

Highlights of Annual Meeting ACR 2017 San Diego California

Διάφορα άλλα ρευματολογικά νοσήματα
(ουρική νόσος, ινομυαλγία)

- **Μαρίνα Ζακαλκά, Ρευματολόγος Θεσσαλονίκη**
- **Εαρινές Ημέρες Ρευματολογίας Βόλος, 1-3/6/2018**

Ουρική νόσος-επιδημιολογία

ABSTRACT NUMBER: 1117

the Absolute Risk of Clinically Diagnosed Gout By Serum Uric Acid Levels – Results from 30 Years Follow-up of the Malmö Preventive Project Cohort in Southern Sweden

Meliha C. Kapetanovic¹, Peter M Nilsson², Carl Turesson³, Martin Englund⁴, Nicola Dalbeth⁵, Lieke E.J.M. Scheepers⁶ and Lennart TH Jacobsson⁶, ¹Lund University, Skane University Hospital, Department of Rheumatology, Lund, Sweden, ²Department of Clinical Sciences, Lund University, Skåne University Hospital Malmö, Sweden., Lund, Sweden, ³Department of Rheumatology, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden, ⁴Clinical Sciences Lund, Orthopedics, Clinical Epidemiology Unit, Lund University, Lund, Sweden, ⁵University of Auckland, Auckland, New Zealand, ⁶Department of Rheumatology and Inflammation Research, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

Malmö Preventive Project

(MPP)(πρωτοβάθμιος έλεγχος για παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, κατάχρηση αλκοόλ και καρκίνο μαστού στο Malmö της Σουηδίας).

33.346 ασθενείς (3,8%) (67% άνδρες, μέση ηλικία έναρξης παρακολούθησης 45,7 έτη διάρκεια παρακολούθησης 28,2 έτη) 4 κατηγορίες ανάλογα με τα επίπεδα ουρικού οξέος ($\leq 360 \mu\text{mol/L}$; 361-405 $\mu\text{mol/L}$ (επίπεδα κάτω από το όριο ιστικής διαλυτότητας του ουρικού οξέος); 406-500 $\mu\text{mol/L}$ και $> 500 \mu\text{mol/L}$)

Table. Risk of developing clinically gout over 30 years in man and women by different levels of baseline s-UA

	S-UA at baseline ($\mu\text{mol/L}$)	Absolute risk (%)	HR unadjusted (95%CI)	HR age adjusted (95%CI)
Men	≤ 360	2.7%	1	1
	361-405	7.0%	2.8 (2.4-3.3)	2.8 (2.4-3.3)
	406-500	14.0%	6.5 (5.6-7.6)	6.5 (5.6-7.6)
	> 501	21.7%	15.3 (11.4-20.6)	15.0 (11.2-20.2)
Women	≤ 360	1.9%	1	1
	361-405	8.3%	6.1 (4.1-9.2)	5.1 (3.4-7.6)
	406-500	15.6%	12.9 (8.4-19.9)	10.9(7.0-16.8)
	501	52.9%	106.1 (54.1-208.2)	84.7 (43.2-166.4)

Στη διάρκεια 30 ετών, 1.279 ασθενείς (**3,8%**), 1018 άνδρες (4,5%) και 261 γυναίκες (2,4%) ανέπτυξαν ουρική αρθρίτιδα. Από τους συμμετέχοντες, από αυτούς που είχαν ουρικό οξύ 406-500 $\mu\text{mol/L}$ 14% άνδρες και 15,6% γυναίκες ανέπτυξαν ουρική αρθρίτιδα, ενώ από αυτούς **με ουρικό οξύ $> 500 \mu\text{mol/L}$ 15,6% άνδρες και 52,9% γυναίκες** ανέπτυξαν ουρική αρθρίτιδα (απόλυτος κίνδυνος).

Ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης ουρικής αρθρίτιδας είναι 15πλάσιος για τους άνδρες και 100πλάσιος για τις γυναίκες όταν έχουν επίπεδα ουρικού οξέος $> 500 \mu\text{mol/L}$.

Ουρική νόσος-επιδημιολογία

ABSTRACT NUMBER: 2843

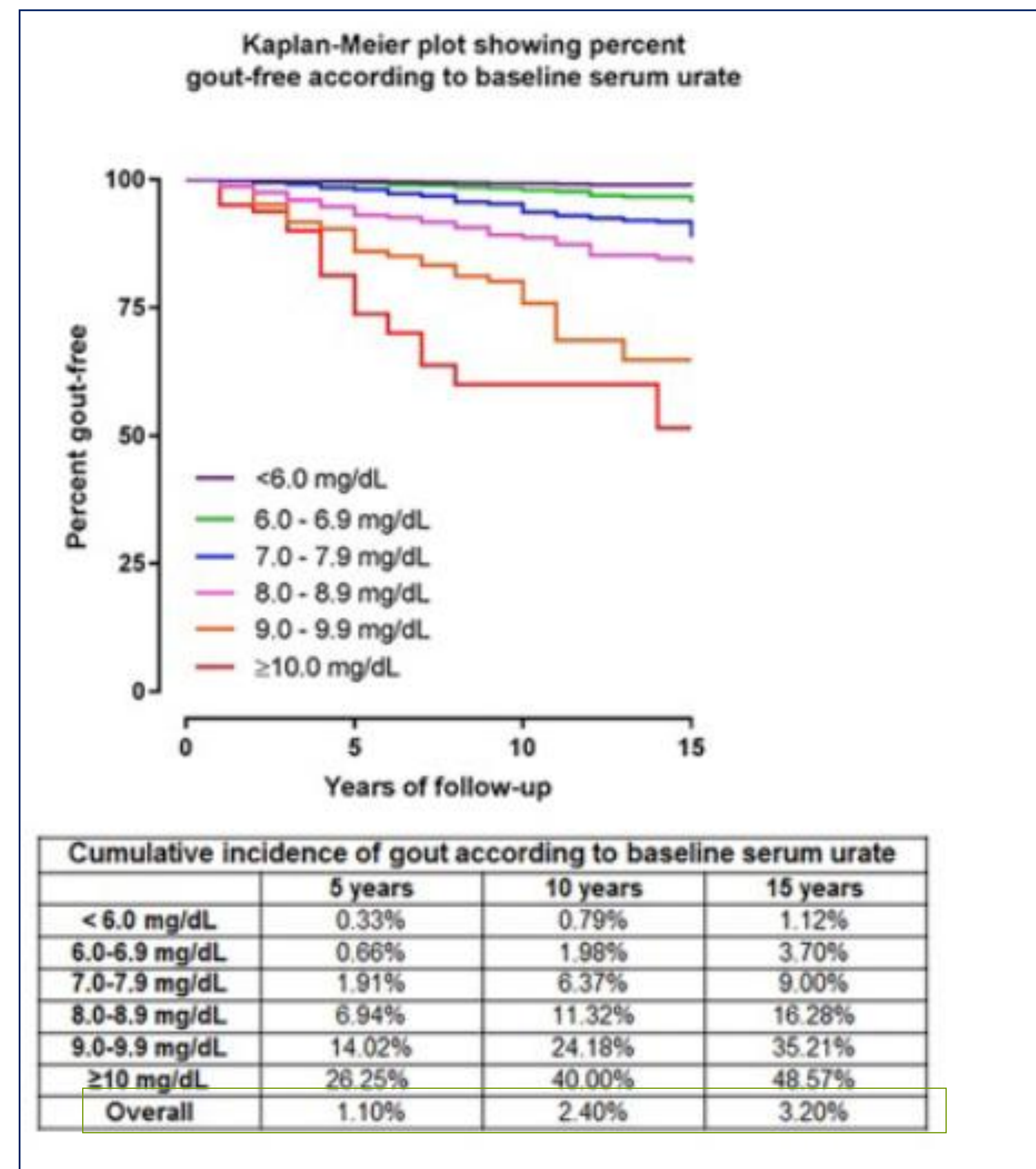
The Relationship between Serum Urate Concentration and Incident Gout: An Individual Participant Data Analysis

Nicola Dalbeth¹, Amanda Phipps-Green², Christopher Frampton³, Tuhina Neogi⁴, William J. Taylor⁵ and Tony R. Merriman⁶, ¹University of Auckland, Auckland, New Zealand, ²University of Otago, Dunedin, New Zealand, ³University of Otago, Christchurch, New Zealand, ⁴Boston University School of Medicine, Boston, MA, ⁵University of Otago, Wellington, New Zealand, ⁶Biochemistry Dept, PO Box 56, University of Otago, Dunedin, New Zealand

Η εκτίμηση του κινδύνου ανάπτυξης ουρικής αρθρίτιδας ανάλογα με τα επίπεδα του ουρικού οξέος διαφέρει ανάλογα με τις μελέτες και τους πληθυσμούς. 4 κοορτές πληθυσμών για παρακολούθηση καρδιαγγειακού κινδύνου (Atherosclerosis Risk in Communities Study, Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study, Original Offspring cohorts of the Framingham Study) και με ανάλυση ανά ασθενή, 18.889 συμμετέχοντες, μέση διάρκεια παρακολούθησης 11,2(4,2) έτη, 212.363patients-years.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΟΥΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ	ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΟΥΡΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΣΕ 15 ΕΤΗ (HR)
<6mg/dl	1
6.0-6,9mg/dl	2,7(2,0-3,6)
7,0-7,9mg/dl	6,6(5,0-8,8)
8,0-8,9mg/dl	14,9(11,1-20,1)
9,0-9,9mg/dl	29,7(20,8-42,3)
≥10mg/dl	64(42,5-96,1)

Σε 15 χρόνια περίπου οι μισοί από τους ασθενείς με ουρικό $\geq 10\text{mg/dl}$ θα αναπτύξουν ουρική αρθρίτιδα, άρα υπάρχουν συνεργικοί παράγοντες στην παθογένεια της ουρικής αρθρίτιδας πέρα από την προαπαιτούμενη μακρά διάρκεια της υπερουριχαιμίας .



Ουρική νόσος-επιδημιολογία

ABSTRACT NUMBER: 2847

The Sons of Gout Study. Ultrasonographic Evaluation of Asymptomatic Monosodium Urate Crystal Deposition in Sons of People with Gout

Abhishek Abhishek¹, Wendy Jenkins¹, Philip Courtney², Adrian Jones³, Weiya Zhang⁴ and Michael Doherty⁵, ¹Devison of Rheumatology, University of Nottingham, NG5 1PB, England, ²Department of Rheumatology, Nottingham, United Kingdom, ³Rheumatology Unit, Nottingham City Hospital, Nottingham Notts, United Kingdom, ⁴Division of Rheumatology, Orthopaedics and Dermatology, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom, ⁵Academic Rheumatology, University of Nottingham, Nottingham, Great Britain

Η υπερουριχαιμία και η ουρική αρθρίτιδα (ουρική νόσος) είναι οικογενής νόσος και επιπολάζει στις οικογένειες. Η μελέτη αυτή εκτιμά την επίπτωση της ασυμπτωματικής εναπόθεσης κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου (MSU) σε άνδρες (υιούς) με έναν γονέα με ουρική αρθρίτιδα (πληθυσμός υψηλού κινδύνου).

Έγινε μυοσκελετικός υπέρηχος για την ανεύρεση σημείου διπλής παρυφής (double contour sign)(DCS), ουρικών τόφων, επασβεστώσεων, γραμμικών σωματιδίων υαλίνης και ύδραρθρου κυρίως στα κάτω άκρα.

