



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΟΣ - ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ
Δ/ντής: Καθηγητής Στ. Εφραιμίδης**

**ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Δ/ντής: Καθηγητής Α.Α. Δρόσος**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ
ΣΤΗΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**

**ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ Κ. ΖΗΚΟΥ
ΙΑΤΡΟΣ ΑΚΤΙΝΟΔΙΑΓΝΩΣΤΗΣ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2004



Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα (Νόμος 5343, άρθρο 202, §2).

Αίτηση εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής: 19-12-1995

Ορισμός Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 15-4-1997

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Τσαμπούλας Κων/νος, Επίκουρος Καθηγητής Ακτινολογίας, επιβλέπων Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Τσεμεντζής Σωτήριος, Καθηγητής Νευροχειρουργικής, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Δρόσος Αλέξανδρος, Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας/Ρευματολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ανασύσταση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 11-5-1999

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Τσαμπούλας Κων/νος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας, επιβλέπων Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Δρόσος Αλέξανδρος, Αναπλ. Καθηγητής Παθολογίας/Ρευματολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Αργυροπούλου Μαρία, Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ορισμός θέματος: 18-6-1999

Ορισμός Επταμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 27-5-2004

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Τσαμπούλας Κων/νος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας, επιβλέπων Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Δρόσος Αλέξανδρος, Καθηγητής Παθολογίας/Ρευματολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Εφραιμίδης Σταύρος, Καθηγητής Ακτινολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Ελισάφ Μωυσής, Καθηγητής Παθολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Ξενάκης Θεόδωρος, Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Αργυροπούλου Μαρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Παπαδοπούλου Φρειδερίκη, Επίκουρη Καθηγήτρια Ακτινολογίας, μέλος Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Κατάθεση Διδακτορικής Διατριβής: 3-6-2004

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Επαμεινώνδας Τσιάνος, Καθηγητής Παθολογίας

Βαθμός Διδακτορικής Διατριβής: ΑΡΙΣΤΑ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Ευαγγελία Τσαγγαλά

Η εκπόνηση της διδακτορικής διατριβής με θέμα «Μελέτη της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα» ήταν για μένα μία εξαιρετικά ενδιαφέρουσα και πολύτιμη εμπειρία. Μου έδωσε την ευκαιρία να ασχοληθώ αναλυτικά με τα απεικονιστικά ευρήματα της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και να μελετήσω τη συχνότητα και τη βαρύτητα προσβολής αυτής.

Θα ήθελα ολόψυχα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που βοήθησαν στην ολοκλήρωση της διατριβής μου.

Ιδιαίτερα, θα ήθελα να υποβάλλω θερμές ευχαριστίες στον Αναπληρωτή Καθηγητή Ακτινολογίας κ. Κωνσταντίνο Τσαμπούλα για την ανάθεση της διατριβής και την πολύτιμη κριτική του στην τελική διαμόρφωσή της.

Θα ήθελα επίσης να εκφράσω θερμές ευχαριστίες στον Καθηγητή Παθολογίας/Ρευματολογίας κ. Αλέξανδρο Α. Δρόσο για το αμέριστο ενδιαφέρον και τις πολύτιμες συμβουλές του στο σχεδιασμό και στην πραγματοποίηση της μελέτης. Θα ήθελα επίσης να τον ευχαριστήσω για την κριτική ανάλυση των αποτελεσμάτων της.

Θερμές ευχαριστίες οφείλω επίσης στην Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινολογίας κα. Μαρία Ι. Αργυροπούλου γιατί με τις πολύτιμες συμβουλές της με βοήθησε στην πραγματοποίηση της μελέτης της αυχενικής μοίρας με μαγνητική τομογραφία, συμβάλλοντας ουσιαστικά στην εκπόνηση της διδακτορικής διατριβής.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Ακτινολογίας κ. Σταύρο Εφραιμίδη για την αμέριστη συμπαράστασή του κατά τη διάρκεια εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής.

Ευχαριστώ επίσης τον Επίκουρο Καθηγητή Υγιεινής και Επιδημιολογίας κ. Ιωάννη Αλαμάνο η βοήθεια του οποίου στη στατιστική επεξεργασία και ανάλυση των αποτελεσμάτων ήταν πολύτιμη.

Θερμές ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω στο ιατρικό προσωπικό της Ρευματολογικής Κλινικής και ιδιαίτερα στην Επιμελήτρια Ρευματολογίας κα. Νίκη Τσιφετάκη για τη συνεργασία της στη συλλογή του υλικού για τη μελέτη.

Ευχαριστώ επίσης το προσωπικό του Ακτινολογικού Εργαστηρίου και ιδιαίτερα την κα. Σπυριδούλα Τόλη για την πολύτιμη συνεργασία στην εκτέλεση των απεικονιστικών εξετάσεων των ασθενών.

Θα ήθελα ακόμη να ευχαριστήσω τους ασθενείς που πρόθυμα συμμετείχαν στη μελέτη αυτή και με υπομονή δέχθηκαν να υποβληθούν σε εξετάσεις.

Τέλος, θερμά ευχαριστώ την κα. Ελένη Χόρτη που επιμελήθηκε άψογα τη δακτυλογράφηση και εμφάνιση του κειμένου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ρευματοειδής αρθρίτιδα	1
Ορισμός	1
Ιστορία της ΡΑ.....	1
Επιδημιολογικά στοιχεία της ΡΑ.....	3
i. Επιπολασμός της ΡΑ.....	3
ii. Επίπτωση της ΡΑ.....	3
Αιτιολογία και παθογένεια της ΡΑ	4
Ιστολογικές αλλοιώσεις στη ΡΑ.....	4
Κλινικές εκδηλώσεις της ΡΑ.....	8
Ακτινολογικά ευρήματα της ΡΑ.....	18
Μελέτη της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ) στη ΡΑ .	31
Ακτινοανατομία ΑΜΣΣ.....	31
Νευροανατομία ΑΜΣΣ	38
Ανατομία κρανιοσπονδυλικών αρθρώσεων και συνδέσμων	40
i. Ατλαντοαξονική διάρθρωση.....	41
ii. Ατλαντοϊνιακή διάρθρωση.....	43
iii. Σύνδεσμοι που συνδέουν το ινιακό οστό με τον άξονα.....	45
Ακτινολογικά κριτήρια προσβολής της ΑΜ στη ΡΑ.....	47
Προσβολή της ΑΜΣΣ στο επίπεδο Α ₁ -Α ₂	48
i) Εξάρθρωμα ατλαντοαξονικής.....	48
ii) Βλάβες του οδόντα	57
Προσβολή υποαξονικής σπονδυλικής στήλης.....	58
Υπολογιστική και μαγνητική τομογραφία της ΑΜ στη ΡΑ.....	61
Υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ)	61
Μαγνητική τομογραφία (ΜΤ).....	62
Σκοπός της μελέτης.....	69

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υλικό και μέθοδοι	73
Στατιστική ανάλυση	79
Αποτελέσματα	79
Αποτελέσματα απλών ακτινογραφιών ΑΜΣΣ	79
Αποτελέσματα ΜΤ της ΑΜΣΣ	86
Συζήτηση	95
Συμπεράσματα.....	103
Περίληψη	105
Summary	109
Βιβλιογραφία	113

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

DAS-28	Δείκτης ενεργότητας της νόσου (disease activity score for 28 joint indices)
Th	T Βοηθητικά κύτταρα (T helper)
AM	Αυχενική μοίρα
ΑΜΣΣ	Αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης
ΕΝΥ	Εγκεφαλονωτιαίο υγρό
ΜΤ	Μαγνητικός συντονισμός
ΡΑ	Ρευματοειδής αρθρίτιδα
ΡΠ	Ρευματοειδής παράγοντας
ΤΚΕ	Ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών
ΥΤ	Υπολογιστική τομογραφία

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Ορισμός

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μία συστηματική χρόνια, φλεγμονώδης, αυτοάνοση διαταραχή, άγνωστης αιτιολογίας^{1,2} που προσβάλλει κυρίως γυναίκες. Θεωρείται αποτέλεσμα πολυπαραγοντικής αλληλεπίδρασης κυρίως γενετικής, περιβαλλοντικής και ορμονικής και χαρακτηρίζεται από ποικίλη πορεία εξάρσεων και υφέσεων καταλήγοντας σε σοβαρή νοσηρότητα και θνητότητα. Το κύριο όργανο στόχος της νόσου είναι ο αρθρικός υμένας των διαρθρώσεων. Η χρόνια φλεγμονή του αρθρικού υμένα καταλήγει σε διάβρωση του αρθρικού χόνδρου και του γειτονικού υποχόνδριου οστού και τελικά σε αρθρική καταστροφή. Οι εξωαρθρικές εκδηλώσεις της νόσου είναι πολυάριθμες.

Ιστορία της ΡΑ

Η άποψη του Snorrason³ και άλλων συγγραφέων^{4,5} ότι η ΡΑ είναι «νεοεμφανιζόμενη» νόσος του 19ου αιώνα είναι αμφιλεγόμενη. Αν και σε μελέτες σκελετών ανθρώπων στην Ευρώπη που χρονολογούνται πριν τον 19ο αιώνα δε βρέθηκαν στοιχεία για τη νόσο, ωστόσο πληροφορίες από σκελετούς Ινδιάνων της Αμερικής που βρέθηκαν στην περιοχή

Alabama,⁶ και στο Kentucky,⁷ ηλικίας 3.000-5.000 ετών, δείχνουν ότι η ΡΑ μπορεί να υπήρχε από τόσο παλιά. Ωστόσο, παρά την έλλειψη αποδείξεων ύπαρξης της ΡΑ στην Ευρώπη πριν τον 19ο αιώνα, υπάρχουν αρκετές ενδείξεις της παρουσίας της σε ιατρικά συγγράμματα. Σύμφωνα με τους Snorrason³ και Short⁵ πολλοί κλασσικοί Έλληνες και Ρωμαίοι συγγραφείς περιγράφουν διαταραχές των αρθρώσεων που ταιριάζουν με τη ΡΑ. Ο Γαληνός, για παράδειγμα αναφέρεται στο «ρευματισμό», δηλαδή μια γενικευμένη αρθρίτιδα με παραμορφώσεις δηλωτική της ΡΑ.⁸ Αναφορά πιθανής ΡΑ υπάρχει και τον 11ο αιώνα όταν κάποιος αυλικός του Βυζαντινού αυτοκράτορα Κωνσταντίνου του ΙΧ περιέγραψε ότι ο αυτοκράτορας έπασχε από χρόνια παραμορφωτική πολυαρθρίτιδα.⁹ Ενδείξεις για την ύπαρξη ΡΑ βρίσκουμε σε φλαμανδικούς πίνακες ζωγραφικής του 14ου-17ου αιώνα που απεικονίζουν πορτρέτα ανθρώπων με χαρακτηριστικές παραμορφώσεις στα χέρια.¹⁰ Βέβαια, κάποιοι ιστορικοί τέχνης επισημαίνουν τον κίνδυνο υπερερμηνεύσης των ευρημάτων σ' αυτούς τους πίνακες.¹¹ Επανεμφάνιση περιγραφών ενδεικτικών της ΡΑ απαντώνται σε ιατρικά συγγράμματα όπως αυτό του Sydenham το 1676^{5,12} και του Musgrave το 1703.¹² Η πρώτη πειστική περιγραφή της ΡΑ δημοσιεύτηκε το 1800 απ' τον Landre-Beauvais.³

Το όνομα ρευματοειδής αρθρίτις δόθηκε το 1859 απ' τον Garrod¹³ για τη φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα αλλά και τη πολυαρθρική οστεοαρθρίτιδα. Το 1922 ο όρος κάλυψε μόνο τη φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα¹⁴ ενώ το 1972 και 1987 οι οροαρνητικές αρθρίτιδες (π.χ. ψωριασική) εξαιρέθηκαν.^{15,16}

Επιδημιολογικά στοιχεία της PA

i. Επιπολασμός της PA

Η PA έχει περιγραφεί σ' όλο τον κόσμο.^{17,18} Ο πιο συχνά αναφερόμενος επιπολασμός της νόσου είναι 1% στον ενήλικα πληθυσμό αν και στη βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλη διακύμανση των ποσοστών.¹⁹⁻³² Ο υψηλότερος επιπολασμός της PA έχει βρεθεί σε κάποιους ιθαγενείς πληθυσμούς της Αμερικής όπως τους Ινδιάνους Yakima (6%), Chippewa (5,3%) και Pima (5,3%).^{19,20,33-37} Τα χαμηλότερα ποσοστά (από 0,00% έως 0,6%) έχουν αναφερθεί σε μερικούς Ασιατικούς^{21,23,30,38,39} και Αφρικανικούς πληθυσμούς.³¹ Έχει υποστηριχθεί ότι το χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης σε μερικούς απ' αυτούς τους πληθυσμούς μπορεί να εξηγήσει μερικώς αυτά τα χαμηλά ποσοστά επιπολασμού (μικρότερος δηλαδή αριθμός ατόμων σε κίνδυνο ν' αναπτύξουν νόσο).^{23,31,38} Ενδιάμεσα ποσοστά επιπολασμού έχουν αναφερθεί στο Sudbury των Ηνωμένων Πολιτειών (0,9%),²⁹ στην Αγγλία (1,1%),²⁴ στην Ολλανδία (0,9%)⁴⁰ και στο Rochester των Ηνωμένων Πολιτειών (1%).²⁸ Σε μία επιδημιολογική μελέτη για τη PA στην Ελλάδα, ο επιπολασμός της νόσου στη Βορειοδυτική χώρα βρέθηκε να είναι 0,5% στις γυναίκες και 0,2% στους άνδρες.⁴¹

ii. Επίπτωση της PA

Σε αντίθεση με τις πολυάριθμες μελέτες επιπολασμού της νόσου, υπάρχουν λίγες μελέτες για την επίπτωση της PA. Η πιο συχνά αναφερόμενη είναι 2-4/10.000 ενήλικες που στηρίζεται στη μελέτη που έγινε απ'

την Λινό και συνεργάτες.²⁸ Ωστόσο, έχει αναφερθεί και υψηλή επίπτωση της νόσου 26/10.000 ενήλικες από τον O' Sullivan.²⁹ Στη Βορειοδυτική Ελλάδα βρέθηκε χαμηλή επίπτωση της νόσου 0,15-0,36 περιπτώσεις ανά 1.000 κατοίκους.⁴¹

Αιτιολογία και παθογένεια της ΡΑ

Παρά τη σημαντική πρόοδο στην κατανόηση της παθογένειας της ΡΑ, η αιτία της νόσου παραμένει άγνωστη. Η ΡΑ είναι νόσος πολυπαραγοντική. Είναι δηλαδή το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης ορμονικών, γενετικών, περιβαλλοντικών και ψυχολογικών παραγόντων.

Ιστολογικές αλλοιώσεις στη ΡΑ

Όπως αναφέρθηκε, το αποτέλεσμα της επίδρασης ποικίλων παραγόντων (περιβαλλοντικών, ορμονικών) σε ένα γενετικά προδιαθετιμένο άτομο να αναπτύξει ΡΑ, είναι η χρόνια φλεγμονή κύρια στις αρθρώσεις. Είναι γνωστό ότι η απελευθέρωση μεσολαβητών φλεγμονής μετά από κάποιο ερέθισμα ενεργοποιεί τα ουδετερόφιλα ή/και τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ακολουθεί προσκόλληση ουδετερόφιλων στο ενδοθήλιο και απελευθέρωση των κυτταροτοξικών προϊόντων τους (π.χ. οξειδωτικές ουσίες, πρωτεάσες). Το ενδοθήλιο καταστρέφεται με αποτέλεσμα οίδημα, αιμορραγία, θρόμβωση. Επίσης, η περαιτέρω προσκόλληση και συσσώρευση των ουδετερόφιλων οδηγεί σε απόφραξη της μικροκυκλοφορίας και ισχαιμία.

Ο φαινότυπος των T κυττάρων που αφήνουν την κυκλοφορία και εισβάλλουν στον αρθρικό υμένα είναι CD_4^+ , $CD_{45}RO^+$ και CD_{29} ,⁴⁵ δηλαδή μνημονικά (έχουν έρθει σε επαφή με αντιγόνο) T λεμφοκύτταρα. Αυτά τα μνημονικά ώριμα T κύτταρα αν και εκκρίνουν μικρές ποσότητες ιντερλευκίνης-2,^{42,46} φαίνεται ότι είναι T βοηθητικά κύτταρα 1 (T helper ή Th_1) (υπερτερεί δηλαδή η Th_1 απάντηση έναντι της Th_2).⁴⁷⁻⁴⁹ Επίσης, τα παραπάνω T κύτταρα μέσω κυτταροκινών προάγουν την παραγωγή αντισωμάτων από τα B κύτταρα χωρίς να ισχύει ο μηχανισμός αρνητικού feedback.⁴²

Καθώς η νόσος περνά στο χρόνιο στάδιο, ο αρθρικός υμένας γίνεται υπερτροφικός και οίδηματώδης με πολυάριθμες λαχνωτές προσεκβολές προς την αρθρική κοιλότητα.¹ Το επιφανειακό στρώμα κυττάρων του αρθρικού υμένα (φυσιολογικό πάχος 1-3 κύτταρα) αυξάνεται φτάνοντας πάχος 5-10 κύτταρα. Αποτελείται κυρίως από κύτταρα που θυμίζουν μακροφάγα και κύτταρα που μοιάζουν με ινοβλάστες. Το στρώμα κάτω από την επιφάνεια διηθείται από συλλογές μονοπύρηνων κυττάρων που παρατηρούνται γύρω από τα αγγεία κυρίως CD_4^+ T κύτταρα, B κύτταρα μακροφάγα και πλασματοκύτταρα που παράγουν ρευματοειδείς παράγοντες. Πολυπύρηνια γιγαντοκύτταρα (πιθανόν από συνάθροιση μακροφάγων) εμφανίζονται σε σχηματισμούς σαν κοκκίωμα στον αρθρικό υμένα. Τα λεμφοκύτταρα οργανώνονται σε συναθροίσεις παρόμοιες μ' αυτές των λεμφαδένων ή λιγότερο συχνά υπάρχει διάχυτη διήθηση του αρθρικού υμένα. Σπανιότερα παρατηρείται ινώδης αντίδραση με λίγα μονοπύρηνια. Η νεοαγγειογένεση είναι το κυρίαρχο

εύρημα στη χρόνια φάση της ΡΑ.^{1,2,50} Ο αριθμός των φλεβιδίων είναι τόσο μεγάλος που οι ιστολογικές τομές έχουν εμφάνιση «ελβετικού τυριού». Τρεις βασικές περιοχές εμφανίζονται κάτω από το επιφανειακό στρώμα του αρθρικού υμένα: α) ζώνη πλούσια σε πλασματοκύτταρα (75% των κυττάρων), β) ζώνη πλούσια σε λεμφοκύτταρα περιφλεβιδιακά (80% των κυττάρων) και γ) «μεταβατική» ζώνη με κύτταρα βλάστες, λίγα πλασματοκύτταρα, μικρά λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και κύτταρα που μοιάζουν με μακροφάγα καθώς και υποπληθυσμός των δενδριτικών κυττάρων.

Ο υπερπλαστικός αρθρικός υμένας διηθεί την περιοχή μεταξύ χόνδρου και οστού. Αυτός ο καταστροφικός ιστός λέγεται «rannus». Είναι μοναδικός και χαρακτηριστικός της ΡΑ. Ο «rannus» αποτελείται από διηθητικά κύτταρα επιφάνειας με μικρή λεμφοκυτταρική διήθηση κάτω από το επιφανειακό στρώμα. Τα κύτταρα επιφάνειας μοιάζουν με υπερπλαστικά μεσεγχυματικά κύτταρα με ανοιχτόχρωμο πυρήνα, αυξημένη έκφραση ογκογονιδίων και μεγάλες ποσότητες mRNA που κωδικοποιεί καταστροφικές μεταλλοπρωτεϊνάσες. Τα κύτταρα λοιπόν του αρθρικού υμένα εκφράζουν ιδιότητες των μετασχηματιζόμενων κυττάρων. Η καταστροφή του αρθρικού χόνδρου και του παρακείμενου οστού ακολουθείται από διάταση ή/και ρήξη του αρθρικού θυλάκου. Το υποχόνδριο οστό χάνεται σιγά-σιγά μέσω αυξημένης οστεοκλαστικής δραστηριότητας.

Το αποτέλεσμα της παραπάνω διεργασίας είναι συνεχής πόνος, προοδευτική παραμόρφωση και ανικανότητα.

Κλινικές εκδηλώσεις της ΡΑ

Η ΡΑ παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό με συχνότητα 0,5-1% και προσβάλλει γυναίκες της παραγωγικής ηλικίας τρεις φορές συχνότερα από τους άνδρες, ενώ στις μεγάλες ηλικίες (από την 7^η δεκαετία) τείνει να παρατηρείται εξίσου και στα δύο φύλα.^{51,52}

Η πάθηση προκαλεί συμμετρική, αμφοτερόπλευρη, αρθρίτιδα κυρίως των μικρών αρθρώσεων των άνω και κάτω άκρων. Τα κριτήρια διάγνωσης της ΡΑ συνοψίζονται στον πίνακα 1, αλλά μερικές φορές η νόσος εκδηλώνεται και με τη μορφή μονοαρθρίτιδας ή ασύμμετρης ολιγοαρθρίτιδας. Με τον καιρό πάντως, η αρθρίτιδα που επιπροστίθεται, αποκτά συμμετρική κατανομή. Στις πολύ πρώιμες φάσεις της πάθησης είναι δυνατό να επικρατούν ασαφή συμπτώματα: βύθιοι πόνοι, πολυαρθραλγίες και εύκολη κόπωση με λίγες ή και χωρίς, κλινικές ενδείξεις αρθρίτιδας που οδηγούν σε άλλες διαγνώσεις, όπως ρευματικής πολυμυαλγίας, ενώ για διάστημα μηνών εξελίσσεται ύπουλα η υμενίτιδα, συνήθως με προσβολή των αρθρώσεων των ποδιών και των χεριών. Συχνά ωστόσο, η πάθηση αρχίζει και με γνήσια υμενίτιδα που εμφανίζεται σε άτομα, κατά τα άλλα υγιή. Τις περισσότερες φορές η υμενίτιδα προσβάλλει τις μεταταρσοφαλαγγικές αρθρώσεις των άκρων ποδιών και τις μετακαρποφαλαγγικές και πρώτες μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις των άκρων χεριών, μπορεί όμως να παρατηρηθεί ταυτόχρονη προσβολή και άλλων αρθρώσεων. Ένας τρίτος, αλλά σπάνιος τρόπος κλινικής εκδήλωσης της ΡΑ είναι η γρήγορης εξέλιξης πολυαρθρίτιδα που οδηγεί σε αναπηρία και συχνά συνδυάζεται με εξωαρθρικά φαινόμενα προσβολής

άλλων οργανικών συστημάτων. Τέλος, ο τέταρτος τρόπος εγκατάστασης της νόσου είναι η προσβολή εξωαρθρικών ιστών χωρίς κλινικές ενδείξεις αρθρίτιδας, της οποίας παράδειγμα αποτελεί η ιστοπαθολογική διαπίστωση της παρουσίας ρευματικών οζιδίων πριν από την εμφάνιση της υμενίτιδας. Στις αρχικές φάσεις αυτών των μορφών εγκατάστασης της ΡΑ, ο ορός μπορεί να μην περιέχει ρευματοειδή παράγοντα (ΡΠ) τύπου IgM, εκτός από την επιθετική μορφή της νόσου που χαρακτηρίζεται από τη συχνή παρουσία ΡΠ σε υψηλούς τίτλους.

Πίνακας 1. Τα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια της Αμερικανικής Ρευματολογικής Εταιρείας του 1987 για τη διάγνωση της ΡΑ.¹⁶

1. Πρωινή δυσκαμψία τουλάχιστον μία ώρα*
2. Αρθρίτιδα τουλάχιστον σε τρεις αρθρώσεις** με οίδημα ή υγρό*
3. Αρθρίτιδα των αρθρώσεων των χεριών (τουλάχιστον μία άρθρωση με οίδημα στον καρπό, μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις ή εγγύς φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις)*
4. Συμμετρική αρθρίτιδα με οίδημα*
5. Υποδόρια οζίδια
6. Ακτινολογικές αλλαγές τυπικές της ΡΑ
7. Θετικός ρευματοειδής παράγοντας

* Τα κριτήρια πρέπει να είναι παρόντα τουλάχιστον για 6 εβδομάδες.

** Δεξιά ή αριστερή εγγύς φαλαγγοφαλαγγική άρθρωση, μετακαρποφαλαγγική άρθρωση, καρπός, αγκώνας, γόνατο, ποδοκνημική και μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση.

Η κλινική πορεία της ΡΑ⁵² παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία, αλλά συνήθως εκδηλώνεται με τρεις μορφές. Η πιο συχνή μορφή είναι η σποραδική, που χαρακτηρίζεται από διαφορετικής διάρκειας περιόδους δραστηριότητας της νόσου, με διαστήματα αυτόματης ύφεσης που διαρκούν επί μήνες ή χρόνια και έχει την πιο ευνοϊκή πρόγνωση. Η δεύτερη συχνή μορφή είναι της ύπουλης και αδιάκοπης εξέλιξης αρθρίτιδας, με περιοδικές εξάρσεις που προκαλούν αναπηρία, διότι εκδηλώνονται με έντονους πόνους, έκδηλη υμενίτιδα, ενδοαρθρικές συλλογές υγρού, δυσκαμψία των αρθρώσεων, χαμηλό πυρετό και κόπωση. Επειδή η υμενίτιδα προσβάλλει με τον ίδιο τρόπο αρθρώσεις και τενόντια έλυτρα, είναι δυνατό να παρατηρηθούν και υπεξαρθρήματα. Ο σχηματισμός «ραppus» οδηγεί σε διαβρωτική αρθροπάθεια και προοδευτική απώλεια της λειτουργίας και της ακεραιότητας των αρθρώσεων, με τελική ίνωση των τενόντιων ελύτρων και δημιουργία αρθρικών αγκυλώσεων. Η πρόγνωση της μορφής αυτής εξαρτάται από τη βαρύτητά της και είναι κατευθείαν ανάλογη προς τη θεραπευτική παρέμβαση. Η τρίτη, λιγότερο συχνή, μορφή κλινικής πορείας της ΡΑ είναι γρήγορη και επιθετική, γι' αυτό και έχει ονομασθεί «κακοήθης». Ο ασθενής παρουσιάζει βαριά πολυαρθρίτιδα, ρευματικά οζίδια, απώλεια βάρους, πολύ υψηλούς τίτλους ΡΠ και ελάττωση του συμπληρώματος του ορού του αίματος. Η μορφή αυτή επιπλέκεται συχνά με προσβολή εξωαρθρικών οργάνων, όπως του δέρματος (αγγειίτιδα), των ματιών (σκληρίτιδα, έλκη του κερατοειδούς), των πνευμόνων (οζίδια, διάμεση ίνωση), της καρδιάς (μυοπερικαρδίτιδα), του λεμφοποιητικού συστήματος (σύνδρομο Felty)

και του νευρικού συστήματος (νευροπάθεια) (Πίνακας 2). Αν δεν αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά η επιθετική ΡΑ οδηγεί σε αδυναμία και αναπηρίες λόγω των αρθρικών συσπάσεων, σε παραμορφώσεις και στις επιπλοκές των εξωαρθρικών εντοπίσεών της.

Πίνακας 2. Συμμετοχή εξωαρθρικών οργάνων στη ΡΑ

Σύστημα οργάνων	Εξωαρθρικές εκδηλώσεις
Δέρμα	δερματική αγγειίτιδα ρευματικά οζίδια
Μάτια	επισκληρίτιδα σκληρίτιδα διατιτραίνουσα σκληρομαλακία έλκη/διάτρηση κερατοειδούς ραγοειδίτιδα αμφιβληστροειδίτιδα
Πνεύμονες	πλευρίτιδα διάχυτη διάμεση ίνωση ρευματικά οζίδια σύνδρομο Caplan πνευμονική υπέρταση αγγειίτιδα
Καρδιαγγειακό σύστημα	περικαρδίτιδα μυοκαρδίτιδα στεφανιαία αρτηρίτιδα βαλβιδική νόσος διαταραχές αγωγιμότητας
Νευρικό σύστημα	πολλαπλή μονονευρίτιδα περιφερική αισθητική νευροπάθεια

Η ΡΑ προσβάλλει πρώτες και συχνότερα τις μικρές διαρθρώσεις των άκρων χεριών και των ποδιών. Στην αρχή η υμενίτιδα των πρώτων μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων προκαλεί ατρακτοειδή διόγκωση με θερμότητα, ερυθρότητα, πόνο και περιορισμό των κινήσεών τους.

Ανεξάρτητα από την προσβολή αυτών των αρθρώσεων, και οι μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις παρουσιάζουν οίδημα των μαλακών μορίων, πόνο κατά τη συμπίεση και περιορισμό των κινήσεων εξαιτίας ανάπτυξης υμενίτιδας. Με εξαίρεση τη βαριά ΡΑ, οι άπω μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις σπάνια προσβάλλονται.

Συχνά η χρόνια υμενίτιδα των αρθρώσεων και η προσβολή των τενόντιων ελύτρων οδηγεί σε μόνιμες παραμορφώσεις. Εξαιτίας της συχνής προσβολής των μεταταρσοφαλαγγικών αρθρώσεων, των υπεξαρθρημάτων των κεφαλών των μεταταρσίων και της βράχυνσης των τενόντων των εκτεινόντων μυών δημιουργούνται αντίστοιχα, οι παραμορφώσεις του ποδιού «εν είδη σφύρας» ή «εν είδη σκανδάλης». Στο χέρι, η ίδια παθολογοανατομική επεξεργασία, οδηγεί σε παλαμιαίο υπεξάρθρημα των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων και ωλένια απόκλιση των δακτύλων. Επίσης, η έξαρση της φλεγμονώδους αντίδρασης του τένοντα κάποιου εκτεινόντα μυός μπορεί να προκαλέσει αυτόματη, συχνά ασυμπτωματική, ρήξη. Ο συνδυασμός υπερέκτασης της πρώτης μεσοφαλαγγικής άρθρωσης ενός δακτύλου με κάμψη της τελευταίας προκαλεί τη λεγόμενη παραμόρφωση δίκην «λαιμού κύκνου» και ο συνδυασμός της μόνιμης σύσπασης της πρώτης μεσοφαλαγγικής άρθρωσης σε κάμψη με την έκταση της τελευταίας ονομάζεται παραμόρφωση τύπου «κουμπότρυπας».

Η ΡΑ προσβάλλει πολύ συχνά και τις κερκιδοκαρπικές, τις μεσοκαρπικές και τις καρπομετακάρπιες αρθρώσεις με διαφόρων βαθμών τενοντοελυτρίτιδα της ραχιαίας επιφάνειας του καρπού και

τελικά ατροφία των μεσόστεων μυών και ελάττωση των κινήσεων εξαιτίας καταστροφής των αρθρώσεων ή/και οστικής αγκύλωσης. Η αρθροϋμενίτιδα του καρπού μπορεί να προκαλέσει πίεση του μέσου νεύρου δημιουργώντας το λεγόμενο σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα.

