



Πανεπιστήμιο  
Ιωαννίνων

**ΣΧΟΛΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και  
Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΑ ΦΟΙΤΗΤΡΙΩΝ:  
**ΡΑΒΑΝΟΥ ΣΤΕΛΛΑ,  
ΠΛΑΧΟΥΡΗ ΑΝΤΙΓΟΝΗ**

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:  
**ΔΑΝΕΛΛΑ ΜΑΡΙΑ**

ΙΩΑΝΝΙΝΑ, 2019

## Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι – ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ.....	9
1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	9
1.1. Οστά.....	9
1.2. Αρθρώσεις.....	10
1.3. Μύες.....	10
2. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	13
1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	13
2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ.....	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ - ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ.....	17
1. Ορισμός της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	17
2. Αιτιολογικοί Παράγοντες εμφάνισης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	20
3. Διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	23
4. Διαφορική Διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	26
5. Θεραπευτική αγωγή.....	28
6. Πρόγνωση - Συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	33
7. Πρόληψη.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙV– ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ.....	44
1. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και καθημερινότητα των ασθενών.....	44

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

2. Ο Ρόλος του Νοσηλευτή .....	47
3. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και ψυχιατρική συννοσηρότητα - φροντίδα ασθενούς .....	49
4. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και καρδιαγγειακή συννοσηρότητα- φροντίδα ασθενούς .....	51
ΕΡΕΥΝΑ .....	52
1. ΣΚΟΠΟΣ.....	52
2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	52
2.1.Στρατηγική Ηλεκτρονικής Αναζήτησης.....	52
2.2. Κριτήρια Επιλεξιμότητας .....	53
2.3. Επιλογή Μελετών .....	53
2.4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	54
1 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	54
2 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	58
3 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	60
4 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη .....	62
5 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	64
6 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	66
7 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	68
8 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη .....	70
9 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	72
10 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	75
11 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	77
12 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	80
13 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	82
14 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	84
15 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	85
16 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	86

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

17 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	90
18 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	91
19 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	93
20 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	95
21 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	96
22 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	98
23 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	100
24 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	102
25 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	103
26 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	105
27 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	107
28 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	109
29 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	111
30 <sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη.....	113
2.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	115
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	116

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η παρούσα εργασία αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με την ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η εν λόγω πάθηση είναι ένα από τα πλέον συνηθισμένα ρευματικά νοσήματα και μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργίες του οργανισμού με αντίκτυπο στη φυσική κατάσταση και στην κατάσταση της σωματικής και της ψυχικής υγείας.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση μέσω βιβλιογραφικής ανασκόπησης και η παράθεση των νεότερων δεδομένων που παρουσιάζονται στη διεθνή βιβλιογραφία πάνω στο θέμα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και σχετικών των νοσηλευτικών παρεμβάσεων.

**Υλικό-Μέθοδος:** Στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane και Google Scholar. Ως λέξεις κλειδιά για την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω, μόνες ή συνδυασμός αυτών: ρευματοειδής αρθρίτιδα (rheumatoid arthritis), φροντίδα ασθενούς (patient care), νοσηλευτική φροντίδα (nursing care), ποιότητα ζωής (quality of life).

**Αποτελέσματα:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα, εκτός από τον πόνο, την κόπωση και τα αυξημένα ποσοστά σωματικής αναπηρίας, εμφανίζει αυξημένο επιπολασμό ορισμένων διαταραχών ψυχικής της υγείας, ενώ οι καρδιαγγειακές εκδηλώσεις αποτελούν μια κοινή εξω-αρθρική εκδήλωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

**Συμπεράσματα:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι ένα νόσημα που εκδηλώνεται με μια σειρά από συμπτώματα, που αρχικά εντοπίζονται ως υποτροπιάζουσες φλεγμονές στις αρθρώσεις. Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση φλεγμονών που οδηγούν στον πολλαπλασιασμό των αρθρικών κυττάρων στους συνδέσμους. Η επακόλουθη δημιουργία φλεγμονών μπορεί να οδηγήσει στην καταστροφή των χόνδρων και στην απογύμνωση των οστών.

**Λέξεις-κλειδιά:** Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, Φλεγμονή Αρθρώσεων, Υμενίτιδα, Αρθρώσεις, Αυτοάνοσο Νόσημα, Φροντίδα Ασθενούς, Νοσηλευτική Φροντίδα, Ποιότητα Ζωής.

## ABSTRACT

**Background:** This paper is a review about Rheumatoid Arthritis. Rheumatoid Arthritis one from the more usual rheumatic diseases of adult life and causes dysfunctions with costs in physical and mental health.

**Aim:** The research and analysis of the newest data about Rheumatoid Arthritis and it's nursing care.

**Methods:** An overview of the available bibliography was contacted in internet data bases PubMed, Cochrane and Google Scholar. As keywords were used the phrases Rheumatoid Arthritis, Patient Care, Nursing Care, Quality Of Life.

**Results:** Rheumatoid Arthritis is characterized as chronic disease, owed in the interaction of various pathological factors: genetics and psychological. The acceptance of chronic disease from the patient with R.A. is not a conveniently process.

**Conclusions:** Rheumatoid Arthritis is expressed through a series of symptoms, starting with inflammatory joints. The disease is characterized from chronically, multiplicity and fluctuation of intensity of symptoms, inability quantified the future prognosis of the disease, symptomatic and no causative therapy.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Joints' inflammation, Ymenitis, Joints, Autoimmune Disease, Patient Care, Nursing Care, Quality Of Life.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με την παρούσα εργασία επιχειρείται μια παρουσίαση του αυτοάνοσου νοσήματος της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας. Η παρούσα εργασία αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με την ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η εν λόγω πάθηση είναι ένα από τα πλέον συνηθισμένα ρευματικά νοσήματα και μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργίες του οργανισμού με αντίκτυπο στη φυσική κατάσταση και στην κατάσταση της σωματικής και της ψυχικής υγείας.

Για την καλύτερη κατανόηση του θέματος κρίθηκε απαραίτητος ο διαχωρισμός της εργασίας σε τρία μέρη.

Στο πρώτο μέρος παρουσιάζονται στοιχεία που σχετίζονται με την επιδημιολογία και τη συχνότητα της νόσου. Διαχωρίστηκε σε δύο κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα στοιχεία ανατομίας του μυοσκελετικού συστήματος, καθώς και η παθολογική του ανατομία. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζεται η φυσιολογία του ανοσοποιητικού συστήματος και η παθοφυσιολογία των αρθρώσεων σε σχέση με την ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σκοπός του 1ου μέρους είναι να καταστήσει περισσότερο κατανοητή την λειτουργία του αυτοάνοσου, που εξετάζεται, το οποίο επιδρά στο μυοσκελετικό σύστημα και οφείλεται σε δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού, το οποίο αντιμετωπίζει τα ίδια τα κύτταρα του οργανισμού ως εξωτερικές απειλές – μικροοργανισμούς.

Στο δεύτερο μέρος της εργασίας παρουσιάζεται (στο τρίτο κεφάλαιο της παρούσης) η ρευματοειδής αρθρίτιδα, τα συμπτώματά της και οι αιτίες και παράγοντες που συνήθως επηρεάζουν την εμφάνιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Στο τέταρτο κεφάλαιο, αναλύονται οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις για την αντιμετώπιση του αυτοάνοσου.

Τέλος, το τρίτο μέρος της εργασίας αφορά και το ερευνητικό της μέρος, στο οποίο παρουσιάζονται οι περιλήψεις 30 επιστημονικών άρθρων της διεθνούς βιβλιογραφίας και οι μεταφράσεις αυτών. Τα εν λόγω άρθρα αφορούν στο σύνολό τους το αυτοάνοσο νόσημα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η νόσος είναι δυνατόν προσβάλλει οποιονδήποτε άνθρωπο, ανεξαρτήτως ηλικίας και φύλου, αν και οι περισσότεροι ασθενείς είναι μεταξύ 40 και 50 ετών, με τις γυναίκες να κινδυνεύουν 3 φορές περισσότερο από τους άνδρες. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα δεν οφείλεται αποκλειστικά σε γενετικούς παράγοντες, αν και σχετίζεται με κάποια γονίδια. Συνεπώς, αν οι γονείς έχουν ρευματοειδή αρθρίτιδα, δεν σημαίνει ότι θα νοσήσουν απαραίτητα και τα παιδιά τους.

Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με μεγάλο δείγμα ασθενών έχουν διαπιστωθεί τα ακόλουθα:

- Το 75% των ασθενών συνεχίζει να έχει πόνο και οίδημα στις αρθρώσεις, καθώς και κρίσεις.
- Το 20% των ασθενών έχει διά βίου ήπια ρευματοειδή αρθρίτιδα.
- Το 5% των ασθενών εκδηλώνουν σοβαρή μορφή της νόσου με εκτεταμένα κινητικά προβλήματα.

Συμπερασματικά, η εξέλιξη, η πορεία και η πρόγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι διαφορετικές σε κάθε ασθενή. Ο γιατρός εκτιμά την ταχύτητα εξέλιξης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και προβλέπει την πιθανή πορεία εξέλιξής της με τη βοήθεια αιματολογικών εξετάσεων και ακτινογραφιών. Κατόπιν, αποφασίζεται ποια θεραπεία θα προτείνει.

Στους περισσότερους ασθενείς μεσολαβούν διαστήματα μηνών ή ακόμα και ετών από τη μία κρίση στην άλλη. Αν και στα διαστήματα αυτά η φλεγμονή είναι περιορισμένη, ενδέχεται να προκληθούν βλάβες. Πάντως, στους περισσότερους ασθενείς, ιδίως σε εκείνους που ακολουθούν κατάλληλη θεραπεία, τα συμπτώματα υποχωρούν και η ζωή τους γίνεται και πάλι φυσιολογική.

Σε επιστημονικές μελέτες έχει παρατηρηθεί ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν ρευματοειδή αρθρίτιδα σε νεότερη ηλικία εκδηλώνουν σε μεγαλύτερο ποσοστό άγχος σε σχέση με αυτούς που η ρευματοειδής αρθρίτιδα αρχίζει σε μεγαλύτερη ηλικία. Επίσης, το άγχος στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι πολύ πιο έντονο από αυτό που παρατηρείται σε άλλα άτομα που εκδηλώνουν άγχος και σχετίζεται σε υψηλό ποσοστό και με την παρουσία κατάθλιψης.



Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

Το άγχος αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για τη θεραπεία της νόσου. Γενικά, οι ασθενείς που έχουν χρόνια νοσήματα και εκδηλώνουν άγχος εμφανίζουν πιο συχνά παρενέργειες στη φαρμακευτική αγωγή που τους χορηγείται. Ανεξάρτητα από τις παρενέργειες αυτές καθ' αυτές στη φαρμακευτική αγωγή, φαίνεται ότι το άγχος και η κατάθλιψη αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες που συμβάλλουν στη μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών.

Επομένως, η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι αυτοάνοση ασθένεια, γεγονός που συνεπάγεται ότι το ανοσοποιητικό σύστημα, κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες και παράγοντες (ιοί, μικρόβια, στρες), που δεν έχουν πλήρως διευκρινισθεί, επιτίθεται στους ιστούς και τα όργανα του σώματος και προκαλεί φλεγμονή. Η συνηθισμένη φλεγμονή υποχωρεί σχετικά γρήγορα, αλλά στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η διαδικασία αυτή κρατά πολύ καιρό. Τα γονίδια που κληρονομεί ο ασθενής από τους γονείς του δεν προκαλούν ρευματοειδή αρθρίτιδα αλλά μπορεί να αυξήσουν τις πιθανότητες εμφάνισής της.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι – ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ

### 1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Με τον όρο «μυοσκελετικό σύστημα» περιγράφεται το σύνολο των οστών, των μυών, των συνδέσμων και των τενόντων, καθώς και των μυϊκών νεύρων και του δέρματος, από τα οποία αποτελείται το σώμα, (Betts G, et. all, n.d.).

