



www.ere.gr

# Ελληνική ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Τόμος 23 Οκτώβριος-Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2012 Τεύχος 4



## 23<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ρευματολογίας

- ΒΡΑΒΕΥΜΕΝΕΣ ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ • ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ • ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ • ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ
- ΟΡΘΟΡΡΗΤΙΚΕΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ • ΟΣΤΙΚΟΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ • ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ • ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ • ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ • ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ • ΚΡΥΣΤΑΛΛΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ • ΑΥΤΟΦΛΕΓΜΟΝΗ • ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ

# Hellenic rheumatology

GREEK RHEUMATOLOGICAL SOCIETY AND PROFESSIONAL ASSOCIATION OF RHEUMATOLOGISTS



ΠΑΡΟΝΤΟ
ΤΕΛΟΣ
Τομ. Γραφείο
Κ.Ε.Μ.Π.
ΚΕΡΟΝΕΡΙΟΥ
Αιθιώτης Αλάδας
4654

ΚΩΔ. ΕΝΤΥΠΟΥ 013697 - ISSN 1105-6452

ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 01-05/2003 ΚΕΜΠΡ.ΚΡ

ΑΓ. ΚΩΝ/ΝΟΥ 40, 151 24 ΜΑΡΟΥΣΙ ΑΤΤΙΚΗΣ





ΟΤΑΝ Ο ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΕΠΙΛΟΓΗ



**ΑΔΑCΤΑ: ΜΕΛΕΤΗ  
ΥΠΕΡΟΧΗΣ  
CΤΗ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ**

\*C. Gabay et al., Tocilizumab (TCZ) monotherapy is superior to adalimumab (ADA) monotherapy in reducing disease activity in patients with Rheumatoid Arthritis (RA): 24-week data from the phase 4 AΔACTA trial, (2012) J.L80003 EULAR, Berlin, 6-9 June 2012. Selected abstracts from June 2012, Vol 71, Supplement 111, Annals of the Rheumatic Diseases.



**Roche (Hellas) A.E.**

Αλαμάνος 4 & Δελφών,  
151 25 Μορούσι, Αττική  
hellas.medinfo@roche.com

800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

800 119 42 08 Κύπρος (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

210 61 66 100

Η εταιρία Roche Hellas AE είναι πιστοποιημένη με ISO 9001:2008.

Για την Περίληψη των Χαρακτηριστικών  
Προϊόντος ανατρέξτε στη σελίδα 2







# ΟΡΟΘΕΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Με 2 κύκλους  
το χρόνο<sup>1</sup>

Tried 1 anti-TNF

RF+ve   
and/or

Anti-CCP+ve



Activated



B cells

[www.mabthera-ra.com](http://www.mabthera-ra.com)

**MABTHERA**<sup>®</sup>  
RITUXIMAB

B CELL THERAPY. SEROPOSITIVE RESULTS.

<sup>1</sup> Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, ανατρέξτε στις σελίδες 131-132.







Γρήγορη  
ανταπόκριση

Βελτιωμένη  
μακροχρόνια  
αποτελεσματικότητα\*

Εβδομάδα 1

Εβδομάδα 6

Εβδομάδα 12

Η γρήγορη ανταπόκριση στην θεραπεία με CIMZIA® παρέχει βελτιωμένη αποτελεσματικότητα 1 χρόνο μετά

\* (σε ασθενείς που ανταποκρίθηκαν την 6<sup>η</sup> εβδομάδα vs ασθενών που ανταποκρίθηκαν την 12<sup>η</sup> εβδομάδα)

Το CIMZIA®, σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής, ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) σε ενήλικες ασθενείς, όταν η ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARD) συμπεριλαμβανομένης της μεθοτρεξάτης, ήταν ανεπαρκής.

(Keystone et al, The Journal of Rheumatology 2011;38:6 doi 10.3899/jrheum.100935)

Ανατρέξτε εσωτερικά στις συνοπτικές Γενικές Πληροφορίες Συνταγογράφησης

  
**cimzia**®  
(certolizumab pegol)



ΑΘΗΝΑ: ΑΓ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ 63, 174 56 ΑΛΙΜΟΣ • ΤΗΛ: 210 99 74 000  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: ΜΕΓΑΡΟ ΘΕΡΜΑΪΣ, 12,5 ΧΛΜ ΝΕΑΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΔΟΥ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ - Ν. ΜΟΥΔΑΝΙΩΝ  
57001 ΘΕΡΜΗ • ΤΗΛ: 210 99 74 121  
<http://www.ucbpharma.gr>  
<http://www.cimzia.gr>



# Tracleer®

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Tracleer 62,5 mg και Tracleer 125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.  
**ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 62,5 mg ή 125 mg bosentan (ως μονοϋδρικό).

Για την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος απευθυνθείτε στην εταιρεία



Actelion Pharmaceuticals Ελλάς Α.Ε.  
Αγ. Γεωργίου 6-8 "Blue Land Center", Αγ. Θωμάς 151 23,  
Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 6752 500, Fax: 210 6752 532  
[www.actelion.com](http://www.actelion.com)







Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το ENBREL απευθυνθείτε στην εταιρεία Pfizer

[www.enbrel.gr](http://www.enbrel.gr)



**Pfizer Hellas A.E.**  
Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό  
Τηλ. 210 6785800





# Διεθνή Επιστημονικά Άρθρα

## Ρευματολογίας



ΜΠΕΪΤΕ ΣΤΟ **www.iatrikostypos.com**

στην ενότητα **εξειδικευμένα άρθρα** και αποκτήστε πρόσβαση στην αποδελτιοποίηση (**abstracts**) όλων των δημοσιεύσεων από διεθνή και έγκυρα περιοδικά.

- / Bone
- / Journal of Clinical Rheumatology
- / Osteoporosis International
- / The Journal of Rheumatology
- / Rheumatology (Oxford)

Username: **rheumaIT**

Password: **00000**

\* Χρησιμοποιήστε τους παραπάνω κωδικούς για άμεση και εύκολη πρόσβαση στα **abstracts** των άρθρων της Ρευματολογίας





# Ελληνική ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Τόμος 23

Τεύχος 4

Οκτώβριος-Νοέμβριος-Δεκέμβριος 2012

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ**  
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΑΙ  
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ ΣΠΥΡΟΣ ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ

ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ ΓΙΩΡΓΟΣ ΚΑΡΑΝΙΚΟΛΑΣ

ΕΙΔ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΔΕΡΜΙΤΖΑΚΗΣ

ΤΑΜΙΑΣ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΚΑΣΚΑΝΗ

ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΕΜΠΟΣ

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ**

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΒΑΪΟΠΟΥΛΟΣ

ΛΑΖΑΡΟΣ ΣΑΚΚΑΣ

**ΒΟΗΘΟΣ Δ/ΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ**

ΑΝΤΩΝΙΑ ΕΛΕΖΟΓΛΟΥ

**ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Α. ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ Α. ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ

Σ. ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ Χ. ΚΑΤΣΙΑΡΗ

Δ. ΓΟΥΛΕΣ Μ. ΤΕΚΤΟΝΙΔΟΥ

Ε. ΔΕΡΜΙΤΖΑΚΗΣ Κ. ΤΕΜΠΟΣ

Α. ΔΡΟΣΟΣ Κ. ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗ

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ  
Μεσογείων 387, 153 43 Αθήνα  
Τ. & Φ. 210 6545243, Ε. mail@ere.gr,  
W. www.ere.gr

OWNERSHIP  
GREEK RHEUMATOLOGY SOCIETY  
AND PROFESSIONAL ASSOCIATION OF  
RHEUMATOLOGISTS  
387 Messogion Ave., 153 43 Athens, Greece  
T. & F. +30 210 6545243, E. mail@ere.gr,  
W. www.ere.gr

ΕΡΓΑΣΙΕΣ, ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ  
ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ ΜΕΛΩΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
Ετήσιες Συνδρομές (συμπεριλαμβάνεται ΦΠΑ)  
Ιατροί 15 € ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ 30 €  
Φοιτητές 6 € ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΕΣ 30 €  
Εταιρείες 30 € ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ \$100

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ  
EDILYS A.E.E.



Αγ. Κωνσταντίνου 40, 151 24, Μαρούσι  
Τ. 210 6195994, Φ. 210 6195726,  
Ε. info@edilys.gr  
Art D. Εριφύλη Πουλοπούλου (MW)

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ - Contents 23ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ρευματολογίας

### ΒΡΑΒΕΥΜΕΝΕΣ ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

### ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Συστηματική Αυτοανοσία

Οροαρνητικές Σπονδυλοαρθροπάθειες

Οστεοαρθρίτιδα

Οστικός μεταβολισμός

Βιολογικές θεραπείες

Διάγνωση ρευματικών νοσημάτων

Ρευματικές παθήσεις και ασθενείς

Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Κρυσταλλική Αρθρίτιδα

Αυτοφλεγμονή

Ινομυαλγία

10

25

25

39

57

65

70

75

104

107

118

122

125

128





## ANTI-TNF TREATMENT REDUCES SERUM SEROTONIN LEVELS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND DOWNREGULATES SEROTONIN SIGNALING IN AN EXPERIMENTAL CELL LINE MODEL

KALLIOPI KLAVDIANOU, DIMITRIOS DAOUSSIS, STAMATIS-NICK C. LIOSSIS, ALEXANDRA FILIPPOPOULOU AND ANDREW P. ANDONOPOULOS

DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY OF PATRAS MEDICAL SCHOOL, PATRAS UNIVERSITY HOSPITAL.

**INTRODUCTION:** The mechanisms involved in new bone formation in ankylosing spondylitis (AS) are incompletely understood. Evidence suggests that gut-derived serotonin is an inhibitor of bone formation; serotonin binds to the serotonin receptor Htr1b on osteoblasts, inhibits Creb phosphorylation and decreases osteoblast proliferation.

**OBJECTIVE:** To assess i) serum serotonin levels in patients with AS, a prototype bone-forming disease, compared to patients with osteoporosis (OP) and healthy subjects ii) the effect of anti-TNF $\alpha$  treatment on serum serotonin levels in patients with AS and iii) the effect of serum of AS patients on serotonin signaling, in an experimental model.

**METHODS:** Serum serotonin levels were measured in 37 patients with AS (19 on anti-TNF $\alpha$  treatment), 8 patients with OP and 29 healthy subjects by RIA methodology. The effect of serum on serotonin signaling was assessed using an experimental model based on osteoblast-like, Saos2 cells. On day 0, 2X10<sup>6</sup> Saos2 cells were cultured in EMEM/10%FBS; on day 2, 10% of serum was added and on day 3 cells were lysed, protein was extracted and expression of phospho-Creb and GADPH were assessed by Western blot. We assessed the effect of serum from 11 patients with AS (5 on anti-TNF $\alpha$ ), 6 patients with rheumatoid arthritis (RA) (2 on anti-TNF $\alpha$ ) and 9 healthy subjects. Proliferation of Saos2 cells was evaluated using MTT assay.

**RESULTS:** Serum serotonin levels were similar in patients with AS, OP and healthy subjects (mean $\pm$ SEM ng/ml: 106.3 $\pm$ 11.65, 99.19 $\pm$ 31.77, 115.6 $\pm$ 17.48, respectively, p=ns for all comparisons). However, serotonin levels were significantly lower in patients with AS on anti-TNF $\alpha$  treatment compared to patients with AS not on such treatment (mean $\pm$ SEM: 140.1 $\pm$ 17.11 vs 71.16 $\pm$ 10.66 for patients, respectively, p=0.002). In order to explore if these differences in serotonin levels have a functional effect on serotonin signaling, we assessed phospho-CREB expression in Saos2 cells. We found that phospho-CREB expression in Saos2 cells treated with serum from AS patients on anti-TNF treatment was significantly higher compared to AS patients not on such treatment (mean $\pm$ SEM of densitometric intensity ratio pCREB/GADPH:0.80 $\pm$ 0.14 vs 0.34 $\pm$ 0.13, respectively, p=0.04). We next assessed the effect of serotonin on Saos2 proliferation; we found that serotonin at 75ng/ml (a concentration relevant to that of human serum) suppresses Saos2 proliferation (mean $\pm$ SEM:0.23 $\pm$ 0.01 vs 0.18 $\pm$ 0.01, for cells not treated and treated, respectively, p=0.002).

**CONCLUSION:** Serum serotonin levels decrease following anti-TNF treatment in patients with AS. Accordingly, expression of phospho-CREB is higher in saos2 cells treated with sera from AS patients receiving TNF blockers compared to sera from AS patients not on such treatment. Taking into account the critical role of serotonin as an inhibitor of bone formation, our findings may have both pathogenetic and clinical implications.



## Η ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΗ ΚΑΙ ΒΑΛΒΙΔΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΠΙΔΕΙΝΩΝΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΧΡΟΝΟ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ: ΜΙΑ 10ΕΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

**Μ. ΤΕΚΤΟΝΙΔΟΥ**<sup>1†</sup>, **Χ. ΚΑΜΠΟΛΗΣ**<sup>2†</sup>, **Ι. ΜΩΨΣΑΚΗΣ**<sup>3</sup>, **Γ. ΤΖΕΛΕΠΗΣ**<sup>2</sup>, **Χ. Μ. ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ**<sup>2</sup>, **Π. ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ <sup>2</sup> ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ,

<sup>3</sup> ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΛΑΪΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ.

† ΟΙ ΑΝΑΦΕΡΟΜΕΝΟΙ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ ΣΥΜΜΕΤΕΙΧΑΝ ΕΙΣΟΥ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΜΕΛΕΤΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η βαλβιδική νόσος αποτελεί την συχνότερη καρδιακή εκδήλωση σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (ΑΦΣ) και συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ) με θετικά αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (aPL). Σε αυτές τις ομάδες ασθενών έχει επίσης παρατηρηθεί διαστολική δυσλειτουργία της αριστεράς και δεξιάς κοιλίας.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να εξετασθεί η πιθανή εξέλιξη της βαλβιδοπάθειας και της μυοκαρδιακής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με πρωτοπαθές ΑΦΣ και ΣΕΛ με ή χωρίς θετικά aPL κατά τη διάρκεια 10 ετών παρακολούθησης και η πιθανή συσχέτιση με κλινικο-εργαστηριακά ευρήματα.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** 150 ασθενείς μελετήθηκαν με υπερηχογράφημα καρδιάς πριν από 10 έτη για βαλβιδική και μυοκαρδιακή νόσο (Ann Rheum Dis. 2001;60:43-8). Στην παρούσα μελέτη επανεκτιμήθηκαν υπερηχογραφικά 82 από τους παραπάνω ασθενείς, που συνέχιζαν να παρακολουθούνται σε τακτική βάση: 17 ασθενείς με πρωτοπαθές ΑΦΣ, 23 με ΑΦΣ σχετιζόμενο με ΣΕΛ (ΣΕΛ/ΑΦΣ), 19 με ΣΕΛ και θετικά aPL χωρίς εκδηλώσεις ΑΦΣ, και 23 με ΣΕΛ και αρνητικά aPL. Εξετάσθηκαν δομικές και λειτουργικές (ανεπάρκεια ή στένωση) βαλβιδικές ανωμαλίες καθώς και παράμετροι διαστολικής λειτουργίας (ËΕË και ËΑË κύμα, λόγος E προς A, χρόνος επιβράδυνσης (Deceleration Time: DT) και ο χρόνος ισοογκοτικής χάλασης (Isovolumic relaxation time (IVRT)) της αριστεράς και δεξιάς κοιλίας.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστό βαλβιδικής νόσου αυξήθηκε από 39.3% στην αρχική κοορτή σε 64.7% στους ασθενείς με πρωτοπαθές ΑΦΣ μετά από 10 έτη παρακολούθησης και 61.5% στους ασθενείς με ΣΕΛ. Το 1/3 περίπου των ασθενών με ΑΦΣ και αυτών με ΣΕΛ (με ή χωρίς aPL) παρουσίασε επιδείνωση των αρχικών βαλβιδικών βλαβών. Η διάρκεια νόσου και η παρουσία ΣΕΛ/ΑΦΣ ήταν οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη οποιασδήποτε μορφής βαλβιδοπάθειας, ειδικότερα της μιτροειδούς. Ο σχετικός κίνδυνος για επιδείνωση της βαλβιδοπάθειας ήταν 1.5 για κάθε 5 έτη αύξησης της διάρκειας νόσου (OR:1.54, 95% C.I.:1.05-2.25, p=0.027 και OR:1.63, 95% C.I.: 1.13-2.36, p=0.009, αντίστοιχα) και 3.5 για τους ασθενείς με ΣΕΛ/ΑΦΣ (OR:3.57, 95% C.I.:1.19-10.70, p=0.023 και OR:3.51, 95% C.I.:1.27-9.67, p=0.015, αντίστοιχα). Καμία συσχέτιση δεν διαπιστώθηκε με την παρουσία ή τους τίτλους των aPL, την παρουσία συνοσηροτήτων, τα κλινικά χαρακτηριστικά ή τη θεραπευτική αγωγή των ασθενών. Η διαστολική λειτουργία της αριστεράς κοιλίας, όπως αυτή εκφράζεται με παράταση των δεικτών DT και IVRT, επιδεινώθηκε σε όμοιο βαθμό και στις 4 ομάδες των ασθενών (p<0.05). Ο δείκτης DT της δεξιάς κοιλίας αυξήθηκε σημαντικά σε καθεμία εκ των ομάδων ΣΕΛ (p<0.001), ενώ ο IVRT παρατάθηκε μόνο στους ασθενείς με ΣΕΛ/ΑΦΣ (p=0.040).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα 2/3 περίπου των ασθενών με ΣΕΛ ή ΑΦΣ παρουσιάζει βαλβιδική νόσο στο τέλος της 10ετούς παρακολούθησης. Η διαστολική λειτουργία της αριστεράς κοιλίας παρουσιάζει επίσης επιδείνωση. Η διάρκεια της νόσου και η παρουσία του ΑΦΣ στα πλαίσια ΣΕΛ αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες για εξέλιξη της βαλβιδοπάθειας.

## ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ T-FOLLICULAR HELPER (TFH) ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ

Ε. ΣΟΛΩΜΟΥ<sup>1</sup>, Ε. ΒΕΡΙΓΟΥ<sup>2</sup>, Α. ΤΣΑΝΑΚΤΗ<sup>3</sup>, Π. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ<sup>2</sup>, Μ. ΚΑΡΑΚΑΝΤΖΑ<sup>2</sup>,  
Α. ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ<sup>3</sup>, Χ. ΓΩΓΟΣ<sup>1</sup>, Σ-Ν. ΛΙΟΣΗΣ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, <sup>2</sup> ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΚΑΙ <sup>3</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗΣ  
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

Τα CD4+βοηθητικά T λεμφοκύτταρα (CD4+helper T cells) κατατάσσονται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα με το χαρακτηριστικό μεταγραφικό παράγοντα που φέρουν στο πυρήνα τους, με την έκφραση διαφόρων κυτταροκινών, και με τον επακόλουθο ρόλο τους στην ανοσιακή απάντηση. Μια νέα υποκατηγορία τα T follicular helper κύτταρα (TFH) εκφράζουν τον μεταγραφικό παράγοντα Bcl-6 και παράγουν κυρίως IL-21, αλλά και IL-17, IL-4, και IFN-γ ανάλογα με το περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται. Τα TFH χαρακτηρίζονται από την επιφανειακή έκφραση του υποδοχέα CXCR5, του ICOS, και του PD1. Αποτελούν τον κύριο πληθυσμό που βοηθά τα B λεμφοκύτταρα να μετατραπούν σε πλασματοκύτταρα, και θεωρείται ότι εμπλέκονται στην παθογένεια διαφόρων αυτοανοσων νοσημάτων. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο προσδιορισμός των TFH σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) και ο πιθανός τους ρόλος στην παθογένεια του νοσήματος αυτού.

Απομονώσαμε περιφερικά μονοπύρνα κύτταρα από 19 ασθενείς με ΣΕΛ, 14 υγιείς μάρτυρες, και 18 ασθενείς με χαμηλού κινδύνου μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (ΜΔΣ, ομάδα ασθενών-μαρτύρων). Η ομάδα των ασθενών με χαμηλού κινδύνου ΜΔΣ χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα ασθενών-μαρτύρων λόγω του αυτοάνοσου προφίλ που συχνά υπάρχει στο νόσημα αυτό. Τα κύτταρα αυτά, τα αναλύσαμε πριν, και μετά από διέγερση με PMA και ιονομυκίνη για 6 ώρες. Για την ανάλυση των Th17 κυττάρων, καλλιεργήσαμε τα απομονωμένα κύτταρα για 6 μέρες με PHA (0.1μg/ml) και IL-2 (10ng/ml). Τα κύτταρα στη συνέχεια αναλύθηκαν με κυτταρομετρία ροής με τους εξής δείκτες: CD4, IL-17, IL23R, και IFN-γ (για τα Th17), και CXCR5, ICOS, PD1 και IL-21(για τα TFH) και τους αντίστοιχους ισοτυπικούς μάρτυρες.

Οι ασθενείς με ΣΕΛ είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερα ποσοστά CD4+CXCR5+ κυττάρων (μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση 1.036 ± 0.36%) συγκριτικά τόσο με τους ασθενείς με ΜΔΣ (3.8 ± 0.65% ) όσο και με τους υγιείς μάρτυρες (6.5 ± 1.29%, p=0.004). Αντίθετα, το ποσοστό των IL21+ κυττάρων στα CD4+ CXCR5+ PD1+ICOS+ κύτταρα προ και μετά διέγερσης ήταν αυξημένο στους ασθενείς με ΣΕΛ σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες(10.95 ± 3.5% έναντι 3.80 ± 1.78%, p=0.004). Οι ασθενείς με ΜΔΣ είχαν επίσης στατιστικά σημαντικά μειωμένα ποσοστά CD4+CXCR5+ κυττάρων σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση 3.8 ± 0.65% έναντι 6.5 ± 1.29% , p=0.04), αλλά το ποσοστό αυτό ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με τους ασθενείς με ΣΕΛ. Και στους ασθενείς με ΜΔΣ το ποσοστό των IL21+ κυττάρων στα CD4+ CXCR5+ PD1+ICOS+ κύτταρα προ και μετά διέγερση ήταν στατιστικά σημαντικά αυξημένο σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (p=0.007). Οι ασθενείς με ΜΔΣ αλλά και εκείνοι με ΣΕΛ είχαν στατιστικά σημαντικά αυξημένο πληθυσμό Th17 και Th1/17 κυττάρων σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (p<0.05). Φαίνεται επίσης ότι, οι διαφορές στους υποπληθυσμούς αυτούς σχετίζονται με την ενεργότητα της νόσου: ασθενείς με μεγαλύτερο SLEDAI score είχαν και μικρότερα ποσοστά κυκλοφορούντων TFH καθώς και Th17, και Th1/17 κυττάρων.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς με ΣΕΛ φαίνεται ότι έχουν μικρότερο υποπληθυσμό κυκλοφορούντων TFH κυττάρων τα οποία όμως υπερεκφράζουν ενδοκυτταρίως IL-21. Περαιτέρω ανάλυση σε περισσότερους ασθενείς αλλά και ανάλυση της έκφρασης του μεταγραφικού παράγοντα Bcl-6 και του Blimp-1, που επάγεται από την IL-21, θα μας δώσουν πληροφορίες για τον πιθανό ρόλο των TFH στο ΣΕΛ.



## IMPAIRED EXPANSION OF MYELOID DERIVED SUPPRESSOR CELLS (MDSCS) IN BOTH MURINE AND HUMAN LUPUS

KATERINA VLACHOU<sup>1,2</sup>, ANTONIS FANOURIKIS<sup>1</sup>, MARIA GLYMENAKI<sup>1</sup>, MARIANNA IOANNOU<sup>1</sup>, PRODROMOS SIDIROPOULOS<sup>1</sup>, GEORGE BERTSIAS<sup>1</sup>, PANAYOTIS VERGINIS<sup>2,3</sup>, DIMITRIOS BOUMPAS<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> LABORATORY OF AUTOIMMUNITY AND INFLAMMATION, MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF CRETE,

<sup>2</sup> INSTITUTE OF MOLECULAR BIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, FOUNDATION FOR RESEARCH AND TECHNOLOGY,

HERAKLION, <sup>3</sup> DIVISION OF IMMUNOBIOLOGY, BIOMEDICAL RESEARCH FOUNDATION ACADEMY OF ATHENS, ATHENS

**BACKGROUND:** MDSCs (characterized in mice as CD11b+Gr1+ and in humans as CD14-HLA-DRlowCD15+CD33+) represent a phenotypically heterogeneous population of myeloid precursors of macrophages, dendritic cells and granulocytes. We have previously shown that in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) model, MDSCs expand and have a potent regulatory role in suppressing autoimmune T-cell responses. Moreover, in patients with multiple sclerosis (MS) disease activity correlates with expansion of these cells and remission<sup>1</sup>.

**OBJECTIVES:** To examine whether defective expansion and/or function of MDSCs facilitate aberrant immune responses in murine and human systemic lupus erythematosus (SLE).

**METHODS:** We used the lupus-prone NZBxNZW F1 (BWF1) female mice and C57BL/6 (B6) age-matched mice as controls. B6 mice immunized with myelin peptide (MOG) in CFA (EAE model) were used as a disease control. Phenotyping and enumeration of cell populations were performed by flow cytometry in MDSCs isolated from the bone marrow and spleen of the indicated groups and also from the peripheral blood of SLE patients (n=29) and healthy controls (n=26). To mobilize MDSCs in BWF1 under different immune context we injected young (2-4 months) pre-SLE BWF1 mice with CFA. MDSCs from pre-SLE mice were co-cultured with homologous lymph-node derived naive T cells (CD4+CD25-). After 5 days in culture T cell proliferation and activation status were assessed by flow cytometry. IFN- $\gamma$  secretion was examined with ELISA in the culture supernatant.

**RESULTS:** Analysis of spleen and bone marrow of BWF1 mice showed that MDSCs failed to expand in diseased (6-8 months-old) mice compared to healthy pre-SLE mice. In contrast, immunization of pre-SLE BWF1 mice with CFA resulted in significant expansion of MDSCs, comparable to the effect observed in MOG/CFA-injected B6 mice, suggesting that the MDSC compartment does not respond in lupus inflammatory milieu. Accordingly, we observed no significant difference in circulating MDSCs between active (median 6330  $\pm$  4097, N=13) and inactive SLE patients (4835  $\pm$  2909, N=16). In vitro experiments suggest that BWF1 lupus MDSCs exert activating • instead of suppressive • function on T cells and promote their proliferation. Preliminary ELISA experiments support this finding by showing enhanced IFN- $\gamma$  production by T-cells in the presence of MDSCs.

**CONCLUSIONS:** Our data support for impaired expansion of MDSCs in lupus, which may contribute to the aberrant immune responses in the disease. Ongoing experiments explore whether this is also associated with a defective function of MDSCs and the molecular mechanisms involved.

**REFERENCES:** 1. Ioannou M, T Alissafi, I Lazaridis, G Derao, J Matsoukas, A Gravanis, V Mastorodemos, A Plaitakis, A Sharpe, D Boumpas, P Verginis. 2012. Crucial role of granulocytic myeloid-derived suppressor cells in the regulation of central nervous system autoimmune disease. *J Immunol* 188(3):1136-46.

## ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ MICRO-RNA ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ: ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΤΗΣ ΚΑΛΙΚΡΕΪΝΗΣ ΑΠΟ ΤΟ MIR-422A

ΕΛΕΝΗ ΚΡΑΣΟΥΔΑΚΗ <sup>1</sup>, ΗΛΙΑΣ ΣΤΑΓΑΚΗΣ <sup>1</sup>, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΛΟΥΠΑΣΑΚΗΣ <sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΗ <sup>3</sup>,  
ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ <sup>3†</sup>, ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ <sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΠΕΡΤΣΙΑΣ <sup>1</sup>,  
ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ <sup>2</sup>, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΠΟΥΜΠΑΣ <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ,

<sup>2</sup> ΤΜΗΜΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΙ AIDS, ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ DANA-FARBER, ΒΟΣΤΩΝΗ, ΗΠΑ,

<sup>3</sup> ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Α.Π.Θ., ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η παθογένεια της νεφρίτιδας στο συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει γονιδιακές μεταβολές τόσο στα ανοσοδραστικά κύτταρα όσο και στα ιστικά παρεγχυματικά κύτταρα. Τα microRNAs (miRNAs) είναι μικρά μόρια RNA που δεν κωδικοποιούν για πρωτεΐνες αλλά ρυθμίζουν σε επίπεδο mRNA την έκφραση γονιδίων-στόχων, συμπεριλαμβανομένων γονιδίων που συμμετέχουν στην ανοσολογική απόκριση και ιστική φλεγμονή.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η ανάλυση έκφρασης των miRNA στο νεφρικό ιστό ασθενών με νεφρίτιδα του λύκου για την ανίχνευση νέων παθογενετικών γονιδίων.

**ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** Απομονώθηκε ολικό RNA από νεφρικές βιοψίες σε 12 ασθενείς με υπερπλαστική ή μεμβρανώδη νεφρίτιδα του ΣΕΛ και από το υγιές τμήμα νεφρικών βιοψιών σε 5 περιπτώσεις υπερνεφρώματος. Η έκφραση των miRNA αναλύθηκε με τη μέθοδο μικρο-συστοιχιές TaqMan Low Density Arrays (TLDA human miRNA v1.0). Χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικοί αλγόριθμοι βιοπληροφορικής για την πρόβλεψη των γονιδίων-στόχων των miRNA. Η πειραματική επιβεβαίωση της αλληλεπίδρασης τους με τα γονίδια-στόχους έγινε με τη μέθοδο της λουσιφεράσης και με PCR πραγματικού χρόνου. Τα επίπεδα της έκφρασης των miRNA ελέγχθηκαν σε εκχυλίσματα νεφρών ποντικών με λύκο (NZB/W F1) με PCR πραγματικού χρόνου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Σε σύγκριση με το φυσιολογικό νεφρικό ιστό, στους νεφρούς των ασθενών με νεφρίτιδα του λύκου παρατηρήθηκε μεταβολή της έκφρασης 24 miRNAs (αύξηση της έκφρασης σε 9 και μείωση της έκφρασης σε 15 miRNAs). Μεταξύ αυτών, το miR-422a παρουσίασε τη μεγαλύτερη αύξηση (17.2 φορές) σε σύγκριση με το φυσιολογικό ιστό. Βιοπληροφορική ανάλυση έδειξε ότι το miR-422a συνδέεται στην 3'UTR περιοχή του γονιδίου της καλλικρεΐνης 4 (KLK4). Η υπερέκφραση του miR-422a σε κύτταρα HEK293 κατέστειλε κατά 65% την δραστηριότητα της λουσιφεράσης και κατά 82% τα επίπεδα mRNA του γονιδίου της KLK4. Χρησιμοποιήσαμε το πειραμικό πρότυπο NZBxNZW F1 για τη μελέτη έκφρασης των miR-422a/KLK4 στην εξέλιξη της νεφρίτιδας του λύκου. Στα πρώιμα στάδια της νόσου (ποντικοί ηλικίας 2 μηνών) διαπιστώθηκε αύξηση της έκφρασης του miR-422a κατά 4.1 φορές και μείωση της έκφρασης του KLK4 mRNA κατά 3.4 φορές. Οι παραπάνω μεταβολές επιτάθηκαν σε προχωρημένο στάδιο της νόσου (στους 6 μήνες αύξηση της έκφρασης του miR-422a κατά 9.4 φορές και μείωση της έκφρασης του KLK4 mRNA κατά 7.6 φορές σε σύγκριση με το φυσιολογικό νεφρικό ιστό).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα γονίδια της καλλικρεΐνης ρυθμίζουν τις διαδικασίες φλεγμονής, απόπτωσης, πήξη και ίνωσης στο νεφρικό παρέγχυμα. Τα ευρήματα της μελέτης υποδηλώνουν ότι η ρύθμιση του γονιδίου της KLK4 από το miR-422a έχει παθογενετικό ρόλο στη νεφρίτιδα του λύκου. Αναστολή του miR-422a με ειδικούς ανταγωνιστές (antago-miRs) πιθανώς να έχουν προστατευτική δράση στα ανοσολογικά νεφρικά νοσήματα.



## RITUXIMAB HAS A BENEFICIAL EFFECT ON LUNG FUNCTION AND SKIN FIBROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS. AN OPEN LABEL STUDY

DIMITRIOS DAOUSSIS<sup>1</sup>, STAMATIS-NICK LIOSSIS<sup>1</sup>, IOANNIS ANTONOPOULOS<sup>1</sup>, THEODORA MARKATSELI<sup>2</sup>, GEORGIOS YIANNOPOULOS<sup>1</sup>, ALEXANDROS A. DROSOS<sup>2</sup> AND ANDREW P. ANDONOPOULOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY OF PATRAS MEDICAL SCHOOL, PATRAS UNIVERSITY HOSPITAL.

<sup>2</sup> DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY OF IOANNINA MEDICAL SCHOOL, IOANNINA UNIVERSITY HOSPITAL

**BACKGROUND:** Evidence suggests that B cells may play a role in fibrosis. We have previously shown that rituximab (RTX) may favorably affect lung function and skin fibrosis in patients with systemic sclerosis (SSc).

**OBJECTIVES:** To further assess efficacy and safety of RTX in SSc

**METHODS:** Twenty five patients with diffuse SSc from two University Hospitals were recruited. All patients had evidence of lung involvement as indicated by findings in chest HRCT and pulmonary function tests (PFT). Patients received 4 weekly pulses of rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>) at baseline and were retreated with the same scheme at 6 months. Lung function and skin thickening was assessed by PFTs and MRSS respectively, at baseline, 6 and 12 months. Data are presented as mean  $\pm$  SEM, median (range) or percentages, as appropriate.

**RESULTS:** Patients were predominately female (n=19) with a median age of 54.5(32-77) and disease duration of 6(1-28) years. All patients had diffuse SSc apart from 2 patients with CREST. Nine patients received concurrent immune based therapies (7 MMF, 1 MTX and 1 HCQ, all initiated at least 3 years prior to enrollment).

At the 12 month evaluation time point (data available from 12 patients) a significant improvement of FVC and DLco was found (FVC:  $69.1 \pm 5.6$  vs  $75.7 \pm 5.4$  at baseline vs 12 months, respectively,  $p=0.001$

and DLco:  $54.8 \pm 5.6$  vs  $60.4 \pm 6$  at baseline vs 12 months, respectively,  $p=0.008$ ,  $n=12$ ). Skin thickening improved significantly as well (mean MRSS  $\pm$  SEM at 12 months:  $8.75 \pm 1.6$  vs  $15.1 \pm 2.2$  at baseline,  $p=0.0001$ ) an effect that was evident already at 6 months following RTX treatment ( $11.2 \pm 1.7$ ,  $p=0.0001$  vs. baseline). At the 6 month evaluation time point lung function parameters recorded a statistically significant yet perhaps a clinically questionable increase (mean FVC  $\pm$  SEM:  $78.6 \pm 4.4$  vs  $80.1 \pm 4.3$  at baseline vs 6 months, respectively,  $p=0.047$ ,  $n=25$ ) while the improvement seen in DLco did not reach statistical significance (mean  $\pm$  SEM,  $60.9 \pm 3.4$  vs  $64 \pm 3.5$  at baseline vs 6 months, respectively,  $p=0.13$ ). Functional status improved as indicated by a decline in HAQ-DI ( $p<0.001$ , at 6 months compared to baseline). A beneficial effect on skin calcinosis in a patient with CREST was noted. RTX treatment was generally well tolerated. One case of respiratory tract infection requiring short term hospitalization, one case of Hepatitis B reactivation, one case of herpes zoster and two cases of mild infusion reactions were recorded.

**CONCLUSIONS:** Our data indicate that RTX can have a beneficial effect on skin fibrosis as well as lung function in patients with SSc. Skin involvement responds earlier than pulmonary function parameters; our preliminary data suggest that long-term treatment may be needed in order to enhance and sustain this effect. Treatment with RTX was well-tolerated and safe. A large-scale, randomized, controlled study is clearly needed.

## Η ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ ΣΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ ΕΚΔΗΛΩΝΕΤΑΙ ΠΡΩΪΜΩΤΕΡΑ ΚΑΙ ΣΟΒΑΡΟΤΕΡΑ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

ΣΤΕΛΙΟΣ ΠΑΝΟΠΟΥΛΟΣ, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΜΠΟΥΡΝΙΑ, ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ ΠΡΟΠ. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΠΑ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να αναζητηθούν πιθανές διαφορές στη νοσηρότητα και θνητότητα μεταξύ ανδρών και γυναικών σε έναν ομοιογενή πληθυσμό ασθενών που πάσχουν από συστηματική σκληροδερμία (ΣΣ) και παρακολουθούνται σε ένα ακαδημαϊκό κέντρο.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Τα δημογραφικά στοιχεία, οι κλινικές εκδηλώσεις και η πορεία νόσου όλων των ασθενών με ΣΣ που εξετάστηκαν μεταξύ 1995 και 2011 στην κλινική μας αναλύθηκαν αναδρομικά. Για το σκοπό της συγκεκριμένης μελέτης εξαιρέθηκαν όλοι οι αλλοδαποί ασθενείς που είχαν παραπεμφθεί στο κέντρο μας. Για να εντοπιστούν διαφορές στην κλινική έκφραση και εξέλιξη της νόσου, οι εκδηλώσεις κάθε ασθενούς καταγράφηκαν σε διαδοχικές περιόδους 3 ετών από την έναρξη της νόσου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Σε σύνολο 231 ελλήνων ασθενών η αναλογία άνδρες:γυναίκες ήταν 1:6.6. Η ηλικία (έτη±ΣΑ) έναρξης νόσου (46±15 vs. 46±15), η διάχυτη δερματική προσβολή (61.3% vs. 46.4%) και η παρουσία αντισωμάτων έναντι τοποισομεράσης-1 (66.6% vs. 59.2%) ήταν συγκρίσιμα μεταξύ ανδρών και γυναικών ασθενών, αντίστοιχα. Ο επιπολασμός της διάμεσης πνευμονοπάθειας, της προσβολής του ανώτερου και κατώτερου γαστρεντερικού, της αυξημένης πνευμονικής αρτηριακής πίεσης με βάση υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα και των διαταραχών καρδιακού

ρυθμού στη 1η, 2η και 3η τριετία από την έναρξη της νόσου ήταν επίσης συγκρίσιμα μεταξύ των δυο φύλων. Αντίθετα η αγγειοπάθεια εκδηλώθηκε πρωϊμότερα στους άνδρες, καθώς κατά την διάρκεια της 1ης τριετίας τα δακτυλικά έλκη και η νεφραγγειακή κρίση εκδηλώθηκαν σε ποσοστό 54% των ανδρών ασθενών έναντι 31% των γυναικών (p=0.036) και 17% έναντι 3%, αντίστοιχα (p=0.006). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών όσον αφορά το κοινωνικό ιστορικό, το κάπνισμα, το ιατρικό ιστορικό ή τη θεραπευτική αντιμετώπιση. Αφού εξαιρέθηκαν οι μη σχετιζόμενοι με το σκληρόδερμα θάνατοι, η συνολική επιβίωση ήταν χειρότερη στους άνδρες (p=0.005, Kaplan-Meier analysis) με στατιστικώς σημαντικά μικρότερα ποσοστά επιβίωσης στα 3, 6, 9 και 12 έτη. (85.7 vs. 98.8 % στα 3 έτη, p=0.0001; 77.2% vs. 97.3% στα 6 έτη, p=0.0001; 64.3% vs 92.4% στα 9 έτη, p=0.001 και 53.8% vs 89.2% στα 12 έτη, p=0.002, αντίστοιχα).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα αποτελέσματα από τη μελέτη μη-επιλεγμένου και ομοιογενούς πληθυσμού ασθενών με ΣΣ δείχνουν ότι η νόσος εκφράζεται πιο σοβαρά στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, γεγονός που πιθανά οφείλεται στην ταχύτερη εμφάνιση αγγειοπάθειας στους άνδρες. Περαιτέρω μελέτες σε άλλες εθνικές ομάδες ασθενών με ΣΣ είναι αναγκαίες για την επιβεβαίωση αυτών των αποτελεσμάτων.



## ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ BAFF ΣΤΗ ΛΕΜΦΩΜΑΓΕΝΕΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ SJOGREN

<sup>1</sup> ΜΑΥΡΑΓΑΝΗ Κ. Π., <sup>1</sup> ΝΕΖΟΣ Α., <sup>2</sup> ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Α., <sup>2</sup> ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ Γ., <sup>1</sup> ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ Μ., <sup>2</sup> ΤΖΙΟΥΦΑΣ Α. Γ., <sup>2</sup> ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ Χ. Μ., <sup>2</sup> ΒΟΥΛΓΑΡΕΛΗΣ Μ.

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ,

<sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ:** Το σύνδρομο Sjogren (SS ή αυτοάνοση επιθηλίτιδα) είναι μία αυτοάνοση εξωκριννοπάθεια, που χαρακτηρίζεται από χρόνια δυσλειτουργία και καταστροφή των σιελογόνων και δακρυϊκών αδένων, με αποτέλεσμα την εκδήλωση συμπτωμάτων ξηρότητας από τους βλεννογόνους. Περίπου 5-10% των ασθενών χαρακτηρίζονται ως ομάδα υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη λεμφοϋπερπλαστικής νόσου, συνηθέστερα Β-λεμφώματος, με βασικούς δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες την πορφύρα, τη διόγκωση του σιελογόνου αδένου, την περιφερική νευροπάθεια, τα χαμηλά επίπεδα του συμπληρώματος C4 και την υπεργαμμασφαιριναιμία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της πιθανής γενετικής επίδρασης και συγκεκριμένα προαναφερθέντων πολυμορφισμών του παράγοντα ενεργοποίησης των Β-λεμφοκυττάρων (BAFF) σε σχέση με την ομάδα υψηλού κινδύνου ασθενών με σύνδρομο Sjogren. Υλικά/Μέθοδοι: Σε αυτή την μελέτη ασθενών/μαρτύρων, μελετήθηκαν πέντε πολυμορφισμοί αλλαγής ενός νουκλεοτιδίου (SNPs) του γονιδίου BAFF (rs9514827, rs1041569, rs9514828, rs1224141 and rs12583006) σε 111 SS ασθενείς χαμηλού κινδύνου (τύπος II), 82 ασθενείς SS υψηλού κινδύνου/επιπλεγμένων από λέμφωμα (τύπος I) και 137 υγιείς μάρτυρες (HC) με τη χρήση τεχνικών αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR). Η κατάσταση των SS ασθενών ως υψηλού (τύπος I) ή χαμηλού κινδύνου (τύπου II) βασίζεται στην παρουσία ή στην απουσία των δυσμενών προγνωστικών παραγόντων (πορφύρα, διόγκωση σιελογόνων αδένων, χαμηλό συμπλήρωμα C4) ή στην ανάπτυξη λεμφώματος. Στατιστική ανάλυση μεταξύ των ομάδων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση των λογισμικών SNPStats και SHEsis.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με SS και των δύο ομάδων εμφάνισαν αυξημένη συχνότητα των απλοτύπων TATT και GTTC και μειωμένη συχνότητα του απλοτύπου TTCT συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες. Η ομάδα υψηλού κινδύνου εμφάνισε αυξημένη συχνότητα του ελάσσονος T αλληλίου του rs9514828 BAFF πολυμορφισμού συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες. Σε σχέση με την ομάδα χαμηλού κινδύνου ασθενών με SS, η ομάδα υψηλού κινδύνου εμφάνισε χαμηλότερη συχνότητα του AA γονοτύπου του πολυμορφισμού rs12583006, όπως επίσης και των απλοτύπων TACAC και TACC και αυξημένη συχνότητα του απλοτύπου TTTC.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα παραπάνω ευρήματα υποδηλώνουν τη συμβολή γενετικών παραγόντων στην λεμφομαγένεση σχετιζόμενη με το σύνδρομο SS.

## ΕΛΑΤΤΩΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΜΗΣΗ ΝΟΥΚΛΕΪΚΩΝ ΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΟΨΩΝΙΝΟΠΟΙΗΣΗ ΑΠΟ ΕΙΔΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΤΩΝ ΝΕΚΡΩΤΙΚΩΝ ΣΥΓΚΡΙΜΑΤΩΝ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΚΑΙ ΣΤΟ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN

ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ: ΑΙΓΛΗ Γ. ΒΑΚΡΑΚΟΥ, MD, ΓΙΩΡΓΟΣ Ε. ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ, MD, ΜΕΝΕΛΑΟΣ Ν. ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, MD, PHD.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Πρόσφατα πειράματα μας έχουν υποδείξει ότι οι ασθενείς με ΣΕΛ και ΣΣ εμφανίζουν σημαντικά αυξημένη φαγοκυττάρωση των συγκριμάτων νεκρωτικών κυττάρων (secondary necrotic cell material, SNEC). Το φαινόμενο αυτό έχει δειχθεί ότι οφείλεται σε ορολογικές διαταραχές των παραπάνω ασθενών, δεδομένου ότι οι οροί αίματος τους είναι ικανοί να επάγουν την πρόσληψη των SNEC από υγιή φαγοκύτταρα.

**ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η διερεύνηση του ρόλου της δραστηριότητας της νουκλεάσης DNase-I και των ανοσοσφαιρινών IgG του ορού αίματος των ασθενών με ΣΕΛ και ΣΣ, στην προαγωγή της φαγοκυττάρωσης SNEC από υγιή μονοκύτταρα.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η ολική ανοσοσφαιρίνη IgG απομονώθηκε από τον ορό ασθενών με ΣΣ, ΣΕΛ και PA και υγιών δοτών, χρησιμοποιώντας ειδικές στήλες απομόνωσης αντισωμάτων με την μέθοδο της αρνητικής επιλογής (Melon Gel). Η φαγοκυττάρωση των SNEC αναλύθηκε με κυτταρομετρία ροής χρησιμοποιώντας SNEC (παρασκευασμένα από φυσιολογικά λεμφοκύτταρα μετά από επαγωγή νέκρωσης με θέρμανση και σημασμένα με ιωδιούχο προπίδιο) και περιφερικό αίμα υγιών ατόμων (με ή χωρίς αφαίρεση του ορού) στο οποίο προστέθηκε κεκαθαρμένη IgG από ασθενείς ή μάρτυρες. Η ορολογική δραστηριότητα της DNase-I εκτιμήθηκε με κυκλοτερή διάχυση επί γέλης (single radial enzyme-diffusion assay, SRED).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η ορολογική δραστηριότητα της DNase-I στους ασθενείς με ΣΕΛ και ΣΣ ανευρέθηκε σημαντικά ελαττωμένη σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες και τους ασθενείς με PA ( $p < 0.0001$ ) και συσχετιζόταν αντίστροφα με την ικανότητα φαγοκυττάρωσης των SNEC από υγιή μακροφάγα ( $p = 0.0003$ ). Επιπλέον, η μελέτη μας ανέδειξε ότι το ορολογικό σύστημα αποδόμησης του DNA και κυρίως η DNase-I, παίζει σημαντικό ρόλο στην αποτροπή της φαγοκυττάρωσης των SNEC, δεδομένου ότι η προσθήκη G-ακτίνης (ειδικού αναστολέα της DNase-I, 800μg/ml) στον ορό του αίματος υγιών ατόμων επιφέρει αύξηση κατά 90% στην φαγοκυττάρωση των SNEC. Από την άλλη πλευρά, η απλή έκθεση φυσιολογικών μακροφάγων σε SNEC τα οποία έχουν οψωνιοποιηθεί με τις ποικίλες παρασκευές κεκαθαρμένων IgG δεν αποκάλυψε διαφορές στην φαγοκυττάρωση τους όταν χρησιμοποιήθηκε IgG από ασθενείς ή από υγιή άτομα. Ωστόσο, εν τη παρουσία φυσιολογικού ορού αίματος, η οψωνιοποίηση των SNEC από τις IgG των ασθενών με ΣΕΛ ή ΣΣ επάγει σημαντικά αυξημένη φαγοκυττάρωση των SNEC, σε σύγκριση με τις IgG των υγιών ατόμων ( $p = 0.001$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα αποτελέσματα μας υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με ΣΕΛ και ΣΣ χαρακτηρίζονται από ελαττωματική δραστηριότητα της DNase-I του ορού αίματος, η οποία οδηγεί σε μειωμένη αποδόμηση των νουκλεϊκών οξέων με αποτέλεσμα την αυξημένη έκθεση του ανοσολογικού συστήματος των ασθενών αυτών στα συγκρίματα των νεκρωτικών κυττάρων. Επιπρόσθετα, με την συνέργεια άλλων ορολογικών παραγόντων, η οψωνιοποίηση των SNEC από αυτοαντισώματα των ασθενών με ΣΕΛ και ΣΣ φαίνεται ικανή να προάγει την φαγοκυττάρωση των SNEC με συνέπεια την επαγωγή φλεγμονωδών αποκρίσεων.



## PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS FROM PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS EXHIBIT INCREASED NEUTROPHIL EXTRACELLULAR TRAP FORMATION

GARYFALIA PAPADAKI<sup>1</sup>, CHRISTIANA CHOULAKI<sup>1</sup>, IOANNIS MITROULIS<sup>2</sup>, PANAYOTIS VERGINIS<sup>1,3</sup>, ARGYRO REPA<sup>4</sup>, AMALIA RAPTOPOULOU<sup>4</sup>, GEORGE BERTSIAS<sup>1,3,4</sup>, DIMITRIOS BOUMPAS<sup>1,3</sup>, PRODROMOS SIDIROPOULOS<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> LABORATORY OF AUTOIMMUNITY AND INFLAMMATION, UNIVERSITY OF CRETE, MEDICAL SCHOOL, HERAKLION, GREECE, <sup>2</sup>FIRST DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, DEMOCRITUS UNIVERSITY OF THRACE, ALEXANDROUPOLIS, GREECE, <sup>3</sup>INSTITUTE OF MOLECULAR BIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY, FOUNDATION FOR RESEARCH AND TECHNOLOGY, 71300, HERAKLION, GREECE, <sup>4</sup>DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY OF CRETE, MEDICAL SCHOOL, HERAKLION, GREECE,

**BACKGROUND-OBJECTIVES:** Neutrophils are the most abundant cell type identified in joints from patients with rheumatoid arthritis (RA), with a key role in inflammation and cartilage damage. Activated neutrophils form extracellular traps (NETs) with potent pro-inflammatory and immuno-stimulatory activity. We sought to assess the role of NETs release in RA pathogenesis.

**MATERIALS-METHODS:** Peripheral blood neutrophils were isolated from active RA patients (n=6) (Disease activity score, DAS28 >5.1) and healthy controls (n=7). NET formation from RA neutrophils and control neutrophils treated with RA serum (n=7) or RA synovial fluid (n=7) was assessed by immunofluorescence microscopy, using co-staining with myeloperoxidase and 4',6-Diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI). NETs-releasing cells were determined by examining 200 cells per sample in a double blind fashion. Extracellular DNA content was quantified by fluorescence spectrometry (picogreen). Time course experiments revealed optimal NET release at 3 hours.

**RESULTS:** Freshly isolated RA neutrophils from peripheral blood underwent spontaneous NET release at higher rates compared to normal controls ( $12 \pm 2.1\%$  versus  $3.2 \pm 0.9\%$ ,  $p < 0.05$ ). Moreover, neutrophils derived from RA synovial fluid exhibited even higher rates of NETosis. Treatment of control neutrophils with RA serum or RA synovial fluid induced NETs release compared to treatment with normal serum ( $16.0 \pm 2.5\%$  and  $9.0 \pm 1.5\%$ , versus  $3.2 \pm 0.7$ ,  $p < 0.005$ ). Quantification of the extracellular DNA content also revealed differences between controls and RA patients as well as of normal neutrophils treated with or without RA serum/synovial fluid. Inhibition studies are in progress to address the role of inflammatory cytokines and immune complexes in NETs production, as well as the impact of NETs on dendritic and T cell activation.

**CONCLUSIONS:** Neutrophil activation in RA is associated with enhanced NET formation, possibly driven by soluble factors found in RA sera and synovial fluid. Whether NETosis is involved in the cross-talk between innate and adaptive immune responses in RA is under investigation.

## SERUM INDIAN HEDGEHOG (IHH) LEVELS ARE INCREASED IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS (AS). ANTI-TNFA TREATMENT DECREASES SERUM IHH LEVELS IN PATIENTS WITH AS AND AFFECTS THE EXPRESSION OF FUNCTIONAL TARGET GENES IN A CELL LINE MODEL

ALEXANDRA FILIPPOPOULOU <sup>1</sup>, DIMITRIOS DAOUSSIS <sup>1</sup>, STAMATIS-NICK C. LIOSSIS <sup>1</sup>, PANAGIOTIS BOURIS <sup>2</sup>, KALLIOPI KLAVDIANOU <sup>1</sup>, NIKOS K. KARAMANOS <sup>2</sup> AND ANDREW P. ANDONOPOULOS <sup>1</sup>

<sup>1</sup> DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY OF PATRAS MEDICAL SCHOOL, PATRAS UNIVERSITY HOSPITAL.

<sup>2</sup> LABORATORY OF BIOCHEMISTRY, DEPARTMENT OF CHEMISTRY, UNIVERSITY OF PATRAS

**INTRODUCTION:** The molecular pathways involved in the process of new bone formation in ankylosing spondylitis (AS) are not entirely known. However, data suggests that this process is linked to the reactivation of developmental pathways. It was recently shown that the Hedgehog pathway (HH) is involved in osteophyte formation in osteoarthritis. Moreover, it appears to be the main controller of endochondral ossification, a process already known to participate in new bone formation in AS. The ligand that activates the HH pathway in the skeleton is Indian Hedgehog (IHH).

**OBJECTIVES:** To assess i) serum levels of IHH in patients with AS compared to healthy subjects and patients with rheumatoid arthritis (RA) ii) the effect of anti-TNF $\alpha$  treatment on IHH levels in patients with AS and RA and iii) the effect of serum of patients with AS on HH pathway activation

**METHODS:** Serum samples were obtained from 59 patients with AS (36 on anti-TNF $\alpha$  treatment), 70 patients with RA (30 on anti-TNF $\alpha$  treatment) and 53 healthy subjects. IHH levels were measured using an established solid phase immunoassay. The effect of serum from patients with AS on HH pathway activation was evaluated using an experimental model based on osteoblast-like, Saos-2 cells. On day 0, 2X10<sup>6</sup> Saos-2 cells were cultured in EMEM/10%FBS; on day 2, 10% of serum was added and on day 3 cells were lysed and mRNA was extracted. RT-PCR was used to assess the expression of two HH pathway target genes (Ptch-1 and glypican 3).

**RESULTS:** IHH levels were significantly increased in AS patients not receiving anti TNF- treatment compared to healthy subjects (mean $\pm$ SEM of OD: 0.37 $\pm$ 0.02 vs 0.28 $\pm$ 0.02, respectively, p=0.03). Patients with AS on anti-TNF treatment had significantly lower IHH levels compared to AS patients not on such treatment (mean $\pm$ SEM: 0.28 $\pm$ 0.02 vs 0.37 $\pm$ 0.02, respectively, p=0.02). Interestingly, the exact opposite was true for patients with RA; patients on anti-TNF treatment had higher levels of IHH compared to patients not on such treatment (mean $\pm$ SEM: 0.38 $\pm$ 0.03 vs 0.27 $\pm$ 0.02, respectively, p=0.01). In order to explore whether the differences in IHH levels found in AS patients have a functional effect, we assessed HH pathway activation in Saos2 cells following incubation with serum obtained from 2 AS patients prior to and 3 months following anti-TNF treatment. We found that the expression of both target genes (Ptch-1 and glypican 3) declined following anti-TNF treatment.

**CONCLUSIONS:** IHH levels are increased in patients with AS and decrease following anti-TNF treatment; taking into account the critical role of this pathway in the bone forming process this finding may have pathogenic and clinical implications.



## RITUXIMAB TREATMENT REDUCES PERIPHERAL Th2 CELLS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

**IOANNIS ANTONOPOULOS**<sup>1</sup>, **STAMATIS-NICK C. LIOSSIS**<sup>1</sup>, **DIMITRIOS DAOUSSIS**<sup>1</sup>, **THEODORA E. MARKATSELI**<sup>2</sup>, **KONSTANTINOS MELISSAROPOULOS**<sup>1</sup>, **ALEXANDROS A. DROSOS**<sup>2</sup> AND **ANDREW P. ANDONOPOULOS**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DEPARTMENT OF MEDICINE (DIVISION OF RHEUMATOLOGY), UNIVERSITY OF PATRAS MEDICAL SCHOOL, PATRAS UNIVERSITY HOSPITAL <sup>2</sup> DEPARTMENT OF MEDICINE (DIVISION OF RHEUMATOLOGY), UNIVERSITY OF IOANNINA MEDICAL SCHOOL, IOANNINA

**INTRODUCTION:** Evidence suggests that B cells play a key role in the pathogenesis of Systemic Sclerosis (SSc). B cell depletion therapy has been used in the treatment of SSc with favorable results. Lung function and skin fibrosis have been shown to improve following Rituximab (RTX) treatment. However its mechanism of action remains to be elucidated.

**OBJECTIVES:** We investigated the effect of RTX on T-helper 1 (Th1), T-helper 2 (Th2) and T-helper 17 (Th17) cells as well as on serum cytokines, aiming at exploring the potential mechanisms of action of RTX.

**METHODS:** We assessed 14 patients with SSc prior to and 6 months following RTX administration and 3 patients with SSc on standard treatment at the same time points. Peripheral blood was drawn, CD4 cells were separated, stimulated with PMA and Ionomycin and intracellular staining of cytokines was performed using Flow Cytometry. Th1, Th2 and Th17 cells were defined as CD4 cells stained positive for Interferon  $\gamma$  (INF  $\gamma$ ), Interleukin 4 (IL 4) and Interleukin 17 (IL17) respectively. Serum levels of IL 4 were measured by employing a quantitative ELISA method. Statistical analysis was performed by employing the paired t-test. Results were expressed as mean  $\pm$  SEM. A P-value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**RESULTS:** We found a significant decrease in Th2 cells in all 14 patients following RTX treatment (mean $\pm$ SEM 13.9 $\pm$ 4.2% versus 9.3 $\pm$ 3.7 prior to and following RTX administration respectively,  $p=0.016$ ). B cell depletion therapy seemed to have no effect on Th1 (mean $\pm$ SEM 3.47 $\pm$ 0.68 versus 2.79 $\pm$ 0.93 prior to and following RTX administration respectively,  $p=0.3$ ) and Th17 cells (mean $\pm$ SEM 0.25 $\pm$ 0.07 versus 0.19 $\pm$ 0.04 prior to and following RTX administration respectively,  $p=0.37$ ). We found no changes in serum levels of IL 4 in all 14 patients following RTX treatment. The three patients who were not treated with RTX exhibited no differences in Th1, Th2 and Th17 cells.

**CONCLUSIONS:** Our study shows that RTX reduces peripheral Th2 cells. Th2 cells are strongly related with the fibrotic response. Our results indicate that RTX may exert its beneficial effect on SSc not only through B cell depletion but through reducing Th2 cells as well. Further studies on the potential clinical efficacy of RTX and mechanisms of action in patients with SSc are warranted.

ΥΠΕΡΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ TNF-like ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΗΣ 1A (TL1A)  
ΣΤΟΝ ΟΡΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑΜΑΡΙΑ ΚΩΝΣΤΑ <sup>1,2</sup>, ΓΙΩΡΓΟΣ ΜΠΑΜΙΑΣ <sup>1</sup>, ΜΑΡΙΑ ΤΕΚΤΟΝΙΔΟΥ <sup>2</sup>, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΣ <sup>1</sup>,  
ΑΛΕΞΙΟΣ ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ <sup>3</sup>, ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ <sup>1</sup><sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ Π.ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΠΑ, <sup>2</sup> Α΄ ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ, ΚΑΙ<sup>3</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΙΜΤΣ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Το μόριο TL1A (TNFSF15) είναι κυτταροκίνη η οποία μέσω του υποδοχέα DR3 (death domain receptor 3-TNFRSF25) που εκφράζεται στα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα, προκαλεί πολλαπλασιασμό λεμφοκυττάρων, έκκριση φλεγμονωδών κυτταροκινών και επαγωγή αποπτωτικών σημάτων. Η TL1A δύναται να συνδεθεί και στον υποδοχέα DcR3 (decoy receptor 3-TNFRSF6B), σύνδεση που λειτουργεί ανασταλτικά μπλοκάροντας την TL1A-DR3 σηματοδότηση. Πρόσφατες μελέτες καταδεικνύουν ότι το σύστημα TL1A/DR3/DcR3 επάγεται σε διάφορες φλεγμονώδεις παθήσεις, όπως άσθμα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Στην παρούσα μελέτη εξετάσθηκε η πιθανή επαγωγή της TL1A στην Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα (ΑΣ) και αναζητήθηκαν πιθανές συσχετίσεις με διάφορες κλινικοεργαστηριακές παραμέτρους.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήσαμε 75 ασθενείς με ΑΣ (61 άνδρες) ηλικίας  $47.7 \pm 15.5$  ετών με διάρκεια νόσου  $20.3 \pm 13.9$  έτη. Εξ αυτών, 44 ασθενείς δεν λάμβαναν anti-TNF θεραπεία, ενώ οι υπόλοιποι λάμβαναν Infliximab (n=21), Adalimumab (n=3) και Etanercept (n=7). Η ενεργότητα της νόσου και η λειτουργική ικανότητα των ασθενών καταγράφηκαν με την βοήθεια των αντίστοιχων αυτοσυμπληρούμενων ερωτηματολογίων BASDAI (Bath AS Disease Index), ASDAS-CRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) και BASFI (Bath AS Functional Index). Η αντικειμενική εκτίμηση της λειτουργικής τους ικανότητας εκτιμήθηκε βάσει των μετρήσεων της κινητικότητας της σπονδυλικής στήλης. Τα επίπεδα της TL1A στον ορό μετρήθηκαν με ELISA. Την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 25 υγιή άτομα, σταθμισμένα ως προς το φύλο και την ηλικία.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς που δεν λάμβαναν anti-TNF θεραπεία εμφάνισαν 2.6 φορές υψηλότερα επίπεδα TL1A (mean $\pm$ SEM:  $581 \pm 157.5$  pg/ml) σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες ( $226.7 \pm 48.24$ ,  $p=0.042$ ). Τα επίπεδα TL1A των ασθενών που λάμβαναν anti-TNF θεραπεία ( $178 \pm 42$ ) ήταν σημαντικά χαμηλότερα κατά 3.3 φορές συγκριτικά με εκείνους που δεν λάμβαναν ( $p=0.0038$ ) και συγκρίσιμα με αυτά των υγιών μαρτύρων. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων του TL1A και της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών (BASFI, μετρήσεις κινητικότητας σπονδυλικής στήλης) ή των επιπέδων της CRP που μετρήθηκαν στον ίδιο ορό. Ωστόσο παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων TL1A και των δεικτών ενεργότητας της νόσου, BASDAI (Spearman  $r=0.3$ ,  $p=0.008$ ) και ASDAS-CRP (Spearman  $r=0.22$ ,  $p=0.058$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η κυτταροκίνη TL1A υπερκφράζεται στην ΑΣ και σχετίζεται με την ενεργότητα της νόσου, ενώ η υπερκφραση ομαλοποιείται με την anti-TNF θεραπεία. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι το σύστημα TL1A/DR3/DcR3 εμπλέκεται στους παθογενετικούς μηχανισμούς της ΑΣ.



