθίσταται απειλητική για τη ζωή των ασθενών. Συνεπώς, η προσέγγιση για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των εκδηλώσεων από την ΑΜΣΣ στις φλεγμονώδεις αρθρίτιδες πρέπει να αποτελεί ύψιστη προτεραιότητα.¹

Ρευματοειδής αρθρίτις(ΡΑ)

Επιδημιολογία

Η ΑΜΣΣ είναι η δεύτερη πιο συχνά προσβαλλόμενη ανατομική περιοχή μετά τις άκρες χείρες και τους άκρους πόδες. Η συχνότητα προσβολής σε διάφορες μελέτες κυμαίνεται από 17-86%. Ωστόσο, νευρολογικές διαταραχές έχουν αναφερθεί στο 7-34% των ασθενών.¹ Η δραστηριότητα της ΡΑ στην ΑΜΣΣ εμφανίζεται νωρίς. Σε προοπτικές μελέτες, το 83% των ασθενών ανέπτυξαν πρόσθιο ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα εντός δύο ετών από την έναρξη της νόσου.² Αν και η ρευματοειδής αρθρίτις απαντάται κυρίως στις γυναίκες, οι άνδρες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για την εκδήλωση σοβαρής προσβολής της ΑΜΣΣ.²

Παθοφυσιολογία και Παθολογοανατομία

Η ΡΑ είναι μία συστηματική φλεγμονώδης νόσος η οποία προσβάλλει τις αρθρώσεις που περιέχουν αρθρικό υμένιο. Η φλεγμονώδης εξεργασία πιστεύεται ότι πυροδοτείται από μία αυτοάνοση απάντηση σε κάποιο αντιγόνο που εκφράζεται από τα υμενοκύτταρα. Η εξελισσόμενη φλεγμονώδης εξεργασία προκαλεί υπερπλασία του αρθρικού υμένα και τη δημιουργία του αρθρικού πάνου. Ο πάνος συμβάλλει στην ανάπτυξη χρόνιας υμενίτιδας η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε χαλάρωση και καταστροφή των συνδέσμων και τενόντων, καθώς και σε απώλεια του αρθρικού χόνδρου και οστικές διαβρώσεις.

Η ΑΜΣΣ αποτελείται από πολλές μικρές αρθρώσεις που χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη αρθρικού υμένας, γεγονός που τις καθιστά ιδιαίτερα επιρρεπείς στην προσβολή από τη ΡΑ (σχήμα1). Η ανώτερη μοίρα της ΑΜΣΣ, που σχηματίζεται από τις αρθρώσεις ατλαντοϊνιακή(ινίο-A1) και ατλαντοαξονική(A1-A2), προσβάλλεται συχνότερα, επειδή οι αρθρώσεις αυτές είναι πλούσιες σε αρθρικό υμένας. Επιπλέον, δεδομένου ότι οι ενδοσποφυσιακές(facets) αρθρώσεις είναι προσανατολισμένες σε αξονικό επίπεδο, δεν δύνανται να λειτουργήσουν ως αντιρροποιστικοί σταθεροποιητικοί διαρθρωτικοί μηχανισμοί, ούτως ώστε να παρεμποδίζεται τυχόν αστάθεια της ΑΜΣΣ λόγω χαλάρωσης και καταστροφής των συνδέσμων.³ Οι πιο συχνές διαταραχές αστάθειας της ΑΜΣΣ που έχουν περιγραφεί είναι το ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα(65%), η ατλαντοαξονική ενσφήνωση(atlantoaxial impaction)(20-25%), και το υπεξάρθρημα κάτωθεν του άξονα(subaxial subluxation)(10-15%).

Το ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα αποτελεί τη συχνότερη μορφή αστάθειας της ΑΜΣΣ. Οφείλεται στη φλεγμονή του αρθρικού υμένας μεταξύ του οδόντα και του εγκάρσιου συνδέσμου. Η επακόλουθη χαλάρωση και ρήξη του εγκάρσιου συνδέσμου, του κορυφαίου σύνδεσμου του οδόντα και των πτερυγοειδών συνδέσμων, σε συνδυασμό με διαβρώσεις του οδόντος και της ατλαντοαξονικής άρθρωσης, δύνανται να οδηγήσει σε πρόσθιο υπεξάρθρημα (σχήμα 2) κατά κύριο (70%) και σε πλάγιο(20%) ή οπίσθιο (7%) υπεξάρθρημα κατά δεύτερο λόγο.⁴ Αστάθεια σ' αυτή την περιοχή μπορεί να προκαλέσει πίεση του νωτιαίου μυελού και νευρολογικά συμπτώματα.

Η ατλαντοαξονική ενσφήνωση (impaction), η οποία φέρεται επίσης και με τους όρους εγκολεασμός της βάσης του κρανίου (basilar invagination), εμφύθηση του κρανίου (cranial settling) και μετατόπιση του οδόντα προς τα άνω, είναι το αποτέλεσμα καταστροφής οστικών και χόνδρινων δομών της ατλαντοϊνιακής και της ατλαντοαξονικής άρθρωσης, προκαλώντας μείωση της κάθετης απόστασης μεταξύ του στελέχους του εγκεφάλου και του οδόντα (σχήμα 3). Συνήθως, συνυπάρχει και αμφοτερόπλευρη ή ετερόπλευρη καθίζηση των πλάγιων ογκωμάτων του άτλαντα. Γενικά, αυτή η διαταραχή έπεται του ατλαντοαξονικού υπεξάρθρηματος, οι δε ασθενείς εκδηλώνουν βαρύτερη νευρολογική συνδρομή και έχουν πτωχότερη πρόγνωση.⁵

Το υπεξάρθρημα κάτω από τον άξονα (subaxial subluxation) εμφανίζεται στην κατώτερη μοίρα της ΑΜΣΣ (Α2-Α7) και συνήθως παρατηρείται αργότερα κατά την εξέλιξη της νόσου (σχήμα 4) Χαρακτηρίζεται από την κλασική παραμόρφωση με μορφή "μικρής σκάλας"(stepladder) με πρόσθια μετατόπιση σπονδύλων σε πολλαπλά επίπεδα.

Φυσική πορεία

Η εξέλιξη των ασθενών με ΡΑ και προσβολή της ΑΜΣΣ δεν είναι τόσο ήπια όπως παλαιότερα πιστεύονταν. Αντίθετα, σήμερα γνωρίζουμε ότι η προσβολή της ΑΜΣΣ στη ΡΑ συχνά εξελίσσεται προκαλώντας σοβαρές νευρολογικές διατα-

ραχές και αρκετές φορές αποβαίνει μοιραία για τη ζωή των ασθενών. Ωστόσο, η αυχενική μυελοπάθεια σπανίως αναπτύσσεται στην πρώτη δεκαετία από την έναρξη της νόσου, ενώ συνήθως προηγούνται της εμφάνισης της δύο ή τρεις χειρουργικές επεμβάσεις μεγάλων αρθρώσεων.⁶ Οι Pellucci και συν⁷ μελέτησαν προοπτικά 106 ασθενείς με PA και προσβολή της ΑΜΣΣ επί 5 έτη και διαπίστωσαν επιδείνωση των ακτινολογικών αλλοιώσεων και των νευρολογικών συμπτωμάτων στο 80% και 36% των ασθενών αντίστοιχα. Οι ασθενείς με PA και αυχενική μυελοπάθεια φαίνεται ότι έχουν σημαντικά πτωχότερη πρόγνωση εάν δεν αντιμετωπιστούν έγκαιρα. Η νευρολογική επιδείνωση μπορεί να είναι ταχεία με τα ποσοστά θνητότητας από τον πρώτο ήδη χρόνο της εμφάνισης της μυελοπάθειας να ανέρχονται στο 50% των ασθενών⁶ και να αγγίζουν το 73-100% των αθεράπευτων ασθενών μετά από 5 και 8 χρόνια αντίστοιχα^{8,9}. Η πίεση του νωτιαίου μυελού (NM) από τον σχηματιζόμενο αρθρικό πάνο ή λόγω των παραμορφώσεων της ΑΜΣΣ, φαίνεται ότι είναι η σημαντικότερη αιτία αιφνίδιου θανάτου. Σε μία μετά θάνατο μελέτη 106 ασθενών με PA, φάνηκε ότι το 10% των ασθενών πέθαναν λόγω πίεσης του NM οφειλόμενη σε ατλαντοαξονικό υπεξάρθρμα, ενώ σημαντικός αριθμός αυτών χαρακτηρίστηκαν ως αιφνίδιοι θάνατοι.¹⁰

Στους παράγοντες κινδύνου που προσιωνίζουν δυσμενέστερη πρόγνωση για τους ασθενείς με προσβολή της ΑΜΣΣ λόγω της PA, συμπεριλαμβάνονται κυρίως το ανδρικό φύλο, η ανίχνευση θετικού ρευματοειδή παράγοντα, και η σοβαρή προσβολή των περιφερικών αρθρώσεων. Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών καθώς και τα αυξημένα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης έχουν επίσης συσχετιστεί με την εξέλιξη της προσβολής της ΑΜΣΣ.²

Κλινικές εκδηλώσεις

Αν και πολλοί ασθενείς με PA και προσβολή του αυχένος είναι ασυμπτωματικοί, ο πόνος στον αυχένα παραμένει το πιο συχνό σύμπτωμα και μπορεί να είναι η μόνη ένδειξη σοβαρής προσβολής της ΑΜΣΣ. Η παρουσία ενός εκ των δύο συνδρόμων, είτε της αυχενικής μυελοπάθειας είτε της ανεπάρκειας του σπονδυλοβασικού συστήματος, είναι ενδεικτική βεβαρυσμένης πρόγνωσης. Η αυχενική μυελοπάθεια, το πιο συχνό σύνδρομο, εκδηλώνεται με δυσκολία στη βάδιση, αταξία, απώλεια του ελέγχου των λεπτών κινήσεων, όπως το γράψιμο, το κούμπωμα ρούχων, το κράτημα μικρών αντικειμένων και ορθοκυστικές διαταραχές. Η ανεπάρκεια του σπονδυλοβασικού συστήματος οφείλεται σε απόφραξη των σπονδυλικών αρτηριών λόγω παραμόρφωσης ή αστάθειας της άνω μοίρας της ΑΜΣΣ. Εκδηλώνεται με ναυτία, εμβοές, ίλιγγο, διαταραχή της ισορροπίας, δυσφαγία, ή διαταραχές της όρασης. Εάν το υπεξάρθρμα είναι δυναμικό και όχι μόνιμο (fixed), τα συμπτώματα μπορεί να εμφανίζονται παροδικά.²

Κατά την κλινική εξέταση του αυχένα διαπιστώνεται ευαισθησία, μυϊκός σπασμός και περιορισμός των κινήσεων ιδιαίτερα των στροφικών. Η καθίζηση των πλάγιων ογκωμάτων μπορεί να εκδηλώνεται με κλίση της κεφαλής προς την πάσχουσα πλευρά. Όταν υπάρχει αυχενική μυελοπάθεια, η φυσική εξέταση αναδεικνύει αδυναμία στα άκρα σε συνδυασμό με σπαστικότητα, αύξηση των αντανακλαστικών, κλώνο, θετική δοκιμασία Babinski και θετικό σημείο Lhermitte (η αίσθηση ηλεκτρισμού η οποία διατρέχει τον κορμό και τα άκρα μετά από κάμψη του αυχένος). Σύμφωνα με την κατάταξη κατά Ranawat, οι ασθενείς ανάλογα με το βαθμό της νευρολογικής βλάβης ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες ως ακολούθως: Τάξη I χωρίς νευρολογικά συμπτώματα, Τάξη II υποκειμενική αδυναμία με αύξηση των αντανακλαστικών και δυσαισθησία, και Τάξη III αντικειμενική αδυναμία με παθολογικά νευρολογικά σημεία των μακρών νευρολογικών οδών (long tract signs). Η Τάξη III υποδιαιρείται σε IIIA και IIIB για περιπατητικούς και μη περιπατητικούς ασθενείς αντίστοιχα.¹²

Διαγνωστική προσέγγιση: απεικονιστικός έλεγχος

Απλές ακτινογραφίες. Πρέπει να ζητούνται σε επίμονη και για μεγάλο διάστημα αυχεναλγία, όταν υπάρχουν νευρολογικά συμπτώματα, σε ταχέως εξελισσόμενη λειτουργική έκπτωση, και σε διαβρωτική περιφερική νόσο. Το ατλαντοαξονικό υπεξάρθρμα είναι ορατό στις πλάγιες ακτινογραφίες, οι οποίες λαμβάνονται σε κάμψη και έκταση του αυχένα. Κλασικά, το πρόσθιο διάστημα μεταξύ του οπίσθιου χείλους του πρόσθιου τόξου του άτλαντα και της πρόσθιας επιφάνειας του οδόντα (ΠΔΑΟ), θεωρείτο ως η σημαντικότερη ένδειξη Α1-Α2 υπεξάρθρματος (σχήμα 5). Συγκεκριμένα, το ΠΔΑΟ δεν πρέπει να ξεπερνά τα 3mm στην κάμψη, ενώ μειώνεται στην έκταση. ΠΔΑΟ >9 mm μπορεί να υποδηλώνει νευρολογική βλάβη.² Σήμερα πιστεύεται ότι, το οπίσθιο διάστημα μεταξύ του πρόσθιου χείλους του οπίσθιου τόξου του άτλαντα και της οπίσθιας επιφάνειας του οδόντα (ΟΔΑΟ), είναι σημαντικότερος προγνωστικός δείκτης για την εμφάνιση νευρολογικής βλάβης και φυσιολογικά δεν πρέπει να είναι <14 mm.⁴

Η ατλαντοαξονική ενσφώνωση είναι δυσκολότερο να φανεί, αλλά μία πλάγια ακτινογραφία μπορεί να δείξει μετατόπιση του άκρου του οδόντα >5 mm πάνω από τη γραμμή Mc Gregor (μία γραμμή από το οπίσθιο όριο της σκληράς υπερώας προς το χαμηλότερο σημείο στο ινίο).⁴

Το υπεξάρθρμα κάτω από τον άξονα, στις απλές ακτινογραφίες εκτιμάται ως ο βαθμός της μετατόπισης του ενός σπονδύλου πάνω στον άλλο. Κλασικά, μετατόπιση >3,5 mm υποδηλώνει υπεξάρθρμα.¹¹ Ωστόσο, όπως και με το ΟΔΑΟ, φαίνεται ότι η οβελιαία διάμετρος του σπονδυλικού καναλιού (φυσιολογικά > 14mm), που προσδιορίζεται από την απόσταση μεταξύ της οπίσθιας επιφάνειας του σώματος των σπονδύλων και του πρόσθιου χείλους του οπίσθιου πετάλου, αποτελεί καλύτερο προγνωστικό δείκτη νευρολογικής προσβολής.¹

Μαγνητική Τομογραφία (MRI). Αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για ασθενείς με PA και σοβαρή προσβολή του αυχένου. Δίνει πληροφορίες για το μέγεθος του αρθρικού πάνου, τις οστικές δομές και τα μαλακά μόρια, την κατάσταση του νωτιαίου μυελού και του στελέχους του εγκεφάλου, καθώς και ανατομικές συσχετίσεις του οδόντα με το ινιακό τρήμα. Ωστόσο, η MRI έχει θέση μόνο στις περιπτώσεις όπου οι ασθενείς εμφανίζουν νευρολογικά συμπτώματα, ή ακτινολογικά ευρήματα ατ-

λαντοαξονικής ενσφύνωσης, ΟΔΑΟ ή οβελιαία διάμετρο του σπονδυλικού καναλιού κάτωθεν του άξονος <14 mm.² Η MRI επιτρέπει την πραγματική εκτίμηση του χώρου του διαθέσιμου για το ΝΜ (ΧΔΝΜ), ο οποίος μπορεί να είναι μικρότερος απ' ό- τι φαίνεται στις απλές ακτινογραφίες λόγω του σχηματιζόμενου πόνου. ΧΔΝΜ <13 mm συνοδεύεται συνήθως με συμπίεση του ΝΜ.¹ Επιπλέον, η μετατόπιση του οδόντα προς τα άνω, αξιολογείται καλύτερα με τη μέτρηση της αυχενοπρομηκικής (cervicomedullary) γωνίας (η γωνία που σχηματίζεται κατά μήκος της πρόσθιας επιφάνειας του ΝΜ και του προμήκους). Φυσιολογικά, κυμαίνεται από 135-175 μοίρες. Τιμές <135 μοιρών έχουν συσχετισθεί με αυχενική μυελοπάθεια.⁴

Η Υπολογιστική Υμογραφία (CT). Αν και έχει αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από την MRI, εν τούτοις υπερέρχει αυτής για την εκτίμηση των οστικών διαβρώσεων. Όταν συνδυάζεται με μυελογραφία, αποτελεί μία αξιόπιστη μέθοδο για την εκτίμηση της συμπίεσης του ΝΜ, ιδιαίτερα σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται η MRI.⁴

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Γενικά, στους κύριους θεραπευτικούς στόχους συμπεριλαμβάνονται η ανακούφιση από τον πόνο, η αποτροπή μόνιμης νευρολογικής ανικανότητας, η πρόληψη αιφνίδιου θανάτου, και αποφυγή μη αναγκαίας χειρουργικής επέμβασης.² Είναι σημαντικό να λαμβάνονται υπ' όψιν ορισμένοι παράμετροι πριν αποφασιστεί η μη επεμβατική ή επεμβατική αντιμετώπιση. Πρώτον, σε προχωρημένα στάδια της νόσου (π.χ. Ταξη IIIB) οι περισσότεροι ασθενείς έχουν μη αναστρέψιμη νευρολογική βλάβη και υψηλότερα ποσοστά θνητότητας.¹⁴ Δεύτερον, χειρουργική παρέμβαση σε πρώιμότερα στάδια νευρολογικής βλάβης συνοδεύεται με καλύτερη έκβαση.^{3,14} Τρίτον, 10% των ασθενών με PA πεθαίνουν αιφνίδια λόγω μη διαγνωσθείσας συμπίεσης του ΝΜ.¹⁰ Τέλος 50% των ασθενών με ακτινολογικά διαπιστούμενη αστάθεια της ΑΜΣΣ είναι ασυμπτωματικοί.¹

Η μη επεμβατική αντιμετώπιση της προσβολής του αυχένα στη PA είναι υποστηρικτική. Δεδομένου ότι η ρευματοειδής προσβολή της ΑΜΣΣ εμφανίζεται νωρίς στην πορεία της νόσου και έχει συσχετισθεί με την ενεργότητα της PA, είναι κεφαλαιώδους σημασίας η έγκαιρη και επιθετική θεραπεία της PA στα αρχικά στάδια της νόσου με τη χορήγηση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων.¹³ Άλλες μη ειδικές παρεμβάσεις είναι η εφαρμογή αυχενικών κολλάρων, ναρθίκων, φυσιοθεραπείας, και επιμόρφωσης του ασθενούς.

Ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης. Σαφή ένδειξη για χειρουργική παρέμβαση αποτελεί η νευρολογική έκπτωση ή η μυελοπάθεια σε έδαφος αστάθειας της ΑΜΣΣ και ο σοβαρός βασιανιστικός πόνος ανθεκτικός στη συντηρητική αντιμετώπιση. Το δυσκολότερο ίσως πρόβλημα είναι η αντιμετώπιση του ασυμπτωματικού ασθενούς με ακτινολογικές ενδείξεις προσβολής του αυχένου.

Σε ασθενή ο οποίος νευρολογικά συμπεριφέρεται φυσιολογικά, προτείνεται απλή παρακολούθηση, εφόσον στις πλάγιες ακτινογραφίες σε κάμψη της ΑΜΣΣ, το ΟΔΑΟ είναι >14 mm και η πιθανότητα για ατλαντοαξονική ενσφύνωση είναι μικρή. Όταν το ΟΔΑΟ είναι <14 mm, επιβάλλεται η διενέργεια MRI προκειμένου να εκτιμηθεί ο ΧΔΝΜ. Εάν ο ΧΔΝΜ είναι <13 mm ή η αυχενοπρομηκική γωνία είναι <135 μοιρών, η προφυλακτική αρθρόδεση θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά.⁴

Στην περίπτωση που συνυπάρχουν ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα και κρανιακή ενσφύνωση, εάν η MRI δείξει συμπίεση του ΝΜ, όπως παριγράφηκε προηγουμένως, τότε ενδείκνυται το χειρουργείο. Όταν η κρανιακή ενσφύνωση είναι μεμονωμένη χωρίς κλινικές ή ακτινολογικές ενδείξεις συμπίεσης του ΝΜ, προτείνεται στενή παρακολούθηση του ασθενούς.⁴

Σε ασυμπτωματικό ασθενή με υπεξάρθρημα κάτωθεν του άξονος και οβελιαία διάμετρο του ΣΣ <14 mm στις ακτινογραφίες, εάν ο ΧΔΝΜ στη MRI είναι <13 mm, τότε συνιστάται η αρθρόδεση.⁴

Αγκυλωτική σπονδυλοαρθρίτις (ΑΣ)

Επιδημιολογία

Στην Καυκάσια φυλή η επίπτωση και η ετήσια συχνότητα της νόσου είναι 0.5-10% και 6.6/100000 αντίστοιχα. Η ΑΜΣΣ προσβάλλεται συχνά στην ΑΣ (30-62.3%) ιδιαίτερα στις γυναίκες και σε μακράς διάρκειας νόσο.¹⁵ Σε πρόσφατη μελέτη, ο εκτιμηθείς κίνδυνος εμφάνισης προσβολής της ΑΜΣΣ ακτινολογικά, ανήλθε σε 29.9% και 70% μετά 5 και 20 χρόνια αντίστοιχα.¹⁶

Παθοφυσιολογία

Η ΑΣ είναι μία χρόνια φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει κυρίως τον αξονικό σκελετό και χαρακτηρίζεται από τον συνδυασμό υμενίτιδας, ενθεσίτιδας, και οστεοποίησης του ινώδους δακτυλίου και των συνδέσμων, οδηγώντας τελικά σε αγκύλωση, ακαμψία (rigidity) και μεταβολή των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων της ΣΣ. Οι αλλοιώσεις του αρθρικού υμένα στην ΑΣ και στη PA έχουν παρόμοια ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά. Η υμενίτιδα όμως αυτή καθυσατή, όπως και στη PA, μπορεί να ευθύνεται για την εμφάνιση αστάθειας της ΑΜΣΣ λόγω ατλαντοαξονικών υπεξάρθρημάτων, δεν ερμηνεύει όμως την τάση για οστεοποίηση που παρατηρείται στην ΑΣ. Άλλες επιπλοκές σοβαρής σπονδυλικής νόσου από την ΑΜΣΣ αποτελούν τα κατάγματα, της ΑΜΣΣ.

Ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα (ΑΑΥ) της ΑΜΣΣ

Αν και έχουν αναφερθεί διάφοροι τύποι ΑΑΥ (πρόσθιο, πλάγιο, οπίσθιο,κάθετο) το πρόσθιο ΑΑΥ είναι το συχνότερο. Η συχνότητα εμφάνισης του ΑΑΥ είναι σαφώς μικρότερη από εκείνη της PA. Κυμαίνεται από 0-21%, προσβάλλει κυρίως τους άνδρες, και φαίνεται ότι είναι συχνότερη όταν συνυπάρχει προσβολή του περιφερικού σκελετού, οστεοποίηση του οπίσθιου επιμήκους συνδέσμου, ή παθολογικά σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά.^{15,16} Το ΑΑΥ στη ΑΣ συνήθως ανευρίσκεται στα προχωρημένα στάδια της νόσου, αν και έχει περιγραφεί ως πρώιμη επιπλοκή της ΑΣ.¹⁷ Σε προοπτική μελέτη παρακολούθησης ασθενών με ΑΣ και ΑΑΥ για 2 χρόνια, σημαντικό ποσοστό των ασθενών (32%) παρουσίασε επιδείνωση του ΑΑΥ με

ή χωρίς νευρολογικές εκδηλώσεις είναι σημαντικό η διάγνωση του ΑΑΥ να γίνεται στα αρχικά στάδια για την αποφυγή εμφάνισης σοβαρών νευρολογικών επιπλοκών ή και θανάτων.^{15,17} Ευτυχώς, οι προαναφερθείσες επιπλοκές είναι σπάνιες.

Οι κλινικές εκδηλώσεις λόγω του ΑΑΥ δεν φαίνεται να διαφέρουν από εκείνες της ΡΑ. Το ΑΑΥ μπορεί να είναι ασυμπτωματικό ή μπορεί να εκδηλώνεται συχνότερα με πόνο στην ανώτερη μοίρα της ΑΜΣΣ με αντανάκλαση στην ινιακή, κροταφική ή οπισθοβολβική περιοχή και σπανιότερα με αυχενική μυελοπάθεια, ανεπάρκεια του σπονδυλοβασικού συστήματος, ή και αιφνίδιο θάνατο.¹⁷

Η διαγνωστική και η θεραπευτική προσέγγιση του ΑΑΥ επίσης δεν διαφέρει από εκείνη της ΡΑ.^{2,17}

Κατάγματα ΑΜΣΣ

Επιδημιολογία. Ο επιπολασμός γενικά των σπονδυλικών καταγμάτων στους ασθενείς με ΑΣ κυμαίνεται από 10-17%.¹⁸ Το 75% των καταγμάτων αυτών συμβαίνουν στην ΑΜΣΣ (συνήθως από τον 5^ο-7^ο σπόνδυλο) και συνοδεύονται με σοβαρές νευρολογικές επιπλοκές στο 57% των ασθενών, ο δε ρυθμός θνητότητας ανέρχεται στο 35% (διπλάσιος σε σχέση με εκείνον που συνοδεύει κατάγματα σε φυσιολογική ΣΣ).¹⁹

Παθογένεια. Έχει φανεί ότι η ένταση των δυνάμεων που απαιτείται για την πρόκληση κατάγματος σε μία αγκυλωμένη ΣΣ, είναι πολύ μικρότερη από εκείνη που χρειάζεται για την εμφάνιση κατάγματος σε μία φυσιολογική ΣΣ. Η υποκείμενη χρόνια φλεγμονώδης πορεία που χαρακτηρίζει την ΑΣ, κάνουν τη ΣΣ και τα συνδεσμικά ανατομικά μόρια που την περιβάλλουν να προσομοιάζουν σε "σωληνώδες οστό" μέσα από το οποίο διέρχεται ο ΝΜ. Αυτή η προσομοίωση μαζί με την αναπτυσσόμενη οστεοπενία, οδηγούν στη δημιουργία μίας συμπαγούς μεν, αλλά ταυτόχρονα άκαμπτης, εύθραυτης και επιρρεπούς δε για κάταγμα ΣΣ. Το κάταγμα της αγκυλωμένης ΣΣ μοιάζει με εκείνο ενός μακρού οστού, και έχει ως συνέπεια την δημιουργία σημαντικού βαθμού αστάθειας της ΑΜΣΣ.¹⁹ Είναι χαρακτηριστικό ότι >50% αυτών των καταγμάτων επισυμβαίνουν μετά από ήπιο τραύμα. Υπερέκταση του αυχένα είναι ο συχνότερος μηχανισμός πρόκλησης κατάγματος σε ασθενείς με ΑΣ.

Κλινικές εκδηλώσεις. Τα κατάγματα στην ΑΣ εκτείνονται σε όλο το πλάτος της ΣΣ συμπεριλαμβανομένων και των οστεοποιημένων συνδέσμων. Συνεπώς, αυτός ο τύπος των καταγμάτων είναι εξαιρετικά ασταθής με συνέπεια αύξηση της συχνότητας κακώσεων του ΝΜ (τμηματική, κεντρική ή πλήρης) και των νευρικών ριζών.¹⁹ Κάθε αιφνίδια αυχεναλγία ή ραχιαλγία σε ασθενή με ΑΣ, πρέπει να θεωρείται ότι οφείλεται στην ύπαρξη κατάγματος μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο.

Διαγνωστική προσέγγιση. Πάνω από το 70% αυτών των καταγμάτων αναπτύσσονται διαμέσου του οστεοποιημένου μεσοσπονδύλιου δίσκου (transdiskal) χωρίς όμως να φείδονται και των σπονδυλικών σωμάτων. Η συνηθέστερη θέση εντόπισης των καταγμάτων είναι η κατώτερη ΑΜΣΣ. Ο έλεγχος με απλή ακτινογραφία σ' αυτή την περιοχή είναι ιδιαίτερα δύσκολος διότι αποκρύπτεται από την κλείδα και την ωμοπλάτη λόγω θωρακικής κύφωσης και πολλές φορές το κάταγμα δεν φαίνεται. Η CT (απλή, υψηλής ευκρίνειας ή πολλαπλών τομών) φαίνεται να υπερέχει για τη διάγνωση του κατάγματος, ενώ η MRI μπορεί να είναι ο μόνος τρόπος να διαπιστωθεί εάν ένας σπασμένος σπόνδυλος απειλεί να συνθλίψει το ΝΜ.²⁰

Θεραπευτική αντιμετώπιση. Η πλειονότητα των περιπτώσεων αντιμετωπίζεται συντηρητικά με προσεκτική ακινητοποίηση και έλξη. Η χειρουργική παρέμβαση ενδείκνυται επί αποτυχίας της συντηρητικής αντιμετώπισης και επί σοβαρής κάκωσης του ΝΜ.^{17,19}

Άλλες σπονδυλοαρθροπάθειες

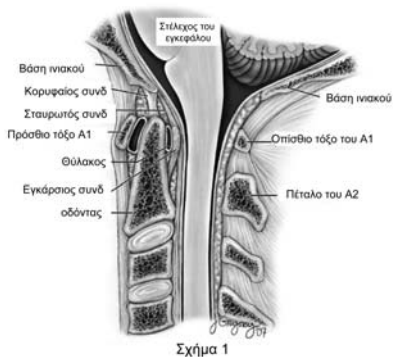
Η ψωριασική αρθρίτις και η αντιδραστική αρθρίτις (σύνδρομο Reiter) μπορούν επίσης να προσβάλλουν την ΑΜΣΣ. Η προσβολή του αυχένα στην ψωριασική αρθρίτιδα κυμαίνεται από 35-75% των ασθενών, ενώ προσβάλλεται λιγότερο συχνά (3.4%) στο σύνδρομο Reiter.³ Δύο πρότυπα προσβολής της ΣΣ έχουν αναφερθεί σ' αυτούς τους ασθενείς. Οι περισσότεροι ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα αναπτύσσουν τυπικές αλλοιώσεις ΑΣ. Αρκετοί ασθενείς, ωστόσο, εμφανίζουν αλλοιώσεις χαρακτηριστικές της ΡΑ, όπως διαβρώσεις και υπεξαρθρήματα.²¹ Η διαγνωστική προσέγγιση και αντιμετώπιση, ανάλογα με το πρότυπο της νόσου, είναι παρόμοια με εκείνη της ΑΣ και της ΡΑ.³

Βιβλιογραφία

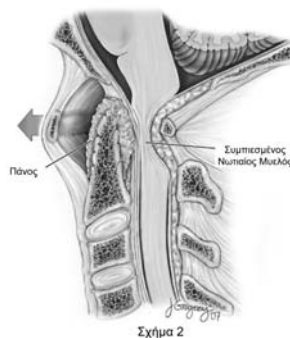
1. Nguyen HV, Ludwig SC, Siler J, et al. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Spine J* 2004; 4:329-334.
2. Wollowick AL, Casden AM, Kufflik PL, et al. Rheumatoid arthritis in the cervical spine: what you need to know. *Am J Orthop* 2007; 36:400-406.
3. Reiter MF, Boden SD. Inflammatory disorders of the cervical spine. *Spine* 1998; 23:2755-2766.
4. Shen FH, Samatzis D, Tennis LG, et al. Rheumatoid arthritis: evaluation and surgical management of the cervical spine. *Spine J* 2004; 4:689-700.
5. Sherk HH. Atlantoaxial instability and acquired basilar invagination in rheumatoid arthritis. *Orthop Clin North Am* 1978; 9:1053-1063.
6. Chow D, Casey AT, Crockard H. Neck problems in rheumatoid arthritis – changing disease patterns, surgical treatments and patient's expectations. *Rheumatology* 2006; 45:1183-1184.
7. Pellici PM, Ranawat CS, Tsairis P, Bryan WJ. A prospective study of progression of rheumatoid arthritis of the cervical spine. *J Bone Joint Surg* 1981; 63:342-350.
8. Falope ZF, Griffiths ID, Platt PN, Todd NV. Cervical myelopathy and rheumatoid arthritis: a retrospective analysis of management. *Clin Rehabil* 2002; 16:625-629.
9. Matsunaga S, Sakou T, Onishi T, et al. Prognosis of patients with upper cervical lesions caused by rheumatoid arthritis: comparison of occipitocervical fusion between C1 laminectomy and nonsurgical management. *Spine* 2003; 28:1581-1587.
10. Mikulowski P, Wollheim FA, Rotmil P, Olsen I. Sudden death in rheumatoid arthritis with atlantoaxial dislocation. *Acta Med Scand* 1975; 198:445-451.
11. Boden SD, Dodge LD, Bohlman HH, Rehtine GR. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. A long-term analysis with predictors of paralysis and recovery. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 83:194-200.
12. Ranawat CS, O'Leary P, Pellici P, et al. Cervical spine fusion in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg* 1979; 61A:1003-1010.
13. Neva MH, Kauppi MJ, Kautiainen H. Combination drug therapy retards the development of rheumatoid atlantoaxial subluxations *Arthritis Rheum* 2000; 93:2397-01.

14. Casey AT, Crockard HA, Bland JM, et al. Surgery o the rheumatoid cervical spine for the non-ambulant myelopathic patients – too much, too late? Lancet 1996; 347:1004-1007.
 15. Lee JY, Kim JI, Park JY, et al. Cervical spine involvement in longstanding ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol 2005; 23:331-336.
 16. Maghraoui AE, Bensabbah R, Bahiri R, et al. Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2003; 22:94-98.
 17. Hunter BT. The spinal complications of ankylosing spondylitis. Semin Arth Rheum 1989; 19:172-182.
 18. Thumbikat P, Harihotan RP, Ravichandran G, et al. Spinal cord injury in patients with ankylosing spondylitis. Spine 2007; 32:2989-2995.
 19. Murray GC, Persellin RH. Cervical fracture complicating ankylosing apondylitis. Am J Med 1981; 70: 1033-1041.
 20. Harrop JS, Sharan A, Anderson G, et al. Failure of standard imaging to detect a cervical fracture in a patient with ankylosing spondylitis. Spine 2005; 30:E417-419.
 21. Salvorani C, Macchioni P, Cremonesi J, et al. The cervical spine in patients with psoriatic arthritis: a clinical, radiological and immunogenetic study. Ann Rheum Dis 1992; 51:73-77.

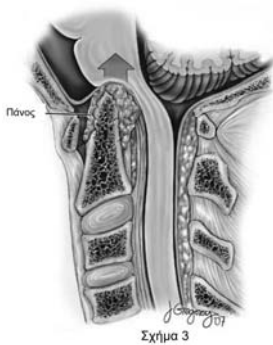
Σχήμα 1. Φυσιολογική ανατομία της ανώτερης μοίρας της ΑΜΣΣ.



Σχήμα 2. Ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα. Παρατηρείστε την συμπίεση του ΝΜ που προκαλείται από την μετακίνηση προς τα εμπρός του Α1 σε σχέση με τον Α2 και τον αρθρικό πάνο πίσω από τον οδόντα.



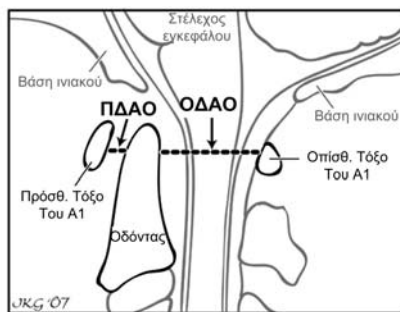
Σχήμα 3. Ατλαντοαξονική ενσφίνωση. Η μετακίνηση του οδόντα προς τα άνω μέσω του ινιακού τρήματος και ο αρθρικός πάνος συμβάλλουν στη συμπίεση του στελέχους του εγκεφάλου.



Σχήμα 4. Υπεξάρθρημα κάτω από τον άξονα. Σημειώστε την παραμόρφωση σαν μικρή σκάλα στην κατώτερη μοίρα της ΑΜΣΣ, η οποία προκαλεί σπονδυλική στένωση σε πολλά επίπεδα.



Σχήμα 5. Εκτίμηση του ατλαντοαξονικού υπεξαρθρήματος με τις μετρήσεις του ΠΔΑΟ και του ΟΔΑΟ.



Κλινικά Σεμινάρια
Φροντιστήρια

ΣΑΒΒΑΤΟ 29 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΗ ΑΛΓΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ

Δήμος Πατρίκος

Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού 401 ΓΣΝΑ

Η αντανακλαστική αλγοδυστροφία (AA) ή σύνδρομο αντανακλαστικής συμπαθητικής δυστροφίας έχει αναγνωρισθεί από παλαιά λεγόταν καυσαλγία ένα όνομα που επιλέχθηκε για να περιγράψει τον έντονο καυστικό πόνο των άκρων μετά από τραυματισμό. Από τότε έχει πάρει πολλά ονόματα. Ο Bonica το 1953 επινόησε τον όρο σύνδρομο αντανακλαστικής συμπαθητικής δυστροφίας (reflex sympathetic dystrophy(RSD)). Η Αμερικάνικη εταιρεία χειρουργικής άκρας χειρός πρότεινε την αλλαγή του ονόματος σε συμπαθητικό επίμονο σύνδρομο πόνου. Μια συναινετική συνεδρίαση ειδικών πρότεινε το όνομα σύμπλοκο περιοχικό σύνδρομο πόνου (complex regional pain syndrome) (CRPS). Εν τούτοις παρότι πολλοί χρησιμοποιούν τον όρο RSDS, τα προσφάτως προσφιλή ονόματα είναι CRPS I (το ανάλογο του RSD) και CRPS II γνωστό και σαν καυσαλγία. Στη χώρα μας επικρατεί ο όρος αλγοδυστροφία για τους ρευματολόγους και ατροφία Sudeck για τους Ορθοπαιδικούς. Η AA έχει εύκολα αναγνωρίσιμα σημεία και συμπτώματα και είναι θεραπεύσιμη αν αναγνωρισθεί νωρίς. Όμως μερικές φορές το σύνδρομο μπορεί να προκαλέσει αναπηρία αν δεν αναγνωρισθεί.

Παθοφυσιολογία: Καμιά απλή υπόθεση δεν μπορεί να εξηγήσει όλους τους χαρακτήρες της νόσου. Ο Schwartzmann αναφέρει ότι ένας κοινός μηχανισμός μπορεί να είναι η βλάβη σε κεντρικό ή περιφερικό νευρικό ιστό.1 Ο Roberts προτείνει ότι ο συμπαθητικός πόνος είναι αποτέλεσμα τονικής δραστηριότητας του κεντρομόλου μηχανοϋποδοχέα Οι Campbell και συνεργάτες προτείνουν μια υπόθεση που τοποθετεί τη βασική ανωμαλία στο περιφερικό νευρικό σύστημα.Οι περισσότεροι συμφωνούν ότι CRPS είναι μια νευρολογική διαταραχή που προσβάλλει το ΚΧΣ και ΠΝΣ. Επιπλέον έχουν προταθεί δύο νέες αιτιολογικές δυνατότητες. Γερμανική έρευνα έχει σημειώσει την σχέση μεταξύ υψηλών επιπέδων του διαλυτού υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων 1 (sTNF-R1) και της αυξημένης δραστηριότητας του παράγοντα νέκρωσης των όγκων άλφα TNFα στους ασθενείς με πολυνευροπάθεια και αλλοδυνία. Άλλοι ερευνητές έχουν περιγράψει αυτοαντισώματα στους ασθενείς με AA, ειδικά CRPS II. Όλοι συμφωνούν ότι, ανεξάρτητα από το μηχανισμό, ο ασθενής δοκιμάζει τον έντονο καυστικό πόνο σ' ένα ή σε περισσότερα άκρα.

Συχνότητα: Η AA συμβαίνει περίπου σε 1-15% των περιπτώσεων με βλάβες περιφερικών νεύρων. Ο Schwartzmann αναφέρει ότι η AA συνήθως συμβαίνει δευτεροπαθώς σε κατάγματα διαστρέμματα καθώς και επιπόλαιους τραυματισμούς μαλακών μοριών. Η επίπτωση μετά από κατάγματα και τραυματισμούς κυμαίνεται από 10-30%. Ενώ μερικές περιπτώσεις συνδέονται με μια αναγνωρίσιμη νευρική βλάβη, δεν συμβαίνει αυτό στις περισσότερες. Ακόμη και μικροτραυματισμοί που μπορεί να προκληθούν κατά τη διάρκεια εμβολιασμού μπορεί να είναι υπεύθυνοι. Τα άνω άκρα προσβάλλονται συχνότερα από τα κάτω. Καταστάσεις που έχουν προκαλέσει AA είναι: Κρανιοεγκεφαλική κάκωση, εγκεφαλικά επεισόδια, πολυομυελίτιδα, αμυοτροφική πλάγια σκλήρυνση, έμφραγμα, ρευματική πολυμυαλγία, χειρουργικές επεμβάσεις (πχ σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα), παθήσεις βραχιονίου πλέγματος, νάρθηκες, γύψος, ακινητοποίηση, μικρές κακώσεις των άκρων, μακροχρόνια κατάκλιση. Η νόσος είναι παγκόσμια. Το 60-80 % των περιπτώσεων είναι γυναίκες κατά τους Stanton και Hicks. Η AA προσβάλλει όλες τις ηλικίες.

Κριτήρια: Η διεθνής εταιρεία μελέτης πόνου (International Association for the Study of Pain (IASP)) έχει θεσμοθετήσει διαγνωστικά κριτήρια για την AA που είναι για τον τύπο (CRPS I) (RSDS) τα παρακάτω:

1. Η παρουσία ενός αρχικού βλαπτικού γεγονότος ή κάποιας αιτίας ακινητοποίησης
2. Συνεχόμενος πόνος, αλλοδυνία (αντίληψη πόνου από μη αλγογόνο ερέθισμα) ή υπεραλγησία δυσανάλογη του ερεθίσματος
3. Οίδημα, αγγειοκινητικές διαταραχές ή παθολογική εφίδρωση της πάσχουσας περιοχής
4. Η διάγνωση αποκλείεται από την παρουσία άλλης κατάστασης που θα μπορούσε να εξηγήσει τον πόνο και την δυσλειτουργία.

Σύμφωνα με την IASP, για τη δεύτερη μορφή AA η CRPS II (γνωστή και σαν καυσαλγία) τα διαγνωστικά κριτήρια είναι:

1. Η παρουσία συνεχούς πόνου, αλλοδυνίας, ή υπεραλγησίας μετά από νευρική βλάβη που δεν έχει οπωσδήποτε εντόπιση στην περιοχή κατανομής του πάσχοντος νεύρου.
2. Παρουσία κάποια στιγμή οίδηματος, αγγειοκινητικές διαταραχές ή παθολογική εφίδρωση στην περιοχή
3. Η διάγνωση αποκλείεται από την παρουσία οποιασδήποτε κατάσταση που θα μπορούσε να εξηγήσει διαφορετικά το βαθμό του πόνου και της δυσλειτουργίας.

Η βασική διαφορά μεταξύ των 2 τύπων είναι η αναγνώριση μιας ξεκάθαρης νευρικής βλάβης.Σε παλαιότερες περιγραφές αναφέρονται κύρια και δευτερεύοντα σημεία. Τα κύρια σημεία περιλαμβάνουν πόνο, οίδημα, δυσκαμψία και αποχρωματισμό. Ο πόνος που συνοδεύει την AA είναι επίμονος και καυστικός δυσανάλογος της βλάβης και αναφέρεται σ' όλο το πάσχον άκρο. Η υπερέπαιση αναφέρεται στον πόνο που επιμένει ακόμη και μετά την απόσυρση του ερεθίσματος. Η αλλοδυ-

νία αναφέρεται στον πόνο με το ήπιο άγγιγμα. Η κίνηση συχνά επιδεινώνει τον πόνο. Οι ασθενείς περιγράφουν εξάρσεις με το κρύο. Πολλοί ασθενείς αισθάνονται χειρότερα όταν έρχονται χαμηλά βαρομετρικά, ενώ μπορεί να υπάρχει πόνος κατά την προσγγείωση και απογγείωση του αεροπλάνου. Το οίδημα είναι συνήθως από τα πρώιμα ευρήματα. Μπορεί να υπάρχει δυσκαμψία. Οι διαταραχές του χρώματος ποικίλουν από έντονο ερύθημα σε κυανωτικές, ωχρές, πορφυρές ή γκριζες. Τα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του Lankford περιλαμβάνουν:⁷ Απομετάλλωση και οστεοπόρωση είναι από τα πλέον κλασσικά όψιμα ευρήματα. Οι διαταραχές εφίδρωσης κυμαίνονται από υπεριδρωσία μέχρι ξηροδερμία. Διαφορά θερμοκρασία του πάσχοντος με το υγιές άκρο μπορεί να είναι εμφανής αλλά συνήθως σε κάποιο στάδιο της πορείας της ΑΑ. Αγγειοκινητικές διαταραχές εμφανίζονται συχνότερα σαν μειωμένη τριχοειδική επαναπλήρωση. Η ερυθρότητα μπορεί να είναι ένα σημείο αυξημένης τριχοειδικής επαναπλήρωσης και πρέπει να συγκρίνεται με αυτή του υγιούς άκρου. Το δέρμα είναι στιλπνό. Σε όψιμα στάδια μπορεί να υπάρχουν τροφικές διαταραχές με ατροφία υποδορίου ιστού. Στην ΑΑ των άκρων χειρών μπορεί να εμφανιστούν οζίδια και πάχυνση της παλαμιαίας απονεύρωσης.

Σε πολλές περιπτώσεις ΑΑ στην βιβλιογραφία περιγράφεται σαν προδιαθετικός παράγων η καταθλιπτική προσωπικότητα. Όμως πολλές άλλες μελέτες αναφέρουν ότι ενώ οι περισσότεροι ασθενείς είναι καταθλιπτικοί αυτό συμβαίνει λόγω του πόνου. Πολλοί ασθενείς με ΑΑ μπορεί να εμφανίσουν κινητικά προβλήματα που κυμαίνονται από μειωμένη δύναμη (78%) και τρόμο (25-60%) έως μυόκλωνο και δυστονία. Κάποιοι από τους ενασχολούμενους πιστεύουν ότι αυτά προκαλούνται από τον πόνο κάποιοι άλλοι ότι είναι οι βασικές αρχικές ανωμαλίες.

Πορεία: Η πορεία της νόσου είναι ποικίλη. Συνήθως περιλαμβάνει τρία στάδια.

Στάδιο 1 ή πρώιμη ΑΑ: Ο πόνος είναι περισσότερο έντονος από τον αναμενόμενο από τη βλάβη και έχει καυστικό και κωλικοειδή χαρακτήρα. Μπορεί να αυξάνεται με το άγγιγμα και την συναισθηματική φόρτιση. Η προσβεβλημένη περιοχή γίνεται οίδηματώδης, υπερ- ή υποθερμική και παρουσιάζει έντονη τριχοφυία και αύξηση των ονύχων. Οι ακτινογραφίες μπορεί να εμφανίζουν πρώιμες οστικές αλλοιώσεις. Η διάρκεια είναι συνήθως 3 μήνες από την εισβολή των συμπτωμάτων. Κάποιοι από τους ασθενείς παραμένουν σ' ένα στάδιο ή σε άλλο για πολλούς μήνες ή και χρόνια. Μπορεί να μην προχωρήσουν σε επόμενο στάδιο ή να μεταπέσουν πολύ γρήγορα σε τελικό στάδιο. Τα ευρήματα από την κλινική εξέταση μπορεί να είναι ελάχιστα ιδιαίτερα σ' αυτούς που παραμένουν στο πρώτο στάδιο ή έχουν βραδύτατη εξέλιξη.

Στάδιο 2 ή εγκατεστημένη ΑΑ: Σκλήρυνση και οίδημα των ιστών. Το δέρμα είναι ψυχρό και με υπεριδρωση με δικτυωτή πελίωση (livedo reticularis) ή κυάνωση. Μπορεί να υπάρχει απώλεια τριχών και τα νύχια να είναι εύθραπτα. Κυριαρχεί ξηρότητα των χειρών και παρατηρείται ατροφία του δέρματος και του υποδορίου. Ο πόνος παραμένει το κυρίαρχο χαρακτηριστικό. Συνήθως είναι επίμονος και αυξάνεται με οποιοδήποτε ερέθισμα στην πάσχουσα περιοχή. Στο στάδιο αυτό εμφανίζεται δυσκαμψία. Στην ακτινογραφία μπορεί να φαίνεται διάχυτη οστεοπενία. Το σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων είναι συνήθως θετικό. Η διάρκεια του σταδίου είναι από 3-12 μήνες από την εισβολή.

Στάδιο 3 ή όψιμη ΑΑ: Ο πόνος αναφέρεται και κεντρικότερα. Αν και μπορεί να είναι μειούμενης έντασης παραμένει κύριο χαρακτηριστικό. Μπορεί να υπάρχουν αυτόματες εξάρσεις. Μπορεί να υπάρχουν μη αναστρέψιμες ιστικές αλλοιώσεις. Το δέρμα είναι λεπτό και στιλπνό. Δεν υπάρχει οίδημα. Μπορεί να υπάρχουν συγκάμψεις. Οι ακτινογραφίες παρουσιάζουν σημαντική απομετάλλωση σε σημείο που να εξαφανίζονται οι κεφαλές των αρθρώσεων. Κάποιοι πιστεύουν ότι η εμφάνιση ΑΑ απαιτεί την παρουσία των παρακάτω τριών καταστάσεων: Κάκωση, Ανώμαλη απάντηση από το συμπαθητικό, Προδιαθεσική προσωπικότητα.

Εργαστηριακά ευρήματα: Δεν υπάρχει μια ειδική σχετική και ευαίσθητη εξέταση για τη διάγνωση της ΑΑ. Απεικονιστικός έλεγχος. Το σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων και η μαγνητική τομογραφία με γαδολίνιο μπορούν να δώσουν σημαντικά στοιχεία και σε πρώιμα στάδια της νόσου. Οι απλές ακτινογραφίες είναι φυσιολογικές μέχρι και σε 30% των ασθενών. Μπορεί να υπάρχει οστεοπόρωση σε 3-5 εβδομάδες από την εισβολή.

Θεραπευτική προσέγγιση: Πολλοί πιστεύουν ότι η καλύτερη διαγνωστική προσέγγιση είναι ο νευρικός αποκλεισμός. Σ' αυτούς με συμπαθητικό πόνο η απάντηση στον νευρικό αποκλεισμό μπορεί να βοηθήσει και να κατευθύνει τη θεραπεία. Για περιπτώσεις που προσβάλλουν τα άνω άκρα ο αποκλεισμός του αστεροειδούς γαγγλίου μπορεί να είναι διαγνωστικός και θεραπευτικός. Όμως η αποτυχία ελέγχου του πόνου δεν περιορίζει τη διάγνωση.

Άλλη μέθοδος είναι η χρήση των Bier blocks με ποικιλία μέσων όπως τοπικά αναισθητικά, bretteylium, κορτιζόνη, ketorolac, reserpine, και γουανεθιδίνη. Η λογική του επιλεκτικού νευρικού αποκλεισμού είναι η διακοπή η διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Οι 3 βασικές παράμετροι στη θεραπεία περιλαμβάνουν αντιμετώπιση του πόνου αποκατάσταση (περιλαμβανομένης και φυσικοθεραπείας) και ψυχολογική υποστήριξη. Από τη στιγμή που θα τεθεί η διάγνωση υπάρχει ένας αριθμός θεραπευτικών παρεμβάσεων με περισσότερο αποτελεσματικό το νευρικό αποκλεισμό. Οι αναισθησιολόγοι πιστεύουν ότι οι νωτιαίες διεγέρσεις είναι αποτελεσματικές. Πολλοί ασθενείς και ιδιαίτερα παιδιά βοηθούνται από τη φυσικοθεραπεία. Έχουν χρησιμοποιηθεί τρικυκλικά αντικαταθληπτικά για τη μείωση της καυσαλγίας. Φάρμακα κατά του νευροπαθητικού πόνου και κορτικοειδή έχουν θέση στη θεραπεία της ΑΑ με άλλοτε άλλα αποτελέσματα. Άλλοι παράγοντες που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι οι ανταγωνιστές των α1 αδρενεργικών υποδοχέων (terazosin, phenoxybenzamine), αγωνιστές των

α2 (clonidine), κεταμίνη, καλιτονίνη. Όταν η θεραπεία δεν αποδίδει πλέον επεμβατικές παρεμβάσεις (tunneled epidural catheters, neuroaugmentation) μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε ειδικά κέντρα. Για την αντιμετώπιση του πόνου χρησιμοποιούνται όλων των ειδών τα αναλγητικά από απλά έως ναρκωτικά. Κάποιοι συγγραφείς αναφέρουν βελτίωση του πόνου και επίτευξη της πορείας της νόσου με τη χρήση καλιτονίνης σε συνδυασμό με διφωσφονικά σε μεγαλύτερες από τις χρησιμοποιούμενες για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης καθώς και με τη χρήση κορτικοειδών από του στόματος ή με τοπικές εγχύσεις.

References

1. Schwartzman RJ. Reflex sympathetic dystrophy. *Curr Opin Neurol Neurosurg*. 1993;6(4):531-6.
2. Roberts WJ. A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pains. *Pain*. 1986;24(3):297-311.
3. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F. Mechanical hyperalgesia in complex regional pain syndrome: a role for TNF-alpha?. *Neurology*. 26 2005;65(2):311-3.
4. Blaes F, Schmitz K, Tschernatsch M, et al. Autoimmune etiology of complex regional pain syndrome (M. Sudeck). *Neurology*. 9 2004;63(9):1734-6.
5. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome. *Anesthesiol Clin North America*. 2003;21(4):733-44.
6. Schwartzman RJ. New treatments for reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med*. 31 2000;343(9):654-6.
7. Dadure C, Motais F, Ricard C, Raux O, Troncin R, Capdevila X. Continuous peripheral nerve blocks at home for treatment of recurrent complex regional pain syndrome I in children. *Anesthesiology*. 2005;102(2):387-91.
8. Argoff CE. A focused review on the use of botulinum toxins for neuropathic pain. *Clin J Pain*. 2002;18(6 Suppl):S177-81.
9. Cepeda MS, Lau J, Carr DB. Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic blockade in complex regional pain syndrome: a narrative and systematic review. *Clin J Pain*. 2002;18(4):216-33.
10. Cleary AG, Sills JA, Davidson JE, Cohen AM. Reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40(5):590-1.
11. Dzwierzynski WW, Sanger JR. Reflex sympathetic dystrophy. *Hand Clin*. Feb 1994;10(1):29-44.
12. Kemler MA, Reulen JP, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, van den Wildenberg FA. Impact of spinal cord stimulation on sensory characteristics in complex regional pain syndrome type I: a randomized trial. *Anesthesiology*. 2001;95(1):72-80.
13. Markman JD, Philip A. Interventional approaches to pain management. *Anesthesiol Clin*. Dec 2007;25(4):883-98, viii.
14. Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type 1): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(6):511-26.
15. Schwartzman RJ, McLellan TL. Reflex sympathetic dystrophy. A review. *Arch Neurol*. 1987;44(5):555-61.
16. Stanton-Hicks M, Jönig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain*. 1995;63(1):127-33.
17. Tong HC, Nelson VS. Recurrent and migratory reflex sympathetic dystrophy in children. *Pediatr Rehabil*. 2000;4(2):87-9.
18. van Hilten BJ, van de Beek WJ, Hoff JI, Voormolen JH, Delhaas EM. Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med*. 31 2000;343(9):625-30.
19. van Hilten JJ, van de Beek WJ, Vein AA, van Dijk JG, Middelkoop HA. Clinical aspects of multifocal or generalized tonic dystonia in reflex sympathetic dystrophy. *Neurology*. 26 2001;56(12):1762-5.
20. Wilder RT, Berde CB, Wolohan M, Vieyra MA, Masek BJ, Micheli LJ. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74(6):910-9.

ΟΣΦΥΑΛΓΙΑ

Αλέξιος Ηλιόπουλος

Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Νοσοκομείο ΝΙΜΤΣ

Η οσφυαλγία είναι τόσο συχνή οντότητα στη καθημερινή κλινική πράξη, ώστε να καταγράφεται κάθε μέρα σε ποσοστό 5,6% των ενηλίκων στις ΗΠΑ, ενώ ποσοστό 18% του πληθυσμού αναφέρει οσφυαλγία στη διάρκεια του προηγούμενου μήνα. Η συνολική πιθανότητα εμφάνισης οσφυαλγίας ξεπερνά το 70% στη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου. Οι πάσχοντες συνήθως αντιμετωπίζουν μόνοι τους τα επεισόδια οσφυαλγίας και μόνο ένα ποσοστό της τάξεως του 25-30% ζητά ιατρική βοήθεια.¹ Οι ασθενείς αναζητούν βοήθεια αρχικά από το γενικό γιατρό, τον παθολόγο, τον ορθοπεδικό ή και το φυσιοθεραπευτή χωρίς προηγούμενη ιατρική αξιολόγηση. Λίγα περιστατικά οσφυαλγίας προσέρχονται στο ρευματολογικό ιατρείο για πρωτογενή εκτίμηση, στοιχείο που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην διαγνωστική έρευνα.

Η οσφυαλγία αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα ζητήματα στην κοινωνική και οικονομική διάσταση της ιατρικής. Είναι το συχνότερο αίτιο απουσίας από την εργασία καθώς και περιορισμού της λειτουργικότητας σε νέα άτομα.² Σε οικονομικό επίπεδο υπολογίζεται ότι το ετήσιο κόστος της οσφυαλγίας στις ΗΠΑ φθάνει τα 100-200 δισεκατομμύρια δολάρια σε ιατρικά έξοδα και απώλεια εργασίας, ένα ποσό ισοδύναμο με το 1% του ακαθάριστου εθνικού προϊόντος.³

Για ένα τόσο συχνό νόσημα είναι εντυπωσιακό ότι ελάχιστη πρόοδος έχει γίνει τα τελευταία έτη τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία. Ειδικά όταν υπολογίζεται ότι με την εξάντληση όλων των διαγνωστικών δυνατοτήτων, περιλαμβανομένης και της μαγνητικής τομογραφίας, μόνο σε ποσοστό της τάξεως του 20% των πασχόντων από οξεία οσφυαλγία μπορεί να ταυτοποιηθεί με σχετική βεβαιότητα η ανατομική προέλευση του άλγους.⁴ Το ίδιο ισχύει και για τη θεραπεία, αφού καμία σημαντική πρόοδος δεν έχει επιτευχθεί τα τελευταία έτη και η θεραπεία παραμένει κατά βάση εμπειρική.

Ποια είναι η αιτία του πόνου;

Με την γενική παραδοχή ότι η οσφυαλγία είναι ένα πολυπαραγοντικό νόσημα, είναι σαφές ότι τα αίτια της επεκτείνονται πολύ πέραν της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Πλήθος δημογραφικών, σωματικών, κοινωνικο-οικονομικών, ψυχολογικών και εργασιακών προδιαθεσικών παραγόντων έχουν αναγνωρισθεί και καταγραφεί σε κλινικές μελέτες, αλλά τα αποτελέσματά τους δεν είναι πάντοτε τεκμηριωμένα και αναπαραγώγιμα. Οι παράγοντες κινδύνου για οσφυαλγία που είναι περισσότερο τεκμηριωμένοι παρατίθενται στον **πίνακα 1**.

Σε ανατομικό επίπεδο δεν είναι εύκολη η ταυτοποίηση της προέλευσης του πόνου. Συγγενείς ανωμαλίες, εκφυλιστικές αλλοιώσεις, σκολίωση, οστεοπόρωση και δισκοκήλες είναι τα πλέον συχνά ευρήματα. Συγγενείς ανωμαλίες των σπονδύλων όπως μεταβατικός σπόνδυλος ή δισχιδής ράχη, μπορεί να προδιαθέτουν σε οσφυαλγία. Ο όρος μεταβατικός οσφυϊκός σπόνδυλος αναφέρεται σε μερική ή ολική σύνδεση της εγκάρσιας απόφυσης του κατώτερου οσφυϊκού σπονδύλου με το ιερό οστόν, που συχνά αναφέρεται στην ελληνική ιατρική ορολογία σαν ιεροποίηση του Ο5 σπονδύλου. Σε νέους άρρενες ασθενείς, η ανεύρεση αυτών των ανωμαλιών επί οσφυαλγίας φθάνει το 10% του συνόλου των περιπτώσεων.⁵ Εν τούτοις είναι βέβαιο ότι οι περισσότεροι ασθενείς με μεταβατικό σπόνδυλο δεν έχουν ενοχλήματα, ενώ υπάρχουν και μελέτες που δείχνουν έλλειψη συσχέτισης μεταξύ του μεταβατικού σπονδύλου και κάθε τύπου οσφυαλγίας.⁶

Περισσότερο αντίθετη με την κοινή αντίληψη είναι η πτωχή συσχέτιση των ακτινολογικών ευρημάτων της βλάβης των οσφυϊκών μεσοσπονδυλίων δίσκων με την κλινική εικόνα. Διάσπαση του δίσκου ευρίσκεται σε ποσοστό περίπου 40% των ασθενών με οσφυαλγία,⁷ ενώ η εύρεση διάσπασης του δίσκου με μαγνητική τομογραφία σε ασυμπτωματικούς ασθενείς είναι συχνή και δεν φαίνεται να αυξάνει το σχετικό κίνδυνο εμφάνισης οσφυαλγίας.⁸ Καθώς το απεικονιστικό εύρημα της βλάβης του δίσκου είναι εξαιρετικό συχνό σε άνδρες μέσης ηλικίας, ισχυρότερο εύρημα, όσον αφορά τη συσχέτισή της με την κλινική εικόνα, είναι η σπονδυλική στένωση.² Από το σύνολο των περιπτώσεων οσφυαλγίας έχει υπολογιστεί ότι στο 90% περίπου δεν μπορεί να ταυτοποιηθεί η προέλευση του άλγους, ενώ η πιθανότητα να τεθεί ειδική διάγνωση από τον ακτινολογικό έλεγχο της σπονδυλικής στήλης είναι μικρότερη από 1%.⁹ Με τον όρο ειδική διάγνωση δηλώνεται κάποια φλεγμονώδης, νεοπλασματική ή άλλης αρχής νόσος καθώς και μη αναφερθέν τραύμα.

Διάγνωση και διαφορική διάγνωση της οσφυαλγίας

Σύμφωνα με τις πρόσφατες συστάσεις του Αμερικανικού Κολεγίου Ιατρών,¹⁰ αρχική επιδίωξη του ιατρού πρέπει να είναι η ταξινόμηση των ασθενών σε τρεις κύριες κατηγορίες: μη ειδική οσφυαλγία, οσφυαλγία που σχετίζεται με βλάβη νευρικής ρίζας ή σπονδυλική στένωση και οσφυαλγία οφειλόμενη σε άλλη ειδική νόσο.

Ο κύριος σκοπός της αρχικής αξιολόγησης είναι να αναζητηθεί η προέλευση του πόνου και ιδιαίτερα να αναγνωριστούν οι λίγοι ασθενείς που έχουν ένα σοβαρό υποκείμενο νόσημα. Η πρώτη εκτίμηση πρέπει να αφορά την ένταση του άλγους, την λειτουργική έκπτωση, την αναζήτηση άλλων συνιστωσών του πόνου καθώς και την αξιολόγηση των προσδοκιών του

ασθενούς. Το λεπτομερές ιστορικό είναι βασικό για την αρχική αξιολόγηση και θα πρέπει να περιλαμβάνει ερωτήσεις για προηγούμενα επεισόδια οσφυαλγίας, αθλητικές και επαγγελματικές δραστηριότητες, γενικά και νευρολογικά συμπτώματα που μπορεί να υποδείξουν υποκείμενη παθολογία. Για παράδειγμα, επί της ύπαρξης του σπάνιου αλλά εξαιρετικά επικίνδυνου συνδρόμου ιππουρίδας, 90% των ασθενών έχουν κατακράτηση ούρων. Χωρίς την ύπαρξη κατακράτησης των ούρων η πιθανότητα συνδρόμου ιππουρίδας είναι μικρότερη από 1 στις 10.000 μεταξύ των ασθενών με οσφυαλγία.¹⁰ Υποψία υποκειμένου νοσήματος θα πρέπει να τεθεί όταν το αρχικό επεισόδιο οσφυαλγίας αφορά άτομα κάτω των 20 ή μεγαλύτερα των 55 ετών, όταν το άλγος είναι μη μηχανικό ή θωρακικό και όταν υπάρχουν άλλα στοιχεία, όπως νευρολογικά σημεία, ιστορικό κακοήθειας ή λήψη κορτικοειδών. Η κλινική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει εκτίμηση του βαθύσματος, της θέσης του κορμού, παραμορφώσεις, κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης και νευρολογικά σημεία. Επίσης θα πρέπει να γίνει εξέταση και των άλλων συστημάτων, καθώς η αναφορά οσφυαλγίας από τον ασθενή δύναται να υποκρύπτει παθήσεις όπως νεφρολιθίαση, ανεύρυσμα αορτής ή παγκρεατική νόσο.^{10,11} Η κλινική εξέταση θα πρέπει να ολοκληρωθεί και με λεπτομερή νευρολογική εκτίμηση, παρότι δεν είναι αποδεδειγμένο ότι η ανατομική αναζήτηση του δερματοτομίου της βλάβης του μεσοσπονδύλιου δίσκου ή της βλάβης της ζυγοαποφυσιακής αρθρώσεως¹² θα προσφέρει κάτι στο σχεδιασμό και την έκβαση της θεραπείας των μη ειδικών περιπτώσεων οσφυαλγίας.¹⁰ Στις ειδικές περιπτώσεις κυριαρχούν οι οντότητες της σπονδυλικής λοίμωξης ή του νεοπλάσματος. Ειδικά για την πιθανότητα νεοπλάσματος ανησυχητικά σημεία (red flags) συνιστούν το ιστορικό νεοπλασίας (Σχετικός Κίνδυνος 14.7), ανεξήγητη απώλεια βάρους (ΣΚ 2.7), έλλειψη βελτίωσης μετά ένα μήνα (ΣΚ 3.0) και ηλικία μεγαλύτερη των 50 ετών (ΣΚ 2.7).¹⁰

Οι σύγχρονες συστάσεις προβλέπουν ότι δεν θα πρέπει να γίνεται απεικονιστικός ή άλλος διαγνωστικός έλεγχος στην πλειονότητα των περιστατικών που χαρακτηρίζονται αρχικά σαν μη ειδική οσφυαλγία. Ειδικά η εξέταση με απλές ακτινογραφίες δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την έκβαση του επεισοδίου της οσφυαλγίας. Από την άλλη πλευρά υπάρχει πάντα ο κίνδυνος της ακτινοβολίας, ειδικά σε νέες γυναίκες. Έχει υπολογιστεί ότι η συνήθως ζητούμενη προσοπισία και πλάγια απλή ακτινογραφία της οσφύς, επιβαρύνει τις γονάδες με ακτινοβολία που ισοδυναμεί με καθημερινή ακτινογραφία θώρακος για διάστημα μεγαλύτερο από ένα έτος.¹³ Απλή ακτινογραφία έχει αρχική ένδειξη σε ηλικιωμένα άτομα ή σε άτομα που λαμβάνουν κορτικοειδή και υπάρχει πιθανότητα οστεοπορωτικού σπονδυλικού κατάγματος.

Απεικονιστικός έλεγχος θα πρέπει να γίνει εξαρχής μόνο στις περιπτώσεις που υπάρχουν βαριές ή εξελισσόμενες νευρολογικές βλάβες, είτε υπάρχει υποψία ειδικού νοσήματος, καθόσον η καθυστέρηση της διάγνωσης συνδέεται με χειρότερη έκβαση σε αυτές τις περιπτώσεις. Εφόσον είναι διαθέσιμη, η μαγνητική τομογραφία υπερτερεί της αξονικής τομογραφίας καθόσον δεν έχει ακτινοβολία, δείχνει καλύτερα τους μαλακούς ιστούς, το σπονδυλικό μυελό και το σπονδυλικό σωλήνα. Επίσης υπερτερεί στην πρώιμη διάγνωση των φλεγμονωδών νοσημάτων, αφού απεικονίζει σε πολύ πρώιμη φάση την ιερολαγονίτιδα και το οίδημα του μυελού των οστών.

Όσον αφορά τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας σε περιπτώσεις εμμένουσας απλής οσφυαλγίας με ήπια - μέτρια ριζιτική βλάβη, η σύσταση είναι να περιορίζεται για τις περιπτώσεις όπου αντιμετωπίζεται ενδεχόμενο χειρουργικής παρέμβασης ή επισκληρίδιας έγχυσης κορτικοειδών.¹⁰

Θεραπευτικές δυνατότητες

Στην πλειονότητα των ασθενών η οξεία οσφυαλγία θα υποχωρήσει χωρίς αγωγή. Υπολογίζεται ότι στο 50% περίπου των περιπτώσεων το άλγος θα υφείσεται σε 2 εβδομάδες, στο 70% σε ένα μήνα και το 90% θα έχει αναλάβει πλήρως 3 μήνες μετά το οξύ επεισόδιο οσφυαλγίας, αφήνοντας μόνο ένα ποσοστό 10% να αναζητά ιατρική βοήθεια μετά το τρίμηνο.²

Για ένα νόσημα ασαφές και πολυπαραγοντικό όπως η οσφυαλγία είναι επόμενο να υπάρχουν διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Η φαρμακευτική θεραπεία είναι η επικρατούσα πρακτική στην κλινική πράξη, αφού στο 80% των ασθενών που προσέρχονται αρχικά σε ιατρείο συνταγογραφείται τουλάχιστον ένα φάρμακο, ενώ στο 40% δύο ή περισσότερα.¹⁴ Τα πλέον συνταγογραφούμενα φάρμακα είναι τα Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα (ΜΣΑΦ), τα μυοχαλαρωτικά και οπιοειδή αναλγητικά. Επιπλέον συχνά χορηγούνται βενζοδιαζεπίνες, κορτικοστεροειδή, αντικαταθλιπτικά και αντιεπιληπτικά φάρμακα. Σε πρόσφατη ανασκόπηση που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων στην οσφυαλγία,¹⁵ διαπιστώθηκε ότι ευνοϊκά δεδομένα υπάρχουν για τα ΜΣΑΦ, τα μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών (για οξεία οσφυαλγία) και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (για χρόνια οσφυαλγία). Λιγότερο ευνοϊκά αποτελέσματα πιστοποιούνται για την παρακεταμόλη, τα οπιοειδή, τις βενζοδιαζεπίνες και την γκαμπαπεντίνη (για ριζιτιδα). Τέλος δεν φαίνεται να έχει ένδειξη η συστηματική χορήγηση στεροειδών.

Η φυσικοθεραπεία ήταν ανέκαθεν μια αποδεκτή θεραπεία της οσφυαλγίας, εναλλακτική ή συμπληρωματική στη φαρμακευτική αντιμετώπιση. Στην οξεία οσφυαλγία η ενεργητική γυμναστική δεν βοηθά, ενώ στη υποξεία (4-8 εβδομάδες) και στη χρόνια προσφέρει μέτρια αποτελέσματα είτε σαν κλασική φυσικοθεραπεία με χειρομαλάξεις και εκγύμναση των μυών, είτε με τη μορφή εναλλακτικών μεθόδων, όπως γιόγκα και βελονισμός.¹⁰

Η θεραπεία με τοπικές επισκληρίδιες ενέσεις κορτικοειδών έχει αμφισβητούμενα αποτελέσματα. Προσφέρει προσωρινή ανακούφιση σε κάποιους ασθενείς, αλλά επί σπονδυλικής στένωσης δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη λει-

τουργική κατάσταση ή την ανάγκη για χειρουργική αντιμετώπιση σε ένα έτος.

Τέλος η χειρουργική αντιμετώπιση παραμένει πεδίο επιστημονικής αμφισβήτησης, όπως διαπιστώνεται από τα τρία σχετικά άρθρα που δημοσιεύθηκαν προ έτους στο ίδιο τεύχος (Μάιος 2007) του New England Journal of Medicine. Μετά την επί έτη ανοικτή συζήτηση για τις ενδείξεις της χειρουργικής παρέμβασης, καθώς και για την κατά περίπτωση επιλογή μεταξύ δισκεκτομής και πεταλεκτομής, οι πρόσφατες χειρουργικές εξελίξεις στη σπονδυλοδεσία δημιούργησαν νέα πεδία αμφισβήτησεων. Δεν έχει αποδειχθεί η μακροχρόνια ωφέλεια της σπονδυλοδεσίας είτε με βιολογικά υλικά, είτε με βίδες, λάμες και μεταλλικούς κλωβούς. Ειδικά η σπονδυλοδεσία με χρήση τέτοιων υλικών, αυξάνει κατά πολύ το κόστος, αλλά και την πιθανότητα άμεσων ή απώτερων σοβαρών μετεγχειρητικών επιπλοκών. Έχει διαπιστωθεί στατιστικά με στοιχεία από τις ΗΠΑ, ότι τουλάχιστον το 40% των χειρουργικών επεμβάσεων για την αντιμετώπιση της οσφυαλγίας είναι ανεπιτυχείς και πολλές φορές επιδεινώνουν την κατάσταση των ασθενών. Σε αυτούς τους ασθενείς η επανεγχείρηση έχει ποσοστό επιτυχίας περίπου 30%, η τρίτη εγχείρηση 15% και η τέταρτη 5%, οπότε δημιουργείται κάθε έτος ένας νέος ειδικός πληθυσμός ασθενών με οσφυαλγία, που απαιτεί περαιτέρω αντιμετώπιση.¹⁶

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kinkade S. Evaluation and Treatment of Acute Low Back Pain. Am Fam Physician 2007;75:1181-8, 1190-2.
2. Rubin DI. Epidemiology and Risk Factors for Spine Pain. Neurol Clin 2007; 25:353 –371.
3. Katz JN. Lumbar disc disorders and low-back pain: socioeconomic factors and consequences. J Bone Joint Surg Am 2006;88(Suppl 2):21–4.
4. Ahmed M, Modic MT. Neck and Low Back Pain: Neuroimaging. Neurol Clin 2007;25:439–471.
5. Taskaynatan MA, Izci Y, Ozgul A, et al. Clinical significance of congenital lumbosacral malformations in young male population with prolonged low back pain. Spine 2005;30:E210–3.
6. Luoma K, Vehmas T, Rajninko R, et al. Lumbosacral transitional vertebra. Relation to disc degeneration and low back pain. Spine 2004;29:200–5.
7. Schwartz AC, Aprill CN, Derby R, et al. The prevalence and clinical features of internal disc disruption in patients with chronic low back pain. Spine 1995;20:1878–83.
8. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. N Engl J Med 1994;331:69–73.
9. Maneka NJ and MacGregor AJ. Epidemiology of back disorders: prevalence, risk factors, and prognosis. Curr Opin Rheumatol 2005;17:134-140.
10. Chou R, Qaseem A, Snow V, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med 2007; 147:478–491.
11. Speed C. Low back pain. BMJ 2004;328:1119–21.
12. Cohen SP, Raja SN. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Lumbar Zygapophysial (Facet) Joint Pain. Anesthesiology 2007; 106:591–614.
13. Jarvik JG. Imaging of adults with low back pain in the primary care setting. Neuroimaging Clin N Am. 2003;13:293-305.
14. Cherkin DC, Wheeler KJ, Barlow W, Deyo RA. Medication use for low back pain in primary care. Spine. 1998;23:607-14.
15. Chou R, Hoyt Huffman L. Medications for Acute and Chronic Low Back Pain: A Review of the Evidence for an American Pain Society/American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med. 2007;147:505-514.
16. Ragab A, deShazo RD. Management of Back Pain in Patients with Previous Back Surgery. Am J Med 2008;121:272-278.

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για οσφυαλγία

Δημογραφικοί παράγοντες
Ηλικία
Φύλο
Κοινωνικο-οικονομική κατάσταση και επίπεδο μόρφωσης
Παράγοντες υγείας
Δείκτης μάζας σώματος (BMI)
Κάπνισμα
Αντίληψη για γενική κατάσταση υγείας
Εργασιακοί παράγοντες
Σκύψιμο, ανύψωση αντικειμένων, κύρτωση
Μονότονη εργασία
Μη ικανοποίηση από την εργασία
Ψυχολογικοί παράγοντες
Κατάθλιψη
Ανατομικοί παράγοντες στην οσφύ
Ανατομικές παραλλαγές
Απεικονιστικές ανωμαλίες

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΡΠΙΑΙΟΥ ΣΩΛΗΝΑ

Ηρακλής Δ. Κρητικός¹, Αμαλία Π. Ραπτοπούλου²

1. Αναπληρωτής Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης
2. Ειδικευόμενη Ρευματολόγίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Ηράκλειο Κρήτης

Summary

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common nerve entrapment disorder. It is characterized by pain, paresthesias, and ultimately muscle wasting of the hand. It is caused by increased pressure and consequent compression of the median nerve within the anatomic area referred to as the carpal tunnel. Median nerve impingement may result from diseases that invade the carpal tunnel, swelling of tendon sheaths within the tunnel, stenosis of the tunnel by bone enlargement, or thickening and degeneration of the volar carpal ligament. The diagnosis of this disorder is often clinical; supporting evidence is derived from a number of diagnostic studies. Many options are available for the treatment of patients with carpal tunnel syndrome (CTS) and the modality chosen depends on the severity of nerve dysfunction (ie, mild, moderate, or severe). The specific choice of therapy will also vary according to patient preference and availability.