#### 1.1. Οστά

Τα οστά (ή οστεώδης ιστός) είναι ένας σκληρός και πυκνός ιστός, που σχηματίζουν το μεγαλύτερο μέρος του σκελετού – της δομής υποστήριξης τους σώματος - ενός ενήλικα. Στις περιοχές του σκελετού που τα οστά πρέπει να κινούνται ή να μετακινούνται (π.χ. στον θωρακικό κλωβό και στις αρθρώσεις), αναπτύσσονται χόνδροι (μορφή ημι-άκαμπτου συνδετικού ιστού), οι οποίοι επιτρέπουν την ευλυγισία των αρθρώσεων, καθώς και παρέχουν λείες επιφάνειες για την πραγματοποίηση των κινήσεων. Επομένως, το σκελετικό σύστημα είναι το δομικό σύστημα του σώματος, το οποίο αποτελείται από οστά και χόνδρους, μέσω του οποίου επιτυγχάνονται οι ακόλουθες σημαντικές λειτουργίες του ανθρωπίνου σώματος:

- Υποστήριξη του σώματος.
- Διευκόλυνση των κινήσεων.
- Προστασία των εσωτερικών οργάνων.
- Παραγωγή αιμοκύτταρων.
- Αποθήκευση και απελευθέρωση μεταλλικών στοιχείων και λίπους, (Betts G, et. all, n.d.).

Το σώμα ενός ενήλικα αποτελείται συνολικά από 206 οστά, το σύνολο των οποίων – με εξαίρεση το υοειδές οστό του αυχένα –συνδέεται με τουλάχιστον ένα άλλο οστό.

## 1.2. Αρθρώσεις

Ως αρθρώσεις ορίζονται τα σημεία σύνδεσης των οστών. Ένας μεγάλος αριθμός αρθρώσεων επιτρέπει την κίνηση μεταξύ των οστών, ενώ οι αρθρωτικές επιφάνειες εξομαλύνουν την κίνηση των συνδεδεμένων οστών. Σε άλλες περιπτώσεις, η εξομάλυνση της κίνησης των συνδεδεμένων οστών επιτυγχάνεται μέσω της ύπαρξης συνδετικού ιστού ή χόνδρων (στις περιπτώσεις αυτές, οι αρθρώσεις προορίζονται για την επίτευξη σταθερότητας και προσφέρουν μικρή - ή και καθόλου - δυνατότητα κίνησης). Τονίζεται δε ότι η σταθερότητα μιας άρθρωσης και η δυνατότητα κίνησης είναι στενά εξαρτώμενες μεταξύ τους, με τη σχέση αυτή να είναι αντιστρόφως ανάλογη, γεγονός που καθορίζει και το είδος της άρθρωσης σε κάθε περιοχή του σώματος. Ανάλογα με το εύρος κίνησής τους διακρίνονται σε:

- Υμενικές Διαρθρώσεις που επιτρέπουν ελεύθερη κίνηση.
- Διαρθρώσεις που χαρακτηρίζονται από ινοχόνδρινη συνένωση και έχουν πολύ μικρό εύρος κίνησης.
- Συναρθρώσεις (συνδεσμών) που είναι ινώδεις και δεν έχουν κανένα εύρος κινητικότητας, (Betts G, et. all, n.d.).

## 1.3. Μύες

Ο μυϊκός ιστός αποτελεί έναν από τους τέσσερις κύριους τύπους ιστού του σώματος, ενώ υποδιαιρείται σε τρεις διαφορετικούς τύπους: τους σκελετικούς μύες, τους καρδιακούς μύες και τους λείους μύες, οι οποίοι όμως παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά. Οι μεμβράνες πλάσματος όλων των μυών μπορούν να αλλάζουν την ηλεκτρική τους κατάσταση (μεταξύ πολωμένης και μη-πολωμένης) επιτρέποντας την ευερεθιστότητα των μυών. Ενώ, ωστόσο, το νευρικό σύστημα μπορεί να επηρεάσει έως ένα βαθμό την ευερεθιστότητα των καρδιακών και των λείων μυών, οι σκελετικοί μύες εξαρτώνται απόλυτα από το νευρικό σύστημα, ώστε να λειτουργήσουν αποτελεσματικά, (Betts G, et. all, n.d.).

Μέσω των σκελετικών μυών επιτυγχάνονται όλες οι κινήσεις του σκελετού. Η τάση που δημιουργείται μέσω της συστολής των ινών των περισσότερων σκελετικών μυών, μεταβιβάζεται στους τένοντες (ισχυρές δέσμες πυκνού, συνήθους συνδετικού ιστού, που συνδέουν τους μυς με τα οστά). Για την επίτευξη της κίνησης ενός οστού (για την αλλαγή δηλαδή της γωνίας της άρθρωσης, μέσω της οποίας επιτυγχάνεται

ουσιαστικά η κίνηση του σκελετού) ένας σκελετικός μυς πρέπει να είναι σταθερά συνδεδεμένος σε συγκεκριμένο, κατά περίπτωση, σημείο του σκελετού, (Betts G, et. all, n.d.).

Χάρη στο μυοσκελετικό σύστημα είναι δυνατή η πραγματοποίηση των κινήσεων του ανθρώπινου σώματος. Επίσης, με τη συνεργασία του επιτελούνται οι κάτωθι λειτουργίες:

- Στήριξη των μαλακών μορίων.
- Προφύλαξη ζωτικών οργάνων.
- Αιμοποίηση.
- Ομοιοστασία διάφορων συστημάτων, (Betts G, et. all, n.d.).

## 2. ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Το μυοσκελετικό σύστημα παρουσιάζει από τις μεγαλύτερες συχνότητες εμφάνισης παθήσεων, με τις οποίες έρχεται αντιμέτωπη η κλινική ιατρική. Ο αριθμός δε των διαφορετικών παθήσεων είναι σημαντικός, ενώ είναι πιθανή και η εμφάνιση περισσότερων της μιας πάθησης του μυοσκελετικού συστήματος ταυτόχρονα.

Η αντικειμενική εξέταση, η κλινική εικόνα και η λήψη λεπτομερούς ιστορικού αποτελούν άμεσες διαγνωστικές διεργασίες. Για την πρώτη εκτίμηση της κλινικής εικόνας ασθενούς ο οποίος παρουσιάζει μυοσκελετικά συμπτώματα διερευνάται η ύπαρξη φλεγμονής (ή και φλεγμονών) του αρθρικού υμένα σε μια ή περισσότερες αρθρώσεις. Σε περίπτωση που δεν εντοπιστεί φλεγμονή, πραγματοποιείται διαγνωστική εκτίμηση για ύπαρξη νόσων που δεν σχετίζονται με υμενίτιδα (δηλ. φλεγμονή του αρθρικού υμένα). Σε αυτήν την κατηγορία εντάσσονται παθήσεις όπως η εκφυλιστική οστοαρθρίτιδα, η τενοντίτιδα, η θυλακίτιδα, ο μυϊκός σπασμός, κ.ά. οι οποίες σε καμία περίπτωση δεν σχετίζονται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, (Σφηκάκης, και συν., 2015).

Η ύπαρξη υμενίτιδας σχετίζεται με την ύπαρξη αυτοάνοσου συστηματικού νοσήματος (π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα, οροαρνητικές σπονδυλοαρθροπάθειες, συστηματικός ερυθρεμάτωδης λύκος, συστηματικό σκληρόδερμα, δερματομυοσίτιδα, πολυμυοσίτιδα, κ.ά.), ή κρυσταλλικών αρθρίτιδων ή λοιμωδών αρθρίτιδων, (Σφηκάκης, και συν., 2015).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ – ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

### 1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το ανοσοποιητικό σύστημα περιλαμβάνει το σύνολο των κυττάρων, ιστών και μορίων του ανθρώπινου οργανισμού, που χρησιμεύουν για την αντίσταση του σώματος σε λοιμώξεις. Αποτελεί δηλαδή το σύνολο των μηχανισμών άμυνας που χρησιμοποιούνται από έναν οργανισμό, ώστε να αποφευχθεί η εμφάνιση ασθένειας, μέσα από την αντιμετώπιση και καταπολέμηση των παραγόντων εκείνων που θα μπορούσαν να την προκαλέσουν (π.χ. ιοί). Η φυσιολογική του λειτουργία ορίζεται στην αναχαίτιση των δυνητικών λοιμώξεων και την εξάλειψη των υφισταμένων λοιμώξεων.

Στην περίπτωση δε που το ανοσοποιητικό σύστημα υπολειτουργεί ή δεν λειτουργεί, είναι πιθανή η εμφάνιση νόσων, από απλές αλλεργίες, αυτοάνοσα νοσήματα, καρκίνος, ή ακόμη και νοσήματα που δεν σχετίζονται άμεσα με το ανοσοποιητικό σύστημα. Όσοι, επομένως, παρουσιάζουν ανεπάρκεια ανοσοποιητικού συστήματος είναι ιδιαίτερος ευπαθείς απέναντι σε σοβαρές ή ακόμα και απειλητικές για τη ζωή τους λοιμώξεις. Ειδικότερα δε στην περίπτωση των αυτοάνοσων νοσημάτων, το ανοσοποιητικό σύστημα όχι απλώς υπολειτουργεί, αλλά λειτουργεί ανάστροφα, αναγνωρίζοντας ως εχθρό κύτταρα τα οποία ανήκουν σε αυτό και είναι υγιή, επιτιθέμενο τελικά στον εαυτό του, (Σφηκάκης, 2018).

Για τους ανωτέρω λόγους, γίνεται συχνά λόγος για την προστασία και ενδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος, μέσα από τη σωστή διατροφή, τον επαρκή και καλής ποιότητας ύπνο και τη γυμναστική. Παράλληλα, ο εμβολιασμός στοχεύει ακριβώς στην ενίσχυση του ανοσοποιητικού, "διδάσκοντάς" σε αυτό την κατά περίπτωση νόσο, και προκαλώντας την εξέλιξή του ώστε να μπορέσει να αντιμετωπίσει συγκεκριμένη λοίμωξη.

Το ανοσοποιητικό σύστημα διαχωρίζεται σε δύο τμήματα: το έμφυτο ανοσοποιητικό και το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό. Αναλυτικότερα:

1. Έμφυτο ή φυσικό ανοσοποιητικό σύστημα (innate/naturalimmunity): Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου αναπτύσσεται παράλληλα με την ανάπτυξη του εμβρύου. Ο εν λόγω τύπος άμυνας του οργανισμού υπάρχει συνεχώς στους υγιείς ανθρώπους, από τη στιγμή της γέννησης τους. Λειτουργεί συνεχώς ως "ασπίδα" και συγχρόνως ως "στρατός άμυνας" εναντίον των "απειλών" (μικροοργανισμών) που προσπαθούν να εισβάλλουν σε έναν οργανισμό, ενώ ταυτόχρονα αποτελεί και "επιθετικό στρατό" εναντίον των απειλών που έχουν καταφέρει να εισβάλλουν στον οργανισμό αυτό, αναλαμβάνοντας την απομάκρυνση ή καταστροφή τους. Στην προκειμένη περίπτωση οι μηχανισμοί άμυνας είναι οι βασικοί μηχανισμοί που αναπτύσσονται από έναν υγιή οργανισμό και είναι οι ίδιοι, χωρίς καμία διαφοροποίηση, απέναντι σε κάθε πιθανή απειλή. Απέναντι σε συνήθεις απειλές, η άμυνα αυτή είναι τις περισσότερες φορές αρκετή. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις που το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα δεν επαρκεί για την απομάκρυνση και αντιμετώπιση μιας απειλής, οπότε και απαιτείται η επιστράτευση περισσότερο εξειδικευμένων μηχανισμών του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού, το οποίο και περιγράφεται κάτωθι.

Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα διαχωρίζεται σε δύο υποσυστήματα ή, όπως είθισται να καλούνται, «γραμμές άμυνας».

- Η πρώτη γραμμή άμυνας αφορά τους φραγμούς (ασπίδες) του οργανισμού. Παρέχεται από τους επιθηλιακούς φραγμούς, καθώς και από εξειδικευμένης λειτουργικής αποστολής κύτταρα και φυσικά αντιβιοτικά, τα οποία συνεργάζονται με σκοπό την παρεμπόδιση των μικροοργανισμών – απειλών στην προσπάθειά τους να εισβάλλουν στον οργανισμό.
- Σε περίπτωση, που οι μικροοργανισμοί – απειλές καταφέρουν να υπερπηδήσουν τα επιθήλια και, τελικά, εισβάλλουν στους ιστούς του οργανισμού ή στο κυκλοφοριακό σύστημα, ενεργοποιείται η δεύτερη γραμμή άμυνας. Την αποστολή της καταπολέμησής τους αναλαμβάνουν τα φαγοκύτταρα, εξειδικευμένα λεμφοκύτταρα (γνωστά ως φυσικά κυτταροκτόνα – NaturalKiller) και διάφορες πρωτεΐνες του πλάσματος. Οι εν λόγω μηχανισμοί της πρώτης γραμμής άμυνας, αναγνωρίζουν τους μικροοργανισμούς – απειλές, και δεν αντιδρούν απέναντι σε μη-μολυσματικές ξένες ουσίες.