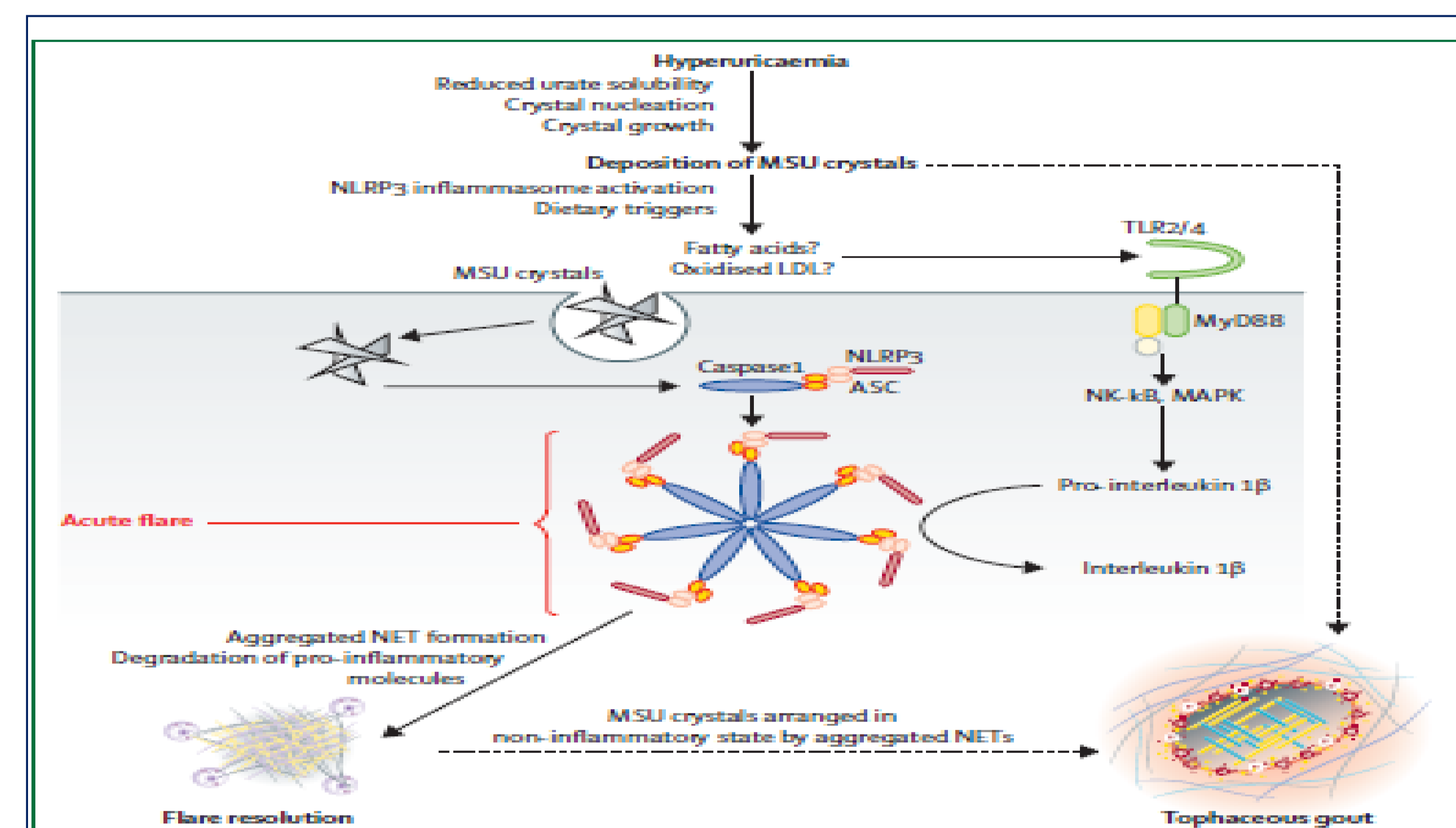


Figure 2: Checkpoints in the progression from hyperuricaemia to the clinical manifestations of gout. Factors controlling deposition of MSU crystals are not well understood. The acute flare results from production of mature interleukin 1β after activation of the NLRP3 inflammasome that occurs after ingestion of crystals by monocytes which in humans requires a second signal through TLRs. Flare resolution involves NETs, which bind MSU crystals (depicted in yellow). The NETs probably contribute to the formation of tophi. Images modified from Dalbeth et al.² and Czegley et al.³ MSU= monosodium urate. LDL= low-density lipoprotein. ASC= apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase recruitment domain. MAPK= mitogen-activated protein kinase. NET= neutrophil extracellular trap. TLR= toll-like receptor.

130 συμμετέχοντες, μέση ηλικία:43,86χρ, BMI:27,10, μέση τιμή επιπέδων ουρικού οξέος 6,42mg/dl. 64,6% είχαν ουρικό οξύ>6mg/dl και 30% εξ αυτών είχαν εναποθέσεις MSU είτε ως DCS είτε ως τόφους.

Όλοι είχαν εναποθέσεις στην 1^η ΜΤΦ άρθρωση και ένας είχε DCS στην ποδοκνημική.

Σε αυτόν τον υψηλού κινδύνου πληθυσμό 36,7% των συμμετεχόντων με ουρικό οξύ <6,3mg/dl, είχαν όλοι εναπόθεση κρυστάλλων MSU στις ΜΤΦ αρθρώσεις και στους τένοντες πριν από την εναπόθεση σε αστραγάλους και γόνατα.

Συμπεραίνεται ότι: πιθανές αλλαγές στη μεσάρθρια ουσία του συνδετικού ιστού προ-της δημιουργίας πυρήνα MSU κρυστάλλων παίζουν ρόλο στην εναπόθεση ουρικού οξέος σε αρθρώσεις, τένοντες και υποδόριο ιστό με επίπεδα αυτού στον ορό μικρότερα του ανώτερου ορίου κορεσμού.

Ουρική νόσος-επιδημιολογία

ABSTRACT NUMBER: 2063

Relation of Serum Urate and Gout Duration to Tophi, Urate Deposition, and Inflammation

Ana Beatriz Vargas-Santos¹, S. Reza Jafarzadeh², Geraldo Castelar-Pinheiro¹, Nicola Dalbeth³, William J. Taylor⁴, Jaap Fransen⁵, Tim L. Jansen⁶, H. Ralph Schumacher⁷ and Tuhina Neogi^{2, 1} Internal Medicine - Rheumatology, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, ²Clinical Epidemiology Research and Training Unit, Boston University School of Medicine, Boston, MA, ³University of Auckland, Auckland, New Zealand, ⁴Department of Medicine, University of Otago, Wellington, New Zealand, ⁵Department of Rheumatology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands, ⁶Rheumatology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands, ⁷Medicine, Rheumatology, U Penn & VA Med Ctr, Philadelphia, PA

Η διάρκεια της ουρικής αρθρίτιδας (από το χρονολογία της πρώτης κρίσης) και τα επίπεδα του ουρικού οξέος (υπερουριχαιμία) επηρεάζουν την ανάπτυξη των τόφων και την εναπόθεση κρυστάλλων στις αρθρώσεις αλλά και την εξέλιξη σε χρόνια τοφώδη ουρική αρθρίτιδα.

Με υπερηχογραφική εξέταση της υμενίτιδας και των εναποθέσεων κρυστάλλων MSU στις αρθρώσεις και στο συνδετικό ιστό (κλινικοί τόφοι, τόφοι σε α/α και υπερήχους (DCS) των ασθενών με κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας και διάφορα επίπεδα υπερουριχαιμίας στον ορό διερευνήθηκε η μονήρης και η παράλληλη επίδραση τους στην τοφώδη νόσο και στην χρόνια (τοφώδη) φλεγμονώδη ουρική αρθρίτιδα

Βρέθηκε ότι η διάρκεια ουρικής νόσου και τα επίπεδα του ουρικού οξέος σχετίζονται συνδυαστικά αλλά όχι πολλαπλασιαστικά με τη δημιουργία τόφων και τις εναποθέσεις MSU στις αρθρώσεις και περισσότερο η διάρκεια ουρικής νόσου, αλλά όχι με την **ύπαρξη υποκλινικής επιδεινούμενης φλεγμονής στον υμένα (υπερηχογραφικής υμενίτιδας)**.

Table 1: Association of Serum Urate and Gout Duration with Tophi, Urate Deposition (Double-Contour Sign) and Inflammation (Synovitis on Power Doppler)

	Adjusted* Odds Ratio (95% Confidence Interval) for Tables 1A and 1B							
	Clinical Tophus (N = 504)		Imaging Evidence of Tophus (N = 425)		Double-Contour Sign (N = 410)		Synovitis (Power Doppler) (N = 391)	
Table 1A: Relation of highest-ever serum urate and of gout duration separately to gout outcomes								
	N		N		N		N	
Highest serum urate (mg/dL)								
<6.0 (reference)	30	1.0	27	1.0	28	1.0	28	1.0
6.0 - <6.8	28	0.9 (0.2, 3.4)	20	1.7 (0.5, 6.1)	20	4.0 (1.1, 15.2)	19	0.6 (0.2, 2.0)
6.8 - <8.0	56	2.0 (0.7, 6.3)	41	1.9 (0.7, 5.4)	40	2.1 (0.7, 6.7)	40	0.5 (0.2, 1.5)
8.0 - <10.0	200	1.9 (0.7, 5.4)	167	2.7 (1.1, 6.6)	162	3.4 (1.3, 9.6)	149	1.0 (0.4, 2.5)
≥10.0	190	3.9 (1.5, 11.1)	170	3.3 (1.3, 8.1)	160	5.2 (2.0, 14.6)	155	1.0 (0.4, 2.5)
Gout duration (years)								
<2 (reference)	115	1.0	88	1.0	85	1.0	81	1.0
2 - <5	93	2.3 (1.2, 4.6)	79	0.9 (0.5, 1.8)	74	1.6 (0.8, 3.1)	74	0.8 (0.4, 1.6)
5 - <10	106	2.6 (1.3, 5.1)	92	2.4 (1.2, 4.8)	91	1.7 (0.9, 3.3)	84	0.9 (0.5, 1.7)
10 - <15	78	3.3 (1.7, 6.8)	65	1.7 (0.8, 3.5)	67	3.1 (1.5, 6.5)	64	1.5 (0.8, 3.1)
15 - <20	49	7.8 (3.6, 17.4)	41	4.7 (1.8, 15.0)	39	2.7 (1.2, 6.4)	38	1.0 (0.4, 2.2)
≥20	63	11.2 (5.5, 24.1)	60	2.9 (1.3, 6.9)	54	2.8 (1.3, 6.0)	50	1.4 (0.7, 2.9)
Table 1B: Combined effect of highest-ever serum urate and gout duration								
	N		N		N		N	
Highest serum urate & gout duration								
<8 mg/dL & <10 years (reference)	73	1.0	57	1.0	54	1.0	54	1.0
≥8 mg/dL & <10 years	241	2.6 (1.3, 5.8)	202	2.4 (1.3, 4.5)	196	2.5 (1.3, 5.0)	185	1.9 (1.0, 3.8)
<8 mg/dL & ≥10 years	41	5.6 (2.3, 14.7)	31	3.3 (1.3, 9.6)	34	2.9 (1.2, 7.6)	33	2.1 (0.8, 5.4)
≥8 mg/dL & ≥10 years	149	7.8 (3.8, 17.6)	135	3.8 (1.9, 7.8)	126	4.7 (2.3, 9.8)	119	2.6 (1.3, 5.3)
Table 1C: Evaluation of interaction between the effects of highest-ever serum urate and gout duration on gout outcomes on additive scale								
Relative Excess Risk due to Interaction (RERI) (95% Bayesian Probability Interval)								
		-0.7 (-3.1, 0.8)		-0.4 (-1.0, 0.9)		-0.6 (-1.7, 0.1)		-0.5 (-1.9, 0.3)

*All analyses were adjusted for age, sex, and ethnicity.

Άρα το φορτίο κρυστάλλων ουρικού μονοατρίου (MSU) αυξάνεται με τη μεγαλύτερη διάρκεια ουρικής νόσου και με τα όσο υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος, αλλά όχι αναλογικά και το φλεγμονώδες φορτίο (η ύπαρξη υμενίτιδας). Η χρόνια τοφώδης ουρική αρθρίτιδα είναι μια κατάσταση περιοδικής φλεγμονής και χρειάζεται και άλλες παράλληλες συνθήκες και όχι γραμμικά αυξανόμενη-επιδεινούμενη όπως η τοφώδης νόσος (το φορτίο κρυστάλλων MSU στον οργανισμό).

Ουρική νόσος-επιδημιολογία

ABSTRACT NUMBER: 1122

Prevalence of Chronic Kidney Disease and Uncontrolled Serum Uric Acid Levels in US Adult Gout Population: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2012

Jean J. Lim^{1,2}, An-Chen Fu², David S. Reasner² and Douglas C.A. Taylor², ¹Tufts University School of Medicine, Boston, MA, ²Ironwood Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA

TABLE IV Maintenance Doses of Allopurinol for Adults Based on Individual Creatinine Clearance Measurements

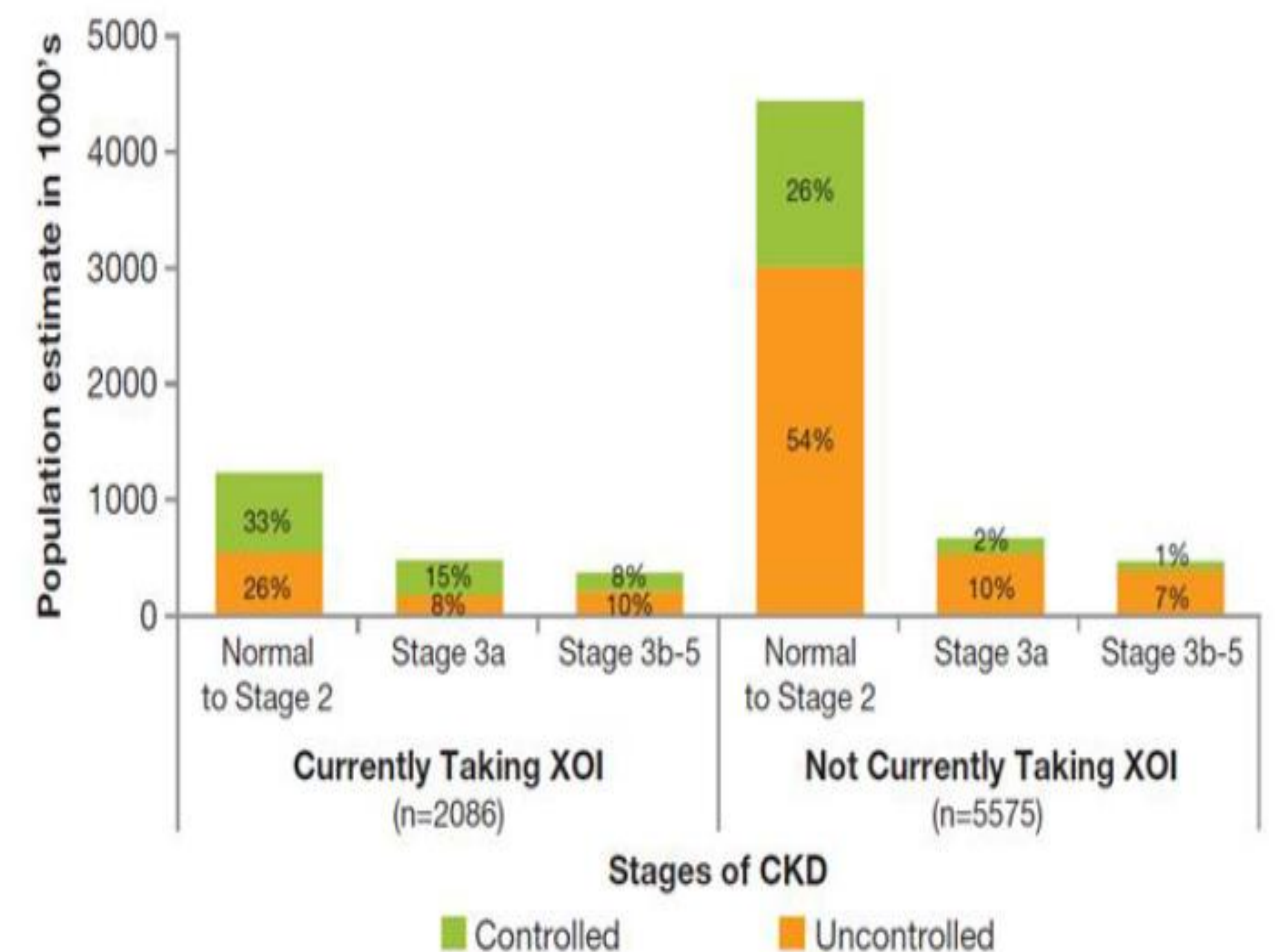
Creatinine Clearance (ml per minute)	Maintenance Dose of Allopurinol
0	100 mg every three days
10	100 mg every two days
20	100 mg daily
40	150 mg daily
60	200 mg daily
80	250 mg daily
100	300 mg daily
120	350 mg daily
140	400 mg daily