Περίληψη

Το Σύνδρομο Καρπιαίου Σωλήνα (ΣΚΣ) είναι η συχνότερη νευροπάθεια εξ εγκλωβισμού νεύρου. Προκαλείται από αυξημένη πίεση και την εξ αυτής ασκούμενη συμπίεση του μέσου νεύρου (MN) εντός του καρπιαίου σωλήνα του οποίου τα όρια είναι ανελαστικά (οστά και σύνδεσμοι). Χαρακτηρίζεται από πόνο, παραισθησίες, αιμωδίες και τελικώς ατροφίες ειδικών μυικών ομάδων στις άκρες χείρες. Τοπικές βλάβες και συστηματικά νοσήματα αποτελούν τα αίτια στις περισσότερες περιπτώσεις ΣΚΣ. Η διάγνωση είναι κατά βάση κλινική (κλινική εικόνα, ειδικές δοκιμασίες) και ενισχύεται από ευρήματα πίεσης του μέσου νεύρου στο ύψος των καρπών στον ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο. Η θεραπεία είναι συντηρητική και χειρουργική.

1. Ανατομικά στοιχεία

Ο καρπιαίος σωλήνας είναι ένας ελλειπτοειδούς σχήματος σωλήνας, του οποίου τα πλάγια τοιχώματα και το «έδαφος» (ραχιαία πλευρά) αφορίζεται από τα οστά του καρπού. Η οροφή (παλαμιαία πλευρά) από τον εγκάρσιο σύνδεσμο του καρπού. Το περιεχόμενο του σωλήνα αποτελούν 11 δομές: 9 τένοντες μυών, το MN, και η μέση αρτηρία. [εικ. 1]. Οι σχηματισμοί αυτοί είναι συνωτισμένοι μέσα στα ανένδοτα όρια του σωλήνα και κάθε μείωση της χωρητικότητας του σωλήνα ή διόγκωση των σχηματισμών αυτών προκαλεί πίεση του νεύρου και των αγγείων.

Με δύο τρόπους μπορεί να εγκλωβιστεί το MN:

1. Λόγω μείωσης της χωρητικότητας του σωλήνα, ως αποτέλεσμα οιδήματος ή βλαβών των περιβαλλόντων ιστών (κάταγμα, οστική διόγκωση).
2. Λόγω αύξησης του όγκου των περιεχομένων στο σωλήνα δομών (οίδημα των τενοντίων ελύτρων, πάχυνση του εγκάρσιου καρπιαίου συνδέσμου).

2. Επίπτωση

Ποικίλει στις μελέτες από 2.7 έως 5% [1] και εξαρτάται από τον τρόπο διάγνωσης, εάν δηλ λαμβάνεται υπόψιν ένα, δύο ή και τα τρία στοιχεία που απαρτίζουν τον σύνδρομο (συμπτώματα, κλινικές δοκιμασίες και ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος). Έτσι, σε μελέτη από τη Σουηδία, με βάση μόνο τα συμπτώματα, ΣΚΣ διεγνώσθη στο 14% του γενικού πληθυσμού. Όταν στους ίδιους ασθενείς έγινε χρήση κλινικών δοκιμασιών και/ή ηλεκτροφυσιολογικών ελέγχων, ΣΚΣ διαπιστώθηκε στο 20% των περιπτώσεων, αποδίδοντας επίπτωση 2.7% στο γενικό πληθυσμό.¹

3. Παθοφυσιολογία

Η πίεση μεταξύ MN και εγκάρσιου συνδέσμου είναι ιδιαίτερα αυξημένη στους ασθενείς με ΣΚΣ συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες και αυξάνει 3-6 φορές σε παθητική παλαμιαία ή ραχιαία κάμψη και σε ισομετρική ή ισοτονική σύσπαση των μυών του καρπού και των δακτύλων.² Ιστοπαθολογικός έχει δείχθει μια «νευρωματώδης» μεγέθυνση αμέσως υπεράνω του εγκάρσιου συνδέσμου, ενώ περιφερικώς αυτού το MN παραμένει στις φυσιολογικές του διαστάσεις. Αμέσως κάτωθεν του εγκάρσιου συνδέσμου οι νευρικές δεσμίδες είναι αραιότερες, με ελαττωμένη διάμετρο, το ενδονεύριο αυξημένο, η μυελίνη κατεστραμμένη και ο συνδετικός ιστός στο περινεύριο και ενδονεύριο αυξημένος. Τελικώς επέρχεται καταστροφή του MN και μετατροπή του σε ινώδη ταινία. Στην παθογένεια του ΣΚΣ κεντρικό ρόλο έχει ο αγγειακός μηχανισμός. Η αρχική νευρική βλάβη είναι ενδοδεσμική ανοξία, προκαλούμενη από φλεβική συμφόρηση και στάση (στάδιο 1ο) που εξελίσσεται σε ισχαιμία λόγω επιβράδυνσης της τριχοειδικής και αρτηριακής κυκλοφορίας (στάδιο 2ο). Η επερχόμενη ανοξία καταστρέφει το τριχο-

ειδικό ενδοθήλιο, που οδηγεί σε εξαγγείωση πρωτεΐνης στους γύρω ιστούς, οι οποίοι γίνονται οιδηματώδεις, η διατροφή των περισιφισμένων νευρικών ινών είναι κακή, οπότε αυτές γίνονται υπερδιεγερσιμες και εκφορτίζονται αυτόματα. Η αστάθεια που δημιουργείται στην δραστηριότητα της ινός μπορεί να προκαλέσει πόνο. Στο τελικό στάδιο (στάδιο 3ο), η φλεβική παροχέτευση και η αρτηριακή παροχή του νεύρου έχουν πλέον σοβαρά διαταραχθεί, με αποτέλεσμα την καταστροφή μεγάλου αριθμού νευρικών ινών, μετατροπή της εξαγγειωθείσας πρωτεΐνης σε ινώδη ιστό και εξάλειψη των τροφοφόρων αγγείων. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η αντικατάσταση του περιεχομένου των δερματιών από ινώδη ιστό και η καταστροφή του MN, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω.

4. Αιτιολογία

Με την αιτιολογία του ΣΚΣ μπορεί να σχετίζονται ποικίλοι παράγοντες, που κατατάσσονται σε 4 κατηγορίες:

1. η κληρονομικότητα
2. άγνωστα αίτια (ιδιοπαθές)³
3. το μέγεθος του καρπιαίου σωλήνα
4. συνήθειες και εργασία

4.1. Κληρονομικότητα: έχει εκτιμηθεί ότι περίπου το 50% του κινδύνου για την ανάπτυξη ΣΚΣ είναι γενετικώς καθοριζόμενος.⁴

4.2. Ιδιοπαθές χαρακτηρίζεται το ΣΚΣ όταν δεν υφίσταται καμία από τις γνωστές του αιτίες και εκτιμάται ότι αφορά στο 43% των περιπτώσεων.³

4.3. Μέγεθος του καρπιαίου σωλήνα

4.3.1. Τοπικά αίτια

Κάταγμα colles ή άλλα τραύματα του καρπού, γάγγλια, αιμαγγείωμα, οστεοειδές οστέωμα, οικογενής πάχυνση του εγκάρσιου συνδέσμου του καρπού, οστεοαρθρίτιδα του καρπού (5%), είναι συνήθη τοπικά αίτια.^{3,4}

4.3.2. Συστηματικά νοσήματα

- Νοσήματα του συνδετικού ιστού: Συχνότερα η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) αλλά και η σκληροδερμία, η πολυμυοσίτιδα και η ρευματική πολυμυαλγία μπορεί να προκαλέσουν ΣΚΣ. Διαταραχή της αισθητικής ταχύτητας αγωγής του MN έχει βρεθεί σε περισσότερο του 50% όλων των ασθενών με ΡΑ [5]. Οφείλεται σε τενοντοελυτρίτιδα των καμπτήρων. Όχι σπάνια μπορεί να αποτελέσει την πρώτη εκδήλωση ΡΑ.
- Κρυσταλλογενής αρθρίτιδα: Ουρική αρθρίτιδα, ειδικά με την παρουσία ουρικών τόφων, αρθρίτιδα εκ κρυστάλλων πυροφωσφορικού ασβεστίου και κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη.
- Μεταβολικά και ενδοκρινολογικά νοσήματα: ΣΔ (6%), υποθυρεοειδισμός (7%) ακρομεγαλία και παχυσαρκία [6].
- Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και αιμοκάθαρση:

Το ΣΚΣ είναι συχνό σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, εμφανιζόμενο στο 30% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για περισσότερο από 2 χρόνια. Στις περισσότερες περιπτώσεις οφείλεται σε εναπόθεση αμυλοειδούς β2 μικροσφαιρίνης, αφού ασθενείς σε περιτοναϊκή διάλυση έχουν την ίδια επίπτωση ΣΚΣ σε σχέση με αυτούς σε αιμοκάθαρση.⁷ Η κλινική εικόνα του ΣΚΣ στους ασθενείς υπό αιμοδιάλυση διαφέρει από αυτή του ιδιοπαθούς ΣΚΣ. Η νευροπάθεια αφορά όχι μόνο την περιοχή του καρπιαίου σωλήνα, αλλά και το κεντρικό τμήμα του MN. Αυτό αποδεικνύει ότι το ΣΚΣ σε ασθενείς υπο μακροχρόνια αιμοδιάλυση έχει τη βάση του σε περιφερική νευροπάθεια που είναι συχνή στους ασθενείς αυτούς.⁸

- Λοιμώξεις των οστών του καρπού ή των τενόντων του καρπιαίου σωλήνα μπορεί να προκαλέσουν ΣΚΣ. Σε αυτές περιλαμβάνονται οστεομυελίτιδα και χρόνιες κοκκιωματώδεις λοιμώξεις όπως κοκκοειδομύκωση, ιστοπλάσμωση, μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και άτυπα μυκοβακτήρια.
- Εγκυμοσύνη κι εμμηνόπαυση

Η εγκυμοσύνη φαίνεται να σχετίζεται με το ΣΚΣ. Η επίπτωσή του δεν έχει επαρκώς εκτιμηθεί. Συμπτώματα ΣΚΣ εμφανίζονται στο 20% των γυναικών σε εγκυμοσύνη.⁹ Η κατακράτηση υγρών είναι η πιθανότερη αιτία του ΣΚΣ στην εγκυμοσύνη. Μπορεί να εμφανιστεί σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνηθέστερα όμως εμφανίζεται στο τελευταίο τρίμηνο. Υποχωρεί μετά τον τοκετό.

Συχνή είναι η εμφάνιση ΣΚΣ σε γυναίκες που υποβάλλονται σε ωθηκεκτομή πριν την εμμηνόπαυση (32% των περιπτώσεων) έναντι των υγιών γυναικών (10%). Επίσης σε γυναίκες με φυσική εμμηνόπαυση η συχνότητα του ΣΚΣ είναι αυξημένη (87% έναντι 14% των προεμμηνόπαυσιακών γυναικών).

Αμυλοείδωση και αιματολογικά νοσήματα

Όλες οι μορφές της αμυλοείδωσης (πρωτοπαθής, δευτεροπαθής και οικογενής) μπορεί να προκαλέσουν ΣΚΣ. Τα αιματολογικά νοσήματα σπανίως προκαλούν ΣΚΣ. Τα συνηθέστερα είναι: πολλαπλούν μυέλωμα, παραπρωτεϊναιμία, μακροσφαιριναιμία, λευχαιμία.

5. Κατηγορίες ατόμων με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΚΣ

Το ΣΚΣ μπορεί να είναι εκδήλωση του συνδρόμου επαναλαμβανόμενης καταπόνησης. Τέτοια άτομα είναι διάφορες επαγγελματικές ομάδες, όπως οι εργαζόμενοι για πολλές ώρες καθημερινά σε πληκτρολόγιο,¹⁰ οι μουσικοί, οι κόπτες κρέατος, οι ξυλουργοί, οι χειριστές δονητικών μηχανημάτων κλπ. Επίσης οι παραπληγικοί, οι άνθρωποι που έχουν υποστεί ακρωτηριασμό του ενός άνω μέλους και τα άτομα με σύνδρομο υπερευκαμπτότητας των αρθρώσεων.¹¹ Σε όλα τα παραπάνω η αιτία είναι μηχανική.

6. Συμπτώματα - Κλινική εικόνα

Τυπικώς, τα συμπτώματα είναι αίσθημα πόνου, καύσους, αιμωδίας και κνησμού στον αντίχειρα, το δείκτη, τον μέσο δάκτυλο και στην κερκιδική πλευρά του παράμεσου (κατανομή MN). Σπανίως, τα συμπτώματα μπορεί να αφορούν ολόκληρη την παλάμη, αν και στις περισσότερες περιπτώσεις μετά από προσεκτική εξέταση γίνεται εμφανές ότι οι διαταραχές αφορούν την κατανομή του MN. Ο πόνος μπορεί να αντανάκλα κεντρικότερα του καρπού στο αντιβράχιο και σπανίως στον ώμο [εικ.2]. Συχνά τα συμπτώματα επιδεινώνονται τη νύχτα και αφυπνίζουν τον ασθενή. Ανακούφιση επέρχεται με κούνημα του άκρου δίκην τινάγματος θερμομέτρου, κρέμασμα του χεριού από το κρεβάτι, βρέξιμο σε χλιαρό νερό και εντριβή των άκρων. Αντικειμενικές αισθητικές διαταραχές διαπιστώνονται στην κατανομή του MN στην άκρα χείρα και ουδέποτε κεντρικότερα του καρπού. Αδυναμία των μυών του θέναρως, που νευρώνονται από το MN ακολουθεί συνήθως μετά από αρκετό διάστημα της αισθητικές υποκειμενικές διαταραχές. Ατροφία των μυών του θέναρως είναι η κατάληξη ενός παραμελημένου ΣΚΣ [εικ.3].

7. Διάγνωση

Η διάγνωση είναι κλινική, βασιζόμενη στο ιστορικό και την κλινική εξέταση. Νευροδιαγνωστικές δοκιμασίες σχετίζονται αρκετά αλλά όχι απολύτως με την κλινική εκτίμηση. Τα κλινικά κριτήρια αρκούν για την έναρξη συντηρητικής θεραπείας. Ηλεκτροδιαγνωστική δοκιμασία χρειάζεται πριν τη χειρουργική παρέμβαση.

8. Διαγνωστικές δοκιμασίες

8.1. Κλινικές νευροδιαγνωστικές δοκιμασίες

1. Σημείο Hoffman - Tinel: Με τον καρπό σε θέση έκτασης ασκείται πλήξη του MN στο ύψος του εγκάρσιου συνδέσμου [εικ.4]. Θετικό είναι εάν αναπαραχθεί ο πόνος και η παρασθησία περιφερικώς στην κατανομή του MN ή κεντρικώς του καρπού. Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται με νευρολογικό σφυρί με μεγάλη κεφαλή και όχι με μικρή ή με το δάκτυλο του εξεταστή. Ψευδώς θετικό στο 40%, ευαισθησία 60% και ειδικότητα 67%.
2. Σημείο Phalen: κάμψη του καρπού χωρίς πίεση για 30-60 sec αναπαράγει τα συμπτώματα του ΣΚΣ [εικ.5]. Ο αγκώνας να είναι σε πλήρη έκταση. Ψευδώς θετικό στο 20%, ευαισθησία 75% και ειδικότητα 47% [12].
3. Άσκηση πίεσης στον εγκάρσιο σύνδεσμο του καρπού: άσκηση πίεσης στο ύψος του εγκάρσιου συνδέσμου για 30 sec με τον καρπό σε κάμψη αναπαράγει τα συμπτώματα. Περισσότερο ειδικό για περιπτώσεις τενοντοελυτρίτιδας, με ευαισθησία 95%, έναντι 46% των υγιών.

Άλλες δοκιμασίες όπως θερμογραφία, διάκριση δύσσημείων, αντίστροφο σημείο Phallen, διάγραμμα συμπτωμάτων του χεριού, είναι λιγότερο χρήσιμα.

8.2. Εκτίμηση μυικής ισχύος των μυών του θέναρως

1. Ο πλέον προσπελάσιμος μυς για τη δοκιμασία είναι ο βραχύς απαγωγός του αντίχειρα. Ο αντίχειρας προσάγεται προς τον 5ο δάκτυλο. Ζητείται από τον ασθενή να κάνει απαγωγή του αντίχειρα με αντίσταση εφαρμοζόμενη στην άπω φάλαγγα.
2. Ο προσαγωγός του αντίχειρα ελέγχεται με τη θηλή του αντίχειρα επί της θηλής του 5ου δακτύλου. Ο εξεταστής προσπαθεί να απάγει τον αντίχειρα.
3. Επί μυικής προσβολής είναι εμφανής ατροφία των μυών του θέναρως. Περίπου στο 15% του πληθυσμού, ίνες του MN διέρχονται διαμέσου του ωλένιου νεύρου στους μύες του θέναρως (Martin Gruber αναστόμωση) Η γνώση αυτή είναι σημαντική διότι μπορεί να παραμένουν ανέπαφοι οι μύες του θέναρως σε ΣΚΣ.

8.3. Ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος (ΗΦ)

Ελέγχεται η επιβράδυνση της νευρικής αγωγιμότητας. Τα ηλεκτροφυσιολογικά ευρήματα συνίστανται σε ανεύρεση απομυελινωτικών ή αξονικών βλαβών του MN στον καρπιαίο σωλήνα με φυσιολογικές τιμές του ωλένιου νεύρου και απουσία ριζικής βλάβης. Κύριο εύρημα είναι η παράταση του λανθάνοντος χρόνου της αισθητικής και κινητικής ταχύτητας του MN. Ο έλεγχος πρέπει να διενεργείται και στα δύο χέρια λόγω της υψηλής συχνότητας αμφοτερόπλευρης εμφάνισης ΣΚΣ. Ο ΗΦ χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της κλινικής διάγνωσης και τον εντοπισμό της θέσης εγκλωβισμού του MN.

Ενδείξεις ΗΦ:

- Σε ασθενείς χωρίς ανταπόκριση στη συντηρητική θεραπεία
 - Σε ασθενείς που η διάγνωση δεν είναι σαφής από το ιστορικό και την κλινική εξέταση
 - Σε ασθενείς με ενδείξεις κινητικής δυσλειτουργίας ή ατροφίας του θέναρως
- Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα σε >10% των ασθενών¹³

9. Παρακλινικός έλεγχος

9.1. Εργαστηριακά ευρήματα

Δεν υπάρχουν εργαστηριακά ευρήματα χρήσιμα για τη διάγνωση. Εργαστηριακός έλεγχος θα χρειαστεί αναλόγως του ιστορικού και της κλινικής εικόνας για τον αποκλεισμό υποκείμενης συστηματικής νόσου.

9.2. Απεικονιστικός έλεγχος

9.2.1. Απλή Α/φία: επί τραυματισμού ή υποψίας οστικών βλαβών στον καρπό

9.2.2. Μαγνητική τομογραφία: Βοηθάει στη διάγνωση όταν βλάβες εντός του καρπιαίου σωλήνα, όπως πάχυνση μαλακών μορίων ή οστικές βλάβες, είναι πιθανές.

9.2.3. Υπερηχογράφημα

Το υπερηχογράφημα του καρπού αποτελεί μία από τις ευρέως χρησιμοποιούμενες και αξιόπιστες μεθόδους για την ανάδειξη βλαβών του ΜΝ σε πιθανολογούμενο ΣΚΣ. Παρατηρείται αύξηση της διαμέτρου του ΜΝ (οίδημα) αμέσως πριν και διαπλάτυνση με ελάττωση της διαμέτρου του αμέσως μετά την είσοδό του στον καρπιαίο σωλήνα, συχνά με συνοδό παλαμιαία κύρτωση του εγκάρσιου συνδέσμου του καρπού, λόγω της υφιστάμενης αυξημένης πίεσης [εικ.6]. Με χρήση Doppler μπορεί επίσης να ανιχνευτεί υπεραϊμία του νεύρου στο σημείο της πίεσης.^{14,15}

Υπάρχει σημαντική συσχέτιση των US ευρημάτων με τα ΗΦ ευρήματα καθώς και της μετρούμενης διαμέτρου του ΜΝ με τον βαθμό της βλάβης που αναδεικνύεται από τον ΗΦ έλεγχο.^{14,16} Πέραν τούτου, με το υπερηχογράφημα μπορούν ταυτόχρονα να αναγνωριστούν διάφορα αίτια που προκαλούν πίεση εντός του καρπιαίου σωλήνα (πχ. τενοντοελυτρίτιδα, γάγγλια του καρπού, όγκοι των μαλακών μορίων κ.α.) καθώς και ανατομικές ανωμαλίες του νεύρου (πχ δισχιδές μέσο νεύρο) ή και της αρτηρίας, που έχουν σημασία για την αποφυγή τρώσης του νεύρου ή των αγγείων εάν προγραμματιστεί χειρουργική αντιμετώπιση του ΣΚΣ.

10. Διαφορική διάγνωση

Πρέπει να περιλαμβάνει τη παγίδευση του νεύρου κεντρικότερα του καρπιαίου σωλήνα, την πίεση του ΜΝ πλησίον του αγκώνα, όπως συμβαίνει στο σύνδρομο του στρογγύλου ρηνιστή, που προκαλεί αισθητικές διαταραχές όμοιες του ΣΚΣ. Σε κάθε περίπτωση ΣΚΣ, ειδικώς εάν είναι αμφοτερόπλευρο, πρέπει να διερευνάται το ενδεχόμενο υποκείμενης συστηματικής νόσου.

11. Θεραπεία

Συντηρητική ή χειρουργική. Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από τη βαρύτητα της νευρικής δυσλειτουργίας (ήπια, μέτρια, σοβαρή).

11.1. Συντηρητική θεραπεία

Περιλαμβάνει τοποθέτηση νάρθηκα καρπού, τοπική διήθηση με κορτικοειδή, κορτικοειδή από του στόματος, υπερήχους τοπικώς. Είναι πρώτης επιλογής για ασθενείς με ήπια/ μέτρια βαρύτητας ΣΚΣ. Η ανταπόκριση κυμαίνεται από 20 έως 93%. Συνδυαστική συντηρητική θεραπεία είναι περισσότερο αποτελεσματική της μονοθεραπείας.¹⁷

Προγνωστικοί παράγοντες σχετιζόμενοι με αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας

- Διάρκεια συμπτωμάτων >10 μήνες
- Ηλικία >50
- Σταθερά συμπτώματα παραισθησίας
- Θετικό σημείο Phalen > 30 sec
- Παρατεταμένοι αισθητικοί και κινητικοί λανθάνοντες χρόνοι στον ΗΦ έλεγχο^{17,18}

11.1.1. Νάρθηκας καρπού

Τοποθετείται παλαμιαίως. Σταθεροποιεί τον καρπό σε ουδέτερη θέση. Σε ήπια συμπτώματα, νυκτερινή χρήση νάρθηκος καρπού για 4 εβδομάδες μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα και να αποτρέψει την ανάγκη χειρουργικής επέμβασης.¹⁹ Η νυκτερινή χρήση νάρθηκα είναι επαρκής και προτιμητέα.

Ενδείξεις για νάρθηκα καρπού

- Διάρκεια συμπτωμάτων < 1 έτος
- Ήπια συμπτώματα νυκτερινής παραισθησίας

Νάρθηκας vs χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική απελευθέρωση του ΜΝ ανακουφίζει από τα συμπτώματα περισσότερο αποτελεσματικά και για περισσότερο χρόνο, ενώ ο νάρθηκας περισσότερο γρήγορα. Σε παρακολούθηση 1 μηνός βελτίωση των συμπτωμάτων στο 29% των ασθενών με χειρουργική, έναντι 42% με νάρθηκα. Στο 1 έτος 92% των ασθενών με χειρουργική έναντι 72% με νάρθηκα.

11.1.2. Τοπική διήθηση με κορτικοειδή

Είναι αποτελεσματική στην ανακούφιση των συμπτωμάτων για 1-3 μήνες σε σχέση με το εικονικό φάρμακο [20]. Σε μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 81 ασθενών με διαταραχές αγωγιμότητας του ΜΝ, ανθεκτικών σε αντιμετώπιση με τοποθέτηση νάρθηκα, τοπική διήθηση με κορτικοειδή βελτίωσε σημαντικά τα συμπτώματα στο 70% των ασθενών σε σχέση με 34% του εικονικού φαρμάκου [21]. Σε επέκταση της μελέτης για παρακολούθηση 18 μηνών, η υποκειμενική βελτίωση παρέμεινε στο 9% των ασθενών, ενώ χειρουργική διόρθωση χρειάστηκε στο 43% των ασθενών.²¹

Κίνδυνοι τοπικής έγχυσης

- Επιδείνωση της συμπίεσης του ΜΝ
- Τραυματισμός του ΜΝ
- Ρήξη των τενόντων των καμπτήρων των δακτύλων

Τοπική έγχυση κορτικοειδών vs χειρουργική αντιμετώπιση

Η βελτίωση με την τοπική έγχυση κορτικοειδών είναι αμεσότερη της χειρουργικής αλλά το πλεονέκτημα αυτό απώλεια στη διάρκεια ενός έτους. Μια προοπτική, ανοικτή τυχαίοποιημένη μελέτη 163 ασθενών με συμπτώματα ΣΚΣ υποβληθέντων σε τοπική έγχυση κορτικοειδών ή χειρουργική διόρθωση, η βελτίωση των συμπτωμάτων στους 3 μήνες ήταν στο 95% των ασθενών έναντι 75% της χειρουργικής διόρθωσης. Το πλεονέκτημα αυτό χάθηκε μετά τους 3 μήνες. Σε άλλη μελέτη βρέθηκε υπεροχή στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της έγχυσης κορτικοειδών έναντι της χειρουργικής και στο 1 έτος παρακολούθησης.

11.1.3. Κορτικοστεροειδή από του στόματος

Πρεδνιζόνη από του στόματος σε δόση 20-25mg/ημ για 2-4 εβδομάδες έχει δείξει ότι βελτιώνει τα συμπτώματα και τις ΗΦ διαταραχές για διάστημα 8 εβδομάδων έως 1 έτος.²² Οι μελέτες δεν είχαν ομάδα ελέγχου με εικονικό φάρμακο. Πάντως τα κορτικοστεροειδή από του στόματος είναι λιγότερο αποτελεσματικά από την τοπική έγχυση κορτικοειδών ενώ το αποτέλεσμα τους δεν φαίνεται να διατηρείται πέραν των 8 εβδομάδων σε σημαντικό ποσοστό ασθενών. Δεν ενδείκνυται η χορήγησή τους πέραν των 4 εβδομάδων. Πολλοί ειδικοί συστήνουν πρεδνιζόνη 20 mg/ημ για 10-15 ημέρες.

11.1.4. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας το 2003 διαπίστωσε ότι δεν είναι αποτελεσματική σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.¹⁹ Επίσης τα διουρητικά και η βιταμίνη Β6 δεν είναι αποτελεσματική.¹⁹

11.1.5. Εφαρμογή υπερήχων

Εν τω βάθει εφαρμογή υπερήχων έχει αναφερθεί ότι μειώνει τον πόνο και βελτιώνει τις αισθητικές διαταραχές και την αγωγιμότητα του νεύρου.¹⁸ Η επιφανειακή εφαρμογή δεν είναι αποτελεσματική. Άλλες μορφές φυσικοθεραπευτικών εφαρμογών δεν έχουν αποτέλεσμα. Γενικώς συντηρητική θεραπεία συστήνεται σε ήπιας ή μέτριας βαρύτητας περιπτώσεις, αρχικώς με εφαρμογή παλαμιαίου νάρθηκα καρπού. Επί μη ανταπόκρισης (νάρθηκας για ένα μήνα) συνδυαστική θεραπεία με νάρθηκα (έναν επιπλέον μήνα) και τοπική έγχυση κορτικοειδών ή κορτικοειδή από το στόμα ή άλλες συντηρητικές μορφές θεραπείας.

11.2. Χειρουργική αποσυμπίεση του ΜΝ

Είναι αποτελεσματική στη βελτίωση των συμπτωμάτων και των αντικειμενικών μετρήσεων, που παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σχέση με την συντηρητική θεραπεία.²⁰ Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από το 2000 έως το 2006 (209 άρθρα με 32.936 χειρουργικές επεμβάσεις) θεώρησε αποτελεσματική τη χειρουργική θεραπεία στο 75% των ασθενών (διακύμανση από 27-100% στις μελέτες της ανασκόπησης).²⁴ Η χειρουργική θεραπεία φαίνεται να είναι περισσότερο αποτελεσματική στη διατήρηση του αποτελέσματος για περισσότερο χρόνο.

Ενδείξεις χειρουργικής θεραπείας

- Μέτρια έως σοβαρά επιμέμοντα συμπτώματα
- Διάρκεια συμπτωμάτων >6 μήνες
- ΗΦ διαταραχές του ΜΝ
- Ατροφία των μυών του θέναρος

Βιοψία και ιστολογική εξέταση θα πρέπει να λαμβάνονται κατά τη χειρουργική επέμβαση για αποκλεισμό συστηματικού νοσήματος (ΡΑ, αμυλοείδωση κλπ). Επί υποψίας λοίμωξης (φυματίωση, μυκητίαση) να λαμβάνονται επιπλέον και ιστοτικές καλλιέργειες.

Κύρια σημεία

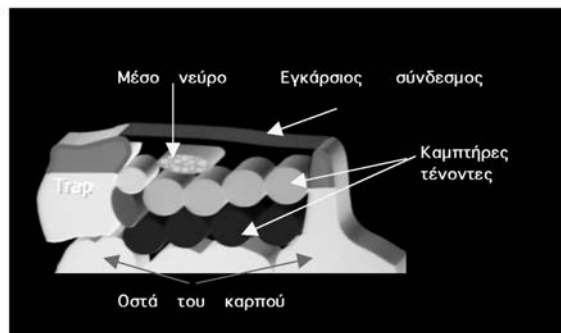
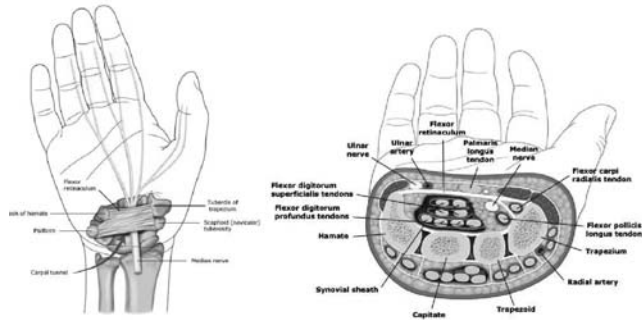
- Το ΣΚΣ είναι η συχνότερη παγίδευση νεύρου
- Σχετίζεται με συνήθειες, επαγγελματική χρήση των χεριών και συστηματικά νοσήματα
- Η διάγνωση είναι κλινική, βασιζόμενη στο ιστορικό και την κλινική εξέταση. Ενισχύεται από τα ευρήματα του ΗΦ ελέγχου. Το υπερηχογράφημα μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση

- Συντηρητική θεραπεία (νάρθηκας καρπού, τοπική έγχυση κορτικοειδούς, κορτικοειδή από το στόμα) ενδείκνυται σε περιπτώσεις ήπιας/μέτριας βαρύτητας
- Χειρουργική αντιμετώπιση ενδείκνυται σε βαριές περιπτώσεις ή ήπιες μη ανταποκρινόμενες στη συντηρητική θεραπεία.

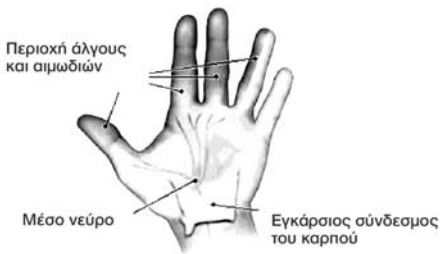
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Atroshi, I, Gummesson, C, Johnsson, R, Ornstein, E. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282:153.
2. Werner, CO, Elmqvist, D, Ohlin, P. Pressure and nerve lesion in the carpal tunnel. *Acta Orthop Scand* 1983; 54:312.
3. Stevens, JC, Beard, CM, O'Fallon, WM, et al. Conditions associated with carpal tunnel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:541.
4. Hakim, AJ, Cherkas, L, El Zayat, S, et al. The genetic contribution to carpal tunnel syndrome in women: a twin study. *Arthritis Rheum* 2002; 47:275.
5. van Dijk, MA, Reitsma, JB, Fischer, JC, Sanders, GT. Indications for requesting laboratory tests for concurrent diseases in patients with carpal tunnel syndrome: a systematic review. *Clin Chem* 2003; 49:1437.
6. Ferry, S, Hannaford, P, Warskyj, M, Lewis, M. Carpal tunnel syndrome: a nested case-control study of risk factors in women. *Am J Epidemiol* 2000; 151:566.
7. Kessler M, Hestin D, Aymard B, Mainard D, Claudon M, Netter P, Gaucher A. Carpal-tunnel syndrome with beta 2-microglobulin amyloid deposits and erosive arthropathy of the wrist and spine in a uraemic patient before chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10(2):298-9
8. Hirasawa, Y, Ogura, T. Carpal tunnel syndrome in patients on long-term haemodialysis. *Scand J PlastReconstr Surg Hand Surg* 2000; 34:373.
9. Padua, L, Aprile, I, Caliendo, P, Carboni, T. Symptoms and neurophysiological picture of carpal tunnel syndrome in pregnancy. *Clin Neurophysiol* 2001; 112:1946.
10. Atroshi I, Gummesson C, Ornstein E, Johnsson R, Ranstam J. Carpal tunnel syndrome and keyboard use at work: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2007 Nov;56(11):3620-5.
11. Aktas I, Ofiuoglu D, Albay T. The relationship between benign joint hypermobility syndrome and carpal tunnel syndrome. *Clin Rheumatol*. 2008 Oct;27(10):1283-7.
12. Katz, JN, Larson, MG, Sabra, A. The carpal tunnel syndrome: diagnostic utility of the history and physical examination findings. *Ann Intern Med* 1990; 112:321.
13. Hamanaka, I, Okutsu, I, Shimizu, K, et al. Evaluation of carpal canal pressure in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg* 1995; 20:848.
14. Padua L, Pazzaglia C, Caliendo P, Granata G, Foschini M, Briani C, Martinoli C. Carpal tunnel syndrome: ultrasound, neurophysiology, clinical and patient-oriented assessment. *Clin Neurophysiol*. 2008 Sep;119(9):2064-9.
15. Ziswiler, HR, Reichenbach, S, Vogelín, E, et al. Diagnostic value of sonography in patients with suspected carpal tunnel syndrome: a prospective study. *Arthritis Rheum* 2005; 52:304.
16. Mondelli M, Filippou G, Frediani B, Aretini A. Ultrasonography in ulnar neuropathy at the elbow: relationships to clinical and electrophysiological findings. *Neurophysiol Clin*. 2008 Aug;38(4):217-26.
17. McClure, P. Evidence-based practice: an example related to the use of splinting in a patient with carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther* 2003; 16:256.
18. Muller, M, Tsui, D, Schnurr, R, et al. Effectiveness of hand therapy interventions in primary management of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Hand Ther* 2004; 17:210.
19. O'Connor, D, Marshall, S, Massy-Westropp, N. Non-surgical treatment (other than steroid injection) for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD003219.
20. Gerritsen, AA, de Vet, HC, Scholten, RJ, et al. Splinting versus surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:1245.
21. Armstrong, T, Devor, W, Borschel, L, Contreras, R. Intracarpal steroid injection is safe and effective for short-term management of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2004; 29:82.
22. Ly-Pen, D, Andreu, JL, de Blas, G, et al. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome: a one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52:612.
23. Chang, MH, Ger, LP, Hsieh, PF, Huang, SY. A randomised clinical trial of oral steroids in the treatment of carpal tunnel syndrome: a long term follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:710.
24. Bland, JD. Treatment of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2007; 36:167.

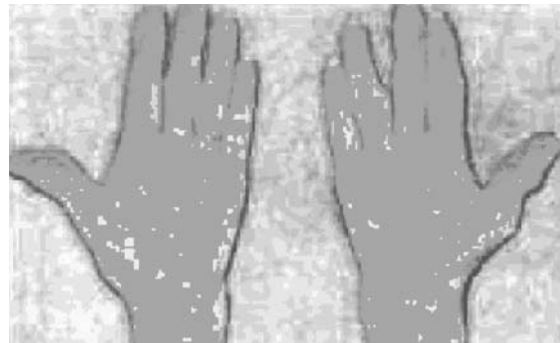
Εικ. 1: Ανατομικά στοιχεία του καρπιαίου σωλήνα



Εικ. 2: Κατανομή συμπτωμάτων ΣΚΣ στην άκρα χείρα



Εικ. 3: Ατροφία μυών θένaros σε παραμελημένο ΣΚΣ



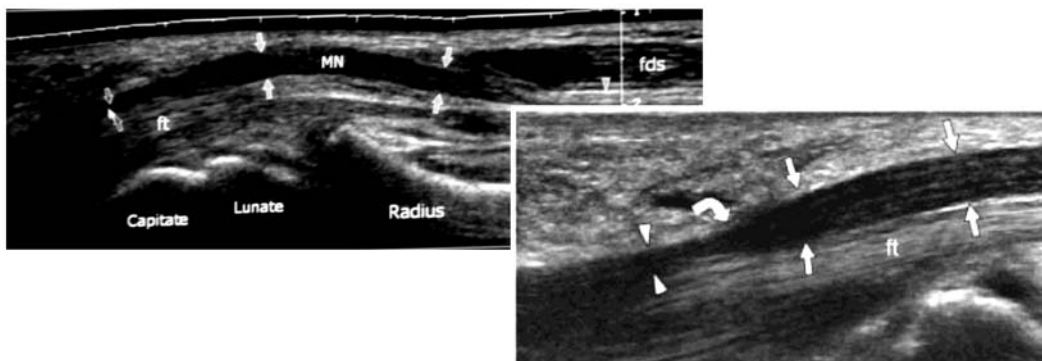
Εικ. 4: Σημείο Hoffman-Tinel



Εικ. 5: Σημείο Phallen



Εικ. 6: Υπερηχογράφημα καρπού σε ΣΚΣ: αύξηση της διαμέτρου του MN αμέσως πριν (βέλη) και διαπλάτυνση με ελάττωση της διαμέτρου του (κεφαλές βελών) αμέσως μετά την είσοδό του στον καρπιαίο σωλήνα (κυρτό βέλος).



ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ ΑΥΧΕΝΑΛΓΙΑ

Νικόλαος Γαλανόπουλος

Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Πρόκειται για πόνο στην περιοχή του αυχένα (με αντανάκλαση σε άλλες περιοχές και συνοδά συμπτώματα όπως αναφέρουμε παρακάτω) που οφείλεται σε μηχανική καταπόνηση στη διάρκεια των συνήθων καθημερινών δραστηριοτήτων, σε παρατεταμένη παραμονή σε μη βολικές στάσεις ή μετά έντονη ασυνήθη για τον ασθενή κόπωση και δραστηριότητα. Ο πόνος αυτός μπορεί να προέλθει από μηχανικό ερεθισμό ανατομικών κατασκευών του αυχένα όπως:

α. Των **αυχενικών μυών και των περιτονιών τους**.

β. Των **συνδέσμων** όπως του προσθίου και οπισθίου επιμήκους συνδέσμου, του ωχρού συνδέσμου, του επικανθίου ή του μεσακάνθιου συνδέσμου, κ.ά

γ. Των **μεσοσπονδυλίων δίσκων** (μ.δ), με ρήξη των ινών του ινώδους δακτυλίου και πρόπτωση ή προβολή υλικού του ηκτοειδούς πυρήνα το συννηθέστερο προς τα πίσω και πλαγίως με αποτέλεσμα:

γ.1 Στένωση του **σπονδυλικού σωλήνα** από τον οποίο διέρχεται ο νωτιαίος μυελός (NM) ή του μεσοσπονδυλίου τμήματος στο οποίο εντοπίζονται οι νωτιαίες ρίζες που περιβάλλονται από έλυτρο σκληρής μήνιγγας και το ραχιαίο γάγγλιο του νωτιαίου νεύρου.

γ.2 Ερεθισμό του **οπισθίου επιμήκους συνδέσμου**.

δ. Των **αποφυσιακών αρθρώσεων** (μεταξύ των αρθρικών επιφανειών των ανάντις αποφύσεων του υποκειμένου με των κατάντις του υπερκειμένου σπονδύλου), των **αρθρώσεων του Luschka** (ψευδοαρθρώσεων χωρίς την παρουσία αρθρικού χόνδρου ή θυλάκου που επεκτείνονται από το A3/4-A6/7 μεσοσπονδύλιο διάστημα και εντοπίζονται στο οπίσθιο/έξω όριο του μ.δ και το πρόσθιο/έσω τμήμα του μεσοσπονδύλιου τμήματος οι οποίες μετά έντονη καταπόνηση αναπτύσσουν οστεόφυτα που προβάλλουν στο μεσοσπονδύλιο τμήμα) και των **ατλαντο-ινιακών αρθρώσεων** μεταξύ του άτλαντα (του πρώτου αυχενικού σπονδύλου) και του ινιακού οστού του κεφαλιού.

ε. Των **νευρικών ανατομικών κατασκευών** όπως του NM ή/και των ριζών νωτιαίων νεύρων.

Ανατομικές κατασκευές του αυχένα στις οποίες εντοπίζονται νευρικές ίνες από τον ερεθισμό των οποίων μπορεί να προκληθεί πόνος αποτελούν:

α. Οι **μυς με τις περιτονίες τους**.

β. Οι **σύνδεσμοι** όπως οι επιμήκεις σύνδεσμοι (κύρια ο οπίσθιος μετά ερεθισμό από πρόπτωση ή προβολή υλικού του ηκτοειδούς πυρήνα του μ.δ), οι μεσακάνθιοι, ο επικάνθιος, κ.ά.

γ. Ο **αρθρικός υμένας των αποφυσιακών και των ατλαντο-ινιακών αρθρώσεων**.

δ. Το **έλυτρο της σκληρής μήνιγγας που περιβάλλει τις νωτιαίες ρίζες** (από το παλίδρομο μηνιγγικό νεύρο του Luschka).

ε. Οι **εξωτερικές στιβάδες των ινών του ινώδους δακτυλίου του μ.δ** μετά ρήξη τους.

Η μηχανικής αιτιολογίας αυχενάλγία (MAA) διακρίνεται:

1. Ανάλογα με το χρόνο διάρκειας του πόνου σε **οξεία** (<3 μηνών) και **χρόνια** (>3 μηνών) ή κατ' άλλους ερευνητές σε οξεία (1 ημέρα έως 1 μήνα), **υποξεία** (1-3 μήνες) και **χρόνια** (>3 μηνών).

2. Ανάλογα με την **εντόπιση του πόνου** σε:

2.1 **Αξονικού τύπου MAA** όταν ο πόνος περιορίζεται στην περιοχή του αυχένα με πιθανή αντανάκλαση στο κεφάλι (συνήθως στην ινιακή, την κροταφική, την ωτιαία και προωτιαία περιοχή), την ωμική ζώνη, τις ωμοπλάτες ή το ανώτερο τμήμα του θώρακα αλλά όχι σε νευροτόμια των άνω άκρων. Οφείλεται σε καταπόνηση των μυών του αυχένα, βλάβη του μ.δ ή των αποφυσιακών αρθρώσεων.

2.2 Σε **αυχενική μυελοπάθεια** από προσβολή του NM λόγω βλάβης του από σημαντική ελάττωση του εύρους του σπονδυλικού σωλήνα από πρόπτωση υλικού του ηκτοειδούς πυρήνα του μ.δ, προβολή σε αυτόν οστεοφύτων, υπεξάρθρωμα ή εξάρθρωμα των σπονδύλων της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ).

2.3 Σε **αυχενική ριζοπάθεια** από σημαντική στένωση του μεσοσπονδυλίου τμήματος από προβολή ή πρόπτωση υλικού του ηκτοειδούς πυρήνα του μ.δ, προβολή σε αυτόν οστεοφύτων, κ.ά και δυσλειτουργία των ριζών του νωτιαίου νεύρου που εντοπίζονται σε αυτό.

Επιδημιολογία

Σε τυχαίο δείγμα πληθυσμού ο επιπολασμός της MAA εκτιμήθηκε περίπου στο 10-18% (στο 5-9,5% των ανδρών και 7-13,5% των γυναικών). Το ποσοστό χρόνιας MAA στο 14-71% (το 14%-16% των ανδρών και 17%-22% των γυναικών εμφανίζουν

ιστορικό χρόνιας), της αυχενικής ριζοπάθειας στην ηλικιακή ομάδα των 25-49 ετών στο 10% και σε αυτήν >50 ετών στο 25-40%, αντίστοιχα και της ελάττωσης της λειτουργικής ικανότητας στα άτομα με MAA στο 4%. Προτιμά τα άτομα μέσης ηλικίας. Σχετίστηκε θετικά με τα βαριά χειρονακτικά επαγγέλματα (ιδιαίτερα όταν σηκώνονται βάρη), το ιστορικό συχνών επεισοδίων αυχεναλγίας ή/και ωμαλγίας κατά την εφηβεία, την κληρονομικότητα όπως φάνηκε από μελέτη σε διδύμους και τις δυσμενείς ψυχικές καταστάσεις /κατάθλιψη. Σε ποσοστό περίπου 30% θα παρατηρηθεί συνέχιση του πόνου πέραν του τριμήνου. Αυτό σχετίζεται με τη μεγαλύτερη ηλικία, τη συνύπαρξη μηχανικής αιτιολογίας οσφυαλγίας ή το ιστορικό επεισοδίων οξείας MAA καθώς και τη σωματοποίηση του άγχους, το φόβο επιδείνωσης του πόνου με την κινητοποίηση και τις δυσμενείς συνθήκες στο περιβάλλον εργασίας.

Αιτιοπαθογένεια

Δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί. Σημαντικός είναι ο ρόλος της προσβολής των **αποφυσιακών αρθρώσεων** (φθορά του χόνδρου των αρθρικών τους επιφανειών και αποκάλυψη ανατομικών περιοχών η φόρτιση των οποίων προκαλεί πόνο, βλάβη του μεσάρθριου χόνδρου ή ρήξη του αρθρικού θυλάκου τους, κ.ά). Φθορά τους μπορεί να προκύψει από σημαντική σε αυτές φορτίσεις στη διάρκεια και συνήθων ακόμη δραστηριοτήτων σε περίπτωση βλάβης του μ.δ. ανατομικής κατασκευής κύρια υπεύθυνης για την απορρόφηση των φορτίσεων, κάτι για το οποίο δεν είναι λόγω ανατομικής κατασκευής κατάλληλες οι αρθρώσεις αυτές. Βλάβη μπορεί να παρατηρηθεί επίσης και στους μ.δ λόγω ρήξης των σιβάδων του ινώδους δακτυλίου (οι εξωτερικές φέρουν νευρικές απολήξεις αποτελώντας πηγή πόνου) και προσβολής ή πρόπτωσης υλικού του ηκκοειδούς πυρήνα προς το σπονδυλικό σωλήνα ή/και το μεσοσπονδύλιο τμήμα με στένωσή τους και δυσλειτουργία του NM και των νωτιαίων νεύρων, αντίστοιχα. Από το μεσοσπονδύλιο τμήμα διέρχονται επίσης αγγεία ενώ μόνον το 1/5 του εύρους του καταλαμβάνεται από τις νωτιαίες ρίζες και το έλυτρο της σκληρής μήνιγγας που τις περιβάλλει. Σε στένωσή του παρατηρείται συμπίεση των αγγείων αυτών και πρόκληση ισχαιμίας των νωτιαίων ριζών.

Σε ασθενείς με χρόνια MAA **ιστοπαθολογικές μελέτες** έδειξαν σε μυς των ασθενών ατροφία των μυϊκών ινών, βλάβη των μιτοχονδρίων τους, ελάττωση της συγκέντρωσης της διφωσφονικής και τριφωσφονικής αδενοσίνης σε συνδυασμό με ελάττωση του αριθμού των αντλίων καλίου-νατρίου, ευρήματα που σχετίζονται με την εμφάνιση πόνου και εύκολης κόπωσης. Διαπιστώθηκε επίσης **μειωμένη αιματική παροχή** μετά χαμηλής έντασης συσπάσεις στους επώδυνους μυς του περισσότερου επώδυνου πλαισίου. Να σημειωθεί ότι η ακινητοποίηση και η αποφυγή ικανοποιητικής έντασης μυϊκή προσπάθεια μπορεί να οδηγήσει σε ελαττωμένη σύνθεση ή/και **αυξημένη αποδόμηση αναγκαίων για τη μυϊκή σύσπαση πρωτεϊνών**. Οι αυχενικοί μυς των ασθενών με χρόνια MAA εμφανίζουν χαμηλότερη του φυσιολογικού ισχύ σε συνδυασμό με αυξημένη κόπωση και ελάττωση της μυοηλεκτρικής δραστηριότητας σε ενεργητική άσκηση που μπορεί να οδηγήσουν σε έντονη κόπωση και αύξηση της πιθανότητας τραυματισμού στη διάρκεια δραστηριοτήτων που απαιτούν προσπάθεια. Η γνωσιακού τύπου ψυχοθεραπεία μπορεί να μεταβάλλει την πλαστικότητα περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού που έχουν να κάνουν με τη διαδικασία του πόνου και να οδηγήσει σε βελτίωση των συμπτωμάτων ασθενών με χρόνια MAA, κάτι που παραπέμπει στην υπόθεση ότι και οι **ψυχολογικοί μηχανισμοί** σχετίζονται με την ανάπτυξη και διατήρηση του πόνου της MAA.

Κλινική εικόνα

Σε γενικές γραμμές ο **πόνος της MAA χωρίς** αυχενική ριζοπάθεια ή/και μυελοπάθεια είναι βαθύς, όχι ιδιαίτερα έντονος (αν και βασανιστικός που μπορεί να οδηγήσει σε ελάττωση του εύρους κίνησης του αυχένα και μείωση της λειτουργικής κατάστασης). Εμφανίζει υφέσεις που σχετίζονται με την ανάπαυση και τη διόρθωση του λαθεμένου τρόπου στάσης και δραστηριότητας και **εξάρσεις** που σχετίζονται με κόπωση και τις στάσεις ή δραστηριότητες που πυροδοτούν την εμφάνισή του και **υποχωρεί το συνηθέστερο σε 2-3 το πολύ 6 εβδομάδες**. Αντανακλά σε περιοχές του κεφαλιού όπως στην ινιακή, την κροταφική και την ωτιαία και προωτιαία περιοχή, στην ωμική ζώνη, στην ωμοπλάτη και μεταξύ των ωμοπλάτων ακόμη και στην ανώτερη περιοχή του θώρακα.

Σε προσβολή των **ριζών που συμμετέχουν στη δημιουργία του βραχιονίου πλέγματος** ο πόνος κατανέμεται στην περιοχή κατανομής της ρίζας ή των ριζών που πάσχουν στα άνω άκρα και έχει χαρακτήρα νυγμώδη και θυμίζει ηλεκτρική εκκένωση.

Σε προσβολή του **NM** κυριαρχούν η αδυναμία και ασυνέργεια των μυών άνω και κάτω άκρων, η διαταραχή των λεπτών κινήσεων των άνω άκρων και της βάδισης, η διαταραχή της λειτουργίας των σφικτήρων με ακράτεια ή κατακράτηση ούρων και κοπράνων και η διαταραχή της σεξουαλικής δραστηριότητας.

Συνοδές εκδηλώσεις πιθανόν να αποτελέσουν εκδηλώσεις η ζάλη, ο οπισθοκογχικός πόνος, ο ίλιγγος ή οι διαταραχές της όρασης.

Φυσική εξέταση

Επισκόπηση στη διάρκεια λήψης του ιστορικού του τρόπου που ο ασθενής κρατά και κινεί το κεφάλι και τον αυχένα του για πιθανή κλίση του κεφαλιού ή στροφή του αυχένα προς τα πλάγια ή διαταγμό/αδυναμία να κινήσει το κεφάλι προς διάφορες κατευθύνσεις λόγω πόνου/μυϊκού σπασμού.

Ψηλάφηση των αυχενικών μυών σε συνδυασμό με ψηλάφηση του στερνοκλειδομαστοειδούς και τραπεζοειδούς μυός για αποκάλυψη περιοχών με σκληρία ή σπασμό με ή χωρίς τοπική ευαισθησία.

Έλεγχος της αισθητικότητας στην περιοχή κατανομής των νευρικών ριζών: της **A2** ρίζας στο δέρμα του τραχήλου, στην ινιακή και κροταφική καθώς και στην οπίσθια επιφάνεια της άνω μοίρας του πτερυγίου του αυτιού, της **A2/3** στο δέρμα της κάτω μοίρας του αυτιού ως τη γωνία της κάτω γνάθου και στη μαστοειδή απόφυση του κεφαλιού του προσθίου τραχηλικού τριγώνου, της **A3/4** στο δέρμα της ωμικής ζώνης και το ανώτερο τμήμα του θώρακα, της **A5** στο δέρμα της έξω επιφάνειας του βραχίονα και του αντιβραχίου, της **A6** στο δέρμα της πρόσθιας/μέσης επιφάνειας του βραχίονα, της πρόσθιας/έξω επιφάνειας του αντιβραχίου καθώς και του θέναρα ως το κερκιδικό ημιμόριο του δείκτη, της **A7** στο δέρμα του μέσου και παραμέσου δακτύλου και της **A8** στο δέρμα της πρόσθιας/μέσης επιφάνειας του αντιβραχίου και της παλαμιαίας επιφάνειας του οπισθέναρα και του μικρού δακτύλου.

Έλεγχος της μυικής ισχύος με ελάττωση της απαγωγής του ώμου και της έκτασης του αγκώνα σε βλάβη της **A5** ρίζας, ελάττωση της έκτασης και του πρηνισμού του καρπού της **A6**, ελάττωση της έκτασης του αγκώνα και των δακτύλων της **A7**, ελάττωση της έκτασης του καρπού και των δακτύλων της **A8** και ελάττωση της προσαγωγής και της αντίθεσης του αντίχειρα και της προσαγωγής των άλλων δακτύλων της **Θ1**.

Έλεγχος των τενοντίων αντανακλαστικών με ελάττωση ή κατάργηση του αντανακλαστικού του δικεφάλου βραχιονίου μυός σε βλάβη της **A5** ρίζας, του υπτιαστή της **A6**, του τρικεφάλου βραχιονίου της **A7** και της κάμψης των δακτύλων του τρικεφάλου βραχιονίου της **A8**.

Έλεγχος για περιορισμό του εύρους κίνησης του αυχένα με τον εξεταζόμενο να φέρνει στην **κάμψη** (600) σε επαφή τη γνάθο του με την πρόσθια επιφάνεια του στέρνου (σε παρεμβολή ενός δακτύλου του εξεταστή ο περιορισμός εκτιμάται στις 100, δύο δακτύλων στις 200 και τριών στις 300), στην **έκταση** το κεφάλι του προς τα πίσω μέχρι σε γωνία 750 από την κατακόρυφο της ουδέτερης θέσης του κεφαλιού (δηλαδή με υπερέκταση πιθανόν η ινιακή περιοχή του κεφαλιού να έρθει σχεδόν σε επαφή με τη ράχη), στην **πλάγια κάμψη** προς τα δεξιά και τα αριστερά του αυτί του να πλησιάζει το σύστοιχο ώμο σε γωνία 450 από την κατακόρυφο της ουδέτερης θέσης του κεφαλιού και στη στροφή του σαγόνι του στο ίδιο κατακόρυφο επίπεδο με το σύστοιχο ώμο (900).

Στη διάγνωση της προσβολής των νωτιαίων ριζών προσφέρουν:

- α. Ο χειρισμός **Spurling** με τον εξεταζόμενο να φέρνει το κεφάλι του σε ήπια κάμψη και συγχρόνως σε στροφή και πλάγια κάμψη προς το επώδυνο πλάγιο και τον εξεταστή να εφαρμόζει στην κορυφή του κεφαλιού κατακόρυφη φόρτιση (στον **τροποποιηθέντα χειρισμό Spurling** ο εξεταζόμενος φέρνει το κεφάλι του αντί σε κάμψη σε έκταση). Η δοκιμασία θεωρείται θετική όταν αναπαράγονται τα συμπτώματα και όχι μόνον ο πόνος. Εμφανίζει υψηλή ευαισθησία (90%) και χαμηλή ειδικότητα (30%). Συνηγορεί ισχυρά υπέρ ριζιτικής προσβολής χωρίς όμως και να μπορεί να την αποκλείσει. Προσοχή να μην εφαρμόζεται σε υποψία σοβαρών διαταραχών της κατασκευής, κακοήθειας ή προσβολής από ρευματοειδή αρθρίτιδα της ΑΜΣΣ.
- β. Ο Χειρισμός **Elvey** με τον εξεταζόμενο να στρέφει το κεφάλι του προς το αντίθετο πλάγιο αυτού που εμφανίζει συμπτώματα εκτεινώντας συγχρόνως το άνω άκρο με τον αγκώνα σε έκταση. Θετική θεωρείται η δοκιμασία όταν αναπαράγονται τα συμπτώματα, όχι μόνον ο πόνος. Προσφέρει στον αποκλεισμό της προσβολής των νωτιαίων ριζών έχοντας υψηλή ευαισθησία (97%) αλλά χαμηλή ειδικότητα (27%).

Εργαστηριακός έλεγχος

1. Ο **απεικονιστικός έλεγχος** στον οποίον περιλαμβάνεται:

1.1 Ο **απλός ακτινογραφικός έλεγχος** ο οποίος δε προσφέρει σημαντικά αλλά συνιστάται σε ιστορικό τραυματισμού του αυχένα, ασθενείς ηλικίας >50 ετών με νεοεμφανιζόμενα ή συστηματικά συμπτώματα, σε αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας μετά εφαρμογή της για $\geq 4-6$ ή εκδηλώσεις ριζιτικής βλάβης. Προσφέρει στην αποκάλυψη εξάρθρημάτων ή υπεξάρθρημάτων, σπονδυλολίσησης, καταστροφικής βλάβης των αυχενικών σπονδύλων από κακοήθειες ή λοιμώξεις, κ.ά. Δεν εμφανίζει ικανοποιητική συσχέτιση με τις κλινικές εκδηλώσεις.

1.2 **Υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ)** που προσφέρει σε προβολή ή πρόπτωση υλικού του ηκτοειδή πυρήνα του μ.δ. εκφύλισης των αποφυσιακών αρθρώσεων, στένωσης του μεσοσπονδύλιου τρήματος από οστεόφυτα ή πρόπτωση υλικού του ηκτοειδή πυρήνα του μ.δ του μεσοσπονδύλιου τρήματος, στένωσης του σπονδυλικού σωλήνα, κ.ά. Η **μυελογραφία με ΥΤ** με ικανότητα απεικόνισης του ελύτρου της σκληρής μήνιγγας που περιβάλλει τις νωτιαίες ρίζες προσφέρει μάλλον στα πλαίσια της προεγχειρητικής μελέτης.

1.3 **Μαγνητική τομογραφία (ΜΤ)** που προσφέρει σε προβολή των μαλακών ιστών του αυχένα (μυών, συνδέσμων, του ελύτρου της σκληρής μήνιγγας που περιβάλλει τις νωτιαίες ρίζες, του μηνίσκου των αποφυσιακών αρθρώσεων, κ.ά), του ΝΜ, του μ.δ με προβολή ή πρόπτωση υλικού του ηκτοειδή πυρήνα του, εκφύλισης της των αποφυσιακών αρθρώσεων, στένωσης μεσοσπονδύλιου τρήματος ή/και του σπονδυλικού σωλήνα, κ.ά.

2. **Ηλεκτρομυογράφημα** που μπορεί να προσφέρει σε προσβολή των αυχενικών νευρικών ριζών και στον αποκλεισμό της παγίδευσης περιφερικών νευρών των άνω άκρων που δημιουργούν προβλήματα διαφοροδιαγνωστικά με την ΜΑΑ.

3. **Αναισθητοποίηση των αποφυσιακών αρθρώσεων** που αν οδηγήσει σε άμεση υποχώρηση του πόνου επιβεβαιώνει την προσβολή των αρθρώσεων αυτών:

3α. Έγχυση αρχικά σκιαγραφικού υλικού για εντόπιση των αποφυσιακών αρθρώσεων και στη συνέχεια ως 1 ml αναισθητικού σκευάσματος με προσοχή μην προκληθεί ρήξη του αρθρικού θυλάκου και διάχυση του αναισθητικού σε γύρω νευρικές ίνες που νευρώνουν τις αρθρώσεις και ψευδώς θετικής έτσι δοκιμασίας.

3β. Με αποκλεισμό με έγχυση αναισθητικού σκευάσματος ή με παλμικά ραδιοκύματα (pulsed radiofrequency) του μέσου κλάδου του ραχιαίου (προσθίου) κλάδου των νωτιαίων νευρών που παρέχει νευρικές ίνες στις αποφυσιακές αρθρώσεις.

Αντιμετώπιση

Αποτελεί μια ιδιαίτερα σύνθετη διαδικασία που απαιτεί τη συνεργασία του θεράποντα γιατρού και μιας σειράς επαγγελματιών υγείας (γιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων, φυσικοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, ψυχολόγους, νοσηλεύτες, κοινωνικούς λειτουργούς, κ.ά) με τον ασθενή και σημαντικά για αυτόν πρόσωπα (οικογένεια, φίλους, συγγενείς, κ.ά). Έχουμε στη διάθεσή μας:

1. Φάρμακα

Δε φαίνεται να προσφέρουν σημαντικά τα απλά αναλγητικά, τα ψυχοτρόπα, η γκαπαπεντίνη ή τα ΜΣΑΦ. Σε ασθενείς με κατάθλιψη η χορήγηση αντικαταθλιπτικών βοηθά. Η χορήγηση ωστόσο απλών ή σε σοβαρό πόνο οπιούχων αναλγητικών ή/και μυοχαλαρωτικών όπως κυκλοβενζαπρίνης (10mg 3 φορές την ημέρα) ή οξαζεπάμης (10-30mg/ημέρα) ιδιαίτερα αν συνοδεύεται από το κατάλληλο πρόγραμμα ασκήσεων φαίνεται ότι προσφέρει.

2. Πρόγραμμα αποκατάστασης

Αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης. Πρέπει να παίρνει υπόψη του τις καθημερινές δραστηριότητες, τις ανάγκες, τις προτιμήσεις και τις δυνατότητες του ασθενούς για να μπορεί να εφαρμοστεί τακτικά και μακροχρόνια (αρχικά με καθοδήγηση και στη συνέχεια και από τον ίδιο τον ασθενή) με ευνοϊκά για τη ζωή του αποτελέσματα και να χρησιμοποιεί όλα τα κατάλληλα θεραπευτικά μέσα. Ανάγκη επίσης και να αξιολογεί τακτικά τον ασθενή έτσι ώστε να προσαρμόζεται κατάλληλα και να βελτιώνει την απόδοσή του. Στην εφαρμογή του έχουμε στη διάθεσή μας:

2.1 **Φυσικά μέσα** όπως την εφαρμογή θερμότητας (θερμού ή ψυχρού ή διαθερμιών) με αναλγητική επίδραση που προσφέρουν το περισσότερο προετοιμάζοντας τον αυχένα του ασθενούς προκειμένου να εφαρμοστεί το κατάλληλο πρόγραμμα ασκήσεων. Ήπια αναλγητική επίδραση έχει και ο διαδερμικός ηλεκτρικός νευρικός ερεθισμός (TENS: transcutaneous electrical nerve stimulation).

2.2 **Προγράμματα ασκήσεων** όπως αύξησης της κινητικότητας του αυχένα, ενδυνάμωσης και αντοχής του μυϊκού συστήματος, νευρομυϊκής διευκόλυνσης, Mc Kenzy και σταθεροποίησης της σπονδυλικής στήλης, κ.ά. Η **άσκηση** μπορεί να αποκαταστήσει τη μειωμένη αιματική ροή και να ελαττώσει τον καταβολισμό αυξάνοντας συγχρόνως τη σύνθεση των αναγκαίων για τη μυϊκή σύσπαση πρωτεϊνών (ελάττωση των οποίων παρατηρείται στους μυς ασθενών με ΜΑΑ) ενώ αυξάνει την παραγωγή αυξητικής ορμόνης και ινσουλινότροπου αυξητικού παράγοντα ουσιών με σημαντικό ρόλο στο μυϊκό μεταβολισμό και την απελευθέρωση ενδογενών οπιοειδών με αναλγητικές ιδιότητες. Ερεθίζει επίσης τους μηχανοϋποδοχείς σε παρααρθρικούς ιστούς με ανασταλτική επίδραση στις μικρού διαμέτρου νευρικές ίνες που μεταφέρουν επώδυνα ερεθίσματα έχοντας έτσι αναλγητική επίδραση. Τον τρόπο επιλογής και εφαρμογής των ασκήσεων ο αναγνώστης πρέπει να αναζητήσει με ειδικότερες βιβλιογραφικές αναφορές ή βιβλία (όπως των παραπομπών 5 και 6).

2.3 **Χειρισμοί** (κατάλληλη με τα χέρια κινητοποίηση της σπονδυλικής στήλης με υψηλή ταχύτητα και χαμηλό εύρος κίνηση) ή/και **κινητοποίηση** (χαμηλής ταχύτητας και υψηλού εύρος κίνηση του αυχένα) που σύμφωνα με ορισμένες έρευνες αποδίδουν. Εμφανίζουν παρενέργειες ήπιες (ποσοστό ως 50% των ασθενών όπως πονοκέφαλο, κόπωση, ναυτία, ζάλη ή ενοχλητική αίσθηση στην περιοχή εφαρμογής τους) ή σοβαρές (ισχαιμικά επεισόδια από προσβολή του σπονδυλοβασικού αγγειακού συστήματος, κήλη αυχενικού μ.δ, κ.ά) που εκτιμήθηκαν από ένα επεισόδιο σε 3 εκατομμύρια έως ένα επεισόδιο σε 100 χιλιάδες συνεδρίες.

2.4 **Έλξη αυχένα** με διακοπτόμενο καλύτερα τρόπο με τον ασθενή σε καθιστή θέση ή ύπτια κατάκλιση και τον αυχένα σε ελαφρά κάμψη 15-200 και προοδευτικά αυξανόμενο βάρος που μπορεί να ανέλθει στα 8-13 χιλιόγραμμα. Ευνοϊκή της επίδραση αναμένεται σε 2-6 εβδομάδες από την έναρξη εφαρμογής της.

3. Εγχύσεις

3α. Τοπικού αναισθητικού σκευάσματος στις αποφυσιακές αρθρώσεις έως 1ml αναισθητικού σκευάσματος (λιδοκαΐνης 1%) σε συνδυασμό ίσως με 5mg τριαμσινολόνης μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα με ικανοποιητικά αποτελέσματα σε ασθενείς με χρόνια ΜΑΑ.

3β. Αποκλεισμού του μέσου κλάδου του ραχιαίου κλάδου των νωτιαίων ριζών με έγχυση τοπικού αναισθητικού σε συνδυασμό ίσως με κορτικοστεροειδές ή χρήση παλμικών ραδιοκυμάτων (pulsed radiofrequency) με μακροχρόνια (έως ένα έτος) μείωση του πόνου και βελτίωση της λειτουργικής (και για εργασία) ικανότητας.

3γ. Επισκληρίδια έγχυση κορτικοστεροειδούς συνήθως σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην προηγούμενη συντηρητική θεραπεία, με καλά αποτελέσματα.

4. Ψυχοθεραπεία συνήθως γνωσιακού τύπου που μπορεί να προσφέρει σε ασθενείς με έντονο φόβο να κινήσουν τον αυχένα τους ή/και φόβο ότι θα καταστούν λόγω της ΜΑΑ ανάπηροι, σημαντική δυσκολία να διαχειριστούν μόνοι τους κάθε πρόβλημα που δημιουργείται από την κατάσταση αυτή, προβλήματα στην καθημερινή τους συμπεριφορά και αγχώδη ή/και καταθλιπτική συμπτωματολογία.

5. Χειρουργική θεραπεία με ενδείξεις **επείγουσας χειρουργικής παρέμβασης** (Bruce CA, Zacharia I, Jennifer D-2007, παραπομπή 2) να αποτελούν η αυχενική μυελοπάθεια με μετρία ή σημαντικής βαρύτητας συμπτώματα, η σοβαρή ή ταχεία εξέλιξη αδυναμία των μυών που αντιστοιχούν στις πάσχουσες νωτιαίες ρίζες, ο τραυματισμός του αυχένα με αποσπασθέντα οστικά τεμάχια που περιορίζουν σημαντικά το εύρος του σπονδυλικού σωλήνα με προσβολή του ΝΜ ή προσβάλλουν την σπονδυλική αρτηρία ή τα νωτιαία νεύρα, η αστάθεια κατά περιοχές της ΑΜΣΣ με ή χωρίς κήλη μ.δ και οι όγκοι που προσβάλλουν το ΝΜ άμεσα ή περιορίζοντας σημαντικά το εύρος του σπονδυλικού σωλήνα. Για τους ασθενείς με **αυχενική ριζοπάθεια** υπάρχουν ενδείξεις των Ellenberg και συν-1994 (παραπομπή 3):

- Βεβαία συμπίεση κλινικά ή/και απεικονιστικά (μυελογραφική ΥΤ ή ΜΤ) νωτιαίας ρίζας και
- Πόνος που δεν υποχωρεί μετά συντηρητική θεραπεία 6-12 εβδομάδων ή
- Νεοεμφανισθείσα ή εξελισσόμενη αυχενική ριζοπάθεια ή
- Προοδευτική επιδείνωση της κινητικής λειτουργίας όπως φαίνεται από την ασυμμετρία των τενοντίων αντανακλαστικών, τη μυική αδυναμία, την απώλεια μυικής αντοχής ή τη μυική ατροφία

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική θεραπεία σε χρονικό διάστημα μικρότερο του ενός έτους από την έναρξη των συμπτωμάτων της αυχενικής ριζοπάθειας και αυτοί με υποχώρηση του πόνου μετά έγχυση κορτικοειδούς σε νευρικές ίνες ανταποκρίνονται καλύτερα. Πρέπει να έχουμε στο μυαλό μας **επιπλοκές ήπιες** (βράγχος φωνής, δυσκολία στην καταπόνηση ή οίδημα λάρυγγα που υποχωρούν σε μια περίπου εβδομάδα) ή **σοβαρές** (μετεγχειρητική αιμορραγία, επιμονή του πόνου, διαταραχές αισθητικότητας ή παράλυση).

Βιβλιογραφία

1. Neck pain by Les Barnsley ch.57.

ΕΠΩΔΥΝΟΣ ΩΜΟΣ

Κωνσταντίνος Τέμπος

Προϊστάμενος Ρευματολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΚΑΤ, Αθήνα

Ο πόνος στον ώμο (ωμαλγία) είναι συχνό σύμπτωμα στην καθημέρα ρευματολογική πράξη. Τα αίτιά του είναι πολυάριθμα. Η διάγνωσή τους γίνεται κυρίως με την σωστή κλινική εξέταση και με την βοήθεια των απεικονιστικών μεθόδων. Η θεραπεία τους εξαρτάται από το γενεσιουργό αίτιο.

Αίτια χρόνιου πόνου στον ώμο

- Σύνδρομο προστριβής
- Παγωμένος ώμος
- Τενοντίτιδα δικεφάλου βραχιονίου
- Κάκωση επιχείλιου χόνδρου
- Οστεοαρθρίτιδα γληνοβραχιόνιας ή ακρωμιοκλειδικής άρθρωσης
- Οστεόλυση περιφερικού άκρου κλείδας (σπάνια)
- Ασβεστοποιός τενοντίτιδα
- Θυλακίτιδες

Ρήξη στροφικού πετάλου

Οι ρήξεις του στροφικού πετάλου του ώμου είναι συχνότερες σε άτομα ηλικίας >40 ετών. Σε νεότερα άτομα είναι συνήθως αποτέλεσμα κάκωσης. Σε μεσήλικα ή μεγαλύτερα άτομα παρουσιάζονται συχνότερα με χρόνιο σύνδρομο προστριβής, το οποίο συχνά οδηγεί σε ρήξη του στροφικού πετάλου. Όταν υπάρχει ρήξη του στροφικού πετάλου, λόγω της συνακόλουθης μυϊκής ατροφίας, ο ασθενής δυσκολεύεται ή αδυνατεί να κάνει τους απαραίτητους διαγνωστικούς χειρισμούς. Στους ασθενείς αυτούς η διάγνωση της ρήξης του στροφικού πετάλου μπορεί να είναι δύσκολη. Η απλή ακτινογραφία της γληνοβραχιόνιας άρθρωσης μπορεί να δείξει ασβεστοποιό τενοντίτιδα του στροφικού πετάλου και μετανάστευση της κεφαλής του βραχιονίου προς τα πάνω, η οποία πρέπει να οδηγεί σε περαιτέρω μελέτες εάν υπάρχει υποψία ρήξης του στροφικού πετάλου.^{1,2} Η θεραπεία συνίσταται σε χειρουργική αποκατάσταση στους νεότερους και σε επιλεγμένους μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς ή σε συντηρητική αντιμετώπιση σε ασθενείς ακατάλληλους για χειρουργική επέμβαση.

Σύνδρομο προστριβής

Το στροφικό πέταλο του ώμου καταλαμβάνει το διάστημα μεταξύ του κορακοακρωμιακού τόξου και του βραχιονίου. Κατά την απαγωγή του άνω άκρου, οι τένοντες του στροφικού πετάλου μπορεί να προσκρούσουν πάνω στους οστικούς σχηματισμούς του κορακοακρωμιακού τόξου και του βραχιονίου.

Το σύνδρομο πρόσκρουσης χαρακτηρίζεται από μία σειρά παθολογικών αλλοιώσεων του τένοντα του υπερακανθίου:

Στάδιο I: Αιμορραγία και οίδημα

Στάδιο II: Τενοντίτιδα και ίνωση

Στάδιο III: Εκφύλιση του στροφικού πετάλου και του δικεφάλου βραχιονίου, οστικές αλλοιώσεις και ρήξη του τένοντα.

Ο πόνος ο σχετιζόμενος με την προστριβή παρατηρείται συνήθως στην πρόσθια - έξω πλευρά του ώμου και μερικές φορές ακτινοβολεί προς τα κάτω, στον αγκώνα. Τυπικά επιδεινώνεται κατά την απαγωγή του άνω άκρου και στη διάρκεια της νύχτας. Οι ασθενείς συχνά αναφέρουν αίσθημα «κλικ» ή κρότο στον πάσχοντα ώμο. Στους αθλητές, τα συμπτώματα αυτά μπορεί να οφείλονται σε βλάβη του επιχείλιου χόνδρου. Σε προχωρημένα στάδια συχνά αναπτύσσεται τενοντίτιδα του δικεφάλου. Το σύνδρομο προστριβής μπορεί να είναι πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές. Τα συμπτώματα σε ηλικιωμένα άτομα συνήθως οφείλονται σε χρόνια υπέρχρηση και εκφύλιση του τένοντα του υπερακανθίου (πρωτοπαθές προστριβή). Π.χ. ένα άτομο ηλικίας 65 ετών με πόνο στην πρόσθια επιφάνεια του ώμου πιθανώς έχει πρωτοπαθές σύνδρομο προστριβής. Αντιθέτως, οι νεαροί αθλητές είναι πιθανότερο να έχουν δευτεροπαθή προστριβή λόγω υποκείμενης αστάθειας του ώμου. Οι ασθενείς αυτοί συνήθως παραπονούνται για «βάρος στο χέρι τους» και αιμωδία (σύνδρομο νεκρού χεριού), παρά για πόνο στον ώμο. Στους ασθενείς αυτούς η διάγνωση είναι γληνοβραχιόνια αστάθεια και υπακρωμιακή θυλακίτιδα. Δευτεροπαθές πρόσκρουση μπορεί ακόμα να παρατηρηθεί όταν η κόπωση και η δυσλειτουργία του στροφικού πετάλου οδηγούν σε μετατόπιση της βραχιόνιας κεφαλής προς τα πάνω, προσκρούοντας στον τένοντα του στροφικού πετάλου κάτω από το κορακοακρωμιακό τόξο. Αλλά αίτια προστριβής είναι παραμορφώσεις του ακρωμίου, άκανθες της ακρωμιοκλειδικής και πάχυνση του κορακοακρωμιακού συνδέσμου.³

Σε περιπτώσεις συνδρόμου προστριβής και ρήξης του στροφικού πετάλου οι απλές ακτινογραφίες μπορεί να δείξουν εκφυλιστικές αλλοιώσεις στην ακρωμιοκλειδική άρθρωση, σκλήρυνση, οστεόφυτα στην κάτω πλευρά του ακρωμίου και

σκλήρυνση ή σχηματισμό κύστεων στην περιοχή της κατάφυσης του τένοντα του υπερακανθίου στο μείζον βραχιόνιο όγκωμα.

Σε μερικές περιπτώσεις χρειάζεται μαγνητική τομογραφία ή άλλες απεικονιστικές μελέτες. Η T2-weighted MRI έχει ακρίβεια 84-100% στη διάγνωση των ρήξεων του στροφικού πετάλου.^{1,2} Η αρχική θεραπεία του συνδρόμου προστριβής (πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς) είναι συντηρητική, ιδιαίτερα στην οξεία φάση του πόνου : ανάπαυση, ΜΣΑΦ, αναλγητικά, ψυχρά επιθέματα και αποφυγή δραστηριοτήτων που επιδεινώνουν τα συμπτώματα. Μπορεί ακόμα να χρειασθεί τροποποίηση των δραστηριοτήτων του ασθενούς, ιδιαίτερα η ανύψωση του άνω άκρου. Μετά την υποχώρηση του πόνου, πρέπει να εφαρμόζονται πρόγραμμα ενίσχυσης του στροφικού πετάλου. Μία ένεση με κορτικοειδές και αναισθητικό μπορεί να είναι θεραπευτική και διαγνωστική σε ασθενείς με σύνδρομο πρόσκρουσης. Εάν η διάγνωση δεν είναι βέβαιη, μπορεί να γίνει ένεση τοπικού αναισθητικού (ξυλοκαΐνης ή προκαΐνης) στον υπακρωμιακό χώρο. Μετά από μερικά λεπτά μπορούν να ξαναγίνουν οι δοκιμασίες προστριβής. Εάν ο πόνος έχει ελαττωθεί επιβεβαιώνεται ότι προέρχεται από προστριβή. Στη διαδικασία αυτή μπορεί να προστεθεί ένα κορτικοειδές στο αναισθητικό.