2. Προσαρμοστικό ή επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα: Στο προσαρμοστικό σύστημα αναπτύσσονται μηχανισμοί, οι οποίοι είναι διαφοροποιημένοι απέναντι σε κάθε διαφορετική απειλή. Ενεργοποιείται εφόσον το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα αποτύχει να αντιμετωπίσει αποτελεσματικά μια απειλή για τον οργανισμό. Αποτελείται από λεμφοκύτταρα που επιτίθενται απευθείας στον εισβολέα και από λεμφοκύτταρα που παράγουν εξειδικευμένες πρωτεΐνες, τα αντισώματα. Η διαφορά των λεμφοκυττάρων και των προϊόντων τους από τα κύτταρα – ασπίδες του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος είναι ότι οι μηχανισμοί του έμφυτου ανοσοποιητικού αναγνωρίζουν τις απειλές βάσει κοινών δομών διαφόρων ειδών μικροοργανισμών, οι αντίστοιχοι μηχανισμοί του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού αναγνωρίζουν συγκεκριμένες ουσίες (αντιγόνα) που μπορεί να παραχθούν από τους μικροοργανισμούς – απειλές. Σε περίπτωση που μικροοργανισμοί ή τα παραγόμενα από αυτούς αντιγόνα εισβάλουν στον οργανισμό, διαπερνώντας τους επιθηλιακούς φραγμούς, το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα δημιουργεί, κατά περίπτωση, τους κατάλληλους μηχανισμούς για την αντιμετώπιση της απειλής. Σημειώνεται ότι το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα συχνά χρησιμοποιεί και τους μηχανισμούς του έμφυτου ανοσοποιητικού, ενισχύοντας και ενδυναμώνοντάς τους. Παράλληλα, το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα δύναται να "απομνημονεύει" απειλές που έχει αντιμετωπίσει στο παρελθόν, καθώς και τον τρόπο αντιμετώπισής τους. Συνεπώς, είναι ήδη έτοιμο να αναγνωρίσει και να αντιμετωπίσει μια απειλή εφόσον ήδη έχει αναπτύξει στο παρελθόν τους κατάλληλους μηχανισμούς για την αντιμετώπισή της, (Σφηκάκης, 2018).



## **2. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**

Όπως περιγράφεται αναλυτικά στο επόμενο κεφάλαιο της παρούσης εργασίας, η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα αποτελεί ένα αυτοάνοσο νόσημα, που προσβάλλει το μυοσκελετικό σύστημα του ανθρώπου. Πρόκειται για μια φλεγμονώδη νόσο, η οποία προκαλεί πόνο, οίδημα (διόγκωση), πρωινή (ή και συνεχή) δυσκαμψία, καθώς και μερική ή ολική απώλεια της λειτουργικότητας στις αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων (συνήθως στις φάλαγγες των δακτύλων, στα γόνατα, στους καρπούς, κ.τ.λ.). Διαφοροποιείται από τα λοιπά είδη αρθρίτιδας, κυρίως λόγω εμφανών χαρακτηριστικών που εμφανίζονται στις αρθρώσεις. Στα χαρακτηριστικά αυτά περιλαμβάνονται:

1. Ύπαρξη ευαισθησίας λόγω της ύπαρξης υμενίτιδας στις αρθρώσεις,
2. Αίσθηση θερμότητας στις αρθρώσεις,
3. Διόγκωση των αρθρώσεων, λόγω της φλεγμονής,
4. Προσβολή πολλαπλών αρθρώσεων (προλυαρθρική προσβολή),
5. Συμμετρική προσβολή των αρθρώσεων,
6. Αίσθηση έντονου πόνου στις πάσχουσες αρθρώσεις,
7. Παρατεταμένη δυσκαμψία των αρθρώσεων, ιδιαίτερα έπειτα από ανάπαυση και ακινησία.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ – ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ - ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

### 1. Ορισμός της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Στη διεθνή βιβλιογραφία συναντώνται αρκετοί ορισμοί της πάθησης, οι οποίοι παρουσιάζουν λεπτές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους. Κρίνεται ότι για την καλύτερη δυνατή κατανόηση του θέματος είναι απαραίτητος ο ορισμός της νόσου.

Σύμφωνα λοιπόν με τους Παπαστεργίου και συν.,(2014) σε αναφορά τους στον ορισμό που δίνεται από τους Majithia & Geraci(2007), η ρευματοειδής αρθρίτιδα ορίζεται ως *«η χρόνια, συστηματική, φλεγμονώδης πολυσυστηματική, αυτοάνοση νόσος, η οποία χαρακτηρίζεται από επίμονη φλεγμονώδη θυλακίτιδα που προσβάλλει συνήθως τις περιφερικές αρθρώσεις με συμμετρική κατανομή»*. Χαρακτηρίζεται ως εξελικτική νόσος, αγνώστου αιτιολογίας. Το κύριο χαρακτηριστικό της είναι η συμμετρική πολυαρθρίτιδα, η οποία προσβάλλει ποικίλες μικρές και μεγάλες αρθρώσεις. Η εκδήλωσή της μπορεί να είναι και εξωαρθρική, (Παπαστεργίου και συν., 2014), (Παπαστεργίου & Λαβδανίτη, 2016).

Όπως αναφέρει η Wasserman(2011) η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί τη συχνότερα διαγνωσκόμενη μορφή φλεγμονώδους αρθρίτιδας, με συχνότητα επιπολασμού που αντιστοιχεί στο 1% παγκοσμίως. Εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες, σε καπνιστές και σε άτομα με οικογενειακό ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Είναι δυνατή η εμφάνισή της σε οποιαδήποτε ηλικιακή ομάδα, ωστόσο εμφανίζεται κυρίως σε ηλικίες μεταξύ των 30 και 50 ετών. Σύμφωνα με ερευνητική μελέτη κοορτής που διεξήχθη στις ΗΠΑ, το 35% των νοσούντων από ρευματοειδή αρθρίτιδα έφθασαν σε εργασιακή ανικανότητα λόγω της νόσου, μέσα σε 10 έτη από την εμφάνισή της, (Wasserman, 2011).

Στην Ελλάδα η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί επίσης μια από τις κύριες αιτίες αναπηρίας σε ηλικίες άνω των 15 ετών. Τα αποτελέσματα της περιγραφικής επιδημιολογικής μελέτης ESORDIG, η οποία διεξήχθη το 2003 σε δείγμα 10.647 ατόμων από το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογικών Ερευνών σε συνεργασία με Ελληνικές Ρευματολογικές Κλινικές για την έρευνα του επιπολασμού των ρευματικών νοσημάτων

στην Ελλάδα καταδεικνύουν ότι η συχνότητα εμφάνισής τους αντιστοιχεί στο ¼ του ενηλίκου πληθυσμού της χώρας, (Γιαβασόπουλος & Μανίκου, 2007).

Σημειώνεται δε ότι, σε αντίθεση με την οστεοαρθρίτιδα, η οποία αποτελεί μια καθαρά εκφυλιστική νόσο (που αποδίδεται κυρίως σε παράγοντες όπως η γήρανση, η ύπαρξη τραυματισμών, ή και το οικογενειακό ιστορικό), η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί χαρακτηριστικό δείγμα αυτοάνοσου νοσήματος. Αυτό συνεπάγεται ότι για την αιτιοπαθογένεια της νόσου εμπλέκονται γενετικοί, περιβαλλοντικοί, ορμονικοί και ανοσολογικοί παράγοντες. Τα συχνότερα συμπτώματά της είναι πόνος και οίδημα στις αρθρώσεις, καθώς και πολύωρη πρωινή δυσκαμψία. Είναι η δεύτερη πιο συχνή μορφή φλεγμονώδους αρθρίτιδας – πίσω από την οστεοαρθρίτιδα – καθώς έχει υπολογιστεί ότι προσβάλλει το 6,7% του πληθυσμού, με τρεις φορές μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα προκαλεί φλεγμονή του αρθρικού υμένα, με συμπτώματα κοινά με εκείνα φλεγμονών που μπορεί να προκληθούν και υπό άλλες συνθήκες και εξωγενείς παράγοντες (π.χ. από κάποιον τραυματισμό). Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι η εμφάνιση ερυθρότητας, το πρήξιμο της άρθρωσης, ο πόνος και η θερμότητα της περιοχής. Η ερυθρότητα οφείλεται στην αύξηση της ροής του αίματος στην περιοχή, ενώ είναι πιθανό η άρθρωση να είναι ιδιαιτέρως θερμή λόγω της ίδιας αιτίας. Η φλεγμονή προκαλείται από παραγωγή υγρού και κυττάρων από τον αρθρικό υμένα μέσα στην άρθρωση, οπότε παρατηρείται πρήξιμο και δυσκολία στην κίνηση. Ο πόνος οφείλεται σε δύο λόγους:

- Ερεθισμός των νευρικών απολήξεων, λόγω των χημικών ουσιών που παράγονται από τη φλεγμονή.
- Διάταση του αρθρικού θυλάκου, λόγω του οιδήματος στην άρθρωση.

Όταν υποχωρεί η φλεγμονή, η διάταση του αρθρικού θυλάκου παραμένει, με αποτέλεσμα η άρθρωση να μην επιστρέφει στην κανονική της θέση. Έτσι, οι αρθρώσεις παρουσιάζουν αστάθεια και ενδέχεται να παραμορφωθούν.

Η χρόνια φλεγμονή που παρατηρείται σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να παρεμποδίσει τη διαδικασία επούλωσης, ενεργοποιώντας τα σήματα που επηρεάζουν τις χημικές ουσίες του εγκεφάλου. Αυτό μπορεί να προκαλέσει κόπωση, καθώς και δυσκολίες στη συγκέντρωση. Η φλεγμονή μπορεί να επιφέρει ένα φαύλο κύκλο διογκωμένων αρθρώσεων, μειωμένη κινητικότητα και «ομίχλη του

εγκεφάλου», στοιχεία που μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένο σωματικό πόνο και σε ψυχική καταπόνηση. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε κατάθλιψη, άγχος και δυσκολία στον ύπνο, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την περαιτέρω λειτουργική μνήμη, την προσοχή, την ικανότητα να σχεδιάσει κανείς και να πάρει αποφάσεις.

Σύμφωνα με μελέτη που εκπονήθηκε το 2012 από τους διαπιστώνεται ότι σχεδόν το 1/3 των ατόμων, που ζουν με ρευματοειδή αρθρίτιδα, σημειώνει άσχημες επιδόσεις σε μια σειρά διανοητικών εργασιών. Παλαιότερες μελέτες έχουν επίσης δείξει υψηλότερο κίνδυνο να δημιουργηθούν προβλήματα με τη μνήμη, την ομιλία και την συγκέντρωση. Το ψυχολογικό στρες που προκαλείται από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί, επίσης, να είναι επιζήμιο για όλα τα σωματικά συμπτώματα της νόσου.

Έχει διαπιστωθεί ότι 1 στους 5 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα παρουσιάζει ταχεία εξέλιξη, με πόνο και οίδημα σε πολλές αρθρώσεις, σοβαρή πρωινή δυσκαμψία και δυσκολία πραγματοποίησης των καθημερινών ασχολιών. Άτομα με πόνο και οίδημα στις αρθρώσεις και πρωινή δυσκαμψία που διαρκεί περισσότερο από μισή ώρα πρέπει να επισκεφθούν ρευματολόγο. Οι έρευνες δείχνουν ότι όσο συντομότερα ξεκινά η θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας τόσο πιο αποτελεσματική είναι. Γι' αυτό η έγκαιρη διάγνωση είναι σημαντική. Καθώς η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι δυνατόν να προσβάλει και άλλα μέρη του σώματος εκτός από τις αρθρώσεις (μάτια, πνεύμονες, καρδιά), είναι σημαντικό ο ασθενής να αναφέρει στον γιατρό όλα τα συμπτώματα που αισθάνεται, ακόμα και αν δεν τα θεωρεί σχετικά με τη νόσο.