## ΣΙΩΠΗΛΗ ΙΣΧΑΙΜΙΑ ΤΟΥ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ ΧΩΡΙΣ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ε. ΖΑΜΠΕΛΗ<sup>1</sup>, Α. ΠΡΩΤΟΓΕΡΟΥ<sup>1</sup>, Κ. ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ<sup>2</sup>, Κ. ΑΓΓΕΛΗ<sup>2</sup>, Α. ΚΑΡΑΝΑΣΟΣ<sup>2</sup>, Ι. ΦΕΛΕΚΟΣ<sup>2</sup>, Γ. ΚΗΤΑΣ<sup>3</sup>, Χ. ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ<sup>2</sup>, Π. Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Α'Π. ΠΑΘΟΛ. ΚΛΙΝΙΚΗ, ΕΚΠΑ,

<sup>2</sup> ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΕΚΠΑ, <sup>3</sup> UNIVERSITY OF MANCHESTER, UK.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) συσχετίζεται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα που φαίνεται να είναι παρόμοια με αυτή του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ).

Η παρουσία μυοκαρδιακής ισχαιμίας και αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) εξετάστηκε σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ΡΑ και συγκρίθηκε με ασυμπτωματικούς ασθενείς με ΣΔ, καθώς με *ε*υγείς *ε* μάρτυρες.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Δεκαοκτώ διαδοχικοί ασυμπτωματικοί, μη-διαβητικοί ασθενείς με ΡΑ χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου που ανέπτυξαν νέα αθηρωματική πλάκα στις καρωτίδες στη διάρκεια τριετούς παρακολούθησης, αντιστοιχήθηκαν 1:1 για ηλικία, φύλο και καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου με ασυμπτωματικούς ασθενείς με ΣΔ τύπου II, και 1:2 με ασυμπτωματικά άτομα χωρίς ΡΑ ή ΣΔ (*ε*υγείς *ε* μάρτυρες). Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε υπερηχοκαρδιογραφία κόπωσης με δοβουταμίνη με αντίθεση, για αξιολόγηση της κινητικότητας των τοιχωμάτων και της άρδευσης. Οι ασθενείς με θετικό αποτέλεσμα υποβλήθηκαν εν συνεχεία σε στεφανιογραφία.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ισχαιμία του μυοκαρδίου υπερηχογραφικά ανιχνεύθηκε στο 67% των ασθενών με ΡΑ, συχνότητα σημαντικά υψηλότερη από την ομάδα ελέγχου (31%,  $p < 0.05$ ), αλλά παρόμοια με το ΣΔ (78%,  $p = NS$ ). Ανάμεσα στα άτομα με ισχαιμία του μυοκαρδίου δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ΡΑ, ΣΔ και ομάδας ελέγχου στον δείκτη κινητικότητας του τοιχώματος (wall motion score index), ή στον αριθμό τμημάτων με ελλείματα άρδευσης. Στεφανιογραφία πραγματοποιήθηκε σε 8 ασθενείς με ΡΑ. Σε 4 δεν διαπιστώθηκε ουδεμία μακροαγγειακή βλάβη, 2 παρουσίαζαν αθηρωμάτωση των στεφανιαίων χωρίς απόφραξη, ενώ 2 εμφάνιζαν βλάβες για τις οποίες υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική. Στο σύνολο των ασθενών που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία λόγω θετικών για ισχαιμία υπερηχογραφικών ευρημάτων, αποφρακτική στεφανιαία νόσος βρέθηκε λιγότερο συχνά σε ΡΑ (25%) σε σχέση με το ΣΔ (50%) και την ομάδα ελέγχου (73%,  $p < 0.05$ ). Είναι ενδιαφέρον ότι στους ασθενείς με ΡΑ που είχαν μυοκαρδιακή ισχαιμία υπερηχογραφικά τα επίπεδα C αντιδρώσας πρωτεΐνης ήταν 6-πλάσια σε σχέση με αυτούς που είχαν αρνητικό αποτέλεσμα.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με ΡΑ παρουσιάζουν μυοκαρδιακή ισχαιμία σε παρόμοια επίπεδα με το ΣΔ και υψηλότερα από αντίστοιχους "υγείς" μάρτυρες, αλλά συνθέστερα χωρίς αποφρακτική στεφανιαία νόσο. Μικροαγγειακές βλάβες σχετιζόμενες με τη χρόνια φλεγμονή στη ΡΑ θα μπορούσαν να εξηγήσουν τα ευρήματα αυτά. Περαιτέρω μελέτες που να καθορίζουν τη φύση και τη σημαντικότητα των μικροαγγειακών βλαβών είναι απαραίτητες.

## Η IgG ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN ΑΝΑΣΤΕΛΜΕΙ ΤΗΝ ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΠΤΩΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ: ΑΙΓΛΗ Γ. ΒΑΚΡΑΚΟΥ, MD, ΓΙΩΡΓΟΣ Ε. ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ, MD, ΜΕΝΕΛΑΟΣ Ν. ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, MD, PHD

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Πρόσφατες μελέτες του εργαστηρίου μας έχουν αναδείξει την διαταραγμένη φαγοκυττάρωση αποπτωτικών κυττάρων σε ασθενείς με ΣΕΛ και πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren (ΣΣ), γεγονός που πιθανότατα οδηγεί σε φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες αποκρίσεις. Επιπλέον, έχουν υποδείξει ότι περίπου το 80% των ορών από ασθενείς με ΣΕΛ και ΣΣ αναστέλλει την κάθαρση πρώιμων αποπτωτικών κυττάρων από υγιή μονοκύτταρα.

**ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Στην παρούσα μελέτη, διερευνήθηκε ο ρόλος των ανοσοσφαιρινών IgG των ασθενών με ΣΕΛ και ΣΣ στην φαγοκυττάρωση των αποπτωτικών κυττάρων.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η ολική ανοσοσφαιρίνη IgG απομονώθηκε από τον ορό ασθενών με ΣΣ, ΣΕΛ και ΡΑ και υγιών δοτών, χρησιμοποιώντας ειδικές στήλες απομόνωσης αντισωμάτων με την μέθοδο της αρνητικής επιλογής (Melon Gel). Αποπτωτικά κύτταρα Jurkat (επαγωγή απόπτωσης με ακτινοβολία-UV) επώαστηκαν (1X10<sup>6</sup>) με κεκαθαρμένη IgG (50μg/ml) σε PBS/BSA 1% (30 λεπτά, 37°C). Η πρόσδεση της IgG στην επιφάνεια των αποπτωτικών κυττάρων εκτιμήθηκε με κυτταρομετρία ροής και αναλύθηκε με τον δείκτη πρόσδεσης (= % θετικά κύτταρα x Μέση Ένταση Φθορισμού). Διαφοροποιημένα μακροφάγα παρασκευάστηκαν από τα μονοκύτταρα περιφερικού αίματος υγιών ατόμων (n=3) σε ειδικό καλλιεργητικό διάλυμα X-VIVO-10 (Monocyte-derived macrophages, MDM). Τα MDM επώαστηκαν (90 λεπτά) με πρώιμα αποπτωτικά κύτταρα Jurkat τα οποία προηγούμενα είχαν σημανθεί με χρώση CFSE και οψωνιοποιηθεί με IgG ασθενών ή υγιών ατόμων ή με PBS (μάρτυρας). Η φαγοκυττάρωση ποσοτικοποιήθηκε με κυτταρομετρία ροής και αναλύθηκε με τον Γεωμετρικό Μέσο (GeoMean) στην περιοχή της θετικής φαγοκυττάρωσης (CFSE-θετικά μακροφάγα) εκφράζοντας έτσι την φαγοκυττάρωση των αποπτωτικών κυττάρων ανά μακροφάγο.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Τα πειράματα οψωνιοποίησης αποπτωτικών κυττάρων ανέδειξαν υψηλή πρόσδεση της κεκαθαρμένης IgG από ασθενείς με ΣΣ (n=24) και ΣΕΛ (n=12), συγκριτικά τους υγιείς δότες (n=11) και τους ασθενείς με ΡΑ (n=8) (σε όλα: p<0.0001). Η προεπίσχεση των αποπτωτικών κυττάρων με την IgG τόσο από ασθενείς με ΣΣ όσο και με ΣΕΛ εμφάνισε σημαντική ανασταλτική επίδραση στην φαγοκυττάρωση τους (συγκριτικές φαγοκυττάρωσεις: μετά από προεπίσχεση με PBS: 100%, με IgG υγιών ατόμων [n=11, x=100%], με IgG ασθενών με ΡΑ [n=4, x=100%], με IgG ασθενών με ΣΣ [n=17, x=75%, p<0.0001], με IgG ασθενών με ΣΕΛ [n=10, x=71%, p=0.0002]). Τέλος αρνητική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ των επιπέδων πρόσδεσης των IgG από ασθενείς και υγιείς επί των αποπτωτικών κυττάρων και της φαγοκυττάρωσης αυτών μετά από την προεπίσχεση τους με τις αντίστοιχες IgG (n=42, p<0.0001).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα αποτελέσματα μας υποδεικνύουν ότι η διαταραγμένη φαγοκυττάρωση των αποπτωτικών κυττάρων, η οποία παρατηρείται στους ασθενείς με ΣΕΛ και ΣΣ, οφείλεται κατά κύριο λόγο στην παρουσία αντισωμάτων κατά μορίων της επιφάνειας των αποπτωτικών κυττάρων. Περαιτέρω μελέτες χρειάζονται να εστιάσουν στον μηχανισμό μέσω του οποίου ασκείται η δράση αυτή των ανοσοσφαιρινών, αλλά και στην ανοσολογική απόκριση των μακροφάγων στα οψωνιοποιημένα με IgG αποπτωτικά κύτταρα.

## Η ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ, ΕΠΙΓΝΩΣΗ, ΕΛΕΧΟΣ, ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΚΑΙ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΟΥ ΣΤΟΧΟΥ

**Α. ΠΡΩΤΟΓΕΡΟΥ<sup>1</sup>, Δ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ<sup>2</sup>, Ε. ΖΑΜΠΕΛΗ<sup>1</sup>, Α. ΑΡΓΥΡΗΣ<sup>1</sup>, Κ. ΑΡΙΔΑ<sup>1</sup>, Γ ΚΩΝΣΤΑΝΤΩΝΗΣ<sup>1</sup>,  
Χ. ΠΙΤΣΑΒΟΣ<sup>2</sup>, Γ. ΚΗΤΑΣ<sup>3</sup>, Π. Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΑΠ. ΠΑΘΟΛ. ΚΛΙΝΙΚΗ, ΕΚΠΑ

<sup>2</sup> Α' ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΕΚΠΑ, <sup>3</sup> UNIVERSITY OF MANCHESTER, UK.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Ο υψηλός επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ) στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι ένα πιθανό αλλά όχι καλά τεκμηριωμένο αίτιο του αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου στην νόσο συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Μελετήσαμε αναλυτικά τον επιπολασμό, επίγνωση και την αποτελεσματικότητα του ελέγχου της καθώς και τη διαγνωστική προσέγγιση, τους φαινότυπους της ΑΥ και τη σχέση τους με βλάβη αορτής και καρωτίδων σε ομοιογενή πληθυσμό ασθενών με ΡΑ. Συγκρίναμε με αντίστοιχα στοιχεία από τον γενικό πληθυσμό.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 214 διαδοχικούς ασθενείς με ΡΑ χωρίς καρδιαγγειακό νόσημα (ηλικία  $58.4 \pm 12.3$ , γυναίκες: 176 [82%]) μελετήσαμε την αρτηριακή πίεση (εντός και εκτός [24ωρη καταγραφή ή 7ημερη καταγραφή στο σπίτι] ιατρείου), την αορτική σκληρία, την παρουσία αθηρωματικής πλάκας και το πάχος της κοινής καρωτίδας. Δείγμα του γενικού ελληνικού πληθυσμού (214 άτομα σταθμισμένα 1:1 για ηλικία και φύλο που συμμετείχαν στη μελέτη ATTICA) αποτέλεσε την ομάδα ελέγχου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο επιπολασμός της ΑΥ ήταν σχεδόν διπλάσιος στη ΡΑ (64% σύμφωνα με τις μετρήσεις ιατρείου και 54% με τις μετρήσεις εκτός ιατρείου) σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (34%). Οι ασθενείς με ΡΑ παρουσίαζαν επίγνωση της ΑΥ σε 65% (61% στο γενικό πληθυσμό), αποτελεσματικό έλεγχο σε 18% (15% στο γενικό πληθυσμό) και ανθεκτική ΑΥ σε 9%

(δεδομένα πίεσης ιατρείου). Οι ασθενείς με ΡΑ παρουσίαζαν σε ποσοστό 21% το φαινόμενο της ΑΥ λευκής μπλούζας και σε <1% το φαινόμενο της συγκαλυμμένης υπέρτασης. Μεταξύ των διαφόρων παραμέτρων που εξετάστηκαν βρέθηκε ότι η εμφάνιση, που ήταν σημαντικά συχνότερη σε σχέση με συνομήλικες από τον γενικό πληθυσμό ( $p < 0.05$ ), συσχετίζεται ανεξάρτητα με την ΑΥ στο ιατρείο. Επίσης, η χρήση βιολογικών παραγόντων συσχετίζεται ανεξάρτητα και αντίστροφα με τη διάγνωση ΑΥ (στο ιατρείο και εκτός ιατρείου). Τελος, ανεξάρτητα από τους κλασσικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου η λεφλουνομίδα σχετιζόταν σημαντικά με τον ανεπιτυχή έλεγχο της πίεσης. Οι ασθενείς με ΑΥ λευκής μπλούζας παρουσίαζαν αυξημένη σκληρία αορτής, αυξημένο ποσοστό πλακών στην καρωτίδα και πάχυνση της καρωτίδας, σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική πίεση αλλά χαμηλότερη από τα άτομα με σταθερή ΑΥ (εντός και εκτός ιατρείου) ( $p < 0.05$  για όλους τους δείκτες, ANOVA).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η ΑΥ αποτελεί σημαντική συνοσηρότητα σε ασθενείς με ΡΑ. Είναι απαραίτητη η εγρήγορση των ιατρών για τη βελτίωση της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της ώστε να αυξηθούν η επίγνωση και τα ποσοστά ελέγχου της ΑΥ, λαμβάνοντας υπόψιν τόσο τα φάρμακα για τη θεραπεία όσο και τις νεώτερες τεχνικές εκτίμησης της πίεσης και επαναπροσδιορισμού του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου.



## ΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΣΤΟ ΑΡΘΡΙΚΟ ΥΓΡΟ ΩΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΤΗΣ ΝΕΑΝΙΚΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ. ΠΕΝΤΕ ΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ

Φ. ΚΑΝΑΚΟΥΔΗ-ΤΣΑΚΑΛΙΔΟΥ<sup>1</sup>, Β. ΤΖΙΜΟΥΛΗ<sup>1</sup>, Μ. ΤΡΑΧΑΝΑ<sup>1</sup>, Π. ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ-ΓΚΕΡΤΣΗ<sup>1</sup>, Α. ΤΑΠΑΡΚΟΥ<sup>1</sup>, Δ. ΚΑΡΑΤΑΓΛΗΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΤΟΥ ΑΠΘ, «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» ΓΝ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ <sup>2</sup> Α΄ ΟΡΘΟΠΕΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, «Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ» ΓΝ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

**ΣΚΟΠΟΣ:** της μελέτης αυτής ήταν η ανοσολογική ανάλυση του αρθρικού υγρού (ΑΥ) ασθενών με Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα (ΝΙΑ) και η αξιολόγηση της σημασίας των ευρημάτων για την πρόγνωση της βαρύτητας της πορείας της νόσου.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν ο ανοσοφαινότυπος, οι κυτταροκίνες IL-6, IL-17, IL-23 και το διαλυτό μόριο RANKL (sRANKL) σε 72 δείγματα ΑΥ από γόνατα με ύδραρθρο 58 παιδιών που έπασχαν από ολιγοαρθρική (επίμονη-ολιγο 17, επεκταθείσα-ολιγο 18, πρόσφατη-ολιγο με άγνωστη εξέλιξη 15) και πολυαρθρική (10) ΝΙΑ. Επιπλέον μελετήθηκαν 25 δείγματα ΑΥ από 25 παιδιά και εφήβους με πρόσφατη τραυματική αρθρίτιδα γόνατος (ομάδα ελέγχου). Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν επί 5 χρόνια. Όσοι ασθενείς εμφάνισαν ξανά ύδραρθρο κατά την πορεία της νόσου, υποβλήθηκαν σε νέο ανοσολογικό έλεγχο του ΑΥ. Ως μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν η κυτταρομετρία ροής και η ELISA.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στην έναρξη της μελέτης βρέθηκε ότι: 1) Ο λόγος CD4:CD8 ήταν σημαντικά χαμηλότερος στην επεκταθείσα ολιγο-ΝΙΑ σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες των ασθενών και την ομάδα ελέγχου. 2) Τα Τ ρυθμιστικά κύτταρα (Treg) ήταν σημαντικά ελαττωμένα και τα Τ βοηθητικά κύτταρα (CD4+) που παράγουν την κυτταροκίνη IL-17 (Th17) σημαντικά αυξημένα σε όλες τις ομάδες των ασθενών με ΝΙΑ συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ( $p < 0.001$ ). Επίσης, τα Th17 ήταν σημαντικά αυξημένα στην ομάδα ΐεπεκταθείσα ολιγο-ΝΙΑΜ, συγκριτικά με τις άλλες ομάδες των ασθενών. 3) Οι IL-17, IL-23, IL-6 και το sRANKL ήταν σημαντικά υψηλότερα σε όλες τις ομάδες των ασθενών με ΝΙΑ και σχετιζόνταν θετικά με τα επίπεδα των Th17 κυττάρων και της IL-17. Στην πορεία της νόσου, εξετάστηκαν 30 δείγματα ΑΥ από όλες τις ομάδες των ασθενών. Οι τιμές των IL-17 και IL-23 σχετιζόνταν θετικά με το score ενεργότητας της νόσου. Από τους 2 ασθενείς με πρόσφατη ολιγο-ΝΙΑ, που είχαν λόγο CD4:CD8 < 1 στην έναρξη της μελέτης, ο ένας εξελίχθηκε σε ΐεπεκταθείσα ολιγο-ΝΙΑΜ 4 χρόνια μετά.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι ο προσδιορισμός του λόγου CD4:CD8 στο ΑΥ ασθενών με ΝΙΑ, σε πρώιμο στάδιο, αποτελεί προγνωστικό δείκτη της εξέλιξης της ολιγο-ΝΙΑ σε επεκταθείσα (>5 αρθρώσεις) που έχει βαρύτερο κλινικό φαινότυπο, δυσμενέστερη πορεία/έκβαση και απαιτεί πρώιμη έναρξη επιθετικής θεραπείας. Αντίθετα, η διαταραχή στη σχέση Th17/Treg και τα επίπεδα των IL-17 IL-23, IL-6 και sRANKL σχετίζονται με το score ενεργότητας αλλά όχι με τη βαρύτητα του κλινικού φαινότυπου γιατί αποτελούν σταθερό εύρημα σε όλες τις ομάδες των ασθενών της μελέτης. Τέλος, η θετική συσχέτιση των επιπέδων της IL-17 με τη διάρκεια της ΝΙΑ είναι ενδεικτική της προόδου της αρθρικής φλεγμονής.

## ΑΜΕΣΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΥΜΕΝΙΤΙΔΟΣ ΣΕ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΑ ΓΟΝΑΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ε. ΖΑΜΠΕΛΗ<sup>1</sup>, Ι. ΡΑΦΤΑΚΗΣ<sup>2</sup>, Α. ΜΙΧΕΛΟΓΚΩΝΑ<sup>1</sup>, Χ. ΝΙΚΟΛΑΟΥ<sup>1</sup>, Α. ΕΛΕΖΟΓΛΟΥ<sup>2</sup>, Χ. ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ<sup>2</sup>, Ε. ΣΙΟΡΕΣ<sup>3</sup>, Π. Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ Π. ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΠΑ, <sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΣΚΛΗΠΕΙΟΥ ΒΟΥΛΑΣ,

<sup>3</sup> INSTITUTE FOR MATERIALS RESEARCH & INNOVATION, UNIVERSITY OF BOLTON, UK.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η μικροκυματική ραδιομετρία είναι μη-επεμβατική μέθοδος που βασίζεται στη διαφορά της διηλεκτρικής σταθεράς του πάσχοντος ιστού και του περιβάλλοντα υγιούς ιστού μας επιτρέπει να μετρήσουμε σε ελάχιστο χρόνο την θερμοκρασία των ιστών σε βάθος διείσδυσης 3-7cm, με ακρίβεια  $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ . Ελεγχσαμε την υπόθεση ότι η αυξημένη εν τω βαθει τοπική θερμοκρασία αντανάκλα υποκλινική φλεγμονή της άρθρωσης, όπως αυτή τεκμηριώνεται υπερηχογραφικά.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν γόνατα υγιών μαρτύρων και ασυμπτωματικών ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) ή οστεοαρθρίτιδα (OA). Ο δέκτης της συσκευής της μικροκυματικής ραδιομετρίας τοποθετήθηκε σε άμεση επαφή με το δέρμα στην πρόσθια επιφάνεια του άνω τριτημύριου του μηρού (σημείο αναφοράς) και ακριβώς επί του υπερεπιγονατιδικού θύλακα. Αμέσως μετά έγινε υπερηχογραφική εξέταση των γονάτων προκειμένου να διαπιστωθεί τυχόν παρουσία ενδαρθρικού υγρού ή/και σήματος power Doppler και τα ευρήματα συσχετίστηκαν μεταξύ τους.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι θερμοκρασίες του μηρού που καταγράφηκαν ως σημείο αναφοράς δεν διέφεραν μεταξύ των τριών ομάδων (μάρτυρες, RA, OA). Τα γόνατα των υγιών μαρτύρων είχαν σταθερά χαμηλότερη θερμοκρασία από τον μηρό ( $32.3 \pm 1.1$  versus  $34.1 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ , αντίστοιχα) με διαφορά θερμοκρασίας ( $\Delta T$ )  $-1.8 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$  ( $N=10$ ). Από τα 36 γόνατα ασυμπτωματικών RA και 12 γόνατα ασυμπτωματικών OA ασθενών που εξετάστηκαν, τα 14 και 5 αντίστοιχα, ήταν άνευ παθολογικών υπερηχογραφικών ευρημάτων και είχαν  $\Delta T$  παρόμοια με των μαρτύρων. Αντίθετα, σε 22 RA και 7 OA ασυμπτωματικά γόνατα στα οποία διαπιστώθηκε φλεγμονή υπερηχογραφικά (παρουσία ενδαρθρικού υγρού ή/και σήματος power Doppler) η  $\Delta T$  ήταν  $-0.8 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ , δηλαδή χαμηλότερη από τους μάρτυρες κατά 2.2 φορές ( $p < 0.001$ ). Οι χαμηλότερες τιμές  $\Delta T$  λόγω της αυξημένης εν τω βαθει θερμοκρασίας παρατηρήθηκαν στα γόνατα που είχαν τα περισσότερα φλεγμονώδη υπερηχογραφικά ευρήματα.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι θερμοκρασιακές μεταβολές εντός της άρθρωσης του γόνατος όπως μετρώνται με τη μικροκυματική ραδιομετρία φαίνεται να αντικατοπτρίζουν μη-κλινικά εμφανή φλεγμονή και αντιστοιχούν κυρίως στη νέο-αγγείωση που ανιχνεύεται υπερηχογραφικά. Η βελτίωση των συστημάτων μικροκυματικής ραδιομετρίας και η κατασκευή νέων δεκτών για μικρές αρθρώσεις θα μπορούσαν να έχουν προφανή πρακτική αξία στην καθημερινή κλινική πράξη για τη γρήγορη, εύκολη και ανώδυνη ανάδειξη υποκλινικής υμενίτιδος.

## RHEUMATOID ARTHRITIS IN GREECE: THE ECONOMIC BURDEN AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE; INTERIM ANALYSIS OF THE HORA STUDY

ANA C. HERNANDEZ <sup>1</sup>, DIMITRIOS BOUMPAS <sup>2</sup>, ALEXANDROS DROSOS <sup>3</sup>, NIKOLAOS GALANOPOULOS <sup>4</sup>, LAZAROS SAKKAS <sup>5</sup>, LOUKAS SETTAS <sup>6</sup>, PRODROMOS SIDIROPOULOS <sup>2</sup>, SOFIA CHRISTAKI <sup>7</sup>, ATHANASIOS TZIOUFAS <sup>8</sup>, KOSTAS ATHANASAKIS <sup>9</sup>, ELLI VITSOU <sup>1</sup>, IOANNIS PETRAKIS <sup>1</sup>

<sup>1</sup> PFIZER HELLAS SA, ATHENS, GREECE; <sup>2</sup> RHEUMATOLOGY CLINIC, UNIVERSITY GENERAL HOSPITAL OF IRAKLEION;

<sup>3</sup> RHEUMATOLOGY CLINIC, MEDICAL SCHOOL OF THE UNIVERSITY OF IOANNINA; <sup>4</sup> RHEUMATOLOGY CLINIC, UNIVERSITY HOSPITAL OF ALEXANDROUPOLI; <sup>5</sup> RHEUMATOLOGY CLINIC, UNIVERSITY GENERAL HOSPITAL OF LARISSA; <sup>6</sup> RHEUMATOLOGY UNIT, 1ST DEPARTMENT OF MEDICINE, UNIVERSITY OF THESSALONIKI; <sup>7</sup> 2ND INTERNAL MEDICINE CLINIC, EUROCLINIC ATHENS; <sup>8</sup> PATHOPHYSIOLOGY CLINIC, MEDICAL SCHOOL OF THE NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS; <sup>9</sup> NATIONAL SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, ATHENS, GREECE

**BACKGROUND:** Rheumatoid arthritis (RA) is a progressive, debilitating inflammatory disease associated with premature disability and impaired quality of life (QoL). Effective treatment early on in the disease process is required in order to mediate its significant economic impact, which has not been estimated for the Greek health-care setting.

**OBJECTIVES:** Primary objectives were to assess QoL, productivity loss, resource utilization, and associated costs, in RA patients in Greece.

**MATERIALS AND METHODS:** 210 RA patients from university clinics were enrolled in this observational study between July 2010 and June 2012. Physician questionnaires were used to estimate resource utilization and treatment costs. QoL and functional ability were measured using EQ-5D and HAQ. Direct and indirect costs were calculated using official price lists of the Greek Ministry of Health and other publicly available sources.

**RESULTS:** Subjects were primarily female (76.7%) with mean±SD age 59.1±12.6 and median time of disease duration was 11.9±9.1 years; 53% were retired, of which 40% were prematurely retired due to RA. Throughout the study, the percentage of subjects receiving DMARDS, biologic agents (monotherapy) and combination therapy (DMARD+biologic) was approximately 36%, 9.4% and 51%, respectively. Of total visits to health care providers, 60.7% were to rheumatologists, followed by internists (20.2%) and cardiologists (4.8%), with 4.2, 1.4, and 0.33 mean numbers of visits/year. Most frequent diagnostic tests were CBC (45.5%) and urinalysis (21.5%) with 4.4 and 2.04 mean number of tests/year. Less than 10% (N=20) of participants were hospitalized at least once during the study with main reason being RA exacerbation (12.5%). The

mean (±SD) number of missed days from work and days with reduced working hours were 5.9±16.1 and 7.3±24.2 during 9 months of the follow-up.

Total annual cost per patient was €9,580±8,437, while direct costs were the most significant component (85% of total cost) (Table 1).

**table 1.**

Cost (€)	MEAN±SD	IQR
<b>Overall</b>	<b>9,580±8,437</b>	<b>1,273-14,562</b>
<b>Direct</b>	8,129±7562	505.3-13,620
Security funds	8,037±7,431	494.4-13,414
Patient Direct	92±587.2	0.45-37.09
<b>Indirect</b>	1,451±3,221	0.0-637.7
Societal	1,253±3,135	0.0-0.0
Patient Indirect	198±828.4	0.0-0.0

Mean HAQ and EQ-5D scores were approximately 0.7 and 0.6 respectively, throughout the study. Higher overall costs were observed for patients with HAQ of 1.5-2.0, EQ-5D of 0.6-0.8 and patients receiving combination therapy. Patients with EQ-5D score of <0.4 exhibited higher indirect costs.

**CONCLUSION:** Greek RA patients with established and aggressive disease followed by tertiary rheumatology centers suffer productivity loss and retire prematurely due to RA and/or associated morbidities. RA was associated with elevated direct costs and significant impairment of quality of life which could be explained by unintentional setting bias and/or disease course and duration.



## ΜΕΛΕΤΗ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ MTHFR ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΚΙΝΔΥΝΟ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

ΝΕΖΟΣ Α.<sup>1</sup>, ΠΑΠΑΔΑΚΗ Ι.<sup>1,2</sup>, ΑΝΤΥΠΑ Ε.<sup>3</sup>, ΜΑΣΣΕΛΟΥ Κ.<sup>4</sup>, ΙΩΑΚΕΙΜΙΔΗΣ Δ.<sup>2</sup>, ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ Μ.<sup>1</sup>, ΜΑΥΡΑΓΑΝΗ ΚΠ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ,

<sup>2</sup> ΚΛΙΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»,

<sup>3</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»,

<sup>4</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος με αυξημένα ποσοστά καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας. Ένας από τους γενετικούς παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου στο γενικό πληθυσμό είναι οι πολυμορφισμοί στην κωδική περιοχή του γονιδίου της αναγωγάσης του μεθυλένο τετραϋδροφυλλικού οξέος (MTHFR). Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν ο προσδιορισμός του επιπολασμού των πολυμορφισμών C677T και A1298C του γονιδίου MTHFR σε ασθενείς με ΡΑ καθώς και η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της παρουσίας τους με το βαθμό πάχυνσης του έσω και μέσω χιτώνα της καρωτίδας και της μηριαίας αρτηρίας (IMT score) καθώς και με τη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας.

**ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** 130 ασθενείς με ΡΑ που παρακολουθούνται στη ρευματολογική κλινική του γενικού νοσοκομείου «Γ. Γεννηματάς» και πληρούν τα κριτήρια του Αμερικανικού κολλεγίου ρευματολογίας (1987) και 137 φυσιολογικοί μάρτυρες αντίστοιχης ηλικίας και κατανομής φύλου, που έδωσαν τη συγκατάθεση τους, ελέχθησαν για τους πολυμορφισμούς C677T και A1298C του γονιδίου MTHFR με τη χρήση τεχνικών αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης και χρήσης περιοριστικών ενζύμων (PCR-RFLP). Επιπλέον, οι 101 ασθενείς με ΡΑ υπεβλήθησαν σε υπερηχογραφικό έλεγχο για τον προσδιορισμό του βαθμού πάχυνσης του έσω και μέσω χιτώνα της καρωτίδας και της μηριαίας αρτηρίας (IMT score) καθώς και της δημιουργίας αθηρωματικής πλάκας στις καρωτίδες και μηριαίες αρτηρίες. Κατεγράφησαν, επίσης τα κλινικά, αιματολογικά, ορολογικά, ανοσολογικά χαρακτηριστικά, καθώς και η θεραπευτική αγωγή όλων των ασθενών καθώς επίσης και οι κλασικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο επιπολασμός των πολυμορφισμών C677T και A1298C του γονιδίου MTHFR δεν διέφερε σημαντικά στην ομάδα των ασθενών με ΡΑ σε σχέση με φυσιολογικούς μάρτυρες. Κατά τη διάκριση όμως των ασθενών σε αντί-CCP αρνητικούς και αντί-CCP θετικούς παρατηρήθηκε αυξημένη παρουσία του CT γονότυπου του πολυμορφισμού C677T σε σχέση με τους αντί-CCP θετικούς ( $p=0.0056$ ) και τους υγιείς μάρτυρες ( $p=0.041$ ). Ο ίδιος γονότυπος στο σύνολο των 101 ασθενών συσχετίσθηκε με την παρουσία αθηρωματικής πλάκας ( $p=0.035$ ), με αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης ( $p=0.035$ ) και με αυξημένα επίπεδα IMT στους αντί-CCP θετικούς ασθενείς ( $p=0.028$ ). Τέλος ο γονότυπος AC του πολυμορφισμού A1298C, συσχετίσθηκε με αυξημένο βαθμό πάχυνσης του έσω και μέσω χιτώνα της καρωτίδας και της μηριαίας αρτηρίας (IMT score) στους αντί-CCP αρνητικούς ασθενείς ( $p=0.012$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η παρουσία MTHFR πολυμορφισμών φαίνεται να συμβάλλει στην παθογένεια της αθηροσκληρυντικής νόσου σε ασθενείς με ΡΑ. Η διαφορική τους επίδραση σε οροθετικούς και οροαρνητικούς ΡΑ ασθενείς υποδηλώνει το διαφορετικό παθογενετικό υπόστρωμα μεταξύ των υποτύπων της νόσου.

## ΘΕΤΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ETS1 ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

**ΧΑΤΖΗΚΥΡΙΑΚΙΔΟΥ Α., ΒΟΥΛΓΑΡΗ Π. Β., ΔΡΟΣΟΣ Α. Α.**

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο παράγοντας ETS1 αποτελεί μέλος της ETS ομάδας μεταγραφικών παραγόντων, οι οποίοι ελέγχουν την έκφραση διαφόρων γονιδίων που συνδέονται με ανοσολογικές αποκρίσεις.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετηθεί κατά πόσον ο πολυμορφισμός ETS1 rs11221332 εμπλέκεται με την προδιάθεση ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA).

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Πραγματοποιήθηκε γονοτυπική ανάλυση σε 136 RA ασθενείς και 147 υγιή άτομα. Η γονοτυπική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο PCR-RFLP (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στην κατανομή των γονοτύπων του πολυμορφισμού rs11221332 μεταξύ των RA ασθενών και των υγιών ατόμων ( $p=0.041$ ). Η διαφορά ήταν ακόμη μεγαλύτερη όταν συγκρίθηκε η κατανομή των αλληλομόρφων του πολυμορφισμού μεταξύ των υπό μελέτη ομάδων [ $p=0.039$ , (OR=1.504, CI:1.036-2.183)].

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Στην παρούσα μελέτη περιγράφεται για πρώτη φορά η θετική συσχέτιση πολυμορφισμού του μεταγραφικού παράγοντα ETS1 στην αιτιοπαθογένεια της RA. Περισσότερες μελέτες σε άλλης εθνικότητας ομάδες ασθενών κρίνονται απαραίτητες καθώς πρόκειται για έναν μεταγραφικό παράγοντα που ελέγχει την έκφραση πλήθους γονιδίων και ως εκ τούτου μπορεί να αξιοποιηθεί στη θεραπεία της RA.

## ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ DMARDS ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ ΥΠΟΚΛΑΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΧΑΜΗΛΗΣ ΚΑΙ ΥΨΗΛΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΙΜΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΔΕΡΔΕΜΕΖΗΣ Χ. <sup>1</sup>, ΦΙΛΙΠΠΑΤΟΣ Θ. <sup>1</sup>, ΒΟΥΛΓΑΡΗ Π. Β. <sup>2</sup>, ΤΣΙΜΙΧΟΔΗΜΟΣ Β. <sup>1</sup>, ΕΛΙΣΑΦ Μ. <sup>1</sup>, ΤΣΕΛΕΠΗΣ Α. <sup>3</sup>, ΔΡΟΣΟΣ Α.Α. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΤΟΜΕΑΣ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΚΑΙ

<sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΚΑΙ

<sup>3</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) έχουν αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακής νόσου.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της κατανομής των υποκλασμάτων των χαμηλής και υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (LDL και HDL, αντίστοιχα) κατά τη θεραπεία με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARDs) σε ασθενείς με πρώιμη ΡΑ.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Αρχικά έγινε σύγκριση της κατανομής των LDL και HDL υποκλασμάτων σε 30 ασθενείς με πρώιμη ΡΑ (διάρκεια νόσου <1 έτους) και σε 30 υγιή άτομα αντίστοιχης ηλικίας και φύλου και έπειτα στους ασθενείς με ΡΑ αναλύθηκε η επίδραση της θεραπείας για 1 έτος με DMARDs.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με πρώιμη ΡΑ είχαν αυξημένους δείκτες φλεγμονής, υψηλότερα επίπεδα LDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων και χαμηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς με πρώιμη ΡΑ εμφάνιζαν αυξημένα επίπεδα των μικρών πυκνών LDL σωματιδίων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς με πρώιμη ΡΑ είχαν αυξημένα επίπεδα των μικρών HDL3 σωματιδίων, ενώ τα επίπεδα των μεγάλων HDL2 σωματιδίων δε διέφεραν σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η θεραπεία με DMARDs είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των δεικτών φλεγμονής και της δραστηριότητας της νόσου, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή των επιπέδων των μικρών πυκνών LDL σωματιδίων. Η θεραπεία με DMARDs οδήγησε σε μείωση των επιπέδων των μεγάλων HDL2 σωματιδίων, ενώ δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των επιπέδων των μικρών HDL3 σωματιδίων.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με πρώιμη ΡΑ εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα μικρών πυκνών LDL σωματιδίων και μειωμένα επίπεδα HDL χοληστερόλης και μικρών HDL3 σωματιδίων. Η θεραπεία με DMARDs οδήγησε σε σημαντική αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης, που οφείλεται σε αύξηση των επιπέδων των μεγάλων HDL2 σωματιδίων.



## ΘΕΤΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΥ TAGAP RS212389 ΜΕ ΤΗΝ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

**ΧΑΤΖΗΚΥΡΙΑΚΙΔΟΥ Α., ΒΟΥΛΓΑΡΗ Π. Β., ΔΡΟΣΟΣ Α. Α.**

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το γονίδιο TAGAP (T-cell activation RhoGTPase activating protein) έχει πρόσφατα δημοσιευθεί ως ένας από τους εμπλεκόμενους γενετικούς παράγοντες στην αιτιοπαθογένεια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ). Μέχρι σήμερα, από GWAS (genome wide association studies), τρεις πολυμορφισμοί (rs394581, rs212389, και rs182429) στη χρωματοσωματική περιοχή 6q25, όπου το γονίδιο TAGAP είναι χαρτογραφημένο, έχουν συσχετισθεί με τη ΡΑ. Ωστόσο, σύμφωνα με μία πρόσφατη μελέτη αξιολόγησης των προτεινόμενων πολυμορφισμών με τη χρήση εργαλείων βιοπληροφορικής προτάθηκε ότι ο πολυμορφισμός rs212389 είναι ο καλύτερος δείκτης πρόβλεψης της συσχέτισης του γονιδίου TAGAP με τη ΡΑ στους Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Στην παρούσα μελέτη διερευνείται για πρώτη φορά αυτή η πρόταση με απευθείας γονοτυπική ανάλυση των πολυμορφισμών rs212389, rs394581 και rs182429 σε ΡΑ δείγματα.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Συλλέχθηκαν 136 ΡΑ ασθενείς και 147 υγιή άτομα. Η γονοτυπική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) και εύρεση της πρωτοδιάταξης του DNA.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στην κατανομή των αλληλομόρφων του πολυμορφισμού rs212389 μεταξύ των ΡΑ ασθενών και της ομάδας ελέγχου ( $p = 0.018$ , OR = 0.646, 95%CI: 0.449-0.930). Αντίθετα, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανομή των γονοτύπων των πολυμορφισμών rs394581 και rs182429 μεταξύ των υπό μελέτη ομάδων.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα παραπάνω αποτελέσματα επιβεβαιώνουν ότι ο πολυμορφισμός rs212389 του γονιδίου TAGAP πιθανότατα ευθύνεται για τη συσχέτισή του με τη ΡΑ. Ωστόσο, περισσότερες μελέτες σε μεγαλύτερες και διαφορετικής εθνικότητας πληθυσμιακές ομάδες κρίνονται απαραίτητες για την επιβεβαίωση της προτεινόμενης γενετικής συσχέτισης.

## ΤΟ «ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟ» ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ. ΕΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟ ΒΟΗΘΗΜΑ ΣΤΗΝ ΑΥΤΟΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΤΗΣ

**Λ. ΚΟΥΤΣΟΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ, Δ. ΚΑΣΙΜΟΣ**  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΝΤΙΡΕΥΜΑΤΙΚΟΥ ΑΓΩΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η συμμετοχή του ατόμου με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) στην αξιολόγηση της πορείας της νόσου γίνεται με την γενική κατάσταση της υγείας του για τον τελευταίο μήνα και υπολογίζεται στον δείκτη ενεργότητας της νόσου (DAS 28). Το «ημερολόγιο» της ΡΑ δίνει την ευκαιρία ενεργού συμμετοχής του ατόμου με ΡΑ στην αντιμετώπιση της νόσου καθώς, μεταξύ δύο επισκέψεων στον ρευματολόγο, καταγράφει τη καθημερινότητα της πορείας της νόσου όπως την αντιλαμβάνεται ο ίδιος ο ασθενής. Το στοιχείο αυτό δεν έχει αξιολογηθεί μέχρι σήμερα.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η αξιολόγηση της χρησιμότητας του «ημερολογίου» της ΡΑ από την πλευρά του ασθενή με ΡΑ για την αυτοδιαχείριση της νόσου.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Το «ημερολόγιο» της ΡΑ είναι έντυπο καθημερινής καταγραφής κλινικών παραμέτρων που σχετίζονται με την ενεργότητά της όπως ο πόνος, η κόπωση, η πρωινή δυσκαμψία, η δεκαδική πυρετική κίνηση και συμπληρώνεται από τον ίδιο τον ασθενή.

Προοπτική μελέτη στην οποία συμμετείχαν άτομα με ΡΑ που συμπλήρωσαν το ημερολόγιο μεταξύ δύο συναντήσεων (μεσοδιάστημα τουλάχιστον 2 μήνες). Στην δεύτερη συνάντηση αξιολογήθηκε από τους ίδιους η ευχρηστία και η χρησιμότητα σε κλίμακα 1 έως 5 (1 δύσχρηστο, καθόλου χρήσιμο, 2 λίγο χρήσιμο, 3 ούτε λίγο ούτε πολύ, 4 αρκετά εύχρηστο, αρκετά χρήσιμο, 5 πολύ εύχρηστο, πολύ χρήσιμο).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Συμμετείχαν 17 άτομα με ΡΑ (14 γυναίκες, 3 άνδρες) με διάρκεια νόσου >5 ετη, μ.ο ηλικίας 55 ετη. Το 70% βρήκε το «ημερολόγιο» εύχρηστο και χρήσιμο για τη αυτοδιαχείριση της νόσου (κλίμακα 4,5), ενώ το 30% δύσχρηστο (κλίμακα 1-2). Η μεγάλη ηλικία και το χαμηλό επίπεδο μόρφωσης είναι οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την χρησιμοποίησή του σε καθημερινή βάση.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Το «ημερολόγιο» της ΡΑ, παρά το μικρό δείγμα της μελέτης, φαίνεται ότι είναι εύχρηστο και χρήσιμο βοήθημα στην αυτοαξιολόγηση της πορείας της νόσου. Παρέχει τη δυνατότητα στον ασθενή να επισπεύδει ή να ακυρώνει προγραμματισμένες επισκέψεις. Μένει να μελετηθεί αν υπάρχει συσχέτιση με τον δείκτη ενεργότητας της νόσου (DAS).

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΒΛΑΒΩΝ ΑΠΟ ΤΗ ΝΟΣΟ (ΠΡΟΔΡΟΜΗ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ)

**ΠΟΛΥΞΕΝΗ ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ-ΓΚΕΡΤΣΗ, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΣΓΟΥΡΟΠΟΥΛΟΥ, ΜΑΡΙΑ ΤΡΑΧΑΝΑ**

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ, Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η Νεανική Ιδιοπαθής Αρθρίτιδα (ΝΙΑ) χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή του υμένα, που χωρίς την κατάλληλη θεραπεία μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη μόνιμων αλλοιώσεων στην αρχιτεκτονική των αρθρώσεων (αρθρικές βλάβες από τη νόσο). Επιπρόσθετα, βλάβες μπορούν να αναπτυχθούν και εξωαρθρικά, στον οφθαλμό, στο μυϊκό σύστημα, στο δέρμα, στο νεφρό, στους ενδοκρινείς με συνέπεια την καθυστέρηση της σωματικής αύξησης. Οι βλάβες έχουν δυσμενή επίδραση στην ποιότητα ζωής του ασθενή και της οικογένειάς του.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η βαθμονομημένη εκτίμηση της βλάβης σε ασθενείς με ΝΙΑ με  $\geq 5$ ετή παρακολούθηση στο Παιδορευματολογικό Κέντρο Αναφοράς.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Συμπεριλήφθηκαν 43 ασθενείς (38Θ) που προσήλθαν στο Εξωτερικό Παιδορευματολογικό Ιατρείο το τελευταίο τρίμηνο (διάστημα παρακολούθησης 01/1998 - 10/2012). Το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το JADI-71 (Juvenile Arthritis Damage Index) που εκτιμά και βαθμολογεί τις απότοκες από τη νόσο αρθρικές (από 71 αρθρώσεις, JADI-A) και εξωαρθρικές βλάβες (JADI-E).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς είχαν διάμεση ηλικία 11.41 έτη, διάμεση διάρκεια νόσου 8.50 έτη, ενώ ο διάμεσος χρόνος που μεσολάβησε από την έναρξη των συμπτωμάτων ως τη διάγνωση της ΝΙΑ (lag time) ήταν 0.15 έτη. Η μορφή της νόσου στην έναρξη ήταν πολυαρθρική RF αρνητική (n=13), επεκταθείσα ολιγοαρθρική (n=12), επίμονη ολιγοαρθρική (n=9), ψωριασική (n=3), συστηματική (n=4) και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα (n=2). Το JADI-A κυμαινόταν από 0-6/72 (διάμεση τιμή 0) και το JADI-E από 0-2/17 (διάμεση τιμή 0). 35/43 ασθενείς είχαν μηδενικό σκορ στο JADI (Α και Ε) και 36 ασθενείς είχαν JADI-A=0. 7/43 (16.27%) είχαν αρθρικές βλάβες σε  $\geq 1$  άρθρωση. Αναλυτικά, καταγράφηκαν 18 αρθρικές βλάβες σε 7 ασθενείς, όλοι με πολυαρθρική πορεία: υπεξάρθρωμα ΑΜΣΣ (n=1), μικρογοναθία (n=1), παραμορφώσεις (n=5) και σύγκαμψη αρθρώσεων (n=11). 2/7 ασθενείς είχαν προηγηθείσα χορήγηση Etanercept (n=1) και Adalimumab (n=1). Από τους υπόλοιπους, 3 είχαν λάβει DMARDS, ενώ 2 δεν είχαν τεθεί σε θεραπεία λόγω καθυστερημένης διάγνωσης. Εξωαρθρικές βλάβες ανέπτυξαν μόνο 3 ασθενείς (6.97%). Όλες ήταν επιπλοκές της ιριδοκυκλίτιδας (καταρράκτης 3/3, γλαύκωμα 1/3) για τις οποίες απαιτήθηκε χειρουργική παρέμβαση. Κανένας από τους 3 ασθενείς δεν είχε λάβει βιολογική θεραπεία.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα πρόδρομα αυτά αποτελέσματα δείχνουν ότι με την έγκαιρη διάγνωση και τα σύγχρονα θεραπευτικά σχήματα σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών του Κέντρου εντοπίστηκαν αρθρικές (16.27%) ή εξωαρθρικές βλάβες (6.97%). Οι βλάβες καταγράφηκαν αποκλειστικά σε ασθενείς με πολυαρθρική πορεία. Με την εφαρμογή του JADI έγινε εύκολη η αναγνώριση και καταγραφή των βλαβών.



## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΩΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΣΧΗΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΤΑΠΑΡΚΟΥ ΑΝΝΑ, ΔΙΑΦΑ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ, ΚΑΝΑΚΟΥΔΗ-ΤΣΑΚΑΛΙΔΟΥ ΦΛΩΡΕΝΤΙΑ, ΤΡΑΧΑΝΑ ΜΑΡΙΑ, ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ ΠΟΛΥΞΕΝΗ, ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΥ ΦΩΤΗΣ

Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΤΟΥ ΑΠΘ, «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

**ΣΚΟΠΟΣ** της προοπτικής αυτής μελέτης ήταν να ερευνηθεί, εάν τα θεραπευτικά σχήματα που εφαρμόζονται σήμερα στους ασθενείς με Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα (ΝΙΑ), επιδρούν στην αποκατάσταση των λειτουργικών διαταραχών των Τ κυττάρων που χαρακτηρίζουν τη νόσο.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν 37 ασθενείς με ΝΙΑ (Α=8, Θ=29) πριν και ανά 6μηνο μετά τη θεραπεία, επί 12-24 μήνες ανάλογα με την πορεία της νόσου. Κατά τη διάρκεια της μελέτης 21/37 ασθενείς πήραν συνδυασμό δύο ή περισσότερων συνθετικών DMARDs (Disease Modifying Antirheumatic Drugs, ομάδα Α) και 16/37 συνδυασμό συνθετικών DMARDs και βιολογικών (αντι-TNF) παραγόντων (ομάδα Β). 25 υγιή παιδιά χρησίμευσαν ως μάρτυρες. Η έκφραση των δεικτών διαφοροποίησης και ενεργοποίησης, καθώς και η ικανότητα πολλαπλασιασμού των Τ κυττάρων προσδιορίστηκαν με την κυτταρομετρία ροής. Παράλληλα, γινόταν εκτίμηση της δραστηριότητας της νόσου με διεθνή εργαλεία αξιολόγησης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η έκφραση των δεικτών ενεργοποίησης CD25 και HLA-DR στα Τ κύτταρα των ασθενών βρέθηκε σημαντικά αυξημένη σε σύγκριση με τους μάρτυρες, στην ενεργό φάση της νόσου (έναρξη της μελέτης) ανεξάρτητα από τον τύπο έναρξης και το θεραπευτικό σχήμα. Μετά 12-24 μήνες θεραπείας, η διαταραχή αποκαταστάθηκε, σε όλους τους ασθενείς, σε επίπεδα συγκρίσιμα με αυτά των μαρτύρων. Αντίθετα, η ικανότητα απάντησης των Τ κυττάρων σε μιτογόνα βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς από ότι στους μάρτυρες στην έναρξη της μελέτης, με βαθμιαία αύξηση στους 12- 24 μήνες, χωρίς η διαφορά να είναι σημαντική. Η αύξηση ήταν μεγαλύτερη μετά από 24 μήνες θεραπείας με συνδυασμό συνθετικών DMARDs - αντι-TNF παράγοντα. Τέλος, παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση έκφρασης των δεικτών CD28 και CD45RA στα CD4+ Τ κύτταρα των ασθενών (συμπεριφορά γήρανσης κυττάρων), καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα ευρήματα της μελέτης μας έδειξαν ότι, τα νέα θεραπευτικά σχήματα και κυρίως ο συνδυασμός συνθετικών DMARDs - αντι-TNF παράγοντα, 12-24 μήνες μετά την εφαρμογή τους στους ασθενείς με ΝΙΑ, ελάττωσαν σημαντικά τη δραστηριότητα της νόσου και αυτό είχε θετική συσχέτιση με την ελάττωση της αυξημένης ενεργοποίησης των Τ κυττάρων. Η μη παράλληλη αποκατάσταση της χαμηλής ικανότητας πολλαπλασιασμού τους στο διάστημα αυτό, αποδόθηκε στο φαινόμενο της ανοσογήρανσης.

## ΚΡΥΠΤΟΓΕΝΗΣ ΟΡΓΑΝΟΥΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ (COP) ΕΚΔΗΛΟΥΜΕΝΗ ΣΑΝ ΜΟΝΗΡΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΜΑΖΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

**ΖΑΜΠΕΛΗ Ε.<sup>1</sup>, ΜΠΟΥΡΝΙΑ Β-Κ.<sup>1</sup>, ΚΩΝΣΤΑ Μ.<sup>1</sup>, ΚΑΡΑΜΕΡΗΣ Α.<sup>2</sup>, ΔΙΑΟΥΡΤΑ Β.<sup>1</sup>, ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ Α.<sup>1</sup>**  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ<sup>1</sup> ΚΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ<sup>2</sup> ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΝΙΜΤΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η κρυπτογενής οργανούμενη πνευμονία (cryptogenic organizing pneumonia, COP) είναι μια αυτοφλεγμονώδης νόσος του πνευμονικού ιστού, που έχει περιγραφεί να σχετίζεται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA). Η COP μπορεί να παρουσιαστεί με πολλές διαφορετικές κλινικές και απεικονιστικές μορφές. Το πρότυπο της εστιακής βλάβης είναι σπάνιο έχει όμως ιδιαίτερη σημασία καθώς απεικονιστικά μιμείται κακοήθεια. Παρουσιάζουμε δύο περιστατικά ασθενών με RA η οποίοι εμφάνισαν COP σαν μονήρη πνευμονική σκίαση.

**ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1:** Γυναίκα 53 ετών, καπνίστρια, με ιστορικό RA από οκταετίας υπό αγωγή με μεθοτρεξάτη 10mg/εβδομάδα, προσήλθε με έντονη κόπωση και κακουχία. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε αναιμία (Hb=10.2g/dL) και πολύ υψηλή ΤΚΕ (114mm/1h), χωρίς κλινικά ενεργό αρθρίτιδα. Η ακτινογραφία θώρακος ανέδειξε μονήρη βλάβη διαμέτρου 8cm, με σαφή όρια στο δεξιό μέσο πνευμονικό πεδίο, εύρημα που επιβεβαιώθηκε με αξονική τομογραφία (HRCT) θώρακος. Με τη νεοπλασία ως πιθανότερη διάγνωση, η ασθενής υπεβλήθη σε ανοικτή βιοψία. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε τυπικές αλλοιώσεις οργανούμενης πνευμονίας. Η ασθενής τέθηκε υπό αγωγή με μεθυλπρεδνιζολόνη 0.75 mg/kg ημερησίως και παρουσίασε σημαντική κλινική και εργαστηριακή βελτίωση.

**ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2:** Άνδρας 56 ετών, μη καπνιστής, χωρίς ιστορικό RA εμφάνισε εμπύρετο, βήχα, δύσπνοια και αιμόφυρτα πτύελα. Η απλή ακτινογραφία αλλά και η HRCT θώρακος ανέδειξαν σαφώς περιγεγραμμένη μάζα στο κατώτερο αριστερό πνευμονικό πεδίο. Ο ασθενής υπεβλήθη σε διαβρογχική βιοψία και η κυτταρολογική εξέταση ανέδειξε ιστολογικά ευρήματα συνηγορούντα υπέρ COP. Έλαβε αγωγή με μεθυλπρεδνιζολόνη με αποτέλεσμα να παρουσιάσει ταχεία κλινική βελτίωση. Περίπου 2 έτη αργότερα και μετά δύο υποτροπές στη μείωση των κορτικοειδών, παρουσίασε αρθρίτιδα των μετακαρποφαλαγγικών και πηξοκαρπικών αρθρώσεων και τέθηκε η διάγνωση της RA. Τέθηκε σε αγωγή με μεθοτρεξάτη, 10mg/εβδομάδα, με την οποία κατέστη δυνατό η μείωση της ημερησίας δόσης κορτικοειδών σε 2mg μεθυλπρεδνιζολόνης ημερησίως χωρίς υποτροπή της COP.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Στη σύγχρονη εποχή, η εμφάνιση πνευμονικών βλαβών σε ασθενείς με RA θέτει ένα δύσκολο διαγνωστικό πρόβλημα, καθώς η ίδια η νόσος μπορεί να προκαλέσει διάφορες παθολογικές οντότητες, αλλά και η αγωγή με βιολογικούς παράγοντες έχει συσχετιστεί με εμφάνιση πνευμονικών βλαβών λόγω ειδικών ή μη- λοιμώξεων αλλά και αυτοάνοσου τύπου. Παρότι η συσχέτιση COP και RA είναι γνωστή από ετών, η εμφάνιση μονήρους πνευμονικής βλάβης σε ασθενείς με RA εξακολουθεί και σήμερα να αποτελεί δυσχερές διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα, αφού σε πολλές περιπτώσεις, μόνο η ανοικτή βιοψία μπορεί να θέσει την οριστική διάγνωση. Η παρουσίαση των δύο αυτών περιστατικών γίνεται για να υπενθυμίσει την πιθανότητα COP σε ασθενείς με RA που εμφανίζουν μονήρη πνευμονική βλάβη.

## ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΙΜΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

**ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΛΛΙΤΣΑΚΗΣ, ΕΛΕΝΗ ΚΤΕΝΙΑΔΑΚΗ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΡΑΦΟΜΑΝΙΚΗ, ΑΜΑΛΙΑ ΡΑΠΤΟΠΟΥΛΟΥ, ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΛΙΝΑΡΔΑΚΗΣ, ΕΛΕΝΗ ΦΡΑΓΚΟΥΛΗ, ΑΡΓΥΡΩ ΡΕΠΑ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Τ. ΜΠΟΥΜΠΑΣ, ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ**

ΚΛΙΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι αντι-TNFα παράγοντες χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) ανθεκτικής σε DMARDs, ενώ προτείνονται και στη θεραπεία της αδιαφοροποίητης αρθρίτιδας (ΑΑ). Η χρήση τους σε ασθενείς με πρώιμη νόσο στην καθημέρα πράξη δεν είναι μελετημένη.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Ανάλυση σε πληθυσμό πρώιμης αρθρίτιδας των διαγνώσεων και της χρήσης των αντι-TNFα παραγόντων και προγνωστικών παραγόντων που σχετίζονται με την τελική διάγνωση και χρήση αντι-TNFα θεραπείας.

**ΑΣΘΕΝΕΙΣ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** Η κλινική πρώιμη αρθρίτιδας της Ρευματολογικής Κλινικής του ΠαΓΝΗ δέχεται ασθενείς με αρθραλγίες προσφάτου ενάρξεως (6 μήνες). Οι ασθενείς με φλεγμονώδη αρθρίτιδα παρακολουθούνται επί 2 έτη, ενώ ασθενείς με άλλες διαγνώσεις παραπέμπονται στα ειδικά ιατρεία. Για την διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) εφαρμόστηκαν τα νέα κριτήρια της EULAR/ACR.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από τους 420 ασθενείς που εξετάστηκαν συνολικά, αναλύθηκαν 344 οι οποίοι παρακολουθούνται στο ιατρείο. Οι συχνότερες διαγνώσεις ήταν ΡΑ (n=212), αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα (n=55) & σπονδυλαθρίτιδα (n=24). Οι ασθενείς με τελική διάγνωση ΡΑ ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν περισσότερες ενεργείς αρθρώσεις χειρότερη λειτουργικότητα και ήταν συχνότερα θετικοί στον ΡΠ ή τα αντιCCP αντισώματα ( $p<0.05$  για όλες τις παραμέτρους). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση βρέθηκε ότι η ηλικία, η θετικότητα στον ΡΠ ή/και τα αντι-CCP αντισώματα και ο αριθμός των ευαίσθητων αρθρώσεων ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες τελικής διάγνωσης ΡΑ ( $p<0.05$ ). Από τους 291 ασθενείς με φλεγμονώδη αρθρίτιδα (ΡΑ, ΣΠΑ, ΑΑ) 33 έλαβαν βιολογικό παράγοντα σε μέσο χρόνο 18 (21) μήνες. Οι ασθενείς αυτοί στην έναρξη είχαν χειρότερη λειτουργικότητα (HAQ) και εκτίμηση ασθενούς (VAS-G) ( $p<0.05$  και για τα δυο). Σε πολυπαραγοντική ανάλυση οι παράμετροι στην έναρξη της παρακολούθησης που σχετίζονται με τη χρήση βιολογικού ήταν η λειτουργικότητα (HAQ,  $p=0.006$ ) και η ηλικία ( $p=0.02$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Σε μια κλινική πρώιμη αρθρίτιδας, η συχνότερη διάγνωση είναι η ΡΑ (62%). Η ηλικία, η οροθετικότητα και ο αριθμός των ευαίσθητων αρθρώσεων σχετίζονταν με τελική διάγνωση ΡΑ. 11% των ασθενών με φλεγμονώδη αρθρίτιδα έλαβαν αντι-TNFα παράγοντα. Ασθενείς με υψηλό HAQ και η ηλικία ήταν προγνωστικοί παράγοντες χρήσης βιολογικού παράγοντα.