This table is based on a standard maintenance dose of 300 mg per day of allopurinol for a patient with a creatinine clearance of 100 ml per minute. The suggested maintenance doses of allopurinol for patients with other creatinine clearances are based on the maintenance dose ratio, where:
Renal insufficiency dose/Standard dose = Serum oxipurinol half-life oxipurinol at creatinine clearance of 100 ml per minute/Serum oxipurinol half-life oxipurinol in renal insufficiency

The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)(15.868 συμμετέχοντες 2007-2012). Από 715 ασθενείς με ουρική νόσο το α)74% είχε φυσιολογική νεφρική λειτουργία-σταδίου II ΧΝΑ b) το 15% είχε σταδίου IIIα ΧΝΑ και c)11% είχε σταδίου 3b-5ΧΝΑ.

Από τους ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα αυτοί που είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία-σταδίου II ΧΝΑ,(α) το 22% έπαιρνε αναστολέα της ξανθινο-οξειδάσης (ΧΟΙ) (Αλλοπουρινόλη κυρίως), αυτοί που είχαν σταδίου IIIα ΧΝΑ b) το 42% και αυτοί που είχαν σταδίου 3b-5ΧΝΑ c) το 44%.

Figure 1. Estimated US prevalence of CKD with uncontrolled and controlled gout by XO1 treatment status



*Percentages were calculated within the same XO1 treatment status.

Η πλειοψηφία των ασθενών είχαν επίπεδα ουρικού οξέος >6mg/dl ήταν μη ελεγχόμενοι, ανεξάρτητα από το στάδιο ΧΝΑ. (63% με φυσιολογική νεφρική λειτουργία-σταδίου II ΧΝΑ , 62% με σταδίου IIIα ΧΝΑ και 72% με σταδίου 3b-5 ΧΝΑ) . Το 34% των ασθενών που έπαιρνε ΧΟΙ ήταν μη ελεγχόμενη η υπερουριχαιμία τους και είχε νεφρική λειτουργία από φυσιολογική έως σταδίου IIIα ΧΝΑ, άρα μπορούσε να πάρει επιπλέον ή/και διαφορετική αντιυπερουριχαιμική αγωγή.

Ουρική νόσος-φαρμακευτική θεραπεία-επιπλοκές

ABSTRACT NUMBER: 1129

Impact of Diuretics on Urate Lowering Therapy in Patients with Gout: Analysis of an Inception Cohort

Laura Ranieri¹, Carolina Contero², Pedro Zapater^{3,4} and Mariano Andrés^{1,5}, ¹Sección de Reumatología, HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE, Alicante, Spain, ²Departamento de Medicina Clínica, UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ, Alicante, Spain, ³Sección de Farmacología Clínica, HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE, Alicante, Spain, ⁴Departamento de Farmacología, Pediatría y Química Orgánica, UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ, Alicante, Spain, ⁵Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante, Spain

TABLE III Symptoms and Associations Noted with Life-Threatening Toxicity from Allopurinol

Symptoms	
Skin rash	92% (68/74)
Hepatitis (SGOT >50 IU)	68% (38/56)
Fever (>38.5°C)	87% (54/62)
Leukocytosis (>10,000/mm ³)	39% (26/67)
Eosinophilia (>450/mm ³)	73% (44/60)
Worsening renal function (1.0 mg/dl increase in creatinine level)	85% (17/20)
Death	21% (16/78)
Associations	
Dose of allopurinol (mg per day)	Median 300 (range 200–900)
Duration of allopurinol therapy (weeks)	Median 3 (range 1–30)
Renal insufficiency before allopurinol begun	81% (46/57)
Concomitant diuretic therapy	49% (38/78)

Outcome variable	Diuretic therapy		p
	No	Yes	
<i>Allopurinol</i> (N=158)	N=92 (58.2%)	N=66 (41.8%)	
SUA reduction (mg/dL), mean (SD)	3.1 (1.9)	3.2 (2.0)	0.813
SUA<6 (%)	80.6	74.2	0.337
SUA<5 (%)	60.2	43.9	0.043
SUA<4 (%)	28.0	21.2	0.334
Maximum dose (mg/day), mean (SD)	316.5 (126.9)	278.6 (121.8)	0.053
<i>Febuxostat</i> (N=33)	N=14 (42.4%)	N=19 (57.6%)	
SUA reduction (mg/dL), mean (SD)	3.7 (3.4)	5.6 (3.1)	0.147
SUA<6 (%)	70.0	82.4	0.456
SUA<5 (%)	70.0	76.5	0.711
SUA<4 (%)	60.0	58.8	0.952
Maximum dose (mg/day), mean (SD)	80.0 (16.3)	80.0 (25.3)	0.348

1) 209 ασθενείς, μέση ηλικία:65έτη, 86,2%άνδρες, 21% με τόφους, διάρκεια ουρικής νόσου >4χρ, 172(82,6%) ασθενείς σε αλλοπουρινόλη και 34 (16,5%) ασθενείς flebuxostat.

2) 98 ασθενείς (43,6%) σε διουρητικά (της αγκύλης/θειαζιδικά) λόγω αρτηριακής υπέρτασης 64,7%, καρδιακής ανεπάρκειας 9,4%, νεφρικής ανεπάρκειας 5,9%.

3)Οι ασθενείς σε διουρητικά ήταν μεγαλύτεροι, περισσότερες γυναίκες, είχαν υψηλότερες τιμές ουρικού οξέος, χαμηλότερη e-GFR, 66(41,8%) σε αλλοπουρινόλη και 19(57,6%) σε flebuxostat.

Παρά την ευρεία χρήση τους τα διουρητικά δεν επιδρούν αρνητικά στην επίτευξη θεραπευτικού στόχου σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα.

Ουρική νόσος-κλινικά ευρήματα

ABSTRACT NUMBER: 1123

Random Urinary Uric Acid/Creatinine Ratio Is Useful in the Estimation of 24-Hour Urine Uric Acid Excretion in Patients with Gout

Sang Tae Choi¹, Seong-Jin Moon² and Eun-Jin Kang³, ¹Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South), ²Internal Medicine, Catholic Kwandong University College of Medicine, Incheon, Korea, Republic of (South), ³Internal Medicine, Busan Medical Center, Busan, Korea, Republic of (South)

87 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα χωρίς φαρμακευτική αγωγή, ηλικίας:49,8χρ, άνδρες κατά 89,6%, ΧΝΑ όταν η κάθαρση κρεατινής CrCL<60ml/min/1.73m², ουρικό οξύ ούρων 24ωρου>650mg/24ωρο ορίσθηκε ως υπερέκκριση ουρικού οξέος από τα νεφρά.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Ουρικό οξύ ορού:7,77± 1,92mg/ml, Ουρικό οξύ ούρων 24ωρου:669,6±237,9mg και μέση τιμή κάθαρσης κρεατινής CrCL:109,6±39,0 ml/min/1.73m².

Τυχαίο δείγμα ούρων για ουρικό οξύ/ κρεατινίνη ούρων με πολύ καλή συσχέτιση με το Ουρικό οξύ ούρων 24ωρου σε όλους τους ασθενείς ($\gamma=0,413, p<0,001$) και στους ασθενείς με ΧΝΑ($\gamma=0,789, p=0,011$).

Η γραμμική εξίσωση μεταξύ τους ήταν: απόλυτη τιμή Ουρικού οξέος ούρων 24 ωρου =402Χτυχαίο δείγμα ούρων UA/Cr +218,73($p<0,001$).

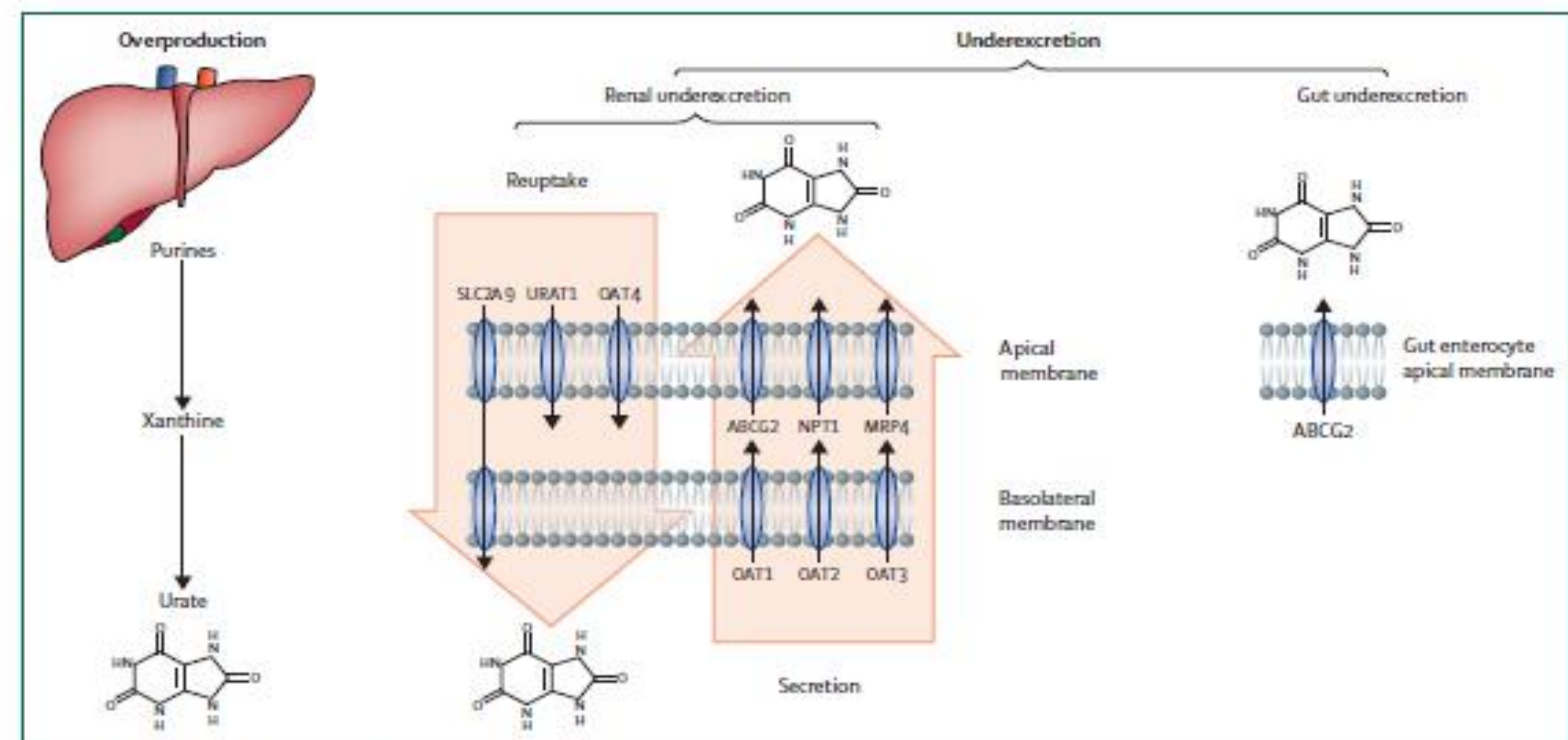


Figure 1: Mechanisms of hyperuricaemia

On the left, overproduction of urate through the purine degradation pathway is a minor contributor to serum urate concentrations. Underexcretion of urate is the dominant cause of hyperuricaemia in people with gout. In the centre, major components of the renal proximal tubule urate transportosome are clustered according to their role as reuptake transporters of urate from filtered urine or as secretory transporters. On the right, in the gut, variants in ABCG2 with reduced function block excretion and contribute to under-excretion.

Σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα χωρίς αγωγή (naïve), υπήρχε καλή συσχέτιση ανάμεσα στο τυχαίο δείγμα ούρων για προσδιορισμό UA/Cr ratio, και της μέτρησης ουρικού οξέος σε συλλογή ούρων 24ωρου, μέθοδοι μέτρησης της αποβολής ουρικού οξέος από τα νεφρά.