«Παγωμένος ώμος» (frozen shoulder)

Η συμφυτική θυλακίτιδα (ή «παγωμένος ώμος») είναι αποτέλεσμα πάχυνσης και σύγκραμψης της κάψας της γληνοβραχιόνιας άρθρωσης και προκαλεί περιορισμό ή κατάργηση της κινητικότητας του ώμου και πόνο. Εκδηλώνεται κλασικά με βραδείας έναρξης πόνο στον ώμο, χωρίς καμία ακτινολογική ανωμαλία. Η ενόχληση εντοπίζεται συνήθως κοντά στην κατάφυση του δελτοειδούς. Ο ασθενής δεν μπορεί να κοιμηθεί στην πάσχουσα πλευρά και η ανύψωση και η εξωτερική στροφή του ώμου περιορίζονται. Ο παγωμένος ώμος είναι συνήθως αποτέλεσμα ακινητοποίησης μετά από κάκωση του ώμου. Πιθανολογούνται και αυτοάνοσα αίτια.^{4,5} Συχνά συνυπάρχει ρήξη του στροφικού πετάλου. Η διάγνωση γίνεται συνήθως κλινικά. Οι απλές ακτινογραφίες είναι συνήθως αρνητικές, αν και μπορεί να παρατηρηθεί οστεοπενία λόγω της δυσχρησίας. Η θεραπεία συνίσταται σε φυσιοθεραπεία, αναλγητικά - αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και, σε μερικές περιπτώσεις, ενδάρθρικές εγχύσεις κορτιζόνης. Εάν η συντηρητική θεραπεία αποτύχει μπορεί να χρειασθεί χειρουργική αντιμετώπιση.

Τενοντίτιδα δικεφάλου

Η τενοντίτιδα του δικεφάλου είναι αποτέλεσμα φλεγμονής του ελύτρου της μακράς κεφαλής του δικεφάλου βραχιονίου μυός. Συνήθως εκδηλώνεται με πόνο και ευαισθησία στην περιοχή της αύλακας του δικεφάλου και συχνά συνδυάζεται με σύνδρομο προστριβής ή ρήξη του στροφικού πετάλου. Η θεραπεία είναι συνήθως συντηρητική: ανάπαυση, ψυχρά επιθέματα, ΜΣΑΦ και τοπικές ενέσεις κορτικοειδών. Εάν η συντηρητική θεραπεία αποτύχει, μπορεί να γίνει τενοντομετάθεση.

Αρθρίτιδα γληνοβραχιόνιας άρθρωσης

Η αρθρίτιδα της γληνοβραχιόνιας άρθρωσης γενικά προκαλεί πόνο με τις δραστηριότητες, κατάργηση των παθητικών κινήσεων και δυσκαμψία. Αίτια αρθρίτιδας περιλαμβάνουν προηγηθείσα κάκωση, ρευματοειδή αρθρίτιδα, ρήξη του στροφικού πετάλου και νόσο Lyme. Προσβολή πολλαπλών αρθρώσεων είναι ενδεικτική RA. Η απλή ακτινογραφία του ώμου συνήθως δείχνει εκφυλιστικές αλλοιώσεις και κατάργηση του μεσάρθριου διαστήματος. Η θεραπεία είναι συντηρητική αρχικά με τοπικά ψυχρά επιθέματα, ΜΣΑΦ, ασκήσεις αύξησης εύρους κίνησης και ενδάρθρικές εγχύσεις κορτικοειδών.

Ασβεστοποιός τενοντίτιδα

Μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να ανακαλυφθεί σε τυχαία απλή ακτινογραφία.

Εάν είναι συμπτωματική, παρουσιάζεται με τους εξής 3 τρόπους:

1. Χρόνιος, σχετικά ήπιος πόνος με υποτροπιάζουσες εξάρσεις, παρόμοιος με τον πόνο του συνδρόμου προστριβής (φάση σχηματισμού)
2. Μηχανικά συμπτώματα, όταν η εναπόθεση είναι μεγάλη και μπλοκάρει την ανύψωση του ώμου
3. Εντονος, οξύς πόνος (φάση απορρόφησης)

Ο πόνος συνήθως ακτινοβολεί από τον ώμο στην κατάφυση του δελτοειδούς και, λιγότερο συχνά, στον αυχένα. Συχνά επιδεινώνεται με την ανύψωση του άνω άκρου πάνω από το επίπεδο του ώμου ή όταν ο ασθενής ξαπλώνει πάνω στον ώμο. Ο πόνος μπορεί να ξυπνάει τον ασθενή. Αλλά συμπτώματα είναι δυσκαμψία, «πιάσιμο» ή αδυναμία του ώμου.



Ασβεστοποιός τενοντίτιδα ώμου

Σε ασθενείς με υποξέα ή χρόνια συμπτώματα η κλινική εξέταση μπορεί να δείξει κατάργηση των κινήσεων του ώμου, επώδυνο τόξο από 70-110ο πρόσθιας ανύψωσης ή σημεία προστριβής. Μπορεί να υπάρχει «πιάσιμο» ή κριγμός. Στην οξεία φάση, ο πόνος μπορεί να είναι τόσο οξύς ώστε ο ασθενής πρακτικά ακινητοποιεί το άνω άκρο και έχει έντονη ευαισθησία.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Παρακέντηση, αναρρόφηση και παροχέτευση της ασβέστωσης, στην οξεία φάση (απορρόφησης)

ECSW (extracorporeal shock wave), στη χρόνια φάση (φάση σχηματισμού ή ανάπαυσης)

Αναλγητικά

ΜΣΑΦ

Ιοντοφόρηση. Έχει καλύτερο αποτέλεσμα εάν συνδυασθεί με υπέρηχα.

Ασκήσεις, για την διατήρηση του εύρους κίνησης

Ηλεκτροαναλγησία, παγοθεραπεία, θερμοθεραπεία.

Υπέρηχα

Διάσπαση και αναρρόφηση της εναπόθεσης με πολλαπλούς τοπικούς βελονισμούς, με/ή χωρίς τοπικό αναισθητικό και κορτικοειδές

Οστεόλυση περιφερικού άκρου κλείδας

Η ατραυματική οστεόλυση του περιφερικού άκρου της κλείδας είναι ασυνήθιστη, παρατηρούμενη συχνότερα σε αρσιβαρίστες. Αν και η αιτιολογία της είναι ασαφής, η κατάσταση αυτή αρχίζει συνήθως με κάταγμα κόπωσης του περιφερικού άκρου της κλείδας, το οποίο οδηγεί σε τοπική οστική απορρόφηση και κυστικές και διαβρωτικές αλλοιώσεις. Λόγω του συνεχούς stress που δέχεται η άρθρωση, η οστική αναδόμηση δεν ολοκληρώνεται.

Οι ασθενείς τυπικά έχουν βύθιο πόνο στην ακρωμοκλειδική άρθρωση, ο οποίος συχνά επιδεινώνεται στην αρχή των ασκήσεων. Όλες οι κινήσεις που απαιτούν απαγωγή του άνω άκρου πάνω από 90ο είναι επώδυνες.

Η απλή ακτινογραφία της γληνοβραχιόνιας άρθρωσης και την κλείδας συνήθως επιβεβαιώνει την διάγνωση, δείχνοντας οστεοπενία και ακτινοδιαύγηση του περιφερικού άκρου της κλείδας.

Η θεραπεία συνίσταται σε αποφυγή των δραστηριοτήτων που καταπονούν την πάσχουσα περιοχή του ώμου. Μπορεί ακόμα να γίνει εκτομή του περιφερικού άκρου της κλείδας, εάν το απαιτούν οι λειτουργικές ανάγκες και τα συμπτώματα του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Herzog RJ. Magnetic resonance imaging of the shoulder. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997;79:933-53.
2. Burk DL Jr, Karasick D, Kurtz AB, Mitchell DG, Rifkin MD, Miller CL, et al. Rotator cuff tears: prospective comparison of MR imaging with arthrography, sonography, and surgery. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:87-92.
3. Lyons PM, Orwin JF. Rotator cuff tendinopathy and subacromial impingement syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30(4 suppl):S12-7.
4. Bulgen DY, Binder A, Hazleman BL, Park JR. Immunological studies in frozen shoulder. *J Rheumatol* 1982;9:893-8.
5. Bulgen DY, Hazleman BL, Voak D. HLA-B27 and frozen shoulder. *Lancet* 1976;1(7968):1042-4.

— Δορυφορικές Διαλέξεις —

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 28 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

PAH IN THE CTDS: OUTCOMES AND EFFICACY OF SELECTIVITY IN ENDOTHELIN ANTAGONISM

Jim Seibold

M.D., Professor of Internal Medicine, Director of the University of Michigan Scleroderma Program

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a leading cause of death and late disease morbidity in scleroderma spectrum illness. Progressive obliterative pulmonary arteriolar disease leads to elevated pulmonary vascular resistance which leads to right ventricular failure. Endothelial dysfunction results in increased release of endothelin-1 (ET-1) and diminished production of prostacyclin and nitric oxide (NO). Modern rationale therapies include strategies to replace prostacyclin; enhance bioavailability of NO stimulated cGMP; and to block ET-1 interactions with its receptors.

Non-selective endothelin antagonists (ambrisentan, bosentan) and a selective ET-A receptor antagonist (sitaxsentan) are licensed for treatment of PAH in the CTDS. Short term studies suggests equivalent but blunted effects on exercise capacity and quality of life. Longer term open label studies suggest a potential benefit on survival. Improved long term outcome on selective agents includes significant prolongation of time to clinical worsening. Theoretic advantages of selectivity for ET-A receptor antagonism includes maintenance of ET-B receptor clearance of ET-1 and preservation of ET-B receptor mediated natriuresis.

— Προφορικές Ανακοινώσεις —

ΟΜΑΔΑ Α' 01-08

ΠΕΜΠΤΗ 27 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΠΑ01 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

Σ. Χριστάκη, Μ. Τζιβράς, Π. Κορκολοπούλου, Αθ. Τζιούφας, Στ. Σουγιουλτζής, Χ. Μουτσόπουλος

Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, «ΓΝΑ Λαϊκό», Αθήνα

Εισαγωγή: Η Μικροσκοπική Κολίτιδα αποτελεί σπάνιο αίτιο χρόνιου διαρροϊκού συνδρόμου με μη ειδικά ενδοσκοπικά και ακτινολογικά ευρήματα αλλά, με χαρακτηριστικά ιστοπαθολογικά ευρήματα που καθορίζουν τη νόσο. Είναι γνωστό ότι ο επιπολασμός της νόσου είναι αυξημένη σε πάσχοντες από αυτοάνοσα νοσήματα όπως Hashimoto, Σύνδρομο Sjogren, Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, Ρευματοειδής Αρθρίτιδα κλπ.

Σκοπός της Μελέτης: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καλύτερη κατανόηση των κλινικών εκδηλώσεων της Μικροσκοπικής Κολίτιδας και η συχνότητα εμφάνισης της σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα.

Υλικό και Μέθοδος: Αρχικά εφαρμόστηκε ένα ερωτηματολόγιο με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά της Μικροσκοπικής Κολίτιδας. Εντοπίστηκαν οι ασθενείς με διαρροϊκό σύνδρομο, υποβλήθηκαν σε ολική κολονοσκόπηση και ελήφθησαν βιοψίες κυρίως από το ανιόν, εγκάρσιο, και σιγμοειδές κόλον.

Αποτελέσματα: Συνολικά έλαβαν μέρος Εξάκοισι δεκαοκτώ ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα. Τριάντα-πέντε (5.6%) έπασχαν από χρόνια διαρροϊκό σύνδρομο, εκ των οποίων είκοσι-οκτώ συναίνεσαν να υποβληθούν σε κολονοσκόπηση. Σε Δέκα από τους ασθενείς (35.7%) διαγνώσθει Μικροσκοπική Κολίτιδα με βάση τις εντερικές βιοψίες. Η κλινική συμπτωματολογία δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ ασθενών με και χωρίς Μικροσκοπική Κολίτιδα.

Συμπεράσματα: Η Μικροσκοπική Κολίτιδα φαίνεται να αποτελεί συχνό αίτιο χρόνιου διαρροϊκού συνδρόμου μεταξύ ασθενών με αυτοάνοσα νοσήματα. Λόγω των μη ειδικών συμπτωμάτων της είναι απαραίτητος ο ενδελεχής έλεγχος προς αποκλεισμό άλλων αιτιών και ολική κολονοσκόπηση με λήψη πολλαπλών βιοψιών.

ΠΑ02 ΤΟ ADALIMUMAB (HUMIRA®) ΜΕΙΩΝΕΙ ΤΙΣ ΕΞΑΡΣΕΙΣ ΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ (ΑΣ)

Σ. Ασλανίδης¹, Β. Γαλανοπούλου², Θ. Δημητρίουλας³, Α. Ραπτοπούλου⁴, Λ. Σακκάς⁵, Π.Π. Σφηκιάκης⁶, Ι. Χατζηγιάννης⁷, Ε. Røddevand⁸, P.Holck⁹, J. Vanhoof¹⁰, Α. Φλώρος¹¹, Μ. Kron¹², S. Kary¹², Η. Kupper¹², Μ. Rudwaleit¹³

1. Γ.Ν. "Ιπποκράτειο", Θεσσαλονίκη
2. Γ.Ν. "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη
3. Γ.Ν. "ΑΧΕΠΑ", Θεσσαλονίκη
4. Π.Γ.Π.Ν. Ηρακλείου
5. Π.Γ.Π.Ν. Θεσσαλίας
6. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν."Λαϊκό", Αθήνα
7. Γ.Ν. "Αγ.Παύλος", Θεσσαλονίκη
8. St. Olavs Hospital, Trondheim, Norway
9. Regionshospitalet Silkeborg, Silkeborg, Denmark
10. University Hasselt, Hasselt, Belgium
11. Ιατρικό Τμήμα, Abbott Greece, Αθήνα
12. Abbott GmbH & Co KG, Ludwigshafen, Germany
13. Rheumatology, Charité-University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Εισαγωγή: Περίπου 1/3 των ασθενών με ΑΣ παρουσιάζουν τουλάχιστον 1 επεισόδιο πρόσθιας ραγοειδίτιδας (ΠΡ) στην πορεία της νόσου.1 Προκαταρκτικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του TNF μειώνουν τις εξάρσεις ραγοειδίτιδας σε ασθενείς με ΑΣ.^{2,3}

Σκοπός: Να ερευνηθεί η επίδραση του adalimumab στη συχνότητα των επεισοδίων ραγοειδίτιδας μιας μεγάλης ομάδας ασθενών με ΑΣ, σε μια,

ανοικτής χορήγησης, μελέτη σχεδιασμένη να προσομοιάζει την καθημερινή κλινική πρακτική.

Μέθοδος: Ασθενείς με ενεργό, παρά την προηγούμενη αγωγή με τουλάχιστον 1 ΜΣΑΦ, ΑΣ (Bath AS disease activity index [BASDAI] ≥ 4) έλαβαν σε ανοικτή χορήγηση adalimumab 40 mg ΥΔ εow για 12 εβδομάδες. Καταγράφηκε το ιστορικό ραγοειδίτιδος (τουλάχιστον 1 επεισόδιο ραγοειδίτιδος, επιβεβαιωμένο από οφθαλμίατρο) για κάθε ασθενή και χαρακτηρίστηκε σαν οξεία ή χρόνια (εμμένουσα ραγοειδίτις με διάστημα ελεύθερο συμπτωμάτων <3 μηνών από την επόμενη υποτροπή).⁴ Τα επεισόδια ραγοειδίτιδος στο προηγούμενο έτος από την αρχική επίσκεψη αναφοράς (ΕΑ) καταγράφηκαν σαν "0", "1-2," ή " ≥ 3 εξάρσεις". Τα ποσοστά προηγούμενων εξάρσεων ανά 100-έτη ασθενή (100-PYs) στη διάρκεια του προηγούμενου έτους υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας το μέσο των 1-2 εξάρσεων (1.5) και το ελάχιστο των ≥ 3 (3.0) εξάρσεων. Το ποσοστό των εξάρσεων που αναφέρθηκαν σαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη μελέτη υπολογίστηκαν σαν συμβάντα ανά 100-PY. Συγκρίθηκαν τα ποσοστά εξάρσεων ραγοειδίτιδος /100-PY πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab.

Αποτελέσματα: Η μέση διάρκεια θεραπείας για τον συνολικό πληθυσμό της μελέτης (1,250 ασθενείς με ΑΣ) ήταν 106 ημέρες. Τα μέσα χαρακτηριστικά στην ΕΑ ήταν: ηλικία 44 έτη, διάρκεια νόσου 11 έτη, BASDAI (0-10) 6.3, άνδρες (71%), και HLA-B27 θετικό (82%). Από τους 1,250 ασθενείς, 25 (2%) ανέφεραν 27 εξάρσεις ΠΡ. Από τους 274 ασθενείς με ιστορικό ραγοειδίτιδος, 23 (8%) ασθενείς ανέφεραν 25 εξάρσεις ΠΡ. Από 106 ασθενείς με συμπτωματική ΠΡ στο προηγούμενο έτος, 19 (18%) ασθενείς ανέφεραν 21 εξάρσεις ΠΡ. Από 28 ασθενείς με ενεργό ΠΡ στην επίσκεψη αναφοράς, 9 (32%) ασθενείς ανέφεραν 10 εξάρσεις ΠΡ. Πρωτο-εμφανιζόμενη ραγοειδίτιδα εμφανίστηκε σε 2 ασθενείς. Από 274 ασθενείς με προηγούμενη ραγοειδίτιδα, 43 είχαν χρόνια. 10 εξάρσεις παρουσιάστηκαν στη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab σ' αυτή την ομάδα. Όλες οι ομάδες ασθενών παρουσίασαν κλινικά σημαντική μείωση στις εξάρσεις ΠΡ στη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab (πίνακας).

Ποσοστά εξάρσεων ραγοειδίτιδος ανά 100-έτη ασθενή (100-PY) πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab

Υποομάδα ραγοειδίτιδος	Ποσοστά εξάρσεων ΠΡ πριν το adalimumab	Ποσοστά εξάρσεων ΠΡ μετά το adalimumab	Μείωση	p-value (Wilcoxon signed rank test)
Σύνολο ασθενών (n=1250)	15	7.4	-51%	<0.001
Ιστορικό ραγοειδίτιδος * (n=274)	68.4	28.9	-58%	<0.001
Ραγοειδίτιδα * τους τελευταίους 12 μήνες (n=106)	176.9	56.0	-68%	<0.001
Συμπτωματική ραγοειδίτιδα * στην ΕΑ (n=28)	192.9	96.2	-50%	0.001
Ιστορικό χρονίας ραγοειδίτιδος (n=43)	129.1	71.4	-45%	0.002

* οξεία ή χρόνια.

Συμπέρασμα: Το Adalimumab μείωσε αποτελεσματικά το ποσοστό των εξάρσεων πρόσθιας ραγοειδίτιδος στην ΑΣ, περιλαμβανομένων ασθενών με πρόσφατο ιστορικό εξάρσεων πρόσθιας ραγοειδίτιδος και ασθενών με χρόνια πρόσθια ραγοειδίτιδα.

Βιβλιογραφία:

1. Rosenbaum JT, Smith JR. Clin Exp Rheumatol 2002;20(Suppl 28):S143-S145.
2. Braun J, et al. Arthritis Rheum 2005;52:2447-51.
3. Guignard S, et al. Ann Rheum Dis 2006;65:1631-4.
4. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. J Ophthalmol 2005;140:509-516.

ΠΑ03 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ADALIMUMAB (HUMIRA®) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ (ΑΣ)

Α. Αντωνόπουλος¹, Δ. Βασιλόπουλος², Α.Ν Γεωργιάδης³, Α. Ηλιόπουλος⁴, Κ. Μποκί⁵, Δ. Πικάζης⁶, Φ. Σκοπούλη⁷, J.C. Torre Alonso⁸, W. Spieler⁹, Α. Φλώρος¹⁰, R. Wong¹¹, M. Kron¹², S. Kary¹², H. Kupper¹², M. Rudwaleit¹³

1. Π.Γ.Π.Ν Πατρών
2. Γ.Ν."Ιπποκράτειο", Αθήνα
3. Π.Γ.Π.Ν. Ιωαννίνων
4. 401 Γ.Σ.Ν.
5. Γ.Ν."Σισμανόγλειο", Αθήνα
6. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Ν."Λαϊκό", Αθήνα
7. Ευρωκλινική Αθηνών
8. Hospital Monte Naranco, Oviedo, Spain
9. Rheumatologische Schwerpunktpraxis, Zerbst, Germany
10. Ιατρικό Τμήμα, Abbott Greece, Αθήνα
11. Abbott, Parsippany, United States
12. Abbott GmbH & Co KG, Ludwigshafen, Germany
13. Charité-University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Εισαγωγή: Οι ανταγωνιστές του TNF είναι πολύ αποτελεσματικοί στην θεραπεία ασθενών με ΑΣ. Η γνώση για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας σε ΑΣ προχωρημένου σταδίου είναι περιορισμένη.

Σκοπός: Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του adalimumab (ADA) σε ασθενείς με εκτεταμένη ΑΣ.

Μέθοδος: Ασθενείς με ενεργό ΑΣ (BASDAI) ≥ 4 παρά την προηγούμενη αγωγή με 1 ΜΣΑΦ έλαβαν ADA 40 mg Υδ εωμ μαζί με τη συνήθη αντιρευματική θεραπεία σε μία πολυκεντρική, 12 εβδομάδων, ανοικτής χορήγησης μελέτη. Βάσει προηγούμενων ακτινογραφιών, οι ερευνητές κατέγραψαν στην επίσκεψη αναφοράς την παρουσία ή απουσία εκτεταμένης αγκύλωσης, οριζόμενη σαν τουλάχιστον σταδίου IV (συμμετοχή >2 τμημάτων της ΣΣ =13 έως 19 σπόνδυλοι).1 Σε ασθενείς με εκτεταμένη αγκύλωση, οι ερευνητές έδωσαν πληροφορίες για την παρουσία συνδεσμοφύτων ή σπονδυλικής συνένωσης για καθένα από τα 23 μεσοσπονδύλια (από A2/3 έως O5/11) σε ένα επιπρόσθετο ερωτηματολόγιο. Αξιολογήθηκαν μόνο ασθενείς με ακτινογραφίες και των 3 σπονδυλικών τμημάτων. Οι παράμετροι αποτελεσματικότητας ήταν: Κριτήρια απόκρισης κατά ASAS, BASDAI 50, BASFI (0-10), BASDAI (0-10), BASMI (0-10), διάρκεια πρωινής δυσκαμψίας (0-10, μεταβλητή του BASDAI) και οπτικές αναλογικές κλίμακες VAS (0-100 mm) για τη σφαιρική εκτίμηση από τον ασθενή της ενεργότητας της νόσου (PatGlobal), της συνολικής οσφυαλγίας (TBP) και του νυκτερινού πόνου (Noct P).

Αποτελέσματα: Από τους 1,250 ασθενείς, εκτεταμένη ΑΣ ήταν παρούσα σε 330 (27%) και απύσα σε 897. Συμπληρωμένα ερωτηματολόγια για συνδεσμοφύτα ή σπονδυλική συνένωση ήταν διαθέσιμα από 211 ασθενείς. Σε 72 από 116 ασθενείς με πληροφορίες και για τα 3 σπονδυλικά τμήματα, καταγράφηκε η εκτεταμένη ΑΣ: παρουσία συνδεσμοφύτων ή σπονδυλικής συνένωσης σε 13-19 και 20-23 σπονδύλους αναφέρθηκε σε 31 ασθενείς και 41 ασθενείς, αντίστοιχα. Το ποσοστό απόσυρσης ασθενών με/χωρίς εκτεταμένη ΑΣ ήταν 2.8/9.1% την Εβδομάδα 12. Χαρακτηριστικά στην επίσκεψη αναφοράς των ασθενών με/χωρίς εκτεταμένη ΑΣ ήταν (μέσοι): ηλικία 52/42 έτη, διάρκεια νόσου 18/9 έτη, BASDAI 6.3/6.4, BASFI 6.2/5.2, BASMI 6.6/3.6, πρωινή δυσκαμψία 6.7/6.6, % άνδρες 90/67, % HLA-B27+ 87/82, % χρήση ΜΣΑΦ 69/77, % προηγούμενη χρήση αντι-TNF 28/26.

Αποτελεσματικότητα του ADA σε ασθενείς με/χωρίς Εκτεταμένη ΑΣ την Εβδομάδα 12 (Παρατηρηθείσα)

	Εκτεταμένη ΑΣ (n=72)	Μη Εκτεταμένη ΑΣ (n=897)
ASAS20 (%)	63	71
ASAS40 (%)	51	54
BASDAI 50 (%)	63	57
BASDAI [0-10]*	-3.4 (2.6)	-3.3 (2.3)
BASFI [0-10]*	-2.1 (2.5)	-2.3 (2.3)
BASMI [0-10]*	-1.1 (1.5)	-0.9 (1.5)
Πρωινή δυσκαμψία [0-10]*	-3.4 (3.0)	-3.7 (2.7)
PatGlobal [0-100]*	-38 (29)	-35 (30)
TBP [0-100]*	-32 (29)	-33 (28)
Noct.P [0-100]*	-34 (32)	-35 (30)

*Μέση μεταβολή από την επίσκεψη Αναφοράς (SD).

Συμπέρασμα: Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας με adalimumab, ασθενείς με ΑΣ και εκτεταμένη αγκύλωση έδειξαν παρόμοια βελτίωση σε σημεία και συμπτώματα της νόσου σε σχέση με ασθενείς χωρίς εκτεταμένη αγκύλωση.

Βιβλιογραφία:

1. Braun J et al. Ann Rheum Dis 2002;61(Suppl 3):iii9-23.

ΠΑ04 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ADALIMUMAB (HUMIRA®) ΣΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ) ΚΑΙ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ (ΑΣ) - Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ REACT ΚΑΙ RHAPSODY

Α. Φλώρος¹, Α. Αντωνόπουλος², Σ. Ασλανίδης³, Δ. Βασιλόπουλος⁴, Β. Γαλανόπουλος⁵, Σ. Γαζή⁶, Α.Α. Δρόσος⁷, Α. Ηλιόπουλος⁸, Δ. Καρράς⁹, Μ. Κατσούναρος¹⁰, Κ. Μποκί¹¹, Δ. Μπούμπας¹², Σ. Παπάζογλου¹³, Δ. Πικάζης¹⁴, Μ. Πολυχρονιάδης¹⁵, Λ. Σακκάς¹⁶, Λ. Σέττας¹⁷, Φ. Σκοπούλη¹⁸, Ε. Σταυρόπουλος¹⁹, Π.Π. Σφηκκάκης²⁰, Α. Τζιούφας¹⁴, Δ. Χαραλαμπίδης²⁰, Ι. Χατζηγιάννης²¹, M. Kron²², K. Unnebrink²², S. Kary²², H. Kupper²²

1. Ιατρικό Τμήμα, Abbott Greece, Αθήνα
2. Π.Γ.Π.Ν. Πατρών
3. Γ.Ν."Ιπποκράτειο", Θεσσαλονίκη
4. Γ.Ν."Ιπποκράτειο", Αθήνα
5. Γ.Ν. "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη
6. Γ.Ν. Κ.Α.Τ.
7. Π.Γ.Π.Ν. Ιωαννίνων
8. 401 Γ.Σ.Ν.Α.
9. Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
10. Γ.Ν. "Γ.Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
11. Γ.Ν. "Σισμανόγλειο", Αθήνα
12. Π.Γ.Π.Ν. Ηρακλείου
13. Π.Γ.Ν. "Γ. Γεννηματάς", Αθήνα
14. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Ν."Λαϊκό", Αθήνα
15. 3ο Νοσ. ΙΚΑ
16. Π.Γ.Π.Ν. Θεσσαλίας
17. Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ
18. Ευρωκλινική Αθηνών
19. Ναυτικό Νοσ. Αθηνών
20. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν."Λαϊκό", Αθήνα
21. Γ.Ν. "Αγ.Παύλος", Θεσσαλονίκη
22. Immunology Development, Abbott GmbH and Co. KG, Ludwigshafen, Germany

Εισαγωγή: Αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του adalimumab σε Έλληνες ασθενείς με PA ή AS από δύο μεγάλες πολυ-κεντρικές Φάσης IIIb μελέτες.

Μέθοδος: Σε ασθενείς με ενεργό PA (DAS28 \geq 3.2) (ReAct) ή με ενεργό AS (BASDAI \geq 4) (RHAPSODY) μετά από αποτυχία \geq 1 DMARDs (PA) ή από \geq 1 ΜΣΑΦ (AS) προστέθηκε σε ανοικτή χορήγηση, στη συνήθη αντιρευματική αγωγή adalimumab 40mg εων για 12 εβδομάδες και προαιρετικά σε φάση επέκτασης αν το adalimumab δεν ήταν εμπορικά διαθέσιμο. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε την Εβδομάδα 12 με τις αποκρίσεις κατά EULAR και ACR για τη PA και κατά ASAS και BASDAI για την AS. Ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) συλλέχθηκαν μέχρι και 70 ημέρες μετά τη λήξη της περιόδου θεραπείας.

Αποτελέσματα: Στην Ελλάδα, 95% από 399 ασθενείς με PA (Πανευρωπαϊκά 6610 ασθενείς) and 91% από τους 70 ασθενείς με AS (συνολικά 1250) συμπλήρωσαν την Εβδομάδα 12. Η μέση διάρκεια θεραπείας ήταν 224/84 ημέρες για PA/AS. Δεδομένα αναφοράς (μέσοι) στους ασθενείς με PA/AS αντίστοιχα ήταν: ηλικία 54/42 έτη, διάρκεια νόσου 11/10 έτη, DAS28/BASDAI 6.1/5.5, και HAQ DI/BASFI 1.5/4.8.

Αποτελεσματικότητα της θεραπείας με Adalimumab σε ReAct και RHAPSODY στην Εβδ.12

Αποτέλεσμα	PA (N=399)	Αποτέλεσμα	AS (N=70)
Μέτρια EULAR (%)	77	ASAS20 (%)	70
Καλή EULAR (%)	26	ASAS40 (%)	57
ACR20 (%)	58	BASDAI 50 (%)	65
ACR50 (%)	35	ASAS 5 από 6	51
ACR70 (%)	18	ASAS μερική ανταπόκριση	19

Στη PA, 13 ασθενείς (3.3%) εμφάνισαν σοβαρή λοίμωξη (1 φυματίωση) και 2 ασθενείς (0.5%) νεοπλασία (1 μαστού, 1 χοληφόρων). Στην AS, 2 ασθενείς (2.9%) εμφάνισαν σοβαρή ΑΕ (1 παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, 1 κοιλιακό άλγος).

Συμπέρασμα: Η θεραπεία με Adalimumab σε Έλληνες ασθενείς με μακροχρόνια ενεργό PA ή AS βελτίωσε τα σημεία και συμπτώματα των νόσων και ήταν γενικά καλά ανεκτή.

ΠΑ05 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ADALIMUMAB (HUMIRA[®]) ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ - 3-ΕΤΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ REALISE

Α. Φλώρος¹, Α. Αντωνόπουλος², Σ. Ασλανίδης³, Α.Α. Δρόσος⁴, Δ. Καρράς⁵, Μ. Κατσούναρος⁶, Η. Κρητικός⁷, Κ. Μποκή⁸, Δ. Πικάζης⁹, Μ. Πολυχρονιάδης¹⁰, Λ. Σακκάς¹¹, Λ. Σέττας¹², Φ. Σκοπούλη¹³, Π.Π. Σφηκιάκης¹⁴, Κ.Τέμπος¹⁵, Ι. Χατζηγιάννης¹⁶, S. Kary¹⁷, H. Kupper¹⁷

1. Ιατρικό Τμήμα, Abbott Greece, Αθήνα
2. Π.Γ.Π.Ν. Πατρών
3. Γ.Ν. "Ιπποκράτειο" Θεσσαλονίκη
4. Π.Γ.Π.Ν. Ιωαννίνων
5. Ν.Ι.Μ.Τ.Σ.
6. Γ.Ν. "Γ.Παπανικολάου", Θεσσαλονίκη
7. Π.Γ.Π.Ν. Ηρακλείου
8. Γ.Ν. "Σισμανόγλειο", Αθήνα
9. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Γ.Ν."Λαϊκό", Αθήνα
10. 3ο Νοσ. ΙΚΑ
11. Π.Γ.Π.Ν. Θεσσαλίας
12. Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ
13. Ευρωκλινική Αθηνών
14. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν."Λαϊκό", Αθήνα
15. Γ.Ν. Κ.Α.Τ.
16. Γ.Ν. "Αγ.Παύλος", Θεσσαλονίκη
17. Immunology Development, Abbott GmbH and Co. KG, Ludwigshafen, Germany

Εισαγωγή: Η μελέτη ReAlise σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας επίδρασης του adalimumab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA) σε συνέχεια της 12-εβδομάδων Φάσης IIIb μελέτης ReAct. Σκοπός: Η 3-ετής ανάλυση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του adalimumab στους Έλληνες ασθενείς της ReAlise.

Μέθοδος: Οι Έλληνες ασθενείς της ReAct συνέχισαν να λαμβάνουν adalimumab 40 mg εων επιπρόσθετα στην προηγούμενη αντιρευματική τους αγωγή. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με τα ποσοστά αποκρίσεων κατά ACR and EULAR και τις μεταβολές σε DAS28 και HAQ DI. Η ασφάλεια εκτιμήθηκε με αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) σαν συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενή (E/100-PYs).

Αποτελέσματα: Έως τον Ιούνιο του 2008, δεδομένα από 232 ασθενείς από την Ελλάδα ήταν διαθέσιμα. Στη ReAlise, στο 53% των ασθενών συγχρηματοδοτούνταν DMARDs. Η κλινική βελτίωση που επετεύχθη στη ReAct διατηρήθηκε στη διάρκεια του χρόνου και στη ReAlise (πίνακας). 18 ασθενείς (7.8%) αποσύρθηκαν από τη ReAlise για διάφορους λόγους περιλαμβανομένων των ΑΕ (3.9%) και της έλλειψης αποτελεσματικότητας (3.4%). Στη διάρκεια των 500 PYs έκθεσης σε adalimumab στην ReAlise, το ποσοστό των σοβαρών λοιμώξεων ήταν 2.8/100-PYs, των φυματίωσεων 0.2/100-PYs και των νεοπλασιών 1.6/100-PYs.

Ανταπόκριση στο Adalimumab στη διάρκεια του χρόνου στους Έλληνες Ασθενείς της ReAlise

	Τελευταία τιμή ReAct	12 Μήνες	24 Μήνες	36 Μήνες	Τελευταία παρατηρηθείσα τιμή
N†	229	173	134	56	205
ACR20, %	69	82	84	86	82
ACR50, %	48	66	71	70	62
ACR70, %	32	50	58	46	46
Μέτρια EULAR, %	85	90	91	91	89
Καλή EULAR, %	46	57	59	63	53
DDAS28, μέση	-2.5	-2.9	-3.0	-3.2	-2.8
DHAQ, μέση	-0.77	-0.82	-0.87	-0.75	-0.79

†N, αριθμός ασθενών σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα τη στιγμή της ανάλυσης.

Συμπέρασμα: Η ανταπόκριση στο adalimumab διατηρήθηκε στα 3 έτη παρακολούθησης σε Έλληνες ασθενείς με μακροχρόνια PA που παρακολουθούνται κατά τη συνήθη κλινική πρακτική. Επιπρόσθετα, το adalimumab ήταν γενικά καλά ανεκτό σ'αυτούς τους ασθενείς.

ΠΑ06 ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

Λ.Χ. Τζαρούχη¹, Ν.Τσιφετάκη², Σπυρίδων Κονιτσιώτης³, Λ. Αστρακάς¹, Α. Δρόσος², Μ.Ι. Αργυροπούλου¹

1. Ακτινολογικό Εργαστήριο
2. Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας
3. Νευρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός της μελέτης: Να εκτιμήσουμε την προσβολή του εγκεφάλου, με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας, σε ασθενείς με πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren (pSS).

Υλικό και μέθοδος: Πεννηταδύο ασθενείς με pSS (1 άνδρας, 51 γυναίκες), ελεύθεροι συμπτωμάτων από το κεντρικό νευρικό σύστημα, ηλικίας 39-78 ετών (μέσος όρος: 63,07 \pm 19,06) με διάρκεια νόσου 2-28 έτη (μέσος όρος: 10,05 \pm 19,6) και 35 μάρτυρες έλαβαν μέρος στη μελέτη. Το πρωτόκολλο της μαγνητικής τομογραφίας περιελάμβανε: α) Flair ακολουθία (TR 6300 msec, TE 120 msec.) για την εκτίμηση της ύπαρξης εστιών υψηλού σήματος (ΕΥΣ) στη λευκή ουσία και β) 3D T1-weighted ακολουθία (TR 25 msec, TE 4.6 msec.) για την αξιολόγηση του βαθμού ατροφίας του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας το SPM 5.0 πακέτο ανάλυσης και ε-

φαρμόζοντας τη μέθοδο Voxel-Base-Morphometry.

Αποτελέσματα: ΕΥΣ παρατηρήθηκαν στο 80,8% (42/52) των ασθενών ενώ στους μάρτυρες στο 48,6% (17/35). Στους ασθενείς παρατηρήθηκε σημαντικά υψηλότερος συνολικός αριθμός ΕΥΣ με μέγεθος <2 mm (n=407) και αριθμός ΕΥΣ με μέγεθος ≥2 mm (n=139) συγκριτικά με τους μάρτυρες (n=88/n=35), p<0,05. Στατιστικώς σημαντική μείωση της φαιάς ουσίας παρουσίασαν οι ασθενείς συγκριτικά με τους μάρτυρες αμφοτερόπλευρα στο μετωπιαίο, το βρεγματικό και το κροταφικό λοβό, τον ιππόκαμπο και τα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια κυρίως δεξιά. Απώλεια λευκής ουσίας παρατηρήθηκε στη γέφυρα και το μεσεγκέφαλο. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων του εγκεφάλου με κανένα κλινικό ή ανοσολογικό δείκτη.

Συμπέρασμα: Η μελέτη με μαγνητική τομογραφία ανέδειξε ΕΥΣ στη λευκή ουσία και απώλεια φαιάς και λευκής ουσίας του εγκεφάλου σε ασθενείς με pSS. Η αγγειίτιδα του εγκεφάλου και η μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής θα μπορούσαν να αποτελούν την υποκείμενη αιτία των ευρημάτων μας.

ΠΑ07 ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΜΟΝΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΤΟΝ ΠΡΩΤΟ ΑΝΤΙ-TNFα ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΤΟΥ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΑΡΧΕΙΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

Ε. Φλουρή και Π. Σιδηρόπουλος εκ μέρους των ερευνητών του Ελληνικού Αρχείου Βιολογικών Θεραπειών*

* Α. Δρόσος¹, Σ. Εξάρχου¹, Φλωρεντία Κανακούδη², Δ. Καρράς³, Η. Κρητικός⁴, Μ. Μαυρομάτη⁵, Κ. Μποκί⁶, Δ. Μπούμπας⁴, Ι. Παπαδόπουλος⁷, Φωτεινή Σκοπούλη⁵, Π. Σιδηρόπουλος⁴, Ε. Φλουρή⁴, Ρ.Geborek⁸

1. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
2. Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Α' Παιδιατρική Κλινική
3. ΝΜΙΤΣ
4. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
5. Ευρωκλινική Αθηνών
6. Σισμανόγλειο Νοσοκομείο Αθηνών
7. Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας
8. Lund University Hospital

Εισαγωγή: Οι anti-TNFα παράγοντες είναι σημαντικοί για τη θεραπεία ασθενών με σπονδυλαρθρίτιδες (ΣΠΑ) ανθεκτικές στα κλασσικά DMARDs. Η μακροχρόνια ανταπόκριση των ασθενών και η παραμονή στη θεραπεία είναι αντικείμενο προς διερεύνηση.

Σκοπός: Να μελετηθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα των anti-TNFα παραγόντων στους ασθενείς με ΣΠΑ και η παραμονή στην θεραπεία με τον πρώτο βιολογικό παράγοντα.

Μέθοδος: Το Ελληνικό Αρχείο Βιολογικών Θεραπειών συλλέγει προοπτικά δεδομένα ρευματολογικών ασθενών υπό βιολογικούς παράγοντες από 7 ρευματολογικά κέντρα (πρωτόκολλο SSATG). Για την παρούσα μελέτη αναλύθηκαν ασθενείς με αγκυλοποιητική (ΑΣ) και ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ), για τους πρώτους 36 μήνες θεραπείας. Ο δείκτης BASDAI και τα κριτήρια της EULAR χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας στην ΑΣ και την ΨΑ αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 347 ασθενείς με ΑΣ (ηλικία 44±4,5, διάρκεια νόσου 15±10 έτη, BASDAI έναρξης 5±2) και 178 ασθενείς με ΨΑ (ηλικία 48±13, διάρκεια νόσου 10±7,4 έτη, DAS28 έναρξης 5,1±2). Η πλειοψηφία των ασθενών έλαβε infliximab (74%), ενώ etanercept και adalimumab έλαβαν 19% και 7% αντίστοιχα. Βρέθηκε σημαντικού βαθμού βελτίωση των δεικτών ενεργότητας, η οποία διατηρήθηκε στα πρώτα 3 έτη παρακολούθησης (Πίνακες 1&2). 67 ασθενείς με ΑΣ και 35 ασθενείς με ΨΑ διέκοψαν τη θεραπεία (5,2 και 5 διακοπές/100 patient-years αντίστοιχα). Κύριο αίτιο διακοπής σε συχνότητα και χρονικό διάστημα εμφάνισης ήταν κάποιο ανεπιθύμητο σύμπτωμα (46%, σε διάστημα 14±12 μήνες) και κατά δεύτερο λόγο η ανεπαρκής ανταπόκριση (35%, σε 23±20 μήνες), ή άλλο αίτιο (19%, σε 21±15 μήνες θεραπείας). Τα συχνότερα συμπτώματα που οδήγησαν σε διακοπή θεραπείας ήταν οι αντιδράσεις κατά την έγχυση (60%) και τα ψωριασικόμορφα εξανθήματα παλαμών και πελμάτων (12%), ενώ σημειώθηκαν 3 περιπτώσεις φυματώσεως και 2 περιπτώσεις καρκίνου συμπαγών οργάνων.

Συμπέρασμα: Σε ασθενείς με σπονδυλαρθρίτιδες, υψηλή είναι η μακροχρόνια παραμονή στον 1ο anti-TNFα παράγοντα, ενώ κύρια αιτία διακοπής της αγωγής είναι τα συμπτώματα.

Πίνακας 1. Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα

Χρονική διάρκεια θεραπείας	Βελτίωση BASDAI (% ασθενών)			
	Καμία	≥20%	≥50%	≥70%
6 μήνες (n=232)	44	56	39	24
12 μήνες (n=193)	31	69	52	37
24 μήνες (n=133)	30	70	47	31
36 μήνες (n=76)	21	79	55	25

Πίνακας 2. Ψωριασική αρθρίτιδα

Χρονική διάρκεια θεραπείας	Ανταπόκριση κατά EULAR (% ασθενών)			
	Καμία	Μέτρια	Καλή	Υψηση
6 μήνες (n=128)	17	28	56	51
12 μήνες (n=101)	13	27	61	50
24 μήνες (n=54)	14	31	56	49
36 μήνες (n=40)	16	40	44	46

ΠΑ08 ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΑΝΤΙ-TNFα ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΤΟΥ ΕΛΛΗΝΙΚΟΥ ΑΡΧΕΙΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

Ε. Φλουρή και Π. Σιδηρόπουλος εκ μέρους των ερευνητών του Ελληνικού Αρχείου Βιολογικών Θεραπειών*

* Α. Δρόσος¹, Σ. Εξάρχου¹, Φ. Κανακούδη², Δ. Καρράς³, Η. Κρητικός⁴, Μ. Μαυρομάτη⁵, Κ. Μποκή⁶, Δ. Μπούμπας⁴, Ι. Παπαδόπουλος⁷, Φ. Σκοπούλη⁵, Π. Σιδηρόπουλος⁴, Ε. Φλουρή⁴, P. Geborek⁸

1. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
2. Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης, Α' Παιδιατρική Κλινική
3. ΝΜΙΤΣ
4. Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
5. Ευρωκλινική Αθηνών, 6Σισμανόγλειο Νοσοκομείο Αθηνών
7. Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας
8. Lund University Hospital

Εισαγωγή: Τα αρχεία μακροχρόνιας παρακολούθησης ασθενών (Registries) παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για τους ρευματολογικούς ασθενείς της καθημερινής κλινικής πράξης.

Σκοπός: Να καθοριστεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα των anti-TNFα παραγόντων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) και να προσδιοριστούν παράγοντες πρόγνωσης που σχετίζονται με καλή κλινική απάντηση.

Υλικό-Μέθοδος: Το Ελληνικό Αρχείο Βιολογικών Θεραπειών συλλέγει προοπτικά, δεδομένα ρευματολογικών ασθενών υπό βιολογικούς παράγοντες από 7 ρευματολογικά κέντρα. Η καταγραφή και ανάλυση γίνεται βάσει του πρωτοκόλλου SSATG. Ο δείκτης DAS28 και τα κριτήρια της EULAR χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των anti-TNFα παραγόντων. Η παρούσα μελέτη ανέλυσε ασθενείς με ΡΑ.

Αποτελέσματα: Αναλύθηκαν 651 ασθενείς με ΡΑ (ηλικία: 57,5±3,5 έτη, διάρκεια νόσου: 10,8±9,2 έτη, DAS28 έναρξης: 6.1±1,2) οι οποίοι έλαβαν για πρώτη φορά anti-TNFα παράγοντα (infliximab (59%), adalimumab (27.5%) ή etanercept (13.5%)). Η συνολική παρακολούθηση ήταν 2229 patient/years. Η πλειοψηφία των ασθενών είχε μέτρια ανταπόκριση, όμως ικανό ποσοστό παραμένει σε ύφεση και μετά τα 3 χρόνια συνεχούς αγωγής (Πίνακας 1). Δεύτερο βιολογικό παράγοντα έλαβαν 115 ασθενείς, με μικρότερο ποσοστό απάντησης σε σχέση με τους ασθενείς της πρώτης θεραπείας στους 12 μήνες αγωγής (Πίνακας 2). Συγκρίσιμη ήταν η συχνότητα διακοπών για τις δύο θεραπείες (10.3 και 9.3 διακοπές/100 patient years), όμως η πρώτη θεραπεία διεκόπη συχνότερα λόγω ανεπιθύμητου συμβάματος (46.4% του συνόλου των διακοπών) ενώ η δεύτερη λόγω ανεπαρκούς ανταπόκρισης (61.3%). Οι παράγοντες που στατιστικά σχετίστηκαν με καλύτερη ανταπόκριση ήταν ο μικρότερος αριθμός χρησιμοποιηθέντων DMARDs (<3 DMARD) και η μικρή διάρκεια νόσου κατά την έναρξη της αγωγής.

Συμπεράσματα: Ασθενείς με ΡΑ έχουν μακροχρόνια αποτελεσματικότητα σε anti-TNFα παράγοντες και πιθανόν καλύτερη απάντηση στην πρώτη από τη δεύτερη θεραπεία. Ο μικρός αριθμός προηγηθέντων DMARDs και η μικρή διάρκεια νόσου σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση.

Πίνακας 1. Πρώτη θεραπεία
Χρονική διάρκεια Ανταπόκριση κατά EULAR (% ασθενών) θεραπείας

	Καμία	Μέτρια	Καλή	Ύφεση
6 μήνες (n=385)	30,5	54	15,5	10
12 μήνες (n=330)	25	54	21	15
24 μήνες (n=246)	23	60	17	18
36 μήνες (n=160)	20	55,5	24,5	27,5
48 μήνες (n=97)	10	57	33	25

Πίνακας 2. Δεύτερη θεραπεία
Χρονική διάρκεια Ανταπόκριση κατά EULAR (% ασθενών) θεραπείας

	Καμία	Μέτρια	Καλή	Ύφεση
6 μήνες (n=70)	32	52	16	10
12 μήνες (n=53)	39	48	14	13,5

— Προφορικές Ανακοινώσεις —

ΟΜΑΔΑ Β' 09-15

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 28 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΠΑ09 ΑΥΞΗΣΗ ΤΩΝ Th1/Th17 ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ (ΣΕΛ)

A. Τσανακτσή¹, E.E. Σολωμού², N. Ζούμπος², A.Π. Αντωνόπουλος¹, Σ.Ν. Λιάσης¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα Παν/κού Νοσοκομείου Πατρών
2. Αιματολογικό Τμήμα Παν/κού Νοσοκομείου Πατρών

Εισαγωγή: Τα βοηθητικά T 17(Th17) λεμφοκύτταρα θεωρούνται ότι συμβάλλουν στην ιστική βλάβη και την αυτοανοσία. Σε πειραματικά μοντέλα τα Th17 είναι πολωμένα. Στον άνθρωπο ένας υποπληθυσμός Th17 κυττάρων συνεκφράζουν εκτός από IL-17 και INF-γ. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται Th1/Th17 και ο ρόλος τους δεν είναι ακόμα κατανοητός. Η αύξηση των Th17 και Th1/Th17 κυττάρων σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) δεν έχει ως τώρα αναφερθεί.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήσαμε 21 ασθενείς με ΣΕΛ (μέσος όρος ηλικίας των ασθενών:37έτη (19-54έτη), 19 γυναίκες - 2 άνδρες) και 12 υγιείς εθελοντές (αντίστοιχης ηλικίας και φύλου). Η ενεργότητα της νόσου υπολογίστηκε με την μέθοδο SLEDAI και διακυμάνθηκε από 0 έως 22. Απομονώσαμε περιφερικά μονοκύτταρα, τα οποία καλλιεργήσαμε in vitro για 6 ημέρες σε RPMI-1640+ 15% FBS και προσθέσαμε PHA (0,1 μg/ml) και IL-2 (10 ng/ml). Τα κύτταρα στην συνέχεια αναλύθηκαν με κυτταρομετρία ροής 4 χρωμάτων με τους δείκτες: CD4, IL-17, IL23R και IF-γ και τους αντίστοιχους ιστυπικούς μάρτυρες.

Αποτελέσματα: Μελετήσαμε αρχικά τα ποσοστά των CD4+IL23R+IL-17+T κυττάρων (Th17). Υπήρχαν αξιοσημείωτες διακυμάνσεις στα ποσοστά έκφρασης των Th17 κυττάρων τόσο μεταξύ των ασθενών με ΣΕΛ όσο και μεταξύ των υγιών μαρτύρων (το συνολικό όμως ποσοστό των Th17 κυττάρων ήταν παραπλήσιο).

Όταν όμως μελετήσαμε τους ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ (n=10, SLEDAI>4) σε σχέση με αυτούς με μη ενεργό ΣΕΛ (n=11, SLEDAI<4) διαπιστώσαμε σημαντική υπερέκφραση των Th17 κυττάρων στους ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ σε σχέση με εκείνους με ανενεργό ΣΕΛ (μέση τιμή +/-SD:8,48+/-2,10 έναντι 2,87+/- 0,49, p=0,007). Αξιοσημείωτη ήταν και η αύξηση των Th17 κυττάρων (p=0,007) στους ασθενείς με ενεργό νόσο (ΣΕΛ) συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες (2,99 +/- 0,68). Τα ποσοστά των Th17 κυττάρων στους ασθενείς με ανενεργό ΣΕΛ δεν διέφεραν από αυτά των υγιών μαρτύρων. Στην συνέχεια αναλύσαμε τον πληθυσμό Th1/Th17 (CD4+IL-23R+IL-17+IFN-γ). Στους ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ το 88,82 +/- 4,61 των Th17 κυττάρων συνεκφράζουν INF-γ ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στους ασθενείς με ανενεργό νόσο και στους υγιείς μάρτυρες είναι 60,13+/- 6,22 και 62,04+/- 6,37. Σημαντικά μεγαλύτερο είναι το ποσοστό των Th1/Th17 κυττάρων στους ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ έναντι αυτών με ανενεργό νόσο (p=0,005) και των υγιών μαρτύρων (p=0,007). Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά των Th1/Th17 κυττάρων ανάμεσα στους ασθενείς με ανενεργό ΣΕΛ και τους υγιείς μάρτυρες.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν ότι το ποσοστό των Th17 κυττάρων αυξάνεται σημαντικά στους ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ σε σύγκριση με τους ασθενείς με ανενεργό ΣΕΛ ή σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Επιπλέον, όπως έχει ήδη περιγραφεί, ένα αξιοσημείωτο ποσοστό ανθρώπινων Th17 κυττάρων συνεκφράζουν INF-γ. Ειδικότερα τα Th1/Th17 κύτταρα αντιπροσωπεύουν την πλειοψηφία των Th17 κυττάρων στους ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ. Αν και ο παθολογικός/παθοφυσιολογικός ρόλος των T ανθρώπινων λεμφοκυττάρων, τα οποία περιγράφουν σχετικά πρόσφατα, είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστος, οστόσο από τα ευρήματα της μελέτης μας υποθέτουμε ότι τα Th1/17 κύτταρα μπορεί να παίζουν κάποιον παθογενετικό ρόλο στους ασθενείς με ΣΕΛ.

ΠΑ10 PLASMA TYPE I INTERFERON ACTIVITY PREDICTS RESPONSE TO ANTI-TNF THERAPY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

C.P. Mavragani¹, D.T. La², W. Stohl², M.K. Crow¹

1. Mary Kirkland Center for Lupus Research, Hospital for Special Surgery, New York, NY, 10021,USA
2. Division of Rheumatology, Department of Medicine, Los Angeles

Purpose: Inadequate therapeutic responses to anti-TNF agents have been demonstrated in a subset of RA patients. Given the known anti-proliferative activity of IFNβ, we investigated the hypothesis that plasma type I IFN activity levels might predict response to anti-TNF treatment.

Patients-Methods: Blood from 38 RA patients was collected prior to and following initiation of anti-TNF therapy. Type I IFN activity was measured using a reporter cell assay. To test whether plasma type I IFN activity was predominantly due to the presence of IFNα or IFNβ, RA samples with detectable type I IFN activity at baseline were incubated with monoclonal anti-IFNα or anti-IFNβ antibody and an IFNβ/α ratio for each sample was calculated. Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) levels were determined by commercial ELISA.

Results: High IFN activity and particularly IFNβ at baseline was associated with a good response among anti-TNF treated patients. Consistent with the capacity of IFNβ to induce IL-1ra, baseline plasma samples contained higher levels of IL-1ra in patients with elevated IFNβ/α ratios.

Conclusions: Plasma type I IFN activity is elevated in a subset of RA patients and predicts response to anti-TNF treatment. In contrast to SLE, IFNβ is a significant component of the plasma IFN activity in RA and is associated with increased levels of IL-1ra. These results identify type I IFN and IFNβ as biomarkers that predict good responses to TNF blockade in RA and suggest that IFNβ might serve as adjunct therapy to standard anti-TNF regimens in patients with low type I IFN activity.

ΠΑ11 FOXP3+-ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΑ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ (ΤΡΥΘ) ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN (ΣΣ): ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΟΥΣ ΜΕ ΤΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΩΝ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΚΑΙ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟΥΣ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΥΣ ΚΛΙΝΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ

M.I. Χριστοδούλου¹, E.K. Καψογεώργου¹, N.M. Μουτσοπούλου², Χ.Μ. Μουτσόπουλος¹

1. Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Αθηνών
2. Oral Infection & Immunity Branch, National Institute of Dental & Craniofacial Research, NIH, Bethesda, Maryland, USA

Εισαγωγή-Σκοπός: Τα FOXP3+-Τρυθ κύτταρα κατέχουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση των ανοσολογικών/αυτοάνοσων αποκρίσεων. Για να διερευνηθεί η πιθανή συμμετοχή των FOXP3+-κυττάρων στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις του sS, μελετήθηκε η επίπτωση των FOXP3+-κυττάρων στις λεμφοκυτταρικές διηθήσεις των σιελογόνων αδένων (ΣΑ) και η σχέση τους με ιστοπαθολογικούς και κλινικούς δείκτες της νόσου.

Μέθοδοι: Οι διάφοροι τύποι διηθούστων μονοκύτταρων μελετήθηκαν ανοσοϊστοχημικά σε ΣΑ ασθενών με ήπιες (Tarpley:1+), ενδιάμεσες (Tarpley:2+) και εκτεταμένες (Tarpley:3/4+) διηθήσεις (N=10/ομάδα) και μαρτύρων (6: ενοχλήσεις χηρότητας/αρνητική βιοψία, 7: σιαλαδενίτιδα άλλης αιτιολογίας [σαρκοειδίωση, ιική-μύλωση]). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τις δοκιμασίες Mann-Whitney ή Spearman.

Αποτελέσματα: Παρόμοια ποσοστά διηθούστων FOXP3+-Τρυθ κυττάρων ανιχνεύθηκαν στις λεμφοκυτταρικές διηθήσεις των ΣΑ των ασθενών και των

μαρτύρων με σιαλοδενίτιδα, ενώ FOXP3+-κύτταρα δεν εντοπίστηκαν στους μάρτυρες με ενοχλήσεις ξηροστομίας. Στους ασθενείς με σS, η συχνότητα των FOXP3+-κυττάρων στους ΣΑ ποικίλει ανάλογα με τη βαρύτητα των διηθήσεων, με την υψηλότερη να παρατηρείται στις ενδιάμεσες και τη χαμηλότερη στις ήπιες διηθήσεις. Στο περιφερικό αίμα των ασθενών αυτών, παρατηρείται αντίστροφη κατανομή των FOXP3+-κυττάρων, παρατήρηση που ενισχύεται από την σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της συχνότητας των FOXP3+-κυττάρων στο ΣΑ και το περιφερικό αίμα ($r=-0.6679$, $p=0.0065$). Τα διηθούμενα FOXP3+-κύτταρα συσχετίζονται θετικά με τον αριθμό των διηθήσεων/4mm²-ιστού ($p=0.05$), τα διηθούμενα μονοπύρνα κύτταρα, τα δενδρικά-κύτταρα και τα μακροφάγα ($p\leq 0.024$) και τα επίπεδα του συμπληρώματος-C4 στον ορό ($p=0.0328$). Επιπλέον, χαμηλότερη συχνότητα διηθούμενων FOXP3+-κυττάρων συσχετίζεται με χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος-C4 ($p=0.012$) και διόγκωση παρωτίδων (τάση: $p=0.067$). **Συμπέρασμα:** Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι η συχνότητα των FOXP3+-Τρυθ κυττάρων στις βλάβες του σS συσχετίζεται με τη βαρύτητα της φλεγμονής και συγκεκριμένους αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες για την ανάπτυξη λεμφώματος.

ΠΑ12 INFLAMMATORY CELLS AT THE AUTOIMMUNE MINOR SALIVARY GLAND (MSG) LESIONS OF SJÖGREN'S SYNDROME (SS): DIFFERENTIAL DISTRIBUTION DEPENDING ON LESION SEVERITY AND CORRELATION WITH ADVERSE PROGNOSTIC FACTORS

M.I. Christodoulou, E.K. Kapsogeorgou, N.M. Moutsopoulos, H.M. Moutsopoulos

1. Pathophysiology Department, Athens Medical School, Athens, Greece
2. Oral Infection & Immunity Branch, National Institute of Dental & Craniofacial Research, NIH, Bethesda, MD, USA

SS exocrinopathy is associated with lymphocytic infiltrates that extend from mild to severe. Despite extensive studies the variations in the cellular composition of SS inflammatory lesions of distinct severity are not well defined.

Purpose: To study the distribution of the various types of infiltrating mononuclear cells (MNC) at SS autoimmune MSG-lesions of variable degree and possible correlations with adverse prognostic factors.

Methods: The number of CD3+-T cells, FOXP3+-Tregs, CD20+-B cells, CD68+-macrophages (MΦ), S100+-interdigitating dendritic-cells (DC) and fascin+-follicular DC was immunohistochemically studied in MSG-biopsy specimens from SS patients with mild (n=9), intermediate (n=8) or severe (n=9) MSG-lesions (Tarpley-score 1+, 2+ or 3/4+, respectively). Statistical analyses were performed by Mann-Whitney or Spearman tests.

Results: T-cells were found to predominate in mild lesions, whereas B-cells in severe. CD68+-MΦ-incidence (%total infiltrating-MNC) was positively, whereas S100+-DC incidence was negatively associated with the infiltration grade. Compared to mild or severe infiltrates, higher FOXP3+-Treg-incidence was detected in intermediate lesions (Table). T-cell and S100+-DC incidence was negatively ($r=-0.80$, $p<0.0001$ and $r=-0.54$, $p=0.005$, respectively), whereas B-cell and CD68+-MΦ incidence was positively correlated ($r=0.79$, $p<0.0001$ and $r=0.43$, $p=0.03$, respectively) with biopsy-focus score. The presence of SG-enlargement was found to associate with lower T-cell (29.8 ± 5.2 vs 49.6 ± 5.2 , $p=0.02$ in patients with vs patients without) and S100+-DC incidence (0.29 ± 0.05 vs 0.77 ± 0.15 , $p=0.04$), as well as with higher B-cell incidence (64.5 ± 4.8 vs 44.4 ± 5.3 , $p=0.009$). Treg-incidence correlated with serum C4-levels ($r=0.54$, $p=0.015$).

Conclusion: The distribution of the distinct MNC populations at the SS-MSG infiltrates varies according to lesion severity and correlates with certain adverse prognostic factors. The significance of this differential distribution of lymphocytic-cell populations needs to be elucidated.

Table. Incidence of the infiltrating inflammatory cell types at the SS autoimmune MSG lesions

Cell type	MSG autoimmune lesions		
	Mild	Intermediate	Severe
	mean percentage of total infiltrating MNC \pm SE		
CD3+ -T cells	64.05 \pm 4.60	36.21 \pm 2.61	25.42 \pm 3.35
FOXP3+ -Tregs	1.56 \pm 0.35	2.29 \pm 0.31	1.08 \pm 0.16
CD20+-Bcells	30.87 \pm 4.63	57.87 \pm 3.66	67.12 \pm 3.33
CD68+-MΦ	1.93 \pm 0.85	3.36 \pm 1.10	5.50 \pm 1.04
S100+-interdigitating DC	0.92 \pm 0.19	0.56 \pm 0.17	0.27 \pm 0.05
Fascin+ -follicular DC	1.58 \pm 0.35	1.68 \pm 0.37	1.45 \pm 0.50

ΠΑ13 ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ TRAF1/C5, STAT4, C1Q ΚΑΙ MBL-2 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΣΤΟΝ ΚΡΗΤΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Γ.Ν. Γουλιέλμος¹, Μ. Ζερβού², Ε. Πετράκη Ε.¹, Β. Βαζιγιουράκης¹, Ε. Κρασουδάκη¹, Α. Ραποπούλου³, Η. Κρητικός³, Ε. Χουσουλάκη³, Ε. Κτενιαδάκη³, Σ. Ντάλη³, Δ.Τ. Μπούμπας^{1,2}, Π. Σιδηρόπουλος²

1. Εργαστήριο Μοριακής Ιατρικής και Γενετικής του Ανθρώπου, Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο
2. Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
3. Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Μελέτες συσχέτισης που καλύπτουν ολόκληρο το γονιδίωμα του ανθρώπου (GWA studies) έχουν συνδέσει πολλούς γενετικούς πολυμορφισμούς με αυξημένη προδιάθεση εμφάνισης αυτοάνοσων νοσημάτων. Ένα από τα καλύτερα μελετηθέντα νοσήματα αποτελεί η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ). Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αντίστοιχες μελέτες από το γενετικά ομοιογενή πληθυσμό της Κρήτης.

Σκοπός της μελέτης: Μελέτη της πιθανής συσχέτισης γενετικών πολυμορφισμών των γονιδίων TRAF1/C5, STAT4, C1Q και MBL-2 με προδιάθεση εμφάνισης ΡΑ.

Υλικά και Μέθοδοι: Απομονώθηκε γονιδιωματικό DNA από λευκοκύτταρα ολικού περιφερικού αίματος 311 Κρητικών ασθενών και 344 υγιών ατόμων. Η γονοτύπωση των ατόμων που μελετήθηκαν έγινε με συνδυασμό της μεθόδου της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης και πέψης με κατάλληλες ενδονουκλεάσες περιορισμού (RFLPs). Αποτελέσματα: Η συχνότητες των μεταλλαγμένων αλληλομόρφων Α, Τ και Α των γονιδίων TRAF1/C5, STAT4 και C1Q, αντίστοιχα, εμφανίζονται σημαντικά υψηλότερες στους ασθενείς από ό,τι στα υγιή άτομα (39.4% vs 27.6% , 27.5% vs 16.6% και 37.4% vs 28.5% , αντίστοιχα). Αντίθετα, η συχνότητα του μεταλλαγμένου αλληλομόρφου G του γονιδίου MBL-2 δεν εμφάνισε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών και υγιών (37% vs 33.3%).

Συμπεράσματα: Οι γενετικοί πολυμορφισμοί των γονιδίων TRAF1/C5, STAT4 και C1Q συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΡΑ στον Κρητικό πληθυσμό, κάτι που δεν ισχύει για το γονίδιο MBL-2 που επίσης αναλύθηκε.

ΠΑ14 ΕΚΦΡΑΣΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ NALP3-ΦΛΕΓΜΟΝΟΣΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Π. Σιδηρόπουλος¹, Ε. Πετράκη², Χ. Χουλάκη¹, Μ. Rittirsch¹, Ε. Χουστούλακη¹, Γ. Γουλιέλμος², Η. Κρητικός¹, Δ.Τ. Μπούμπας¹

1. Κλινική Ρευματολογίας, Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης
2. Εργαστήριο Μοριακής Ιατρικής και Γενετικής του Ανθρώπου, Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο

Εισαγωγή: Το NALP3-φλεγμονόσωμα είναι ένα πολυπρωτεϊνικό σύμπλοκο που αναγνωρίζει εξωγενή (μικροβιακά) και ενδογενή (ATP, ουρικό οξύ) σήματα κινδύνου μέσω της πρωτεΐνης NALP3, και επάγει την ενεργοποίηση της κασπάσης-1 (Casp1) και παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών (ιντερλευκίνη (IL)-1β, IL-18).

Σκοπός: Η μελέτη της έκφρασης και λειτουργίας του NALP3-φλεγμονόσωματος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA).

Υλικό και Μέθοδος: Χρησιμοποιήθηκαν κύτταρα ολικού αίματος από ασθενείς με PA (n=12), μέσης ηλικίας 62 (49-81) έτη, με ενεργό νόσο με μέση τιμή DAS28 5.7 (4-7.5). Μετά από διέγερση του TLR4 υποδοχέα (με LPS 250pg x 2hrs) και ειδική διέγερση του NALP3-φλεγμονόσωματος με ATP (5mM x 20min) προσδιορίστηκε η IL-1β στο υπερκείμενο με ELISA. Σε πρωτεϊνικά εκχυλίσματα κυττάρων προσδιορίστηκαν με ανοσοαποτύπωση κατά western οι NALP3, η ανώριμες IL-1β (pro-IL1β) και pro-Casp1 (Casp-p45, Casp-p35) και οι ενεργοποιημένες μορφές τους (IL-1β, Casp1), τόσο προ διέγερσης όσο και μετά την ειδική διέγερση του NALP3 ινφλαμοσώματος.

Αποτελέσματα: Σε μη διεγερμένα κύτταρα η έκφραση σε πρωτεϊνικό επίπεδο της NALP3, της pro-IL1β και της IL-1β ήταν αυξημένη σε κύτταρα ασθενών με PA (p=0.01, p=0.02 και p=0.002 αντίστοιχα) συγκριτικά με τους μάρτυρες (n=10), ενώ αντίθετα της ενεργού Casp-1 ήταν ελαττωμένη (p=0.02). Στα λειτουργικά πειράματα μετά τη δέγερση του NALP3-φλεγμονόσωματος, ασθενείς με PA εμφάνισαν τάση για αυξημένη ενδοκυττάρια έκφραση της IL-1β (p=0.12), ενώ δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην έκφραση της Casp-1 και NALP3. Η ικανότητα ενεργοποίησης του NALP3-φλεγμονόσωματος και έκκρισης ενεργού IL-1β ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων (X 70 και X 72 αντίστοιχα, p=0.9).

Συμπεράσματα: Τα προκατακτικά αυτά δεδομένα δείχνουν ότι σε ασθενείς με PA παρά την αυξημένη έκφραση των πρωτεϊνών του φλεγμονόσωματος, η λειτουργία του είναι συγκρίσιμη με υγιείς μάρτυρες. Τα δεδομένα πρέπει να επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερο δείγμα πληθυσμού.

ΠΑ15 ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΑΙ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΜΕ ΤΟ ΦΛΕΓΜΟΝΟΣΩΜΑ (INFLAMMASOME) ΤΗΣ ΚΡΥΟΠΥΡΙΝΗΣ/ΠΥΡΙΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΙΚΟΓΕΝΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΥΡΕΤΟ ΚΑΙ ΥΓΙΕΙΣ

Ι. Μητρούλης¹, Ι. Κουρτζέλης¹, Κ. Καμπάς¹, Σ. Ραφαήλ¹, Β. Παπαδόπουλος¹, Ε. Ανδρεάκος², Κ. Ρίτης Κωνσταντίνος¹

1. Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη
2. Κέντρο Ανοσολογίας και Μεταμοσχεύσεων/Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών

Εισαγωγή: Ο Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός(ΟΜΠ) συσχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο MEFV που κωδικοποιεί την πυρίνη. Η πυρίνη και η κρυσπυρίνη (που κωδικοποιείται από το γονίδιο CIAS1) θεωρείται ότι ρυθμίζουν την επεξεργασία και έκκριση της IL-1β, μέσω αλληλεπιδράσεων με τον ASC και την κασπάση-1. Εντούτοις ο μηχανισμός πυροδότησης της φλεγμονής μέσω του συγκεκριμένου φλεγμονόσωματος είναι άγνωστος.

Σκοπός-Μέθοδοι: Για να απαντηθεί το παραπάνω ερώτημα μελετήθηκε με real-time RT-PCR, η έκφραση των MEFV, CIAS1, ICE(κασπάση-1), ASC, IL-1β και IL-1Ra σε μονοκύτταρα (PBMC) και πολυμορφοκύτταρα (PMN) του περιφερικού αίματος επτά ασθενών με ΟΜΠ και υγιών καθώς επίσης η ρύθμιση των MEFV και CIAS1 μετά από διέγερση με αγωνιστές των Toll-like υποδοχέων, TNF-α, BCG, ιντερφερόνη-α(IFN-α).

Αποτελέσματα: Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική υποέκφραση του CIAS1 και μη σημαντική υποέκφραση του MEFV στα πολυμορφοκύτταρα και μονοκύτταρα των ασθενών. Παρατηρήθηκε μετά από διέγερση με LPS(TLR4), R848(TLR7,8), πεπτιδογλυκάνη(TLR2,NOD1), λιπoteichoϊκό οξύ(TLR2,6), flagellin(TLR5), TNF-α, IFN-α και BCG υπερέκφραση και των δύο (CIAS1 και MEFV) στα PBMC και του CIAS1 στα PMN. Το MEFV υπερεκφράστηκε στα PMN μετά από διέγερση με LPS, R848 και IFN-α. Το poly I:C δεν είχε κανένα αποτέλεσμα. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα κύτταρα υγιών και ασθενών ως προς το πρότυπο της διέγερσης.

Συμπεράσματα: Η πυρίνη και η κρυσπυρίνη, αποτελώντας σημαντικά κομμάτια του ανοσοολογικού μηχανισμού, ρυθμίζονται παράλληλα στο επίπεδο της γονιδιακής έκφρασης ως απάντηση σε ποικίλα σήματα κινδύνου. Η απουσία ειδικής συμπεριφοράς στα κύτταρα των ΟΜΠ ασθενών σε σχέση με τους υγιείς, μετά από εξωγενή διέγερση, πιθανολογεί έναν πρόσθετο γενετικό ή επιγενετικό μηχανισμό που εμπλέκεται καθοριστικά στη παθοφυσιολογία της νόσου.

— Προφορικές Ανακοινώσεις —

ΟΜΑΔΑ Γ' 16-22

ΣΑΒΒΑΤΟ 29 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΠΑ16 ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ Η₄ ΙΣΤΑΜΙΝΕΡΓΙΚΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΣΤΟ ΧΟΝΔΡΟ ΕΠΙΜΥΩΝ ΜΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ε. Ζαμπέλη¹, R.L. Thurmond², Α. Τυλιγάδα¹

1. Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών
2. Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC San Diego, CA, USA

Εισαγωγή: Η ισταμίνη διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στη φλεγμονώδη διεργασία των χονδροκυττάρων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Σκοπός της μελέτης: Διερεύνηση της επίδρασης του ανταγωνιστή του Η₄ υποδοχέα JNJ7777120 στα επίπεδα ισταμίνης του χόνδρου στην πειραματική αρθρίτιδα

Υλικό και Μέθοδος: Αρσενικοί επίμυοι τύπου Wistar (200-250g) έλαβαν φυσιολογικό ορό (ομάδα Α), 1mg/0.1ml πλήρες ανοσοενισχυτικό Freund υποδοριώς (ομάδες Β,Δ) ή/και 10-30mg/Kg JNJ7777120 ενδοπεριτοναϊκώς (ομάδες Γ,Δ). Καθημερινά προσδιορίζονταν τα σημεία αρθρίτιδας στα άκρα των επίμυων με ημιποσοτική κλίμακα. Την 20η ημέρα, τα πειραματόζωα θυσιάστηκαν και απομονώθηκε ο πλευρικός χόνδρος των τελευταίων γνήσιων πλευρών. Ο ποσοτικός προσδιορισμός της ισταμίνης του χόνδρου έγινε φθοριομετρικά και η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με μη παραμετρικές δοκιμασίες και Ανονα.

Αποτελέσματα: Σε αντίθεση με τις ομάδες Α και Γ, οι ομάδες Β και Δ παρουσίασαν σαφή κλινικά σημεία αρθρίτιδας στα άκρα των επίμυων (μέγιστο σκορ: 16). Τα επίπεδα ισταμίνης στο ομογενοποιημένο του χόνδρου ήταν αυξημένα (p<0.05) στις ομάδες Β και Δ σε σχέση με την ομάδα Α, ενώ ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των ομάδων Β, Γ και Δ (p>0.05).

Συμπεράσματα: Τα αυξημένα επίπεδα ισταμίνης στον πλευρικό χόνδρο αλλά και τα σημεία αρθρίτιδας στα άκρα των επίμυων με πειραματική αρθρίτιδα υποδηλώνουν συστηματική και εξωαρθρική φλεγμονή. Η προκαλούμενη αύξηση των επιπέδων ισταμίνης από τον JNJ7777120 στο χόνδρο, χωρίς παράλληλη εμφάνιση κλινικών σημείων αρθρίτιδας εγείρει ερωτήματα ως προς τον φαρμακολογικό στόχο του ανταγωνιστή σε επίμυες. Τα δεδομένα αυτά παρέχουν πρώτη ένδειξη για τη συνεισφορά της ισταμίνης στον αρθρικό φαινότυπο και αποτελούν αρχικά δεδομένα για τη περαιτέρω αποσαφήνιση της δράσης του Η₄ ισταμινεργικού υποδοχέα στο χόνδρο.

ΠΑ17 Η Β2-ΓΛΥΚΟΠΡΩΤΕΪΝΗ Ι (Β2GPI) ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑ ΜΕ ΤΟΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ 4 (PLATELET FACTOR 4, PF4):ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ (ΣΑΦ)

Μ.Π. Συκαρά¹, Ι.Γ. Ρούτσιος¹, Μ. Σαμιωτάκη², Γ. Παναγιώτου², Χ.Μ. Μουτσόπουλος¹, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
2. Αλέξανδρος Φλεμινγκ, Ερευνητικό Κέντρο Βιοιατρικών Επιστημών, Βάρη

Εισαγωγή: Το ΣΑΦ είναι μια αυτοάνοση θρομβοφιλία και χαρακτηρίζεται από φλεβικές/αρτηριακές θρομβώσεις ή/και νοσηρότητα εγκυμοσύνης. Έχει προταθεί ότι αντι-β2GPI αντισώματα ενεργοποιούν τα αιμοπετάλια οδηγώντας σε θρομβοφιλική διάθεση.

Σκοπός της Μελέτης: Να αναδειχθούν οι μεμβρανικές πρωτεΐνες των αιμοπεταλίων που δρουν ως συνδέτες ή υποδοχείς της β2GPI.

Υλικά και Μέθοδοι: Έγινε συλλογή αιμοπεταλίων από υγιείς δότες και ασθενείς με ΣΑΦ, με αιμοπεταλιοαφαίρεση, και απομονώθηκαν οι μεμβρανικές πρωτεΐνες. Με χρωματογραφία συγγενείας, χρησιμοποιώντας β2GPI-Σεφαρόζη, απομονώθηκαν οι πρωτεΐνες που δεσμεύονται εκλεκτικά στην β2GPI και αναλύθηκαν με Φασματοσκοπία Μάζας. Η κύρια πρωτεΐνη που προέκυψε ήταν ο PF4. Εφαρμόστηκαν δοκιμασίες in vitro πρόσδεσης, ομόλογης αναστολής και συν-ανοσοκαθίζησης καθώς και in silico ανάλυση, όπου χρησιμοποιήθηκαν κρυσταλλικές δομές ανθρώπινης β2GPI και τετραμερούς PF4. Επιπλέον, μελετήθηκε η αντιγονικότητα του συμπλόκου β2GPI-PF4.

Αποτελέσματα: Με την παρούσα μελέτη αποδεικνύεται ότι ο PF4 δεσμεύεται εκλεκτικά στην β2GPI-Σεφαρόζη. Με πειράματα in vitro πρόσδεσης και αναστολής φάνηκε ότι ο PF4 προσδένει με υψηλή συγγένεια την β2GPI, ενώ η αλληλεπίδραση αναστέλλεται μέχρι 80% από διαλυτή β2GPI. Η αλληλεπίδραση β2GPI-PF4 επιβεβαιώνεται με συν-ανοσοκαθίζηση. Από την in

silico ανάλυση προκύπτει ότι τετραμερή PF4 αλληλεπιδρούν ταυτόχρονα με δύο μόρια β2GPI. Οι θετικά φορτισμένες περιοχές του PF4 αντιδρούν με τα αρνητικά φορτισμένα μοτίβα των υπομονάδων III-V της β2GPI. Τέλος, ο-ροί ασθενών αναγνωρίζουν το σύμπλοκο ισχυρότερα από την β2GPI (p<0.0001).