## Η ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ ΤΩΝ ΜΗΡΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΕΙΝΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΙΜΗ ΜΕ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Ε. ΖΑΜΠΕΛΗ<sup>1,2</sup>, Α. ΠΡΩΤΟΓΕΡΟΥ<sup>1</sup>, Ν. ΤΕΝΤΟΛΟΥΡΗΣ<sup>1</sup>, Κ. ΜΑΚΡΥΛΑΚΗΣ<sup>1</sup>, Κ. ΦΡΑΓΚΙΑΔΑΚΗ<sup>2</sup>, Γ. ΚΗΤΑΣ<sup>3</sup>, Π. Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ <sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Α΄ Π. ΠΑΘΟΛ. ΚΛΙΝΙΚΗ, ΕΚΠΑ, <sup>3</sup> UNIVERSITY OF MANCHESTER, UK.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Αν και πολλές μελέτες έχουν δείξει σημαντική συσχέτιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) με αυξημένη επίπτωση αθηρωμάτωσης των καρωτίδων και στεφανιαίας νόσου, που μάλιστα είναι παρόμοια με τον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ), σχετικά στοιχεία για την περιφερική κυκλοφορία δεν υπάρχουν. Συγκρίθηκε η ενδεχόμενη παρουσία πρώιμης αθηρωμάτωσης στις μηριαίες αρτηρίες σε μη-διαβητικούς ασθενείς με ΡΑ σε σύγκριση με άτομα με ΣΔ.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Η ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις κοινές μηριαίες αρτηρίες εκτιμήθηκε υπερηχογραφικά σε 30 νέους μη-διαβητικούς ασθενείς με ΡΑ (17 άνδρες, μέσης ηλικίας 43.0±12.0 έτη, μέσης διάρκειας νόσου 9.9±7.1 έτη) και σε 60 μεγαλύτερους μη-διαβητικούς ασθενείς με ΡΑ (27 άνδρες, μέσης ηλικίας 63.0±7.1 έτη, μέσης διάρκειας νόσου 11.4±7.9 έτη), οι οποίοι αντιστοιχήθηκαν 1:1 ως προς ηλικία, φύλο, και διάρκεια νόσου με ασθενείς με ΣΔ τύπου I και II αντίστοιχα. Κανένας ασθενής δεν είχε γνωστή καρδιαγγειακή νόσο.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο αριθμός των αθηρωματικών πλακών στις κοινές μηριαίες ανά ασθενή συνολικά στον πληθυσμό ασθενών με ΡΑ ήταν παρόμοιος με αυτόν που καταγράφηκε στους ασθενείς με ΣΔ (0.64±0.82 έναντι 0.77±0.89 μηριαίες πλάκες/ασθενή αντίστοιχα, p=0.340). Στις υπο-ομάδες πληθυσμών, με αντιστοίχιση 1:1, το ποσοστό ασθενών που εμφάνιζαν αθηρωματικές πλάκες στις μηριαίες αρτηρίες ήταν επίσης συγκρίσιμο. (ΡΑ έναντι ΣΔ τύπου I: 20% και 13% αντίστοιχα, ΡΑ έναντι ΣΔ τύπου II: 58% and 66% αντίστοιχα). Από τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, η αρτηριακή υπέρταση και η δυσλιπιδαιμία ήταν σημαντικά συχνότερη στις δύο υπο-ομάδες των σακχαροδιαβητικών ασθενών συγκριτικά με τους ασθενείς με ΡΑ.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η υποκλινική αθηρωμάτωση των μηριαίων αρτηριών σε ΡΑ είναι ανάλογη με το ΣΔ, γεγονός που ενισχύει περαιτέρω την υπόθεση της επιταχυνόμενης αθηρωμάτωσης, ακόμα και στην περιφερική κυκλοφορία στους ασθενείς αυτούς. Προκειμένου να εκτιμηθεί η επιταχυνόμενη αθηρωμάτωση και ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος στην ΡΑ προοπτικές μελέτες με βάση όχι μόνον την αθηρωμάτωση των καρωτίδων αλλά και των μηριαίων αρτηριών είναι απαραίτητες.

## Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ PPAR-γ ΕΙΝΑΙ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΣΤΑ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΩΝ ΣΙΕΛΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

ΑΙΓΛΗ Γ. ΒΑΚΡΑΚΟΥ, MD, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΓΟΥΡΖΗ, MD, ΕΥΣΤΑΘΙΑ ΚΑΨΟΓΕΩΡΓΟΥ, PHD, ΜΕΝΕΛΑΟΣ Ν. ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, MD, PHD.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο PPAR-γ είναι ένας θεμελιώδης μεταγραφικός παράγοντας που πέραν της εμπλοκής του στην ρύθμιση γονιδίων που σχετίζονται με την λιπογένεση, επάγει σημαντικές αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Πρωταρχικά δεδομένα υποστηρίζουν την πιθανή συμμετοχή του PPAR-γ στην παθογένεια ανθρωπίνων αυτοάνοσων νοσημάτων τα οποία χαρακτηρίζονται από φλεγμονώδη βλάβη επιθηλιακών κυττάρων. Συγκεκριμένα, σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή χολική κίρρωση έχει δειχθεί δραματικά μειωμένη έκφραση του PPAR-γ στα επιθηλιακά κύτταρα των εντερικών ιστών και του χοληφόρου δένδρου, αντίστοιχα.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Το πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren (ΣΣ ή αυτοάνοση επιθηλίτιδα) χαρακτηρίζεται από χρόνιες φλεγμονώδεις βλάβες των επιθηλιακών ιστών, οι οποίες συσχετίζονται με συστηματικές αυτοάνοσες αποκρίσεις και χρόνια ενδογενή ενεργοποίηση των επιθηλιακών κυττάρων των σιελογόνων αδένων (ΕΚΣΑ). Έτσι, στην πάθηση αυτή, τα ΕΚΣΑ πιθανότατα αποτελούν τόσο τον στόχο όσο και τον επαγωγέα των φλεγμονωδών αποκρίσεων. Στο πλαίσιο αυτό, η διερεύνηση της έκφρασης και λειτουργίας του PPAR-γ στα επιθηλιακά κύτταρα εμφανίζει ειδικό νοσολογικό ενδιαφέρον.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Προκειμένου να εξεταστούν τα επίπεδα έκφρασης mRNA του PPAR-γ, ολικό RNA απομονώθηκε από μακρόχρονα καλλιεργημένα μινεοπλαστικά ΕΚΣΑ και από μονοκύτταρα κύτταρα του περιφερικού αίματος (ΜΠΚ) από 18 ασθενείς με ΣΣ και 11 μάρτυρες νόσου. Η μελέτη της έκφρασης του PPAR-γ πραγματοποιήθηκε με αλυσιδωτή αντίδραση

πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (Real-time PCR) με ειδικούς εκκινητές για τον PPAR-γ και το γονίδιο αναφοράς HPRT1 και αναλύθηκε με την μέθοδο του ΔΔCt. Η επίδραση της ενεργοποίησης των επιθηλιακών κυττάρων στην έκφραση mRNA του PPAR-γ αξιολογήθηκε σε ΕΚΣΑ από μάρτυρες νόσου (n=2), τα οποία υποβλήθηκαν σε διέγερση με ειδικούς συνδέτες των υποδοχέων TLR-3 (Polyinosinic-polycytidylic acid, PolyI:C, 5μg/ml) και TLR-4 (lipopolysaccharide, LPS, 1μg/ml).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η ανάλυση της έκφρασης mRNA του PPAR-γ στα ΕΚΣΑ ανέδειξε στατιστικά σημαντικά μειωμένη έκφραση στα επιθηλιακά κύτταρα των ασθενών με ΣΣ, συγκρινόμενα με αυτά των μαρτύρων (p=0.0001). Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην έκφραση του PPAR-γ στα ΜΠΚ μεταξύ των ασθενών και μαρτύρων. Η ενεργοποίηση των καλλιεργημένων ΕΚΣΑ (μετά από διέγερση τόσο με PolyI:C, όσο και με LPS) είχε ως αποτέλεσμα την σημαντική ελάττωση της έκφρασης του PPAR-γ (κατά ≈80% στις 12 ώρες, p=0.0001)

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Τα ευρήματά μας υποδεικνύουν ότι η έκφραση του PPAR-γ σε φυσιολογικά ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα μειώνεται σημαντικά μετά από την ενεργοποίησή τους. Επιπλέον, η παρούσα μελέτη αναδεικνύει για πρώτη φορά την σημαντικά μειωμένη έκφραση του PPAR-γ στα επιθηλιακά κύτταρα των σιελογόνων αδένων των ασθενών με ΣΣ. Η διαταραχή αυτή πιθανά συσχετίζεται με την χρόνια ενδογενή ενεργοποίηση, η οποία χαρακτηρίζει τα επιθήλια των ασθενών με ΣΣ.

## ΝΕΟΤΕΡΟΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΤΙΔΑΣ ΤΟΥ ΝΕΑΝΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΟΥΣ ΛΥΚΟΥ

ΚΟΥΤΣΟΝΙΚΟΛΗ ΑΡΤΕΜΙΣ<sup>1</sup>, ΤΡΑΧΑΝΑ ΜΑΡΙΑ<sup>1</sup>, ΤΖΙΜΟΥΛΗ ΒΑΣΙΛΙΚΗ<sup>1</sup>, ΦΑΡΜΑΚΗ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ<sup>1</sup>, ΠΡΙΝΤΖΑ ΝΙΚΟΛΕΤΑ<sup>1</sup>, ΓΑΡΥΦΑΛΛΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ<sup>2</sup>, ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ<sup>3</sup>, ΠΑΠΑΧΡΗΣΤΟΥ ΦΩΤΙΟΣ<sup>1</sup>, ΚΑΝΑΚΟΥΔΗ-ΤΣΑΚΑΛΙΔΟΥ ΦΛΩΡΕΝΤΙΑ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Δ' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, Γ.Ν. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

<sup>2</sup> Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, Γ.Ν. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

<sup>3</sup> Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ.Ν. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η νεφρίτιδα αποτελεί τη συχνότερη από τις σοβαρές εκδηλώσεις του νεανικού Συστηματικού Ερυθηματώδους Λύκου (νΣΕΛ). Αντικείμενο έρευνας παγκοσμίως αποτελεί η εύρεση νεότερων βιολογικών δεικτών για την εκτίμηση της πορείας της. Οι μελέτες σε αμιγώς καυκάσιους πληθυσμούς είναι ιδιαίτερα περιορισμένες.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Εκτίμηση του ρόλου των αντισωμάτων έναντι του νουκλεοσώματος (anti-NCS), έναντι του παράγοντα C1q του συμπληρώματος (anti-C1q), έναντι της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM) και της αλαρμίνης HMGB1 (high mobility group box 1) ορού στη νεφρίτιδα του νΣΕΛ και συσχέτιση των επιπέδων τους με την ενεργότητα της νεφρίτιδας και του νΣΕΛ.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** Στη μελέτη συμμετείχαν 24 ασθενείς (16 κορίτσια) με νεφρίτιδα του νΣΕΛ (44 δείγματα ορού, 22 σε ενεργό νεφρίτιδα), 21 ασθενείς (18 κορίτσια) με νΣΕΛ χωρίς νεφρίτιδα (32 δείγματα ορού, 19 σε ενεργό νΣΕΛ) και 17 ασθενείς με νεφρίτιδα άλλης αιτιολογίας (νεφρίτιδα πορφύρας Henoch-Schönlein, IgA νεφροπάθεια, μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα, μεμβρανώδης σπειραματονεφρίτιδα) με ισάριθμα δείγματα ορού. Ο βαθμός ενεργότητας της νεφρίτιδας του νΣΕΛ εκτιμήθηκε με τη βαθμολογία κατά SLICC, ενώ του νΣΕΛ γενικά, με το ECLAM. Η μέτρηση των βιολογικών δεικτών έγινε με τη μέθοδο ELISA.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με νεφρίτιδα του νΣΕΛ σε σύγκριση με τους ασθενείς με νεφρίτιδα άλλης αιτιολογίας παρουσίαζαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα anti-NCS [median: 48,89 (IQR: 31,48-80,81) U/ml έναντι 12,5 (11,5-27,8) U/ml,  $p < 0,001$ ], anti-C1q [22,75 (12,77-56,4) U/ml έναντι 12,5 (12,5-12,5) U/ml,  $p < 0,001$ ], anti-GBM [3,88 (2,25-6,94) U/ml έναντι 2,2 (2,2-2,4) U/ml,  $p = 0,002$ ] και HMGB1 [9,9 (5,7-32,23) ng/ml έναντι 2,5 (2,5-2,5) ng/ml,  $p < 0,001$ ] στον ορό. Τα επίπεδα των anti-GBM ορού ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με νεφρίτιδα του νΣΕΛ σε σχέση με τους ασθενείς με νΣΕΛ χωρίς νεφρίτιδα [3,88 (2,25-6,94) U/ml έναντι 2,25 (2,2-2,83) U/ml,  $p = 0,014$ ], ενώ δεν ίσχυε το ίδιο για τους υπόλοιπους βιολογικούς δείκτες. Στους ασθενείς με νεφρίτιδα του νΣΕΛ δε βρέθηκε συσχέτιση των επιπέδων των anti-GBM με την ενεργότητα της νεφρίτιδας. Τα επίπεδα των anti-NCS και των anti-C1q ορού συσχετίστηκαν θετικά με τη βαθμολογία του ECLAM στο σύνολο των ασθενών με νΣΕΛ ( $p = 0,002$ ,  $\rho = 0,492$  και  $p = 0,007$ ,  $\rho = 0,461$ , αντίστοιχα).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Στο συγκεκριμένο πληθυσμό καυκάσιων ασθενών με νΣΕΛ από τη βόρεια Ελλάδα φαίνεται ότι οι υψηλές τιμές anti-GBM έχουν σχέση με την παρουσία νεφρίτιδας, αλλά όχι με το βαθμό ενεργότητάς της. Τα anti-GBM, τα anti-NCS, τα anti-C1q και η HMGB1 φαίνεται ότι μπορεί να διαχωρίσουν τους ασθενείς με νεφρίτιδα του νΣΕΛ από τους ασθενείς με νεφρίτιδα άλλης αιτιολογίας. Επιπλέον, τα anti-NCS και τα anti-C1q χρησιμεύουν για την εκτίμηση της ενεργότητας του νΣΕΛ.



## ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΟΥ BAFF ΚΑΙ ΠΡΩΙΜΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

Φ. ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΑΣ<sup>1,2</sup>, Α. ΝΕΖΟΣ<sup>2</sup>, Φ. ΓΡΑΒΑΝΗ<sup>1</sup>, Ε. ΑΝΤΥΠΑ<sup>3</sup>, Δ. ΙΩΑΚΕΙΜΙΔΗΣ<sup>1</sup>, Μ. ΒΟΥΛΓΑΡΕΛΗΣ<sup>4</sup>, Μ. ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ<sup>2</sup>, ΧΜ. ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ<sup>4</sup>, ΚΠ ΜΑΥΡΑΓΑΝΗ<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»,

<sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ,

<sup>3</sup> ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»,

<sup>4</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν την ενεργοποίηση του άξονα τύπου I ιντερφερόνης/BAFF στην παθογένεση τόσο των συστηματικών αυτοανώσων νοσημάτων όσο και της αθηροσκληρυντικής νόσου. Επιπλέον, νεώτερα στοιχεία αναδεικνύουν αυξημένη επίπτωση υποκλινικής αθηρωμάτωσης σε ασθενείς με σύνδρομο Sjogren. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της συσχέτισης γνωστών πολυμορφισμών του γονιδίου του BAFF με σημεία πρώιμης αθηρωμάτωσης σε ασθενείς με πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren (pSS).

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Συμμετείχαν 59 ασθενείς με pSS και 137 υγιή άτομα. Η γονιδιακή μελέτη των πολυμορφισμών έγινε με PCR-RFLP για 5 πολυμορφισμούς του γονιδίου του BAFF (rs9514827, rs1041569, rs9514828, rs1224141, rs12583006). Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε υπερηχογραφικό προσδιορισμό της πάχυνσης μέσου-έσω χιτώννα (IMT) και σχηματισμού πλάκας στις καρωτίδες και τις μηριαίες αρτηρίες. Κλινικά, αιματολογικά, ορολογικά, ανοσολογικά δεδομένα και θεραπευτικά σχήματα καταγράφηκαν σε όλους τους ασθενείς. Επίσης καταγράφηκαν κλασσικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η σύγκριση της συχνότητας των πολυμορφισμών του γονιδίου του BAFF μεταξύ των υγιών μαρτύρων και των ασθενών με pSS ανέδειξε

υψηλότερα επίπεδα σε στατιστικά σημαντικό βαθμό μόνο για το γονότυπο AA του πολυμορφισμού rs12583006 στους ασθενείς με pSS (OR =3,95 [CI 95%=1,35-11,58]),  $p=0.034$ ). Οι ασθενείς με pSS και γονότυπο G/G ή G/T για τον πολυμορφισμό rs1224141 παρουσίασαν υψηλότερο επιπολασμό παθολογικού IMT (>0.90mm) σε σχέση με τους ασθενείς με τον γονότυπο T/T (OR=6,85 [CI 95%=1,38-33,6],  $p=0.0062$ ). Επιπλέον, οι ασθενείς με pSS και το γονότυπο T/T του πολυμορφισμού rs9514828 παρουσίασαν συσχέτιση με παρουσία αθηρωματικής πλάκας, ενώ οι γονότυποι C/T και C/C για τον ίδιο πολυμορφισμό συσχετίστηκαν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό με απουσία αθηρωματικής πλάκας στη πολυπαραγοντική ανάλυση, όταν κλασσικοί παράγοντες κινδύνου για αθηρωμάτωση (ηλικία, διάρκεια νόσου, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, συνολική δόση κορτικοστεροειδών, υπερλιπιδαιμία, κάπνισμα, στεφανιαία νόσος, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου) ελήφθησαν υπόψη (OR=0,07 [CI 95%=0,01-0,78],  $p=0.0081$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Πρόκειται για την πρώτη μελέτη που εμφανίζει σημαντική συσχέτιση ορισμένων πολυμορφισμών του γονιδίου του BAFF με δείκτες πρώιμης αθηρωμάτωσης σε ασθενείς με pSS. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται για να διαλευκανθεί η πιθανή εμπλοκή του BAFF στην αθηρωμάτωση στο pSS.

## ΜΤΗFR ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ: ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

Μ. ΓΙΑΝΝΕΛΟΥ<sup>1</sup>, Α. ΝΕΖΟΣ<sup>2</sup>, Ι. ΠΑΠΑΔΑΚΗ<sup>1,2</sup>, Ε. ΑΝΤΥΠΑ<sup>3</sup>, Δ. ΙΩΑΚΕΙΜΙΔΗΣ<sup>1</sup>, ΧΜ. ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ<sup>4</sup>,  
Μ. ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ<sup>2</sup>, ΚΠ ΜΑΥΡΑΓΑΝΗ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»,

<sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ,

<sup>3</sup> ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»,

<sup>4</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Προηγούμενες μελέτες έχουν ενοχοποιήσει γονιδιακούς πολυμορφισμούς του ενζύμου αναγωγή του μεθυλενοτετραϋδροφυλλικού οξέος (ΜΤΗFR) ως γενετικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου στο γενικό πληθυσμό. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο προσδιορισμός του επιπολασμού των γονοτύπων των C677T και A1298C ΜΤΗFR πολυμορφισμών σε ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) σε σχέση με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) και υγιείς μάρτυρες. Παράλληλα θα διερευνηθεί κατά πόσον αυτοί συσχετίζονται με την πάχυνση μέσου-έσω χιτώνα και το σχηματισμό πλάκας στις καρωτίδες και τις μηριαίες αρτηρίες.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** 80 ασθενείς με ΣΕΛ, σύμφωνα με τα Αμερικανικά/Ευρωπαϊκά κριτήρια ταξινόμησης, 130 ασθενείς με ΡΑ και 137 υγιείς μάρτυρες εντάχθηκαν στη μελέτη. Όλες οι ομάδες ελέγχθηκαν για τις γενετικές παραλλαγές C677T και A1298C του ΜΤΗFR με PCR μεθόδους. Επιπρόσθετα, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε υπερηχογραφικό προσδιορισμό της πάχυνσης μέσου-έσω χιτώνα (ΙΜΤ) και σχηματισμού πλάκας στις καρωτίδες και τις μηριαίες αρτηρίες. Κλινικά, αιματολογικά, ορολογικά, ανοσολογικά δεδομένα και θεραπευτικά σχήματα καταγράφηκαν σε όλους τους ασθενείς. Επίσης καταγράφηκαν κλασικοί παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η επίπτωση των γονοτύπων ΜΤΗFR 677 TT και ΜΤΗFR 1298 CC στην ομάδα των ασθενών με ΣΕΛ ήταν 25% (20 από 80 ασθενείς) και 10% (8 από 80 ασθενείς), αντίστοιχα. Η επίπτωση για την ομάδα της ΡΑ ήταν 10% (13 από 130) και για

τους δύο πολυμορφισμούς, ενώ για τους υγιείς μάρτυρες ήταν 13.1% (18 από 137) και 9.5% (13 από 137) αντίστοιχα. Η υψηλότερη επίπτωση για τον ομόζυγο 677TT ΜΤΗFR γονότυπο στους ασθενείς με ΣΕΛ ήταν στατιστικά σημαντική τόσο σε σχέση με τους ασθενείς με ΡΑ όσο και σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (p-values 0.0043 και 0.03, αντίστοιχα). Δε διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην επίπτωση των διαφόρων ΜΤΗFR γονοτύπων μεταξύ των ασθενών με ΡΑ και των υγιών μαρτύρων. Από τους 80 ασθενείς με ΣΕΛ που ελέγχθηκαν με υπερηχογράφημα καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών, 45 (56.25%) είχαν πλάκα. Διαπιστώθηκε πως ο TT γονότυπος του ΜΤΗFR C677T ήταν ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πλάκας (OR=16.4 [1.73-155.37]). Επίσης η πάχυνση μέσου-έσω χιτώνα ήταν αυξημένη στους ασθενείς με το CC γονότυπο του ΜΤΗFR A1298C πολυμορφισμού. Δε διαπιστώθηκε συσχέτιση των επιπέδων ομοκυστεΐνης με τον ΜΤΗFR C677T ή ΜΤΗFR A1298C γονότυπο.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η επίπτωση του TT γονοτύπου του C677T ΜΤΗFR πολυμορφισμού ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς με ΣΕΛ σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΡΑ και τους υγιείς μάρτυρες και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για το σχηματισμό αθηροσκληρυντικής πλάκας σ' αυτό τον πληθυσμό. Ο CC γονότυπος για το ΜΤΗFR A1298C συσχετίστηκε με αυξημένες τιμές ΙΜΤ. Συνολικά αυτά τα ευρήματα αναδεικνύουν την επίδραση γενετικών παραγόντων κινδύνου στην ταχεία ανάπτυξη αθηροσκληρυντικής νόσου που χαρακτηρίζει τους ασθενείς με ΣΕΛ.

## ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΑΡΔΙΑΣ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΑ

ΠΑΠΑΓΩΡΑΣ Χ.<sup>1</sup>, ΑCHENBACH Κ.<sup>2</sup>, ΤΣΙΦΕΤΑΚΗ Ν.<sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΥ Α.<sup>3</sup>, ΤΣΙΟΥΡΗΣ Σ.<sup>3</sup>, ΦΩΤΟΠΟΥΛΟΣ Α.<sup>3</sup>, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΚΑΙ <sup>2</sup> ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ

<sup>3</sup> ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η συστηματική σκλήρυνση (SSc) είναι μια αυτοάνοση πάθηση που χαρακτηρίζεται από λειτουργικές και δομικές μεταβολές των αγγείων, φλεγμονή και απρόσφορη εναπόθεση κολλαγόνου τα οποία επηρεάζουν διάφορους ιστούς και όργανα.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να ερευνήσουμε την ύπαρξη καρδιακών διαταραχών σε ασθενείς με SSc χωρίς κλινικά εμφανή καρδιακή νόσο.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Τριάντα επτά ασθενείς περιλήφθηκαν στη μελέτη (33 γυναίκες, 4 άνδρες), από τους οποίους οι 19 είχαν διάχυτο και οι 18 περιορισμένο SSc με μέση διάρκεια νόσου τα 18,6 έτη. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα για την εκτίμηση της μορφολογίας και λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας (LV), της ακεραιότητας των καρδιακών βαλβίδων και τον υπολογισμό της συστολικής πνευμονικής αρτηριακής πίεσης (PASP). Επίσης διενεργήθηκε σπινθηρογραφική απεικόνιση της αιμάτωσης του μυοκαρδίου σε κόπωση και ηρεμία μέσω υπολογιστικής τομογραφίας απλής φωτονιακής εκπομπής (SPECT) με τη χρήση τετροφοσμίνης σημασμένης με 99 mTc. Για τη μελέτη αυτή το τοίχωμα της LV διαιρέθηκε σε 20 τμήματα και η ύπαρξη ισχαιμίας βαθμολογήθηκε ως εξής: ήπια (ισχαιμία σε 1-2 τμήματα), μέτρια (3-4 τμήματα) και σοβαρή (≥ 5 τμήματα).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το υπερηχοκαρδιογράφημα αποκάλυψε υπερτροφία LV σε 9 ασθενείς (24,3%) και διαστολική δυσλειτουργία σε 17 ασθενείς (45,9%). Μετά εξαίρεση των ασθενών με αρτηριακή υπέρταση, υπερτροφία LV εξακολουθούσε να ανιχνεύεται στο 23,1% των ασθενών και διαστολική δυσλειτουργία στο 38,5%. PASP πάνω από 30 mmHg βρέθηκε σε 13 ασθενείς (35,1%). 11 από τους οποίους δεν είχαν ιστορικό πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης. Από τους 35 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε SPECT, στους 21 (60%) ανιχνεύθηκαν αναστρέψιμα ελλείμματα αιμάτωσης. Η μέση ηλικία των ασθενών αυτών ήταν 51,8 έτη. Τέσσερις ασθενείς ήταν νεότεροι από 40 ετών και 8 ασθενείς ήταν κάτω από 50 ετών. Σε όλες τις περιπτώσεις η ισχαιμία βαθμολογήθηκε από ήπια ως μέτρια εκτός από έναν ασθενή ο οποίος είχε σοβαρή ισχαιμία. Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά όσον αφορά την αναλογία ανδρών/γυναικών, την ηλικία, τον τύπο και τη διάρκεια της νόσου, το προφίλ αυτοαντισωμάτων και τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα μεταξύ των ασθενών με και χωρίς ισχαιμία.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι υποκλινικές καρδιολογικές διαταραχές είναι σχετικά συχνές σε ασθενείς με SSc, ακόμη και στις νεότερες ηλικιακές ομάδες. Η διαστολική δυσλειτουργία, η αυξημένη συστολική πνευμονική αρτηριακή πίεση και η ισχαιμία στο SPECT αιμάτωσης του μυοκαρδίου ανευρίσκονται σε ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με SSc. Επομένως, προσεκτική παρατήρηση των ασθενών για πιθανή καρδιακή συμμετοχή και ενδεχομένως εκτίμηση από καρδιολόγο μπορεί να είναι ιδιαιτέρως σημαντικές στην παρακολούθηση των ασθενών αυτών.

## ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΜΦΟΤΕΡΙΝΗΣ ΗΜGB1 ΜΕ ΧΑΜΗΛΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟ-ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ LAIR-1 ΣΤΑ ΔΕΝΔΡΙΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΗΘΥΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ

Φ. ΚΑΝΑΚΟΥΔΗ-ΤΣΑΚΑΛΙΔΟΥ, Β. ΤΖΙΜΟΥΛΗ, Α. ΤΑΠΑΡΚΟΥ, Μ. ΤΡΑΧΑΝΑ, Π. ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ, Ε. ΦΑΡΜΑΚΗ  
Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΤΟΥ ΑΠΘ,  
«ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ» Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Μελέτες των τελευταίων ετών έχουν δείξει ότι στους ασθενείς με νΣΕΛ υπάρχει αυξημένη απόπτωση των ουδετεροφίλων και παράλληλα, ανεπαρκής απομάκρυνση του αποπτωτικού υλικού. Από το απελευθερούμενο αποπτωτικό υλικό σχηματίζονται αφενός σύμπλοκα από νουκλεοτίδια, ιστόνες και πρωτεΐνες, που μπορεί να δρουν ως αυτοαντιγονικό φορτίο και να οδηγούν στο σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων (CIC) και αφετέρου ελεύθερες πρωτεΐνες, όπως η ΗΜGB1 αμφοτερίνη (High Mobility Group Box-1 protein). Η ΗΜGB1 είναι μία μη ιστονική, πυρηνική πρωτεΐνη, η οποία στο εξωκυτταρικό περιβάλλον μπορεί να συνδεθεί (ligand) με διάφορους υποδοχείς και να δράσει ως αλαρμίνη (DAMP) ενεργοποιώντας τη φυσική και την ειδική ανοσία. Επίσης, μπορεί να ασκήσει ανοσοδιεγερτική δράση ενεργοποιώντας τα δένδριτικά, τα Β και τα Τ κύτταρα. Η ενεργοποίηση των πλασματοειδών δένδριτικών κυττάρων (pDC), οδηγεί στην υπερέκκριση IFN-α η οποία διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παθογένεση του ΣΕΛ. Για την αναστολή της έκκρισής της, φυσιολογικά, σημαντικό ρόλο παίζει ο ανασταλτικός ανοσοϋποδοχέας LAIR-1 (Leukocyte-Associated Ig-like Receptor-1), που εκφράζεται στην επιφάνεια των pDC.

**ΣΚΟΠΟΣ** αυτής της μελέτης ήταν να προσδιοριστούν οι προαναφερθέντες δύο βιολογικοί δείκτες (ΗΜGB1, LAIR-1) που εμπλέκονται στην παθογένεση του ΣΕΛ των ενηλίκων, σε παιδιά και εφήβους με νΣΕΛ, σε φάση έξαρσης και ύφεσης του νοσήματος.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν συνολικά 54 δείγματα (Υ=36, Ε=18) από 24 ασθενείς με ΣΕΛ (Κ=16, Α=8), ηλικίας 8-18 ετών. Ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 15 υγιή παιδιά συγκρίσιμης ηλικίας. Οι συγκεντρώσεις της ΗΜGB1 μετρήθηκαν με ανοσοενζυμική μέθοδο και η έκφραση του LAIR-1 στα pDC με κυτταρομετρία ροής και εφαρμογή πενταπλού άμεσου ανοσοφθορισμού.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Τα επίπεδα της ΗΜGB1 ήταν σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με νΣΕΛ σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου ( $23,62 \pm 12,45$  vs  $2,4 \pm 0,1$ ,  $p=0,004$ ) και σημαντικά υψηλότερα στους ασθενείς με έξαρση από ότι στους ασθενείς με ύφεση ( $36,4 \pm 7,2$  vs  $10 \pm 5,9$ ,  $p=0,02$ ). Επιπλέον, τα επίπεδα της ΗΜGB1 παρουσίαζαν θετική συσχέτιση με το ECLAM score ( $r=0,345$ ). Η έκφραση του υποδοχέα LAIR-1 στα pDC ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς με νΣΕΛ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ( $22,4 \pm 3,4$  vs  $52 \pm 5,6$ ,  $p=0,002$ ) τόσο κατά την έξαρση όσο και κατά την ύφεση του νοσήματος ( $21,8 \pm 3,7$  vs  $23,07 \pm 3,3$ ,  $p=NS$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα ευρήματα της μελέτης έδειξαν ότι: οι ασθενείς με νΣΕΛ εμφανίζουν σημαντικά υψηλότερα από τους μάρτυρες επίπεδα ΗΜGB1, που σχετίζονται θετικά με το ECLAM score, εύρημα συμβατό με αυξημένη έκκριση της IFN-α από τα pDC. Παράλληλα, έδειξαν σταθερά χαμηλή έκφραση του αναστολέα έκκρισης της IFN-α, του LAIR-1, που δεν σχετίζονταν με το ECLAM score, εύρημα που δικαιολογεί παρατεταμένη υπερέκκριση IFN-α και συντήρηση της χρόνιας φλεγμονής στους ασθενείς αυτούς.



## ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΥΔΡΟΞΥΧΛΩΡΟΚΙΝΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΕΛΛΗΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN

**ΜΙΓΚΟΣ Μ., ΜΑΡΚΑΤΣΕΛΗ ΘΕ., ΗΛΙΟΥ Χ., ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ., ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ.**

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η υδροξυχλωροκίνη είναι φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως στη θεραπεία των αυτοάνοσων ρευματικών νοσημάτων. Πολλές μελέτες έχουν αναδείξει την υπολιπιδαιμική της δράση.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να διερευνηθεί η δράση της υδροξυχλωροκίνης στο λιπιδαιμικό προφίλ ασθενών με σύνδρομο Sjögren (SS).

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στην παρούσα αναδρομική μελέτη παρατήρησης συμπεριελήφθησαν 71 γυναίκες ασθενείς με SS βάσει των Αμερικανικών-Ευρωπαϊκών κριτηρίων (AECC), οι οποίες λάμβαναν αγωγή με υδροξυχλωροκίνη. Διενεργήθηκε έλεγχος των τιμών της ολικής χοληστερίνης, της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL), της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL), των τριγλυκεριδίων καθώς και του αθηρωματικού δείκτη προ της έναρξης της θεραπείας με υδροξυχλωροκίνη, και ακολούθως στους 6 μήνες, το 1ο, 3ο και 5ο έτος μετά την έναρξη της θεραπείας. Η ανάλυση έγινε για το σύνολο των ασθενών και ακολούθως ξεχωριστά για αυτούς που λάμβαναν (N=21) ή όχι (N=50) υπολιπιδαιμική αγωγή.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το σύνολο των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας  $64 \pm 11$  έτη και μέση διάρκεια λήψης υδροξυχλωροκίνης  $7.2 \pm 3.6$  έτη. Για το σύνολο των ασθενών διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική μείωση της τιμής της ολικής χοληστερόλης (τιμή προ της έναρξης της θεραπείας  $217 \pm 40$  και 5 έτη μετά  $206 \pm 32$ ,  $p=0.006$ ). Στατιστικώς σημαντική αύξηση παρουσίασε για το ίδιο διάστημα και η τιμή της HDL ( $57 \pm 14$  vs  $67 \pm 17$ ,  $p<0.001$ ), ενώ σημαντική ήταν και η πτώση της τιμής του αθηρωματικού δείκτη ( $4.0 \pm 1.3$  vs  $3.3 \pm 0.9$ ,  $p<0.001$ ). Στην ομάδα των ασθενών που δεν έλαβαν υπολιπιδαιμική αγωγή επιτυγχάνονται επίσης στατιστικώς σημαντικές αλλαγές κατά το ίδιο χρονικό διάστημα: μείωση της τιμής της ολικής χοληστερόλης ( $214 \pm 40$  vs  $208 \pm 34$ ,  $p=0.049$ ), αύξηση της τιμής της HDL ( $55 \pm 15$  vs  $60 \pm 13$ ,  $p=0.006$ ) και ελάττωση του αθηρωματικού δείκτη ( $4.0 \pm 1.4$  vs  $3.3 \pm 0.9$ ,  $p<0.001$ ). Στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν υπολιπιδαιμική αγωγή παράλληλα με την υδροξυχλωροκίνη οι αλλαγές στις παραμέτρους του λιπιδαιμικού προφίλ των ασθενών δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η χρήση της υδροξυχλωροκίνης στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών με SS σχετίζεται με στατιστικά σημαντική μείωση της ολικής χοληστερόλης, αύξηση της τιμής της HDL και βελτίωση του αθηρωματικού δείκτη. Λαμβάνοντας υπόψη το υψηλό προφίλ ασφάλειας και το χαμηλό κόστος του σκευάσματος, η υδροξυχλωροκίνη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με SS και συνυπάρχουσα δυσλιπιδαιμία.

## ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΜΙΚΡΩΝ ΙΝΩΝ (SMALL FIBER NEUROPATHY-SFN) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ <sup>1</sup>, ΚΟΥΤΣΟΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ ΛΟΥΚΙΑ, ΜΑΜΑΛΗ ΙΩΑΝΝΑ <sup>1</sup>, ΠΑΥΛΑΚΗΣ ΠΑΝΤΕΛΗΣ <sup>1</sup>, ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΗΣ, ΤΖΙΟΥΦΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ, ΔΑΛΑΚΑΣ ΜΑΡΙΝΟΣ <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΤΜΗΜΑ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Μειωμένη ενδοεπιδερμική πυκνότητα νευρικών ινών (IENFD) έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις, αλλά δεν έχει εκπονηθεί μέχρι τώρα προοπτική συστηματική μελέτη με υγιείς μάρτυρες. Στο σ. Sjogren, η SFN φαίνεται ότι είναι η πιο συχνή νευροπάθεια (Pavlakis et al. J Autoimm.2012).

**ΣΚΟΠΟΣ:** Επειδή ασθενείς με ρευματικές παθήσεις συχνά παραπονιούνται για νευροπαθητικά συμπτώματα, συχνά χωρίς σημεία νευροπάθειας, διερευνήσαμε την παρουσία SFN σε μια σειρά ασθενών του εξωτερικού ιατρείου και της κλινικής μας.

**ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** 22 ασθενείς με διάφορες ρευματικές παθήσεις (7 PA, 5 SLE, 6 Sjogren, 3 ΨΑ, 1 ΑΣ) ηλικίας 30-74 (ΜΟ 54.1) και 7 υγιείς δότες (ηλικίας 19-54, ΜΟ 32.4) υπεβλήθησαν σε βιοψία δέρματος στο πόδι. 10 από τους 22 ασθενείς ανέφεραν ότι έπασχαν από επώδυνες παραισθησίες ή διάχυτους πόνους. Οι άλλοι 12 ήταν ασυμπτωματικοί. Όλοι είχαν λάβει στεροειδή ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Παράγοντες που να συσχετίζονται με την SFN αποκλείστηκαν. Στις βιοψίες δέρματος έγινε ανοσοϊστοχημεία με αντίσωμα έναντι της πρωτεΐνης PGP 9.5. Η μέτρηση έγινε από δύο διαφορετικούς παρατηρητές, εκπαιδευμένους στη μεθοδολογία της βιοψίας δέρματος, ακολουθώντας τις οδηγίες EFNS/PNS.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η IENFD στους ρευματολογικούς ασθενείς κυμάνθηκε από 1.47-13.6 ίνες/mm (ΜΟ 5.5, SD+/-3.11) και στους μάρτυρες από 7.2 -11.5 ίνες/mm (ΜΟ 8.4+/-1.64 [p=0.004]). Η IENFD ήταν παθολογική σε 9 από τους 10 συμπτωματικούς ασθενείς (ΜΟ 5.4+/-3.2) και σε 10 από τους 12 ασυμπτωματικούς (ΜΟ 5.6+/-2.9).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Μείωση της IENFD είναι συχνή σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις. Επειδή πολλοί από τους ασθενείς αυτούς ήταν ασυμπτωματικοί, μακροχρόνια παρακολούθηση είναι απαραίτητη έτσι ώστε να αξιολογηθεί η σημασία της παραπάνω παρατήρησης και να καθορισθεί εάν θα αναπτύξουν κλινικά συμπτώματα. Η αιτιολογική εμπλοκή ανοσοολογικών ή τοξικών παραγόντων μελετάται στο εργαστήριό μας.

## ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ ΜΕ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΗΣ EULAR ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΨΥΧΙΑΤΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΟΥΣ ΛΥΚΟΥ

ΑΝΤΩΝΗΣ ΦΑΝΟΥΡΙΑΚΗΣ<sup>1</sup>, CRISTINA RAMFIL<sup>2</sup>, ΑΡΓΥΡΩ ΡΕΠΑ<sup>1</sup>, ΕΙΡΗΝΗ ΓΕΡΓΙΑΝΑΚΗ<sup>1</sup>, ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΠΕΡΤΣΙΑΣ<sup>1</sup>, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Τ. ΜΠΟΥΜΠΑΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ CLUJ, CLUJ-NAPOCA, ΡΟΥΜΑΝΙΑ, <sup>2</sup> ΚΛΙΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος (ΣΕΛ) χαρακτηρίζεται από ποικιλία εκδηλώσεων από το νευρικό σύστημα και την ψυχική σφαίρα (νευροψυχιατρικός ΣΕΛ), που συχνά δημιουργούν διαγνωστικές και θεραπευτικές δυσκολίες. Η διερεύνηση και θεραπεία προϋποθέτει συνήθως τη συμμετοχή πολλαπλών ιατρικών ειδικοτήτων και γίνεται σε εξατομικευμένη βάση. Για τον περιορισμό της ετερογένειας στο χειρισμό των ασθενών, η EULAR εξέδωσε πρόσφατα κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και θεραπεία του νευροψυχιατρικού ΣΕΛ.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η σύγκριση της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης σε ασθενείς με νευροψυχιατρικό ΣΕΛ όπως εφαρμόζεται στη καθημέρα κλινική πράξη σε σχέση με τις κατευθυντήριες οδηγίες της EULAR.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ανασκοπήθηκαν οι περιπτώσεις νευροψυχιατρικού ΣΕΛ σε δύο κλινικά κέντρα με εμπειρία στην παρακολούθηση ασθενών με ΣΕΛ, το Ηράκλειο Κρήτης και το Cluj της Ρουμανίας. Συγκρίναμε τις διαγνωστικές πράξεις και θεραπευτικές αποφάσεις στην ομάδα των ασθενών αυτών με αυτές που προτείνονται στις κατευθυντήριες οδηγίες της EULAR για κάθε νευροψυχιατρική εκδήλωση. Επιπλέον, συγκρίναμε την απόδοση (attribution) στο υποκείμενο νόσημα σύμφωνα με τη γνώμη των θεραπόντων (physician judgment) με το πρόσφατο μοντέλο απόδοσης (attribution model) της Ferrara1.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Καταγράφηκαν 110 νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις αποδιδόμενες στον ΣΕΛ σε 83 ασθενείς (88% γυναίκες, μέση ηλικία 37 έτη). Οι συχνότερες εκδηλώσεις ήταν: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) (n=20, 18%), γνωσιακή δυσλειτουργία (n=17, 16%), σοβαρή κεφαλαλγία (n=10, 9%), ψύχωση (n=10, 9%), και εγκάρσια μυελίτιδα (n=10, 9%). Η συμφωνία μεταξύ της κλινικής πρακτικής και των οδηγιών της EULAR ήταν 75% όσον αφορά τη διαγνωστική προσέγγιση και 69% όσον αφορά τη θεραπεία των εκδηλώσεων (Πίνακας 1). Ως προς τη διάγνωση, χαμηλότερος βαθμός συμφωνίας παρατηρήθηκε στις περιπτώσεις γνωσιακής δυσλειτουργίας (μόλις 35% των ασθενών υποβλήθηκαν στην προτεινόμενη νευροψυχολογική εξέταση) και καταθλιπτικής συνδρομής (συχνή η MRI νευροαπεικόνιση παρά την έλλειψη δεδομένων για τη χρησιμότητά της). Ως προς τη θεραπεία, 40% των ασθενών με επιληπτικούς σπασμούς και 40% αυτών με ΑΕΕ έλαβαν εντατική ανοσοκατασταλτική αγωγή παρά την απουσία γενικευμένης ενεργότητας του λύκου, όπως προτείνουν οι οδηγίες της EULAR, ενώ στις περιπτώσεις γνωσιακής δυσλειτουργίας δεν ακολουθήθηκε το προτεινόμενο πρόγραμμα ψυχο-εκπαιδευτικής υποστήριξης. Διαπιστώθηκε σημαντικός βαθμός συμφωνίας (89%) ως προς την απόδοση των νευροψυχιατρικών εκδηλώσεων στον ΣΕΛ ανάμεσα στην κλινική απόφαση των ιατρών και το μοντέλο απόδοσης της Ferrara.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η διαγνωστική και θεραπευτική πρακτική στα 2 κέντρα ήταν σε συμφωνία με τις οδηγίες της EULAR, ωστόσο η εφαρμογή των τελευταίων παρέχει τη δυνατότητα περαιτέρω περιορισμού μη απαραίτητων διαγνωστικών δοκιμασιών αλλά και θεραπευτικών παρεμβάσεων.

**πίνακας 1.** Συμφωνία της κλινικής πρακτικής με τις οδηγίες της EULAR

	N	ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	ΘΕΡΑΠΕΙΑ
Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια	20 (18%)	15/20 (75%) <sup>a</sup>	9/20 (47.3%) <sup>b</sup> , 6/11 (55.5%) <sup>d</sup>
Γνωσιακή δυσλειτουργία	17 (16%)	5/17 (29.4%) <sup>f</sup>	17/17 (100%) <sup>g</sup> , 1/17 (6%) <sup>h</sup>
Ψύχωση	10 (9.5%)	7/10 (70%) <sup>a</sup>	8/8 (100%) <sup>b</sup>
Επιληπτικές κρίσεις	10 (9.5%)	9/10 (90%) <sup>c</sup>	3/5 (60%) <sup>b</sup> , 0/2 (0%) <sup>d</sup>
Κατάθλιψη	7 (6.6%)	4/7 (57%) <sup>a</sup>	5/7 (71%) <sup>b</sup>
Εγκάρσια μυελίτιδα	10 (9.5%)	7/10 (70%), 8/10 (80%) <sup>e</sup>	6/10 (70%), 7/10 (80%) <sup>b</sup>
Κρανιακή νευροπάθεια	8 (7.5%)	2/2 (100%) <sup>i</sup>	2/2 (100%) <sup>b</sup>
Περιφερική νευροπάθεια	6 (5.7%)	6/6 (100%) <sup>j</sup>	5/6 (83%) <sup>b</sup>

Συνομογραφίες: a, απεικόνιση ΚΝΣ; b, κορτικοειδή και ανοσοκατασταλτικά; c, MRI και ηλεκτροεγκεφαλογράφημα; d, αντιαιμοπεταλιακά/αντιπηκτικά; e, MRI και εγκεφαλονωτιαίο υγρό; f, νευροψυχολογικές δοκιμασίες; g, έλεγχος νόσου και παραγόντων κινδύνου; h, ψυχο-εκπαιδευτική υποστήριξη. i:οφθαλμολογική εξέταση, j: ηλεκτρομιογράφημα και ταχύτητες αγωγής

1. EULAR12-4126 NEUROPSYCHIATRIC INVOLVEMENT AND SLE: PERFORMANCE OF A NEW ALGORITHM FOR ATTRIBUTION OF NP EVENTS TESTED ON AN ITALIAN MULTICENTER COHORT / A. Bortoluzzi\* - S. Bombardieri - C. Casu - F. Conti - S. De Vita - A. Doria - I. Farina - G. Ferraccioli - E. Gremese - E. Mansutti - M. Mosca - M. Padovan - M. Piga - A. Tincani - P. Tomietto - C. Tani - G. Valesini - M. Zen - A. Mathieu - M. Govoni on behalf of on behalf of the Italian Study Group for the Neuropsychiatric Involvement in Systemic Lupus Erythematosus - EULAR 2012, Berlin 6-9 June 2012



## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΚΛΑΣΣΙΚΗΣ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΜΕ ΙΣΤΙΚΗ ΙΣΧΑΙΜΙΑ

**ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΠΟΜΠΙΕΡΗ<sup>1</sup>, ΑΡΓΥΡΩ ΡΕΠΑ<sup>1</sup>, ΕΛΕΝΗ ΦΡΑΓΚΟΥΛΗ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΛΛΙΤΣΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΑΝΤΩΝΗΣ ΦΑΝΟΥΡΙΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Τ. ΜΠΟΥΜΠΑΣ<sup>1</sup>, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΣΕΤΗΣ<sup>2</sup>, ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ΚΛΙΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ <sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ, ΜΟΝΑΔΑ ΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑΣ- ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ

Τα συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα του συνδετικού ιστού μπορεί να συνοδεύονται από περιφερική ιστική ισχαιμία. Η κλασσική αγγειογραφία μπορεί να αναδείξει βλάβες αγγείτιδας, τυπικές για τα συστηματικά νοσήματα βοηθώντας έτσι στη διάγνωση σε περιπτώσεις με άτυπη κλινική εικόνα. Επίσης μπορεί να διαφοροδιαγνώσει άλλες παθολογικές καταστάσεις που μπορεί να εμφανίζονται με ισχαιμία.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η σημασία της κλασσικής αγγειογραφίας στη διάγνωση συστηματικών αυτοάνοσων νοσημάτων με άτυπη κλινική εικόνα

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν αναδρομικά 8 ασθενείς με συμπτωματολογία ισχαιμίας άκρων οι οποίοι υπεβλήθησαν σε κλασσική αγγειογραφία.

Τα στοιχεία που συλλέξαμε αφορούν: υποκείμενου ρευματολογικού νόσηματος, κλινική εικόνα, εργαστηριακά ευρήματα (ανοσολογικός έλεγχος, δείκτες φλεγμονής), κλασσικοί παράγοντες κινδύνου για αθηρωμάτωση (κάπνισμα, σακχαρώδης διαβήτης, δυσλιπιδαιμία) και ευρήματα από την αγγειογραφία.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από τους 8 ασθενείς με μέση ηλικία 60 έτη οι 2 είναι άνδρες. Τρεις ασθενείς είχαν υποκείμενο συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα (ρευματοειδή αρθρίτιδα (n=1), συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (n=1) και Συστηματική Σκληροδερμία (n=1)). Έξι από τους 8 ασθενείς (75%) εμφανίστηκαν με εικόνα κρίσιμης ισχαιμίας, ενώ 5 από τους 8 (62%) εμφάνισαν νεκρωτικές βλάβες. Έξι από τους 8 ασθενείς (75%) εί-

χαν εργαστηριακό φλεγμονώδες σύνδρομο.

Όσο αφορά τους παράγοντες κινδύνου για αθηρωμάτωση 37% των ασθενών ήταν καπνιστές, 37% είχαν ΣΔ και 50% δυσλιπιδαιμία.

Εικόνα αθηρωμάτωσης στην αγγειογραφία εμφάνισε ένας ασθενής.

Κύρια αγγειογραφικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν ήταν: επιμήκης στένωση του αυλού των αγγείων (3 ασθενείς), πλήρης απόφραξη αγγείων με απουσία σκιαγράφησης περιφερικού δικτύου(4 ασθενείς) και έντονος αγγειόσπασμος που δεν λυόταν με έγχυση αγγειοδιασταλτικού (1 ασθενής).

Τελική διάγνωση μετά την αγγειογραφία είχαν και οι 8 ασθενείς: αγγειίτιδα στα πλαίσια νοσήματος συνδετικού ιστού (3 ασθενείς), νόσος Buerger (1 ασθενής), αγγειίτιδα κεντρικού νευρικού συστήματος (1 ασθενής), αγγειίτιδα στα πλαίσια ρευματοειδούς αρθρίτιδας (1 ασθενής), αδιαφοροποίητη νεκρωτική αγγειίτιδα (1 ασθενής), και αγγειοπάθεια στα πλαίσια συστηματικής σκληροδερμίας (1 ασθενής).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η κλασσική αγγειογραφία μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση των συστηματικών νοσημάτων με άτυπες εκδηλώσεις και ιστική ισχαιμία και να καθορίσει τη θεραπευτική επιλογή. Στον επιλεγμένο πληθυσμό της μελέτης η συχνότερη διάγνωση ήταν η συστηματική αγγειίτιδα στα πλαίσια του υποκείμενου νοσήματος ενώ παρά την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου για αθηρωμάτωση η περιφερική αρτηριακή νόσος δεν αναδείχθηκε σε κανέναν ασθενή.

## ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΑΥΞΗΜΕΝΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN

ΓΡΑΒΑΝΗ Φ.<sup>1,5</sup>, ΜΑΥΡΑΓΑΝΗ ΚΠ.<sup>1,2</sup>, ΝΕΖΟΣ Α.<sup>2</sup>, ΑΝΤΥΠΑ Ε.<sup>3</sup>, ΜΑΣΣΕΛΟΥ Κ.<sup>4</sup>, ΙΩΑΚΕΙΜΙΔΗΣ Δ.<sup>5</sup>, ΚΟΥΤΣΙΛΙΕΡΗΣ Μ.<sup>2</sup>, ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ Χ Μ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΚΛΙΝΙΚΗ/ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, <sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, <sup>3</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», <sup>4</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», <sup>5</sup> ΚΛΙΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο προσδιορισμός της επίπτωσης υποκλινικής αθηρωμάτωσης και οστεοπενίας/οστεοπόρωσης σε ασθενείς με πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren (pSS) και η διερεύνηση κλινικών και εργαστηριακών συσχετίσεων και ιδιαίτερα του συστήματος RANK-RANKL.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** 64 ασθενείς με πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren (American/Europan κριτήρια) που παρακολουθούνται στα εξωτερικά ρευματολογικά ιατρεία του ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς» και του εξωτερικού ιατρείου της Παθολογικής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, (μέση ηλικία  $\pm$  SD 57.19  $\pm$  12.4) και 39 υγιείς μάρτυρες εξομοιωμένοι ως προς το φύλο και ηλικία (μέση τιμή  $\pm$  SD 53.6  $\pm$  ηλικία 7.04) εντάχθηκαν στη μελέτη. Έγινε καταγραφή δημογραφικών στοιχείων, κλινικών, εργαστηριακών, ιστοπαθολογικών ευρημάτων καθώς επίσης και κλασικών παραγόντων κινδύνου αθηρωμάτωσης και οστεοπόρωσης. Σε όλους τους ασθενείς και υγιείς μάρτυρες προσδιορίστηκε η πάχυνση έσω χιτώνα (IMT) καρωτίδων και μηριαίων αρτηριών καθώς επίσης και η οστική πυκνότητα ΟΜΣΣ ή ισχίου ανάλογα με την ηλικία. Η παρουσία καρωτιδικής ή/και μηριαίας πλάκας και καταγμάτων προσδιορίστηκε επίσης με υπερήχους και πλάγιες ακτινογραφίες θωρακοσφυϊκής μοίρας αντίστοιχα. Τα επίπεδα RANKL και οστεοπροτεγερίνης στον ορό προσδιορίστηκαν με ELISA. Τα επίπεδα IMT/BMD και η παρουσία πλάκας αξιολογήθηκαν με μονοπαραγοντικά και πολυπαραγοντικά μοντέλα. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων έγινε με Fisher's exact two tailed test και το Mann Whitney test.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση υποκλινικής αθηρωμάτωσης (IMT > 0.90 mm) και επίπεδα οστεοπόρωσης/οστεοπενίας σε ασθενείς με pSS σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες (58.7% έναντι 27.5%,  $p = 0.0071$  και 61.2% έναντι 20.5%,  $p = 0.0001$ ). Η παρουσία κατάγματος δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ ασθενών και της ομάδας ελέγχου. Η πολυπαραγοντική ανάλυση στην ομάδα pSS ανέδειξε την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος και την παρουσία περιεπιθηλιακής νόσου (περιβρογχική προσβολή, διάμεση νεφρίτιδα, αυτοάνοση χολαγγειίτιδα) ως ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες της IMT, ενώ η ηλικία και η λεμφοπενία ως ανεξάρτητο παράγοντα παρουσίας πλάκας στις καρωτίδες και / ή τις μηριαίες αρτηρίες. Από την άλλη μεριά, το αυξημένο PH των ούρων, η παρουσία περιεπιθηλιακής νόσου και η συνολική δόση των στεροειδών αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες οστεοπόρωσης και/ή οστεοπενίας. Επιπλέον η παρουσία οστεοπόρωσης και/ή οστεοπενίας ήταν ανεξάρτητα συνδεδεμένη με την παρουσία πλάκας, όταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες και για τις δύο μεταβλητές περιελήφθησαν στο πολυπαραγοντικό μοντέλο [(OR:4.75(1.05 έως 21.47,  $p = 0.043$ )]. Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς με pSS παρουσίασαν αυξημένα ορολογικά επίπεδα RANKL ( $p=0.0003$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren (pSS), χαρακτηρίζονται από υψηλότερα επίπεδα ταυτόχρονης υποκλινικής αθηρωμάτωσης και διαταραχών οστικής πυκνότητας σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες. Παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου, κλινικές εκδηλώσεις σχετιζόμενες με το νόσημα και η ενεργοποίηση του συστήματος RANKL αποτελούν πιθανούς υποκείμενους αιτιολογικούς παράγοντες.

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΚΑΙ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ

ΚΟΥΤΣΟΝΙΚΟΛΗ ΑΡΤΕΜΙΣ<sup>1</sup>, ΤΡΑΧΑΝΑ ΜΑΡΙΑ<sup>1</sup>, ΧΑΪΔΙΤΣ ΜΠΕΤΤΙΝΑ<sup>2</sup>, ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ<sup>3</sup>, ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ-ΓΚΕΡΤΣΗ ΠΟΛΥΞΕΝΗ<sup>1</sup>, ΓΑΡΥΦΑΛΛΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ, Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, Γ.Ν. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, <sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΑΠΘ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, <sup>3</sup> Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ.Ν. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, <sup>4</sup> Δ΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, Γ.Ν. ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών με νεανικό Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (νΣΕΛ) τις τελευταίες δεκαετίες έχει οδηγήσει σε αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης μη αναστρέψιμης βλάβης στα προσβεβλημένα όργανα, εξαιτίας της νόσου, πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων και συννοσηρών καταστάσεων.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Εκτίμηση της διαχρονικής ανάπτυξης βλάβης σε ασθενείς με νΣΕΛ και διερεύνηση προδιαθεσικών παραγόντων.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** Αναδρομική καταγραφή των δημογραφικών και σωματομετρικών δεδομένων, των κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων, και των θεραπευτικών σχημάτων 47 καυκάσιων ασθενών με νΣΕΛ από τη βόρεια Ελλάδα. Για την εκτίμηση της βλάβης χρησιμοποιήθηκε το επικυρωμένο για χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς εργαλείο Systemic Lupus International Collaboration Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SDI) και για την εκτίμηση της ενεργότητας το εργαλείο European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η μέση βαθμολογία του SDI των 47 ασθενών της μελέτης, μετά από μέση διάρκεια νόσου  $9.4 \pm 6.8$  ετών, ήταν  $0.77 \pm 1.88$  και 17/47 ασθενείς (36%) εμφάνισαν βλάβη. Οι συχνότερα παρατηρούμενες βλάβες ήταν των οφθαλμών, οι νευροψυχιατρικές και του περιφερικού αγγειακού συστήματος. Οι βλάβες εμφανίζονταν από τα πρώτα χρόνια νόσου. Οι βλάβες του περιφερικού αγγειακού συστήματος και οι νευροψυχιατρικές παρουσιάζονταν ιδιαίτερα κατά τα 5 πρώτα χρόνια νόσου. Η μέση ετήσια συχνότητα υποτροπών του νΣΕΛ σχετίστηκε με μικρότερο χρονικό διάστημα μέχρι την εμφάνιση της πρώτης βλάβης (HR 2,38 για κάθε μονάδα αύξησης, 95% CI 1,16-4,88,  $p=0,018$ ), ενώ η χρήση υδροξυκλωροκίνης με μεγαλύτερο (HR 0,19, 95% CI 0,06-0,64,  $p=0,007$ ). Η πενταετής ελεύθερη βλάβης επιβίωση ήταν 70%. Η διάρκεια χρήσης αζαθειοπρίνης σχετίστηκε με μεγαλύτερη τελική βαθμολογία του SDI (Beta 0,008 για κάθε επιπλέον μήνα χρήσης, 95% CI 0,000-0,016,  $p=0,041$ ). Καθυστέρηση στην αύξηση παρουσίασαν 6/29 ασθενείς (21%).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς της μελέτης εμφάνιζαν βλάβη σε χαμηλότερο ποσοστό συγκριτικά με τα διεθνή στοιχεία, γεγονός που αποδίδεται πιθανόν στο συνδυασμό ηπιότερου φαινότυπου νόσου και έγκαιρης/αποτελεσματικής αντιμετώπισης. Σε ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη βλάβης βρίσκονται οι ασθενείς με συχνές υποτροπές της νόσου και με βαριά πορεία που απαιτεί την παρατεταμένη χορήγηση ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων. Η υδροξυκλωροκίνη φαίνεται να δρα προστατευτικά έναντι της ανάπτυξης βλάβης.

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΤΟΠΩΝ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ RO/LA RNP ΑΠΟ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJOGREN (ΣΣ) ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ (ΣΕΛ). ΟΙ ΕΠΙΤΟΠΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ Σ ΕΛ ΕΙΝΑΙ ΚΡΥΠΤΙΚΟΙ ΚΑΛΥΠΤΟΜΕΝΟΙ ΠΛΗΡΩΣ ΑΠΟ ΗΥ-RNA

ΙΩΑΝΝΗΣ ΡΟΥΤΣΙΑΣ<sup>1</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΥΡΙΑΚΙΔΗΣ<sup>2</sup>, ΑΜΑΛΙΑ ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ<sup>1</sup> ΚΑΙ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΚΩΤΣΑΚΗΣ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

<sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

<sup>3</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΠΑΣΤΕΡ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το ριβονουκλεοπρωτεϊνικό σύμπλοκο των Ro60 και La με το hY RNA (Ro/La-RNP), αποτελεί στόχο των αυτοαντισωμάτων σε ασθενείς με Σύνδρομο Sjogren (ΣΣ) και Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ). Σήμερα, είναι γνωστή μόνο η τριτοταγή δομή για την πρωτεΐνη Ro60 του *Xenopus laevis* καθώς και για δύο τμήματα της ανθρώπινης πρωτεΐνης La.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Στόχος μας ήταν η *in silico* κατασκευή της συνολικής δομής του ανθρώπινου Ro/La RNP και η πειραματική διερεύνηση των δομικών και αντιγονικών ιδιοτήτων του.

**ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Η δομή του ανθρώπινου Ro60 κατασκευάστηκε βάσει της δομής του *Xenopus laevis* Ro, ενώ η δομή της ανθρώπινης La κατασκευάστηκε με συναρμολόγηση των τμημάτων 5-202aa (La motif+RRM1), 203-224aa (linker-region) και 225-334aa (RRM2+NRE). Το μοντέλο του hY1 RNA βασίστηκε στη πειραματικά προσδιορισμένη δευτεροταγή του δομή, ενσωματώνοντας τον μίσχο-1 και τις τερματικές ουρακίλες των λυμένων δομών Ro60 και La. Συνετέθησαν: βιοτινιλυμένο ανάλογο του hY1-RNA και πεπτιδικά ανάλογα των 6 κυρίων επιτόπων των Ro60 και La και παρασκευάστηκαν ανασυνδυασμένες ανθρώπινες πρωτεΐνες Ro60 και La.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το hY1 RNA προσδέεται σε συντηρημένα αμινοξέα στο εξωτερικό της περιοχής σχήματος "doughnut" της Ro60 και εντός του δίπτυχου που σχηματίζεται μεταξύ του μοτίβου La και του άκρου του γειτονικού RRM1 της La. Η kD αλληλεπίδρασης των αντιγόνων Ro και La και του συνθετικού hY1RNA υπολογίστηκε με Electrophoretic-Mobility-Shift-Assay (EMSA) και βρέθηκε 220 nM και 1,3 nM, αντίστοιχα. Εφαρμογή μοριακής δυναμικής αποκάλυψε ότι το hY1-RNA καλύπτει πλήρως τους επίτοπους που έχουν συσχετισθεί με τον ΣΕΛ (Ro60\_169-190aa και La\_145-164aa), αλλά όχι τους αντίστοιχους επίτοπους του ΣΣ (Ro60\_211-232aa και La\_349-364aa), γεγονός που επιβεβαιώθηκε πειραματικά σε ELISA με κεκαθαρμένα αντισώματα έναντι των επίτοπων. Συγκεκριμένα, η αλληλεπίδραση Ro60-hY1RNA ανεστάλη από τα αντισώματα αντί-Ro60\_169-190aa και αντί-La\_145-164aa (76% και 97% αντίστοιχα) αλλά όχι από τα αντί-Ro60\_211-232aa και αντί-La\_349-364aa. Επίσης, με EMSA αποδείχθηκε ότι η αλληλεπίδραση των Ro60 και La με το hY1RNA μπορεί να ανασταλεί ειδικά από τα πεπτιδικά Ro60\_169-190aa και La\_145-164aa. Τέλος, για πρώτη φορά δείχθηκε ότι στις περιοχές RRM1 και RRM2 της La που δεν καλύπτονται από το hY1RNA καθώς και στην κεντρική οπή του "doughnut" του Ro60 μπορεί να προσδεθεί και ένα άλλο μικρό RNA (19 nt). Το RNA αυτό παρασκευάστηκε συνθετικά και βρέθηκε να αλληλεπιδρά με kD: 15 nM για το La και 0.4 nM για το Ro αντίστοιχα.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει ότι οι επίτοποι του ΣΕΛ στα αυτοαντιγόνα Ro & La είναι κρυπτικοί και καλύπτονται από το hY1 RNA. Αντίθετα, οι επίτοποι του ΣΣ είναι πλήρως προσβάσιμοι από αυτοαντισώματα στη φυσική διαμόρφωση του συμπλόκου.

## ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ (SYSTEMATIC REVIEW) ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΔΕΚΑΕΤΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΥΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ

ΜΑΡΙΑ ΤΕΚΤΟΝΙΔΟΥ<sup>1</sup>, MICHAEL M. WARD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Α' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, <sup>2</sup> NATIONAL INSTITUTE OF ARTHRITIS AND MUSCULOSKELETAL AND SKIN DISEASES, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, BETHESDA, MD, USA

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (end-stage renal disease, ESRD) αποτελεί κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς με συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο (ΣΕΛ). Οι ασθενείς με υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα του λύκου εμφανίζουν τον υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ESRD, ο οποίος όμως πιθανά να έχει μειωθεί με τις νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις.

**ΣΚΟΠΟΣ:** η εκτίμηση του κινδύνου εκδήλωσης ESRD (αιμοδιάλυση ή μεταμόσχευση νεφρού) την πρώτη δεκαετία παρακολούθησης ασθενών με υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα του λύκου σε μελέτες που διεξήχθησαν μετά το 1990.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Σε μία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, εξετάσαμε τις βάσεις δεδομένων PubMed, Embase, και Cochrane Database, για άρθρα που δημοσιεύτηκαν μέχρι τον Νοέμβριο 2011 και αφορούσαν στον κίνδυνο εμφάνισης ESRD σε ασθενείς με νεφρίτιδα του λύκου. Αποκλείστηκαν άρθρα με λιγότερο από 10 ασθενείς ή μικρότερη από 1 χρόνο διάρκεια παρακολούθησης, αυτά που περιλάμβαναν κυρίως παιδιατρικό πληθυσμό, και όσα δεν συμπεριλάμβαναν την ESRD στην έκβαση της νόσου. Από τα 1144 άρθρα που προέκυψαν από την ανασκόπηση, αναλύθηκαν διεξοδικά 373 άρθρα: 155 από αυτά πληρούσαν τα κριτήρια για την μελέτη, αφορούσαν σχετικά δεδομένα και δεν αφορούσαν ασθενείς που πιθανά περιλαμβάνονταν σε άλλη μελέτη από το ίδιο τμήμα. Σε 31 από αυτές τις μελέτες, οι ασθενείς εισήχθησαν στις μελέτες από το 1990 και αργότερα. Αναλύθηκαν δεδομένα από 14 μελέτες (15 σκέλη) που αναφέρονταν στην έκβαση ασθενών με υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα του λύκου. Για μελέτες με περισσότερα από ένα θεραπευτικά σκέλη, έγινε συγκεντρωτική εκτίμηση για τα αντίστοιχα σκέλη.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 1 προοπτική μελέτη παρατήρησης, 5 αναδρομικές μελέτες παρατήρησης και 9 τυχαιοποιημένες μελέτες (clinical trials). Ο αριθμός των ασθενών κυμαινόταν από 9 μέχρι 117. Όλες εκτός μίας μελέτες έγιναν σε κέντρα αναφοράς, ενώ 9 σε μελέτες εξαιρέθηκαν οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης ορού κατά την είσοδο στη μελέτη. Η μέση τιμή κρεατινίνης ήταν 1.2 mg/dl και πρωτεϊνουρίας 3.0 g/24h. Η μέση διάρκεια της νεφρίτιδας ήταν 1.1 έτη και η μέση διάρκεια παρακολούθησης 4.5 έτη. Η συγκεντρωτική εκτίμηση (pooled estimate) της ESRD ήταν 4.5% στα πρώτα 1-3 έτη παρακολούθησης (βασίστηκε σε 5 σκέλη), 6.9% στα 4-5 έτη παρακολούθησης (3 σκέλη), 6.9% στα 7-9 έτη (5 σκέλη), και 3.9% στα 10-11 έτη (2 σκέλη).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Σε ασθενείς με υπερπλαστική σπειραματονεφρίτιδα του λύκου που εισήχθησαν στις μελέτες μετά το 1990, ο κίνδυνος εκδήλωσης ESRD στην 1η δεκαετία παρακολούθησης είναι μικρότερος του 7%. Η εκτίμηση αυτή αφορά κυρίως τυχαιοποιημένες μελέτες με μακρά διάρκεια παρακολούθησης όπου είχαν αποκλεισθεί ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια κατά την είσοδο στη μελέτη.



## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΟΨΙΜΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ

ΠΗΝΕΛΟΠΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ<sup>1,2</sup>, ΗΛΙΑΣ ΓΙΑΛΛΑΦΟΣ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΩΨΣΑΚΗΣ<sup>3</sup>,  
ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΠΑΝΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, ΜΑΡΙΑ ΚΩΝΣΤΑ<sup>1,2</sup>, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΜΠΟΥΡΝΙΑ<sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΒΑΪΟΠΟΥΛΟΣ<sup>2</sup>,  
ΜΥΡΩΝ ΜΑΥΡΙΚΑΚΗΣ<sup>3</sup>, ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ Π. ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΠΑ, <sup>2</sup> Α΄ ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ,

<sup>3</sup> ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ», <sup>4</sup> ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η καρδιακή προσβολή στη συστηματική σκληροδερμία (ΣΣ) αποτελεί δυσμενή προγνωστικό παράγοντα και ανευρίσκεται σε νεκροτομικό υλικό στην πλειοψηφία των ασθενών. Μελετήθηκαν, α) τα χαρακτηριστικά της ενδεχόμενης καρδιακής προσβολής σε σύγχρονους ασθενείς που επέζησαν των πρώτων 3 ετών της ΣΣ και δεν είχαν κλινική ένδειξη καρδιακής νόσου, και β) η εξέλιξη της κατά τη διάρκεια τριετούς παρακολούθησης, τουλάχιστον.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 66 διαδοχικοί ασθενείς (ηλικίας 50.3± 12.4 ετών, 60 γυναίκες) χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, κολπικής μαρμαρυγής, περικαρδίτιδας, αρτηριακής υπέρτασης προ της διάγνωσης της ΣΣ, σακχαρώδη διαβήτη, χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας ή νεφρικής νόσου, που είχαν διάρκεια ΣΣ >3 χρόνια και κλάσμα εξωθήσεως (ΚΕ) >50%, και δεν ελάμβαναν αναστολείς ενδοθηλίνης. Η διάρκεια παρακολούθησης ήταν 5.5±2.1 έτη (3-10). Αναλύθηκαν στοιχεία από ψηφιακό ηλεκτροκαρδιογράφημα, 24-ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή τουλάχιστον ανά 3ετία, και ετήσιο υπερηχογραφικό έλεγχο. Θεραπευτικές αποφάσεις λαμβάνονταν άμεσα κατά τη διάγνωση καρδιολογικού ή άλλου προβλήματος, ενώ έγινε σύγκριση μεταξύ των παραμέτρων της αρχικής και της τελικής μελέτης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Μεταξύ των 66 ασθενών, αρχικά 7 είχαν ατελή (10.6%) και 1 πλήρη αποκλεισμό του δεξιού σκέλους (1.5%), 4 αποκλεισμό του αριστερού σκέλους (6.0%) και 4 πρόσθιο ημισκελικό αποκλεισμό (6.0%). Κατά την πρώτη 24-ωρη ΗΚΓ καταγραφή, 5 (7.5%) κατατάχθηκαν ως Lown 4A (ζεύγη εκτάκτων

κοιλιακών συστολών), και 5 (7.5%) ως Lown 4B (μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία), ενώ στο τέλος της παρακολούθησής τους οι ασθενείς χωρίς καμία έκτακτη συστολή (Lown 0) είχαν μειωθεί (p=0.016). Επιπλέον, η εμφάνιση των σοβαρών κοιλιακών αρρυθμιών σχετιζόταν με την αύξηση της συστολικής πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας (PASP) >40mmHg (x2=0.016), κυρίως στην περιορισμένη μορφή της νόσου (x2=0.044), όπου είχαν τάση να εμφανίζονται στους ασθενείς με προσβολή του οισοφάγου (x2=0.053). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην PASP μεταξύ πρώτης και τελευταίας καταγραφής. Αντιθέτως, αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των ασθενών με διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (p=0.0026), κυρίως αυτών με διάχυτο ΣΣ (p=0.02) και διάρκεια νόσου >5 ετών κατά την είσοδο στη μελέτη (p=0.02) και υπήρξε μείωση του ΚΕ (p=0.049). Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, 8 ασθενείς εμφάνισαν κολπική μαρμαρυγή (12.1%), 4 χρειάστηκε να τοποθετήσουν βηματοδότη (6.0%), 3 παρουσίασαν περικαρδίτιδα (4.5%), 1 υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (1.5%), ενώ υπήρξαν 4 θάνατοι (6%).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η όψιμη καρδιακή προσβολή είναι συχνότατη σε ασθενείς με ΣΣ της σύγχρονης εποχής και δεν φαίνεται να ανακόπτεται ακόμα και όταν βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση και επιθετική αντιμετώπιση. Η πνευμονική υπέρταση δεν είναι ο μόνος διαγνωστικός και θεραπευτικός στόχος, ενώ ολοι πρέπει ανα έτος τουλάχιστον να ελέγχονται με κλασικές μέθόδους διάγνωσης διαταραχών του καρδιακού ρυθμού.

## Η ΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΒΟΥΣΠΙΡΟΝΗΣ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ ΣΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΔΟΜΠΕΡΙΔΟΝΗ ΣΕ ΜΕΛΕΤΗ ΜΑΝΟΜΕΤΡΙΑΣ ΥΨΗΛΗΣ ΕΥΚΡΙΝΕΙΑΣ

Σ. ΠΑΝΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, Α. ΚΑΡΛΑΦΤΗΣ<sup>2</sup>, Γ. ΚΑΡΑΜΑΝΩΛΗΣ<sup>2</sup>, Δ. ΚΑΜΠΕΡΟΓΛΟΥ<sup>2</sup>, Σ. ΛΑΔΑΣ<sup>2</sup>, Π. Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ & <sup>2</sup> ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Α' Π. ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η προσβολή του οισοφάγου συμβαίνει στο 80% των ασθενών με συστηματικό σκληρόδερμα (ΣΣ) και εκδηλώνεται με συμπτώματα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης ή/και δυσφαγίας. Η συμπτωματική θεραπεία στηρίζεται στην χορήγηση δομπεριδόνης προ γευματών, που θεωρείται φάρμακο εκλογής, αν και με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα. Πρόσφατα βρέθηκε ότι σε υγιή άτομα η βουσπιρόνη απο του στόματος, απαξ ημερησίως αυξάνει την κινητικότητα του οισοφάγου. Έτσι, με μανομετρία υψηλής ευκρίνειας (High Resolution Manometry, HRM), μελετήθηκε η κινητικότητα του οισοφάγου σε συμπτωματικούς ασθενείς με ΣΣ, πριν και μετά την χορήγηση βουσπιρόνης ή δομπεριδόνης.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν 32 διαδοχικοί ασθενείς (Γ:29, μέση ηλικία: 53.0±10.8 έτη) με ΣΣ. Εικοσι εξ αυτών έλαβαν βουσπιρόνη (Bespar) και 12 έλαβαν δομπεριδόνη (Cilroton). Διενεργήθηκε HRM σε δύο διαφορετικές ημέρες, με χρονική απόσταση 7 έως 10 ημερών. Η πρώτη εξέταση διενεργήθηκε χωρίς την χορήγηση φαρμακευτικής ουσίας, ενώ η δεύτερη έγινε 30 λεπτά μετά την χορήγηση από του στόματος 10mg βουσπιρόνης ή 10mg δομπεριδόνης. Σε κάθε εξέταση καταγράφηκε η πίεση του ανώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΑΟΣ), η ταχύτητα, η διάρκεια και το ύψος των συσπάσεων στον λείο οισοφάγο, η πίεση ηρεμίας και η υπολειπόμενη πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (ΚΟΣ).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Τα χαρακτηριστικά της οισοφαγικής προσβολής ήταν παρόμοια μεταξύ των δυο ομάδων. Η βουσπιρόνη δεν επηρέασε την ταχύτητα, την διάρκεια και το ύψος των συσπάσεων του λείου οισοφάγου, καθώς και την πίεση του ΑΟΣ και την υπολειπόμενη πίεση του ΚΟΣ, αλλά αύξησε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό την πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ (25.0±15.5 έναντι 18.9±13.8, p=0.01). Αντίθετα, η δομπεριδόνη δεν επηρέασε καμία από τις παραπάνω παραμέτρους της εξέτασης.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η δομπεριδόνη, αν και θεωρείται κλασική θεραπεία, δεν φαίνεται να αυξάνει σημαντικά την κινητικότητα του οισοφάγου σε ασθενείς με ΣΣ. Αντίθετα, η βουσπιρόνη αυξάνει σημαντικά την πίεση ηρεμίας του ΚΟΣ και μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης σε ασθενείς με ΣΣ. Προοπτική μελέτη σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών είναι απαραίτητη.

## ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΑΤΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΜΕΣΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ: ΔΙ-ΕΤΗΣ, ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

ΣΤΕΛΙΟΣ ΠΑΝΟΠΟΥΛΟΣ <sup>1</sup>, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΜΠΟΥΡΝΙΑ <sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΑ ΤΡΑΚΑΔΑ <sup>2</sup>, ΕΙΡΗΝΗ ΓΙΑΒΡΗ <sup>1</sup>, ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ <sup>2</sup>, ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ <sup>1</sup><sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ Π. ΠΑΘ. ΚΛΙΝΙΚΗΣ, ΚΑΙ <sup>2</sup> ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να αξιολογηθούν η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης μυκοφαινολάτης στην αντιμετώπιση της διάμεσης πνευμονοπάθειας σε συστηματική σκληροδερμία (ΣΣ), σε σύγκριση με την κυκλοφωσφαμίδη που αποτελεί σήμερα το φάρμακο εκλογής.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Από τους ασθενείς με ΣΣ που παρακολουθούνται στο Ρευματολογικό Τμήμα από το 2003 αναζητήθηκαν αναδρομικά οι ασθενείς με διάμεση πνευμονοπάθεια, διαγνωσμένη με βάση την αξονική τομογραφία θώρακος (ΑΤΘ) υψηλής ευκρίνειας, που έλαβαν τουλάχιστον για 12 μήνες μυκοφαινολάτη και ήταν σε θέση να υποβληθούν σε αναπνευστικές λειτουργικές δοκιμασίες. Η μυκοφαινολάτη είχε χορηγηθεί σε κλινικά συμπτωματικούς ασθενείς με πρωτοδιαγνωσθείσα διάμεση πνευμονοπάθεια, ή προϋπάρχουσα διάμεση πνευμονοπάθεια στους οποίους διαπιστώθηκε μείωση της δυναμικής ζωτικής χωρητικότητας (FVC) μεγαλύτερη από 10% τους τελευταίους 12 μήνες. Με βάση αυτά τα κριτήρια ανευρέθηκαν 10 ασθενείς που έλαβαν μυκοφαινολάτη και αντιστοιχίστηκαν 1:1 με βάση την πρό-έναρξως θεραπείας τιμή της FVC με 10 άλλους ασθενείς που είχαν λάβει κυκλοφωσφαμίδη για τους ίδιους λόγους. Μεταξύ των δύο ομάδων, συγκρίθηκαν οι μεταβολές στις τιμές των αναπνευστικών λειτουργικών δοκιμασιών (FVC, ολική πνευμονική χωρητικότητα-TLC και διαχυτική ικανότητα για το μονοξείδιο του άνθρακα-DLCO) και στις ΑΤΘ υψηλής ευκρίνειας, τόσο μετά από 12, όσο και μετά 24 μήνες θεραπείας.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι μέσες ημερήσιες δόσεις για τη μυκοφαινολάτη και την κυκλοφωσφαμίδη ήταν 1300 mg και 90 mg ενώ η μέση διάρκεια θεραπείας ήταν 44 και 26 μήνες, αντίστοιχα. Στην ομάδα της μυκοφαινολάτης 5 ασθενείς ελάμβαναν παράλληλα πρεδνιζολόνη (μέση ημερήσια δόση 5 mg) ενώ στην ομάδα της κυκλοφωσφαμίδης πρεδνιζολόνη ελάμβαναν 9 (μέση ημερήσια δόση 9 mg). Οι FVC, TLC και DLCO δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά σε καμία ομάδα μετά από 12 μήνες (+3.1% vs +2.4%, +5.4% vs +3.9% and +0.1% vs +3.3% των προβλεπόμενων τιμών, αντίστοιχα) ή 24 μήνες θεραπείας (+3.1% vs +5.2%, +0.3% vs 5.4% and -5.6% vs +4.5% των προβλεπόμενων τιμών, αντίστοιχα). Σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Εταιρίας νοσημάτων Θώρακος για την εξέλιξη της πνευμονικής ίνωσης, μετά από 2 έτη θεραπείας 3 ασθενείς σε κάθε ομάδα βελτιώθηκαν (αύξηση FVC>10%), 1 ασθενής σε κάθε ομάδα επιδεινώθηκε (μείωση FVC>10%) ενώ όλοι οι υπόλοιποι ασθενείς παρέμειναν σταθεροί. Ωστόσο, σε αμφότερες τις ομάδες ο βαθμός της πνευμονικής προσβολής στις ΑΤΘ αυξήθηκε μετά από 12 και 24 μήνες θεραπείας. Τα δύο φάρμακα ήταν καλά ανεκτά από τους συγκεκριμένους ασθενείς και δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η χορήγηση μυκοφαινολάτης για τουλάχιστον 2 έτη φαίνεται να έχει ικανοποιητική ασφάλεια και συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με την κυκλοφωσφαμίδη στη σταθεροποίηση της πνευμονικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΣΣ και διάμεση πνευμονοπάθεια.

## SERUM FROM PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS (AS) ON ANTI-TNFA TREATMENT SUPPRESSES PROLIFERATION OF OSTEOBLAST-LIKE, SAOS-2 CELLS, COMPARED TO SERUM FROM AS PATIENTS NOT ON SUCH TREATMENT

ALEXANDRA FILIPPOPOULOU, DIMITRIOS DAOUSSIS, STAMATIS-NICK C. LIOSSIS, GEORGIOS YIANNOPOULOS AND ANDREW P. ANDONOPOULOS

DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY OF PATRAS MEDICAL SCHOOL, PATRAS UNIVERSITY HOSPITAL

**BACKGROUND:** Evidence suggests that the Wnt and BMP pathway, among others, are key regulators of osteoblastogenesis. The activation of these pathways is controlled by several soluble, stimulatory or inhibitory molecules.

**OBJECTIVES:** i) To assess the effect of serum from patients with AS on the proliferation of osteoblast like, Saos-2 cells, compared to serum from patients with rheumatoid arthritis (RA) or healthy subjects and ii) assess the effect of serum from patients with AS or RA on anti-TNF $\alpha$  treatment, on Saos-2 proliferation, compared to patients not on such treatment.

**METHODS:** Serum samples were obtained from 28 patients with AS (16 on anti-TNF $\alpha$  treatment), 19 patients with RA (3 on anti-TNF $\alpha$  treatment) and 18 healthy subjects. An MTT-based assay was used to evaluate proliferation of Saos-2 cells. On day 0, 104 cells in 250  $\mu$ l of culture medium were plated in each well of 48-well plates. On day 1, 25  $\mu$ l of serum was added in each well in quadruplicates and on day 2, MTT was added. Optical density was read at 570nm and the mean value was calculated for each sample.

**RESULTS:** We found no difference in the proliferation of Saos-2 cells incubated with serum from patients or healthy subjects (mean $\pm$ SEM: 0.028 $\pm$ 0.004, 0.020 $\pm$ 0.005 and 0.026 $\pm$ 0.007 for patients with AS, RA and healthy subjects, respectively, p=0.35). We next investigated if anti-TNF $\alpha$  treatment associated with changes in serum-induced proliferation of Saos-2 cells. Serum from patients with AS on anti-TNF $\alpha$  treatment, suppressed proliferation of Saos-2 cells compared to AS patients not on such treatment (mean $\pm$ SEM: 0.02 $\pm$ 0.002 vs 0.04 $\pm$ 0.009 for patients on and not on anti-TNF $\alpha$  treatment, respectively, p=0.03) in sharp contrast to patients with RA where no differences were found (p=0.38). This was not a disease activity mediated effect since serum from patients with active disease (as defined by BASDAI>4 and DAS28>2.6 for patients with AS and RA respectively) induced similar proliferation of Saos-2 cells as serum from patients with inactive disease (p=0.49 and p=0.60 for AS and RA patients, respectively). We further explored if differences in AS serum induced proliferation of Saos-2 cells, associated with anti-TNF $\alpha$  treatment, is mediated by changes in Wnt signaling. We evaluated the effect of serum from 6 patients with AS (3 on anti-TNF $\alpha$  treatment), with and without the addition of LRP6/Fc chimera in order to block Wnt signaling. Serum induced proliferation of Saos-2 cells did not change with the addition of LRP6/Fc (p=0.34).

**CONCLUSIONS:** In an in vitro model, serum from patients with AS on anti-TNF $\alpha$  treatment, suppresses proliferation of Saos-2 cells compared to serum from AS patients not on such treatment; this is probably not mediated by alterations in Wnt signalling. These findings may have clinical and pathogenic implications in AS.

## ΘΕΤΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ PLEXIN-A2 ΣΤΗΝ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑΣ

**ΧΑΤΖΗΚΥΡΙΑΚΙΔΟΥ Α., ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ., ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ.**

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι σημαφερίνες αποτελούν μία μεγάλη οικογένεια εκκρινόμενων και μεμβρανικών πρωτεϊνών, οι οποίες αλληλεπιδρούν με τους υποδοχείς τους σε πλήθος κυττάρων οπότε και εμπλέκονται στην ανάπτυξη και λειτουργία πολλών συστημάτων (νευρικό, ανοσοποιητικό, αγγειακό) και οργάνων (οστά, καρδιά, πνεύμονα, νεφρό). Οι πλεξίνες και οι νευροπλίνες αποτελούν τους υποδοχείς τους.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε ο ρόλος του πολυμορφισμού Plexin-A2 (PLXNA2) rs6656560 στην προδιάθεση ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ), αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ), και ψωριασικής αρθρίτιδας (ΨΑ).

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Έγινε γονοτυπική ανάλυση του υπό μελέτη πολυμορφισμού σε 136 ασθενείς με ΡΑ, 49 με ΑΣ, 29 με ΨΑ, και 147 υγιών ατόμων με τη μέθοδο PCR-RFLP (Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στην κατανομή των rs6656560 γονοτύπων μεταξύ των ΑΣ ασθενών και της ομάδας ελέγχου ( $P = 0.041$ ), αλλά όχι μεταξύ των ΡΑ ή ΨΑ ασθενών και των υγιών ατόμων ( $P = 0.183$ ,  $P = 0.729$ ; αντίστοιχα). Παρόμοια στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στη κατανομή των rs6656560 αλληλομόρφων μεταξύ των ΑΣ ασθενών και της ομάδας ελέγχου ( $P = 0.013$ ). Καθώς η ΑΣ και η ΨΑ ανήκουν και οι δύο στις σπονδυλοαρθροπάθειες δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην κατανομή των γονοτύπων μεταξύ αυτών των δύο ομάδων ασθενών ( $P = 0.178$ ), ενώ η κατανομή ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετική μεταξύ των ΑΣ και ΡΑ ασθενών ( $P = 0.035$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η θετική συσχέτιση του PLXNA2 πολυμορφισμού με την ΑΣ πιθανόν να υποδεικνύει την επίδρασή του στην κυτταρική μετάδοση του σήματος των σημαφερινών, οι οποίες συσχετίζονται με την ανάπτυξη και αναδιοργάνωση των οστών, δύο διαδικασίες που εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια της ΑΣ. Επιπρόσθετες μελέτες αυτής της γενετικής σύνδεσης σε άλλες πληθυσμιακές ομάδες θεωρούνται απαραίτητες για να επιβεβαιωθούν τα παραπάνω αποτελέσματα.



## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΠΑΠΑΓΟΡΑΣ Χ.<sup>1</sup>, ΜΑΡΚΑΤΣΕΛΗ Θ.<sup>1</sup>, ΧΑΡΙΣΙΑΔΗ Α.<sup>2</sup>, ΜΑΡΓΑΡΙΤΗ Π.<sup>2</sup>, ΖΗΚΟΥ ΑΚ.<sup>2</sup>, ΑΛΑΜΑΝΟΣ Ι.<sup>3</sup>, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΚΑΙ <sup>2</sup> ΤΜΗΜΑ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ ΚΑΙ <sup>3</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ, ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι σπονδυλαρθρίτιδες, κυρίως η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) και η ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ), έχουν συσχετισθεί με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να ερευνησουμε τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε Έλληνες ασθενείς με σπονδυλαρθρίτιδα.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στη μελέτη περιλήφθηκαν μη διαβητικοί ασθενείς με ΑΣ και ΨΑ, οι οποίοι συγκρίθηκαν με υγιή άτομα του γενικού πληθυσμού αντίστοιχης ηλικίας και φύλου. Και στις δυο ομάδες εκτιμήθηκαν επιδημιολογικοί και σωματομετρικοί παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, παχυσαρκία, οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου) και μετρήθηκαν τα επίπεδα λιπιδίων (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL) και απολιποπρωτεϊνών [ApoA1, ApoB, ApoE και Lp(a)] ορού. Τέλος, ασθενείς και μάρτυρες υποβλήθηκαν σε υπέρηχο καρωτίδων για εκτίμηση του πάχους του έσω και μέσου χιτώνα (IMT) ως μέτρου υποκλινικής αθηροσκλήρυνσης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Εβδομήντα τρεις ασθενείς με ΑΣ και 71 ασθενείς με ΨΑ, καθώς και ισάριθμοι μάρτυρες περιλήφθηκαν στη μελέτη. Τόσο οι ασθενείς με ΑΣ, όσο και αυτοί με ΨΑ ήταν συχνότερα καπνιστές, ενώ οι ασθενείς με ΨΑ είχαν υψηλότερο δείκτη κοιλιακής παχυσαρκίας σε σχέση με τους μάρτυρες. Όσον αφορά το λιπιδικό προφίλ, οι ασθενείς με ΑΣ είχαν στατιστικά χαμηλότερα επίπεδα HDL, τριγλυκερίδιων, ApoB, ApoE και Lp(a). Οι ασθενείς με ΨΑ είχαν στατιστικά

χαμηλότερα επίπεδα HDL, ApoA1 και υψηλότερο αθηρωματικό δείκτη (ολική χοληστερόλη/HDL). Στις ανάλυσεις συσχέτισης βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές αντίστροφες συσχετίσεις ανάμεσα στους βιοχημικούς δείκτες φλεγμονής και τα επίπεδα HDL και ApoA1 τόσο στους ασθενείς με ΑΣ, όσο και σε αυτούς με ΨΑ. Στη σύγκριση του IMT των καρωτίδων, οι ασθενείς με σπονδυλαρθρίτιδα είχαν στατιστικώς μεγαλύτερες τιμές σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (IMT ασθενών 0,71 mm, μαρτύρων 0,63 mm,  $p=0,017$ ). Ωστόσο, στην πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης, μόνο το κάπνισμα αποδείχθηκε ότι σχετιζόταν ανεξάρτητα με την ύπαρξη σπονδυλαρθρίτιδας ( $p=0,019$ ), ενώ η διαφορά στο IMT έπαυε να είναι στατιστικώς σημαντική ( $p=0,391$ ). Τέλος 39,4% των ασθενών με ΨΑ και 13,7% αυτών με ΑΣ πληρούσαν τα αναθεωρημένα κριτήρια NCEP:ATP III για το μεταβολικό σύνδρομο. Η διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων ήταν στατιστικώς σημαντική ( $p=0,000$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Οι ασθενείς με ΑΣ και ιδίως με ΨΑ εμφανίζουν αυξημένη καρδιαγγειακή επιβάρυνση η οποία συνίσταται τόσο στον υψηλότερο επιπολασμό του καπνίσματος και της κοιλιακής παχυσαρκίας, όσο και στη διαταραχή των λιπιδικών παραμέτρων. Οι ασθενείς με σπονδυλαρθρίτιδα έχουν αυξημένο πάχος IMT σε σχέση με υγιείς μάρτυρες, αν και ενδεχομένως δεν ευθύνεται γι'αυτό η νόσος, αλλά άλλοι αθηρογόνοι παράγοντες (κάπνισμα). Τέλος, οι ασθενείς με ΨΑ παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα του μεταβολικού συνδρόμου.

## ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ, ΑΝΤΙΛΗΨΗ ΓΙΑ ΤΗ ΝΟΣΟ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΚΩΤΣΗΣ Κ. <sup>1</sup>, ΥΦΑΝΤΗΣ Θ. <sup>1</sup>, ΤΣΙΦΕΤΑΚΗ Ν. <sup>2</sup>, CREED F. <sup>3</sup>, CARVALHO AF. <sup>4</sup>, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ. <sup>2</sup>, ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, <sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ, <sup>3</sup> PSYCHIATRY RESEARCH GROUP, MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF MANCHESTER, MANCHESTER, UK ΚΑΙ <sup>4</sup> PSYCHIATRY RESEARCH GROUP, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF CEARA, FORTALEZA, BRAZIL

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι ασθενείς με χρόνια σωματικά νοσήματα εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψυχοπαθολογίας και ιδιαίτερα συμπτωμάτων κατάθλιψης. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες όπως είναι οι αντιλήψεις των ασθενών για τη νόσο τους έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν την Ποιότητα Ζωής.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση του επιπολασμού των κλινικά σημαντικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων των ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα (ΑΣ) και η εκτίμηση του ρόλου που διαδραματίζουν η ψυχική καταπόνηση και οι αντιλήψεις των ασθενών για τη νόσο στη διαμόρφωση της Σχετικής με τη Σωματική Υγεία Ποιότητας Ζωής.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 55 ασθενείς με ΑΣ εκτιμήθηκαν η συχνότητα και η ένταση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας (Patient Health Questionnaire 9), η ένταση της ψυχικής καταπόνησης (Symptom Distress Check-list; SCL-90-R), οι Αντιλήψεις των ασθενών για τη νόσο τους (Brief Illness Perception Questionnaire) και η Ποιότητα Ζωής (WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality Of Life Short Form- WHOQOL-BREF)). Ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 199 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Για τον προσδιορισμό της σχέσης της ψυχικής καταπόνησης και των αντιλήψεων για τη νόσο με τη Σχετική με τη Σωματική Υγεία Ποιότητα Ζωής χρησιμοποιήθηκαν Μοντέλα Ιεραρχικής Ανάλυσης Πολλαπλής Παλινδρόμησης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο επιπολασμός των κλινικά σημαντικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων όπως εκτιμήθηκε με την κλίμακα PHQ-9 βρέθηκε 14,8% στους ασθενείς με ΑΣ και 25,1% στους ασθενείς με ΡΑ, μετά όμως από στάθμιση ως προς το φύλο, την ηλικία και το εκπαιδευτικό επίπεδο οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Στην ΑΣ, σημαντικοί για τη Σχετική με τη Σωματική Υγεία Ποιότητα Ζωής παράγοντες ήταν η ενεργότητα της νόσου (δείκτης BASDAI,  $b=-0,26$ ) και ο βαθμός ανησυχίας (illness concern) των ασθενών για τη νόσο ( $b=-0,37$ ), ενώ στην ΡΑ η ένταση του πόνου ( $b=-0,18$ ), η καταθλιπτική συμπτωματολογία ( $b=-0,25$ ), η ανησυχία για τις συνέπειες της νόσου (illness consequences) ( $b=-0,31$ ) αλλά και η ανησυχία για την ίδια τη νόσο (illness concern) ( $b=-0,14$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η Σχετική με τη Σωματική Υγεία Ποιότητα Ζωής των ασθενών με ΑΣ σχετίζεται κυρίως με τη βαρύτητα της νόσου και με γνωστικές παραμέτρους όπως η γενική ανησυχία για τη νόσο και λιγότερο με την καταθλιπτική συμπτωματολογία, σε αντίθεση με την ΡΑ, στην οποία τόσο οι ψυχολογικές όσο και οι γνωστικές παράμετροι επηρεάζουν από κοινού την Ποιότητα Ζωής. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι για τους ασθενείς με ΑΣ, ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις γνωστικού τύπου ίσως είναι περισσότερο κατάλληλες, σε αντίθεση με τους ασθενείς με ΡΑ όπου οι πιο κατάλληλες παρεμβάσεις φαίνεται να είναι αυτές που στοχεύουν στην αντιμετώπιση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων.

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΨΥΧΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΝΤΙΛΗΨΕΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΝΟΣΟ ΣΤΗ ΣΧΕΤΙΚΗ ΜΕ ΤΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΚΩΤΣΗΣ Κ.<sup>1</sup>, ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ.<sup>2</sup>, ΤΣΙΦΕΤΑΚΗ Ν.<sup>2</sup>, CREED F.<sup>3</sup>, MACHADO MO.<sup>4</sup>, CARVALHO AF.<sup>4</sup>, ΥΦΑΝΤΗΣ Θ.<sup>1</sup>, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, <sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ, <sup>3</sup> PSYCHIATRY RESEARCH GROUP, MEDICAL SCHOOL, UNIVERSITY OF MANCHESTER, MANCHESTER, UK ΚΑΙ <sup>4</sup> PSYCHIATRY RESEARCH GROUP, FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF CEARA, FORTALEZA, BRAZIL

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο επιπολασμός της Μείζονος Καταθλιπτικής Διαταραχής στα ρευματικά νοσήματα κυμαίνεται μεταξύ 17-22,5%. Η ψυχική καταπόνηση και ιδιαίτερα τα καταθλιπτικά συμπτώματα επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό την Ποιότητα Ζωής. Γνωστικές παράμετροι, όπως οι αντιλήψεις των ασθενών για τη νόσο, επηρεάζουν επίσης την Ποιότητα Ζωής των ασθενών με ρευματικά νοσήματα καθώς τα χρόνια νοσήματα, όπως είναι τα ρευματικά, δημιουργούν διάφορες δυσκολίες και οι ασθενείς με στόχο να αντεπεξέλθουν στις δυσκολίες αυτές σχηματίζουν εσωτερικές αναπαραστάσεις της νόσου οι οποίες με τη σειρά τους καθορίζουν τις στρατηγικές αντιμετώπισης.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση του επιπολασμού των κλινικά σημαντικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) και η εκτίμηση του ρόλου που διαδραματίζουν η ψυχική καταπόνηση και οι αντιλήψεις των ασθενών για τη νόσο στη διαμόρφωση της Σχετικής με τη Σωματική Υγεία Ποιότητας Ζωής.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 83 ασθενείς με ΨΑ και σε 199 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) εκτιμήθηκαν η συχνότητα και η ένταση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας (Patient Health Questionnaire 9), η ένταση της ψυχικής καταπόνησης (Symptom Distress Check-list; SCL-90-R), οι Αντιλήψεις των ασθενών για τη νόσο τους (Brief Illness Perception Questionnaire) και η Ποιότητα Ζωής (WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality Of Life Short Form- WHOQOL-BREF)). Για τον προσδιορισμό της σχέσης της ψυχικής καταπόνησης και των αντιλήψεων για τη νόσο με τη Σχετική με τη Σωματική Υγεία Ποιότητα Ζωής χρησιμοποιήθηκαν Μοντέλα Ιεραρχικής Ανάλυσης Πολλαπλής Παλινδρόμησης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο επιπολασμός των μέτριων και σοβαρών καταθλιπτικών συμπτωμάτων βρέθηκε να είναι 21,7% στους ασθενείς με ΨΑ και 25,1% στους ασθενείς με ΡΑ. Στην ΨΑ, σημαντικοί για την Σχετική με τη Σωματική Υγεία Ποιότητα Ζωής παράγοντες ήταν το άγχος ( $b=-0,28$ ) και ο βαθμός με τον οποίο απέδιδαν τα συμπτώματα στη νόσο (illness identity;  $b=-0,33$ ), ενώ στη ΡΑ η καταθλιπτική συμπτωματολογία ( $b=-0,29$ ) και η ανησυχία για τις συνέπειες της νόσου (illness consequences) ( $b=-0,27$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Εκτός της έγκαιρης αναγνώρισης και αντιμετώπισης της κατάθλιψης στην ΨΑ και ΡΑ, ιδιαίτερα σημαντική αποδεικνύεται και η εκτίμηση του άγχους στους ασθενείς με ΨΑ, καθώς αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την Ποιότητα Ζωής των ασθενών αυτών. Επιπλέον, είναι σημαντικό και στα δυο νοσήματα να αξιολογούνται από το ρευματολόγο οι αντιλήψεις των ασθενών για τη νόσο, καθώς αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που σχετίζονται με την Ποιότητας Ζωής.

## ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΥΔΡΑΡΘΡΟ ΓΟΝΑΤΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΕΝΕΣΙΜΗ ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ ΚΑΙ ΓΚΟΛΙΜΟΥΜΑΜΠΗ

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ, ΑΝΝΑ ΠΑΠΑΔΑΚΗ, ΔΗΜΗΤΡΑ ΜΠΑΣΔΡΑΓΙΑΝΝΗ**

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΙΑΤΡΕΙΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η αντιμετώπιση της ψωριασικής αρθρίτιδας και της ψωρίασης με βιολογικούς παράγοντες απασχολεί έντονα τη διεθνή βιβλιογραφία, καθώς οι βιολογικοί παράγοντες φαίνεται ότι έχουν ευμενή αποτελέσματα και στην ψωριασική αρθρίτιδα αλλά και στις δερματικές βλάβες της ψωρίασης. Η γκολιμουμάμπη, αντι-TNFα παράγοντας εισήχθη τελευταία στη θεραπευτική της ψωριασικής αρθρίτιδας.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με ψωριασική αρθρίτιδα, ύδραρθρο γονάτων άμφω και δερματικές βλάβες ψωρίασης που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με ενέσιμη μεθοτρεξάτη και γκολιμουμάμπη.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ:** Ασθενής, άνδρας ηλικίας 51 ετών, με ιστορικό ψωρίασης τριχωτού κεφαλής από 30ετίας, παρουσίασε προ 10ετίας υποτροπιάζοντα ύδραρθρο αριστερού γόνατος. Προ 3ετίας προσήλθε με ύδραρθρο γονάτων άμφω. Εγινε μαγνητική τομογραφία γονάτων που έδειξε ενδάρθρική συλλογή. Χορηγήθηκε μεθοτρεξάτη από του στόματος επί διετία 15 mg/wk per os χωρίς ιδιαίτερη ανταπόκριση. Προ 8μήνου προσήλθε με ύδραρθρο γονάτων άμφω και έξαρση του ψωριασικού εξανθήματος. Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με ενέσιμη μεθοτρεξάτη 20 mg/wk s.c. και γκολιμουμάμπη 50 mg/4 wk s.c. Στη μετά 3μηνο επανεκτίμηση ο ύδραρθρος είχε πλήρως υποχωρήσει και οι ψωριασικές βλάβες δέρματος είχαν εξαφανισθεί.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η γκολιμουμάμπη φαίνεται ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί με μεγάλη επιτυχία στη ψωριασική αρθρίτιδα. Φαίνεται ότι βελτιώνει αφενός μεν την αρθρίτιδα, αφετέρου δε τις δερματικές βλάβες της ψωρίασης. Στην περίπτωση που περιγράφεται είναι αξιοσημείωτη η ταχεία ανταπόκριση στη χορήγηση του συνδυασμού ενέσιμης μεθοτρεξάτης και υποδόριας γκολιμουμάμπης.

## ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΑΤΕΛΗ ΟΣΤΕΟΓΕΝΕΣΗ. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

ΓΑΖΗ Σ., ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Π., ΧΑΤΖΗΣΤΑΜΑΤΑΣ Ν., ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΥ Κ., ΔΑΝΟΥ Δ., ΜΙΣΠΡΗ Α., ΜΑΡΚΕΤΟΥ Ε.\*,  
ΤΟΥΡΝΗΣ Σ.\*\*, ΠΑΠΑΙΩΑΝΝΟΥ Ν.\*\*\*, ΛΥΡΙΤΗΣ Γ.\*\*\*

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, \* ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΓΝΑ "ΚΑΤ", \*\* ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ  
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ, \*\*\* ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ. ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ατελής οστεογένεση (ΑΟ) είναι νόσημα που οφείλεται σε αυτοσωματικά κληρονομούμενη διαταραχή του κολλαγόνου τύπου I και χαρακτηρίζεται από οστική ευθραυστότητα. Ανάλογα με την βαρύτητα ταξινομείται σε 8 κατηγορίες. Η Αγκυλοποιητική σπονδυλίτις (ΑΣ) είναι χρόνια φλεγμονώδες νόσημα του αξονικού και περιφερικού σκελετού, που μπορεί να οδηγήσει σε αγκύλωση και συσχετίζεται με το HLA-B27.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ:** Γυναίκα 35 ετών, προσήλθε στο Νοσοκομείο με οσφυαλγία φλεγμονώδους τύπου, από 3μήνου, πρωινή δυσκαμψία 30 min και άλγος ισχίων. Από το ατομικό ιστορικό προέκυψε ότι πάσχει από ΑΟ τύπου I, που διαγνώστηκε σε ηλικία 15 ετών λόγω καταγμάτων χαμηλής ενέργειας, αριστεράς κνήμης και δεξιού μηριαίου. Έκτοτε επί 12 χρόνια πήρε Αλεδρονάτη 70mg εβδομαδιαίως μαζί με Ca/Vit D και στη συνέχεια έως σήμερα Ca/ Vit D. Σε ηλικία 27 ετών είχε κάταγμα αριστεράς ωλένης μετά από πτώση εξ ιδίου ύψους. Επίσης ανέφερε μείωση της ακοής αριστερά. Κατά την ηλικία των 15 ετών διαπιστώθηκε HLA-B27 θετικό.

Από το οικογενειακό ιστορικό ο πατέρας της πάσχει από ΑΟ.

Κλινικά η ασθενής είχε άλγος στην περιοχή των ιερολαγονίων αρθρώσεων, Laseque αρνητικό, άλγος στις παθητικές κινήσεις των κατ'ε ισχίων αρθρώσεων, ύψος 150 cm, ΣΒ=56 Kg\*, κυανούς σκληρούς, υπε-

ρελαστικότητα των αρθρώσεων και Schober αρνητικό και έκπτυξη θώρακος φυσιολογική.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο είχε ΤΚΕ=55 1n ώρα, CRP=0.912 (φ.τ.<0.5 mg/dl), ο λοιπός αιματολογικός, βιοχημικός και ο έλεγχος οστικού μεταβολισμού ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Το U/S καρδιάς ήταν φυσιολογικό. Η οστική μάζα ήταν χαμηλότερη της αναμενομένης για την ηλικία της [BMD ΟΜΣΣ Ο2-Ο4= 0.902g/cm<sup>2</sup> (z-score=-2.5)], η α/α έδειξε σκλήρυνση και διαβρώσεις του λαγονίου χείλους των ιερολαγονίων αρθρώσεων και η MRI έδειξε στενώσεις, σκλήρυνση και οστικό οίδημα στο λαγόνιο χείλος των ιερολαγονίων.

Σύμφωνα με τα διαγνωστικά Κριτήρια της Νέας Υόρκης (van der Linden et al; Arthritis Rheum 1984) για την ΑΣ και τα κριτήρια ταξινόμησης κατά ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society, Sieper et al; Ann rheum Dis 2009) τέθηκε η διάγνωση της ΑΣ και χορηγήθηκε Etanercept (Enbrel), στο οποίο παρουσίασε τοπική αλλεργία και αντικαταστάθηκε με Adalimumab (Humira) με κλινική ανταπόκριση.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Από την αναδίφηση της βιβλιογραφίας προέκυψε ότι δεν έχει περιγραφεί συνύπαρξη ΑΟ και ΑΣ. Οι Escalante και Beardmore (J Rheumatol 1993) περιέγραψαν οικογένεια με ΑΟ και HLA-B27 θετικό και έμμεσα αναφέρουν έναν πρόγονο της οικογενείας με ΑΟ και ΑΣ.



## ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ABCB1 ΚΑΙ MTHFR ΚΑΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ ΚΑΙ ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ ΣΕ ΕΛΜΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΗ

Γ. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, Θ. ΣΑΡΑΦΙΔΟΥ<sup>1</sup>, Ε. ΖΑΦΕΙΡΙΟΥ<sup>2</sup>, Ε. ΝΤΟΥΜΟΥ<sup>1</sup>, Κ. ΣΤΑΜΑΤΗΣ<sup>1</sup>, Β. ΜΠΑΓΙΑΤΗΣ<sup>1</sup>, Α. ΠΑΤΣΑΤΣΗ<sup>3</sup>, Δ. ΣΩΤΗΡΙΑΔΗΣ<sup>3</sup>, Ζ. ΜΑΜΟΥΡΗΣ<sup>1</sup>, Α.Β. ΡΟΥΣΣΑΚΗ-ΣΟΥΛΤΣΕ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ, ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΚΤΙΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ, <sup>2</sup> ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ, <sup>3</sup> ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Α.Π.Θ.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα μεθοτρεξάτη ή κυκλοσπορίνη αποτελούν τη συχνότερη θεραπευτική προσέγγιση της ψωρίασης, καθώς επίσης και άλλων αυτοάνωσων ασθενειών όπως η Ρευματοειδής αρθρίτιδα. Ωστόσο, οι ασθενείς εμφανίζουν ετερογένεια στην ανταπόκριση στη θεραπεία (~60-80%), η οποία πιθανώς οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες. Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη συσχέτισης πολυμορφισμών στα γονίδια ABCB1 (rs1128503, rs2032582) και MTHFR (rs1801133), με την ανταπόκριση των ασθενών σε αυτήν τη θεραπεία με στόχο την ανάδειξη ενός προγνωστικού απλούτου ανταπόκρισης.

**ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 45 ασθενείς από την Ελλάδα, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε θεραπεία με κυκλοσπορίνη ή/και μεθοτρεξάτη για τουλάχιστον 3 μήνες. Η γονοτύπηση πραγματοποιήθηκε με PCR-RFLP. Πραγματοποιήθηκε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική στατιστική ανάλυση των γονοτύπων και συσχέτιση με την ανταπόκριση στη θεραπεία.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η μέση ηλικία των ασθενών, εμφάνισης και διάρκειας της νόσου ήταν 43, 35 και 8 έτη αντίστοιχα. Στο 40% των ασθενών παρουσιάστηκε συν-νοσηρότητα. Το 44% των ασθενών ανταποκρίθηκε θετικά στην κυκλοσπορίνη και το 48% στη μεθοτρεξάτη. Η γονοτυπική ανάλυση δεν έδειξε συσχέτιση των συγκεκριμένων πολυμορφισμών με τη θεραπευτική ανταπόκριση (ανταποκριθέντες PASI>75%, μη ανταποκριθέντες PASI≤50%). Επιπρόσθετα, όταν οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν βάσει συν-νοσηρότητας, κανένας πολυμορφισμός δεν έδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η παρούσα ερευνητική εργασία αποτελεί την πρώτη φαρμακογενετική μελέτη στο πεδίο της ψωρίασης και της ανταπόκρισης σε κυκλοσπορίνη και τη δεύτερη σε μεθοτρεξάτη. Όσον αφορά τη μεθοτρεξάτη, τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν προηγούμενη μελέτη, αποκλείοντας τη χρήση του MTHFR ως γενετικού δείκτη πρόβλεψης ανταπόκρισης ενώ για την κυκλοσπορίνη προτείνονται επιπρόσθετες μελέτες εναλλακτικών δεικτών σε μεγαλύτερο πληθυσμό ασθενών καθώς επίσης και σε άλλες ασθένειες όπως η Ρευματοειδής αρθρίτιδα.

## Η ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗΝ ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΓΟΝΑΤΟΣ. PRELIMINARY DATA

ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΑΡΑΤΖΑΣ <sup>1</sup>, ΕΥΣΤΑΘΙΑ ΣΠΥΡΟΠΟΥΛΟΥ <sup>2</sup>, ΔΗΜΗΤΡΑ ΜΠΑΣΔΡΑΓΙΑΝΝΗ <sup>2</sup>, ΑΝΝΑ ΠΑΠΑΔΑΚΗ <sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ <sup>2</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΚΑΡΕΛΙΔΗΣ <sup>1</sup>, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗΣ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) αποτελεί τη συχνότερη διαταραχή των αρθρώσεων. Η συμπτωματική ΟΑ γόνατος εκτιμάται ότι υπάρχει στο 6% των ενηλίκων άνω των 30 ετών. Η αιτιολογία της νόσου παραμένει ασαφής, ενώ στην παθογένειά της συμβάλλουν πολλαπλοί παθογενετικοί μηχανισμοί. Για την αντιμετώπιση της νόσου χρησιμοποιούνται πολλαπλοί φαρμακευτικοί παράγοντες με ποικίλους μηχανισμούς δράσης και ποικίλη αποτελεσματικότητα. Σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της νόσου κατέχει η φυσικοθεραπεία και η άσκηση.

**ΣΚΟΠΟΣ.** Σκοπός της μελέτης ήταν ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας της φυσικοθεραπείας ως μοναδικού θεραπευτικού μέσου στην αντιμετώπιση του πόνου και της λειτουργικής διαταραχής στην ΟΑ γόνατος.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 9 ασθενείς με ΟΑ γόνατος που διαπιστώθηκε με την κλινική εξέταση και τον ακτινολογικό έλεγχο. Σε όλους τους ασθενείς εφαρμόστηκε φυσικοθεραπευτική παρέμβαση με ηλεκτροθεραπεία, κινησιοθεραπεία και με ασκήσεις ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς ως μόνο θεραπευτικό μέσο.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με ΟΑ γόνατος στους οποίους εφαρμόστηκε η φυσικοθεραπευτική παρέμβαση παρουσίασαν βελτίωση του δείκτη WOMAC πόνου από  $39.45 \pm 13.5$  σε  $22.80 \pm 11.5$  (μέση τιμή  $\pm$  SD) μετά 10 ημέρες και του δείκτη WOMAC λειτουργικότητας από  $43.05 \pm 12.85$  σε  $21.18 \pm 11.54$  (μέση τιμή  $\pm$  SD).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η άμεση αντιμετώπιση της οστεοαρθρίτιδας του γόνατος με φυσικοθεραπευτική παρέμβαση φαίνεται ότι έχει θεραπευτική επίδραση βελτιώνοντας τον πόνο και τη λειτουργικότητα. Ωστόσο, η απώτερη επίδραση της θεραπευτικής αυτής φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης ως μοναδικού μέσου αντιμετώπισης της οστεοαρθρίτιδας του γόνατος χρήζει περαιτέρω μελέτης.

## Η ΔΙΑΒΡΩΤΙΚΗ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΣΥΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ ΚΑΙ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΕΝΔΟΘΗΛΙΟΥ

**ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΚΟΥΤΡΟΥΜΠΑΣ<sup>1</sup>, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΓΙΑΝΝΟΥΚΑΣ<sup>2</sup>, ΗΛΙΑΣ ΖΙΝΤΖΑΡΑΣ<sup>3</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΕΞΑΡΧΟΥ<sup>1</sup>, ΑΡΗΣ ΜΠΑΛΙΑΚΟΣ<sup>1</sup>, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΑΚΑΡΙΤΣΗΣ<sup>1</sup>, ΛΑΖΑΡΟΣ Ι ΣΑΚΚΑΣ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, <sup>2</sup> ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΡΙΣΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ, <sup>3</sup> ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές έχουν συσχετιστεί με επιταχυνόμενη αθηρωμάτωση και αυξημένο καρδιαγγειακό (ΚΑ) κίνδυνο. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η διαβρωτική οστεοαρθρίτιδα (ΔΟΑ) παρουσιάζει εκτεταμένη αρθρική και περιαρθρική φλεγμονή. Σκοπός της μελέτης είναι να διαπιστωθεί η παρουσία υποκλινικής αθηρωμάτωσης και της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου στην ΔΟΑ.

**ΜΕΘΟΔΟΙ.** Είκοσι-τέσσερις ασθενείς με ΔΟΑ και 24 υγιείς εθελοντές (ταιριασμένους κατά φύλο και ηλικία), χωρίς κλινική ΟΑ συμμετείχαν στη μελέτη. Κανείς από τους συμμετέχοντες δεν είχε ιστορικό ΚΑ νόσου. Με τη χρήση Doppler υπερηχοτομογραφίας υπολογίστηκε το πάχος του έσω χιτώνα (IMT) και η ύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις δύο κοινές καρωτίδες και κοινές μηριαίες αρτηρίες. Στη συνέχεια εκτιμήθηκαν με υπερηχογραφία η εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο (FMD) και η ανεξάρτητη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή (NMD) της βραχιονίου αρτηρίας, με τη χρήση της διαμεσολαβούμενης από την αγγειακή ροή (flow-mediated) αγγειοδιαστολής κατά την αντιδραστική υπεραιμία, και την αγγειοδιαστολή μετά υπογλώσσια χορήγηση τρινιτρικής γλυκερόλης, αντίστοιχα.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.** Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, ούτε ως προς τη λήψη αγγειοδραστικών ουσιών ή στατινών. Οι ασθενείς με ΔΟΑ είχαν σημαντικά αυξημένη συστολική (μέσος όρος±τυπική απόκλιση ΔΟΑ=160±32.9) και διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΟΑ=99.9±20.4) σε σχέση με τους μάρτυρες (συστολική, 143.4±32.1, διαστολική, 83.4±11.9,  $p<0.001$  και για τις δυο συγκρίσεις). Το IMT στην κοινή καρωτίδα και την κοινή μηριαία ήταν αυξημένο στην ΔΟΑ ( $p=0.012$  και  $p<0.01$ , αντίστοιχα). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην συχνότητα των αθηρωματικών πλακών μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης, αν και δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ ΔΟΑ και μαρτύρων στην FMD και την NMD, η διαφορά FMD-NMD ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ΔΟΑ έναντι των υγιών μαρτύρων (πίνακας). Ο μέσος 10-ετής κίνδυνος ΚΑ νόσου, που υπολογίζεται με το Framingham Risk Score, και εκφράζει την συνεισφορά των κλασσικών παραγόντων κινδύνου για ΚΑ νόσο, ήταν παρόμοιος στις δύο ομάδες ( $p=0.18$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.** Σε αυτή την ελεγχόμενη, καθέτου διατομής μελέτη, βρήκαμε σημαντική συσχέτιση της ΔΟΑ με την υποκλινική αθηρωμάτωση και την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, που δεν μπορεί να αποδοθεί αποκλειστικά στους παραδοσιακούς ΚΑ παράγοντες κινδύνου, όπως αυτοί αξιολογούνται με το Framingham score. Τα αποτελέσματα αυτά υποδεικνύουν ότι η χρόνια, ήπια φλεγμονώδης δραστηριότητα πιθανόν να εμπλέκεται στη δημιουργία της υποκλινικής αθηρωμάτωσης στην ΔΟΑ.

**πίνακας.** Κύριες μετρήσεις αγγειακών παραμέτρων σε ασθενείς με ΔΟΑ και μάρτυρες.

ΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΔΟΑ (n=24)	ΥΓΙΕΙΣ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ (n=24)	P
Framingham risk score (10-ετής κίνδυνος ΚΑ νόσου, μέσος όρος, [τυπική απόκλιση])	23.9 (14.7)	18.8 (11.2)	0.18
ΙΜΤ, κοινή καρωτίδα (μέσος όρος, [τυπική απόκλιση]) σε mm	0.91 (0.17)	0.82(0.19)	0.012
ΙΜΤ, κοινή μηριαία (μέσος όρος, [τυπική απόκλιση]) σε mm	0.7 (0.19)	0.6 (0.2)	<0.01
Δ Διαμέτρου βραχιονίου αρτηρίας- αντιδραστική υπεραϊμία (flow-mediated vasodilatation-FMD), (μέσος όρος, [τυπική απόκλιση]) σε mm	0.36 (0.39)	0.36 (0.44)	0.92
Δ Διαμέτρου βραχιονίου αρτηρίας-μετά χορήγηση νιτρώδους (μέσος όρος, [τυπική απόκλιση]) σε mm	0.62 (0.49)	0.45 (0.48)	0.057
Δ Διαμέτρου βραχιονίου αρτηρίας FMD-NMD (μέσος όρος, [τυπική απόκλιση]) σε mm	0.348 (0.2)	0.1 (0.49)	0.026

**ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΜΕ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΥΨΗΛΗΣ ΕΥΚΡΙΝΕΙΑΣ ΚΑΙ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ 3.0T ΣΤΗΝ ΔΙΑΒΡΩΤΙΚΗ ΚΑΙ ΟΖΩΔΗ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΤΩΝ ΧΕΡΙΩΝ: ΥΨΗΛΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΔΙΑΒΡΩΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΟΖΩΔΗ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ****ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΚΟΥΤΡΟΥΜΠΑΣ<sup>1</sup>, ΜΑΡΙΑΝΝΑ ΒΛΥΧΟΥ<sup>2</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΑΛΕΞΙΟΥ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΦΕΖΟΥΛΙΔΗΣ<sup>2</sup>, ΛΑΖΑΡΟΣ Ι ΣΑΚΚΑΣ<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, <sup>2</sup> ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ, ΛΑΡΙΣΑ,<sup>3</sup> CENTER FOR MOLECULAR MEDICINE, OLD DOMINION UNIVERSITY, NORFOLK, VA, USA

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η διαβρωτική οστεοαρθρίτιδα (ΔΟΑ) χαρακτηρίζεται από την παρουσία διαβρώσεων στις μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις σε απλές ακτινογραφίες. Σκοπός της μελέτης ήταν η ανάδειξη απεικονιστικών ευρημάτων στην υπερηχογραφία (US) και μαγνητική τομογραφία 3.0T (MRI) που να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάκριση μεταξύ ΔΟΑ και οζώδους ΟΑ (ΟΟΑ).

**ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Διαδοχικοί, συμπτωματικοί ασθενείς με ΟΑ χεριών, όπως ορίζεται με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας του 1990 (13 ασθενείς με ΔΟΑ, με  $\geq 1$  διάβρωση μεσοφαλαγγικής άρθρωσης, και 7 ασθενείς με ΟΟΑ) και 5 φυσιολογικοί εθελοντές, υπεβλήθησαν σε US και MRI. Σε όλους εξετάστηκαν οι μετακαρποφαλαγγικές (2-5), οι εγγύς μεσοφαλαγγικές (2-5) και άπω μεσοφαλαγγικές (1-4) αρθρώσεις του πιο προσβεβλημένου χεριού. Συνολικά, εξετάστηκαν 240 αρθρώσεις συμπτωματικών ασθενών και με τις δύο μεθόδους

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Υμενίτιδα, οστεόφυτα και απώλεια χόνδρου ήταν συχνό εύρημα τόσο στην ΔΟΑ όσο και στην ΟΟΑ. Έξι από τους 7 ασθενείς με ΟΟΑ παρουσίαζαν διαβρώσεις στην US και την MRI, που δεν ήταν ορατές στην απλή ακτινογραφία. Τα απεικονιστικά ευρήματα με US και MRI στους ασθενείς με ΔΟΑ και ΟΟΑ παρουσιάζονται στον πίνακα. Η συνολική συμφωνία μεταξύ US και MRI ήταν καλή για τα οστεόφυτα ( $\kappa=0.79$ ), και άριστη για τις υποχόνδριες κύστες ( $\kappa=0.85$ ), την υμενίτιδα ( $\kappa=0.82$ ) και την τενοντοελυτρίτιδα ( $\kappa=0.83$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, όπως η ενδοαρθρική συλλογή υγρού και η υμενίτιδα, και δομικές αλλοιώσεις, όπως οι διαβρώσεις, είναι συχνό εύρημα στην ΔΟΑ και την ΟΟΑ. Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν ότι η ΔΟΑ πιθανότατα δεν αποτελεί ξεχωριστή παθολογική οντότητα, αλλά μάλλον αντιπροσωπεύει το σοβαρότερο άκρο του φάσματος της ΟΑ χεριών.