Ουρική νόσος- συννοσηρότητες

ABSTRACT NUMBER: 1864

Longitudinal Changes in Serum Uric Acid Levels and Associated Risk of Cardiometabolic Events and Renal Insufficiency in Gout Patients

Rishi J. Desai¹, Jessica Franklin², Julia Spoendlin², Goodarz Danaei³, Daniel H. Solomon⁴ and Seoyoung C. Kim⁵, ¹PharmacoEpidemiology & PharmacoEconomics, Brigham & Women's Hospital, Boston, MA, ²Brigham & Women's Hospital, Boston, MA, ³Harvard School of Public Health, Boston, MA, ⁴Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, ⁵Division of Rheumatology, Immunology and Allergy, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA

Οι ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο για Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II(T2DM), καρδιαγγειακή νόσο(CVD) και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (CKD).

Προσδιορισμός της συσχέτισης της μείωσης των επιπέδων ουρικού οξέος στο χρόνο και του κινδύνου ανάπτυξης T2DM, CVD και CKD (μείωση της e-GFR κατά 30% σε σχέση με τη baseline τιμή της) στους ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα.

26.341 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα, ηλικία:62 ετών, 75% άνδρες, διάρκεια παρακολούθησης:33 μήνες, μέση τιμή ουρικού οξέος: 8,6mg/dl, μέση μείωση της τιμής του με αντιυπερουρική φάρμακα 1mg/dl, **δεν είχαν φτάσει σε ουρικό οξύ<6 mg/dl ήταν μη ελεγχόμενοι.**

Η πιθανότητα Adjusted HR(95%CI) ανάπτυξης T2DM ήταν 1.07(0,91-1,24), CVD ήταν 1,01(0,81-1,27) και CKD-νεφρικής ανεπάρκειας ήταν 0,89(0,81-0,98) ανά 3 mg/dl μείωση του ουρικού οξέος, **άρα ουρικό οξύ<6 mg/dl, ελεγχόμενη νόσος.**

Table- Association between cumulative changes in uric acid over time and outcome events of interest in gout patients, Optum Clinformatics data 2004-2015

Outcome	Event counts and incidence rates			Hazard ratio (95% confidence interval) for 3 mg/dl reduction in serum uric acid during the follow-up period	
	Number of events	Total person years of follow-up	Incidence rates/100 person years (95% CI)	Unadjusted estimates	Marginal structural model estimates
Diabetes mellitus	749	45,972	1.63 (1.51-1.75)	0.85 (0.76-0.94)	1.07 (0.91-1.24)
Composite cardiovascular endpoint ¹	470	60,910	0.77 (0.70-0.84)	0.90 (0.79-1.03)	1.01 (0.81-1.27)
Renal insufficiency ²	2,373	54,981	4.32 (4.14-4.49)	0.68 (0.63-0.72)	0.89 (0.81-0.98)

¹ Myocardial infarction, ischemic stroke, revascularization

² 30% reduction in glomerular filtration rate from baseline

Η επιθετική αντιυπερουρική θεραπεία οδηγεί σε μείωση της ρυθμού απώλειας της νεφρικής λειτουργίας, μειώνοντας τον κίνδυνο εξέλιξης σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αλλά δεν φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης T2DM και CVD.

Ουρική νόσος- κλινικές συσχετίσεις

ABSTRACT NUMBER: 2846

Cause-Specific Mortality in Gout: Novel Findings of Elevated Risk of Renal-Related and Decreased Risk of Dementia-Related Death

Ana Beatriz Vargas-Santos¹, Tuhina Neogi², Geraldo Castelar-Pinheiro¹ and Aleksandra Turkiewicz³,
¹Internal Medicine - Rheumatology, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, ²Clinical Epidemiology Research and Training Unit, Boston University School of Medicine, Boston, MA, ³Clinical Sciences Lund, Orthopedics, Clinical Epidemiology Unit, Lund University, Lund, Sweden

Swedish Healthcare Register(832.258) 19.497 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα σύγκριση (1:10) 194.947 συμμετέχοντες προσαρμοσμένους ως προς την ηλικία και το φύλο.

Η θνησιμότητα από κάθε αιτία ήταν **63,6 ανά 1000person-yrs στους ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα** και 47,3 ανά 1000person-yr σε αυτούς χωρίς ουρική αρθρίτιδα.

Η θνησιμότητα ανά αιτία ήταν **καρδιαγγειακές νόσοι: 49,5% και 41,4%** αντίστοιχα, νεοπλάσματα:18,2% και 21,9%, σακχαρώδης διαβήτης 3,4% και 2,2%, λοιμώξεις 5,7% και 5,8%, **νεφρική νόσος: 1,6% και 0,8%**, **άνοια:3,8%και 8,4%**.

Η ουρική αρθρίτιδα σχετίσθηκε με 18% αύξηση της θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας (HR:1,18; 95%CI 1,14-1,21).

Στη ουρική αρθρίτιδα παρατηρήθηκε αύξηση κατά 50 % της θνησιμότητας σε σχέση με νεφρική νόσο που σημαίνει χρειάζεται βελτίωση της θεραπευτικής αντιμετώπισης της ουρικής νόσου σε συνδυασμό με τη νεφρική νόσο και **μείωση της θνησιμότητας από άνοια κατά 20%** που δείχνει συσχέτιση της ουρικού οξέος με την εγκεφαλική λειτουργία.

Table: Relation of gout to cause-specific mortality

Cause of Death	HR* [95% CI]	Fully adjusted** HR [95% CI]
CV-related mortality	1.75 [1.68-1.83]	1.25 [1.19-1.31]
Dementia-related mortality	0.67 [0.59-0.77]	0.80 [0.69-0.93]
Diabetes-related mortality	2.27 [1.95-2.65]	1.08 [0.91-1.27]
Infection-related mortality	1.45 [1.30-1.63]	1.19 [1.06-1.35]
Neoplasm-related mortality	1.17 [1.10-1.25]	1.10 [1.03-1.18]
Renal disease-related mortality	3.23 [2.58-4.05]	1.47 [1.12-1.92]
Other† causes of mortality	1.33 [1.24-1.41]	1.14 [1.07-1.23]

STRATIFIED BY SEX:	Fully adjusted** HR [95% CI]	
	Men	Women***
CV-related mortality	1.22 [1.15-1.29]	1.32 [1.23-1.43]
Dementia-related mortality	0.81 [0.66-0.99]	0.79 [0.64-0.98]
Diabetes-related mortality	1.13 [0.92-1.37]	1.02 [0.76-1.37]
Infection-related mortality	1.07 [0.92-1.26]	1.42 [1.17-1.71]
Neoplasm-related mortality	1.07 [0.98-1.15]	1.21 [1.07-1.37]
Renal disease-related mortality	1.23 [0.87-1.73]	2.04 [1.28-3.24]
Other† causes of mortality	1.12 [1.02-1.22]	1.22 [1.09-1.36]

*Adjusted for age, sex, year of entry into the study

**Adjusted for age, sex, year of entry into the study, marital status, income, education, birth outside Sweden, and comorbidities diagnosed within 5 years preceding index date: diabetes, cerebrovascular disease, ischemic heart disease, heart failure, hypertension, dyslipidemia, chronic kidney disease, dementia, neoplasm, obesity, tobacco use, alcohol use.

***Not adjusted for tobacco use and alcohol use due to low numbers.

†Other causes of mortality included: COPD, unspecified.

HR: hazards ratio; CI: confidence interval; CV: cardiovascular.

Ουρική νόσος-φαρμακευτική θεραπεία-επιπλοκές

ABSTRACT NUMBER: 2077

Statin Use and Mortality in Gout: A General Population-Based Cohort Study

Sarah Keller¹, Sharan K. Rai², Na Lu¹, Amar Oza³, Yuqing Zhang⁴ and Hyon K. Choi^{2, 1}Rheumatology, Allergy and Immunology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, ²Division of Rheumatology, Allergy, and Immunology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, ³Allergy, Immunology, and Rheumatology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, ⁴School Division of Rheumatology, Allergy, and Immunology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA

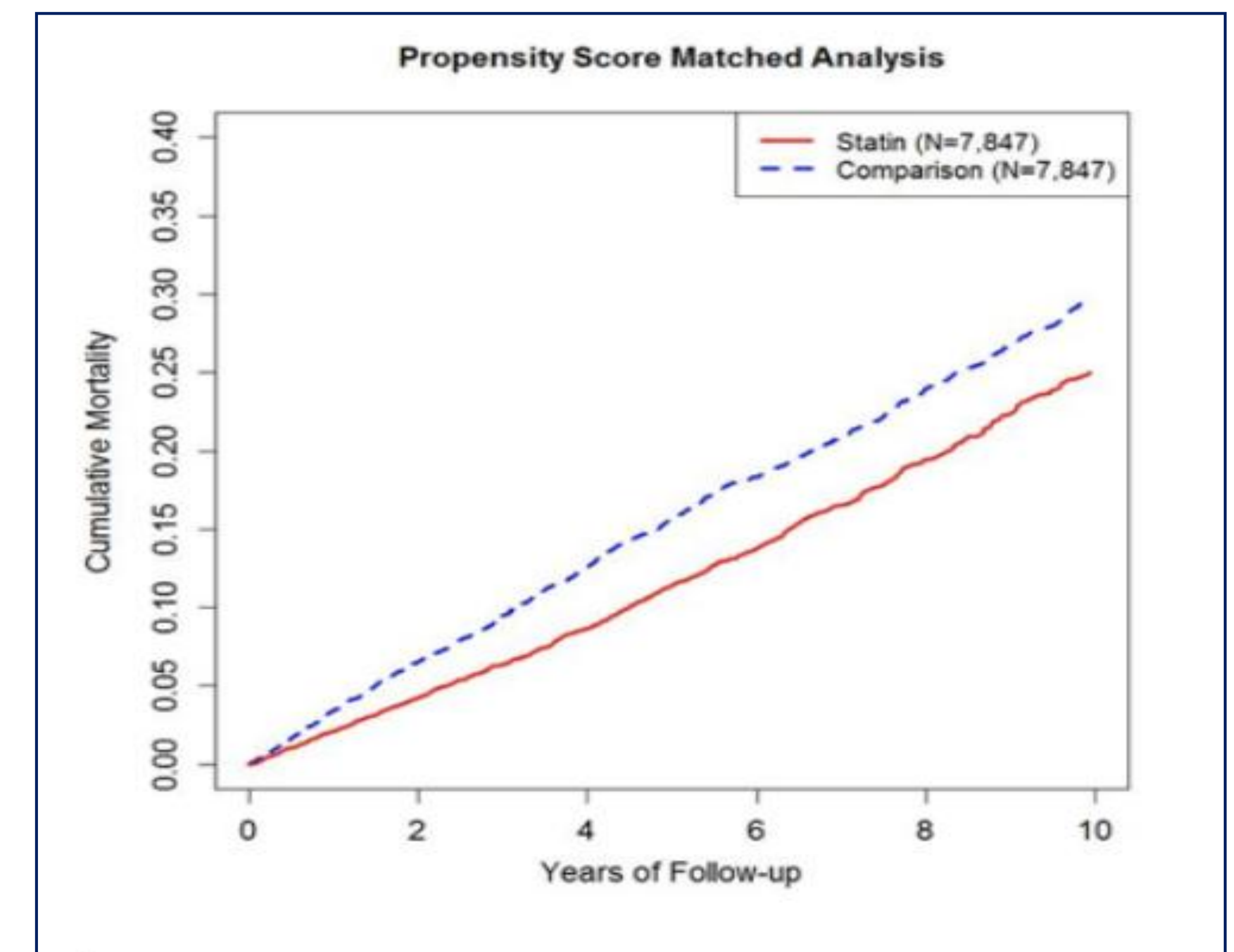
Οι στατίνες μειώνουν την ολική θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και στο γενικό πληθυσμό και στους ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο.

Προσδιορισμός της πιθανότητας αύξησης της επιβίωσης των ασθενών με ουρική αρθρίτιδα από τη χορήγηση στατινών.

UK Πληθυσμιακή βάση δεδομένων, ηλικία ≥ 20 ετών, με διάγνωση ουρικής αρθρίτιδας (1999-2014), 17.018 χρήστες στατινών με ουρική αρθρίτιδα, 2503 θάνατοι στη διάρκεια παρακολούθησης, μέση διάρκεια :5χρ, **IR επίπτωση θνησιμότητας από κάθε αιτία 23,97/1000person-years.**

Οι συγκρινόμενοι ασθενείς 17.018 μη χρήστες στατινών με ουρική αρθρίτιδα είχαν 2.025 θανάτους και **IR επίπτωση θνησιμότητας από κάθε αιτία 31,67/1000person-years.**

Οι χρήστες στατινών είχαν 16% μικρότερο σχετικό κίνδυνο θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας (**HR:0,84; 95%CI0,79-0,89**) και μια διαφορά ποσοστού **7,7(95%6,1-9,3) λιγότερων θανάτων ανά 1000 person-years.**



Η μείωση θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας από τη χρήση στατινών στους ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα είναι 16%, διατηρείται σε όλα τα ηλικιακά group με την αύξηση της ηλικίας στο ίδιο επίπεδο και είναι σχεδόν παρόμοια με αυτή της προστατευτικής δράσης των στατινών στο γενικό πληθυσμό όταν χορηγούνται για πρωτογενή πρόληψη.

Ουρική νόσος-φαρμακευτική θεραπεία-επιπλοκές

ABSTRACT NUMBER: 1128

Effect of Urate-Lowering Treatment on the Risk of Urolithiasis in People with Gout

Wen-Ching Lan, Kuang-Hui Yu, Shue-Fen Luo, Chang-Fu Kuo and Tien-Ming Chan, Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan

Η αντιυπεουριχαιμική αγωγή στους ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα πρέπει να σταματήσει τις οξείες κρίσεις ουρικής αρθρίτιδας, να μειώσει τον κίνδυνο ουρικής νεφροπάθειας και νεφρολιθίασης, διαλύοντας των ήδη υπάρχοντα κρυστάλλους ουρικού μονονατρίου.