Η χρόνια υμενίτιδα των αγκώνων, των ώμων, των ισχίων, των γονάτων ή/και των σφυρών δημιουργεί ειδικές δευτεροπαθείς διαταραχές. Η καταστροφή των αρθρώσεων του αγκώνα μπορεί να οδηγήσει σε συσπάσεις σε θέση κάμψης, αδυναμία υπτιασμού και πρηνισμού του αντιβραχίου ή/και υπεξαρθρήματα. Όταν προσβάλλεται ο ώμος παρατηρούνται περιορισμός της κινητικότητας της άρθρωσης, εξαρθρήματα και αυτόματες ρήξεις της περιτονίας των στροφένων μυών που προκαλούν χρόνια πόνο. Η μακροχρόνια υμενίτιδα των γονάτων προκαλεί υπερτροφία του θυλάκου των γαστροκνημίων-ημιμεμβρανωδών μυών (κύστη του Baker) μέσα στον ιγνυακό βόθρο.

Μία από τις κλινικές εκδηλώσεις της PA είναι και η προσβολή της αυχενικής μοίρας (AM), η οποία περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Garrod το 1890.⁵³ Στη συνέχεια περιγράφηκε το εξάρθημα της ατλαντοαξονικής άρθρωσης, ενώ η προσβολή του νωτιαίου μυελού αναγνωρίστηκε πολύ αργότερα από τους Davis και Markley.⁵⁴ Η προσβολή της AM στη PA είναι αποτέλεσμα της καταστροφής των αρθρώσεων, των συνδέσμων και των οστών από τη χρόνια υμενίτιδα.^{55,56} Η προσβολή της AM φαίνεται ότι αρχίζει νωρίς, σχεδόν συγχρόνως με την προσβολή των περιφερικών αρθρώσεων και σχετίζεται με το βαθμό προσβολής των αρθρώσεων του καρπού και των μετα-

καρποφαλαγγικών.⁵⁷⁻⁶¹ Άλλος παράγοντας κινδύνου είναι το φύλο. Προσβάλλονται πιο συχνά οι γυναίκες από τους άνδρες, και οι ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή. Τέλος, συσχετίζεται με το ΡΠ και με άλλες εξωαρθρικές εκδηλώσεις της νόσου όπως είναι τα ρευματοειδή οζίδια, το φαινόμενο Raynaud, κλπ.⁶²⁻⁶⁴

Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις προσβολής της ΑΜ στη ΡΑ είναι ο πόνος και οι νευρολογικές διαταραχές.³⁸ Ο πόνος είναι η πιο συχνή και πρώιμη κλινική εκδήλωση. Περιγράφεται σε 40-80% των ασθενών. Εντοπίζεται αυχενικά, ινιακά ή κροταφικά. Συμπίεση του μεγάλου ινιακού νεύρου έχει σαν αποτέλεσμα ινιακές κεφαλαλγίες. Αυχεναλγία μπορεί να είναι αποτέλεσμα υποαξονικής αστάθειας, εκφύλισης δίσκων ή αποτέλεσμα προσβολής των αποφυσιακών αρθρώσεων.

Εάν υπάρχει συνοδός συμπίεση νευρικής ρίζας μπορεί να προκαλέσει σημεία ριζίτιδας στο προσβεβλημένο επίπεδο. Ασθενείς με κλασική ριζίτιδα έχουν πόνο και δυσαισθησία στο συγκεκριμένο της ρίζας νευροτόμιο με συνοδά παθολογικά αντανακλαστικά. Συμπίεση της 5ης νευρικής ρίζας τυπικά έχει σαν αποτέλεσμα πόνο και δυσαισθησία στον ώμο, αδυναμία του δελτοειδούς και του δικέφαλου και μείωση του αντανακλαστικού του δικέφαλου. Συμπίεση της 6ης νευρικής ρίζας έχει σαν αποτέλεσμα πόνο και δυσαισθησία στο πρώτο και δεύτερο δάκτυλο, αδυναμία του εκτείνοντος τον καρπό και μείωση του βραχιοκερκιδικού αντανακλαστικού. Συμπίεση της 7ης νευρικής ρίζας γενικά έχει σαν αποτέλεσμα πόνο και δυσαισθησία στο τρίτο δάκτυλο, αδυναμία του καμπτήρα του καρπού και του τρικέφαλου καθώς και μείωση του αντα-

νακλαστικού του τρικέφαλου. Συμπίεση της 8ης νευρικής ρίζας έχει σαν αποτέλεσμα πόνο και δυσαισθησία του τέταρτου και πέμπτου δακτύλου με αδυναμία στη συσφικτική ικανότητα χωρίς συνοδό αλλοίωση αντανακλαστικού.

— Προσβολή της AM από τη PA μπορεί να προκαλέσει συμπίεση του νωτιαίου μυελού που έχει σαν αποτέλεσμα μυελοπάθεια και νευρολογική δυσλειτουργία του ανώτερου κινητικού νευρώνα κάτωθι του προσβεβλημένου επιπέδου. Τα νευρολογικά συμπτώματα και σημεία είναι δύσκολο να εκτιμηθούν λόγω της σοβαρής και πολλαπλής περιφερικής αρθρίτιδας, της μυϊκής φθοράς, της νευροπάθειας, του περιορισμού της κινητικότητας των αρθρώσεων και του γενικευμένου πόνου που συνοδεύουν τη PA. Αληθή-πραγματικά νευρολογικά σημεία παρατηρούνται μόνο στο 7-34% των ασθενών. Τα συμπτώματα συμπίεσης του νωτιαίου μυελού περιλαμβάνουν αδυναμία, αίσθημα βαρύτητας στα πόδια, διαταραχές βάδισης και αδεξιότητα χεριών. Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθεί σπαστικότητα με ιδιόμορφο βάδισμα: ο ασθενής περπατά με τις αρθρώσεις των κάτω άκρων σε έκταση και προσαγωγή. Στη φυσική εξέταση τα εν τω βάθει αντανακλαστικά είναι αυξημένα, μερικές φορές στο σημείο του κλώνου. Το πελματιαίο αντανακλαστικό (αρχέγονο αντανακλαστικό που υπό φυσιολογικές συνθήκες εξαφανίζεται καθώς το νευρικό σύστημα ωριμάζει) μπορεί να είναι παρών. Πρόκειται για νωτιαία κάμψη του μεγάλου δακτύλου με διέγερση της πελματιαίας επιφάνειας του ποδιού, γνωστό σαν δοκιμασία Babinski. Κάμψη του αυχένα μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα το σημείο του Lhermitte (Lhermitte's sign). Σε

σοβαρές περιπτώσεις μυελοπάθειας, το χέρι έχει δύο χαρακτηριστικά ευρήματα: απώλεια της δύναμης σε προσαγωγή και έκταση του τέταρτου και πέμπτου δακτύλου και test συσφικτικής ικανότητας παθολογικό. Το σημείο Hoffman αποσπάται με κράτημα του μεσαίου δακτύλου του ασθενούς κάτω από τη μέση φάλαγγα και κάμψη της άπω μεσοφαλαγγικής άρθρωσης. Όταν είναι θετικό, ο αντίχειρας του ασθενούς κάμπτεται και προσάγεται. Πρέπει όλα τα κινητικά, αισθητικά και εν τω βάθει αντανακλαστικά να ελέγχονται σε κάθε επίπεδο. Η νευρολογική εκτίμηση πιθανής μυελοπάθειας είναι δύσκολη λόγω της σοβαρής νόσου των περιφερικών αρθρώσεων. Εάν οι ασθενείς αναφέρουν αλλαγές χαρακτηριστικές στη βάδιση, αδυναμία των άκρων και διαταραχές στην ούρηση, τότε η πιθανότητα προοδευτικής ανάπτυξης μυελοπάθειας είναι ισχυρή.

Αρκετοί ασθενείς με σοβαρή αστάθεια μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί, όμως αυτοί οι ελεύθεροι συμπτωμάτων ασθενείς έχουν τον κίνδυνο νευρολογικής επιπλοκής ή ακόμη και αιφνίδιου θανάτου από συμπίεση του νωτιαίου μυελού.

Το σύστημα σταδιοποίησης Ranawat⁶⁵ είναι μία χρήσιμη μέθοδος κλινικής νευρολογικής αξιολόγησης. Με το σύστημα Ranawat, ασθενής με φυσιολογικά νευρολογικά σημεία είναι τάξης I (class I). Τάξης II (class II) είναι ο ασθενής με αδυναμία και ευρήματα ανώτερου κινητικού νευρώνα, ενώ τάξης III_A (class III_A) είναι ο ασθενής με αδυναμία αλλά περιπατητικός. Τέλος, τάξης III_B (class III_B) είναι ο ασθενής με αδυναμία και μη περιπατητικός.

Σπονδυλοβασική ανεπάρκεια μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα εμβοών, ίλιγγου, διπλωπίας. Παραλύσεις κρανιακών νεύρων όπως γλωσσοφαρυγγικό (IX), πνευμονογαστρικό (X) και υπογλώσσιο (XII) έχουν αναφερθεί. Οφείλονται σε συμπίεση του νωτιαίου μυελού στη βάση του κρανίου που προκαλείται από κατακόρυφο υπεξάρθρημα του οδόντα ή σχηματισμό κοκκιωματώδους ιστού.⁶⁶ Απομονωμένη παράλυση του υπογλώσσίου νεύρου σπάνια διαγιγνώσκεται. Η Blankenship και οι συνεργάτες της αναφέρουν τρεις περιπτώσεις.⁶⁷ Παισθησία, δυσαισθησία, αναισθησία ή προμηκικά σημεία μπορεί να συμβούν. Προβλήματα από το γαστρεντερικό και ουροποιητικό σύστημα είναι ασυνήθη και συμβαίνουν όψιμα στη νόσο. Ο Menezes και οι συνεργάτες του σημειώνουν τα ακόλουθα κλινικά σημεία με σειρά φθίνουσας συχνότητας: ινιακός πόνος, μυελοπάθεια, ίλιγγος, διπλωπία και απώλεια συνείδησης, προσβολή του τρίδymου νεύρου, σημεία στελέχους, τραχειοστομία, τετραπάρεση.⁶⁸ Ο Rana και οι συνεργάτες του που παρακολούθησαν για 10 χρόνια 41 ασθενείς με εξάρθρημα ατλαντοαξονικής, αναφέρουν τα ακόλουθα κλινικά σημεία: αυχεναλγία σε 31 ασθενείς, πυραμιδικά σημεία σε 13 ασθενείς, αισθητική προσβολή σε 8 ασθενείς, σημεία στελέχους σε 3 ασθενείς, διαταραχές ούρησης σε 1 ασθενή και τετραπάρεση σε 1 ασθενή.⁶⁹ Ο Pellicci και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι σε 106 ασθενείς με συμπτώματα από την AM όλοι οι ασθενείς με ινιακό άλγος εμφανίζουν ή εξάρθρημα της ατλαντοαξονικής ή βασικό εγκολεασμό ή και τα δύο.⁷⁰

Μελέτες έχουν δείξει ποσοστό 10% θανατηφόρας συμπίεσης του νωτιαίου μυελού σε ασθενείς με ΡΑ. Αρκετοί συγγραφείς συνιστούν προληπτικά χειρουργική θεραπεία σε αυχενικά υπεξαρθήματα για την αποφυγή ανεπανόρθωτου νευρολογικού ελλείμματος και θανάτου.⁷¹⁻⁷⁴ Ο αναμενόμενος μέσος όρος ζωής των ασθενών με ΡΑ αναφέρεται ότι είναι συντομότερος από αυτόν του γενικού πληθυσμού.⁷⁵⁻⁷⁷ Οι αλλοιώσεις όμως της ΑΜ στους ασθενείς με ΡΑ, ενώ μπορεί να προκαλέσουν θανατηφόρες επιπλοκές, δεν προκαλούν σημαντική μείωση του αναμενόμενου μέσου όρου ζωής.⁷⁸ Πρώιμη διάγνωση και θεραπεία πριν αναπτυχθεί σοβαρή μυελοπάθεια οδηγούν σε καλύτερα αποτελέσματα. Σε ασθενείς με μη θεραπευθείσα μυελική προσβολή οι Marks και Sharp αναφέρουν ποσοστό θανάτου 50% μέσα σε 6 μήνες.⁷⁹

Ακτινολογικά ευρήματα της ΡΑ

Τα ακτινολογικά ευρήματα μπορεί να προέρχονται από πλήθος παραγόντων μόνων ή σε συνδυασμούς. Τα ευρήματα μπορεί να αφορούν τα μαλακά μόρια, το μεσάρθριο διάστημα, τον αρθρικό χόνδρο ή το οστό. Δεν πρέπει να περιμένει κανείς πάντα να συναντήσει μία χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα. Ακόμη και αν οι ίδιοι μηχανισμοί επικρατήσουν για το ίδιο χρονικό διάστημα, η εικόνα της νόσου μπορεί να διαφέρει από το ένα άτομο στο άλλο, ακόμη και από τη μία άρθρωση στην άλλη. Σε ένα συγκεκριμένο ασθενή ή για μία συγκεκριμένη άρθρωση, η ακτινογραφική παρακολούθηση μπορεί να δώσει υπεύθυνες πληροφορίες για το συγκεκριμένο ασθενή και τη συγκεκριμένη άρθρωση.

Οι πρώτες ακτινογραφίες, που συνήθως γίνονται για την αναζήτηση ΡΑ, είναι των χεριών και καρπών, επειδή στις εντοπίσεις αυτές συχνά διαπιστώνονται οι πρώιμες αλλοιώσεις της νόσου και υπεύθυνα μπορεί συγχρόνως να προσδιοριστεί η σκελετική μάζα.

Οι ακτινογραφικές αλλοιώσεις της ΡΑ μπορούν να διακριθούν σε πρώιμες και εγκατεστημένες. Η αναγνώριση των *πρώιμων αλλοιώσεων* έχει σημασία για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου καμιά φορά πριν διαγνωστεί κλινικά και επομένως, την πρωιμότερη θεραπευτική αντιμετώπιση. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου η ακτινογραφική μελέτη είναι αρνητική για πολλούς μήνες έως και 3 χρόνια μετά την έναρξη των κλινικών εκδηλώσεων. Απαραίτητες προϋποθέσεις για την πρώιμη διάγνωση είναι η λήψη ακτινογραφιών καλής ποιότητας και η συγκριτική μελέτη των δύο πλαγίων, ώστε να είναι δυνατή η αναγνώριση πολύ ήπιων αποκλίσεων από το φυσιολογικό.

Τα πρώιμα ακτινολογικά σημεία στη ΡΑ είναι οίδημα των μαλακών μορίων της άρθρωσης, διεύρυνση και αργότερα στένωση του μεσάρθριου διαστήματος και οστεοπενία στην περιοχή. Αργότερα αναπτύσσονται περιοστική αντίδραση, οστικές διαβρώσεις, ψευδοκυστικές διαυγάσεις και υπεξαρθρήματα.

Ατρακτοειδής διόγκωση των μαλακών μορίων είναι συχνά χαρακτηριστική και συχνότερη στις κεντρικές μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις. Αποτελεί το αθροιστικό αποτέλεσμα υμενίτιδας, υγρού στο μεσάρθριο διάστημα και οιδήματος των περιαρθρικών μαλακών μορίων (Εικ. 1).



Εικ. 1. Πρώιμη PA όπου διακρίνεται το σημαντικό οίδημα των μαλακών μορίων κοντά στη δεξιά ωλένια στυλοειδή απόφυση και τον παρακείμενο καρπό χωρίς τοπικές διαβρώσεις

Η παρουσία υγρού στην αρθρική κοιλότητα προκαλεί και *διεύρυνση του μεσάρθριου διαστήματος*. Η διεύρυνση αυτή, στις μεγάλες αρθρώσεις που φέρουν βάρος, αξιολογείται καλύτερα σε όρθια θέση, πάντα συγκριτικά στα δύο πλάγια. Αναγνωρίζεται και αξιολογείται πιο δύσκολα στις μικρές αρθρώσεις, ιδίως τις μεσοφαλαγγικές και μετακαρποφαλαγγικές, αν και συχνά, κυρίως στις πρώτες, είναι η πιο πρώιμη και μόνη ακτινολογική εκδήλωση της νόσου. Μπορεί επίσης οι αλλοιώσεις αυτές να εμφανιστούν πιο όψιμα.

Το *οίδημα της άρθρωσης* μπορεί να αναγνωριστεί υπεύθυνα στα ισχία, τα γόνατα και τις ποδοκνημικές αρθρώσεις, αλλά έχει μικρή πρακτική αξία για την αιτιολογική διάγνωση. Άλλωστε, αναγνωρίζεται γρηγορότερα από τον κλινικό ιατρό.

Τοπική υπεραιμία σε συνδυασμό με ακινησία της άρθρωσης οδηγούν σε τοπική οστεοπενία, η οποία αρχικά περιορίζεται στα άκρα των οστών, στην περιοχή της πάσχουσας άρθρωσης. Με την πρόοδο της νόσου, η οστεοπενία επεκτείνεται προς το υπόλοιπο οστού. Η περιαρθρική οστεοπενία υποδηλώνει σχετικά αρχική φάση της νόσου, με έντονη υπεραιμία τοπικά. Η υπεραιμία πιθανώς ερεθίζει την οστεοκλαστική δραστηριότητα και οδηγεί σε αφαλάτωση. Γενικευμένη οστεοπενία σημαίνει πιο χρόνια φάση της νόσου. Χρειάζεται περισσότερο χρόνο να εγκατασταθεί και συνδυάζεται με λέπτυνση του οστικού φλοιού. Η μορφή αυτή οστεοπενίας έχει συσχετιστεί με την ηλικία, το φύλο και τη φυλή του ασθενούς. Την όλη εικόνα μπορεί να επηρεάσουν και άλλοι παράγοντες οστεοπενίας - μεταβολικοί, ορμονικοί, ελάττωση της δραστηριότητας του ατόμου. Χαρακτηριστικά λεπτύνεται ο φλοιός και απορροφώνται οστικές δοκίδες έτσι ώστε οι υπόλοιπες να εμφανίζονται τραχιές. Στις αρθρώσεις των χεριών, η συχνότητα της οστεοπενίας είναι πολύ υψηλή, σύμφωνα με μερικούς ερευνητές παρουσιάζεται μέχρι και στο 94,5% των περιπτώσεων. Αν η οστεοπενία είναι πολύ έντονη, ενδέχεται να διαφύγουν της προσοχής οι διαβρώσεις του οστού, που αναφέρονται πιο κάτω.

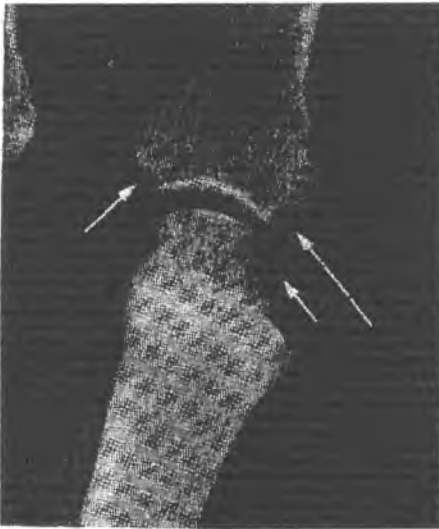
Με την πρόοδο της νόσου επέρχεται καταστροφή αρθρικού χόνδρου η οποία ακτινογραφικά εκδηλώνεται με διάσπαση του οστικού φλοιού και προϊούσα στένωση του μεσάρθριου διαστήματος. Ο φλοιός, ο οποίος έχει ήδη, όπως αναφέρθηκε, λεπτυνθεί, αρχίζει να διασπάται

στην επιφάνεια και να δημιουργούνται μικρές ψευδοκύστες μέσα στην οστική ουσία.

Η εντόπιση των διαβρώσεων της επιφάνειας είναι χαρακτηριστική για κάθε άρθρωση και εξαρτάται από την έκταση του κοκκιωματώδους ιστού, από τη θέση κατάφυσης και τις ανακάμψεις του αρθρικού υμένα επί των οστών. Στα μετακάρπια οστά, που αποτελούν τις κατ' εξοχήν πρώιμες εντοπίσεις της νόσου, η αρχική απορρόφηση αρθρικού οστού παρατηρείται στο κερκιδικό χείλος του περιφερικού τμήματος ιδίως του 2ου και 3ου μετακαρπίου (Εικ. 2). Η απορρόφηση αρθρικού υγρού στις θέσεις αυτές έχει πολύ μεγάλη διαγνωστική αξία, γιατί μπορεί να αναγνωρισθεί σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Όμοια ευρήματα μπορεί να διαπιστωθούν στα μετατάρσια οστά, ιδίως την κεφαλή του 3ου και 5ου (Εικ. 3). Τα κεντρικά άκρα των αντίστοιχων φαλάγγων μπορεί να εμφανίσουν όμοιο εύρημα, αλλά και προς τα δύο χείλη του οστού. Διαβρώσεις του περιγραφόμενου τύπου στο φλοιώδες οστόύν μπορεί να παρατηρηθούν στον οδόντα του Α₂ αυχενικού σπονδύλου και βαθμιαία να προχωρήσουν σε εκτεταμένη οστική καταστροφή. Λιγότερο συχνές είναι οι διαβρώσεις στις μεγάλες αρθρώσεις και εμφανίζονται πιο όψιμα. Αργότερα, οι διαβρώσεις ιώνται με σκλήρυνση, ενώ οι παρυφές παραμένουν ανώμαλες.

Οι ψευδοκυστικές διαβρώσεις προκαλούνται από τη φλεγμονή του αρθρικού υμένα και τη διήθηση και επέκταση μέσα στο οστό του κοκκιωματώδους ιστού, που μπορεί να εισχωρήσει από τις θέσεις κατάφυσης του αρθρικού υμένα, πιθανώς κατά μήκος αγγειακών πόρων,

μέσα στο οστό. Οι παρειαικές αυτές διαβρώσεις είναι ίσως η πρώτη χρήσιμη εκδήλωση, η οποία υποδηλώνει τον τύπο της αρθρίτιδας. Η συχνότερη εντόπιση των ψευδοκυστικών διαυγάσεων είναι αμέσως κάτω από τον αρθρικό χόνδρο. Μπορεί να εμφανίζονται και σε κάποια απόσταση από την άρθρωση, πιθανώς από διήθηση και επέκταση του κοκκιωματώδους ιστού μέσα από ελλείμματα στον αρθρικό χόνδρο ή επέκτασή του σε αρκετή απόσταση μέσα στο οστό και στη συνέχεια



Εικ. 2. Πρώιμη ΡΑ. Μικρές διαβρώσεις μετακαρποφαλαγγικής άρθρωσης (βέλη)



Εικ. 3. ΡΑ της 5^{ης} μεταταρσοφαλαγγικής άρθρωσης. Διαβρωτικές αλλοιώσεις στην κεφαλή του μεταταρσίου και στην απέναντι εγγύς φάλαγγα

απόφραξη του καναλιού που ακολούθησε και απομόνωση της ψευδοκύστης. Ο αρθρικός χόνδρος στην περιοχή των ψευδοκύστεων είναι κατά κανόνα καταστραμμένος. Η παρυφαία διάβρωση μπορεί να επεκταθεί κάτω από τον αρθρικό χόνδρο και να δημιουργήσει διάβρωση της αρθρικής επιφάνειας. Αν η επιφανειακή αυτή διάβρωση είναι εκτεταμένη, μπορεί να δημιουργηθεί υποχώρηση του οστού από την πίεση του

απέναντι οστού, το οποίο εισέρχεται μέσα στο δημιουργούμενο βόθρο. Με τον τρόπο αυτό, είναι όμως πιθανό να δημιουργηθεί υπεξάρθρωμα ή αληθές εξάρθρωμα. Βέβαια, τόσο το εξάρθρωμα όσο και το υπεξάρθρωμα μπορεί να εμφανισθούν χωρίς την ύπαρξη διαβρώσεων, από ρίκνωση τενόντων και συνδέσμων (Εικ. 4, 5).



Εικ. 4. Εγκατεστημένη PA με διαβρώσεις στον καρπό, ωλένια απόκλιση, υπεξαρθήματα και στένωση των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων



Εικ. 5. Εγκατεστημένη PA. (A) Διόγκωση των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων. Εκτεταμένες διαβρώσεις στις βάσεις των απέναντι εγγύς φαλάγγων. (B) Στένωση των κερκιδοκαρπικών και μεσοκάρπιων αρθρώσεων με διαβρώσεις κυρίως στην ωλένια στυλοειδή απόφυση και οίδημα των μαλακών ιστών

Οι ψευδοκυστικές διαυγάσεις μπορεί να είναι μικρές, μόλις ορατές, ή μεγαλύτερες και να φθάσουν μέγεθος 4-6 mm σε διάμετρο.

Βαθμιαία, οι διαυγάσεις αυτές παρουσιάζουν σκλήρυνση της παρυφής τους, ενώ ενδέχεται να γεμίσουν με ινοχόνδρινο υλικό που αργότερα να οστεοποιηθεί, με αποτέλεσμα εξαφάνιση της διαύγασης και αντικατάστασής της από σκλήρυνση.

Σε ασυνήθεις περιπτώσεις, πιθανώς από διαφυγή αρθρικού υγρού μέσα στις διαβρώσεις αυτές, δημιουργούνται πραγματικές *κυστικές αλλοιώσεις* με σκληρό, σχετικά λεπτό τοίχωμα. Ο μηχανισμός στην περίπτωση αυτή είναι όμοιος με τις παρααρθρικές τραυματικές κύστες του οστού (Εικ. 6).

Ψευδοκυστικές διαυγάσεις μπορεί να παρατηρηθούν και σε εκφυλιστική αρθροπάθεια. Η διαφορική διάγνωση θα στηριχθεί στα υπόλοιπα ακτινολογικά ευρήματα, αλλά και τα κλινικά και τα υπόλοιπα εργαστηριακά δεδομένα.



Εικ. 6. Μεγάλη κύστη παρατηρείται κάτω από την αρθρική επιφάνεια της κνήμης - ΡΑ

Η καταστροφή του αρθρικού χόνδρου, όπως ήδη αναφέρθηκε, δημιουργεί στις ακτινογραφίες στένωση του μεσάρθριου διαστήματος, συνήθως ομοιογενή σε όλη την έκταση του διαστήματος. Το εύρημα εξακολουθεί να αποτελεί πρώιμη εκδήλωση PA και μπορεί να είναι το μόνο εύρημα, ιδίως στις μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις, τους καρπούς, τα γόνατα και τα ισχία. Σχεδόν παθογνωμονικό εύρημα θεωρείται η στένωση του μεσάρθριου διαστήματος με τελείως άθικτο υποχόνδριο φλοιώδες οστό και αποτελεί ισχυρό διαφοροδιαγνωστικό γνώρισμα από τη σηπτική αρθρίτιδα, στην οποία η καταστροφή του χόνδρου συνδυάζεται με διαβρώσεις του υπαρθρικού οστού (Εικ. 7).



Εικ. 7. PA. (Α) Ομοιόμορφη στένωση της κατ' ισχίου άρθρωσης με εμβάθυνση της κοτύλης (protrusio acetabuli). (Β)(Γ) Καταστροφικές αλλοιώσεις στις αρθρικές επιφάνειες της κερκίδας και της ωλένης, συμμετρική στένωση του αρθρικού διαστήματος και περιαρθρικό οίδημα των μαλακών μορίων. Τα οστά είναι οστεοπενικά

Η απώλεια του χόνδρου μπορεί να δημιουργήσει αγκύλωση, αρχικά ινώδη, που θα καταλήξει σε οστεϊνη. Το εύρημα είναι σχετικά

σύνηθες στους καρπούς, ενώ είναι ασύνηθες στις μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις. Ο πάσχων καρπός παρουσιάζει ελάττωση του μεγέθους στο σύνολό του. Τα καρπικά οστά μπορεί να παρουσιάζουν περιοχές σκλήρυνσης, που πιθανότατα υποδηλώνουν εστίες άσηπτης νέκρωσης οστού.

Τα τελευταία χρόνια, για τη μελέτη των μικρών αρθρώσεων των άκρων χεριών αλλά και μεγαλύτερων όπως των γονάτων, χρησιμοποιούνται εκτός από τις απλές κλασικές ακτινογραφίες, η υπερηχογραφία και η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ). Οι απεικονιστικές αυτές μέθοδοι με τις δυνατότητες ανάδειξης του αρθρικού υμένα και του φλεγμονώδους κοκκιωματώδους ιστού μπορούν να μας δώσουν σημαντικές πληροφορίες για την ενεργότητα της φλεγμονής και για την παρακολούθηση των ασθενών με ΡΑ.^{80,81}

Τοπικές κοκκιωματώδεις αλλοιώσεις μπορεί να παρατηρηθούν στη σπονδυλική στήλη ασθενών με ΡΑ. Ενδιαφέροντα είναι τα ευρήματα στο επίπεδο των αξονοεπιστροφικών αρθρώσεων. Ο οδός του Α₂ αυχενικού σπονδύλου, ως γνωστό, αθρούται με δύο αρθρώσεις που διαθέτουν υμένα, μία μπροστά με το πρόσθιο όγκωμα του άτλαντα και μία πίσω από τον εγκάρσιο σύνδεσμο του άτλαντα. Συχνά υπάρχει θύλακας με υμένα και αμέσως πίσω από τον εγκάρσιο σύνδεσμο και σπάνια στην πρόσθια παρυφή του ινιακού τρήματος. Υμενίτιδα στις θέσεις αυτές επεκτείνεται στο οστό του οδόντα και δημιουργεί χαλάρωση των προσφύσεων του συνδέσμου. Το αποτέλεσμα είναι αξονοεπιστροφικό υπεξάρθημα, που έχει περιγραφεί σε ΡΑ και σε αγκυλωτική

σπονδυλίτιδα. Η επιπλοκή αυτή έχει περιγραφεί μεταξύ των πιο πρώιμων ακτινολογικών ευρημάτων της ΡΑ.

Ακτινογραφικά, αναγνωρίζεται σε πλάγιες ακτινογραφίες και δυναμικές θέσεις, σαν μία αύξηση του εύρους του μεσάρθριου διαστήματος μεταξύ πρόσθιου ογκώματος A_1 και οδόντα A_2 (Εικ. 8). Το εύρημα έχει μεγάλη αξία σαν πρώιμη εκδήλωση ΡΑ αλλά και στην παρακολούθηση του αποτελέσματος της ακολουθούμενης θεραπείας. Συχνά δεν αναζητείται και γι' αυτό διαφεύγει της προσοχής. Αλλοιώσεις μπορεί να εμφανιστούν και στις πλάγιες αξονοεπιστροφικές αρθρώσεις, οι οποίες επίσης ενδέχεται να παρουσιάζουν υπεξάρθημα. Σπάνια έχει περιγραφεί στη ΡΑ ινιοεπιστροφική και αξονοεπιστροφική συνοστέωση και εγχολεασμός.



Εικ. 8. Ατλαντοαξονικό υπεξάρθημα σε ασθενή με ΡΑ. Αύξηση της απόστασης μεταξύ του πρόσθιου τόξου του A_1 και του οδόντος. Η οδοντοειδής απόφυση είναι διαβρωμένη

Στην υπόλοιπη ΑΜ μπορεί να παρατηρηθεί στένωση μεσοσπονδύλιων δίσκων και ανωμαλία αρθρικών επιφανειών, ιδίως στα επίπεδα Α₂-Α₄, με αστάθεια ή υπεξαρθρήματα σωμάτων. Οι μικρές (οπίσθιες) μεσοσπονδύλιες αρθρώσεις παρουσιάζουν επίσης διάβρωση αρθρικών παρυφών και στένωση μεσάρθριου διαστήματος από καταστροφή χόνδρου. Πάντα υπάρχει πιθανότητα αγκύλωσης των αρθρώσεων αυτών. Δευτεροπαθώς μπορεί να εγκατασταθεί εκφυλιστική νόσος.