## **2. Αιτιολογικοί Παράγοντες εμφάνισης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας**

Όπως πολλές αυτοάνοσες ασθένειες, η αιτιολογία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι πολυπαραγοντική. Οι παράγοντες διακρίνονται σε τροποποιήσιμους και σε μη τροποποιήσιμους:

### **Τροποποιήσιμοι:**

- Κάπνισμα,
- Λοιμώξεις,
- Πρώιμη εμμηναρχή,
- Ασταθής έμμηνος κύκλος,
- Άγχος και στρες καθημερινότητας,
- Κατανάλωση μεγάλης ποσότητας κόκκινου κρέατος,
- Κατανάλωση μεγάλης ποσότητας καφέ.

### **Μη - Τροποποιήσιμοι:**

- Γενετικοί παράγοντες,
- Μεγάλη ηλικία,
- Οικογενειακό ιστορικό,
- Φύλο.

Έχουν εντοπιστεί γενετικοί παράγοντες, ενώ το κάπνισμα είναι το σημαντικότερο περιβάλλον ενεργοποίησης της νόσου, ειδικά σε περιπτώσεις που υπάρχει γενετική προδιάθεση. Αν και οι λοιμώξεις μπορεί να αποκαλύψουν μια αυτοάνοση απάντηση, δεν έχει εντοπιστεί συγκεκριμένος παθογόνος παράγοντας, που να σχετίζεται με την εμφάνιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, (Wasserman, 2011).

Όσον αφορά στους παράγοντες κινδύνου, σε αυτούς περιλαμβάνονται η μεγάλη ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό στη νόσο, ενώ η συχνότητα εμφάνισής της είναι πολύ μεγαλύτερη στον γυναικείο πληθυσμό και στους καπνιστές. Σύμφωνα με έρευνες ο σχετικός παράγοντας κινδύνου για τους καπνιστές [RR] είναι 1.4, ενώ αυξάνεται στο 2.2 για εκείνους που καπνίζουν περισσότερα των 40 πακέτων ανά έτος, (Wasserman, 2011).

Τα κληρονομούμενα από τους γονείς γονίδια δεν προκαλούν από μόνα τους ρευματοειδή αρθρίτιδα, αλλά ενδέχεται να αυξήσουν τις πιθανότητες προσβολής από τη νόσο. Ακόμα και οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι, που φέρουν το ίδιο γενετικό υλικό, έχουν 1 στις 5 πιθανότητες να νοσήσουν και οι δύο. Επίσης, αν νοσήσουν πολλά μέλη της ίδιας οικογένειας, η σοβαρότητα της πάθησης διαφέρει από τον έναν στον άλλον.

Σε πολλές περιπτώσεις η εγκυμοσύνη προκαλεί ύφεση των συμπτωμάτων, πιθανών λόγω της ισχυροποίησης του ανοσολογικού συστήματος. Η τεκνοποίηση φαίνεται μάλιστα να έχει μακρόχρονα αποτελέσματα με τον σχετικό παράγοντα κινδύνου σε σύγκριση μεταξύ γυναικών που έχουν τεκνοποιήσει και εκείνων που δεν έχουν τεκνοποιήσει να είναι  $RR = 0.61$ . Παράλληλα ο θηλασμός φαίνεται να ελαττώνει τις πιθανότητες εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας με τον σχετικό παράγοντα κινδύνου να είναι  $RR = 0.5$  για γυναίκες που έχουν θηλάσει για διάστημα τουλάχιστον 24 μηνών. Αντιθέτως η πρώιμη εμμηναρχή και ο ασταθής έμμηνος κύκλος αυξάνουν τον παράγοντα κινδύνου ( $RR = 1.3$  για γυναίκες με εμμηναρχή πριν τα 10 έτη της ηλικίας και  $RR = 1.5$  για γυναίκες με ασταθή έμμηνο κύκλο), (Wasserman, 2011).

Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν αυξημένη πιθανότητα να υποστούν έμφραγμα ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο κίνδυνος μειώνεται όταν η νόσος τίθεται υπό έλεγχο, π.χ. με φαρμακευτική αγωγή. Τα υψηλά επίπεδα χοληστερίνης και το κάπνισμα αυξάνουν τον κίνδυνο, γι' αυτό συνιστάται ισορροπημένη διατροφή και διακοπή του καπνίσματος.

Θα πρέπει να τονισθεί ότι, σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80% των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχει παρατηρηθεί ότι έχουν προηγηθεί της εμφάνισης των εκδηλώσεων της νόσου γεγονότα μεγάλης ή μικρότερης ψυχικής έντασης. Επίσης σε ένα ποσοστό γύρω στο 60% των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ακόμη κι αν βρίσκονται σε ύφεση και υπό φαρμακευτική αγωγή, κάποια γεγονότα της καθημερινότητας που μπορεί να προκαλέσουν μικρή ψυχική ένταση ή αρνητική διάθεση (π.χ. πίεση στις εργασιακές σχέσεις) ενδέχεται να προκαλέσουν έξαρση των εκδηλώσεων της νόσου.

Κάθε άτομο αντιδρά διαφορετικά σε τέτοια ερεθίσματα. Η απάντηση του ατόμου στους διάφορους τύπους και εντάσεις του στρες εξαρτάται από πάρα πολλούς παράγοντες, όπως το γενετικό υπόστρωμα, η ανάπτυξη της προσωπικότητας, η

έκθεση σε πρότερες εμπειρίες, η κατάσταση του οργανισμού όταν εκτίθεται στο ερέθισμα και άλλοι. Σε ορισμένα άτομα επισυμβαίνουν οργανικές διεργασίες, οι οποίες δεν είναι πλήρως κατανοητές, που μπορεί να συμβάλουν στην έκφραση όχι μόνο παροδικών διαταραχών αλλά και νοσηρών καταστάσεων.

Φυσιολογικά, σαν αντίδραση στην ψυχολογική καταπόνηση, ο οργανισμός ενεργοποιεί την παραγωγή και την κυκλοφορία στο αίμα κάποιων ουσιών, όπως είναι η κυτταροκίνη ιντερλευκίνη 6 ή επινεφρίνη και άλλες. Στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα η απάντηση αυτή είναι πολύ πιο έντονη και τα επίπεδα αυτών των ουσιών στο αίμα πολύ υψηλότερα από αυτά που παρατηρούνται στα υγιή άτομα. Έτσι, ένας ασθενής μπορεί, ενώ βρίσκεται σε ύφεση, έπειτα από μια στενοχώρια να παραπονείται για πόνο, οίδημα και δυσκαμψία των αρθρώσεων.

Υπάρχουν αρκετές επιστημονικές μελέτες που καταδεικνύουν μια σημαντική σχέση του άγχους με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Το ποσοστό των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα που εμφανίζει άγχος κυμαίνεται από 20% έως 30%. Οι διαταραχές του άγχους γενικά θεωρείται ότι αποτελούν πρωτοπαθείς διαταραχές, δηλαδή υπάρχουν ανεξάρτητα από τη συνυπάρχουσα νόσο. Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα τα πράγματα δεν είναι τόσο απλά. Ο χρόνιος πόνος, ο περιορισμός των κινήσεων, η μεταβολή των συμπτωμάτων αυτών μέσα στην ημέρα ή σε μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα, καθώς και η μη προκαθορισμένη πορεία της νόσου μπορούν να συμβάλουν και να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών ψυχικών διαταραχών όπως είναι το άγχος. Πάντα όμως υπάρχει το ερώτημα αν η νόσος είναι αυτή που προκαλεί αυτή την ψυχολογική συνδρομή ή τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται από μια αγχώδη προσωπικότητα ήδη πριν εμφανισθεί η νόσος.

Καλά τεκμηριωμένες επιστημονικές μελέτες που να μας δίνουν στοιχεία εκδήλωσης διαταραχών άγχους πριν από την έναρξη της νόσου δεν υπάρχουν. Επίσης, δεν υπάρχουν επιστημονικά δεδομένα που να μας επιτρέπουν τη συσχέτιση του γενετικού υποστρώματος των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα και της εμφάνισης του άγχους.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα εμφανίζεται σπανιότερα σε άτομα που:

- Λαμβάνουν πολλή βιταμίνη C.
- Καταναλώνουν μέτρια ποσότητα αλκοόλ.

### 3. Διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Η διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας βασίζεται στα κριτήρια που έχει εκδώσει το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας. Έτσι σύμφωνα με τις οδηγίες που έχουν εκδοθεί, στα διαγνωστικά κριτήρια περιλαμβάνονται η πρωινή δυσκαμψία των αρθρώσεων, η αρθρίτιδα σε τρεις περιοχές, η αρθρίτιδα των χεριών, η συμμετρική αρθρίτιδα, η παρουσία ρευματοειδούς παράγοντας στο αίμα του ασθενούς. Μπορεί να συνυπάρχουν γενικά συμπτώματα, που έχουν σχέση με τη νόσο (πυρετός, κόπωση, απώλεια βάρους). Για να τεθεί η διάγνωση πρέπει τα συμπτώματα να είναι παρόντα για 6 εβδομάδες (Wasserman, 2011). Ο γιατρός καταλήγει σε διάγνωση αξιολογώντας τα συμπτώματα του ασθενούς, την κλινική εξέταση και όλα τα αποτελέσματα των ακτινολογικών και των αιματολογικών εξετάσεων.

Οι ακτινογραφίες δείχνουν όλες τις βλάβες που προκαλεί στις αρθρώσεις η φλεγμονή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Είναι σκόπιμο να γίνονται ακτινογραφίες με την έναρξη της νόσου, σε όλες τις αρθρώσεις που παρουσιάζουν συμπτώματα. Συνήθως, οι αλλαγές εμφανίζονται στις ακτινογραφίες των άκρων ποδών, προτού εμφανιστούν σε άλλες αρθρώσεις, γι' αυτό ο γιατρός ίσως ζητήσει ακτινογραφίες των ποδιών ακόμα και από ασθενείς που δεν παραπονούνται για ενοχλήσεις στο σημείο αυτό. Οι ακτινολογικές βλάβες εμφανίζονται από τους πρώτους μήνες της νόσου, γι' αυτό είναι αναγκαίος ο ακτινολογικός έλεγχος. Ο γιατρός αξιολογεί αν χρειάζονται συμπληρωματικές απεικονιστικές μέθοδοι, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) και τα υπερηχογραφήματα και αποφασίζει αν χρησιμεύουν στην έγκαιρη διάγνωση και την παρακολούθηση της εξέλιξης της πάθησης. Προτείνεται τακτική επανάληψη των αιματολογικών εξετάσεων και των ακτινογραφικών, ώστε ο γιατρός να εκτιμήσει την ταχύτητα εξέλιξης της αρθρίτιδας και να συστήσει αλλαγές στη φαρμακευτική αγωγή.

Μέσω των αιματολογικών εξετάσεων είναι δυνατή η λήψη πληροφοριών, που θα συνεισφέρουν στη διαδικασία της διάγνωσης και σχετίζονται με:

- Εκτίμηση της φλεγμονής (ταχύτητα καθίζησης ερυθρών - ΤΚΕ, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη - CRP). α) ΤΚΕ: Φυσιολογικές τιμές: για το >95% του πληθυσμού, (αυξανόμενα ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και την



Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

παχυσαρκία), γυναίκες =  $(\text{Ηλικία} + 10)/2 = 0 - 10\text{mm/h}$ , άνδρες = ηλικία/2 =  $0 - 15\text{mm/h}$ . Παθολογικές τιμές:  $>10\text{mm/h}$  στις γυναίκες και  $>15\text{mm/h}$  στους άνδρες, ένδειξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας αποτελούν μετρίως αυξημένες τιμές, β) CRP: Φυσιολογικές τιμές:  $0.8\text{ mg/l} - 3\text{mg/l}$ . Παθολογικές τιμές: τιμές μεγαλύτερες των  $10\text{mg/l}$  καταδεικνύουν κλινικά σημαντική φλεγμονή, με τις μέτριες ή και μεγάλες αυξήσεις να καταδεικνύουν ύπαρξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

- Εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου – πρόγνωση (ρευματοειδής παράγοντας- RF / Ratest και αντι-CCP). Φυσιολογικές τιμές: Πρόκειται για αυτοαντισώματα, τα οποία αντιπροσωπεύουν την ανοσολογική απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι αντιγονικών ερεθισμάτων, τα οποία σε μικρό ποσοστό παρουσίας θεωρούνται φυσιολογικά. Στον ποιοτικό έλεγχο το Ra-test πρέπει να είναι αρνητικό, ενώ στην ποσοτική μέτρηση φυσιολογική θεωρείται οποιαδήποτε τιμή  $<60\text{U/ml}$ . Παθολογικές τιμές: Παρουσία RF αυτοαντισωμάτων σε ποσοστό  $>75\%$  καταδεικνύει την ύπαρξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η δε μείωση του ποσοστού παρουσίας τους καταδεικνύει αυτόματη ύφεση της νόσου ή θετική ανταπόκριση στην θεραπεία. Σε περίπτωση που τα αντισώματα αντι-CCP είναι αυξημένα, ακόμη και εάν το Ra-test είναι αρνητικό, είναι δυνατή η ύπαρξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
- Έμμεση εκτίμηση των επιπλοκών της φλεγμονής (π.χ. αναιμία).
- Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και των πιθανών παρενεργειών της.