UK-based Clinical Practice Research Data –link(CPRD)63.095 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα (1990-2010) σε αγωγή με αντιυπεουριχαιμικά ή όχι.

700 ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα και νεφρολιθίαση σύγκριση(1:4) με 2800 matched-control ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα σε αγωγή χωρίς νεφρολιθίαση, ολική καθοριζόμενη ημερήσια δόση(cDDD) αντιυπεουριχαιμικών φαρμάκων. Ηλικίες:20-89έτη, και προσαρμογή για BMI, κάπνισμα, χρήση αλκοόλ, φαρμακευτική αγωγή και συννοσηρότητες.

Ο σχετικός κίνδυνος για ουρολιθίαση ήταν OR:1,41(95%CI1,09-1,81) για αυτούς με [1-180cDDD], 0,98(95%CI0,59-1,37) για αυτούς με [180-365] cDDD και 1,01(95%CI0,77-1,31) για αυτούς [>365 cDDD], σε σχέση με αυτούς που δεν πήραν ποτέ αντιυπεουριχαιμική αγωγή.

Ο σχετικός κίνδυνος ήταν 0,89 (0,52-1,50) για τρέχοντες χρήστες (έναρξη μέσα σε διάστημα 30 ημερών), 1,64(1,12-2,41) για πρόσφατους χρήστες (έναρξη σε 30-180ημέρες)και 1,09(0,88-1,34) για παλαιούς χρήστες αντιυπεουριχαιμικών φαρμάκων (έναρξη σε >180 ημέρες) σε σχέση με μη-χρήστες.

Μικρή διάρκεια και χαμηλή δόση αντιυπεουριχαιμικής αγωγής σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ουρολιθίασης ενώ επαρκή δόση έχει ουδέτερο αποτέλεσμα στον κίνδυνο ουρολιθίασης

Ουρική νόσος-φαρμακευτική θεραπεία-επιπλοκές

ABSTRACT NUMBER: 2844

Risk of Cardiovascular Events in Older Patients with Gout Initiating Febuxostat Versus Allopurinol: A Population-Based Cohort Study

MaryAnn Zhang¹, Jun Liu², Eun Ha Kang³, Rishi J. Desai⁴, Tuhina Neogi⁵, Daniel H. Solomon¹ and Seoyoung C. Kim¹, ¹Division of Rheumatology, Immunology and Allergy, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, ²Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomics, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, ³Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea, Republic of (South), ⁴Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomics, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, ⁵Clinical Epidemiology Research and Training Unit, Boston University School of Medicine, Boston, MA

US Medicare (2008-2013) cohort study ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα ≥ 65 ετών που ξεκινούν είτε febuxostat είτε αλλοπουρινόλη, propensity score (PS) ανάλυση με 1:3 αναλογία, με προσαρμογή για 55 συν-παράγοντες, μέση ηλικία 76 έτη, 52% άνδρες και 32% είχαν καρδιαγγειακή νόσο στο baseline

24.900 ασθενείς έναρξη febuxostat σε σύγκριση με 74.700 ασθενείς με χορήγηση αλλοπουρινόλης, μέση διάρκεια 1,1 έτη και επίπτωση (εμφράγματος ή/και εγκεφαλικού) (MI or stroke) IR: 3,45 (95% CI 3,24-3,68) ανά 100 person-yrs σε θεραπεία με febuxostat και 3,34 ανά 100 person-yrs (95% CI 3,23-3,46) σε θεραπεία με αλλοπουρινόλη.

Επίπτωση νέας καρδιακής ανεπάρκειας με ανάγκη νοσηλείας IR: 5,72 (95% CI 5,39-6,08) ανά 100 person-yrs σε ασθενείς με θεραπεία σε febuxostat με ένα σχετικό κίνδυνο HR: 1,04 (95% CI 0,97-1,12) σε σχέση με τους ασθενείς σε θεραπεία με αλλοπουρινόλη. Η επίπτωση πρώτης επιδείνωσης ήδη υπάρχουσας καρδιακής ανεπάρκειας είναι IR: 42,66 (95% CI 41,12-44,26) ανά 100 person-yrs σε ασθενείς με θεραπεία σε febuxostat με ένα σχετικό κίνδυνο HR: 0,95 (95% CI 0,91-0,99) σε σχέση με τους ασθενείς σε θεραπεία με αλλοπουρινόλη.

Table. Risk of overall cardiovascular events and heart failure (HF) in febuxostat initiators versus allopurinol:
1:3 fixed ratio PS-matched

Outcome	Febuxostat (n=24,900)			Allopurinol (n=74,700)			HR (95% CI)
	Event (n)	Person- years	IR * (95% CI)	Event (n)	Person- years	IR * (95% CI)	
<i>Primary:</i> MI or stroke	941	27,261	3.45 (3.24-3.68)	3,081	92,192	3.34 (3.23-3.46)	1.02 (0.95-1.10)
<i>Secondary:</i> MI	601	27,450	2.19 (2.02-2.37)	1,966	98,861	2.12 (2.03-2.21)	1.02 (0.93-1.12)
Stroke	372	27,630	1.35 (1.22-1.49)	1,217	93,507	1.30 (1.23-1.38)	1.03 (0.91-1.15)
Coronary revascularization	723	27,225	2.66 (2.47-2.86)	2,493	91,821	2.72 (2.61-2.82)	0.97 (0.89-1.05)
New-onset HF ^a	1,057	18,472	5.72 (5.39-6.08)	3,463	63,594	5.45 (5.27-5.63)	1.04 (0.97-1.12)
HF exacerbation ^b	2,848	6,676	42.66 (41.12-44.26)	9,407	21,306	44.15 (43.27-45.05)	0.95 (0.91-0.99)

PS matched covariates included demographic factors, medical comorbidities, use of gout-related medications, use of cardiovascular drugs, and markers of healthcare utilization intensity (i.e. number of emergency room visits).

* IR is per 100 person-years

^a among the subgroup of patients with no baseline history of HF

^b among the subgroup of patients with baseline history of HF, with HF as the primary diagnosis

Ουρική νόσος-φαρμακευτική θεραπεία-επιπλοκές

ABSTRACT NUMBER: 2074

A Series of Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Multicenter, Phase 2 Studies to Evaluate the Efficacy, Safety, and Dose-Response Relationship of Orally Administered URC102, a Novel URAT1 Inhibitor, in Korean Patients with Gout

Jae Bum Jun¹, Howard Lee², Chang Hee Suh³, Chang Keun Lee⁴, Dong Wook Kim⁵, Jung Yoon Choi⁶, Sang Heon Lee⁷, Sang Hyon Kim⁸, Seung Jae Hong⁹, So Young Bang¹⁰, Sung Jae Choi¹¹, Yong Beom Park¹², Makoto Onohara¹³, Jeongsun Choi¹⁴, Jung Soo Song¹⁵, and Won Park¹⁶ (Rheumatology, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea, Republic of (South); ¹Department of Internal Medicine, Catholic University of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Seoul National University College of Medicine and Hospital, Seoul, Korea, Republic of (South); ²Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea, Republic of (South); ³Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea, Republic of (South); ⁴Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Busan, Korea, Republic of (South); ⁵Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea, Republic of (South); ⁶Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South); ⁷Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Keimyung University Hospital, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Republic of Korea, Daegu, Korea, Republic of (South); ⁸Department of Rheumatology, Kyung Hee University Medical Center, Seoul, Korea, Republic of (South); ⁹Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Diseases, Seoul, Korea, Republic of (South); ¹⁰Department of Internal Medicine, Dongan Medical Center, Seoul, Korea, Republic of (South); ¹¹Internal Medicine, Korea University Medical Center, Seoul, Korea, Republic of (South); ¹²Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South); ¹³Science and Strategy, Translational Clinical Research, Eisai Pharmaceutical Co., Ltd, Tokyo, Japan; ¹⁴GW Pharmaceutical, Seoul, Korea, Republic of (South); ¹⁵Rheumatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South); ¹⁶Medicine/Rheumatology, Inha University Hospital, Incheon, Korea, Republic of (South)

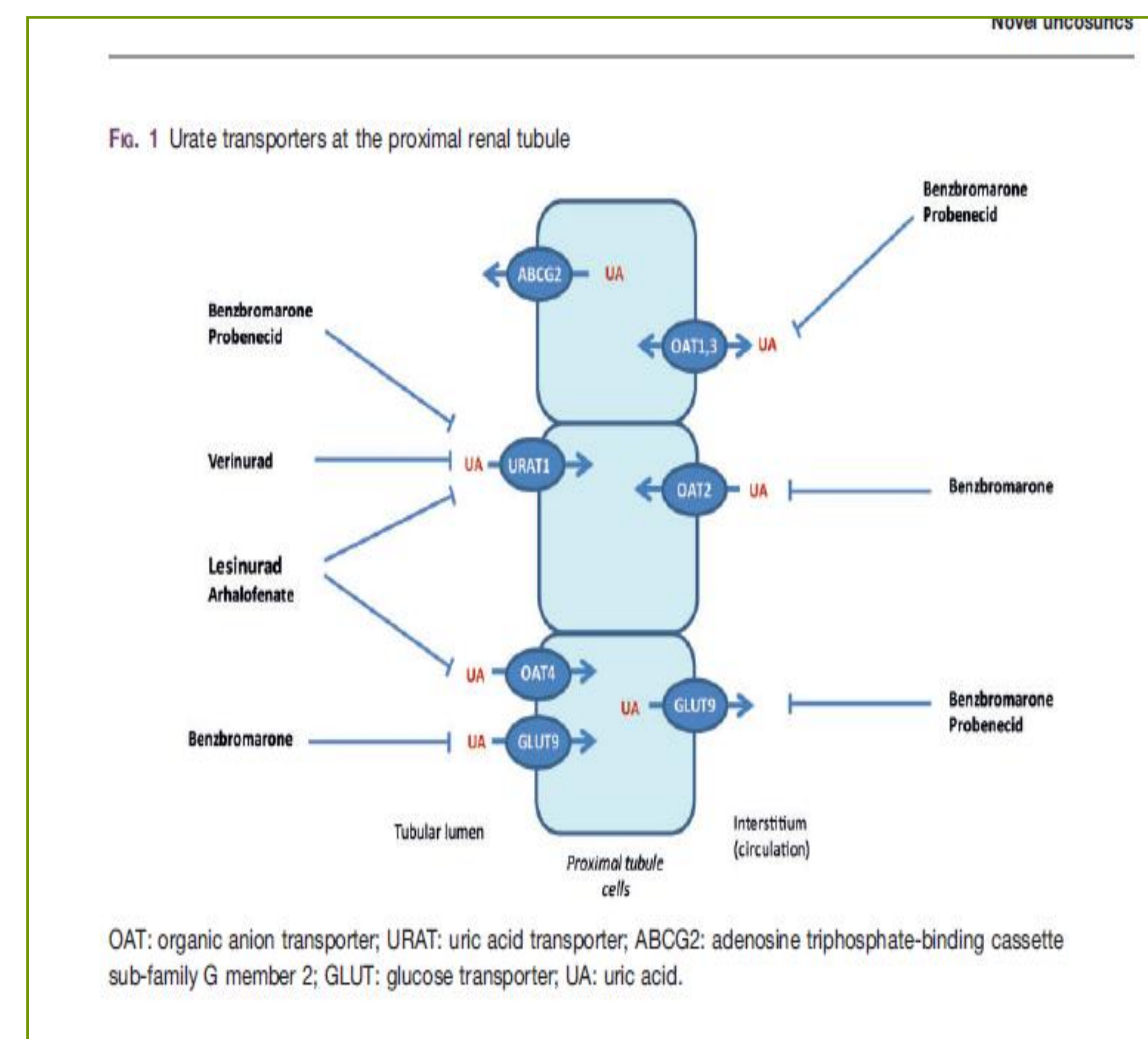
URC102 είναι ένας καινούργιος URAT1 αναστολέας που βρίσκεται σε κλινική ανάπτυξη για τη θεραπεία της υπερουριχαιμίας με ουρική αρθρίτιδα, 2 μελέτες φάσης II για την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και την δοσοεξαρτώμενη θεραπευτική ανταπόκριση του URC102 σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα.

1^η μελέτη 64 ασθενείς (Κορέα), $\leq 10\text{mg/dl}$ ουρικό οξύ $\geq 7\text{ mg/dl}$ από του στόματος άπαξ ημερησίως placebo ή URC102 **0,25mg,0,5mg,1mg και 2mg**(μικρή δόση URC102) για 14 ημέρες Και 2^η μελέτη 76 ασθενείς (Κορέα) placebo ή URC102 **3mg, 5mg,7mg και 10mg**(μεγάλη δόση URC102) για 14 ημέρες

1^η μελέτη μείωση ουρικού οξέος κατά **-3,96(±15,77)%,-3,28(±10,39)%,-10,63(±10,09)%,-13,15(±20,30)% και -39,52(±8,45)%** στις ομάδες της μελέτης placebo και URC102 0,25mg,0,5mg,1mg κατά σειρά και στη

2^η μελέτη ακόμη μεγαλύτερη μείωση ουρικού οξέος **-1,2(±7,75)%,-28,31(±15,17)%,-44,02(±20,11)%,-49,05(±10,76)% και -54,31(±12,38)%** στις ομάδες της μελέτης placebo και URC102 3mg, 5mg,7mg και 10mg.