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ (ΑΜΣΣ) ΣΤΗ ΡΑ

Ακτινοανατομία ΑΜΣΣ⁸²

Η ΑΜΣΣ μελετάται ακτινογραφικά με: α) την κατά μέτωπο (πρόσθιο-οπίσθια) ακτινογραφία, β) την κατά μέτωπα ακτινογραφία με ανοικτό το στόμα, γ) την πλάγια ακτινογραφία, δ) τις πλάγιες ακτινογραφίες σε κάμψη και σε έκταση και ε) τις λοξές ακτινογραφίες.

Στην *κατά μέτωπο ακτινογραφία* διακρίνονται τα σώματα των σπονδύλων, από τον A_3 και κάτω, στη μέση των οποίων προβάλλονται οι ακανθώδεις αποφύσεις, δισχιδείς, εκτός από τους A_1 και A_7 . Με τα σπονδυλικά σώματα συμπροβάλλεται η κατακόρυφη διαυγαστική ταινία της τραχείας. Οι κάτω αρθρικές επιφάνειες των σπονδυλικών σωμάτων αποτυπώνονται σαφέστερα από τις άνω και στα δύο πλάγια απολήγουν στις αρθρώσεις του Luschka. Οι αρθρώσεις αυτές σχηματίζονται μεταξύ των πίσω-πλαγίων παρυφών των A_3 και A_7 σπονδυλικών σωμάτων. Αποτελούν σχισμές, που προήλθαν από καταστροφή της ουσίας των δίσκων και έχουν μεγάλο ενδιαφέρον γιατί βρίσκονται μπροστά και έσω από τις ρίζες των μεικτών νεύρων και πίσω και έσω από την σπονδυλική αρτηρία, φλέβα και κλάδους του συμπαθητικού, καθώς περνούν μέσα

από το εγκάρσιο τμήμα. Οι αρθρώσεις του Luschka εμφανίζονται σαν μικρές οστεοφυτικές προσεκβολές κοντά στην άνω-έξω παρυφή των τελευταίων πέντε σπονδυλικών σωμάτων και της αντίστοιχης κάτω επιφάνειας των κατώτερων παρυφών των υπερκείμενων σπονδυλικών σωμάτων. Στα πλάγια των σωμάτων, συμπροβάλλονται τα τόξα, οι εγκάρσιες και οι ανάντιες και κατάντιες αποφύσεις.

Στην κατά μέτωπο ακτινογραφία με ανοικτό στόμα διακρίνεται στη μέση γραμμή ο οδούς (οδοντοειδής απόφυση), που εμβρυολογικά ανήκει στο σώμα του A_1 αλλά έχει συνοστεωθεί με το σώμα του A_2 . Ο οδούς έχει επίμηκες, ωοειδές σχήμα με σαφή παρυφή και παρουσιάζει από ένα εντύπωμα σε κάθε πλάγιο της βάσης του. Στα πλάγια του οδόντα παρατηρούνται τα δύο πλάγια ογκώματα του A_1 . Τα ογκώματα αυτά είναι τριγωνικά με τη βάση προς τα πλάγια και αρθρώνονται προς τα πάνω με τα ινιακά ογκώματα για δημιουργία των ινιοεπιστροφικών αρθρώσεων και προς τα κάτω με τον A_2 . Οι αρθρώσεις αυτές μελετώνται λεπτομερέστερα με τομογραφίες. Στα πλάγια των ογκωμάτων προβάλλονται οι εγκάρσιες αποφύσεις του A_1 . Στην ακτινογραφία κατά μέτωπο με ανοικτό στόμα για μελέτη των A_1 και A_2 οι δύο γραμμές που ενώνουν το πλάγιο όριο της ινιοεπιστροφικής και της αξονοεπιστροφικής άρθρωσης είναι κατακόρυφες και παράλληλες μεταξύ τους και αποδεικνύουν τη φυσιολογική σχετική θέση των δύο αυτών σπονδύλων. Κατακόρυφες και παράλληλες είναι επίσης οι γραμμές που σύρονται κατά μήκος των πλαγίων παρυφών του οδόντα και των έσω παρυφών των αξονοεπιστροφικών αρθρώσεων (Εικ. 9).

Στην πλάγια ακτινογραφία της ΑΜ, αναγνωρίζονται το πρόσθιο και το οπίσθιο τόξο του Α₁, ο οδούς συνοστεωμένος με το σώμα του Α₂ και τα σώματα, τα τόξα, οι ακανθώδεις και οι αρθρικές αποφύσεις όλων των σπονδύλων (Εικ. 10).



Εικ. 9. Φυσιολογική, κατά μέτωπο ακτινογραφία με ανοικτό στόμα όπου απεικονίζεται ο φυσιολογικός οδόντας και τα πλάγια ογκώματα του άτλαντα



Εικ. 10. Φυσιολογική, πλάγια ακτινογραφία ΑΜ σε ουδέτερη θέση

Μία πολύ σημαντική άρθρωση για διαγνωστικούς σκοπούς είναι εκείνη μεταξύ του πρόσθιου τόξου του Α₁ και του οδόντα του Α₂. Γίνεται μέτρηση του εύρους της άρθρωσης στην πλάγια ακτινογραφία σε υπέρκαμψη και υπερέκταση του αυχένα, για διαπίστωση υπεξαρθρήματος (Εικ. 11, 12). Το μέσο εύρος σε ουδέτερη θέση είναι 2,5 mm στους ενήλικες και λίγο μεγαλύτερο στα παιδιά.

Τα σπονδυλικά σώματα κάτω από τον A_2 είναι αρκετά ομαλά και όμοια σε εμφάνιση, με εξαίρεση το σώμα του A_5 που συχνά φαίνεται χαμηλότερο μπροστά.



Εικ. 11. Φυσιολογική, πλάγια ακτινογραφία ΑΜ σε πλήρη κάμψη



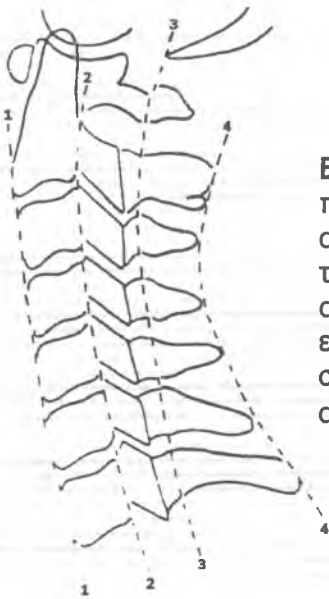
Εικ. 12. Φυσιολογική, πλάγια ακτινογραφία ΑΜ σε πλήρη έκταση

Πίσω από τα σπονδυλικά σώματα, προβάλλονται οι αρθρικές στήλες που προς τα πάνω σχηματίζουν την αντίστοιχη ανάντη και προς τα κάτω την κατόντη απόφυση. Αμέσως πίσω από τις αρθρικές στήλες είναι τα πέταλα, που καταλήγουν προς τα πίσω στις ακανθώδεις αποφύσεις. Η ακανθώδης απόφυση του A_7 είναι επιμηκύτερη των άλλων (προέχων σπόνδυλος) και βοηθά στην αρίθμηση των σπονδύλων κατά τη ψηλάφηση.

Επί των σωμάτων των σπονδύλων προβάλλονται οι εγκάρσιες αποφύσεις. Η πλάγια ακτινογραφία είναι πολύ χρήσιμη για την υπεύθυνη αξιολόγηση των μεσοσπονδυλίων αρθρώσεων, των μεγάλων (μεταξύ των σωμάτων) και των μικρών ή αποφυσιακών (μεταξύ των

αρθρικών αποφύσεων). Επίσης, στην πλάγια λήψη μελετώνται οι σχέσεις της ΑΜ με το ινιακό οστόν (γραμμή Chamberlain, πλατυβασία, κλπ).

Αν ενώσουμε τις οπίσθιες επιφάνειες των σωμάτων των αυχενικών σπονδύλων, δημιουργείται μία συνεχής γραμμή, κυρτή προς τα πρόσω. Τη γραμμή αυτή μελετάμε και σε πλάγιες λήψεις με υπέρκαμψη και υπερέκταση του αυχένα. Η ομαλή συνέχεια της γραμμής αυτής αποδεικνύει την ακεραιότητα του πρόσθιου τοιχώματος του νωτιαίου σωλήνα και γι' αυτό η διάσπασή της έχει διαγνωστική αξία. Η ακεραιότητα του πίσω τοιχώματος του σωλήνα αυτού αποδεικνύεται από όμοια κυρτή συνεχή γραμμή που ενώνει τις πρόσθιες παρυφές των πετάλων, ενώ δημιουργείται μία ακόμη συνεχής κυρτή γραμμή από τις πρόσθιες παρυφές των σπονδυλικών σωμάτων (πρόσθια αυχενική γραμμή). Η τελευταία αυτή γραμμή αποδεικνύει την ακεραιότητα των σπονδυλικών σωμάτων. Οι τρεις κυρτές γραμμές που αναφέρθηκαν είναι αδρά παράλληλες μεταξύ τους (Εικ. 13).



Εικ. 13. Οι τρεις παράλληλες γραμμές που σύρονται σε πλάγια ακτινογραφία ΑΜ κατά μήκος της πρόσθιας (1) και οπίσθιας (2) επιφάνειας των σπονδυλικών σωμάτων και της πρόσθιας παρυφής (3) των πετάλων των σπονδύλων, αποδεικνύουν τη συνέχεια ή μη των σπονδύλων. Βοηθά επίσης στην αξιολόγηση της σχετικής θέσης των σπονδύλων και άλλη γραμμή (4) που ενώνει τα άκρα των ακανθωδών αποφύσεων

Η κορυφή του αυχενικού κυρτώματος αντιστοιχεί στο επίπεδο A₄₋₅. Οι περισσότερες κινήσεις γίνονται μεταξύ των A₅₋₆ και A₆₋₇ και τα επίπεδα αυτά υφίστανται τις περισσότερες κακώσεις, ενώ το πιο ευκίνητο τμήμα είναι οι ατλαντοαξονικές αρθρώσεις, που επιτρέπουν στροφές μέχρι 45°. Ο σχηματισμός του κυρτώματος οφείλεται κυρίως στο σφηνοειδές σχήμα των μεσοσπονδυλίων δίσκων, των οποίων το συνολικό πρόσθιο ύψος είναι περίπου κατά 8 mm μεγαλύτερο από το συνολικό οπίσθιο ύψος.

Στην πλάγια ακτινογραφία της ΑΜ είναι δυνατό να μελετηθεί η οβελιαία διάμετρος του νωτιαίου σωλήνα. Η παρατήρηση αυτή έχει σημασία γιατί στένωση του σωλήνα επί παραδείγματι από μεγάλα οστεόφυτα, είναι πιθανό να δημιουργήσει νευρολογικά συμπτώματα. Έχει διαπιστωθεί, με μετρήσεις σε μεγάλο αριθμό ατόμων, ότι οβελιαία διάμετρος μικρότερη των 10 mm είναι πιθανό να προκαλεί πίεση στο νωτιαίο μυελό. Οβελιαία διάμετρος 13 mm και άνω είναι απίθανο να είναι υπεύθυνη πίεσης του νωτιαίου μυελού. Οι μετρήσεις αυτές είναι αδρές στις απλές ακτινογραφίες, ενώ είναι πολύ πιο λεπτομερείς και αξιόπιστες σε υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ).

Στις λοξές ακτινογραφίες της αυχενικής στήλης διακρίνονται τα σώματα και τα μεσοσπονδύλια διαστήματα, αλλά με τρόπο πολύ λίγο διαγνωστικό (Εικ. 14).

Πίσω από τα σώματα αναγνωρίζονται τα μεσοσπονδύλια τρήματα, που αποτελούν και το βασικό αντικείμενο ενδιαφέροντος στη θέση αυτή. Τα τρήματα, που είναι πιο απόμακρα από το φιλμ διακρίνονται στην ακτινογραφία, αν πρόκειται για πρόσθια λήψη, ενώ τα εγγύς προς το

φιλμ διακρίνονται στην οπίσθια λοξή λήψη. Στην ΑΜ το εύρος των τρημάτων μικραίνει κατιόντως μεταξύ του Α₂ και του Α₇. Κοντά στο πρόσθιο-κάτω τμήμα του μεσοσπονδυλίου τρήματος αναγνωρίζονται οι παρυφές των αρθρώσεων του Luschka. Πιο πίσω, προβάλλονται οι αρθρικές αποφύσεις, με τις αρθρώσεις ανάμεσά τους και στη συνέχεια, οι κορυφές των ακανθωδών αποφύσεων.

Εικ. 14. Φυσιολογική, λοξή ακτινογραφία όπου απεικονίζονται τα σπονδυλικά τρήματα



Η ΑΜΣΣ περιλαμβάνει τις εξής 32 αρθρώσεις: 2 ατλαντοϊνιακές, 1 μεταξύ άτλαντα-άξονα, 14 αποφυσιακές, 10 αρθρώσεις του Luschka και 5 μεσοσπονδύλιες (μεταξύ των σπονδυλικών σωμάτων) αρθρώσεις.

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός προσβολής στις παραπάνω αρθρώσεις σε ασθενείς με ΡΑ είναι ο ίδιος όπως και στις άλλες αρθρώσεις.⁸³ Ο κύριος στόχος της φλεγμονής είναι ο αρθρικός υμένας όπου ο παραγόμενος υπερτροφικός κοκκιώδης ιστός καταλαμβάνει την άρθρωση, προκαλώντας καταστροφή του χόνδρου, του υποχόνδριου οστού και κατ' επέκταση χαλαρότητα και αστάθεια των συνδέσμων.

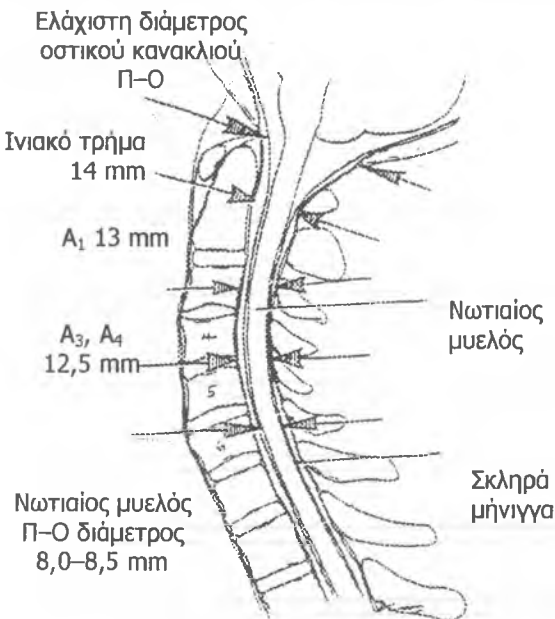
Υπάρχουν 7 αυχενικά σπονδυλικά σώματα και 8 αυχενικά νεύρα. Το πρώτο αυχενικό νεύρο διέρχεται μεταξύ του ινιακού οστού και του πρώτου σπονδυλικού σώματος. Το όγδοο αυχενικό νεύρο εξέρχεται το σπονδυλικό κανάλι διαμέσου του Α₇-Θ₁ μεσοσπονδυλίου τρήματος.

Τα αυχενικά νεύρα εντοπίζονται στο κάτω μισό των νευρικών τρημάτων ενώ στο άνω μισό υπάρχει λίπος και μικρές φλέβες. Κάθε σπονδυλικό νεύρο αποτελείται από μία νωτιαία ρίζα (οπίσθια αισθητική) και μία κοιλιακή ρίζα (πρόσθια κινητική). Η νωτιαία ρίζα είναι συνήθως μεγαλύτερη από την κοιλιακή ρίζα. Το σπονδυλικό γάγγλιο συνήθως βρίσκεται στο μεσοσπονδύλιο τρήμα έξω από τη σκληρή μήνιγγα, κείται σε μία μικρή κοίλανση της άνω αρθρικής επιφάνειας του παρακείμενου σπονδύλου.⁸⁷ Το πρώτο και δεύτερο αυχενικό σπονδυλικό γάγγλιο έχουν ελαφρά διαφορετικές θέσεις απ' ό,τι τα άλλα αυχενικά γάγγλια. Βρίσκονται στα σπονδυλικά τόξα του άτλαντα και του άξονα.

Οι νευρικές δομές του στελέχους και του νωτιαίου μυελού εγκλείονται στο μηνιγγικό σάκο περιβαλλόμενες από εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ). Το ανώτερο τμήμα του νωτιαίου μυελού φυσιολογικά περιβάλλεται πλήρως από ΕΝΥ και δεν είναι υπό απ' ευθείας πίεση ή τάση.

Για να υπολογίσει κανείς τον απαραίτητο χώρο για τις νευρικές δομές, κλασικά χρησιμοποιούνται οστικά σημεία. Η μήνιγγα έχει το λιγότερο 1 mm πάχος και συνολικά (πρόσθια και οπίσθια) είναι 2 mm. Το νευρικό σύστημα χρειάζεται το λιγότερο 1 mm από ΕΝΥ εμπρός και πίσω έτσι ώστε να είναι ελεύθερο για ακόμη και τις πιο απλές κινήσεις. Αυτό

σημαίνει ότι χρειάζονται 2 mm ακόμη. Συνεπώς, στις πρόσθιο-οπίσθιες μετρήσεις το λιγότερο 4 mm είναι απαραίτητα για να περιβάλλουν το νευρικό σύστημα. Η εικόνα 15 δείχνει τις απαραίτητες (ελάχιστες) διαστάσεις του αυχενικού σπονδυλικού καναλιού σε κάθε επίπεδο της ΑΜ. Τα νούμερα δείχνουν το μέγεθος της νευρικής δομής συν το μέγεθος του χώρου για το ΕΝΥ και τις μήνιγγες. Στο ινιακό τρήμα χρειάζονται 14 mm (10+4). Στο Α₁-Α₂, 13 mm (9+4) είναι ο ελάχιστος απαραίτητος χώρος. Για τα αυχενικά υποαξονικά επίπεδα χρειάζονται το λιγότερο (8+4) mm ή 12 mm. Χρησιμοποιώντας κανείς ΜΤ ή/και ΥΤ-μυελογραφία μπορούν να γίνουν ακριβείς μετρήσεις του χώρου.⁸⁸ Στις απλές ακτινογραφίες υπάρχει κατά 10-20% μεγέθυνση γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη κάνοντας μετρήσεις.



Εικ. 15. Πρόσθιο-οπίσθιες διαστάσεις του αυχενικού σπονδυλικού καναλιού σε κάθε επίπεδο της ΑΜ

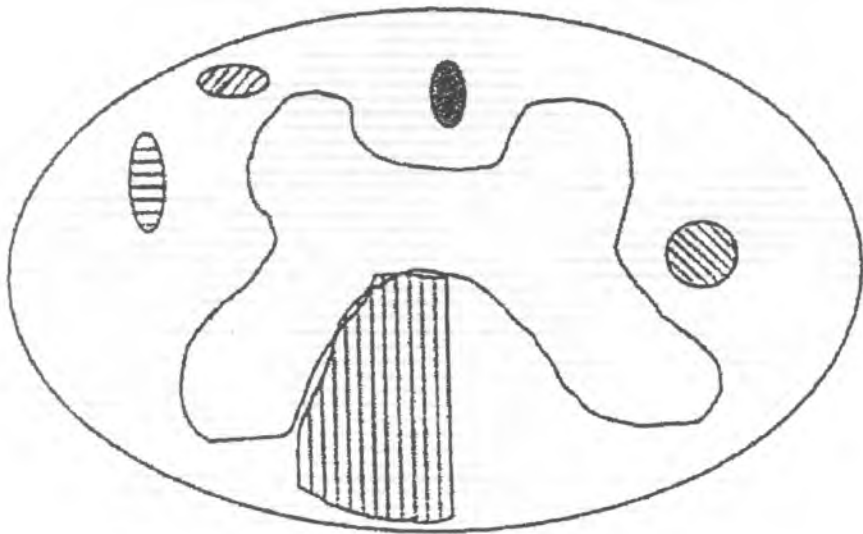
Σε εγκάρσια τομή του νωτιαίου μυελού αναδεικνύεται η κεντρική θέση της φαιάς ουσίας και η γύρω από αυτή λευκή ουσία. Η κεντρική φαιά ουσία έχει σχήμα Η και αποτελείται από νωτιαίο, κοιλιακό και έσω-

μέσο-πλάγιο κέρασ και μία ενδιάμεση ζώνη. Το νωτιαίο (οπίσθιο) κέρασ περιέχει τα κυτταρικά συμπλέγματα-αθροίσματα που εμπλέκονται στην αισθητική λειτουργία και δέχονται άξονες από το νωτιαίο νευρικό γάγγλιο της νωτιαίας νευρικής ρίζας. Το κοιλιακό (πρόσθιο) περιέχει πολλούς πόλους (multipolar) κινητικών νεύρων που οι άξονές τους σχηματίζουν το μεγαλύτερο τμήμα της κοιλιακής ρίζας. Οι νευρώνες του κοιλιακού κέρατος εφοδιάζουν το στέλεχος και εντοπίζονται κεντρικά ενώ οι νευρώνες που εφοδιάζουν το χέρι εντοπίζονται πλάγια. Οι νευρώνες που εφοδιάζουν τους εκτεινόντες βρίσκονται κοιλιακά ενώ οι νευρώνες που εφοδιάζουν τους καμπτήρες βρίσκονται νωτιαία. Το έσω-μέσο-πλάγιο κέρασ δεν είναι παρών στην ΑΜ. Η ενδιάμεση ζώνη περιέχει το νωτιαίο δακτύλιο του Clarke απ' όπου ξεκινά η νωτιαία σπονδυλοπαρεγκεφαλιδική οδός. Ένας αριθμός από δέσμες που σχηματίζονται από νευρικές ίνες με κοινή καταγωγή, προορισμό και λειτουργία βρίσκονται στη λευκή ουσία. Οι οδοί ανέρχονται και κατέρχονται σε μία από τις τρεις δέσμες του νωτιαίου μυελού. Η πρόσθια και η πλάγια δέσμη περιέχουν πολλές ανιούσες και κατιούσες οδούς ενώ η οπίσθια δέσμη μόνο ανιόν σύστημα νευρικών ινών (Εικ. 16).

Ανατομία κρανιοσπονδυλικών αρθρώσεων και συνδέσμων⁸⁹

Στις κρανιοσπονδυλικές αρθρώσεις περιλαμβάνονται:

- i) η ατλαντοαξονική διάρθρωση,
- ii) η διπλή ατλαντοϊνιακή διάρθρωση και
- iii) οι σύνδεσμοι που συνδέουν το ινιακό οστό με τον άξονα.



Εικ. 16. Κατά προσέγγιση θέση επιλεγμένων στη λευκή ουσία του νωτιαίου μυελού δεσμών (οδών). Οι δέσμες της λευκής ουσίας σχηματίστηκαν εδώ στο μισό του νωτιαίου μυελού αλλά εντοπίζονται αμφοτερόπλευρα.

Κάθετες γραμμές: οπίσθιες στήλες

Σκιά: πρόσθια φλοιο-σπονδυλική δέσμη

Γραμμές με αριστερή κλίση: πλάγια φλοιο-σπονδυλική δέσμη

Γραμμές με δεξιά κλίση: πρόσθια σπονδυλοθαλαμική δέσμη

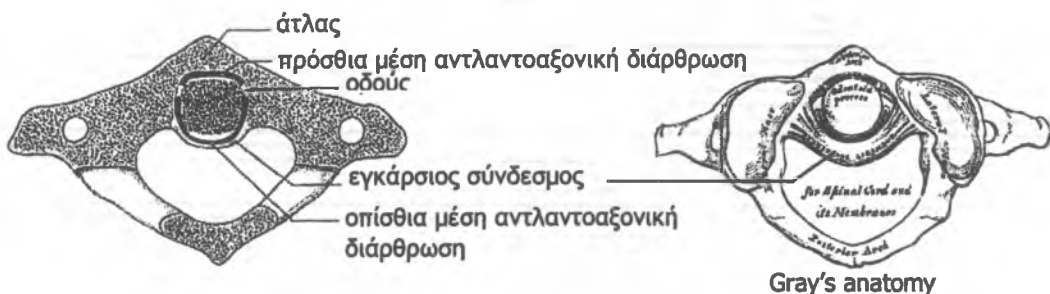
Οριζόντιες γραμμές: πλάγια σπονδυλοθαλαμική δέσμη

i) Ατλαντοαξονική διάρθρωση

Η ατλαντοαξονική διάρθρωση αποτελείται από τέσσερις επιμέρους διαθρώσεις, δύο μέσες και δύο πλάγιες:

a) Οι μέσες ατλαντοαξονικές διαρθρώσεις διακρίνονται στην πρόσθια και στην οπίσθια μέση διάρθρωση. Αρθρικές επιφάνειες στην πρόσθια μέση είναι η πρόσθια επιφάνεια του οδόντος και το βοθρίο του οδόντος (το πρόσθιο τόξο του άτλαντα), στην οπίσθια μέση διάρθρωση

είναι η οπίσθια επιφάνεια του οδόντος και ο εγκάρσιος σύνδεσμος (Εικ. 17).



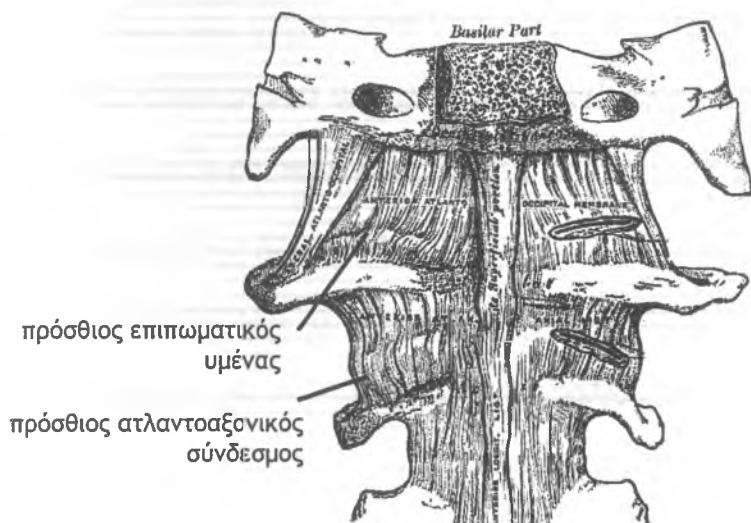
Εικ. 17. Οι μέσες ατλαντοαξονικές διαρθρώσεις.

β) Οι δύο πλάγιες ατλαντοαξονικές διαρθρώσεις, δεξιά και αριστερά, έχουν σαν αρθρικές επιφάνειες τις κατόντιες και ανάντιες αρθρικές επιφάνειες του άτλαντα και του άξονα.

Οι σύνδεσμοι των ατλαντοαξονικών είναι οι εξής:

1) Ο εγκάρσιος σύνδεσμος του άτλαντα που φέρεται εγκάρσια, ανάμεσα στα δύο πλάγια φύματα του άτλαντα. Η πρόσθια επιφάνεια αυτού είναι υπόκοιλη και συντάσσεται με τον οδόντα του άξονα. Από τη μέση μοίρα του άνω και του κάτω χείλους αυτού εκπορεύονται δύο κάθετες ινώδεις δεσμίδες, από τις οποίες η μεν ανιούσα καταφύεται στη βάση του ινιακού οστού, η δε κατιούσα στην οπίσθια επιφάνεια του σώματος του άξονα. Με τις δύο αυτές κάθετες δεσμίδες, ο εγκάρσιος σύνδεσμος του άτλαντα παίρνει το σχήμα του σταυρού (σταυρωτός σύνδεσμος).

2) Ο πρόσθιος ατλαντοαξονικός σύνδεσμος συνδέει το κάτω χείλος του πρόσθιου τόξου του άτλαντα με την πρόσθια επιφάνεια του σώματος του άξονα (Εικ. 18).



Εικ. 18. Πρόσθιος επιπωματικός υμένας και πρόσθιος ατλαντοαξονικός σύνδεσμος (Gray's anatomy).

3) Ο *οπίσθιος ατλαντοαξονικός σύνδεσμος* συνδέει το κάτω χείλος του οπίσθιου τόξου του άτλαντα με το άνω χείλος των πετάλων του άξονα (Εικ. 19).

Αρθρικός υμένας υπάρχει σε καθεμία από τις τέσσερις ατλαντοαξονικές διαρθρώσεις. Η αρθρική κοιλότητα μεταξύ της οδοντοειδούς απόφυσης και του εγκάρσιου συνδέσμου συχνά επικοινωνεί με τις ατλαντοϊνιακές αρθρώσεις.

Οι κινήσεις που γίνονται στις ατλαντοαξονικές αρθρώσεις είναι στροφικές. Ο άτλαντας, μαζί με την κεφαλή, στρέφεται περί τον κατακόρυφο άξονα που διέρχεται από τον οδόντα.

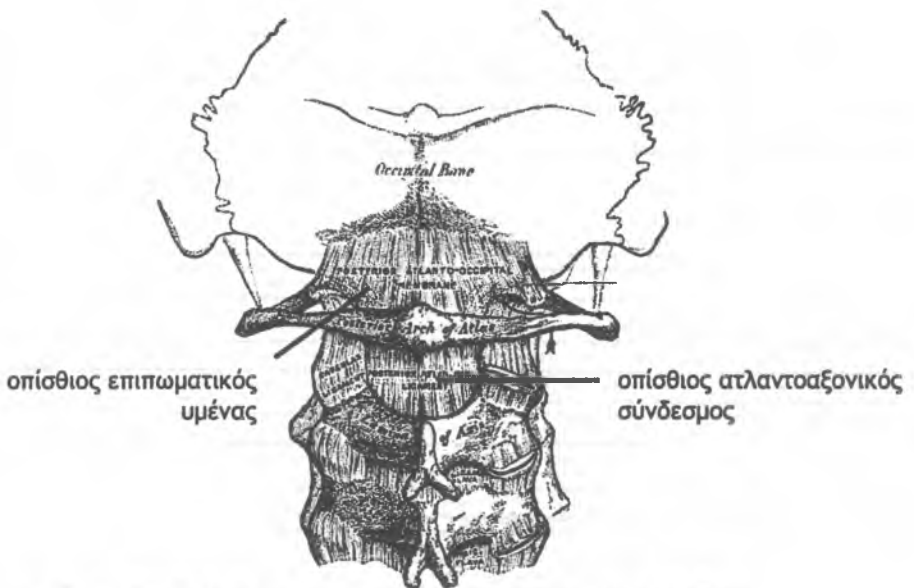
ii) Ατλαντοϊνιακή διάρθρωση

Η ατλαντοϊνιακή διάρθρωση, δεξιά και αριστερά, έχει αρθρικές επιφάνειες αφ' ενός τους δύο ινιακούς κονδύλους και αφ' ετέρου τις γληνοειδείς κοιλότητες του άτλαντα.

Οι σύνδεσμοι στην άρθρωση αυτή είναι:

α) ο πρόσθιος επιπωματικός υμένας που προσφύεται προς τα άνω στο πρόσθιο χείλος του ινιακού τρήματος και προς τα κάτω στο πρόσθιο τόξο του άτλαντα (Εικ. 18) και

β) ο οπίσθιος επιπωματικός υμένας ο οποίος προς τα άνω προσφύεται στο οπίσθιο χείλος του ινιακού τρήματος και προς τα κάτω στο οπίσθιο τόξο του άτλαντα (Εικ. 19).



Εικ. 19. Οπίσθιος επιπωματικός υμένας και οπίσθιος ατλαντοαξονικός σύνδεσμος (Gray's anatomy).

Αρθρικός υμένας υπάρχει και στις δύο ατλαντοϊνιακές αρθρώσεις που συχνά επικοινωνούν με την οπίσθια μέση ατλαντοαξονική διάρθρωση.