**πίνακας.** Απεικονιστικά ευρήματα με US και MRI στην ΔΟΑ και την ΟΟΑ.  
 Οπου δεν επισημαίνεται διαφορετικά, οι αριθμοί δείχνουν μέσο αριθμό αρθρώσεων με το υπό μελέτη χαρακτηριστικό ανά ασθενή (τυπική απόκλιση)

	ΔΟΑ	ΟΟΑ	
Οστικό οίδημα	2.46 (1.2)	1 (1.53)	0.037
Οστεόφυτα			
MRI	9.69 (0.95)	7.57 (1.9)	0.023
US	8.77 (1.23)	7.14 (1.67)	0.037
Απώλεια χόνδρου	6.77 (1.09)	3.29 (2.45)	0.001
Υμενίτιδα			
MRI	5.38 (3.4)	4.14 (3.23)	0.48
US	4.92 (2.95)	3.43 (2.93)	0.29
Εμπλουτισμός του αρθρικού υμένα μετά χορήγηση γαδολινίου (MRI)	2.18 (1.4)	1.72 (1.49)	0.53
Κύστες, μέσος αριθμός ανά ασθενή (τυπική απόκλιση)			
MRI	3.85 (1.51)	1.71 (2.43)	0.045
US	3.77 (1.8)	1.57 (1.9)	0.029
Ενδοαρθρική συλλογή υγρού			
MRI	1.46 (1.5)	1 (1.41)	0.48
US	1.62 (1.5)	1 (1.15)	0.44
Τενοντοελυτρίτιδα, μέσος αριθμός εστιών ανά ασθενή (τυπική απόκλιση)			
MRI	1.08 (1.25)	1 (1)	0.99
US	0.92 (1.25)	1 (1.15)	0.81
Αριθμός διαβρωμένων αρθρώσεων			
MRI	7.15 (1.46)	4.14 (2.61)	0.0036
US	6.62 (1.66)	3.86 (2.97)	0.045
Διαβρώσεις, μέσος αριθμός ανά ασθενή (τυπική απόκλιση)			
Central	5.38 (2.02)	2.57 (2.22)	0.029
Peripheral	4.54 (1.9)	3 (2.16)	0.12
Οστικό οίδημα στην βάση οστεοφύτου, μέσος αριθμός ανά ασθενή (τυπική απόκλιση)	1.46 (0.88)	0.71 (1.25)	0.13
Οστικό οίδημα στην βάση οστεοφύτου, εμπλουτισμός με γαδολίνιο (MRI) μέσος αριθμός ανά ασθενή (τυπική απόκλιση)	1.73 (0.9)	0.43 (1.13)	0.02
Εμπλουτισμός με γαδολίνιο στην ένθεση (MRI), μέσος αριθμός ανά ασθενή (τυπική απόκλιση)	1.55 (1.37)	1.29 (1.38)	0.72

## ΣΥΝΔΡΟΜΟ MC CUNE ALBRIGHT: ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΠΟΣΟΤΙΚΗΣ ΑΞΟΝΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ (PQCT) ΚΝΗΜΗΣ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΑΤΣΑΛΗ Ε.<sup>1,2</sup>, ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ Κ.Δ.<sup>2</sup>, ΜΠΟΥΡΝΑΖΟΣ Η.<sup>2</sup>, ΠΑΡΤΣΙΝΕΒΕΛΟΣ Α.<sup>2</sup>, ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ Π.<sup>2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΪΔΟΥ Π.<sup>1</sup>, ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ Γ.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 3Η ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, Π.Γ.Ν. "ΑΤΤΙΚΟΝ"

<sup>2</sup> ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΟΣΤΩΝ, Α΄ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, Π.Γ.Ν. "ΑΤΤΙΚΟΝ"

**ΣΚΟΠΟΣ:** Εκτίμηση της οστικής αντοχής και της ανταπόκρισης στη θεραπεία με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (p QCT) κνήμης σε κορίτσι με σύνδρομο McCune-Albright.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Παρουσιάζουμε ένα κορίτσι 14 ετών, που προσήλθε στην κλινική μας με πολυοστική ινώδη δυσπλασία (δεξί βραχιόνιο και μηριαίο οστού, δεξιά κνήμη, οστά κρανίου), συνοδό ιστορικό πρώιμης ήβης και μελαγχρωματικές κηλίδες δέρματος. Η διάγνωση συνδρόμου McCune-Albright (MAS) ετέθη με γενετικό έλεγχο προσβεβλημένου οστού (ετεροζυγωτία για την μετάλλαξη c.601C>T στο γονίδιο GNAS1). Λόγω έντονου οστικού άλγους η ασθενής έλαβε αγωγή με διφωσφονικά για 4 έτη (παμιδρονάτη, 2 εγχύσεις ανά 6μηνο και στη συνέχεια ζολενδρονικό οξύ, 3 εγχύσεις ανά έτος). Πριν την έναρξη της αγωγής (2006) και στην συνέχεια ένα έτος, μελετήσαμε την οστική αντοχή του φλοιώδους οστού (SSI) και τις παραμέτρους της (μάζα φλοιώδους οστού -Cort\_CNT-, ογκομετρική πυκνότητα φλοιώδους οστού -Cort\_DEN-, επιφάνεια φλοιώδους οστού -Cort\_A- και πάχος φλοιώδους οστού -Cort\_THK-) με περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κνήμης (Stratec XCT-2000 scanner, Stratec Medizintechnik, Pforzheim, Germany) σε σημείο βλάβης της δεξιάς κνήμης (38% του μήκους της κνήμης) σε σύγκριση με την ίδια περιοχή στην αριστερή (υγιή) κνήμη.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Πριν την έναρξη της θεραπείας όλες οι ανωτέρω παράμετροι στην δεξιά (παθολογική) κνήμη ήταν χαμηλότερες σε σχέση με τις αντίστοιχες στην αριστερή (υγιή) κνήμη: Cort\_DEN (δεξιά 916.53 - αριστερά 1154.47 mg/cm<sup>3</sup>), Cort\_CNT (0.77 - 2.65 gr/cm), Cort\_A (85 - 230.25 mm<sup>2</sup>) . Cort\_THK (0.99 - 4.76 mm), SSI (941 - 1110.35 mm<sup>3</sup>). Όλες οι παράμετροι αυξήθηκαν μετά από 4 έτη αγωγής με διφωσφονικά, με τις αυξήσεις να είναι μεγαλύτερες στη δεξιά (παθολογική) κνήμη: Cort\_DEN (δεξιά + 13.5%• αριστερά +10.2%), Cort\_CNT (+34.6%- +13.9%), Cort\_A (+19.7% - +3.1%), Cort\_THK (+19.2% - +4.2%), SSI (+26.4%- +16.8%).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Με την περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία κνήμης μπορούμε να ποσοτικοποιήσουμε την απώλεια αντοχής του φλοιώδους οστού και των παραμέτρων της στα σημεία βλάβης σε ασθενείς με σύνδρομο McCune •Albright και να παρακολουθήσουμε με μία μη επεμβατική, ακριβή και εύκολη μέθοδο την εξέλιξη της νόσου.

## ΑΤΥΠΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΤΗΣ ΔΙΑΦΥΣΗΣ ΤΟΥ ΜΗΡΙΑΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΛΗΨΗ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΩΝ

**ΜΠΟΥΡΝΙΑ Β.-Κ., ΖΑΜΠΕΛΗ Ε., ΔΑΝΙΑ Β., ΔΙΑΟΥΡΤΑ Β., ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ Α.**  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΝΙΜΤΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Πρόσφατα, διαπιστώθηκε συσχέτιση της μακροχρόνιας λήψης διφωσφονικών με την εμφάνιση άτυπων καταγμάτων του μηριαίου οστού. Πρόκειται για κατάγματα χαμηλής ενέργειας, που φέρονται εγκάρσια ή λοξά στην υποτροχανθήριο χώρα ή στη μεσότητα της διάφυσης του μηριαίου και ενίοτε είναι αμφοτερόπλευρα. Η περιγραφή των καταγμάτων αυτών, που είναι εξαιρετικά σπάνια όταν τα διφωσφονικά χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης, οδήγησε στην διατύπωση συστάσεων για αποφυγή συνεχούς χρήσης τους πέραν της πενταετίας. Στη μελέτη παρουσιάζουμε δύο περιπτώσεις αμφοτερόπλευρων άτυπων καταγμάτων της διάφυσης του μηριαίου σε γυναίκες που ελάμβαναν διφωσφονικά για 10 και 12 χρόνια αντίστοιχα.

**ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1n:** Ασθενής 62 ετών που ελάμβανε συνεχή αγωγή με αλενδρονάτη από 10ετίας προσήλθε με έντονο αμφοτερόπλευρο άλγος της μεσότητας των μηρών από εξαμήνου. Η απλή ακτινογραφία έδειξε ένα αμφοτερόπλευρο εγκάρσιο κάταγμα της διάφυσης των μηριαίων με πάχυνση του φλοιού, συμβατό με άτυπο κάταγμα, σχετιζόμενο με τη μακροχρόνια λήψη διφωσφονικών. Το σπινθηρογράφημα οστών με τεχνήτιο-99m-MDP ανέδειξε αυξημένη πρόσληψη στην μεσότητα των μηριαίων άμφω, ενώ το εύρημα επιβεβαιώθηκε με μαγνητική τομογραφία. Ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος της ασθενούς ήταν φυσιολογικός.

**ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2n:** Ασθενής 65 ετών εμφάνισε έντονο, προοδευτικά επιδεινούμενο, άλγος της μεσότητας του δεξιού μηρού, μετά από ασήμαντη κάκωση. Προ διαίτας ανέφερε αντίστοιχη συμπτωματολογία στον αριστερό μηρό, η οποία είχε υποχωρήσει αυτόματα. Την τελευταία δωδεκαετία ελάμβανε συνεχώς αντιοστεοπορωτική αγωγή, αρχικά με ριζεδρονάτη και ακολούθως με αλενδρονάτη. Η απλή ακτινογραφία αποκάλυψε άτυπο κάταγμα της μεσότητας του δεξιού μηριαίου, εικόνα που επιβεβαιώθηκε από το σπινθηρογράφημα οστών. Ο λοιπός έλεγχος δεν είχε ιδιαίτερα ευρήματα και η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με τεριπαρατίδη. Μετά 12 μήνες ο πόνος είχε σημαντικά υφεθεί αν και ο επαναληπτικός απεικονιστικός έλεγχος έδειξε καθυστερημένη πόρωση του κατάγματος.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Παρά το γεγονός ότι θεωρούνται εξαιρετικά σπάνια, ο κίνδυνος εμφάνισης άτυπων καταγμάτων του μηριαίου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις που αποφασίζεται μακροχρόνια χορήγηση διφωσφονικών σε ασθενείς με οστεοπόρωση.

## ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΡΑΝΕΛΙΚΟΥ ΣΤΡΟΝΤΙΟΥ ΣΕ ΟΣΤΕΟΛΥΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΣΕ ΑΝΔΡΑ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΚΑΤΩ ΓΝΑΘΟΥ: ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Κ. ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ <sup>1</sup>, Α. ΦΡΑΓΚΟΥ <sup>2</sup>, Ε. ΓΙΑΝΝΙΤΣΙΩΤΗ <sup>2</sup>, Ε. ΑΤΣΑΛΗ <sup>1</sup>, Δ. ΚΑΒΒΑΘΑ <sup>2</sup>, Η. ΜΠΟΥΡΝΑΖΟΣ <sup>1</sup>, Κ. ΚΑΝΕΛΛΑΚΟΠΟΥΛΟΥ <sup>2</sup>, Α.Β. ΖΟΥΜΠΟΣ <sup>1</sup>, Π. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ <sup>1</sup>, Γ. ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΟΣΤΩΝ, Α΄ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

<sup>2</sup> ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ, Δ΄ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

**ΣΚΟΠΟΣ:** Διερευνήσαμε την επίδραση της θεραπείας με ρανελικό στρόντιο σε οστεολυτικές βλάβες, σε άντρα με χρόνια οστεομυελίτιδα κάτω γνάθου.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός άνδρα 46 ετών με χρόνια (από 5ετίας) άλγος και οίδημα κάτω γνάθου κατόπιν οδοντιατρικών επεμβάσεων, ο οποίος προσήλθε στο Ιατρείο Λοιμώξεων του Νοσοκομείου μας για διερεύνηση. Από τον αρχικό εργαστηριακό του έλεγχο: Λευκά αιμοσφαίρια=12.400, ΤΚΕ=45, CRP=2,05 (φ.τ.<0,5), ALP=104 (φ.τ.< 120), bone ALP= 57,5. Πραγματοποιήθηκε σπινθηρογράφημα οστών με Tc 99m που απέδειξε αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στην (ΔΕ) κάτω γνάθο, καθώς και αξονική τομογραφία που απέδειξε πολλαπλές οστεολυτικές βλάβες (ΔΕ) και μεταβολή της οστικής μορφολογίας και πυκνότητας της κάτω γνάθου. Στον ασθενή πραγματοποιήθηκε ανοικτή βιοψία γνάθου και καλλιέργειες από τις οστεολυτικές βλάβες και απομονώθηκε *Streptococcus Salivarius*. Χορηγήθηκε λεβοφλοξασίνη per os για 6 μήνες με πλήρη υποχώρηση της κλινικής συμπτωματολογίας και των δεικτών φλεγμονής. Μετά την ολοκλήρωση της αντιμικροβιακής αγωγής, ο ασθενής παραπέμφθηκε στη Μονάδα Μεταβολισμού των Οστών λόγω επαπειλούμενου κατάγματος κάτω γνάθου εξαιτίας εκτεταμένων οστεολυτικών αλλοιώσεων (Εικόνα 1). Στον ασθενή χορηγήθηκε κατόπιν ενημέρωσης και συμφωνίας του Ρανελικό Στρόντιο 2g ημερησίως καθώς και συμπλήρωμα ασβεστίου (1000mg) και vit D (800 IU).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Μετά από 3 μήνες θεραπείας, ο ασθενής πραγματοποίησε νέα αξονική τομογραφία και νέο σπινθηρογράφημα οστών, που απέδειξε σημαντική βελτίωση των οστεολυτικών βλαβών (CT, Εικόνα 2) και σημαντικά ελαττωμένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου (σπινθηρογράφημα). Μετά από 6 μήνες παρακολούθησης, ο ασθενής παραμένει ελεύθερος συμπτωμάτων, χωρίς κατάγμα και συνεχίζει την αγωγή.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Αυτή είναι η πρώτη περιγραφή περίπτωσης αγωγής με ρανελικό στρόντιο και συμπλήρωμα ασβεστίου και βιταμίνης D που παρουσιάζει οστεοπαραγωγικά αποτελέσματα σε ασθενή σε οστεολυτικές βλάβες οστεομυελίτιδας κάτω γνάθου.



**εικόνα 1.** Οστεολυτικές βλάβες μετά τη λήψη αντιβίωσης



**εικόνα 2.** Βελτίωση των βλαβών μετά από λήψη ρανελικού στρόντιου για 3 μήνες

## ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ: ΜΕΛΕΤΗ ΜΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (ΡQCT) ΚΝΗΜΗΣ

Κ. ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, Ε. ΑΤΣΑΛΗ<sup>1</sup>, Η. ΜΠΟΥΡΝΑΖΟΣ<sup>1</sup>, Π. ΚΑΤΣΙΜΠΡΗ<sup>2</sup>, Π. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>,  
Γ. ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ, Α΄ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

<sup>2</sup> Δ΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η αντοχή των οστών εξαρτάται τόσο από τη μάζα τους όσο και από ποιοτικές παραμέτρους όπως είναι η γεωμετρία, η αρχιτεκτονική, και οι ιδιότητες του υλικού.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να εξετάσουμε την επίδραση της ηλικίας στην οστική αντοχή γυναικών 48-80 χρονών με τη χρήση περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (ρQCT) κνήμης.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Εξετάσαμε παραμέτρους της οστικής αντοχής 219 γυναικών ηλικίας 48-80 ετών που προσήλθαν για έλεγχο στο τμήμα μας. Κριτήρια εισαγωγής: 1) φύλο (γυναίκες), 2) εμμηνόπαυση ≥ 1 έτος, 3) Μέτρηση ρQCT κνήμης (Stratec XCT-2000 scanner). Κριτήρια αποκλεισμού: α) Προηγούμενη λήψη φαρμάκων για οστεοπόρωση, β) Δευτεροπαθής οστεοπόρωση, γ) Άλλα μεταβολικά νοσήματα, δ) Καρκίνος ε) Κατάγματα χαμηλής ενέργειας. Οι γυναίκες χωρίστηκαν σε 3 ηλικιακές ομάδες: Α: 48-59x., Β: 60-69x., Γ: 70-80x. και εξετάστηκαν διαφορές μεταξύ τους στις παραμέτρους του ρQCT. Για κάθε γυναίκα μετρήθηκε το μήκος κνήμης και ελήφθησαν 3 τομές πάχους 2.4mm στο 4% (σπογγώδες), 14% (υποφλοιώδες) και 38% (φλοιώδες οστού) του μήκους της κνήμης αντίστοιχα. Εξετάσαμε τις παραμέτρους: ολική μάζα οστού (TOT\_CNT), μάζα σπογγώδους οστού (TRB\_CNT), υποφλοιώδους (CRTSUB\_CNT), φλοιώδους (CRT\_CNT), ολική επιφάνεια οστού (TOT\_A), επιφάνεια σπογγώδους (TRB\_A), υποφλοιώδους (CRTSUB\_A), φλοιώδους (CRT\_A), εξωτερική περίμετρος (Peri\_C), ενδοοστική περίμετρος (Endo\_C), πάχος φλοιού (CRT\_THK). Επίσης υπολογίστηκαν απευθείας δείκτες οστικής αντοχής (Stress Strain Indexes, SSI) που παρέχει το λογισμικό του μηχανήματος στις τομές 14% και 38%. Η στατιστική ανάλυση έγινε με t-test.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των 3 ηλικιακών ομάδων τόσο στην μάζα, όσο και στην οστική επιφάνεια. Η οστική μάζα μειώθηκε: TOT\_CNT (σε όλες τις τομές,  $p < 0.0005$ ), TRB\_CNT ( $87.09 \pm 17.24 \text{mg vs } 81.70 \pm 17.01 \text{ vs } 70.65 \pm 16.45$ ,  $p < 0.0005$ ), CRTSUB\_CNT ( $193.64 \pm 23.67 \text{ vs } 184.91 \pm 27.18 \text{ vs } 164.42 \pm 25.38$ ,  $p < 0.0005$ ), CRT\_CNT ( $282.63 \pm 38.63 \text{mg/mm vs } 270.15 \pm 41.77 \text{ vs } 240.66 \pm 39.62$ ,  $p < 0.0005$ ). Η ολική επιφάνεια (TOT\_A) αυξήθηκε (σε όλες τις τομές,  $p < 0.0005$ ), ενώ η επιφάνεια φλοιώδους ελαττώθηκε (CRT\_A:  $246.85 \pm 32.85 \text{mm}^2 \text{ vs } 239.11 \pm 34.07 \text{ vs } 218.87 \pm 31.35$ ,  $p < 0.005$ ). Το πάχος του φλοιού ελαττώθηκε 15.89% (CRT\_THK  $4.53 \pm 0.57 \text{mm vs } 4.31 \pm 0.65 \text{ vs } 3.81 \pm 0.64$ ,  $p < 0.0005$ ). Τέλος οι δείκτες αντοχής του οστού στις τομές 14% και 38% μειώθηκαν στατιστικά σημαντικά: SSI2 -15.15% ( $p < 0.0005$ ) και SSI3 -8.16% ( $p = 0.01$ ).

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Με την πάροδο της ηλικίας παρατηρείται:

- Α) Ελάττωση της οστικής Μάζας
- Β) Ελάττωση της επιφάνειας φλοιώδους οστού καθώς και του πάχους του φλοιού
- Γ) Ελάττωση της οστικής αντοχής σε κάμψη και στρέψη.



## ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΤΗ ΔΥΤΙΚΗ ΑΤΤΙΚΗ. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΤΟΧΗ ΤΟΥ ΟΣΤΟΥ. ΜΕΛΕΤΗ ΜΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (Ρ QCT).

ΜΠΟΥΡΝΑΖΟΣ Η.\* , ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ Κ., ΑΤΣΑΛΗ Ε., ΠΑΠΑΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ Π., ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ Γ.  
Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», ΧΑΪΔΑΡΙ, ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ορμόνη D έχει πλειοτροπικές δράσεις. Ο κύριος βιολογικός ρόλος της είναι η ευόδωση της εντερικής πρόσληψης ασβεστίου συμβάλλοντας, έτσι, στην ομοιοστασία του ασβεστίου. Με τη χρήση της περιφερικής ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (ρ Qct) μετράται η αντοχή του οστού, η οποία προκύπτει από μαθηματικό τύπο που συμπεριλαμβάνει τις παραμέτρους της μάζας και της γεωμετρίας.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Βασικός σκοπός είναι να μελετήσουμε τις τιμές της βιταμίνης D και να τις συσχετίσουμε με τις τιμές της οστικής αντοχής.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Από 340 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες καταγεγραμμένες στο αρχείο μας, μελετήσαμε τις 240 οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη. Όλες οι γυναίκες μελετήθηκαν με ρ Qct κνήμης (STRATEC 2000). Ακολούθως, ο πληθυσμός των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών χωρίστηκε σε τέσσερις ηλικιακές ομάδες: 1η ΟΜΑΔΑ: Μικρότερη των 50 ετών (26 άτομα), 2η ΟΜΑΔΑ: 50-59 ετών (64 άτομα), 3η ΟΜΑΔΑ: 60-69 ετών (82 άτομα) και 4 η ΟΜΑΔΑ: μεγαλύτερη από 70 ετών (68 άτομα). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν χοληκαλσιφερόλη για ένα (1) έτος και επανελέγχθηκαν με ρ Qct και μέτρηση της 25(OH) βιταμίνης D3.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

1. Ο μέσος όρος ( $\bar{x}$ ) της 25(OH) βιταμίνης D3 στο σύνολο των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στη Δυτική Αττική βρέθηκε ότι είναι: 27.99ng/ml.
2. 1η ΟΜΑΔΑ:  
Μικρότερη των 50 ετών  $\bar{x}$ =31,2±12,5 ng/ml,  
2η ΟΜΑΔΑ: 50-59 ετών:  $\bar{x}$ =28,628±12,4ng/ml,  
3η ΟΜΑΔΑ: 60-69 ετών  $\bar{x}$ =28,157±12,38ng/ml  
και 4 η ΟΜΑΔΑ: μεγαλύτερη από 70 ετών  $\bar{x}$ =25,636±10,24ng/ml.  
Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με τη διεθνή βιβλιογραφία, όπου τα επίπεδα της 25(OH) βιταμίνης D3 μειώνονται σταδιακά με την αύξηση της ηλικίας.
3. Η χορήγηση χοληκαλσιφερόλης για ένα (1) έτος οδήγησε σε στατιστικά σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας του φλοιώδους οστού στην ηλικιακή ομάδα 60-69 ετών (p=0,04). Παρόμοια τάση παρουσιάζουν και οι υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες στην πυκνότητα του σπογγώδους, του φλοιώδους και στην αντοχή του οστού χωρίς, όμως, να επιτυγχάνεται στατιστική σημαντικότητα.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

1. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στη Δυτική Αττική παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα 25(OH) βιταμίνης D3. (Φυσιολογική τιμή: Ανώτερη των 60ng/ml, Υποβιταμίνωση: 10-20ng/ml, Αβιταμίνωση: 0-10ng/ml).
2. Η χορήγηση χοληκαλσιφερόλης για ένα (1) έτος προκαλεί αύξηση της πυκνότητας του φλοιώδους οστού.
3. Φιλοδοξούμε, η συνέχιση της μελέτης σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών να επιβεβαιώσει τα συμπεράσματα και να προσθέσει περισσότερα.

## ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΤΗΣ ΠΡΟΣΒΕΒΛΗΜΕΝΗΣ ΑΡΘΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΙΣΧΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ INFlixIMAB

ΜΑΡΙΑ ΚΩΝΣΤΑ <sup>1</sup>, ΠΕΤΡΟΣ Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ <sup>1</sup>, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΜΠΟΥΡΝΙΑ <sup>1</sup>, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΑΡΡΑΣ <sup>2</sup>, ΑΛΕΞΙΟΣ ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ ΠΠ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΚΠΑ ΚΑΙ <sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΙΜΤΣ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η προσβολή τού ισχίου αποτελεί την συχνότερη μορφή περιφερικής αρθρίτιδας που απαντάται στην ΑΣ. είναι συνυφασμένη με χειρότερη πρόγνωση της νόσου και αποτελεί παράγοντα αναπηρίας. Ωστόσο σε αντίθεση με τις συνήθεις οστεοπαραγωγικές αλλοιώσεις της ΑΣ στην σπονδυλική στήλη, η φλεγμονή στην άρθρωση του ισχίου δεν οδηγεί στον σχηματισμό νέου οστού, αλλά σε διαβρωτικές αλλοιώσεις, καταδεικνύοντας ότι στην ΑΣ οι οστεοπαραγωγικές και οστεοδιαβρωτικές αλλοιώσεις δύναται να συνυπάρχουν σε διαφορετικά σημεία. Συμφωνα με πρόσφατα δεδομένα οι anti-TNF παράγοντες δεν αναστέλλουν την ακτινολογική εξέλιξη των οστεοπαραγωγικών βλαβών στην σπονδυλική στήλη, η δράση τους στην αρθρίτιδα του ισχίου δεν έχει διευκρινισθεί. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διαπιστωθεί εάν η χορήγηση του anti-TNF παράγοντα infliximab επηρεάζει την ακτινολογική εξέλιξη της αρθρίτιδας του ισχίου σε ασθενείς με ΑΣ.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Οι ακτινογραφίες λεκάνης-ισχίων ασθενών με ΑΣ και αμφοτερόπλευρη προσβολή της κατ'ε ισχίων άρθρωσης εκτιμήθηκαν πριν και  $6.0 \pm 2.5$  έτη μετά συνεχή χορήγηση infliximab, χρησιμοποιώντας: α) το BASRI-hip score (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index) (ελάχιστο:0, μέγιστο:4), και β) το μέσο εύρος της κατ'ε ισχίων άρθρωσης βάσει μετρήσεων στα παρακάτω 3 διαφορετικά σημεία μεταξύ της κοτύλης και της κεφαλής του μηριαίου, με τη βοήθεια μεγεθυντικού φακού, μεγέθυνσης 0.1mm: 1) 2mm εσωτερικά του έξω χείλους της κοτύλης, αποφεύγοντας την πιθανή παρουσία οστεοφύτων 2) στην κάθετη γραμμή που διέρχεται από το κέντρο της κεφαλής του μηριαίου 3) στον άξονα του αυχένα του μηριαίου, που διέρχεται από το κέντρο της κεφαλής. Σε κάθε ασθενή υπολογίστηκε το μέσο εύρος της ΔΕ και ΑΡ κατ'ε ισχίων άρθρωσης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Σε 23 ασθενείς με ΑΣ (21 άνδρες) μέσης ηλικίας (+SD) και διάρκειας νόσου  $44.5 \pm 12$  και  $16 \pm 11$  έτη, αντίστοιχα, το BASRI-h score προ χορήγησης infliximab ήταν 1 σε 7 ισχία, 2 σε 16, 3 σε 16, και 4 σε 7 ισχία (συμπεριλαμβανομένων 2 αρθροπλαστικών) και δεν μεταβλήθηκε μετά από 2-10 έτη χορήγησης infliximab σε κανένα ισχίο ( $2.50 \pm 0.86$ ). Επίσης, αμετάβλητο παρέμεινε το μέσο εύρος της κατ'ε ισχίων άρθρωσης από την έναρξη θεραπείας ( $3.56 \pm 0.70$  mm) έως το τέλος της παρακολουθήσεως ( $3.59 \pm 0.79$  mm).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η συνεχής anti-TNF θεραπεία δύναται να αναστείλει την ακτινολογική εξέλιξη της αρθρίτιδας του ισχίου στην ΑΣ.

## ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΑΜΠΑΤΑΣΕΠΤΗ. REAL LIFE DATA

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1,2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΔΗΡΑΣ<sup>1</sup>, ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ<sup>1</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΧΛΕΤΣΟΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΆΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ», <sup>2</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η έννοια της ποιότητας ζωής έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον των ερευνητών. Είναι ένας όρος που υπεισέρχεται στην καθημερινότητα αλλά και όρος ευρέως χρησιμοποιούμενος από φιλοσοφικά ρεύματα. Πρόσφατα, αναπτύχθηκε έντονο ενδιαφέρον για την έρευνα ζητημάτων που αφορούν την ποιότητα ζωής και για την ανάπτυξη μεθοδολογιών, που στοχεύουν στη μέτρησή της.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας είναι η εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) πριν και μετά τη χορήγηση του βιολογικού παράγοντα αμπατασέπτη.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 25 ασθενείς με ΡΑ πριν και 1 έτος μετά τη χορήγηση αμπατασέπτης. Όλοι οι ασθενείς είχαν ήδη λάβει θεραπεία με ένα τουλάχιστον βιολογικό αντι-TNFα παράγοντα. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς ελάμβαναν μεθοτρεξάτη σαν θεραπεία βάσης. Πριν και μετά τη χορήγηση της αμπατασέπτης οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο, συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο HAQ και το δείκτη VAS του πόνου με κλίμακα οπτικού αναλόγου (visual analogue scale-VAS) και υπολογίσθηκε ο δείκτης DAS28.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στους ασθενείς με ΡΑ που χορηγήθηκε αμπατασέπτη παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ από  $50,16 \pm 4,72$  mm/h (μέση τιμή  $\pm$  SEM) σε  $33,36 \pm 5,77$  mm/h ( $p < 0,005$ , Student's t test), της CRP από  $2,56 \pm 0,43$  mg/dl σε  $1,67 \pm 0,99$  mg/dl ( $p > 0,05$ ), του δείκτη DAS28 από  $5,65 \pm 0,17$  σε  $3,49 \pm 0,27$  ( $p < 0,001$ ), του δείκτη HAQ από  $1,87 \pm 0,08$  σε  $0,63 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ) και του δείκτη VAS από  $71,08 \pm 2,64$  σε  $34,6 \pm 4,56$  ( $p < 0,001$ ). Παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ κατά 33%, της CRP κατά 35%, του δείκτη DAS28 κατά 38%, του δείκτη HAQ κατά 66% και του δείκτη VAS κατά 51%.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Στους ασθενείς με ΡΑ παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των δεικτών φλεγμονής και της ποιότητας ζωής μετά τη χορήγηση αμπατασέπτης.

## ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ CANAKINUMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΑΥΤΟΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟ ΜΕ ΤΟΝ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΟΥ TNFA (TRAPS)

**ΜΑΡΙΝΑ ΖΑΚΑΛΚΑ**<sup>1</sup>, **ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΚΟΥΤΟΥΡΛΗ**<sup>1</sup>, **ΜΑΡΙΑ ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ**<sup>1</sup>, **ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΓΑΡΥΦΑΛΛΟΣ**<sup>2</sup>, **ΛΟΥΚΑΣ ΣΕΤΤΑΣ**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΠΘ ΑΧΕΠΑ,

<sup>2</sup> Δ΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το περιοδικό σύνδρομο TRAPS χαρακτηρίζεται από εμπύρετα επεισόδια διάρκειας ημερών με πολυαρθρίτιδα, περικογχικό οίδημα, μεταναστευτικό εξάνθημα, μυαλγίες και ορογονίτιδα. Η νεφρική αμυλοειδωση είναι η πιο σοβαρή μακροχρόνια επιπλοκή του, με επίπτωση από 14% έως 25%.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η περιγραφή ασθενή με TRAPS και δευτεροπαθή αμυλοειδωση(AA) που του χορηγήθηκε επιτυχώς και ασφαλώς Canakinumab επί 6μνο.

**ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ:** Γυναίκα ηλικίας 72 ετών παρουσιάζει από 25ετίας επαναλαμβανόμενα επεισόδια με πολυαρθρίτιδα, μυαλγίες και πυρέτιο. Ως αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα με συχνές εξάρσεις και παράλληλα αυξημένους δείκτες φλεγμονής, παρουσίασε καλή ανταπόκριση σε μέτρια δόση κορτικοστεροειδών και μέτρια έως καθόλου ανταπόκριση σε διάφορα αντιρρευματικά φάρμακα σε μονοθεραπεία ή συνδυασμό. Εμφάνισε κλινικοεργαστηριακή ύφεση με τη χορήγηση Anakinra (αναστολέα του υποδοχέα της IL-1α) παράλληλα με κορτικοστεροειδή επί 4μνο, που διεκόπη λόγω αλλεργικού εξανθήματος. Από 5ετίας παρουσίασε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (XNA) σταδίου III (24ωρη CrCl: 59,2ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (eGFRMDRD: 52ml/min/1,73m<sup>2</sup>) με μικρολευκωματουρία. Με την κλινική διάγνωση πιθανού αυτοφλεγμονώδους νοσήματος, στάλθηκε μοριακή ανάλυση γενετικού υλικού και ελέγχθηκαν τα εξής 4 γονίδια: MEFV, MVK, TNFRSF1A και NALP3. Ανιχνεύτηκε η μετάλλαξη R92Q/c.362G>A σε ετεροζυγωτία στο εξόνιο 4 του γονιδίου TNFRSF1A που οδηγεί σε αντικατάσταση αμινοξέος σε πρωτεΐνη του υποδοχέα (pArg121Gln)

και έχει συσχετιστεί με TRAPS ως μετάλλαξη χαμηλής διεισδυτικότητας στους Καυκάσιους. Ακόμη βρέθηκαν οι μεταλλάξεις c.769-38C>T στο εσώνιο 8 και c.885+24G>A στο εσώνιο 9 σε ομοζυγωτία στο γονίδιο MVK (η πρώτη μετάλλαξη έχει συσχετιστεί με περιστατικά HIDS), καθώς επίσης και οι σιωπηλοί πολυμορφισμοί pA242A/c.726G>A, pR260R/c.780G>A σε ομοζυγωτία και ο πολυμορφισμός pS434S/c.1302C>T σε ετεροζυγωτία στο εξόνιο 3 του γονιδίου NALP3. Έγινε βιοψία υποδόριου λίπους, όπου καταδείχθηκε η παρουσία αμυλοειδούς Α με τις ειδικές χρώσεις PAS, Congo-Red και mouse anti-Hu Amyloid A clone mc1. Χορηγήθηκε Canakinumab 150mg υποδορίως ανά 8 εβδομάδες και μετά την πρώτη ένεση η πολυαρθρίτιδα και τα γενικά συμπτώματα υφέθηκαν πλήρως και παράλληλα οι δείκτες φλεγμονής επανήλθαν στα φυσιολογικά όρια TKE:68mm/h → 5mm/h (φτ<20mm/h) και CRP: 37,3mg/l → 1,9mg/l (φτ<6mg/l). Επιπλέον, από τη δεύτερη ένεση εξαφανίσθηκε η μικρολευκωματουρία (λεύκωμα ούρων 24ωρου: 0,132g/24ωρο → 0,07g/24ωρο (φτ<0,114g/24ωρο)), ενώ η νεφρική λειτουργία παρουσίασε βραδεία επιδείνωση (24ωρηCrCl:50,3ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (eGFRMDRD:43ml/min/1,73m<sup>2</sup>) και διεκόπησαν τα κορτικοστεροειδή.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Αυτή είναι η πρώτη αναφορά για την επιτυχή δράση και ασφάλεια του Canakinumab σε ενήλικα ασθενή με TRAPS, μικρολευκωματουρία και XNA σταδίου III λόγω δευτεροπαθούς αμυλοειδωσης (AA) στον οποίο επιτεύχθηκε κλινικοεργαστηριακή ύφεση λόγω του κυρίαρχου παθογενετικού ρόλου της IL-1 στο σύνδρομο αυτό.

## ΤΟ ΑΒΑΤΑΤΑΡΤ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΣΕ ΕΝΑ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

**ΙΩΑΝΝΗΣ ΑΛΕΞΙΟΥ, ΘΕΟΔΩΡΑ ΣΙΜΟΠΟΥΛΟΥ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΚΟΥΤΡΟΥΜΠΑΣ, ΓΕΩΡΓΙΑ ΜΠΑΡΟΥΤΑ, ΑΡΕΤΗ ΒΑΡΝΑ, ΧΡΙΣΤΙΝΑ ΚΑΤΣΙΑΡΗ, ΛΑΖΑΡΟΣ Ι. ΣΑΚΚΑΣ**

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ,  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΡΙΣΑΣ, ΛΑΡΙΣΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι βιολογικοί παράγοντες αποτελούν φάρμακα καθημερινής χρήσης στη θεραπεία πολλών ρευματικών νόσων.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η καταγραφή των δεδομένων της χρήσης του Abatacept, σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), στην καθημερινή πρακτική ενός Ελληνικού ρευματολογικού κέντρου.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Στη μελέτη παρατήρησης των ασθενών με ΡΑ, από τη Ρευματολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, περιλήφθηκαν όσοι έλαβαν Abatacept, μετά από αποτυχία βιολογικού παράγοντα. Οι ασθενείς εξακολουθούσαν να παίρνουν κλασικό νοσοτροποποιητικό φάρμακο και κορτιζόνη. Ξεχωριστά συμμετείχαν και δύο ασθενείς με πρόσφατη έναρξη χορήγησης Abatacept, μετά από αποτυχία μόνο νοσοτροποποιητικών. Καταγράφηκαν η αποτελεσματικότητα με το δείκτη DAS28[ΤΚΕ], η ασφάλεια, και η επιβίωση του φαρμάκου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Έλαβαν Abatacept, 44 ασθενείς με ΡΑ (40 γυναίκες, ηλικία:  $58,8 \pm 11,9$  έτη, διάρκεια νόσου:  $15,9 \pm 9,3$  έτη), μετά αποτυχία 1-3 βιολογικών παραγόντων, για 4 έτη (μέσος όρος:  $20,2 \pm 11,9$ , διακύμανση: 6 έως 48 μήνες). Το DAS28 μειώθηκε από 6,31 σε 3,95. Ύφεση (DAS28 < 2,6) είχαν 11 ασθενείς, χαμηλή ενεργότητα (DAS28 < 3,2) είχαν 14 ασθενείς. Το φάρμακο εμφάνισε πρωτοπαθή αναποτελεσματικότητα σε 5 ασθενείς, δευτεροπαθή αποτυχία σε 7, δύο διέκοψαν λόγω παρενεργειών και ένας ασθενής διέκοψε την παρακολούθηση. Είκοσι εννέα ασθενείς (66%) συνεχίζουν την λήψη του (διάρκεια  $25 \pm 13$  [12-48] μήνες). Καταγράφηκαν δύο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (1 καρκίνος μαστού με ασαφή/μη συσχέτιση, και 1 αλλεργική αντίδραση στην έγχυση) και 5 απλές (όλες ήπιες) λοιμώξεις (4 αναπνευστικού, 1 ουρολοίμωξη). Επιπροσθέτως όλων των προηγούμενων, δύο νέοι ασθενείς λαμβάνουν από τετραμήνου Abatacept, μετά από αποτυχία τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων, με καλό αποτέλεσμα.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η χορήγηση Abatacept αποδείχθηκε ασφαλής, με υψηλή αποτελεσματικότητα και παραμονή στη θεραπεία σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε 1-3 βιολογικές θεραπείες



## Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΔΑΛΙΜΟΥΜΑΒΗΣ ΩΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΝΕΑΝΙΚΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

**ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΜΑΡΙΤΣΗ<sup>1</sup>, ΕΛΕΝΑ ΔΕΤΟΡΑΚΗ-ΔΡΑΚΩΝΑΚΗ<sup>2</sup>, ΓΕΩΡΓΙΑ ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ<sup>3</sup>, ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΣΟΛΔΑΤΟΥ<sup>1</sup>, ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΓΑΡΟΥΦΗ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Β' ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ ΑΘΗΝΩΝ «Π&Α ΚΥΡΙΑΚΟΥ», ΘΗΒΩΝ & ΛΕΒΑΔΕΙΑΣ, 11527, ΓΟΥΔΗ ΑΤΤΙΚΗΣ.

<sup>2</sup> ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

<sup>3</sup> ΤΜΗΜΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ «ΜΗΤΕΡΑ», ΑΜΑΡΟΥΣΙΟ ΑΤΤΙΚΗΣ

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αδαλιμουμάβης ως μονοθεραπείας σε ασθενείς με νεανική σπονδυλαρθρίτιδα στους οποίους απέτυχε η χρήση ΜΣΑΦ.

**ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ:** Στη μελέτη συμμετείχαν 16 παιδιά (9 κορίτσια), ηλικίας 7-14ετών (μέση ηλικία: 9,8έτη), με ιερολαγονίτιδα διαπιστωμένη με μαγνητική τομογραφία (MRI), άλγος στην οσφυοϊερά χώρα και θετικό HLA B27. Εκτιμήθηκαν η πρωινή δυσκαμψία και η διάρκεια αυτής, το άλγος και συνολικά ο ασθενής με βάση την οπτική αναλογική κλίμακα (rain VAS 0-10cm και global assessment VAS 0-10cm). Όλοι ασθενείς, μετά από αποτυχία των ΜΣΑΦ, έλαβαν μονοθεραπεία με αδαλιμουμάβη (40 mg) ανά 14ημέρες. Μέσος χρόνος έναρξης θεραπείας από τη διάγνωση 3μήνες και από την έναρξη των συμπτωμάτων 10μήνες (εύρος 4-19μήνες). Οι ασθενείς επανεκτιμήθηκαν στους τρεις και εννέα μήνες μετά την έναρξη θεραπείας με ταυτόχρονη διενέργεια MRI ιερολαγονίων αρθρώσεων. Κριτήρια αποτελεσματικότητας της θεραπείας ήταν η βελτίωση της πρωινής δυσκαμψίας, η διάρκεια αυτής, το άλγος και η συνολική εκτίμηση του ασθενούς με βάση την οπτική αναλογική κλίμακα καθώς και η απεικονιστική βελτίωση των ευρημάτων. Ταυτόχρονα καταγράφονταν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Κατά την εισαγωγή στη μελέτη όλοι οι ασθενείς εμφάνιζαν άλγος στην οσφυϊκή περιοχή (rain VAS 6,8) και πρωινή δυσκαμψία, η οποία κατά μέσο όρο διαρκούσε 45min. Η συνολική εκτίμηση του ασθενούς (global VAS) ήταν 4,6 ενώ το σύνολο των ασθενών είχε θετικά ευρήματα ιερολαγονίτι-

δας στην MRI. Στην τρίμηνη επανεκτίμηση η πρωινή δυσκαμψία μειώθηκε κατά 80%, ενώ η διάρκεια της στους πάσχοντες ήταν 17min. Το άλγος στην οσφυϊκή περιοχή με βάση την οπτική αναλογική κλίμακα ήταν 1,6 (μείωση κατά 77%), ενώ η συνολική εκτίμηση του ασθενούς βελτιώθηκε κατά 57% (από 4,6 σε 1,9). Ταυτόχρονα διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση των απεικονιστικών ευρημάτων σε όλους του ασθενείς. Η επανεκτίμηση στους εννέα μήνες έδειξε περαιτέρω βελτίωση της πρωινής δυσκαμψίας (κατά 94% από την αρχική), του άλγους στην οσφυϊκή περιοχή (κατά 89% από την αρχική) και της συνολικής εκτίμησης του ασθενούς (κατά 89%) καθώς και των ευρημάτων στη μαγνητική τομογραφία χωρίς όμως την πλήρη ύφεσή τους. Ανεπιθύμητες ενέργειες σημειώθηκαν στο 37% των ασθενών και περιελάμβαναν: οίδημα και ερυθρότητα στο σημείο της ένεσης (3), κυτταρίτιδα (1) και απώλεια συνείδησης κατά τη διάρκεια της ένεσης (2).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η αδαλιμουμάβη είναι αποτελεσματική ως μονοθεραπεία στην αρχόμενη νεανική σπονδυλαρθρίτιδα. Οδηγεί σε κλινική βελτίωση, με μείωση του άλγους και της πρωινής δυσκαμψίας, καθώς και σε βελτίωση των απεικονιστικών ευρημάτων, στους τρεις μήνες με περαιτέρω βελτίωση στους εννέα μήνες θεραπείας. Η βελτίωση της συνολικής εικόνας του ασθενούς ήταν σταδιακή, αλλά πιο αργή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ήταν σημαντικές. Πρόκειται για την πρώτη μελέτη σε παιδικό πληθυσμό. Περισσότερες μελέτες, πιο μακροχρόνιες και με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, απαιτούνται ώστε να επιβεβαιωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της.

## ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΤΟΥ TOCILIZUMAB ΣΕ ΕΛΛΗΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΣΕ DMARDs Η ΑΝΤΙ-TNF ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

**Χ. ΚΟΥΤΣΙΑΝΑΣ, Χ. ΧΑΤΖΑΡΑ, Ι. ΙΩΝΑ, Α. ΚΑΝΔΥΛΗ, Δ. ΜΑΝΤΖΟΥΚΗΣ, Α. ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗ, Δ. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ**  
Β' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΟΜΩΝΥΜΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΓΝΑ, ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η θεραπεία με Tocilizumab (TCZ) αποτελεί εγκεκριμένη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ). χωρίς επαρκή δεδομένα για την μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλειά του σε Έλληνες ασθενείς.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να μελετηθεί η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του TCZ σε ασθενείς με ΡΑ.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 35 ασθενείς (γυναίκες/άνδρες: 30/5, μέση ηλικία: 56.5 ± 2.5 χρόνια) με ενεργό ΡΑ (DAS-28 >5.1) που είχαν αποτύχει σε προηγούμενη αγωγή με anti-TNF παράγοντες (n=20) ή DMARDs (n=15). Οι ασθενείς έλαβαν αγωγή με TCZ (8 mg/Kg IV μηνιαίως) είτε σε συνδυασμό με DMARDs (n=19) είτε ως μονοθεραπεία (n=16). Σε όλους τους ασθενείς έγινε περιοδική εκτίμηση της ενεργότητας (DAS-28, αριθμός διογκωμένων και ευαίσθητων αρθρώσεων, ΤΚΕ, CRP) και λειτουργικότητας (HAQ) της νόσου καθώς και των τιμών ALT, WBC και λιπιδίων καθόλη τη διάρκεια της θεραπείας.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 13.2 ± 1.3 μήνες (διάμεση τιμή: 15 μήνες). 21 ασθενείς (60%) παρέμειναν στην αγωγή κατά το τέλος της παρακολούθησης (43% αυτών είχαν αποτύχει σε DMARDs και 57% είχαν αποτύχει σε anti-TNF παράγοντες). 14 ασθενείς διέκοψαν την αγωγή: 4 (11.4%) λόγω αλλεργικής αντίδρασης κατά την έγχυση, 5 (14.2%) λόγω μη συμμόρφωσης και 5 (14.2%) λόγω μη ανταπόκρισης στη θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ενεργότητας της νόσου (DAS28: από 6.6 ± 1.3 σε 3.8 ± 2.1, p < 0.001) καθώς και σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας (HAQ: από 1.3 ± 0.7 σε 0.4 ± 0.5, p < 0.001) τόσο σε μη ανταποκριθέντες σε DMARDs όσο και σε μη ανταποκριθέντες σε anti-TNF παράγοντες. Επτά ασθενείς (20%) εμφάνισαν λοιμώξεις (4 κατώτερου αναπνευστικού, 2 ανώτερου αναπνευστικού, 1 μαλακών μορίων) που αντιμετωπίστηκαν με χορήγηση αντιβιοτικών pos. Σε 3 ασθενείς (9%) δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της CRP. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή των τιμών ALT, WBC ή λιπιδίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η μακροχρόνια θεραπεία με TCZ είναι αποτελεσματική και ασφαλής θεραπευτική επιλογή σε Έλληνες ασθενείς με ΡΑ που έχουν αποτύχει σε DMARDs ή anti-TNF παράγοντες. Συνέχιση της παρακολούθησης των ασθενών είναι απαραίτητη για την εκτίμηση της μακροχρόνιας παραμονής στην αγωγή με TCZ καθώς και της ασφάλειας του φαρμάκου.

## ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΟΥ RITUXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟ Η ΠΑΡΕΛΘΟΥΣΑ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β

Χ. ΧΑΤΖΑΡΑ<sup>1</sup>, Ι. ΜΗΤΡΟΥΛΗΣ<sup>2</sup>, Α. ΚΑΝΔΥΛΗ<sup>1</sup>, Δ. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1</sup>, Α. ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Β' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΟΜΩΝΥΜΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΓΝΑ, ΑΘΗΝΑ ΚΑΙ

<sup>2</sup> Α' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η χορήγηση Rituximab (RTX) σε ασθενείς με αιματολογικές παθήσεις έχει συνδεθεί με την εμφάνιση αναζωπύρωσης ενεργού ή παρελθούσας λοίμωξης από τον ιο της ηπατίτιδας Β (HBV). Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία ανάλογα δεδομένα για ασθενείς με ρευματικές παθήσεις που υποβάλλονται σε παρόμοια θεραπεία.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να μελετηθεί μακροχρόνια ασφάλεια του RTX σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις και ενεργό ή παρελθούσα HBV λοίμωξη.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** 41 ασθενείς με ρευματικές παθήσεις (ρευματοειδής αρθρίτιδα/ΡΑ n=34, άλλες παθήσεις n=7, άνδρες/γυναίκες=3/38, μέση ηλικία: 60 ± 14 χρ.) που έλαβαν τουλάχιστον ένα κύκλο θεραπείας με RTX και παρακολούθηθηκαν για διάστημα ≥ 6 μηνών εντάχθηκαν σε αυτή τη προοπτική μελέτη παρατήρησης (μέση διάρκεια παρακολούθησης: 18.9 ± 13.5 μήνες). Δείκτες HBV λοίμωξης (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs) μετρήθηκαν σε όλους τους ασθενείς πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής ενώ σε ασθενείς με χρόνια (HBsAg+) ή παρελθούσα (HBsAg-, anti-HBc+) HBV λοίμωξη, επιπλέον παρακολούθηθηκαν περιοδικά τα επίπεδα ALT και HBV DNA.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Κατά την έναρξη της θεραπείας, 23 ασθενείς δεν είχαν προηγούμενη έκθεση στον ιο (HBsAg-, anti-HBc-, anti-HBs-), 4 είχαν λάβει anti-HBV εμβόλιο (HBsAg-, anti-HBs+, anti-HBc-), 12 είχαν παρελθούσα HBV λοίμωξη (HBsAg-, anti-HBc+) και 2 είχαν χρόνια HBV λοίμωξη (HBsAg+). Οι 2 ασθενείς με χρόνια HBV λοίμωξη που έλαβαν παράλληλα αντική αγωγή από του στόματος (λαμιβουντίνη, εντεκαβίρη) δεν εμφάνισαν αναζωπύρωση της HBV λοίμωξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας (HBV DNA=μη ανιχνεύσιμο, φυσιολογικές τιμές ALT). Παρομοίως στους 12 ασθενείς με παρελθούσα HBV λοίμωξη, δεν παρατηρήθηκε θετικοποίηση του HBsAg ή του HBV DNA. Στους 4 ασθενείς με προηγούμενο αντι-HBV εμβολιασμό και στους 9 ασθενείς με παρελθούσα HBV λοίμωξη (anti-HBs+), μετρήθηκαν τα επίπεδα των προστατευτικών anti-HBs αντισωμάτων πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής. Παρά τη μικρή μείωση των επιπέδων η μεταβολή δεν ήταν στατιστικά σημαντική (από 491 ± 621 U/L σε 412 ± 517 U/L, p=0.3).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μελέτη αυτή είναι η πρώτη στη διεθνή βιβλιογραφία που δείχνει ότι σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις και συνυπάρχουσα ή παρελθούσα HBV λοίμωξη, η χορήγηση RTX υπό στενή παρακολούθηση των επιπέδων του HBV DNA είναι ασφαλής, ενώ δεν φαίνεται να μεταβάλλει σημαντικά τα επίπεδα των προστατευτικών anti-HBs αντισωμάτων.

**ΣΥΧΝΗ ΘΕΤΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ ΓΙΑ ΛΑΝΘΑΝΟΥΣΑ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΥΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ΑΝΤΙ-TNF ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

**Χ. ΧΑΤΖΑΡΑ, Α. ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗ, Α. ΚΑΝΔΥΛΗ, Σ. ΤΣΙΚΡΙΚΑ, Γ. ΓΕΩΡΓΙΟΠΟΥΛΟΣ, Δ. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ**  
Β' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΟΜΩΝΥΜΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ,  
ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΓΝΑ, ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Αν και οι διαγνωστικές δοκιμασίες για λανθάνουσα φυματίωση (TB) με τη δερματική δοκιμασία ευαισθησίας φυματίνης (Mantoux) ή με τις νεώτερες μεθόδους απελευθέρωσης ιντερφερόνης-γ (IGRAs), προτείνονται σε όλους τους ασθενείς που αρχίζουν αγωγή με αντι-TNF παράγοντες, ο ρόλος τους ως επαναληπτικές δοκιμασίες κατά τη διάρκεια της anti-TNF αγωγής, δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να μελετηθεί η συχνότητα εμφάνισης θετικών δοκιμασιών για TB (Mantoux, IGRAs) μετά από anti-TNF θεραπεία σε ασθενείς με αρνητικό έλεγχο προ της έναρξης της αγωγής.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** 50 διαδοχικοί ασθενείς που επρόκειτο να λάβουν θεραπεία με anti-TNF παράγοντες και με αρνητικό έλεγχο κατά την έναρξη της θεραπείας (Mantoux < 5 mm, αρνητικές T.Spot<sup>®</sup>-TB και QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold In Tube/QFT-GIT, αρνητική α/α θώρακα) συμπεριελήφθησαν στη μελέτη. Ένα έτος μετά την έναρξη της anti-TNF αγωγής όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε επανέλεγχο με Mantoux (2 IU RT PPD), IGRAs και α/α θώρακος. Οι ασθενείς που θετικοποίησαν κάποια από τις δοκιμασίες υποβλήθηκαν σε περαιτέρω έλεγχο για αποκλεισμό ενεργού TB.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** 50 ασθενείς (29 γυναίκες, 21 άνδρες, μέση ηλικία 49.6±15 έτη) με διάφορες ρευματικές παθήσεις (Ρευματοειδής αρθρίτιδα/PA: n=23, σπονδυλοαρθρίτιδες/SpA: n=26, άλλες: n=1) συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Οι ασθενείς έλαβαν αγωγή με διαφορετικούς anti-TNF παράγοντες (adalimumab=20, etanercept=13, infliximab=13, golimumab=3, certolizumab=1) για ένα έτος. Ο επανέλεγχος ένα έτος μετά έδειξε ότι σε 15 ασθενείς (30%) θετικοποιήθηκε μία τουλάχιστον δοκιμασία: 14% των ασθενών εμφάνισαν θετική Mantoux (≥ 5 mm, n=7), 10% θετική T.Spot-TB (n=5) και 6% θετική QFT-GIT (n=3). Κανείς από τους ασθενείς δεν θετικοποίησε ταυτόχρονα περισσότερες από μία δοκιμασίες ενώ δεν υπήρξε ιστορικό πρόσφατης έκθεσης στο μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Κανείς από τους ασθενείς δεν εμφάνισε κλινικές εκδηλώσεις ή ακτινολογικά/εργαστηριακά ευρήματα συμβατά με ενεργό TB. Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στην ηλικία, το φύλο, τη νόσο, τη διάρκεια νόσου, το ιστορικό προηγούμενου BCG εμβολιασμού, τη συγχορήγηση DMARD ή/και κορτικοστεροειδών ή στον anti-TNF παράγοντα ανάμεσα σε εκείνους που θετικοποίησαν (n=15) και σε εκείνους που οι δοκιμασίες παρέμειναν αρνητικές (n=35).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα προκαταρκτικά αυτά δεδομένα δείχνουν ότι 1/3 των ασθενών εμφάνισε θετικοποίηση μίας τουλάχιστον δοκιμασίας για λανθάνουσα TB ένα έτος μετά την έναρξη anti-TNF αγωγής. Παραμένουν άγνωστα η κλινική σημασία αυτών των αποτελεσμάτων καθώς και η ανάγκη χορήγησης αγωγής για λανθάνουσα TB σε αυτούς τους ασθενείς.

## ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΡΙΤΟΥΞΙΜΑΜΠΗ. REAL LIFE DATA

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1,2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΔΗΡΑΣ<sup>1</sup>, ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ<sup>1</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΧΛΕΤΣΟΣ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>2</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι χρόνια φλεγμονώδης νόσος αυτοάνοσης αιτιολογίας που επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι βιολογικοί αντι-TNFα παράγοντες χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου. Ωστόσο, σε περιπτώσεις που οι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη θεραπευτική αγωγή χρησιμοποιούνται βιολογικοί παράγοντες με εναλλακτικό τρόπο δράσης, όπως είναι η ριτουξιμάμπη.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας είναι η εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με ΡΑ πριν και μετά τη χορήγηση του βιολογικού παράγοντα ριτουξιμάμπη.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 21 ασθενείς με ΡΑ πριν και 1 έτος μετά τη χορήγηση ριτουξιμάμπης. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς ελάμβαναν μεθοτρεξάτη σαν θεραπεία βάσης. Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία με τουλάχιστον ένα αντι-TNFα βιολογικό παράγοντα. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε ριτουξιμάμπη επί 1 έτος για την αντιμετώπιση της νόσου. Πριν και μετά τη χορήγηση ριτουξιμάμπης οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο, συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο HAQ και το δείκτη VAS του πόνου με κλίμακα οπτικού αναλόγου (visual analogue scale-VAS) και υπολογίσθηκε ο δείκτης DAS28.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στους ασθενείς που χορηγήθηκε ριτουξιμάμπη παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ από  $57,1 \pm 5,38$  mm/h (mean $\pm$ SEM) σε  $24,67 \pm 3,23$  mm/h ( $p < 0,001$ , Student's t test), της CRP από  $3,97 \pm 0,73$  mg/dl σε  $1,53 \pm 0,40$  mg/dl ( $p = 0,001$ ), του δείκτη DAS28 από  $5,58 \pm 0,28$  σε  $3,15 \pm 0,24$  ( $p < 0,001$ ), του δείκτη HAQ από  $1,32 \pm 0,13$  σε  $0,54 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ) και του δείκτη VAS από  $62,1 \pm 4,9$  σε  $30,38 \pm 4,20$  ( $p < 0,001$ ). Παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ κατά 57%, της CRP 61%, του δείκτη DAS28 44%, του δείκτη HAQ 59% και του δείκτη VAS κατά 51%.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Στους ασθενείς με ΡΑ παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των δεικτών φλεγμονής και της ποιότητας ζωής μετά τη χορήγηση ριτουξιμάμπης.



## ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΙΝΦΛΙΞΙΜΑΜΠΗ. REAL LIFE DATA

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1,2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΔΗΡΑΣ<sup>1</sup>, ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ<sup>1</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΧΛΕΤΣΟΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΝ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>2</sup>ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι χρόνια, δυσίατη νόσος, που απαιτεί μακροχρόνια εφξ όρου ζωής ιατρική παρακολούθηση και φαρμακευτική αγωγή. Συνοδεύεται από χρόνια αίσθημα πόνου και προκαλεί αναπηρία. Επηρεάζει την ικανότητα των ασθενών για εργασία και συχνά οδηγεί σε πρόωρη συνταξιοδότηση. Πολλαπλές μελέτες σε πολλούς πληθυσμούς ασθενών έχουν δείξει ότι η ΡΑ επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας είναι η εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με ΡΑ πριν και μετά τη χορήγηση του βιολογικού παράγοντα ινφλιξιμάμπη.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 16 ασθενείς με ΡΑ πριν και 1 έτος μετά τη χορήγηση ινφλιξιμάμπης. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς ελάμβαναν μεθοτρεξάτη σαν θεραπεία βάσης. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε ινφλιξιμάμπη επί 1 έτος για την αντιμετώπιση της νόσου. Πριν και μετά τη χορήγηση της ινφλιξιμάμπης οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο, συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο HAQ και το δείκτη VAS του πόνου με κλίμακα οπτικού αναλόγου (visual analogue scale-VAS) και υπολογίσθηκε ο δείκτης DAS28.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στους ασθενείς που χορηγήθηκε ινφλιξιμάμπη παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ από  $52.69 \pm 7.52$  mm/h (mean $\pm$ SEM) σε  $18.06 \pm 2.55$  mm/h ( $p < 0.001$ , Student's t test), της CRP από  $4.05 \pm 0.87$  mg/dl σε  $0.64 \pm 0.32$  mg/dl ( $p = 0.002$ ), του δείκτη DAS28 από  $5.63 \pm 0.25$  σε  $2.49 \pm 0.27$  ( $p < 0.001$ ), του δείκτη HAQ από  $1.71 \pm 0.13$  σε  $0.49 \pm 0.1$  ( $p < 0.001$ ) και του δείκτη VAS από  $64.88 \pm 4.65$  σε  $23.94 \pm 4.74$  ( $p < 0.001$ ). Παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ κατά 66%, της CRP 84%, του δείκτη DAS28 56%, του δείκτη HAQ 71% και του δείκτη VAS κατά 63%.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Στους ασθενείς με ΡΑ παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των δεικτών φλεγμονής και της ποιότητας ζωής μετά τη χορήγηση ινφλιξιμάμπης.

## ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΕΤΑΝΕΡΣΕΠΤΗ. REAL LIFE DATA

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1,2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΔΗΡΑΣ<sup>1</sup>, ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ<sup>1</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΧΛΕΤΣΟΣ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΝ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΆΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>2</sup>ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ποιότητα ζωής είναι ένα σύμπλεγμα παραμέτρων με τρεις διαστάσεις, τη σωματική ευεξία, τη ψυχική ευεξία και την κοινωνική ευεξία. Χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί η γενικότερη κατάσταση ευεξίας (well being) ατόμων και κοινωνιών. Η ποιότητα ζωής επηρεάζεται από την υγεία.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας είναι η εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) πριν και μετά τη χορήγηση του βιολογικού παράγοντα ετανερσέπτη.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 17 ασθενείς με ΡΑ πριν και 1 έτος μετά τη χορήγηση ετανερσέπτης. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς ελάμβαναν μεθοτρεξάτη σαν θεραπεία βάσης. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε ετανερσέπτη επί 1 έτος για την αντιμετώπιση της νόσου. Πριν και μετά τη χορήγηση ετανερσέπτης οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο HAQ και το δείκτη VAS του πόνου με κλίμακα οπτικού αναλόγου (visual analogue scale-VAS) και υπολογίσθηκε ο δείκτης DAS28 πριν και 1 έτος μετά τη χορήγηση της ετανερσέπτης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στους ασθενείς που χορηγήθηκε ετανερσέπτη παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ από  $49,35 \pm 5,74$  mm/h (mean $\pm$ SEM) σε  $26,47 \pm 4,41$  mm/h ( $p=0,001$ , Student's t test), της CRP από  $3,43 \pm 1,12$  mg/dl σε  $0,87 \pm 0,25$  mg/dl ( $p<0,05$ ), του δείκτη DAS28 από  $5,16 \pm 0,27$  σε  $2,77 \pm 0,3$  ( $p<0,001$ ), του δείκτη HAQ από  $1,5 \pm 0,1$  σε  $0,51 \pm 0,1$  ( $p<0,001$ ) και του δείκτη VAS από  $64,12 \pm 4,24$  σε  $23,94 \pm 5,27$  ( $p<0,001$ ). Παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ κατά 46%, της CRP κατά 75%, του δείκτη DAS28 κατά 46%, του δείκτη HAQ κατά 67% και του δείκτη VAS κατά 63%.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Στους ασθενείς με ΡΑ παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των δεικτών φλεγμονής και της ποιότητας ζωής μετά τη χορήγηση ετανερσέπτης.

## ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ ΑΝΑΚΙΝΡΑ. REAL LIFE DATA

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1,2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΔΗΡΑΣ<sup>1</sup>, ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ<sup>1</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΧΛΕΤΣΟΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΆΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>2</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο όρος ποιότητα ζωής χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί η γενικότερη κατάσταση ευεξίας ατόμων και κοινωνιών. Η ποιότητα ζωής είναι από καιρό ένας σκοπός πολιτικής εμφανής ή αφανής και επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες μεταξύ των οποίων εξέχουσα θέση κατέχει η υγεία.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας είναι η εκτίμηση της ποιότητας ζωής ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) πριν και μετά τη χορήγηση του βιολογικού παράγοντα anakinra.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν 21 ασθενείς με ΡΑ πριν και 1 έτος μετά τη χορήγηση anakinra. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς ελάμβαναν μεθοτρεξάτη σαν θεραπεία βάσης. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκε anakinra επί 1 έτος για την αντιμετώπιση της νόσου. Πριν και μετά τη χορήγηση anakinra οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο HAQ και το δείκτη VAS του πόνου με κλίμακα οπτικού αναλόγου (visual analogue scale-VAS) και υπολογίσθηκε ο δείκτης DAS28 πριν και 1 έτος μετά τη χορήγηση του anakinra.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στους ασθενείς που χορηγήθηκε anakinra παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ από  $37,57 \pm 4,58$  mm/h σε  $14,57 \pm 1,96$  mm/h (μέση τιμή  $\pm$  SEM) ( $p < 0,001$ , Student's t test), της CRP από  $2,92 \pm 0,90$  mg/dl σε  $0,71 \pm 0,17$  mg/dl ( $p < 0,05$ ), του δείκτη DAS28 από  $4,86 \pm 0,24$  σε  $2,5 \pm 0,25$  ( $p < 0,001$ ), του δείκτη HAQ από  $1,56 \pm 0,15$  σε  $0,32 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ) και του δείκτη VAS από  $66,19 \pm 2,74$  σε  $24,19 \pm 4,57$  ( $p < 0,001$ ). Παρατηρήθηκε βελτίωση της ΤΚΕ κατά 61%, της CRP κατά 76%, του δείκτη DAS28 κατά 48%, του δείκτη HAQ 79% και του δείκτη VAS κατά 63%.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Στους ασθενείς με ΡΑ παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση των δεικτών φλεγμονής και της ποιότητας ζωής μετά τη χορήγηση anakinra.

## ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗ CANAKINUMAB ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΥΤΟΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΕ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΜΑΡΙΝΑ ΖΑΚΑΛΚΑ <sup>1</sup>, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΚΟΥΤΟΥΡΛΗ <sup>1</sup>, ΜΑΡΙΑ ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ <sup>1</sup>, ΦΩΤΕΙΝΗ ΛΑΔΑ <sup>2</sup>, ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ <sup>2</sup>, ΒΛΑΣΣΗΣ ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗΣ <sup>3</sup>, ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ ΚΟΤΡΩΤΣΙΟΣ <sup>3</sup>, ΛΟΥΚΑΣ ΣΕΤΤΑΣ <sup>1</sup>, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΓΑΡΥΦΑΛΛΟΣ <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΠΘ ΑΧΕΠΑ,

<sup>2</sup> Δ΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ,

<sup>3</sup> ΙΔΙΩΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Τα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα χαρακτηρίζονται από επανειλημμένα επεισόδια φλεγμονής με πολυαρθρίτιδα, οδηγούν σε σημαντική νοσηρότητα και λειτουργική ανικανότητα χωρίς να υπάρχουν γιφ αυτά κατευθυντήριες οδηγίες. Η ανίχνευση γενετικών μεταλλάξεων επιβεβαιώνει εργαστηριακά τη διάγνωση των αυτοφλεγμονωδών νοσημάτων, ιδιαίτερα όταν δεν υπάρχουν παθογνωμονικά κλινικά χαρακτηριστικά στους ασθενείς και επακόλουθα κατευθύνει στη θεραπεία τους. Μέρος αυτών αποτελούν τα σύνδρομα περιοδικού πυρετού στα οποία κληρονομούμενες ή de novo μεταλλάξεις προκαλούν ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος και αυξημένη σύνθεση IL-1.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Προσδιορισμός της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Canakinumab σε ασθενείς με Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) ενήλικων ανθεκτικό στη θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συστηματικά κορτικοστεροειδή, τροποποιητικά αντιρρευματικά φάρμακα καθώς και βιολογικούς παράγοντες.

**ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από τους ασθενείς που παρακολουθούνται στα ρευματολογικά ιατρεία 2 τριτοβάθμιων νοσοκομείων της Βορείου Ελλάδας μελετήθηκαν αναδρομικά 3 ενήλικες ασθενείς που παρουσίαζαν από ετών επαναλαμβανόμενα επεισόδια αδιαφοροποίητης πολυαρθρίτιδας με συνοδά συμπτώματα μυαλγίας, αρθραλγίας, κόπωσης, πυρετού και εξανθημάτων, καθώς και παράλληλα αυξημένου δείκτη φλεγμονής και μη ανταπόκριση σε διάφορα θεραπευτικά σχήματα με αντιρρευματικά φάρμακα. Στον ένα λόγω του χαρακτηριστικού εξανθήματος, των

υποτροπιαζουσών επιπεφυκτιδών και της έναρξης της νόσου από την παιδική ηλικία θεωρήθηκε τυπική η κλινική διάγνωση του Familial cold autoinflammatory syndrome (FCAS). Στους άλλους 2, με την κλινική υπόνοια αυτοφλεγμονώδους νοσήματος, ζητήθηκε μοριακή ανάλυση γενετικού υλικού και εξετάστηκαν τα εξής 4 γονίδια: TNFRSF1A, MVK, MEFV, NALP3. Και στους 2 βρέθηκαν οι ίδιες σιωπηλές μεταλλάξεις pA242A/c.726G>A και pR260R/c.780G>A σε ομοζυγωτία στο εξόνιο 3 του γονιδίου NALP3. Στον έναν βρέθηκαν επιπλέον οι μεταλλάξεις pL411L/c.1231C>T και pS434S/c.1302C>T σε ετεροζυγωτία στο εξόνιο 3 του ίδιου γονιδίου (οι μεταλλάξεις αυτές δεν είναι καταχωρημένες στην INFEVERS database). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν Canakinumab υποδορίως 150mg ανά 8 εβδομάδες για εξάμηνο. Όλοι παρουσίασαν κλινική ανταπόκριση μετά τη πρώτη ένεση και μείωση των παθολογικών δεικτών φλεγμονής (μείωση TKE κατά: 1ος 45%, 2ος 37%, 3ος 80% και αντίστοιχα μείωση CRP κατά: 1ος 40%, 2ος 37%, 3ος 60%), χωρίς την εμφάνιση υποτροπών και παρενεργειών.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η γρήγορη και διαρκής κλινικοεργαστηριακή ύφεση αυτών των 3 ασθενών δείχνει την ευεργετική δράση του μονοκλωνικού αντισώματος έναντι της IL-1β (Canakinumab) σε ανθεκτικούς θεραπευτικά ασθενείς με CAPS ενήλικων. Άλλωστε, η ανταπόκριση στη χορήγηση αναστολέα της IL-1 θεωρείται διαφοροδιαγνωστικό κριτήριο της νόσου CAPS.

## Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ, Η ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ Η ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ, ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΣΤΗΝ ΕΤΑΝΕΡΣΕΠΤΗ ΣΕ ΔΙΑΣΤΗΜΑ 3 ΕΤΩΝ

ΓΑΖΗ Σ., ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΥ Κ., ΧΑΤΖΗΣΤΑΜΑΤΑΣ Ν., ΜΙΣΓΙΡΗ Α., ΛΑΣΚΟΣ Δ., ΚΑΝΔΥΛΗ Α., ΔΡΟΓΚΑΡΗΣ Μ., ΑΝΑΓΝΩΣΤΗΣ Θ., ΔΑΝΟΥ Δ., ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Π., ΛΟΥΚΑΔΑΚΗ Ο., ΤΕΜΠΟΣ Κ.  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ». ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ετανερσέπτη (Etanercept), αποτελεί ανταγωνιστή του υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF-α) και χορηγείται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ), της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ) και της ψωριασικής αρθρίτιδας (ΨΑ).

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή της ανταπόκρισης των ασθενών με ΡΑ, ΑΣ και ΨΑ στην ετανερσέπτη ως προς την αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και συμμόρφωση στην αγωγή με κριτήριο τη συνέχιση της αγωγής σε μια 3ετία από την έναρξή της.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Μελετήθηκαν οι φάκελοι ασθενών που τέθηκαν σε ετανερσέπτη το 2006 (12 μήνες). Στην αναδρομική αυτή μελέτη συμπεριλήφθηκαν 81 ασθενείς (18 με ΡΑ, 37 με ΑΣ και 39 με ΨΑ) και καταγράφηκε το είδος της αγωγής (μονοθεραπεία ή συνδυασμός με μεθοτρεξάτη-MTX), η επιβίωση του φαρμάκου στην 3ετία και τα αίτια διακοπής του φαρμάκου (ανεπιθύμητες ενέργειες, μη ανταπόκριση, μη συμμόρφωση).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από τους 18 ασθενείς με ΡΑ, 8 ασθενείς ελάμβαναν ετανερσέπτη ως μονοθεραπεία, εκ των οποίων 4 ολοκλήρωσαν τη μελέτη, 2 παρουσία-

σαν ανεπιθύμητες ενέργειες και 2 ασθενείς δεν είχαν την αναμενόμενη ανταπόκριση. Από τους 10 ασθενείς με ΡΑ, που ελάμβαναν συγχρόνως και MTX σε δόση 10 mg/εβδομάδα οι 8 ολοκλήρωσαν τη μελέτη, ένας διέκοψε από μόνος του και ένας λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας.

Οι 27 από τους 37 ασθενείς με ΑΣ ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Πέντε δεν ανταποκρίθηκαν, 2 παρουσίασαν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, 1 εκδήλωσε αλλεργία τοπική και 2 μη συμμόρφωση.

Δέκα ασθενείς με ΨΑ ελάμβαναν το φάρμακο ως μονοθεραπεία. Επτά ολοκλήρωσαν τη μελέτη, ενώ 3 διέκοψαν λόγω μη ανταπόκρισης. Από τους 29 ασθενείς με ΨΑ και συγχορήγηση MTX (10 mg/εβδομάδα) οι 23 ολοκλήρωσαν τη μελέτη, 2 διέκοψαν λόγω μη συμμόρφωσης και 4 λόγω μη ανταπόκρισης στην αγωγή.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Στη 3ετία, 67% των ΡΑ ασθενών (50% μονοθεραπεία, 80% συγχορήγηση MTX), 73% των ΑΣ ασθενών και 72% των ΨΑ ασθενών (70% μονοθεραπεία, 73% συγχορήγηση MTX) συνέχισαν την αγωγή με ετανερσέπτη. Το (5,4%) των ΑΣ ασθενών εκδήλωσαν φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Η ετανερσέπτη μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής και αποτελεσματική δεδομένου ότι 3 στους 5 ΡΑ ασθενείς, 2 στους 3 ΑΣ ασθενείς και 2 στους 3 ΨΑ ασθενείς συνεχίζουν να το λαμβάνουν και πέραν των 3 ετών.



## ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΠΡΩΙΜΗΣ ΑΝΕΝΕΡΓΟΥ ΝΟΣΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΥΠΟ ΕΤΑΝΕΡCEPT. ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ;

**ΠΟΛΥΞΕΝΗ ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ-ΓΚΕΡΤΣΗ, ΜΑΡΙΑ ΤΡΑΧΑΝΑ**

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ,  
Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η πρώιμη καταστολή της ενεργότητας των ρευματικών νοσημάτων (μετάβαση σε ανενεργό νόσο, AN) αποτελεί τον κύριο στόχο των βιολογικών θεραπειών για την αποτροπή εγκατάστασης βλαβών. Τα ευρήματα από το Βιολογικό Αρχείο του Παιδορευματολογικού Κέντρου Αναφοράς έδειξαν ότι  $\geq 50\%$  των ασθενών με Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα (ΝΙΑ) πέτυχαν κλινική ύφεση (ΚΛΥ) μετά από 12μηνιαία χορήγηση του Etanercept (ETN).

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η καταγραφή της πρώιμης καταστολής της ενεργότητας νόσου (AN) μετά από 3μηνιαία χορήγηση του ETN και η αναζήτηση προγνωστικών παραγόντων για την επίτευξή της.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ανασκοπήθηκαν οι καταγραφές του Αρχείου του Κέντρου για μία 10ετία και συμπεριλήφθηκαν μόνο οι ασθενείς με ΝΙΑ που πήραν θεραπεία με ETN για  $\geq 2$  χρόνια. Η εκτίμηση της πορείας νόσου στηρίχθηκε: α) στο σκορ ACRpredi, β) στο σκορ ενεργότητας JADAS-71 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) και γ) στα καθιερωμένα κριτήρια AN και κλινικής ύφεσης (ΚΛΥ).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Μελετήθηκαν 41 ασθενείς (Θ 32) με διάμεση ηλικία τα 10.6 χρόνια που είχαν κυρίως πολυαρθρίτιδα (32/41) και διάμεση διάρκεια νόσου 4.17 χρόνια στην έναρξη του ETN. Οι συνολικοί ΊληπτεςΜ του ETN ήταν πρακτικά 42 για τα πρώτα 2 χρόνια, επειδή ένας ασθενής πήρε σε 2 διαφορετικές περιόδους τον παράγοντα. 17/42 (40.47%) λήπτες πέτυχαν AN μετά από 3μηνιαία θεραπεία με ETN. Κανένας απ' αυτούς δεν είχε ACRpredi $<30$  στην 3ετία υπό ETN. Η μετάπτωση σε AN στο 3μηνο δεν συσχετιζόταν με τη διάρκεια νόσου ( $p>0.05$ ), ούτε με το σκορ ενεργότητας στην έναρξη της μελέτης (JADAS0, rsq 0.2). Επίσης η AN δεν συσχετιζόταν με το JADAS1 (μετά από 12μηνιαία θεραπείας,  $p=0.06$ ) ούτε με την ΚΛΥ του 1ου χρόνου (παρουσία δηλαδή AN επί  $\geq 6$ μηνο,  $p=0.23$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το ETN είχε υψηλή απαντητικότητα στους ασθενείς με ΝΙΑ και επέφερε την καταστολή της ενεργότητας σε ποσοστό 40% από τον 3ο μόλις μήνα θεραπείας. AN που διατηρήθηκε για μία 3ετία. Δεν εντοπίστηκαν προγνωστικοί παράγοντες επίτευξης πρώιμης AN. Το εύρημα ότι η AN στο 3μηνο δεν συσχετίζεται με την επίτευξη ΚΛΥ στον 1ο χρόνο υποδηλώνει ότι σε ορισμένους ασθενείς με ΝΙΑ η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του ETN πρέπει να γίνεται μετά από τουλάχιστον 6 μήνες θεραπείας.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΥΦΕΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 2-10 ΧΡΟΝΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ETANERCEPT

**ΜΑΡΙΑ ΤΡΑΧΑΝΑ** <sup>1\*</sup>, **ΠΟΛΥΞΕΝΗ ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ-ΓΚΕΡΤΣΗ** <sup>1\*</sup>, **ΜΑΡΙΑ ΜΠΑΝΤΟΥΡΑΚΗ** <sup>2</sup>, **ΓΡΗΓΟΡΗΣ ΠΑΡΔΑΛΟΣ** <sup>1</sup>

\* ΙΣΟΤΙΜΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ, Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ,

\* ΠΑΙΔΟΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι βιολογικές θεραπείες ασθενών με Νεανική Ιδιοπαθή Αρθρίτιδα (ΝΙΑ) αποσκοπούν στην επίτευξη κλινικής ύφεσης (ΚΛΥ). Τα δεδομένα ασθενών με ΝΙΑ υπό μακροχρόνια θεραπεία με Etanercept (ETN) που πέτυχαν την ΚΛΥ, είναι ακόμη παγκοσμίως περιορισμένα και απόντα για τη χώρα μας.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η καταγραφή της επίτευξης ΚΛΥ σε ασθενείς με ΝΙΑ υπό ETN για διάστημα 2-10 χρόνων και η αναζήτηση προγνωστικών παραγόντων ΚΛΥ.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ανασκοπήθηκαν οι καταγραφές του Αρχείου του Κέντρου για το διάστημα Ιανουαρίου 2001- Αυγούστου 2012 και συμπεριλήφθηκαν οι ασθενείς με ΝΙΑ που πήραν  $\geq 2$ ετή θεραπεία με ETN. Η εκτίμηση της ετήσιας πορείας νόσου στηρίχθηκε: α) στο σκορ ACR για παιδιά με ΝΙΑ (ACR pedi), β) στο σκορ ενεργότητας JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score) και γ) στα κριτήρια ΚΛΥ της Wallace.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Μελετήθηκαν 41 ασθενείς (Θ 32) με διάμεση ηλικία 10.6 χρ, που είχαν κυρίως πολυαρθρίτιδα (32/41) και διάμεση διάρκεια νόσου 4.17 χρ

στην έναρξη της θεραπείας. Οι ΊληπτεςΜ του ETN ήταν 42 για τα πρώτα 2 χρόνια, επειδή ένας ασθενής πήρε τον παράγοντα σε 2 διαφορετικές περιόδους. Συνολικά οι λήπτες ήταν 42/42/29/18/13/10/4/2/2/1 από τον 1ο ως τον 10 χρόνο θεραπείας. Τα ετήσια σκορ των ACRpedi 30/50/70/90/100 και ο αριθμός ασθενών με ΚΛΥ για την 1η πενταετία φαίνονται στον Πίνακα. Διαπιστώθηκε μία εντυπωσιακή πτώση του JADAS μετά την έναρξη της θεραπείας, πιο έκδηλη κατά τον 1ο χρόνο. Κατά την πρώτη πενταετία  $\geq 66\%$  των ασθενών είχαν ACRpedi70,  $\geq 50\%$  πέτυχαν και διατήρησαν την ΚΛΥ, ενώ μετά την πενταετία κανείς δεν διέκοψε το ETN λόγω ACRpedi<30. Το JADAS0 (έναρξη του ETN) δεν συσχετιζόταν με την επακόλουθη επίτευξη της ΚΛΥ. Ωστόσο, το JADAS1 (1chr μετά) είχε ισχυρή συσχέτιση με την ΚΛΥ του 2ου χρόνου ( $p=0.002$ , OR 1.27-78697.8) με ανάλογη τάση και για τα επόμενα χρόνια της θεραπείας.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το ETN είχε ευνοϊκή επίδραση στη επίτευξη της ΚΛΥ διαχρονικά, καθώς  $\geq 50\%$  των ασθενών έφθασε αλλά και διατήρησε την ΚΛΥ για μια 5ετία. Το χαμηλό JADAS μετά τον 1ο χρόνο μπορεί να προβλέψει την επίτευξη κλινικής ύφεσης στα επόμενα χρόνια. (Πίνακας)

### πίνακας.

Χρόνος	No ληπτών	A C R p e d i						Κλινική ύφεση
		<30	30	50	70	90	100	No ασθενών (%)
1 <sup>ος</sup>	42	0	42	38	30	24	17	21 (50)
2 <sup>ος</sup>	42	0	42	39	35	26	19	24 (54.1)
3 <sup>ος</sup>	29	0	29	25	22	17	11	15 (51.7)
4 <sup>ος</sup>	18	0	18	15	12	11	9	10 (55.8)
5 <sup>ος</sup>	13	0	13	10	10	9	5	8 (61.5)

## ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥ CANAKINUMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΝΕΑΝΙΚΗ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΑΡΧΕΙΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ

**ΜΑΡΙΑ ΤΡΑΧΑΝΑ**<sup>1</sup>, **ΠΟΛΥΞΕΝΗ ΠΡΑΤΣΙΔΟΥ-ΓΚΕΡΤΣΗ**<sup>1</sup>, **ΕΛΕΝΑ ΤΣΙΤΣΑΜΗ**<sup>2</sup>, **ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΜΑΡΙΤΣΗ**<sup>3</sup>, **ΧΑΡΑΛΑΜΠΙΑ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ**<sup>2</sup>, **ΟΛΓΑ ΒΟΥΓΙΟΥΚΑ**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ, Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, <sup>2</sup> ΜΟΝΑΔΑ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», <sup>3</sup> 2Η ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ ΑΘΗΝΩΝ «Π&Α ΚΥΡΙΑΚΟΥ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το Canakinumab (CAB), είναι ο πιο πρόσφατος και αποτελεσματικός βιολογικός παράγοντας για ανθεκτικές περιπτώσεις Συστηματικής Νεανικής Ιδιοπαθούς Αρθρίτιδας (ΣΝΙΑ), με περιορισμένα ακόμη τα παγκόσμια δεδομένα από την εφαρμογή του και απόντα τα εθνικά.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η εκτίμηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του CAB σε παιδιά με ΣΝΙΑ για  $\geq 12$  μήνες.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν αναδρομικά τα καταγεγραμμένα στο Αρχείο δεδομένα. Η ανταπόκριση στην αγωγή εκτιμήθηκε με τα κριτήρια ACRpedi. 1, 3, 6, 12, 18 και 24 μήνες μετά τη θεραπεία.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Μέχρι στιγμής έχουν καταγραφεί στο Αρχείο 8 παιδιά (Α:Θ 5:3), από διάφορες περιοχές της χώρας με πορεία νόσου συστηματική σε 5/8 και πολυαρθρική σε 3. Αιτία χορήγησής του CAB ήταν η αναποτελεσματικότητα της μεθοτρεξάτης (MTX) + πρεδνιζολόνης (PDN) για 5/8 ή/και άλλου βιολογικού παράγοντα (3/5), η κορτικοεξάρτηση (1/8), η κακή συμμόρφωση στο ανακίνα (1/8) και η δημιουργία αποστημάτων στο σημείο ένεσης του ανακίνα (1/8). Η διάρκεια νόσου προ της θεραπείας ήταν 0,67-9,8 έτη. Πριν τη θεραπεία, οι συστηματικές εκδηλώσεις της νόσου ήταν: πυρετός 8/8, εξάνθημα 6/8, λεμφαδενοπάθεια 3/8 και ορογονίτιδα 1/8. Ενεργό αρθρίτιδα

είχαν τότε 7/8 ασθενείς (1-12 αρθρώσεις) και η διάμεση τιμή της CRP ήταν 71 mg/L (φτ $\leq$  5mg/L). Σε 1/8 η ΣΝΙΑ εισέβαλλε με φαινότυπο MAS. Το CAB χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία σε 1/8, ή σε συνδυασμό με PDN (6/8, σε 5/6 μαζί με MTX) και με MTX σε 1/8. 5/8 ασθενείς συμπλήρωσαν 12 μήνες θεραπεία, 2/8 18 μήνες και 1/8 24 μήνες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν MAS λόγω λοίμωξης H1N1 (1/8), υποτροπιάζουσες σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις (1/8) και λανθάνουσα φυματίωση (1/8). Οι 7/8 απυρέτησαν μετά τον 1ο μήνα θεραπείας, και ο 8ος μετά τον 3ο μήνα, ενώ οι άλλες συστηματικές εκδηλώσεις εξαφανίστηκαν με την 1η δόση του φαρμάκου σε όλους. Οι 5/8 ήταν άριστοι απαντητές στο CAB (ACRpedi 100) μετά την 1η δόση του φαρμάκου και οι υπόλοιποι 3/8 είχαν  $\geq 50\%$  βελτίωση στον 3ο μήνα. Δεν καταγράφηκαν υποτροπές κατά τη διάρκεια της μελέτης. Διακοπή της PDN κατόρθωσαν 6/8 ασθενείς μέσα στο πρώτο 6μηνο, ενώ οι 2 που είχαν πολυαρθρική πορεία συνέχισαν με χαμηλότερη δόση. Η προηγηθείσα διάρκεια νόσου δεν συσχετίστηκε με τα σκορ ACRpedi σε κανένα από τα προκαθορισμένα στιγμιότυπα της μελέτης.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το CAB είχε ταχύτατη και άριστη αποτελεσματικότητα στην πλειονότητα των ασθενών που διατηρήθηκε σφόδρα τη διάρκεια της μελέτης. Απαιτείται επαγρύπνηση για την άμεση αντιμετώπιση των λοιμώξεων.

## ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΑΡΑΜΟΝΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΥΠΟ ΤΟCΙLΙZUMAB ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ: ΜΕΛΕΤΗ REMISSION

ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ Π.<sup>1\*</sup>, ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ Σ.<sup>2</sup>, ΤΕΜΠΟΣ Κ. <sup>3</sup>, ΣΕΤΤΑΣ Λ. <sup>4</sup>, ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ Α. <sup>5</sup>, ΜΠΟΥΝΑΣ Α. <sup>6</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΥ Π. <sup>7</sup>, ΤΖΙΜΑ Σ.<sup>8</sup>, ΜΠΟΥΜΠΑΣ Δ.<sup>1</sup> ΕΚ ΜΕΡΟΥΣ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ REMISSION

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ, ΗΡΑΚΛΕΙΟ, <sup>2</sup> Β ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, <sup>3</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΚΑΤ, ΑΘΗΝΑ, <sup>4</sup> Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΑΧΕΠΑ, ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, <sup>5</sup> ΙΑΣΩ GENERAL, ΑΘΗΝΑ, <sup>6</sup> ΟΛΥΜΠΙΟ ΘΕΡΑΠΕΥΤΗΡΙΟ, ΠΑΤΡΑ, <sup>7</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΓ. ΑΝΔΡΕΑΣ, ΠΑΤΡΑ, <sup>8</sup> ROCHE HELLAS AE, ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ** Παρά την αποτελεσματικότητα των αντι-TNFα παραγόντων σημαντικό ποσοστό των ασθενών αποσύρονται από τη θεραπεία στην καθημερινή κλινική πράξη (περίπου 30-35% τον πρώτο χρόνο της θεραπείας). Οι λόγοι είναι κυρίως η έλλειψη αποτελεσματικότητας (περίπου 10%) και οι ανεπιθύμητες ενέργειες (11-24%). Το Tocilizumab (αντίσωμα που δεσμεύεται στον υποδοχέα της IL-6) είναι αποτελεσματικό στην θεραπεία της RA και όπως καταγράφεται από τις κλινικές μελέτες 80% των ασθενών παραμένει στη θεραπεία τον πρώτο χρόνο. Ωστόσο συχνά τα δεδομένα των κλινικών μελετών δεν ανταποκρίνονται σε αυτά της κλινικής πράξης.

**ΣΚΟΠΟΣ** Η μελέτη REMISSION έχει ως σκοπό την αναδρομική παρακολούθηση της παραμονής των ασθενών στη θεραπεία και της αποτελεσματικότητας-ασφάλειας με Tocilizumab (RoACTEMRA) στο πλαίσιο της καθημερινής κλινικής πράξης.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ** 15 ρευματολογικά κέντρα από όλη την Ελλάδα κατέγραψαν δεδομένα από 195 ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή RA που είχαν ξεκινήσει αγωγή με Tocilizumab τουλάχιστον 6 μήνες πριν από την ένταξη τους στη μελέτη.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 60.8 (±12.4) έτη και το 83.0% ήταν γυναίκες. Η μέση διάρκεια νόσου ήταν 11.15 έτη. Το ποσοστό των ασθενών που είχαν πάρει μόνο Βιολογικούς Παράγοντες ήταν 27.65%, μόνο DMARDs το

10.59% και συνδυασμό αυτών το 59.41%. 55.9% των ασθενών έλαβαν επτά, 22.9% έξι και 21.2% λιγότερο από πέντε εγχύσεις με τοσιλιζουμάμπη. Η δοσολογία παρέμεινε σταθερή καθόλη τη διάρκεια της μελέτης στο 86.15% (168 ασθενείς από τους 195) και άλλαξε στο 10.8% των ασθενών. Η διαφορά των τιμών των κλινικών παραμέτρων μεταξύ της αρχικής εκτίμησης του ασθενούς στην έναρξη της θεραπείας με Tocilizumab και στην πιο πρόσφατη ημερομηνία χορήγησης στη διάρκεια του χρόνου παρατήρησης ή στην ημερομηνία διακοπής της θεραπείας φαίνονται στον παρακάτω **πίνακα**.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας παρουσιάστηκαν 85 ανεπιθύμητες ενέργειες στο 35.23% των ασθενών. 15 ανεπιθύμητες ενέργειες κρίθηκαν σοβαρές. Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν την θεραπεία με το φάρμακο της μελέτης ήταν 3.55% (7 ασθενείς στους 197). Οι λόγοι για τους οποίους διέκοψαν ήταν: πρωτοπαθής έλλειψη ανταπόκρισης, έλλειψη ανοχής, αύξηση ηπατικών ενζύμων, εξάνθημα, δύσπνοια, ξηρός βήχας, αδυναμία, αναφυλακτική αντίδραση, αλλεργική αντίδραση καθώς και αλλαγή θεράποντος ιατρού.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Η παραμονή στη θεραπεία τους πρώτους 6 μήνες αγωγής ήταν υψηλή (96.45%) ενώ μόνο το 3.55% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία. Η μεταβολή των κλινικών παραμέτρων ήταν σημαντική για τις τιμές των DAS28(TKE), DAS28(CRP), αριθμό ευαίσθητων αρθρώσεων, αριθμό διογκωμένων αρθρώσεων, εκτίμηση νόσου από τον ασθενή, εκτίμηση νόσου από τον θεράποντα ιατρό και εκτίμηση πόνου από τον ασθενή για το σύνολο των ασθενών.

### πίνακας.

ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	Αριθμός ασθενών n	μ.ο.±τ.α	95% δ.ε.	P-value
DAS28(TKE)	97	1.11±2.19	(0.67, 1.55)	<0.01
DAS28(CRP)	33	1.18±2.3	(0.36, 1.99)	<0.01
Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων (28 αρθρώσεις)	129	3.17±6.4	(2.06, 4.29)	<0.01
Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων (28 αρθρώσεις)	126	1.93±6.13	(0.85, 3.01)	<0.01
Εκτίμηση νόσου από ασθενή (mm)	80	16.36±33.83	(8.83, 23.89)	<0.01
Εκτίμηση νόσου από θεράποντα ιατρό (mm)	65	18.65±33.8	(10.27, 27.02)	<0.01
Εκτίμηση πόνου από ασθενή (mm)	99	17.41±33.78	(10.68, 24.15)	<0.01

## Η ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ, ΩΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

**ΧΡΗΣΤΟΣ ΕΜ. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΣ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΖΙΑΚΑΣ, ΘΕΟΦΙΛΟΣ ΚΑΡΑΤΣΟΥΡΑΚΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΑ ΛΕΚΑΔΙΤΗ, ΜΕΝΕΛΑΟΣ ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΠΙΚΑΖΗΣ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΤΖΙΟΥΦΑΣ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ**

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ, ΛΑΪΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια συστηματική πάθηση των αρθρώσεων με προοδευτική καταστροφή του χόνδρου. Οι βιολογικοί παράγοντες επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου συμβάλλοντας ουσιαστικά στην ύφεση των συμπτωμάτων και τη μείωση της θνητότητας.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η παρακολούθηση ασθενών με ΡΑ που έλαβαν βιολογικό παράγοντα ως μονοθεραπεία, με έμφαση στην αποτελεσματικότητα της νόσου και η σύγκρισή τους με ασθενείς που έλαβαν συνδυασμένη αγωγή του ίδιου βιολογικού παράγοντα με DMARDs.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Κατά την καταγραφή, στο πλαίσιο αναδρομικής μελέτης, των φακέλων ασθενών με ΡΑ που προσήλθαν στο Τ.Ε.Ι ή νοσηλεύτηκαν στην Κλινική μας, βρέθηκαν 56 ασθενείς που έλαβαν, ως μονοθεραπεία, βιολογικό παράγοντα. Η διακοπή των DMARDs έγινε κυρίως λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ή αποτυχίας ενώ σε 5 περιπτώσεις έγινε κατόπιν επιθυμίας του ασθενούς ή λόγω ύφεσης της νόσου. Πρόκειται για 14 άνδρες και 42 γυναίκες με μέση ηλικία έναρξης συμπτωμάτων τα 42.9 έτη. Ο δείκτης DAS-28, προ της έναρξης βιολογικού παράγοντα ήταν 4.83 ενώ η συνολική διάρκεια χορήγησης βιολογικού παράγοντα ήταν 48.5 μήνες, από τους οποίους οι 31.7 μήνες ήταν ως μονοθεραπεία. Οι 35/56 ασθενείς έλαβαν στεροειδή σε συνδυασμό με το βιολογικό παράγοντα. Στην ομάδα σύγκρισης επιλέχθηκαν 56 ασθενείς (άνδρες/γυναίκες: 13/43) μέσης ηλικίας 47.4 ετών που έλαβαν συνδυασμένη αγωγή του συγκεκριμένου βιολογικού παράγοντα με DMARDs (DAS-28 προ θεραπείας 4.98 και συνολική διάρκεια χορήγησης 46.4 μήνες). Οι 41/56 ασθενείς έλαβαν επίσης στεροειδή.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Χαμηλή δραστηριότητα της νόσου (DAS-28 <3.2) παρατηρήθηκε σε 9 ασθενείς με μονοθεραπεία έναντι 15 ασθενών με συνδυασμένη αγωγή (16% έναντι 27% αντίστοιχα,  $p=0.16$ ), ενώ ύφεση της νόσου (DAS-28 <2.6) σε 23 και 26 ασθενείς αντίστοιχα (41% έναντι 46%,  $p=0.26$ ). Ο DAS-28 ήταν 3.19 έναντι 2.83 ( $p=0.2$ ). Η πιθανότητα ύφεσης της νόσου δεν εμφάνισε στατιστική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες (Hazard Ratio 1.38,  $p=0.27$ ) ενώ ήταν ανεξάρτητη από το φύλο και την ηλικία (Hazard Ratio 1.66 και 1.00 αντίστοιχα,  $p=0.10$  και  $p=0.77$ ). Ο χρόνος έναρξης των DMARDs και του βιολογικού παράγοντα σε σχέση με την έναρξη των συμπτωμάτων καθώς και ο τίτλος του ρευματοειδούς παράγοντα ή του αντι-CCP δεν φάνηκε να επιδρούν στην πρόγνωση της νόσου (στατιστικά μη σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες), εκτός από την περίπτωση της καθυστερημένης έναρξης DMARDs (τουλάχιστον 12 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων) όπου χαμηλή δραστηριότητα ή ύφεση της νόσου παρατηρήθηκε σε 11/25 ασθενείς με μονοθεραπεία έναντι 17/23 ασθενών της ομάδας σύγκρισης ( $p=0.04$ ). Η σύγκριση των δύο ομάδων ανά βιολογικό παράγοντα σχετικά με την πιθανότητα χαμηλής δραστηριότητας ή ύφεσης της νόσου δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές (Adalimumab 13/27 ασθενείς με μονοθεραπεία έναντι 15/25 με συνδυασμένη αγωγή, Etanercept 11/22 έναντι 15/19, Tocilizumab 4/5 έναντι 5/5, Rituximab 2/4 έναντι 4/4 και Infliximab 2/3 έναντι 3/4 αντίστοιχα).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μονοθεραπεία με βιολογικό παράγοντα δεν υπολείπεται της συνδυασμένης αγωγής σε αποτελεσματικότητα, αφού η πιθανότητα ύφεσης είναι η ίδια και στις δύο ομάδες. Η πιθανότητα καλής ανταπόκρισης της νόσου στη μονοθεραπεία είναι μικρότερη μόνο στην περίπτωση καθυστερημένης έναρξης της αγωγής με DMARDs, μετά το πρώτο έτος από την έναρξη των συμπτωμάτων.

## ΟΡΓΑΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

**ΧΡΗΣΤΟΣ ΕΜ. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΣ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΖΙΑΚΑΣ, ΘΕΟΦΙΛΟΣ ΚΑΡΑΤΣΟΥΡΑΚΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΑ ΛΕΚΑΔΙΤΗ, ΜΕΝΕΛΑΟΣ ΜΑΝΟΥΣΑΚΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΠΙΚΑΖΗΣ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΤΖΙΟΥΦΑΣ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ**

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ, ΛΑΪΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια συστηματική πάθηση των αρθρώσεων με προοδευτική καταστροφή του χόνδρου. Οι βιολογικοί παράγοντες επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου συμβάλλοντας ουσιαστικά στην ύφεση των συμπτωμάτων και τη μείωση της θνητότητας.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η παρακολούθηση ασθενών με ΡΑ που έλαβαν βιολογικό παράγοντα, η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής καθώς και η σύγκριση της νοσηρότητας ασθενών που έλαβαν έγκαιρα ή καθυστερημένα βιολογικό παράγοντα κατά τη διάρκεια της νόσου.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Έγινε καταγραφή, στο πλαίσιο αναδρομικής μελέτης, όλων των φακέλων των ασθενών με ΡΑ που προσήλθαν στο Τ.Ε.Ι ή νοσηλεύτηκαν στην Κλινική μας. Συνολικά μελετήθηκαν 1.453 ασθενείς (1.144 γυναίκες και 309 άνδρες, μέσος όρος ηλικίας 54 έτη). Η καταγραφή, η οποία γινόταν ξεχωριστά ανά επίσκεψη, αφορούσε επιδημιολογικά στοιχεία, ατομικό αναμνηστικό, διάρκεια νόσου και συμπτώματα, εξωαρθρικές εκδηλώσεις, ανοσολογικό και απεικονιστικό έλεγχο, διάρκεια και αποτελεσματικότητα αγωγής με βάση το δείκτη DAS-28, παρενέργειες φαρμάκων και αιτίες διακοπής.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ο συνολικός αριθμός επισκέψεων ήταν 11.725 με μέσο όρο 8.1 ανά ασθενή και μέση διάρκεια παρακολούθησης 100 μήνες. Ο DAS-28 ήταν 4.7 προ της έναρξης αγωγής ενώ ο ρευματοειδής παράγοντας ήταν θετικός σε 648 ασθενείς (44.6%). Βιολογικό παράγοντα έλαβαν 429 ασθενείς (327 γυναίκες/102 άνδρες) με μέση ηλικία εμφάνισης νόσου 42 και 45 έτη αντίστοιχα. Η μέση διάρκεια παρακο-

λούθησης των ασθενών αυτών ήταν 69.1 μήνες ενώ η χορήγηση βιολογικού παράγοντα 47.6 μήνες. Ο μέσος όρος DMARDs ήταν 2.6/ασθενή ενώ ο DAS-28 ήταν 5.0 πριν την έναρξη βιολογικού και 2.9 μετά τη θεραπεία. Ύφεση της νόσου (DAS-28 <2.6) επιτεύχθηκε σε 173 ασθενείς (40.3%), χαμηλή δραστηριότητα σε 97 (22.6%) ενώ 60 ασθενείς δεν ανταποκρίθηκαν στην αγωγή (14%). 273 ασθενείς έλαβαν 1 βιολογικό παράγοντα (63.6%), 91 ασθενείς 2 βιολογικούς (21.2%), 39 ασθενείς 3 (9.2%) ενώ 2 ασθενείς έλαβαν 7 διαφορετικούς παράγοντες. Η πιθανότητα ύφεσης της νόσου ήταν μεγαλύτερη για τους άνδρες [OR: 1.56 (1.28-1.91),  $p < 0.001$ ], μετά την προσθήκη του βιολογικού παράγοντα [OR: 1.37 (1.23-1.53),  $p < 0.001$ ] και σχετιζόταν θετικά με τη διάρκεια της πάθησης [OR: 1.03 (1.02-1.04),  $p < 0.001$ ]. Η γρήγορη χορήγηση βιολογικού παράγοντα (μέσα στο πρώτο έτος από την έναρξη των DMARDs,  $n = 123$  ασθενείς) συνοδευόταν από μικρότερο ποσοστό αποτυχίας (9/123 έναντι 51/306,  $p = 0.013$ ) και μεγαλύτερο ποσοστό ύφεσης (60/123 έναντι 113/306,  $p = 0.029$ ) έναντι αυτών με καθυστερημένη έναρξη. Τα σοβαρά συμβάματα που οδήγησαν σε διακοπή του βιολογικού παράγοντα ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες (36/123 και 112/306 αντίστοιχα,  $p = 0.18$ ). Οι λοιμώξεις ήταν σημαντικά λιγότερες στους ασθενείς που έλαβαν έγκαιρα βιολογικό παράγοντα (17/123 έναντι 91/306,  $p = 0.0005$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η πιθανότητα ύφεσης της νόσου αυξάνεται με την προσθήκη βιολογικών παραγόντων, το ανδρικό φύλο και τη διάρκεια της νόσου. Η έγκαιρη έναρξη θεραπείας με βιολογικούς παράγοντες χαρακτηρίζεται από καλύτερα ποσοστά αποτελεσματικότητας και ύφεσης της νόσου, ενώ ο κίνδυνος λοιμώξεων είναι σημαντικά λιγότερος στους ασθενείς αυτούς.



## SUCCESSFUL TREATMENT OF AN UNCLASSIFIED AUTOINFLAMMATORY DISORDER WITH TOSILIZUMAB

SAVVAS PSARELIS<sup>1</sup>, GYULA M. PETRANYI<sup>1</sup>, MARIA KOLIOU<sup>2</sup>, MARGARITA ONOUFRIOU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> RHEUMATOLOGY DEPARTMENT GENERAL HOSPITAL NICOSIA,

<sup>2</sup> PAEDIATRIC CLINIC ARCHBISHOP MAKARIOS HOSPITAL NICOSIA

**INTRODUCTION:** The autoinflammatory disorders are a group of rare diseases that are often difficult to diagnose and manage effectively. In the last few years a lot of progress has been achieved in the field of the pathogenesis and novel therapeutic targets have been discovered.

**CASE DESCRIPTION:** We describe a case of a 15 year-old boy who has been suffering from fever and bone aches from the age of 4. Different diagnoses were considered such as chronic recurrent multi-focal osteomyelitis, vasculitis and unclassified autoinflammatory disorder and various treatments were initiated with little or no effect. Extensive investigations for autoinflammatory disorders revealed heterozygosity for mutation in the familial Mediterranean Fever gene R761H with no mutations identified in the MVK or TNFRSF-1A genes.

The prominent laboratory findings were high levels of CRP (range 15-50; normal <5) and serum Amyloid A (range 400-600; normal <50). Based on these findings a course of Anakinra 100mg/day was added to the existing Prednisone, Colchicine and Mycophenolate Mofetil. The patient improved clinically but the CRP and especially the serum Amyloid A remained high (300 from 600). At this time a short course of adalimumab was tried with no effect.

Eventually, treatment with tosilizumab 8mg/Kg every 2 weeks initially and every 4 weeks later on (due to severe neutropenia <500) resulted in an impressive clinical and laboratory improvement (CRP<1 serum Amyloid A 6.7). At one year the patient continues therapy with monthly Tosilizumab and Colchicine (1,5mg /day) whereas Prednisone and Mycophenolate Mofetil were discontinued.

**CONCLUSION:** Tosilizumab may be very good alternative in severe cases of autoinflammatory disorders unresponsive to usual treatment.

## ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ SAPHO ΜΕ ΕΤΑΝΕΡΣΕΠΤΗ: ΑΝΑΦΟΡΑ 3 ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

ΑΤΣΑΛΗ Ε<sup>1</sup>, ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΣ ΚΔ<sup>1</sup>, ΜΠΟΥΡΝΑΖΟΣ Η<sup>1</sup>, ΠΑΡΤΣΙΝΕΒΕΛΟΣ Α<sup>1</sup>, ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ Π<sup>1</sup>, ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ Γ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> ΜΟΝΑΔΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ, Α΄ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το σύνδρομο SAPHO (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis) χαρακτηρίζεται από την παρουσία οστεοαρθρικών εκδηλώσεων σε συνδυασμό με φλεγμονώδεις δερματικές εκδηλώσεις. Η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της μελέτης μας ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της ετανερσέπτης σε ασθενείς με ανθεκτικό σύνδρομο SAPHO.

**ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήσαμε αναδρομικά τους φακέλους ασθενών με σύνδρομο SAPHO, οι οποίοι παρακολουθούνται στο τμήμα μας από τον Ιανουάριο 2005 και βρίσκονται σε αγωγή με ετανερσέπτη. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά και κλινικά στοιχεία των ασθενών, η προηγηθείσα θεραπευτική αγωγή και τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής, καθώς και η αποτελεσματικότητα της αγωγής με ετανερσέπτη και τυχόν παρενέργειες αυτής. Η αποτελεσματικότητα της αγωγής με ετανερσέπτη εκτίμηθηκε με βάση την μείωση ή εξάλειψη των σχετιζόμενων με το σύνδρομο SAPHO συμπτωμάτων όπως αυτή καταγράφηκε με τη βοήθεια της κλίμακας VAS ασθενή (0-10) στην αρχική και τελευταία επίσκεψη. Ελάττωση στην κλίμακα VAS κατά 80% θεωρήθηκε ως ενδεικτική ύφεσης της νόσου ενώ ελάττωση κατά 50-79% θεωρήθηκε ως ενδεικτική μερικής βελτίωσης.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Εκ του συνόλου 8 ασθενών με σύνδρομο SAPHO που παρακολουθούνται στο τμήμα μας, 3 ασθενείς βρίσκονται σε αγωγή με ετανερσέπτη. Πρόκειται για γυναίκες ηλικίας 44-53 ετών, με μέση ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων τα 46 έτη. Η κλινική προβολή της νόσου περιελάμβανε και στις 3 ασθενείς οστεοαρθρικές εκδηλώσεις (προσβολή πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος, ιερολαγονίτιδα, προσβολή περιφερικών αρθρώσεων) και δερματικές εκδηλώσεις (συρρέουσα ακμή, φλυκταίνωση παλαμών/πελμάτων, πυώδη ιδραδενίτιδα). Τα συμπτώματα υφέθηκαν μερικώς μετά την έναρξη αγωγής με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή/και γλυκοκορτικοειδή καθώς και ανοσοτροποιστικά φάρμακα (DMARDS - μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη, μυκοφαινόλη μοφετίλ). Μετά την έναρξη αγωγής με ετανερσέπτη και οι 3 ασθενείς παρουσίασαν ύφεση της νόσου (ελάττωση VAS ασθενή > 80%). Δεν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες πλην ήπιων τοπικών αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η ετανερσέπτη φαίνεται να αποτελεί μία αποτελεσματική και ασφαλή θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς με ανθεκτικό σύνδρομο SAPHO.

## ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΑΝ ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΠΟ ΕΝΑ ΝΕΟ ΥΠΟΔΟΡΙΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

ΓΚΑΜΑΛΟΥΤΣΟΣ Χ.<sup>1</sup>, ΑΓΓΕΛΟΥ Ε.<sup>1</sup>, ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΗΣ Α.<sup>1</sup>, ΚΑΚΑΒΟΥΛΗ-ΓΟΚΙΤΣ Α.<sup>1</sup>, ΔΗΜΟΥ Γ.<sup>1</sup>, ΕΥΣΤΑΘΙΟΥ Μ.1, ΖΕΡΒΑΣ Κ.<sup>1</sup>, ΞΗΡΟΓΙΑΝΝΗΣ Γ.<sup>1</sup>, ΚΑΣΚΑΝΗ Ε.<sup>1</sup>, ΚΟΥΚΛΗ Ε.<sup>1</sup>, ΛΑΓΟΥΔΑΚΗΣ Α.<sup>1</sup>, ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΣ Α.<sup>1</sup>, ΜΠΑΝΑΒΑΣ Κ.<sup>1</sup>, ΜΠΟΥΝΑΣ Α.<sup>1</sup>, ΠΑΤΙΚΟΣ Χ.<sup>2</sup>, ΣΤΑΜΑΤΙΑΔΟΥ Α.<sup>1</sup>, ΤΡΟΝΤΖΑΣ Π.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΙΑΤΡΕΙΑ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΚΑΙ

<sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ «ΓΝΑ ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ», ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Οι προσδοκίες των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) από την έλευση νέων σκευασμάτων ποικίλλουν.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η καταγραφή των προσδοκιών των ασθενών με ΡΑ που λάμβαναν υποδόριο βιολογικό παράγοντα (ΥΒΠ) από ένα νέο σκεύασμα ΥΒΠ.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ερωτηματολόγιο με παραμέτρους που θα επιθυμούσαν να χαρακτηρίζει ένα νέο ΥΒΠ (κλίμακα: 1=καθόλου σημαντικό έως 5=πολύ σημαντικό) συμπληρώθηκε άπαξ από ασθενείς με ΡΑ που λάμβαναν ΥΒΠ, στρατολογημένοι από 29 ρευματολογικά ιατρεία πρωτοβάθμιας φροντίδα (Βόρεια και Νότια Ελλάδα). Ο στατιστικός έλεγχος έγινε με Mann-Whitney & Kruskal-Wallis tests.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Συμμετείχαν 590 ασθενείς (77,2% ήταν γυναίκες, η μέση ηλικία ήταν 54,7[SD:13,2] έτη, η μέση διάρκεια νόσου 97,5 μήνες [SD:83,7, median:68]). Το 13,6% των ασθενών έπασχε από πρώιμη νόσο ( $\leq 24$  μήνες) και το 48,3% δεν είχε λάβει προηγούμενο βιολογικό παράγοντα.

Οι πλέον σημαντικές παράμετροι προσδοκιών (μέσες τιμές, ανώτερος βαθμός το 5) για ένα νέο ΥΒΠ, ήταν κατά σειρά: η έλλειψη ανεπιθύμητων ενεργειών (4,91) (4,95 για ασθενείς με διάρκεια νόσου  $\geq 6$  έτη έναντι 4,88 για  $< 6$  έτη,  $p=0,02$ ), η ισοδύναμη αποτελεσματι-

κότητα με αυτόν που χρησιμοποιούσαν (4,87), η σταθερή δράση μέχρι την επόμενη δόση (4,85) και η γρήγορη ανακούφιση των συμπτωμάτων (4,83).

Χαμηλότερα κατατάχθηκαν: η ευκολία χρήσης της συσκευής (4,70), η δυνατότητα χρήσης χωρίς βοήθεια (4,63), η μη ανάγκη αύξησης της δόσης (4,65), το μεγάλο χρονικό διάστημα μέχρι την επόμενη δόση (4,58), η μη πρόκληση αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης (4,51) ή πόνου (4,40), το μεγάλο έμβολο της συσκευής (4,26) και η κρυμμένη βελόνα (3,66).

Οι ασθενείς χωρίς προηγούμενο βιολογικό παράγοντα παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο score ως προς τις παραμέτρους: μη πρόκληση αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης ( $p<0,01$ ) και πόνου ( $p<0,01$ ), λήψη χωρίς βοήθεια ( $p<0,01$ ), ευκολία στη χρήση της συσκευής ( $p=0,02$ ), μεγάλο έμβολο ( $p<0,01$ ), κρυμμένη βελόνα ( $p<0,01$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με ΡΑ που λάμβαναν ΥΒΠ προσδοκούσαν από ένα νέο ΥΒΠ κατά σειρά να είναι ασφαλής, αποτελεσματικός με σταθερή και γρήγορη δράση. Όσοι δεν είχαν εμπειρία χρήσης προηγούμενου βιολογικού παράγοντα παρουσίαζαν μεγαλύτερες προσδοκίες μη πρόκλησης πόνου και αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης, αυτονομίας και ευκολίας στη χρήση της συσκευής καθώς και ύπαρξης μεγάλου εμβόλου και κρυμμένης βελόνας.

## ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΑΝ ΥΠΟΔΟΡΙΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

**ΚΑΡΑΤΣΟΥΡΑΚΗΣ Θ<sup>1</sup>**, **ΑΚΑΛΜΑΖΟΓΛΟΥ Α.<sup>1</sup>**, **ΑΛΕΞΙΟΥ Π.<sup>1</sup>**, **ΓΕΩΡΓΟΥΝΤΖΟΣ Α.<sup>2</sup>**, **ΗΛΙΑΔΟΥ Κ.<sup>1</sup>**, **ΘΕΟΔΩΡΙΔΟΥ Α.1**, **ΚΑΡΑΜΗΤΣΙΟΥ Β.1**, **ΛΙΝΤΖΕΡΗ Α.2**, **ΜΑΤΣΟΥΚΑ Α.1**, **ΜΑΥΡΙΔΟΥ Δ.1**, **ΠΟΛΥΧΡΟΝΙΑΔΗΣ Μ.<sup>2</sup>**, **ΣΑΡΑΚΙΩΤΗΣ Α.<sup>1</sup>**, **ΣΦΥΡΟΕΡΑ Α.<sup>1</sup>**, **ΤΑΒΑΝΙΩΤΟΥ Ε.<sup>1</sup>**, **ΤΑΧΟΥΛΑ Α.<sup>1</sup>**, **ΤΡΟΝΤΖΑΣ Π.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΙΑΤΡΕΙΑ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΚΑΙ

<sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ «ΓΝΑ ΠΟΛΥΚΛΙΝΙΚΗ», ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ο βαθμός εξοικείωσης και ικανοποίηση των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) από τους λαμβανόμενους βιολογικούς παράγοντες ποικίλει.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η καταγραφή της άποψης των ασθενών για τη χρήση της συσκευής έγχυσης του υποδόριου βιολογικού παράγοντα (ΥΒΠ) που λάμβαναν.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ερωτηματολόγιο σχετικό με τα χαρακτηριστικά των συσκευών έγχυσης συμπληρώθηκε άπαξ από ασθενείς με ΡΑ που λάμβαναν ΥΒΠ, στρατολογημένοι από 29 ρευματολογικά ιατρεία πρωτοβάθμιας φροντίδας (Βόρεια και Νότια Ελλάδα). Ο στατιστικός έλεγχος έγινε με Chi-Square και Fisher Exact Tests.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Συμμετείχαν στη μελέτη 590 ασθενείς (77,2% ήταν γυναίκες, η μέση ηλικία ήταν 54,7[SD:13,2] έτη και η μέση διάρκεια νόσου 97,5 μήνες [SD:83,7, median:68]). Το 13,6% των ασθενών έπαυσε από πρώιμη νόσο ( $\leq 24$  μήνες) ενώ το 48,3% δεν είχε λάβει προηγούμενη βιολογική θεραπεία. Το 83,6% των ασθενών θεωρούσε ότι οι οδηγίες χρήσης της συσκευής ήταν εύκολα κατανοητές (80,4% για ασθενείς  $>55$  ετών έναντι 86,9% για  $\leq 55$  ετών,  $p=0,04$ ), το 82,3% ότι η συσκευή ήταν εύκολη στη χρήση της και

το 77,5% ότι η συσκευή χορήγησης ήταν κατάλληλα σχεδιασμένη για ασθενείς με ΡΑ.

Το 34,9% των ασθενών δήλωσε ότι χρειάζεται βοήθεια από άλλο άτομο για τη λήψη του ΥΒΠ (40,9% για ασθενείς  $>55$  ετών έναντι 29,0% για  $\leq 55$  ετών,  $p=0,03$ ).

Το 37,8% θεωρούσε ότι η χρήση της συσκευής δεν ήταν εφικτή με το ένα χέρι (44,7% για ασθενείς με διάρκεια νόσου  $\geq 6$  έτη έναντι 32,3% για  $<6$  έτη,  $p<0,01$ ).

Το 90,5% ανέφερε ότι ήταν εφικτή η έγχυση όλου του φαρμάκου. Το 38,9% ενοχλείτο από τη θέα της βελόνας της συσκευής (γυναίκες: 41,4%, άνδρες: 30,8%,  $p=0,03$ ).

Το 22,3% των ασθενών αισθανόταν μέχρι μέτριο πόνο κατά την έγχυση (γυναίκες: 24,2% έναντι ανδρών: 15,7%,  $p=0,04$ ) ενώ το 9,2% παρουσίαζε πάντα ή συχνά αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι περισσότεροι ασθενείς με ΡΑ που λάμβαναν ΥΒΠ ήταν εξοικειωμένοι με τις συσκευές έγχυσης αλλά 3 στους 10 ασθενείς χρειάζονταν βοήθεια για να κάνουν την ένεση και 4 στους 10 δεν μπορούσαν με το ένα χέρι. Περισσότερο οι γυναίκες ενοχλούνταν από τη θέα της βελόνας (41,4%) ή ένωσαν πόνο στο σημείο της ένεσης (24,2%) ενώ λίγοι ασθενείς (9,2%) παρουσίαζαν συχνά αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης.

## ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΝΔΡΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΡΘΟΡΗΤΙΚΕΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ ΣΤΟΥΣ ΟΠΟΙΟΥΣ ΧΟΡΗΓΗΘΗΚΕ INFlixIMAB

ΣΑΟΥΓΚΟΥ Ι<sup>1</sup>, ΜΑΡΚΑΤΣΕΛΗ ΘΕ<sup>2</sup>, ΠΑΠΑΓΟΡΑΣ Χ<sup>2</sup>, ΚΑΛΤΣΟΝΟΥΔΗΣ Ε<sup>2</sup>, ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ<sup>2</sup>, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ

<sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η πλειοψηφία των ασθενών με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ) και ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) προσβάλλονται κατά την αναπαραγωγική ηλικία. Ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α (TNF-α) διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στην παθογένεση και των δύο ανωτέρω νόσων. Σήμερα, οι αντι-TNF-α αναστολείς αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στη θεραπεία των ασθενών αυτών.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να ταυτοποιήσουμε άρρηνες ασθενείς οι οποίοι κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με αντι-TNF-α αναστολείς - και πιο συγκεκριμένα με infliximab - κατέληξαν στην επίτευξη εγκυμοσύνης.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ανασκοπήσαμε τα στοιχεία 65 ασθενών με ΑΣ και 30 ασθενών με ΨΑ, οι οποίοι βρισκόνταν υπό παρακολούθηση στη ρευματολογική κλινική του νοσοκομείου μας και οι οποίοι ήταν υπό αγωγή με infliximab στο διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου 2001 και Δεκεμβρίου 2010.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Ταυτοποιήσαμε συνολικά 7 άρρηνες ασθενείς με ΑΣ και 3 άρρηνες ασθενείς με ΨΑ, οι οποίοι έγιναν γονείς 14 υγιών νεογνών. Επιπλέον, αναγνωρίσαμε έναν άντρα με ΨΑ που βρισκόταν σε αγωγή με infliximab, καθώς και σε μεθοτρεξάτη την περίοδο της σύλληψης, η σύζυγος του οποίου αναγκάστηκε να προβεί σε διακοπή της εγκυμοσύνης λόγω συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου (υδροκεφαλία) κατά το 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (**Πίνακας**).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Περιγράψαμε άρρηνες ασθενείς με ΑΣ και ΨΑ οι οποίοι δεν παρουσίασαν κανένα πρόβλημα γονιμότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με infliximab. Τα στοιχεία που παρουσιάζονται στην ανασκόπηση αυτή, παρέχουν ενδείξεις ασφαλούς χορήγησης του infliximab σε άρρηνες ασθενείς που προσβάλλονται από τις φλεγμονώδεις αυτές νόσους στο ζενίθ της αναπαραγωγικής τους ηλικίας.

**πίνακας.** Χαρακτηριστικά ασθενών με σπονδυλαρθρίτιδες οι οποίοι κατά τη διάρκεια αγωγής με Infliximab κατέληξαν στην επίτευξη εγκυμοσύνης.