Η έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων και η έγκαιρη διάγνωση είναι το κλειδί για την καλύτερη διαχείριση του ασθενούς. Η διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας μπορεί να γίνει με την αναζήτηση αυτοαντισωμάτων / φλεγμονωδών δεικτών στο αίμα. Σε πρώτη φάση, όταν οι ασθενείς παρουσιάζουν κοινά συμπτώματα που υποδηλώνουν η φλεγμονώδης αρθρίτιδα, αρχίζουν θεραπεία με σκοπό την ύφεση του πόνου. Σε αυτή την αρχική φάση χορηγούνται αναλγητικά, όπως παρακεταμόλη, κωδεΐνη ή άλλα συνθετικά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αναλγητικά. Η αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας περιλαμβάνει μια διεπιστημονική προσέγγιση μέσω μιας ειδικής ομάδας ρευματολογίας (νοσηλευτική

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

φροντίδα, εργοθεραπεία, φυσιοθεραπεία, ψυχολογία και υποστήριξη ασθενών και με εκπαίδευση των ασθενών). Ο εργοθεραπευτής παρέχει βοήθεια στις καθημερινές δραστηριότητες, παρέχει συμβουλές βηματισμού και τοποθετεί νάρθηκες. Ο φυσιοθεραπευτής εκτιμά και επιβοηθά τη λειτουργία μυών και αρθρώσεων. Ο ειδικός νοσηλευτής ρευματολογίας παρέχει πρακτικές συμβουλές και υποστήριξη, (Tracey, 2017), (Tracey, 2017).

#### 4. Διαφορική Διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Σύμφωνα με όσα αναφέρονται στο κεφάλαιο της παθολογικής ανατομίας της παρούσης, ο εντοπισμός υμενίτιδας κατά τη διάρκεια της διαγνωστικής εξέτασης υποδηλώνει την ύπαρξη κάποιου αυτοάνοσου συστηματικού νοσήματος. Για την τελική διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας και την απόρριψη ενδεχόμενων σχετικών νοσημάτων, είναι απαραίτητη η διαφορική διάγνωση.

Εφόσον διαγνωσθεί η ύπαρξη υμενίτιδας, καθοριστικής σημασίας είναι και η συνεκτίμηση της παρουσίας (ή απουσίας) εξωαρθρικών κλινικών προσβολών και συμπτωμάτων. Στις εξωαρθρικές προσβολές περιλαμβάνονται προσβολές επιπλέον οργάνων εκτός των αρθρώσεων, όπως το δέρμα, οι βλεννογόνοι αδένες, οι οφθαλμοί, ο οισοφάγος, το περικάρδιο, το μυοκάρδιο, οι αρτηρίες και οι φλέβες, το κεντρικό και το περιφερικό νευρικό σύστημα, κ.ά. Η εν λόγω συνεκτίμηση θα πρέπει να γίνεται αφενός μέσω φυσικής εξέτασης του ασθενούς και, αφετέρου, μέσω λήψης λεπτομερούς ιστορικού του, με σκοπό την επίτευξη διαφορικής διάγνωσης, (Σφηκάκης, και συν., 2015).

Όσον αφορά στο ιστορικό των συμπτωμάτων που θα πρέπει να λαμβάνεται από τους ασθενείς, ώστε να επιτευχθεί η τελική διάγνωση, είναι σημαντικό αυτό να είναι λεπτομερές και διεξοδικό. Το φύλο, η ηλικία, το ατομικό ιστορικό του ασθενούς αλλά και το ιστορικό των συγγενικών του προσώπων (σε σχέση με συμπτώματα ή και παθήσεις που σχετίζονται με τα αυτοάνοσα νοσήματα και με ορισμένες οροαρνητικές σπονδυλοαρθροπάθειες, καθώς οι εν λόγω παθήσεις παρουσιάζουν κληρονομικό χαρακτήρα). Παράλληλα, θα πρέπει να ελέγχεται η ύπαρξη συμπτωμάτων ή διαγνώσεων υπερουριχαιμίας, ουρικής αρθρίτιδας και νεφρολιθίασης στο ατομικό και στο οικογενειακό ιστορικό του ασθενή.

Θα πρέπει καταρχήν να ελέγχονται τα ενδεχόμενα και το ιστορικό εμφάνισης πόνου ή δυσκαμψίας στους μύες, στις αρθρώσεις ή στην πλάτη, η ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης σε απλές εργασίες (π.χ. ντύσιμο) χωρίς δυσκολία και η ικανότητα ανάβασης και κατάβασης μικρών κλιμάκων χωρίς δυσκολία. Οι απαντήσεις που θα δοθούν από τον ασθενή για τα τρία αυτά ενδεχόμενα, θα καθοδηγήσουν και το περιεχόμενο των επόμενων ερωτήσεων σχετικά με το ατομικό ιστορικό και εξετάσεων που θα πρέπει να λάβουν χώρα. Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίνεται

στην ανασκόπηση του συνόλου του μυοσκελετικού συστήματος, αλλά και των λοιπών συστημάτων του σώματος του ασθενούς, καθώς ενδέχεται να πηγάζουν σημαντικές πληροφορίες για το μέγεθος και τη διαφορική διάγνωση ρευματολογικής πάθησης, (Σφηκάκης, και συν., 2015).

Κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης θα πρέπει καταρχήν να γίνεται ενδελεχής και συστηματική εξέταση της ικανότητας βάδισης, των αρθρώσεων των άνω και κάτω άκρων και της σπονδυλικής στήλης, τόσο σε φάση ακινησίας, όσο και σε φάση κινητικότητας σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού. Οποιαδήποτε ανωμαλία παρατηρηθεί, θα πρέπει ακολούθως να εξετάζεται λεπτομερέστερα μέσω περιοχικής ή γενικευμένης μυοσκελετικής εξέτασεως με επισκόπηση και ψηλάφηση με κύριο σκοπό τον εντοπισμό υμενίτιδας. Τα κλινικά στοιχεία που οδηγούν στη διάγνωση της υμενίτιδας, είναι η ύπαρξη τοπικών σημείων φλεγμονής, εκλύεται πόνος κατά την παθητική κίνηση της άρθρωσης ή και η ενδεχόμενη ύπαρξη συστηματικών σημείων φλεγμονής, (π.χ. πυρετός), (Σφηκάκης, και συν., 2015).

## 5. Θεραπευτική αγωγή

Διάφορες μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας παρέχονται στον ασθενή, με στόχο τη συμπληρωματική φαρμακευτική θεραπεία. Αυτές περιλαμβάνουν την άσκηση, την σωστή διατροφή, την ανάπαυση, την απώλεια βάρους, τη διαχείριση συμπτωμάτων (π.χ. καρδιαγγειακός κίνδυνος, γλυκαιμικός έλεγχος) ή τη διακοπή του καπνίσματος, (Tracey, 2017).

Στις φαρμακολογικές προσεγγίσεις της νόσου, περιλαμβάνονται μια σειρά από φαρμακευτικές ομάδες, που χορηγούνται για την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων. Αρχικά χορηγούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, που χορηγούνται για την ανακούφιση από τον πόνο. Η κορτιζόνη έχει αμφιλεγόμενη θέση στη θεραπεία της νόσου. οι τελευταίες οδηγίες συνιστούν τη χορήγηση κορτιζόνης σε χαμηλή δόση μέχρι και δύο χρόνια και σε συνδυασμό με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα. Αυτή η πρακτική συμβάλλει στην αποτελεσματικότερη πρόληψη των παραμορφώσεων και γενικότερα των δομικών βλαβών και δεν έχει συχνές ούτε σοβαρές παρενέργειες. Άλλη ομάδα φαρμάκων αποτελούν τα συνθετικά ανοσοτροποποιητικά αντιρευματικά φάρμακα. Τα φάρμακα αυτά καταστέλλουν τους φλεγμονώδεις μηχανισμούς της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (μεθοτρεξάτη, λεφλουνομίδη κυκλοσπορίνη κ.ά), (Tracey, 2017).

Τέλος, σημαντικό ρόλο αναμένεται να έχουν τα βιολογικά ανοσοτροποποιητικά φάρμακα (ή βιολογικοί παράγοντες). Τα φάρμακα αυτά καταστέλλουν τους παθογενετικούς μηχανισμούς της νόσου, με σημαντική βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων της νόσου και της ποιότητας ζωής των ασθενών (Ινφλιξιμάμπη Ετανερσέπτη, Ανταλιμουμάμπη κ.ά.), (Curtis & Singh, n.d.).

Αναλυτικότερα, για την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας χρησιμοποιούνται 4 βασικές ομάδες φαρμάκων:

1. **Παυσίπονα.** Τα παυσίπονα δεν αρκούν για να αντιμετωπιστεί η ρευματοειδής αρθρίτιδα, αλλά είναι χρήσιμα, επειδή μεγιστοποιούν την ανακουφιστική δράση άλλων, πιο εξειδικευμένων φαρμάκων. Συχνότερα χρησιμοποιείται

παρακεταμόλη. Μπορεί να λαμβάνεται είτε ξεχωριστά είτε μαζί με άλλα φάρμακα είτε σε συνδυασμό με κωδεΐνη ή άλλα φάρμακα.

2. **Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).** Τα ΜΣΑΦ περιορίζουν τον πόνο και το οίδημα. Η δράση τους ξεκινά μέσα σε λίγες ώρες και διαρκεί από λίγες ώρες μέχρι και ολόκληρη την ημέρα. Ανάλογα με την ουσία. Ο γιατρός θα υποδείξει το κατάλληλο σκεύασμα και τη σωστή δοσολογία. Τα ΜΣΑΦ λαμβάνονται συνήθως σε χάπια ή κάψουλες με ένα ποτήρι νερό, μαζί με το φαγητό ή αμέσως μετά από αυτό. Τα ΜΣΑΦ κυκλοφορούν επίσης σε μορφή κρέμας ή τζελ, που εφαρμόζεται απευθείας στην πάσχουσα περιοχή. Σπάνια χρησιμοποιείται η ενέσιμη μορφή τους.

Όπως όλα τα φάρμακα, τα ΜΣΑΦ ενδέχεται να παρουσιάσουν παρενέργειες. Ο γιατρός ίσως συστήσει ένα άλλο φάρμακο μαζί με τα ΜΣΑΦ, για την προστασία του στομάχου.