Παρενέργειες που αναφέρθηκαν σε ποσοστό >10% ήταν αρθραλγία και άλγος στα άκρα (στην 1^η μελέτη) και ουρική αρθρίτιδα και αρθραλγία (στην 2^η μελέτη), ήπιες και χωρίς διαφορές ανάμεσα στα διαφορετικά θεραπευτικά group και στο placebo. **Χρειάζονται μεγαλύτερες κλινικές μελέτες μεγάλης διάρκειας για τη αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του URC102 ως μελλοντική αντιυπερουριχαιμική αγωγή.**



Ινομυαλγία – κλινικά ευρήματα

ABSTRACT NUMBER: 152

Patients Failing to Fulfill 2016 Criteria for Fibromyalgia Represent a Truly Different Population Subset

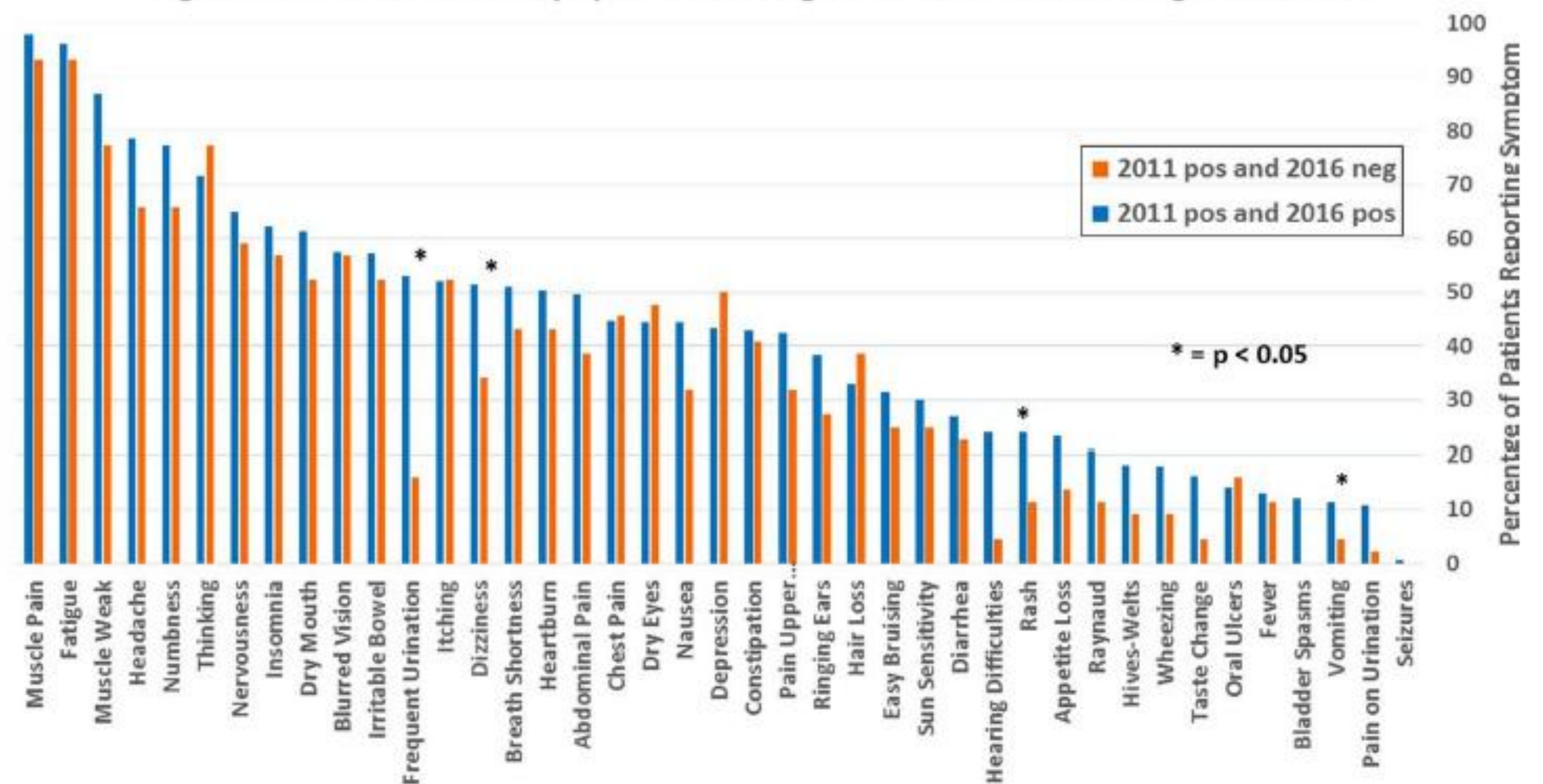
Marco Antivalle^{1,2}, Maria Chiara Ditto³, Alberto Batticciotto³, Rossella Talotta³, Maria Chiara Gerardi³, Alessandra Mutti³, Fabiola Atzeni³ and Piercarlo Sarzi-Puttini³, ¹Rheumatology, Rheumatology Unit, ASST Fatebenefratelli - Sacco, L. Sacco University Hospital, Milano, Italy, ²Rheumatology Unit, ASST Fatebenefratelli - Sacco, L. Sacco University Hospital, Milan, Italy, ³Rheumatology Unit, ASST Fatebenefratelli - Sacco, L. Sacco University Hospital, Milano, Italy

- Οι διαφορές των διαγνωστικών κριτηρίων για την Ινομυαλγία του ACR 2016 σε σχέση με τα κριτήρια του ACR 2010/2011 είναι η προσθήκη του κριτηρίου του γενικευμένου άλγους στο άνω και κάτω μέρος του σώματος για να μην διαγνωστούν τοπικά μυοσκελετικά σύνδρομα ως ινομυαλγία λανθασμένα και ότι η ινομυαλγία είναι ξεχωριστή νόσος ανεξάρτητα από άλλες συνυπάρχουσες διαγνώσεις.
- 334 ασθενείς (306 γυναίκες και 28 άνδρες) με διάγνωση FMS σύμφωνα με τα 2011 κριτήρια, μέση ηλικία 46,82 χρ (16-75) μέση διάρκεια νόσου 6,25 χρ. Μετρήθηκαν Widespread Pain Index (WPI) και Symptom Severity Scale (SSS), παρουσία ή απουσία καθενός από τα **41 σωματικά συμπτώματα από το 2010 classification paper**, επίπεδο άλγους τις τελευταίες 7 ημέρες (0-10 numeric rating scale NRS) και κόπωση με το FACIT-Fatigue Q.

Η διάγνωση της FMS πιστοποιήθηκε με τα 2016 κριτήρια σε 290 (86,8%) ασθενείς (2016+) και δεν πιστοποιήθηκε σε 44 (13,2%) (2016-), μέση ηλικία 47,6 έτη vs 46,69 έτη. Δεν υπήρχαν διαφορές όσον αφορά την ηλικία, τη διάρκεια νόσου και τις διάφορες συνυπάρχουσες παθήσεις ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Στους (2016-) FMS ασθενείς υπήρχαν χαμηλότερες τιμές στην polysymptomatic distress scale (PSD), στις κλίμακες του πόνου (WPI, TP και NRS). Η SSS ήταν ίδια και στα δύο group αλλά ο αριθμός των σωματικών συμπτωμάτων ήταν μικρότερος στους 2016- ασθενείς, οι οποίοι ανέφεραν μεγαλύτερα επίπεδα κόπωσης (FACIT-Fatigue 28,3 ± 10,8 vs 21,17 ± 21,17 p=0,010).

Fig 1. Prevalence of somatic symptoms according to 2011 and 2016 FMS diagnostic criteria



- Το ποσοστό δυσαρμονίας ανάμεσα στα 2011 και 2016 κριτήρια (13,2%) στη μελέτη πλησιάζει το ποσοστό που αναφέρεται σε μια δημοσιευμένη μελέτη (13,8%) και οι ασθενείς που δεν πληρούν τα 2016 κριτήρια αντιπροσωπεύουν διαφορετικό πληθυσμό με χαμηλότερο πολυσυμπτωματικό στρες, χαμηλότερο επίπεδο άλγους και λιγότερα σωματικά συμπτώματα.

Ινομυαλγία – κλινικά ευρήματα

ABSTRACT NUMBER: 155

Xerostomia in Patients with Fibromyalgia

Nicolas Lloves¹, Anastasia Secco², Virginia Durigan³, Santiago Scarafia², Felix Romanini Sr.⁴ and Marta Mamani⁴, ¹Rheumatology Department, Hospital Rivadavia, Buenos Aires, Argentina, ²Hospital Bernardino Rivadavia, CABA, Argentina, ³Reumatology, Hospital Bernardino Rivadavia, CABA, Argentina, ⁴Hospital Rivadavia, Buenos Aires, Argentina

- Sicca syndrome είναι ξηροστομία, ξηροφθαλμία, ξηροδερμία, ξηρότητα κόλπο και έχει περιγραφεί σε ασθενείς με ινομυαλγία. Ξηροστομία είναι η αίσθηση ξηρού στόματος και οφείλεται σε έλλειψη ή μείωση του σάλιου .
- Δεν υπάρχουν μελέτες του ποσοστού επιπολασμού της ξηροστομίας στους ασθενείς με ινομυαλγία και αντικειμενική μέτρηση της μείωσης της ροής του σάλιου.

50 ασθενείς, όλες γυναίκες , μέση ηλικία 47 ετών, διάρκεια νόσου 6 χρ, 29 δήλωσαν ξηροστομία, 4 ασθενείς είχαν θετική σιελομετρία (<1,5ml ροή σιέλου σε 15λεπτά).

Αυτές που δεν δήλωσαν ξηροστομία δεν είχαν θετική σιελομετρία, κάπνιζαν περισσότερο από αυτές που δήλωσαν ξηροστομία (31,8% vs 6,9%) και δεν υπήρχαν συσχετίσεις της ξηροστομίας με υποθυρεοειδισμό, διαβήτη ή εμμηνόπαυση.

Η βιοψία ελάσσονος σιελογόνου αδένα ήταν αρνητική στις 4 ασθενείς με θετική σιελομετρία.

- Ο επιπολασμός της ξηροστομίας ήταν 51%, χωρίς συσχετίσεις με άλλα συμπτώματα και χωρίς αντικειμενική μείωση της ροής του σιέλου.

Ινομυαλγία – κλινικά ευρήματα

ABSTRACT NUMBER: 156

Unexpectedly High Prevalence of Immunoglobulin Deficiency in Fibromyalgia – II

Xavier J. Caro^{1,2} and Earl F. Winter², ¹Northridge Hospital Medical Center, Northridge, CA, ²Southern California Fibromyalgia Research and Treatment Center, Northridge, CA

- Διερεύνηση του επιπολασμού των πρωτοπαθών ανοσοανεπαρκειών (PID) στους ασθενείς με ινομυαλγία (FM) και πιθανή η συνύπαρξη αυξημένου ποσοστού κλινικά επιβεβαιωμένων υποτροπιαζουσών λοιμώξεων στους ασθενείς αυτούς.
- 77 ασθενείς με FMS, 43 (FM+PA) και με παράλληλη PA (26% οροθετική). Από τους 71 που μετρήθηκε η mannose binding lectin (MBL) 18 (23%) είχαν επίπεδα <500ng/ml (χαμηλή) και 12 (16%) είχαν επίπεδα <50ng/ml (ανεπάρκεια).
- **Ο επιπολασμός των επιπέδων κάθε ανοσοσφαιρίνης στα κατώτερα φυσιολογικά τεταρτημόρια ήταν 40-74% (εύρος τιμών/4).** Δεν υπήρχε διαφορά στη επίπτωση των ανοσοανεπαρκειών IgG-IgE στους FM+PA σε σχέση με αυτούς που είχαν μόνο FM.

Το ποσοστό υποτροπιαζουσών παραρρινοκολπίτιδων δεν ήταν στατιστικά πιο υψηλό στους ασθενείς με FM σε σχέση με το control group, ενώ το ποσοστό εμφάνισης σοβαρών υποτροπιαζουσών σοβαρών λοιμώξεων (εκτός από παραρρινοκολπίτιδες) ήταν πιο υψηλό και στον FM πληθυσμό (P(1)=0,009) και στο FM+RA πληθυσμό (P(1)<0,0001).

- Οι πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες και κυρίως οι ανεπάρκειες στις IgG υποτάξεις είναι συχνό φαινόμενο στην ινομυαλγία και δείχνει πιθανή διαταραχή ανοσορρύθμισης που χρήζει διερεύνησης.