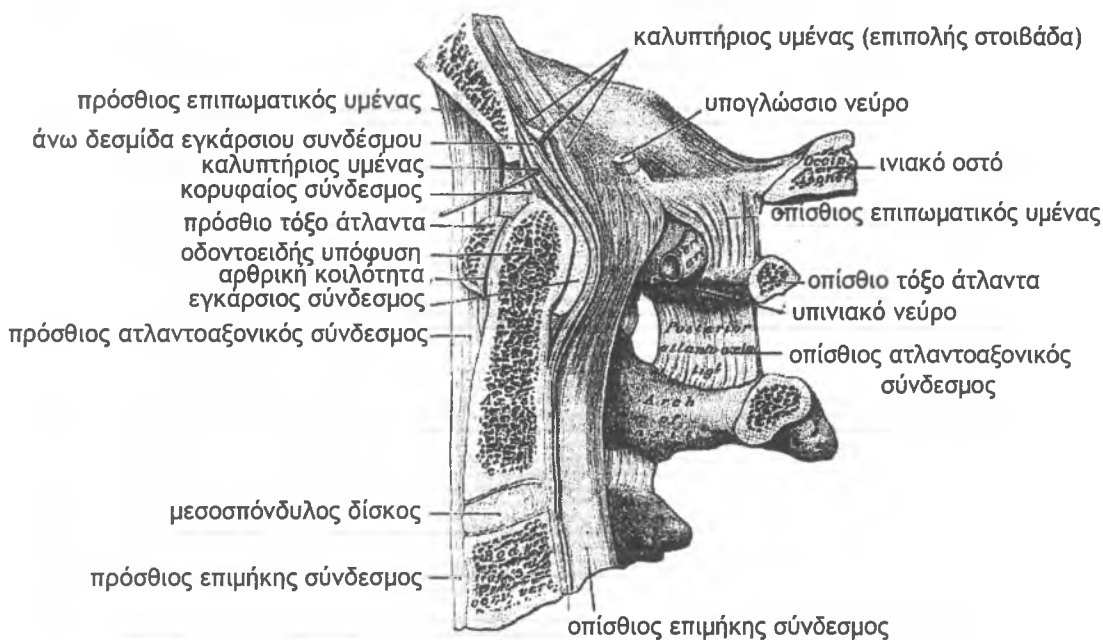
Οι κινήσεις που γίνονται στις ατλαντοϊνιακές αρθρώσεις είναι διαξονικές. Σε αυτές τις κινήσεις η κεφαλή κάμπτεται προς τα εμπρός, προς τα πίσω και προς τα πλάγια.

iii) Σύνδεσμοι που συνδέουν το ινιακό οστό με τον άξονα

α) Ο καλυπτήριος υμένας είναι πλατύς και ισχυρός σύνδεσμος που εκφύεται από την οπίσθια επιφάνεια του άξονα και καταφύεται στην άνω επιφάνεια της βάσης του ινιακού οστού.

β) Οι πτερυγοειδείς σύνδεσμοι, δεξιός και αριστερός, εκφύονται από τις πλάγιες μοίρες της κορυφής του οδόντος και καταφύονται στη μέσω επιφάνεια των ινιακών κονδύλων.

γ) Ο κορυφαίος σύνδεσμος του οδόντος εκφύεται από την κορυφή του οδόντος, φερόμενος προς τα άνω μπροστά από το άνω σκέλος του σταυρωτού συνδέσμου καταφύεται στο πρόσθιο χείλος του ινιακού τρήματος (Εικ. 20).



Εικ. 20. Μέση τομή διαμέσου του ινιακού οστού και των τριών πρώτων αυχενικών σπονδύλων (Gray's anatomy).

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ

ΤΗΣ ΑΜ ΣΤΗ ΡΑ

Τα ακτινολογικά κριτήρια για τη διάγνωση της προσβολής της ΑΜ στη ΡΑ όπως περιγράφηκαν από τον Bland το 1965 φαίνονται στον πίνακα 3. Η ακτινολογική διάγνωση της προσβολής της ΑΜ γίνεται εφόσον πληρούνται τρία ή περισσότερα κριτήρια.⁹⁰

Πίνακας 3. Τα ακτινολογικά κριτήρια* για τη διάγνωση της ΡΑ της ΑΜ⁹⁰

1. Εξάρθρωμα ατλαντοαξονικής άρθρωσης από 2,5 mm και άνω
2. Πολλαπλά εξαρθρώματα στα επίπεδα Α₂₋₃, Α₃₋₄, Α₄₋₅ και Α₅₋₆
3. Στένωση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων με ελάχιστα ή καθόλου οστεόφυτα, παθογνωμονικό στα επίπεδα Α₂₋₃, Α₃₋₄ και πιθανό στα επίπεδα Α₄₋₅, Α₅₋₆
4. Διαβρώσεις των σπονδύλων και ειδικά των αρθρικών επιφανειών των σπονδυλικών σωμάτων
5. Ο οδός είναι μικρός, μυτερός, διαβρωμένος και έχει χάσει το φλοιό
6. Βασικός εγχολεασμός
7. Διαβρώσεις των αποφυσιακών αρθρώσεων
8. Οστεοπόρωση, γενικευμένη, στην ΑΜ
9. Εύρος διαστήματος (>5 mm) μεταξύ του οπισθίου τόξου του άτλαντα και της ακανθώδους απόφυσης του άξονα (κάμψη-έκταση)
10. Οστεοσκλήρυνση δευτεροπαθής, στο ατλαντοαξονοϊνιακό σύμπλεγμα που σημαίνει εστιακή εκφυλιστική βλάβη

*Απαιτούνται τρία ή περισσότερα κριτήρια για τη διάγνωση της προσβολής της ΑΜ.

Η ατλαντοαξονική άρθρωση προσβάλλεται συχνά και οι οστικές διαβρώσεις εμφανίζονται στον άξονα, στις αρθρώσεις των σπονδυλικών αποφύσεων αλλά ενίοτε και στις αποφύσεις των σπονδυλικών σωμάτων. Η χαλάρωση των συνδέσμων ευνοεί την εμφάνιση υπεξαρθρήματος ή και εξαρθρήματος.⁹¹⁻⁹³

Για καλύτερη κατανόηση των ακτινολογικών ευρημάτων της προσβολής της ΑΜΣΣ στη ΡΑ θα περιγραφούν κατωτέρω τα ευρήματα επί: α) προσβολής της ΑΜΣΣ στο επίπεδο Α₁-Α₂ και β) προσβολής της υποαξονικής σπονδυλικής στήλης.

Προσβολή ΑΜΣΣ στο επίπεδο Α₁-Α₂

ι) Εξάρθρωμα ατλαντοαξονικής

Είναι το πιο συχνό (κοινό) ακτινολογικό εύρημα στην ΑΜ ασθενών με ΡΑ. Μπορεί να συμβεί σε τέσσερα επίπεδα: α) οριζόντιο (πρόσθιο και οπίσθιο), β) κατακόρυφο, γ) πλάγιο και δ) περιστροφικό.⁹⁴⁻⁹⁷

α) Πρόσθιο εξάρθρωμα. Είναι ο επικρατέστερος τύπος ινιακής διαταραχής. Παρατηρείται σε ποσοστό περίπου 19-25% των ασθενών με ΡΑ. Αποτελεί το 50-70% των αυχενικών υπεξαρθρημάτων, το 75% όλων των περιπτώσεων εξαρθρήματος της ατλαντοαξονικής, ενώ σε αυτοψίες το ποσοστό ποικίλλει από 11-46%. Ο Sharp και οι συνεργάτες του εντόπισαν εξάρθρωμα ατλαντοαξονικής σε 19% των 74 εισαγωγών στο νοσοκομείο ασθενών με ΡΑ.⁹⁴ Ο Conlon και οι συνεργάτες του αναφέρουν

εξάρθρωμα ατλαντοαξονικής σε 25% από τους 353 νοσηλευόμενους ασθενείς με ΡΑ.⁹⁸

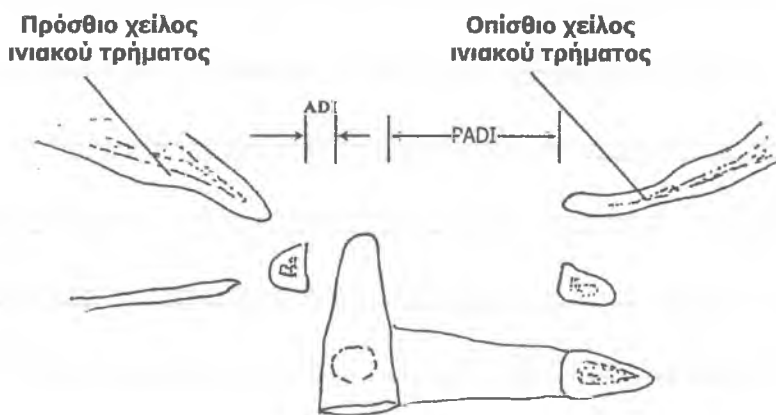
Το ανώτερο φυσιολογικό εύρος της απόστασης μεταξύ πρόσθιου τόξου άτλαντα και οδοντοειδούς απόφυσης είναι 2,5 mm. Η μέτρηση γίνεται μεταξύ του οπίσθιου κάτω ορίου του πρόσθιου τόξου του άτλαντα και της πρόσθιας επιφάνειας του οδόντα. Η πλήρης έκταση της αστάθειας αναγνωρίζεται μόνο με πλάγιες λήψεις σε πλήρη κάμψη και σε πλήρη έκταση (Εικ. 21). Πρόσθιο εξάρθρωμα 3-6 mm δηλώνει βλάβη του εγκαρσίου συνδέσμου,⁹⁹ ενώ εξάρθρωμα μεγαλύτερο από 6 mm σημαίνει βλάβη και των κορυφαίων συνδέσμων.¹⁰⁰

Το πρόσθιο εξάρθρωμα αναπτύσσεται πρώιμα στην πορεία της ΡΑ. Ο Winfield και οι συνεργάτες του αναφέρουν συχνότητα 12% σε μία ομάδα ασθενών με ΡΑ που μελετήθηκαν για 7 χρόνια και 80% αυτών παρουσίασαν ένδειξη της βλάβης μέσα στα δύο πρώτα χρόνια της πάθησης.¹⁰¹ Οφείλεται στην καταστροφή και χαλάρωση του εγκαρσίου συνδέσμου που είναι συνέπεια της φλεγμονής. Ο Matthews σημειώνει ότι το πρόσθιο εξάρθρωμα είναι περισσότερο συχνό στους άνδρες, στους ασθενείς με μεγάλη διάρκεια νόσου, στους ασθενείς που είναι οροθετικοί και σε αυτούς με ρευματοειδή οζίδια.¹⁰² Ο Weissman και οι συνεργάτες του αναφέρουν συσχέτιση μεταξύ συμπίεσης του νωτιαίου μυελού και του βαθμού εξάρθρωματος με ένα κρίσιμο άτλαντα-άξονα διάστημα 9 mm περίπου.⁶³ Ο Boden και οι συνεργάτες του περιέγραψαν ότι το ωφέλιμο διάστημα για το νωτιαίο μυελό, δηλαδή η απόσταση μεταξύ του οπίσθιου χείλους του οδόντα και του πρόσθιου χείλους του οπισθίου τόξου του Α₁

(PADI, posterior atlas-dens interval) είναι καλύτερος δείκτης πιθανής νευρολογικής προσβολής από το διάστημα άτλαντα-οδόντα (ADI, atlas-dens interval) (Εικ. 22). Βρήκαν ότι $PADI \leq 14$ mm υποδηλώνει νευρολογική βλάβη και συστήνουν χειρουργική θεραπεία σε ασθενείς με PADI μικρότερο από 14 mm.⁸⁸



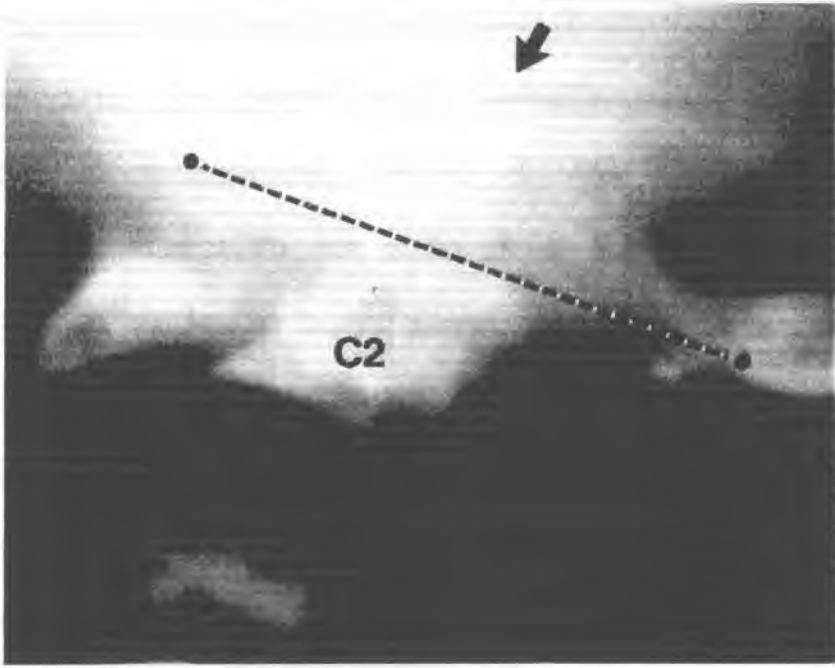
Εικ. 21. Πλάγιες ακτινογραφίες σε ουδέτερη θέση (A) και σε κάμψη (B). Πρόσθιο εξάρθρημα ατλαντοαξονικής άρθρωσης που απεικονίζεται μόνο στην ακτινογραφία σε κάμψη



Εικ. 22. Ακτινολογικοί μέθοδοι μελέτης του βασικού εγκολεασμού και της ατλαντοαξονικής αστάθειας

Αρκετοί συγγραφείς αναφέρουν τη φτωχή συσχέτιση μεταξύ του ακτινολογικά απεικονιζόμενου εξάρθρωματος της ατλαντοαξονικής άρθρωσης και των κλινικών σημείων μυελοπάθειας.¹⁰³⁻¹⁰⁵ Λόγω της ευρύτητας του σπονδυλικού καναλιού στην ανώτερη αυχενική περιοχή, σοβαρό εξάρθρημα ατλαντοαξονικής μπορεί να υπάρχει χωρίς νευρολογικά συμπτώματα, αυτοί όμως οι ασθενείς μπορεί να πεθάνουν αιφνίδια λόγω συμπίεσης του νωτιαίου μυελού.^{106,107} Από την άλλη πλευρά, ασθενείς με συγγενώς στενό νωτιαίο κανάλι στο επίπεδο A₁-A₂ μπορεί να εμφανίζουν σοβαρά νευρολογικά προβλήματα με ήπιο εξάρθρημα ατλαντοαξονικής. Ο Riise και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι ασθενείς με πρόσθιο εξάρθρημα ατλαντοαξονικής έχουν 8 φορές υψηλότερη θνησιμότητα απ' ό,τι οι ασθενείς χωρίς εξάρθρημα.¹⁰⁸

β) Κατακόρυφο εξάρθρημα. Οδοντοειδής απόφυση προβάλλει διαμέσου του ινιακού τρήματος στον οπίσθιο βόθρο. Παρατηρείται σε ποσοστό 4-35% των ασθενών με PA και στο 20% των ασθενών με εξάρθρημα ατλαντοαξονικής.¹⁰² Οφείλεται σε διαταραχή της ακεραιότητας των οστών και των συνδέσμων των ατλαντοϊνιακών αρθρώσεων. Ο μηχανισμός της βλάβης περιλαμβάνει διάβρωση των ινιακών κονδύλων, της άνω αρθρικής απόφυσης του A₂ και των πλάγιων μαζών του A₁. Ο άτλας προοδευτικά χάνει το φυσιολογικό του σχήμα, ενώ η βλάβη και το κάταγμα των αρθρώσεων οδηγεί στο εξάρθρημα. Συνυπάρχων εξάρθρημα ατλαντοαξονικής μειώνεται καθώς ο οδός προβάλλει στο ινιακό τρήμα γεγονός που δεν πρέπει λανθασμένα να θεωρηθεί σαν βελτίωση του πρόσθιου εξάρθρωματος της ατλαντοαξονικής (Εικ. 23).



Εικ. 23. Κατακόρυφο εξάρθρημα οδόντα. Το μαύρο βέλος δείχνει την κορυφή του οδόντα που προσβάλλει πάνω από το ινιακό τρήμα. Η διακεκομμένη γραμμή συνδέει το πρόσθιο με το οπίσθιο χείλος του ινιακού τρήματος

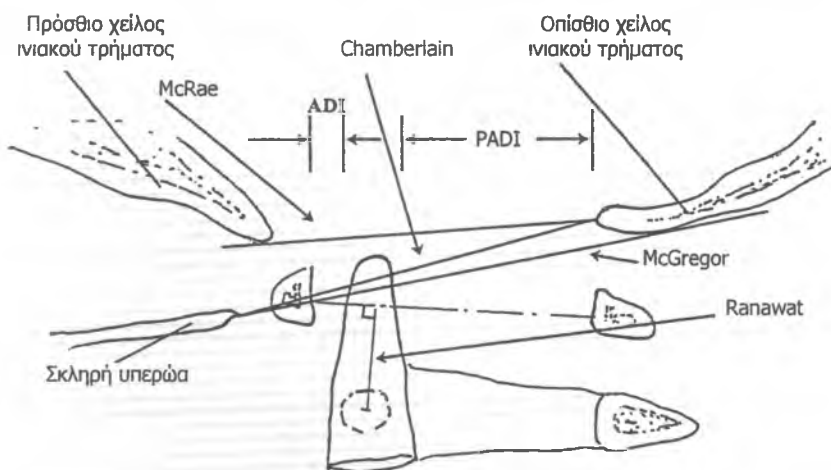
Η νευρολογική δυσλειτουργία που συνοδεύει το βασικό εγκολασμό δεν είναι πάντοτε τόσο έντονη όσο θα περίμενε κανείς και αυτό γιατί υπάρχει ένας προστατευτικός μηχανισμός που οφείλεται στην προοδευτική διάβρωση που συμβαίνει στην οδοντοειδή απόφυση.¹⁰⁹⁻¹¹¹

Ποικίλα συστήματα έχουν επινοηθεί για τον υπολογισμό του βασικού εγκολασμού. Έτσι στην πλάγια ακτινογραφία της ΑΜΣΣ βρίσκουμε:

1. Γραμμή Chamberlain. Είναι η ευθεία που ενώνει το οπίσθιο χείλος της σκληρής υπερώας με το πάνω όριο του οπίσθιου χείλους του ινιακού τρήματος.
2. Γραμμή McGregor. Είναι η ευθεία που ενώνει το οπίσθιο χείλος της σκληρής υπερώας με το κάτω όριο του οπίσθιου χείλους του ινιακού

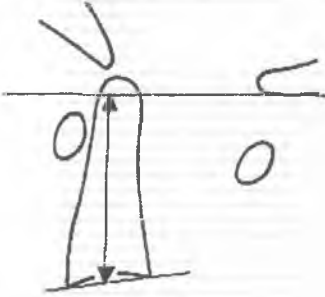
τρήματος. Προβολή της οδοντοειδούς απόφυσης >4,5 mm επάνω από τη γραμμή αυτή είναι παθολογική.¹¹²

3. Γραμμή McRae. Είναι η ευθεία που ενώνει το πρόσθιο με το οπίσθιο χείλος του ινιακού τρήματος.¹¹³ Οποιαδήποτε προβολή πάνω από τη γραμμή αυτή είναι παθολογική.
4. Γραμμή Ranawat. Είναι η ευθεία που ενώνει το κέντρο του πρόσθιου τόξου του A_1 με αυτό του οπίσθιου τόξου. Το σκληρυντικό δακτυλίδι στο κέντρο του A_2 που αντιστοιχεί στον αυχένα του τόξου, σημειώνεται και φέρνουμε από το κέντρο αυτού κάθετη στην ανωτέρω γραμμή. Οι μετρήσεις της καθέτου σε φυσιολογικά άτομα είναι στους μεν άνδρες 17 ± 2 mm, στις δε γυναίκες 15 ± 2 mm. Οποιαδήποτε απόσταση μικρότερη από 13 mm είναι παθολογική σημαίνοντας την προς τα άνω μετακίνηση της οδοντοειδούς απόφυσης (Εικ. 24).



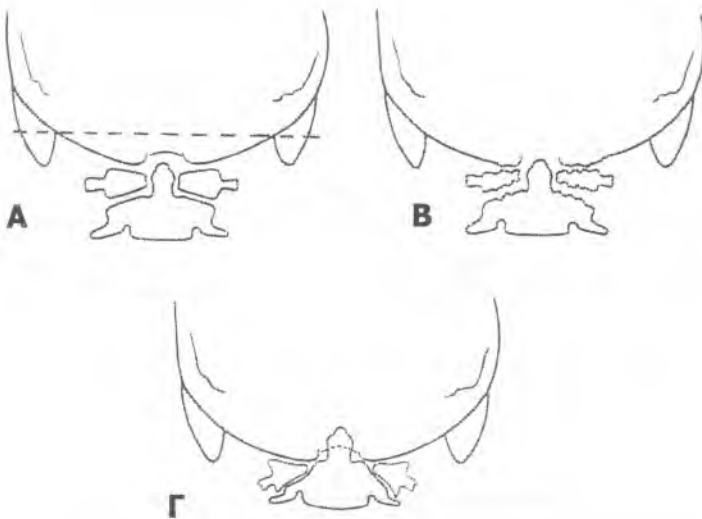
Εικ. 24. Ακτινολογικοί μέθοδοι μελέτης του βασικού εγκολεασμού και της ατλαντοαξονικής αστάθειας

5. Γραμμή Redlund-Johnell. Είναι η ευθεία που ενώνει τη γραμμή του McGregor με το μέσο του κάτω ορίου του A_2 . Φυσιολογικές τιμές αυτής για τους άνδρες ≥ 34 mm και για τις γυναίκες ≥ 29 mm (Εικ. 25).



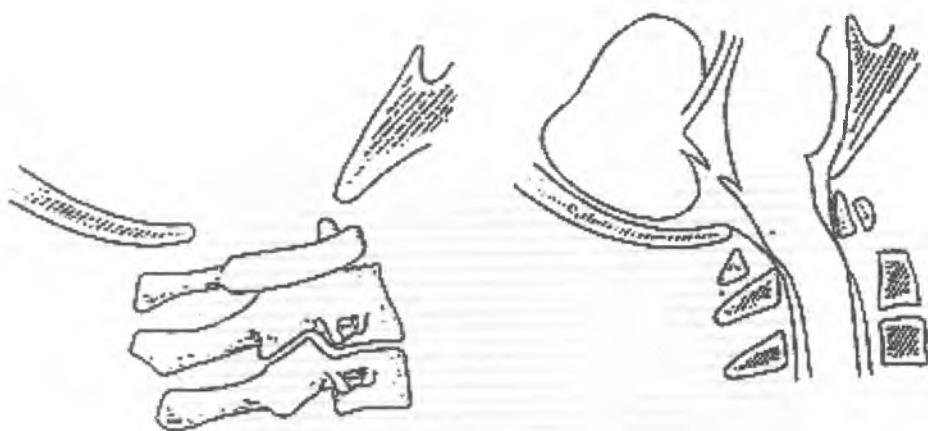
Εικ. 25. Γραμμή Redlund-Johnell

Ανάλογα, στην προσθοπίσθια ακτινογραφία της ΑΜΣΣ παρατηρούμε τη διγαστερική γραμμή του Fishgold, η οποία ενώνει τις δύο εντομές μεταξύ μαστοειδούς και βελονοειδούς απόφυσης των δύο κροταφικών οστών.¹¹⁴ Σε φυσιολογικά άτομα η διγαστερική γραμμή βρίσκεται 11 mm (± 4 mm) πάνω από τη μεσότητα των ατλαντοϊνιακών αρθρώσεων. Υπάρχει σχεδόν βεβαιότητα εγκολεασμού όταν οι αρθρώσεις αυτές βρίσκονται πάνω από τη διγαστερική γραμμή (Εικ. 26).



Εικ. 26. Σχηματική παράσταση ανάπτυξης ατλαντοαξονικού εγκολεασμού. (Α) φυσιολογική γραμμή Fishgold, (Β) διαβρώσεις, (Γ) προβολή της οδοντοειδούς απόφυσης δια μέσου του ινιακού τρήματος

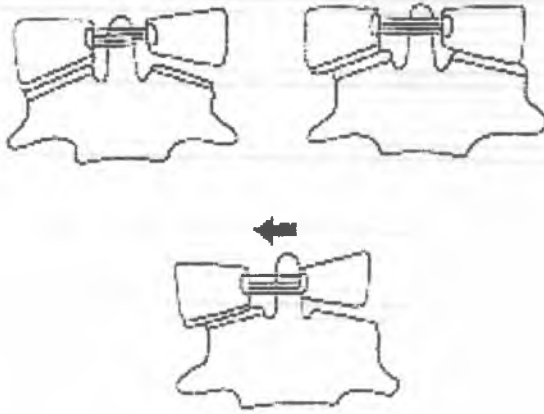
γ) *Οπίσθιο εξάρθρωμα*. Παρατηρείται σε ποσοστό 6-7% των ασθενών με PA και εξάρθρωμα της ατλαντοαξονικής.¹¹⁵ Συμβαίνει όταν η οδοντοειδής απόφυση έχει καταστραφεί από τον «rampus» με αποτέλεσμα οπίσθια μετακίνηση του A₁ (Εικ. 27). Οι ασθενείς αυτοί, σχεδόν όλοι, έχουν νευρολογικά συμπτώματα, κυρίως σπονδυλοβασικής ανεπάρκειας.



Εικ. 27. Οπίσθιο εξάρθρωμα

δ) *Πλάγιο εξάρθρωμα*. Αρκετοί μελετητές δίνουν έμφαση στην προσβολή των πλάγιων ατλαντοαξονικών αρθρώσεων στη PA με τον τύπο του πλάγιου εξάρθρωματος. Οι Bury και συνεργάτες¹¹⁶ και οι Bunton και συνεργάτες¹¹⁷ περιέγραψαν 5 και 2 ασθενείς αντίστοιχα, με πλάγιο εξάρθρωμα. Αυτοί οι ασθενείς είχαν αυχεναλγία, περιορισμό των ατροφικών κινήσεων του αυχένα και ανώμαλη θέση της κεφαλής.

Το πλάγιο εξάρθρωμα συμβαίνει σε 10-20% των ασθενών με PA και εξάρθρωμα ατλαντοαξονικής (Εικ. 28). Διαγιγνώσκεται όταν τα πλάγια ογκώματα του άτλαντα έχουν μετατοπιστεί περισσότερο από 2 mm σε σχέση με τον οδόντα (Εικ. 29).



Εικ. 28. Πλάγιο εξάρθημα

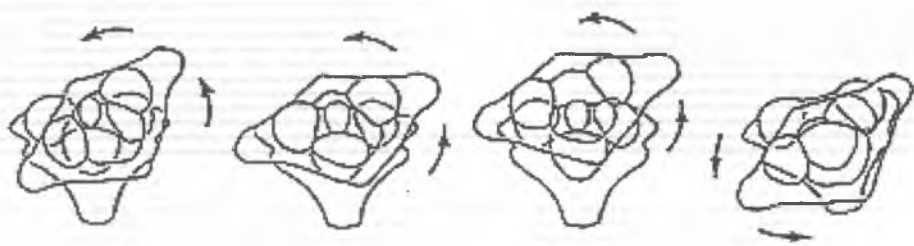


Εικ. 29. ΡΑ ΑΜΣΣ. Διαβρώσεις και λεπύτωση της οδοντοειδής απόφυσης και πλάγιο εξάρθημα A₁-A₂. Συνυπάρχουν διαβρώσεις στις αποφυσιακές αρθρώσεις των A₁-A₂ αριστερά (βέλος)

Ο Bogduk και οι συνεργάτες¹¹⁸ περιέγραψαν ένα ασθενή με πλάγιο εξάρθημα και διαβρωτικές αλλοιώσεις στις αποφυσιακές αρθρώσεις που πέθανε από αναπνευστικές επιπλοκές.

ε) *Περιστροφικό εξάρθημα*. Έχει περιγραφεί από τους Fielding και Hawkins¹¹⁹ ως επίμονη περιστροφή του άτλαντα επί του άξονα με αποτέλεσμα την κλίση της κεφαλής προς τη μία πλευρά του σώματος και συνοδό στροφή προς την αντίθετη πλευρά. Η συχνότητα αυτού δεν είναι

γνωστή. Το πιο συχνό κλινικό σύμπτωμα είναι η αυχεναλγία λόγω πίεσης του ινιακού νεύρου. Είναι αποτέλεσμα ετερόπλευρης προσβολής των αρθρώσεων A_1 - A_2 και καταστροφής του εγκάρσιου συνδέσμου. Ελέγχεται στις ακτινογραφίες με ανοικτό το στόμα σαν ασυμμετρία των πλαγίων μαζών του A_1 σε σχέση με τον οδόντα (η πρόσθια μετατοπισμένη πλάγια μάζα φαίνεται μεγαλύτερη και πιο κοντά στον οδόντα, ενώ η άλλη πλάγια μάζα φαίνεται μικρότερη και πιο μακριά από τον οδόντα (Εικ. 30). Το περιστροφικό εξάρθρωμα δεν είναι μεμονωμένο εύρημα, σε αντίθεση με το πλάγιο εξάρθρωμα. Οι ατλαντοϊνιακές αρθρώσεις στη ΡΑ επιτρέπουν την κάμψη-έκταση και πλάγια κάμψη της σπονδυλικής στήλης και η προσβολή τους στη ΡΑ είναι σπάνια. Σε αναφορά των Redlund-Johnell¹²⁰ 2 ασθενείς είχαν ατλαντοϊνιακό υπεξάρθρωμα, και οι δύο είχαν σοβαρή προσβολή των περιφερικών αρθρώσεων και νευρολογικά συμπτώματα.

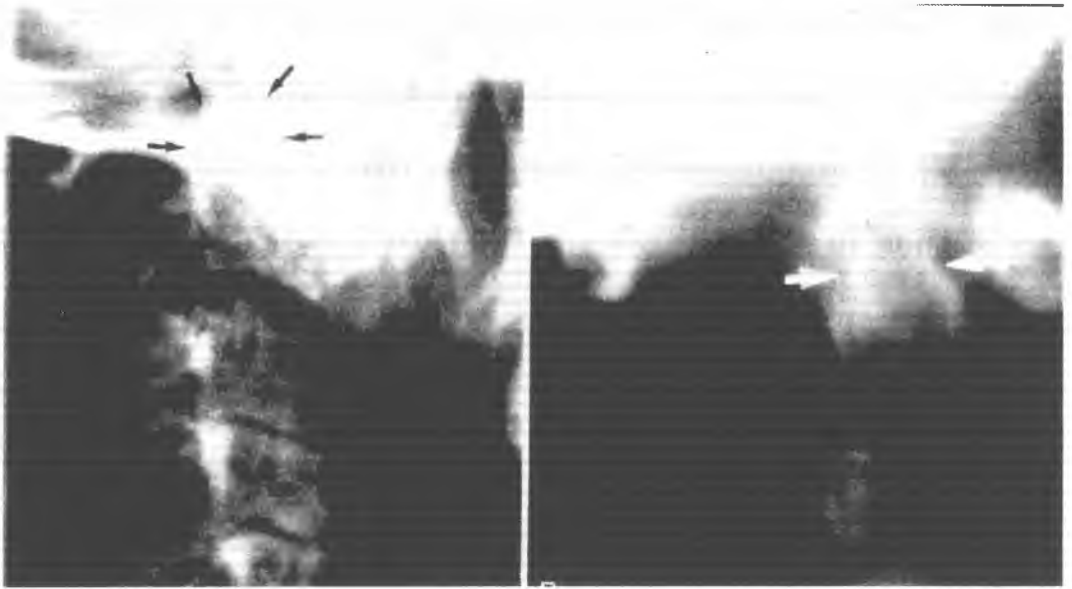


Εικ. 30. Περιστροφικό εξάρθρωμα

ii) Βλάβες του οδόντα (20-40%)

Πρώιμες αλλοιώσεις είναι δύσκολο να απεικονιστούν στις απλές ακτινογραφίες, γι' αυτό η κατά μέτωπο ακτινογραφία με ανοικτό στόμα καθώς και οι κλασικές τομογραφίες είναι απαραίτητες (Εικ. 31).