3. **Αντιρευματικά φάρμακα τροποποιητικά της νόσου (DMARDS).** Τα αντιρευματικά φάρμακα επιτίθενται στην ασθένεια και όχι στα συμπτώματα. Παρόλο που δεν είναι παυσίπονα, μειώνουν τον πόνο, το οίδημα και τη δυσκαμψία, μέσα σε μερικές εβδομάδες ή μήνες, διότι επιβραδύνουν τη νόσο και τις επιπτώσεις της στις αρθρώσεις. Δεν έχουν άμεσο αποτέλεσμα. Υπάρχουν δύο τύποι αντιρευματικών φαρμάκων:

- **Τα συμβατικά αντιρευματικά φάρμακα.** Καθώς τα φάρμακα αυτά είναι βραδείας δράσης, ο ασθενής δεν πρέπει να διακόπτει την αγωγή, ακόμα και αν δεν βλέπει άμεσα αποτελέσματα. Ορισμένα συμβατικά αντιρευματικά φάρμακα ονομάζονται ανοσοκατασταλτικά, διότι καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Οι ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με ανοσοκατασταλτικά πρέπει να παρακολουθούνται διαρκώς, διότι τα φάρμακα αυτά προκαλούν παρενέργειες. Οι παρενέργειες των αντιρευματικών φαρμάκων περιλαμβάνουν: Ναυτία και στομαχικές διαταραχές, Αυξημένη πίεση, Εξάνθημα, Πονοκέφαλο, Ζαλάδα.
- **Οι βιολογικές θεραπείες.** Οι βιολογικές θεραπείες στοχεύουν σε μεμονωμένα μόρια που συμμετέχουν στη φλεγμονή και στη βλάβη των αρθρώσεων. Οι

βιολογικές θεραπείες με την ονομασία anti-TNF εξουδετερώνουν μια πρωτεΐνη που λέγεται παράγοντας νέκρωσης όγκου και η οποία, όταν βρίσκεται σε μεγάλη ποσότητα στο αίμα ή στις αρθρώσεις, ενισχύει τη φλεγμονή. Οι βιολογικές θεραπείες συνιστώνται μόνο εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στα συμβατικά αντιρευματικά φάρμακα ή αν του προκαλούν παρενέργειες. Συνήθως, ο ασθενής λαμβάνει συνδυασμό φαρμάκων με κάποιο συμβατικό αντιρευματικό, όπως η μεθοτρεξάτη. Οι παρενέργειες των βιολογικών θεραπειών είναι: Ερεθισμένος λαιμός, Πυρετός, Συριγγμός κατά την αναπνοή, Μελανιές στο δέρμα ή αιμορραγία που δεν οφείλονται σε συγκεκριμένο αίτιο, Συμπτώματα λοίμωξης, Τοπικός ερεθισμός στο σημείο της ένεσης.

Ορισμένα αντιρευματικά φάρμακα προσβάλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα, γι' αυτό οι ασθενείς είναι ευάλωτοι σε λοιμώξεις. Τα αντιρευματικά φάρμακα ενδέχεται να προσβάλλουν το αίμα ή το συκώτι, γι' αυτό οι ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με αντιρευματικά υποβάλλονται σε τακτική ιατρική παρακολούθηση, με αιματολογικές και ουρολογικές εξετάσεις, ώστε να αποκλειστούν οι κίνδυνοι για την υγεία τους από τυχόν παρενέργειες των φαρμάκων. Πάντως, εάν γίνεται τακτική παρακολούθηση, τα φάρμακα αυτά γίνονται καλά ανεκτά από τον ασθενή και είναι πολύ αποτελεσματικά.

- **Στεροειδή (Κορτιζόνη).** Τα στεροειδή είναι πολύ αποτελεσματικά στη μείωση της φλεγμονής. Παρόλο που δεν θεραπεύουν πλήρως τη νόσο, την καταστέλλουν. Χορηγούνται είτε σε ενέσιμη μορφή ενδοφλέβια, ενδομυϊκά ή μέσα στην άρθρωση είτε με τη μορφή χαπιών. Οι ενέσεις κορτιζόνης έχουν λίγες παρενέργειες, όπως: Ατροφία και άλλες μεταβολές του δέρματος στο σημείο της ένεσης, Έξαψη προσώπου, Διαταραχές στην έμμηνο ρύση, Αλλαγές στη διάθεση. Στις παρενέργειες των χαπιών κορτιζόνης συγκαταλέγονται επίσης: Αύξηση βάρους, Οστεοπόρωση, Μυϊκή αδυναμία, Καταρράκτης, Αύξηση του σακχάρου στο αίμα και της αρτηριακής πίεσης, Ευαισθησία στις λοιμώξεις.

Συνιστώνται οι χαμηλότερες δυνατές δόσεις χαπιών κορτιζόνης, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες εκδήλωσης παρενεργειών. Ο γιατρός μαζί

με τη μακροχρόνια χορήγηση κορτιζόνης συνιστά συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D ή και αντιοστεοπορωτική αγωγή, ώστε να προστατευθούν τα οστά από την οστεοπόρωση. Οι ασθενείς δεν πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία της κορτιζόνης ή να αλλάζουν τη δοσολογία χωρίς τη συμβουλή του γιατρού. Η απότομη διακοπή της κορτιζόνης είναι επικίνδυνη.

- **Φυσικοθεραπεία.** Η φροντίδα των αρθρώσεων είναι πολύ σημαντική στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η άσκηση είναι το πρώτο που χρειάζεται. Ο φυσικοθεραπευτής προτείνει διάφορες ασκήσεις που βοηθούν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και στη βελτίωση του εύρους κίνησης των αρθρώσεων. Για τα προβλήματα των άκρων ποδών και των αστραγάλων χρειάζεται η βοήθεια ποδίατρου. Ο ποδίατρος προτείνει κατάλληλα υποδήματα για την καθημερινότητα και την άθληση. Εάν ο ασθενής δυσκολεύεται να φέρει εις πέρας τις καθημερινές δραστηριότητες, μπορεί να απευθυνθεί σε έναν εργοθεραπευτή. Εκείνος θα του προτείνει τρόπους να εκτελεί τις δραστηριότητες αυτές, χωρίς να καταπονεί υπερβολικά τις αρθρώσεις του. Θα δώσει επίσης πληροφορίες για νάρθηκες, σε περίπτωση που ο ασθενής χρειάζεται υποστήριξη στα χέρια ή στους καρπούς.
- **Χειρουργική αντιμετώπιση.** Ενίοτε απαιτείται χειρουργική επέμβαση για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Μπορεί να χρειαστεί μια μικρή επέμβαση, όπως η απελευθέρωση νεύρου ή τένοντα, αλλά και κάποια σοβαρότερη, όπως η αντικατάσταση άρθρωσης (ισχίου, γόνατος, κ.τ.λ.).
- **Συμπληρωματικές θεραπείες.** Πολλοί ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα δοκιμάζουν διάφορα είδη συμπληρωματικών θεραπειών. Οι περισσότερες από αυτές δεν είναι αποτελεσματικές, αλλά για ορισμένες υπάρχουν επιστημονικές ενδείξεις που υποστηρίζουν τη χρήση τους, (π.χ. Ιχθυέλαια, Λάδι νυχτολούλουδου, Βελονισμός, Μασάζ)

Στους περισσότερους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα χορηγούνται περισσότερα από ένα φάρμακα. Αυτό συμβαίνει επειδή κάθε φάρμακο δρα με



Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

διαφορετικό τρόπο. Με τη λήψη περισσότερων του ενός αντιρευματικών φαρμάκων, ο ασθενής έχει καλύτερα αποτελέσματα χωρίς επιπλέον παρενέργειες.

Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να αλλάζει ανάλογα με το αν είναι ενεργή η αρθρίτιδα ή όχι, ώστε να ανταποκριθεί σε αλλαγές των συνθηκών ζωής του ασθενούς. Για παράδειγμα, ο ασθενής ίσως πρέπει να διακόψει κάποιο φάρμακο, αν πρόκειται να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση ή αν παρουσιάσει κάποια εμπύρετη λοίμωξη.

## 6. Πρόγνωση - Συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι ένα νόσημα που εκδηλώνεται με μια σειρά από συμπτώματα, που αρχικά εντοπίζονται ως υποτροπιάζουσες φλεγμονές στις αρθρώσεις και οδηγούν τον ασθενή στη αναζήτηση ιατρικής βοήθειας. Τα συμπτώματα συνήθως παρουσιάζουν περιόδους έξαρσης και ύφεσης, ενώ η πορεία της θεωρείται απρόβλεπτη και συστηματική. Ήδη από τα αρχικά της στάδια προκαλεί πόνο, οίδημα (διόγκωση), δυσκαμψία και απώλεια της λειτουργικότητας των αρθρώσεων, (Γιαβασόπουλος & Μανίκου, 2007).

Επίσης παρουσιάζει χαρακτηριστικά που την καθιστούν διακριτή μεταξύ των υπολοίπων μορφών αρθρίτιδας. Τα χαρακτηριστικά αυτά συνοψίζονται στην εμφάνιση ευαίσθητων, θερμών και διογκωμένων αρθρώσεων, στην ταυτόχρονη ή σταδιακή προσβολή πολλών αρθρώσεων (πολυαρθρική προσβολή), στην συμμετρικότητα προσβολή, στην εμφάνιση εύκολης κόπωσης, περιστασιακού εμπύρετου και γενικής κακοδιαθεσίας, στην εμφάνιση πόνου και παρατεταμένης δυσκαμψίας αμέσως μετά την αφύπνιση, στην προσβολή και άλλων οργάνων πέραν των αρθρώσεων, στην επίμονη χρόνια συμπτωματολογία καθώς και στη διαφοροποίηση της συμπτωματολογίας μεταξύ διαφορετικών ασθενών, (Γιαβασόπουλος & Μανίκου, 2007).

Σύμφωνα με την Wasserman (2011) στις εξωαρθρικές εκδηλώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας περιλαμβάνονται αναιμία, ξηροφθαλμία και ξηροστομία, διάμεση πνευμονική ίνωση, πλευρίτιδα, περικαρδίτιδα ή ενδοπνευμονικά ρευματοειδή οζίδια, αγγειίτιδα νευρίτιδα.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση φλεγμονών που οδηγούν στον πολλαπλασιασμό των αρθρικών κυττάρων στους συνδέσμους. Η επακόλουθη δημιουργία φλεγμονών μπορεί να οδηγήσει στην καταστροφή των χόνδρων και στην απογύμνωση των οστών. Η υπερπαραγωγή κυτοκίνης (που περιλαμβάνει και τον παράγοντα νέκρωσης όγκου – TNF – και την ενδολευκίνη-6) προκαλεί την καταστροφική διαδικασία, (Wasserman, 2011).

Επομένως και σύμφωνα με τα ανωτέρω, τα συνήθη συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας περιλαμβάνουν:

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

- Πόνος και οίδημα στις αρθρώσεις (μικρές αρθρώσεις των χεριών και των ποδιών, μεγάλες αρθρώσεις, όπως γόνατα, αγκώνες, ώμοι, αλλά και σπονδυλική στήλη).
- Δυσκαμψία.
- Κόπωση, κατάθλιψη και ευερεθιστότητα.
- Αναμμία.
- Συμπτώματα γρίπης, όπως κακουχία, εξάψεις και εφιδρώσεις.

Στα λιγότερο συνήθη συμπτώματα είναι δυνατόν να περιλαμβάνονται:

- Απώλεια βάρους.
- Οφθαλμική φλεγμονή.
- Ρευματοειδή οζίδια.
- Φλεγμονή σε άλλα μέρη του σώματος (καρδιά, πνεύμονες, δέρμα).

Παράλληλα, στα συμπτώματα της νόσου περιλαμβάνονται και παροδικά συμπτώματα. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα ενδέχεται να εμφανίζει κρίσεις (έξαρση των συμπτωμάτων) οι οποίες υποχωρούν στη συνέχεια. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα δεν προκαλεί τα ίδια συμπτώματα σε όλους τους ασθενείς. Στα πρώτα στάδια της νόσου η εξέλιξη είναι πολύ αργή. Μερικές αρθρώσεις – συνήθως στα δάχτυλα, στους καρπούς ή στα μετατόρσια (μικρά οστά των ποδιών) – πονούν ή ενδέχεται να πρήζονται κατά καιρούς, ενώ συχνά υπάρχει συμμετρία στην προσβολή των αρθρώσεων, ενώ, όπως αναφέρεται και ανωτέρω, πολλοί ασθενείς αναφέρουν πρωινή δυσκαμψία.

Σημειώνεται δε ότι, πριν από οποιαδήποτε άλλα συμπτώματα, ένα άτομο με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να αισθάνεται εξαιρετικά κουρασμένο και να στερείται ενέργειας. Μπορεί επίσης να αισθάνεται κατάθλιψη, μειωμένη σεξουαλική διάθεση και χαμηλή παραγωγικότητα στην εργασία.