Συμπεράσματα: Η β2GPI δεσμεύεται εκλεκτικά στον PF4 και η αλληλεπίδραση αυτή οδηγεί στον διμερισμό της β2GPI. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την παρουσία των αντισωμάτων είναι πιθανόν να συμμετέχει στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και την θρομβοφιλική διάθεση στο ΣΑΦ.

ΠΑ18 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ ΤΟΥ ΑΡΘΡΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ IL-6, IL-23, IL-17 ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΡΘΡΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΣΤΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΝΙΑ)

Β. Τζιμούλη¹, Μ. Τραχανά¹, Α.Ταπάρκου¹, Π. Πρασιδίου-Γκέρτση¹, Σ. Μετσοβίτης², Γ. Παρδαλός¹, Φ. Κανακούδη-Τσακαλίδου¹

1. Παιδιατρικό Ανοσολογικό και Ρευματολογικό Κέντρο Αναφοράς
Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ
2. Ορθοπεδική Κλινική ΕΣΥ, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Πρόσφατα δεδομένα στη ΡΑ των ενηλίκων υποστηρίζουν ότι τα ΤΗ-17 κύτταρα και η IL-17 επί παρουσία των IL-6 και IL-23 διαδραματίζουν κριτικό ρόλο στην παθογένεση της χρόνιας καταστροφικής αρθρίτιδας. Αντίστοιχα δεδομένα για τη ΝΙΑ είναι ελάχιστα.

Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιορισθούν τα επίπεδα των παραπάνω τριών κυτταροκινών και των CD4+CD25highFoxP3+(Treg) και CD4+CD25lowFoxp3- υποπληθυσμών των Τ κυττάρων στο αρθρικό υγρό παιδιών με ΝΙΑ. Τα ευρήματα συσχετίστηκαν με το διαλυτό μόριο RANKL του αρθρικού υγρού που εκφράζει την οστεοκλαστική δραστηριότητα.

Υλικό-Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 80 δείγματα ΑΥ από 69 παιδιά (4-16 ετών) με ΝΙΑ (35 με oligoarthritis, 15 με επεκταθείσα oligoarthritis και 19 με πολυαρθρίτιδα) που υποβλήθηκαν σε ενδοαρθρική (γόνατο) έγχυση τριανινολόνης. Ως ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήσαν 15 δείγματα ΑΥ γόνατος παιδιών και εφήβων με πρόσφατη μετατραυματική αρθρίτιδα. Ως μέθοδοι προσδιορισμού των Treg και των IL-6, IL-23, IL-17, sRANKL χρησιμοποιήθηκαν η κυτταρομετρία ροής και η ELISA.

Αποτελέσματα: Οι συγκεντρώσεις της IL-6, IL-23 και IL-17 βρέθηκαν σημαντικά αυξημένες σε όλα τα δείγματα ΑΥ των ασθενών με ΝΙΑ σε σύγκριση με τις της ομάδας ελέγχου (p<0.001). Τα Treg κύτταρα ήταν σημαντικά ελαττωμένα ενώ τα CD4+CD25lowFoxp3- Τ κύτταρα ήταν σημαντικά αυξημένα στο ΑΥ των παιδιών με ΝΙΑ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Υπήρχε θετική συσχέτιση επιπέδων sRANKL και IL-17 στα παιδιά με ΝΙΑ (r=0.85).

Συμπεράσματα: Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι, στη ΝΙΑ η IL-17 και τα CD4+CD25lowFoxp3- Τ κύτταρα βρίσκονται αυξημένα στο ΑΥ και ότι σχετίζονται όχι μόνο με την ενεργότητα της αρθρικής φλεγμονής αλλά και με την οστεοκλαστική δραστηριότητα της νόσου. Η χρησιμότητα των ευρημάτων αυτών στην κλινική πράξη είναι οίνα προσδιορισθούν νέες κατευθύνσεις στους θεραπευτικούς στόχους της νόσου.

ΠΑ19 Η ΑΠΟΥΣΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΙΕΓΕΡΤΙΚΟΥ ΜΟΡΙΟΥ PD-1 ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΖΩΙΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΕΠΑΓΩΓΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ (COLLAGEN-INDUCED ARTHRITIS): ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΟΥ ΟΜΟΙΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΣΤΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΤΗΣ ΑΡΘΡΩΣΗΣ

Α. Ραμποπούλου¹, Μ. Rittirsch¹, Π. Βεργίνης¹, Χ. Χουλιάκη¹, Μ. Τζαρδής², Η. Κρητικός¹, Δ. Μπούμπας¹, Π. Σιδηρόπουλος¹

1. Εργαστήριο Ρευματολογίας - Κλινικής Ανοσολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή
2. Εργαστήριο Παθολογοανατομίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ιατρική Σχολή

Εισαγωγή: Ο υποδοχέας PD-1 (programmed death-1) έχει σημαντικό ρόλο στην περιφερική ανοχή, μεταδίδοντας, μέσω των συνδέτων του PD-L1/2, ανασταλτικά σήματα στα Τ- και Β- κύτταρα. Ποντίκια C57BL/6 με γενετική απαλοιφή του PD-1 (PD-1^{-/-}) αναπτύσσουν αυτόματα αυτοανοσία (νεφρίτιδα και αρθρίτιδα). Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση του ρόλου του PD-1 στην ανάπτυξη αρθρίτιδας με υπόθεση εργασίας ότι η απουσία του PD-1 οδηγεί σε αυξημένη ευπάθεια των ποντικών στην αρθρίτιδα.

Μεθοδολογία: Χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο επαγωγής αρθρίτιδας με κολλαγόνο (collagen induced arthritis - CIA), σε PD1-/- και B6 ποντίκια (ομάδα ελέγχου). Έλεγχος των ζώων για την ανάπτυξη αρθρίτιδας έγινε σε τακτά χρονικά διαστήματα. Μετά τη θανάτωσή τους, τα κάτω άκρα τους υποβλήθηκαν σε ιστολογική εξέταση, ορός περιφερικού αίματος χρησιμοποιήθηκε για την μέτρηση CII-ειδικών IgG αντισωμάτων ενώ T-κύτταρα από τον σπλήνα και από τους επικώριους λεμφαδένες χρησιμοποιήθηκαν για in vitro ανάλυση μετά από διέγερση με κολλαγόνο (CII) για την εκτίμηση της ικανότητας πολλαπλασιασμού τους και της παραγωγής κυτταροκινών. Πραγματοποιήθηκαν τρία ανεξάρτητα πειράματα.

Αποτελέσματα: Τα PD-1-/- ποντίκια είχαν σημαντικά ηπιότερη αρθρίτιδα σε σχέση με τους B6 μάρτυρες (επίπτωση % και μέγιστη ένταση αρθρίτιδας ± STDEV: 30% και 2.5±0.94 για τα PD1-/- vs 60-70% και 7.2±1.85 για τα B6 ποντίκια). Τα T κύτταρα που απομονώθηκαν είτε από τον σπλήνα είτε από τους επικώριους λεμφαδένες των PD-1-/- ποντικών φάνηκε να απαντούν λιγότερο έντονα στην διέγερση με το κολλαγόνο (CII), ενώ η παραγωγή κυτταροκινών και αντι-CII αντισωμάτων είναι προς το παρόν υπό μελέτη.

Συμπεράσματα: Η απουσία του PD1 μορίου προστατεύει τα ποντίκια από την ανάπτυξη αρθρίτιδας (CIA), πιθανώς μέσω καταστολής της ειδικής ανοσολογικής απάντησης στο κολλαγόνο. Εάν αυτό διενεργείται μέσω ανεπάρκειας της TH17 ή λόγω ενεργοποίησης των T ρυθμιστικών κυττάρων (Tregs) είναι υπό διερεύνηση.

ΠΑ20 ΤΑ TH17 ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΕΙΝΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΝΕΡΓΟ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Δ. Δαούσης, Έ.Ε. Σολωμού, Μ. Καραμπέτσου, Κ. Μπούνια, Α. Τσανακτού, Γ. Γιαννούπουλος, Σ.-Ν. Λιόσης, Α.Π. Αντωνόπουλος

Ρευματολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή: Τα Th17 λεμφοκύτταρα είναι μια πρόσφατη χαρακτηρισμένη υποομάδα Th λεμφοκυττάρων και αποτελούν τους κύριους παραγωγείς ιντερλευκίνης-17, μιας κυτοκίνης με προφλεγμονώδεις ιδιότητες.

Στόχος: Να διερευνηθεί i) το ποσοστό των κυκλοφορούντων κυττάρων που παράγουν IL17 και εκφράζουν τον IL23R σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες και ii) να διερευνηθεί εάν τα λεμφοκύτταρα που παράγουν IL17 παράγουν επίσης και INFγ.

Μέθοδοι: Στρατολογήσαμε 20 ασθενείς με ΡΑ και 10 υγιείς μάρτυρες. Μονοπύρνα κύτταρα περιφερικού αίματος απομονώθηκαν από όλους τους συμμετέχοντες και καλλιεργήθηκαν για 7 ημέρες με την παρουσία ΡΗΑ και IL-2. Την έβδομη ημέρα τα καλλιεργημένα κύτταρα επαναδιεγέρθηκαν με ΡΜΑ και ιονομυκίνη για 6 ώρες, με την παρουσία ενός αναστολέα μεταφοράς πρωτεϊνών. Στην συνέχεια έγινε επιφανειακή και ενδοκυττάρια χρώση για CD4, IL23R, IL17 και INFγ.

Αποτελέσματα: Το ποσοστό των Th λεμφοκυττάρων που παράγουν IL17 (CD4+ IL17+) ήταν σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς με ενεργό ΡΑ (n=12) σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες (mean ± SD 3.3 ± 0.48% vs 1.65 ± 0.41%, p=0.02) και σε σύγκριση με ασθενείς με ανενεργό ΡΑ (1.43 ± 0.23%, p=0.01). Δεν παρατηρήσαμε διαφορές όσον αφορά τα Th λεμφοκύτταρα που εξέφραζαν INFγ ή IL23R σε όλες τις ομάδες (ενεργό ΡΑ, ανενεργό ΡΑ και υγιείς μάρτυρες). Η πλειοψηφία των λεμφοκυττάρων που παράγουν IL17, παράγαν επίσης και INFγ. Τα ποσοστά των IL17+, INFγ+, CD4+ T λεμφοκυττάρων ήταν 76%, 90% και 88% για τους ασθενείς με ενεργό ΡΑ, ανενεργό ΡΑ και υγιείς μάρτυρες αντίστοιχα (p=0.2).

Συμπεράσματα: Τα λεμφοκύτταρα που παράγουν IL17 είναι αυξημένα σε ασθενείς με ενεργό ΡΑ, ένα εύρημα που ίσως έχει παθογενετικές προεκτάσεις. Ένα ακόμη νέο εύρημα είναι ότι η πλειοψηφία των Th17 λεμφοκυττάρων στα πειράματά μας παράγαν επίσης και INFγ, αποτελώντας πιθανά έναν Th17/Th1 υποπληθυσμό η παρουσία του οποίου έχει ήδη περιγραφεί στον άνθρωπο.

ΠΑ21 Η ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΝΤΕΡΛΕΥΚΙΝΗΣ 21 ΚΑΙ ΤΟΥ TLR-9 ΣΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ Β ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΝΕΡΓΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ

Μ. Νάκου, Ε. Παπαδημητράκη, Χ. Χουλιάνη, Ν. Γουλιδάκη, Μ. Μουτάφη, Ε. Φλουριά, Ε. Κουταλά, Γ. Μπερτσιάς, Π. Βεργίνης, Δ. Μπούμπας

Εργαστήριο Αυτοανοσίας και Φλεγμονής, Ρευματολογία, Κλινική Ανοσολογία και Αλλεργία, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Εισαγωγή: Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ) χαρακτηρίζεται με ταξί άλλων από την ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση των Β κυττάρων. Η αυξημένη παραγωγή ιντερλευκίνης 21 και η ενεργοποίηση του TLR-9 ενέχονται στην παραγωγή αυτοαντισωμάτων από τα Β λεμφοκύτταρα.

Σκοπός της Μελέτης: Η διερεύνηση της δράσης των μηχανισμών αυτών στον ΣΕΛ μετρώντας τα επίπεδα έκφρασης της IL-21 και του υποδοχέα της (IL-21R) σε ασθενείς με ΣΕΛ καθώς και τη συνδυασμένη δράση του TLR9 και της IL-21 στην ενεργοποίηση και διαφοροποίηση των Β κυττάρων.

Υλικό και Μέθοδος: Τα επίπεδα έκφρασης της IL-21 και του υποδοχέα της εκτιμήθηκαν με real time PCR σε απομονωμένα περιφερικά μονοπύρνα κύτταρα (PBMCs) ασθενών με ΣΕΛ (n=20, 10 ενεργοί/10 σε ύφεση, βάσει του δείκτη SLEDAI). Απομονωμένα Β λεμφοκύτταρα καλλιεργήθηκαν παρουσία της IL-21 +/- ODN 2006 (TLR-9 διεγέρτης), και μελετήθηκαν: 1) η διαφοροποίηση των Β κυττάρων σε κύτταρα μνήμης (CD19+CD27+) ή σε πλασματοκύτταρα (IgD-CD38+) με κυτταρομετρία ροής και 2) η ενεργοποίηση (έκφραση HLA-DR, CD80/CD86) καθώς και 3) η επαγωγή πολλαπλασιασμού των Τ κυττάρων (CFSE assay)

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ παρουσίασαν αυξημένη έκφραση IL-21 (X4) σε σχέση με τους μη ενεργούς και τους υγιείς (p<0.01) ενώ δεν παρουσίασαν διαφορές στην έκφραση του υποδοχέα. Η συνδυασμένη δράση της IL-21 και του TLR-9 ενίσχυσε την διαφοροποίηση των Β κυττάρων σε κύτταρα μνήμης και πλασματοκύτταρα περισσότερο σε ασθενείς με ενεργό νόσο σε σχέση με ανενεργό (17% vs 5%, p=0.005). Συνδυασμένη διέγερση με IL-21 & TLR-9 προκάλεσε σημαντικότερη ενεργοποίηση των Β-κυττάρων καθώς και αυξημένη αντιγονοπαρουσιαστική ικανότητα και επαγωγή του πολλαπλασιασμού των Τ λεμφοκυττάρων σε ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ συγκριτικά με τους ασθενείς με ανενεργό νόσο.

Συμπεράσματα: Η συνδυασμένη δράση της IL-21 και του TLR-9 μπορεί να συμβάλλει στην παθογένεια του ΣΕΛ μέσω επαγωγής διαφοροποίησης των Β κυττάρων α) σε πλασματοκύτταρα που παράγουν αυτο-αντισώματα και β) σε αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα.

ΠΑ22 ΟΛΙΓΟΚΛΩΝΙΚΕΣ ΕΚΠΤΥΞΕΙΣ ΤΩΝ Β-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΩΣ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΝΩΜΑΛΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ (ΣΕΛ): ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΟΡΙΑΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ Β-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ (BCR) ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ RITUXIMAB

Β. Καραλή, Κ. Λιλάκος, Π. Παναγιωτίδης, Π.Π. Σηφκάκης

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Παρά τις εκτεταμένες μελέτες δεν είναι γνωστό κατά πόσον οι ποικίλες μη-φυσιολογικές λειτουργίες των Β-λεμφοκυττάρων που παρατηρούνται σε ασθενείς με ΣΕΛ είναι δευτεροπαθή φαινόμενα, ή πρωτογενώς συμβάλλουν στην παθογένεια της νόσου. Σκοπός μας ήταν η ανεύρεση ενδοκείμενων αλλαγών στο ρεπερτόριο των βαρέων αλυσίδων των BCR (lg-VH/DH/JH) σε πρώτη φάση της αναγέννησης των Β-λεμφοκυττάρων μετά χορήγηση Rituximab.

Μέθοδοι-Αποτελέσματα: Ανάλυση συνόλου 1246 Ig-VH/DH/JH αλληλουχιών που αποκτήθηκαν από το περιφερικό αίμα (αριθμοί κατάθεσης σε GenBank EU665689-EU667380) έδειξε ότι, σε αντίθεση με 4 υγιείς μάρτυρες, και οι 7 ασθενείς που εξετάσθηκαν στη φάση ενεργού ΣΕΛ νεφρίτιδας είχαν ολιγοκλωνικές εκπτώξεις Β-λεμφοκυττάρων (1-5/ασθενή, Ig-VH1 έως VH-6 οικογένειες, κατά μ.ο. 14 κλωνικά συνδεδεμένες αλληλουχιές σε κάθε έκπτυξη, DNA ομολογία 85.5-100% σε V, D, J και CDR3). Σε 3 ασθενείς που εξετάσθηκαν μετά Rituximab (Α-πλήρης ύφεση, Β-μερική ανταπόκριση, Γ-θεραπευτική αποτυχία) το 'νέο' ρεπερτόριο των Β-λεμφοκυττάρων ήταν συγκρίσιμο με αυτό των μαρτύρων, αλλά περιείχε ακόμη περισσότερες ολιγοκλωνικές εκπτώξεις. Το φαινόμενο αυτό ήταν ανεξάρτητο από την κλινική ενεργότητα της νόσου και απο την εξαφάνιση των αυτοαντισωμάτων, υποδείκνυε επομένως μια επιμένουσα ανωμαλία του ρεπερτορίου των Β-λεμφοκυττάρων σε ΣΕΛ. Περαιτέρω ανάλυση με πολυνομιακό στατιστικό πρότυπο για την εντόπιση αντιγονικής επιλογής, έδειξε ότι μόνο 25% των ολιγοκλωνικών εκπτώξεων προήλθαν από επιλογή.

Συμπεράσματα: Μετά την παροδική εξάλειψη των Β-λεμφοκυττάρων που προκαλεί το Rituximab, το 'νέο' BCR ρεπερτόριο διατηρεί την αναμενόμενη ετερογένεια, ωστόσο οι ολιγοκλωνικές εκπτώξεις δεν διορθώνονται. Η ανωμαλία αυτή φαίνεται ότι είναι πρωτογενής και μπορεί να συμβάλλει στην παθογένεια της νόσου προσφέροντας ιδιαίτερο πλεονέκτημα επιβίωσης/πολλαπλασιασμού σε συγκεκριμένα Β-λεμφοκύτταρα που έχουν/αποκτούν αυτοδραστικές ιδιότητες.

— Προφορικές Ανακοινώσεις —

ΟΜΑΔΑ Δ' 23-39

(ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ)

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 28 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ

ΠΑ23 ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΩΘΗΚΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 6-ΜΗΝΙΑΙΟ ΣΧΗΜΑ ΜΕ ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΟ ΟΞΥ

Κ. Λάσκαρη¹, Η. Ζιτζιζάρης², Α.Γ. Τζιούφας¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
2. Τμήμα Βιομαθηματικών, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Εισαγωγή: Συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της αγωγής με κυκλοφωσφαμίδη (ΚΦΜ) είναι η ανάπτυξη αμηνόρροιας.

Σκοπός της μελέτης: Μελετήσαμε εάν η ωθηκική λειτουργία διατηρείται σε γυναίκες με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) μετά από βραχείας διάρκειας αγωγή με ΚΦΜ και στη συνέχεια μυκοφαινολικό οξύ (ΜΦΟ).

Υλικό και μέθοδοι: 61 προεμμηνοπαισιακές γυναίκες με νεφρίτιδα του λύκου (N=58), αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (N=1) ή προσβολή κεντρικού νευρικού συστήματος (N=2) έλαβαν μακροχρόνια αγωγή με 1 γρ/μ² ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ (ομάδα I, N=39) ή 5-7 μηνιαίες ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ 1 γρ/μ² και στη συνέχεια 2 γρ/ημέρα ΜΦΟ (ομάδα II, N=22). **Αποτελέσματα:** Η ενεργότητα της νόσου ελέγχθηκε ισότιμα με τα δύο θεραπευτικά σχήματα (p=0.76 και p=0.31 για νεφρική ύφεση και υποτροπή αντίστοιχα). Αμηνόρροια εμφάνισαν 56% των γυναικών στην ομάδα I (N=22) και 14% στην ομάδα II (N=3) (p=0.01), ενώ αμηνόρροια ≥12 μηνών 51% (N=20) στην ομάδα I έναντι 4% (N=1) στην ομάδα II (p=0.05). Οι περισσότερες γυναίκες με αμηνόρροια στην ομάδα I (86%) δεν ανέκτησαν την έμμηνου ρύση μετά τη λήξη της θεραπείας έναντι μίας ασθενούς (33%) στην ομάδα II. Στην ανάλυση με λογαριθμιστική εξάρτηση η ομάδα I είχε 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αμηνόρροιας και 5 φορές αμηνόρροιας ≥12 μηνών (p=0.001 και p=0.009 αντίστοιχα). Η ηλικία (p<0.001), η συνολική δόση ΚΦΜ (p=0.001) και τα αντισώματα αντι-Ro (p=0.002) σχετίστηκαν με την ανάπτυξη αμηνόρροιας, ενώ η αμηνόρροια ≥12 μηνών με την ηλικία (p=0.026).

Συμπεράσματα: Η θεραπεία με ΜΦΟ μετά από 5-7 ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ είναι αποτελεσματική και ταυτόχρονα ασφαλής για την ωθηκική λειτουργία σε προεμμηνοπαισιακές γυναίκες με ΣΕΛ.

ΠΑ24 ΕΚΒΑΣΗ ΣΤΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ, ΤΟΝ ΠΟΝΟ ΣΤΗΝ ΠΛΑΤΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΕΛΛΗΝΙΔΩΝ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 18 ΜΗΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ FORSTEO (EFOS)

Δ. Καρράς¹, Ε. Δροσινός², C. Barker³, Ε. Κορέλης² και η Ελληνική Ομάδα Μελέτης Παρατήρησης EFOS

1. Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ν.Ι.Μ.Τ.Σ., Αθήνα.
2. Ιατρικό Τμήμα Κλινικής Έρευνας, Φαρμασέρβ-ΑΙΛΛΥ, Ελλάδα
3. Eli Lilly & Company, EuMIS Statistics, Erl Wood, UK

Σκοπός: Να μελετήσει την επίπτωση των καταγμάτων, τον πόνο στην πλάτη και την ποιότητα της ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, που έλαβαν αγωγή με Τεριπαράτιδη έως και 18 μήνες.

Μέθοδος: Η EFOS είναι μια 3-ετής μελέτη παρατήρησης γυναικών που ξεκινούν θεραπευτική αγωγή με Τεριπαράτιδη. Η Ποιότητα Ζωής εκτιμήθηκε με το Ερωτηματολόγιο EQ-5D. Ο πόνος στην πλάτη εκτιμήθηκε

από την ασθενή σε σχέση με την σοβαρότητα, συχνότητα και τον περιορισμό των δραστηριοτήτων της.

Αποτελέσματα: 302 Ελληνίδες γυναίκες, μέσης ηλικίας 70.0 (8,46) ετών, συμμετείχαν στη μελέτη. Το 74,5% είχαν ιστορικό κατάγματος(-των) μετά την ηλικία των 40 ετών με μέσο αριθμό καταγμάτων (SD): 1,8 (1,44), το δε 83,1% είχε λάβει προηγούμενη αντι-οστεοπορωτική αγωγή. Στους 18 μήνες 12 γυναίκες (4,0%) υπέστησαν συνολικά 14 κατάγματα (6 σπονδυλικά και 8 μη-σπονδυλικά), ήτοι 328 κατάγματα/10.000 γυναίκες έτη. Η πορεία του Πόνου στην Πλάτη συνοψίζεται στον πίνακα:

% των Ασθενών	Αρχική Επίσκεψη	3 μήνες	6 μήνες	18 μήνες
Που αναφέρουν Πόνο στην Πλάτη	96,7%*	90,5%**	81,6%**	66,4%**
Πόνος στην Πλάτη κάθε ή σχεδόν κάθε ημέρα**	40,4%	7,8%	4,8%	3,3%
Μέτριος ή σοβαρός Πόνος στην Πλάτη**	85,3%	63,8%	47,2%	29,7%
Μέτριος ή σοβαρός περιορισμός δραστηριοτήτων**	59,6%	33,6%	22,1%	13,2%

* τους τελευταίους 12 μήνες, ** τον τελευταίο μήνα

Υπήρξε σημαντική βελτίωση στη ένταση και τη συχνότητα του Πόνου στην Πλάτη και στον περιορισμό των δραστηριοτήτων της ασθενούς (p<0.001). Βελτιώθηκαν και οι 5 παράμετροι του EQ-5D. Η μέση(SD) τιμή της ποιότητας ζωής στη κλίμακα VAS αυξήθηκε από 54,0 (25,02) στην αρχική επίσκεψη σε 80,6 (18,50) στους 18 μήνες. Η διάμεση (Q1-Q2) EQ-5D HSV βελτιώθηκε από 0,516 (-0,016-0,725) σε 0,848 (0,725-1,000), p<0,001. **Συμπεράσματα:** Όπως και στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης EFOS, οι Ελληνίδες γυναίκες που ξεκίνησαν θεραπεία με Τεριπαράτιδη παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στον Πόνο στην Πλάτη και την Ποιότητα Ζωής ήδη από τους 3 μήνες και έως το πέρας της θεραπείας των 18 μηνών.

ΠΑ25 ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ INFILIXIMAB ΣΤΙΣ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

Κ. Μποκή, Β. Τζαβάρα, Ε. Χερουβεΐμ, Κ. Ρήγου

Ρευματολογικό Τμήμα, Σισμανόγλειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Σκοπός της μελέτης: Εκτίμηση της μακροχρόνιας ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Infliximab σε ασθενείς με σπονδυλοαρθροπάθειες (ΣΠΑ)

Υλικό και Μέθοδοι: Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν 18 ασθενείς με ΣΠΑ (11 με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και 7 με ψωριασική αρθρίτιδα). Η είσοδος των ασθενών στη μελέτη ξεκίνησε τον Ιανουάριο του 2001 και η καταγραφή τους ολοκληρώθηκε το Σεπτέμβριο του 2008 (συμπλήρωση 7 ετών παρακολούθησης). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν Infliximab 3-5mg/kg στις 0,2,6 εβδομάδες και στη συνέχεια ανά 6-8 εβδομάδες. Η αποτελεσματικότητα εκτιμήθηκε με δείκτες ενεργότητας (ΤΚΕ, CRP, BASDAI), λειτουργικότητας (BASFI), κινητικότητας (BASMI) καθώς και της συνολικής ιατρικής εκτίμησης (VAS). Η στατιστική ανάλυση έγινε με μοντέλα μεικτών επιδράσεων (mixed effects models).

Αποτελέσματα: Μετά από 7 χρόνια συνεχούς χορήγησης, συνεχίζουν τη θεραπεία 14 ασθενείς (78%). Δύο ασθενείς διέκοψαν λόγω μη ανταπόκρισης (στα 3,5 και 4 χρόνια αντίστοιχα), ένας λόγω σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης κατά τη 2η έγχυση και ο 4ος λόγω αλλαγής τόπου διαμονής. Τα αποτελέσματα των δεικτών εκτίμησης της νόσου εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το χρόνο (πίνακας).

Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφάνισαν 7 ασθενείς. Αναλυτικά ένας εμφάνισε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ένας θλωδές Ca θυρεοειδούς, ένας ανεμευλογιά, ένας επίμονη αύξηση ηπατικών ενζύμων, δύο προστατίτιδα και δύο ψωριασίομορφο εξάνθημα.

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα δείχνουν ότι το Infliximab παραμένει απο-

τελεσματικό στην πλειονότητα των ασθενών με ΣΠΑ στα 7 χρόνια συνεχούς χορήγησης, και χωρίς σημαντικές παρενέργειες.

	Ημέρα 0	1ος χρόνος	2ος χρόνος	3ος χρόνος	4ος χρόνος	5ος χρόνος	6ος χρόνος	7ος χρόνος
Αριθμός Ασθενών	18	17	17	17	15	14	14	14
ΤΚΕ *	5-96 (50.8)	3-60 (18.4)	4-45 (19.3)	3-85 (23)	3-61 (19.6)	4-34 (14.8)	5-36 (13.7)	5-30 (13.1) **
CRP *	1.3-104.9 (32.3)	0.1-50 (12.2)	0.1-57 (10.3)	0.1-31 (4.8)	0.1-15 (4.8)	1-60 (6.05)	1-20 (4.4)	0.5-15 (4.4) **
VAS *	80-100 (97.7)	10-100 (36.7)	10-40 (21.1)	0-60 (19.1)	0-20 (15.3)	10-20 (16)	10-40 (16)	10-25 (15.3) **
BASDAI*	0-10 (7.8)	0-5 (2.2)	0-3.2 (1.2)	0-2.4 (1.1)	0-3.7 (1.1)	0-1.6 (1.1)	0-3.3 (1.1)	0-3.3 (1.1) **
BASFI*	4.9-9 (7.7)	2.4-8 (4.7)	2.5-4.2 (3.3)	2-4.3 (3.1)	2-3.8 (2.8)	2-4.2 (2.9)	2-4.2 (2.8)	2-3.8 (2.9) *
BASMI*	0-6 (4.3)	0-6 (3.4)	0-4 (2.8)	0-4 (2.6)	0-4 (2.7)	0-4 (2.5)	0-4 (2.5)	0-4 (2.5) **

*ελάχιστη-μέγιστη τιμή (μέσος όρος)

** p < 0,05 (στατιστικά σημαντικό)

ΠΑ26 ΘΩΡΑΚΟ-ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΣΤΗΝ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΚΛΙΝΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Γ. Καλλιακώστα, Γ. Τζελέπης, Α. Τζιούφας, Π. Σφηκκάκης, Χ. Μάνδρος, Κ. Μποκί, Χ. Ρούσσος, Χ. Μουτσόπουλος

Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας - Γ.Ν.Α. «ΛΑΙΚΟ»

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα(AS) έχουν μειωμένη κινητικότητα του θωρακικού κλωβού λόγω προσβολής των σπονδυλικών και πλευροχονδρικών αρθρώσεων. Σε προχωρημένη νόσο η οστεοποίηση των προσβεβλημένων αρθρώσεων καθιστά τον θωρακικό κλωβό ακίνητο με μειωμένη ενδοτικότητα.

Σκοπός Μελέτης: Εκτίμηση της σχέσης μεταξύ θωρακο-κοιλιακής κίνησης, κατά την ήρεμη αναπνοή, και των τυποποιημένων κλινικών δεικτών βαρύτητας της νόσου, σε ασθενείς με AS. Επίσης εκτίμηση της βελτίωσης της θωρακο-κοιλιακής κίνησης μετά την θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες.

Μέθοδοι: Η κίνηση του θωρακικού κλωβού(RC) και του κοιλιακού τοιχώματος(Abd) κατά την ήρεμη αναπνοή, στην καθιστή, όρθια και ύπτια θέση, καταγράφηκε με θωρακικό πληθυσμογράφο σε 60 ασθενείς AS(ηλικία 41+/-10έτη, 56 άρρενες) και σε 21 υγιείς άνδρες(ηλικία 36+/-7έτη).Η καταγραφή της θωρακικής έναντι κοιλιακής κινητικότητας απεικονίστηκε σε άξονες X-Y και η γωνία της κλίσης της αγκύλης RC-Abd μετρήθηκε για 5 συνεχείς αναπνοές. Σε 13 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με anti-TNF έγιναν μετρήσεις πριν τη θεραπεία και στους 3.και 12 μήνες μετά την έναρξη θεραπείας.

Αποτελέσματα: Σε όλους τους ασθενείς η γωνία RC-Abd συσχετίζεται αρνητικά με τον δείκτη BASFI στην καθιστή(R=-0.50,P<0.0001), όρθια(R=-0.36,P=0.004) και στην ύπτια θέση(R=-0.47,P=0.0001), αλλά όχι με τους δείκτες BASDAI, BASMI ή το τροποποιημένο Schöber's test. Στους 13 ασθενείς που έλαβαν anti-TNF η γωνία RC-Abd βελτιώθηκε σημαντικά (35%-69% στους 3 μήνες θεραπείας) σε όλες τις θέσεις και σε παράλληλο τρόπο με τη βελτίωση των κλινικών δεικτών.

Συμπεράσματα: Η θωρακο-κοιλιακή κινητικότητα στην ήρεμη αναπνοή συσχετίζεται με τον δείκτη λειτουργικότητας της νόσου BASFI και έχει μεγάλη ανταπόκριση στην anti-TNF θεραπεία. Αυτή η παράμετρος μπορεί να εκτιμηθεί προοπτικά για την χρησιμότητά της στην παρακολούθηση της θωρακοσπονδυλικής προσβολής στην AS και της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

ΠΑ27 ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΦΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ (ΣΑΦ)-ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΩΝ ΑΡΧΙΚΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ

Ε.Π. Γρίκα, Η. Ζιντζαράς, Χ.Μ. Μουτσόπουλος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος

Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Το ΣΑΦ χαρακτηρίζεται από αντισώματα κατά φωσφολιπιδίων και αρτηριακές (ΑΘ) ή φλεβικές θρομβώσεις(ΦΘ), ή/και νοσηρότητα εγκυμοσύνης. Μπορεί να είναι πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές σε έδαφος κυρίως συστηματικού ερυθματώδους λύκου (ΣΕΛ).

Σκοπός της μελέτης: Η περιγραφή της κλινικής εικόνας με την αναδρομική μελέτη των ιστορικών 134 ασθενών με ΣΑΦ[διάρκεια παρακολούθησης(χ±SD) 8±3 χρόνια], με έμφαση στις περιπτώσεις με αρτηριακές θρομβώσεις και τους παράγοντες συννοσηρότητας.

Υλικά και μέθοδοι: Συλλογή και στατιστική ανάλυση των ιστορικών 134 ασθενών που παρακολουθούνται στην κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας του ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ».Οι συσχετίσεις μεταξύ αρχικών γεγονότων και ανεπιθύμητων μελλοντικών συμβαμάτων μελετήθηκαν με γραμμικά λογαριθμικά μοντέλα.

Αποτελέσματα: Θρομβοφλεβίτιδα (20,4%),Περιφερική αρτηριακή εμβολή (3,7%),Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) (7,5%),Παροδικά ισχαιμικά ΑΕΕ (0,75%),Υποτροπιάζουσες αποβολές (23%) ήσαν αρχικές εκδηλώσεις (55,35% των ασθενών) συμβατές με το σύνδρομο, ενώ οι υπόλοιποι είχαν μία ποικιλομορφία μη ειδικών κλινικών εκδηλώσεων. Ανδρικό φύλο (25,37%), κάπνισμα (37,29%), υπέρταση (17,91%), Σακχ. Διαβήτη (2,24%), Διαταραχές λιπιδίων (35,71%), ως παράγοντες κινδύνου για παθολογία αρτηριακού ενδοθηλίου δεν διέφεραν μεταξύ ασθενών με ΑΘ και των υπολοίπων. Ασθενείς με αρχική εκδήλωση ΑΘ, συμπεριλαμβανομένων και των ΑΕΕ, έχουν οχταπλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν στο μέλλον βλάβες ίδιου τύπου [OR=7.64(1.38-42.3) (P=0.02)],ενώ το ίδιο ισχύει και για τους ασθενείς με ΦΘ ως αρχική εκδήλωση [OR=8.36(1.61-43.3) (P=0.01)].Συμβάματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα τείνουν να συσχετίζονται με διάγνωση ΣΕΛ (p=0,07) και με ανεπάρκεια μείζονος οργάνου (p<0,01).

Συμπεράσματα: Μόνο οι μισοί ασθενείς με ΣΑΦ έχουν αρχικές κλινικές εκδηλώσεις συμβατές με το σύνδρομο. Οι ΑΘ δεν συσχετίζονται με παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για παθολογία ενδοθηλίου. Τελική διάγνωση ΣΕΛ συσχετίζεται με ΑΕΕ και μη αντιστρεπτή προσβολή μείζονος οργάνου.

ΠΑ28 ΕΝΔΟΥΛΟΕΙΔΙΚΗ ΕΓΧΥΣΗ ΤΡΙΑΜΣΙΝΟΛΟΝΗΣ, ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΕΓΧΥΣΗ ΜΕΘΥΛΠΡΕΔΝΙΖΟΛΟΝΗΣ, Η INFLIXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΠΕΙΛΗΤΙΚΗ ΓΙΑΤΗΝ ΟΡΑΣΗ ΠΑΝ-ΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-ΒΕΝΣΕΤ'S (ΑΒ): ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ, ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ

Ν. Μαρκομιχελάκης¹, Φ. Κακλαμάνης², Κ. Φραγκιαδάκης³, Ε. Γιαβρί³, Γ. Βαϊόπουλος², Π.Π. Σφηκκάκης³

1. Οφθαλμολογική Κλιν Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς»
2. Α' Παθολογική Κλινική
3. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Η κατά το δυνατόν ταχύτερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των υποτροπών πανραγοειτίδος σε ασθενείς με ΑΒ είναι κρίσιμη για την αποφυγή εγκατάστασης μόνιμων βλαβών που οδηγούν σε τύφλωση. Σκοπός αυτής της προοπτικής μελέτης παρατήρησης είναι η σύγκριση των υπάρχοντων, σήμερα, θεραπευτικών μέσων για την οξεία αντιμετώπιση της απειλητικής για την όραση πανραγοειδίτιδος ΑΒ.

Μέθοδοι: 22 διαδοχικοί ασθενείς (2004-2007) με διάρκεια νόσου 4.6 ± 4.3 έτη (14 άνδρες) έλαβαν στην έναρξη της υποτροπής (αμφοτερόπλευρη σε 2), είτε εφάπαξ ενδοαλοειδική έγχυση triamcinolone (8 μάτια), ή ενδοφλέβια εγχύσεις methylprednisolone (1grX3, 9 μάτια), ή εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση Infliximab (5mg/kg, 19 μάτια). Η οπτική οξύτητα και ο βαθμός οφθαλμικής φλεγμονής (Uveitis Scoring system, 35 max) στο πρόσθιο ημιμόριο, υαλοειδές και βυθό εκτιμήθηκε τις ημέρες 0, 1, 7, 14, και 28. Η υπόλοιπη αγωγή παρέμεινε αμετάβλητη

Αποτελέσματα: Στατιστική ανάλυση μικτών προτύπων έδειξε ότι και τα 3 θεραπευτικά μέσα είχαν παρόμοια αποτελεσματικότητα στις 4 εβδομάδες, τόσο στην οπτική οξύτητα, όσο και στο βαθμό φλεγμονής. Εν τούτοις, υποανάλυση των επιπέδων φλεγμονής οπισθίου ημιμορίου (απειλητική για μόνιμες βλάβες) έδειξε ότι το Infliximab είχε ταχύτερο αποτέλεσμα από τα κορτικοειδή ($p < 0.0001$ εντός των πρώτων 2 εβδομάδων), ανεξάρτητα από την ηλικία και τα συν-χορηγούμενα φάρμακα. Ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρατηρήθηκαν μετά Infliximab ή methylprednisolone, ενώ μετά triamcinolone αναπτύχθηκε γλαύκωμα σε 4/8 μάτια (βιτρεκτομή κατόπι σε 2), και καταρράκτης σε 4/8 μάτια.

Συμπεράσματα: Αν και οι 3 θεραπευτικοί μέθοδοι έχουν παρόμοια τελική αποτελεσματικότητα, ή εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση Infliximab έχει σημαντικά ταχύτερη δράση. Οι θεραπευτικές αποφάσεις πρέπει να εξατομικεύονται, λαμβάνοντας υπόψη και την δυννητική (οφθαλμο)τοξικότητα κάθε μεθόδου.

ΠΑ29 ΥΨΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ ΙΣΤΙΚΟΥ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑ ΜΕΤΑΛΛΟΠΡΩΤΕΙΝΑΣΩΝ-4 (TIMP-4) ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ (ΣΣ) ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΑΥΞΗΜΕΝΕΣ ΠΙΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑ

Η. Γιαλάφος^{1,2}, Ι. Μωϋσάκης², Κ. Φραγκιαδάκη¹, Ε. Γιαβρή¹, Θ. Ψαλτοπούλου³, Κ. Βλάσσης¹, Χ. Κωστόπουλος⁴, Π.Π. Σφηκκάκης¹

1. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο Λαϊκό
3. Τμήμα Υγιεινής Επιδημιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
4. Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Μειωμένα επίπεδα μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) ή αυξημένη συγκέντρωση των ιστικών αναστολέων τους (TIMPs), μπορεί να συμμετέχουν στην ανώμαλη ρύθμιση των στοιχείων του εξωκυτταρίου στρώματος που χαρακτηρίζει την ΣΣ. Το μόριο TIMP-4, νεώτερο μέλος της οικογένειας, εκφράζεται σχεδόν αποκλειστικά στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σκοπός μας ήταν ο προσδιορισμός των επιπέδων των TIMP-4 και MMP-9 στη ΣΣ και η τυχόν συσχέτιση με προσβολή του αναπνευστικού ή/και του καρδιαγγειακού, που είναι μείζονες αιτίες νοσηρότητας/θνητότητας.

Μέθοδος: Τα επίπεδα ορού TIMP-4 και MMP-9 (ανοσοενζυμική μέθοδος) συσχετίστηκαν με: α) υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες μυοκαρδιακής απόδοσης, β) τη συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας (PASP), γ) λειτουργικές αναπνευστικές δοκιμασίες, και δ) επίπεδα β-νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP) αίματος, γνωστού προγνωστικού δείκτη σε πνευμονική υπέρταση.

Αποτελέσματα: Συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες (n=24), τα επίπεδα TIMP-4 ήταν σημαντικά αυξημένα σε ασθενείς τόσο με διάχυτη (n=75), όσο και περιορισμένη ΣΣ (n=31), καθώς και σε αυτούς με πνευμονική ίνωση (n=46). Οι ασθενείς με αυξημένη PASP (>40 mmHg, n=37) είχαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα TIMP-4, αλλά όχι MMP-9, συγκριτικά με τους υπολοίπους (2486+1190 έναντι 1792+909 pg/ml, p: 0.003). Τα ατομικά επίπεδα TIMP-4 συσχετίστηκαν θετικά με τις αντίστοιχες μετρήσεις PASP, αλλά όχι με δείκτες μυοκαρδιακής απόδοσης. Σέ πολυπαραγοντικό γραμμικό μοντέλο, η PASP ως ανεξάρτητη μεταβλητή συσχετίστηκε θετικά

μόνο με τα επίπεδα της TIMP-4 και του BNP, αλλά όχι με την ηλικία, τα MMP-9 επίπεδα, την έκταση της δερματικής βλάβης, ή την παρουσία πνευμονικής ίνωσης.

Συμπεράσματα: Ενεργοποίηση της TIMP-4 δυνατόν να έχει τοπικό ιστικό-ειδικό ρόλο στην διαταραγμένη ομοιοστασία του εξωκυτταρίου στρώματος που συνδέεται με την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης σε ασθενείς με ΣΣ.

ΠΑ30 Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΤΙ-TNFα ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΑΠΟΚΑΘΙΣΤΑ ΤΟ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΙΚΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η. Σταγάκης, Μ. Καβουσανάκη, Σ. Καρβουνάρης, Δ. Βύρλα, Α. Κλεισαρχάκη, Ε. Χουστουλάκη, Χ. Μισιρλάκη, Μ. Τζανακάκης, Η. Κρητικός, Δ.Τ. Μπούμπας, Π. Σιδηρόπουλος

Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή: Η αντίσταση στην ινσουλίνη θεωρείται η κυριότερη αιτία του μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ). Η πρόσδεση της ινσουλίνης στον υποδοχέα της προκαλεί την φωσφορύλιωση καταλοίπων τυροσίνης της «insulin receptor substrate protein-1» (IRS1) και την ενεργοποίηση μονοπατιών, όπως της PI-3K και των MAPKs κινασών (ERK). Εξ vivo δεδομένα υποδεικνύουν ότι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες (TNFα, IL-6) προάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, μέσω φωσφορύλιωσης της IRS-1 σε κατάλοιπα σερίνης (Ser-312) και όχι τυροσίνης. Αυτό επάγει αναστολή της ενεργοποίησης της AKT πρωτεΐνης, που μεσολαβεί τις μεταβολικές δράσεις της ινσουλίνης.

Σκοπός της μελέτης: Να ερευνηθεί η επίδραση της anti-TNFα θεραπείας στην αντίσταση στην ινσουλίνη καθώς και η παθοφυσιολογική και η βιοχημική βάση της δράσης της σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ).

Υλικά και μέθοδοι: Προοπτική, ανοικτή μελέτη διάρκειας τριών (3) μηνών ασθενών με ΡΑ (n=70, μέση ηλικία 60.1 (±11.4) έτη και μέση διάρκεια νόσου 8.7 (±9.8) έτη), που έλαβαν anti-TNFα θεραπεία λόγω ενεργού νόσου (DAS28 ≥3.2) παρά την συμβατική θεραπεία. Οι δείκτες HOMA και QUICKI χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Σε πρωτεϊνικά εκχυλίσματα από μονοκύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) κατά την έναρξη και 3 μήνες μετά την anti-TNFα θεραπεία (n=14) προσδιορίστηκαν με ανοσοαποτύπωση κατά western οι φωσφορυλιωμένες μορφές των IRS1 (Ser 312), AKT και ERK πρωτεϊνών.

Αποτελέσματα: Στην έναρξη της μελέτης, 33/70 ασθενείς (47%) είχαν ΜΣ. Μετά από 3 μήνες, η ενεργότητα της νόσου μειώθηκε σημαντικά (ελάττωση του DAS28 και της CRP, $p < 0.001$ και $p = 0.02$ αντίστοιχα). Στους ασθενείς με ΜΣ παρατηρήθηκε ελάττωση της αντίστασης στην ινσουλίνη (ελάττωση του HOMA ($p = 0.004$), της ινσουλίνης πλάσματος ($p = 0.008$) και αύξηση του δείκτη QUICKI ($p = 0.005$)). Αντίθετα, δεν παρατήρηθηκαν σημαντικές αλλαγές στους ασθενείς χωρίς ΜΣ. Τα επίπεδα της p-IRS-1 (Ser-312) μειώθηκαν στους 10/13 ασθενείς, ενώ τα επίπεδα της p-AKT αυξήθηκαν στους 10/12 ασθενείς που ελέγχθηκαν. Η p-ERK μειώθηκε σε 6/8 ασθενείς. Το αποτέλεσμα ήταν ανεξάρτητο της ύπαρξης ΜΣ.

Συμπεράσματα: Η anti-TNFα θεραπεία βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη σε ασθενείς με ενεργό ΡΑ και ΜΣ, και αποκαθιστά το ενδοκυτταριο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης.

ΠΑ31 ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ (ΣΕΛ): ΠΡΟΔΡΟΜΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΜΕΛΕΤΗ

Χ. Κατσιάρη¹, Μ. Βικελής², Ε. Παρασκευοπούλου², Κ. Φραγκιαδάκη¹, Σ. Θεοδόσης¹, Ν. Τεντολούρης¹, Δ.Δ. Μπισκώστας², Π.Π. Σφηκιάκης¹

1. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Οι κεφαλαλγίες, και ειδικότερα η ημικρανία, θεωρούνται τμήμα της κλινικής εικόνας του ΣΕΛ. Ωστόσο, η άποψη αυτή δεν υποστηρίζεται από όλες τις πρόσφατες μελέτες, που αναδεικνύουν αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με την συνύπαρξη κεφαλαλγιών και ΣΕΛ. Σκοπός μας είναι η διερεύνηση της συσχέτισης κεφαλαλγιών και ΣΕΛ.

Μέθοδοι: Καταγραφή και προοπτική παρακολούθηση της συχνότητας και του είδους των κεφαλαλγιών, αλλά και κλιμάκων άγχους/κατάθλιψης/ποιότητας ζωής, σε διαδοχικούς ασθενείς με ΣΕΛ ποικίλης ενεργότητας και βαρύτητας, και σύγκριση με ομάδα ελέγχου υγιών μαρτύρων, σταθμισμένη ως προς ηλικία, φύλο και επίπεδο εκπαίδευσης. Παράλληλα, ως ομάδες ελέγχου χρόνιων ασθενών μελετώνται αντίστοιχοι ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση (οργανοειδικό αυτοάνοσο νόσημα) και ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη (νόσημα επιταχυνόμενης μικρο-/μακρο-αγγειοπάθειας)

Αποτελέσματα: Μέχρι σήμερα έχουν εισαχθεί στην μελέτη 74 ζεύγη ασθενών με ΣΕΛ και υγιών μαρτύρων. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων είναι γυναίκες (68/74), μέσης ηλικίας περίπου 39 ετών. Ημικρανία έχει διαγνωστεί (κριτήρια IHS 2004) σε 16/74 των ασθενών με ΣΕΛ και 16/74 των υγιών μαρτύρων, ενώ κεφαλαλγία τύπου τάσεως (ΚΤΤ) σε 18/74 και 13/74 αντίστοιχα. Ο μοναδικός τύπος κεφαλαλγίας όπου διαπιστώθηκε διαφορά μεταξύ ασθενών και υγιών μαρτύρων ήταν η χρόνια ΚΤΤ (9/74 στους ασθενείς με ΣΕΛ έναντι 1/74 στους μαρτυρες). Παρόμοια αποτελέσματα αναδεικνύονται και στις συγκρίσεις με τις 2 ομάδες ελέγχου ασθενών.

Συμπεράσματα: Η συχνότητα μόνο της χρόνιας ΚΤΤ, και όχι της ημικρανίας, βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά μεταξύ ασθενών με ΣΕΛ και υγιών μαρτύρων. Η μελέτη μας βρίσκεται σε εξέλιξη, και μέσω τήρησης ετήσιου ημερολογίου κεφαλαλγίας αναμένεται η επιβεβαίωση των πρόδρομων αποτελεσμάτων αλλά και η διερεύνηση των χαρακτηριστικών των κεφαλαλγιών.

ΠΑ32 Η ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΟ, ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Μ. Τεκτονίδου^{1,2}, Φ. Σότσιου³, Χ.Μ. Μουτσόπουλος¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Αθηνών
2. Ρευματολογικό Τμήμα Ευρωκλινικής Αθηνών
3. Νεφροπαθολογοανατομικό Τμήμα Γ.Ν. Ευαγγελισμός

Σκοπός: Η νεφρική προσβολή στο αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο δεν έχει διεκρινιστεί πλήρως. Εξετάσαμε τα ιστολογικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά τριών ομάδων ασθενών με ΑΦΣ και νεφρική προσβολή επιβεβαιωμένη με βιοψία νεφρού.

Μέθοδοι: Στη μελέτη περιλαμβάνονται 6 ασθενείς με καταστροφικό ΑΦΣ (ΚΑΦΣ), 8 ασθενείς με πρωτοπαθές (ΠΑΦΣ) και 23 ασθενείς με ΑΦΣ στα πλαίσια συστηματικού ερυθηματώδους λύκου (ΣΕΛ-ΑΦΣ). Η ιστολογική διάγνωση της νεφροπάθειας του ΑΦΣ έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια που περιγράφονται σε προηγούμενη δημοσίευση (Tektonidou et al. A&R 2004).

Αποτελέσματα: Σε όλους τους ασθενείς με ΚΑΦΣ διαπιστώθηκαν οι χαρακτηριστικές οξείες και χρόνιες ιστολογικές βλάβες της νεφροπάθειας του ΑΦΣ. Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (ΘΜΑ), η οξεία βλάβη της νεφροπάθειας του ΑΦΣ, διαπιστώθηκε σε όλους τους ασθενείς με ΚΑΦΣ. Η ινώδης υπερπλασία των ενδολόβιων αρτηριών (ΙΥΕΑ) και η εστιακή φλοιϊκή ατροφία (ΕΦΑ) ήταν οι πιο συχνές χρόνιες βλάβες και διαπιστώθηκαν στο 66.7% και 50% των ασθενών με ΚΑΦΣ αντίστοιχα. Η ΘΜΑ ανιχνεύθηκε στο 37.5% των ασθενών με ΠΑΦΣ και στο 35% των ασθενών με ΣΕΛ-ΑΦΣ, ενώ η ΙΥΕΑ και η ΕΦΑ ανιχνεύθηκαν σε παρόμοια ποσοστά και στις 3 ομάδες ασθενών με ΑΦΣ. Τα πιο συχνά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα και στις 3 ομάδες των ασθενών ήταν η υπέρταση, λευκωματουρία, αιματοουρία και νεφρική ανεπάρκεια.

Συμπεράσματα: Οξείες και χρόνιες βλάβες της νεφροπάθειας του ΑΦΣ ανιχνεύθηκαν και στις 3 ομάδες των ασθενών με ΑΦΣ. Οξείες βλάβες βρέθηκαν συχνότερα στους ασθενείς με ΚΑΦΣ, ενώ χρόνιες βλάβες ανιχνεύθηκαν σε παρόμοια ποσοστά και στις 3 ομάδες. Τα πιο συχνά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα σε όλες τις ομάδες των ασθενών ήταν η υπέρταση, λευκωματουρία, αιματοουρία και νεφρική ανεπάρκεια.

ΠΑ33 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙ-ΛΑ ΑΝΤΙΔΙΟΥΤΥΠΙΚΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΜΗΤΕΡΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΥΝ ΣΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ IVIG ΣΤΟ ΣΥΓΓΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟ

Ι.Γ. Ρούτσιας¹, Ε. Στέα¹, L. Geffrard², D. Friedman², C. Llanos², R. Clancy², J. Buyon², Α.Γ. Τζιούφας¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
2. School of Medicine, New York University

Εισαγωγή: Το συγγενές έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΣΕΜ) παρουσιάζεται με αυξημένη συχνότητα σε μητέρες με αυτοαντισώματα αντι-Ro/SSA και αντι-La/SSB.

Σκοπός της μελέτης: Ο σκοπός της μελέτης είναι να διερευνηθεί η επίδραση της χορήγησης ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης (IVIg) στο ιδιοτυπικό - αντι-ιδιοτυπικό δίκτυο εγκύων γυναικών με αυτοαντισώματα αντι-Ro/SSA και αντι-La/SSB και θετικό ιστορικό για γέννηση παιδιού με ΣΕΜ.

Υλικό και μέθοδος: Η IVIG χορηγήθηκε σε πέντε έγκυες γυναίκες σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης PITCH (PITCH: Preventive IVIG Therapy for Congenital Heart Block, New York University). Σειριακά δείγματα συλλέχθηκαν από τις μητέρες κατά την διάρκεια τις εγκυμοσύνης και ελέγχθηκαν για αντισώματα έναντι του επιτόπου 349-364 του La/SSB και του συμπληρωματικού του επιτόπου.

Αποτελέσματα: Έπειτα από την ενδοφλέβια χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης οι τίτλοι των αντισωμάτων αυξήθηκαν κατά 20%-50% έναντι του κύριου επιτόπου του La/SSB σε τέσσερις ασθενείς και παρέμειναν σταθεροί σε μια περίπτωση. Οι τίτλοι των αντι-ιδιοτυπικών αντισωμάτων στο τελευταίο σειριακό δείγμα βρέθηκαν αυξημένοι σε 2 από τους 5 ασθενείς (50% και 200% αντίστοιχα) και μειωμένοι σε 3 ασθενείς (20%, 35% και 30% αντίστοιχα) συγκρινόμενοι με το αρχικό δείγμα. Κανένα από τα παιδιά δεν παρουσίασε κάποια διαταραχή καρδιακής αγωγιμότητας. Ένα παιδί εμφάνισε εξάνθημα και ένα παιδί εμφάνισε ίνωση των χορδών της μιτροειδούς βαλβίδας.

Συμπεράσματα: Η μελέτη αυτή παρουσιάζει για πρώτη φορά ότι η χορήγηση IVIG προκαλεί ελάττωση του τίτλου των αυτοαντισωμάτων κατά του κύριου επιτόπου του La/SSB και ενίσχυση της αντιιδιοτυπικής απόκρισης σε 2/5 των εγκύων γυναικών με αυτοαντισώματα κατά Ro/SSA και La/SSB και θετικό ιστορικό για γέννηση παιδιού με ΣΕΜ. Η ωφέλιμη αυτή δράση της IVIG για την πρόληψη του ΣΕΜ σε εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου απαιτεί μεγαλύτερο αριθμό ασθενών για να αποδειχθεί.

ΠΑ34 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑΣ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ ΜΕ 6 ΜΗΝΙΑΙΕΣ ΩΣΕΙΣ ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗΣ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΟ ΟΞΥ

Κ. Λάσκαρη, Κ.Π. Μαυραγάνη, Χ.Μ Μουτσόπουλος

Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια η νεφρίτιδα του λύκου αντιμετωπίζεται επιτυχώς με ενδοφλέβιες ώσεις κυκλοφωσφαμιδης (ΚΦΜ), οι οποίες δε στερούνται, ωστόσο, σοβαρών παρενεργειών.

Σκοπός της μελέτης: Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της βραχείας διάρκειας χορήγησης ΚΦΜ και στη συνέχεια μυκοφαινολικού οξέος (ΜΦΟ) σε σύγκριση με τη μακροχρόνια χορήγηση ΚΦΜ.

Υλικό και μέθοδοι: 79 ασθενείς με Συστηματικό Ερυθρηματώδη Λύκο με νεφρική προσβολή τύπου III, IV (N=71) ή V και III/IV (N=8) σύμφωνα με την κατάταξη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ 1 γρ/μ2 (N=46, ομάδα I) για 24±14 μήνες ή 5-7 ενδοφλέβιες μηνιαίες ώσεις ΚΦΜ 1 γρ/μ2 και στη συνέχεια ΜΦΟ 2 γρ/ημέρα (N=33, ομάδα II) για 29±15 μήνες. Η νεφρική ύφεση και υποτροπή ορίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας.

Αποτελέσματα: Παρόμοιο ποσοστό ασθενών εμφάνισε νεφρική ύφεση με τις διαφορετικές θεραπείες (73% στην ομάδα II έναντι 70% στην ομάδα I, p=0.76), ωστόσο πλήρης νεφρική ύφεση επιτεύχθηκε σε περισσότερους ασθενείς στην ομάδα II (79% έναντι 53%, p=0.044). Λιγότεροι ασθενείς εμφάνισαν υποτροπή της νεφρικής νόσου στην ομάδα II (17% έναντι 31%, p=0.212), ενώ ουδείς ανέπτυξε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Πλήρης ύφεση νόσου -νεφρικής και εξωνεφρικής- παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών της δεύτερης ομάδας (51% έναντι 30%, p=0.05), ενώ ένας θάνατος από πνευμονική εμβολή σημειώθηκε στην ομάδα I. Οι φαρμακευτικές παρενέργειες (αμνηρόρροια, λοιμώξεις, φλεγμονώδης κυστίτιδα, γαστρεντερικές ενοχλήσεις, αλωπεκία) ήταν λιγότερες στην ομάδα II (p=0.001).

Συμπεράσματα: Το συνδυασμένο θεραπευτικό σχήμα ήταν εξίσου αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση της νεφρίτιδας του λύκου και περισσότερο ασφαλές σε σχέση με τη μακροχρόνια ενδοφλέβια χορήγηση ΚΦΜ.

ΠΑ35 ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΡΩΙΜΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ε. Κτενιαδάκη, Α. Ραπτοπούλου, Χ. Λιναρδάκης, Χ. Μισιρλάκη, Π. Σιδηρόπουλος, Η. Κρητικός, Δ.Τ. Μπούμπας

Κλινική Ρευματολογίας, Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

Εισαγωγή: Οι φλεγμονώδεις αρθρίτιδες είναι συχνές παθήσεις (επίπτωση 1-1.5%). Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση.

Σκοπός: Η διαγνωστική αξιολόγηση των ασθενών με πρώιμη αρθρίτιδα και ο ρόλος της έγκαιρης φαρμακευτικής παρέμβασης για την τροποποίηση της πορείας της νόσου.

Μέθοδος: Εκτιμήθηκαν ασθενείς με διάρκεια συμπτωμάτων < 1 έτος. Στην πρώτη επίσκεψη χορηγούνται ενδομυϊκά 160 mg μεθυλπρεδνιζολόνης (ΜΡ). Επί εμμόνης των συμπτωμάτων χορηγούνται DMARDS - ακόμα και αν δεν πληρούνται κριτήρια ταξινόμησης για PA - με πρώτη επίσκεψη την μεθοτρεξάτη (MTX). Μετά από τρεις μήνες χορήγησης MTX και επί μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης, προστίθεται και δεύτερο DMARD ό-

πως λεφλουνομίδη, υδροξυκλωροκίνη ή σουλφασαλαζίνη.

Αποτελέσματα: Στα δύο χρόνια λειτουργίας του ιατρείου εξετάστηκαν 195 ασθενείς. Υπό παρακολούθηση είναι 71 ασθενείς και 58 έχουν εκτιμηθεί τουλάχιστον δύο φορές. Ο μέσος χρόνος ηλικίας ήταν 50 έτη. Ο μέσος χρόνος διάγνωσης από την έναρξη των συμπτωμάτων ήταν 24.7 εβδομάδες ενώ ο μέσος χρόνος έναρξης DMARDS ήταν 24.5 εβδομάδες. Από την πρώτη επίσκεψη στο ιατρείο, η διάγνωση τέθηκε σε 5.8 εβδομάδες και έναρξη αγωγής σε 5.5 εβδομάδες. 32 ασθενείς έχουν διάγνωση PA (55.2%), 5 PA/αλληλοεπικάλυψη με ΣΕΛ (8.6%), 4 αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα (6.9%), ενώ 4 (6.9%) δεν έχουν διάγνωση. Από το 76% των ασθενών που ελέγχθηκαν για ρευματοειδή παράγοντα, θετικός ήταν στο 14%. Ο μέσος όρος DAS28 έναρξης ήταν 5.3 (SD±1.9). Ύφεση (DAS28<2.6) μόνο με την αρχική ΜΡ είχαν 4 ασθενείς. Από τους υπόλοιπους, 35 (60.4%) έλαβαν 1 DMARD και από αυτούς χαμηλή ενεργότητα (DAS28<3.2) εμφάνισαν οι 12 (34.3%). Δύο ή περισσότερα DMARDS έλαβαν 16 ασθενείς (27.6%) και από αυτούς 7 (43.8%) πέτυχαν DAS28<3.2 ενώ τρεις (5.2%) τέθηκαν σε βιολογικό παράγοντα.

Συμπεράσματα: Σημαντική είναι η καθυστέρηση στην παραπομπή στο ιατρείο πρώιμης αρθρίτιδας (25 εβδομάδες), ενώ η διάγνωση και η έναρξη αγωγής είναι ταχεία (5,5 εβδομάδες). Η PA είναι η συχνότερη διάγνωση (55%). Το ποσοστό ύφεσης μόνο με IM στεροειδή είναι χαμηλό ενώ σημαντική για την επίτευξη ύφεσης είναι η πρώιμη χορήγηση DMARD.

ΠΑ36 ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ RITUXIMAB ΜΕΤΑ ΑΠΟ 2 ΚΥΚΛΟΥΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ

Γ. Κατσιάκας, Π. Σιδηρόπουλος, Μ. Κατσουράκη, Αρ. Ρέπα, Μ. Τζανακάκης, Ηρ. Κρητικός, Δ. Μπούμπας

Σκοπός της μελέτης: Η κλινική αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χορήγησης αντι-CD20 αντισώματος (rituximab) σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA).

Υλικό και μέθοδοι: 33 ασθενείς (21 γυναίκες και 12 άνδρες) (18 οροθετικοί) με μέση ηλικία 62(39-78) έτη και διάρκεια νόσου 14,7 έτη (1-41) έλαβαν rituximab (1000 mgr ενδοφλεβίως την 1η και τη 15η μέρα. Είχαν λάβει 2,35(1-4) DMARDs και 1,6(0-3) βιολογικούς παράγοντες. Οι ασθενείς συνέχιζαν να λαμβάνουν μεθοτρεξάτη ή λεφλουνομίδη. Η κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση των ασθενών γινόταν ανά δίμηνο. Σε 19 ασθενείς (13 γυναίκες και 6 άνδρες) (13 οροθετικοί) επαναχορηγήθηκε το rituximab τουλάχιστο 6 μετά την πρώτη χορήγηση λόγω υποτροπής των συμπτωμάτων.

Αποτελέσματα: Στο τέλος του 1ο κύκλου αγωγής το 48,5% των ασθενών ήταν EULAR απαντητές, ενώ στο τέλος του 2ο κύκλου το 58%. Όλοι οι ασθενείς με πολύ καλή ανταπόκριση (Good EULAR responders, ACR 50/70 responders) ήταν οροθετικοί. Η συχνότερη παρενέργεια ήταν η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού.

Απάντηση	Έναρξη	2 μήνες	4 μήνες	6 μήνες
Α΄ ΚΥΚΛΟΣ				
DAS 28	6,2±1,2	5,1±1,2	5,1±1,3	5,2±1,3
EULAR RESPONSE		16	16	16
Moderate		14	14	14
Good		1	1	1
ACR (20/50/70)		10/4/2	10/4/2	11/2/1
Β΄ ΚΥΚΛΟΣ				
DAS 28	6,7±0,9	5,1±1,4	5,3±1,6	5±1,5
EULAR RESPONSE		11	9	11
Moderate		10	6	7
Good		1	3	4
ACR (20/50/70)		9/4/1	9/4/1	7/5/2

M= moderate (μέτρια ανταπόκριση) G= good (καλή ανταπόκριση)

Συμπέρασμα : Η επαναχορήγηση του rituximab διατηρεί το κλινικό όφελος για τουλάχιστο 1 έτος σε ασθενείς με ανθεκτική PA. Δεν παρατηρήθηκαν νέες, μη αναμενόμενες παρενέργειες.

ΠΑ37 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΤΒ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙ-TNF ΑΓΩΓΗ

Α. Σταμούλη-Λέττα, Δ. Κασσάρα, Β. Διαούρτα, Α. Αντωνίου, Α. Ηλιόπουλος

Ρευματολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ

Η αναζωπύρωση λανθάνουσας φυματίωσης (ΤΒ) παριστά τη σοβαρότερη επιφύλαξη πριν την έναρξη θεραπείας με anti-TNF παράγοντες. Η δερματοαντίδραση φυματίνης (Μαντουχ) και η προσθοίσιθα ακτινογραφία θώρακος είναι απαραίτητα για τον έλεγχο λανθάνουσας ΤΒ πριν την χορήγηση κάθε anti-TNF αγωγής. Διήθηση μεγαλύτερη από 5mm στην αντίδραση Μαντουχ θέτει ένδειξη χορήγησης προφυλακτικής αγωγής με ισονιαζίδη. Εν τούτοις είναι αμφίβολο ότι αυτή η προσέγγιση παρέχει πλήρη προστασία.

Σε αυτή τη μελέτη παρουσιάζουμε 4 περιπτώσεις πνευμονικής ΤΒ σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (2) και αγκυλωτική σπονδυλίτιδα (2) που αναπτύχθηκε κατά τη διάρκεια θεραπείας με anti-TNF παράγοντες. Τρεις ασθενείς είχαν αρνητική Μαντουχ πριν την έναρξη της anti-TNF αγωγής, ενώ ο τέταρτος είχε λάβει αγωγή με ισονιαζίδη για 9 μήνες ταυτόχρονα με την έναρξη της anti-TNF αγωγής και η οποία είχε διακοπεί 9 μήνες πριν τη διάγνωση της ΤΒ. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν anti-TNF μονοκλωνικά αντισώματα (3 infliximab-1 adalimumab). Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε 12μηνη anti-TB αγωγή λόγω της έκτασης της πνευμονικής νόσου αλλά και της πιθανότητας επαναχορήγησης της anti-TNF αγωγής, γεγονός που δεν αποφεύχθηκε τελικά στους ασθενείς με αγκυλωτική σπονδυλίτιδα.

Η μελέτη μας δείχνει ότι το πρόβλημα της ΤΒ είναι εξαιρετικής σπουδαιότητας στη ρευματολογική πράξη την εποχή των anti-TNF παραγόντων, ιδίως σε χώρες όπου υπάρχει αυξημένη επίπτωση λανθάνουσας ΤΒ λοίμωξης. Η ανεύρεση αρνητικής Μαντουχ και φυσιολογικής ακτινογραφίας θώρακος δεν παρέχουν πλήρη προστασία καθώς η φυματινοαντίδραση δεν είναι πάντα αξιόπιστη, ιδίως σε ασθενείς που έχουν λάβει μακροχρόνια ανοσοκατασταλτική αγωγή. Ο κλινικός γιατρός οφείλει να έχει αυξημένη επαγρύπνηση για την πρώιμη διάγνωση της ΤΒ σε αυτούς τους ασθενείς, καθώς αρκετές θανατηφόρες περιπτώσεις έχουν καταγραφεί.

ΠΑ38 ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΗΣ ΠΡΟ-ΑΠΟΠΤΩΤΙΚΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ SIVA ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ

Δ. Βάσσου¹, Π. Σιδηρόπουλος², Δ.Τ. Μπούμπας^{1,2}, Γ.Ν. Γουλιέλμος¹

1. Εργαστήριο Μοριακής Ιατρικής και Γενετικής του Ανθρώπου, Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο
2. Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Ο Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός (Familial Mediterranean Fever, FMF) οφείλεται σε μεταλλαγές που εμφανίζονται στο γονίδιο MEFV, το οποίο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη πυρίνη. Οι περισσότερες από τις μεταλλαγές αυτές εντοπίζονται στην C-τερματική περιοχή PRYSPRY της πυρίνης. Πρόσφατα αποκαλύφθηκε ότι η περιοχή PRYSPRY αλληλεπιδρά με την προ-αποπτωτική πρωτεΐνη SIVA, η οποία προσδέεται στο αντιγόνο CD27 οδηγώντας σε απόπτωση.

Σκοπός της μελέτης: Η μελέτη του πιθανού ρόλου της πρωτεΐνης SIVA στην παθογένεια του FMF. Για τον σκοπό αυτό, θα μελετηθεί η ικανότητα ποικίλων μεταλλαγών της πυρίνης να αλληλεπιδράσουν με τη SIVA.

Υλικά και Μέθοδοι: Σε κύτταρα της σειράς HEK293 έγινε συνδιαμόλυνση με την πρωτεΐνη SIVA και κανονική πυρίνη ή μεταλλαγές αυτής. Με πειράματα ανοσοκατακρήμνισης ανιχνεύονται πιθανές διαφορές ανάμεσα στην αλληλεπίδραση της SIVA με την κανονική πυρίνη και τις μεταλλαγές της.

Αποτελέσματα: Η κανονική πυρίνη δεσμεύει τη SIVA ισχυρότερα από τις μεταλλαγές της M694V και M680I, οι οποίες σχετίζονται με βαρεία μορφή της νόσου. Θα ακολουθήσουν λειτουργικά πειράματα αποτίμησης της απόπτωσης σε κυτταρικές σειρές οι οποίες εκφράζουν ενδογενώς το αντιγόνο CD27, συνδιαμολυσμένες με SIVA και κανονική πυρίνη ή μεταλλαγές αυτής.

Συμπεράσματα: Προκαταρκτικά δεδομένα δείχνουν ότι η προ-αποπτωτική πρωτεΐνη SIVA δεν προσδέεται τόσο ισχυρά στις μεταλλαγμένες μορφές της πυρίνης όσο στην κανονική πυρίνη. Η διαφορά αυτή μπορεί να έχει σπουδαία βιολογική σημασία, εμπλέκοντας το αποπτωτικό μονοπάτι CD27/CD70, στο οποίο εμπλέκεται η SIVA, με την παθογένεια του FMF. Η αδυναμία πρόσδεσης της SIVA με τις μεταλλαγές της πυρίνης μπορεί να οδηγήσει σε διαφοροποίηση της αποπτωτικής διαδικασίας ουδετερόφιλων και μονοκυττάρων, οδηγώντας τελικά σε φλεγμονή.

ΠΑ39 «Αποσύρθηκε»

— Αναρτημένες Ανακοινώσεις —

ΟΜΑΔΑ Α΄ 01-30

AA01 CHLAMYDIA TRACHOMATIS ΣΤΟ ΟΥΡΗΘΡΙΚΟ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΝΕΡΓΟ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ - BEHCET

Ε. Μπαστάκης, Ι. Μυριοκεφαλιτάκης, Κ. Μπαλαούρας, Σ. Καραγιάννη, Π. Μπόζιος, Σ. Φραγκάκης, Ι. Ραφτάκης, Χ. Αντωνιάδης

Ρευματολογικό Τμήμα Γ.Ν. Ασκληπείου Βούλας

Εισαγωγή: Η νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet είναι μια μορφή αυτοάνοσης αγγειίτιδας αγνώστου αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από: υποτροπιάζοντα στοματικά και γεννητικά ελκν, προσβολή των οφθαλμών και δερματικές βλάβες. Σε πιο σοβαρές μορφές της νόσου μπορεί να προσβληθούν και το ΚΝΣ, οι νεφροί, το πεπτικό κ.α. Παρουσιάζουν κοινά αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA B-51).

Σκοπός: Να παρουσιάσουμε τέσσερις ασθενείς με νόσο Αδαμαντιάδη Bechet με βαρύτατο παροξυσμό της νόσου, στο ουρηθρικό επίχρισμα των οποίων βρέθηκε το σαπρόφυτο Chlamydia Trachomatis, η εκρίζωση του οποίου βοήθησε στην θεραπεία των ασθενών.

Υλικό και Μέθοδος: Πρόκειται για τέσσερις άνδρες (28, 30, 35, 40 ετών) με νόσο Αδαμαντιάδη - Bechet που νοσηλεύτηκαν στο τμήμα μας με βαριά κλινική εικόνα: δύο από αυτούς είχαν συμπτωματολογία από το ΚΝΣ, ένας προσβολή του πεπτικού και ο τέταρτος σπειραματονεφρίτιδα, ενώ όλοι είχαν προσβολή από τους οφθαλμούς. Και στους τέσσερις ασθενείς ανευρέθηκε στο ουρηθρικό επίχρισμα Chlamydia Trachomatis. Χορηγήθηκε τετρακυκλίνη με κορτικοειδή, Αζθειοπρίνη και Κυκλοσπορίνη.

Αποτελέσματα: Επήλθε ύφεση, ενώ αρκετό καιρό μετά, δύο από τους ασθενείς υποτροπίασαν έχοντας εκ νέου Chlamydia Trachomatis, η εκρίζωση του οποίου με Τετρακυκλίνη βοήθησε στην ίαση τους.

Συμπεράσματα: Η παρουσία του chlamydia trachomatis στους ασθενείς με Αδαμαντιάδη Bechet σε παροξυσμό και η εκρίζωσή του με Τετρακυκλίνη μας δίνει το δικαίωμα να σκεφτούμε ότι το σαπρόφυτο αυτό στην ουρήθρα, γενετικά προδιατεθειμένων ατόμων, εμπλέκεται στον παθογενετικό μηχανισμό της νόσου και πρέπει να αναζητείται σε κάθε περίπτωση νόσου Α-Β.

AA02 CHLAMYDIA TRACHOMATIS ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΟΖΩΔΕΣ ΕΡΥΘΗΜΑ

Κ. Μπαλαούρας, Ι. Μυριοκεφαλιτάκης, Σ. Καραγιάννη, Μ. Μπαστάκης, Π. Μπόζιος, Χ. Γαλανάκη, Σ. Φραγκάκης, Α. Ελεζόγλου, Χ. Αντωνιάδης

Ρευματολογικό Τμήμα Γ.Ν. Νοσοκομείου Ασκληπείου Βούλας

Εισαγωγή: Το οζώδες ερύθημα είναι φλεγμονώδης αντίδραση του υποδορίου που εμφανίζεται κυρίως στην εκτατική επιφάνεια των κάτω άκρων. Αιτιολογικά αναφέρονται: μεταστρεπτοκοκκικά σύνδρομα, σαρκοειδωση, φυματίωση, κάποιες μορφές γαστρεντερίτιδος, mycoplasma pneumoniae, φάρμακα όπως: σουλφοναμίδες, σουλφινουρές, αντιυλληπτικά, κ.α., μπορεί να συνοδεύει φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, Hodgkin ή non Hodgkin λεμφώματα, νόσος Αδαμαντιάδη-Bechet, εγκυμοσύνη στο τελευταίο τρίμηνο ενώ πολλές φορές δεν ανευρίσκεται αιτιολογικός παράγοντας.

Σκοπός: Η ανακοίνωση αυτή έχει σαν σκοπό να υπογραμμίσει την σημασία της αναζήτησης του Chlamydia Trachomatis, στο κολπικό ή ουρηθρικό επίχρισμα ως αιτιολογικού παράγοντα στην εμφάνιση του οζώδους ερυθήματος.

Παρουσίαση Περιστατικού: Πρόκειται για γυναίκα 30 ετών η οποία εμφάνισε υψηλό πυρετό, αμυγδαλίτιδα προ μηνός και επώδυνες δερματικές βλάβες στις κνήμες. Δεν αναφέρει λήψη φαρμάκων στο παρελθόν ούτε πρόσφατη αντιυλληπτική αγωγή. Επίσης δεν αναφέρει φλεγμονώδες νόσημα του εντέρου ή άλλη νόσο που να δικαιολογεί το ερύθημα. Η α-

σθενής την ημέρα της εισαγωγής προσήλθε με: υψηλό πυρετό, επώδυνες δερματικές βλάβες στις κνήμες, τυπικές οζώδους ερυθήματος και στοιχεία αμυγδαλίτιδος σε αποδρομή. Εργαστηριακά παρουσίαζε χαμηλό τίτλο αντιστρεπτοκοκκικών αντισωμάτων, αρνητικές καλλιέργειες βιολογικών υγρών (αίματος, ούρων, φαρυγγικού επιχρίσματος) ενώ στο κολπικό επίχρισμα ανευρέθηκε chlamydia trachomatis. Υποβλήθηκε σε έλεγχο του εντέρου (ο οποίος ήταν αρνητικός) και σε βιοψία δέρματος-υποδορίου όπου τεκμηριώθηκε η ύπαρξη οζώδους ερυθήματος χωρίς ειδικές βλάβες τύπου φυματίωσης ή σαρκοειδωσης. Στην ασθενή χορηγήθηκε τετρακυκλίνη και παρουσίασε άμεση βελτίωση και ίαση.