Οι βλάβες που μπορεί να παρατηρηθούν είναι οι ακόλουθες: α) μείωση του ύψους του οδόντα, β) πρόσθιο εξάρθρημα ατλαντοαξονικής μπορεί να συμβεί όταν ο οδόντας έχει διαβρωθεί ακόμα και εάν ο εγκάρσιος σύνδεσμος είναι άθικτος, γ) παθολογικά κατάγματα και δ) τοπική σκλήρυνση και περιοστίτιδα.



Εικ. 31. Διαβρώσεις οδοντοειδούς απόφυσης δυσδιάκριτες στην απλή ακτινογραφία (αριστερά) και ορατές στην τομογραφία (δεξιά)

Προσβολή υποαξονικής σπονδυλικής στήλης

Παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με χρόνια βαριά ΡΑ και προκαλεί:

α) *Υποαξονικό υπεξάρθρημα (7-29%)*. Ο White και συνεργάτες με μελέτες τους έδειξαν ότι η σταθερότητα της σπονδυλικής στήλης όσον αφορά στην κάμψη και έκτασή της εξαρτάται από την ακεραιότητα των οπίσθιων και πρόσθιων συνδέσμων που τη στηρίζουν αντίστοιχα. Έδειξε ότι ένα υπεξάρθρημα $>3,5$ mm οδηγεί σε μηχανικά ασταθή σπονδυλική στήλη (Εικ. 32).¹²¹

Το πρόσθιο υπεξάρθρημα είναι πιο συχνό από το οπίσθιο. Τα υπεξαρθρήματα μπορεί να είναι κινητά και ορατά μόνο σε ακτινογραφίες σε κάμψη και σε έκταση. Η υποαξονική αστάθεια αυξάνεται από τοπική υπεραϊμία, οστεοπόρωση και μυϊκό σπασμό.

β) Προσβολή αποφυσιακών αρθρώσεων. Τα ευρήματα περιλαμβάνουν στένωση, σκλήρυνση, διαβρώσεις, υπεξαρθρήματα, ίνωση και αγκύλωση των αποφύσεων (Εικ. 33).



Εικ. 32. Πρόσθιο εξάρθρημα ατλαντο-αξονικής (απόσταση 9 mm) (μικρά βέλη). Υποαξονικό υπεξάρθρημα στο ύψος A₂-A₃ και A₄-A₅. Επίσης παρατηρείται αγκύλωση αποφυσιακών αρθρώσεων



Εικ. 33. Αγκύλωση των αποφυσιακών αρθρώσεων. Στένωση A₃-A₄ μεσοσπονδύλιου διαστήματος. Δισκίτιδα στο ύψος A₆-A₇ σπονδύλων (παχύ βέλος)

γ) Ρευματοειδής δισκίτιδα. Ορίζεται ως ο συνδυασμός βλαβών γειτονικών σπονδυλικών επιφυσιακών πλακών με σκλήρυνση και στένωση του μεσοσπονδύλιου διαστήματος. Ο παθογενετικός μηχανισμός αυτής είναι συζητήσιμος. Υπάρχουν δύο υποθέσεις σχετικά με το πώς

αυτές οι βλάβες συμβαίνουν. Οι Ball και Sharp πιστεύουν ότι η οστεοχόνδρινη διαβρωτική καταστροφή και σκλήρυνση οφείλεται σε επέκταση της φλεγμονώδους διαδικασίας από τις αρθρώσεις του Luschka στον ινώδη δακτύλιο και στο γειτονικό δισκοσπονδυλικό όριο.¹²² Ο Martel αναφέρει το ρόλο των επαναλαμβανόμενων τραυματισμών, λόγω της αστάθειας, με αποτέλεσμα καταστροφή του δίσκου και των επιφυσιακών πλακών των σπονδυλικών σωμάτων.^{123,124} Πιθανώς και οι δύο ανωτέρω μηχανισμοί (τραυματισμού-φλεγμονής) είναι ενεργοί.

δ) Άλλα ευρήματα. Διαβρώσεις των ακανθωδών αποφύσεων παρατηρούνται σε ποσοστό 10% των ασθενών με ΡΑ, κυρίως στους κατώτερους αυχενικούς και ανώτερους θωρακικούς σπονδύλους. Ενθεσίτιδα και θυλακίτιδα των γειτονικών μυϊκών καταφύσεων μπορεί να είναι υπεύθυνη.

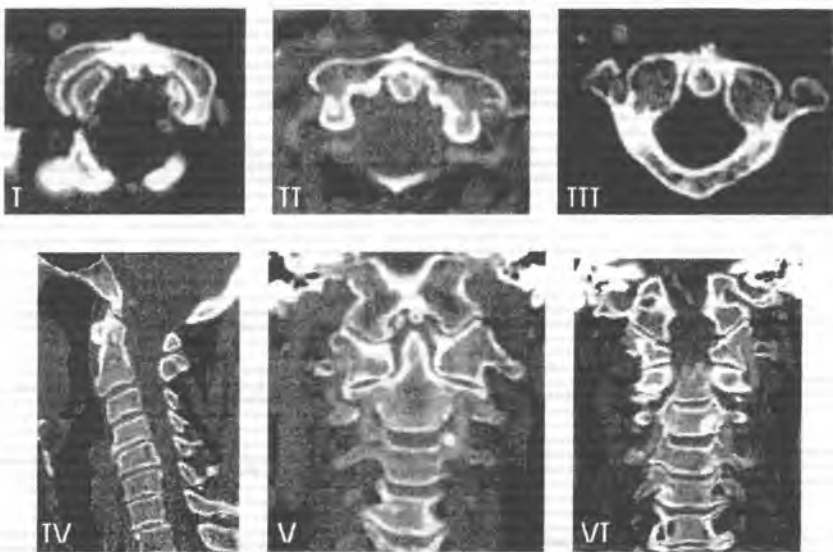
Γενικευμένη οστεοπενία παρατηρείται στο 70% των ασθενών με αυχενική ΡΑ οφειλόμενη στη συστηματική χρησιμοποίηση κορτικοστεροειδών.

Ασθενείς με ΡΑ μπορεί επίσης να έχουν οστεοαρθρίτιδα, οστεοπορωτικά κατάγματα και αυχενική σπονδύλωση που συγχέουν την ακτινολογική εικόνα.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΤΗΣ ΑΜ ΣΤΗ ΡΑ

Υπολογιστική τομογραφία

Με την απεικονιστική αυτή μέθοδο είναι δυνατή η λήψη εγκάρσιων τομογραφικών τομών πάχους μέχρι 1 mm. Υπάρχει δυνατότητα ανασύνθεσης των εικόνων σε οβελιαίο και μετωπιαίο επίπεδο. Απεικονίζονται τα μαλακά μέρη και τα οστά. Έτσι, μπορεί να γίνει λεπτομερής εκτίμηση των οστικών διαβρώσεων, της θέσης του οδόντος σε σχέση με το νωτιαίο μυελό, όπως επίσης και του μεγέθους του σπονδυλικού σωλήνα σε διάφορα επίπεδα (Εικ. 34).¹²⁵



Εικ. 34. Εγκάρσιες τομές στο επίπεδο A₁-A₂ (I-III) και ανασυνθέσεις της ΑΜΣΣ σε οβελιαίο (IV) και μετωπιαίο επίπεδο (V-VI).

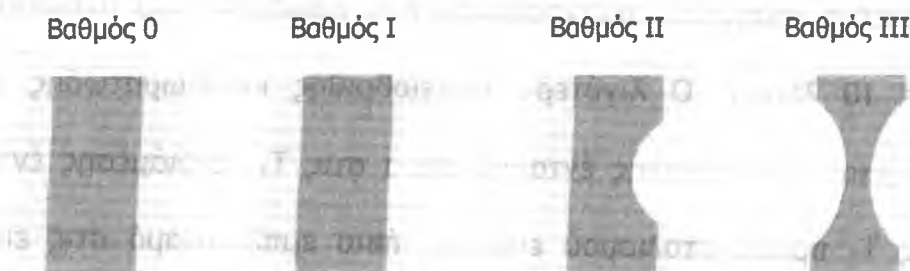
Για τη μελέτη της σχέσης του νωτιαίου μυελού με τις οστικές δομές, η ενδοραχιαία έγχυση σκιαστικού είναι απαραίτητη (ΥΤ-μυελογραφία). Το μειονέκτημα της ΥΤ είναι η ποσότητα της ακτινοβολίας στην οποία εκτίθεται ο ασθενής.

Μαγνητική τομογραφία

Οι δυνατότητες της ΜΤ στη μελέτη της ΑΜ ασθενών με ΡΑ δεν έχουν ακόμη πλήρως καθοριστεί.¹²⁶⁻¹³⁰ Λόγω της πολύ καλής αντίθεσης των μαλακών ιστών, με αυτή την απεικονιστική μέθοδο μπορεί κανείς εύκολα να διακρίνει το χόνδρο, το οστό, τους τένοντες, τα αγγεία και το λίπος. Σημαντικό πλεονέκτημα της ΜΤ είναι ότι μπορούμε να πάρουμε τομογραφικές τομές σε ποικίλα επίπεδα (μετωπιαίο, οβελιαίο, εγκάρσιο). Η T_1 ακολουθία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση μορφολογικών αλλαγών των νευρικών δομών. Η T_2 ακολουθία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του ΕΝΥ και τη μελέτη ανωμαλιών του νωτιαίου μυελού που αναδεικνύονται σαν περιοχές με αυξημένη ένταση σήματος. Τέτοιες περιοχές συχνά παρατηρούνται σε ασθενείς με συμπίεση του νωτιαίου μυελού ποικίλης αιτιολογίας.¹³¹ Η ανίχνευση εστιών υψηλής έντασης σήματος είναι συχνή σε ασθενείς με εξαρθήματα ατλαντοαξονικής γιατί σ' αυτή την κατάσταση ο νωτιαίος μυελός συνθλίβεται πιο έντονα. Αν και η παθογένεση δεν έχει ξεκαθαριστεί, μυελομαλάκυνση με οίδημα, απομυελινοποίηση ή γλοίωση του νωτιαίου μυελού έχουν αναφερθεί σαν πιθανοί παράγοντες.¹³² Οι οστικές διαβρώσεις φαίνονται σαν χαμηλής έντασης σήμα στην T_1 ακολουθία. Ο αρθρικός θύλακος που περιέχει φλεγμονώδες υγρό χαρακτηρίζεται από

χαμηλή ένταση σήματος στην T_1 και αυξημένη ένταση σήματος στην T_2 ακολουθία. Στις εικόνες αμέσως μετά την ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας ελέγχεται εμπλουτισμός του θυλάκου ενώ στις εικόνες 5 και 10 min αργότερα παρατηρείται σκιαγραφικό και στο αρθρικό υγρό.¹²⁸ Ο έντονα αγγειοβριθής κοκκιωματώδης ιστός («rappus») χαρακτηρίζεται από χαμηλής έντασης σήμα στις T_1 και υψηλής έντασης σήμα στις T_2 προσανατολισμού εικόνες, έντονο εμπλουτισμό στις εικόνες αμέσως μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού που παραμένει για περισσότερο από 5 με 10 λεπτά. Ο λιγότερο αγγειοβριθής κοκκιωματώδης ιστός χαρακτηρίζεται από χαμηλής έντασης σήμα στις T_1 , ενδιάμεσης έντασης σήμα στις T_2 προσανατολισμού εικόνες, ήπιο εμπλουτισμό στις εικόνες αμέσως μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού που παραμένει κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Ο ινώδης κοκκιωματώδης ιστός χαρακτηρίζεται από χαμηλής έντασης σήμα στις T_1 και T_2 προσανατολισμού εικόνες και μόλις υποσημεινόμενο, εάν υπάρχει, εμπλουτισμό στις μετά ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού εικόνες. Ο αρθρικός θύλακος που περιέχει φλεγμονώδες υγρό χαρακτηρίζεται από αυξημένη ένταση σήματος στην T_2 ακολουθία.¹²⁸ Το μεγάλο πλεονέκτημα της MT είναι ότι παρέχει απ' ευθείας απεικόνιση του νωτιαίου μυελού σε σχέση με τις γύρω δομές, χωρίς χορήγηση σκιαγραφικού μέσου στον υπαρχνοειδή χώρο και χωρίς ιονίζουσα ακτινοβολία (ΥΤ-μυελογραφία).^{111,133,134} Έχει αναφερθεί ότι σε ασθενείς με νευρολογικά συμπτώματα, ενδεικτικά συμπιεστικής μυελοπάθειας, οι MT της ΑΜΣΣ αναδεικνύουν συμπίεση του νωτιαίου μυελού.¹³⁵⁻

Πάντως, σε υψηλό ποσοστό, έχουν βρεθεί παθολογικές αλλοιώσεις σε ασθενείς χωρίς νευρολογικά παθολογικά συμπτώματα, γεγονός που οδηγεί στην υπόθεση ύπαρξης προσαρμοστικής διαδικασίας με το χρόνο.^{140,141} Επίσης, υπάρχει καλή συσχέτιση μεταξύ της με τη ΜΤ βαθμολόγηση της συμπίεσης του νωτιαίου μυελού και του βαθμού της μυελοπάθειας (Εικ. 35).¹⁴²



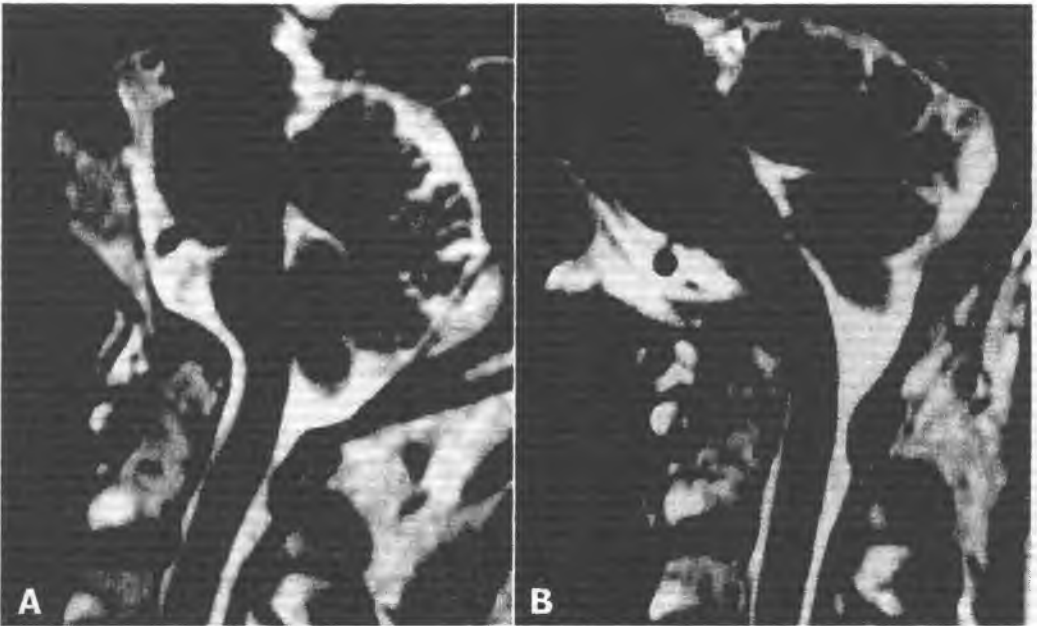
Εικ. 35. ΜΤ ταξινόμηση του βαθμού συμπίεσης του νωτιαίου μυελού. Υπαραχνοειδής χώρος (○), νωτιαίος μυελός (■)

Τα τελευταία χρόνια έγιναν μελέτες της ΑΜ με ΜΤ έχοντας τον ασθενή εκτός από την ουδέτερη θέση και σε κάμψη (functional MR imaging) (Εικ. 36). Αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι οι λήψεις σε κάμψη αναδεικνύουν καλύτερα τη σπονδυλική αστάθεια σε επίπεδο άτλαντα-άξονα και σε υποαξονικό επίπεδο, το βαθμό συμπίεσης του νωτιαίου μυελού και την έκταση του κοκκιωματώδους ιστού γύρω από τον οδόντα (Εικ. 37).¹⁴³⁻¹⁴⁷ Ο Allmann και οι συνεργάτες¹⁴⁸ υποστηρίζουν ότι οι ΜΤ σε κάμψη προσφέρουν επιπλέον πληροφορίες για τους ασθενείς με νευρολογικά συμπτώματα που έχουν φυσιολογική ΜΤ σε ουδέτερη θέση και ότι είναι σημαντικές στο σχεδιασμό των επεμβάσεων σταθεροποίησης της ΑΜΣΣ. Ο Reijnierse και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι η μείωση του υπαραχνοειδούς χώρου

σε θέση κάμψης αποτελεί δείκτη ανάπτυξης νευρολογικής δυσλειτουργίας.¹⁴⁴

Τα μειονεκτήματα της ΜΤ είναι ότι αποτυγχάνει στο να απεικονίσει το φλοιό των οστών (περιοχή χωρίς σήμα) καθώς και τις παθολογικές αλλοιώσεις στις αποφυσιακές και τις αρθρώσεις του Luschka. Επίσης, είναι μία αρκετά δαπανηρή εξέταση.

Σήμερα η ΜΤ είναι η πιο ακριβής απεικονιστική μέθοδος για τη μελέτη του νωτιαίου μυελού σε σχέση με τα παρακείμενα μαλακά μόρια και οστά. Περισσότερες όμως συγκριτικές μελέτες απεικονιστικών μεθόδων χρειάζονται για να καθορίσει κανείς την ευαισθησία, τις ιδιαιτερότητες και την αξία της ΜΤ έναντι των απλών ακτινογραφιών και της ΥΤ-μυελογραφίας.¹⁴⁹⁻¹⁵¹



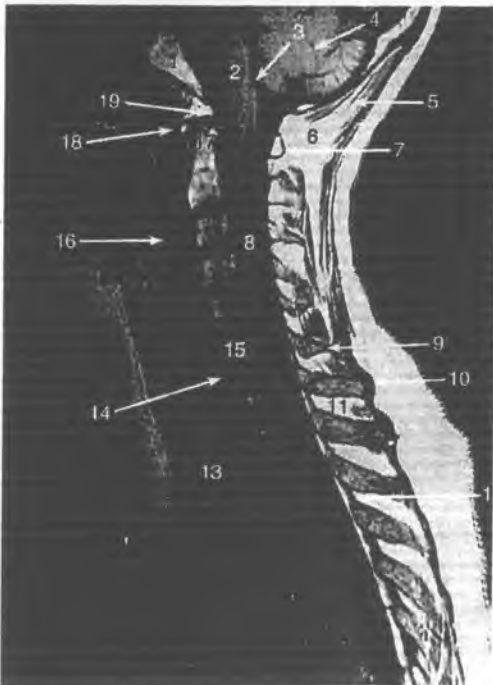
Εικ. 36. Οβελιαίες τομές, T₁ ακολουθίες σε ασθενή με ΡΑ δείχνουν ήπια στένωση του ινιακού τρήματος σε ουδέτερη θέση (Α) αλλά σημαντική στένωση με συμπίεση του νωτιαίου μυελού σε κάμψη (Β)



Εικ. 37. Οβελιαία τομή, T₁ ακολουθία όπου ελέγχεται η κατεστραμμένη οδοντοειδής απόφυση, ο ρευματοειδής κοκκιωματώδης ιστός (βέλη) και η ήπια στένωση του ινιακού τρήματος

Φυσιολογική ανατομία ΑΜΣΣ με ΜΤ

Στις εικόνες που ακολουθούν (Εικ. 38-42) παρουσιάζεται η φυσιολογική ανατομία της ΑΜΣΣ με ΜΤ.

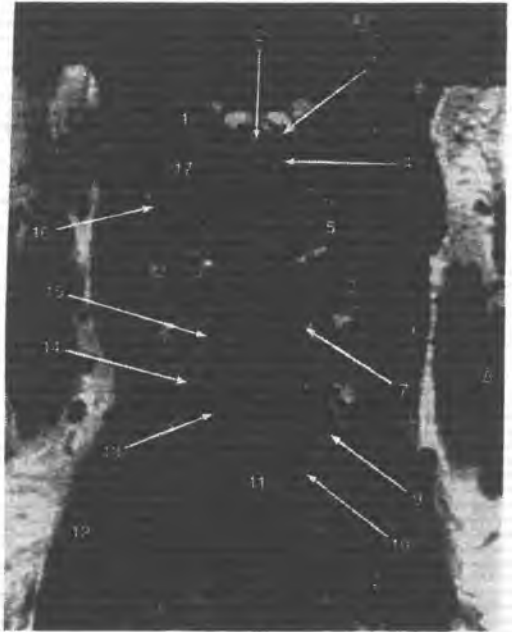


Εικ. 38. T₁ ακολουθία σε οβελιαίο επίπεδο στη μέση γραμμή της ΑΜΣΣ

1. απόκλιμα
2. προμήκης μυελός
3. ο μοχλός της 4^{ης} κοιλίας του εγκεφάλου
4. παρεγκεφαλίδα
5. ημιακανθώδης κεφαλικός μυς
6. αυχενικός σύνδεσμος
7. οπίσθιο τόξο Α₁
8. νωτιαίος μυελός
9. ακανθώδης απόφυση Α₆
10. υπερακάνθιος σύνδεσμος
11. μεσακάνθιος σύνδεσμος
12. ωχρός σύνδεσμος
13. αεραγωγός της τραχείας
14. μεσοσπονδύλιος δίσκος Α₆₋₇
15. σπονδυλικό σώμα Α₆
16. επιγλωττίδα
17. οδούς (οδοντοειδής απόφυση)
18. πρόσθιο τόξο Α₁
19. άνω δέσμη του σταυρωτού συνδέσμου

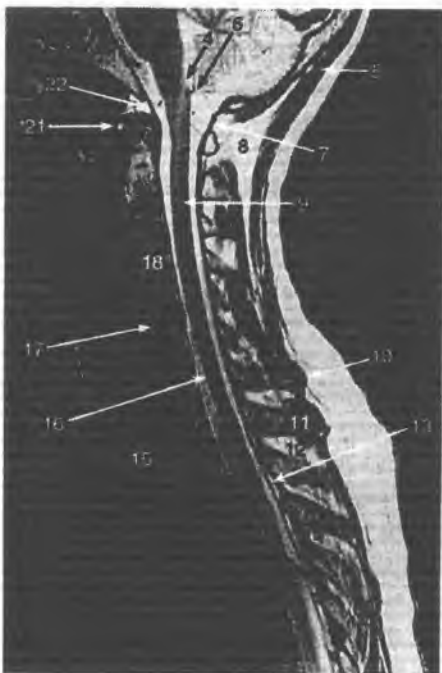
Εικ. 39. T₁ ακολουθία σε μετωπιαίο επίπεδο της ΑΜΣΣ

1. ινιακός κόνδυλος
2. οδούς (οδοντοειδής απόφυση)
3. κορυφαίος σύνδεσμος
4. εγκάρσιος σύνδεσμος οδόντος, πλάγιο τμήμα
5. πλάγια μάζα Α₂
6. έσω σφαγιτίδα φλέβα
7. αριστερή Α₄ νευρική ρίζα στο σπονδυλικό τρήμα
8. στερνοκλειδομαστοειδής μυς
9. αριστερή σπονδυλική αρτηρία
10. άρθρωση του Luscha
11. Α₅₋₆ μεσοσπονδύλιος δίσκος
12. ομάδα σκαληνών μυών
13. αγκυστροειδής απόφυση
14. δεξιά σπονδυλική αρτηρία
15. δεξιά Α₄ νευρική ρίζα
16. Α₁₋₂ αποφυσιακή άρθρωση (πλάγια ατλαντοαξονική άρθρωση)
17. πλάγια μάζα Α₁



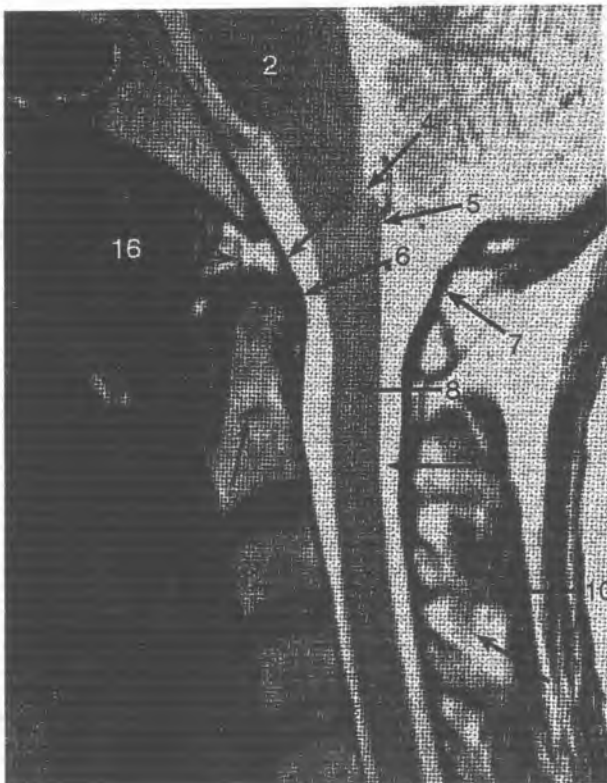
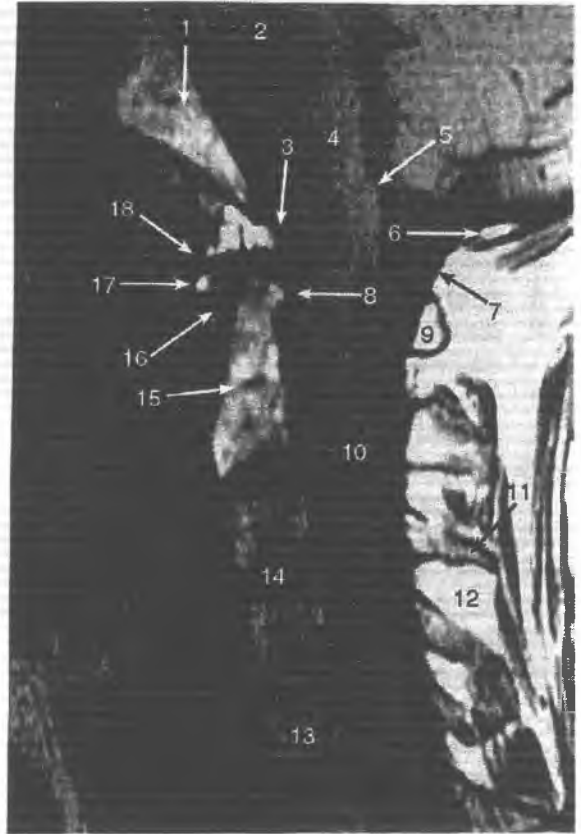
Εικ. 40. T₂ ακολουθία σε οβελιαίο επίπεδο στη μέση γραμμή της ΑΜΣΣ

1. απόκλιμα
2. γέφυρα
3. προμήκης μυελός
4. ο μοχλός της 4^{ης} κοιτίας του εγκεφάλου
5. ημιακανθώδης κεφαλικός μυς
6. κορνοειδές φύμα προμήκου
7. οπίσθια ατλαντο-ινιακή μεμβράνη
8. αυχενικός σύνδεσμος
9. φαία ουσία κατά μήκος του κεντρικού καναλιού
10. υπερακάθιος σύνδεσμος
11. ακανθώδης απόφυση Θ₁
12. μεσακάνθιος σύνδεσμος
13. οπίσθιος σάκος της σκληρής μήνιγγας
14. ωχρός σύνδεσμος
15. αεραγωγός τραχείας
16. νωτιαίος μυελός
17. μεσοσπονδύλιος δίσκος Α₅₋₆
18. σπονδυλικό σώμα Α₄
19. σπονδυλικό σώμα Α₂
20. οδούς (οδοντοειδής απόφυση)
21. πρόσθιο τόξο Α₁
22. άνω δέσμη του σταυρωτού συνδέσμου



Εικ. 41. T₁ ακολουθία σε οβελιαίο επίπεδο στη μέση γραμμή της κρανιοαυχενικής συμβολής

1. απόκλιμα
2. γέφυρα
3. άνω δέσμη σταυρωτού συνδέσμου
4. προμήκης μυελός
5. κορνοειδές φύμα προμήκους
6. ινιακό οστό, οπίσθιο χείλος ινιακού τρήματος
7. οπίσθια ατλαντο-ινιακή μεμβράνη
8. εγκάρσιος σύνδεσμος του σταυρωτού συνδέσμου
9. οπίσθιο τόξο A₁
10. νωτιαίος μυελός
11. ακανθώδης απόφυση A₃
12. μεσακάνθιος σύνδεσμος
13. σπονδυλικό σώμα A₅
14. μεσοσπονδύλιος δίσκος A₃₋₄
15. συγχόνδρωση οδόντα
16. πρόσθια ατλαντοαξονική άρθρωση
17. πρόσθιο τόξο A₁
18. πρόσθια ατλαντο-ινιακή μεμβράνη



Εικ. 42. T₂ ακολουθία σε οβελιαίο επίπεδο στη μέση γραμμή της κρανιοαυχενικής συμβολής

1. απόκλιμα
2. γέφυρα
3. άνω δέσμη σταυρωτού συνδέσμου
4. ο μοχλός της 4^{ης} κοιλίας του εγκεφάλου
5. κορνοειδές φύμα προμήκους
6. εγκάρσιος σύνδεσμος σταυρωτού συνδέσμου
7. οπίσθια ατλαντο-ινιακή μεμβράνη
8. φαϊά ουσία κατά μήκος του κεντρικού καναλιού
9. υπαραχνοειδής χώρος
10. ακανθώδης απόφυση A₅
11. μεσακάνθιος σύνδεσμος
12. σπονδυλικό σώμα A₃
13. συγχόνδρωση οδόντος
14. οδούς
15. πρόσθιο τόξο A₁
16. κορυφαίος σύνδεσμος οδόντος

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Όπως αναφέρθηκε, η ΡΑ εκδηλώνεται με προσβολή κυρίως των μικρών αρθρώσεων των άνω και κάτω άκρων, αλλά οποιαδήποτε άρθρωση συμπεριλαμβανομένων των κροταφογοναθικών και κρικοαυραιοειδών μπορεί να προσβληθεί. Η νόσος δεν προσβάλλει τον αξονικό σκελετό με εξαίρεση την ΑΜΣΣ. Η προσβολή της ΑΜ είναι πολύ συχνή αλλά πολλές φορές μπορεί να διαφύγει της προσοχής του κλινικού ιατρού.^{152,153}

Ακτινολογικά ευρήματα προσβολής της ΑΜΣΣ ανευρίσκονται στο 17-86% των ασθενών με ΡΑ.^{24,154,155} Η ευρεία αυτή διακύμανση οφείλεται κυρίως σε τρεις παράγοντες ή στο συνδυασμό αυτών: α) στη συλλογή των ασθενών στις διάφορες μελέτες (με κλινικά ή χωρίς κλινικά ευρήματα), β) στις ακτινολογικές τεχνικές που εφαρμόστηκαν και γ) στα ακτινολογικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση της προσβολής της ΑΜ στη ΡΑ.