Τονίζεται επίσης, ότι πριν την εμφάνιση των κυρίως συμπτωμάτων της νόσου, ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει κάποια πρώιμα σημάδια. Ορισμένα από αυτά τα

σημάδια σχετίζονται με το πώς το άτομο αισθάνεται συνολικά, ενώ άλλα αφορούν ειδικά στις αρθρώσεις. Τα σήματα έγκαιρης προειδοποίησης περιλαμβάνουν:

1. Κόπωση. Πριν από οποιαδήποτε άλλα συμπτώματα, ένα άτομο με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να αισθάνεται εξαιρετικά κουρασμένο και να στερείται ενέργειας. Μπορεί επίσης να αισθάνεται κατάθλιψη, μειωμένη σεξουαλική διάθεση και χαμηλή παραγωγικότητα στην εργασία.

2. Ελαφρύς Πυρετός. Η φλεγμονή που σχετίζεται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να προκαλέσει την αδιαθεσία των ασθενών και πυρετό. Μπορεί να έχουν ελαφρώς αυξημένη θερμοκρασία, η οποία είναι ένα πρώιμο σημάδι που μερικές φορές συνοδεύει την κόπωση.

3. Απώλεια Βάρους. Ένα τρίτο σημάδι είναι η ανεξήγητη απώλεια βάρους, η οποία είναι πιθανώς μια έμμεση επίδραση της φλεγμονής.

4. Ακαμψία Αρθρώσεων. Ένα άλλο πρώιμο σημάδι της νόσου είναι η ακαμψία των αρθρώσεων. Η δυσκαμψία μπορεί να εμφανιστεί σε μια ή δύο μικρές αρθρώσεις, συχνά στα δάχτυλα. Μπορεί να έρθει αργά, αλλά μπορεί να διαρκέσει αρκετές ημέρες. Εκτός από την ακαμψία που επηρεάζει συγκεκριμένες αρθρώσεις, ένα γενικό αίσθημα δυσκαμψίας στο σώμα μπορεί να είναι ένα πρώιμο σημάδι ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

5. Ευαισθησία Αρθρώσεων. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα εκδηλώνεται και με αυξημένη ευαισθησία στις αρθρώσεις. Αυτό επηρεάζει τόσο τα χέρια όσο και τα πόδια και θεωρείται τυπικό πρώιμο σημάδι της νόσου.

- Η άρθρωση στη μέση και στη βάση των δακτύλων των χεριών μπορεί να γίνει πιο ευαίσθητη όταν πιέζεται ή κατά τη διάρκεια μιας κίνησης.

- Στα πόδια, οι αρθρώσεις στη βάση των ποδιών μπορεί να πάθουν το ίδιο. Αυτός ο πόνος μπορεί να κάνει τους ασθενείς να περπατούν στις φτέρνες ή να σηκώνουν τα δάχτυλα των ποδιών τους καθώς περπατούν.

6. Πόνος στις Αρθρώσεις. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα παρουσιάζει πόνο των αρθρώσεων στα δάκτυλα, τους καρπούς και τα πόδια. Η φλεγμονή καθιστά την εσωτερική επένδυση της άρθρωσης παχύτερη και επίσης προκαλεί την παραγωγή επιπλέον αρθρικού υγρού.

7. Πρήξιμο των Αρθρώσεων. Οι αρθρώσεις που φαίνονται πρησμένες στα χέρια και τα πόδια είναι ένα τυπικό σημάδι της νόσου. Το πρήξιμο των αρθρώσεων τείνει να είναι πιο εμφανές καθώς η ρευματοειδής αρθρίτιδα εξελίσσεται, αλλά το ελαφρύ πρήξιμο μπορεί να είναι ένα πρώιμο σημάδι.

8. Ερυθρότητα των Αρθρώσεων. Η φλεγμονή στις αρθρώσεις μπορεί να τους προσδώσει μια κοκκινωπή απόχρωση. Η ερυθρότητα συμβαίνει επειδή η φλεγμονή προκαλεί διεύρυνση των αιμοφόρων αγγείων στο περιβάλλον δέρμα.

9. Θερμότητα στις Αρθρώσεις. Η αυξημένη θερμότητα της άρθρωσης προκαλείται από φλεγμονή και μπορεί να εμφανιστεί πριν καν παρατηρήσετε ερυθρότητα ή διόγκωση. Αυτό μπορεί να είναι ένα πρώιμο σημάδι της νόσου.

10. Μούδιασμα και Μυρμήγκιασμα. Το μούδιασμα και το τσούξιμο που επηρεάζουν τα χέρια και τα πόδια μπορεί να είναι ένα πρώιμο σημάδι της νόσου. Αυτά τα συμπτώματα προκαλούνται από φλεγμονή στις αρθρώσεις που προκαλεί συμπίεση νεύρων, με αποτέλεσμα της απώλεια της αίσθησης στο σημείο.

11. Μείωση του Εύρους Κινήσεων. Στα πρώτα της στάδια η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να προκαλέσει πρόβλημα στην κάμψη του καρπού προς τα εμπρός και προς τα πίσω.

12. Προβληματικές Αρθρώσεις και στις δύο πλευρές. Είναι σύνηθες για τους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα να βιώνουν συμπτώματα στις ίδιες αρθρώσεις και στις δύο πλευρές του σώματος. Αν και αυτή η συμμετρία είναι τυπική, δεν ισχύει για όλους τους ασθενείς.

## 7. Πρόληψη

Εκτός από τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής προτείνεται και η παράλληλη επίδειξη προσοχής όσον αφορά στις διατροφικές συνήθειες των νοσούντων. Συστήνεται δε οι ασθενείς να διατηρούν χαμηλό βάρος σώματος, ώστε να μειώνεται η καταπόνηση των αρθρώσεων. Παρότι δεν υπάρχει ειδική δίαιτα για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, έχει αποδειχθεί επιστημονικά ότι ορισμένες δίαιτες βοηθούν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων κάποιων ασθενών. Οι δίαιτες που βοηθούν περισσότερο έχουν:

- Λίγα κορεσμένα λιπαρά.
- Πολλά ακόρεστα λιπαρά, ιδίως κάποια ιχθυέλαια (συνιστάται 1,5 gr την εβδομάδα).
- Μεγάλη δόση βιταμίνης C.

Σύμφωνα με επιστημονικά στοιχεία, η χορτοφαγική δίαιτα βοηθά, ενώ αντίθετα τα άτομα που καταναλώνουν πολύ κόκκινο κρέας έχουν ελαφρώς αυξημένη πιθανότητα να προσβληθούν από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η τακτική κατανάλωση συγκεκριμένων διαιτητικών ινών, λαχανικών, φρούτων και μπαχαρικών, καθώς και η εξάλειψη των συστατικών που προκαλούν φλεγμονή και βλάβες μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να διαχειριστούν τις επιπτώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η ενσωμάτωση προβιοτικών στη διατροφή μπορεί επίσης να μειώσει την εξέλιξη και τα συμπτώματα. Ωστόσο, οι συγγραφείς προειδοποιούν επίσης τους ανθρώπους με ρευματοειδή αρθρίτιδα ενάντια στην ενσωμάτωση αυτών των τροφών στη διατροφή τους σε υπερβολικό βαθμό ή/και χωρίς να συμβουλευτούν το γιατρό τους.

Σύμφωνα με ανασκόπηση επιμέρους ερευνών που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό “FrontiersinNutrition”, είναι δυνατή η καταλογοποίηση των τροφών εκείνων που αποδεδειγμένα ανακουφίζουν τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας μακροπρόθεσμα.

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

Οι ερευνητές εστίασαν τα ευρήματά τους σε 33 τροφές, που, αποδεδειγμένα, μειώνουν τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου. Αυτοί οι ερευνητές επέλεξαν αυστηρά εκείνες τις τροφές που αποδείχτηκαν επιστημονικά ότι έχουν μακροχρόνια οφέλη. Οι ερευνητές απαριθμούν τις τροφές, ομαδοποιώντας τες σε οκτώ κατηγορίες:

1. Φρούτα. (Δαμάσκηνα, γκρέιπφρουτ, σταφύλια, βατόμουρα, βακκίνια, μπανάνες, ρόδια, μάνγκο, ροδάκινα, μήλα).
2. Δημητριακά. (Ολόκληρο το πλιγούρι βρόμης, ψωμί ολικής αλέσεως, ολόκληρο ρύζι (μαζί με τον φλοιό του, όπως π.χ. το καστανό ρύζι).
3. Όσπρια.
4. Δημητριακά ολικής άλεσης –Ολόκληροι σπόροι. (Καλαμπόκι, σίκαλη, κριθάρι, σιτάρι, σόργος, σπόρος canary)
5. Μπαχαρικά.(Κουρκούμπ, τζίντζερ)
6. Βότανα. (Πράσινο τσάι).
7. Έλαια. (Ελαιόλαδο, ιχθυέλαιο).
8. Διάφορα. (Γιαούρτι και συναφή προϊόντα ζύμωσης).

Τα ανωτέρω αναφερόμενα τρόφιμα είναι δυνατόν να μειώσουν το επίπεδο των κυτοκινών, που εκκρίνονται από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Μπορούν, επίσης, να μειώσουν το οξειδωτικό στρες, βελτιώνοντας έτσι την ικανότητα του σώματος να καταπολεμά τις τοξίνες.

Παράλληλα, προτείνεται να αποφεύγονται κάποιες τροφές που φαίνεται να επηρεάζουν το βαθμό και τη συχνότητα των κρίσεων, χωρίς ωστόσο να συστήνεται ο πλήρης αποκλεισμός τους από το διαιτολόγιο του ασθενούς. Οι εν λόγω τροφές είναι:

- Κόκκινο κρέας. Τα κόκκινα κρέατα περιέχουν σχετικά υψηλά επίπεδα λιπαρού οξέος ωμέγα-6, το οποίο μπορεί να μετατραπεί σε προ-φλεγμονώδεις ουσίες στο σώμα και μπορεί να επιδεινώσει τον πόνο και τη φλεγμονή. Μια μικρή ποσότητα καλής ποιότητας κόκκινου κρέατος μπορεί να είναι ευεργετική, παρέχοντας καλά

επίπεδα θρεπτικών ουσιών, όπως ο σίδηρος. Ωστόσο, τα άτομα με αρθρίτιδα μπορεί να επωφεληθούν αν περιοριστούν σε 1 – 2 μερίδες την εβδομάδα.

- Τηγανητές τροφές. Προσπαθήστε να αποφύγετε τα τηγανισμένα τρόφιμα, ειδικά αυτά που τηγανίζονται σε φυτικά έλαια.
- Καφές. Ο καφές μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της οξύτητας του αίματος, η οποία μπορεί να επιδεινώσει οποιαδήποτε φλεγμονή. Επιλέξτε καλύτερα πράσινο τσάι και τσάι από βότανα.
- Αναψυκτικά και γλυκά. Όπως ο καφές, έτσι και τα ανθρακούχα ποτά και τα ζαχαρούχα τρόφιμα μπορούν να αυξήσουν την οξύτητα του αίματος, επιδεινώνοντας τη φλεγμονή. Πρέπει να αποφεύγετε επίσης, το χυμό πορτοκαλιού, καθώς μπορεί να είναι πολύ όξινος.
- Σιτάρι και γαλακτοκομικά προϊόντα. Οι τροφικές αλλεργίες ή δυσανεξίες μπορεί να είναι μια κοινή αιτία στη φλεγμονή, καθώς συμβαίνουν όταν το ανοσοποιητικό σύστημα του ατόμου αντιδρά υπερβολικά σε κάποια ουσία που περιέχεται σε τρόφιμα. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επιδείνωση του πόνου των αρθρώσεων και μπορεί να είναι ένας μεγάλος μπελάς για εκείνους με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Και οι δυσανεξίες στις γαλακτοκομικές (ειδικά αυτές που προέρχονται από το αγελαδινό γάλα) μπορούν να είναι αίτια για επιδείνωση του πόνου από αρθρίτιδα.
- Ορισμένα λαχανικά. Κάποια λαχανικά μπορεί να επιδεινώσουν τον πόνο και τη φλεγμονή για ορισμένα άτομα με αρθρίτιδα. Τέτοια είναι οι ντομάτες, οι λευκές πατάτες, οι μελιτζάνες και οι πιπεριές.