Serum Ig Deficiency in 77 FM Subjects Compared to Literature Based Controls

Immunoglobulin	Fibromyalgia Subjects			Estimated Normal Prevalence	P-value (2-tailed)
	No. with Ig deficiency	No. with- out Ig deficiency	Prevalence of FM Ig Deficiency		
IgG Subclass 1	27	50	35%	1/1200	<0.0001
IgG Subclass 2	12	65	16%	1/1200	<0.0001
IgG Subclass 3	37	40	48%	1/1200	<0.0001
IgG Subclass 4	34	43	44%	1/1200	<0.0001
IgA Subclass 1	20	57	26%	1/500	<0.0001
IgA Subclass 2	11	66	14%	3/100	0.002
IgM	1	76	1%	3/100	NS
IgE	11	66	14%	2.5/100	0.002
Any Ig	64	13	83%	1/1200	<0.0001

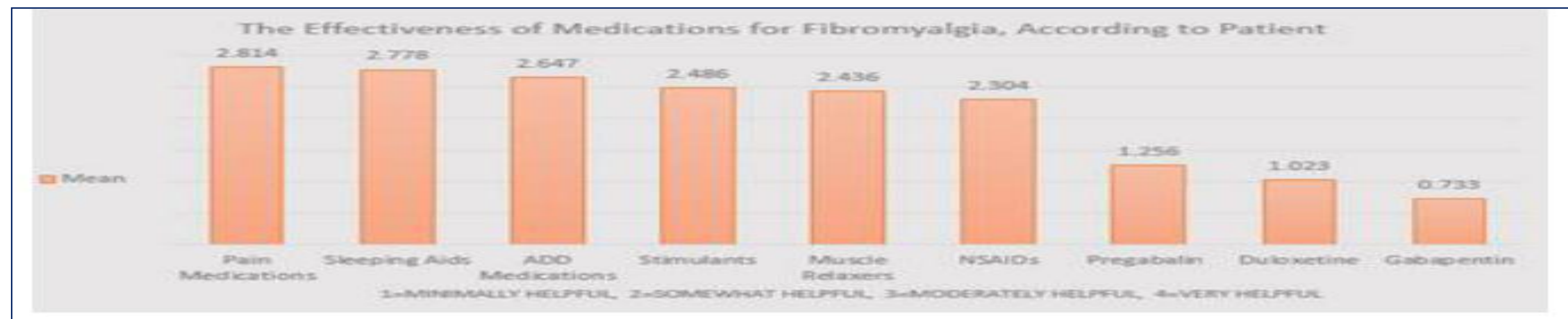
Ινομυαλγία – φαρμακευτική θεραπεία

ABSTRACT NUMBER: 161

The Effectiveness of Medications for Fibromyalgia Based on Patient Experiences

Robert S. Katz and Frank Leavitt, Rush University Medical Center, Chicago, IL

- Η γενική εκτίμηση των ασθενών για τις θεραπείες που χρησιμοποιούνται στο σύνδρομο της ινομυαλγίας και την αξιολόγηση τους για την αποτελεσματικότητα.
- 95 ασθενείς (μέση ηλικία 50,5 έτη), διάγνωση με 2011ACR κριτήρια , 88 γυναίκες και 7 άνδρες , 9 φάρμακα (πρεγκαμπαλίνη, γκαμπαπεντίνη, ντουλοξετίνη, μυοχαλαρωτικά, βοηθήματα ύπνου , διεγερτικά φάρμακα για το σύνδρομο διάσπασης της προσοχής και ΜΣΑΦ, Κλίμακα αξιολόγησης των φαρμάκων 1-4 .



- Τα 3 καλύτερα φάρμακα ήταν τα οποιοειδή του πόνου (2,8) τα βοηθητικά του ύπνου (2,8) και τα διεγερτικά για το Σύνδρομο Διάσπασης της προσοχής για τη fog (ομίχλη) της ινομυαλγίας (2,6).
- Για τα υπόλοιπα φάρμακα η ετυμηγορία είναι: γκαμπαπεντίνη (0,7), ντουλοξετίνη (1,02),πρεγκαμπαλίνη (1,26). **59,1% των FMS ασθενών δηλώνουν μικρή ή καμία βοήθεια από την πρεγκαμπαλίνη και 83,3% βρίσκουν την γκαμπαπεντίνη να προσφέρει μικρή βοήθεια.**

Ινομυαλγία – μη φαρμακευτική θεραπεία

ABSTRACT NUMBER: 150

Effects of Taping Therapy in the Management of Fibromyalgia: A Randomized Controlled Study

Hae Joo Suh¹ and Sang Tae Choi², ¹Seoul National University Hospital, Seoul, Korea, Republic of (South), ²Internal Medicine, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea, Republic of (South)

Η ινομυαλγία χαρακτηρίζεται από χρόνια διάχυτο μυοσκελετικό άλγος και η taping θεραπεία χρησιμοποιείται για την ανακούφιση από το μυοσκελετικό άλγος παράλληλα με φαρμακευτικές και άλλες θεραπείες και αυτή είναι η πρώτη ελεγχόμενη μελέτη που η taping θεραπεία μελετάει την αποτελεσματικότητα στην ινομυαλγία.

- 60 ασθενείς με ινομυαλγία συνέχισαν τη φαρμακευτική αγωγή τους και παράλληλα 30 έκαναν **kinesio taping 2 φορές την εβδομάδα για 3 εβδομάδες** και οι άλλοι 30 (control group) έκαναν inelastic paper taping με την ίδια συχνότητα
- και μετά από 3 εβδομάδες το control group έκανε kinesio therapy για άλλες 3 εβδομάδες.
- Το αποτέλεσμα μετρήθηκε για τη μείωση του πόνου με WPI, της σοβαρότητας νόσου με SS και των δυσλειτουργιών της καθημερινής ζωής FIQ, η κατάθλιψη με την κλίμακα Beck και η ποιότητα ζωής με EurQol.
- Η kinesio therapy βελτίωσε όλες τις παραμέτρους πριν και μετά, και οι αλλαγές ήταν μεγαλύτερες σε σχέση με το control group, το οποίο βελτίωσε μόνο τον πόνο και μετά την αλλαγή από inelastic paper taping to kinesio taping όλες οι παράμετροι βελτιώθηκαν σημαντικά.

- Η Ελεγχόμενη αυτή μελέτη έδειξε ότι η Kinesio taping θεραπεία είναι αποτελεσματική στον πόνο, τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων, τις δυσλειτουργίες της καθημερινής ζωής, την κατάθλιψη και την ποιότητα ζωής στους ασθενείς με ινομυαλγία .

Ινοµυαλγία – μη φαρµακευτική θεραπεία

ABSTRACT NUMBER: 2222

Tai Chi Is More Effective Than Aerobic Exercise in Treating Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial

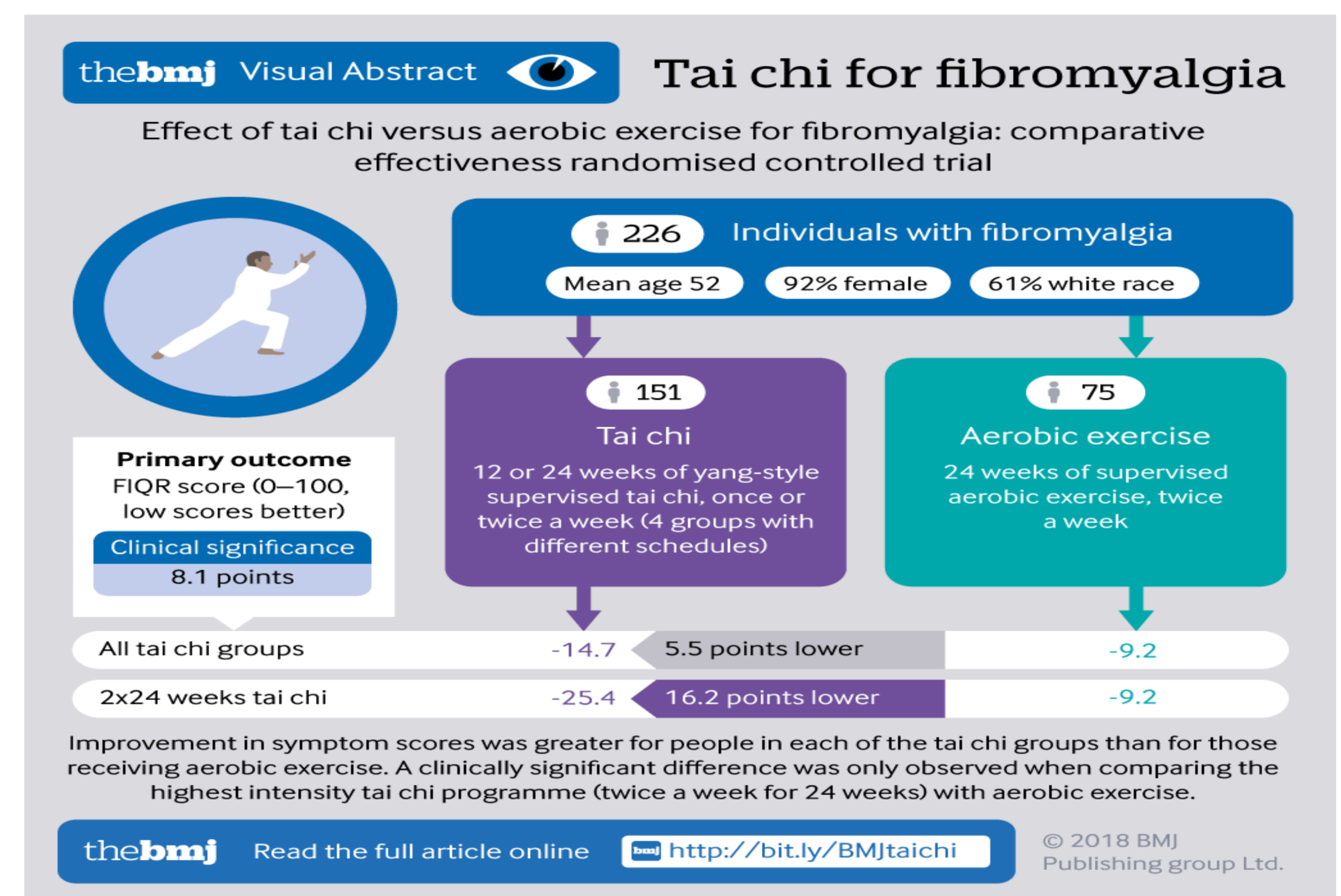
Chenchen Wang¹, Christopher Schmid², Roger A. Fielding³, William F. Harvey¹, Lori Lyn Price⁴, Jeffrey B. Driban¹, Kieran Reid³, Robert A. Kalish⁵, Ramel Rones⁶ and Timothy E. McAlindon⁷, ¹Rheumatology, Tufts Medical Center, Boston, MA, ²Brown University School of Public Health, Providence, RI, ³Nutrition, Exercise Physiology and Sarcopenia Laboratory, Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston, MA, ⁴Clinical Care Research, Tufts Medical Center, Boston, MA, ⁵Div of Rheumatology, Tufts Medical Center, Boston, MA, ⁶Center for Mind-Body Therapies, Boston, MA, ⁷Division of Rheumatology, Tufts Medical Center, Boston, MA

Table 1: Change in Outcomes from baseline to 24 weeks by groups (4 Tai Chi groups vs. Aerobic Exercise)

Outcome	Aerobic Exercise	Tai Chi 1x12 weeks	Tai Chi 2x12 weeks	Tai Chi 1x24 weeks	Tai Chi 2x24 weeks	P-value (Tai Chi vs Aerobic Exercise at 24 weeks)
FIQR*	-9.2 (-14.3, -4.1)	-11.4 (-18.7, -4.1)	-11.4 (-18.4, -4.4)	-16.7 (-23.4, -10.1)	-25.4 (-32.3, -18.4)	0.03
Sleep Quality*	-1.1 (-2.1, -0.1)	-0.8 (-2.2, 0.6)	-1.3 (-2.7, 0.1)	-1.9 (-3.2, -0.6)	-2.1 (-3.5, -0.7)	0.48
Patient Global*	-0.4 (-1, 0.2)	-1 (-1.8, -0.1)	-1.3 (-2.2, -0.5)	-1.6 (-2.4, -0.8)	-2.0 (-2.8, -1.2)	0.005
Beck Depression*	-5.2 (-7.7, -2.7)	-3.8 (-7.5, -0.2)	-4.3 (-7.8, -0.8)	-7.5 (-10.8, -4.1)	-9.5 (-13.0, -6.0)	0.49
HADS_Anxiety*	0.0 (-0.9, 0.9)	-1.9 (-3.2, -0.7)	-0.8 (-2.0, 0.4)	-1.4 (-2.5, -0.2)	-2.1 (-3.4, -0.8)	0.006
Self-efficacy [^]	-0.1	0.8	1.1	1.5	1.5	0.0004
SF-36 PCS [^]	4.0 (2.0, 6.0)	2.4 (-0.4, 5.2)	3.9 (1.2, 6.6)	5.0 (2.5, 7.6)	5.9 (3.1, 8.8)	0.79
SF-36 MCS [^]	0.9 (-1.8, 3.6)	3.2 (-0.4, 6.9)	0.3 (-3.2, 3.9)	5.3 (1.9, 8.7)	7.4 (3.6, 11.2)	0.06
6 min walk test (meters) [^]	17.7 (1.5, 33.9)	29 (7.4, 50.7)	31.6 (9.8, 53.3)	23.1 (2.6, 43.7)	17.6 (-5.2, 40.4)	0.43

*higher values indicate worse function, negative change value indicates improvement. [^]higher values indicate better function, positive change value indicates improvement

Το Tai-Chi είναι μια πολεμική τέχνη της ανατολής με ενσωματωμένη πνευματική και σωματική προσέγγιση της ζωής που βελτιώνει την φυσική και πνευματική υγεία .
 Έγινε μελέτη σύγκρισης 52 εβδομάδων με την αεροβική άσκηση ως θεραπεία της ινοµυαλγίας και διερευνήθηκε ποιο πρόγραμμα του Tai-Chi έχει την καλύτερη αποτελεσματικότητα (διάρκεια και ένταση).



- Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το FIQR στις 24 εβδομάδες , δευτερεύοντα σημεία ήταν η γενική εκτίμηση του ασθενούς, HADS, η κλίμακα κατάθλιψης (Beck II), η ποιότητα του ύπνου(PSQI), αρθρίτιδας-self-efficacy scale(ASES-8) και 6-minute walk test και SF-36PCS και SF-36MCS, η εκτίμηση έγινε στις 0,12,24 και 52 εβδομάδες.
- Όλες οι ομάδες Tai Chi (4 διαφορετικής συχνότητας προγράμματα) συγκρινόμενες με την αεροβική άσκηση είχαν βελτίωση στο FIQR (p=0,03) και ήταν ανώτερες στις δευτερεύουσες παραμέτρους κυρίως δε τα προγράμματα των 24εβδομάδων Tai Chi σε σύγκριση με αυτά των 12 εβδομάδων.
- Το 24εβδομάδων Tai Chi μειώνει τα συμπτώματα της ινοµυαλγίας σε σχέση με την αεροβική άσκηση και έχει μεγαλύτερη συμμετοχή σε σχέση με αυτή (54-63%vs35%,p<0,0001).