Συμπεράσματα: Σε περίπτωση οζώδους ερυθήματος μη εμφανούς αιτιολογίας θα πρέπει να αναζητείται και η ύπαρξη χλαμυδίων στο κολπικό επίχρισμα και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς.

AA03 CORRELATION OF TIBIA BONE PROPERTIES WITH RHEUMATOID ARTHRITIS FACTORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

S. Psarelis¹, S. Gazi¹, D. Laskos¹, A. Galanos², I. Donta², G. Lyritis²

1. Rheumatology

2. Laboratory for the Research of Musculoskeletal System, KAT Hospital, Athens, Greece

Background: Osteoporosis in rheumatoid arthritis (RA) is characterized by a complexity of risk factors, including primary osteoporosis risk factors in addition to RA factors. Several methods for accessing bone properties such as Dual energy Xray Absorptiometry (DEXA) and Peripheral Quantitative Computed Tomography (PQCT) have been used in purpose to identify the relationship of these factors with osteoporosis in RA.

Objectives: Our purpose was to study the correlation of various (RA) factors with bone properties at the tibia by pQCT

Methods: Fifty –three RA postmenopausal women were measured with pQCT- Stratec XCT- 3000 scanner. The distal end of the tibia was used as an anatomical marker. The bone parameters were measured at slices 4%, 14%, 38% of the tibia length proximal to this point. Bone quality parameters assessed were: Bone mass (cnt: gr), Bone area (area: cm²) and Bone density (den: mg/cm³) of Total (tot), Trabecular (trab), Subcortical (sub) and only Cortical (crt) bone regions. Also, cortical thickness (Crthik: mm) and Stress-strain index (SSI) were estimated at diaphysis. These parameters were correlated with Age 60.6±8.6, Years Since Menopause (YSM) 9.4± 7.55, Body Mass Index (BMI) 27.62±4.62, Disease Activity Score 28 (DAS28) 3.7±1.6, Disease Duration (Dis.Dur) 9.4±7.55 and C-Reactive Protein (CRP) 0.9 ± 1.36.

Results: The age, the YSM, the BMI, were correlated significantly (p< 0, 05) with the most of the bone parameters at the three sites, whereas the Disease Duration, the DAS28 and the CRP had a poor correlation with all bone parameters.

Conclusion: Our study shows that the bone parameters at the tibia are influenced mainly by primary osteoporosis risk factors (age, years since menopause, BMI). RA factors (disease duration, DAS28 and CRP) didn't correlated with these parameters. However the sample size of our study is relative small and further research is needed to confirm our results.

AA04 «Αποσύρθηκε»

AA05 UPREGULATION OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES (aPL) FOLLOWING CYCLOPHOSPHAMIDE (CYC) THERAPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

PG. Vlachoyiannopoulos, S.P. Toya, G.Katsifis, E. Zintzaras, A.G. Tzioufas, H.M. Moutsopoulos

Department of Pathophysiology, University of Athens School of Medicine, and Laiko University Hospital

Objective: We observed SLE patients who developed aPL or full blown antiphospholipid syndrome (APS) after successful treatment with CYC. To further evaluate the significance of this phenomenon we undertook a retrospective study of SLE patients.

Methods: The charts of 320 SLE patients (117 CYC treated and 203 non-CYC treated) were reviewed. The disease activity over time was evaluated using the European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM) score, as well as initial and cumulative anti-dsDNA antibody and C3, C4 complement levels. aPL (IgG and IgM) were documented for all patients. Seroconversion was defined as the de novo appearance of aPL at a titer higher than the 99th percentile of 100 normal sera, tested on 2 occasions 12 weeks apart.

Results: Seroconversion occurred in 22/117 patients treated with CYC as compared with 2/203 non-CYC treated patients [odds ratio (OR) = 23.27, 95% confidence interval (CI) 5.36-101.01]. Six patients from the seroconverted CYC treated group were diagnosed with APS compared to none in the non-CYC treated group. The association between seroconversion and CYC remained significant after adjustment for ECLAM score after treatment, prednisone dose and disease duration (OR = 13.4, 95% CI 2.67-67.50). Seroconversion occurred despite successful disease remission as judged by significant decrease of: anti-dsDNA antibody ($p < 0.01$), ECLAM scores ($p < 0.01$), and C3 ($p < 0.01$) and C4 levels ($p < 0.01$).

Conclusion: Our data suggest that CYC therapy might be associated with upregulation of aPL and development of APS despite suppression of SLE activity.

AA06 ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΕΠΑΓΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΑΥΤΟΑΝΟΣΟ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΝΕΚΡΩΣΗΣ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ (TNF)

Θ.Ε. Μαρκατσέλη¹, Π.Β. Βούλγαρη¹, Σ.Α. Εξάρκου¹, Α. Ζιώγα², Α.Α. Δρόσος¹

1. Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας
2. Εργαστήριο Παθολογοανατομίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός της μελέτης: Να περιγραφεί η ανάπτυξη δερματικών βλαβών, επαγόμενων με αυτοάνοσο μηχανισμό [(immune-mediated skin lesions (IMSL)], σε ασθενείς κατά τη διάρκεια θεραπείας τους με αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (anti-TNF).

Υλικό και μέθοδος: Διακόσιοι πενήντα δύο ασθενείς με ρευματοειδή αρ-

θρίτιδα (PA) και 183 πάσχοντες από σπονδυλαρθροπάθειες (ΣπΑ), οι οποίοι λάμβαναν θεραπεία με anti-TNF, μελετήθηκαν με σκοπό την αναγνώριση/ταυτοποίηση δερματικών βλαβών, επαγόμενων με IMSL.

Αποτελέσματα: Από τους 252 ασθενείς πάσχοντες από PA (οι 146 βρισκόταν υπό αγωγή με infliximab, οι 72 με adalimumab και οι 34 με etanercept), οι 30 ανέπτυξαν δερματικές βλάβες επαγόμενες με IMSL. Συγκεκριμένα, 11 ασθενείς ανέπτυξαν ψωριασιόμορφα εξανθήματα, 10 εμφάνισαν δακτυλιοειδές κοκκίωμα (ΔΚ), 5 δερματική αγγειίτιδα, 2 γυροειδή αλωπεκία, 1 δισκοειδή λύκο και 1 λεύκη. Από τους 183 ασθενείς με ΣπΑ (οι 138 βρισκόταν υπό αγωγή με infliximab, οι 37 με etanercept και οι 8 με adalimumab), ταυτοποιήθηκαν 9 περιπτώσεις με IMSL. Και οι 9 ασθενείς που παρουσίασαν IMSL λάμβαναν όλοι infliximab. Πιο αναλυτικά, 6 ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) εμφάνισαν ψωριασιόμορφο εξάνθημα, ένας με ΑΣ ανέπτυξε ΔΚ και άλλος ένας γυροειδή αλωπεκία. Επιπρόσθετα, ένας ασθενής με ψωριασική αρθρίτιδα ανέπτυξε δερματική αγγειίτιδα. Από το σύνολο των ασθενών που ανέπτυξαν IMSL, 2 ασθενείς με ψωριασιόμορφες δερματικές βλάβες, 2 με ΔΚ και ένας με δερματική αγγειίτιδα διέκοψαν τη θεραπεία με anti-TNF λόγω της έκτασης και της σοβαρότητας των δερματικών βλαβών. Επίσης, 105 (41,6%) ασθενείς με PA και 60 (32,8%) ασθενείς με ΣπΑ ανέπτυξαν αντιπυρηνικά αντισώματα αντίστοιχα. Κανείς δεν παρουσίασε αντισώματα έναντι διπλής έλικας του DNA ή άλλα αυτο-αντισώματα.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματά μας υποστηρίζουν τη σχέση μεταξύ των αναστολέων του TNF και της ανάπτυξης των IMSL. Παρόλο που οι κλινικές αυτές επιπλοκές είναι σπάνιες, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να έχουν επίγνωση της πιθανότητας εμφάνισής των, αλλά και να μπορούν να τις αναγνωρίζουν.

AA07 ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΗ ΠΡΩΡΗΣ ΑΝΟΣΟΓΗΡΑΝΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Α. Ταπάρκου, Κ. Διάφα, Μ. Τραχανά, Β. Τζιμούλη, Γ. Παρδαλός, Π. Πρασιόδου-Γκέρτσου, Φ. Κανακούδη-Τσακαλίδου

Παιδιατρικό Ανοσολογικό και Ρευματολογικό Κέντρο Αναφοράς Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ

Εισαγωγή: Σε προηγούμενες μελέτες μας βρέθηκε ότι στα παιδιά με Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα (ΝΙΑ) που υποβάλλονται σε θεραπεία με DMARDS και με βιολογικούς παράγοντες, τα Τ κύτταρα μολονότι παρουσίαζαν σταδιακή μείωση των δεικτών ενεργοποίησης, δεν αποκαθιστούσαν τη λειτουργικότητά τους.

Σκοπός: Να συσχετίσουμε την μειωμένη λειτουργικότητα των Τ κυττάρων με την παρουσία δεικτών που ταυτοποιούν τη γήρανσή τους.

Υλικό - Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 12 παιδιά 2,5-15 ετών που έπασχαν από ΝΙΑ και έπαιρναν DMARDS ή/και βιολογικούς παράγοντες καθώς και 25 υγιή παιδιά ηλικίας 2-16 ετών. Όλοι οι ασθενείς μελετήθηκαν σε ενεργό φάση της νόσου πριν και ανά 6μνο (επί 2 χρόνια) μετά την έναρξη της θεραπείας. Προσδιορίστηκαν στα CD4+ Τ κύτταρα με κυτταρομετρία ροής η έκφραση του επιφανειακού μορίου CD28, του πυρηνικού αντιγόνο πολυαπλασιασμού Ki-67 και η S φάση του κυτταρικού κύκλου.

Αποτελέσματα: Βρέθηκε ότι το ποσοστό των Ki-67+ CD4+ Τ κυττάρων αρχικά ήταν σημαντικά χαμηλότερο στην ομάδα των ασθενών σε σχέση με τους μάρτυρες ($p < 0.05$) και εξακολουθούσε να είναι σημαντικά χαμηλότερο μετά 24 μήνες θεραπείας ($p < 0.05$) ανεξάρτητα από το συνολικό θεραπευτικό σχήμα. Παρόμοια ήταν και τα ευρήματα από την S φάση. Η έκφραση του CD28 στην επιφάνεια των CD4+ Τ κυττάρων ήταν ελαττωμένη σε σχέση με τους μάρτυρες έτσι ώστε το ποσοστό των CD4+CD28null ήταν σημαντικά αυξημένο στα παιδιά με ΝΙΑ σε σχέση με τους μάρτυρες ($p < 0.05$)

Συμπέρασμα: Τα ευρήματα της μελέτης δείχνουν ότι:

1. Το ποσοστό των γεγηρασμένων CD4+CD28null Τ κυττάρων είναι ση-

μαντικά αυξημένο στα παιδιά με ΝΙΑ τόσο πριν όσο και μετά 24 μήνες θεραπείας.

2. Η ελαττωμένη απάντηση των CD4+ T κυττάρων σε μιτογόνα in vitro οφείλεται σε συμπεριφορά «γεηρασμένων κυττάρων» ως αποτέλεσμα της χρόνιας ενεργοποίησής τους.

ΑΑ08 ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

Α.Κ. Μπούτου¹, Π. Σιάκκα², Τ. Σφέτσιος³, Ι. Τριγώνης¹, Π. Κοντού¹, Ε. Σέραςλη⁴, Γ. Πίτσιου¹, Π. Μπούρα⁵, Π. Αργυροπούλου¹, Α. Γαρυφαλλος², Ι. Στανόπουλος¹

1. Μονάδα Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, Γεν. Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
2. Δ' Παθολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
3. Α' Παθολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ» Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
4. Β' Πνευμονολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου».
5. Β' Παθολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Το συστηματικό σκληρόδερμα αποτελεί ρευματικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από διαταραχές του κυκλοφορικού και συνοδεύεται συχνά από προσβολή του αναπνευστικού συστήματος.

Σκοπός: Να διερευνηθεί η πνευμονική λειτουργία και η ικανότητα για μέγιστη άσκηση των ασθενών με σκληρόδερμα.

Μέθοδος: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη συνεχούς δείγματος 80 ασθενών (12,5% άντρες, 87,5% γυναίκες) ηλικίας 56,5±13,9 ετών, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας, υπερηχοκαρδιογράφημα, σπироμέτρηση, μέτρηση της διάχυσης και καρδιοαναπνευστική δοκιμασία άσκησης. Οι συνεχείς μεταβλητές περιγράφηκαν με την μορφή του μέσου όρου ± 1 τυπική απόκλιση. Ο συντελεστής συσχέτισης Pearson χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας p<0,05.

Αποτελέσματα: Από το σύνολο των ασθενών 82,6% παρουσίαζαν περιορισμένη και το 12,4% εκτεταμένη πνευμονική ίνωση. Οι αναπνευστικές παράμετροι είχαν ως εξής: TLC%=75,8±15, FEV1%=89±17,9, FVC%=85,2±16,9, DLCO%=60,9±18,8 και KCO=81,2±16,5. Η μέγιστη % προβλεπόμενη πρόσληψη οξυγόνου (VO2) στην άσκηση ήταν ίση με 69,3±15,1% και συσχετιζόταν με τις εξής παραμέτρους: ηλικία (r=0,422, p=0,008), συστολική πνευμονική πίεση (r=-0,363, p=0,004), FEV1% (r=0,51, p=0,001), FVC% (r=0,497, p=0,001), TLC% (r=0,272, p=0,018), DLCO% (r=0,373, p=0,001), KCO (r=0,346, p=0,02), πηλίκο αερισμού προς καταναλισκόμενο διοξείδιο στο ανασρόβιο κατώφλι (VE/VCO2 @AT) (r=-0,462, p=0,001), μέγιστη % προβλεπόμενη καρδιακή συχνότητα (r=0,261, p=0,023), ενώ δεν συσχετιζόταν με την διάρκεια της νόσου.

Συμπεράσματα: Η ολική πνευμονική χωρητικότητα και η διάχυση είναι ήπια ελαττωμένες στους ασθενείς με σκληρόδερμα, ενώ η πλειονότητα αυτών παρουσιάζει περιορισμένη ίνωση. Επιπλέον, η αερόβια ικανότητα για άσκηση είναι μέτρια ελαττωμένη και συσχετίζεται καλά με τους σπυρομετρικούς δείκτες, την διάχυση, την μέγιστη καρδιακή συχνότητα και την συστολική πνευμονική πίεση.

ΑΑ09 ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΟΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΚΥΚΛΙΚΩΝ ΚΙΤΡΟΥΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΠΤΙΔΙΩΝ (ΑΝΤΙ-CCP) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΘΕΤΙΚΟ ΤΟ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ (RF)

Μ. Ασλανίδου¹, Σπ. Καρόγιαννη³, Ν. Δόγκας¹, Χρ. Μητσούλη², Ι.Ε. Χρονάκη¹, Ι. Μυριοκεφαλτάκης³, Χρ. Αντωνιάδης³, Α. Χλωράκη-Μπομποτά¹

1. Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας
2. Αιματολογική Κλινική
3. ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ και Ρευματολογικό Τμήμα ΑΣΚΛΗΠΕΙΟΥ Βούλας

Σκοπός: Τα αντι-CCP αντισώματα αποτελούν χρήσιμο διαγνωστικό δείκτη για την ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Με σκοπό να διαπιστώσουμε την ειδικότητα των αντι-CCP αντισωμάτων, τα ανιχνεύσαμε με ανοσοενζυμική μέθοδο στον ορό 161 ασθενών με αυξημένα επίπεδα RF. Οι 128/161 ήταν ασθενείς των εξωτερικών ιατρείων, οι 28/161 ήταν ασθενείς της Αιματολογικής Κλινικής και οι 5/161 ήταν ασθενείς διαφόρων άλλων κλινικών. 21/161 ασθενείς έπασχαν από ΡΑ.

Αποτελέσματα: α) θετικά αντι-CCP αντισώματα ανιχνεύθηκαν σε 23/161 εξετασθέντες με θετικό RF. Οι 21/23 ασθενείς έπασχαν από ΡΑ., ενώ ένας ασθενής νοσούσε από λοιμώδη μονοπυρήνωση και είχε και θετικά αντι-HCV αντισώματα. Επίσης, από τους 161 ασθενείς οι 2 έπασχαν από σύνδρομο Sjogren, αλλά μόνο σε μία από τις δύο ασθενείς ανιχνεύθηκαν και αντι-CCP. Επιπλέον, 39/161 ασθενείς παρουσίαζαν και αυξημένα επίπεδα CRP. β) Διερευνώντας την συνύπαρξη λοιμώξεων διαπιστώσαμε ότι, εκτός από τον ασθενή με λοιμώδη μονοπυρήνωση, 12/161 ασθενείς με αυξημένα επίπεδα RF ήταν θετικοί για αντι-HBV ενώ 5/161 για αντι-HCV αντισώματα. Από τα αποτελέσματα μας διαπιστώσαμε ότι 2/23 ασθενείς με θετικά αντι-CCP αντισώματα δεν είχαν ρευματοειδή αρθρίτιδα. Επίσης 1/161 ασθενής με ΡΑ υπό θεραπεία με κορτικοστεροειδή από τους ασθενείς ήταν αρνητικός για αντι-CCP. Αντιθέτως, 1 εξωτερική ασθενής με αρθραλγίες η οποία δεν συμπεριλήφθηκε στους προηγούμενους είχε θετικά αντι-CCP, ενώ τα επίπεδα του RF ήταν φυσιολογικά.

Συμπεράσματα: Ο προσδιορισμός των αντι-CCP είναι πολύ πιο ειδικός για τη διάγνωση της ΡΑ από την ανίχνευση του RF, αν και στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι είναι δυνατόν να ανιχνευθούν και σε άλλες παθήσεις (σύνδρομο Sjogren, κίρρωση ήπατος, λοιμώξεις κ.α.), όπως και εμείς διαπιστώσαμε.

ΑΑ10 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΒΑΣΙΣΜΕΝΕΣ ΣΤΙΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΟΥΛΙΑΣ 3E

Φ.Β. Καράσσα¹, Δ. Βασιλόπουλος², Κ. Μποκί³, Η. Κρητικός⁴, Δ. Καρράς⁵, Ν. Παπαδόπουλος⁶, Α. Δρόσος⁷, Δ. Μπούμπας⁴ εκ μέρους της Διεθνούς Ερευνητικής Ομάδας

1. Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Ιπποκράτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
3. Ρευματολογικό Τμήμα, Σισμανόγλειο Νοσοκομείο Αθηνών
4. Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Τμήμα Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Ιατρική Σχολή, Ηράκλειο, Πανεπιστήμιο Κρήτης
5. Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία

6. Ρευματολογικό Τμήμα, «Παπαγεωργίου» Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
7. Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Τμήμα Ρευματολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η πρωτοβουλία 3E (Evidence, Experts, and Exchange) συνιστά μια παγκόσμια προσπάθεια με στόχο να απαντηθούν με βάση τις αρχές της αποδεικτικής ιατρικής, ερωτήματα της καθημερινής κλινικής πρακτικής, στο πεδίο της Ρευματολογίας.

Σκοπός της μελέτης: Η διατύπωση συστάσεων για τη χορήγηση της μεθοτρεξάτης (MTX) στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), βάσει των αρχών της αποδεικτικής ιατρικής αλλά και ενσωματώνοντας παράλληλα και την άποψη μιας ευρείας ομάδας ρευματολόγων προερχομένων από διάφορες χώρες.

Υλικό και μέθοδος: Δεκαεπτά χώρες συμμετείχαν στη διεθνή προσπάθεια (2007-2008). Συνολικά 751 ρευματολόγοι ψήφισαν για την επιλογή των 10 σημαντικότερων ερωτημάτων αναφορικά με τη χρήση της MTX στα ρευματικά νοσήματα. Ακολούθησε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (MEDLINE, EMBASE, Cochrane, περιλήψεις από ACR/EULAR) και συζήτηση επί των αντιληθέντων δεδομένων σε καθεμία από τις συμμετέχουσες χώρες, με διατύπωση πρώιμων συστάσεων. Στην καταληκτική συνάντηση διατυπώθηκαν οριστικά οι 10 συστάσεις, αποτυπώθηκε ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των συμμετεχόντων καθώς και η δυνάμει επίπτωσή τους στην κλινική πρακτική.

Αποτελέσματα: Ανακτήθηκαν 16.979 άρθρα. Από αυτά, 304 κρίθηκαν κατάλληλα. Εννέα συστάσεις εστίαζαν στη ΡΑ (προτεινόμενος έλεγχος προ της έναρξης της MTX, δόσολογικό σχήμα και οδός χορήγησης, συνχορήγηση φυλλικού οξέος, περιοδικός εργαστηριακός έλεγχος και αντιμετώπιση ηπατοτοξικότητας, μακροχρόνια ασφάλεια, μονοθεραπεία έναντι συνδυασμένης θεραπείας, θεραπευτικός χειρισμός κατά την προ-εγχειρητική περίοδο και προ ή κατά τη διάρκεια της κύησης). Μια σύσταση αφορούσε στη συν-χορήγηση MTX για την ταχύτερη μείωση των κορτικοειδών σε άλλα ρευματικά νοσήματα. Ο βαθμός συμφωνίας κυμάνθηκε από 7.4 μέχρι 8.8 (μέση τιμή: 8.1). Ποσοστό 2 - 41% των ρευματολόγων ανέφερε πως θα τροποποιούσε την πρακτική του σύμφωνα προς τη σύσταση.

Συμπεράσματα: Οι 10 συστάσεις που διατυπώθηκαν βάσει των αρχών της αποδεικτικής ιατρικής, για τη χρήση της MTX στη ΡΑ και οι οποίες συγκεντρώνουν υψηλό βαθμό συμφωνίας μεταξύ των ρευματολόγων, δύνανται να ενσωματωθούν στην κλινική πρακτική και να βελτιώσουν το επίπεδο των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας.

AA11 ΥΨΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΗΣ ΤL1A ΚΑΙ ΤΟΥ ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΗΣ DCR3 ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ)

Σ.Ι. Σιακαβέλλας, Γ. Μπάμιας, Κ. Φραγκιαδάκη, Χ.Γ. Κατσιάρη, Π.Π. Σφγκάκης

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Σκοπός: Η φλεγμονώδης κυτταροκίνη ΤL1A, μέλος της TNF-οικογένειας που ανακαλύφθηκε πρόσφατα, παρέχει συν-διεγερτικά σήματα στα Τ-λεμφοκύτταρα μέσω σύνδεσης με τον λειτουργικό υποδοχέα DR3. Παράλληλα, σύνδεση του ΤL1A με τον ανασταλτικό υποδοχέα DcR3 αδρανοποιεί την λειτουργία του ΤL1A. Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των επιπέδων των ΤL1A και DcR3 στη ΡΑ και η τυχόν συσχέτιση με κλινικοεργαστηριακές παραμέτρους της νόσου.

Μέθοδοι: Τα επίπεδα των ΤL1A and DcR3 στον ορό μετρήθηκαν με ανοσοενζυμική μέθοδο σε 81 ασθενείς με ΡΑ ποικίλης διάρκειας, ενεργότητας και βαρύτητας, και σε 51 υγιείς μάρτυρες.

Αποτελέσματα: Η συγκέντρωση του ΤL1A ήταν αυξημένη στον ορό των ασθενών με ΡΑ (σχετική αύξηση από υγιείς μάρτυρες 5 φορές, P<0.00001). Η αύξηση ήταν πολύ μεγαλύτερη στην ομάδα των ασθενών με Ρευματο-

ειδή Παράγοντα, όπου βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ΤL1A και της ενεργότητας της νόσου. Ο διαλυτός υποδοχέας DcR3 ανιχνεύθηκε σημαντικά πιο συχνά και σε σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις στον ορό των ασθενών συγκριτικά με τους μάρτυρες, καθώς επίσης και στο αρθρικό υγρό ασθενών με ενεργό φλεγμονή. Τα επίπεδα τόσο του ΤL1A όσο και του DcR3 ήταν σημαντικά αυξημένα σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο ΡΑ. Σημαντική μείωση των επιπέδων του ΤL1A παρατηρήθηκε μετά αντι-TNF θεραπεία.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματά μας, α) δείχνουν ότι η μέτρηση των επιπέδων της κυτταροκίνης ΤL1A μπορεί να χρησιμεύσει ως δείκτης ενεργού φλεγμονής στην ΡΑ, και β) προτείνουν ότι το σύστημα ΤL1A/DR3/DcR3 μπορεί να διαδραματίζει παθογενετικό ρόλο στην ΡΑ. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να διερευνηθεί η σημασία του ΤL1A ως θεραπευτικού στόχου στην ΡΑ.

AA12 ΚΑΚΟΣΜΙΑ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

Χ. Πέτρου-Αμερικάνου¹, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου², Α. Καμάς³, Ε. Σπυροπούλου⁴, Κ. Καρνούτσας¹, Π. Αθανασίου⁴

1. Οδοντιατρικό Τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
2. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.
3. Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
4. Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Η κακοσμία του στόματος είναι κατά 80-90% στοματικής αιτιολογίας και οφείλεται σε πτητικές ενώσεις θείου, οι οποίες είναι προϊόντα βακτηριακής διάσπασης πρωτεϊνών. Οι πρωτεΐνες αυτές υπάρχουν στα κατάλοιπα των τροφών και στην πλάκα που εδράζεται στα δόντια και στο οπίσθιο τριτημόριο της ραχιαίας επιφάνειας της γλώσσας. Το σύνδρομο Sjogren είναι χρόνιο αυτοάνοσο νόσημα που προκαλείται από λεμφοκυτταρική διήθηση των εξωκρινών αδένων. Χαρακτηριστικό σύμπτωμα στο στόμα είναι η ξηροστομία.

Σκοπός της εργασίας ήταν να διαπιστωθεί αν ασθενείς με πιθανό σύνδρομο Sjogren και ξηροστομία εμφάνιζαν κακοσμία του στόματος.

Υλικό και μέθοδοι: Εξετάστηκαν 82 ασθενείς (6 άνδρες, 76 γυναίκες) που παραπέμφθηκαν στο Οδοντιατρικό τμήμα για λήψη βιοψίας ελάσσονος σιελογόνου αδένου, για διάγνωση πιθανού συνδρόμου Sjogren. Σε όλους τους ασθενείς έγινε μέτρηση για κακοσμία στόματος πριν τη λήψη της βιοψίας. Η μέτρηση της κακοσμίας πραγματοποιήθηκε με συσκευή (Halimeter) που ανιχνεύει τις πτητικές ενώσεις θείου στον εκπνεόμενο αέρα και ακολουθούσε βιοψία ελάσσονων σιελογόνων αδένων από το βλεννογόνο του κάτω χείλους.

Αποτελέσματα: Από τα 82 άτομα (6 άνδρες, 76 γυναίκες) που εξετάστηκαν βρέθηκαν 42 άτομα (4 άνδρες, 38 γυναίκες) με ιστολογικά ευρήματα συμβατά για σύνδρομο Sjogren και 40 άτομα (2 άνδρες, 38 γυναίκες) με ιστολογικά ευρήματα ανεπαρκή για στήριξη διάγνωσης συνδρόμου Sjogren. Στα 42 άτομα με ιστολογικά ευρήματα συμβατά με σύνδρομο Sjogren 6 (1 άνδρας, 5 γυναίκες) είχαν κακοσμία στόματος, ενώ στα 40 άτομα με ιστολογικά ευρήματα αρνητικά για σύνδρομο Sjogren 22 (1 άνδρας, 21 γυναίκες) είχαν κακοσμία στόματος (p=0.004, x2=15.1 δοκιμασία x2).

Συμπέρασμα: Παρατηρείται ότι ασθενείς με ιστολογικά ευρήματα συμβατά με σύνδρομο Sjogren είχαν σε μικρότερο ποσοστό κακοσμία στόματος, σε σχέση με τους ασθενείς με ιστολογικά ευρήματα αρνητικά για σύνδρομο Sjogren. Είναι πιθανό η μορφολογική διαφοροποίηση της στοματικής κοιλότητας και η λεία γλώσσα που παρατηρείται σε ασθενείς με σύνδρομο Sjogren να συμβάλλει στην απουσία κακοσμίας στόματος, παρά την ύπαρξη ξηροστομίας.

AA13 ΛΕΠΡΑ - ΜΙΑ ΑΣΥΝΗΘΙΣΤΗ ΑΙΤΙΑ ΣΥΜΜΕΤΡΙΚΗΣ ΠΟΛΥΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Σ. Ψαρέλης¹, Α. Ντρέ², Μ. Ζάουρα³

- 1-3. Ρευματολογικό και Δερματολογικό τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας
2. Ιδιωτικό Ιατρείο Πάφου

Εισαγωγή: Οι μυοσκελετικές εκδηλώσεις στην λέπρα είναι η τρίτη κατά σειρά σε συχνότητα εκδήλωση μετά το δέρμα και τα περιφερικά νεύρα. Παρουσιάζουμε μια περίπτωση ασθενούς με εικόνα συμμετρικής πολυαρθρίτιδας λόγω λέπρας.

Παρουσίαση περιστατικού: Η ασθενής, 63 ετών, ελληνοκυπριακής καταγωγής, προ 4ετίας παρουσίασε ερυθματώδες εξάνθημα στα άνω άκρα και κάτω άκρα, συμμετρική πολυαρθρίτιδα και τενοτοελυτρίτιδα των καμπτήρων στις άκρες χείρες. Υποβλήθηκε σε βιοψία του εξανθήματος (Ιστολογική Διάγνωση-δερματικός ερπηθωμάτωσης λύκος) και εργαστηριακό έλεγχο (ANA, ENA, PF αρνητικά CRP +, ESR 10) και τέθηκε σε αγωγή με plaquenil 200 mg X2 και prezolon 5 mg X1. Ένα χρόνο μετά το εξάνθημα εξαφανίστηκε παρέμεινε όμως η αρθρίτιδα. Δύο χρόνια αργότερα εμφανίστηκαν νέες βλάβες στα αντιβράχια και έγινε νέα βιοψία (Ιστολογική Διάγνωση - tuberculoid leprosy). Παράλληλα η ασθενής ανέφερε απώλεια της αισθητικότητας στα άνω άκρα. Το ρινικό επίχρισμα για λέπρα ήταν θετικό και τέθηκε σε αγωγή με dapson 100mg X1 και Rifampicin 600 mg/daily. Η ασθενής επανελέγχθηκε λόγω της αρθρίτιδας των άκρων χειρών και δικτυωτής πελώσης. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε CRP 1,5 (<0.5) ESR 15, ANA, ENA, PF αρνητικά, αντικαρδιολιπίνες 54,9 (<20), B2JPI 37(<20)) και διεκόπησαν με plaquenil και prezolon. Τα συμπτώματα της αρθρίτιδας υποχώρησαν 3 μήνες μετά την αντιβιοτική αγωγή.

Συμπεράσματα: Η λέπρα είναι σπάνια στον δυτικό κόσμο και μπορεί να εμφανιστεί με διάφορες ρευματολογικές εκδηλώσεις και διάφορα εργαστηριακά ευρήματα. Η συνύπαρξη ερπηθωμάτωσης εξανθήματος με υπαισθησία και πολυαρθρίτιδας πρέπει να εγείρει την υπόνοια για την διάγνωση της.

AA14 ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΑΝΤΙ-TNFα ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΥΣΑ ΧΡΟΝΙΑ HBV ΛΟΙΜΩΞΗ

Δ. Βασιλόπουλος, Α. Αποστολοπούλου, Α. Χατζηγιάννη, Γ. Παπαθεοδωρίδης, Σ. Μανωλακόπουλος, Ε.Κ. Μανέσης, Α.Ι. Αρχιμανδρίτης

B¹ Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Γ.Ν.Α.

Εισαγωγή: Μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί αρκετές περιπτώσεις αναζωπύρωσης της HBV λοίμωξης σε ασθενείς υπό αγωγή με αντι-TNFα παράγοντες. Η μακροχρόνια ασφάλεια αυτών των παραγόντων σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις δεν έχει επαρκώς μελετηθεί.

Σκοπός: Να μελετηθεί η μακροχρόνια ασφάλεια των αντι-TNFα παραγόντων σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις και συνυπάρχουσα χρόνια HBV λοίμωξη.

Υλικό - Μέθοδοι: 14 ασθενείς με ρευματικές παθήσεις και συνυπάρχουσα χρόνια HBV λοίμωξη (HBsAg + για > 6 μήνες) εντάχθηκαν σε αυτή τη προοπτική μελέτη παρατήρησης. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε κλινικό (μέτρηση ενεργότητας νόσου) και εργαστηριακό (μέτρηση επιπέδων ALT και HBV DNA με PCR) έλεγχο κάθε 3-6 μήνες από την έναρξη της μελέτης.

Αποτελέσματα: 14 ασθενείς (8 άνδρες/6 γυναίκες) με διαφορετικές ρευματικές παθήσεις, (RA=9, ψωριασική αρθρίτιδα=2, αγκυλοποιητική σπονδυλοαρθρίτιδα=3) και συνυπάρχουσα χρόνια HBV λοίμωξη περιελήφθηκαν στη μελέτη. Όλοι οι ασθενείς έπασχαν από HBeAg αρνητική/αντι-HBe θετική χρόνια HBV λοίμωξη, 4 εμφάνιζαν χρόνια ηπατίτιδα Β και 9

ήταν ανενεργοί φορείς. Πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της αντι-TNFα αγωγής, όλοι οι ασθενείς έλαβαν αντιική αγωγή με νουκλεοσιδικά ή νουκλεοτιδικά ανάλογα από του στόματος (Λαμβιβουτίνη=10, Εντεκαβίρη=3, Τελμπιβουτίνη=1). Οι ασθενείς έλαβαν αντι-TNFα αγωγή (etanercept=6, infliximab=5, adalimumab=5) για χρονικό διάστημα 19 ± 16 μηνών (διάμεση τιμή = 16.5 μήνες). Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, δεν παρατηρήθηκε αύξηση των τιμών ALT ή/και του HBV DNA σε κανένα από τους ασθενείς.

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις και συνυπάρχουσα χρόνια HBV λοίμωξη, η συγχρόνηση αντι-TNFα παραγόντων με αντιική αγωγή από του στόματος για χρονικό διάστημα περίπου 19 μηνών βρέθηκε να είναι ασφαλής.

AA15 Ο ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΤΥΡΟΣΙΝΙΚΩΝ ΚΙΝΑΣΩΝ ΙΜΑΤΙΝΙΒ (GLEEVEC) ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑΣ (ΣΣ).

Χ. Κατσιάρη¹, Κ. Φραγκιαδάκη¹, Ε. Γιαβρή¹, Κ. Ευαγγέλου², Χ. Κωστόπουλος³, Β. Γοργούλης², Π.Π. Σφηκάκης¹

1. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Τμήμα Εμβρυολογίας/Ιστολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
3. Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή: Το φάρμακο imatinib (Gleevec) είναι εκλεκτικός αναστολέας των τυροσινικών κινασών και χρησιμοποιείται με ασφάλεια από ετών στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Το imatinib καταστέλλει τις δράσεις των κυτταροκινών TGF-beta και PDGF μέσω αναστολής των c-Abl και των PDGF-υποδοχέων, αντίστοιχα, που έχουν πιθανώς κεντρικό ρόλο στην παθογένεια της ίνωσης στην ΣΣ. Παρουσιάζουμε την μακροχρόνια παρακολούθηση της πρώτης (Rheumatology 2008;47:735-7) δημοσιευμένης περιπτώσεως ασθενούς με ΣΣ που έλαβε imatinib.

Παρουσίαση Περιστατικού: Ασθενής 24 ετών με σοβαρή ΣΣ από 7-ετία, ανθεκτική σε αζαθειοπρίνη, μυκοφαινολάτη, σε συνδυασμό με iloprost, παρουσίασε επιδείνωση της προσβολής του δέρματος και της πνευμονικής ίνωσης ενώ ελάμβανε συνεχή ενδοφλέβια θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη (συνολική δόση 28gr). Μετά από συγκατάθεση της ασθενούς (3/2007), η κυκλοφωσφαμίδη διεκόπη και χορηγήθηκε imatinib (400 mg p.os ημερησίως). Εντός ολίγων εβδομάδων παρατηρήθηκε θεαματική βελτίωση της δερματικής προσβολής, των συγκάμφσεων και της φυσικής κατάστασης της ασθενούς. Διαδοχικές βιοψίες δέρματος έδειξαν ότι το imatinib ανέστειλε την έκφραση του διάμεσου κολλαγόνου τύπου III. Η υποστορόφη της δερματικής σκλήρυνσης (αρχικό Rodnan skin score 44-max51-υποχώρησε σε 28) παραμένει σταθερή επί 18 μήνες συνεχούς θεραπείας με imatinib. Παράλληλα, η καρδιοαναπνευστική λειτουργία σταθεροποιήθηκε. Η κλινική βελτίωση οδήγησε σε δραματική μείωση κορτικοειδών και διακοπή bosentan, αναλγητικών και φλουοξετίνης. Το imatinib υπήρξε καλώς ανεκτό.

Συμπεράσματα: Η συνεχής, 18-μηνυ χορήγηση imatinib είναι λίαν ωφέλιμη σε αυτήν την ασθενή. Δεδομένου ότι προηγούμενη εμπειρία δεν υπάρχει, και επειδή οι αναστολείς των τυροσινικών κινασών φαίνεται να διαθέτουν ισχυρές αντι-ινωτικές ιδιότητες, τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών του imatinib στη ΣΣ, που είναι υπο εξέλιξη, αναμένονται με ενδιαφέρον.

AA16 ΟΙ ΔΙΑΜΕΣΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΤΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Η. Παπανικολάου, Γ. Γκόνη, Β. Πολυχρονόπουλος, Δ. Μερμίκη, Κ.Α Μποκί

Γ' Πνευμονολογικό και Ρευματολογικό Τμήμα, Σισμανόγλειο Νοσοκομείο

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα (ρευματοειδή αρθρίτιδα-ΡΑ, συστηματικό Σκληρόδερμα-ΣΣΚ και συστηματικό ερυθηματώδη λύκο-ΣΕΛ) παρουσιάζουν συχνά διάμεση πνευμονοπάθεια. **Σκοπός της μελέτης:** Να περιγράψουμε τα ακτινολογικά ευρήματα, τις διαταραχές στις δοκιμασίες αναπνευστικής λειτουργίας και στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL) στους ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα.

Υλικό και Μέθοδος: Εξετάσθηκαν 27 ασθενείς του Ρευματολογικού Ιατρείου. 7 με ΡΑ, μέσης ηλικίας 67±7 ετών (ομάδα Α), 13 με ΣΣΚ, 60±16 ετών (Β), 7 με ΣΕΛ, 47±13 ετών, (Γ). Έγινε αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας (HRCT) και τα ευρήματα ταξινομήθηκαν ως πρότυπο συνήθους διάμεσης πνευμονίας (UIP) και ως μη ειδικής διάμεσης πνευμονίας (NSIP). Μετρήθηκαν FVC, DLCO και επί ακτινολογικών ευρημάτων έγινε βρογχοσκόπηση και BAL.

Αποτελέσματα: Διάμεση νόσο στη CT παρουσίασαν 5 ασθενείς της ομάδας Α (τύπου NSIP στο 60%) και 7 της ομάδας Β (NSIP στο 75% των περιπτώσεων). Στην ομάδα Γ διαπιστώθηκε 1 NSIP Η FVC στους ασθενείς από όλες τις ομάδες με νόσο ακτινολογικά ήταν 2,29 lt (89%) και η DLCO 60%. Σε ασθενείς χωρίς ευρήματα στη CT, η FVC ήταν 3,04 lt (p=0,02) (98%) η DLCO 77%. Τα ουδετερόφιλα βρέθηκαν στο BAL επί UIP 19±4% και επί NSIP 12±6% ενώ τα λεμφοκύτταρα 8±0,7% και 21±6% (p<0,05) αντίστοιχα.

Συμπεράσματα: Διερεύνηση του αναπνευστικού είναι απαραίτητη στη ΡΑ και το ΣΣΚ, όπου η NSIP είναι το συχνότερο πρότυπο. Ο λειτουργικός έλεγχος αναγνωρίζει πρώιμα τη διάμεση πνευμονοπάθεια. Το λεμφοκυτταρικό BAL συμβαδίζει με NSIP στη HRCT και μπορεί να υποκαθιστούν μαζί τη βιοψία πνεύμονα.

AA17 ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΑΒΑΤΑΣΕΡΤ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΘΗΚΕ ΣΕ ΑΔΑΛΙΜΟΥΜΑΒ ΚΑΙ ΑΝΑΚΙΝΡΑ

Ν. Δαδής¹, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου², Χ. Γεροδήμος¹, Ε. Κούτσικα¹, Δ. Νικηφόρου¹, Ε. Σπυροπούλου¹, Π. Τρυφωνίδης¹, Π. Αθανασίου¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
2. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»

Για την αντιμετώπιση ασθενών με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) ανθεκτική στη χορήγηση αντι-TNF-α παραγόντων μπορεί να χρησιμοποιηθούν βιολογικοί παράγοντες με εναλλακτικό τρόπο δράσης, όπως είναι το abatacept. Το abatacept είναι αναστολέας της συνδιέγερσης των Τ λεμφοκυττάρων και έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ΡΑ. **Σκοπός** της εργασίας ήταν η παρουσίαση περίπτωσης ασθενούς με ενεργό ανθεκτική ΡΑ που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με abatacept.

Περιγραφή περίπτωσης: Ασθενής, γυναίκα ηλικίας 42 ετών με ιστορικό ΡΑ από 20ετίας και ακτινολογικές διαβρώσεις άκρων χειρών δεν ανταποκρίθηκε στη φαρμακευτική αγωγή με ανοσορρυθμιστικά φάρμακα, adalimumab για 9 μήνες και στη συνέχεια anakinra για 6 μήνες. Λόγω βαρύτητας και ενεργότητας της νόσου και μη ανταπόκρισης στην ανωτέρω θεραπεία αποφασίστηκε να τεθεί σε αγωγή με abatacept. Πριν την έναρξη της θεραπείας πρωινή δυσκαμψία >1 h, 13 επώδυνες και 2 διογκωμένες αρθρώσεις, ΤΚΕ 34 mm/h, DAS28 6.0. Έξι μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με abatacept η ασθενής είναι σε πολύ καλή γενική κατάσταση, χωρίς εργαστηριακά ευρήματα φλεγμονής. DAS28 1.77. Πα-

ράμενει σε φαρμακευτική αγωγή με 10 mg μεθοτρεξάτης εβδομαδιαίως. Η πρεδνιζολόνη μειώθηκε από 10 mg σε 5 mg κάθε δεύτερη μέρα.

Συμπέρασμα: Η εκλεκτική στόχευση των Τ λεμφοκυττάρων με τη χρήση του αναστολέα της συνδιέγερσης των Τ λεμφοκυττάρων abatacept αποτελεί θεραπευτική λύση για την αντιμετώπιση ασθενών με ενεργό ανθεκτική ρευματοειδή αρθρίτιδα.

AA18 ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ RITUXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΣΕ ΑΝΑΚΙΝΡΑ, ΑΔΑΛΙΜΟΥΜΑΒ ΚΑΙ ETANERCERT

Π. Αθανασίου¹, Χ. Γεροδήμος¹, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου², Ε. Κούτσικα¹, Ε. Σπυροπούλου¹, Π. Τρυφωνίδης¹, Α. Τζαναβάρη¹, Φ. Καλδρυμίδης²

1. Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
2. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»

Η αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) μετά από ανεπαρκή ανταπόκριση στη χορήγηση βιολογικών αντι-TNF-α παραγόντων αποτελεί τη νέα θεραπευτική πρόκληση. Για την αντιμετώπιση ΡΑ ανθεκτικής στη θεραπεία με αντι-TNF-α παράγοντες μπορεί να χρησιμοποιηθούν βιολογικοί παράγοντες με εναλλακτικό τρόπο δράσης όπως είναι το rituximab, ο αντι-CD20 παράγοντας που στοχεύει τα Β λεμφοκύτταρα. **Σκοπός** της εργασίας ήταν η περιγραφή της περίπτωσης ασθενούς με ενεργό ανθεκτική ΡΑ που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με τη χορήγηση του αντι-CD20 παράγοντα rituximab.

Περιγραφή περίπτωσης: Ασθενής, γυναίκα λευκή ηλικίας 39 ετών με ενεργό ανθεκτική ΡΑ διάρκειας 1.5 έτους με θετικό ρευματοειδή παράγοντα και ανικνεύσιμα αντι-CCP αντισώματα, παρουσίαζε συμμετρική πολυαρθρίτιδα των περιφερικών αρθρώσεων και μακρά πρωινή δυσκαμψία. Έλαβε αγωγή με anakinra, λεφλουνομίδη και πρεδνιζολόνη, κατόπιν anakinra, μεθοτρεξάτη και πρεδνιζολόνη, κατόπιν ανταλιμουμάμνη, μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη και πρεδνιζολόνη και ακολούθως ετανερσέπτη, λεφλουνομίδη και πρεδνιζολόνη με ανεπαρκή θεραπευτική ανταπόκριση. Λόγω της ενεργότητας και βαρύτητας της νόσου (πίνακας) χορηγήθηκε rituximab σε δόση 1000 mg IV κατά την έναρξη της αγωγής και 2 εβδομάδες μετά. Μεθυλπρεδνιζολόνη 100 mg IV χορηγήθηκε 30 min προ της έγχυσης του rituximab. Η χορήγηση της μεθοτρεξάτης (15 mg εβδομαδιαίως) και της πρεδνιζολόνης (20 mg ημερησίως) συνεχίστηκε. Τον 6ο μήνα μετά την έναρξη του rituximab παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των δεικτών ενεργότητας και η κινητικότητα της ασθενούς βελτιώθηκε. Εννέα μήνες μετά την έναρξη της αγωγής με rituximab η νόσος είναι σε πλήρη ύφεση.

Πίνακας

	Ημέρα 0	3 μήνες	6 μήνες
Πρωινή δυσκαμψία (min)	120-180	60	5
Επώδυνες αρθρώσεις	21	10	4
Διογκωμένες αρθρώσεις	14	2	2
DAS 28	7.53	4.64	3.16
HAQ	2.50	NA	0.38
ΤΚΕ (mm/h)	50	14	9
CRP (mg/dl)	7.17	2.15	<0.316
RF (U/ml)	136	47.2	<8.69
Μεθοτρεξάτη (mg)	15.0	15.0	15.0
Πρεδνιζολόνη	20.0	15.0	7.5

Συμπέρασμα: Η χορήγηση βιολογικού παράγοντα με διαφορετικό τρόπο δράσης φαίνεται να είναι ενδεδειγμένη λύση μετά ανεπαρκή απάντηση στη χορήγηση αντι-TNF-α παραγόντων. Στην περίπτωση που περιγράφηκε το rituximab είχε θεραπευτικό αποτέλεσμα σε ασθενή με ενεργό ΡΑ ανθεκτική στο χορήγηση αντι-TNF-α παραγόντων.

AA19 Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ CD64+ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΟΥ ΜΟΡΙΟΥ ΣΤΑ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ ΚΥΤΤΑΡΑ. ΠΟΣΟ ΧΡΗΣΙΜΟΣ ΕΙΝΑΙ Ο ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ;

Μ. Τραχανά¹, Β. Τζιμούλη¹, Α. Ταπάρκου¹, Α. Σλαβάκης², Ε. Φαρμάκη¹, Φ. Κανακούδη-Τσακαλίδου¹

1. Παιδιατρικό Ανοσολογικό και Ρευματολογικό Κέντρο Αναφοράς Α' Παιδιατρικής Κλινικής Α.Π.Θ.
2. Εργαστήριο Προσδιορισμού Ορμονών - Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Ο προσδιορισμός του CD64+ επιφανειακού μορίου (ή υποδοχέα Fcγ-R1) στα ουδετερόφιλα θα μπορούσε να είναι ένας πολύ χρήσιμος δείκτης - εργαλείο σε ασθενείς με συστηματικά νοσήματα του συνδετικού ιστού (ΣΝΣΙ) όταν εμφανίζουν εμπύρετο και προκύπτει διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα λοίμωξης ή υποτροπής της νόσου.

Σκοπός: ο προσδιορισμός των CD64+ ουδετερόφιλων σε διάφορες ομάδες ασθενών με παρατεταμένο εμπύρετο και η συσχέτιση των ευρημάτων με τις τιμές της προκαλιτονίνης (ΠΚ) αντίστοιχα.

Ασθενείς - Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 3 ομάδες 45 συνολικά ασθενών ηλικίας 2-14 ετών. α. 12 παιδιά με τελική διάγνωση συστηματική ή εντοπισμένη μικροβιακή λοίμωξη. β. 13 παιδιά με ΣΝΣΙ (Συστ-ΝΙΑ=6, ΣΕΛ=4 και Συστ-αγγειίτιδα=3) στη διάρκεια 40 συνολικά εμπύρετων επεισοδίων. Γ. 20 παιδιά με παρατεταμένο εμπύρετο που αποδόθηκε σε άλλες μη λοιμώδεις, μη ρευματικές αιτίες (ομάδα ελέγχου). Ο προσδιορισμός των CD64+ ουδετερόφιλων έγινε με κυτταρομετρία ροής ενώ ο αριθμός των λευκοκυττάρων και της ΠΚ με τις συμβατικές μεθόδους.

Αποτελέσματα: Τα CD64+ ουδετερόφιλα βρέθηκαν σημαντικά αυξημένα ($p < 0.05$) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου μόνο στα παιδιά με γενικευμένη λοίμωξη και από την ομάδα των ΣΝΣΙ μόνο στα παιδιά με ενεργό αγγειίτιδα είτε συνυπήρχε λοίμωξη είτε όχι. Υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ αυξημένου ποσοστού CD64+ ουδετερόφιλων και προκαλιτονίνης μόνο σε περίπτωση που υπήρχε συστηματική λοίμωξη.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι ο προσδιορισμός μόνο των CD64+ ουδετερόφιλων δεν υπερτερεί έναντι του προσδιορισμού της ΠΚ για τη διαφορική διάγνωση λοίμωξης ή υποτροπής ΣΝΣΙ. Αποτελεί όμως χρήσιμο εργαλείο για τη διαφορική διάγνωση συστηματικής αγγειίτιδας από συστηματική ΝΙΑ και σε συνδυασμό με την ΠΚ για τη διαφορική διάγνωση υποτροπής αγγειίτιδας από λοίμωξη σε έδαφος συστηματικής αγγειίτιδας.

AA20 Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ CD26 ΣΕ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Δ. Νικηφόρου¹, Μ. Νταουντάκη², Α. Γαρυφαλλος³, Ο. Χατζηζήση⁴, Γ. Κυριαζής⁴, Π. Αθανασίου⁵, Σ. Χίτογλου¹

1. Εργαστήριο Γενικής Βιολογίας και Γενετικής, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.
2. Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.
3. Δ' Παθολογική Κλινική, Α.Π.Θ. Νοσοκομείο Ιπποκράτειο
4. Εργαστήριο Ανοσολογίας Πνευμονολογικής Κλινικής Α.Π.Θ. Νοσοκομείο Παπανικολάου
5. Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Το μόριο CD26, DPPIV (dipeptidyl peptidase IV) είναι ένα ένζυμο που αποδομεί μόρια που προδούν τη φλεγμονή, δεσμεύει τη δεαμινάση της αδενοσίνης, συμμετέχει στην εξωκυττάρια δέσμευση του κολλαγόνου και έχει ρόλο συνδιεγέρτη στην ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι η μέτρηση της έκφρασης του CD26 στην επιφάνεια των Τ λεμφοκυττάρων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) με διαφορετική φάση ενεργότητας της νόσου και η συσχέτισή του

με την παθογένεια της ΡΑ.

Υλικό και μέθοδοι: Οι ασθενείς προέρχονται από τη Ρευματολογική Κλινική του Νοσοκομείου «Άγιος Παύλος» Θεσσαλονίκης και τα Ε.Ι. της Δ' Παθολογικής Κλινικής Ιπποκράτειο Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης. Η έκφραση του CD26 στην επιφάνεια των Τ λεμφοκυττάρων μετρήθηκε με κυτταρομετρία ροής. Μετρήθηκαν τα ποσοστά των λεμφοκυττάρων CD3/CD4, CD3/CD8, CD4/CD26 και CD8/CD26 κυττάρων σε περιφερικό αίμα ασθενών και η ενεργότητα της νόσου αξιολογήθηκε με βάση την ΤΚΕ και το δείκτη DAS28. Οι ασθενείς (13) έχουν ΡΑ με ποικίλη ενεργότητα νόσου. Συγκεκριμένα σε ύφεση (2) (DAS28 \leq 2.6), με μικρή ενεργότητα (1) (DAS28 2.6-3.2), με μέτρια ενεργότητα (4) (DAS28 3.2-5.1) και με υψηλή ενεργότητα, μη ανταποκρινόμενοι στη θεραπεία (6) (DAS28 \geq 5.1). Στους ασθενείς αξιολογήθηκε το ποσοστό έκφρασης των CD3/CD4, CD3/CD8, CD4/CD26 και CD8/CD26 σε σχέση με την ΤΚΕ και το δείκτη DAS28.

Αποτελέσματα: Η έκφραση του μορίου CD26 στα CD4 Τ λεμφοκύτταρα έχει αρνητική συσχέτιση με το δείκτη ενεργότητας DAS28. Αυτή η συσχέτιση είναι στατιστικά σημαντική ($0.02 < p < 0.05$) με συντελεστή συσχέτισης $r = 0.585$. Δεν φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ ΤΚΕ και έκφρασης του μορίου CD26 στα CD4 Τ λεμφοκύτταρα.

Συζήτηση: Έχουν γίνει διάφορες μελέτες για το CD26 στη ΡΑ που αφορούν το διαλυτό μόριο περισσότερο και λιγότερο το μόριο στην επιφάνεια των Τ λεμφοκυττάρων. Το CD26 φαίνεται να επηρεάζεται από την ενεργότητα της νόσου. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για τη διευκρίνιση του ακριβούς ρόλου του μορίου στην ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων και στην παθογένεια της ΡΑ.

Συμπέρασμα: Φαίνεται ότι η έκφραση του μορίου CD26 στα CD4 Τ λεμφοκύτταρα έχει αρνητική σχέση με την ενεργότητα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

AA21 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΕΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ - ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΑ ΚΑΙ ΠΩΣ ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ ΤΟ ΟΠΙΣΘΙΟ ΗΜΙΜΟΡΙΟ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Β. Σταματονικολού¹, Λ. Τσιερκέρζου¹, Ε. Σταθοπούλου¹, Ε. Παπαγεωργίου², Α. Βλάχος¹, Μ. Μίχα¹

1. Οφθαλμολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό»
2. Τμήμα Γενικής Ιατρικής, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με ΣΕΛ εμφανίζουν συχνά εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς, εκ των οποίων βαρύτερες είναι αυτές που αφορούν στο οπίσθιο ημιμόριο.

Σκοπός: Καταγραφή του ποσοστού των ασθενών που εμφανίζουν εκδηλώσεις από το βυθό του οφθαλμού λόγω ΣΕΛ και περιγραφή των εκδηλώσεων αυτών.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη βασίσθηκε σε μια σειρά 32 ασθενών οι οποίοι εξετάσθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία του Γ.Ν.Α. «Λαϊκό» τη χρονική περίοδο 01/2006-01/2008, στα πλαίσια τακτικού οφθαλμολογικού ελέγχου λόγω ΣΕΛ. Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε πλήρης οφθαλμολογικός έλεγχος ενώ σε αυτούς που εμφάνισαν βλάβες από το οπίσθιο ημιμόριο του οφθαλμού πραγματοποιήθηκε φωτογράφιση του βυθού και φλουοραγγειογραφία.

Αποτελέσματα: Εκδηλώσεις από το βυθό παρουσιάσθηκαν σε 2 εκ των 32 ασθενών σε ποσοστό 6,2%. Οι βλάβες εμφανίσθηκαν υπό τη μορφή αγγειίτιδας του αμφιβληστροειδούς με επακόλουθο ισχαιμικό οίδημα της ωχράς κηλίδας και σημαντική μείωση της οπτικής οξύτητας. Επίσης εμφανίσθηκαν βαμβακόμορφες κηλίδες στον αμφιβληστροειδή με συνοδές αιμορραγίες.

Συμπέρασμα: Οι οφθαλμικές εκδηλώσεις του ΣΕΛ από το οπίσθιο ημιμόριο του οφθαλμού είναι σοβαρές και μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντική μείωση της οπτικής οξύτητας σε μικρό χρονικό διάστημα.

ΑΑ22 Η ΑΣΥΜΜΕΤΡΗ ΔΙΜΕΘΥΛΑΡΓΙΝΙΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

Θ. Δημητρούλας¹, Γ. Γιαννακούλας², Τ. Σφetsios¹, Χ. Καρβούνης², Χ. Δημητρούλας², Γ. Κολιάκος³, Β. Καμπερίδης², Δ. Παρχαρίδου², Λ. Σέπτας¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
2. Α' Καρδιολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
3. Εργαστήριο Βιοχημείας Α.Π.Θ.

Εισαγωγή: Το σκληρόδερμα είναι μία νόσος του συνδετικού ιστού, η οποία συχνά οδηγεί σε πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ). Η ασύμμετρη διμεθυλαργινίνη (ADMA) αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους ενδογενείς αναστολείς της συνθετάσης του NO (NOS), ρυθμίζοντας με τον τρόπο αυτό την παραγωγή του NO από τα ενδοθηλιακά κύτταρα.

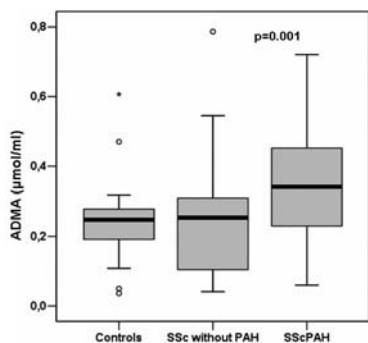
Σκοπός της μελέτης: Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της συγκέντρωσης της ADMA και της παρουσίας ΠΑΥ σε ασθενείς με σκληροδερμία και η σχέση της με την λειτουργική ικανότητα των ασθενών οι οποίοι υποβλήθηκαν σε εξάλεπτη δοκιμασία βάρδιας (6MWT).

Υλικό και Μέθοδος: Κατά τη μελέτη προσδιορίστηκε με ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA η συγκέντρωση της ADMA στο πλάσμα σε 66 σκληροδερμικούς ασθενείς (63 γυναίκες, μέση ηλικίας 57,8 ± 12,8 έτη, μέση διάρκεια νόσου 9,9 έτη, 47 με περιορισμένη και 19 με διάχυτη μορφή της νόσου) και σε 30 υγιείς μάρτυρες (29 γυναίκες, μέση ηλικίας 58,2 ± 8,4 έτη).

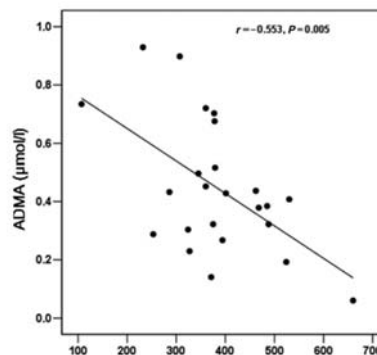
Αποτελέσματα: Σε 24 ασθενείς διαγνώσθηκε ΠΑΥ (SPAP ≥ 45 mmHg). Η μέση τιμή της ADMA στο πλάσμα των ασθενών με ΠΑΥ ήταν 0,44 ± 0,22 μmol/l, παρουσιάζοντας στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με αυτούς χωρίς ΠΑΥ 0,26 ± 0,18 μmol/l και τους υγιείς μάρτυρες 0,25 ± 0,2 μmol/l (p = 0,001)(Διάγραμμα 1). Τα επίπεδα της ADMA εμφάνισαν επίσης αρνητική συσχέτιση με την 6MWTD στην υποομάδα των ασθενών με ΠΑΥ (r = -0,55, p = 0,005)(Διάγραμμα 2).

Συμπεράσματα: Η δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων και η διαταραχή της σύνθεσης του NO μέσω της αύξησης της ADMA, εμπλέκονται σε σημαντικό βαθμό στην ανάπτυξη ΠΑΥ στους ασθενείς με σκληρόδερμα.

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1: Η συγκέντρωση της ADMA σε ασθενείς με σκληρόδερμα και ΠΑΥ



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2: Συσχέτιση της συγκέντρωσης της ADMA με την απόσταση που διανύουν οι ασθενείς κατά το 6MWT



Βιβλιογραφία

1. Kielstein JT, Bode-Böger SM, Hesse G, et al. Asymmetrical dimethylarginine in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1414-8
2. Dooley A, Gao B, Bradley N, Abraham DJ, Black CM, Jacobs M, Bruckdorfer KR. Abnormal nitric oxide metabolism in systemic sclerosis: increased levels of nitrated proteins and asymmetric dimethylarginine. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:676-84
3. Dimitroulas T, Giannakoulas G, Sfetsios T, Karvounis H, Dimitroula H, Koliakos G, Settas L. Asymmetrical dimethylarginine in systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. *Rheumatology (Oxford)*. In press

ΑΑ23 Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ ΑΒΑΤΑΣΕΡΤ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΝΕΡΓΟ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΑΝΕΠΑΡΚΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΤΙ-ΤΝΦ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ. ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Γκ. Κατσιφής, Αθ. Θεοδώρου, Ε. Σταυρόπουλος

Ρευματολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή: Το abatacept, εκλεκτικός αναστολέας της συνδιέγερσης των T λεμφοκυττάρων, εμφανίζει κλινική αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και μη ικανοποιητική ανταπόκριση στην μεθοτρεξάτη και αντι-TNF παράγοντες.

Σκοπός: Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του abatacept σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στην μεθοτρεξάτη και αντι-TNF παράγοντες.

Μέθοδοι: Ασθενείς με ενεργό νόσο που δεν είχαν ανταποκριθεί σε θεραπεία με αντι-TNF παράγοντα (etanercept, infliximab, adalimumab ή και δύο ανεξάρτητα) έλαβαν καθορισμένη δόση abatacept (~ 10 mg/kg) τις ημέρες 1, 15 και 29 και ανά 4 εβδομάδες στη συνέχεια. Όλοι ελάμβαναν και methotrexate (12,5mg±1,33). Η ανταπόκριση και ενεργότητα της νόσου εκτιμήθηκαν στους 6 μήνες.

Αποτελέσματα: 8 ασθενείς έλαβαν αγωγή με abatacept μετά από ανεπιτυχή προηγηθείσα αγωγή με αντι-TNF παράγοντες (5,18±0,66 έτη). Προ της χορήγησης τα χαρακτηριστικά των ασθενών ήταν: διάρκεια της νόσου: 22,25±3,16 έτη, HAG-DI: 1,8±0,6, DAS28: 6,88±0,15, διογκωμένες αρθρώσεις: 17,75±0,9 και ευαίσθητες αρθρώσεις: 19,38±0,9. Στους 6 μήνες η ανταπόκριση συμφώνως ACR 20, 50 και 70 ήταν 62,5%, 37,5% και 12,5% αντίστοιχα, ύφεση (DAS28<2,6) παρατηρήθηκε στο 12,5% και κλινικά σημαντική βελτίωση (μείωση HAQ-DI≥0,3) καταγράφηκε στο 62,5% των ασθενών. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις ή ανεπιθύμητες ενέργειες, μόνο ζάλη και κεφαλαλγία σε 1 ασθενή κατά την έγχυση.

Συμπεράσματα: Το abatacept παρέχει σχετική βελτίωση στην ενεργότητα

τα της νόσου και στη φυσική δραστηριότητα, με ικανοποιητική ασφάλεια, για διάστημα χορήγησης 6 μηνών σε ασθενείς μη αναταποκρινόμενους στους αντι-TNF παράγοντες. Η χορήγηση abatacept μετά από αποτυχία των αντι-TNF παραγόντων φαίνεται να αποτελεί μια αποτελεσματική επιλογή στην καθημερινή κλινική πρακτική.

ΑΑ24 Η ΑΞΙΑ ΤΟΥ SPET ΣΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΡΓΟΥ ΙΕΡΟΛΑΓΟΝΙΤΙΔΑΣ

Θ. Πιπίκος, Δ. Κασσίμος*, Ι. Κούτσικος, Σ. Μπακάλης, Γ. Κόνιαρης, Μ. Τσακουμάτου*, Δ. Πατρίκος*, Α. Ζαφειράκης

Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής και *Ρευματολογική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Η ιερολαγονίτιδα είναι μια εκδήλωση των οροαρνητικών σπονδυλοαρθρίτιδων, για την εκτίμηση της ενεργότητας της οποίας εφαρμόζεται από πολλά έτη το σπινθηρογράφημα οστών (BS). Με την εφαρμογή ημιοσοτικών μεθόδων έχει γίνει προσπάθεια για την αντικειμενικότερη διάγνωση, χωρίς όμως βελτίωση της διαγνωστικής ικανότητας. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) αποτελεί την εξέταση εκλογής. Το τομογραφικό σπινθηρογράφημα οστών (SPET) αποτελεί χρήσιμη μέθοδο στη διερεύνηση της οσφυαλγίας.

Σκοπός της μελέτης: Η σύγκριση της απλής ακτινογραφίας (A/a), του BS και του SPET ιερολαγονίων με την MRI ως μέθοδο αναφοράς στη διερεύνηση της δραστηριότητας της νόσου.

Υλικό και Μέθοδος: Τριαντατρείς ασθενείς (20 άνδρες, 13 γυναίκες, μέση ηλικία 28 έτη, 20 με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, 6 με ψωριασική αρθρίτιδα και 7 χωρίς οριστική διάγνωση) υπεβλήθησαν σε A/a, MRI ιερολαγονίων και BS. Το σπινθηρογράφημα οστών πραγματοποιήθηκε τρεις ώρες μετά χορήγηση 20mCi Tc-99m HDP και ακολούθησε τομογραφική μελέτη. Έγινε ημιοσοτική ανάλυση των στατικών λήψεων (λόγος ιερολαγονίων προς 04 σπόνδυλο) και ποιοτική εκτίμηση της SPET (εστιακά αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στη βάση της ιερολαγονίου θεωρείται θετικό εύρημα). Οι διαγνώστες δεν είχαν γνώση της κλινικής κατάστασης και των λοιπών απεικονιστικών ευρημάτων. Υπολογίστηκε η ευαισθησία(Se), ειδικότητα(Sp), ακρίβεια(Ac), θετική (PPV) και αρνητική προγνωστική αξία (NPV) των A/a, BS, του συνδυασμού τους και του SPET.

Αποτελέσματα:

	A/a	BS	A/a & BS	SPET
Se (%)	93,8	68,8	100	100
Sp (%)	42,9	28,6	14,3	100
PPV (%)	78,9	68,8	72,7	100
NPV (%)	75	28,6	100	100
Ac (%)	78,3	56,5	73,9	100

Συμπεράσματα: Το SPET οστών είναι άριστο εργαλείο στην ανίχνευση της ενεργού ιερολαγονίτιδας. Η προσθήκη του στο σπινθηρογράφημα οστών, μιας οικονομικής και ευρέως διαδεδομένης εξέτασης, αποτελεί πολύτιμη βοήθεια στον κλινικό ιατρό στην εκτίμηση της δραστηριότητας της νόσου και προτείνεται η εφαρμογή του.

ΑΑ25 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΕΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ-ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΞΗΡΑΣ ΚΕΡΑΤΟΕΠΙΠΕΦΥΚΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΑΥΤΗΣ

Β. Σταματονικολού¹, Μ. Αφορδακός¹, Κ. Φώτης¹, Ε. Παπαγεωργίου², Ν. Βουγιούκας¹, Μ. Μίχα¹

1. Οφθαλμολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό»

2. Τμήμα Γενικής Ιατρικής, ΓΝΑ «Λαϊκό»

Εισαγωγή: Η ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα αποτελεί μια πάθηση που εμφανίζεται συχνά σε ασθενείς με ΣΕΛ.

Σκοπός: Καταγραφή του ποσοστού των ασθενών που εμφανίζουν ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα λόγω ΣΕΛ.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη βασίσθηκε σε μια σειρά 32 ασθενών που εξετάσθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία του Γ.Ν.Α. "Λαϊκό" από 01/2006-01/2008 στα πλαίσια τακτικού οφθαλμολογικού ελέγχου λόγω ΣΕΛ. Στους ασθενείς πραγματοποιήθηκε πλήρης οφθαλμολογικός έλεγχος συμπεριλαμβανομένων και ειδικών δοκιμασιών για τον έλεγχο της ξηροφθalmίας όπως Schirmer test, BUT[Break up time], Δοκιμασία χρώσης με Rose Bengal.

Αποτελέσματα: Ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα εμφανίστηκε σε 5 εκ των 32 ασθενών (ποσοστό 15,6%). Οι ασθενείς χωρίσθηκαν σε 4 ομάδες ανάλογα με την έκκριση δακρύων. Η 1η ομάδα εμφάνισε φυσιολογική έκκριση δακρύων με Schirmer test>15mm και BUT>10sec. Οι ασθενείς της ομάδας αυτής είναι 8 εκ των 32.

Η 2η ομάδα εμφάνισε έκκριση δακρύων εντός των φυσιολογικών ορίων με ύποπτες τιμές στο Schirmer test 15-10mm και οριακό BUT στα 10sec. Οι ασθενείς της ομάδας αυτής είναι 19 εκ των 32.

Η 3η ομάδα εμφάνισε μειωμένη έκκριση δακρύων με Schirmer test 10-5mm και BUT 5-10sec. Οι ασθενείς της ομάδας αυτής είναι 3 εκ των 32. Η 4η ομάδα εμφάνισε σημαντική μείωση στην έκκριση δακρύων με Schirmer test<5mm και BUT<5sec. Οι ασθενείς της ομάδας αυτής είναι 2 εκ των 32.

Συμπεράσμα: Ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα εμφανίζεται σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών με ΣΕΛ γεγονός που σημαίνει ότι απαιτείται τακτικός οφθαλμολογικός έλεγχος των ασθενών και θεραπευτική αντιμετώπιση της ξηροφθalmίας με σκοπό την αποφυγή βαρύτερων οφθαλμολογικών εκδηλώσεων.

AA26 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΑΚΤΥΛΙΚΩΝ ΕΛΚΩΝ ΜΕ ΧΟΡΗΓΗΣΗ BOSENTAN ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ

I. Γριβέας¹, Δ. Κασσάρα², Α. Σταμούλη-Λέττα², Α. Αντωνίου², Α. Ηλιόπουλος²

1. Νεφρολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ
2. Ρευματολογικό Τμήμα Νοσοκομείου ΝΙΜΤΣ

Τα δακτυλικά έλκη παρουσιάζονται σε ποσοστό έως 50% των ασθενών με σκληροδερμία και σε κάποιες περιπτώσεις εξελίσσονται σε βαριές ισχαιμικές βλάβες, που οδηγούν σε χειρουργικό ή αυτόματο ακρωτηριασμό δακτύλων των άνω και κάτω άκρων. Τα τελευταία έτη η ανάπτυξη των νεότερων αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων και των ανταγωνιστών της ενδοθηλίνης, έχει βελτιώσει σημαντικά τις θεραπευτικές δυνατότητες στην αντιμετώπισή τους.

Παρουσιάζεται σπάνια περίπτωση γυναίκας 61 ετών, με συστηματική σκληροδερμία από 15ετίας, η οποία προκάλεσε αυτοακρωτηριασμό αρκετών δακτύλων των ποδών και δακτυλικά έλκη των χεριών. Τα δακτυλικά έλκη αποτελούσαν το κύριο κλινικό πρόβλημα της ασθενούς καθόσον δεν πιστοποιήθηκαν σημαντικές σπλαχνικές βλάβες. Στο παρελθόν είχε δοθεί αγωγή με πεντοξυφυλίνη και νιφεδιπίνη, χωρίς να ανασταλεί η εξέλιξη των ισχαιμικών βλαβών. Από έτους περίπου η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με bosentan με ένδειξη τη θεραπεία των δακτυλικών ελκών. Από το πρώτο τρίμηνο της θεραπείας ανέφερε σημαντική κλινική βελτίωση, με ύφεση του άλγους των δακτύλων των χεριών και ποδών και σχετική αύξηση της θερμοκρασίας των άκρων. Έξι μήνες μετά την έναρξη της αγωγής επιτεύχθηκε πλήρης επούλωση των ελκωτικών βλαβών.

Το bosentan είναι ένας από του στόματος διπλός ανταγωνιστής των υποδοχέων της ενδοθηλίνης και υπάρχουν σύγχρονες αναφορές που υποστηρίζουν ότι έχει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη εμφάνισης νέων ελκών και λιγότερο στην θεραπευτική αντιμετώπιση ήδη υπαρχόντων σε ασθενείς με σκληροδερμία. Το περιστατικό που παρουσιάζεται όμως, καθώς και αντίστοιχα από τη διεθνή βιβλιογραφία, προτείνουν τη χρήση του φαρμάκου σε περιπτώσεις σοβαρών δακτυλικών ελκών σε ασθενείς με σκληροδερμία.

AA27 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΤΟΥ ΑΚΡΟΥ ΧΕΡΙΟΥ ΜΕ ΤΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Π.Ε. Κώστα¹, Π.Β. Βούλγαρη², Α.Κ. Ζήκου¹, Μ.Ι. Αργυροπούλου¹, Α.Α. Δρόσος²

1. Ακτινολογικό Τμήμα
2. Ρευματολογική Κλινική
Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός της μελέτης: Να εκτιμήσουμε τα απεικονιστικά ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας (ΜΤ) του άκρου χεριού σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ).

Υλικό και μέθοδος: Πενήντα επτά ασθενείς με ΡΑ, οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου της Ρευματολογίας για ΡΑ, συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Κανένας από τους ασθενείς δεν ήταν σε θεραπεία με στεροειδή ή τροποποιητικά της νόσου φάρμακα. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες, ανάλογα με τη διάρκεια της νόσου: (α) 26 ασθενείς με πολύ πρόωμη ΡΑ (ΠΠΡΑ) με διάρκεια νόσου <3 μηνών, (β) 18 ασθενείς με πρόωμη ΡΑ (ΠΡΑ) με διάρκεια νόσου <12 μηνών και (γ) 13 ασθενείς με εγκατεστημένη ΡΑ (ΕΡΑ) με διάρκεια νόσου >12 μηνών. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ΜΤ του πλέον πάσχοντος άκρου χεριού. Το πρωτόκολλο της ΜΤ περιλάμβανε T1, T2 με καταπίεση του σήμα-

τος του λίπους και T1 ακολουθίες με καταπίεση του σήματος του λίπους και ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού. Εκτιμήθηκαν το οστικό οίδημα, η υμενίτιδα και οι οστικές διαβρώσεις με ογκομετρική μέθοδο και με το σύστημα βαθμολόγησης της ΡΑ κατά ΟΜΕΡΑΤ.

Αποτελέσματα:

	ΠΠΡΑ	ΠΡΑ	ΕΡΑ	F
Οστικό οίδημα (mm3)	1530,9 ± 1482,2	1912,6 ± 1885,5	2919,8 ± 2913,8	1,9
Οστικό οίδημα (ΟΜΕΡΑΤ)	15,8 ± 11,9	16,8 ± 8,4	24,4 ± 12,8	2,1
Οστικές διαβρώσεις (ΟΜΕΡΑΤ)	17,2 ± 8,2	16,1 ± 9,1	26,2 ± 13,8	3,6
Υμενίτιδα (mm3)	10902,3 ± 10083	99065,7 ± 364869,3	13676,2 ± 8764,2	1,0
Υμενίτιδα (ΟΜΕΡΑΤ)	10,1 ± 5,2	11,2 ± 4,5	12,5 ± 3,3	0,9

Πίνακας: Αποτελέσματα ΜΤ των ασθενών με ΡΑ

Η ανάλυση των ευρημάτων με ANOVA και το Least Significant Difference test (LSD) έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά του οστικού οιδήματος και των οστικών διαβρώσεων μεταξύ των ασθενών με πρόωμη και εγκατεστημένη ΡΑ, p<0.05. Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην υμενίτιδα.

Συμπέρασμα: Το οστικό οίδημα, οι οστικές διαβρώσεις και η υμενίτιδα αποτελούν ευρήματα της πολύ πρόωμης ΡΑ. Σημαντική επιδείνωση του οστικού οιδήματος και των οστικών διαβρώσεων συμβαίνει στη διάρκεια του πρώτου χρόνου της νόσου.

AA28 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ C ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟ ΕΛΛΑΔΑ

Χ. Γεροδήμος¹, Ι. Κώσταγλου-Αθανασίου^{2,3}, Ν. Δαδήρας¹, Ε. Σπυροπούλου¹, Ε. Μπατσάλα¹, Ε. Κούτσικα¹, Δ. Νικηφόρου¹, Π. Τρυφωνίδης¹, Φ. Καλδρυμίδης³, Π. Αθανασίου¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
2. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.
3. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»

Εισαγωγή: Η αντιμετώπιση των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) και συνυπάρχουσα ηπατίτιδα C είναι προβληματική, καθώς τα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα που χορηγούνται για τη θεραπεία της ΡΑ μπορούν να προκαλέσουν ηπατοτοξικότητα ή και έξαρση της ηπατίτιδας C.

Σκοπός: Η διερεύνηση του επιπολασμού μόλυνσης με τον ιό της ηπατίτιδας C σε ασθενείς με ΡΑ στη Βόρειο Ελλάδα.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 312 ασθενείς, που πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου για τη ΡΑ και ελέγχθηκαν για την παρουσία του αντισώματος έναντι του ιού της ηπατίτιδας C (anti-HCV) στον ορό του αίματος. Εκτιμήθηκε ο επιπολασμός θετικότητας για το anti-HCV.