Η ακτινολογική εξέταση της ΑΜ θεωρείται πολύ σημαντική για την εκτίμηση των ασθενών με ΡΑ για δύο κυρίως λόγους: α) λόγω της γειτονικής σχέσης των σπονδυλικών αρθρώσεων και συνδέσμων με ζωτικές δομές όπως ο νωτιαίος μυελός και οι σπονδυλοβασικές αρτηρίες και β)

γιατί η κλινική εξέταση συχνά αποτυγχάνει να καθορίσει το χαρακτήρα και την εντόπιση των σπονδυλικών βλαβών.^{156,157}

Οι απλές «κλασικές» ακτινογραφίες δίδουν τις περισσότερες πληροφορίες για την εντόπιση και την έκταση των βλαβών που είναι απαραίτητες για την κλινική αντιμετώπιση του ασθενούς. Η πρόιμη διάγνωση και η επιθετική θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να επιβραδύνουν και να αναστείλουν την εξέλιξη της νόσου. Νεότερες απεικονιστικές μέθοδοι όπως η ΥΤ και η ΜΤ μπορεί να δώσουν περαιτέρω πληροφορίες για την προσβολή της ΑΜΣΣ στη ΡΑ.

Η προσβολή της ΑΜ στη ΡΑ στους Έλληνες ασθενείς έχει μελετηθεί από διάφορους ερευνητές,¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ όμως η συχνότητα, η έκταση και η βαρύτητα προσβολής της ΑΜΣΣ δεν έχουν καλά διευκρινισθεί. Επίσης, μελέτες από τα Ιωάννινα έδειξαν ότι η ΡΑ των Ελλήνων ασθενών διαφέρει σε κλινικό, ορολογικό και γενετικό επίπεδο από εκείνη των βορείων λαών της Ευρώπης.^{41,161-167} Είναι πιο ήπιας βαρύτητας με λιγότερες εξωαρθρικές εκδηλώσεις και μικρότερες καταστροφικές αλλοιώσεις των οστών.¹⁶²⁻¹⁶⁵

Για τους λόγους αυτούς μελετήσαμε προοπτικά την προσβολή της ΑΜΣΣ σε ασθενείς με ΡΑ που προσήλθαν στο Εξωτερικό Ρευματολογικό Ιατρείο και στο Ακτινολογικό Εργαστήριο του Περιφερειακού Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων από 1-1-2001 μέχρι 31-12-2002 με σκοπό να προσδιορίσουμε τη συχνότητα και τη βαρύτητα προσβολής της ΑΜΣΣ και να συσχετίσουμε το βαθμό προσβολής με τη

σοβαρότητα της νόσου συσχετίζοντας τα απεικονιστικά ευρήματα με κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους.^{168,169}

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η συλλογή των ασθενών έγινε στο Εξωτερικό Ρευματολογικό Ιατρείο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Τα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη ήταν: άνδρες και γυναίκες με ΡΑ ηλικίας μεγαλύτερης των 16 ετών που πληρούσαν τα αναθεωρημένα κριτήρια της Αμερικανικής Ρευματολογικής Εταιρείας του 1987 για τη διάγνωση της ΡΑ.¹⁶ Αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με ιστορικό τραυματισμού, χειρουργικών επεμβάσεων, λοιμώξεων ή συγγενών ανωμαλιών στη σπονδυλική στήλη.

Οι ασθενείς είχαν πλήρη κλινική εξέταση που περιελάμβανε:

- 1) συμπτώματα και σημεία προσβολής των περιφερικών αρθρώσεων όπως: α) πρωινή δυσκαμψία (λεπτά), β) συσφικτική ικανότητα (mmHg) και γ) αριθμό αρθρώσεων με οίδημα και με πόνο,
- 2) συμπτώματα και σημεία προσβολής της ΑΜΣΣ όπως α) αυχεναλγία, β) δυσκαμψία, γ) νευρολογικά συμπτώματα, και
- 3) συμπτώματα και σημεία εξωαρθρικών εκδηλώσεων όπως: φαινόμενο Raynaud, ρευματοειδή οζίδια, πλευρίτιδα, σύνδρομο sicca, σκληρίτιδα, κλπ.

Σε κάθε ασθενή μελετήθηκαν οι ακόλουθοι εργαστηριακοί παράμετροι: η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ), ο αιματοκρίτης, η αιμοσφαιρίνη και ο IgM ΡΡ. Επιπλέον, σε κάθε ασθενή υπολογίστηκε ο δείκτης ενεργότητας της νόσου (disease activity score for 28 joint indices ή DAS-28).¹⁷⁰

Η απεικονιστική εκτίμηση των ασθενών περιελάμβανε:

- α) ακτινογραφίες καρπού-χεριών σε οπισθοπρόσθια λήψη και
- β) ακτινογραφίες ΑΜΣΣ σε: (i) προσθιο-οπίσθια, (ii) πλάγια σε ουδέτερη θέση και (iii) πλάγια σε πλήρη κάμψη λήψεις.

Στις ακτινογραφίες της ΑΜΣΣ η απόσταση λυχνίας-κασέτας (film) ήταν 1,50 m και η επικέντρωση γινόταν στο ύψος των Α₃ και Α₄ σπονδύλων. Στις δυναμικές λήψεις ζητούσαμε από τον ασθενή να κάμψει τον αυχένα του μέχρι το σημείο που του επιτρέπει η δυσκαμψία και ο πόνος προκειμένου να επιτύχουμε το μέγιστο ατλαντοαξονικό και υποαξονικό διαχωρισμό (εξάρθρωμα).

Για τη μελέτη προσβολής της ΑΜΣΣ στη ΡΑ χρησιμοποιήθηκαν τα ακτινολογικά κριτήρια των Winfield και συνεργατών που περιγράφονται στην εικόνα 43.¹⁰¹ Τα κριτήρια αυτά είναι τροποποιημένα από αυτά της μελέτης του Bland.⁹⁰ Οι ακτινογραφίες μελετήθηκαν έχοντας άγνοια των κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων των ασθενών.

Το *ατλαντοαξονικό υπεξάρθρωμα* υπολογίστηκε με τη μέτρηση της απόστασης μεταξύ της οπίσθιας επιφάνειας του πρόσθιου τόξου του άτλαντα και της πρόσθιας επιφάνειας της οδοντοειδούς απόφυσης. Απόσταση άνω των 2,5 mm θεωρήθηκε παθολογική. Το *υποαξονικό*

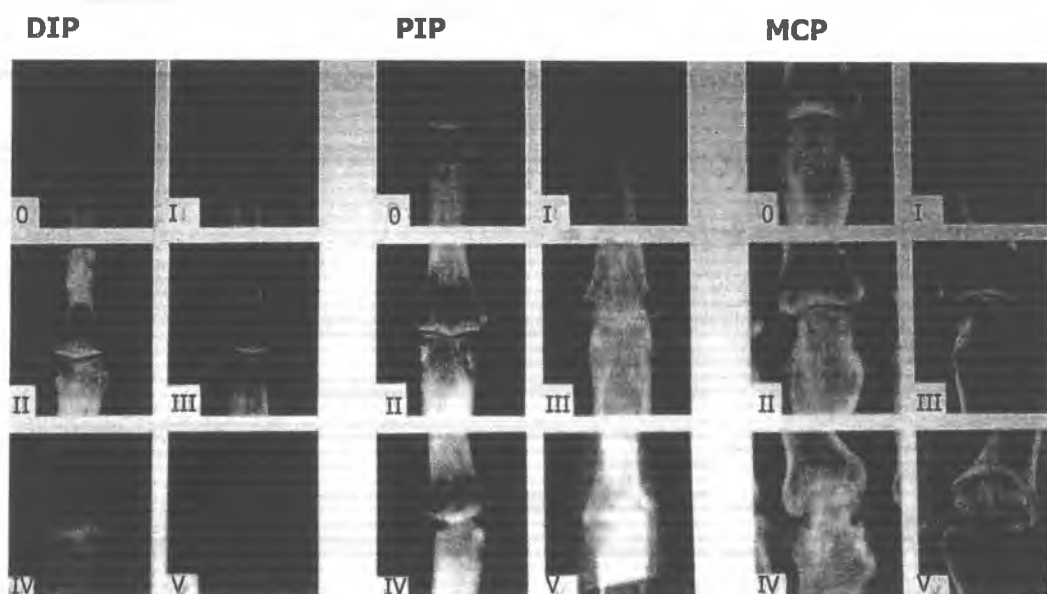
υπεξάρθρημα σημειώθηκε ότι υπήρχε όταν η απόσταση μεταξύ δύο παρακείμενων σπονδυλικών σωμάτων ήταν μεγαλύτερη από 1 mm. Το **κατακόρυφο υπεξάρθρημα** αναφέρθηκε όταν η κορυφή της οδοντοειδούς απόφυσης βρισκόταν περισσότερο από 4,5 mm άνω της γραμμής που περιέγραψε ο McGregor. Η **στένωση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων** στα A₂-A₃, A₃-A₄ και A₄-A₅ αναφέρθηκε μόνο εάν υπήρχαν ελάχιστα ή καθόλου οστεόφυτα. Η στένωση των μεσοσπονδυλίων διαστημάτων στα κατώτερα επίπεδα δεν σημειώθηκε διότι οι εκφυλιστικές αλλοιώσεις στις θέσεις αυτές συχνά υπερέχουν. Οι **διαβρώσεις και οι σκληρύνσεις** των σπονδυλικών επιφυσειακών πλακών και των αποφυσειακών αρθρώσεων σημειώθηκαν. Επίσης εκτιμήθηκε η παρουσία ή απουσία οστεοπόρωσης.



Εικ. 43. Ακτινολογικά κριτήρια προσβολής της ΑΜΣΣ στη ΡΑ

Η εκτίμηση και βαθμολόγηση των ακτινογραφιών των καρπών-χειρών έγινε με το σύστημα του Larsen. Το 1974 ο Larsen ανέπτυξε μία μέθοδο μέτρησης των οστικών αλλοιώσεων βασισμένη σε μία σειρά προτύπων ακτινογραφιών (Εικ. 44). Περιέγραψε έξι στάδια από 0

(φυσιολογικό) μέχρι 5. Η μέθοδος του τροποποιήθηκε αρκετές φορές (1977, 1978, 1984, 1985, 1987 και 1995).¹⁷³⁻¹⁷⁵ Στη βαθμολόγηση περιλαμβάνονται οι εξής αρθρώσεις: ο καρπός που θεωρείται σαν μία μονάδα και η βαθμολόγησή του πολλαπλασιάζεται επί 5, οι 4 μεσοφαλαγγικές και οι 5 μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις. Η βαθμολόγηση κυμαίνεται από 0-140. Χρησιμοποιήσαμε το ακόλουθο σύστημα: για αλλοιώσεις μικρής και μέσης βαρύτητας (0-80) και μεγάλης βαρύτητας (81-140).



Εικ. 44. Βαθμολόγηση ακτινογραφιών άκρων χεριών (κριτήρια Larsen)
DIP=άπω μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις, PIP=εγγύς μεσοφαλαγγικές
αρθρώσεις, MCP=μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις

Μελετήθηκαν 165 μη επιλεγμένοι ασθενείς με ΡΑ με σκοπό τον προσδιορισμό της συχνότητας και της βαρύτητας προσβολής της ΑΜΣΣ και τη συσχέτιση του βαθμού προσβολής της ΑΜΣΣ με τη σοβαρότητα της νόσου.

Από τους ανωτέρω ασθενείς έγινε τυχαία επιλογή 51 ασθενών που μελετήθηκαν με ΜΤ της ΑΜΣΣ. Σκοπός μας ήταν να διερευνηθεί η συχνότητα και η βαρύτητα προσβολής της ΑΜΣΣ στη ΡΑ με μία πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδο. Ακολούθησε συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων της ΜΤ με τις απλές ακτινογραφίες και τα κλινικά ευρήματα.

Οι ΜΤ πραγματοποιήθηκαν σε 1,5 Tesla MR imager (Gyrosan ACS NT; Philips Medical Systems, Best, The Netherlands). Το πρωτόκολλο μελέτης της ΑΜΣΣ περιελάμβανε:

- α) T_2 ακολουθία TSE (turbo spin echo) με repetition time (TR): 3000 και echo time (TE): 120 ms σε οβελιαίο επίπεδο
- β) εγκάρσια και οβελιαίες gradient echo ακολουθίες (TR/TE: 500/12) με flip angle 25° σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη
- γ) T_1 ακολουθία SE (spin echo) (TR/TE: 525/13 ms) σε οβελιαίο επίπεδο
- δ) T_1 ακολουθία SE (spin echo) (TR/TE: 524/13 ms) σε οβελιαίο και εγκάρσιο επίπεδο μετά ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας (0,1 mmol/kg gadopentetate dimeglumine Gd-DTPA) και συμπίεση του σήματος του λίπους.

Η μήτρα (matrix) που χρησιμοποιήθηκε ήταν 250 x 256. Το πάχος τομής σε κάθε ακολουθία ήταν 3 mm και το διάστημα μεταξύ κάθε τομής ήταν 0,3 mm. Σε κάθε ακολουθία πραγματοποιήθηκαν 11 τομές. Η διάρκεια των T_1 ακολουθιών ήταν 2,5 min με αποτέλεσμα ο ενεργός «rapnus» να εμπλουτίζεται έντονα, ενώ ο ινώδης «rapnus» να υστερεί στον εμπλουτισμό.

Οι ΜΤ της ΑΜΣΣ μελετήθηκαν από δύο ακτινολόγους που δεν γνώριζαν την κλινική εικόνα και τα απεικονιστικά ευρήματα των απλών ακτινογραφιών των ασθενών. Οι παράμετροι που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάγνωση των ΜΤ ήταν:

1. Διαβρώσεις οδόντος ταξινομημένες ως: φυσιολογικός οδούς, διαβρώσεις λιγότερες από 50% και διαβρώσεις 50% και άνω (κλίμακα τριών βαθμών).
2. Παρουσία ή απουσία ατλαντοαξονικού υπεξαρθρήματος ($\geq 2,5$ mm) (κλίμακα δύο βαθμών).
3. Παρουσία ή απουσία συμπίεσης του στελέχους (κλίμακα δύο βαθμών).
4. Φυσιολογικός ή μειωμένος ο πρόσθιος υπαραχνοειδής χώρος (επίπεδο A₂) σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη (κλίμακα δύο βαθμών).
5. Παρουσία ή απουσία λίπους νωτιαία του αποκλίματος (κλίμακα δύο βαθμών).
6. «Rannus» πέριξ του οδόντος ταξινομημένος ως: απών, λίγος (≤ 5 mm), πολύς (≥ 5 mm) (κλίμακα τριών βαθμών).
7. Αυχενομυελική γωνία (cervicomedullary angle) είναι η γωνία μεταξύ δύο γραμμών από τις οποίες η μία αντιστοιχεί στην πρόσθια επιφάνεια του στελέχους και η άλλη στην πρόσθια επιφάνεια του νωτιαίου μυελού (φυσιολογική γωνία $\leq 135^\circ$).
8. Παρουσία ή απουσία κατακόρυφου εξαρθρήματος του οδόντος (κλίμακα δύο βαθμών).

9. Παρουσία ή απουσία διαβρώσεων των σπονδυλικών επιφυσιακών πλακών (κλίμακα δύο βαθμών).
10. Παρουσία ή απουσία υποαξονικού υπεξαρθρήματος σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη (κλίμακα δύο βαθμών).

Στατιστική ανάλυση

Έγιναν συσχετίσεις των επιμέρους απεικονιστικών ευρημάτων της ΑΜΣΣ με κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους χρησιμοποιώντας το χ^2 -test. Ακολούθησε πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή την παρουσία απεικονιστικού ευρήματος της ΑΜΣΣ. Οι κλινικές και εργαστηριακές παράμετροι κατηγοριοποιήθηκαν ως εξής: φύλο (γυναίκες/άνδρες), ηλικία ($\leq 45 / > 45$ έτη), διάρκεια νόσου ($\leq 5 / > 5$ έτη), εξωαρθρικές εκδηλώσεις (ναι/όχι), ΤΚΕ ($\leq 30 / > 30$), IgM ΡΠ (ναι/όχι), βαθμολόγηση κατά Larsen ($\leq 80 / > 80$), DAS-28 ($\leq 3,2 / > 3,2$), κλινικές εκδηλώσεις (ναι/όχι).

Αποτελέσματα

1. Αποτελέσματα απλών ακτινογραφιών ΑΜΣΣ

Μελετήθηκαν 165 ασθενείς με ΡΑ που πληρούσαν τα κριτήρια της Αμερικανικής Ρευματολογικής Εταιρείας από τους οποίους οι 143 (86,7%) ήταν γυναίκες και οι 22 (13,3%) ήταν άνδρες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν $59,6 \pm 12,5$ έτη (εύρος τιμών: 16-86), η μέση διάρκεια νόσου $12,3 \pm 13,9$ έτη (εύρος τιμών: 1-20) και η μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν $8,9 \pm 5,1$ έτη (εύρος τιμών: 0-20). Εξωαρθρικές

εκδηλώσεις παρουσίασαν 76 (46,5%) ασθενείς και θετικό IgM ΡΠ 105 (63,6%) ασθενείς. Η θεραπεία των ασθενών ήταν: 88 ασθενείς με μεθοτρεξάτη (12,5-20 mgr/εβδομάδα) και πρεδνιζολόνη (<7,5 mgr/ημέρα), 23 ασθενείς με μεθοτρεξάτη (12,5-17,5 mgr/εβδομάδα) με κυκλοσπορίνη Α (2,5-3 mgr/kg/ημέρα) και πρεδνιζολόνη (<7,5 mgr/ημέρα), 21 ασθενείς με MTX (12,5-17,5 mgr/εβδομάδα) και infliximab (3 mgr/kg την 1η, 2η, 6η εβδομάδα και στη συνέχεια κάθε 8 εβδομάδες) και τέλος 13 ασθενείς ήταν σε διάφορα άλλα θεραπευτικά σχήματα (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΡΑ

Αριθμός ασθενών	165
Γυναίκες/άνδρες	143/22
Μέση ηλικία (ΤΑ)[ΕΤ](έτη)	59,6 (12,5) [17-85]
Μέση διάρκεια νόσου (ΤΑ) [ΕΤ] (έτη)	12,3 (13,9) [1-20]
Μέση διάρκεια παρακολούθησης (ΤΑ) [ΕΤ] (έτη)	8,9 (5,1) [0-20]
Εξωαρθρικές εκδηλώσεις n (%)	76 (46,1)
Τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARDs) n (%)	
Μεθοτρεξάτη + πρεδνιζολόνη	88 (53,3)
Μεθοτρεξάτη + κυκλοσπορίνη Α + πρεδνιζολόνη	23 (13,9)
Μεθοτρεξάτη + infliximab	21 (12,7)
Κυκλοσπορίνη Α + πρεδνιζολόνη	20 (12,1)
Άλλα DMARDs	13 (7,9)

ΤΑ=τυπική απόκλιση, ΕΤ=εύρος τιμών

Παρατηρήθηκαν αλλοιώσεις από την ΑΜΣΣ σε 145 από τους 165 ασθενείς με ΡΑ. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκαν ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα σε 34 (20,6%) ασθενείς, διαβρώσεις οδοντοειδούς απόφυσης σε 4 (2,4%), στένωση των ανώτερων μεσοσπονδυλίων διαστημάτων σε 109 (66,1%), υποαξονικό υπεξάρθρημα σε 72 (43,6%), διαβρώσεις των σπονδυλικών επιφυσειακών πλακών σε 72 (43,6%), διαβρώσεις των αποφυσειακών αρθρώσεων σε 31 (18,8%) και οστεοπόρωση σε 24 (14,5%) ασθενείς. Σε κανένα ασθενή δεν παρατηρήθηκε κατακόρυφο υπεξάρθρημα της οδοντοειδούς απόφυσης (Πίνακας 4, Εικ. 45-48).

Πίνακας 4. Ακτινολογικές αλλοιώσεις ΑΜΣΣ σε 165 ασθενείς με ΡΑ

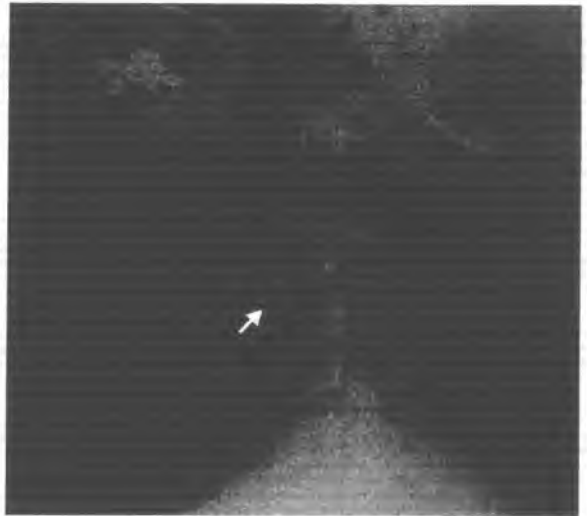
Ακτινολογικές αλλοιώσεις	Ασθενείς	%
Στένωση ανωτέρων μεσοσπονδυλίων διαστημάτων	109	66,1
Υποαξονικό υπεξάρθρημα > 1 mm	72	43,6
Διαβρώσεις σπονδυλικών επιφυσειακών πλακών	72	43,6
Εξάρθρημα ατλαντοαξονικής	34	20,6
Διαβρώσεις αποφυσειακών αρθρώσεων	31	18,8
Οστεοπόρωση	24	14,5
Διαβρώσεις οδόντος	4	2,4
Κατακόρυφο εξάρθρημα οδόντος	0	0,0



Εικ. 45. Πρόσθιο εξάρθρημα ατλαντοαξονικής (≈ 12 mm) που αναδεικνύεται μόνο στην πλάγια ακτινογραφία σε κάμψη (B) (γραμμή)



Εικ. 46. Διαβρώσεις οδόντος (βέλος)



Εικ. 47. Υποαξονικό υπεξάρθρημα στο επίπεδο A₄-A₅ (βέλος)



Εικ. 48. Πρόσθιο ατλαντοαξονικό εξάρθρημα (γραμμή). Εξάλειψη μεσοσπονδυλίων διαστημάτων A₃-A₄ και A₄-A₅. Αγκύλωση αποφυσιακών αρθρώσεων και διάχυτη οστεοπενία

Μελετώντας τη βαρύτητα του εξάρθρωματος της ατλαντοαξονικής άρθρωσης παρατηρήσαμε ότι από τους 34 ασθενείς με εξάρθρωμα οι 27 ασθενείς είχαν διάστημα A₁-A₂ από 2,5 έως 5 mm, 4 ασθενείς είχαν εξάρθρωμα 6-8 mm και μόνο 3 είχαν εξάρθρωμα μεγαλύτερο από 9 mm (Πίνακας 5).

Έγιναν συσχετίσεις των επιμέρους ακτινολογικών ευρημάτων της ΑΜΣΣ με κλινικές, εργαστηριακές και ακτινολογικές παραμέτρους χρησιμοποιώντας το χ^2 test και παρατηρήθηκε συσχέτιση με το φύλο (γυναίκες), με την ηλικία (προχωρημένη ηλικία), με την παρουσία εξωαρθρικών εκδηλώσεων, με τη μεγάλη διάρκεια νόσου και με την υψηλή βαθμολόγηση κατά Larsen (Πίνακας 6). Συσχετίζοντας συνολικά τις απεικονιστικές αλλοιώσεις με καθένα από τα βασικά χαρακτηριστικά, βρέθηκε οριακή στατιστική συσχέτιση ($p=0,07$) της διάρκειας νόσου (>5 έτη) και της ύπαρξης εξωαρθρικών εκδηλώσεων με την παρουσία ακτινολογικών ευρημάτων από την ΑΜΣΣ. Επίσης στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p<0,05$) βρέθηκε μεταξύ των ακτινολογικών αλλοιώσεων της ΑΜΣΣ και της βαρύτητας των αλλοιώσεων των χεριών (βαθμολόγηση κατά Larsen) (Πίνακας 7). Η πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση, με εξαρτημένη μεταβλητή την παρουσία ακτινολογικού ευρήματος, έδειξε στατιστική συσχέτιση μόνο με τη βαρύτητα αλλοιώσεων των χεριών (βαθμολόγηση κατά Larsen) (Πίνακας 8). Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ των κλινικών συμπτωμάτων και των ακτινολογικών ευρημάτων της ΑΜΣΣ. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές των ακτινολογικών ευρημάτων μεταξύ των ασθενών με διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα.

Πίνακας 5. Βαρύτητα εξάρθρωματος ατλαντοαξονικής

Βαθμός	(διάστημα/mm)	Ασθενείς	%
I	φυσιολογικό	131	79,4
II	2,5-5	27	16,3
III	6-8	4	2,4
IV	9-12	3	1,8

Πίνακας 6. Συσχετίσεις ακτινογραφικών ευρημάτων με άλλα χαρακτηριστικά

Χαρακτηριστικά	Εξάρθρωμα ατλαντοασπονικό N (%)	Εξάρθρωμα υποασπονικό N (%)	Στένωση N (%)	Διαβρώσεις πλακών N (%)	Διαβρώσεις αρθρώσεων N (%)	Οστεοπόρωση N (%)
Φύλο						
γυναίκες	30 (21,0)	67 (46,9)*	93 (65,0)	64 (45,1)	22 (15,4)**	21 (14,7)
άνδρες	4 (18,2)	5 (22,7)	16 (72,7)	8 (36,4)	9 (40,9)	3 (13,6)
Ηλικία						
≤ 45 έτη	7 (33,3)	11 (52,4)	5 (23,8)	5 (23,8)	3 (14,3)	0 (0,0)
>45 έτη	27 (18,8)	61 (42,4)	104 (72,2)***	67 (46,9)*	28 (19,4)	24 (16,7)*
Διάρκεια νόσου						
≤ 5 έτη	6 (18,2)	13 (39,4)	18 (54,5)	11 (33,3)	6 (18,2)	1 (3,0)*
> 5 έτη	28 (21,2)	59 (44,7)	91 (68,9)	61 (46,6)	25 (18,9)	23 (17,4)
Εξωαρθρικές εκδηλώσεις						
Ναι	17 (22,4)	38 (50,0)	58 (76,3)**	41 (54,7)**	10 (13,2)	16 (21,1)*
Όχι	17 (19,1)	34 (38,2)	51 (57,3)	31 (39,8)	21 (23,6)	8 (9,0)
ΤΚΕ						
≤ 30	18 (20,7)	43 (49,4)	54 (62,1)	34 (39,5)	16 (18,4)	8 (9,2)*
> 30	16 (21,1)	28 (36,8)	53 (69,7)	36 (47,4)	15 (19,7)	16 (21,1)
IgM ΡΠ						
-	12 (20,0)	26 (43,3)	39 (65,0)	21 (35,6)	14 (23,3)	4 (6,7)*
+	22 (21,0)	46 (43,8)	70 (66,7)	51 (48,6)	17 (16,2)	20 (19,0)
Βαθμολόγηση κατά Larsen						
≤ 80	21 (17,5)	46 (38,3)*	74 (61,7)	42 (35,3)***	20 (16,7)*	7 (5,8)***
> 80	13 (29,5)	25 (56,8)	34 (77,3)	28 (65,9)	11 (25,0)	17 (38,6)
DAS-28						
≤ 3,2	7 (11,3)*	22 (35,5)	42 (67,7)	25 (43,0)	8 (12,9)	6 (9,7)
> 3	27 (26,2)	50 (48,5)	67 (65,0)	47 (45,6)	23 (22,0)	18 (17,5)
Κλινικές εκδηλώσεις						
Ναι	9 (17,0)	26 (49,1)	40 (75,5)	25 (48,1)	12 (22,6)	6 (11,3)
Όχι	25 (22,1)	46 (40,7)	69 (61,1)	47 (41,6)	19 (16,8)	18 (15,92)

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001

Πίνακας 7. Συσχετίσεις ακτινολογικών ευρημάτων της ΑΜΣΣ με βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών

Χαρακτηριστικά	Ασθενείς	%	p
Φύλο			
γυναίκες	125	87,4	NS
άνδρες	21	95,5	NS
Διάρκεια νόσου			
≤ 5 έτη	26	78,8	0,07
> 5 έτη	120	90,9	
Ηλικία			
≤ 45 έτη	16	76,2	0,05
> 45 έτη	130	90,3	
Εξωαρθρικές εκδηλώσεις			
Ναι	71	93,4	0,07
Όχι	75	84,3	
ΤΚΕ			
≤ 30	78	89,7	NS
> 30	76	86,8	
IgM ΡΠ			
Ναι	51	85,0	NS
Όχι	95	90,5	
Βαθμολόγηση κατά Larsen			
≤ 80	102	85,0	0,05
> 80	43	97,7	
DAS-28			
≤ 3,2	53	85,4	
> 3,2	89	86,4	NS
Κλινικές εκδηλώσεις			
Ναι	45	84,9	
Όχι	89	78,8	NS

NS=μη στατιστικώς σημαντική διαφορά

Πίνακας 8. Πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση. Εξαρτημένη μεταβλητή: παρουσία ακτινολογικού ευρήματος ΑΜΣΣ

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Odds ratio	(95% CIs)	p
Ηλικία (> 45/≤ 45 έτη)	2,2	(0,63-7,70)	NS
Φύλο (άνδρες/γυναίκες)	3,21	(0,38-26,86)	NS
Διάρκεια νόσου (> 5 / ≤ 5 έτη)	2,04	(0,69-6,02)	NS
Εξωαρθρικές εκδηλώσεις (ναι/όχι)	1,80	(0,56-5,77)	NS
ΤΚΕ (> 30 / ≤ 30)	2,10	(0,74-5,99)	NS
IgM ΡΠ (+/-)	1,24	(0,43-3,54)	NS
Βαθμολόγηση κατά Larsen (> 80 / ≤ 80)	6,18	(0,75-51,17)	0,09
DAS-28 (>3,2 / ≤ 3,2)	1,54	(0,62-2,89)	NS

NS=μη στατιστικώς σημαντική διαφορά

ii. Αποτελέσματα ΜΤ της ΑΜΣΣ

Από τους 165 ασθενείς με ΡΑ έγινε τυχαία επιλογή 51 ασθενών με σκοπό τη μελέτη της ΑΜΣΣ με ΜΤ. Το μεσοδιάστημα από τις απλές ακτινογραφίες μέχρι την πραγματοποίηση της ΜΤ δεν ήταν μεγαλύτερο των 30 ημερών. Από τους 51 ασθενείς οι 42 (82,35%) ήταν γυναίκες και οι 9 (17,64%) ήταν άνδρες. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 56,54±13,5 έτη και η μέση διάρκεια νόσου 12,38±6,1 έτη. Θετικό IgM ΡΠ είχαν 33 (64,7%) ασθενείς (Πίνακας 9).

Από τους 51 ασθενείς με ΡΑ που μελετήθηκαν με ΜΤ ΑΜΣΣ, οι 44 (86,24%) είχαν απεικονιστικά ευρήματα. Συγκεκριμένα παρατηρήθηκαν: ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα σε 7 (13,7%) ασθενείς, διαβρώσεις οδόντος σε 12 (23,5%), «rappus» πέριξ του οδόντος σε 44 (88%), συμπίεση του στελέχους σε 3 (5,9%), διαβρώσεις σπονδυλικών επιφυσιακών

πλακών σε 4 (7,8%) και υποαξονικό υπεξάρθρημα σε 5 (10%) ασθενείς. Δεν παρατηρήθηκε σε κανένα ασθενή κατακόρυφο εξάρθρημα του οδόντος (Πίνακας 10) (Εικ. 49-51).