Βιταμίνη 25(OH) vit-D στις ρευματικές παθήσεις

ABSTRACT NUMBER: 332

Serum 25-Hydroxyvitamin D, Acute Phase Reactants and Disease Activity in Rheumatologic Diseases

María Lorena Brance^{1,2}, Lucas Ricardo Brun³, María Larroude⁴, Mónica Patricia Sacnun⁵, Carolina Aeschlimann⁵, Guillermo Berbotto⁶, Mariano Palatnik¹, Ignacio Chavero¹ and Ariel Sánchez⁷, ¹Centro de Reumatología, Rosario, Argentina, ²School of Medicine, Rosario National University., Bone Biology Laboratory, Rosario, Argentina, ³School of Medicine, Rosario National University, Bone Biology Laboratory, Rosario, Argentina, ⁴Centro de Diagnostico Rossi, Buenos Aires, Argentina, ⁵Hospital Provincial, Rosario, Argentina, ⁶Sanatorio Británico, Rosario, Argentina, ⁷Centro de Endrocrinología., Rosario, Argentina

Αναδρομική μελέτη 173 ασθενών με ρευματικά νοσήματα(PN), 121 υγείς ομάδα ελέγχου ανάλογης ηλικίας, φύλου και BMI.

Τα επίπεδα της βιταμίνης 25(OH) vit D ήταν σημαντικά χαμηλότερα στους ασθενείς με PN σε σχέση με τους υγείς(p<0,0001) καθώς και σε όλες τις υπο-ομάδες ασθενών : ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA)(94ασθενείς), σπονδυροαρθροπάθειες (18 ασθενείς) και κολλαγονώσεις (ΣΕΛ, Σκληρόδερμα, Αγγειίτιδες κ.α)(61 ασθενείς).

Η πιθανότητα των ρευματοπαθών να έχουν έλλειψη βιταμίνης 25(OH) vit D (>20 ng/ml) είναι 73% (OR:2,7 (95% CI:-1,6-4,4)).

Αρνητική συσχέτιση της ΤΚΕ με τα επίπεδα της 25(OH) vitD (r=-0,28, p=0,0017) ως παράγοντας οξείας φάσης αλλά όχι με την CRP.

Χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης 25(OH) vit D με υψηλότερους δείκτες ενεργότητας DAS28 και χρονιότητας HAQ-DI στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA).

Η ηλικία, ο BMI, η παρουσία ρευματικού νοσήματος, η CRP και ο HAQ-DI σχετίζονται σημαντικά και αντίστροφα με τα επίπεδα της βιταμίνης 25(OH) vit D.

Ο BMI, η παρουσία ρευματικού νοσήματος, η ΤΚΕ και η CRP σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με έλλειψη βιταμίνης 25(OH) vit D.

Οι ασθενείς με ρευματικά νοσήματα έχουν μεγάλη πιθανότητα να παρουσιάζουν έλλειψη βιταμίνης 25(OH) vit D.

Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης 25(OH) vit D σχετίζονται με αυξημένους δείκτες φλεγμονής στους ασθενείς με ρευματικά νοσήματα και ειδικά στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA) με υψηλά επίπεδα ενεργότητας της νόσου.

Βιταμίνη 25(OH) vit-D στο χρόνιο μυοσκελετικό άλγος

ABSTRACT NUMBER: 149

Effect of Vitamin D Supplementation in Chronic Widespread Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis

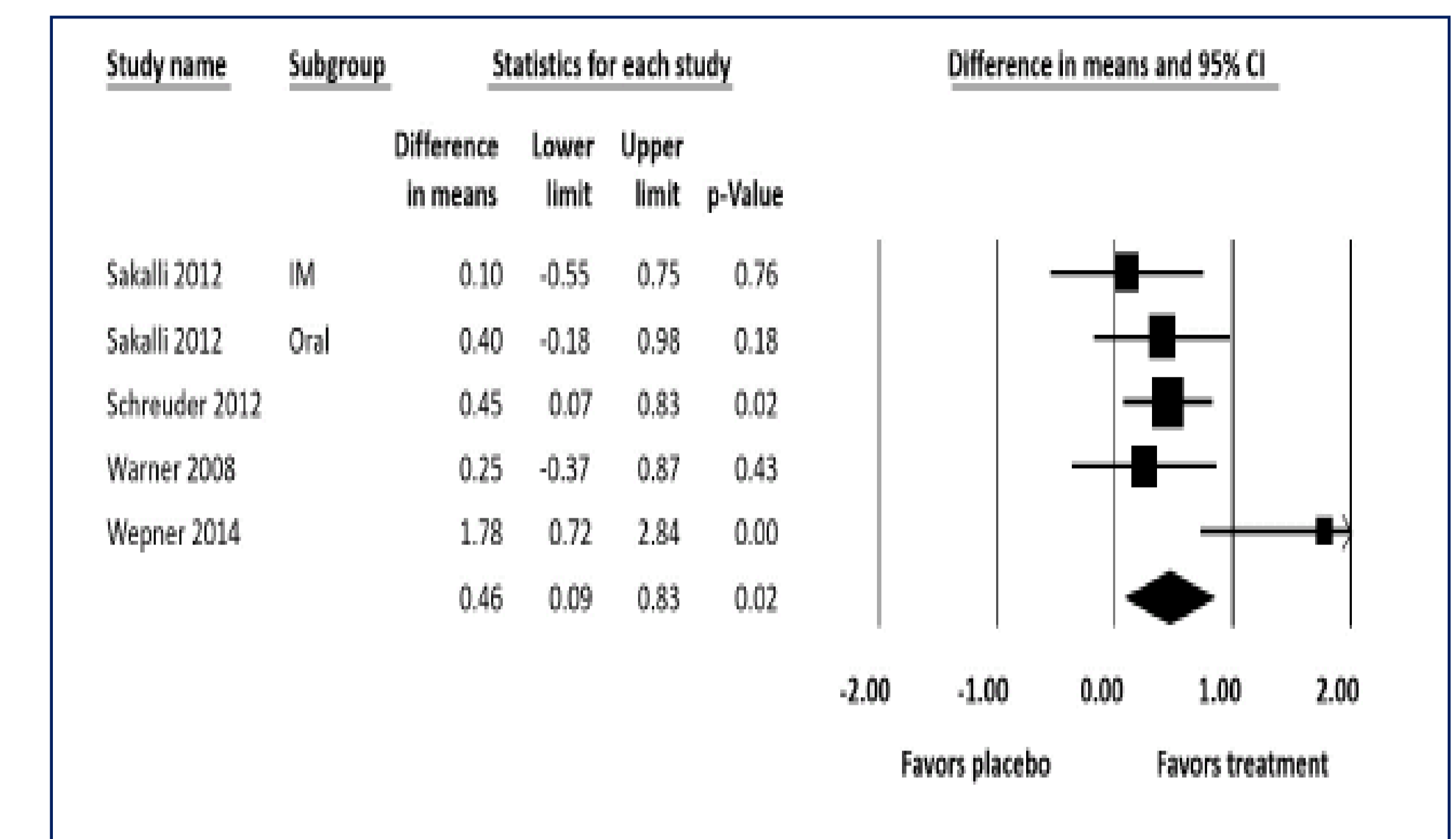
Wai Chung Yong, Anawin Sanguankeo and Sikarin Upala, Bassett Medical Center, Cooperstown, NY

Μετα-ανάλυση 4 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών για να διερευνήσουν το όφελος της χορήγησης **θεραπείας υποκατάστασης της βιταμίνης D** σε ασθενείς με χρόνιο μη ειδικό διάχυτο πόνο (CWP)(Chronic non-specific widespread pain),(συμπεριλαμβανομένης της ινομυαλγίας) στη μείωση του πόνου τους (**αναλγητική δράση**).

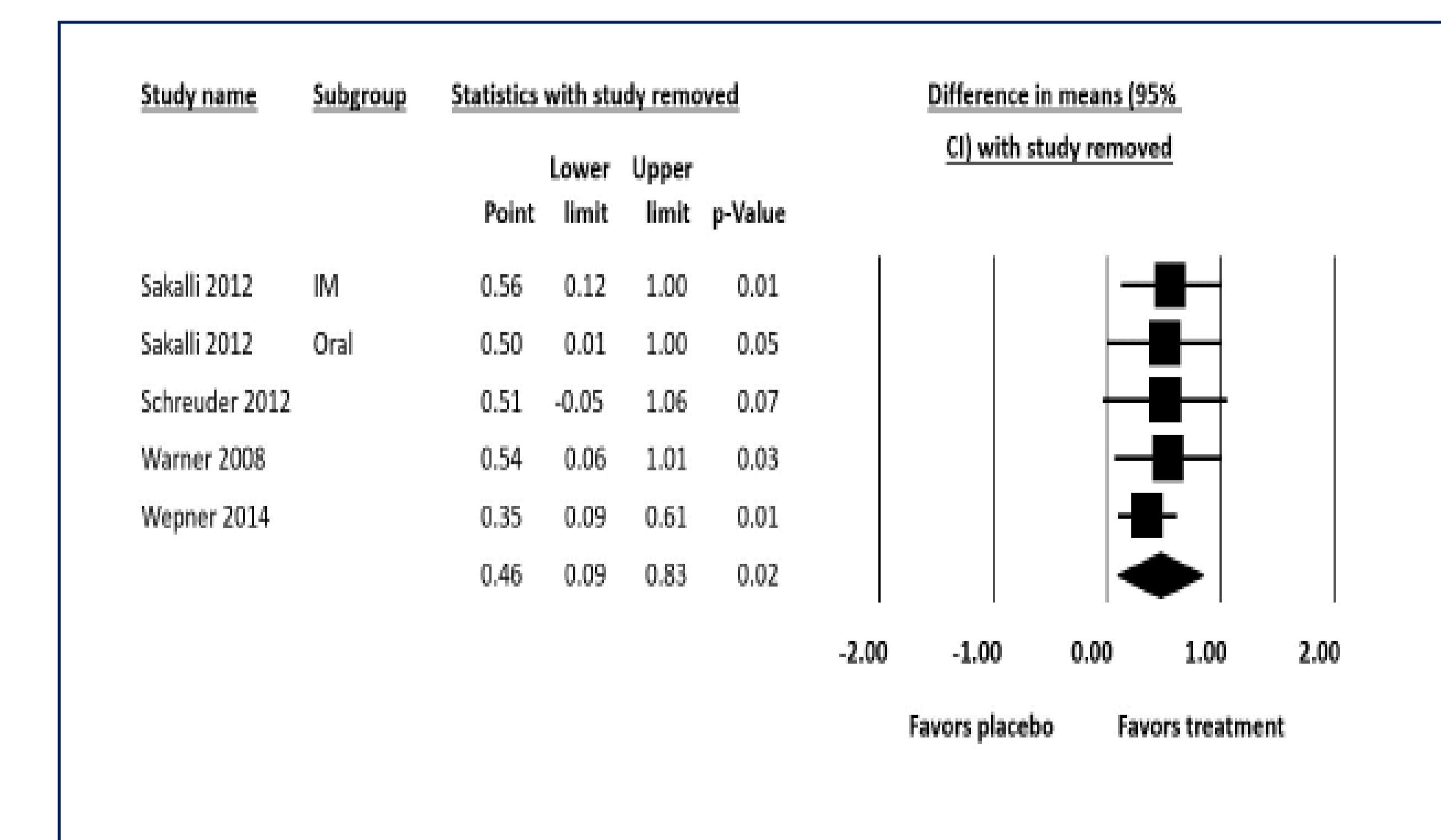
287 ασθενείς είχαν βιταμίνη 25(OH) vitD <20 ng/ml (έλλειψη ή ανεπάρκεια vitD) και έπασχαν από χρόνιο μη ειδικό διάχυτο πόνο χωρίς δευτερεύουσες αιτίες (μειωμένη ουδό άλγους και πολλαπλά σημεία ευαισθησίας στην κλινική εξέτασης)ή/και ινομυαλγία που διαγνώσθαι σύμφωνα με τα ACR 2011 κριτήρια.

Ως δείκτης μέτρησης της έντασης του άλγους χρησιμοποιήθηκε ο (VAS) (visual analogue scale). Στόχος ο προσδιορισμός της επίδρασης της θεραπείας με vit D στην visual analogue scale (VAS).

Παρόλο που η χορήγηση βιταμίνης D μείωσε τους δείκτες άλγους και βελτίωσε τον πόνο **δεν μείωσε στατιστικά σημαντικά τον VAS μετά από αύξηση των επιπέδων βιταμίνης** για αυτό χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για την ανάλυση του λειτουργικού status, της ποιότητας ζωής και των παθοφυσιολογικών αλλαγών που βελτιώνουν των χρόνιο με ειδικό διάχυτο πόνο.(CWP).



Pooled mean difference (MD)of VAS
MD=0,46;95% CI:0,09-0,89, I²=48%



Effect of change in vitD in the treatment group on difference in mean of VAS
β=0,04 ; 95% CI:-0,01-0,08,p=0,10

ΘΑ ΣΥΝΕΧΙΣΟΥΜΕ, ΓΙΑΤΡΕ;

ΦΥΣΙΚΑ! ΑΦΟΥ ΞΕΠΕΡΝΑΜΕ ΤΟΝ
ΕΝΑ ΣΤΟΧΟ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΑΛΛΟΝ!



Apkäs