Αποτελέσματα: Από τους 312 ασθενείς, οι 6 (1.92%) ήταν φορείς του anti-HCV, από τους οποίους 2 άνδρες και 4 γυναίκες, ηλικίας από 42 έως 71 ετών (55.2±7.9 έτη, μέση τιμή±SD), με διάρκεια της ΡΑ από 5 έως 30 χρόνια (11.3±8.4 έτη). Από την ομάδα αυτή των ασθενών 4 (66.7%) είχαν θετικό ρευματοειδή παράγοντα και όλοι είχαν διαβρώσεις (πίνακας 1). Κανείς δεν είχε αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών με ΡΑ και θετικό anti-HCV

ΗΛΙΚΙΑ (έτη)	ΦΥΛΟ	ΔΙΑΡΚΗΣΟΥΣ (έτη)	RF	ΤΚΕ (mm/h)	CRP (mg/dl)	anti-HCV	HCV RNA	SGOT	SGPT	γGT
63	Θ	6	10.9	15	0.308	(+)	ΜΔ	22	13	26
53	Α	6	58.4	13	0.308	(+)	(-)	16	13	15
54	Α	5	2190	23	2.230	(+)	(-)	20	27	27
48	Θ	18	34.5	38	2.44	(+)	ΜΔ	15	15	12
71	Θ	30	10.9	25	0.38	(+)	ΜΔ	27	22	6
42	Θ	3	114	41	7.0	(+)	(-)	23	21	11

ΜΔ: μη διαθέσιμο

Συμπέρασμα: Φαίνεται ότι ο επιπολασμός της λοίμωξης ηπατίτιδας C σε ασθενείς με ΡΑ στη Βόρεια Ελλάδα (1.92%) δεν είναι μεγαλύτερος σε σύγκριση με δεδομένα που υπάρχουν για το λοιπό Ελληνικό πληθυσμό (επιπολασμός 0.5-2%).

ΑΑ29 ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΚΙΤΡΟΥΛΙΝΗΣ (αντί-CCP) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ (ΣΕΛ)

Γ. Κατσίκας¹, Α. Τσιρογιάννη², Μ Αρετή¹, Κ. Σουφλερός², Χ. Σφουντούρης¹, Χ. Παπαστεριάδη², Δ. Καραμήτσος¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα
2. Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας
Γ.Ν.Α. «Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή: Η υψηλή ειδικότητα των αντί-CCP αντισωμάτων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), δεν αποκλείει την παρουσία τους σε άλλα ρευματικά νοσήματα (σε ποσοστό συνήθως μικρότερο του 10% των ασθενών και με άγνωστη, πλην εξαιρέσεων, κλινική σημασία).

Αντικείμενο: Η σημασία των αντί-CCP αντισωμάτων στην εκτίμηση της αρθρικής προσβολής στο ΣΕΛ.

Υλικό-μέθοδοι: 98 ασθενείς με ΣΕΛ (92 γυναίκες, 6 άνδρες), με μέση ηλικία 48,7(17-79) έτη και μέση διάρκεια νόσου 12,2(1-35) έτη, συμπεριλήφθησαν στη μελέτη. Ως αρθρίτιδα ορίσθηκε η προσβολή 2 τουλάχιστο αρθρώσεων διαπιστωμένη από ένα τουλάχιστο ειδικό ρευματολόγο κατά τη διαδρομή της νόσου. Οι ασθενείς ελέγχθηκαν κλινικά για αρθροπάθεια Jaccoud και ακτινολογικά (με ακτινογραφία άκρων χειρών-καρπών) για οστικές διαβρώσεις. Σε όλους τους ασθενείς προσδιορίστηκαν ο ρευματοειδής παράγοντας (ΡΠ) με νεφελομετρία και τα αντί-CCP αντισώματα με ELISA 2ης γενιάς. Στην ομάδα ελέγχου συμπεριλήφθησαν 80 ασθενείς με ΡΑ (60 γυναίκες, 20 άνδρες).

Αποτελέσματα: Συνοπτικά τα ευρήματα

ΠΙΝΑΚΑΣ

	Σύνολο	ΡΠ (+)	ΡΠ (-)	αντι-CCP (+)	αντι-CCP (-)
ΣΕΛ ασθενείς	98	26(26,5%)	72	7(7%)	91
αρθρίτιδα	82	22	60	6	76
διαβρώσεις	1	1	0	0	1
Jaccoud	4	1	3	0	4
ΡΑ ασθενείς	80	49(61,3%)	31	44(55%)	36

Από τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων προκύπτει ότι η μη διαβρωτική-μη παραμορφωτική αρθρίτιδα (όπως και η Jaccoud αρθροπάθεια) στο ΣΕΛ δε σχετίζεται με την παρουσία του ΡΠ ή των αντί-CCP αντισωμάτων (p=0,27 και p=0,4 αντίστοιχα) ή και των δύο (p=0,5).

Συμπέρασμα: Τα αντί-CCP αντισώματα (αλλά και ο ρευματοειδής παράγοντας) στο ΣΕΛ δε σχετίζονται με το συνηθέστερο τύπο αρθρικής προσβολής της νόσου και επομένως η αναζήτησή τους στερείται κλινικής σημασίας.

ΑΑ30 ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΥΤΟΑΝΟΣΟ ΝΟΣΗΜΑ ΚΑΙ ΟΙΚΟΓΕΝΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΥΡΕΤΟ: ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Α. Ρέπα, Α. Ραποπούλου, Ε. Κτενιαδάκη, Ε. Πετράκη, Γ. Γουλιέλμος, Π. Σιδηρόπουλος, Δ. Μπούμπας, Η. Κρητικός

Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου

Εισαγωγή: Ο οικογενής μεσογειακός πυρετός (ΟΜΠ) ανήκει σε μια κατηγορία νοσημάτων που αναφέρονται ως κληρονομούμενοι υποτροπιάζοντες πυρετοί ή αυτοφλεγμονώδη νοσήματα. Συνήθως, το πρώτο επεισόδιο εμφανίζεται σε ηλικία μικρότερη των 20 ετών. Η μόνη αποτελεσματική θεραπεία για τον ΟΜΠ παραμένει η κολχικίνη

Σκοπός: Η μελέτη των κλινικών χαρακτηριστικών και της απάντησης στην κολχικίνη ασθενών με οικογενή μεσογειακό πυρετό και ιστορικό αυτοάνοσου νοσήματος.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήσαμε αναδρομικά-προοπτικά 5 ασθενείς με αυτοάνοσο νόσημα και διάγνωση ΟΜΠ που παρακολουθούνται στο ιατρείο του ΟΜΠ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου

Η διάγνωση του ΟΜΠ στηρίχτηκε στην κλινική εικόνα και τον γονιδιακό έλεγχο. Τα άτομα γονοτυπήθηκαν για τις 12 συχνότερες μεταλλάξεις του γονιδίου MEFV χρησιμοποιώντας το Kit «FMF Strip Assay».

Αποτελέσματα: Συστηματικός ερυθρεμάτωδης λύκος, σ. Sjogren, κροταφική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα, νόσος του Crohn ήταν τα νοσήματα που είχαν οι 5 ασθενείς.

Όλοι εμφάνιζαν κοιλιακό άλγος με συνοδό εμπύρετο έως 38,5 C, διάρκειας 2-5 ημέρες και συχνότητα 4 /έτος μέχρι 1εβδομάδα. Η μέση ηλικία εμφάνισης πρώτου επεισοδίου ήταν 42 (16-57) έτη. 3 από τους 5 ασθενείς ήταν ετεροζυγώτες ενώ σε 2 δεν ανιχνεύθηκαν μεταλλάξεις. Κανείς από τους ασθενείς δεν εμφάνισε περικαρδίτιδα και μόνο ένας εμφάνισε πνευμονικό τύπου άλγος κατά τη διάρκεια του πυρετού. Σε 4 ασθενείς η διάγνωση του ΟΜΠ τέθηκε μετά τη διάγνωση του αυτοάνοσου νοσήματος ενώ σε ένα ταυτόχρονα.

Οι 3 ασθενείς λαμβάνουν κολχικίνη 1 mg/d με βελτίωση της κλινικής εικόνας, ενώ 1 εμφανίζει 2 επεισόδια το χρόνο μικρότερης διάρκειας και έντασης.

Συμπεράσματα: Τα δεδομένα από αυτή τη μικρή σειρά ασθενών υποδηλώνουν ότι σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα και υποτροπιάζοντα επεισόδια πυρετού που συνοδεύονται από κοιλιακό άλγος η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να περιλαμβάνει τον ΟΜΠ ακόμα και σε μεγαλύτερες ηλικίες. Οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται σε χορήγηση κολχικίνης. Τα δεδομένα χρήζουν επιβεβαίωσης σε μεγαλύτερη ομάδα ασθενών.

— Αναρτημένες Ανακοινώσεις —
ΟΜΑΔΑ Β' 31-62

ΑΑ31 ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΩΘΗΚΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 6-ΜΗΝΙΑΙΟ ΣΧΗΜΑ ΜΕ ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΟ ΟΞΥ

Κ. Λάσκαρη¹, Η. Ζιντζαράς², Α.Γ. Τζιούφας¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

2. Τμήμα Βιομαθηματικών, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Εισαγωγή: Συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της αγωγής με κυκλοφωσφαμίδη (ΚΦΜ) είναι η ανάπτυξη αμνόρροιας.

Σκοπός της μελέτης: Μελετήσαμε εάν η ωθηκική λειτουργία διατηρείται σε γυναίκες με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) μετά από βραχείας διάρκειας αγωγή με ΚΦΜ και στη συνέχεια μυκοφαινολικό οξύ (ΜΦΟ).

Υλικό και μέθοδοι: 61 προεμμηνοπαισιακές γυναίκες με νεφρίτιδα του λύκου (N=58), αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (N=1) ή προσβολή κεντρικού νευρικού συστήματος (N=2) έλαβαν μακροχρόνια αγωγή με 1 γρ/μ² ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ (ομάδα I, N=39) ή 5-7 μηνιαίες ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ 1 γρ/μ² και στη συνέχεια 2 γρ/ημέρα ΜΦΟ (ομάδα II, N=22).

Αποτελέσματα: Η ενεργότητα της νόσου ελέγχθηκε ισότιμα με τα δύο θεραπευτικά σχήματα (p=0.76 και p=0.31 για νεφρική ύφεση και υποτροπή αντίστοιχα). Αμνόρροια εμφάνισαν 56% των γυναικών στην ομάδα I (N=22) και 14% στην ομάδα II (N=3) (p=0.01), ενώ αμνόρροια ≥12 μηνών 51% (N=20) στην ομάδα I έναντι 4% (N=1) στην ομάδα II (p=0.05). Οι περισσότερες γυναίκες με αμνόρροια στην ομάδα I (86%) δεν ανέκτησαν την έμμηνο ρύση μετά τη λήξη της θεραπείας έναντι μίας ασθενούς (33%) στην ομάδα II. Στην ανάλυση με λογαριθμιστική εξάρτηση η ομάδα I είχε 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης αμνόρροιας και 5 φορές αμνόρροιας ≥12 μηνών (p=0.001 και p=0.009 αντίστοιχα). Η ηλικία (p<0.001), η συνολική δόση ΚΦΜ (p=0.001) και τα αντισώματα αντι-Ro (p=0.002) σχετίστηκαν με την ανάπτυξη αμνόρροιας, ενώ η αμνόρροια ≥12 μηνών με την ηλικία (p=0.026).

Συμπεράσματα: Η θεραπεία με ΜΦΟ μετά από 5-7 ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ είναι αποτελεσματική και ταυτόχρονα ασφαλής για την ωθηκική λειτουργία σε προεμμηνοπαισιακές γυναίκες με ΣΕΛ.

ΑΑ32 ΕΚΒΑΣΗ ΣΤΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ, ΤΟΝ ΠΟΝΟ ΣΤΗΝ ΠΛΑΤΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΕΛΛΗΝΙΔΩΝ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 18 ΜΗΝΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ FORSTEO (EFOS)

Δ. Καρράς¹, Ε. Δροσινός², C. Barker³, Ε. Κορέλης² και η Ελληνική Ομάδα Μελέτης Παρατήρησης EFOS

1. Ρευματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Ν.Ι.Μ.Τ.Σ., Αθήνα

2. Ιατρικό Τμήμα Κλινικής Έρευνας, Φαρμασέρβ-ΛΙΛΛΥ, Ελλάδα

3. Eli Lilly & Company, EuMIS Statistics, Erl Wood, UK

Σκοπός: Να μελετήσει την επίπτωση των καταγμάτων, τον πόνο στην πλάτη και την ποιότητα της ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) σε Ελληνίδες μετεμμηνοπαισιακές γυναίκες με οστεοπόρωση, που έλαβαν αγωγή με Τεριπαράτιδη έως και 18 μήνες.

Μέθοδος: Η EFOS είναι μια 3-ετής μελέτη παρατήρησης γυναικών που ξεκινούν θεραπευτική αγωγή με Τεριπαράτιδη. Η Ποιότητα Ζωής εκτιμήθηκε με το Ερωτηματολόγιο EQ-5D. Ο πόνος στην πλάτη εκτιμήθηκε από την ασθενή σε σχέση με την σοβαρότητα, συχνότητα και τον περιο-

ρισμό των δραστηριοτήτων της.

Αποτελέσματα: 302 Ελληνίδες γυναίκες, μέσης ηλικίας 70.0 (8.46) ετών, συμμετείχαν στη μελέτη. Το 74,5% είχαν ιστορικό κατάγματος(-των) μετά την ηλικία των 40 ετών με μέσο αριθμό καταγμάτων (SD): 1,8 (1,44), το δε 83,1% είχε λάβει προηγούμενη αντι-οστεοπορωτική αγωγή. Στους 18 μήνες 12 γυναίκες (4,0%) υπέστησαν συνολικά 14 κατάγματα (6 σπονδυλικά και 8 μη-σπονδυλικά), ήτοι 328 κατάγματα/10.000 γυναίκες έτη. Η πορεία του Πόνου στην Πλάτη συνοψίζεται στον πίνακα:

% των Ασθενών	Αρχική Επίσκεψη	3 μήνες	6 μήνες	18 μήνες
Που αναφέρουν Πόνο στην Πλάτη	96,7%*	90,5%**	81,6%**	66,4%**
Πόνος στην Πλάτη κάθε ή σχεδόν κάθε ημέρα**	40,4%	7,8%	4,8%	3,3%
Μέτριος ή σοβαρός Πόνος στην Πλάτη**	85,3%	63,8%	47,2%	29,7%
Μέτριος ή σοβαρός περιορισμός δραστηριοτήτων**	59,6%	33,6%	22,1%	13,2%

* τους τελευταίους 12 μήνες, ** τον τελευταίο μήνα.

Υπήρξε σημαντική βελτίωση στη ένταση και τη συχνότητα του Πόνου στην Πλάτη και στον περιορισμό των δραστηριοτήτων της ασθενούς (p<0.001). Βελτιώθηκαν και οι 5 παράμετροι του EQ-5D. Η μέση(SD) τιμή της ποιότητας ζωής στη κλίμακα VAS αυξήθηκε από 54,0 (25,02) στην αρχική επίσκεψη σε 80,6 (18,50) στους 18 μήνες. Η διάμεση (Q1-Q2) EQ-5D HSW βελτιώθηκε από 0,516 (-0,016-0,725) σε 0,848 (0,725-1,000), p<0.001.

Συμπέρασμα: Όπως και στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης EFOS, οι Ελληνίδες γυναίκες που ξεκίνησαν θεραπεία με Τεριπαράτιδη παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στον Πόνο στην Πλάτη και την Ποιότητα Ζωής ήδη από τους 3 μήνες και έως το πέρας της θεραπείας των 18 μηνών.

ΑΑ33 ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ INFLIXIMAB ΣΤΙΣ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

Κ. Μποκή, Β. Τζαβάρα, Ε. Χερουβείμ, Κ. Ρήγου

Ρευματολογικό Τμήμα, Σισμανόγλειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Σκοπός της μελέτης: Εκτίμηση της μακροχρόνιας ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Infliximab σε ασθενείς με σπονδυλοαρθροπάθειες (ΣΠΑ).

Υλικό και Μέθοδοι: Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 18 ασθενείς με ΣΠΑ (11 με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και 7 με ψωριασική αρθρίτιδα). Η είσοδος των ασθενών στη μελέτη ξεκίνησε τον Ιανουάριο του 2001 και η καταγραφή τους ολοκληρώθηκε το Σεπτέμβριο του 2008 (συμπλήρωση 7 ετών παρακολούθησης). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν Infliximab 3-5mg/kg στις 0,2,6 εβδομάδες και στη συνέχεια ανά 6-8 εβδομάδες. Η αποτελεσματικότητα εκτιμήθηκε με δείκτες ενεργότητας (ΤΚΕ, CRP, BASDAI), λειτουργικότητας (BASFI), κινητικότητας (BASMI) καθώς και της συνολικής ιατρικής εκτίμησης (VAS). Η στατιστική ανάλυση έγινε με μοντέλα μεικτών επιδράσεων (mixed effects models).

Αποτελέσματα: Μετά από 7 χρόνια συνεχούς χορήγησης, συνεχίζουν τη θεραπεία 14 ασθενείς (78%). Δύο ασθενείς δέχθηκαν λόγω μη ανταπόκρισης (στα 3,5 και 4 χρόνια αντίστοιχα), ένας λόγω σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης κατά τη 2^η έγχυση και ο 4^{ος} λόγω αλλαγής τόπου διαμονής. Τα αποτελέσματα των δεικτών εκτίμησης της νόσου εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το χρόνο (πίνακας).

Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφάνισαν 7 ασθενείς. Αναλυτικά ένας εμφάνισε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ένας θηλώδες Ca θυρεοειδούς, ένας ανεμευλογιά, ένας επίμονη αύξηση ηπατικών ενζύμων, δύο προστατίτιδα και δύο ψωριασιόμορφο εξάνθημα.

Συμπέρασμα: Τα δεδομένα δείχνουν ότι το Infliximab παραμένει απο-

τελεσματικό στην πλειονότητα των ασθενών με ΣΠΑ στα 7 χρόνια συνεχούς χορήγησης, και χωρίς σημαντικές παρενέργειες.

	Ημέρα 0	1 ^{ος} χρόνος	2 ^{ος} χρόνος	3 ^{ος} χρόνος	4 ^{ος} χρόνος	5 ^{ος} χρόνος	6 ^{ος} χρόνος	7 ^{ος} χρόνος
Αριθμός Ασθενών	18	17	17	17	15	14	14	14
TKE*	5-96 (50,8)	3-60 (18,4)	4-45 (19,3)	3-85 (23)	3-61 (19,6)	4-34 (14,8)	5-36 (13,7)	5-30 (13,1)**
CRP*	1,3-104,9 (32,3)	0,1-50 (12,2)	0,1-57 (10,3)	0,1-31 (4,8)	0,1-15 (4,8)	1-60 (6,05)	1-20 (4,4)	0,5-15 (4,4)**
VAS*	80-100 (97,7)	10-100 (36,7)	10-40 (21,1)	0-60 (19,1)	0-20 (15,3)	10-20 (16)	10-40 (16)	10-25 (15,3)**
BASDAI*	0-10 (7,8)	0-5 (2,2)	0-3,2 (1,2)	0-2,4 (1,1)	0-3,7 (1,1)	0-1,6 (1,1)	0-3,3 (1,1)	0-3,3 (1,1)**
BASFI*	4,9-9 (7,7)	2,4-8 (4,7)	2,5-4,2 (3,3)	2-4,3 (3,1)	2-3,8 (2,8)	2-4,2 (2,9)	2-4,2 (2,8)	2-3,8 (2,9)**
BASMI*	0-6 (4,3)	0-6 (3,4)	0-4 (2,8)	0-4 (2,6)	0-4 (2,7)	0-4 (2,5)	0-4 (2,5)	0-4 (2,5)**

*ελάχιστη-μέγιστη τιμή (μέσος όρος). **p<0.05 (στατιστικά σημαντικό).

ΑΑ34 ΘΩΡΑΚΟ-ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΚΙΝΗΣΗ ΣΤΗΝ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΚΛΙΝΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Γ. Καλλικώστα, Γ. Τζελέπης, Α. Τζιούφας, Π. Σφηκιάκης, Χ. Μανδρος, Κ. Μπόκη, Χ. Ρούσσος, Χ. Μουτσόπουλος

Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας - ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ»

Εισαγωγή: Οι ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS) έχουν μειωμένη κινητικότητα του θωρακικού κλωβού λόγω προσβολής των σπονδυλικών και πνευροχονδρικών αρθρώσεων. Σε προχωρημένη νόσο η οστεοποίηση των προσβεβλημένων αρθρώσεων καθιστά τον θωρακικό κλωβό ακίνητο με μειωμένη ενδοτικότητα.

Σκοπός μελέτης: Εκτίμηση της σχέσης μεταξύ θωρακο-κοιλιακής κίνησης, κατά την ήρεμη αναπνοή, και των τυποποιημένων κλινικών δεικτών βαρύτητας της νόσου, σε ασθενείς με AS. Επίσης εκτίμηση της βελτίωσης της θωρακο-κοιλιακής κίνησης μετά την θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες.

Μέθοδοι: Η κίνηση του θωρακικού κλωβού (RC) και του κοιλιακού τοιχώματος (Abd) κατά την ήρεμη αναπνοή, στην καθιστή, όρθια και ύπια θέση, καταγράφηκε με θωρακικό πληθυσμογράφο σε 60 ασθενείς AS (ηλικία 41+/-10έτη, 56 άρρενες) και σε 21 υγιείς άνδρες (ηλικία 36+/-7έτη). Η καταγραφή της θωρακικής έναντι κοιλιακής κινητικότητας απεικονίστηκε σε άξονες X-Y και η γωνία της κλίσης της αγκύλης RC-Abd μετρήθηκε για 5 συνεχείς αναπνοές. Σε 13 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με anti-TNF έγιναν μετρήσεις πριν τη θεραπεία και στους 3,6 και 12 μήνες μετά την έναρξη θεραπείας.

Αποτελέσματα: Σε όλους τους ασθενείς η γωνία RC-Abd συσχετίζεται αρνητικά με τον δείκτη BASFI στην καθιστή (R=-0.50, P<0.0001), όρθια (R=-0.36, P=0.004) και στην ύπια θέση (R=-0.47, P=0.0001), αλλά όχι με τους δείκτες BASDAI, BASMI ή το τροποποιημένο Schober's test. Στους 13 ασθενείς που έλαβαν anti-TNF η γωνία RC-Abd βελτιώθηκε σημαντικά (35%-69% στους 3 μήνες θεραπείας) σε όλες τις θέσεις και σε παράλληλο τρόπο με τη βελτίωση των κλινικών δεικτών.

Συμπεράσματα: Η θωρακο-κοιλιακή κινητικότητα στην ήρεμη αναπνοή συσχετίζεται με τον δείκτη λειτουργικότητας της νόσου BASFI και έχει μεγάλη ανταπόκριση στην anti-TNF θεραπεία. Αυτή η παράμετρος μπορεί να εκτιμηθεί προσετικά για την χρησιμότητά της στην παρακολούθηση της θωρακοσπονδυλικής προσβολής στην AS και της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

ΑΑ35 ΜΕΙΖΟΝΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΦΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΩΝ (ΣΑΦ)-ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΗ ΑΞΙΑ ΤΩΝ ΑΡΧΙΚΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ

Ε.Π. Γρίκα, Η. Ζιντζαράς, Χ.Μ. Μουτσόπουλος, Π.Γ. Βλαχογιαννόπουλος

Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Το ΣΑΦ χαρακτηρίζεται από αντισώματα κατά φωσφολιπιδίων και αρτηριακές (ΑΘ) ή φλεβικές θρομβώσεις (ΦΘ), ή/και νοσηρότητα εγκυμοσύνης. Μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής σε έδαφος κυρίως συστηματικού ερυθματώδους λύκου (ΣΕΛ).

Σκοπός της μελέτης: Η περιγραφή της κλινικής εικόνας με την αναδρομική μελέτη των ιστορικών 134 ασθενών με ΣΑΦ [διάρκεια παρακολούθησης (x±SD) 8±3 χρόνια], με έμφαση στις περιπτώσεις με αρτηριακές θρομβώσεις και τους παράγοντες συννοσηρότητας.

Υλικά και μέθοδοι: Συλλογή και στατιστική ανάλυση των ιστορικών 134 ασθενών που παρακολουθούνται στην κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας του ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ». Οι συσχετίσεις μεταξύ αρχικών γεγονότων και ανεπιθύμητων μελλοντικών συμβαμάτων μελετήθηκαν με γραμμικά λογαριθμικά μοντέλα.

Αποτελέσματα: Θρομβοφλεβίτιδα (20,4%), Περιφερική αρτηριακή εμβολή (3,7%), Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) (7,5%), Παροδικά ισχαιμικά ΑΕΕ (0,75%), Υποτροπιάζουσες αποβολές (23%) ήσαν αρχικές εκδηλώσεις (55,35% των ασθενών) συμβατές με το σύνδρομο, ενώ οι υπόλοιποι είχαν μία ποικιλομορφία μη ειδικών κλινικών εκδηλώσεων. Ανδρικό φύλο (25,37%), κάπνισμα (37,29%), υπέρταση (17,91%), Σακχ. Διαβήτης (2,24%), Διαταραχές λιπιδίων (35,71%), ως παράγοντες κινδύνου για παθολογία αρτηριακού ενδοθηλίου δεν διέφεραν μεταξύ ασθενών με ΑΘ και των υπολοίπων. Ασθενείς με αρχική εκδήλωση ΑΘ, συμπεριλαμβανομένων και των ΑΕΕ, έχουν οχταπλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν στο μέλλον βλάβες ίδιου τύπου [OR=7.64(1.38-42.3) (P=0.02)], ενώ το ίδιο ισχύει και για τους ασθενείς με ΦΘ ως αρχική εκδήλωση [OR=8.36 (1.61-43.3) (P=0.01)]. Συμβάματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα τείνουν να συσχετίζονται με διάγνωση ΣΕΛ (p=0.07) και με ανεπάρκεια μείζονος οργάνου (p<0,01).

Συμπεράσματα: Μόνο οι μισοί ασθενείς με ΣΑΦ έχουν αρχικές κλινικές εκδηλώσεις συμβατές με το σύνδρομο. Οι ΑΘ δεν συσχετίζονται με παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για παθολογία ενδοθηλίου. Τελική διάγνωση ΣΕΛ συσχετίζεται με ΑΕΕ και μη αντιτρεπτική προσβολή μείζονος οργάνου.

ΑΑ36 ΕΝΔΟΥΛΟΕΙΔΙΚΗ ΕΓΧΥΣΗ ΤΡΙΑΜΣΙΝΟΛΟΝΗΣ, ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΕΓΧΥΣΗ ΜΕΘΥΛΠΡΕΔΝΙΖΟΛΟΝΗΣ, Η INFLIXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΠΕΙΛΗΤΙΚΗ ΓΙΑΤΗΝ ΟΡΑΣΗ ΠΑΝ-ΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-ΒΕΗΣΕΤ'S (ΑΒ): ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ, ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ 4 ΕΒΔΟΜΑΔΩΝ

Ν. Μαρκομιελάκης¹, Φ. Κακλαμάνης², Κ. Φραγκιαδάκης³, Ε. Γιαβρής³, Γ. Βαϊόπουλος², Π.Π. Σφηκιάκης³

1. Οφθαλμολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς»
2. Α Παθολογική Κλινική
3. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Η κατά το δυνατόν ταχύτερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των υποτροπών παναγοειτίτιδος σε ασθενείς με ΑΒ είναι κρίσιμη για την αποφυγή εγκατάστασης μόνιμων βλαβών που οδηγούν σε τύφλωση. Σκοπός αυτής της προοπτικής μελέτης παρατήρησης είναι η σύ-

γκριση των υπαρχόντων, σήμερα, θεραπευτικών μέσων για την οξεία αντιμετώπιση της απειλητικής για την όραση παναγοειδίτιδος ΑΒ.

Μέθοδοι: 22 διαδοχικοί ασθενείς (2004-2007) με διάρκεια νόσου 4.6±4.3 έτη (14 άνδρες) έλαβαν στην έναρξη της υποτροπής (αμφοτερόπλευρη σε 2), είτε εφάπαξ ενδοουλοειδική έγχυση triamcinolone (8 μάτια), ή ενδοφλέβιες εγχύσεις methylprednisolone (1grX3, 9 μάτια), ή εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση Infliximab (5 mg/kg, 19 μάτια). Η οπτική οξύτητα και ο βαθμός οφθαλμικής φλεγμονής (Uveitis Scoring system, 35 max) στο πρόσθιο ημιμόριο, υαλοειδές και βυθό εκτιμήθηκε τις ημέρες 0, 1, 7, 14, και 28. Η υπόλοιπη αγωγή παρέμεινε αμετάβλητη.

Αποτελέσματα: Στατιστική ανάλυση μικτών προτύπων έδειξε ότι και τα 3 θεραπευτικά μέσα είχαν παρόμοια αποτελεσματικότητα στις 4 εβδομάδες, τόσο στην οπτική οξύτητα, όσο και στο βαθμό φλεγμονής. Εν τούτοις, υποανάλυση των επιπέδων φλεγμονής οπίσθιου ημιμορίου (απειλητική για μόνιμες βλάβες) έδειξε ότι το Infliximab είχε ταχύτερο αποτέλεσμα από τα κορτικοειδή (p<0.0001 εντός των πρώτων 2 εβδομάδων), ανεξάρτητα από την ηλικία και τα συν-χορηγούμενα φάρμακα. Ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρατηρήθηκαν μετά Infliximab ή methylprednisolone, ενώ μετά triamcinolone αναπτύχθηκε γλαύκωμα σε 4/8 μάτια (βιτρεκτομή κατόπι σε 2), και καταρράκτης σε 4/8 μάτια.

Συμπεράσματα: Αν και οι 3 θεραπευτικοί μέθοδοι έχουν παρόμοια τελική αποτελεσματικότητα, η εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση Infliximab έχει σημαντικά ταχύτερη δράση. Οι θεραπευτικές αποφάσεις πρέπει να εξατομικεύονται, λαμβάνοντας υπόψη και την δυνητική (οφθαλμο)τοξικότητα κάθε μεθόδου.

ΑΑ37 ΥΨΗΛΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ ΙΣΤΙΚΟΥ ΑΝΑΣΤΟΛΕΑ ΜΕΤΑΛΛΟΠΡΩΤΕΙΝΑΣΩΝ-4 (TIMP-4) ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ (ΣΣ) ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΑΥΞΗΜΕΝΕΣ ΠΙΕΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑ

Η. Γαλάφρος^{1,2}, Ι. Μωυσάκης², Κ. Φραγκιαδάκη¹, Ε. Γιαβρή¹, Θ. Ψαλοπούλου³, Κ. Βλάσσης¹, Χ. Κωστόπουλος⁴, Π.Π. Σφινκάκης¹

1. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο Λαϊκό
3. Τμήμα Υγιεινής Επιδημιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
4. Θεραπευτική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Μειωμένα επίπεδα μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) ή αυξημένη συγκέντρωση των ιστικών αναστολέων τους (TIMPs), μπορεί να συμμετέχουν στην ανώμαλη ρύθμιση των στοιχείων του εξωκυττάρου στρώματος που χαρακτηρίζει την ΣΣ. Το μόριο TIMP-4, νεώτερο μέλος της οικογένειας, εκφράζεται σχεδόν αποκλειστικά στο καρδιαγγειακό σύστημα. Σκοπός μας ήταν ο προσδιορισμός των επιπέδων των TIMP-4 και MMP-9 στη ΣΣ και η τυχόν συσχέτιση με προσβολή του αναπνευστικού ή/και του καρδιαγγειακού, που είναι μείζονες αιτίες νοσηρότητας/θνητότητας.

Μέθοδος: Τα επίπεδα ορού TIMP-4 και MMP-9 (ανοσοενζυμική μέθοδος) συσχετίστηκαν με: α) υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες μυοκαρδιακής απόδοσης, β) τη συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας (PASP), γ) λειτουργικές αναπνευστικές δοκιμασίες, και δ) επίπεδα β- νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP) αίματος, γνωστού προγνωστικού δείκτη σε πνευμονική υπέρταση.

Αποτελέσματα: Συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες (n=24), τα επίπεδα TIMP-4 ήταν σημαντικά αυξημένα σε ασθενείς τόσο με διάχυτη (n=75), όσο και περιορισμένη ΣΣ (n=31), καθώς και σε αυτούς με πνευμονική ίνωση (n=46). Οι ασθενείς με αυξημένη PASP (≥40 mmHg, n=37) είχαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα TIMP-4, αλλά όχι MMP-9, συγκριτικά με τους υπολοίπους (2486±1190 έναντι 1792±909 pg/ml, p=0.003). Τα ατομικά επίπεδα TIMP-4 συσχετίστηκαν θετικά με τις αντίστοιχες μετρήσεις PASP, αλλά όχι με δείκτες μυοκαρδιακής απόδοσης. Σέ πολυπαραγοντικό γραμμικό μοντέλο, η PASP ως ανεξάρτητη μεταβλητή συσχετίστηκε θετικά μόνο με τα επίπεδα

της TIMP-4 και του BNP, αλλά όχι με την ηλικία, τα MMP-9 επίπεδα, την έκταση της δερματικής βλάβης, ή την παρουσία πνευμονικής ίνωσης.

Συμπεράσματα: Ενεργοποίηση της TIMP-4 δυνατόν να έχει τοπικό ιστο-εϊδικό ρόλο στην διαταραγμένη ομοιοστασία του εξωκυττάρου στρώματος που συνδέεται με την ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης σε ασθενείς με ΣΣ.

ΑΑ38 Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΝΤΙ-TNFα ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΑΠΟΚΑΘΙΣΤΑ ΤΟ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΙΚΟ ΜΟΝΟΠΑΤΙ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ ΚΑΙ ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Η. Σταγάκης, Μ. Καβουσανάκη, Σ. Καρβουνάρης, Δ. Βύρλα, Α. Κλεισαρχάκη, Ε. Χουστουλάκη, Χ. Μισιρλάκη, Μ. Τζανακάκης, Η. Κρητικός, Δ.Τ. Μπούμπας, Π. Σιδηρόπουλος

Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή: Η αντίσταση στην ινσουλίνη θεωρείται η κυριότερη αιτία του μεταβολικού συνδρόμου (ΜΣ). Η πρόσδεση της ινσουλίνης στον υποδοχέα της προκαλεί την φωσφορυλίωση καταλοίπων τυροσίνης της «insulin receptor substrate protein-1» (IRS1) και την ενεργοποίηση μονοπατιών, όπως της PI-3K και των MAPKs κινασών (ERK). Ex vivo δεδομένα υποδεικνύουν ότι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες (TNFα, IL-6) προάγουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, μέσω φωσφορυλίωσης της IRS-1 σε κατάλοιπα σερίνης (Ser-312) και όχι τυροσίνης. Αυτό επάγει αναστολή της ενεργοποίησης της AKT πρωτεΐνης, που μεσολαβεί τις μεταβολικές δράσεις της ινσουλίνης.

Σκοπός της μελέτης: Να ερευνηθεί η επίδραση της anti-TNFα θεραπείας στην αντίσταση στην ινσουλίνη καθώς και η παθοφυσιολογική και η βιοχημική βάση της δράσης της σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). **Υλικά και μέθοδοι:** Προοπτική, ανοιχτή μελέτη διάρκειας τριών (3) μηνών ασθενών με ΡΑ (n=70, μέση ηλικία 60.1 (±11.4) έτη και μέση διάρκεια νόσου 8.7 (±9.8) έτη), που έλαβαν anti-TNFα θεραπεία λόγω ενεργού νόσου (DAS28 ≥3.2) παρά την συμβατική θεραπεία. Οι δείκτες HOMA και QUICKI χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Σε πρωτεϊνικά εκχυλίσματα από μονοκύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) κατά την έναρξη και 3 μήνες μετά την anti-TNFα θεραπεία (n=14) προσδιορίστηκαν με ανοσοαποτύπωση κατά western οι φωσφορυλιωμένες μορφές των IRS1 (Ser 312), AKT και ERK πρωτεϊνών.

Αποτελέσματα: Στην έναρξη της μελέτης, 33/70 ασθενείς (47%) είχαν ΜΣ. Μετά από 3 μήνες, η ενεργότητα της νόσου μειώθηκε σημαντικά (ελάττωση του DAS28 και της CRP, p<0.001 και p=0.02 αντίστοιχα). Στους ασθενείς με ΜΣ παρατηρήθηκε ελάττωση της αντίστασης στην ινσουλίνη (ελάττωση του HOMA (p=0.004), της ινσουλίνης πλάσματος (p=0.008) και αύξηση του δείκτη QUICKI (p=0.005)). Αντίθετα, δεν παρατήρηθηκαν σημαντικές αλλαγές στους ασθενείς χωρίς ΜΣ. Τα επίπεδα της p-IRS-1 (Ser-312) μειώθηκαν στους 10/13 ασθενείς, ενώ τα επίπεδα της p-AKT αυξήθηκαν στους 10/12 ασθενείς που ελέγχθηκαν. Η p-ERK μειώθηκε σε 6/8 ασθενείς. Το αποτέλεσμα ήταν ανεξάρτητο της ύπαρξης ΜΣ.

Συμπεράσματα: Η anti-TNFα θεραπεία βελτιώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη σε ασθενείς με ενεργό ΡΑ και ΜΣ, και αποκαθιστά το ενδοκυττάριο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης.

AA39 ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ (ΣΕΛ): ΠΡΟΔΡΟΜΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΜΕΛΕΤΗ

Χ. Κατσιάρη¹, Μ. Βικελής², Ε. Παρασκευοπούλου², Κ. Φραγκιαδάκη¹, Σ. Θεοδόσης¹, Ν. Τεντολούρης¹, Δ.Δ. Μητσικώστας², Π.Π. Σφηκιάκης¹

1. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
2. Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Οι κεφαλαλγίες, και ειδικότερα η ημικρανία, θεωρούνται τμήμα της κλινικής εικόνας του ΣΕΛ. Ωστόσο, η άποψη αυτή δεν υποστηρίζεται από όλες τις πρόσφατες μελέτες, που αναδεικνύουν αντικρουόμενα αποτελέσματα σχετικά με την συνύπαρξη κεφαλαλγιών και ΣΕΛ. Σκοπός μας είναι η διερεύνηση της συσχέτισης κεφαλαλγιών και ΣΕΛ.

Μέθοδοι: Καταγραφή και προοπτική παρακολούθηση της συχνότητας και του είδους των κεφαλαλγιών, αλλά και κλιμάκων άγχους/κατάθλιψης/ποιότητας ζωής, σε διαδοχικούς ασθενείς με ΣΕΛ ποικίλης ενεργότητας και βαρύτητας, και σύγκριση με ομάδα ελέγχου υγιών μαρτύρων, σταθμισμένη ως προς ηλικία, φύλο και επίπεδο εκπαίδευσης. Παράλληλα, ως ομάδες ελέγχου χρονίων ασθενών μελετώνται αντίστοιχοι ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση (οργανοειδικό αυτοάνοσο νόσημα) και ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη (νόσημα επιταχυνόμενης μικρο-/μακρο-αγγειοπάθειας).

Αποτελέσματα: Μέχρι σήμερα έχουν εισαχθεί στην μελέτη 74 ζεύγη ασθενών με ΣΕΛ και υγιών μαρτύρων. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων είναι γυναίκες (68/74), μέσης ηλικίας περίπου 39 ετών. Ημικρανία έχει διαγνωστεί (κριτήρια IHS 2004) σε 16/74 των ασθενών με ΣΕΛ και 16/74 των υγιών μαρτύρων, ενώ κεφαλαλγία τύπου τάσεως (ΚΤΤ) σε 18/74 και 13/74 αντίστοιχα. Ο μοναδικός τύπος κεφαλαλγίας όπου διαπιστώθηκε διαφορά μεταξύ ασθενών και υγιών μαρτύρων ήταν η χρόνια ΚΤΤ (9/74 στους ασθενείς με ΣΕΛ έναντι 1/74 στους μάρτυρες). Παρόμοια αποτελέσματα αναδεικνύονται και στις συγκρίσεις με τις 2 ομάδες ελέγχου ασθενών.

Συμπεράσματα: Η συχνότητα μόνο της χρόνιας ΚΤΤ, και όχι της ημικρανίας, βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά μεταξύ ασθενών με ΣΕΛ και υγιών μαρτύρων. Η μελέτη μας βρίσκεται σε εξέλιξη, και μέσω τήρησης ημερολογίου κεφαλαλγίας αναμένεται η επιβεβαίωση των προόδρων αποτελεσμάτων αλλά και η διερεύνηση των χαρακτηριστικών των κεφαλαλγιών.

AA40 Η ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΙΚΟ, ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Μ. Τεκτονίδου^{1,2}, Φ. Στσίτσιου³, Χ.Μ. Μουτσόπουλος¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Αθηνών
2. Ρευματολογικό Τμήμα Ευρωκλινικής Αθηνών, 3 Νεφροπαθολογοανατομικό Τμήμα Γ.Ν. Ευαγγελισμός

Σκοπός: Η νεφρική προσβολή στο αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Εξετάσαμε τα ιστολογικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά τριών ομάδων ασθενών με ΑΦΣ και νεφρική προσβολή επιβεβαιωμένη με βιοψία νεφρού.

Μέθοδοι: Στη μελέτη περιλαμβάνονται 6 ασθενείς με καταστροφικό ΑΦΣ (ΚΑΦΣ), 8 ασθενείς με πρωτοπαθές (ΠΑΦΣ) και 23 ασθενείς με ΑΦΣ στα πλαίσια συστηματικού ερυθηματώδους λύκου (ΣΕΛ-ΑΦΣ). Η ιστολογική διάγνωση της νεφροπάθειας του ΑΦΣ έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια που περιγράφονται σε προηγούμενη δημοσίευση (Tektonidou et al. A&R 2004).

Αποτελέσματα: Σε όλους τους ασθενείς με ΚΑΦΣ διαπιστώθηκαν οι χαρακτηριστικές οξείες και χρόνιες ιστολογικές βλάβες της νεφροπάθειας του ΑΦΣ. Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια (ΘΜΑ), η οξεία βλάβη της νε-

φροπάθειας του ΑΦΣ, διαπιστώθηκε σε όλους τους ασθενείς με ΚΑΦΣ. Η ινώδης υπερπλασία των ενδοφόβων αρτηριών (ΙΥΕΑ) και η εστιακή φλοιϊκή ατροφία (ΕΦΑ) ήταν οι πιο συχνές χρόνιες βλάβες και διαπιστώθηκαν στο 66.7% και 50% των ασθενών με ΚΑΦΣ αντίστοιχα. Η ΘΜΑ ανιχνεύθηκε στο 37.5% των ασθενών με ΠΑΦΣ και στο 35% των ασθενών με ΣΕΛ-ΑΦΣ, ενώ η ΙΥΕΑ και η ΕΦΑ ανιχνεύθηκαν σε παρόμοια ποσοστά και στις 3 ομάδες ασθενών με ΑΦΣ. Τα πιο συχνά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα και στις 3 ομάδες των ασθενών ήταν η υπέρταση, λευκωματουρία, αιματοουρία και νεφρική ανεπάρκεια.

Συμπεράσματα: Οξείες και χρόνιες βλάβες της νεφροπάθειας του ΑΦΣ ανιχνεύθηκαν και στις 3 ομάδες των ασθενών με ΑΦΣ. Οξείες βλάβες βρέθηκαν συχνότερα στους ασθενείς με ΚΑΦΣ, ενώ χρόνιες βλάβες ανιχνεύθηκαν σε παρόμοια ποσοστά και στις 3 ομάδες. Τα πιο συχνά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα σε όλες τις ομάδες των ασθενών ήταν η υπέρταση, λευκωματουρία, αιματοουρία και νεφρική ανεπάρκεια.

AA41 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙ-ΛΑ ΑΝΤΙΔΙΟΥΤΥΠΙΚΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΕ ΜΗΤΕΡΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΥΝ ΣΤΗΝ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ IVIG ΣΤΟ ΣΥΓΓΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΟ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟ

Ι.Γ. Ρούτσιος¹, Ε. Στέα¹, L. Geffrard², D. Friedman², C. Llanos², R. Clancy², J. Buyon², Α.Γ. Τζιούφας¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
2. School of Medicine, New York University

Εισαγωγή: Το συγγενές έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΣΕΜ) παρουσιάζεται με αυξημένη συχνότητα σε μητέρες με αυτοαντισώματα αντι-Ro/SSA και αντι-La/SSB.

Σκοπός της μελέτης: Ο σκοπός της μελέτης είναι να διερευνηθεί η επίδραση της χορήγησης ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης (IVIG) στο ιδιοτυπικό - αντι-ιδιοτυπικό δίκτυο εγκύων γυναικών με αυτοαντισώματα αντι-Ro/SSA και αντι-La/SSB και θετικό ιστορικό για γέννηση παιδιού με ΣΕΜ.

Υλικό και μέθοδος: Η IVIG χορηγήθηκε σε έντε έγκυες γυναίκες σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης PITCH (PITCH: Preventive IVIG Therapy for Congenital Heart Block, New York University). Σειριακά δείγματα συλλεχθήκαν από τις μητέρες κατά την διάρκεια τις εγκυμοσύνης και ελέγχθηκαν για αντισώματα έναντι του επιτόπου 349-364 του La/SSB και του συμπληρωματικού του επιτόπου.

Αποτελέσματα: Έπειτα από την ενδοφλέβια χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης οι τίτλοι των αντισωμάτων αυξήθηκαν κατά 20-50% έναντι του κυρίου επιτόπου του La/SSB σε τέσσερις ασθενείς και παρέμειναν σταθεροί σε μια περίπτωση. Οι τίτλοι των αντι-ιδιοτυπικών αντισωμάτων στο τελευταίο σειριακό δείγμα βρέθηκαν αυξημένοι σε 2 από τους 5 ασθενείς (50% και 200% αντίστοιχα) και μειωμένοι σε 3 ασθενείς (20%, 35% και 30% αντίστοιχα) συγκρινόμενοι με το αρχικό δείγμα. Κανένα από τα παιδιά δεν παρουσίασε κάποια διαταραχή καρδιακής αγωγιμότητας. Ένα παιδί εμφάνισε εξάνθημα και ένα παιδί εμφάνισε ίνωση των χορδών της μιτροειδούς βαλβίδας.

Συμπεράσματα: Η μελέτη αυτή παρουσιάζει για πρώτη φορά ότι η χορήγηση IVIG προκαλεί ελάττωση του τίτλου των αυτοαντισωμάτων κατά του κύριου επιτόπου του La/SSB και ενίσχυση της αντιιδιοτυπικής απόκρισης σε 2/5 των εγκύων γυναικών με αυτοαντισώματα κατά Ro/SSA και La/SSB και θετικό ιστορικό για γέννηση παιδιού με ΣΕΜ. Η ωφέλιμη αυτή δράση της IVIG για την πρόληψη του ΣΕΜ σε εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου απαιτεί μεγαλύτερο αριθμό ασθενών για να αποδειχθεί.

AA42 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑΣ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ ΜΕ 6 ΜΗΝΙΑΙΕΣ ΩΣΕΙΣ ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗΣ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΟ ΟΞΥ

Κ. Λάσκαρη, Κ.Π. Μαυραγάνη, Χ.Μ. Μουτσόπουλος

Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Τα τελευταία χρόνια η νεφρίτιδα του λύκου αντιμετωπίζεται επιτυχώς με ενδοφλέβιες ώσεις κυκλοφωσφαμίδης (ΚΦΜ), οι οποίες δε στεροούνται, ωστόσο, σοβαρών παρενεργειών.

Σκοπός της μελέτης: Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της βραχείας διάρκειας χορήγησης ΚΦΜ και στη συνέχεια μυκοφαινολικού οξέος (ΜΦΟ) σε σύγκριση με τη μακροχρόνια χορήγηση ΚΦΜ.

Υλικό και μέθοδοι: 79 ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο και νεφρική προσβολή τύπου III, IV (N=71) ή V και III/IV (N=8) σύμφωνα με την κατάταξη του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας έλαβαν θεραπεία με ενδοφλέβιες ώσεις ΚΦΜ 1 γρ/μ² (N=46, ομάδα I) για 24±14 μήνες ή 5-7 ενδοφλέβιες μηνιαίες ώσεις ΚΦΜ 1 γρ/μ² και στη συνέχεια ΜΦΟ 2 γρ/ημέρα (N=33, ομάδα II) για 29±15 μήνες. Η νεφρική ύφεση και υποτροπή ορίστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας.

Αποτελέσματα: Παρόμοιο ποσοστό ασθενών εμφάνισε νεφρική ύφεση με τις διαφορετικές θεραπείες (73% στην ομάδα II έναντι 70% στην ομάδα I, p=0.76), ωστόσο πλήρης νεφρική ύφεση επιτεύχθηκε σε περισσότερους ασθενείς στην ομάδα II (79% έναντι 53%, p=0.044). Λιγότεροι ασθενείς εμφάνισαν υποτροπή της νεφρικής νόσου στην ομάδα II (17% έναντι 31%, p=0.212), ενώ ουδείς ανέπτυξε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Πλήρης ύφεση νόσου -νεφρικής και εξωνεφρικής- παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών της δεύτερης ομάδας (51% έναντι 30%, p=0.05), ενώ ένας θάνατος από πνευμονική εμβολή σημειώθηκε στην ομάδα I. Οι φαρμακευτικές παρενέργειες (αμνόρροια, λοιμώξεις, φλεγμονώδης κυστίτιδα, γαστρεντερικές ενοχλήσεις, αλωπεκία) ήταν λιγότερες στην ομάδα II (p=0.001).

Συμπεράσματα: Το συνδυασμένο θεραπευτικό σχήμα ήταν εξίσου αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση της νεφρίτιδας του λύκου και περισσότερο ασφαλές σε σχέση με τη μακροχρόνια ενδοφλέβια χορήγηση ΚΦΜ.

AA43 ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΣ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΕΓΚΑΙΡΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΜΕ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΡΩΙΜΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ε. Κτενιαδάκη, Α. Ραπτοπούλου, Χ. Λιναρδάκης, Χ. Μισιρλάκη, Π. Σιδηρόπουλος, Η. Κρητικός, Δ.Τ. Μπούμπας

Κλινική Ρευματολογίας, Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

Εισαγωγή: Οι φλεγμονώδεις αρθρίτιδες είναι συχνές παθήσεις (επίπτωση 1-1,5%). Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση.

Σκοπός: Η διαγνωστική αξιολόγηση των ασθενών με πρώιμη αρθρίτιδα και ο ρόλος της έγκαιρης φαρμακευτικής παρέμβασης για την τροποποίηση της πορείας της νόσου.

Μέθοδος: Εκτιμήθηκαν ασθενείς με διάρκεια συμπτωμάτων < 1 έτος. Στην πρώτη επίσκεψη χορηγούνται ενδομυϊκά 160 mg μεθυλρενιζολόνης (MP). Επί εμμονής των συμπτωμάτων χορηγούνται DMARDS – ακόμα και αν δεν πληρούνται κριτήρια ταξινόμησης για PA – με πρώτη επιλογή την μεθοτρεξάτη (MTX). Μετά από τρεις μήνες χορήγησης MTX και

επί μη ικανοποιητικής ανταπόκρισης, προστίθεται και δεύτερο DMARD όπως λεφλουνομίδη, υδροξυκλωροκίνη ή σουλφασαζίνη.

Αποτελέσματα: Στα δύο χρόνια λειτουργίας του ιατρείου εξετάστηκαν 195 ασθενείς. Υπό παρακολούθηση είναι 71 ασθενείς και 58 έχουν εκτιμηθεί τουλάχιστον δύο φορές. Ο μέσος χρόνος ηλικίας ήταν 50 έτη. Ο μέσος χρόνος διάγνωσης από την έναρξη των συμπτωμάτων ήταν 24,7 εβδομάδες ενώ ο μέσος χρόνος έναρξης DMARDS ήταν 24,5 εβδομάδες. Από την πρώτη επίσκεψη στο ιατρείο, η διάγνωση τέθηκε σε 5,8 εβδομάδες και έναρξη αγωγής σε 5,5 εβδομάδες. 32 ασθενείς έχουν διάγνωση PA (55,2%), 5 PA/αλληλοεπικάλυψη με ΣΕΛ (8,6%), 4 αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα (6,9%), ενώ 4 (6,9%) δεν έχουν διάγνωση. Από το 76% των ασθενών που ελέγχθηκαν για ρευματοειδή παράγοντα, θετικά ήταν στο 14%. Ο μέσος όρος DAS28 έναρξης ήταν 5,3 (SD±1,9).

Υφεση (DAS28<2,6) μόνο με την αρχική ΜΡ είχαν 4 ασθενείς. Από τους υπόλοιπους, 35 (60,4%) έλαβαν 1 DMARD και από αυτούς χαμηλή ενεργότητα (DAS28<3,2) εμφάνισαν οι 12 (34,3%). Δύο ή περισσότερα DMARDS έλαβαν 16 ασθενείς (27,6%) και από αυτούς 7 (43,8%) πέτυχαν DAS28<3,2 ενώ τρεις (5,2%) τέθηκαν σε βιολογικό παράγοντα.

Συμπεράσματα: Σημαντική είναι η καθυστέρηση στην παραπομπή στο ιατρείο πρώιμης αρθρίτιδας (25 εβδομάδες), ενώ η διάγνωση και η έναρξη αγωγής είναι ταχεία (5,5 εβδομάδες). Η PA είναι η συχνότερη διάγνωση (55%). Το ποσοστό ύφεσης μόνο με IM στεροειδή είναι χαμηλό ενώ σημαντική για την επίτευξη ύφεσης είναι η πρώιμη χορήγηση DMARD.

AA44 ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ RITUXIMAB ΜΕΤΑ ΑΠΟ 2 ΚΥΚΛΟΥΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ

Γ. Κατσίκας, Π. Σιδηρόπουλος, Μ. Κατσουράκη, Αρ. Ρέπα, Μ. Τζανακάκης, Ηρ. Κρητικός, Δ. Μπούμπας

Σκοπός της μελέτης: Η κλινική αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας χορήγησης αντι-CD20 αντισώματος (rituximab) σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA).

Υλικό και μέθοδοι: 33 ασθενείς (21 γυναίκες και 12 άνδρες) (18 οροθετικοί) με μέση ηλικία 62(39-78) έτη και διάρκεια νόσου 14,7 έτη (1-41) έλαβαν rituximab (1000 mg ενδοφλεβίως την 1^η και τη 15^η μέρα. Είχαν λάβει 2,35(1-4) DMARDS και 1,6(0-3) βιολογικούς παράγοντες. Οι ασθενείς συνέχιζαν να λαμβάνουν μεθοτρεξάτη ή λεφλουνομίδη. Η κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση των ασθενών γινόταν ανά δίμηνο. Σε 19 ασθενείς (13 γυναίκες και 6 άνδρες) (13 οροθετικοί) επαναχορηγήθηκε το rituximab τουλάχιστο 6 μετά την πρώτη χορήγηση λόγω υποτροπής των συμπτωμάτων.

Αποτελέσματα: Στο τέλος του 1^ο κύκλου αγωγής το 48,5% των ασθενών ήταν EULAR απαντητές, ενώ στο τέλος του 2^ο κύκλου το 58%. Όλοι οι ασθενείς με πολύ καλή ανταπόκριση (Good EULAR responders, ACR 50,70 responders) ήταν οροθετικοί. Η συχνότερη παρενέργεια ήταν η λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού.

Απάντηση	Έναρξη	2 μήνες	4 μήνες	6 μήνες
Α΄ ΚΥΚΛΟΣ				
DAS 28	6,2±1,2	5,1±1,2	5,1±1,3	5,2±1,3
EULAR RESPONSE		16	16	16
Moderate		14	14	14
Good		2	2	2
ACR (20/50/70)		10/4/2	10/4/2	11/2/1
Β΄ ΚΥΚΛΟΣ				
DAS 28	6,7±0,9	5,1±1,4	5,3±1,6	5±1,5
EULAR RESPONSE		11	9	11
Moderate		10	6	7
Good		1	3	4
ACR (20/50/70)		9/4/1	9/4/1	7/5/2

M= moderate (μέτρια ανταπόκριση) G= good (καλή ανταπόκριση)

Συμπέρασμα : Η επαναχορήγηση του rituximab διατηρεί το κλινικό όφελος για τουλάχιστο 1 έτος σε ασθενείς με ανθεκτική PA. Δεν παρατηρήθηκαν νέες, μη αναμενόμενες παρενέργειες.

AA45 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΤΒ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙ-TNF ΑΓΩΓΗ

Α. Σταμούλη-Λέττα, Δ. Κασσάρα, Β. Διαούρτα, Α. Αντωνίου, Α. Ηλιόπουλος

Ρευματολογικό Τμήμα Νοσοκομείου NIMTS

Η αναζωπύρωση λανθάνουσας φυματιώσεως (ΤΒ) παριστά τη σοβαρότερη επιφύλαξη πριν την έναρξη θεραπείας με αντι-TNF παράγοντες. Η δερματοαντίδραση φυματίνης (Μαντούχ) και η προσοπισίθια ακτινογραφία θώρακος είναι απαραίτητα για τον έλεγχο λανθάνουσας ΤΒ πριν την χορήγηση κάθε αντι-TNF αγωγής. Διήθηση μεγαλύτερη από 5mm στην αντίδραση Μαντούχ θέτει ένδειξη χορήγησης προφυλακτικής αγωγής με ισονιαζίδη. Εν τούτοις είναι αμφίβολο ότι αυτή η προσέγγιση παρέχει πλήρη προστασία.

Σε αυτή τη μελέτη παρουσιάζουμε 4 περιπτώσεις πνευμονικής ΤΒ σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (2) και αγκυλωτική σπονδυλίτιδα (2) που αναπτύχθηκε κατά τη διάρκεια θεραπείας με αντι-TNF παράγοντες. Τρεις ασθενείς είχαν αρνητική Μαντούχ πριν την έναρξη της αντι-TNF αγωγής, ενώ ο τέταρτος είχε λάβει αγωγή με ισονιαζίδη για 9 μήνες ταυτόχρονα με την έναρξη της αντι-TNF αγωγής και η οποία είχε διακοπεί 9 μήνες πριν τη διάγνωση της ΤΒ. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν αντι-TNF μονοκλωνικά αντισώματα (3 infliximab-1 adalimumab). Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε 12μηννη αντι-ΤΒ αγωγή λόγω της έκτασης της πνευμονικής νόσου αλλά και της πιθανότητας επαναχορήγησης της αντι-TNF αγωγής, γεγονός που δεν αποφεύχθηκε τελικά στους ασθενείς με αγκυλωτική σπονδυλίτιδα.

Η μελέτη μας δείχνει ότι το πρόβλημα της ΤΒ είναι εξαιρετικής σπουδαιότητας στη ρευματολογική πράξη την εποχή των αντι-TNF παραγόντων, ιδίως σε χώρες όπου υπάρχει αυξημένη επίπτωση λανθάνουσας ΤΒ λοίμωξης. Η ανεύρεση αρνητικής Μαντούχ και φυσιολογικής ακτινογραφίας θώρακος δεν παρέχουν πλήρη προστασία καθώς η φυματινοαντίδραση δεν είναι πάντα αξιόπιστη, ιδίως σε ασθενείς που έχουν λάβει μακροχρόνια ανοσοκατασταλτική αγωγή. Ο κλινικός γιατρός οφείλει να έχει αυξημένη επαγρύπνηση για την πρώιμη διάγνωση της ΤΒ σε αυτούς τους ασθενείς, καθώς αρκετές θανατηφόρες περιπτώσεις έχουν καταγραφεί.

AA46 ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΕΣΣΑΡΩΝ ΕΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ INFLIXIMAB ΣΤΗΝ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Σ. Γαζή, Δ. Λάσκος, Ά. Κανδύλη, Α. Καραχάλιου, Ι. Ξένος, Μ. Δρογκάρης, Π. Τσατσάνη, Σ. Ψαρέλης, Κ. Τέμπος, Θ.Αναγνώστης

Ρευματολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Αθήνα

Εισαγωγή: Η ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) είναι φλεγμονώδης αρθροπάθεια συνοδευόμενη από ψωρίαση. Οι αντι-TNFα βιολογικοί παράγοντες προστέθηκαν τα τελευταία χρόνια στην θεραπεία της νόσου και θεωρούνται αποτελεσματικοί τόσο για την αντιμετώπιση της αρθρίτιδας όσο και της ψωρίασης. Το Infliximab θεωρείται αποτελεσματικό και για την αντιμετώπιση της ενθεσίτιδας και της δακτυλίτιδας.

Σκοπός: Η παρουσίαση της κλινικής εμπειρίας από την χρήση του αντι-TNFα βιολογικού παράγοντα Infliximab στην θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας.

Υλικό και μέθοδος: Η μελέτη συμπεριέλαβε 26 ασθενείς (17 άνδρες) που τέθηκαν σε ενδοφλέβια αγωγή με Infliximab τα έτη 2002 και 2003. Οι ασθενείς είχαν ηλικία 27-69 ετών (55.5 ±) και πληρούσαν τα κριτήρια της ESSG (European Spondylarthropathy Study Group) για την ΨΑ. Έλαβαν Infliximab σε ενδοφλέβια έγχυση 5 mg/kg* στις εβδομάδες 0, 2, 6 και στη συνέχεια κάθε 8 εβδομάδες. Κατά την διάρκεια των τεσσάρων ετών οι ασθενείς παρακολουθούνταν κλινικά για την έκβαση των συμπτωμάτων

τους από τον αξονικό ή/και περιφερικό σκελετό (αρθρίτιδα, δακτυλίτιδα, ενθεσίτιδα) και το δέρμα. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν πριν την έναρξη της αγωγής σε προληπτικό έλεγχο για λανθάνουσα φυματίωση. Παράλληλη χρήση DMARDs έγινε από 13 ασθενείς (12 ασθενείς λάμβαναν μεθοτρεξάτη από 5 έως 12.5mg την εβδομάδα και ένας κυκλοσπορίνη 100mg την ημέρα).

Αποτελέσματα: Μετά από 4 έτη παρακολούθησης 65% των ασθενών (17/26) βρέσκονταν σε ύφεση και συνέχιζαν την αγωγή. Εννέα ασθενείς (5 γυναίκες και 4 άνδρες) διέκοψαν το φάρμακο. Δύο από αυτούς λόγω αλλεργικών αντιδράσεων κατά την έγχυση, 1 λόγω μη ανταπόκρισης (μετά από τέσσερις εγχύσεις) και 6 (23%) λόγω υποτροπής. Δύο ασθενείς διέκοψαν το δεύτερο, δυο το τρίτο και δύο το τέταρτο έτος παρακολούθησης. Οι 4 παρουσίασαν έξαρση της αρθρίτιδας και του εξανθήματος και 2 μόνο της αρθρίτιδας.

Συμπεράσματα: Μετά από 4 χρόνια παρακολούθησης, 2 στους 3 ασθενείς συνεχίζουν τις εγχύσεις και μόνο 2 έχουν διακόψει λόγω σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης. Η χρησιμοποίηση του Infliximab αποδείχθηκε αποτελεσματική και ασφαλής στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ΨΑ από το μυοσκελετικό και το δέρμα.

AA47 ΕΠΑΓΩΓΗ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΩΝ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΜΕΣΩ ΤΩΝ ΠΛΑΣΜΑΚΥΤΤΑΡΟΕΙΔΩΝ ΔΕΝΔΡΙΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΕΝΕΡΓΟ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Μ. Καβουσάνη, Η. Κρητικός, Ε. Χουσουλάκη, Π. Σιδηρόπουλος, Δ. Μπούμπας, Π. Βεργίνης

Εργαστήριο Αυτοανοσίας και Φλεγμονής, Ρευματολογία, Κλινική Ανοσολογία και Αλλεργιολογία, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή: Τα δενδριτικά κύτταρα (DCs) συμμετέχουν στην διατήρηση της ανοσολογικής ανοχής, επάγοντας την διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό των ρυθμιστικών Τ λεμφοκυττάρων (Tregs), ωστόσο ο ακριβής μηχανισμός παραμένει άγνωστος.

Σκοπός της μελέτης: Να ερευνηθεί ο ρόλος των δενδριτικών κυττάρων στην επαγωγή και τον πολλαπλασιασμό των Tregs σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ).

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήθηκαν 25 ασθενείς με ΡΑ, 15 με ενεργό (μέσο DAS 5.458±0.92) και 10 με ανενεργό νόσο (μέσο DAS 1.958±0.32) Η ενεργότητα της νόσου καθορίστηκε βάσει του δείκτη Disease Activity Score (DAS 28). Ως όριο ύφεσης της νόσου ορίστηκε τιμή DAS28 ≤2.4. Ο αριθμός των δενδριτικών κυττάρων καθορίστηκε με κυτταρομετρία ροής στο περιφερικό αίμα ασθενών και υγιών ατόμων (n=10). Η επίδραση των δενδριτικών στην επαγωγή των Tregs αξιολογήθηκε με in vitro δοκιμασίες πολλαπλασιασμού και καταστολής.

Αποτελέσματα: Οι CD303⁺ (pDCs) και CD1c⁺ (mDCs) πληθυσμοί δεν ανιχνεύονται στην περιφέρεια ασθενών με ενεργό ΡΑ (0.07% και 0.25% αντίστοιχα), όμως είναι σε φυσιολογικά επίπεδα σε ασθενείς που ανταποκρίνονται στην θεραπεία (0.54% και 5.94%). Ωριμα pDCs από ασθενείς με ανενεργό ΡΑ παρουσιάζουν αυξημένη έκφραση του ανοσορρυθμιστικού ενζύμου IDO (indoleamine 2,3-dioxygenase) in vitro και προκαλούν περιορισμένο πολλαπλασιασμό αλλογενών άωρων CD4⁺ Τ λεμφοκυττάρων, σε σχέση με τα mDCs. Τα άωρα Τ λεμφοκύτταρα που καλλιεργήθηκαν παρουσία pDCs υιοθετούν χαρακτηριστικά των Tregs, δεδομένου ότι (α) παράγουν αυξημένες ποσότητες IL-10, εξαρτώμενη από το IDO και (β) αποκτούν κατασταλτική ικανότητα έναντι συγγενών ενεργοποιημένων CD4⁺CD25⁺ Τ λεμφοκυττάρων.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα αυτά αποδεικνύουν τον σημαντικό ρόλο των pDCs στη ρύθμιση των ανοσολογικών αποκρίσεων μέσω της επαγωγής Τ ρυθμιστικών κυττάρων στα αυτοάνοσα νοσήματα και υποστηρίζουν την χρήση τους ως δυναμικού θεραπευτικού μέσου στην αυτοανοσία και τις μεταμοσχεύσεις.

AA48 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΟ ΕΛΛΑΔΑ

Π. Αθανασίου¹, Χ. Γεροδήμος¹, Ι. Κώστογλου-Αθανασίου^{2,4}, Ν. Δαδής¹, Ε. Σπυροπούλου¹, Ε. Μπασιλα¹, Ε. Κούτσικα¹, Γ. Κυριακάς³, Ε. Τζαναβάρη¹, Φ. Καλδρυμίδης⁴

1. Ρευματολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
2. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.
3. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Ιπποκράτειο»
4. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»

Εισαγωγή: Η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) απαιτεί τη χρήση ανοσοτροποποιητικών και συχνά ηπατοτοξικών φαρμάκων, που μπορούν να προκαλέσουν οξεία λοίμωξη σε χρόνιους φορείς ηπατίτιδας Β. Η ασφάλεια χορήγησης ακόμη και των νεότερων βιολογικών παραγόντων σε αυτή την κατηγορία ασθενών απαιτεί τη διεθνή βιβλιογραφία.

Σκοπός: Η διερεύνηση του επιπολασμού της μόλυνσης με τον ιό της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς με ΡΑ στη Βόρειο Ελλάδα.

Υλικό και Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 312 ασθενείς, που πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Ρευματολογικού Κολλεγίου για τη διάγνωση της ΡΑ και είχαν ελεγχθεί για την παρουσία του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBsAg) στον ορό του αίματος. Ο επιπολασμός της φορέας του HBsAg συγκρίθηκε με τον αντίστοιχο στο γενικό Ελληνικό πληθυσμό που ανέρχεται στο 3%.

Αποτελέσματα: Από τους 312 ασθενείς, οι 15 (4.81%) ήταν φορείς του HBsAg, από τους οποίους 7 άνδρες και 8 γυναίκες, ηλικίας 52-75 ετών (62.2±5.4 έτη, μέση τιμή±SD), με διάρκεια της ΡΑ από 2 μήνες έως 15 έτη (9.1±5.4 έτη). Από την ομάδα αυτή 13 (86.7%) είχαν θετικό ρευματοειδή παράγοντα και 11 (73.4%) είχαν διαβρωτική νόσο. Κανένας δεν είχε αυξημένα ηπατικά ένζυμα ή μικρό φορτίο (σε 12 από τους 15 έγινε PCR). Τα χαρακτηριστικά των ασθενών με ΡΑ-φορέων του HBsAg φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών με ΡΑ και θετικό HBsAg.

ΦΥΛΟ	ΗΛΙΚΙΑ (έτη)	ΔΙΑΡΚ ΝΟΣΟΥ (έτη)	ΔΙΑΒ	RF	ΤΚΕ (mm/h)	CRP (mg/dl)	HBsAg	HBV DNA	SGOT	SGPT	γGT
Θ	60	10	ναι	234	68	14.8	(+)	(-)	7	6	14
Θ	66	15	ναι	43.8	58	2.05	(+)	(-)	11	13	15
A	60	13	ναι	62.2	13	0.62	(+)	(-)	36	43	16
A	73	0.33	όχι	15.3	28	1.6	(+)	(-)	14	18	20
Θ	75	0.16	όχι	8.5	80	3.87	(+)	(-)	15	9	13
A	58	4	ναι	1640	11	0.308	(+)	(-)	16	28	27
A	68	1	όχι	695	34	3.43	(+)	(-)	17	20	36
A	67	12	ναι	856	40	0.34	(+)	ΜΔ	22	40	14
A	60	1	όχι	5690	38	0.32	(+)	(-)	15	22	23
Θ	62	15	ναι	599	13	0.31	(+)	ΜΔ	22	26	13
Θ	55	ΜΔ	ναι	391	43	3.73	(+)	(-)	15	13	21
Θ	60	2	ναι	1200	31	7.38	(+)	(-)	12	11	18
Θ	65	17	ναι	243	92	7.8	(+)	ΜΔ	14	13	7
Θ	59	14	ναι	128	79	7.3	(+)	(-)	19	25	12
A	45	5	ναι	217	62	6.2	(+)	(-)	20	23	15

ΜΔ : μη διαθέσιμο

Συμπέρασμα: Παρατηρήθηκε αυξημένος επιπολασμός της λοίμωξης ηπατίτιδας Β σε ασθενείς με ΡΑ στη Βόρειο Ελλάδα συγκριτικά με το γενικό Ελληνικό πληθυσμό. Ο έλεγχος των ασθενών με ΡΑ για τυχόν φορέα του HBsAg φαίνεται πως είναι απαραίτητος πριν την έναρξη της ανοσορρυθμιστικής αγωγής.

AA49 ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΡΟΛΟΥ ΤΗΣ ΠΡΟ-ΑΠΟΠΤΩΤΙΚΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ SIVA ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ

Δ. Βάσσου¹, Π. Σιδηρόπουλος², Δ.Τ. Μπούμπας^{1,2}, Γ.Ν. Γουλιέλμος¹

1. Εργαστήριο Μοριακής Ιατρικής και Γενετικής του Ανθρώπου, Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο
2. Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Εισαγωγή: Ο Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός (Familial Mediterranean Fever, FMF) οφείλεται σε μεταλλαγές που εμφανίζονται στο γονίδιο MEFV, το οποίο κωδικοποιεί την πρωτεΐνη πυρίνη. Οι περισσότερες από τις μεταλλαγές αυτές εντοπίζονται στην C-τερματική περιοχή PRYSPRY της πυρίνης. Πρόσφατα αποκαλύφθηκε ότι η περιοχή PRYSPRY αλληλεπιδρά με την προ-αποπτωτική πρωτεΐνη SIVA, η οποία προσδέεται στο αντιγόνο CD27 οδηγώντας σε απόπτωση.

Σκοπός της μελέτης: Η μελέτη του πιθανού ρόλου της πρωτεΐνης SIVA στην παθογένεια του FMF. Για τον σκοπό αυτό, θα μελετηθεί η ικανότητα ποικίλων μεταλλαγών της πυρίνης να αλληλεπιδράσουν με τη SIVA.

Υλικά και Μέθοδοι: Σε κύτταρα της σειράς HEK293 έγινε συνδιαμόλυνση με την πρωτεΐνη SIVA και κανονική πυρίνη ή μεταλλαγές αυτής. Με πειράματα ανοσοκατακρήμνισης ανιχνεύονται πιθανές διαφορές ανάμεσα στην αλληλεπίδραση της SIVA με την κανονική πυρίνη και τις μεταλλαγές της.

Αποτελέσματα: Η κανονική πυρίνη δεσμεύει τη SIVA ισχυρότερα από τις μεταλλαγές της M694V και M680I, οι οποίες σχετίζονται με βαρεία μορφή της νόσου. Θα ακολουθήσουν λειτουργικά πειράματα αποτίμησης της απόπτωσης σε κυτταρικές σειρές οι οποίες εκφράζουν ενδογενώς το αντιγόνο CD27, συνδιαμολυσμένες με SIVA και κανονική πυρίνη ή μεταλλαγές αυτής.

Συμπεράσματα: Προκαταρκτικά δεδομένα δείχνουν ότι η προ-αποπτωτική πρωτεΐνη SIVA δεν προσδέεται τόσο ισχυρά στις μεταλλαγμένες μορφές της πυρίνης όσο στην κανονική πυρίνη. Η διαφορά αυτή μπορεί να έχει σπουδαία βιολογική σημασία, εμπλέκοντας το αποπτωτικό μονοπάτι CD27/CD70, στο οποίο εμπλέκεται η SIVA, με την παθογένεια του FMF. Η αδυναμία πρόσδεσης της SIVA με τις μεταλλαγές της πυρίνης μπορεί να οδηγήσει σε διαφοροποίηση της αποπτωτικής διαδικασίας ουδετερόφιλων και μονοκυττάρων, οδηγώντας τελικά σε φλεγμονή.

AA50 «Αποσύρθηκε»

AA51 ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ ΣΧΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ INFILIXIMAB

Σ.Β. Πάσχου, Π.Β. Βούλγαρη, Ι.Γ. Vrabie, Ι.Γ. Σαούγκου, Α.Α. Δρόσος
Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός της μελέτης: Η εμπειρία όσον αφορά τη θεραπεία με αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (anti-TNF) κατά τη διάρκεια της κύησης, του θηλασμού καθώς και η επίδρασή της στην ανδρική γονιμότητα, είναι περιορισμένη. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να εντοπισθούν άνδρες ασθενείς υπό θεραπεία με infliximab, οι οποίοι είχαν τεκνοποιήσει υγιή νεογνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους.

Υλικό και μέθοδος: Ανασκοπήσαμε ιατρικά ιστορικά ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) οι οποίοι παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία της Ρευματολογικής Κλινικής και οι οποίοι ήταν υπό θεραπεία με infliximab κατά την περίοδο 2001-2008.

Αποτελέσματα: Εντοπίστηκαν τέσσερις ασθενείς με ΑΣ οι οποίοι είχαν τεκνοποιήσει έξι υγιή παιδιά κατά την διάρκεια της θεραπείας τους με infliximab. Ο ένας μάλιστα ασθενής ήταν επίσης υπό αγωγή με μικρές δόσεις μεθοτρεξάτης.

Συμπέρασμα: Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα όσον αφορά την επίπτωση του infliximab στην ποιότητα του σπέρματος. Οι παραπάνω προαναφερθείσες περιπτώσεις παρέχουν ορισμένες αποδείξεις ή καθυσχασμό για τους άνδρες ασθενείς οι οποίοι βρίσκονταν υπό θεραπευτική αγωγή με anti-TNF παράγοντα. Επιπλέον προοπτικές μελέτες είναι απαραίτητες στο να καθοδηγήσουν τους κλινικούς ιατρούς στη λήψη αποφάσεων στην καθημερινή πράξη.

AA52 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΤΗΝ ΑΝΑΤΟΛΙΚΗ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ ΚΑΙ ΘΡΑΚΗ

Ι.Α. Παπαδόπουλος¹, Θ. Σαρκούδης¹, Α. Ορφανού², Κ. Μπλάμης¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας
2. Μικροβιολογικό Τμήμα Γενικού Νοσοκομείου Καβάλας

Εισαγωγή: Οι βιολογικοί παράγοντες αποτελούν διαδεδομένη θεραπεία για την αντιμετώπιση των ασθενών με συστηματικά αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα.

Σκοπός της μελέτης: Η καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών από την χορήγηση των παραγόντων αυτών.

Υλικό και Μέθοδος: 149 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με infliximab (n=86), etanercept (n=45), adalimumab (n=12) και anakinra (n=6) από το έτος 2000 έως σήμερα. Πρόκειται για ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (n=94), αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (n=31), ψωριασική αρθρίτιδα (n=22) και νόσο του Αδαμαντιάδη-Behcet (n=2). Μελετήθηκαν ως προς το σύνολο των ανεπιθύμητων ενεργειών στη διάρκεια της θεραπείας. Αναλύθηκε το Αρχείο των Βιολογικών θεραπειών του Ρευματολογικού Τμήματος.