Πίνακας 9. Βασικά χαρακτηριστικά ασθενών με ΜΤ (N=51)

Φύλο	
γυναίκες	42 (82,35%)
άνδρες	9 (17,64%)
Ηλικία (έτη)	56,54±13,5 (ΕΤ: 16-77)
Διάρκεια νόσου (έτη)	12,38±6,1 (ΕΤ: 2-30)
Θετικός IgM ΡΠ	33 (64,7%)

ΕΤ=εύρος τιμών

Πίνακας 10. Απεικονιστικά ευρήματα ΑΜΣΣ με ΜΤ

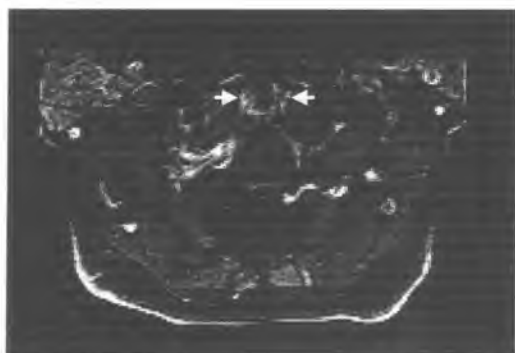
Απεικονιστικά ευρήματα	Ασθενείς (N=51)	%
«Ραμπυς» περίξ του οδόντος	44	88,0
Διαβρώσεις οδόντος	12	23,5
Ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα	7	13,7
Υποαξονικό υπεξάρθρημα	5	10,0
Στένωση του υπαραχνοειδούς χώρου (επίπεδο Α ₂)	4	8,0
Διαβρώσεις σπονδυλικών επιφυσιακών πλακών	4	7,8
Κατακόρυφο εξάρθρημα	0	0,0



Εικ. 49. T₂ ακολουθία σε μέση οβελιαία τομή. Παρατηρούνται διαβρώσεις της οδοντοειδούς απόφυσης και «rannus» περίξ αυτής (υψηλό σήμα - μαύρο βέλος). Εξάλειψη του μεσοσπονδύλιου διαστήματος στα επίπεδα A₃-A₄ και A₄-A₅ (λευκά βέλη)



Εικ. 50. T₁ ακολουθία σε μέση οβελιαία τομή πριν (A) και μετά (B) iv Gd. Παρατηρείται «rannus» περίξ του οδόντος (χαμηλό σήμα, βέλος) και εμπλουτισμός αυτού μετά ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (υψηλό σήμα, βέλος)



Εικ. 51. T₁ ακολουθία σε εγκάρσιο επίπεδο μετά iv Gd και καταπίεση του σήματος του λίπους. Παρατηρούνται οι διαβρώσεις του οδόντος και ο εμπλουτιζόμενος «rannus» περίξ (βέλη)



Εικ. 52. T_2 (A) και gradient echo (B) ακολουθίες σε μέση οβελιαία τομή. Υποαξονικό υπεξάρθρημα στο επίπεδο A₄-A₅ (Βέλη)



Εικ. 53. Gradient echo ακολουθίες σε μέση οβελιαία τομή σε ουδέτερη θέση (A) και σε κάμψη (B). Στο επίπεδο A₁-A₂ σε ουδέτερη θέση διατηρείται ο πρόσθιος υπαραχνοειδής χώρος ενώ σε κάμψη εξαλείφεται

Παρατηρήθηκε εξάλειψη του λίπους νωτιαία του αποκλίματος σε 5 (9,8%) ασθενείς ενώ η αυχενομυελική γωνία ήταν μικρότερη από 135° σε 3 (6%) ασθενείς.

Με τη ΜΤ τα πιο συχνά απεικονιστικά ευρήματα προσβολής της ΑΜΣΣ ήταν οι διαβρώσεις του οδόντος και ο «rannus» πέριξ του οδόντος. Από τους 12 ασθενείς με διαβρώσεις του οδόντος, μόνο οι 3 είχαν αλλοιώσεις $\geq 50\%$ και από τους 44 ασθενείς με «rannus» πέριξ του οδόντος μόνο οι 9 είχαν «rannus» ≥ 5 mm (Πίνακας 11).

Πίνακας 11. Απεικονιστικά ευρήματα ΑΜΣΣ με ΜΤ

Απεικονιστικά ευρήματα	Ασθενείς	%
Διαβρώσεις οδόντος		
< 50%	9	17,6
$\geq 50\%$	3	5,9
«Rannus» πέριξ του οδόντος		
< 5 mm	35	70,0
≥ 5 mm	9	18,0

Συγκρίνοντας τα απεικονιστικά ευρήματα της ΑΜΣΣ με ΜΤ σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη, παρατηρήσαμε ότι ατλαντοασξονικό υπεξάρθρημα βρέθηκε σε 5 ασθενείς σε ουδέτερη θέση και σε 7 ασθενείς

σε κάμψη. Στένωση του πρόσθιου υπαραχνοειδούς χώρου βρέθηκε μόνο σε κάμψη σε 4 ασθενείς. Συμπύεση του στελέχους παρατηρήθηκε σε έναν ασθενή σε ουδέτερη θέση και σε 3 ασθενείς σε κάμψη ενώ υποαξονικό υπεξάρθρημα παρατηρήθηκε σε 4 ασθενείς σε ουδέτερη θέση και σε 5 ασθενείς σε κάμψη (Πίνακας 12).

Πίνακας 12. Απεικονιστικά ευρήματα ΑΜΣΣ με ΜΤ σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη

Απεικονιστικά ευρήματα	Ουδέτερη θέση	Κάμψη
	N (%)	N (%)
Ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα	5 (9,8)	7 (13,7)
Στένωση του υπαραχνοειδούς χώρου (επίπεδο A ₂)	0	4 (8)
Συμπύεση του στελέχους	1 (2)	3 (5,9)
Υποαξονικό υπεξάρθρημα	4 (8)	5 (10)

Στους 51 ασθενείς με ΜΤ, οι 17 είχαν στις ακτινογραφίες σε κάμψη εξάρθρημα της ατλαντοαξονικής. Σε αυτούς τους ασθενείς συγκρίναμε τις μετρήσεις του εξαρθήματος της ατλαντοαξονικής στις ακτινογραφίες σε κάμψη και στις ΜΤ σε κάμψη. Όπως φαίνεται στον πίνακα 13, οι μετρήσεις του εξαρθήματος της ατλαντοαξονικής ήταν μικρότερες στις ΜΤ σε κάμψη απ' ό,τι στις ακτινογραφίες σε κάμψη.

Πίνακας 13. Ατλαντοαξονικό διάστημα (ΑΑΔ) στις ακτινογραφίες (α/εξ) σε κάμψη και στις ΜΤ σε κάμψη σε 17 ασθενείς με ΡΑ και εξάρθημα ατλαντοαξονικής

Ασθενείς (N)	α/εξ σε κάμψη	ΜΤ σε κάμψη
	ΑΑΔ (mm)	ΑΑΔ (mm)
1	3,5	2,3
2	8	6
3	3	2
4	8	7
5	9	7,5
6	3	2,8
7	3	2,5
8	4	2,4
9	3	2,4
10	4	3
11	5	2,8
12	3	2,2
13	3	2,2
14	5	2,4
15	3	1,7
16	3	2,2
17	4	2,4

Το πιο συχνό απεικονιστικό εύρημα της ΑΜΣΣ με ΜΤ ήταν ο «ραπνυς» πέριξ του οδόντος. Έγινε συσχέτιση αυτού με κλινικές, εργαστηριακές και απεικονιστικές παραμέτρους χρησιμοποιώντας το χ^2 test. Βρέθηκε θετική συσχέτιση ($p < 0,05$) μεταξύ της παρουσίας του «ραπνυς» και 1) του DAS-28, 2) του θετικού IgM ΡΠ και 3) της βαρύτητας αλλοιώσεων των χεριών (βαθμολόγηση κατά Larsen) (Πίνακας 14).

Πίνακας 14. Συσχέτιση της παρουσίας «ραπνυς» πέριξ του οδόντος με κλινικές, εργαστηριακές και απεικονιστικές παραμέτρους

Παράμετροι	p
Ηλικία	NS
Διάρκεια νόσου	NS
Κλινικά συμπτώματα ΑΜΣΣ	NS
Εξωαρθρικές εκδηλώσεις	NS
Βαρύτητα αλλοιώσεων άκρων χεριών	<0,05
Θετικός IgM ΡΠ	<0,05
DAS-28	<0,05
ΤΚΕ	NS
C-αντιδρώσα πρωτεΐνη	NS
Αναιμία	NS
Ακτινογραφίες ΑΜΣΣ	NS

NS=μη στατιστικώς σημαντική διαφορά

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η προσβολή της ΑΜΣΣ στους ασθενείς με ΡΑ είναι αποτέλεσμα χρόνιας φλεγμονής του αρθρικού υμένα που οδηγεί σε καταστροφή του χόνδρου, του οστού και χαλάρωση των συνδέσμων. Παρατηρείται στα 2/3 περίπου των ασθενών με ΡΑ. Η συμμετοχή της ατλαντοαξονικής άρθρωσης είναι τυπική και οδηγεί σε μη τραυματικό υπεξάρθρημα με μερικές φορές σοβαρά νευρολογικά ελλείμματα ή ακόμη και θάνατο οφειλόμενο σε συμπίεση του στελέχους. Η πρόωμη διάγνωση και η επιθετική θεραπεία είναι απαραίτητα για την αποφυγή μη αναστρέψιμων νευρολογικών επακόλουθων. Η κλινική εξέταση όμως των δυνητικών νευρολογικών επιπλοκών στους ασθενείς με ΡΑ, συχνά εμποδίζεται από την περιφερική αρθροπάθεια, γι' αυτό ο απεικονιστικός έλεγχος είναι απαραίτητος.¹³⁹

Στην πλειοψηφία τους, οι μελέτες της ΑΜΣΣ στη ΡΑ αναφέρουν μόνο τη συχνότητα του εξαρθήματος της ατλαντοαξονικής άρθρωσης ή/και του υποαξονικού υπεξαρθήματος. Επίσης, δεν υπάρχουν δεδομένα στη βιβλιογραφία σχετικά με τα ακτινολογικά ευρήματα προσβολής ολόκληρης της ΑΜ και μάλιστα με τη χρησιμοποίηση ειδικών ακτινολογικών κριτηρίων.

Από την άλλη πλευρά, μελέτες έδειξαν ότι η ΡΑ στη βορειοδυτική Ελλάδα είναι ηπιότερη όσον αφορά τις κλινικές και ακτινολογικές αλλοιώσεις σε σχέση με χώρες της δυτικής Ευρώπης.^{162,165}

Η μελέτη λοιπόν αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό να εκτιμήσουμε τη συχνότητα και τη βαρύτητα προσβολής της ΑΜ στη ΡΑ χρησιμοποιώντας ειδικά διαγνωστικά και απεικονιστικά κριτήρια.

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε πρόσθιο εξάρθρημα της ατλαντοαξονικής σε 20,6% των ασθενών και διαβρώσεις της οδοντοειδούς απόφυσης σε 2,4%. Επίσης, ένας σημαντικός αριθμός ασθενών παρουσίασε υποαξονικό υπεξάρθρημα, στενώσεις και σκληρύνσεις των ανώτερων μεσοσπονδύλιων διαστημάτων και αλλοιώσεις των αποφυσιακών αρθρώσεων.

Αναφέρονται διάφοροι παράγοντες τόσο από τη νόσο όσο και από τα βασικά χαρακτηριστικά των ασθενών που σχετίζονται με την προσβολή της ΑΜ στους ασθενείς με ΡΑ.¹⁷⁶ Συγκεκριμένα:

- 1) Η βαριά πολυαρθρίτιδα είναι συχνή σε ασθενείς με προσβολή της ΑΜ. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς παρουσιάζουν και εξωαρθρικές εκδηλώσεις (ρευματοειδή οζίδια).^{58,60,177}
- 2) Ασθενείς με θετικό IgM ΡΠ έχουν υψηλότερο κίνδυνο προσβολής της ΑΜ. Είναι γενικώς αποδεκτό ότι η οροαρνητική ΡΑ είναι λιγότερο βαριά.¹⁷⁸
- 3) Οι ηλικιωμένοι ασθενείς παρουσιάζουν συχνότερα αλλοιώσεις στην κατώτερη ΑΜ.⁶²

4) Η επίπτωση της διάρκειας νόσου είναι αμφιλεγόμενη. Προσβολή της ΑΜ έχει αναφερθεί ότι παρατηρείται μέσα στα δύο πρώτα χρόνια εκδήλωσης της νόσου.¹⁰¹ Ο Pellicci και οι συνεργάτες του⁷⁰ παρατήρησαν σε μία μελέτη διάρκειας 5 ετών, 106 ασθενών με ΡΑ, ότι στον πρώτο τους έλεγχο είχαν προσβολή της ΑΜ το 43% των ασθενών και στον τελευταίο επανέλεγχο το 76%, γεγονός που δηλώνει ότι ο περιοδικός ακτινολογικός έλεγχος ρουτίνας της ΑΜ είναι απαραίτητος. Παρόμοια ευρήματα αναφέρουν ο Fujiwara και οι συνεργάτες του¹⁷⁷ που σημειώνουν προσβολή της ΑΜ σε 31% των ασθενών στον πρώτο έλεγχο και σε 43% των ασθενών στον επανέλεγχο σε 5,9 έτη. Επίσης, το 50% των ασθενών με προσβολή της ΑΜ στον πρώτο έλεγχο, παρουσιάζει πρόοδο των ακτινολογικών αλλοιώσεων στον επανέλεγχο.

5) Ο ρόλος των γλυκοκορτικοστεροειδών στη θεραπεία είναι αμφιλεγόμενος. Σύμφωνα με μία υπόθεση, η θεραπεία με γλυκοκορτικοστεροειδή προάγει τις βλάβες στην ΑΜ διότι ανακουφίζοντας τον ασθενή από τον πόνο, του επιτρέπει περισσότερες κινήσεις στον αυχένα. Επιπρόσθετα, η θεραπεία με τα γλυκοκορτικοστεροειδή ευνοεί την οστεοπόρωση η οποία μειώνει την ανθεκτικότητα της ΑΜΣΣ^{60,177,179} αν και αυτή η υπόθεση έχει αμφισβητηθεί.⁵⁸ Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι η πρώιμη και επιθετική θεραπεία με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα μπορεί να αναστείλει ή να καθυστερήσει τις αλλοιώσεις στην ΑΜ.¹⁸⁰ Είναι γενικώς αποδεκτό ότι τα κλινικά συμπτώματα προσβολής της ΑΜ ποικίλλουν στους ασθενείς με ΡΑ και δεν σχετίζονται με τη σοβαρότητα των ακτινο-

λογικών βλαβών. Περισσότεροι από το 15% των ασθενών με ακτινολογικές αλλοιώσεις είναι ασυμπτωματικοί.^{176,181}

Στην παρούσα μελέτη, χρησιμοποιώντας πολλαπλή παλίνδρομη ανάλυση, βρέθηκε ότι η προσβολή της ΑΜ σχετίζεται με τη βαρύτητα των αλλοιώσεων των περιφερικών αρθρώσεων, γεγονός που έχει σημειωθεί και από άλλους ερευνητές.¹⁸² Παρά την υψηλή συχνότητα των ακτινολογικών ευρημάτων προσβολής της ΑΜ, η βαρύτητα αυτών είναι ήπια. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στην ήπια μορφή της ΡΑ στις μεσογειακές χώρες και στην επιθετική θεραπεία.^{162,165,183}

Οι οστικές αλλοιώσεις που απεικονίζονται στις απλές ακτινογραφίες αναδεικνύονται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου. Συνήθως οφείλονται δευτεροπαθώς στη μηχανική αστάθεια και όχι σε οξεία φλεγμονώδη διεργασία.¹⁸⁴ Η ΜΤ με τις δυνατότητες ανάδειξης του αρθρικού υμένα και ιδιαίτερα μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού, μας οδηγεί στην πρώιμη διάγνωση προσβολής της ΑΜΣΣ.

Στην παρούσα μελέτη η ΜΤ που πραγματοποιήθηκε σε 51 ασθενείς (τυχαία επιλογή από τους 165 ασθενείς της μελέτης) έδειξε αυξημένη συχνότητα προσβολής της ΑΜ και ιδιαίτερα σχηματισμό «rannus» πέριξ του οδόντος. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με προηγούμενες μελέτες.^{139,140} Οι αλλοιώσεις όμως των ασθενών που μελετήθηκαν ήταν ηπιότερες από τις αναφερόμενες στη βιβλιογραφία (διαβρώσεις οδόντος 23,5%, στένωση υπαραχνοειδούς χώρου στο επίπεδο Α₁-Α₂ 8%, συμπύεση του στελέχους 5,9%).¹³⁹

Συγκρίνοντας τις μετρήσεις του εξαρθήματος της ατλαντοαξονικής στις ακτινογραφίες σε κάμψη και στις ΜΤ σε κάμψη, οι μετρήσεις του εξαρθήματος της ατλαντοαξονικής ήταν μικρότερες στις ΜΤ σε κάμψη. Αυτό πιθανότατα εξηγείται από τη διαφορετική θέση του ασθενούς κατά τη διάρκεια αυτών των δύο εξετάσεων. Η λήψη των ακτινογραφιών γίνεται με τον ασθενή σε όρθια θέση να επιτυγχάνει τη μέγιστη κάμψη καθώς η βαρύτητα έλκει το κεφάλι προς τα κάτω. Τα δεδομένα της ΜΤ λαμβάνονται με τον ασθενή σε ύπτια θέση ενώ η κάμψη επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας σφουγγάρι κάτω από το κεφάλι και γι' αυτό δεν είναι ποτέ η μέγιστη που μπορεί να επιτύχει ο ασθενής. Άλλοι παράγοντες γι' αυτή την ασυμφωνία μεταξύ ακτινογραφιών και ΜΤ, είναι ότι ο βαθμός του εξαρθήματος της ατλαντοαξονικής υπερεκτιμάται στις ακτινογραφίες λόγω μεγέθυνσης και υποτιμάται στις gradient echo T₂ Weighted ακολουθίες. Παρόμοια είναι η παρατήρηση των Laiho και συνεργατών μετά από μελέτη 23 ασθενών με ασταθές πρόσθιο εξάρθημα της ατλαντοαξονικής με ακτινογραφίες σε κάμψη και ΜΤ σε κάμψη.¹⁸⁵

Συγκρίνοντας τα απεικονιστικά ευρήματα της ΑΜΣΣ με ΜΤ σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη, τα νούμερα σε κάμψη υπερέχουν ελαφρώς από αυτά της ουδέτερης θέσης. Με το δεδομένο αυτό και λαμβάνοντας υπ' όψη προηγούμενες μελέτες, η ΜΤ σε κάμψη ενδείκνυται μόνο όταν ο υπαραχνοειδής χώρος σε ουδέτερη θέση έχει ελαττωθεί. Σε αυτή την περίπτωση μπορεί να αναδείξει συμπύεση του νωτιαίου μυελού.¹⁴⁴

Σε συμφωνία με προηγούμενες μελέτες, δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας «rannus» και των νευρολογικών συμπτωμάτων.

Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός ότι η πρόοδος των βλαβών στην ΑΜ στους ασθενείς με ΡΑ είναι αργή και επιτρέπει στο κεντρικό νευρικό σύστημα να προσαρμοσθεί στη νέα κατάσταση.¹⁴⁰

Σε αυτή τη μελέτη δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση του «rannus» και των εργαστηριακών δεικτών φλεγμονής. Πιθανή εξήγηση γι' αυτό είναι ότι η ΡΑ είναι νόσος με πολυαρθρική συμμετοχή και ότι ο φλεγμονώδης αρθρικός υμένας της ΑΜ που απεικονίζεται με τη ΜΤ αντιπροσωπεύει μόνο ένα τμήμα της νόσου.¹⁸⁶

Σε άλλες μελέτες αναφέρεται ότι η προσβολή της ΑΜ σχετίζεται με την έκταση των αλλοιώσεων των περιφερικών αρθρώσεων, το θετικό IgM ΡΠ και τη συνεχώς υψηλή ενεργότητα της νόσου.^{182,187} Στην παρούσα μελέτη ο «rannus» σχετίζεται θετικά με τη βαρύτητα των αλλοιώσεων των περιφερικών αρθρώσεων, το θετικό IgM ΡΠ και τον υψηλό DAS-28.

Η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ των απεικονιστικών ευρημάτων των ακτινογραφιών και της ΜΤ που βρέθηκε σε αυτή τη μελέτη παρατηρήθηκε και σε άλλες αναφορές. Αυτό πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός ότι οι ακτινογραφίες αναδεικνύουν προσβολή της ΑΜ σε όψιμα στάδια της νόσου, ενώ η ΜΤ απεικονίζοντας το φλεγμονώδη αρθρικό υμένα, αναδεικνύει τις αλλοιώσεις στην ΑΜ πρώιμα.⁵⁷

Συνοψίζοντας, στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ότι η προσβολή της ΑΜ στους ασθενείς με ΡΑ είναι συχνή. Μόνο ένας μικρός αριθμός ασθενών είχε βαριά προσβολή ενώ δεν σημειώθηκε συσχέτιση των ακτινολογικών ευρημάτων με κλινικά συμπτώματα και σημεία. Οι απλές ακτινογραφίες της ΑΜΣΣ πρέπει να περιλαμβάνονται στον πρώτο

απεικονιστικό έλεγχο των ασθενών με ΡΑ ενώ σε ασθενείς με βαριές αλλοιώσεις στις περιφερικές αρθρώσεις, θετικό IgM ΡΠ και υψηλό DAS-28 η ΜΤ δίδει περαιτέρω πληροφορίες για την καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Παρατηρήθηκε υψηλή συχνότητα προσβολής της ΑΜΣΣ στους ασθενείς με ΡΑ. Με βάση τα ευρήματα των απλών ακτινογραφιών η προσβολή ανέρχεται σε 87,87% και με βάση τα ευρήματα της ΜΤ σε 86,27%.
2. Διαπιστώθηκαν ηπιότερες αλλοιώσεις της ΑΜΣΣ σε σχέση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα.
3. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων των ακτινογραφιών και της ΜΤ με τα κλινικά συμπτώματα από την ΑΜΣΣ.
4. Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων των ακτινογραφιών της ΑΜΣΣ με τη βαρύτητα αλλοιώσεων των άκρων χεριών.
5. Παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση του «pannus» περίξ του οδόντος που είναι το πιο συχνό από τα απεικονιστικά ευρήματα της ΜΤ, με τη βαρύτητα των αλλοιώσεων των άκρων χεριών, το θετικό IgM ΡΠ και τον υψηλό DAS-28.
6. Οι απλές ακτινογραφίες σε κάμψη υπερέχουν των ΜΤ σε κάμψη ως προς τη μέτρηση του εξαρθήματος της ατλαντοαξονικής.

7. Κρίνεται σκόπιμο οι απλές ακτινογραφίες της ΑΜΣΣ να περιλαμβάνονται στον πρώτο απεικονιστικό έλεγχο των ασθενών με ΡΑ. Στους ασθενείς με θετικό IgM ΡΠ, βαριές αλλοιώσεις στις περιφερικές αρθρώσεις και υψηλό DAS-28, ο περαιτέρω έλεγχος με ΜΤ της ΑΜΣΣ δίδει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη βαρύτητα της νόσου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι χρόνια συστηματική νόσος που προσβάλλει τον αρθρικό υμένα και προκαλεί αλλοιώσεις των αρθρώσεων και καταστροφή των οστών. Πρόκειται για συμμετρική αρθρίτιδα των άκρων που «σέβεται» τον αξονικό σκελετό με εξαίρεση την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ), η προσβολή της οποίας, ανάλογα με τις μελέτες κυμαίνεται από 17-86%.

Προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι η ΡΑ στην Ελλάδα έχει ηπιότερες αλλοιώσεις των οστών και λιγότερες εξωαρθρικές εκδηλώσεις σε σχέση με τους βόρειους λαούς της Ευρώπης.

Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της συχνότητας και της βαρύτητας προσβολής της ΑΜΣΣ σε ασθενείς με ΡΑ και η συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων με κλινικές παραμέτρους.

Μελετήθηκαν 165 ασθενείς με ΡΑ που πληρούσαν τα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια της Αμερικανικής Ρευματολογικής Εταιρείας του 1987. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινική εξέταση, βασικό εργαστηριακό και ανοσολογικό έλεγχο. Ο απεικονιστικός έλεγχος των ασθενών περιελάμβανε ακτινογραφίες ΑΜΣΣ (προσθιο-οπίσθια, πλάγια, πλάγια σε πλήρη κάμψη) και ακτινογραφίες άκρων χεριών

(οπισθο-πρόσθια προβολή). Επιπλέον, σε 51 ασθενείς (τυχαία επιλογή από τους 165 ασθενείς) έγινε μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) της ΑΜΣΣ. Το πρωτόκολλο της ΜΤ περιελάμβανε T₂ ακολουθίες σε οβελιαίο επίπεδο σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη και T₁ ακολουθίες σε οβελιαίο και εγκάρσιο επίπεδο πριν και μετά ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού. Για τη μελέτη των ακτινογραφιών της ΑΜΣΣ χρησιμοποιήθηκαν τα ακτινολογικά κριτήρια του Winfield ενώ η εκτίμηση και βαθμολόγηση των ακτινογραφιών των άκρων χεριών έγινε με το σύστημα του Larsen. Οι ΜΤ μελετήθηκαν με βάση τις παραμέτρους του Reijniere.

Από τους 165 ασθενείς, οι 143 ήταν γυναίκες και οι 22 άνδρες, μέσης ηλικίας 59,6±12,5 έτη. Το 63,6% των ασθενών είχε θετικό IgM ρευματοειδή παράγοντα (ΡΠ). Παθολογικά ευρήματα στον ακτινολογικό έλεγχο της ΑΜΣΣ βρέθηκαν σε 145 ασθενείς (87,87%). Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκαν: στένωση ανώτερων μεσοσπονδυλίων διαστημάτων 66,1%, υποαξονικό υπεξάρθρημα 43,6%, διαβρώσεις σπονδυλικών επιφυσιακών πλακών 43,6%, εξάρθρημα ατλαντοαξονικής 20,6%, διαβρώσεις αποφυσιακών αρθρώσεων 18,8%, οστεοπόρωση 14,5% και διαβρώσεις οδόντος 2,4%.

Από τους 51 ασθενείς που μελετήθηκαν με ΜΤ της ΑΜΣΣ, οι 42 ήταν γυναίκες και οι 9 άνδρες, μέσης ηλικίας 56,54±13,50 έτη. Θετικό IgM ΡΠ είχε το 64,7% των ασθενών. Παθολογικά ευρήματα στον ακτινολογικό έλεγχο της ΑΜΣΣ με ΜΤ βρέθηκαν σε 44 ασθενείς (86,27%): «rannus» περίξ του οδόντος 88%, διαβρώσεις οδόντος 23,5%, συμπίεση του στελέχους 5,9%, στένωση του υπαρακνοειδούς χώρου (επίπεδο Α₂)

8%, διαβρώσεις σπονδυλικών επιφυσιακών πλακών 7,8% και υποαξονικό υπεξάρθρημα 10%.

Παρατηρήθηκε υψηλή συχνότητα προσβολής της ΑΜΣΣ στους ασθενείς με ΡΑ. Διαπιστώθηκαν όμως ηπιότερες αλλοιώσεις της ΑΜΣΣ σε σχέση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα. Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων των ακτινογραφιών και της ΜΤ με τα κλινικά συμπτώματα από την ΑΜΣΣ ενώ διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων των ακτινογραφιών της ΑΜΣΣ με τη βαρύτητα των αλλοιώσεων των άκρων χειρών. Επιπλέον, παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση του πιο συχνού από τα απεικονιστικά ευρήματα της ΜΤ, του «rannus» περίξ του οδόντος, με τη βαρύτητα των αλλοιώσεων των άκρων χειρών, το θετικό IgM ΡΠ και τον υψηλό δείκτη ενεργότητας της νόσου (DAS-28). Κρίνεται λοιπόν σκόπιμο οι απλές ακτινογραφίες της ΑΜΣΣ να περιλαμβάνονται στον απεικονιστικό έλεγχο των ασθενών με ΡΑ ακόμη και αυτών χωρίς κλινικά συμπτώματα. Στους δε ασθενείς με θετικό IgM ΡΠ, βαριές αλλοιώσεις στις περιφερικές αρθρώσεις και υψηλό DAS-28, ο περαιτέρω έλεγχος με ΜΤ της ΑΜΣΣ δίδει σημαντικές πληροφορίες.

SUMMARY

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic disease, which affects synovial membrane and causes joint damage and bone erosions. It is a symmetrical arthritis of the appendicular skeleton, which spares axial skeleton apart from the cervical spine where the affection is according to the studies, from 17 to 86%. Previous studies have demonstrated that RA in Greece is milder with less radiological joint destruction and fewer extraarticular manifestations, compared to northern European countries.

Our purpose of the study was to evaluate the frequency and the severity of cervical spine involvement in patients with RA and the correlation of the radiological findings with clinical parameters.

One hundred and sixty-five consecutive, unselected RA patients, who fulfilled the revised American College of Rheumatology criteria of 1987, were evaluated. All patients had a complete physical examination, laboratory and immunological tests. The radiological evaluation consisted of cervical spine radiographs (anteroposterior, lateral, lateral in full flexion) and hand-wrist radiographs (postero-

anterior view). We did magnetic resonance (MR) of the cervical spine on 51 out of 165 patients in random order.

The MR protocol of the cervical spine study consisted of T₂ sagittal scans in neutral and flexion position and T₁ sagittal and axial scans before and after intravenous injection of gadolinium. Cervical spine radiographs were evaluated according to the Winfield's classification, while hand-wrist radiographs were evaluated according to the Larsen's criteria. The MR scans were evaluated according to Reijnierse's parameters.

From 165 patients, the 143 were females and the 22 males with mean age of 59.6±12.5 years. The IgM rheumatoid factor (RF) was positive in 63.6% of the patients. Pathological x-ray findings of the cervical spine were found in 145 patients (87.87%): disc space narrowing 66.1%, subaxial subluxations 43.6%, vertebral plate erosions and sclerosis 43.6%, atlantoaxial subluxation 20.6%, apophyseal joint erosion 18.8%, osteoporosis 14.5% and odontoid erosions 2.4%.

From the 51 patients with MR of the cervical spine the 42 were females and the 9 males with a mean age of 56.54±13.50 years. The IgM RF was positive in 64.7% of the patients. Pathological MR findings of the cervical spine were found in 44 patients (86.27%): peridental pannus formation 88%, dens erosions 23.5%, brainstem compression

5.9%, narrowing of the anterior subarachnoid space (level C₂) 8%, vertebral plate erosions 7.8% and subaxial subluxations 10%.

A high frequency of cervical spine involvement was found among RA patients, but the destructive changes were milder than those reported in the literature. In agreement with other studies, we did not find any correlation between radiological findings (plain radiographs, and MR) and clinical signs. However, radiological changes showed significant correlation with peripheral joint erosive changes. In addition, in the present study the most common MR finding of peridental pannus was positively correlated with hand-wrist erosive changes, positive IgM RF and increased disease activity score. Therefore, plain radiographs of the cervical spine should be obtained regularly to seek for cervical spine manifestations in patients with RA, even in patients without cervical symptoms. MR imaging of the cervical spine may be included in the diagnostic work-up of the seropositive RA patients with high disease activity and advanced peripheral joint erosions.