ΑΣΘΕΝΗΣ	ΝΟΣΟΣ	ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (ΕΤΗ)	ΑΡ. ΕΓΧΥΣΕΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ ΣΥΛΛΗΨΗ	ΣΥΓΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΣΥΛΛΗΨΗ	BASDAI ΚΑΤΑ ΤΗ ΣΥΛΛΗΨΗ	ΕΚΒΑΣΗ
1	ΑΣ	38	14	1ο τέκνο: 10η	MPZ (4 mg/ημέρα)	1.8	Υγιές αγόρι
		40	16	2ο τέκνο: 22η	CsA (100 mg/ημέρα) και MPZ (2 mg/ημέρα)	1.2	Υγιές κορίτσι
2	ΑΣ	30	2	1ο τέκνο: 14η	MTX (15 mg/εβδομάδα)	1.6	Υγιές αγόρι
		32	4	2ο τέκνο: 24η	MTX (15 mg/εβδομάδα)	1.1	Υγιές αγόρι
3	ΑΣ	30	1	1ο τέκνο: 7η	Καμία	0.8	Υγιές αγόρι
		34	5	2ο τέκνο: 24η	Καμία	1.3	Υγιές κορίτσι
4	ΑΣ	30	7	1ο τέκνο: 27η	Καμία	0.9	Υγιές κορίτσι
		32	9	2ο τέκνο: 39η	Καμία	1.5	Υγιές κορίτσι
5	ΑΣ	33	6	1ο τέκνο: 37η	Καμία	1.7	Υγιές κορίτσι
6	ΑΣ	32	4	1ο τέκνο: 14η	Καμία	1.5	Υγιές κορίτσι
7	ΑΣ	41	8	1ο τέκνο: 46η	Καμία	1.1	Υγιές κορίτσι
8	ΨΑ	36	8	1ο τέκνο: 32η	Καμία	0.7	Υγιές αγόρι
9	ΨΑ	37	11	1ο τέκνο: 35η	Καμία	0.9	Υγιές κορίτσι
10	ΨΑ	29	2	1ο τέκνο: 9η	Καμία	0.8	Υγιές αγόρι
11	ΨΑ	39	4	1ο τέκνο: 12η	MTX (15 mg/εβδομάδα)	0.5	Τεχνητή αποβολή

## ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΜΕ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΝΤΙ-TNFα. ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

ΚΑΛΤΣΟΝΟΥΔΗΣ Ε<sup>1</sup>, ΠΑΠΑΓΟΡΑΣ Χ<sup>1</sup>, ΚΟΝΙΤΣΙΩΤΗΣ Σ<sup>2</sup>, ΜΑΡΚΑΤΣΕΛΗ Θ<sup>1</sup>, ΖΗΚΟΥ Α<sup>3</sup>, ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ ΜΙ<sup>3</sup>, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, <sup>2</sup> ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ

<sup>3</sup> ΤΜΗΜΑ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Αρκετές αναφορές συσχετίζουν την αντι-TNFα θεραπεία με την εκδήλωση ποικίλων νευρολογικών διαταραχών, όπως περιφερικής νευροπάθειας, πολλαπλής σκλήρυνσης, οπτικής νευρίτιδας και εγκάρσιας μυελίτιδας.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να μελετήσουμε την επίπτωση των νευρολογικών εκδηλώσεων σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις που λαμβάνουν αντι-TNFα θεραπεία μέσα από μια προοπτική μελέτη παρατήρησης.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Εβδομήντα-επτά ασθενείς οι οποίοι παρακολουθούνται στην κλινική μας και οι οποίοι πληρούσαν τις προϋποθέσεις έναρξης αντι-TNFα αγωγής συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Από αυτούς, 42 ήταν άνδρες, 36 είχαν ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), 24 ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ) και 17 αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ). Κριτήρια αποκλεισμού ήταν: ιστορικό αθηροθρομβωτικών επεισοδίων, μη ελεγχόμενη υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, προηγηθείσα κάκωση κεφαλής, χειρουργική επέμβαση ή άλλη σημαντική νευρολογική πάθηση. Κατά την έναρξη της μελέτης, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε νευρολογική και ρευματολογική εξέταση, ηλεκτρονευρογράφημα (ΗΝΓ) και μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου. Η νευρολογική εξέταση επαναλαμβάνονταν σε κάθε προγραμματισμένη επίσκεψη, ενώ το MRI εγκεφάλου και το ΗΝΓ επαναλήφθηκαν σε 18 μήνες ή νωρίτερα σε περίπτωση νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Όλοι οι ασθενείς ξεκινούσαν για πρώτη φορά αντι-TNFα θεραπεία εκτός από έναν ασθενή με ΨΑ, στον οποίο έγινε αλλαγή από ετανερ-

σέπτη σε ινφλιξιμάμπη λόγω ανεπαρκούς ανταπόκρισης. Στην έναρξη κανένας ασθενής δεν ανέφερε σημαντικά νευρολογικά συμπτώματα και η νευρολογική εξέταση, το ΗΝΓ και το MRI δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Δύο ασθενείς δεν ξεκίνησαν ποτέ αντι-TNFα θεραπεία, διότι το MRI εγκεφάλου αποκάλυψε βλάβες ύποπτες για απομυελινωτική νόσο. Από τους υπόλοιπους, 38 έλαβαν ινφλιξιμάμπη, 19 ανταλιμουμάμπη και 18 ετανερσέπτη. Ένας ασθενής παρουσίασε 8 μήνες αργότερα πάρεση 7ης συζυγίας τύπου Bell και παράλληλη πάρεση περνιαίου νεύρου. Το MRI που ακολούθησε αποκάλυψε απομυελινωτική νόσο, και η ινφλιξιμάμπη διακόπηκε. Επίσης, σε μια ασθενή με ΡΑ εκδηλώθηκε οπτική νευρίτιδα μετά έξι μήνες θεραπείας με ανταλιμουμάμπη. Ο παρακλινικός έλεγχος δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα και το φάρμακο επαναχορηγήθηκε μετά την ύφεση της νευρίτιδας, ωστόσο, μετά άλλους τέσσερις μήνες θεραπείας εκδηλώθηκε δεύτερο επεισόδιο οπτικής νευρίτιδας και η ανταλιμουμάμπη διακόπηκε οριστικά. Στους υπόλοιπους 73 ασθενείς δεν παρατηρήθηκαν κλινικές, ηλεκτροφυσιολογικές ή MRI διαταραχές κατά τη διάρκεια της 18μήνης παρακολούθησης.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι νευρολογικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με ρευματικές παθήσεις, μπορεί να μην είναι τόσο ασυνήθιστες, τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντι-TNFα παράγοντες. Η MRI εγκεφάλου είναι χρήσιμη για την ανάδειξη υποκλινικής νευρολογικής παθολογίας και ίσως είναι σκόπιμο να διενεργείται σε ασθενείς με νευρολογικά συμπτώματα ή σημεία. Τέλος, είναι σημαντική η αποφυγή χορήγησης ή η διακοπή της αντι-TNFα αγωγής σε ασθενείς με κλινικά και/ή απεικονιστικά νευρολογικά ευρήματα.



## ΑΛΛΕΡΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΙΝΦΛΙΞΙΜΑΜΠΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

**ΜΑΡΚΑΤΣΕΛΗ ΘΕ, ΜΙΓΚΟΣ Μ, ΣΩΜΑΡΑΚΗΣ Γ, ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ**

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η αναστολή του TNF έχει αποδειχθεί αποτελεσματική για τη θεραπεία ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) και σπονδυλοαρθροπάθειες (ΣΠΑ). Μολονότι η χορήγηση των anti-TNF είναι σχετικά ασφαλής, ενδέχεται κατά την ενδοφλέβια έγχυση της ινφλιξιμάμπης να εκδηλωθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, η βαρύτητα των οποίων ενίοτε επιβάλλει την οριστική διακοπή της θεραπείας.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η περιγραφή αλλεργικών αντιδράσεων απότοκων ενδοφλέβιας έγχυσης ινφλιξιμάμπης σε ασθενείς με ΡΑ και ΣΠΑ.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Στην παρούσα αναδρομική μελέτη παρατήρησης συμπεριελήφθησαν συνολικά 335 ασθενείς με ΡΑ (N=157) και ΣΠΑ (N=178, 104 με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και 74 με ψωριασική αρθρίτιδα) οι οποίοι ετέθησαν σε ενδοφλέβια αγωγή με ινφλιξιμάμπη από τον Ιανουάριο/ 2000 έως το Μάιο/ 2012. Έγινε καταγραφή των αλλεργικών αντιδράσεων καθ' όλο το χρονικό διάστημα για το οποίο λάμβαναν ινφλιξιμάμπη ως τη διακοπή αυτής, ενώ για τους ασθενείς που συνεχίζουν να λαμβάνουν ινφλιξιμάμπη υπήρξε τελευταία καταγραφή τον Αύγουστο/ 2012. Οι παράμετροι που καταγράφησαν ήταν οι ακόλουθες: είδος αλλεργικής αντίδρασης (άμεση ή επιβραδυνόμενη), συμπτωματολογία με την οποία εκδηλώθηκε, χρόνος εκδήλωσης (με αφετηρία τη στιγμή έναρξης της ινφλιξιμάμπης), βαρύτητα, το εάν απαιτήθηκε οριστική διακοπή της θεραπείας, ο τρόπος αντιμετώπισης καθώς και ο αριθμός αλλεργικών αντιδράσεων ανά ασθενή. Κατεγράφη επίσης η λήψη ή μη συγχορηγούμενων τροποποιητικών φαρμάκων.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το σύνολο των 335 ασθενών ελέγχθηκε για την εκδήλωση αλλεργικής αντίδρασης σε 10408 εγχύσεις ινφλιξιμάμπης (εύρος 1-88 εγχύσεις

ανά ασθενή με ΡΑ και 1-91 εγχύσεις ανά ασθενή με ΣΠΑ). Κατεγράφησαν 132 αλλεργικές αντιδράσεις (70 σε ασθενείς με ΡΑ και 62 σε ασθενείς με ΣΠΑ). Η επίπτωση των αλλεργικών αντιδράσεων ήταν 1.5% στους ασθενείς με ΡΑ και 1.1% στους ασθενείς με ΣΠΑ, ενώ η επίπτωση των σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων ήταν 0.7% και 0.4% αντίστοιχα ( $p=0.163$ ). Συνολικά 51 (32.5%) ασθενείς με ΡΑ και 45 (25.3%) ασθενείς με ΣΠΑ παρουσίασαν 1 ή περισσότερες αλλεργικές αντιδράσεις ( $p=0.193$ ). Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, οι αλλεργικές αντιδράσεις ήταν άμεσες (ΡΑ: 94.3% vs ΣΠΑ: 100%,  $p=0.161$ ) και η βαρύτητα αυτών ήπια έως μέτρια (ΡΑ: 80% vs ΣΠΑ: 71%,  $p=0.315$ ). Πενήντα έξι ασθενείς διέκοψαν οριστικά τη θεραπεία λόγω αλλεργικής αντίδρασης [31 (19.7%) ασθενείς με ΡΑ και 25 (14.0%) με ΣΠΑ,  $p=0.212$ ]. Όσον αφορά το χρόνο εκδήλωσης των αλλεργικών αντιδράσεων από την έναρξη χορήγησης της ινφλιξιμάμπης, η πλειοψηφία των αλλεργικών αντιδράσεων εκδηλώθηκε τα 3 και τα 2 πρώτα έτη θεραπείας στη ΡΑ και τη ΣΠΑ αντίστοιχα. Αξίζει να σημειωθεί ότι 27.7% των ασθενών με ΡΑ που έλαβαν ινφλιξιμάμπη σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX) εκδήλωσαν αλλεργική αντίδραση έναντι ποσοστού 45.5% των ασθενών που δεν έλαβαν MTX ( $p=0.05$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Ο κίνδυνος εκδήλωσης αλλεργικής αντίδρασης κατά την έγχυση ινφλιξιμάμπης στους ασθενείς με ΡΑ και ΣΠΑ ήταν σχετικά χαμηλός. Η πλειοψηφία των αντιδράσεων ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και επισυνέβη τα πρώτα έτη της θεραπείας. Ωστόσο, στους ασθενείς με ΡΑ σε σύγκριση με τους ασθενείς με ΣΠΑ σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις παρατηρήθηκαν και μετά από πολλά έτη θεραπείας. Η συγχορήγηση MTX πιθανόν μειώνει την πιθανότητα εκδήλωσης αλλεργικής αντίδρασης στους ασθενείς με ΡΑ.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ, ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΤΟΥ ΑΒΑΤΑΤΑΡΤ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ: ΜΙΑ ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ, ΑΝΟΙΚΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

ΜΑΡΚΑΤΣΕΛΗ ΘΕ<sup>1</sup>, ΚΩΣΤΑ Π<sup>2</sup>, ΣΑΟΥΓΚΟΥ Ι<sup>3</sup>, ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ<sup>1</sup>, ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ ΜΙ<sup>2</sup>, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, <sup>2</sup> ΤΜΗΜΑ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ

<sup>3</sup> ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το abatacept, ένας ανταγωνιστής της δι-αμεισολαβούμενης από τα μόρια CD28-CD80/86 συνδι-έγερσης των T-λεμφοκυττάρων, αποτελεί εγκεκριμένο βιολογικό παράγοντα για την αντιμετώπιση της ρευ-ματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ). Πρόσφατες μελέτες υπο-στηρίζουν την αναστολή της ακτινολογικής εξέλιξης από το abatacept.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** α) Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του abatacept σε ασθενείς με ΡΑ και η περιγραφή της επιβίωσης και των αιτιών διακοπής του εν λόγω φαρμάκου. β) Η διερεύνηση της επίδρασης του abatacept στην εξέλιξη της δομικής βλάβης των αρθρώσεων με τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας (ΜΤ).

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Είκοσι-έξι ασθενείς με εγκατεστημένη ΡΑ (διάρκεια νόσου 18,5±10,8 έτη) έλαβαν αγωγή με abatacept ενδοφλεβίως στις εβδο-μάδες 0, 2, 4 και ακολούθως ανά 4 εβδομάδες για χρονική περίοδο μέγιστης διάρκειας 36 μηνών. Η πλειοψηφία των ασθενών (84,6%) είχαν αποτύχει σε τουλάχιστον 2 συνθετικά τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARDs), ενώ 17 από τους 26 ασθενείς (65,4%) είχαν αποτύχει σε έναν τουλάχιστον βιολογι-κό παράγοντα. Η ενεργότητα της νόσου αξιολογήθηκε για τις 28 αρθρώσεις (DAS-28), ενώ η κλινική βελτίω-ση των ασθενών εκτιμήθηκε με βάση τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR). Στην ανάλυση επιβίωσης του φαρμάκου (Kaplan-Meier) ως τελικό σημείο θεωρήθηκε η διακοπή του abatacept λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ή απώλειας αποτελε-σματικότητας του φαρμάκου ή συννοσηρότητας. Σε 10 ασθενείς διενεργήθηκε ΜΤ άκρας χειρός πριν και 1 έτος μετά τη θεραπεία. Η βαθμολόγηση των βλαβών έγινε με τυφλό τρόπο σύμφωνα με τα κριτήρια της OMERACT.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Είκοσι-έξι ασθενείς (100%), 14 (53,8%) και 8 (30,8%) συμπλήρωσαν 12, 24 και 36 μή-νες θεραπείας με abatacept αντίστοιχα. Επήλθε στα-τιστικά σημαντική μείωση του DAS-28. Επιπρόσθετα, η πρωινή δυσκαμψία, ο αριθμός των ευαίσθητων και οίδηματων αρθρώσεων και η εκτίμηση της ενεργό-τητας της νόσου από τον ασθενή ελαττώθηκαν σημα-ντικά. Στους 12, 24 και 36 μήνες 23 (88,5%), 13 (92,9%) και 8 (100%) ασθενείς πέτυχαν ACR20% απόκριση στη θεραπεία αντίστοιχα. Στα ίδια χρονικά σημεία, οι ασθενείς που πληρούσαν τα ACR50% κριτήρια από-κρισης στη θεραπεία ήταν 15 (57,7%), 10 (71,4%) και 6 (75%) αντίστοιχα. Δέκα ασθενείς παρουσίασαν λοι-μώξεις κατά την περίοδο παρακολούθησης, οι οποίες απέδραμαν με την κατάλληλη αγωγή. Δέκα ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία με abatacept. Μεταξύ αυτών, 6 διέκοψαν λόγω απώλειας αποτελεσματικότητας της θεραπείας, 3 λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών and ένας λόγω συννοσηρότητας. Βάσει της ανάλυσης Kaplan-Meier, ο Ίρρυθμός επιβίωσηςM του abatacept μετά από 1 έτος θεραπείας ήταν 100%, μετά το 2ο έτος ήταν 66,7%, ενώ μετά 3 έτη θεραπείας ήταν 52,4%. Η βαθμο-λογία OMERACT μειώθηκε από 40,1±27,4 στη γραμμή εκκίνησης σε 28,4±17,1 στο 1ο έτος (p=0,043). Συγκε-κριμένα, οι επιμέρους βαθμοί του οστικού οιδήματος και της υμενίτιδας στη ΜΤ ελαττώθηκαν στατιστικώς σημαντικά, ενώ ο βαθμός των διαβρώσεων παρέμεινε σταθερός.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Το abatacept αποτελεί αποτε-λεσματική θεραπευτική επιλογή με ασφαλές προφίλ ασφάλειας σε ασθενείς με ΡΑ ανθεκτική σε κλασι-κή θεραπεία με DMARDs και/ ή άλλους βιολογικούς παράγοντες. Η επιβίωση του abatacept είναι υψηλή τα πρώτα έτη της θεραπείας. Επιπλέον, το abatacept μπορεί να αναστείλει την περαιτέρω επιδείνωση της δομικής αρθρικής βλάβης στη ΡΑ.

## ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ 7 ΚΥΚΛΩΝ RITUXIMAB ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ (ΡΑ): Η ΠΟΛΥΚΕΝΤΡΙΚΗ, ΠΡΟΟΠΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ LAUNCH.

Λ. ΣΕΤΤΑΣ<sup>1</sup>, Α. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ<sup>2</sup>, Σ. ΑΣΛΑΝΙΔΗΣ<sup>3</sup>, Π. ΜΠΟΥΡΑ<sup>4</sup>, Μ. ΚΑΤΣΟΥΝΑΡΟΣ<sup>5</sup>, Δ. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΣ<sup>6</sup>, Π. ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>7</sup>, Κ. ΤΕΜΠΟΣ<sup>8</sup>, Γ. ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ<sup>9</sup>, Χ. ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ<sup>10</sup>, Λ. ΣΑΚΚΑΣ<sup>11</sup>, Α. ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ<sup>12</sup>, Β. ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΥ<sup>13</sup>, Φ. ΣΟΛΙΩΤΗ<sup>14</sup>, Κ. ΜΠΟΚΗ<sup>15</sup>, Ε. ΒΡΙΤΖΑΛΗ<sup>16</sup>, Π.Π. ΣΦΗΚΑΚΗΣ\*<sup>17</sup>

<sup>1</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ Α΄ ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, <sup>2</sup>ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ (Ε.Ι.ΡΕ.), ΑΘΗΝΑ, <sup>3</sup>Β΄ΠΓΚ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΓΝΘ, <sup>4</sup>Β΄ΠΚ ΑΠΘ, <sup>5</sup>Β΄ ΠΚ ΓΝΘ Γ. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ, <sup>6</sup>Β΄ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΝ ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ, ΑΘΗΝΑ <sup>7</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΝΘ ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ, <sup>8</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΓΝΑ ΚΑΤ <sup>9</sup>ΙΑΤΡΕΙΟ ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΟΣΤΩΝ, Α΄ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΑΤΤΙΚΟΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ, <sup>10</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΑΣΚΛΗΠΕΙΟ ΒΟΥΛΑΣ, ΑΘΗΝΑ <sup>11</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΓΝΛ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ, <sup>12</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ, <sup>13</sup>Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΓΝΘ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, <sup>14</sup>ΕΥΡΩΚΛΙΝΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ <sup>15</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ, ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ, ΑΘΗΝΑ <sup>16</sup>ROCHE HELLAS ΑΕ, ΑΘΗΝΑ, <sup>17</sup>Α΄ΠΓΚ, ΕΚΠΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Ποσοστό 20-40% των ασθενών με ΡΑ δεν ανταποκρίνονται αρχικά στην θεραπεία με αντι-TNF παράγοντα, ενώ αντίστοιχο ποσοστό παρουσιάζει απώλεια αποτελεσματικότητας μέσα στο χρόνο. Μεταξύ των θεραπευτικών επιλογών για αυτούς τους ασθενείς είναι η χορήγηση rituximab/Mabthera (παροδική εξάλειψη Β-λεμφοκυττάρων).

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η προοπτική μελέτη LAUNCH αποσκοπεί στην αξιολόγηση δεδομένων μακροχρόνιας ασφαλείας μετά από τη χορήγηση rituximab σε μεγάλο αριθμό Ελλήνων ασθενών με ΡΑ στη συνήθη κλινική πράξη, καθώς και στην αξιολόγηση δεδομένων μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας.

**ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ:** Δεκαεπτά ρευματολογικά κέντρα στην Ελλάδα ενέταξαν 234 ενήλικες ασθενείς με σοβαρή ΡΑ και ανεπαρκή ανταπόκριση ή μη-ανοχή σε αντι-TNF θεραπεία (63.0±12.4 ετών, 79.5% γυναίκες). Η IV χορήγηση 1gr rituximab πραγματοποιήθηκε τις ημέρες 1 και 15 του κάθε κύκλου που επαναλαμβάνονταν κάθε 6-12 μήνες. 41.2% των ασθενών είχε λάβει ένα αντι-TNF παράγοντα, 56.2% ≥ 2, και 2.5% δεν είχε λάβει αντι-TNF. Οι ασθενείς έλαβαν έως και 7 κύκλους rituximab. Η συλλογή δεδομένων έγινε κάθε 2 με 6 μήνες, για 5 έτη σύμφωνα με την συνήθη κλινική πρακτική του κάθε κέντρου. Έγινε καταγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών καθώς επίσης και της ενεργότητας της νόσου μέσω του δείκτη DAS28 και δεικτών αξιολόγησης της ποιότητας ζωής.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από το σύνολο των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν, το 46.7% δεν συσχετίστηκε με το rituximab. Ο μέσος αριθμός των ανεπιθύμητων ενεργειών/ασθενή παρέμεινε σταθερός κατά την διάρκεια των επαναλαμβανόμενων κύκλων. Η ενεργότητα της νόσου κατά την έναρξη της θεραπείας ήταν υψηλή με μέση τιμή DAS28 5.36 (± 1.40) και μειώθηκε σημαντικά στους κύκλους 2, 3, 4, 5, 6 & 7 κατά 1.34, 2.12, 2.25, 2.56, 2.42 και 2.79 αντίστοιχα (p<0.01). Επίσης συγκριτικά με την έναρξη της θεραπείας παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής (δείκτης Euroqol) σε όλους τους κύκλους (p<0.01).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μακρόχρονη χορήγηση του rituximab σε ασθενείς με σοβαρή ΡΑ, που δεν ανταποκρίνονται στην αντι-TNF θεραπεία στην καθημερινή κλινική πράξη στην Ελλάδα, αναδεικνύει αποτελεσματικότητα που διατηρείται, ή/και βελτιώνεται με τους επαναλαμβανόμενους κύκλους θεραπείας, ενώ το αποδεκτό προφίλ ασφαλείας διατηρείται έως και 5 έτη.

Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΑΡΘΡΙΚΟΥ ΥΓΡΟΥ  
ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΩΝΡΕΚΚΑ Σ.<sup>1</sup>, ΚΑΤΣΙΦΗΣ ΓΚ.<sup>1</sup>

1 ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΝΑΥΤΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το φυσιολογικό αρθρικό υγρό είναι διήθημα του πλάσματος και διαφέρει από τα άλλα σωματικά υγρά (πλευριτικό, περικαρδιακό, ασκίτικό). Οι αλλαγές στον όγκο και τη σύνθεση του υγρού απεικονίζουν τη φλεγμονή και την ενζυμική καταστροφή του υμένα και χόνδρου και περιλαμβάνουν την παρουσία μη-κυτταρικού υλικού αλλά και τη συσσώρευση διαφορετικών τύπων κυττάρων.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η κυτταρολογική εξέταση του αρθρικού υγρού και η ανάδειξη των χαρακτηριστικών ευρημάτων στη διαφορική διάγνωση των αρθροπαθειών.

**ΥΛΙΚΑ - ΜΕΘΟΔΟΙ:** Έγινε λήψη αρθρικού υγρού από τις κατά γόνυ αρθρώσεις 50 ασθενών και το υλικό μετά την επίστρωση εχρώσθη με χρώση Παπανικολάου, Hemacolor και Giemsa.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στους ασθενείς με σπηκτική αρθρίτιδα (n=2) ο αριθμός των κυττάρων ήταν >100.000/mm<sup>3</sup>, στη φλεγμονώδη αρθρίτιδα (n=33) ο αριθμός των κυττάρων ήταν 20.000-35.000/mm<sup>3</sup> και περισσότερα από 50% των κυττάρων ήταν πολυμορφοπύρνα, ενώ στις μη-φλεγμονώδεις αρθροπάθειες (n=15) ο αριθμός των κυττάρων ήταν 3.000-4.500/mm<sup>3</sup> με υπεροχή των λεμφοκυττάρων ή των μονοπύρνων.

Στη ρευματοειδή, αντιδραστική, ψωριασική και οξεία κρυσταλλογενή αρθρίτιδα παρατηρήθηκε υπεροχή των πολυμορφοπύρνων, αν και στην πρώιμη νόσο σε λίγα περιστατικά παρατηρήθηκε χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων με αύξηση των μονοπύρνων. Τα μονοκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα ήταν περισσότερα στην ιογενή αρθρίτιδα, ΣΕΛ και σαρκοειδωση. Μάλιστα, σε ένα ασθενή με σαρκοειδωση ευρέθησαν επιθηλοειδή και γιγαντοκύτταρα, χαρακτηριστικά κοκκιωματώδους νόσου.

Μονοκύτταρα που έχουν φαγοκυτταρώσει αποπτωτικά πο-

λυμορφοπύρνα ουδετερόφιλα (cytrophagocytic monocytes) σε ποσοστό >10% ευρέθησαν στις σπονδυλοαρθρίτιδες (αγκυλοποιητική σπονδυλίδα, ψωρίαση, αντιδραστική αρθρίτιδα και εντεροπαθητική αρθρίτιδα).

Συνοβιακά κύτταρα με έντονες εκφυλιστικές αλλοιώσεις και αρκετά χονδροκύτταρα παρατηρήθηκαν στα περιστατικά με οστεοαρθρίτιδα.

Μεταναστευτικά νεοπλασματικά κύτταρα σπάνια ανευρίσκονται στο αρθρικό υγρό. Όμως, σε έναν ασθενή με μονοαρθρίτιδα γόνατος ευρέθησαν κύτταρα χαρακτηριστικά καρκινώματος του πνεύμονα, προτού ακόμα τεθεί η κλινική διάγνωση της νόσου.

Όσο αφορά την ανεύρεση κρυστάλλων παρατηρήθηκαν:

- α) κρύσταλλοι ουρικού μονοατρίου, διπλοθλαστικοί, με βελονοειδή εμφάνιση και πολλές φορές ενδοκυττάριοι, διαγνωστικοί στην ουρική αρθρίτιδα.
- β) κρύσταλλοι πυροφωσφορικού ασβεστίου (CPPD) σε ασθενείς με ΊψευδοουρικήΜ αρθρίτιδα, αλλά και σε πολύ μικρότερες ποσότητες σε μη-φλεγμονώδεις αρθροπάθειες με χονδρασβέτωση.
- γ) κρύσταλλοι χοληστερόλης και λιπιδίων με εμφάνιση σταυρού της Μάλτας.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η κυτταρολογική εξέταση του αρθρικού υγρού είναι πολύ σημαντική στη διαφορική διάγνωση μεταξύ φλεγμονωδών και μη αρθροπαθειών, στο γρήγορο καθορισμό των σπηκτικών και κρυσταλλογενών αρθρίτιδων και στη διάγνωση των ασθενών με μονο- ή πολυ-αρθρίτιδα. Είναι δυνατή η διάκριση μεταξύ της ρευματοειδούς αρθρίτιδος και των οροαρνητικών σπονδυλοαρθρίτιδων, προτού ακόμα να αναπτυχθεί η πλήρης κλινική εικόνα. Η συνεργασία μεταξύ των Κλινικών Κυτταρολόγων και Ρευματολόγων είναι απαραίτητη για την ανάδειξη της κυτταρολογικής εξέτασης του αρθρικού υγρού ως ένα ισχυρό και αξιόπιστο εργαλείο στη διάγνωση των αρθρίτιδων.

## ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΟΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΟΝΟ-ΟΛΙΓΟ-ΠΟΛΥΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΠΡΟΣΦΑΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ

Ε. ΧΡΥΣΟΧΟΟΥ<sup>1</sup>, Κ. ΦΟΥΝΤΟΥΛΗΣ<sup>2</sup>, Μ. ΜΠΑΛΛΑΣ<sup>1</sup>, Κ. ΛΙΤΣΑΚΗΣ<sup>2</sup>, Χ. ΣΦΟΝΤΟΥΡΗΣ<sup>1</sup>, Γ. ΚΑΤΣΙΚΑΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» <sup>2</sup> ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Η αντιδραστική αρθρίτιδα προκαλείται μετά έκθεση γενετικά επιδεκτικών ατόμων σε ευρύ φάσμα μικροοργανισμών. Εκδηλώνεται ως μονο-ολιγο- ή πολυαρθρίτιδα ή/και ως αξονική προσβολή 3ημέρες έως 8 εβδομάδες μετά λοίμωξη του γαστρεντερικού, του ουρογεννητικού ή σπανιότερα του αναπνευστικού συστήματος. Συχνότερα ενοχοποιούμενοι μικροβιακοί παράγοντες είναι οι: *Salmonella*, *Shigella*, *Cambylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* και *pseudo-tuberculosis*, *Clostridium difficile*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* και β αιμολυτικός στρεπτόκοκκος της ομάδας Α.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η αξιολόγηση της κλινικής σημασίας του ορολογικού ελέγχου για τους συχνότερα υπεύθυνους για αντιδραστική αρθρίτιδα μικροοργανισμούς στη διερεύνηση ολιγο ή πολυαρθρικών συνδρόμων σχετικά πρόσφατης έναρξης (ημερών έως 5 μηνών).

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** Σε 53 ασθενείς (26 γυναίκες, 27 άνδρες) ηλικίας από 16-80 ετών, με αρθρίτιδα σχετικά πρόσφατης έναρξης (μέχρι 5 μήνες) ζητήθηκε ορολογικός έλεγχος για διερεύνηση ενδεχόμενης προηγθείσας λοίμωξης από *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia trachomatis* και *Chlamydia pneumoniae*. Η αναζήτηση των αντισωμάτων έγινε με έμμεσο ανοσοφθορισμό και ELISA. Ορολογικός έλεγχος δεν είναι εφικτός για τη *Shigella*, ενώ είναι αναξιόπιστος για το *Cambylobacter jejuni* λόγω των πολλών διασταυρούμενων αντιδράσεων. Για το β αιμολυτικό στρεπτόκοκκο της ομάδας Α χρησιμοποιήθηκε ο τίτλος της αντιστρεπτολυσίνης (ASTO) και για τη *Salmonella* η αντίδραση Widal.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Οι τελικές διαγνώσεις των 53 ασθενών ήταν οι εξής: αντιδραστική αρθρίτιδα (3), ΣΠΑ (10), ΨΑ (2), ΙΦΝΕ (1), αταξινόμητη πολυαρθρίτιδα (13), αταξινόμητη μόνο-ολιγοαρθρίτιδα (13), ΡΑ (4), ΣΕΛ (1), νόσος του STILL (2), οζώδες ερύθημα (1), υπερθυροειδισμός (1), ιογενής αρθρίτιδα (1), αρθρίτιδα επαγόμενη από αντιθυροειδικά (1). Οι 3 αντιδραστικές προκλήθηκαν από *Chlamydia trachomatis*, γονόκοκκο και β αιμολυτικό στρεπτόκοκκο της ομάδας Β, αντίστοιχα. Από τους ασθενείς που ελέγχθηκαν κανείς δεν εμφάνισε αντισώματα οξείας λοίμωξης για *Yersinia enterocolitica* (50 ασθενείς), *Chlamydia pneumoniae* (51 ασθενείς) και *Chlamydia trachomatis* (51 ασθενείς). Αντίθετα χαμηλούς μη αξιολογήσιμους τίτλους IgG αντισωμάτων για *Yersinia enterocolitica* εμφάνισαν 3 ασθενείς, για *Chlamydia pneumoniae* 9 ασθενείς και για *Chlamydia trachomatis* 1 ασθενής (με αρνητική όμως καλλιέργεια κολποτραχηλικού επιχρίσματος και πάντως όχι ο ασθενής με την επιβεβαιωμένη με καλλιέργεια ουρηθρικού εκκρίματος χλαμυδιακή λοίμωξη). 30 ασθενείς είχαν αρνητική (ή μη αξιολογήσιμη) Widal. Από τους 40 ασθενείς με ASTO μόνο οι 4 είχαν τίτλους πάνω από 200 μονάδες Todd. Οι 3 δε μετέβαλαν τον τίτλο σε 15 ημέρες. Στην τέταρτη ασθενή η μείωση του τίτλου της ASTO (σε συνδυασμό με τη θετική καλλιέργεια του φαρυγγικού επιχρίσματος) ενίσχυσε τη διάγνωση της μεταστρεπτοκοκκικής αρθρίτιδας.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Ο ορολογικός έλεγχος (με την εξαίρεση της ASTO) δεν προσφέρει στη διαφορική διάγνωση της αρθρίτιδας οξείας έναρξης και δε συνιστάται. Η ενδεχόμενη λοίμωξη από πυροδοτούντες αντιδραστική αρθρίτιδα μικροοργανισμούς θα πρέπει να διερευνάται με καλλιέργεια βιολογικών υγρών.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΠΑΡΒΟΪΟ Β19 ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΜΕ ΠΟΛΥΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΠΡΟΣΦΑΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ

Ε. ΧΡΥΣΟΧΟΟΥ<sup>1</sup>, Γ. ΚΑΤΣΙΚΑΣ<sup>1</sup>, Χ. ΜΟΥΛΑΤΖΙΚΟΣ<sup>1</sup>, Χ. ΜΑΥΡΟΜΜΑΤΗΣ<sup>1</sup>, Κ. ΦΟΥΝΤΟΥΛΗΣ<sup>2</sup>,  
Χ. ΣΦΟΝΤΟΥΡΗΣ<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

<sup>2</sup> ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Είναι γνωστό ότι οι ιογενείς λοιμώξεις ευθύνονται για την εμφάνιση οξείας αυτοπεριοριζόμενης πολυαρθρίτιδας. Χρόνια αρθρίτιδα (διάρκειας >6 εβδομάδων) προκαλούν οι ιοί της ηπατίτιδας Β και C, ο HIV και ο ανθρώπινος παρβοϊός Β19. Ερώτημα είναι αν η ορολογική διερεύνηση ενδεχόμενης λοίμωξης από τον παρβοϊό Β19 προσφέρει στην καθημερινή ρευματολογική κλινική πρακτική. Ο ιός αυτός είναι ευρέως διαδεδομένος και το 60% περίπου των ενηλίκων εμφανίζουν ορολογική εικόνα παλαιάς λοίμωξης. Τα συμπτώματα από τις αρθρώσεις εμφανίζονται 1 έως 3 εβδομάδες μετά την αρχική λοίμωξη. Η αρθρική συμμετοχή είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη (ύφεση μέσα σε 3 εβδομάδες), αλλά περίπου το 10% εμφανίζει συμπτώματα για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Η ορολογική διάγνωση είναι δυνατή για περιορισμένο χρονικό διάστημα και στηρίζεται στην ανεύρεση IgM αντισωμάτων έναντι του ιού (τα οποία παραμένουν αυξημένα για περίπου 2-4 μήνες μετά την οξεία λοίμωξη). Η παρουσία των IgG αντισωμάτων δύσκολα μπορεί να διαχωρίσει εάν πρόκειται για σχετικά πρόσφατη ή παλαιά λοίμωξη.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογήσει την κλινική αξία του ορολογικού ελέγχου για ανθρώπινο παρβοϊό Β19 στα πλαίσια διερεύνησης ασθενών με πολυαρθρίτιδα πρόσφατης έναρξης.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ:** 67 ασθενείς (40 γυναίκες, 27 άνδρες) ηλικίας από 16-80 ετών, με πολυαρθρίτιδα σχετικά πρόσφατης έναρξης (μέχρι 5 μήνες) εξετάστηκαν για πιθανή προσβολή από τον ιό. Οι περισσότεροι δεν ενθουμούνταν συμπτωματολογία πρόσφατης λοίμωξης αναπνευστικού, γαστρεντερικού ή ουροποιογεννητικού. Με έμμεσο ανοσοφθορισμό και Elisa μετρήθηκε ο τίτλος των IgM και IgG αντισωμάτων για ParvoB19.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από τους εξεταζόμενους ασθενείς μία γυναίκα ηλικίας 45 ετών παρουσίασε οξεία λοίμωξη από τον παρβοϊό Β19 με θετικά IgM αντισώματα, η οποία αυτοπεριορίστηκε εντός 4 εβδομάδων. 36 άτομα είχαν θετικά IgG αντισώματα. Από τους υπόλοιπους ασθενείς, 16 είχαν ΡΑ, 7 οροαρνητική σπονδυλαρθρίτιδα, 2 νόσο του Still των ενηλίκων, 1 υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα, 1 ΣΕΛ, 2 ρευματική πολυμυαλγία, 1 αντιδραστική αρθρίτιδα μετά λοίμωξη από χλαμύδια, 1 γονοκοκκική αρθρίτιδα, 1 υπερθυρεοειδισμό, 1 σύφιλη, 1 οζώδης πολυαρθρίτιδα, 1 αρθρίτιδα επαγόμενη από αντιθυρεοειδικά φάρμακα και 31 σταξινόμητη αρθρίτιδα (25 πολυαρθρίτιδα και 6 ολιγοαρθρίτιδα) από τις οποίες 2 αυτοπεριορίστηκαν.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η μελέτη δείχνει ότι το κλινικό όφελος από την εξέταση αυτή είναι χαμηλό. Γι αυτό κρίνεται σκόπιμο να περιορίζεται μόνο σε νέους ασθενείς με συμπτωματολογία πέραν των 6 εβδομάδων χωρίς διάγνωση από τον λοιπό εργαστηριακό έλεγχο και σε απουσία έντονων κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων.



## ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΙΑΤΡΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΡΟΣΦΟΡΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

**ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1</sup>, ΛΑΜΠΡΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΔΗΡΑΣ<sup>3</sup>, ΕΙΡΗΝΗ ΚΟΥΤΣΙΚΑ<sup>3</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΧΛΕΤΣΟΣ<sup>4</sup>, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΝ ΑΘΗΝΩΝ «ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ-ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ» ΕΕΣ,

<sup>2</sup> ΦΟΙΤΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑ, <sup>3</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΝ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>4</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η επικοινωνία αποτελεί σημαντικό στοιχείο που είναι απαραίτητο για την αποτελεσματική λειτουργία των μονάδων υγείας. Η επικοινωνία μεταξύ ιατρού ασθενούς είναι απαραίτητη για την επιτέλεση αυτής καθεαυτής της λειτουργίας των μονάδων υγείας και για την εκπλήρωση του σκοπού τους που είναι η παροχή υπηρεσιών υγείας στους ασθενείς.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της επικοινωνίας ιατρού ασθενούς στην ικανοποίηση των ασθενών από την προσφορά φροντίδας υγείας.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Διανεμήθηκε ερωτηματολόγιο σε 135 ασθενείς μετά τη λήξη της νοσηλείας τους στη Ρευματολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης Ίαγιος ΠαύλοςΜ. Το ερωτηματολόγιο βασίζεται στο πρότυπο του Likert (Likert scale questionnaire) και σε ερωτηματολόγιο που έχει αξιολογηθεί και βρίσκεται σε εργασία δημοσιευμένη το 2010 στο J Clin Psychol Med Settings (Bieber et al, 2010) και έχει τροποποιηθεί και συμπληρωθεί. Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με το πρόγραμμα SPSS.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από την επεξεργασία των απαντήσεων φάνηκε ότι 25 απαντήσεις έδειξαν ότι οι ασθενείς δεν συμφωνούν ότι η επικοινωνία με το γιατρό ήταν ικανοποιητική, 67 ότι συμφωνούν μερικά ότι η επικοινωνία με το γιατρό ήταν ικανοποιητική, 618 ότι συμφωνούν ότι η επικοινωνία με το γιατρό ήταν ικανοποιητική, 566 ότι συμφωνούν έντονα ότι η επικοινωνία με το γιατρό ήταν ικανοποιητική και 1019 ότι συμφωνούν απόλυτα ότι η επικοινωνία με το γιατρό ήταν ικανοποιητική. Η αξιοπιστία των ερωτήσεων όπως αυτή εκτιμήθηκε από το συντελεστή εσωτερικής συνοχής (Cronbach's alpha) ήταν 0.958 (>0.7). Οι ασθενείς φάνηκε να είναι ικανοποιημένοι από την επικοινωνία ιατρού ασθενούς κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους με τις γυναίκες, τους μεγαλύτερους σε ηλικία, τους μη μακροχρόνια πάσχοντες και τους μη έχοντες αναπηρία να είναι πιο ικανοποιημένοι από τους άνδρες, τους νεότερους, τους μακροχρόνια πάσχοντες και τους έχοντες αναπηρία, αντίστοιχα.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η επικοινωνία ιατρού ασθενούς φάνηκε να συμβάλει στην ικανοποίηση των ασθενών από την παροχή φροντίδας υγείας.

## ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΙΑΤΡΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΣΤΗΝ ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1</sup>, ΛΑΜΠΡΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΔΗΡΑΣ<sup>3</sup>, ΕΙΡΗΝΗ ΚΟΥΤΣΙΚΑ<sup>3</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΧΛΕΤΣΟΣ<sup>4</sup>, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, ΓΝ ΑΘΗΝΩΝ «ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ-ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ» ΕΕΣ,

<sup>2</sup> ΦΟΙΤΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑ, <sup>3</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΝ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>4</sup> ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΑΝΟΙΚΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ, ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ ιατρού και ασθενούς είναι κεντρική λειτουργία της κλινικής ιατρικής πρακτικής. Υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι η επικοινωνία ιατρού ασθενούς έχει καθεαυτή θεραπευτική επίδραση και επηρεάζει την έκβαση της θεραπευτικής παρέμβασης. Μελέτες έχουν δείξει έδειξε ότι η έκβαση της υγείας μπορεί να βελτιωθεί από την επαρκή επικοινωνία ιατρού ασθενούς.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας ήταν η μελέτη της επίδρασης της επικοινωνίας ιατρού ασθενούς στη σωματική και ψυχική υγεία καθώς και στην έκβαση της υγείας μετά θεραπευτική παρέμβαση.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** Διανεμήθηκε ερωτηματολόγιο σε 135 ασθενείς μετά τη λήξη της νοσηλείας τους στη Ρευματολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος». Το ερωτηματολόγιο είναι Likert scale questionnaire και βασίζεται σε αντίστοιχο που έχει αξιολογηθεί (Bieber et al, J Clin Psychol Med Settings 2010). Το ερωτηματολόγιο αυτό είναι Questionnaire on the Quality of Physician-Patient Interaction. Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από το σύνολο των απαντήσεων των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη σε καμία δεν φάνηκε ότι η νοσηλεία και η επικοινωνία ιατρού ασθενούς κατά τη διάρκεια της δεν ήταν καθόλου σημαντική για την υγεία. σε 25 απαντήσεις φάνηκε ότι η νοσηλεία και η επικοινωνία ιατρού ασθενούς κατά τη διάρκεια της ήταν ελάχιστα σημαντική για την υγεία. σε 107 φάνηκε ότι η νοσηλεία και η επικοινωνία ιατρού ασθενούς κατά τη διάρκεια της ήταν αρκετά σημαντική για την υγεία. σε 149 φάνηκε ότι η νοσηλεία και η επικοινωνία ιατρού ασθενούς κατά τη διάρκεια της ήταν πολύ σημαντική για την υγεία και σε 124 φάνηκε ότι η νοσηλεία και η επικοινωνία ιατρού ασθενούς κατά τη διάρκεια της ήταν πάρα πολύ σημαντική για την υγεία. Η αξιοπιστία - reliability • σύμφωνα με το συντελεστή Cronbach's alpha των ερωτήσεων ήταν 0.786 (>0.7).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Φαίνεται ότι η επικοινωνία ιατρού ασθενούς βελτιώνει την ψυχική και σωματική υγεία και επηρεάζει την έκβαση της υγείας μετά από θεραπευτική παρέμβαση.

## ΟΙ ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΝΗΜΕΡΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΠΑ ΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ: Ι. ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΣΕ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ ΑΝ ΕΜΦΑΝΙΣΤΕΙ ΠΟΝΟΣ ΣΤΟ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Α. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ, Ε. ΑΛΒΑΝΟΥ, Η. ΚΟΥΡΗΣ, Π. ΝΤΑΝΤΗΣ, Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ, Β. ΧΑΤΖΗΛΟΥΛΟΥΔΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας πραγματοποιεί από 3ετίας Ημερίδες ενημέρωσης του κοινού (HEK) για τις ρευματικές παθήσεις ανά τη χώρα.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η εκτίμηση της συμβολής των HEK στο επίπεδο ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις ήταν σκοπός της έρευνας, χρησιμοποιώντας ως κριτήριο την επίσκεψη σε ρευματολόγους αν εμφανιστεί μη τραυματικός πόνος στο μυοσκελετικό σύστημα.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Σε 6 πόλεις της χώρας πραγματοποιήθηκαν έρευνες πριν (πρώτη έρευνα) και 6 μήνες μετά (δεύτερη έρευνα) από την πραγματοποίηση HEK σε αυτές με στόχο τη συγκριτική εκτίμηση του επιπέδου ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις. Η πρώτη έρευνα διεξήχθη σε τυχαία επιλεγμένο δείγμα πληθυσμού 951 ενηλίκων ( $\geq 19$  ετών) και η δεύτερη σε δείγμα 912 ενηλίκων από τα τυχαία επιλεγμένα σπίτια της πρώτης μελέτης. Συμμετείχαν 830 (γυναίκες 73,9%) και 818 άτομα (γυναίκες 77,8%) αντίστοιχα. Η μέση ηλικία τους ήταν 55,6 έτη ( $\pm 16,5$ ) στην πρώτη έρευνα και 54,1 ( $\pm 15,3$ ) στη δεύτερη. Οι έρευνες πραγματοποιήθηκαν τηλεφωνικά βάσει προτυπωμένου ερωτηματολογίου που αφορούσε την ιατρική ειδικότητα στην οποία θα απευθυνθεί ο ερωτώμενος αν εμφανίσει μη τραυματικό πόνο στη μέση, αυχένα, γόνατο ή/και ώμο ή  $\geq 2$  αρθρώσεις.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστά συμμετοχής στην πρώτη και δεύτερη έρευνα ήταν 87,4% και 89,7% αντίστοιχα. Τα ποσοστά των ατόμων που θα επισκεφθούν ρευματολόγους αν εμφανίσουν πόνο στη μέση, αυχένα, γόνατο/ώμο ή  $\geq 2$  αρθρώσεις ήταν σημαντικά μεγαλύτερα στη δεύτερη σε σύγκριση με την πρώτη έρευνα (6,1%, 14,4%, 9,3%, 35,1% και 3,5%, 9,4%, 5,3%, 22,4% αντίστοιχα και  $p=0,013$ ,  $p<0,002$ ,  $p<0,002$ ,  $p<0,0001$  αντίστοιχα). Στην ομάδα που θα απευθυνθεί σε ρευματολόγους αν εμφανιστεί πόνο σε  $\geq 2$  αρθρώσεις, υπερτερούν σημαντικά τόσο στην πρώτη, όσο και στη δεύτερη έρευνα, πρώτον οι γυναίκες έναντι των ανδρών (27,7% vs 7,4%,  $p<0,0001$  και 38,8% vs 22%,  $p<0,0001$  αντίστοιχα) και δεύτερον η ηλικιακή ομάδα των 19-55 ετών έναντι εκείνης των  $\geq 56$  ετών (27,5% vs 7,5%,  $p<0,001$  και 44% vs 26%,  $p<0,0001$  αντίστοιχα). Η επίσκεψη σε ρευματολόγους συσχετιζόταν σημαντικά με τη γνώση του τι είναι και ποιο σύστημα προσβάλλουν οι ρευματικές παθήσεις ( $p<0,0001$ ), αλλά 86,5% των συμμετασχόντων στην πρώτη έρευνα και 77,4% στη δεύτερη δεν γνώριζαν.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Τα παραπάνω ευρήματα δείχνουν ότι οι HEK αυξάνουν σημαντικά το επίπεδο ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις. Επομένως είναι σκόπιμη η διεύρυνση του προγράμματος των Ημερίδων με τη συμβολή και άλλων φορέων.

## ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΝΗΜΕΡΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΧΑΜΗΛΟ: ΙΙ. ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΣΕ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΝΟ ΣΤΟ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Α. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ, Ε. ΑΛΒΑΝΟΥ, Η. ΚΟΥΡΗΣ, Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ, Β. ΧΑΤΖΗΛΟΥΛΟΥΔΗΣ Π. ΝΤΑΝΤΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η διαπίστωση σε προηγούμενη πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ρευματικές παθήσεις καθυστερούν πολύ να επισκεφθούν ρευματολόγους καθιστά αναγκαία τη διερεύνηση πιθανών αιτιών.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός αυτής της έρευνας ήταν η εκτίμηση του επιπέδου ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις χρησιμοποιώντας ως κριτήριο την επίσκεψη σε ρευματολόγους ασθενών με μη τραυματικό πόνο στο μυοσκελετικό σύστημα.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η έρευνα διεξήχθη σε τυχαία επιλεγμένο δείγμα πληθυσμού 3.910 ενηλίκων ( $\geq 19$  ετών) σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές στη Βόρεια, Κεντρική και Νότια Ελλάδα. Η μέση ηλικία τους ήταν 55,1 ( $\pm 16,7$ ) έτη και η διάμεση 56 έτη με εύρος ηλικιών 19 μέχρι 85 ετών, ενώ 75,3% ήταν γυναίκες. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε τηλεφωνικά βάσει προτυπωμένου ερωτηματολογίου με στόχο τόσο την αποκάλυψη των ασθενών με πόνο διάρκειας  $\geq 1,5$  μήνα μέσα στους τελευταίους 12 μήνες σε αρθρώσεις, μέση ή αυχένα, όσο και την πρώτη επίσκεψη σε γιατρό.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στην έρευνα συμμετείχαν 3.433 άτομα από τα οποία 988 (28,8%) παρουσίαζαν πόνο διάρκειας  $\geq 1,5$  μήνα μέσα στους τελευταίους 12 μήνες, που αφορούσε τις αρθρώσεις σε 567 (16,5% στο σύνολο των 3.433 ατόμων), τη μέση σε 584 (17%) και τον αυχένα σε 220 (6,4%) άτομα. Τα ποσοστά των ασθενών που επισκέφθηκαν ρευματολόγους ήταν πολύ χαμηλά (22,6%, 2,9%, και 8,2% αντίστοιχα). Οι περισσότεροι ασθενείς απευθύνθηκαν σε ορθοπεδικούς (57,3%, 70,7% και 65% αντίστοιχα) ή παθολόγους (14,5%, 20,7% και 20% αντίστοιχα). Στην ομάδα των ασθενών με πόνο σε  $\geq 2$  αρθρώσεις που επισκέφθηκαν ρευματολόγους υπερτερούσαν σημαντικά οι αστικές περιοχές (29,6%) σε σύγκριση με τις ημιαστικές (20,1%,  $p=0,033$ ) ή τις αγροτικές (17,6%,  $p=0,006$ ) περιοχές. Οι ασθενείς που επισκέφθηκαν ρευματολόγους λόγω πόνου σε  $\geq 2$  αρθρώσεις ή στη μέση ήταν σημαντικά περισσότεροι στην ηλικιακή ομάδα των 19-55 ετών σε σύγκριση με εκείνη των  $\geq 56$  ετών (47% vs 12,8%,  $p<0,0001$  και 7,4% vs 1,4%,  $p<0,0001$  αντίστοιχα). Τέλος, η επίσκεψη σε ρευματολόγους συσχετιζόταν σημαντικά με τη γνώση του τι είναι και ποιο σύστημα αφορούν οι ρευματικές παθήσεις ( $p<0,0001$ ), αλλά 80% των ασθενών δεν γνώριζαν.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Οι ασθενείς με πόνο σε αρθρώσεις, μέση ή αυχένα επισκέπτονται ρευματολόγους σε πολύ χαμηλά ποσοστά ως αποτέλεσμα του χαμηλού επιπέδου ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις. Επομένως είναι απαραίτητη η δραστηριοποίηση των αρμοδίων φορέων για τη σχετική ενημέρωση του κοινού.

## ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΝΗΜΕΡΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΧΑΜΗΛΟ: ΙΙΙ. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΙ ΠΟΙΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΑΦΟΡΟΥΝ ΟΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Α. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ, Ε. ΑΛΒΑΝΟΥ, Β. ΧΑΤΖΗΛΟΥΛΟΥΔΗΣ, Η. ΚΟΥΡΗΣ, Π. ΝΤΑΝΤΗΣ, Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η διαπίστωση σε προηγούμενη πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή σπονδυλαρθρίτιδες καθυστερούν πολύ να επισκεφθούν ρευματολόγους καθιστά αναγκαία τη διερεύνηση πιθανών αιτιών.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός αυτής της έρευνας ήταν η εκτίμηση του επιπέδου ενημερότητας του κοινού, χρησιμοποιώντας ως κριτήριο το τι είναι και ποιο σύστημα προσβάλλουν οι ρευματικές παθήσεις.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η έρευνα διεξήχθη σε τυχαία επιλεγμένο δείγμα πληθυσμού 3.910 ενηλίκων ( $\geq 19$  ετών) σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές στη Βόρεια, Κεντρική και Νότια Ελλάδα. Η μέση ηλικία τους ήταν 55,1 ( $\pm 16,7$ ) έτη και η διάμεση 56 έτη με εύρος ηλικιών 19 μέχρι 85 ετών, ενώ 75,3% ήταν γυναίκες. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε τηλεφωνικά βάσει προτυπωμένου ερωτηματολογίου με στόχο την εκτίμηση του επιπέδου ενημερότητας του κοινού σε σχέση με το τι είναι και ποιο σύστημα προσβάλλουν οι ρευματικές παθήσεις.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστό συμμετοχής στην έρευνα ήταν 87,8%. Το 35,1% των συμμετασχόντων στην έρευνα θεωρεί ότι γνωρίζει τι είναι οι ρευματικές παθήσεις. Ωστόσο, το επίπεδο ορθής ενημερότητας ήταν πολύ μικρότερο, αφού μόνο το 13,3% του πληθυσμού της έρευνας θεωρεί ότι οι ρευματικές παθήσεις προσβάλλουν το μυοσκελετικό σύστημα (0,5%) ή τις αρθρώσεις (12,8%). Το επίπεδο ορθής ενημερότητας ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στις γυναίκες (14,1%) και στην ηλικιακή ομάδα 19-55 ετών (15%) από ό,τι στους άνδρες (10%) και στη μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα (11,6%) ( $p < 0,0001$  και  $p = 0,004$  αντίστοιχα). Η επίσκεψη σε ρευματολόγους συσχετιζόταν με το επίπεδο ορθής ενημερότητας. Συγκεκριμένα, από το συνολικό πληθυσμό της έρευνας 567 άτομα (16,5%) παρουσίαζαν πόνο στις αρθρώσεις διάρκειας  $\geq 1,5$  μήνα μέσα στους τελευταίους 12 μήνες, 584 (17%) στη μέση και 220 (6,4%) στον αυχένα. Στις τρεις αυτές ομάδες τα ποσοστά των ασθενών που επισκέφθηκαν ρευματολόγους ήταν σημαντικά μεγαλύτερα μεταξύ εκείνων που γνώριζαν ότι οι ρευματικές παθήσεις αφορούν το μυοσκελετικό σύστημα ή τις αρθρώσεις (68,4%, 22,7%, 48,7% αντίστοιχα) παρά μεταξύ εκείνων που δεν γνώριζαν (5,8%, 0,4%, 1,6% αντίστοιχα) ( $p < 0,0001$  για όλες τις συγκρίσεις).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Τα ευρήματα αυτής της έρευνας δείχνουν ότι το κοινό της χώρας μας στη συντριπτική πλειοψηφία του (86,7%) δεν γνωρίζει τι είναι και ποιο σύστημα προσβάλλουν οι ρευματικές παθήσεις. Αυτό είναι προφανώς ο κύριος λόγος που οι ασθενείς με ρευματικές παθήσεις επισκέπτονται ρευματολόγους σε μικρά ποσοστά. Επομένως προφανής είναι και η ανάγκη εφαρμογής προγράμματος συστηματικής ενημέρωσης του κοινού σε πανελλήνια κλίμακα.

## ΟΙ ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΝΗΜΕΡΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ: ΙΙ. ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΣΕ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΝΟ ΣΤΟ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

A. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ, Β. ΧΑΤΖΗΛΟΥΛΟΥΔΗΣ, Ε. ΑΛΒΑΝΟΥ, Π. ΝΤΑΝΤΗΣ, Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ, Η. ΚΟΥΡΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας πραγματοποιεί από 3ετίας Ημερίδες ενημέρωσης του κοινού (HEK) για τις ρευματικές παθήσεις ανά τη χώρα.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η εκτίμηση της συμβολής των HEK στο επίπεδο ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις ήταν σκοπός αυτής της έρευνας. χρησιμοποιώντας ως κριτήριο την επίσκεψη σε ρευματολόγους ασθενών με μη τραυματικό πόνο στο μυοσκελετικό σύστημα.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Για τη συγκριτική εκτίμηση του επιπέδου ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις διεξήχθησαν έρευνες σε 6 πόλεις της χώρας πριν (πρώτη έρευνα) και 6 μήνες μετά (δεύτερη έρευνα) από την πραγματοποίηση HEK σε αυτές. Η πρώτη έρευνα διεξήχθη σε τυχαία επιλεγμένο δείγμα πληθυσμού 951 ενηλίκων ( $\geq 19$  ετών) και η δεύτερη σε δείγμα 912 ενηλίκων από τα τυχαία επιλεγμένα σπίτια της πρώτης μελέτης. Συμμετείχαν 830 (γυναίκες 73,9%) και 818 άτομα (γυναίκες 77,8%) αντίστοιχα. Η μέση ηλικία τους ήταν 55,6 ( $\pm 16,5$ ) και 54,1 ( $\pm 15,3$ ) έτη αντίστοιχα. Οι έρευνες πραγματοποιήθηκαν τηλεφωνικά βάσει προτυπωμένου ερωτηματολογίου που αποσκοπούσε τόσο στην αποκάλυψη των ασθενών με πόνο διάρκειας  $\geq 1,5$  μήνα μέσα στους τελευταίους 12 μήνες σε αρθρώσεις, μέση ή αυχένα, όσο και την ιατρική ειδικότητα στην οποία απευθύνθηκαν.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Από τα 830 και 818 άτομα της πρώτης και δεύτερης έρευνας 211 (25,4%) και 239 (29,2%) αντίστοιχα παρουσίαζαν πόνο διάρκειας  $\geq 1,5$  μήνα μέσα στους τελευταίους 12 μήνες, που αφορούσε αντίστοιχα τις αρθρώσεις σε 123 (14,8% στο σύνολο του πληθυσμού) και 142 (17,4%) ασθενείς, τη μέση σε 118 (14,2%) και 122 (14,9%) ασθενείς και τον αυχένα σε 66 (8%) και 64 (7,8%) ασθενείς. Τα ποσοστά των ασθενών που επισκέφθηκαν ρευματολόγους έχοντας πόνο σε  $\geq 2$  αρθρώσεις, μέση ή αυχένα ήταν σημαντικά μεγαλύτερα στη δεύτερη σε σύγκριση με την πρώτη έρευνα (34,5%, 9,8%, 17,2% και 21,1%, 3,4%, 7,6% αντίστοιχα και  $p=0,016$ ,  $p=0,045$ ,  $p=0,051$  αντίστοιχα). Στην ομάδα των ασθενών που επισκέφθηκαν ρευματολόγους λόγω πόνου σε  $\geq 2$  αρθρώσεις υπερτερούσε σημαντικά και στις δύο έρευνες η ηλικιακή ομάδα των 19-55 ετών έναντι της μεγαλύτερης ( $p < 0,001$ ). Η επίσκεψη σε ρευματολόγους συσχετιζόταν σημαντικά με τη γνώση του τι είναι και ποιο σύστημα αφορούν οι ρευματικές παθήσεις ( $p < 0,0001$ ), αλλά 86,5% των συμμετασχόντων στην πρώτη έρευνα και 77,4% στη δεύτερη δεν γνώριζαν.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Τα παραπάνω ευρήματα δείχνουν ότι οι HEK αυξάνουν σημαντικά το επίπεδο ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις. Επομένως είναι αναγκαία η επέκταση των Ημερίδων με τη συμβολή και άλλων φορέων.



## Η ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΑΝΥΠΑΡΚΤΗ Ή ΕΛΑΧΙΣΤΗ

Α. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ, Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ, Δ. ΠΑΠΑΖΗΣΗ, Π. ΝΤΑΝΤΗΣ, Ε. ΑΛΒΑΝΟΥ, Β. ΧΑΤΖΗΛΟΥΛΟΥΔΗΣ, Η. ΚΟΥΡΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η έγκαιρη διάγνωση σχετίζεται με αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ρευματικών παθήσεων. Σε προηγούμενες μελέτες μας διαπιστώθηκε ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή σπονδυλαρθρίτιδες καθυστερούν πολύ να επισκεφθούν ρευματολόγους με αποτέλεσμα τη λανθασμένη διάγνωση και θεραπεία. Ωστόσο, τα αίτια αυτής της καθυστέρησης δεν είναι γνωστά.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η εκτίμηση του επιπέδου ενημέρωσης του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις ήταν σκοπός αυτής της έρευνας.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η έρευνα διεξήχθη σε τυχαία επιλεγμένο δείγμα πληθυσμού (από τους τηλεφωνικούς καταλόγους) 3.910 ενηλίκων ( $\geq 19$  ετών) σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές σε διάφορα γεωγραφικά διαμερίσματα της χώρας. Συμμετείχαν 3.433 άτομα. Η μέση ηλικία των συμμετασχόντων στην έρευνα ήταν 55,1 ( $\pm 16,7$ ) έτη και η διάμεση 56 έτη, ενώ 75,3% ήταν γυναίκες. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε τηλεφωνικά με βάση ένα προτυπωμένο ερωτηματολόγιο που αφορούσε το επίπεδο ενημέρωσης του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστό συμμετοχής στην έρευνα ήταν 87,8%. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι η ενημέρωση του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις θεωρείται ανύπαρκτη από το 47,1% του πληθυσμού της έρευνας, ελάχιστη από το 47,5%, αρκετή από το 5,1% και μεγάλη από το 0,3%. Το επίπεδο της ενημέρωσης δεν συσχετιζόταν με το φύλο ή το επάγγελμα, αλλά συσχετιζόταν σημαντικά με την ηλικία και τον τόπο διαμονής. Το επίπεδο της ανύπαρκτης ενημέρωσης αυξανόταν σημαντικά από 37,3% στην ηλικιακή ομάδα των 19-29 ετών σε 55% στην ομάδα των  $\geq 70$  ετών ( $p < 0,0001$ ). Αντίθετα, το επίπεδο της ελάχιστης ενημέρωσης μειωνόταν σημαντικά από 56% στην ομάδα των 19-29 ετών σε 40,2% στην ομάδα των  $\geq 70$  ετών ( $p < 0,0001$ ). Σε ό,τι αφορά τον τόπο διαμονής, το επίπεδο της ανύπαρκτης ενημέρωσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στις αγροτικές περιοχές (52,9%) σε σύγκριση με τις αστικές (44,2%) και τις ημιαστικές περιοχές (45,6%) ( $p < 0,0001$  και  $p < 0,001$  αντίστοιχα). Αντίθετα το επίπεδο της ελάχιστης ενημέρωσης ήταν σημαντικά μικρότερο στις αγροτικές περιοχές (41,6%) σε σύγκριση με τις αστικές (49,8%) και τις ημιαστικές περιοχές (50,1%) ( $p < 0,0001$  και για τις δύο συγκρίσεις).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Τα ευρήματα αυτής της έρευνας δείχνουν ότι η ενημέρωση του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις είναι ανύπαρκτη ή ελάχιστη και προφανώς σχετίζεται με την μη επίσκεψη ή την καθυστερημένη επίσκεψη των ασθενών σε ρευματολόγους. Επομένως επιβάλλεται σχεδιασμός και εφαρμογή σε πανελλήνια κλίμακα προγράμματος συστηματικής ενημέρωσης του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις.

## ΟΙ ΗΜΕΡΙΔΕΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΝΗΜΕΡΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ: ΙΙΙ. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΚΑΙ ΠΟΙΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΠΡΟΣΒΑΛΟΥΝ ΟΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

A. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ, Ε. ΑΛΒΑΝΟΥ, Β. ΧΑΤΖΗΛΟΥΛΟΥΔΗΣ, Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ, Η. ΚΟΥΡΗΣ, Π. ΝΤΑΝΤΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας πραγματοποιεί από 3ετίας Ημερίδες ενημέρωσης του κοινού (HEK) για τις ρευματικές παθήσεις σε μεγάλες πόλεις της χώρας.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η εκτίμηση της συμβολής των HEK στο επίπεδο ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις ήταν σκοπός αυτής της έρευνας, χρησιμοποιώντας ως κριτήριο τη γνώση του τι είναι και ποιο σύστημα αφορούν οι ρευματικές παθήσεις.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Για τη συγκριτική εκτίμηση του επιπέδου ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις διεξήχθησαν έρευνες σε 6 πόλεις της χώρας πριν (πρώτη έρευνα) και 6 μήνες μετά (δεύτερη έρευνα) από την πραγματοποίηση HEK σε αυτές. Η πρώτη έρευνα πραγματοποιήθηκε σε τυχαία επιλεγμένο δείγμα πληθυσμού 951 ενηλίκων ( $\geq 19$  ετών) και η δεύτερη σε δείγμα 912 ενηλίκων από τα τυχαία επιλεγμένα σπίτια της πρώτης μελέτης. Συμμετείχαν 830 (γυναίκες 73,9%) και 818 άτομα (γυναίκες 77,8%) αντίστοιχα μέσης ηλικίας 55,6 ( $\pm 16,5$ ) έτη στην πρώτη έρευνα και 54,1 ( $\pm 15,3$ ) στη δεύτερη. Οι έρευνες πραγματοποιήθηκαν τηλεφωνικά βάσει προτυπωμένου ερωτηματολογίου για την αξιολόγηση του επιπέδου ενημερότητας με κριτήριο τη γνώση του τι είναι και ποιο σύστημα προσβάλλουν οι ρευματικές παθήσεις.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστά συμμετοχής στην πρώτη και δεύτερη έρευνα ήταν 87,4% και 89,7% αντίστοιχα. Η συγκριτική ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι το επίπεδο της ορθής ενημερότητας (προσβολή του μυοσκελετικού συστήματος ή των αρθρώσεων) μεταξύ των συμμετασχόντων στη δεύτερη έρευνα (22,6%) ήταν σημαντικά μεγαλύτερο από εκείνο στην πρώτη (13,5%) ( $p < 0,0001$ ). Η επίσκεψη σε ρευματολόγους συσχετιζόταν σημαντικά με το επίπεδο της ορθής ενημερότητας. Τα ποσοστά των ασθενών που επισκέφθηκαν ρευματολόγους λόγω πόνου διάρκειας  $\geq 1,5$  μήνα μέσα στους τελευταίους 12 μήνες σε  $\geq 2$  αρθρώσεις, μέση ή αυχένα ήταν σημαντικά μεγαλύτερα μεταξύ εκείνων που γνώριζαν τι είναι και ποιο σύστημα αφορούν οι ρευματικές παθήσεις (64,8%, 31,4% και 51,9% αντίστοιχα) παρά μεταξύ εκείνων που δεν γνώριζαν (10,2%, 2,4% και 1% αντίστοιχα) ( $p < 0,0001$  για όλες τις συγκρίσεις).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Τα παραπάνω ευρήματα δείχνουν ότι με το κριτήριο του τι είναι και ποιο σύστημα προσβάλλουν οι ρευματικές παθήσεις οι HEK αυξάνουν σημαντικά το επίπεδο ενημερότητας του κοινού για τις παθήσεις αυτές. Επομένως είναι προφανής η ανάγκη ενίσχυσης του προγράμματος των Ημερίδων με τη συμβολή και άλλων φορέων.

## ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΚΑΝ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΜΑΣ ΤΟ ΕΤΟΣ 2011

ΓΑΖΗ Σ, ΧΑΤΖΗΣΤΑΜΑΤΑΣ Ν, ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Π, ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΥ Κ, ΜΙΣΓΙΡΗ Α, ΔΑΝΟΥ Δ, ΛΟΥΚΑΔΑΚΗ Ο, ΔΡΟΓΚΑΡΗΣ Μ, ΤΕΜΠΟΣ Κ.

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ». ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το πρόβλημα των ρευματικών παθήσεων είναι μεγάλο λόγω της αυξημένης συχνότητάς τους, αλλά και λόγω των επιπτώσεων στους ίδιους τους ασθενείς, στις οικογένειές τους, στο κοινωνικό σύνολο, στο Σύστημα Υγείας και στην Εθνική Οικονομία.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Αναδρομική μελέτη των ασθενών που έρχονταν νοσηλείας στην Ρευματολογική Κλινική το έτος 2011, προκειμένου να αναδειχθεί το μέγεθος του προβλήματος και η ανάγκη λειτουργίας ρευματολογικών κλινικών για την διάγνωση και αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν τα ιατρικά ιστορικά 389 νοσηλευθέντων στην κλινική μας το έτος 2011 και διεξήχθησαν συμπεράσματα για την ηλικία, το φύλο, τα ποσοστά των νοσημάτων, την ιθαγένεια των νοσηλευθέντων και πόσες νέες περιπτώσεις ασθενειών προέκυψαν στη διάρκεια του έτους. Δεν περιελήφθησαν στη μελέτη ασθενείς που νο-

σηλεύτηκαν για έγχυση φαρμάκου (1249 νοσηλείες) ούτε οι εξετασθέντες στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο (3043 επισκέψεις).

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Νοσηλεύτηκαν 389 ασθενείς, ηλικίας 15-91 ετών, γυναίκες 261 (67%) και άνδρες 128 (23%) και οι 216 ασθενείς (56%) ήταν πρωτοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις. Το 11% (n=44) των νοσηλευθέντων δεν ήταν Ελληνικής καταγωγής. Τα αποτελέσματα για τα επί μέρους νοσήματα φαίνονται στον **πίνακα**.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Από την μελέτη προκύπτει ότι στη διάρκεια ενός έτους το 56% των ρευματικών παθήσεων είναι νέες περιπτώσεις. Δεδομένης της χρονιότητας των ασθενειών αυτών το πρόβλημα και οι επιπτώσεις του συνεχώς αυξάνουν. Επομένως η λειτουργία ρευματολογικών κλινικών αποτελεί μια αναγκαιότητα για την διάγνωση και αντιμετώπιση των ασθενών αυτών.

### πίνακας.

ΝΟΣΟΣ	ΦΥΛΟ N (%)	ΗΛΙΚΙΑ (μ.τ.±SD)	RF (+) N (%)	ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΘΕΝΤΕΣ N (%)	% ΕΠΙ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΟΥ (389)
ΡΑ	♂ 43 (31,4)	64,5±16	14 (33)	34 (79)	
	♀ 94 (68,6)	61±15	27 (29)	69 (73)	
<b>Σύνολο</b>	<b>137</b>	<b>62,4±15</b>	<b>41 (30)</b>	<b>103 (75)</b>	<b>35%</b>
SpA (ΨΑ, ΑΣ, Αντιδραστική)	♂ 38 (46,3)	43,6±16		34 (89)	
	♀ 43 (53,7)	47±15		34 (79)	
<b>Σύνολο</b>	<b>80</b>	<b>45,6±16</b>		<b>66 (82,5)</b>	<b>20,5%</b>
ΟΑ + σύνδρ. περιοχικά	♂ 20 (25)	63±17		20 (100)	
	♀ 61 (75)	60±13		58 (95)	
<b>Σύνολο</b>	<b>81</b>	<b>61±13</b>		<b>78 (96)</b>	<b>21%</b>
Μεταβολικές νοσ. οστών	♂ 2 (10)				
	♀ 18 (90)				
<b>Σύνολο</b>	<b>20</b>	<b>68±11</b>		<b>20 (100)</b>	<b>5%</b>
Συστηματικά νοσήματα	♂ 9 (18)	69±14		5 (60)	
	♀ 41 (82)	61±18		15 (36,6)	
<b>Σύνολο</b>	<b>50</b>	<b>63±18</b>		<b>20 (40)</b>	<b>13</b>
Ουρική νόσος	♂ 17 (81)				
	♀ 4 (19)				
<b>Σύνολο</b>	<b>21</b>	<b>68±9</b>		<b>21 (100)</b>	<b>5,5</b>
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>389</b>			<b>216 (56%)</b>	<b>100%</b>

## Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΝΤΙΡΕΥΜΑΤΙΚΟΥ ΑΓΩΝΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΓΡΑΜΜΗ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΔΗΜΙΟΥΡΓΕΙ ΝΕΕΣ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

**Ν. ΤΣΙΛΙΑΚΟΥ, Ο. ΓΙΩΤΑΚΟΣ, Λ. ΚΟΥΤΣΟΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ, Δ. ΚΑΣΙΜΟΣ**  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΑΝΤΙΡΕΥΜΑΤΙΚΟΥ ΑΓΩΝΑ (ΕΛ.Ε.ΑΝ.Α)

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ΕΛ.Ε.ΑΝ.Α, μετά τη λειτουργία της τηλεφωνικής γραμμής, προχώρησε τον Ιούνιο του 2011 στη δημιουργία νέων υπηρεσιών για την ψυχική υγεία των ατόμων με ρευματικές παθήσεις, όπως η σύσταση ομάδας ψυχοθεραπείας και η ψυχολογική βοήθεια μέσω του ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (e-mail).

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να αξιολογήσει την επίδραση της ομαδικής ψυχοθεραπείας στην έκβαση του άγχους, της κατάθλιψης και της ποιότητας ζωής των ατόμων με ρευματικές παθήσεις. Να καταγράψει τον αριθμό των ατόμων που ζήτησαν ψυχολογική βοήθεια μέσω του ηλεκτρονικού ταχυδρομείου.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Άνδρες και γυναίκες με ρευματικά νοσήματα που δήλωσαν εθελοντικά συμμετοχή στην ομάδα ψυχοθεραπείας. Εκπαιδευμένη ψυχολόγος συντόνισε την ομάδα και κατέγραφε για δώδεκα μήνες τα πρακτικά των ανά 15 ημέρες συναντήσεων. Χρησιμοποιήθηκαν κοινές τεχνικές όπως της χαλάρωσης, της αλλαγής του δυσλειτουργικού τρόπου σκέψης, της επίλυσης προβλήματος και της ψυχο-εκπαίδευσης στις ρευματικές παθήσεις, το χρόνιο πόνο, το άγχος κ.ά. Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης της Υγείας (ελληνική έκδοση) (HAQ-GrV), το Beck Depression Inventory (BDI) και το Beck Anxiety Inventory (BAI) συμπληρώθηκαν στους 0, 3 μήνες και 12 μήνες. Δημιουργήθηκε ξεχωριστή ηλεκτρονική διεύθυνση (helpline@arthritis.org.gr) για την ψυχολογική βοήθεια μέσω του ηλεκτρονικού ταχυδρομείου.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στην ομάδα συμμετείχαν 11 ασθενείς (2 άνδρες, 9 γυναίκες), με αυτοάνοσα νοσήματα (5 ΡΑ, 2 ΣΕΛ, 2 ΑΣ, 2 ΨΑ), με μέσο όρο ηλικίας 35 έτη και με διάρκεια νόσου τα 7 έτη. Τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης παρουσίασαν διαφορές βελτίωσης που φάνηκαν από το 1ο τρίμηνο της θεραπείας και διατηρήθηκαν μέχρι την ολοκλήρωσή της. Το HAQ ήταν προ θεραπείας μ.ο 0.87, ενώ μετά τη θεραπεία μ.ο 0.5, το BDI ήταν προ θεραπείας μ.ο 15 (ήπια διαταραχή διάθεσης) μετά τη θεραπεία μ.ο 10 (φυσιολογική διάθεση) και το BAI ήταν προ θεραπείας 17 (μέτριο άγχος) μετά τη θεραπεία μ.ο 12 (ήπιο άγχος). Δόθηκαν συμβουλές, συστάσεις, οδηγίες σε 15 άτομα που χρησιμοποίησαν την ηλεκτρονική διεύθυνση.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η ομαδική ψυχοθεραπεία έδειξε να συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, καθώς επίσης στη μείωση της κατάθλιψης και του άγχους των ατόμων με ρευματικές παθήσεις. Μένει να αξιολογηθεί η σχέση κόστους-ωφέλους, καθώς το χρονικό διάστημα λειτουργίας της είναι κατά πολύ μεγαλύτερο από το αναφερόμενο στη διεθνή βιβλιογραφία (3 μήνες). Η ψυχολογική βοήθεια μέσω του ηλεκτρονικού ταχυδρομείου απαιτεί, για να αξιολογηθεί η χρησιμότητά της, περισσότερο χρόνο.

## ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΝΗΜΕΡΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΓΙΑ ΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΧΑΜΗΛΟ: Ι. ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΣΕ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ ΑΝ ΕΜΦΑΝΙΣΤΕΙ ΠΟΝΟΣ ΣΤΟ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Α. ΑΝΔΡΙΑΝΑΚΟΣ, Η. ΚΟΥΡΗΣ, Ε. ΑΛΒΑΝΟΥ, Β. ΧΑΤΖΗΛΟΥΛΟΥΔΗΣ, Δ. ΚΑΡΑΜΗΤΣΟΣ, Π. ΝΤΑΝΤΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΝΑ.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Σε προηγούμενες μελέτες μας βρέθηκε ότι οι περισσότεροι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή σπονδυλαρθρίτιδες καθυστερούν πολύ να επισκεφθούν ρευματολόγους, αλλά τα αίτια δεν είναι γνωστά.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η εκτίμηση του επιπέδου ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις ήταν σκοπός αυτής της έρευνας με τη χρησιμοποίηση ως κριτηρίου της επίσκεψης σε ρευματολόγους, αν εμφανιστεί μη τραυματικός πόνος στο μυοσκελετικό σύστημα.

**ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Η έρευνα διεξήχθη σε τυχαία επιλεγμένο δείγμα πληθυσμού 3.910 ενηλίκων ( $\geq 19$  ετών) σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές σε διάφορα γεωγραφικά διαμερίσματα της χώρας. Συμμετείχαν 3.433 άτομα. Η μέση ηλικία τους ήταν 55.1 ( $\pm 16.7$ ) έτη και η διάμεση 56 έτη, ενώ 75.3% ήταν γυναίκες. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε τηλεφωνικά με βάση ένα προτυπωμένο ερωτηματολόγιο που αφορούσε το γιατρό (ρευματολόγο, ορθοπαιδικό, παθολόγο ή άλλης ειδικότητας) που θα επισκεφθεί ο ερωτώμενος αν παρουσιάσει μη τραυματικό πόνο στη μέση, στον αυχένα, στο γόνατο ή/και στον ώμο ή σε  $\geq 2$  αρθρώσεις.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το ποσοστό συμμετοχής στην έρευνα ήταν 87.8%. Τα ποσοστά των ατόμων που θα επισκεφθούν ρευματολόγους αν εμφανίσουν πόνο στη μέση, αυχένα, γόνατο ή ώμο και σε  $\geq 2$  αρθρώσεις ήταν πολύ χαμηλά (3.6%, 9.5%, 5.4% και 23.3% αντίστοιχα). Για τις ίδιες εντοπίσεις του πόνου τα περισσότερα από τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα θα απευθυνθούν σε ορθοπεδικούς (74.3%, 54.6%, 79.4% και 50.5% αντίστοιχα) ή παθολόγους (17.1%, 25.1%, 12.8% και 21.7% αντίστοιχα). Στις αστικές και ημιαστικές περιοχές από τα άτομα που θα επισκεφθούν ρευματολόγους αν εμφανίσουν πόνο σε  $\geq 2$  αρθρώσεις, οι γυναίκες υπερτερούν σημαντικά των ανδρών (29% vs 20.5%,  $p < 0.002$  και 25.8% vs 16.4%,  $p < 0.003$  αντίστοιχα). Στην ομάδα των ατόμων που θα επισκεφθούν ρευματολόγους για πόνο στον αυχένα ή σε  $\geq 2$  αρθρώσεις υπερτερεί σημαντικά η ηλικιακή ομάδα των 19-55 ετών έναντι εκείνης των  $\geq 56$  ετών (11.2% vs 7.9%,  $p < 0.001$  και 28.1% vs 18.6%,  $p < 0.0001$  αντίστοιχα). Τέλος, η επίσκεψη σε ρευματολόγους συσχετιζόταν σημαντικά με τη γνώση του τι είναι και ποιο σύστημα προσβάλλουν οι ρευματικές παθήσεις ( $p < 0.0001$ ), αλλά 86.7% των συμμετασχόντων στην έρευνα δεν γνώριζαν.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Το ποσοστό των ατόμων που θα επισκεφθούν ρευματολόγους αν εμφανίσουν μη τραυματικό πόνο στο μυοσκελετικό σύστημα είναι χαμηλό ως αποτέλεσμα χαμηλού επιπέδου ενημερότητας του κοινού για τις ρευματικές παθήσεις. Επομένως επιβάλλεται σχεδιασμός και υλοποίηση προγράμματος συστηματικής ενημέρωσης του κοινού.

**ΕΜΦΑΝΙΣΗ NON-HODGKIN ΛΕΜΦΩΜΑΤΟΣ ΒΟΥΒΩΝΙΚΗΣ ΧΩΡΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΟΝΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑΤΑΡΣΙΟΥ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ**

ΧΡΗΣΤΟΣ ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΣ, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΝΙΑΡΟΥ, ΜΥΡΤΩ ΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ, ΑΝΔΡΟΝΙΚΗ ΜΠΕΧΛΗ, ΕΛΕΝΗ ΣΕΪΤΑΝΙΔΗ, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ, ΝΙΚΟΣ ΣΠΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ, ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΚΡΙΚΕΤΟΥ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΧΕΡΑΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΝΑΥΠΛΙΟΥ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η μονοαρθρίτιδα μεταταρσίου είναι μια ασυνήθης εκδήλωση Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (ΡΑ). Η εμφάνιση λεμφώματος σε ασθενείς με ΡΑ σχετίζεται κυρίως με βαρεία συστηματική προσβολή και με εντατική ανοσοκατασταλτική αγωγή.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Η παρουσίαση περιστατικού με μονοαρθρίτιδα μεταταρσίου σε έδαφος ΡΑ και εμφάνιση non-Hodgkin λεμφώματος της σύστοιχης βουβωνικής χώρας.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ο ασθενής προ 20ετίας εμφάνισε άλγος της 5ης μεταταρσοφαλαγγικής άρθρωσης του δεξιού άκρου ποδός. Λόγω συστηματικής ενασχόλησης με αθλητισμό το άλγος είχε θεωρηθεί ως συνέπεια μηχανικής κάκωσης, για το οποίο ελάμβανε ΜΣΑΦ περιστασιακά. Προ 8 ετών, λόγω επιδείνωσης του άλγους, ο ασθενής υπεβλήθη σε ακτινογραφία άκρου ποδός, όπου διαπιστώθηκε πλήρης καταστροφή της άρθρωσης, και κατόπιν σε MRI με επιβεβαίωση του αποτελέσματος και διαπίστωση μάζας μαλακών μορίων. Ο ασθενής υπεβλήθη σε βιοψία αρθρικού υμένα η οποία έθεσε τη διάγνωση της ΡΑ. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκαν ΤΚΕ: 12χιλ/1η ώρα, CRP: 0.8mg/dL (φ.τ. < 0.5), anti-CCP: 7.8 (<5), ρευματοειδής παράγοντας 332 (<15). Έκτοτε ο ασθενής λάμβανε μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη (7.5 mg/εβδομάδα) με σταδιακή ύφεση των συμπτωμάτων. Προ έτους ο ασθενής διαπίστωσε τυχαία 2 ψηλαφητούς ανώδυνους λεμφαδένες στη δεξιά βουβωνική χώρα. Έγινε αφαίρεση των λεμφαδένων και το υλικό εστάλη για βιοψία.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η ιστολογική διάγνωση ήταν non-Hodgkin λέμφωμα Β-κυττάρων θυλακιδώδους τύπου βαθμού I/II. Από τον περαιτέρω κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο δεν διαπιστώθηκαν παθολογικοί λεμφαδένες σε άλλο σημείο του σώματος. Ο ασθενής διέκοψε τη μεθοτρεξάτη και έλαβε θεραπεία με Rituximab 750mg εβδομαδιαίως για 4 εβδομάδες οπότε ο έλεγχος με PET Scan ήταν αρνητικός για παθολογικούς λεμφαδένες. Στη συνέχεια ο ασθενής υπεβλήθη σε ακτινοβολία της δεξιάς βουβωνικής χώρας. Έκτοτε ο ασθενής παραμένει σε πολύ καλή κατάσταση.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η μονοαρθρίτιδα μεταταρσίου είναι μια σχετικά σπάνια εκδήλωση της ΡΑ. Στο συγκεκριμένο ασθενή η διάγνωση τέθηκε πολύ καθυστερημένα λόγω των ήπιων ενοχλημάτων. Η εμφάνιση λεμφώματος σε τέτοιο ασθενή με μονοαρθρική προσβολή ο οποίος έλαβε μικρή, για το σωματικό του βάρος, δόση ανοσοκατασταλτικής αγωγής και για σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα είναι ασυνήθης. Ο κλινικός ιατρός πρέπει να έχει πάντοτε υπόψιν του την πιθανότητα μια τέτοιας επιπλοκής ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της νόσου.



## ΑΥΤΟΣΩΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΚΡΑΤΟΥΣΑ ΥΠΟΦΩΣΦΟΡΑΙΜΙΚΗ ΡΑΧΙΤΙΔΑ. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΓΑΖΗ Σ, ΚΟΡΟΜΗΛΑ Θ<sup>\*\*\*</sup>, ΧΑΤΖΗΣΤΑΜΑΤΑΣ Ν, ΔΡΟΓΚΑΡΗΣ Μ, ΜΙΣΓΙΡΗ ΑΘΗΝΑ, ΔΑΝΟΥ Δ, ΔΕΥΤΕΡΑΙΟΥ Κ, ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ Π, ΜΑΚΡΗΣ Κ.\*, ΚΟΛΙΑ Π<sup>\*\*\*</sup>, ΠΑΠΑΙΩΑΝΝΟΥ Ν<sup>\*\*</sup>, ΤΟΥΡΝΗΣ Σ<sup>\*\*</sup>.

\*ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΓΝΑ «ΚΑΤ», \*\*ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ, \*\*\*ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΕΚΠΑ, ΑΘΗΝΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η αυτοσωματική επικρατούσα υποφωσφοραϊμική ραχίτιδα (Autosomal Dominant Hypophosphatemic Rickets-ADHR) είναι νόσος με ελλειπή φαινοτυπική διεισδυτικότητα χαρακτηριζόμενη από υποφωσφοραϊμία, υπερφωσφατουρία και ανεπαρκή επιμέταλλωση του οστίτη ιστού (οστεομαλακία/ραχίτισμός). Περιγράφονται μία πρώιμης έναρξης κλινική οντότητα που συνδέεται με ραχίτισμο και μία όψιμης έναρξης (με συχνό εκλυτικό αίτιο την εγκυμοσύνη) που συνδέεται με οστεομαλακία. Η ADHR οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη (Fibroblast Growth Factor 23) FGF-23, η οποία ελέγχει το ισοζύγιο του φωσφόρου μειώνοντας την έκφραση των υποδοχέων-καναλιών των υπεύθυνων για την επαναπρόσληψη του φωσφόρου στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο. Η μεταλλαγμένη FGF-23 έχει παρατεταμένη δράση και προκαλεί υπερφωσφατουρία, υποφωσφοραϊμία και ανεπαρκή επιμέταλλωση του οστού.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ:** Γυναίκα 38 ετών, προεμμηνοπαυσιακή, προσήλθε στο νοσοκομείο λόγω άλγους αριστερού ισχίου, κεντρομελική αδυναμία των άκρων και αδυναμία έγερσης και βάδισης. Στο ατομικό ιστορικό ανέφερε δυο επεισόδια διάχυτου μυοσκελετικού άλγους αμέσως μετά την γέννηση του 1ου και του 2ου παιδιού της σε ηλικία 28 και 34 χρονών αντίστοιχα, τα οποία αντιμετωπίστηκαν με ΜΣΑΦ και υποχώρησαν σε 2-3 μήνες. Ο ακτινολογικός έλεγχος έδειξε παλιό βασεοαυχενικό κάταγμα αριστερού μηριαίου χωρίς σαφή στοιχεία πώρωσης, διάχυτη εικόνα οστεοπενίας με αμφίκυκλη παραμόρφωση των οσφυϊκών σπονδύλων και ζώνες Looser στους ηβικούς και δε-

ξιό ισχιακό κλάδο. Από τον εργαστηριακό έλεγχο είχε φυσιολογικά Ca<sup>++</sup> και PTH ορού και απρόσφορα φυσιολογική 1,25(OH)2D, υποφωσφοραϊμία (1,7 mg/dL), υπερφωσφατουρία και αυξημένη αλκαλική φωσφατάση και το οστικό κλάσμα της. Η DXA ΟΜΣΣ και δεξιού ισχίου ήταν χαμηλή (neck Z-score = -3.5 και ΟΜΣΣ Z-score= -3). Η ασθενής ελέγχθηκε για μεταβολικό νόσημα των οστών, χαρακτηριζόμενο από αυξημένο οστικό μεταβολισμό, οστεομαλακία, υποφωσφοραϊμία και υπερφωσφατουρία. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος για ογκογενή οστεομαλακία (CT και MRI θώρακος και κοιλίας, Octreoscan, PET Scan και FGF-23 ορού, τα οποία ήταν φυσιολογικά). Ο γενετικός έλεγχος έδειξε ότι είναι ετεροζυγώτης για την μετάλλαξη p.R176Q του γονιδίου FGF23. Η ασθενής αντιμετωπίστηκε χειρουργικά στο ισχίο και έλαβε υψηλές δόσεις φωσφόρου, α-καλσιδόλη και Ca<sup>++</sup>. Εντός ολίγων ημερών παρουσίασε βελτίωση της μυϊκής ισχύος, αποδρομή των μυαλιών και κινητοποιήθηκε. Δυο χρόνια μετά συνεχίζει την ίδια αγωγή, είναι ασυμπτωματική, δεν έχει υποστεί νέο κάταγμα και η DXA δεξιού ισχίου είναι βελτιωμένη κατά 64% (neck Z-score=-0.9).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Ο γενετικός έλεγχος έδειξε ότι η ασθενής πάσχει από ADHR. Από το ιστορικό και την πορεία της φαίνεται ότι πρόκειται για την κλινική οντότητα οψίμου ενάρξεως. Η ασθενής είναι το μοναδικό μέλος στο γενεαλογικό της δέντρο με συμπτωματική ADHR, οπότε πιθανολογούμε ότι πρόκειται για de novo μετάλλαξη. Επίκειται ο γενετικός έλεγχος των παιδιών και των αδελφών της.

## ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN

**ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΚΩΣΤΟΓΛΟΥ-ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1</sup>, ΕΛΕΝΗ ΑΝΔΡΙΤΣΟΥ<sup>2</sup>, ΠΕΡΙΚΛΗΣ ΤΡΥΦΩΝΙΔΗΣ<sup>2</sup>, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ, Γ.Ν. ΑΘΗΝΩΝ «ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ-ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ» Ε.Ε.Σ.,

<sup>2</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το σύνδρομο Sjögren είναι αυτοάνοση επιθηλίτιδα. Συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση λεμφωμάτων. Συνοδεύεται επίσης από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto και συνακόλουθου υποθυρεοειδισμού. Έχει επίσης αναφερθεί ότι το πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren μπορεί να συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασμάτων.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς που έπασχε από πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren και εμφάνισε αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto και θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ:** Ασθενής, γυναίκα 54 ετών προσήλθε με διάχυτες μυαλγίες και ξηροστομία. Η βιοψία χείλους ήταν θετική για σύνδρομο Sjögren, τα αντιπυρηνικά αντισώματα ήταν θετικά και τα αντι-SSA/Ro και αντι-SSB/La αντισώματα ήταν θετικά. Τέθηκε η διάγνωση του πρωτοπαθούς συνδρόμου Sjögren. Ακολούθως, σε έλεγχο διαπιστώθηκαν θετικά αντιμικροσωματικά και αντιθυρεοσφαιρινικά αντισώματα. Σε υπερηχογράφημα θυρεοειδούς διαπιστώθηκε οζώδης βρογχοκήλη. Εγινε θυρεοειδεκτομή. Στην ιστολογική εξέταση βρέθηκε θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς μεγίστης διαμέτρου < 1 cm. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με θυροξίνη και έχει σήμερα καλώς.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Το πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας Hashimoto και λεμφωμάτων. Σε πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες ασθενείς με πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren έχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδούς. Στην περιγραφόμενη περίπτωση η ασθενής είχε πρωτοπαθές σύνδρομο Sjögren, αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα Hashimoto και θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς.

## ΟΞΕΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΟΡΟΘΕΤΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ<sup>1</sup>, ANNA ΒΑΡΔΗ<sup>2</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΤΖΑΝΑΒΑΡΗ<sup>1</sup>, ΔΗΜΗΤΡΑ ΜΠΑΣΔΡΑΓΙΑΝΝΗ<sup>1</sup>, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΑΝΤΩΝΙΟΥ<sup>2</sup>, ΝΙΚΗ ΣΤΑΥΡΟΓΙΑΝΝΗ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΙΑΤΡΕΙΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»,

<sup>2</sup>ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΜΜΜΟ Γ.Ν.Θ. «Γ.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) φαίνεται ότι συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αιματολογικών κακοήθων νοσημάτων. Ο κίνδυνος αυτός συνδέεται αφενός μεν με αυτή καθ'εαυτή την παθογένεια της νόσου, αφετέρου δε με τη χρήση ισχυρών ανοσοτροποποιητικών θεραπειών στη νόσο αυτή. Ειδικότερα, η ΡΑ σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς που έπασχε από οροθετική ΡΑ και εμφάνισε οξεία μυελογενή λευχαιμία.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ:** Ασθενής, άνδρας ηλικίας 64 ετών, με ΡΑ από 3ετίας με θετικό RF και θετικά αντι-CCP αντισώματα προσήλθε με έντονες αρθραλγίες, πολύωρη πρωινή δυσκαμψία, συμμετρική αρθρίτιδα άκρων χειρών, αγκώνων, γονάτων και ποδοκνημικών άμφω. Στο παρελθόν ο ασθενής είχε λάβει ανακίνηρα σε συνδυασμό με πρεδνιζολόνη και μεθοτρεξάτη επί 1 έτος με πολύ καλή ανταπόκριση και ανταλιμουμάμπη επί 6 μήνες με καλή ανταπόκριση, φάρμακα τα οποία διέκοψε λόγω κλινικής βελτίωσης. Διαπιστώθηκε λευκοπενία. Η εικόνα του περιφερικού αίματος ήταν λευκά  $3.3 \times 10^9/L$  (ουδετερόφιλα  $1.6 \times 10^9/L$ ), Hb 12.1 g/L, και αιμοπετάλια  $185 \times 10^9/L$ . Η LDL ήταν 565 iu/L. Από το επίχρισμα του περιφερικού αίματος η μορφολογία των κυττάρων ήταν φυσιολογική. Στο μυελόγραμμα διαπιστώθηκε παρουσία μυελοβλαστών σε ποσοστό 48%. Τέθηκε η διάγνωση οξείας μυελογενούς λευχαιμίας. Ο ανοσοφαινότυπος μυελού ανέδειξε βλαστικά κύτταρα της μυελικής σειράς. Ο καρυότυπος μυελού ήταν φυσιολογικός. Ο ασθενής τέθηκε σε θεραπεία εφόδου με Idarubicin και Cytarabine.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Φαίνεται ότι η ΡΑ μπορεί να συνοδεύεται από την εμφάνιση αιματολογικής κακοήθειας. Η εμφάνιση αυτή μπορεί να είναι αποτέλεσμα της θεραπείας με ισχυρά ανοσοτροποποιητικά φάρμακα, μπορεί ωστόσο να είναι αποτέλεσμα και διαταραχής του αρχηγόνου κυττάρου - stem cell - που οδηγεί σε εμφάνιση μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων και περαιτέρω μετεξέλιξής τους σε λευχαιμία.

## ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ WEGENER ΕΙΣΒΑΛΜΟΥΣΑ ΜΕ ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΤΙΔΑ

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ, ΑΝΝΑ ΠΑΠΑΔΑΚΗ, ΕΥΣΤΑΘΙΑ ΣΠΥΡΟΠΟΥΛΟΥ, ΔΗΜΗΤΡΑ ΜΠΑΣΔΡΑΓΙΑΝΝΗ**  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΙΑΤΡΕΙΟ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ, Γ.Ν. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ «ΑΓΙΟΣ ΠΑΥΛΟΣ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η κοκκιωμάτωση Wegener είναι σπάνιο συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα του συνδετικού ιστού που εκδηλώνεται με πνευμονική και νεφρική προσβολή. Το νόσημα προσβάλλει τον οφθαλμό.

**ΣΚΟΠΟΣ** της εργασίας ήταν η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με κοκκιωμάτωση Wegener που εισέβαλε με επισκληρίτιδα.

**ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ:** Ασθενής, γυναίκα, ηλικίας 47 ετών, προσήλθε με χρόνια επισκληρίτιδα από 2ετίας εκδηλούμενη με ερυθρότητα, οπισθοβολβικό άλγος και θάμβος όρασης αριστερού οφθαλμού. Η ασθενής είχε λάβει χωρίς βελτίωση υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών επί διάστημα 7 μηνών. Στο παρελθόν είχε υποβληθεί σε γαστρική παράκαμψη ως εγχειρητική αντιμετώπιση παχυσαρκίας και θυρεοειδεκτομή λόγω όζου θυρεοειδούς. Από το οικογενειακό ιστορικό ένας αδελφός της ασθενούς είχε ψωρίαση. Κλινικά εμφάνιζε αιμορραγικό εξάνθημα κάτω άκρων και ελάττωση ακοής άμφω. Εγινε πλήρης εργαστηριακός έλεγχος που ανέδειξε μικροσκοπική αιματουρία, λευκωματουρία - 317 mg/24h,

αντιπυρηνικά αντισώματα μη ανιχνεύσιμα και c-ANCA θετικά. Στον απεικονιστικό έλεγχο με CT θώρακος και MRI οφθαλμικών κόγχων, αντίστοιχα, διαπιστώθηκε παρουσία θολής υάλου μικρής έκτασης και οζιδίων στο θώρακα και σημεία φλεγμονής αριστερού οφθαλμικού κόγχου. Τέθηκε η διάγνωση κοκκιωμάτωσης Wegener και χορηγήθηκαν i.v. ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης 1 g/d επί 3 συνεχόμενες ημέρες. Ακολούθως χορηγήθηκε πρεδνιζολόνη 0.5 mg/kg/d από του στόματος.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η κοκκιωμάτωση Wegener είναι συστηματική αγγειίτιδα που προσβάλλει τον πνεύμονα, τους νεφρούς και το ανώτερο αναπνευστικό. Η νόσος προσβάλλει επίσης τον οφθαλμό. Στην περιγραφόμενη περίπτωση η νόσος εισέβαλε με επισκληρίτιδα μη ανταποκρινόμενη στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Η παρουσία μη ερμηνεύσιμης φλεγμονής του κόγχου, σκληρίτιδας, περιφερικής φλεγμονώδους κερατίτιδας, στένωσης των δακρυϊκών πόρων, απόφραξης των αγγείων του αμφιβληστροειδούς ή σπανιότερα ραγοειδίτιδας θα πρέπει να εγείρει την υπόνοια κοκκιωμάτωσης Wegener.

## ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΑΜΣΣ ΑΠΟ ΠΥΡΟΦΩΣΦΟΡΙΚΗ ΝΟΣΟ (CROWNED DENS SYNDROME)

**ΑΛΙΚΗ ΔΑΣΚΑΛΑΚΗ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΡΑΦΤΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΥΡΙΟΚΕΦΑΛΙΤΑΚΗΣ<sup>1</sup>, ΑΝΤΩΝΙΑ ΕΛΕΖΟΓΛΟΥ<sup>1</sup>, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΙΟΡΔΑΝΟΥ<sup>1</sup>, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΛΑΛΟΥΣΗΣ<sup>1</sup>, ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΛΥΡΑΚΗ<sup>1</sup>, ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΔΑΝΙΑ<sup>1</sup>, ΜΑΡΙΟΣ ΔΑΠΕΡΓΟΛΑΣ<sup>1</sup>, ΜΙΧΑΗΛ ΛΥΓΝΟΣ<sup>1</sup>, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΛΟΙΖΙΔΗΣ<sup>1</sup>, ΧΡΥΣΟΣΤΟΜΟΣ ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ<sup>1</sup>, ΗΕΣΚΕΤΗ ΓΡΑΕΜΕ<sup>2</sup>, ΜΠΑΛΑΝΙΚΑ ΑΛΕΞΙΑ<sup>2</sup>, ΓΑΛΑΝΗ ΓΕΩΡΓΙΑ<sup>2</sup>, ΚΟΥΤΣΙΑΝΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ Γ.Ν ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟΥ ΒΟΥΛΑΣ

<sup>2</sup>ΤΜΗΜΑ ΑΞΟΝΙΚΟΥ ΤΟΜΟΓΡΑΦΟΥ Γ.Ν ΑΣΚΛΗΠΙΕΙΟΥ ΒΟΥΛΑΣ

Ασθενής 74 ετών διεκομίσθη στην κλινική μας, λόγω προοδευτικά επιδεινούμενης αυχεναλγίας. Είχε προηγηθεί έλεγχος με MRI ΑΜΣΣ, οπου διαπιστώθηκε ατλαντοαξονικό υπεξάρθρωμα και παρουσία παθολογικού ιστού πέριξ του οδόντα, βάση των οποίων πιθανολογήθηκε ρευματοειδής αρθρίτιδα.

Η αντικειμενική εξέταση ανέδειξε σημαντικό περιορισμό κινητικότητας ΑΜΣΣ σε όλα τα επίπεδα, με συνοδό σπασμό παρασπονδυλικών μυών, ωλένια απόκλιση δακτύλων, με-

τεχειρητική τομή αριστερού γόνατος στα πλαίσια προηγηθείσας αρθροπλαστικής χωρίς όμως ενεργό υμενίτιδα.

Εργαστηριακά οι δείκτες φλεγμονής ήταν αρνητικοί, ενώ από τον απεικονιστικό έλεγχο διαπιστώθηκε χονδραβέσωση στον επιχείλιο χόνδρο και τους μνίσκους στο δεξιό γόνατο, τον τρίγωνο χόνδρο των καρπών, επιβεβαιώθηκε η παρουσία ατλαντοαξονικού υπεξάρθρωματος, καθώς και παρουσία διαχύτων αποτιτανώσεων κυρίως στη γλουτία περιοχή. **(Εικόνα 1,2)**



ε1.α



ε1.β



ε1.γ

**εικόνα 1.** Βάσει των ανωτέρω απομακρύνθηκε η διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ενώ ετέθη η πιθανότητα πυροφωσφορικής νόσου. Αποφασίστηκε η εκτέλεση αξονικής τομογραφίας, η οποία πέραν του υπεξάρθρηματος ανέδειξε την παρουσία αποτιτανώσεων γύρω από τον οδόντα, ευρήματα συμβατά με πυροφωσφορική νόσο.



**εικόνα 2.** Η ασθενής ετέθη σε αγωγή με κορτικοειδή και κολλάρο στήριξης.

Η πυροφωσφορική νόσος προκαλείται από εναπόθεση κρυστάλλων πυροφωσφορικού ασβεστίου. Είναι συχνή σε ηλικιωμένα άτομα, ενώ η παρουσία της σε νεότερα <55 ετών άτομα επιβάλλει τον αποκλεισμό μεταβολικών νοσημάτων. Εκδηλώνεται συχνότερα ως ασυμπτωματική χονδρασβέσωση, οξεία μονοαρθρίτιδα, ψευδορευματοειδή, ψευδοοστεοαρθριτική και ψευδονευροπαθητική μορφή. Σπανιότερα μπορεί να προσβάλλει την ΑΜΣΣ με ατλαντο-αξονικό υπεξάρθρημα (crowned dens syndrome) ή προσβολή του ωχρού συνδέσμου, καθώς και περιαρθρικούς ιστούς. Συμπερασματικά η ανωτέρω πάθηση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν κυρίως σε ηλικιωμένα άτομα με εικόνα χονδρασβέσωσης και συμπτωματολογία από την ΑΜΣΣ, ενώ η εξέταση εκλογής για την ανάδειξη των βλαβών από την ανωτέρω περιοχή είναι η αξονική τομογραφία.

## ACTH AS FIRST LINE TREATMENT FOR ACUTE GOUT IN 181 HOSPITALIZED PATIENTS

DIMITRIOS DAOUSSIS, IOANNIS ANTONOPOULOS, GEORGIOS YIANNOPOULOS AND ANDREW P. ANDONOPOULOS.

DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, UNIVERSITY OF PATRAS MEDICAL SCHOOL, PATRAS UNIVERSITY HOSPITAL. ADDRESS CORRESPONDENCE: DR. D. DAOUSSIS, DEPARTMENT OF RHEUMATOLOGY, PATRAS UNIVERSITY HOSPITAL, 26504 RION, PATRAS, GREECE.

**INTRODUCTION:** Hospitalized patients usually have unstable comorbidities and receive multiple medications which leads to a high frequency of contraindications to established gout treatments such as NSAIDs, colchicine and steroids. It was previously thought that the anti-inflammatory action of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) was steroid related. However, experimental evidence challenges this view; it has been shown that ACTH mainly acts in a steroid independent manner.

**OBJECTIVE:** We aimed at assessing the efficacy and safety of ACTH for the treatment of acute gout in hospitalized patients.

**METHODS:** We retrospectively reviewed our inpatient consultation records and identified 181 cases of gout where ACTH was used as first line treatment. The hospital medical records of these patients were fully reviewed. Patients were treated with 1 mg of synthetic ACTH intramuscularly. Response to treatment was defined as i) attenuation of signs of inflammation as recorded in either the medical record or the rheumatology follow up consult and ii) no use of steroids, NSAIDs, colchicine or analgesics for 2 days following the attack.

**RESULTS:** Study patients had a mean  $\pm$  SEM age of  $74.24 \pm 3.38$  years and were predominately male (78.45%). The most frequent comorbidity was hypertension (80.66%) followed by cardiovascular disease (54.69%). Patients had been mainly admitted to the Internal Medicine Ward (67.95%); the most frequent reason of hospitalization was infection (37.01%). In most cases gout was monoarticular (79%), typically involving the first metatarsophalangeal (MTP) joint (67.40%). A response was seen in 77.90% of patients and was evident the day following ACTH injection. The majority of non responders (87.50%) were treated once more with ACTH the day following the first injection; 82.85% of these patients responded. A relatively small percentage of responders suffered a second gouty attack (11.34%) at a median of 4 days from the initial attack. They were retreated with a single ACTH course and all responded. Blood pressure and potassium levels remained stable 24 and 48 hours following ACTH administration. Diabetic patients showed an increase in fasting glucose levels 24 hours following the injection compared to baseline but this increase was not evident at 48 hours.

**CONCLUSIONS:** Our data indicate that ACTH is effective and safe for the treatment of gout in hospitalized patients. Most importantly, "steroid-related" side effects such as hyperglycemia, hypokalemia and hypertension were negligible. ACTH is an attractive therapeutic option for hospitalized patients since the use of non steroidal anti-inflammatory drugs, steroids or colchicine in this patient population may be problematic.



## ΣΥΝΔΡΟΜΟ TRAPS ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΤΡΙΩΝ ΔΙΑΔΟΧΙΚΩΝ ΓΕΝΕΩΝ.

ΟΛΓΑ ΒΟΥΓΙΟΥΚΑ, ΗΛΙΑΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ, ISABELLE ΤΟΥΙΤΟΥ, ΧΡΥΣΑ ΤΖΟΥΜΑΚΑ ΜΠΑΚΟΥΛΑ  
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ «Π Α ΚΥΡΙΑΚΟΥ»

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Το σ. TRAPS ανήκει στα κληρονομούμενα περιοδικά εμπύρετα σύνδρομα. Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου TNFRSF1A, το οποίο κωδικοποιεί τον υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης του όγκου. Κληρονομείται με επικρατητικό σωματικό χαρακτήρα. Χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια συστηματικής και εντοπισμένης φλεγμονής, με εκδηλώσεις επίμονου υποτροπιάζοντος πυρετού διάρκειας 7-30 ημερών, περικογχικού οιδήματος, επιπεφυκίτιδας, επώδυνου δερματικού ερυθήματος, αρθραλγιών ή αρθρίτιδας και επιπολική αμυλοείδωση.

**ΥΛΙΚΟ:** Παρουσιάζεται ελληνική οικογένεια τριών διαδοχικών γενεών με υποτροπιάζοντα επεισόδια πυρετού 15-30 ημερών, εξάνθημα δέρματος με υποκείμενη μυαλγία, κοιλιακά άλγη και κακουχία. Η κατά καιρούς αναζήτηση ιατρικής βοήθειας δεν απέδωσε διαγνωστική ή θεραπευτική απάντηση. Τελευταία προσκομίσθηκε παιδί 10 χρόνων από την τρίτη γενιά με συμπτωματολογία ανάλογη εκείνης των προγόνων του, έκδηλη από την ηλικία των 7 χρόνων.

**ΜΕΘΟΔΟΙ:** Το παιδί υποβλήθηκε σε εκτεταμένο εργαστηριακό έλεγχο, περιλαμβανομένου γονιδιακού ελέγχου FMF και σ. Υπερ-IgD, ο οποίος, εκτός από τη σημαντική αύξηση των δεικτών φλεγμονής, δεν απέδειξε ειδικά παθολογικά ευρήματα.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Γονιδιακός έλεγχος στο εργαστήριο γενετικής του Παν/κού Νοσ/μείου του Montpellier απεκάλυψε C73W μετάλλαξη υπέρ του σ. TRAPS. Η συγκεκριμένη μετάλλαξη εντοπίσθηκε στις συμπτωματικές μητέρα και αδελφή του παιδιού, στην πρώτη ξαδέλφη του, σε τρία αδέλφια της μητέρας και στη μητρική γιαγιά.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Το σ. TRAPS έχει ξεπεράσει τα γεωγραφικά όρια της αρχικής του περιγραφής ως οικογενούς ιρλανδικού πυρετού και αναζητείται πλέον στις περιπτώσεις υποτροπιάζοντος πυρετού, παρατεταμένης συνήθως διάρκειας. Οι πάσχοντες, εκτός από την κακή ποιότητα ζωής που διάγουν, έχουν τον κίνδυνο δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης (25%), με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ο ρόλος του μεταλλαγμένου TNF- $\gamma$  δεν έχει απολύτως διευκρινισθεί, αλλά φαίνεται ότι συμβάλλει στην υπερπαραγωγή IL-1 $\beta$  μέσω φλεγμονοσώματος, όπως συμβαίνει και με τους άλλους κληρονομούμενους υποτροπιάζοντες πυρετούς. Έτσι στοχευμένες αντι-IL-1 θεραπείες δικαιολογούνται και εκ του αποτελέσματος, όπως φαίνεται στη βιβλιογραφία. Στη συγκεκριμένη ασθενή αναγράφηκε μονοκλωνικό αντι-IL-1 αντίσωμα, εγκεκριμένο από τις Υπηρεσίες Υγείας της χώρας μας, χωρίς μέχρι του παρόντος να το δεχθεί, παρά τις επανειλημμένες υπενθυμίσεις και παρά την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας επί συμπτωμάτων.

## ΝΟΣΟΣ STILL ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ – ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΕΚΔΗΛΩΣΕΩΝ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΜΕΣΩΝ

ΗΛΙΟΥ Χ, ΠΑΠΑΓΟΡΑΣ Χ, ΤΣΙΦΕΤΑΚΗ Ν, ΒΟΥΛΓΑΡΗ ΠΒ, ΔΡΟΣΟΣ ΑΑ

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η νόσος του Still των ενηλίκων είναι μία χρόνια συστηματική φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει όμοια άνδρες και γυναίκες.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:** Να περιγραφούν οι κλινικές εκδηλώσεις, τα εργαστηριακά ευρήματα και η θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Still των ενηλίκων σε Έλληνες ασθενείς.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Πρόκειται για αναδρομική μελέτη παρατήρησης. Συμπεριλήφθηκαν 44 ασθενείς με διαγνωσμένη νόσο Still των ενηλίκων, οι οποίοι παρακολουθούνταν στην κλινική μας από το 1985 έως τον Ιούνιο του 2011. Καταγράφηκαν η πορεία της νόσου, και η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών, και έγινε σύγκριση με ήδη δημοσιευμένες παρόμοιες μελέτες.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στη μελέτη συμμετείχαν 21 άνδρες και 23 γυναίκες. Η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου ήταν τα 38,3 έτη. Οι πιο κοινές κλινικές εκδηλώσεις στους ασθενείς μας ήταν ο πυρετός (100%), οι αρθραλγίες (97,7%), η αρθρίτιδα (93,2%), το χαρακτηριστικό εξάνθημα σολομού (84%), οι μυαλγίες (50%), και η φαρυγγωδυνία (38,6%). Τα εργαστηριακά ευρήματα, χαρακτηριστικά της νόσου, ήταν η λευκοκυττάρωση με πολυμορφοκυρήνωση (81,8%), η αύξηση της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (100%) και της ταχύτητας καθιζήσεως ερυθρών (100%). Αυξημένα ηπατικά ένζυμα

και αυξημένη φερριτίνη ορού, ανευρέθηκαν σε 50% και 59% των ασθενών αντίστοιχα, με εξαιρετικά υψηλά επίπεδα φερριτίνης ορού (>5000 μg/l) σε ποσοστό 22,7%. Όσον αφορά στη θεραπευτική αντιμετώπιση, 30 ασθενείς (68,2%) έλαβαν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή ασπιρίνη, σε συνδυασμό ή όχι με κορτικοστεροειδή. Η ανταπόκριση των ασθενών στα κορτικοστεροειδή ανέρχεται στο 58,9%. Σε περίπτωση αναποτελεσματικότητας της προαναφερθείσας αγωγής, γινόταν προσθήκη ενός τροποποιητικού της νόσου παράγοντα (DMARD), συνήθως μεθοτρεξάτης, με ανταπόκριση σε ποσοστό 63,6%. Ο ανταγωνιστής της ιντερλευκίνης-1, anakinra, χρησιμοποιήθηκε σε περιπτώσεις ανθεκτικές στη συμβατική ανοσοκατασταλτική αγωγή. Δέκα από τους 44 ασθενείς μας (22,7%) έλαβαν anakinra, και όλοι ανταποκρίθηκαν επιτυχώς. Τα αποτελέσματά μας δεν διαφέρουν από αυτά της διεθνούς βιβλιογραφίας.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι κλινικές εκδηλώσεις και τα εργαστηριακά ευρήματα της νόσου Still των ενηλίκων ήταν παρόμοια με αυτά προηγούμενων μελετών. Τα υψηλά επίπεδα φερριτίνης στον ορό απαντώνται σε όλες τις μελέτες και θεωρείται ότι έχουν ιδιαίτερη διαγνωστική αξία. Σε περιπτώσεις αποτυχίας της αγωγής με κορτικοστεροειδή και DMARDs, βιολογικοί παράγοντες όπως το anakinra χρησιμοποιήθηκαν επιτυχώς.

## ΠΥΡΕΤΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΕΤΑΜΛΑΞΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ NOD2 ΣΤΟ ΕΞΩΝΙΟ 4: ΕΝΑ ΝΕΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΠΥΡΕΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ;

TRIANTAFYLLIAS, KONSTANTINOS<sup>1</sup>, HÄUSER, FRIEDERIKE<sup>2</sup>, ROSSMANN, HEIDI<sup>2</sup>, PD DR. MED., SCHWARTING, ANDREAS<sup>1,3</sup>, UNIV. PROF. DR. MED.

<sup>1</sup> 1<sup>ο</sup> ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, JOHANNES GUTTENBERG UNIVERSITÄT ΤΟΜΕΑΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ, MAINZ, ΓΕΡΜΑΝΙΑ, <sup>2</sup> ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, JOHANNES GUTTENBERG UNIVERSITÄT MAINZ, ΓΕΡΜΑΝΙΑ, <sup>3</sup> ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ SANA-RHEUMAZENTRUM, BAD KREUZNACH, ΓΕΡΜΑΝΙΑ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Πυρετός αγνώστου αιτιολογίας (ΠΑΑ) ονομάζεται ο πυρετός άνω των 38.3 ΚC διάρκειας άνω των 2 εβδομάδων που παρατηρείται σε ακανόνιστα χρονικά διαστήματα και του οποίου η αιτιολογία παραμένει αδιευκρίνιστη παρά την εντατική διερεύνηση. Τα αίτια του ΠΑΑ διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: Λοιμώξεις, κακοήθειες και συστηματικές φλεγμονώδεις νόσοι.

**ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ & ΜΕΘΟΔΟΣ:** Ασθενής 39 ετών προσήλθε στην κλινική για διερεύνηση εμπύρετου. Ανέφερε πολλαπλά πυρετικά κύματα έως 40 ΚC συνοδευόμενα από ρίγος, κακουχία και αιφνίδια εκσεσημασμένη εφίδρωση, μερικώς υφέσιμα με τη λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος από τον ίδιο. Παρόμοια συμπτωματολογία είχε παρουσιαστεί επανειλημμένως στο παρελθόν χωρίς δυνατότητα προσδιορισμού κάποιας συγκεκριμένης αιτιολογίας.

Στην κλινική εξέταση παρουσίασε κηλιδώδες εξάνθημα χρώματος καφέ-ερυθρού εντοπισμένο στην πρόσθια επιφάνεια της κνήμης και ήπια αντίσταση κατά την εν τω βάθει ψηλάφηση της κοιλίας, χωρίς λοιπά παθολογικά ευρήματα. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο εμφανίστηκε σπληνομεγαλία (15,5x 5,7 cm) , όπως επίσης πολλαπλές χωροκατακτητικές εξεργασίες μικρών διαστάσεων (1-2mm) στο ήπαρ. Στον εργαστηριακό έλεγχο, βρέθηκε λευκοπενία, σε συνδυασμό με αυξημένους δείκτες φλεγμονής , sIL2R και LDH. Η συνολική διερεύνηση του ασθενούς δεν κατέδειξε στοιχεία λοίμωξης ή κακοήθειας.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στο εξώνιο 4 του NOD2 γονιδίου βρέθηκε η μετάλλαξη c.2168C>T, p.Pro723Leu σε ετεροζυγωτία, η οποία οδηγεί σε αλλαγή αμινοξέων στην πρωτεϊνική θέση 723, μεταξύ των περιοχών NACHT και LRR1. Είναι πολύ πιθανή η κλινική σημασία της συγκεκριμένης αλλαγής των βάσεων (Προγνωστικός αλγόριθμος: SIFT. PolyPhen2:c.2168C>T: δεν εντοπίστηκε σε ένα σύνολο 191 υγιών ατόμων) αλλά εντέλει ασαφής λόγω του ότι δεν έχει ακόμα περιγραφεί στη σχετική βιβλιογραφία.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Λόγω της θέσης στην οποία εντοπίζεται η μετάλλαξη είναι μάλλον απίθανη η εμφάνιση ενός συνδρόμου Blau. Πιθανότερη θεωρείται η εμφάνιση μίας φλεγμονώδους νόσου του εντέρου ή ενός έως τώρα αταξινόμητου αυτοφλεγμονώδους συνδρόμου με πυρετικά επεισόδια.

**ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΝΕΥΡΙΚΩΝ ΙΝΩΝ ΣΕ ΒΙΟΨΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ****ΚΟΣΜΙΔΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ<sup>1</sup>, ΚΟΥΤΣΟΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ ΛΟΥΚΙΑ, ΜΑΜΑΛΗ ΙΩΑΝΝΑ<sup>1</sup>, ΑΛΕΞΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΗΣ, ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ, ΒΟΥΛΓΑΡΕΛΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ, ΤΖΙΟΥΦΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ, ΔΑΛΑΚΑΣ ΜΑΡΙΝΟΣ<sup>1</sup>**<sup>1</sup> ΤΜΗΜΑ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η Ινομυαλγία (FM) είναι μία νόσος πολύ λίγο κατανοητή κι ένα από τα πιο συχνά σύνδρομα πόνου. Ποικίλοι μηχανισμοί έχουν ενοχοποιηθεί συμπεριλαμβανομένων ψυχογενών αιτιών, καθώς επίσης και επαύξηση και διαταραχή της επεξεργασίας του αισθητήματος πόνου σε επίπεδο ΚΝΣ.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Να διευκρινιστεί αν η νευροπάθεια μικρών ινών (Small Fiber Neuropathy-SFN) αποτελεί μηχανισμό που συμμετέχει στην παθογένεια της ινομυαλγίας.

**ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ:** 19 συμπτωματικοί ασθενείς με FM χωρίς άλλες διαταραχές, ηλικίας 29-76 ετών (ΜΟ 53.3), διεγνωσθέντες με βάση τα κριτήρια ACR 2010 και 7 υγιείς εθελοντές, ηλικίας 19-54 ετών (ΜΟ 32.4), υπεβλήθησαν σε βιοψία δέρματος με punch 5mm, 10cm πάνω από το (δε) άνω σφυρό μετά από έγγραφη συγκατάθεση. Τα δείγματα καταψύχθηκαν, τεμαχίστηκαν σε τομές των 40 μm και υπεβλήθησαν σε ανοσοϊστοχημεία με αντίσωμα έναντι της πρωτεΐνης PGP 9.5(Ultracclone). Η ενδοεπιδερμική πυκνότητα νευρικών ινών (IENFD) μετρήθηκε από δύο παρατηρητές εκπαιδευμένους στην μεθοδολογία της βιοψίας δέρματος ακολουθώντας τις οδηγίες EFNS/PNS 2010. Για την διευκρίνιση ανοσολογικών αιτιών, τα κύτταρα Langerhans και τα κύρια αντιγονοπαρουσιάζοντα κύτταρα στο δέρμα μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας αντισώματα έναντι Langerin (Abcam) σε 5 ινομυαλγικούς και 5 υγιείς μάρτυρες.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Η IENFD στους FM ασθενείς κυμάνθηκε από 1.8-12.5 ίνες/mm (ΜΟ 5.1+/-2.76), ενώ στους μάρτυρες από 7.2-11.5 ίνες/mm(ΜΟ 8.4+/-1.58) [p=0.0013]. Στους 12 από τους 19 FM ασθενείς (63%), η IENFD ήταν κάτω από το ΜΟ+/-2SD των υγιών μαρτύρων. Ο αριθμός των κυττάρων Langerhans δεν είχε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ FM και μαρτύρων.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι ασθενείς με ινομυαλγία παρουσιάζουν νευροπάθεια λεπτών νευρικών ινών βασισμένη σε σημαντική μείωση της IENFD. Παρόλο που η ινομυαλγία παραμένει σύνθετη διαταραχή προκαλώντας διάχυτους πόνους, η SFN φαίνεται να είναι σημαντικός αιτιολογικός παράγων. Η αιτία της μειωμένης IENFD είναι ακόμα αδιευκρίνιστη, αλλά η συμμετοχή ανοσολογικών και κυτταροτοξικών παραγόντων είναι υπό διερεύνηση. Οι παρατηρήσεις, αν επιβεβαιωθούν σε μεγαλύτερες σειρές ασθενών, υποδηλώνουν συμμετοχή μη ψυχογενών παραγόντων στην παθογένεια της ινομυαλγίας.















# Adenuric<sup>®</sup>

(febuxostat)



**MENARINI HELLAS A.E.**

ΑΝ. ΔΑΜΒΕΡΓΗ 7, 10445 Αθήνα, ΤΗΛ.: 210-83.16.111-13, FAX: 210-83.17.343, E-MAIL: menarini@otenet.gr

Το Adenuric<sup>®</sup> αποτελεί σήμα κατατεθέν της Teijin Pharma Limited, Τόκιο, Ιαπωνία



  
**Simponi**<sup>®</sup>  
golimumab

  
**Remicade**<sup>®</sup>  
INFLIXIMAB