Αποτελέσματα: Λοιμώξεις του αναπνευστικού καταγράφηκαν σε ποσοστό 33,5% των ασθενών με τη μορφή ιώσεων(24,8%), τραχειοβρογχίτιδας (2,7%), πνευμονίας (2%), ιγμορίτιδας (2%), φυματώσης πνευμόνων (1,3%) και αμυγδαλίτιδας (0,7%). Ακολουθούν οι ουρολοιμώξεις(25%) με τη μορφή κυστίτιδας (20,1%) και πυελονεφρίτιδας (4,9%). Δερματικές λοιμώξεις εμφάνισε το 5,4% των ασθενών με τη μορφή έρπητα ζωστήρα (2%), σταφυλοκοκκικής δερματίτιδας (2%) και επιδερμοφύτωσης (1,4%). Οδοντικό απόστημα καταγράφηκε στο 4% των ασθενών ενώ γαστρεντερίτιδα στο 2,7%. Νεοπλασίες εκδηλώθηκαν στο 2% των ασθενών με τη μορφή λεμφώματος Hodgkin (2 ασθενείς) και Ca μήτρας (1 ασθενής). Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις κατά την έγχυση των φαρμάκων παρατηρήθηκε στο

8% των ασθενών ενώ σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο 2% που οδήγησε και σε διακοπή του φαρμάκου. Μεμονωμένα καταγράφηκαν συμβάματα όπως Tbc μηνιγγίτιδα, σπητική αρθρίτιδα, απόστημα ριζομηρίου, αιδιοκολπίτιδα και επισκληρίτιδα.

Συμπεράσματα: Η εμφάνιση λοιμώξεων αποτέλεσε την κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια. Ήπιες αλλεργικές αντιδράσεις ακολουθούν σε συχνότητα ενώ σπανιότερη υπήρξε η καταγραφή σοβαρών αντιδράσεων κατά την έγχυση όπως και νεοπλασιών.

AA53 ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΘΥΡΕΟΙΔΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Α. Κατσαφάδου¹, Φ. Χαλιώτης¹, Γ. Φερεντίνος², Ε. Ευθυμίου¹, Α. Μανωλάκη¹

1. Β΄ Παιδιατρική κλινική νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία»
2. Ιατρός Κ.Ε.Ε.Λ.

Εισαγωγή: Έχει περιγραφεί συσχέτιση ανάμεσα στην αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα, με ή χωρίς στοιχεία θυρεοειδικής δυσλειτουργίας, και νοσημάτων του κολλαγόνου.

Σκοπός: της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί η θυρεοειδική λειτουργία καθώς και η κλινική σημασία των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (INA).

Υλικό-Μέθοδος: Μελετήθηκαν 31 παιδιά με INA, 9 (29.03%) αγόρια και 22 (70.97%) κορίτσια, με μέση ηλικία τα 6,25 έτη (διακύμανση 1,5-15 ετών). Μετρήθηκαν αντισώματα έναντι της θυρεοϋπεροξειδάσης (TPOAb) και της θυρεοσφαιρίνης (TgAb), η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH), η ολική τριιωδοθυρονίνη (T₃) και η ολική θυροξίνη (T₄) του ορού. Μελετήθηκαν επίσης κλινικές και εργαστηριακές παράμετροι, όπως ο αριθμός ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων, η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ), η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), ο ρευματοειδής παράγοντας (ΡΠ), το αντίωμα κατά του κυκλικού κιτρουλινικού πεπτιδίου (CCP) και τα αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA).

Αποτελέσματα: Σε ποσοστό 19,3% των παιδιών με INA ήταν θετικά για TPOAb και TgAb. Το 17,24% ήταν θετικό μόνο για TPOAb και το 12,9% για TgAb ενώ 10% και για τα δύο. Στο 22,5% των παιδιών η TSH ήταν αυξημένη, με διακύμανση ανάμεσα σε 5,1 και 210,9 μIU/ml. Ένας ασθενής (0,3%) είχε χαμηλά επίπεδα TSH ορού με φυσιολογική T₄. Οι 15 από τους 31 ασθενείς με INA (48,39%) είχαν θετικά ANA, εκ' των οποίων το 33,3% είχε θετικά TPOAb ή TgAb και το 20% είχε θετικά και τα δύο.

Συμπέρασμα: Στην εργασία μας φαίνεται μια αυξημένη συχνότητα των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων σε παιδιά με INA. Δεν πρέπει να διαφεύγει ο έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας σε παιδιά με INA.

AA54 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΨΥΧΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΙΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΠΟΥ ΔΙΑΜΕΣΟΛΑΒΟΥΝ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΑΠΗΡΙΑΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Μ. Μπάη¹, Θ. Φραντζής^{1,2}, Β. Tomenson², F. Creed², Ν. Τσιφετάκη³, Π.Β. Βούλγαρη³, Β. Μαυρέας¹, Α.Α. Δρόσος³

1. Ψυχιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Psychiatry Research Group, Medical School, University of Manchester, UK
3. Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός της μελέτης: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί εάν η ψυχική καταπόνηση και χαρακτηριστικά της προσωπικότητας διαμεσολαβούν (mediate) ή τροποποιούν (moderate) την σχετική με την σωματική υγεία ποιότητα ζωής (ΠΖ) των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ).

Υλικό και μέθοδος: Σε 168 ασθενείς με ΡΑ χορηγήθηκαν τα εξής ερωτηματολόγια: Health Assessment Questionnaire (HAQ), General Health Questionnaire, Defense Style Questionnaire, Life Style Index, Hostility and Direction of Hostility Questionnaire και Sense of Coherence scale (SOC). Η σχετική με τη σωματική υγεία υποκλίμακα του ερωτηματολογίου εκτίμησης της ποιότητας ζωής WHOQOL-BREF χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης έκβασης της αναπηρίας. Τα δεδομένα αναλύθηκαν με τη χρήση ιεραρχικών αναλύσεων πολλαπλής παλινδρόμησης, σύμφωνα με το μοντέλο της διεργασίας της αναπηρίας (disablement process model).

Αποτελέσματα: Το συνολικό ποσοστό της μεταβλητότητας που ερμήνευσαν οι μεταβλητές μας έφθασε το 52.7%. Οι δημογραφικοί παράγοντες και οι μεταβλητές που αφορούσαν την νόσο εξηγούσαν το 37.3%. Η «Αίσθηση Συνοχής» (SOC) έδειξε μια στενή σχέση με την έκβαση, αλλά η σχέση αυτή διαμεσολαβείται από την ψυχική καταπόνηση. Το αμυντικό προφίλ της «Αυτοθυσίας» έδειξε να τροποποιεί τη σχέση μεταξύ Πόνου και έκβασης: ο Πόνος σχετιζόταν με την έκβαση μόνον στους ασθενείς που είχαν ένα «Αυτοθυσιαστικό» αμυντικό προφίλ. Η Ψυχική Καταπόνηση, η Σωματική Δυσλειτουργία (HAQ) και η αλληλεπίδραση μεταξύ Πόνου και «Αυτοθυσίας» ήταν οι παράμετροι που σχετίζονταν με την έκβαση, ανεξάρτητα από κάθε άλλη μεταβλητή που μελετήθηκε.

Συμπέρασμα: Στους ασθενείς με ΡΑ, η ψυχική καταπόνηση διαμεσολαβεί τις σχετικές με την ανάπτυξη αναπηρίας μεταβλητές ενώ παράγοντες της προσωπικότητας τροποποιούν την επίδραση που έχει ο πόνος στην αναπηρία, υποδηλώνοντας την σημασία που έχει η έγκαιρη ψυχολογική εκτίμηση και θεραπευτική παρέμβαση για την πρόληψη της αναπηρίας.

AA55 ΟΙ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΩΝ ΓΛΥΚΟΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΠΙΘΑΝΟ ΝΑ ΠΡΟΔΙΑΘΕΤΟΥΝ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Α. Χατζηκυριακίδου¹, Ι. Γεωργίου¹, Π.Β. Βούλγαρη², Α.Ν. Γεωργιάδης², Ε.Σ. Αργυρίου², Α.Α. Δρόσος²

1. Μονάδα Γενετικής, Μαιευτική-Γυναικολογία, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
2. Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, 45110 Ιωάννινα

Σκοπός της μελέτης: Η διαταραχή στην έκκριση των γλυκοκορτικοστεροειδών (ΓΚ) μπορεί να ευθύνεται για την εμφάνιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ). Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί ο ρόλος των πολυμορφισμών rs33388, rs33389, και Bcl I (ιντρόνιο 2) του υποδοχέα-α των ΓΚ (ΓΚY-α) και του rs6198 του ΓΚY-β (εξώνιο 9β) στην

προδιάθεση για ΡΑ.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν 136 ΡΑ και 148 υγιή άτομα. Οι πολυμορφισμοί rs33388 και Bcl I αναλύθηκαν με την μέθοδο PCR-RFLPs (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphisms), ενώ οι πολυμορφισμοί rs33389 και rs6198 με την PCR-SSCP (single strand conformation polymorphism) ακολουθούμενη από εύρεση της πρωτοδιάταξης του DNA. Χρησιμοποιήθηκαν τα στατιστικά πακέτα Arlequin και SPSS.

Αποτελέσματα: Όλοι οι πολυμορφισμοί βρέθηκαν σε ισοζύγιο Hardy-Weinberg. Οριακή στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στην κατανομή των rs33388 γονοτύπων μεταξύ των ΡΑ και υγιών ατόμων (p=0,053). Η διαφορά στην κατανομή των αλληλομόρφων Α και Τ ήταν μεγαλύτερη (p=0,025). Οι ακόλουθοι σύνθετοι γονοτυπικοί συνδυασμοί είχαν διαφορετική κατανομή ανάμεσα στα ΡΑ και υγιή άτομα: οι ΓΚY-α: (α) [ομοζυγωτία (όμο-) άγριου τύπου (wt) rs33388 / όμο- wt rs33389] (11% ΡΑ vs 21% υγιή: p=0,023), (β) [όμο- wt rs33388 / όμο- wt rs33389 / όμο- wt Bcl I] (0,7% ΡΑ vs 4,7% υγιή: p=0,042), και ο ΓΚY-β: [όμο- wt rs33388 / όμο- wt rs33389 / όμο- wt Bcl I / όμο- wt rs6198] (0,7% ΡΑ vs 4,7% υγιή: p=0,042).

Συμπέρασμα: Οι ΓΚY-α και ΓΚY-β πολυμορφισμοί μπορεί να ευθύνονται για την προδιάθεση των ατόμων σε ΡΑ. Επιπρόσθετες μελέτες είναι απαραίτητες να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης.

AA56 ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ: ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ, ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟΝ ΚΡΗΤΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Ε. Φραγκούλη¹, Η. Ηλιόπουλος², Ε. Πετράκη¹, Ε. Γαλανάκης³, Π. Σιδηρόπουλος⁴, Η. Κρητικός⁴, Ι. Aksentijevich⁵, Α. Ρέπα⁴, Μ. Κατσουράκη⁴, Χ. Μυσιράκη⁴, Δ.Τ. Μπούμπας, Γ.Ν. Γουλιέλμος¹

1. Εργαστήριο Μοριακής Ιατρικής και Γενετικής του Ανθρώπου, Τομέας Παθολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο
2. Εργαστήριο Γενετικής, Τμήμα Γεωπονικής Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών
3. Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
4. Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Αναισθησιολογίας και Αλλεργιολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
5. Arthritis and Rheumatism Branch, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Bethesda, USA

Εισαγωγή: Ο Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός (Familial Mediterranean Fever, FMF) είναι ένα μονογονιδιακό, αυτοφλεμονώδες νόσημα το οποίο αποτελεί το πρωτότυπο και συχνότερο νόσημα από τους υποτροπιάζοντες πυρετούς. Μεταλλαγές στο υπεύθυνο για τη νόσο γονίδιο MEFV, που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη πυρίνη, οδηγούν σε FMF που εμφανίζεται κυρίως σε χώρες της ευρύτερης λεκάνης της Μεσογείου. Προκαταρκτικές μελέτες αποκάλυψαν υψηλό επιπολασμό στην Κρήτη και στα Δωδεκάνησα.

Σκοπός της μελέτης: α) Η γονοτυπική ανάλυση ασθενών κρητικής καταγωγής, β) ο υπολογισμός της συχνότητας φορέων μεταλλαγών στον υγιή πληθυσμό, γ) η συσχέτιση γονοτύπου-φαινοτύπου, δ) η κατασκευή ενός τρισδιάστατου μοντέλου της περιοχής PRYSPRY της πυρίνης και η τοποθέτηση των μεταλλαγών της πρωτεΐνης σε αυτό.

Υλικά και Μέθοδοι: Απομονώθηκε γονιδιωματικό DNA 71 ασθενών με FMF και 158 υγιών ατόμων Κρητικής καταγωγής. Τα άτομα γονοτυπώθηκαν για τις 12 συχνότερες μεταλλαγές του γονιδίου MEFV χρησιμοποιώντας το Kit «FMF Strip Assay». Το τρισδιάστατο μοντέλο της πυρίνης δημιουργήθηκε με τα προγράμματα ClustalX, T-Coffee, MODELLER και QUANTA-CHARMm.

Αποτελέσματα: Οι περισσότεροι ασθενείς φέρουν τη μεταλλαγή M694V, ενώ η μεταλλαγή E148Q εμφανίζεται σε υψηλή συχνότητα στα υγιή άτομα. Η φορεία της νόσου υπολογίστηκε σε 6% (1:17). Η δομική ενότητα

PRYSPRY της πυρίνης σχηματίζεται από δυο β-πτυκωτές επιφάνειες και περιέχει μια επιμήκη υδρόφοβη εσοχή.

Συμπεράσματα: Οι κύριες μεταλλαγές που ανιχνεύθηκαν χαρακτηρίζονται ως οι πλέον συνήθεις σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Βάσει του τρισδιάστατου μοντέλου, οι μεταλλαγές που συνδέονται με σοβαρά συμπτώματα της νόσου είναι διάσπαρτες στο χειλός της εσοχής, ενώ αυτές που δεν συσχετίστηκαν με σοβαρή κλινική εικόνα εδράζονται σε β-βρόχους μακριά από το κύριο σημείο αναγνώρισης.

AA57 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΚΑΙ Η ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΤΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΜΕ ΚΑΙ ΧΩΡΙΣ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Μ.Γ.Τεκτονίδου¹, Κ. Λάσκαρη¹, Δ.Β. Παναγιωτάκος², Χ.Μ. Μουτσόπουλος¹

1. Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
2. Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εισαγωγή: Τα αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (αΦΛ), δηλ. τα αντισώματα κατά καρδιολιπίνης (ΑΚΛ) και το αντιπηκτικό του λύκου (ΑΛ), έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο θρομβώσεων στον Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ). **Σκοπός της μελέτης:** Εξετάσαμε την επίπτωση των θρομβώσεων, τους παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση και την πρωτογενή της πρόληψη σε ασθενείς με ΣΕΛ με και χωρίς αΦΛ.

Υλικό και μέθοδοι: Μελετήσαμε 144 ασθενείς με ΣΕΛ και θετικά αΦΛ χωρίς προηγούμενο θρομβωτικό επεισόδιο, καθώς και 144 ασθενείς με ΣΕΛ χωρίς αΦΛ, σε αντιστοιχία ως προς το φύλο και την ηλικία με την πρώτη ομάδα. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 104 και 112 μήνες αντίστοιχα.

Αποτελέσματα: Η συχνότητα θρομβώσεων ήταν 29/144 στους αΦΛ-θετικούς ασθενείς (20.1%) και 11/144 στους αΦΛ-αρνητικούς ασθενείς (7.6%) (p=0.003). Στην πολυπαραγοντική μελέτη, ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για θρόμβωση στους αΦΛ-θετικούς ασθενείς ήταν το άρρεν φύλο (HR=6.25, p<0.01), το ΑΛ (HR=3.48, p=0.04) και τα θετικά αΚΛ σε πολλαπλές μετρήσεις (HR=5.87, p=0.01), ενώ το άρρεν φύλο (HR=7.14, p=0.03) και η αρτηριακή υπέρταση (HR=6.49, p=0.03) στους αΦΛ-αρνητικούς. Η διάρκεια χορήγησης μικρής δόσης ασπιρίνης (80 mg) είχε προστατευτικό ρόλο ενάντια στη θρόμβωση στους αΦΛ-θετικούς ασθενείς (μηνιαίο HR=0.98, p=0.05), ενώ η διάρκεια χορήγησης υδροξυκλωροκίνης είχε προστατευτικό ρόλο και στις δύο ομάδες ασθενών (μηνιαίο HR=0.99, p=0.05 στους αΦΛ-θετικούς και 0.98, p=0.04 στους αΦΛ-αρνητικούς ασθενείς).

Συμπεράσματα: Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες για θρόμβωση στους αΦΛ-θετικούς ασθενείς ήταν το άρρεν φύλο, το ΑΛ και τα θετικά αΚΛ σε πολλαπλές μετρήσεις, ενώ στους αΦΛ-αρνητικούς ασθενείς το άρρεν φύλο και η αρτηριακή υπέρταση. Η διάρκεια χαμηλής δόσης ασπιρίνης είχε προστατευτικό ρόλο ενάντια στη θρόμβωση στους ΑΦΛ-θετικούς ασθενείς, όπως και η διάρκεια της υδροξυκλωροκίνης και στις δύο ομάδες ασθενών.

AA58 ΠΕΝΤΑΕΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑΣ ΜΕ INFLIXIMAB

Σ. Γαζή, Δ. Λάσκος, Π. Τσατσάνη, Σ. Ψαρέλης, Α. Καραχάλιου, Θ. Αναγνώστης, Μ. Δρογκάρης, Ά. Κανδύλη, Κ. Τέμπος, Ι. Ξένος

Ρευματολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Αθήνα

Εισαγωγή: Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) είναι χρόνια φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει νεαρούς ενήλικες. Οι αντι TNF-α παράγοντες είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική κατηγορία για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλες ρευματοπάθειες.

Σκοπός: Η παρουσίαση πενταετούς κλινικής εμπειρίας από την θεραπεία της ΑΣ με τον αντι TNF-α βιολογικό παράγοντα Infliximab.

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν 36 ασθενείς ηλικίας 27-64 ετών (31±15 έτη), με ΑΣ σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια της Νέας Υόρκης (1984). Οι ασθενείς εισήλθαν στην μελέτη από Ιανουάριο έως Δεκέμβριο 2002 και τέθηκαν σε ενδοφλέβια αγωγή με Infliximab 5mg/kg* τις εβδομάδες 0, 2, 6 και μετά κάθε 8 εβδομάδες. Καταγράφονται η αποτελεσματικότητα, οι παρενέργειες, η συχνότητα χορήγησης και η βιωσιμότητα του φαρμάκου στη διάρκεια της 5ετίας. Η κλινική ανταπόκριση εκτιμήθηκε με τους δείκτες BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) και BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Ο προληπτικός έλεγχος για λανθάνουσα φυματίωση ήταν αρνητικός.

Αποτελέσματα: Στο τέλος της πενταετίας 67% των ασθενών (24/36) βρίσκονται σε ύφεση και συνεχίζουν την θεραπεία. Τρεις ασθενείς λαμβάνουν το φάρμακο κάθε 6 εβδομάδες, ένας ανά 4 εβδομάδες και 1 ανά 12 εβδομάδες. Διακοπή του φαρμάκου λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ή ανεπαρκούς ανταπόκρισης έγινε στο 33% (12/36). Ειδικότερα, 5 ασθενείς διέκοψαν το φάρμακο στο πρώτο έτος. Δύο λόγω αλλεργικής αντίδρασης, 2 λόγω έντονης οφθαλμοαλγίας κατά την έγχυση, και ένας λόγω υποτροπής της νόσου. Δύο διέκοψαν στο δεύτερο, δύο στο τρίτο και ένας στο τέταρτο έτος, λόγω υποτροπής της νόσου. Οι αλλεργικές αντιδράσεις συνέβησαν από την δεύτερη έως την πέμπτη έγχυση του φαρμάκου. Σε κανένα ασθενή δεν διαπιστώθηκαν θετικά ANA μετά την είσοδό του στη μελέτη. Κανένας ασθενής δεν διέκοψε αναίτια το φάρμακο ή παρέλειψε αναίτια δόση.

Συμπεράσματα: 1) Το Infliximab αποδείχθηκε αποτελεσματική και ασφαλή θεραπεία για τους ασθενείς με ΑΣ, 2) οι αλλεργικές αντιδράσεις συνέβησαν κατά τους πρώτους 6 μήνες χορήγησης του φαρμάκου, 3) οι ασθενείς είχαν πολύ καλή συμμόρφωση στην θεραπεία και 4) η θεραπεία διατηρήθηκε για 5 έτη στο 67% των ασθενών.

AA59 ΠΡΩΙΜΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ, ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ ΚΑΙ ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ): Η ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΜΕ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ (ΣΔ)

Κ. Σταματελόπουλος¹, Ε. Χρυσόχοι¹, Ν. Τεντολούρης², Κ. Κύρκου¹, Γ. Γεωργιόπουλος¹, Κ. Φραγκιαδάκη², Σ. Γεωργίου¹, Σ. Θεοδόσης², Γ. Κίτας, Χ. Παπαμιχαήλ¹, Π.Π.Σφηκκάκης²

1. Θεραπευτική Κλινική
2. Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών.

Σκοπός: Να συγκριθούν καθιερωμένοι δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης μεταξύ ΡΑ και ΣΔ, γνωστής νόσου-προτύπου πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου (ΚΚ).

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν 84 μη-διαβητικοί ασθενείς με ΡΑ (59.4±12.3 έτη, 69 γυναίκες) και 84 μάρτυρες με 1:1 αντιστοιχία ως προς ηλικία/φύλλο και παράγοντες ΚΚ. Κατόπιν, 48 πάσχοντες από ΣΔ-τύπου-2 (65.3±7.8 έτη, 34 γυναίκες) συγκρίθηκαν με 48 άτομα από κάθε ομάδα, με 1:1 αντιστοιχία ως προς ηλικία/ φύλλο, και διάρκεια νόσου (ΣΔ/ΡΑ). Η ενδοθηλιακή λειτουργία στη βραχιόνιο αρτηρία (flow-mediated dilatation, FMD),

η αρτηριακή σκληρία (pulse wave velocity, PWV), το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα (IMT) και η ύπαρξη αθρωματικών πλακών στις καρωτίδες (c) και τις κοινές μηριαίες (f) αρτηρίες εκτιμήθηκαν υπερηχογραφικά.

Αποτελέσματα: Ασθενείς με PA συγκριτικά με μάρτυρες είχαν: χειρότερο FMD (3.06±1.7 vs. 4.52±2.1 %, p<0.001) και PWV (10.02±3.3 vs. 8.74±1.8 m/sec, p=0.011), παχύτερο αρτηριακό τοίχωμα (cIMT 0.753±0.151 vs. 0.649±0.147, p<0.001, fIMT, (0.70 vs. 0.55, p<0.001), και περισσότερες αθρωματικές πλάκες (57.1 vs. 13.1 %, p<0.001), ανεξάρτητα από CRP, HDL και τη χρήση στατινών, που διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Παρά το γεγονός ότι οι συγκεκριμένοι ασθενείς με ΣΔ είχαν σημαντικά χειρότερο profile παραγόντων ΚΚ, ο βαθμός πρόωμης αθρωμάτωσης, συμπεριλαμβανομένων και των αθρωματικών πλακών, ήταν παρόμοιος με την PA. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης η PA συσχετίστηκε, ανεξάρτητα από τους κλασσικούς παράγοντες ΚΚ, τόσο με FMD όσο και με IMT, ενώ ο ΣΔ μόνο με IMT.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματά μας, α) επιβεβαιώνουν ότι η PA είναι ανεξάρτητος παράγων ΚΚ, β) για πρώτη φορά, δείχνουν ότι η σοβαρότητα της αθρωμάτωσης στην PA είναι τουλάχιστον ανάλογη με του ΣΔ.

AA60 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΡΑΝΝΟΣ ΚΑΙ ΑΣΤΑΘΕΙΑ ΣΤΗΝ ΚΡΑΝΙΟΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗ ΣΥΜΒΟΛΗ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΕΙΑ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΕ 10 ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Δ. Μπουράμας, Ν. Παιδακάκος, Φρ. Σωτηρίου, Ν. Γκέκας, Κ. Κουζούνιας

Νευροχειρουργικό Τμήμα Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών

Εισαγωγή: Η ρευματοειδής προσβολή της κρανιοσπονδυλικής συμβολής προκαλεί έως και πολύ σοβαρή συμπτωματολογία με μείωση της ποιότητας ζωής, και ως εκ τούτου χρήζει εκτίμησης και αντιμετώπισης το συνηθέστερο δυνατόν.

Σκοπός της μελέτης: Καταγραφή της εμπειρίας μας στους ασθενείς με βαρεία ρευματοειδή προσβολή της ανώτερης AMSS και επιγενή αστάθεια. **Υλικό και Μέθοδος:** Αντιμετώπισαμε 10 ασθενείς με ατλαντοαξονική αστάθεια (>8 mm), με μυελοπάθεια στην αυχενοπρομηκική συμβολή. Τέσσερις εξ αυτών παρουσίασαν κρανιοσπονδυλική μετατόπιση του οδόντος συνεπεία διάβρωσης με παρουσία κοκκιωματώδους ιστού στα πλάγια ογκώματα του ατλαντο-αξονικού συμπλέγματος. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα ήταν ινιακή κεφαλαλγία, παραισθησίες άκρων, ίλιγγος, διπλωπία, παροδικά black out, νυσταγμός και sleep-απnea σύνδρομο. Τρεις εξ αυτών παρουσίασαν υποξεία εγκατάσταση τετραπάρεσης. Αύξηση των αντανάκλασεων και σύνδρομο Babinski παρουσιάστηκε στους 8/10 των ασθενών. Τέλος 3/10 παρουσίασαν σύνδρομο κεντρικού μυελού με νευρογενή κύστη.

Αποτελέσματα: Αφού πιστοποιήθηκε η μη αναταξιμότητα της βλάβης με συντηρητικά μέσα οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε διαστοματική αφαίρεση του ραννους για την αποσυμπίεση της αυχενοπρομηκικής συμβολής και οπίσθια καθήλωση του ατλαντοαξονικού συμπλέγματος. Υπήρξε ένας θάνατος από μαζική πνευμονική εμβολή σε έδαφος χρόνιας λευκαϊμίας (πιθανή επιπλοκή της χρόνιας ανοσοκαταστολής) σε ασθενή που είχε υποβληθεί πρώτα σε ατλαντοαξονική καθήλωση χωρίς αποσυμπίεση με αποτέλεσμα επιδείνωση της νευρολογικής εικόνας. Δύο ασθενείς παρέμειναν στάσιμοι από κινητικής πλευράς και οι υπόλοιποι επτά βελτιώθηκαν εντυπωσιακά.

Συμπεράσματα: 1. Η κλινική υποψία και η αναγνώριση της ρευματοειδούς προσβολής στην κρανιοσπονδυλική συμβολή πρώιμα, καθιστά αναγκαία την ειδική εκτίμηση προς αποκλεισμό του φαινομένου της αστάθειας. 2. Η αποσυμπίεση της αυχενοπρομηκικής συμβολής από τον ρευματοειδή ραννους προέχει πριν από την ατλαντοαξονική καθήλωση. Το πρόβλημα της αστάθειας προέρχεται από τον ραννους και η πίεση στον νευράξονα χρήζει άμεσης αντιμετώπισης.

AA61 ΣΥΓΚΡΙΣΙΜΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΕΣ ΚΑΙ ΟΜΟΖΥΓΩΤΕΣ Η ΔΙΠΛΟΥΣ ΕΤΕΡΟΖΥΓΩΤΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΙΚΟΓΕΝΗ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΥΡΕΤΟ

Α. Ρέπα, Σ. Ντάλη, Ε. Φραγκούλη, Ε. Πετράκη, Γ. Γουλιέλμος, Π. Σιδηρόπουλος, Δ. Μπούμας, Η. Κρητικός

Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου

Εισαγωγή: Ο οικογενής μεσογειακός πυρετός (ΟΜΠ) ανήκει σε μια κατηγορία νοσημάτων που αναφέρονται ως κληρονομούμενοι υποτροπιάζοντες πυρετοί ή αυτοφλεγμονώδη νοσήματα. Μεταβιβάζεται σύμφωνα με το αυτοσωμικό υπολειπόμενο πρότυπο κληρονομικότητας. Ωστόσο, ακόμη και άτομα που φέρουν μια μόνο μεταλλαγή εμφανίζουν χαρακτηριστική κλινική εικόνα.

Σκοπός: Η μελέτη των κλινικών χαρακτηριστικών ατόμων με κλινική διάγνωση ΟΜΠ και μια μεταλλαγή (ετεροζυγώτες).

Υλικό και μέθοδος: Μελετήθηκαν αναδρομικά-προοπτικά 37 ασθενείς με διάγνωση ΟΜΠ που παρακολουθούνται στο ιατρείο του ΟΜΠ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Η διάγνωση του ΟΜΠ στηρίχθηκε στην κλινική εικόνα και τον γονιδιακό έλεγχο. Τα άτομα γονοτυπήθηκαν για τις 12 συχνότερες μεταλλαγές του γονιδίου MEFV χρησιμοποιώντας το Kit «FMF Strip Assay».

Αποτελέσματα: Η πλειονότητα των ασθενών κατά τη διάγνωση εμφάνιζε εμπύρετο και κοιλιακό άλγος (Πίνακας 1). Η κλινική εικόνα ασθενών με 1 μεταλλαγή ήταν συγκρίσιμη με εκείνη ασθενών με 2 μεταλλαγές (Πίνακας). Ωστόσο, ασθενείς με 2 μεταλλαγές είχαν μεγαλύτερη συχνότητα κοιλιακών επεμβάσεων. Από τους 6 ασθενείς με αρθρίτιδα, στους 5 συνηπήρε άλλο αυτοάνοσο νόσημα.

Πίνακας 1. Κλινικές εκδηλώσεις	Ετεροζυγώτες (N=37)	Ομοζυγώτες/ Διπλοί ετεροζυγώτες (N= 18)
Εμπύρετο	31 (84%)	14 (78%)
Κοιλιακό άλγος	35 (94,5 %)	14 (78%)
Πλευριτική προσβολή (θωρακικό άλγος/πλευρίτιδα)	9 (24 %)	8 (44,4%)
Περικαρδίτιδα	2 (5,5%)	1 (7%)
Αρθρίτιδα	6 (16 %)	2 (14%)
Εξάνθημα	2 (5,5%)	1 (7%)
Χειρουργική επέμβαση σε κοιλιά	13 (35%)	13 (73%)
Συχνότητα κρίσεων το χρόνο	16 (2-52)	17,2 (3-52)
Διάρκεια κρίσης σε ημέρες	2,74 (1-7)	3 (2-4)
Λήψη κολχικίνης	19 (51%)	16 (88%)
Κρίση υπό θεραπεία	4 (21%)	2 (11%)

Το 80 % των ασθενών απάντησε στη χορήγηση κολχικίνης. Το 80 % των ασθενών έλαβαν κολχικίνη 1 mg/d, ενώ 10 % χρειαζόταν 2 mg/d για έλεγχο της νόσου. Σε περιπτώσεις αστοχίας της κολχικίνης, οι υποτροπές ήταν μικρότερες διάρκειας και έντασης.

Συμπεράσματα: Οι ετεροζυγώτες ασθενείς με ΟΜΠ εμφανίζουν την ίδια κλινική εικόνα με τους ομοζυγώτες/ διπλούς ετεροζυγώτες και έχουν την ίδια απάντηση στην κολχικίνη. Ο ΟΜΠ θα πρέπει να συγκαταλέγεται στη διαφορική διάγνωση ασθενών με συμβατή κλινική εικόνα και μια μόνο μεταλλαγή.

AA62 ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΑΣΚΗΣΗ

Α.Κ. Μπούτου¹, Π. Σιάκκα², Τ. Σφέτσιος³, Π. Κοντού¹, Ι. Τριγώνης¹, Ε. Σέραςλη⁴, Γ. Πίτσιου¹, Π. Μπούρα⁵, Π. Αργυροπούλου¹, Α. Γαρυφαλλός², Ι. Στανόπουλος¹

1. Μονάδα Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, Γεν. Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
2. Παθολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
3. Α' Παθολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ» Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης
4. Β' Πνευμονολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «Γ. Παπανικολάου»
5. Β' Παθολογική Κλινική, Γεν. Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η πνευμονική υπέρταση (ΠΥ) σχετίζεται με καρδιοαναπνευστικό περιορισμό κατά την άσκηση και είναι μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές του σκληροδέρματος. Επιπλέον είναι αυτή η οποία ευθύνεται για το περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με σκληροδέρμα.

Σκοπός: Να εκτιμηθεί η συχνότητα της πνευμονικής υπέρτασης σε ασθενείς με σκληροδέρμα και να διερευνηθεί η συσχέτιση αυτής με παραμέτρους της πνευμονικής λειτουργίας και της άσκηση, καθώς και με στοιχεία του ιστορικού της νόσου.

Μέθοδος: Έγινε αναδρομική μελέτη 80 ασθενών (12,5% άντρες, 87,5% γυναίκες) ηλικίας 56,5±13,9 ετών που υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας (HRCT), υπερηχοκαρδιογράφημα, σπιρομέτρηση, μέτρηση της διάχυσης και καρδιοαναπνευστική δοκιμασία άσκησης. Καταγράφηκε η ηλικία έναρξης της νόσου και η διάρκειά της, ο τύπος του σκληροδέρματος (διάχυτο ή περιορισμένο) και το είδος των αντισωμάτων του ορού (ACA ή anti-sclero70). Ως ΠΥ χαρακτηρίστηκε η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας (ΣΑΠ) >35 mmHg. Το κριτήριο x2 και ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,05$ χρησιμοποιήθηκαν στην στατιστική ανάλυση.

Αποτελέσματα: Το 31,3% των ασθενών εμφάνιζε ΠΥ με ΣΑΠ=44,6±8,5 mmHg. Η εκτεταμένη ίνωση στην CT προέβλεπε την εμφάνιση ΠΥ (OR=0,21, $p=0,003$), όχι όμως ο τύπος του σκληροδέρματος ή το είδος των αντισωμάτων. Η ΠΥ συσχετιζόταν με τις εξής παραμέτρους: ηλικία ($r=0,569$, $p=0,042$), σχετική διάχυση (KCO%) ($r=-0,837$, $p=0,001$), μέγιστη % πρόσληψη οξυγόνου (VO2%) ($r=-0,458$, $p=0,048$) και ηλικίο μέγιστου αερισμού προς καταναλισκόμενο διοξείδιο στο αναερόβιο κατώφλι (VE/VCO₂ @AT) ($r=0,708$, $p=0,001$), ενώ δεν σχετιζόταν με τους σπυρομετρικούς δείκτες.

Συμπεράσματα: Περίπου 30% των ασθενών με σκληροδέρμα παρουσιάζει ήπια ΠΥ, την οποία προβλέπει η παρουσία εκτεταμένης ίνωσης στην HRCT. Η ΠΥ συσχετίζεται καλά με τους δείκτες αερόβιας ικανότητας κατά την άσκηση και την σχετική διάχυση.

— Αναρτημένες Ανακοινώσεις —
ΟΜΑΔΑ Γ' 63-91

AA63 ΥΦΙΣΤΑΝΤΑΙ ΥΠΟ-ΟΜΑΔΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΙΑΚΡΙΤΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΣΤΗ ΝΟΣΟ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-ΒΕΪΣΗΤ (ΑΒ).

Α. Αριδά¹, Ν. Μάργαρη¹, Κ. Φραγκιαδάκη¹, Ε. Γιαβρή¹, Γ. Βαϊόπουλος², Φ. Κακλαμάνης³, Π.Π. Σφηκκάκης¹

1. Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
2. Α΄ Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών
3. Ιατρικό Κέντρο Αθηνών

Εισαγωγή-Σκοπός: Η νόσος ΑΒ έχει ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, αλλά και ενδεχομένως παθογενετικών μηχανισμών. Σε προηγούμενες μελέτες έχουν βρεθεί τόσο θετικές, όσο και αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ συγκεκριμένων κλινικών χαρακτηριστικών, από τις οποίες φαίνεται να προκύπτουν διακριτές υπο-ομάδες ασθενών (disease clusters), π.χ. η συνύπαρξη ελκών γεννητικών οργάνων και ψευδοθλακίτιδας συσχετίζεται αρνητικά με ραγοειδίτιδα σε Ισραηλινούς ασθενείς (Clin Exp Rheumatol 1999;17:347-50), ενώ αρνητική συσχέτιση μεταξύ ραγοειδίτιδος και οζώδους ερυθήματος υπάρχει σε γυναίκες ασθενείς στην Τουρκία (J Rheumatol 2002;29:11). Σκοπός μας ήταν η τυχόν περιγραφή υποομάδων με διακριτή κλινική έκφραση μεταξύ των Ελλήνων με ΑΒ.

Μέθοδοι-Αποτελέσματα: Αναδρομική μελέτη σε συνεχείς ασθενείς που πληρούν τα ISG κριτήρια (n=142, 80 άνδρες) και παρακολουθούνται, ανεξάρτητα από διάρκεια νόσου, μεταξύ 2000-σήμερα. Έγινε καταγραφή της παρουσίας ελκών στόματος/γεννητικών οργάνων, οζώδους ερυθήματος, ψευδοθλακίτιδος, αρθρίτιδος, θρομβοφλεβίτιδος, προσβολής οφθαλμού, προσβολής εντέρου, και προσβολής ΚΝΣ οποτεδήποτε στη διάρκεια της νόσου. Ακολούθως, έγινε στατιστική επεξεργασία για την εντόπιση θετικών ή αρνητικών συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων κλινικών χαρακτηριστικών, κατά ζεύγη και σε συνδυασμούς. Τόσο στο σύνολο των ασθενών, όσο και σε ξεχωριστές αναλύσεις σε άνδρες και γυναίκες, δεν βρέθηκαν υπο-ομάδες ασθενών με στατιστικά σημαντική διακριτή κλινική έκφραση. Επίσης η παρουσία HLA-B51 (65%) δεν συσχετίστηκε με διαφορές σε ειδικά κλινικά χαρακτηριστικά.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματά μας δεν επιβεβαιώνουν την ύπαρξη υποομάδων ασθενών με διακριτά κλινικά χαρακτηριστικά, ενδεχομένως λόγω σχετικής γενετικής ομοιογένειας του Ελληνικού πληθυσμού. Αν και μελέτες σε μεγαλύτερο αριθμό Ελλήνων ασθενών είναι απαραίτητες, φαίνεται ότι στην κλινική έκφραση της νόσου ΑΒ υφίστανται σημαντικές εθνοτικές διαφορές.

AA64 ΑΝΤΙΘΥΡΕΟΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Δ. Λάσκος, Σ. Ψαρέλης, Π. Τσατσάνη, Α. Καραχάλιου, Ι. Ξένος, Μ. Δρογγάρης, Θ. Αναγνώστης, Α. Κανδύλη, Κ. Τέμπος, Σ. Γαζή

Ρευματολογικό τμήμα, Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Αθήνα

Εισαγωγή: Είναι γνωστή η συνύπαρξη αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας (ΑΘ) με Ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), Σύνδρομο Sjogren (ΣΣ), Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο και Μικτή νόσο του συνδετικού ιστού. Υπάρχουν λίγα δεδομένα για την συνύπαρξή της με οροαρνητικές σπονδυλοαρθρίτιδες (ΟρΣπ), ενώ 15% των ασθενών με ΑΘ έχουν οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ). Σκοπός: Ο προσδιορισμός της συχνότητας των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων (ΑΘΑ) σε ασθενείς με ΡΑ, ΟρΣπ και ΟΑ και η συσχέτιση της με την φλεγμονή και την ηλικία

Ασθενείς και μέθοδοι: Μελέτη 182 ασθενών ηλικίας 35-85 ετών με ΡΑ (n=96, άνδρες 27%), ΟρΣπ (n=36, άνδρες 38%) και ΟΑ (n=50, άνδρες 20%) για την ύπαρξη ΑΘΑ έναντι της περοξιδάσης (anti-TPO) και της θυρεοσφαιρίνης (anti-TG) στον ορό τους και η συσχέτισή τους με την ηλικία, τους δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ και CRP) και τον IgM-ρευματοειδή παρά-

γοντα (RF). Από την μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με κλινικά ή/και εργαστηριακά ευρήματα ΣΣ.

Αποτελέσματα: Θετικά ΑΘΑ είχαν 32/96 (33%) ασθενείς με ΡΑ, 12/36 (33%) ασθενείς με ΟρΣπ και 8/50 (16%) με ΟΑ (p<0.001). Η μέση ηλικία των ασθενών στις παραπάνω ομάδες ήταν 63±12 έτη, 50±9,3 και 66±8 αντίστοιχα. Από τους ασθενείς με ΡΑ οι 58/96 είχαν θετικό RF και από αυτούς το 38% είχαν θετικά ΑΘΑ, ενώ από τους 38/96 οροαρνητικούς ΡΑ ασθενείς οι 26% είχαν θετικά ΑΘΑ (p<0.05). Η ανεύρεση θετικών ΑΘΑ, στους ΡΑ ασθενείς, δεν έδειξε συσχέτιση με την ηλικία, την ΤΚΕ και την CRP.

Συμπεράσματα: Παρατηρήθηκαν 1) Στατιστικά μικρότερη συχνότητα ΑΘΑ στην ΟΑ σε σχέση με τις φλεγμονώδεις αρθρίτιδες (ΡΑ και ΟρΣπ), 2) Παρόμοια συχνότητα ΑΘΑ σε ΡΑ και ΟρΣπ, 3) θετική συσχέτιση της συχνότητας των ΑΘΑ με τον RF σε ασθενείς με ΡΑ και 4) μη σημαντική συσχέτιση της συχνότητας των ΑΘΑ με την ηλικία των ασθενών και τους δείκτες φλεγμονής του νοσήματος.

AA65 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΕΛ

Ν.Γ. Παπαδόπουλος, Γ.Ζ. Τσιαούσης, Χ. Μπαδήλας, Σ. Χισσάν, Β.Κ. Γαλιανοπούλου

Ρευματολογικό Τμήμα ΓΝ Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης

Σκοπός μελέτης: Να διερευνηθεί η επίδραση του καπνίσματος στα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα ασθενών με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ).

Ασθενείς και μέθοδοι: Από τον Ιανουάριο του 2000 έως τον Δεκέμβριο του 2006, διαγνώστηκαν και παρακολουθήθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία του ρευματολογικού τμήματος του νοσοκομείου μας, 140 ασθενείς με ΣΕΛ. Τα δημογραφικά, εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα εκτιμήθηκαν τόσο κατά τη διάγνωση, όσο και σε κάθε επίσκεψη παρακολούθησης των ασθενών. Η ενεργότητα της νόσου εκτιμήθηκε βάση τον δείκτη SLEDAI. Στο τέλος της μελέτης επανεκτιμήθηκαν τα παραπάνω δεδομένα, διαίρνοντας τους ασθενείς σε καπνιστές και μη καπνιστές.

Αποτελέσματα: Από τους 140 ασθενείς, 85 ήταν μη καπνιστές και 55 καπνιστές. Οι τελευταίοι εμφάνισαν χαμηλότερα επίπεδα C4 (p=0,004), υψηλότερη ΤΚΕ (p=0,004) και μεγαλύτερη θετικότητα στα αντι-dsDNA αυτοαντισώματα (p<0,001) και στον RF (p<0,0005). Όσον αφορά την ενεργότητα της νόσου, οι καπνιστές εμφάνισαν υψηλότερο SLEDAI έναντι των μη καπνιστών, τόσο κατά τη διάγνωση (13±7 έναντι 5,6±3,9 αντίστοιχα, p<0,0005), όσο και κατά το τέλος της μελέτης (6,4±4,9 έναντι 3,6±3,4 αντίστοιχα, p<0,0005). Επιπλέον οι καπνιστές εμφάνισαν συχνότερα αρθρίτιδα (63,6% έναντι 31,8%, p<0,0005).

Η πολυπαραγοντική ανάλυση αποκάλυψε, ότι κατά τη διάγνωση, ο SLEDAI, επηρεάζεται κυρίως από την παρουσία αγγειίτιδας και το κάπνισμα, ενώ δεν βρέθηκε συσχέτιση με τη βαρύτητα του καπνίσματος. Συμπέρασμα: Το κάπνισμα φαίνεται να αποτελεί ένα σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα της βαρύτητας και ενεργότητας του ΣΕΛ.

AA66 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ANCA (+) ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΩΝ ΜΕ MYCOPHENOLATE MOFETIL

Κ.Α. Μποκή, Β.Α. Βασιλείου, Ε. Τσιαντούλα, Γ. Λιναρδάκη

Ρευματολογικό Τμήμα, «ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ» Νοσοκομείο Αθηνών

Οι αγγειίτιδες που σχετίζονται με την παρουσία αντισωμάτων έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων προσβάλλουν μικρά αγγεία και περιλαμβάνουν κυρίως την κοκκιωμάτωση Wegener (KW) και τη μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA). Θεραπεία εκλογής αποτελεί η κυκλοφωσφamide (CYC), σε ενδοφλέβιες ώσεις ή από του στόματος, παρά την τοξικότητά της. Το Mycophenolate mofetil (MMF) αναστέλλει τη σύνθεση

των πουρινών και τη φυσιολογική λειτουργία των λεμφοκυττάρων, είναι λιγότερο τοξικό και αποτελεσματικό στη μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων και στη θεραπεία της νεφρίτιδας του λύκου.

Σκοπός: Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του MMF για τη διατήρηση της ύφεσης σε ασθενείς με ANCA (+) αγγειίτιδες.

Υλικό και μέθοδος: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη, που συμπεριελήφθησαν 17 ασθενείς (11 άνδρες, 6 γυναίκες) με ANCA(+) αγγειίτιδες, που είχαν συμπληρώσει τουλάχιστον 6 μήνες θεραπεία με MMF, μέσης ηλικίας 60.5±12.82έτη και μέσης διάρκειας νόσου 4.97±3.7 έτη. Δώδεκα ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία επαγωγής με ώσεις CYC και κορτικοστεροειδή ενώ οι υπόλοιποι 5 είχαν λάβει CYC per os. Το MMF χορηγήθηκε σε δόση 2 gr την ημέρα μετά τη θεραπεία επαγωγής ύφεσης. Οκτώ ασθενείς πληρούσαν τα κριτήρια του ACR για KW και οι υπόλοιποι 9 είχαν MPA. Από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών καταγράφηκαν κλινικοεργαστηριακά δεδομένα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Σε 13 ασθενείς της μελέτης (76.5%) παρατηρήθηκε πλήρης ύφεση χωρίς να έχει καταγραφεί υποτροπή της νόσου κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς αυτοί έλαβαν MMF κατά μέσο όρο 25.62±14.86 μήνες. Η προσθήκη του MMF οδήγησε στην πλήρη διακοπή της μεθυλπρεδνιζολόνης σε 2 ασθενείς και σε ελάττωση της δόσης στους υπόλοιπους 9 (4.4±1.84 mg vs 3.2±2.52 mg, p=0.081). Δύο ασθενείς διέκοψαν προοδευτικά το MMF λόγω πλήρους και σταθερής ύφεσης. Σε μία γυναίκα η δόση του MMF ελαττώθηκε από 2 gr/ημέρα σε 1.5 gr/ημέρα λόγω πολλαπλών επεισοδίων κυστίτιδας. Κατά τη διάρκεια της μελέτης ένας ασθενής παρουσίασε ηπατίτιδα με αποτέλεσμα τη διακοπή του MMF μετά από θεραπεία 6 μηνών. Στην πολυπαράγοντική ανάλυση δεν βρέθηκαν συσχετίσεις ανάμεσα στα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των ασθενών και στην ανταπόκριση στη θεραπεία.

Σε τρεις ασθενείς παρατηρήθηκε υποτροπή της νόσου που αντιμετωπίστηκε στους δύο με διακοπή του MMF και χορήγηση CYC per os και στον τρίτο ασθενή με την αύξηση της δόσης του MMF στα 3 gr/ημέρα.

Συμπεράσματα: Το MMF φαίνεται να είναι αποτελεσματικό και μη τοξικό φάρμακο για τη θεραπεία των ANCA (+) αγγειίτιδων.

AA67 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΒΑΣΙΣΜΕΝΕΣ ΣΤΙΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΠΟΔΕΙΚΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΠΡΩΤΟΒΟΥΛΙΑΣ 3E

Χ. Παπαγόρας¹, Ν. Γερολυμάτου¹, Ε. Αργυρίου¹, Φ.Β. Καράσσα²
εκ μέρους της Ελληνικής Ερευνητικής Ομάδας

1. Ρευματολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η πρωτοβουλία 3E (Evidence, Experts, and Exchange) συνιστά μια διεθνή προσπάθεια με τη συμμετοχή ρευματολόγων από 17 χώρες (2007-2008), με στόχο να απαντηθούν βάσει των αρχών της αποδεικτικής ιατρικής, ερωτήματα της καθημερινής κλινικής πρακτικής.

Σκοπός της μελέτης: Η Ελληνική ερευνητική ομάδα διατύπωσε ερωτήματα συμπληρωματικά προς τα διεθνή, που αφορούσαν στη χορήγηση της μεθοτρεξάτης (MTX) σε υποομάδες ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ): στους ηλικιωμένους, στα πρώιμα στάδια του νοσήματος και στη νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (ΝΙΑ).

Υλικό και μέθοδος: Συστηματική ανασκόπηση (με χρησιμοποίηση συνδυασμών όρων ευρετηριασμού, χωρίς γλωσσικούς περιορισμούς και βάσει προσχεδιασμένου πρωτοκόλλου) της βιβλιογραφίας (MEDLINE, Cochrane Library, έλεγχος των αναφορών των ανακτηθέντων άρθρων),

προκειμένου να απαντηθούν 4 ερωτήματα. Ακολούθησε συζήτηση επί των αντιληθέντων δεδομένων με τη συμμετοχή 71 ρευματολόγων και η διαδικασία ολοκληρώθηκε με ψηφοφορία επί των διατυπωθέντων συστάσεων (Delphi procedure). Η ισχύς των οδηγιών αποτιμήθηκε βάσει χαρακτηριστικών των μελετών στις οποίες στηρίχτηκε η κάθε σύσταση (Oxford Levels of Evidence).

Αποτελέσματα: Ανακτήθηκαν 6.389 άρθρα. Από αυτά 43 κρίθηκαν κατάλληλα. Συνολικά διατυπώθηκαν 4 συστάσεις. Για την κλινική και ακτινολογική αποτελεσματικότητα όπως και την ασφάλεια της χορήγησης της MTX: σε ασθενείς >65 ετών (1) καθώς και σε ασθενείς με διάρκεια νόσου <3 ετών αλλά συγκριτικά με άλλα συνθετικά, βραδέως δρώντα φάρμακα (1). Επίσης για τους προγνώστικους παράγοντες που προδικάζουν ευνοϊκότερη ανταπόκριση στο φάρμακο σε ασθενείς με πρώιμη νόσο (1) και για την ασφάλεια της χορήγησής του στη ΝΙΑ (1). Ο βαθμός συμφωνίας κυμάνθηκε από 94.73% έως 100%.

Συμπεράσματα: Κατευθυντήριες οδηγίες βασιζόμενες στις αρχές της αποδεικτικής ιατρικής που συγκεντρώνουν υψηλό βαθμό συμφωνίας μεταξύ των ρευματολόγων, δύνανται να ενσωματωθούν στην κλινική πρακτική και να βελτιστοποιήσουν τις ενδείξεις χορήγησης της MTX στους πάσχοντες από ΡΑ.

AA68 ΟΞΕΙΑ ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΠΟΛΥΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΗ

Κ. Μπαλαούρας, Ι. Μυριοκεφαλιτάκης, Π. Μπόζιος, Σ. Καραγιάννη, Μ. Μπαστάκης, Χ. Γαλανάκη, Σ. Φραγκάκης, Χ. Αντωνιάδης

Εισαγωγή: Η Ψωρίαση είναι ένα αυτοάνοσο, φλεγμονώδες νόσημα που προσβάλλει το δέρμα. Σε ποσοστό 15-20% αυτών των ατόμων εμφανίζεται αρθρίτιδα.

Σκοπός: Παρουσιάζοντας το περιστατικό αυτό θέλουμε να αναδείξουμε την τυχόν σχέση μεταξύ ιογενούς λοίμωξης από κάποιο αρθριτογόνο ιό και εμφάνιση αρθρίτιδας σε ασθενείς με ψωρίαση.

Παρουσίαση περιστατικού: Πρόκειται για άνδρα ηλικίας 36 ετών με ψωρίαση δέρματος από δεκαετίας, που παρουσίασε πολυαρθρίτιδα από εβδομάδος. Ο ασθενής εμφάνισε εξάνθημα τύπου ψωριασικών πλακών, στο τριχωτό της κεφαλής, στους αγκώνες και στα γόνατα καθώς και ονχοδυστροφία σε δύο δάκτυλα των ποδιών. Επίσης παρουσίαζε νυχτερινούς πόνους, πρωινή δυσκαμψία >1h, πυρέτριο (μέχρι 37,4°C). Από τον εργαστηριακό έλεγχο προκύπτει: ΤΚΕ: αρχικά 61 και στην επανάληψη 66, Λευκά 13.600 (Π/55, Λ/32, Μ/5, Η/5). Νεφρική και ηπατική λειτουργία κ.φ. Widal -Wright (-), έλεγχος φαρμαγικού επιχρίσματος (-), Mantoux (-), νεοπλασματικοί δείκτες (-), ANA (-), RF (-), antiCMV αρνητικά και Αντισώματα έναντι Παρβοϊού θετικά (IgM και IgG). Η αρθρίτιδα, ενώ φάνηκε αρχικά να ανταποκρίνεται στα ΜΣΑΦ μια εβδομάδα μετά την έξοδό του χρειάστηκε να συγχρηρηθούν 10 mg πρεδνιζολόνης προοδευτικά μειούμενο και σε 15 ημέρες διεκόπη, χωρίς να υποτροπιάσουν τα συμπτώματα ενώ τέσσερις μήνες μετά εξακολουθεί να είναι ασυμπτωματικός.

Συμπεράσματα: Στους ασθενείς με Ψωρίαση δέρματος, η εμφάνιση της αρθρίτιδας μπορεί να οφείλεται στην επίδραση κάποιου αρθριτογόνου ιού (όπως στην περίπτωση μας ο Παρβοϊός) και να μην αποτελεί εκδήλωση ψωριασικής αρθρίτιδας.

AA69 ΣΥΧΝΟΤΗΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΝΑ ΣΕ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΑΝΤΙΠΥΡΗΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ (ANA)

Σπ. Καρόγιαννη², Ν. Δόγκας¹, Μ. Ασλανίδου¹, Γ. Γκούβας¹, Χρ. Ματαλιωτάκη¹, Κ. Θεοδώρου¹, Ι. Μυριοκεφαλιτάκης², Χρ. Αντωνιάδης², Α. Χλωράκη-Μπομποτά¹

1. Ανοσολογικό Τμήμα ΕΑΝΠ ΜΕΤΑΞΑ
2. Ρευματολογό Τμήμα ΑΣΚΛΗΠΕΙΟΥ Βούλας

Σκοπός: Παρατηρήσαμε ότι ορισμένες φαρμακευτικές εταιρείες προτρέπουν στα εγχειρίδια τους να μην συνεχίζεται ο κολλαγονικός έλεγχος εφόσον τα αντιπυρηνικά αντισώματα ανευρεθούν αρνητικά. Με σκοπό να διαπιστώσουμε εάν η προτροπή αυτή μπορεί να επισκιάσει τις ορθές διαγνώσεις, μελέτησαμε από την αρχή του έτους 120 εξωτερικούς ασθενείς (15-83 ετών) οι οποίοι προσήλθαν για κολλαγονικό έλεγχο και δεν παρουσίασαν θετικά ANA σε τίτλο 1:80.

Αποτελέσματα: Από αυτούς δύο γυναίκες παρουσίασαν θετικά αντι-SSA αντισώματα με φυσιολογικό τον υπόλοιπο κολλαγονικό έλεγχο και αμφιβόλως θετικά ή αρνητικά ANA. Στην πρώτη ασθενή συγχρόνως με την ανίχνευση αντι-SSA διαγνώθηκε και Ca μαστού. Έκτοτε παρουσιάζει θετικά αντι-SSA αντισώματα με αρνητικά ή οριακά θετικά ANA. Στη δεύτερη ασθενή ανιχνεύθηκαν επίσης αντι-SSA με αρνητικά ANA. Η ασθενής παρουσίασε τα προηγούμενα έτη οπτική νευρίτιδα και ψωρασιόμορφο εξάνθημα και ολιγοαρθρίτιδα. Επίσης σε ακόμη μία γυναίκα, η οποία παρακολουθείται επί σειρά ετών και παρουσιάζει αρνητικά ANA ανιχνεύθηκαν για ακόμη μία φορά θετικά αντι-SSB αντισώματα. Η ασθενής έχει υποβληθεί σε ολική υστερεκτομή και σε μαστεκτομή λόγω Ca, και παρουσιάζει ξηροστομία και ξηροφθαλμία. Και στις τρεις ασθενείς τα αντιπυρηνικά ανιχνεύθηκαν με 3 διαφορετικές εταιρείες. Τα θετικά SSA και SSB ανιχνεύθηκαν στους ασθενείς με αρνητικά ή οριακά θετικά ANA σε ποσοστό 2,5%.

Συμπεράσματα: Επομένως, δεν πρέπει να μας εφυσυχάζει ένα αρνητικό για ANA αποτέλεσμα, διότι είναι δυνατόν να υποκρύπτεται κάποιο θετικό αυτοαντίσωμα και ο ασθενής να χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

AA70 ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ DICKKORF-1 (DKK-1) ΕΙΝΑΙ ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΓΚΥΛΩΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

Δ. Δαούσης, Μ. Καραμπέτσου, Έ.Ε. Σολωμού, Κ. Μπούνια, Α. Τσανακτά, Γ. Γιαννόπουλος, Σ-Ν. Λιάσης, Α.Π. Αντωνόπουλος

Ρευματολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή: Το Dkk-1 είναι ένας φυσικός αναστολέας του Wnt μονοπατιού που έχει σχέση με την ρύθμιση πολλαπλών κυτταρικών λειτουργιών. Πρόσφατα πειραματικά δεδομένα αναδεικνύουν έναν καθοριστικό ρόλο για το Dkk-1 όσον αφορά την οστική ανακατασκευή. Αυξημένα επίπεδα Dkk-1 έχουν συσχετισθεί με οστική απορρόφηση και χαμηλά επίπεδα με παραγωγή νέου οστού.

Στόχος: Να προσδιορισθούν τα επίπεδα του Dkk-1 σε ασθενείς με αγκυλωτική σπονδυλίτιδα (ΑΣ), σε σύγκριση με ασθενείς με ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) και ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ).

Μέθοδοι: Στρατολογήσαμε 30 ασθενείς με ΑΣ, 30 με ΡΑ, 15 με ΨΑ και 30 υγιείς μάρτυρες με παρόμοια δημογραφικά χαρακτηριστικά. Το ποσοστό των ασθενών που ελάμβαναν TNFα αναστολείς ήταν παρόμοιο σε όλες τις ομάδες. Για τη μέτρηση του Dkk-1 χρησιμοποιήθηκε ELISA μεθοδολογία (R&D Systems).

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα του Dkk-1 ήταν σημαντικώς υψηλότερα στον ορό ασθενών με ΑΣ (mean±SD 2949±145.2 pg/mL) συγκρινόμενα με τα αντίστοιχα υγιών μαρτύρων (2381±135.7 pg/mL, p=0.007), ασθενών με ΡΑ

(2203±174.7 pg/mL, p=0.002) και ασθενών με ΨΑ (2404±245.6 pg/mL, p=0.049). Τα επίπεδα του Dkk-1 ήταν παρόμοια σε ασθενείς με ΡΑ, ΨΑ και υγιείς μάρτυρες. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ των δεικτών φλεγμονής ή της ενεργότητας νόσου και των επιπέδων του Dkk-1 σε καμία ομάδα.

Συμπεράσματα: Τα επίπεδα του Dkk-1 είναι σημαντικώς υψηλότερα στον ορό ασθενών με ΑΣ σε σύγκριση τόσο με υγιείς μάρτυρες όσο και με ασθενείς με ΡΑ και ΨΑ. Πιθανολογούμε ότι τα αυξημένα επίπεδα Dkk-1 στον ορό στη ΑΣ αποτελούν έναν αντιρροπιστικό μηχανισμό έναντι ενός υπερδραστικού μονοπατιού. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να έχουν παθολογικές αλλά και θεραπευτικές προεκτάσεις στην ΑΣ και ΡΑ.

AA71 ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΤΟΥ DICKKORF-1 (DKK-1) ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΓΚΥΛΩΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΑΠΑΝΤΟΥΝ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΣΤΗ ΑΝΤΙ-TNFα ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Δ. Δαούσης, Έ.Ε. Σολωμού, Μ. Καραμπέτσου, Κ. Μπούνια, Α. Τσανακτά, Γ. Γιαννόπουλος, Σ-Ν. Λιάσης, Α.Π. Αντωνόπουλος

Ρευματολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών

Εισαγωγή: Το Dickkopf-1 (Dkk-1) είναι ένα ανασταλτικό μόριο που ρυθμίζει το Wnt μονοπάτι (βιολογικό σύστημα με κεντρικό ρόλο στην οστεοβλαστογένεση). Η επίδραση της αντί- TNFα θεραπείας στα επίπεδα του Dkk-1 στην αγκυλωτική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) δεν έχει μελετηθεί έως τώρα.

Μέθοδοι: Στρατολογήσαμε 40 ασθενείς με ΑΣ και 40 ασθενείς με ΡΑ με παρόμοια δημογραφικά χαρακτηριστικά. Δέκα ασθενείς με ΡΑ και 8 με ΑΣ εξετάσθηκαν πριν και 14 εβδομάδες μετά την έναρξη αντί- TNFα θεραπείας.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με ΡΑ που ελάμβαναν αντί- TNFα θεραπεία είχαν σημαντικώς χαμηλότερα επίπεδα Dkk-1 σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν ελάμβαναν τέτοια θεραπεία (mean±SD 1365±260.1 και 2199±197.8 pg/mL αντίστοιχα, p=0.019). Όταν μελέτησαμε ασθενείς με ΡΑ προ και 14 εβδομάδες μετά την έναρξη αντί- TNFα θεραπείας παρατηρήσαμε δραματική μείωση των επιπέδων του Dkk-1 (mean±SD 2119±300.5 vs. 986±234.6 pg/mL, p=0.0075). Σε αντίθεση, ασθενείς με ΑΣ που ελάμβαναν αντί- TNFα θεραπεία, είχαν σημαντικώς υψηλότερα επίπεδα Dkk-1 σε σχέση με ΑΣ ασθενείς που δεν ελάμβαναν τέτοια θεραπεία (mean±SD 3137±132.8 vs 2475±259.2 pg/mL αντίστοιχα, p=0.02). Στους 8 ασθενείς με ΑΣ που μελετήθηκαν προ και 14 εβδομάδες μετά την έναρξη αντί- TNFα θεραπείας παρατηρήσαμε περαιτέρω σημαντική αύξηση των επιπέδων του Dkk-1 (2125±137.8 vs 3132±376.8 pg/mL αντίστοιχα, p=0.02). Η ενεργότητα νόσου και οι δείκτες φλεγμονής δεν συσχετιζόνταν με τα επίπεδα του Dkk-1 στον ορό ασθενών με ΡΑ ή ΑΣ.

Συμπεράσματα: Η αντί- TNFα θεραπεία μειώνει τα επίπεδα του Dkk-1 στον ορό ασθενών με ΡΑ ενώ αντιθέτως τα αυξάνει στην ΑΣ. Τα ευρήματά μας υποδηλώνουν εμμέσως ότι η αντί- TNFα θεραπεία θα μπορούσε να έχει τροποποιητικές ιδιότητες στην ΑΣ, μειώνοντας την παραγωγή νέου οστού μέσω επαγωγής του Dkk-1 και αναστολής του Wnt μονοπατιού.

AA72 ΤΕΚΝΟΠΟΙΗΣΗ ΑΠΟ ΑΝΔΡΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ αντι-TNFα ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

Z. Νικολιά, Α. Καλδή¹, Δ. Κασίμος¹, Α. Ηλιόπουλος², Δ. Πατρίκος¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα 401 ΓΣΝΑ
2. Ρευματολογικό Τμήμα 417 ΝΙΜΤΣ

Σκοπός: Οι μέχρι σήμερα αναφορές για την επίδραση των αντι TNFα παραγόντων στην εξέλιξη της κύησης δε είναι σαφείς τα δε φάρμακα κατατάσσονται στην κατηγορία κινδύνου 2. Άγνωστο όμως παραμένει και αν αυτοί οι παράγοντες επηρεάζουν την αναπαραγωγική λειτουργία των ανδρών που πάσχουν από ρευματικά νοσήματα και θεραπεύονται μ' αυτούς τους παράγοντες.

Παρουσιάζουμε την περίπτωση δύο ανδρών ηλικίας 44 και 29 ετών αντίστοιχα, που πάσχουν από Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα και Ψωριασική αρθρίτιδα, οι οποίοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας ο πρώτος από διετίας και ο δεύτερος από δετίτιας με ετανερέπτη και ινφλιξιμάνη αντίστοιχα, τεκνοποίησαν υγιή τέκνα. Σημειώνεται ότι ο δεύτερος ασθενής πριν τη θεραπεία δεν είχε κατορθώσει να τεκνοποιήσει.

Συμπέρασμα: Ο σημαντικά μικρός αριθμός της αναφοράς μας, δεν εξασφαλίζει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για την ασφάλεια χρήσης των βιολογικών παραγόντων από άνδρες που θέλουν να τεκνοποιήσουν ενώ παράλληλα βρίσκονται υπό θεραπεία. Η επίτευξη του επιθυμητού από τον ένα ασθενή που πριν τη θεραπεία δεν κατόρθωνε να τεκνοποιήσει ίσως να αποδίδεται στην αποβολή του άγχους λόγω της καλής υγείας με την αγωγή. Θεωρούμε ότι η συγκέντρωση παρόμοιων περιπτώσεων, ώστε να εξασφαλισθεί ικανοποιητικός αριθμός είναι αναγκαία για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

AA73 ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΟΥΝ ΟΙ ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ ΚΑΙ ΟΙ ΕΛΛΗΝΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

B. Σκουτέλας, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Α. Αντωνίου, Σ. Διζέ, Δ. Κασίμος

Ελληνική Εταιρεία Αντιρευματικού Αγώνα

Εισαγωγή: Η κοινή γνώμη θεωρεί ότι οι ρευματικές παθήσεις είναι νοσήματα κύρια της τρίτης ηλικίας.

Σκοπός: Η διερεύνηση της γνώσης στους ενήλικες στην Ελλάδα σχετικά με τις ρευματικές παθήσεις και ειδικότερα τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ).

Υλικό-Μέθοδος: 1250 άτομα, γενικό κοινό, ηλικίας 18-64 ετών, πανελλαδική κάλυψη. Τοποποιημένο ερωτηματολόγιο που αφορά γενικές γνώσεις για την αρθρίτιδα, γνώσεις ειδικότερα για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Απλή τυχαία δειγματοληψία νοικοκυριού σύμφωνα με την αναλογία του φύλου, της ηλικιακής ομάδας και του επιπέδου αστικότητας κατά την επιλογή του ερωτώμενου στο νοικοκυριό από τηλεφωνικούς καταλόγους ΟΤΕ. Τηλεφωνική συνέντευξη με το σύστημα CATI (Συνέντευξη με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή) τη χρονική περίοδο 6-13 Σεπτ 2004, από 19 ειδικά εκπαιδευμένους ερευνητές υπό την επίβλεψη 3 επιθεωρητών.

Αποτελέσματα: Το 82% γνωρίζει την ειδικότητα του ρευματολόγου. 3 στους 4 (63%) θεωρούν ότι ο ρευματολόγος είναι ο ειδικός γιατρός για τη ρευματοειδή, για την οστεοπόρωση 34%, για την οσφυαλγία 17%, για την οστεοαρθρίτιδα 32% και μόλις 6% για το συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Γνωρίζουν η άκουσαν για τη ΡΑ 7 στους 10. Στις ηλικίες 18-24 διπλάσιες γυναίκες γνωρίζουν για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Όσοι γνωρίζουν για τη ΡΑ θεωρούν ότι προκαλεί προβλήματα κυρίως στις αρθρώσεις 86%, είναι κληρονομική 54%, προκαλεί η θα προκαλέσει σωματική ανικανότητα 69%, δεν θεραπεύεται αλλά είναι δυνατόν να ανασταλεί η εξέλιξη της 78%, η έγκαιρη διάγνωση είναι βασική για την αντιμετώπιση της 89%, βασική προϋπόθεση για καλύτερα αποτελέσματα είναι η συμμόρφωση του ασθενούς στις οδηγίες του ιατρού 96%. Μόνο 9% γνώριζε την ύπαρξη νέων θεραπειών για τη ΡΑ, 87% θα ζητήσει τη βοήθεια ρευματολόγου, 73%

θα συμπαρασταθεί, 60% θα αναζητήσει περισσότερες πληροφορίες για τη νόσο στη περίπτωση της διάγνωσης ΡΑ στο/η σύντροφο.

Συμπέρασμα: Οι Ελληνίδες και Έλληνες σε μεγάλο ποσοστό φαίνεται ότι γνωρίζουν για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, όμως κρίνουν τη πληροφόρησή τους είναι ελλιπή για το φάσμα των ρευματικών παθήσεων και τις φαρμακευτικές δυνατότητες που παρέχονται.

Ευχαριστίες: Η μελέτη πραγματοποιήθηκε με την επιστημονική χορηγία της φαρμακευτικής εταιρείας Wyeth Hellas.

AA74 ΤΟ RITUXIMAB ΣΤΗΝ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Κ. Τέμπος, Θ. Αναγνώστης, Δ. Λάσκος, Ι. Ξένος, Α. Καραχάλιου, Ά. Κανδύλη, Π. Τσατσάνη, Μ. Δρογκάρης, Σ. Γαζή

Ρευματολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Αθήνα

Εισαγωγή: Το Rituximab είναι μονοκλωνικό αντι CD20 χιμαιρικό αντίσωμα που εξαλείφει τα CD20(+) Β κύτταρα. Χρησιμοποιήθηκε αρχικά στην θεραπεία των Non-Hodgkin λεμφωμάτων και έλαβε πρόσφατα ένδειξη στην θεραπεία της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (ΡΑ) μετά από αποτυχία τουλάχιστον ενός αντι-TNFα παράγοντα.

Σκοπός: Η παρουσίαση της κλινικής εμπειρίας από την χορήγηση του Rituximab στην ΡΑ.

Υλικό και μέθοδος: Το υλικό αποτέλεσαν 19 ασθενείς (12 γυναίκες), ηλικίας 53 έως 81 ετών που έπασχαν από ΡΑ με διάρκεια νόσου 4 έως 21 έτη. Οι ασθενείς τέθηκαν σε αγωγή με Rituximab σε δόση 1000 mg την ημέρα 0 και 15 (1^{ος} κύκλος) και στη συνέχεια έκαναν τους επόμενους κύκλους κάθε 6 μήνες. Οι ασθενείς εισήλθαν στην μελέτη από τον Νοέμβριο του 2006 έως τον Απρίλιο του 2008. Πριν την έναρξη της θεραπείας στους ασθενείς έγινε ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών και ηπατιτιδικός έλεγχος. Η ανταπόκριση στη θεραπεία εκτιμήθηκε με DAS28 τεσσάρων παραμέτρων. Όλοι είχαν λάβει προηγούμενως αντι-TNFα παράγοντα. Συγκεκριμένα 2 ασθενείς είχαν λάβει και τους 3 αντι TNFα παράγοντες, 3 είχαν λάβει Infliximab και Etanercept, 3 είχαν λάβει Infliximab και Adalimumab, 8 ασθενείς είχαν λάβει μόνο Infliximab και 3 ασθενείς Infliximab και Anakinra. Το Infliximab διακόπηκε σε 6 ασθενείς λόγω αλλεργίας και σε 13 λόγω υποτροπής της νόσου. Τα Adalimumab, Etanercept, διεκόπησαν λόγω υποτροπής νόσου. Το Anakinra σε μια περίπτωση διακόπηκε λόγω αλλεργίας.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς έχουν λάβει από 1 έως 4 κύκλους Rituximab. Παράλληλα με το Rituximab 8 ασθενείς λαμβάνουν μεθοτρεξάτη (10 mg/εβδομάδα) και κορτιζόνη, 2 λεφλουνομίδη (20 mg/ημέρα) και κορτιζόνη και 9 μόνο κορτιζόνη. Ένας έχει λάβει 4 κύκλους θεραπείας, 5 έχουν λάβει 3 κύκλους θεραπείας, 8 δύο κύκλους και 5 ασθενείς 1 κύκλο. Κατά την έναρξη οι ασθενείς είχαν μέσο DAS28 4,05 και στην επανεξέταση στους 4 μήνες είχαν μέσο DAS28 3,26. Το DAS28 βελτιώθηκε κατά 0,3 έως 1,97. Η μέση βελτίωση του DAS28 ήταν 0,78. Δυο ασθενείς διέκοψαν την αγωγή μετά τον πρώτο κύκλο λόγω μη ανταπόκρισης (μείωση DAS28). Σοβαρή αλλεργική αντίδραση παρατηρήθηκε σε δυο ασθενείς κατά την πρώτη έγχυση και οδήγησε σε διακοπή της αγωγής.

Συμπέρασμα: Το Rituximab αποδεικνύεται καταρχήν αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση ασθενών με ΡΑ και προηγούμενη λήψη αντι-TNFα παραγόντων, καθώς 15 στους 17 ασθενείς ανταποκρίθηκαν στον πρώτο κύκλο θεραπείας. Σε 2 από τους 19 ασθενείς έγινε διακοπή της έγχυσης λόγω σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης.

AA75 ΤΟ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΟΣΤΩΝ ΣΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΦΥΑΛΓΙΑΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΤΥΠΟΥ

Θ. Πιπικός¹, Ι.Κούτσικος¹, Δ. Κασσίμος², Γ. Κόνιαρης¹, Μ. Τσακούματου², Α. Ζαφειράκης¹, Δ. Πατρίκος²

1. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής
2. Ρευματολογική Κλινική 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Το σπινθηρογράφημα οστών (BS) αποτελεί μέρος της διαγνωστικής προσέγγισης στη διερεύνηση της οσφυαλγίας, με την τομογραφική μελέτη (SPET) να δίνει ακριβείς πληροφορίες στην εκτίμηση των ιερολαγονίων αρθρώσεων.

Σκοπός της μελέτης: Η αξιολόγηση του SPET στη διερεύνηση της οσφυαλγίας φλεγμονώδους τύπου.

Υλικό και Μέθοδος: Σαρανταξέι ασθενείς μέσης ηλικίας 28 ετών που παραπέμφθηκαν από το Ρευματολογικό Ε.Ι. υπεβλήθησαν σε BS τρεις ώρες μετά χορήγηση 20 mCi Tc-99m-HDP. Ακολούθησε SPET κατώτερης ΘΜΣΣ – ΟΜΣΣ – ιερολαγονίων αρθρώσεων.

Αποτελέσματα: Παθολογικά ευρήματα στο BS ανεδείχθησαν σε 29/46 εξεταζόμενους ενώ στο SPET σε 37/46. Το BS ήταν παθολογικό αποκλειστικά στην περιοχή των ιερολαγονίων. Το SPET ανέδειξε ιερολαγονίτιδα σε 33/46 ασθενείς, εκ των οποίων οι 20 είχαν και παθολογικό BS. Επιπλέον της ιερολαγονίτιδος εντοπίστηκαν 30 βλάβες σε 26 ασθενείς. Έντεκα εξεταζόμενοι είχαν σαφή σημεία ενθεσποπάθειας κατώτερης ΘΜΣΣ – ΟΜΣΣ. Δώδεκα εμφάνισαν ήπια σημειακή καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στα προσθιοπλάγια τμήματα του άνω και κάτω χείλους των σπονδύλων, εύρημα που λόγω των χαρακτηρισμών του αποδόθηκε σε αρχόμενη ενθεσποπάθεια, σε 3 εκ των οποίων δεν ανιχνεύθηκε ιερολαγονίτιδα. Λοιπές βλάβες που καταγράφηκαν ήταν καταπόνηση του σπονδυλικού σώματος, stress του pars interarticularis, ενθεσποπάθεια της πρόσθιας λαγόνιας άκανθας και αρθρίτιδα των εγκάρσιων αρθρικών αποφύσεων.

Συμπεράσματα: Με το SPET οστών, χωρίς επιπλέον ακτινική επιβάρυνση σε σχέση με τη λοιπή σπινθηρογραφική εξέταση και έχοντας τη δυνατότητα τρισδιάστατης και ευκρινέστερης απεικόνισης δομών, αναδεικνύουμε μεγάλη ποικιλία βλαβών πέραν της ενεργού ιερολαγονίτιδας. Θεωρούμε χρήσιμη την εφαρμογή του SPET στη διαγνωστική προσέγγιση αυτής της κατηγορίας ασθενών.

AA76 ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

Ν. Τσιφτετάκη¹, Α.Ν. Γεωργιάδης¹, Σ. Φάνης², Μ.Ι. Αργυροπούλου², Α.Α. Δρόσος¹

1. Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας
2. Ακτινολογικό Τμήμα Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σκοπός της μελέτης: Να μελετήσουμε την υποκλινική αθηρωμάτωση σε ασθενείς με συστηματικό σκληρόδερμα (SSc).