BIBΛIOΓΡΑΦΙΑ

1. Rheumatoid arthritis, Etiology, Diagnosis and Treatment. Edited by PD Utsinger, NJ Zvaifler, GE Ehrlich. Philadelphia, JB Lippincott Co, pp 1985;1-934.
2. Harris ED Jr. Mechanisms of disease: Rheumatoid arthritis - pathophysiology and implication for therapy. NEJM 1990;322:1277-1289.
3. Snorrason E. Landre'-Beauvais and his goutte asthenique primitive. Acta Med Scand 1952;142 (suppl 266):115-158.
4. Boyle JA, Buchanan WW in: FA Davis, ed Clinical Rheumatology. Philadelphia. Lippincott, 1971;71-72.
5. Short CL. The antiquity of rheumatoid arthritis, Arthritis Rheum 1974;17:193-205.
6. Rothschild BM, Turner KR, Deluca MA. Symmetrical erosive peripheral polyarthritis in the late archaic period of Alabama. Science 1988;241:1498-1501.

7. Rothschild BM, Woods RJ. Symmetrical erosive disease in archaic indians: The origin of rheumatoid in the New World. *Semin Arthritis Rheum* 1990;19:278-284.
8. Dieppe PA. Did Galen describe rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 1988;47:84-85.
9. Caughey DE. The arthritis of Constantin IX. *Ann Rheum Dis* 1974;33:77-80.
10. Dequeker J. Arthritis in Flemish paintings (1400-1700). *Br Med J* 1977;1:1203-1205.
11. Philippot P. Stylistic and documentary understanding of fine arts. In: Appelboom T, ed. *Art, history and antiquity of rheumatoid disease*. Elsevier: Brussels, 1987;12.
12. Fraser KJ. Anglo-French contributions to the recognition of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1982;41:335-343.
13. Garrod AB. *The nature and treatment of gout and rheumatoid gout*. London: Walton and Maberley, 1859.
14. Parish LC. A historical approach to the nomenclature of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1963;6:138-158.
15. Ropes MW, Bennett GA, Cobb S, et al. 1958 revision of the diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1958;9:175-176.

16. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-324.
17. Hochberg MC, Spector TD. Epidemiology of rheumatoid arthritis Update. *Epidemiol Rev* 1990;12:247-252.
18. Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, et al. Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. *J Rheumatol* 1989;16:427-441.
19. Del Puente A, Knowler WC, Pettitt DJ, et al. High incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Pima Indians. *Am J Epidemiol* 1989;129:1170-1178.
20. Harrey J, Arnett FC, Bias WB, et al. Heterogeneity of HLA-DR₄ in the rheumatoid arthritis of a Chippewa band. *J Rheumatol* 1981;8:797-803.
21. Kato H, Duff IF, Russel WJ. Rheumatoid arthritis and gout in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *J Chron Dis* 1962;12:291-292.
22. Kellgren JH. The epidemiology of rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1964;23:109-122.
23. Lau E, Symmons D, Bankhead C, et al. Low prevalence of rheumatoid arthritis in the urbanized Chinese of Hong Kong. *J Rheumatol* 1993;20:1133-1137.

24. Lawrence JS. Prevalence of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1961;20:11-17.
25. Lawrence JS. Rheumatoid arthritis in a subtropical population. *Ann Rheum Dis* 1966;25:59-66.
26. Lawrence JS, Ball J. Genetic studies on rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1958;17:160-168.
27. Lawrence JS, Behrend T, Bennett PH, et al. Geographical studies on rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1966;25:425-432.
28. Linos A, Worthington JW, O' Fallon WM, et al. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester Minnesota: A study of incidence, prevalence and mortality. *Am J Epidemiol* 1980;111:87-98.
29. O' Sullivan JB, Cathcart ES, Bolzan JA. Diagnostic criteria and the incidence of rheumatoid arthritis in Sudbury: Population studies of the rheumatic diseases. *Excerpta Med Int Cong Series* 1968;148:109-113.
30. Shichikawa K, Takenaka Y, Maeda A. A population survey of RA in a rural district of Japan. *J Ryumachi* 1981;21:35-43.
31. Silman AJ, Ollier W, Holligan S, et al. Absence of rheumatoid arthritis in a rural Nigerian population. *J Rheumatol* 1993;20:618-622.

32. Spector TD. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:513-537.
33. Beasley RP, Wilkens RF, Bennett PH. High prevalence of rheumatoid arthritis in Yakima Indians. *Arthritis Rheum* 1973;16:743-747.
34. Del Puente A, Knowler WC, Pettitt DJ, et al. The incidence of rheumatoid arthritis is predicted by rheumatoid factor titer in a longitudinal population study. *Arthritis Rheum* 1988;31:1239-1244.
35. Jacobsson LTH, Hanson RL, Knowler WC, et al. Decreasing incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Pima Indians over a twenty-five year period. *Arthritis Rheum* 1994;37:1158-1165.
36. Wilkens RF, Blandau RL, Aoyama DT, et al. Studies of rheumatoid arthritis among a tribe of Northwest Indians. *J Rheumatol* 1976;3:9-14.
37. Wilkens RF, Nepom GT, Marks CR, et al. Association of HLA Dw16 with rheumatoid arthritis in Yakima Indians: Further evidence of the «shared epitope» hypothesis. *Arthritis Rheum* 1991;34:43-47.
38. Darmawan J, Muirden KD, Valkenburg HA, et al. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Indonesia. *Br J Rheumatol* 1993;32:537-540.

39. Beasley RP, Bennett PH, Lin CC. Low prevalence of rheumatoid arthritis in Chinese prevalence survey in rural community. *J Rheumatol* 1983;10(suppl):11-15.
40. Valkenburg HA. *Epoz Report*, ed 4, 1979;12-13.
41. Drosos AA, Alamanos I, Voulgari PV, Psychos DN, Katsaraki A, Papadopoulos I, Dimou G, Siozos Ch. Epidemiology of Adult Rheumatoid Arthritis in Northwest Greece 1987-1995. *J Rheumatol* 1997;24:2129-2133.
42. Sewell KL, Trentham DE. Pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Lancet* 1993;341:283-286.
43. Schumacher HR Jr, Klippel JH, Koopman WJ. *Primer on the Rheumatic Diseases Tenth Edition*. Arthritis Foundation 87-99, 1993.
44. Kingsley G, Panayi GS. Joint destruction in rheumatoid arthritis: biological bases. *Clin Exp Rheum* 1997;15(suppl 17):S3-S14.
45. Pitzalis C, Kingsley GH, Haskard DO, Panayi GS. The preferential accumulation of helper-inducer T lymphocytes in inflammatory lesions: evidence for regulation by selective endothelial and homotypic adhesion. *Eur J Immunol* 1988;18:1397-1404.
46. Howell WM, Warren CJ, Cook NJ, Cawley MI, Smith JL. Detection of interleukin-2 at mRNA and protein levels in synovial infiltrates from inflammatory arthropathies using biotinylated oligonucleotide probes in situ. *Clin Exp Immunol* 1991;86:393-398.

47. Simon AK, Seipelte Sieper J. Divergent T cell cytokine patterns in inflammatory arthritis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:8562-8566.
48. Dolhain RJ, Terhaar NT, Hoefakker S, Tak PP, Deley M, Claassen E, Breedveld FC, Miltenburg AM. Increased expression of interferon (INF)-gamma together with IFN-gamma receptor in the rheumatoid synovial membrane compared with synovium of patients with osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35:24032.
49. Bucht A, Larsson P, Weisbrot L, Thorne C, Pisa P, Smedegard G, Keystono EC, Gronberg A. Expression of interferon-gamma (IFN- γ), IL-10, IL-12 and transforming growth factor-beta (TGF- β) mRNA in synovial fluid cells from patients in the early and late phases of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol* 1996;103:357-367.
50. Stevens CK, Blake DR, Merry P, et al. A comparative study by morphometry of the microvasculature in normal and rheumatoid synovium. *Arthritis Rheum* 1991;34:1508-1513.
51. Papadopoulos IA, Katsimbri P, Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Early rheumatoid arthritis patients: relationship of age. *Rheumatol Int* 2003;23:70-74.
52. Voulgari PV, Papadopoulos IA, Alamanos Y, Katsaraki A, Drosos AA. Early rheumatoid arthritis: Does gender influence disease expression? *Clin Exp Rheumatol* 2004 (in press).

53. Garrod AE. A Treatise of Rheumatism and Rheumatoid Arthritis. London, Charles Griffin, 1890.
54. Davis FW, Markley MI. Rheumatoid arthritis with death from medullary compression. *Ann Intern Med* 1954;35:351-355.
55. Bland JH, Boushey DR. Anatomy and physiology of the cervical spine. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:1-20.
56. Martel W. Pathogenesis of cervical discovertebral distraction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1977;20:1217-1225.
57. Oda T, Fujiwara K, Yonenobu K, Azuma B, Ochi T. Natural course of cervical spine lesions in rheumatoid arthritis. *Spine* 1995;20:1128-1135.
58. Winfield J, Young A, Williams P, Corbett M. Prospective study of the radiological changes in hands, feet, and cervical spine in adult rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* 1983;42:613-661.
59. Lonner BS, Cammisa FP Jr, Ranawat CS. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Semin Arthroplasty* 1995;6:193-201.
60. Rasker JJ, Cosh JA. Radiological study of cervical spine and hand in patients with rheumatoid arthritis of 15 years' duration: an assessment of the effects of corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis* 1978;37:529-535.
61. Laiho K, Belt E, Kauppi M. The cervical spine in mutilant rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2001;20:225-228.

62. Smith PH, Benn RT, Sharp J. Natural history of rheumatoid cervical luxations. *Ann Rheum Dis* 1972;31:431-439.
63. Weissman BN, Aliabadi P, Weinfeld MS, Thomas WH, Sosman JL. Prognostic features of atlantoaxial subluxation in rheumatoid arthritis patients. *Radiology* 1982;144:745-751.
64. Rawlins BA, Girardi FP, Boachie-Adjei O. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:55-65.
65. Ranawat CS, O'Leary P, Pellicci P, Tsairis P, Marchisello P, Dorr L. Cervical spine fusion in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61:1003-1010.
66. Macedo TF, Gow PJ, Heap SW, Wallis WE. Bilateral hypoglossal nerve palsy due to vertical subluxation of the odontoid process in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1988;27:317-320.
67. Blankenship LD, Basford JR, Strommen JA, Andersen RJ. Hypoglossal nerve palsy from cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: 3 case reports. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:269-272.
68. Menezes AH, VanGilder JC, Clark CR, el-Khoury G. Odontoid upward migration in rheumatoid arthritis. An analysis of 45 patients with "cranial settling". *J Neurosurg* 1985;63:500-509.
69. Rana NA. Natural history of atlanto-axial subluxation in rheumatoid arthritis. *Spine* 1989;14:1054-1056.

70. Pellicci PM, Ranawat CS, Tsairis P, Bryan WJ. A prospective study of the progression of rheumatoid arthritis of the cervical spine. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63:342-350.
71. van Asselt KM, Lems WF, Bongartz EB, Hamburger HL, Drossaers-Bakker KW, Dijkmans BA, van Soesbergen RM. Outcome of cervical spine surgery in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:448-452.
72. Santavirta S, Konttinen YT, Sandelin J. Rheumatoid cervical spine - natural history and indications of surgical treatment. *Sapporo Med J* 1987;56:429-434.
73. Papadopoulos SM, Dickman CA, Sonntag VK. Atlantoaxial stabilization in rheumatoid arthritis. *J Neurosurg* 1991;74:1-7.
74. Casey AT, Crockard HA, Bland JM, Stevens J, Moskovich R, Ransford AO. Surgery on the rheumatoid cervical spine for the non-ambulant myelopathic patient-too much, too late? *Lancet* 1996;347:1004-1007.
75. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, Spitz PW, Haga M, Kleinheksel SM, Cathey MA. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:481-494.
76. Vandenbroucke JP, Hazevoet HM, Cats A. Survival and cause of death in rheumatoid arthritis: a 25-year prospective followup. *J Rheumatol* 1984;11:158-161.

77. Myllykangas-Luosujärvi R, Aho K, Kautiainen H, Isomäki H. Shortening of life span and causes of excess mortality in a population-based series of subjects with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:149-153.
78. Neva MH, Myllykangas-Luosujärvi R, Kautiainen H, Kauppi M. Mortality associated with cervical spine disorders: a population-based study of 1666 patients with rheumatoid arthritis who died in Finland in 1989. *Rheumatology* 2001;40:123-127.
79. Marks JS, Sharp J. Rheumatoid cervical myelopathy. *Q J Med* 1981;50:307-319.
80. Terslev L, Torp-Pedersen S, Savnik A, von der Recke P, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging of synovial inflammation of the hand in rheumatoid arthritis: a comparative study. *Arthritis Rheum* 2003;48:2434-2441.
81. Weidekamm C, Koller M, Weber M, Kainberger F. Diagnostic value of high-resolution B-mode and doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:325-333.
82. Μπενάκης Β. Κλασική ακτινοδιαγνωστική μυοσκελετικού συστήματος 1994;2:69-75.
83. Clark CR. Rheumatoid involvement of the cervical spine. An overview. *Spine* 1994;19:2257-2258.

84. Zeidman SM, Ducker TB. Rheumatoid arthritis. Neuroanatomy, compression, and grading of deficits. *Spine* 1994;19:2259-2266.
85. Matthew L, White MD. Cervical spine MRI imaging techniques and anatomy. *MRI Clin North Am* 2000;8:453-469.
86. Flannigan BD, Lufkin RB, McGlade C, Winter J, Batzdorf U, Wilson G, Rauschnig W, Bradley WG Jr. MR imaging of the cervical spine: neurovascular anatomy. *Am J Roentgenol* 1987;148:785-790.
87. Czervionke LF, Daniels DL, Ho PS, Yu SW, Pech P, Strandt JA, Williams AL, Haughton VM. Cervical neural foramina: correlative anatomic and MR imaging study. *Radiology* 1988;169:753-759.
88. Boden SD, Dodge LD, Bohlman HH, Rechtine GR. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. A long-term analysis with predictors of paralysis and recovery. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:1282-1297.
89. Gray's anatomy of the human body: Syndesmology III. <http://www.Bourtleby.com/107>.
90. Bland JH, Van Buskirk FW, Tampas JP, Brown E, Clayton R. A study of roentgenologic criteria of rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Am J Roentgenol Radium Ther Med* 1965;95:949-954.

91. Halla JT, Harding JG Jr. The spectrum of atlantoaxial facet joint involvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:325-329.
92. Morizono Y, Sakou T, Kawaida H. Upper cervical involvement in rheumatoid arthritis. *Spine* 1987;12:721-725.
93. Bland JH. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Bul Rheum Dis* 1967;18:471-476.
94. Sharp J, Purser D. Spontaneous atlanto-axial dislocation in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1961;20:47-74.
95. Redlund-Johnell I. Atlanto-occipital dislocation in rheumatoid arthritis. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1984;25:165-168.
96. Bland JH. Rheumatoid subluxation of the cervical spine. *J Rheumatol* 1990;17:134-137.
97. Lipson S. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Clin Orthop* 1984;182:143-149.
98. Conlon PW, Isdale IC, Rose BS. Rheumatoid arthritis of cervical spine. An analysis of 353 cases. *Ann Rheum Dis* 1966;25:120-126.
99. Gurley JP, Bell GR. The surgical management of patients with rheumatoid cervical spine disease. *Rheum Dis North Am* 1997;23:317-332.

100. Mathews JA. Atlanto-axial subluxation in rheumatoid arthritis, a 5-year follow-up study. *Ann Rheum Dis* 1974;33:526-531.
101. Winfield J, Cooke D, Brook AS, Corbett M. A prospective study of the radiological changes in the cervical spine in early rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* ;1981;40:109-114.
102. Matthews JA. Atlanto-axial subluxation in rheumatoid arthritis: A 5 years changes in the cervical spine in early rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* 1974;33:526-530.
103. Lipson . S. Cervical myelopathy and posterior atlanto-axial subluxations in patients with rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg* 1985;67A:593-597.
104. Stevens JC, Cartlidge NE, Sanders M, Appleby A, Hall M, Shaw DA. Atlanto-axial subluxation and cervical myelopathy in rheumatoid arthritis. *Q J Med* 1971;40:391-408.
105. Smith PH, Benn RT, Sharp J. Natural history of rheumatoid cervical luxations. *Ann Rheum Dis* 1972;31:431-439.
106. Smith HP, Challa VR, Alexander E Jr. Odontoid compression of the brain stem in a patient with rheumatoid arthritis. *J Neurosurg* 1980;53:841-843.
107. Mikulowski P, Wollheim FA, Rotmil P, Olsen I. Sudden death in rheumatoid arthritis with atlanto-axial dislocation. *Acta Med Scand* 1975;198:445-451.

108. Riise T, Jacobsen BK, Gran JT. High mortality in patients with rheumatoid arthritis and atlantoaxial subluxation. *J Rheumatol* 2001;28:2425-2429.
109. Komusi T, Munro T, Harth M. Radiologic review: the rheumatoid cervical spine. *Semin Arthritis Rheum* 1985;14:187-195.
110. Rana N, Hancock DO, Taylor AR, Hill AG. Upward trans location of the dens in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg* 1973;55:471-477.
111. Halla JT, Hardin JG, Vitek J, Alarcon S. Involvement of the cervical spine in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989;32:652-659.
112. McGregor M. The significance of certain measurements of the skull in the diagnosis of basilar impression. *Br J Radiol* 1948;21:171-181.
113. McRae DL. The significance of abnormalities of the cervical spine. *Am J Roentgenol* 1960;84:3-25.
114. Redlund-Johnell I, Pettersson H. Radiographic measurements of the cranio-vertebral region. Designed for evaluation of abnormalities in rheumatoid arthritis. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1984;25:23-28.
115. Kauppi M. A method for classification of the posterior atlanto-axial subluxation. *Clin Rheumatol* 1994;13:492-495.

116. Burry H, Tweed J, Robinson RG, Howes R. Lateral subluxation of the atlantoaxial joint in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1978;37:525-528.
117. Bunton R, Grennan D, Palmer DG. Lateral subluxation of the atlas in rheumatoid arthritis. *Br J Radiol* 1978;51:963-967.
118. Bogduk N, Major GA, Carter J. Lateral subluxation of the atlas in rheumatoid arthritis: a case report and post-mortem study. *Ann Rheum Dis* 1984;43:341-346.
119. Fielding JW, Hawkins RJ. Atlanto-axial rotatory fixation (Fixed rotatory subluxation of the atlanto-axial joint). *J Bone Joint Surg Am* 1977;59:37-44.
120. Redlund-Johnell I. Atlanto-occipital dislocation in rheumatoid arthritis. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1984;25:165-168.
121. White R. Biomechanical analysis of clinical stability in the cervical spine. *Clin Orthoped* 1975;107:85-96.
122. Ball J, Sharp J. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Mod Trends Rheumatol* 1971;2:117-138.
123. Bywaters EG. Origin of cervical disc disease in RA (correspondence). *Arthritis Rheum* 1978;21:737-739.
124. Martel W. Pathogenesis of cervical discovertebral destruction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1977;20:1217-1225.

125. Castro S, Verstraete K, Mielants H, Vanderstraeten G, de Reuck J, Veys EM. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: a clinical, neurological and radiological evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:369-374.
126. Pettersson H, Larsson EM, Holtas S, Cronqvist S, Egund N, Zygmunt S, Brattström H. MR imaging of the cervical spine in rheumatoid arthritis. *AJNR* 1988;9:573-577.
127. Bundschuh C, Modic MT, Kearney F, Morris R, Deal C. Rheumatoid arthritis of the cervical spine: surface-coil MR imaging. *Am J Roentgenol* 1988;151:181-187.
128. Modic MT, Weinstein MA, Pavlicek W, Boumphrey F, Starnes D, Duchesneau PM. Magnetic resonance imaging of the cervical spine: technical and clinical observations. *Am J Roentgenol* 1983;141:1129-1136.
129. Modic MT, Weinstein MA, Pavlicek W, Starnes DL, Duchesneau PM, Boumphrey F, Hardy RJ Jr. Nuclear magnetic resonance imaging of the spine. *Radiology* 1983;148:757-762.
130. Fagerlund M, Björnebrink J, Ekelund L, Toolanen C. Ultra low field MR imaging of cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. *Acta Radiol* 1992;33:89-92.
131. Takahashi M, Sakamoto Y, Miyawaki M, Bussaka H. Increased MR signal intensity secondary to chronic cervical cord compression. *Neuroradiology* 1987;29:550-556.

132. Osborne D, Triolo P, Dubois P, Drayer B, Heinz E. Assessment of craniocervical junction and atlantoaxial relation using metrizamid-enhanced CT in flexion and extension. *Am J Neuroradiol* 1983;4:843-845.
133. Aisen A, Martel W, Ellis JH, McCune WJ. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: MR imaging. *Radiology* 1987;165:159-163.
134. Laasonen EM, Kankaanpaa U, Paukku P, Sandelin J, Servo A, Slätis P. Computed tomographic myelography (CTM) in atlanto-axial rheumatoid arthritis. *Neuroradiology* 1985;27:119-122.
135. Sze G, Brant-Zawadzki MN, Wilson CR, Norman D, Newton TH. Pseudotumor of the craniovertebral junction associated with chronic subluxation: MR imaging studies. *Radiology* 1986;161:391-394.
136. Anda S, Nilsen G, Roysland P. Periodontoid changes in rheumatoid arthritis; MRI observations. Report of two cases. *Scand J Rheumatol* 1988;17:59-62.
137. Breedveld FC, Algra PR, Vielvoye CJ, Cats A. Magnetic resonance imaging in the evaluation of patients with rheumatoid arthritis and subluxations of the cervical spine. *Arthritis Rheum* 1987;30:624-629.
138. Einig M, Higer HP, Meairs S, Faust-Tinnefeldt G, Kapp H. Magnetic resonance imaging of the craniocervical junction in rheumatoid

- arthritis: value, limitations, indications. *Skeletal Radiol* 1990;19:341-346.
139. Reijnierse M, Dijkmans BA, Hansen B, Pope TL, Kroon HM, Holscher HC, Breedveld FC, Bloem JL. Neurologic dysfunction in patients with rheumatoid arthritis of the cervical spine. Predictive value of clinical, radiographic and MR imaging parameters. *Eur Radiol* 2001;11:467-473.
140. Reijnierse M, Bloem JL, Dijkmans BA, Kroon HM, Holscher HC, Hansen B, Breedveld FC. The cervical spine in rheumatoid arthritis: relationship between neurologic signs and morphology of MR imaging and radiographs. *Skeletal Radiol* 1996;25:113-118.
141. Cherie Ligniere G, Montagnani G, Panarace G, Gualdi I. Magnetic resonance imaging for the study of cervical myelopathy in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1988;6:343-346.
142. Yamashita Y, Takahashi M, Sakamoto Y, Kojima R. Atlantoaxial subluxation. Radiography and magnetic resonance imaging correlated to myelopathy. *Acta Radiol* 1989;30:135-140.
143. Oostveen JC, Roozeboom AR, van de Laar MA, Heeres J, den Boer JA, Lindeboom SF. Functional turbo spin echo magnetic resonance imaging versus tomography for evaluating cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. *Spine* 1998;23:1237-1244.
144. Reijnierse M, Breedveld FC, Kroon HM, Hansen B, Pope TL, Bloem JL. Are magnetic resonance flexion views useful in evaluating the

- cervical spine in patients with rheumatoid arthritis? *Skeletal Radiol* 2000;29:85-89.
145. Pfirrmann CW, Binkert CA, Zanetti M, Boos N, Hodler J. Functional MR imaging of the craniocervical junction. Correlation with alar ligaments and occipito-atlantoaxial joint morphology: a study in 50 asymptomatic subjects. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:645-651.
 146. Roca A, Bernreuter WK, Alarcon GS. Functional magnetic resonance imaging should be included in the evaluation of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993;20:1485-1488.
 147. Reynolds H, Carter SW, Murtagh FR, Silbiger M, Rehtine GR. Cervical rheumatoid arthritis: value of flexion and extension views in imaging. *Radiology* 1987;164:215-218.
 148. Allmann KH, Uhl M, Uhrmeister P, Newmann K, von Kempis J, Langer M. Functional MR imaging of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Radiol* 1998;39:543-546.
 149. Oostveen JC, van de Laar MA. Magnetic resonance imaging in rheumatic disorders of the spine and sacroiliac joints. *Semin Arthritis Rheum* 2000;30:52-69.
 150. Zoli A, Priolo F, Galossi A, Altomonte L, Gregorio F, Cerase A, Mirone L, Magarò M. Craniocervical junction involvement in

- rheumatoid arthritis: a clinical and radiological study. *J Rheumatol* 2000;27:1178-1182.
151. Villiaumey J, Zeitoun M, Brugieres P. Apports de la tomodensitometrie et de la resonance magnetique nucleaire au diagnostic et aux indications therapeutiques des luxations cervico-occipitales de la polyarthrite rhumatoide. In: *Actualites en physiopathologie et pharmacologie articulaire*, ed. Paris: Editions Masson; 1993, p.224-231.
 152. Harris ED Jr. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med* 1990;332:1277-1289.
 153. Seignon B, Tellart-Chaudeur MO, Gougeon J. Les lesions destructrices du rachis cervical moyen et inferieur au cours de la polyarthrite rhumatoide. *Sem Hop Paris* 1975;51:1157-1166.
 154. Seze S de, Djian A, Debeyre N. Luxations atloidoaxoïdiennes au cours de la polyarthrite rhumatoide. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1963;30:560-565.
 155. Sharp J. Rheumatoid arthritis of the cervical spine in the adult. *Ann Rheum Dis* 1958;17:303-313.
 156. Konttinen YT, Santavirta S, Kauppi M, Moskovich R. The rheumatoid cervical spine. *Curr Opin Rheumatol* 1991;3:429-440.
 157. Park WM, O' Neill M, McCall IW. The radiology of rheumatoid involvement of the cervical spine. *Skeletal Radiol* 1979;4:1-7.

158. Fezoulidis I, Neuhold A, Wicke L, Seidl G, Eydokimidis B. Diagnostic imaging of the occipito-cervical junction in patients with rheumatoid arthritis. Plain films, computed tomography, magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 1989;9:5-11.
159. Φεζουλίδης Ι. Ακτινολογικά ευρήματα των αλλοιώσεων στην αυχENO-ινιακή περιοχή σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Κλασική ακτινογραφία, αξονική τομογραφία, μαγνητικός συντονισμός. Διατριβή επί διδακτορία, Πανεπιστήμιο Πατρών, 1988.
160. Neuhold A, Fezoulidis I, Fruhwald F, Seidl G, Schwaighofer B, Wicke K, Smolen J. Magnetic resonance tomography of the craniocervical junction in chronic polyarthritis. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1989;150:413-416.
161. Moutsopoulos HM, Giotaki H, Maddison PJ, Mavridis AC, Drosos AA, Skopouli FN. Antibodies to cellular antigens in Greek patients with autoimmune rheumatic diseases: antiRo(SSA) antibody a possible marker of penicillamine-D intolerance. *Ann Rheum Dis* 1984;43:285-287.
162. Drosos AA, Lanchbury JS, Panayi GS, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in Greek and British patients. A comparative clinical, radiologic, and serologic study. *Arthritis Rheum* 1992;35:745-748.

163. Boki KA, Panayi GS, Vaughan RW, Drosos AA, Moutsopoulos HM, Lanchbury JS. HLA class II sequence polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis in Greeks. The HLA-DR beta shared-epitope hypothesis accounts for the disease in only a minority of Greek patients. *Arthritis Rheum* 1992;35:749-755.
164. Boki KA, Drosos AA, Tzioufas AG, Lanchbury JS, Panayi GS, Moutsopoulos HM. Examination of HLA-DR4 as a severity marker for rheumatoid arthritis in Greek patients. *Ann Rheum Dis* 1993;52:517-519.
165. Drosos AA, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in Greece: clinical, serological and genetic considerations. *Clin Exp Rheum* 1995;13(suppl 12):S7-S12.
166. Alarcon GS. Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:589-604.
167. Ioannidis JPA, Tarassi K, Papadopoulos IA, Voulgari PV, Boki KA, Papasteriades CA, Drosos AA. Shared epitopes and rheumatoid arthritis: disease associations in Greece and meta-analysis of Mediterranean European Populations. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31:361-370.
168. Aggarwal A, Kulshreshtha A, Chaturvedi V, Misra R. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: prevalence and relationship with overall disease severity. *J Assoc Physicians India* 1996;44:468-471.

169. Neva MH, Kaarela K, Kauppi M. Prevalence of radiological changes in the cervical spine. A cross sectional study after 20 years from presentation of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:90-93.
170. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joints counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:44-8.
171. Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by reference films. *Acta Radiol Diagn* 1977;18:481-491.
172. Larsen A, Edgren J, Harju E, Laasonen L, Reitamo T. Interobserver variation in the evaluation of radiologic changes of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1979;8:109-112.
173. Larsen A. How to apply Larsen score in evaluating radiographs of rheumatoid arthritis in long-term studies. *J Rheumatol* 1995;22:1974-1975.
174. Scott DL, Houssien DA, Laasonen L. Proposed modification to Larsen's scoring methods for hand and wrist radiographs. *Br J Rheumatol* 1995;34:56-58.
175. *Boini S, Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. Ann Rheum Dis* 2001;60:817-827.

176. Bouchaud-Chabot A, Liote F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review. *Joint Bone Spine* 2002;69:141-54.
177. Fujiwara K, Fujimoto M, Owaki H, et al. Cervical lesions related to the systemic progression in rheumatoid arthritis. *Spine* 1998;23:2052-6.
178. Papadopoulos IA, Katsimbri P, Katsaraki A, Temekonidis T, Georgiadis A, Drosos AA. Clinical course and outcome of early rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2001;20:205-10.
179. Dvorak J, Grob D, Baumgartner H, Gschwend N, Grauer W, Larsson S. Functional evaluation of the spinal cord by magnetic resonance imaging in patients with rheumatoid arthritis and instability of upper cervical spine. *Spine* 1989;14:1057-64.
180. Neva MH, Kauppi MJ, Kautiainen H, et al for the FIN-RACo Trial Group. Combination drug therapy retards the development of rheumatoid atlantoaxial subluxations. *Arthritis Rheum* 2000;43:2397-401.
181. Roche CJ, Eyes BE, Whitehouse GH. The rheumatoid cervical spine: signs of instability on plain cervical radiographs. *Clin Radiol* 2002;57:241-9.
182. Neva MH, Isomaki P, Hannonen P, Kauppi M, Krishnan E, Sokka T. Early and extensive erosiveness in peripheral joints predicts atlantoaxial subluxations in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:1808-13.

183. Papadopoulos NG, Alamanos Y, Papadopoulos IA, Tsifetaki N, Voulgari PV, Drosos AA. Disease modifying antirheumatic drugs in early rheumatoid arthritis: a longterm observational study. *J Rheumatol* 2002;29:261-6.
184. O'Brien MF, Casey AT, Crockard A, Pringle J, Stevens JM. Histology of the craniocervical junction in chronic rheumatoid arthritis: a clinicopathologic analysis of 33 operative cases. *Spine*. 2002;27:2245-2254.
185. Laiho K, Soini I, Kautiainen H, Kauppi M. Can we rely on magnetic resonance imaging when evaluating unstable atlantoaxial subluxation? *Ann Rheum Dis*. 2003;62:254-256.
186. Sugimoto H, Takeda A, Masuyama J, Furuse M. Early-stage rheumatoid arthritis: diagnostic accuracy of MR imaging. *Radiology*. 1996;198:185-192.
187. Paimela L, Laasonen L, Kankaanpaa E, Leirisalo-Repo M. Progression of cervical spine changes in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1977;24:1280-4.