Υλικό και μέθοδος: Εξηνταξέι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολεγίου Ρευματολογίας για το SSc συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Εξετάσθηκαν τα επίπεδα ορού της ολικής χοληστερόλης (TC), των τριγλυκεριδίων, της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (HDL) και της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών. Επίσης, μετρήθηκε το πάχος του ενδοθηλίου (IMT) των κοινών καρωτίδων και οι αθηρωματικές πλάκες. Αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με κλασικούς παράγοντες κινδύνου για αθηρωμάτωση και πάσχοντες από καρδιαγγειακά νοσήματα, ασθενείς με ενδοκρινολογικά νοσήματα και οικογενή δυσλιπιδαιμία. Ακόμη, αποκλείστηκαν ασθενείς που ελάμβαναν φάρμακα που επηρέαζαν το λιπιδαιμικό προφίλ. Τέλος 51 μη καπνιστές εθελοντές χρησιμοποιήθηκαν σαν ομάδα ελέγχου.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 60 ασθενείς. Έξι αποκλείστηκαν (2 ήταν κα-

πνιστές, 2 είχαν σακχαρώδη διαβήτη, ένας υποθυρεοειδισμό και ένας υπέρταση υπό αγωγή με διουρητικά). Επρόκειτο για 55 γυναίκες και 5 άνδρες, με μέση ηλικία 56,5±12,4 χρόνια και διάρκεια νόσου 10,4±8,7 χρόνια. Τριανταεπτά είχαν πάθει περιορισμένο SSc και 21 είχαν τη διάχυτη μορφή της νόσου. Οι ασθενείς με SSc παρουσίασαν ήπια δυσλιπιδαιμία κυρίως χαμηλά επίπεδα HDL και αυξημένο αθηρωματικό λόγο TC/HDL-C συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (p<0,001 και p<0,003 αντίστοιχα). Το IMT της κοινής καρωτίδας ήταν υψηλότερο στους ασθενείς με SSc συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (0,77±0,2 vs 0,59±0,14, p<0,002). Δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ IMT και κλινικών παραμέτρων της νόσου.

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με SSc παρουσιάζουν αθηρωματικό προφίλ λιπιδίων και υποκλινική αθηρωμάτωση και έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιοαγγειακών συμβαμάτων.

AA77 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΔΥΟ ΑΝΤΙ-TNF ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΠΕΝΤΕ ΧΡΟΝΙΑ ΜΕΤΑ

Μ. Τραχανά, Π. Πρασιόδου-Γκέρτση, Φ. Κανακούδη-Τσακαλίδου, Κ. Διάφα, Γ. Παρδαλός, Μ. Μπαντούρακη

Παιδιατρικό Ανοσολογικό και Ρευματολογικό Κέντρο Αναφοράς, Α΄ Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ

Σκοπός: Η αποτίμηση της 5ετούς εμπειρίας από τη χρήση των δύο κύριων αντι-TNF παραγόντων που χορηγούνται σε παιδιά με σοβαρές μορφές Νεανικής Ιδιοπαθούς Αρθρίτιδας (NIA).

Υλικό-Μέθοδοι: Μελετήθηκαν η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των αντι-TNF παραγόντων Etanercept (ET) και Adalimumab (AD) σε 46 ασθενείς με NIA ηλικίας 2-16 ετών. Οι 32/46 έλαβαν ET και οι 14 AD, συγχρόνως με ένα DMARD (45/46), κυρίως μεθοτρεξάτη ή/και πρεδνιζόνη (22/46). Οι ασθενείς υποβάλλονταν σε συστηματικό κλινικό, αιματολογικό, βιοχημικό, ανοσολογικό και καρδιολογικό έλεγχο πριν και μετά την έναρξη της θεραπείας ανά 6μηνο. Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας βασίσθηκε στα κριτήρια «ACR ped 30, 50 και 70».

Αποτελέσματα: Ως προς την ασφάλεια, συνήθεις λοιμώξεις εμφάνισαν 28% των ασθενών (10/34 υπό ET και 3/12 υπό AD). Σοβαρές λοιμώξεις εμφάνισαν 2/46 ασθενείς (4.7%), ο ένας εκ των οποίων δεν είχε συστηματική παρακολούθηση και κατέληξε. Άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις δεν παρατηρήθηκαν. Ως προς την αποτελεσματικότητα, στη διάρκεια της 5ετίας 11/46 ασθενείς (28%) μεταπήδησαν από τον έναν αντι-TNF παράγοντα στον άλλον, 32.5% διέκοψαν λόγω ύφεσης και άλλοι 52.2% απάντησαν ικανοποιητικά (ACRped 50-70) ενώ 8.7% είχαν φτωχή απάντηση είτε στο ET ή στο AD.

Συμπεράσματα: Η χορήγηση των αντι-TNF παραγόντων σε ανθεκτικές στη συμβατική θεραπεία NIA αποτελεί ασφαλή και ικανοποιητική εναλλακτική λύση. Ωστόσο, παρά το ότι η εμφάνιση πολύ σοβαρών λοιμώξεων είναι σχετικά σπάνια, απαιτείται συστηματική επαγρύπνηση από τους θεράποντες γιατρούς για να μην έχουν μοιραία έκβαση.

AA78 ΧΟΡΗΓΗΣΗ CTLA4-IG (ΑΒΑΤΑΡΕΠΤ) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΝΕΡΓΟ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Μ. Τζανακάκης, Π. Σιδηρόπουλος, Α. Ρέπα, Ε. Κτενιαδάκη, Σ. Ντάλη, Α. Ραποπούλου, Ε. Χουστουλάκη, Η. Κρητικός, Δ.Τ. Μπούμπας

Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Εισαγωγή: Περίπου 40% των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) που λαμβάνουν αντι-TNFα παράγοντες στην κλινική πράξη έχουν ανεπαρκή

απάντηση. Μεταξύ των θεραπευτικών επιλογών για τους ασθενείς αυτούς είναι ο αναστολέας της συνδύεργης των T-λεμφοκυττάρων (CTLA4-Ig, abatacept).

Αντικείμενο: Η κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της χορήγησης CTLA4-Ig (abatacept) σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ).

Μέθοδοι: Μελέτη παρακολούθησης 26 ασθενών (19 γυναίκες και 7 άνδρες), με μέση ηλικία 62 (37-80) έτη και διάρκεια νόσου 10 έτη (1-45), οι οποίοι έλαβαν abatacept σύμφωνα με το εγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα. Είχαν λάβει 1,4 (0-3) βιολογικούς παράγοντες, ενώ 2 από τους ασθενείς δεν είχαν λάβει anti-TNFα αγωγή λόγω αντένδειξης. Οι ασθενείς συνέχιζαν να λαμβάνουν μεθοτρεξάτη ή λεφλουνομίδη. Η κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση των ασθενών γινόταν ανά μήνα. Η ενεργότητα της νόσου υπολογίστηκε βάσει του δείκτη DAS28, ενώ η απάντηση στη θεραπεία βασίστηκε στα κριτήρια της EULAR.

Αποτελέσματα: Στους 4 μήνες και 6 μήνες παρακολούθησης 50% και 55% των ασθενών αντίστοιχα ήταν απαντητές σύμφωνα με τα κριτήρια της EULAR (Πίνακας). Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές παρενέργειες σε κανένα από τους ασθενείς.

Συμπεράσματα: Τα προκαταρκτικά αυτά δεδομένα δείχνουν σταδιακή αύξηση της αποτελεσματικότητας του abatacept τους πρώτους 6 μήνες αγωγής, ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές παρενέργειες. Μεγαλύτερη περίοδος παρακολούθησης και αύξηση του αριθμού των ασθενών απαιτείται για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων.

	Έναρξη (n=26)	2 μήνες (n=26)	4 μήνες (n=20)	6 μήνες
DAS 28 (M.O.±SD)	5,9±1,1	5,2±1,3	5±1,4	4,8±1,4
EULAR RESPONSE		9	13	11
Moderate		8	9	7
Good		1	4	4

AA79 ΤΙΤΛΟΣ: ΧΡΗΣΗ ΑΝΑΣΥΝΔΙΑΣΜΕΝΟΥ IL-1RA (ΑΝΑΚΙΝΡΑ) ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΡΙΣΕΩΝ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΝΟΜΕΝΟΥ ΣΤΗΝ ΚΟΛΧΙΚΙΝΗ

Ι. Μπρούλης, Β. Παπαδόπουλος, Θ. Κωνσταντινίδης, Κ. Ρίτζης

Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Εισαγωγή: Στη θεραπεία του Οικογενούς Μεσογειακού Πυρετού (ΟΜΠ) περιλαμβάνεται η καθημερινή χορήγηση κολχικίνης. Ποσοστό 5-10% των ασθενών δεν ανταποκρίνεται στην αγωγή με βασική εκδήλωση συχνές και βαρείες κρίσεις της νόσου ενώ δεν υπάρχει προτεινόμενη εναλλακτική της κολχικίνης αγωγή.

Σκοπός: Με βάση προηγούμενες αναφορές για την επιτυχημένη χρόνια χρήση Anakinra σε ασθενείς με ΟΜΠ, εγκρίθηκε η χρήση σε ασθενή ανθεκτικό στην κολχικίνη για τη θεραπεία των κρίσεων.

Μέθοδος: Χορηγήθηκε Anakinra σε άρρενα ασθενή με ΟΜΠ, 34 ετών, με ομοζυγωτία M694V, ανθεκτικό στην κολχικίνη. Ανέφερε επιδείνωση της ένεσης των κρίσεων και αύξηση της συχνότητας το τελευταίο έτος. Οι κρίσεις του χαρακτηρίζονταν από εμπύρετο(θ>39°), περιτονίτιδα, με επίπεδα CRP>25 mg/dl παρά τη χορήγηση κολχικίνης σε υψηλές δόσεις (2 mg/d). Συγχρόνως με την κολχικίνη, χορηγήθηκε Anakinra με την έναρξη των συμπτωμάτων των κρίσεων, υποδόρια, εφάπαξ σε δόση 100 mg/dl, με επανάληψη σε 24 ώρες σε περίπτωση ατελούς ύφεσης.

Αποτελέσματα: Σε τρία επεισόδια κρίσεων ο ασθενής έλαβε Anakinra, με θεαματική βελτίωση της κλινικής εικόνας, τόσο του εμπυρέτου όσο και του κοιλιακού άλγους σε μία περίπου ώρα μετά τη χορήγηση. Επανάληψη της δόσης με επιτυχές αποτέλεσμα απαιτήθηκε μόνο κατά το δεύτερο επεισόδιο οπότε υπήρξε καθυστερημένη χορήγηση του Anakinra (5 ώρες α-

πό την έναρξη της κρίσης) και παρατηρήθηκε επανεμφάνιση κοιλιακού άλγους 18 ώρες μετά. Η CRP, 20 ώρες από την έναρξη του πρώτου επεισοδίου, βρέθηκε 2,2 mg/dl, (σημαντικά ελαττωμένη).

Συμπέρασμα: Αναφέρεται για πρώτη φορά η θεραπευτική ανταπόκριση της αναστολής του σήματος της IL-1b (αναστολή του υποδοχέα της) για την αντιμετώπιση κρίσεων ΟΜΠ σε ασθενή μη ανταποκρινόμενο στην κολχικίνη.

AA80 ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΛΟΗΘΗ ΥΠΕΡΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ

Π. Βουνοτρυπίδης¹, Π. Παππάς², Κ. Τουλής¹, Γ Σακελλαρίου¹, Χ. Μπερμπερίδης¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Εκπαιδευσεως, Θεσσαλονίκη
2. Αγγειοχειρουργικό Τμήμα, 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Εκπαιδευσεως, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Μολονότι αναφέρεται βιβλιογραφικά η εκδήλωση φαινομένου Raynaud (ΦΡ) σε ασθενείς με καλοήγη υπερελαστικότητα των αρθρώσεων (ΚΥΑ), παρατηρήσαμε διαφορετικό τύπο αγγειοκινητικών διαταραχών (ΑΓΔ) σε αυτούς τους ασθενείς.

Σκοπός της Μελέτης: Να καταδειχθεί η υψηλή συχνότητα ΑΓΔ, μη τυπικές του ΦΡ σε ασθενείς με ΚΥΑ.

Υλικό και Μέθοδος: Το Β' εξάμηνο του 2007 διαπιστώθηκαν στο εξωτερικό ρευματολογικό ιατρείο 38 ασθενείς με ΚΥΑ χρησιμοποιώντας τα κριτήρια του Beighton. Καταγράφηκε ο λόγος προσέλευσης και διενεργήθηκε παρακλινικός έλεγχος, αγγειοχειρουργική εκτίμηση και επιλεγμένα ανοσιακός έλεγχος, έγχρωμο υπερηχογράφημα καρδιάς και αγγείων. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS v.15.0, Chicago, USA.

Αποτελέσματα: Από τους 38 ασθενείς με ΚΥΑ αποκλείστηκε ένας με χαρακτηριστικό συνδρόμου Marfan. Από τους εναπομείναντες 30 ήταν άνδρες και 7 γυναίκες με μέση ηλικία 26,4 SD:5,3 και 33,2 SD:4,89 αντίστοιχα. Οι γυναίκες είχαν στατιστικά υψηλότερη βαθμολογία Beighton απ'ότι οι άνδρες, 7,14 (SD:0,77) έναντι 5,7 (SD:0,96) αντίστοιχα (Student t-test p=0,05). Περιφερικές ΑΓΔ διαπιστώθηκαν σε 12 άνδρες (40%) και 3 γυναίκες (42,8%) (Fisher's Exact test p=0,67>0,05). Υπεριδρωσία χειρών διαπιστώθηκε σε 10 άνδρες (33,3%) και 1 γυναίκα (14,3%) (Fisher's Exact test p=0,36>0,05). Επτά άνδρες (23,3%) και η μία γυναίκα (14,3%) είχαν ταυτόχρονα και ΑΓΔ και υπεριδρωσία. Τα συμπτώματα εκδηλώνονται κάτω από τους ίδιους εκλυτικούς παράγοντες με του ΦΡ, χαρακτηρίζονται όμως από διφασική χρωματική εναλλαγή του δέρματος, με μακρά διάρκεια και χαρακτηριστικές ερυθρομελαλγίας και/ή ακροκυάνωσης.

Συμπεράσματα: ΑΓΔ εκδηλώνονται ως ακροκυάνωση ή ερυθρομελαλγία καθώς επίσης και με υπεριδρωσία των άκρων σε ασθενείς με ΚΥΑ, ανεξαρτήτως φύλλου. Τα συμπτώματα υποδηλώνουν διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

AA81 ΕΞΩΣΠΟΝΔΥΛΙΚΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΙΑΧΥΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΣΚΕΛΕΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΟΣΤΩΣΗΣ, ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ

Χρ. Αντωνιάδης, Σ. Φωτεινοπούλου, Σ. Σπυριδωνάκου, Λ. Κουτσουγερωπούλου, Π. Μπόζιος, Ι. Μυριοκεφαλιάκης, Ι. Ραφτάκης

Ρευματολογικό Τμήμα Γ.Ν. ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ

Εισαγωγή: Η Διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική Υπερöstωση (DISH), ορίζεται ως μια συχνή εκφυλιστικού τύπου ενθεοσπάθεια που ακτινολογικά χαρακτηρίζεται από αποτίτρωση και οστεοποίηση του προσθίου επιμήκη συνδέσμου. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Forestier και Rotes-

Querol το 1950. Είναι γνωστό ότι η DISH μπορεί να συνοδεύεται από εξωσπονδυλικές εντοπίσεις. Το θέμα όμως αυτό δεν αποτέλεσε αντικείμενο επαρκούς μελέτης στην Ελληνική Βιβλιογραφία.

Σκοπός της παρούσης αναδρομικής μελέτης είναι η αποκάλυψη της συχνότητας τέτοιων εντοπίσεων.

Υλικό και μέθοδοι: Υλικό της παρούσης μελέτης αποτέλεσαν 290 ασθενείς με DISH που νοσηλεύτηκαν στο Τμήμα μας, 110 ήταν άντρες και 180 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 74 χρόνια. Χαρακτηρίστηκαν ότι πάσχουν από DISH με βάση τα κριτήρια του Resnik (ασβεστοποίηση ή οστεοποίηση τερσάρων συνεχόμενων σπονδύλων, μη επηρεασμός του μεσοσπονδύλιου διαστήματος στις παραπάνω περιοχές, απουσία ιερολαγονίτιδας). Στους ασθενείς αυτούς αναζητήσαμε εξωσπονδυλικές υπεροστρωτικές αλλοιώσεις ή ενθεσοπάθεια στις παρακάτω περιοχές: 1. ώμους (κεφαλή βραχιονίου, ακρωμιοκλειδική άρθρωση), 2. ισχίο (μειζων, ελάσσων τροχαντήρ, σφύρας της κοτύλης), 3. ηβικούς κλάδους (ενθεσοπάθεια), 4. γόνατα. Η ακτινολογική αξιολόγηση έγινε από έναν Ρευματολόγο.

Αποτελέσματα: 204 από τους 290 ασθενείς (70.34%,95%ΔΕ:65.1%-75.6%) παρουσίαζαν κάποια από τις περιγραφείσες εξωσπονδυλικές εντοπίσεις, 61 από αυτούς (29.9%) ήταν άντρες και 143(40.09%) γυναίκες (p<0.0001).

Αναλυτικότερα: Οι παρατηρηθείσες εξωσπονδυλικές εντοπίσεις ήταν στους ώμους σε 38 ασθενείς από τους 170 το (22.3%,95%ΔΕ:16.1%-28.6%) που είχαν τον σχετικό ακτινολογικό έλεγχο (7 άντρες και 31 γυναίκες), στα γόνατα σε 97 ασθενείς από τους 180 που είχαν ακτινολογικό έλεγχο (53.9,95%ΔΕ:46.6%-61.2%), (21 άντρες και 76 γυναίκες), στα ισχία σε 128 ασθενείς (62.7%,95%ΔΕ:56.1%-69.4%) (34 άντρες και 94 γυναίκες p=0.176) και στους ηβικούς κλάδους σε 113 ασθενείς (55.4%,95%ΔΕ:48.6%-62.2%) (50 άντρες και 63 γυναίκες p<0.0001). Ενθεσοπάθεια παρατηρήθηκε επίσης σε 14 από τους ασθενείς μας στον Αχιλλεοί τένοντα και σε 10 στην κατάφυση της πελματιαίας απονεύρωσης, όμως στις παραπάνω περιοχές, ο ακτινολογικός έλεγχος ήταν ελλιπής στην πλειονότητα των ασθενών.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της παραπάνω μελέτης δεν είναι συγκρίσιμα με παρόμοια άλλων Ελλήνων συγγραφέων αφού δεν υπάρχουν αντίστοιχα βιβλιογραφικά δεδομένα. Σημειώνουμε το εντυπωσιακό ποσοστό των εξωσπονδυλικών εντοπίσεων της DISH τόσο στο σύνολο των ασθενών μας (70.34%), όσο και στις επιμέρους εντοπίσεις: ώμοι (22.3%), γόνατα (51.3%), ισχία (62.7%), ηβικοί κλάδοι (55.4%), όπως και στο γεγονός της υπεροχής του γυναικείου φύλου στις παραπάνω εντοπίσεις. Εντυπωσιακή όμως είναι η συχνή παρουσία ενθεσοπάθειας στους ηβικούς κλάδους (γεγονός που χαρακτηρίζει τις οροαρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες) και που κατά τη γνώμη μας σε συνδυασμό βέβαια και με τις προαναφερθείσες εντοπίσεις τονίζει τον μεταβολικό χαρακτήρα της DISH.

AA82 Η ΑΞΙΑ ΤΗΣ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΟΣΦΥΙΚΗ ΜΟΙΡΑ ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑ ΔΥΟ ΜΗΡΙΑΙΑ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Χ. Γεροδήμος², Ν. Δαδήρας², Ε. Σπυροπούλου², Ε. Μπατσάλα², Π. Τρυφωνίδης², Γ. Κυριακός³, Φ. Καλδρυμίδης¹, Μ. Αρβανιτάκης⁴, Π. Αθανασίου²

1. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Πειραιά «Μεταξά»
2. Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»
3. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Ιπποκράτειο»
4. Ακτινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Εισαγωγή: Η εκτίμηση της οστικής μάζας στηρίζεται στην μέτρηση της οστικής πυκνότητας (bone mineral density – BMD) στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) και στο ένα μηριαίο. Διερευνάται η αξία της μέτρησης της οστικής πυκνότητας (BMD) σε πολλαπλά σημεία του σκελετού.

Σκοπός της εργασίας ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της μέτρησης της BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και σε αμφότερα τα μηριαία στη διάγνωση της οστεοπόρωσης.

Μέθοδοι: Μετρήθηκε η BMD στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και σε αμφότερα τα μηριαία με απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής σε 307 γυναίκες, της λευκής φυλής, ηλικίας ≥50 ετών [64.4±8.7 έτη (μέση τιμή±SD), εύρος 50-85 έτη], με BMI 30.2±5.3 (εύρος 17.7-52.4). Με τη χρήση του T score, οι μετρήσεις κατατάχθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια του WHO για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης σε φυσιολογικές, εάν T score >-1, οστεοπενία, εάν Tscore<-1 και οστεοπόρωση, εάν T score <-2.5. Εκτιμήθηκε η επίδραση της μέτρησης του ετερόπλευρου μηριαίου στη διάγνωση της οστεοπόρωσης.

Αποτελέσματα: Από τις 307 γυναίκες, στις 257 (83.7%) η διάγνωση δεν άλλαξε είτε γινόταν μέτρηση σε δύο είτε σε τρία σημεία, καθώς τα δύο μηριαία δεν διέφεραν. Στις υπόλοιπες 50 (16.3%), οι μετρήσεις στα δύο μηριαία διέφεραν. Σε 28 (9.1%) από αυτές, η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης είχε ίσο ή χαμηλότερο T-score από τα δύο μηριαία. Σε 22 (7.1%) η διάγνωση εξαρτάτο από την επιλογή του μηριαίου. Αν είχε μετρηθεί η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και το δεξί μηριαίο, η διάγνωση θα ήταν διαφορετική σε 9 (2.9%) περιπτώσεις. Αντίθετα, αν είχε μετρηθεί η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και το αριστερό μηριαίο, η διάγνωση θα ήταν διαφορετική σε 13 (4.2%) περιπτώσεις.

Συμπεράσματα: Φαίνεται πως η μέτρηση σε δύο σημεία αρκεί για τη σωστή εκτίμηση της BMD σε >90% των περιπτώσεων. Όμως, σε ένα σημαντικό ποσοστό η διάγνωση εξαρτάται από το ποιο από τα δύο μηριαία επιλέγεται για μέτρηση της BMD. Καθώς δεν υπάρχουν σαφή κριτήρια επιλογής του ενός ή του άλλου μηριαίου, υπάρχει ο κίνδυνος να διαγνωσθεί οστεοπενία αντί για οστεοπόρωση ή φυσιολογική BMD αντί για οστεοπενία.

AA83 Η ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΣ ΚΑΙ Η ΚΟΙΝΩΝΙΑ

Ι. Μυριοκεφαλιτάκης¹, Κ. Μιχαηλιδάκης², Μ.Τσακίρη³

1. Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν.Ασκληπείου Βούλας
2. Ψυχιατρική Κλινική, Γ.Ν.Ασκληπείου Βούλας
3. Ψυχολόγος

Η ρευματοειδής αρθρίτις είναι μία ασθένεια που προκαλεί πολλές αλλαγές στον τρόπο ζωής των ασθενών επειδή συχνά αλλάζει τον ρόλο τους στην οικογένεια και την κοινωνία. Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα πάσχουν από κατάθλιψη δύο φορές εν σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Η κατάθλιψη συνδέεται επίσης με τις αυξανόμενες λειτουργικές ειδικές ανάγκες στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Οι διαχρονικές μελέτες έχουν δείξει ότι η κατάθλιψη εμφανίζεται μετά από την επιδείνωση στη λειτουργική δυνατότητα, ιδιαίτερα όσον αφορά τις δραστηριότητες που το άτομο θεωρεί σημαντικές.

Βεβαίως ο πόνος και η ανικανότητα είναι ισχυροί παράγοντες άγχους και μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα της κατάθλιψης. Οι κοινωνικοί παράγοντες, όπως η κοινωνική πίεση και η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης, έχουν αποδειχθεί ότι συνδέονται ιδιαίτερα με την κατάθλιψη.

Μελετήσαμε 130 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που παρακολουθούνται στην ρευματολογική κλινική. Σε όλους αυτούς τους ασθενείς δόθηκε να συμπληρωθούν τα DSSI SAD,HDHQ και SCL-90R ερωτηματολόγια.

Η κατάθλιψη συνδέεται με την αυξανόμενη ανησυχία για την σοβαρότητα της ασθένειας και αυτή η κατάσταση παραμένει ακόμα και όταν ελέγχεται η ασθένεια και ο πόνος. Οι καταθλιπτικοί ρευματοπαθείς αντιλαμβάνονται την ασθένειά τους ως σοβαρότερη και αισθάνονται ότι είναι μάταιη η θεραπεία τους εν σχέση με τους μη καταθλιπτικούς ασθενείς με ρευματοπάθεια, ακόμα και όταν ρυθμίζεται η πραγματική δραμύτητα της αρθρίτιδας. Συνδέεται επίσης με την εξασθενημένη αντιμετώπιση των υποτροπών της ασθένειας.

Δεν είναι εκπληκτικό έπειτα ότι ο Parker και ο Wright πρότειναν μια βιοψυχοκοινωνική προσέγγιση στη διαχείριση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Για αυτούς τους λόγους είναι κρίσιμο να δίνουμε περισσότερη έμφαση στην ανίχνευση και τη θεραπεία της κατάθλιψης στην ρευματοειδή αρθρίτιδα για να βελτιώσουμε τη λειτουργία και την ποιότητα της ζωής σε αυτήν την ομάδα των ασθενών.

AA84 Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΟΥΡΙΧΑΙΜΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Μ. Χατζηπαύλου¹, Π. Χαντζαρίδης¹, Λ. Κουτσογεωργοπούλου², Μ. Καραϊσκού¹, Γ. Παπαθεοδώρου², Δ. Πατρίκος², Δ. Κασίμος².

Διαιτολογικό τμήμα¹, Ρευματολογικό τμήμα² 401 ΓΣΝΑ.

Εισαγωγή: Μέχρι σήμερα η δίαιτα φαίνεται να έχει κάποια επίδραση στα επίπεδα του ουρικού οξέος.¹ Δίαιτα πτωχή σε πουρίνες ελαττώνει τα επίπεδα του ουρικού περίπου 10-15%.²

Σκοπός: Η μελέτη της επίδρασης της μεσογειακής διατροφής³ σε ενήλικες με υπερουριχαιμία και ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα.

Υλικό-Μέθοδος: Στη μελέτη συμμετείχαν 12 ενήλικες (11 άνδρες και 1 γυναίκα) μέσης ηλικίας 53 ετών, κάτοικοι Αθηνών και ανώτερης εκπαίδευσης. Δύο με ουρική αρθρίτιδα και δέκα με υπερουριχαιμία. Παράμετροι που εξετάσθηκαν στην έναρξη της μελέτης, μηνιαία τους πρώτους τρεις μήνες και στους έξι ήταν ο δείκτης BMI, έμμεση θερμοδομετρία, αιματολογικές, βιοχημικές, HDL, LDL, χοληστερίνη, τριγλυκερίδια, ουρικό οξύ. Το ίδιο διάστημα αξιολογείται η συμμόρφωση στη μεσογειακή δίαιτα με συνέντευξη και ερωτηματολόγιο. Όλοι οι ασθενείς ακολούθησαν εξατομικευμένο διαιτολογικό πρόγραμμα πλούσιο σε κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, οσπρίων, μέτριας ποσότητας αλκοόλ, γαλακτοκομικών προϊόντων και μικρή ποσότητα κόκκινου κρέατος.

Αποτελέσματα: 6 ασθενείς (50%) ακολούθησαν το διαιτολογικό πρόγραμμα. Η μάζα σώματος παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης. Στη αρχή η BMI ήταν 31,46% (πρώτου βαθμού παχυσαρκία), η μέση τιμή ουρικού οξέος ήταν 8,92 mg/dl. Από τον πρώτο μήνα υπήρξε μείωση της τιμής του ο.ο κατά 20% με μέση τιμή 6,92 mg/dl. Τον δεύτερο μήνα 6,32% (μείωση 26%) και τον τρίτο μήνα 6,1 mg/dl (μείωση 21%) και το έκτο μήνα 6,4% (μείωση 19%).

Συμπέρασμα: Η μεσογειακή διατροφή φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση στα επίπεδα του ουρικού οξέος σε μεγαλύτερο βαθμό από αυτό που αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία για την συμμετοχή της διαιτολογικής παρέμβασης στη κατηγορία αυτή των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Adel G. Fam. Gout: Excess calories, purines, and alcohol intake and beyond. Response to a urate – lowering diet. Journal of Rheumatology 2005; 32:5.
2. Choi HK, Atkinson K. Purine-rich foods, protein and dairy products and relationship to serum levels of uric acid. The third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum 2005; 52:283-9.
3. Willett W, Sacks F, Trichopoulos A, etc. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr 1995; 61(Suppl):1402S -6S.

AA85 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΝΟΣΟ, ΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΕΝΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΔΕΣΜΙΚΩΝ ΚΑΚΩΣΕΩΝ

Δ. Ματσαρίδης, Κ. Γεωργανάς, Γ. Τσουμακίδου, Γ. Βασιλάρα, Γ. Μαστοράκης, Ν. Κυριακόπουλος, Γ. Δελήμπασης

251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

Εισαγωγή: Η υπερηχογραφία αποτελεί μια όλο και πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδο απεικόνισης που συμβάλλει στη διάγνωση ρευματολογικών παθήσεων.

Σκοπός της Μελέτης: Η ανάδειξη του ρόλου της υπερηχογραφίας στη διάγνωση και την παρακολούθηση της παθολογίας των αρθρώσεων και των μαλακών μοριών, στα πλαίσια ρευματολογικής νόσου.

Υλικό και Μέθοδος: Οι εξετάσεις έγιναν με συσκευή υπερήχων Siemens (Antares) και GE (LOGIQ 9, LOGIQ 500, LOGIQ 700) σε εξωτερικούς ασθενείς και σε νοσηλεύόμενους που παραπέμφθηκαν από την Ρευματολογική και Ορθοπεδική κλινική του νοσοκομείου μας.

Αποτελέσματα: Η μέθοδος αποδείχθηκε ακριβής και αποτελεσματική στη διάγνωση τενοντοπάθειας, ελυτρίτιδας, μερικής ή ολικής ρήξης τενόντων, παρουσίας υμενίτιδας ή υγρού εντός των ελύτρων και των αρθρώσεων, παρααρθρικών οστεοφύτων και ασβετώσεων στα μαλακά μόρια, ενώ η έγχρωμη Doppler υπερηχογραφία παρέχει χρήσιμες πληροφορίες όσον αφορά στην αγγείωση των βλαβών. Στο Poster παρουσιάζονται αντιπροσωπευτικές περιπτώσεις των προαναφερομένων διαταραχών.

Συμπέρασμα: Η υπερηχογραφία αποτελεί χρήσιμη, αναίμακτη, φθηνή χωρίς βιολογική επιβάρυνση εξεταστική μέθοδο η οποία μπορεί να βοηθήσει σημαντικά τη διάγνωση των ρευματολογικών παθήσεων.

AA86 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΟΥ ΣΥΝΟΔΕΥΟΥΝ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΞΩΣΠΟΝΔΥΛΙΚΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΙΑΧΥΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΣΚΕΛΕΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΟΣΤΩΣΗΣ ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ

Χρ. Αντωνιάδης, Λ. Κουτσογεωργοπούλου, Σ. Φωτεινοπούλου, Σ. Σπυριδωνάκου, Κ. Μπαλαούρας, Σ. Φραγκάκης, Α. Ελέζογλου

Ρευματολογικό Τμήμα Γ.Ν. ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ

Εισαγωγή: Η διάχυτη Ιδιοπαθής Σκελετική Υπερόσωση (DISH) ορίζεται σαν μία συχνή εκφυλιστικού τύπου ενθεσοπάθεια που ακτινολογικά χαρακτηρίζεται από αποϊπτάωση και οστεοποίηση του προσθίου επιμήκους συνδέσμου.

Είναι γνωστό ότι η DISH συσχετίζεται ισχυρά με τον ΣΔ τύπου ΙΙ, γεγονός που διαπιστώθηκε για πρώτη φορά από τους Luikunen και συν., το 1973. Έχουν επίσης διαπιστωθεί αυξημένα επίπεδα Vit. Α, στον ορό ασθενών με DISH. Σε σχετική ελληνική μελέτη διαπιστώθηκε συσχέτιση της DISH με δυσλιπιδαιμία, ασυμπτωματική υπερουριχαιμία και ΣΔ τύπου ΙΙ.

Σκοπός της παρούσης αναδρομικής μελέτης είναι η αναζήτηση μεταβολικών διαταραχών που συνοδεύουν την υποομάδα ασθενών με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις, γεγονός που από ότι γνωρίζουμε δεν έχει γίνει αντικείμενο μελέτης στην Ελληνική Βιβλιογραφία.

Υλικό και μέθοδοι: Υλικό της παρούσης μελέτης αποτέλεσαν 204 ασθενείς με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις στους ώμους, τα ισχία, τους ηβικούς κλάδους, και τα γόνατα. 61 από αυτούς ήταν άντρες και 143 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 74 χρόνια.

Αποτελέσματα: Οι μεταβολικές διαταραχές που διαπιστώθηκαν ότι συνόδευαν τους παραπάνω ασθενείς ήταν: ΣΔ τύπου ΙΙ σε 54 ασθενείς (26.5%, 95%ΔΕ.20.4%-32.5%) (14 άντρες και 40 γυναίκες p=0.457), υπερουριχαιμία σε 24 (11.8%, 95%ΔΕ.7.3%-16.2%) (19 άντρες και 5 γυναίκες p<0.0001) και δυσλιπιδαιμία σε 39 (19.1%, 95%ΔΕ.13.7%-24.5%) (14 άντρες και 25 γυναίκες p=0.363).

Αναλυτικότερα: 1. Στην ομάδα των ασθενών με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις (εε) στους ώμους, 9 παρουσίαζαν ΣΔ τύπου ΙΙ (4,4%), 7 Υπερλιπιδαιμία (3,4%) και 2 Υπερουριχαιμία (1%). 2. Στην ομάδα των ασθενών με DISH και εε στα γόνατα, 46 παρουσίαζαν ΣΔ τύπου ΙΙ (22,5%), 35 Δυσλιπιδαιμία (17,1%) και 9 Υπερουριχαιμία (4,4%). 3. Στην ομάδα των ασθενών με DISH και εε στα ισχία, 35 παρουσίαζαν ΣΔ τύπου ΙΙ (17%), 28 Δυσλιπιδαιμία (13,7%) και 3 Υπερουριχαιμία (1,5%). 4. Στην ομάδα των ασθενών με DISH και εε στους ηβικούς κλάδους, 34 παρουσίαζαν ΣΔ τύπου ΙΙ (16,7%), 25 Δυσλιπιδαιμία (12,3%) και 3 Υπερουριχαιμία (1,5%).

Συμπέρασμα: Συμπερασματικά, οι παρατηρηθείσες μεταβολικές διαταραχές που συνοδεύουν την υποομάδα ασθενών με DISH και εξωσπονδυλικές εντοπίσεις ήταν αυτές του ΣΔ τύπου ΙΙ, της δυσλιπιδαιμίας και της υπερουριχαιμίας, γεγονός που συμφωνεί σε γενικές γραμμές με τις μεταβολικές διαταραχές που περιγράφονται στο σύνολο των ασθενών με DISH. Σημειώνουμε την υπεροχή του γυναικείου φύλου που διαπιστώσαμε στους ασθενείς μας.

Η επιμέρους ανάλυση του υλικού μας δείχνει ότι οι ασθενείς με DISH και εξωσπονδυλικές εκδηλώσεις στα γόνατα, παρουσιάζει την ισχυρότερη συσχέτιση τόσο με τον ΣΔ τύπου ΙΙ, όσο και με την Υπερλιπιδαιμία και την Υπερουριχαιμία. Η υπεροχή του γυναικείου φύλου ισχύει και στην επιμέρους ανάλυση των ασθενών.

AA87 ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΔΥΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Ι. Κώστογλου-Αθανασίου¹, Δ. Νικηφόρου², Ε. Σπυροπούλου², Ε. Κούτσικα², Α. Τζαναβάρα², Π. Τρυφωνίδης², Ι. Χατζηγιάννης², Π. Αθανασίου²

1. Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο» Ε.Ε.Σ.
2. Ρευματολογική Κλινική, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Ο μεσογειακός πυρετός είναι το πιο συχνό περιοδικό σύνδρομο. Είναι κληρονομικό νόσημα και παρουσιάζεται πιο συχνά στους πληθυσμούς στη λεκάνη της Μεσογείου.

Σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση δύο περιστατικών ασθενών με μεσογειακό πυρετό.

Περιστατικό 1^ο: Ασθενής, άνδρας 27 ετών με υποτροπιάζουσες αυτοπεριοριζόμενες αρθρίτιδες γονάτων, ποδοκνημικών, αγκώνων και πηχεοκαρπικών από την ηλικία των 16 ετών με συνοδό εμπύρετο και κρίσεις κοιλιακού άλγους διάρκειας 4-5 ημερών εισήχθη για διερεύνηση. Από τον εργαστηριακό έλεγχο είχε ήπια λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο. Στις ακτινογραφίες είχε ασύμμετρη στένωση μεσαρθρίου διαστήματος αριστερού γόνατος. Έγινε γονιδιακός έλεγχος για μεταλλάξεις στο γονίδιο MEFV και είχε ομοζυγωτία M694V/M694V στο εξόνιο 10 του γονιδίου MEFV και ομοζυγωτική μεταβολή R202Q/R202Q στο εξόνιο 2 ευρήματα συμβατά με μεσογειακό πυρετό. Τέθηκε σε κολχικίνη 1mg σε συνδυασμό με ΜΣΑΦ.

Περιστατικό 2^ο: Ασθενής, γυναίκα 42 ετών με διάγνωση μεσογειακού πυρετού από ηλικίας 29 ετών, εισήχθη λόγω περιοδικών κρίσεων κοιλιακού άλγους που υφίσταντο μετά 3-4 μέρες και αρθραλγίας χωρίς υμενίτιδα αριστεράς ποδοκνημικής. Στην εξέταση για ανίχνευση μεταλλάξεων στο γονίδιο MEFV βρέθηκαν πολυμορφισμοί και μεταβολή R202Q/R202Q στο εξόνιο 2 του MEFV, αποτελέσματα που σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα επιβεβαίωσαν τη διάγνωση του μεσογειακού πυρετού. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με κολχικίνη 1.5 mg ημερησίως με επαρκή αλλά όχι πλήρη κάλυψη.

Συμπέρασμα: Το γονίδιο του μεσογειακού πυρετού βρίσκεται στο χρωματόσωμα 16p (MEFV) και έχουν διαπιστωθεί 30 μεταλλάξεις. Τα εξόνια 2 και 10 φέρουν τις περισσότερες μεταλλάξεις. Στα δύο περιστατικά που ελέγχθηκαν βρέθηκαν οι μεταλλάξεις M694V και R202Q. Οι ασθενείς δεν έχουν αμυλοείδωση και βρίσκονται σε αγωγή με κολχικίνη.

AA88 ΟΡΟΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Π. Βουντροπιδής¹, Π. Ζέζος², Χ. Μπερμπερίδης¹, Γ. Κουκλάκης²

1. Ρευματολογικό Τμήμα, 424 γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Εκπαιδευτικής, Θεσσαλονίκη
2. Τμήμα Φλεγμονωδών Νόσων του Εντέρου, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης

Εισαγωγή: Οι οροαρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες (ΣπΑ) είναι γνωστό ότι αποτελούν παθήσεις των νέων κυρίως ανδρών. Δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την εμφάνισή τους σε ηλικιωμένους.

Σκοπός της Μελέτης: Είναι η παρουσίαση περιστατικών ΣπΑ σε ηλικιωμένους.

Υλικό και Μέθοδος: Τέσσερις ασθενείς, 3 άνδρες και μία γυναίκα, με ηλικίες μεγαλύτερες των 70 ετών εξετάστηκαν στη βάση εξωτερικού ιατρείου και διαπιστώθηκε ότι πάσχουν από διάφορες μορφές ΣπΑ με όψιμη έναρξη.

Αποτελέσματα: Στον ένα εκ των ανδρών, ο οποίος προσήλθε λόγω παρυσθητικής μηρναλγίας δεξιά, δεν υπήρξαν ουδέποτε συμπτώματα της νόσου ώστε να καταφύγει σε ιατρική βοήθεια, εν τούτοις παρουσίαζε κλινικά και ακτινολογικά σημεία αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθρίτιδος (ΑΣ). Ο δεύτερος εμφάνισε σε ηλικία 55 ετών τα πρώτα συμπτώματα και αντιμετωπιζόταν ως ρευματική πολυμυαλγία. Ο τρίτος ασθενής αποτελεί ίδι-

αίτερη περίπτωση οροαρνητικής μονοαρθρίτιδος, ενώ η γυναίκα με δεκαετές ιστορικό νόσου Crohn εμφάνισε όψιμα φλεγμονώδη σπονδυλικά πόνο και σημεία ΑΣ. Οι τρεις τελευταίοι ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε θεραπεία με κορτικοειδή ή/και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα αντιμετωπίστηκαν τελικά με βιολογικούς παράγοντες με σημαντική βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων.

Συμπεράσματα: Η εμφάνιση διαφόρων μορφών οροαρνητικής σπονδυλαρθρίτιδος συμπεριλαμβανομένης και της αγκυλοποιητικής σε ηλικιωμένους δεν αποτελεί παράδοξο. Η διάγνωση και η θεραπευτική αντιμετώπισή τους ενέχει δυσκολίες λόγω των σωρευμένων προβλημάτων υγείας.

AA89 ΜΕΛΙΤΟΚΟΚΚΙΚΗ ΙΕΡΟΛΑΓΟΝΙΤΙΔΑ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Σ. Θωμά¹, Ν. Πατσιογιάννης¹, Π. Βάλβης¹, Κ. Μαρκάτος¹, Κ. Παπαβασιλείου², Κ. Φιλίπουλος¹

1. Ορθοπαιδική Κλινική, Γ.Ν. Παίδων Πεντέλης
2. Μικροβιολογικό-Βιοχημικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Παίδων Πεντέλης

Εισαγωγή: Η μελιτοκοκκική ιερολαγονίτιδα αποτελεί σπάνια κλινική οντότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Σκοπός της μελέτης: Παρουσίαση δύο ασθενών με βρουκέλλωση, η οποία εκδηλώθηκε με συμπτωματολογία αποκλειστικά από τις ιερολαγονίες αρθρώσεις

Υλικό και Μέθοδος: Πρόκειται για ένα κορίτσι 13 ετών και ένα αγόρι 11 ετών με χωλότητα και ακαθόριστο, προοδευτικά επιδεινούμενο άλγος στο δεξιό ισχίο διάρκειας δύο εβδομάδων πριν την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Κλινικά το εύρος κινητικότητας της δεξιάς κατ' ισχίον άρθρωσης ήταν εξαιρετικά περιορισμένο και οι δοκιμασίες FABER και Gaenslen's, οι οποίες χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των ιερολαγονίων αρθρώσεων, ήταν θετικές.

Η ακτινογραφία λεκάνης-ισχίων δεν ανέδειξε παθολογία. Η διάγνωση της ιερολαγονίτιδας τεκμηριώθηκε με σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων με Tc-99m MDP καθώς και με μαγνητική τομογραφία. Η θετική αιμοκαλλιέργεια σε συνδυασμό με τον τίτλο των αντισωμάτων έναντι της Brucella melitensis στο αίμα επιβεβαίωσε τη διάγνωση της μελιτοκοκκικής ιερολαγονίτιδας. Οι ασθενείς καθόλη τη διαδρομή της νόσου δεν εμφάνισαν πυρετό ή κάποιο άλλο σύμπτωμα της νόσου.

Οι ασθενείς τέθηκαν σε αγωγή με ριφαμπικίνη συν τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη και γενταμικίνη, και υποχρεώθηκαν σε κλινοστατισμό. **Αποτελέσματα:** Οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν άριστα στην προαναφερθείσα θεραπευτική αγωγή και ένα έτος μετά είναι τελειώς ελεύθεροι εντοχλημάτων με πλήρη δραστηριότητα.

Συμπέρασμα: Αν και πρόκειται για εξαιρετικά σπάνια εκδήλωση στα παιδιά, η ιερολαγονίτιδα από βρουκέλλα θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση, ιδίως σε ενδημικές περιοχές. Η έγκαιρη διάγνωση και η κατάλληλη θεραπεία είναι το κλειδί για την αποφυγή επιπλοκών.

ΑΑ90 ΟΣΦΥΑΛΓΙΑ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ-ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Θ. Πιπίκος¹, Γ. Κόνιαρης¹, Ι. Κούτσικος¹, Δ. Κασσίμος², ... Σταμάτης³, Α. Κοκκίνου¹, ... Καρλιαύτης³, Δ. Πατρίκος², Α. Ζαφειράκης¹

1. Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής
2. Ρευματολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα
3. Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Το σπινθηρογράφημα οστών αποτελεί μέρος της διαγνωστικής προσέγγισης στη διερεύνηση οσφυαλγίας, με την τομογραφική μελέτη (SPET) να κατέχει σημαντικό ρόλο έχοντας τη δυνατότητα τρισδιάστατης απεικόνισης της εξεταζόμενης περιοχής με σημαντικά καλύτερη διακριτική ικανότητα, χωρίς επιπλέον ακτινική επιβάρυνση.

Σκοπός της μελέτης: Η εκτίμηση των ευρημάτων του SPET σε εξεταζόμενους που παραπέμφθησαν στο τμήμα μας με ένδειξη «οσφυαλγία μηχανικού τύπου».

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε SPET κατώτερης ΘΜΣΣ – ΟΜΣΣ – ιερολαγονίων σε 38 εξεταζόμενους, μέσης ηλικίας 25 έτη, με αρνητική ακτινογραφία ΟΜΣΣ. Το SPET πραγματοποιήθηκε τρεις ώρες μετά τη χορήγηση 20 mCi Tc-99m HDP χρησιμοποιώντας μονοκέφαλη γ-κάμερα (δεδομένα SPET: ασθενής σε πρηνή θέση, τροχιά 180ο, 32 λήψεις των 45 δευτερολέπτων, μήτρα 64x64).

Αποτελέσματα: Εικοσιοκτώ συνολικά βλάβες ανεδείχθησαν σε 24/38 ασθενείς. Αναλυτικά οι βλάβες ήταν ως εξής: Έντεκα καταπονήσεις του σπονδυλικού σώματος, 4 ευρήματα ενθεσοπάθειας (2 στην οπίσθια άνω λαγόνια ακρολοφία, μια στην πρόσθια και μια στο ιερό οστό), 3 περιπτώσεις με stress του pars interarticularis, 2 με σπονδυλόλυση, ένα κάταγμα σπονδύλου, 2 κατάγματα ιερολαγονίου, 2 facet joints αρθρίτιδες, 2 περιπτώσεις ιεροποίησης του Ο5 σπονδύλου και ένα περιστατικό με εξάλειψη του μεσοσπονδύλιου διαστήματος. Οι ιερολαγονίες αρθρώσεις ελέγχθηκαν σε όλους τους ασθενείς χωρίς παθολογική καθήλωση του ραδιοφαρμάκου.

Συμπεράσματα: Το SPET οστών είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στη μελέτη της οσφυαλγίας μηχανικού τύπου με τη δυνατότητα αποκάλυψης μεγάλης ποικιλίας βλαβών. Στην παρούσα εργασία ως συχνότερα ανιχνευόμενη βλάβη βρέθηκε η καταπόνηση του σπονδυλικού σώματος.

ΑΑ91 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΡΟΣΦΟΡΗΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ ΑΝΤΙΔΙΟΥΡΗΤΙΚΗΣ ΟΡΜΟΝΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ADALIMUMAB ΚΑΙ ETANERCEPT

Σ. Καραμαγκιώλης¹, Κ. Οικονόμου¹, Θ. Σιμποπούλου¹, Ε. Γεωργιάδη¹, Κ. Καραμήτσος¹

Α΄ Παθολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας

Εισαγωγή: Το Σύνδρομο Απρόσφορης Έκκρισης Αντιδιουρητικής Ορμόνης (SIADH) αποτελεί συχνό αίτιο ισοογκαιμικής υπονατριάμιας και αρκετά συχνά οφείλεται σε φάρμακα.

Σκοπός: Στην παρούσα εργασία εξετάζεται αν τα αντι TNF- α μονοκλωνικά αντισώματα (mabs) που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά σε διάφορα ρευματολογικά, αιματολογικά νοσήματα καθώς και στις ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου θα μπορούσαν να ευθύνονται για πρόκληση SIADH.

Υλικό και Μέθοδος: Μελετήθηκαν 19 ασθενείς με νάτριο κάτω από 130 mEq/L οι οποίοι ελάμβαναν ένα από τα εξής mabs: Adalimumab, Infliximab, Etanercept, Rituximab και οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια για SIADH δηλαδή υπονατριάμια με νάτριο ούρων > από 20 mEq/L, χαμηλό ουρικό οξύ ορού και χαμηλή ωσμωτική πίεση ορού με αυξημένη των ούρων και φυσιολογική καρδιακή, θυρεοειδική, επινεφριδιακή και ηπατική λειτουργία.

Αποτελέσματα: Έντεκα από τους ασθενείς (το 57,9%) είχαν SIADH λόγω της υποκείμενης πάθησης με πιο συχνή το Λέμφωμα και 4 ασθενείς ελάμβαναν γνωστά φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν SIADH. Σε 3 περιπτώσεις (15,8% του συνόλου), το SIADH οφειλόταν στην Adalimumab (2 ασθενείς) και στην Etanercept (1 ασθενής) όπου η υπονατριάμια διορθώθηκε αυτόματα μετά την οριστική διακοπή τους λόγω και άλλων σοβαρών παρενεργειών. Τέλος σε έναν ασθενή δεν ανεβρέθηκε το αίτιο.

Συμπεράσματα: Τα mabs Adalimumab και Etanercept δύνανται να ευθύνονται αν και όχι συχνά για την εμφάνιση υπονατριάμιας λόγω πρόκλησης SIADH. Λόγω του μικρού δείγματος ασθενών δεν ήταν εφικτή η διαπίστωση αν όλοι οι αντι TNF- α μπορούν να προκαλέσουν SIADH.

— Ευρετήριο Ομιλητών —

Braun Juergen

Medical Director, Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, Germany

Breedveld Ferdinand

MD, PhD, Professor of Rheumatology, Leiden University, Leiden, The Netherlands; Head, Department of Rheumatology, Leiden Medical Centre, Leiden, The Netherlands; Executive Board, President, EULAR

Burmester Gerd

Professor, Medical School Humboldt - University of Berlin, Germany

Buyon Jill

M.D., Professor of Medicine, New York University School of Medicine

Clancy Robert

PhD, Associate Professor, School of Medicine, New York University

Denton Christopher

PhD FRCP, Professor of Experimental Rheumatology, Centre for Rheumatology, Royal Free Hospital, London

Dobnig Harald

Professor, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Austria

Finckh Axel

Head of Clinical Research, Division of Rheumatology, University of Geneva, Switzerland

Hamuryudan Vedat

Professor, Division of Rheumatology, Cerrahpasa Medical Faculty, University of Istanbul

Kallenberg Cees

University Medical Center Groningen, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Groningen, The Netherlands

Kuhn Annegret

Department of Dermatology, University of Muenster, Muenster, Germany

Martini Alberto

Dipartimento di Pediatria, Università di Genova, Pediatria II, Istituto G Gaslini, Genova, Italy

Moutsopoulos Niki

DDS, PhD, Oral Infection & Immunity Branch, National Institute of Dental & Craniofacial Research, NIH, Bethesda, USA

Osorio Manuel

PhD, Senior Staff Fellow, Laboratory of Enteric Diseases, Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration

Panayi Gabriel

Professor ScD, MD, FRCP, Professor Emeritus of Rheumatology, King's College London & Honorary Consultant Rheumatologist, 5th Floor Southwark Wing, Guy's Hospital

Reynolds Alan

Clinical Science Director, Wyeth Europe, Middle East and Africa

Schett Georg

Department of Medicine 3, University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany

Seibold Jim

MD, Professor of Internal Medicine, Director of the University of Michigan Scleroderma Program

Smolen Joseph

Professor of Medicine, Medical University of Vienna, Hietzing Hospital Vienna

Westhovens Rene

Department of Rheumatology, Ku Leuven

Αθανασίου Παναγιώτης

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής, Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου Γ.Ν.Θεσσαλονίκης "Άγιος Παύλος"

Ασλανίδης Σπυρίδων

Αναπληρωτής Ε.Σ.Υ. Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ., Νοσοκομείο "ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ", Θεσσαλονίκη

Βασιλόπουλος Δημήτριος

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

Βλαχογιαννόπουλος Παναγιώτης

Αν. Καθηγητής Ιατρικής Πανεπιστημίου Αθηνών

Βούλγαρη Παρασκευή

Επίκουρη Καθηγήτρια Ρευματολογίας, Ρευματολογική Κλινική, Τομέας Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Γαλανόπουλος Νικόλαος

Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Γαρούφαλλος Αλέξανδρος

Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας-Κλινικής
Ανοσολογίας, Δ' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Δρόσος Αλέξανδρος

Καθηγητής Ρευματολογίας, Ρευματολογική Κλινική,
Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων

Ζουμπούλης Χρήστος

MD, Professor, Dessau Berlin, Germany

Ηλιόπουλος Αλέξιος

Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Νοσοκομείο ΝΙΜΤΣ

Ιωακειμίδης Δημήτριος

Επίκουρος Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Καράσσα Φωτεινή

Ρευματολόγος-Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών,
Επιστημονική Συνεργάτιδα Εργαστηρίου Υγιεινής-
Επιδημιολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Καρόκης Αντώνης

Οικονομολόγος Υγείας, Τμήμα Εταιρικών Υποθέσεων Wyeth
Ελλάς, Επιστημονικός Συνεργάτης Ινστιτούτου Κοινωνικής
Πολιτικής, Εθνικό Κέντρο Κοινωνικών Ερευνών (Ε.Κ.Κ.Ε.)

Κατσάμπας Ανδρέας

Καθηγητής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Κήτας Γεώργιος

Professor MD PhD FRCP, Consultant Rheumatologist,
Director of Research & Development

Κουτσιλιέρης Μιχαήλ

Καθηγητής Φυσιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Αθηνών

Κρητικός Ηρακλής

Αναπληρωτής Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου Κρήτης

Λιάσης Σταμάτης

Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας Ιατρικής
Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

Λυρίτης Π. Γεώργιος

Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου
Αθηνών, Πρόεδρος Ελληνικού Ιδρύματος Οστεοπόρωσης
(ΕΛ.Ι.Ο.Σ.)

Μαλίζος Κωνσταντίνος

Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Πρόεδρος Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Μανουσάκης Μενέλαος

Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Μαρκομιχελάκης Νικόλαος

Οφθαλμίατρος, Τμήμα Φλεγμονών και Ανοσολογίας
Οφθαλμών, Γ.Ν.Α. "Γ. Γεννηματάς"

Μαυρικάκης Μύρων

Ρευματολόγος, Ομότιμος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Αθηνών

Μητσικώστας Δήμος-Δημήτριος

Νευρολόγος, Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής ΝΝΑ

Μπαραλιάκος Ξενοφών

MD, Ρευματολόγος

Μπερτσιάς Γεώργιος

Παθολογική Κλινική και Κλινική Ρευματολογίας, Κλινικής
Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μποκή Κυριακή

Διευθύντρια, Ρευματολογικό Τμήμα Σισμανόγλειου
Νοσοκομείου Αθηνών

Μπούμπας Δημήτριος

Καθηγητής Παθολογίας, Διευθυντής Ρευματολογικής
Κλινικής, Κλινικής Ανοσολογίας και Αλλεργιολογίας,
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Πάκας Ιωάννης

Ρευματολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Πατρίκος Δήμος

Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού 401 ΓΣΝΑ

Σιδηρόπουλος Πρόδρομος

Λέκτορας Ρευματολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σκοπούλη Φωτεινή

Καθηγήτρια Παθολογίας, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σφηκιάκης Πέτρος

Ρευματολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' ΠΠΚ

Τέμπος Κωνσταντίνος

Προϊστάμενος Ρευματολογικής Κλινικής, Νοσοκομείο ΚΑΤ,
Αθήνα

Τζελέπης Γεώργιος

Αναπληρωτής Καθηγητής Πνευμονολογίας Πανεπιστημίου
Αθηνών, Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας

Τζιούφας Αθανάσιος

Αναπληρωτής Καθηγητής Ρευματολογίας και Ανοσολογίας,
Τμήμα Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Αθηνών

— Ευρετήριο Συγγραφέων —

A

Aksentijevich I.	153
-----------------------	-----

B

Barker C.	126,145
Buyon J.	19,129,148

C

Christodoulou M.I.	120
Clancy R.	19,40,129,148
Creed F.	153
Crow M.K.	119

D

Denton C.	74
----------------	----

F

Friedman D.	129,148
------------------	---------

G

Geborek P.	116,117
Geffrard L.	129,148

H

Hamuryudan V.	28
Holck P.	113

K

Kallenberg C.	22,76
Kary S.	113,114,128
Kron M.	113,114
Kuhn An.	56
Kupper H.	113,114,115

L

La D. T.	119
Llanos C.	129,148

M

Martini Al.	18
------------------	----

O

Osorio M.	39
----------------	----

P

Panayi G.	21
----------------	----

R

Rittirsch M.	121
Rodevand E.	113
Rudwaleit M.	113,114

S

Schett G.	65
Seibold J.	111
Spieler W.	114
Stohl W.	119

T

Thurmond R.L.	123
Tomenson B.	153
Torre Al J.C.	114
Toya S.P.	134

U

Unnebrink K.	114
-------------------	-----

V

Vanhoof J.	113
Vrabie I.G.	152

W

Wong R.	114
--------------	-----

A

Αθανασίου Π.	136,138,139,142,151,164,166
Αναγνώστης Θ.	150,154,158,161
Ανδρεάκος Ε.	121
Αντωνιάδης Χρ.	133,135,159,160,163,165
Αντωνίου Α.	131,142,150,161
Αντωνόπουλος Α.	114,115,119,124,160
Αποστολοπούλου Α.	137
Αρβανιτάκης Μ.	164
Αργυρίου Ε.Σ.	153,156,159,162
Αργυροπούλου Μ.Ι.	115,135,142,162
Αργυρούλου Π.	156
Αρετή Μ.	143
Αριδά Α.	158
Αρχιμανδρίτης Α.Ι.	137
Ασλανίδης Σ.	52,113,114,115,
Ασλανίδου Μ.	135,160
Αστρακάς Λ.	115
Αφορδακάς Μ.	141

B

Βαζγιουράκης Β.	120
Βαϊόπουλος Γ.	127,146,158
Βάλβης Π.	166
Βασιλάρα Γ.	165
Βασιλείου Β.Α.	158
Βασιλόπουλος Δ.	32,114,135,137
Βάσσου Δ.	131,151
Βεργίνης Π.	123,124,150
Βικελής Μ.	129,148
Βλάσσης Κ.	128,147
Βλαχογιαννόπουλος Π.Γ.	17,123,127,134,146
Βλάχος Α.	139
Βουγιούκας Ν.	141
Βούλγαρη Π.Β.	78,134,142,152,153
Βουνοτριπίδης Π.	163,166
Βύρλα Δ.	128,147

Γ

Γαζή Σ.	114,133,150,154,158,161
Γαλανάκη Χ.	133,159
Γαλανάκης Ε.	153
Γαλανόπουλος Ν.	102
Γαλανοπούλου Β.	113,114
Γαλανοπούλου Κ.Β.	158
Γαλανός Α.	133
Γαρύφαλλος Α.Δ.	67,135,139,156
Γεροδήμος Χ.	138,142,151,164
Γερολυμάτου Ν.	159
Γεωργανάς Κ.	165
Γεωργιάδη Ελ.	167
Γεωργιάδης Α.Ν.	114,153
Γεωργιόπουλος Γ.	154
Γεωργίου Ι.	153,154
Γιαβρή Ε.	127,128,137,146,147,158
Γιαλάφης Η.	128,147
Γιαννακούλας Γ.	140
Γιαννόπουλος Γ.	124,160

Γκέκας Ν.	155
Γκόνη Γ.	138
Γκούβας Γ.	160
Γοργούλης Β.	137
Γουλιδάκη Ν.	124
Γουλιέλμος Γ.	120,121,131,143,151,153,155
Γριβέας Ι.	142
Γρίκα Ε.Π.	127,146

Δ

Δαδήρας Ν.	138,142,164,151
Δασούσης Δ.	124,160
Δελήμπασης Γ.	165
Δημητρούλα Χ.	140
Δημητρούλας Θ.	113,140
Δισούρτα Β.	131,150
Διάφα Κ.	134,162
Διζέ Σ.	161
Δόγκας Ν.	135,160
Δοντά Ι.	133
Δρογκάρης Μ.	150,154,158,161
Δροσινός Ε.	126,145
Δρόσος Α.Α.	59,114,115,116,117,134,135,142,152,153,162

Ε

Ελέζογλου Α.	133,165
Εξάρχου Σ Α.	116,117,134
Ευαγγέλου Κ.	137
Ευθυμίου Ε.	152

Ζ

Ζαμπέλη Ε.	123
Ζάουρα Μ.	137
Ζαφειράκης Αθ.	141,162,167
Ζέζος Π.	166
Ζερβού Μ.	120
Ζήκου Αν.	142
Ζιτζαράς, Η.	126,127,134,145,146
Ζιώγα Αικ.	134
Ζούμπος Ν.	119
Ζουμπούλης Χ.	27

Η

Ηλιόπουλος Α.	91,114,131,142,150,161
Ηλιόπουλος Η.	153

Θ

Θεοδόσης Σ.	129,148,154
Θεοδώρου Αθ.	140
Θεοδώρου Κ.	160
Θωμά Σ.	166

Κ

Καβουσανάκη Μ.	128,147,150
Κακλαμάνης Φ.	127,146,158
Καλδή Αγ.	161
Καλδρυμίδης Φ.	138,142,151,164
Καλλιακώστα Γ.	127,146
Καμάς Αθ.	136
Καμπάς Κ.	121
Καμπερίδης Β.	140
Κανακούδη-Τσακαλίδου Φ.	116,117,123,134,139,162
Κανδύλη Α.	150,154,158,161
Καραίσκου Μ.	165
Καραλή Β.	124
Καραμαγκιώλης Σ.	167
Καραμήτσος Δ.	143
Καραμήτσος Κ.	167

Καραμπέτσου Μ.	124,160
Καράσσα Φ.Β.	75,135,159
Καραχάλιου Α.	150,154,158,161
Καρβουνάρης Σ.	128,147
Καρβούνης Χ.	140
Καρλιαύτης	167
Καρνούτσος Κ.	136
Καρογιάννη Σ.	133,135
Καρράς Δ.	114,115,116,117,126,135,145
Κασίμος Δ.	141,161,165,162,167
Κασσάρα Δ.	131,142,150
Κασιάρη Χ.Γ.	129,136,137,148
Κασιόκας Γ.	130,143,149
Κατσαφάδου Α.	152
Κασιφής Γ.	134,140
Κατσούναρος Μ.	114,115
Κατσουράκη Μ.	130,149,153
Καψογεώργου Ε.Κ.	119,120
Κήτας Γ.	64,68,154
Κλεισαρχάκη Α.	128,147
Κοκκίνου Α.	167
Κολιάκος Γ.	140
Κόνιαρης Γ.	141,162,167
Κοντισιώτης Σ.	115
Κοντού Π.	135,156
Κορέλης Ε.	126,145
Κορκολοπούλου Π.	113
Κουζούνιας Κ.	155
Κουκλάκης Γ.	166
Κουρτζέλης Ι.	121
Κουταλά Ε.	124
Κούτσικα Ε.	138,142,151,166
Κούτσικος Ι.	141,162,167
Κουτσογεωργοπούλου Λ.	161,163,165
Κρασουδάκη Ε.	120
Κρητικός Η.	94,115,116,117,120,121,123,128,130,135,143,147,149,150,153,155,162
Κτενιαδάκη Ε.	120,130,143,149,162
Κυριαζής Γ.	139
Κυριακόπουλος Ν.	165
Κυριακάς Γ.	151,164
Κύρκου Κ.	154
Κωνσταντινίδης Θ.	163
Κώστα Π.Ε.	142
Κώστογλου-Αθανασίου Ιφ.	136,138,142,151,164,166
Κωστόπουλος Χ.	128,137,147

Λ

Λάσκαρη Κ.	126,130,145,149,154
Λάσκος Δ.	133,150,154,158,161
Λιλάκος Κ.	124
Λιναρδάκη Γ.	158
Λιναρδάκης Χ.	130,149
Λιόσης Σ.	41,119,124,160
Λυρίτης Γ.	25,133

Μ

Μαλίζος Κ.	24
Μάνδρος Χ.	127,146
Μάνεσης Ε.Κ.	137
Μανουσάκης Μ.	31
Μανωλάκη Α.	152
Μανωλακίουλος Σ.	137
Μάργαρη Ν.	158
Μαρκάτος Κ.	166
Μαρκατσέλη Θ.Ε.	134
Μαρκομιχελάκης Ν.	57,127,146
Μαστοράκης Γ.	165
Ματαλιωτάκη Χρ.	160
Ματσαριδής Δ.	165
Μαυραγάνη Κ.	118,119,130,149

Μαυρέας Β.	153
Μαυρικάκης Μ.	72
Μαυρομάτη Μ.	116, 117
Μερμύγκης Δ.	138
Μετσοβίτης Σ.	123
Μητρούλης Ι.	121, 163
Μητσικώστας Δ.Δ.	129, 148
Μητσούλη Χρ.	135
Μισιράκη Χ.	128, 130, 147, 149, 153
Μίχα Μ.	139, 141
Μιχελιδακης Κ.	164
Μουτάφη Μ.	124
Μουτσόπουλος Χ.Μ.	113, 119, 120, 123, 127, 129, 130, 134, 146, 148, 149, 154
Μουτσοπούλου Ν.Μ.	43, 119, 120
Μπαδήλας Χ.	158
Μπαή Μ.	153
Μπακάλης Σ.	141
Μπαλασούρας Κ.	133, 159, 165
Μπάμιας Γ.	136
Μπαντουράκη Μ.	162
Μπαραλιάκος Ξ.	54
Μπαστάκης Ε.	133
Μπαστάκης Μ.	159
Μπασίλα Ε.	142, 151, 164
Μπερμπεριδης Χ.	163, 166
Μπερτσιάς Γ.	45, 124
Μπλάμης Κ.	152
Μπόζιος Π.	159, 163
Μποκή Κ.	80, 114, 115, 116, 117, 126, 127, 133, 135, 138, 145, 146, 158
Μπούμπας Δ.Τ.	14, 114, 116, 117, 120, 121, 123, 124, 128, 130, 131, 135, 143, 147, 149, 150, 151, 153, 155, 162
Μπούνια Κ.	124, 160
Μπούρα Π.	135, 156
Μπουράμας Δ.	155
Μπούτου Α.Κ.	134, 156
Μυριοκεφαλιτάκης Ι.	133, 135, 159, 160, 163, 164
Μωϋσάκης Ι.	128, 147

N

Νάκου Μ.	124
Νικηφόρου Δ.	138, 139, 142, 166
Νικολιά Ζ.	161
Ντάλη Σ.	120, 155, 162
Νταουντάκη Μ.	139
Ντρέ Α.	137

Ξ

Ξένος Ι.	150, 154, 158, 161
----------	--------------------

O

Οικονόμου Κ.	167
Ορφανού Α.	152

Π

Παιδακάκος Ν.	155
Πάκας Ι.	82
Παναγιωτίδης Π.	124
Παναγιωτάκος Δ.Β.	154
Παναγιώτου Γ.	123
Παπαβασιλείου Κ.	166
Παπαγεωργίου Ε.	139, 141
Παπαγόρας Χ.	59, 159
Παπαδημητράκη Ε.	124
Παπαδόπουλος Β.	121, 163
Παπαδόπουλος Ι.	116, 117, 152
Παπαδόπουλος Ν.Γ.	135, 158
Παπάζογλου Σ.	114
Παπαθεοδωρίδης Γ.	137
Παπαθεοδώρου Γ.	165
Παπαμιχαήλ Χ.	154

Παπανικολάου Η.	138
Παπαστεριάδη Χ.	143
Παππάς Π.	163
Παρασκευοπούλου Ε.	129,148
Παρδαλός Γρ.	123,134,162
Παρχαριδίου Δ.	140,165
Πάσχου Σ.Β.	152
Πατρίκος Δ.	88,141,161,162,165,167
Πατσιογιάννης Ν.	166
Πετράκη, Ελ.	120,121,143,153,155
Πέτρου-Αμερικάνου Χρ.	136
Πικάζης Δ.	114,115
Πιπίκος Θ.	141,162,167
Πίτσιου Γ.	135,156
Πολυχρονιάδης Μ.	114,115
Πολυχρονόπουλος Β.	138
Πρασιδίου-Γκέρτση Π.	123,134,162
Πυρπασοπούλου Α.	52

P

Ραπτοπούλου Αμ.	94,113,120,123,130,143,149,162
Ραφαήλ Σ.	121
Ραφτάκης Ι.	133,163
Ρέπα Α.	130,143,149,153,155,162
Ρήγου Κ.	126,145
Ρίτης Κ.	121,163
Ρούσσης Χ.	127,146
Ρούτσιας Ι.Γ.	66,123,129,148

Σ

Σακελλαρίου Γ.	163
Σακκάς Λ.	113,114,115
Σαμιωτάκη Μ.	123
Σασούγκου Ι.Γ.	152
Σαρκούδης Θ.	152
Σέραση Ε.	135,156
Σέττας Λ.	114,115,140
Σιακαβέλλας Σ.Ι.	136
Σιάκκα Π.	135,156
Σιδηρόπουλος Π.	49,116,117,120,121,123,128,130,131,143,147,149,150,153,151,155,162
Σιμοπούλου Θ.	167
Σκοπούλη Φ.	114,115,116,117
Σκουτέλας Β.	161
Σλαβάκης Α.	139
Σολωμού Ε.Ε.	119,124,160
Σότσιου Φ.	129,148
Σουγιουλτζής Σ.	113
Σουφλερός Κ.	143
Σπυριδωνάκου Σ.	163,165
Σπυροπούλου Ε.	136,138,142,151,164,166
Σταγάκης Η.	128,147
Σταθοπούλου Ε.	139
Σταμάτης	167
Σταματελόπουλος Κ.	154
Σταματονικολού Β.	139,141
Σταμούλη-Λέττα Α.	131,142,150
Στανόπουλος Ι.	135,156
Σταυρόπουλος Ε.	114,140
Στέα Ε.	129,148
Συκαρά Μ.Π.	123
Σφέτσιος Τ.	135,140,156
Σφηκιάκης Π.Π.	29,113,114,115,124,127,128,129,136,137,146,147,148,154,158
Σφουντούρης Χ.	143
Σωτηρίου Φρ.	155

T

Ταπάρκου Α.	123,134,139
Τεκτονίδου Μ.	129,148,154
Τέμπος Κ.	107,115,150,154,158,161

Τεντολούρης Ν.	129,148,154
Τζαβάρα Β.	126,145
Τζαναβάρη Αικ.	138,151,166
Τζανακάκης Μ.	128,130,147,149,162
Τζαρδή Μ.	123
Τζαρούχη Λ. Χ.	115
Τζελέπης Γ.	37,127,146
Τζιβράς Μ.	113
Τζιμούλη Β.	123,134,139
Τζιούφας Α.Γ.	66,113,114,126,127,129,134,145,146,148
Τουλής Κ.	163
Τραχανά Μ.	123,134,139,162
Τριγώνης Ι.	135,156
Τρυφωνίδης Π.	138,164,166
Τσακίρη Μ.	164
Τσακουμάτου Μ.	141,162
Τσανακτσή Α.	119,124,160
Τσατσάνη Π.	150,154,158,161
Τσιαντούλα Ε.	158
Τσιαούσης Ζ.Γ.	158
Τσιερκέζου Λ.	139
Τσιρογιάννη Α.	143
Τσιφετάκη Ν.	115,153,162
Τσουμακίδου Γ.	165
Τυλιγάδα Α.	123

Υ

Υφαντίς Θ.	153
------------	-----

Φ

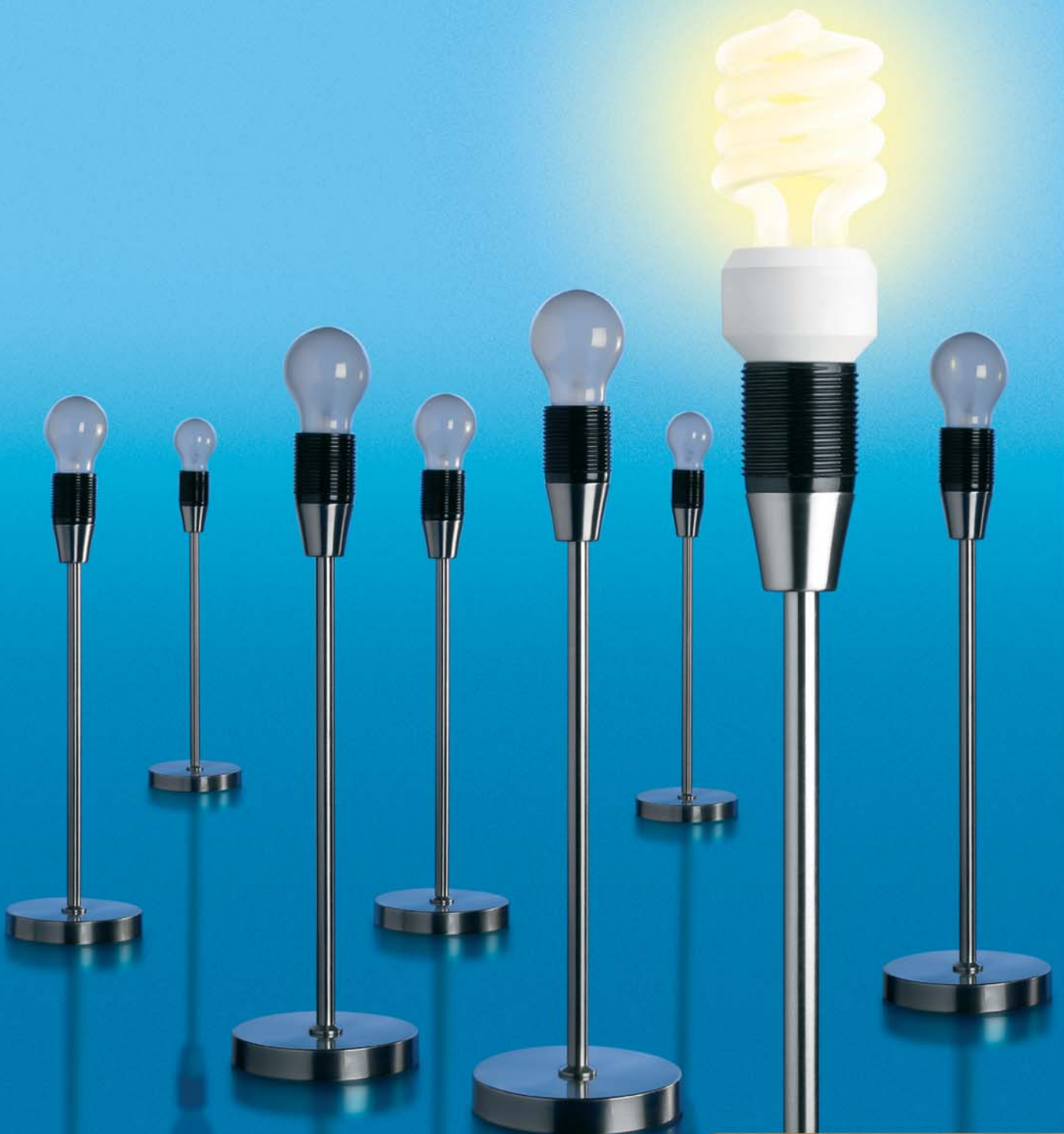
Φάνης Σ.	162
Φαρμάκη Ε.	139
Φερεντίνος Γ.	152
Φιλιόπουλος Κ.	166
Φλουρή Ε.	116,117,124
Φλώρος Α.	113,114,115
Φραγκάκης Σ.	133,159,165
Φραγκιαδάκη Κ.	127,128,129,136,137,146,147,148,154,158
Φραγκούλη Ε.	153,155
Φωτεινοπούλου Σ.	163,165
Φώτης Κ.	141

Χ

Χαλιώτης Φ.	152
Χαντζαρίδης Π.	165
Χαραλαμπίδης Δ.	114
Χατζηγιάννη Α.	137
Χατζηγιάννης Ι.	113,114,115,166
Χατζηζήση Ο.	139
Χατζηκυριακίδου Α.	153
Χατζηπαύλου Μ.	165
Χερουβείμ Ε.	126,145
Χισσάν Σ.	158
Χίτογλου Σ.	139
Χλωράκη-Μπομποτά Α.	135,160
Χουλάκη Χ.	121,123,124
Χουσουλάκη Ε.	120,121,128,147,150,162
Χριστάκη Σ.	113
Χριστοδούλου Μ.Ι.	119
Χρονάκη Ι. Ε.	135
Χρυσοχόου Ε.	154

Ψ

Ψαλτοπούλου Θ.	147
Ψαρέλης Σ.	154
Ψαλτοπούλου Θ.	128
Ψαρέλης Σ.	130,133,137,150,158



 Bristol-Myers Squibb

 **ORENCIA™**
(abatacept)

See what's possible™



HUMIRA[®]
adalimumab

Πριν από τη συνταγογράφηση συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το HUMIRA (inj.sol. 40 mg/1 pf.syr.) απευθυνθείτε στην εταιρεία.

ABBOTT LABORATORIES (ΕΛΛΑΣ) Α.Β.Ε.Ε.

ΑΘΗΝΑ: Λεωφ. Βουλιαγμένης 512, Τ.Κ. 17546, Άλιμος, Τηλ.: 210 9985222
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: 12^ο χλμ Νέας Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης -
Νέων Μουδανιών, Τ.Θ. 60682, Τ.Κ. 57001, Θέρμη, Τηλ.: 2310810470

 **Abbott**
A Promise for Life