Πριν ξεκινήσουν αυστηρή δίαιτα, οι ασθενείς πρέπει να μιλήσουν με γιατρό ή διαιτολόγο, ώστε να διασφαλίσουν ότι τα μειονεκτήματα δεν υπερτερούν των πλεονεκτημάτων. Μερικοί ασθενείς ίσως θεωρήσουν ότι κάποιο συγκεκριμένο τρόφιμο τους πειράζει, αλλά αυτό συμβαίνει πολύ σπάνια. Εάν κάποιος ασθενής πιστεύει ότι έχει δυσανεξία σε κάποιο τρόφιμο, πρέπει να το αφαιρέσει από το διαιτολόγιό του για 3 – 4 εβδομάδες και στη συνέχεια να το εντάξει ξανά. Οι ασθενείς που έχουν δυσανεξία σε κάποιο τρόφιμο παθαίνουν κρίση ρευματοειδούς αρθρίτιδας μέσα σε μερικές ημέρες.



Σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση και καταστολή της νόσου φαίνεται να διαδραματίζει και η ήπια άσκηση. Οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν ένα αρμονικό πρόγραμμα ανάπαυσης και άσκησης. Παρότι η ανάπαυση ανακουφίζει τις αρθρώσεις από τη φλεγμονή, η ακινησία προκαλεί δυσκαμψία και μυϊκή αδυναμία. Γι' αυτό χρειάζεται ένα ισορροπημένο πρόγραμμα συνδυασμού άσκησης και ανάπαυσης.

Οι μύες και οι αρθρώσεις πρέπει να κινούνται πολύ, αλλά με ασφάλεια. Αν μια συγκεκριμένη δραστηριότητα προκαλεί οίδημα, κάψιμο ή πόνο σε κάποιες αρθρώσεις, τότε ο ασθενής πρέπει να σταματά αμέσως και να ξεκουράζεται. Αν η δραστηριότητα δεν προκαλεί προβλήματα, τότε μπορεί να τη συνεχίζει ελεύθερα. Αν μια συγκεκριμένη δραστηριότητα προκαλεί κρίση, τότε ο ασθενής πρέπει να την αποφεύγει και να ξεκινά κάποια άλλη. Όσοι ασθενείς επισκέπτονται γυμναστήριο πρέπει να ενημερώσουν τον γυμναστή για την κατάστασή τους, ώστε εκείνος να καταρτίσει το κατάλληλο πρόγραμμα ασκήσεων για αυτούς. Το πρόγραμμα άσκησης μπορεί να το σχεδιάσει επίσης και φυσικοθεραπευτής. Καλό είναι να αποφεύγονται ασκήσεις μεγάλης έντασης, όπως το step. Οι παρακάτω δραστηριότητες είναι λιγότερο επίπονες για τις αρθρώσεις, γι' αυτό και συνιστώνται:

- Κολύμβηση.
- Aquagobics (αερόμπικ σε πισίνα).

Σε κάθε περίπτωση, ο πάσχων από ρευματοειδή αρθρίτιδα θα πρέπει να επιδεικνύει ιδιαίτερη προσοχή κατά την άσκηση, ώστε να μην καταπονήσει περισσότερο το σώμα του και προκαλέσει νέα κρίση. Προτείνεται:

- Αποφυγή άσκησης που προκαλεί πόνο και διαρκεί πάνω από 1 ώρα μετά την άσκηση.
- Χρησιμοποίηση παγοκύστης (15 – 20 λεπτά) εάν κάποια άρθρωση είναι ζεστή ή πρησμένη.
- Λήψη αναλγητικού φαρμάκου μπορεί να γίνει 20 λεπτά πριν από την έναρξη της άσκησης.
- Κατάλληλη επιλογή υποδημάτων και πελμάτων για μέγιστη απορρόφηση κραδασμών.

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

- Δεν συνιστώνται άσκηση και δραστηριότητες υψηλής έντασης ή αθλήματα επαφής.
- Αποφυγή της άσκησης νωρίς το πρωί, καθώς η δυσκαμψία των αρθρώσεων ή ο πόνος μπορεί να είναι χειρότερος.
- Ο όγκος άσκησης είναι καλύτερα να αυξάνεται χρονικά και όχι αυξάνοντας το ρυθμό και την ένταση σε μια άσκηση.
- Αναπροσαρμογή όλου του προγράμματος άσκησης εάν ο ασθενής έχει εμπειρία από σοβαρό πόνο κατά τη διάρκεια της άσκησης, πόνο που δεν αποκαθίσταται στα συνηθισμένα επίπεδα μετά την άσκηση, αυξημένο νυχτερινό πόνο μετά την άσκηση, αυξημένο οίδημα – πρήξιμο των αρθρώσεων.

Οι στόχοι ενός θεραπευτικού προγράμματος άσκησης για την αρθρίτιδα είναι:

- Μείωση πόνου.
- Βελτίωση λειτουργικότητας.
- Ενίσχυση αυτοεκτίμησης.
- Διατήρηση σωστού βάρους.
- Καλύτερευση βάδισης.
- Αποφυγή καρδιαγγειακών παθήσεων.
- Αύξηση ευκαιριών κοινωνικοποίησης.

Οι κυριότεροι τύποι άσκησης που εφαρμόζονται στα θεραπευτικά προγράμματα άσκησης για την καταπολέμηση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι:

- **Αερόβια Άσκηση:** Αύξηση καρδιαγγειακής ικανότητας και αντοχής (π.χ. περπάτημα μέσης έντασης, ποδηλασία ή χρήση στατικού ποδηλάτου, κολύμβηση, χορός).
- **Άσκηση Ενδυνάμωσης:** Βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη και μάζα και την οστική αντοχή (π.χ. άσκηση με βάρακια – λάστιχα ή με το βάρος σώματος).
- **Άσκηση Ευλυγισίας (Διατάσεις):** Μειώνει τον κίνδυνο πτώσεων και η τακτική επανάληψη είναι μια κύρια επιλογή σε ένα πρόγραμμα βελτίωσης

φυσικής κατάστασης. Οι διατάσεις είναι βασικές για την προθέρμανση και την αποθεραπεία έπειτα από μια συνεδρία άσκησης.

- **Άσκηση Ισορροπίας:** Ενισχύει την ισορροπία και τη δύναμη κυρίως των κάτω άκρων, μειώνοντας τον κίνδυνο πτώσεων.
- **Υδροθεραπεία:** Η άσκηση μέσα στο νερό ή την πισίνα είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τους ασθενείς που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ή έχουν σοβαρά προβλήματα στις αρθρώσεις.

Ενδεικνύόμενα προγράμματα ασκήσεων για την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας:

- **Ενδεικτικό πρόγραμμα αερόβιων ασκήσεων:**

- **Προθέρμανση:** Ήπια αερόβια άσκηση 2 έως 3 λεπτών παράλληλα με ασκήσεις κινητικότητας (ευλυγισία - ευκαμψία).

- **Κυρίως μέρος:**

α) Ασκήσεις ενδυνάμωσης που περιλαμβάνουν ασκήσεις με το βάρος του σώματος (ραχιαίοι, κοιλιακοί, κ.ά.) ή με αντιστάσεις (πιέσεις ώμων και στήθους, εκτάσεις τετρακεφάλων, κ.ά.).

β) Αερόβιες ασκήσεις που περιλαμβάνουν τρέξιμο ή περπάτημα σε διάδρομο ασκήσεων, διάρκειας 3 έως 6 λεπτών, άσκηση με ελλειπτικό μηχάνημα 3 έως 5 λεπτά, ποδήλατο 3 έως 6 λεπτά και άσκηση σε κωπηλατικό μηχάνημα 2 έως 4 λεπτά.

- **Αποθεραπεία:** Ήπιες αερόβιες ασκήσεις διάρκειας 2 έως 3 λεπτών και ασκήσεις κινητικότητας.

- **Ενδεικτικό πρόγραμμα ασκήσεων ενδυνάμωσης:**

- **Ενδυνάμωση των μυών του γόνατος:** Διασταύρωση ποδιών στο ύψος της γάμπας με ταυτόχρονη άσκηση πίεσης προς τα πίσω με το μπροστινό πόδι και πίεσης αντίθετης φοράς με το πίσω, για 6 έως 10sec.Επανάληψη με αντιμετάθεση των ποδιών.

- **Ισοτονική ενδυνάμωση μηρού (τετρακεφάλου):** Σε καθιστή στάση σε μια καρέκλα με τα δυο πόδια ελαφρώς ανοιχτά και ακουμπισμένα στο έδαφος: ανύψωση του ενός ποδιού σε θέση μέγιστης δυνατής τάσης, για 6 έως 10sec Επαναφορά στην αρχική θέση και επανάληψη με το άλλο πόδι.

- **Ενδυνάμωση χεριών με βαράκια:** Σε όρθια στάση με τεντωμένα χέρια και χρήση ειδικού βάρους γυμναστικής 2 κιλών στο ένα χέρι, λύγισμα του αγκώνα με το βάρος προς τον αντίστοιχο ώμο, διατήρηση για 3sec και επαναφορά στην αρχική θέση αργά. Επανάληψη με το άλλο χέρι.

• **Ενδεικτικό πρόγραμμα ασκήσεων ευλυγισίας:**

- Ανύψωση των χεριών,
- Άρση γόνατος,
- Κάμψη αγκώνων και στροφή,
- Κάμψη δακτύλων,
- Κάμψη και έκταση του ποδιού,
- Κάμψη των καρπών,
- Περιστροφές της ποδοκνημικής,
- Περιφορά των ώμων,
- Στροφές κεφαλιού.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV– ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

### 1. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και καθημερινότητα των ασθενών

Είναι σημαντικό οι ασθενείς να προστατεύουν τις αρθρώσεις τους από καταπόνηση. Μπορούν να ζητήσουν τη συμβουλή εργοθεραπευτή, ώστε να αλλάξουν τον τρόπο με τον οποίο πραγματοποιούν ορισμένες εργασίες ή να ενημερωθούν για τα βοηθήματα που υπάρχουν..

Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα συχνά αισθάνονται έντονη κόπωση και έχουν διαταραχές ύπνου. Η έλλειψη ξεκούραστου ύπνου μπορεί να επιδεινώσει την αντιμετώπιση του πόνου. Για την αποφυγή διαταραχών ύπνου προτείνεται:

- Τα παυσίπονα ή ένα ζεστό μπάνιο πριν από τον ύπνο μπορούν να ανακουφίσουν τον πόνο και τη δυσκαμψία.
- Το κρεβάτι πρέπει να υποστηρίζει καλά το σώμα και να είναι αναπαυτικό. Αν ο ασθενής νιώθει πόνο στον αυχένα ή τους ώμους, πρέπει να δοκιμάσει διάφορα μαξιλάρια.
- Ο ασθενής πρέπει να χαλαρώνει πριν από τον ύπνο. Πρέπει να αποφεύγει το φαγητό, τον καφέ, το τσάι, το αλκοόλ ή το κάπνισμα λίγο πριν κοιμηθεί.
- Η τακτική άσκηση βοηθά στον καλό ύπνο, ωστόσο οι ασθενείς δεν πρέπει να γυμνάζονται για διάστημα 3 ωρών πριν πέσουν για ύπνο.

Αν οι ασθενείς έχουν διαταραχές ύπνου, πρέπει να απευθυνθούν στον γιατρό τους. Μολονότι οι γιατροί διστάζουν να συστήσουν υπνωτικά χάπια για μεγάλο χρονικό διάστημα, τα χάπια αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μικρά διαστήματα, όταν υπάρχει σοβαρή αϋπνία.

Εξίσου σημαντική είναι και η αύξηση της δυνατότητας των ασθενών να αντιμετωπίζουν τις καθημερινές τους ασχολίες και να παρέχουν αυτοβοήθεια στον

εαυτό τους. Για την επίτευξη της ομαλής διαβίωσης παρόλη την ύπαρξη της νόσου, οι ασθενείς θα πρέπει:

- Να ακολουθούν ένα αρμονικό πρόγραμμα ανάπαυσης και άσκησης.
- Να ακολουθούν ισορροπημένη διαίτα και να προσέχουν το βάρος τους.
- Να προστατεύουν τις αρθρώσεις τους από περιττή καταπόνηση.
- Να κοιμούνται καλά το βράδυ, για να περιορίσουν το αίσθημα κόπωσης.
- Να ενημερωθούν καλά για την ασθένειά τους.

Τα συμπτώματα εμφανίζονται παροδικά και ακατάστατα. Πολλές φορές, οι κρίσεις έχουν σαφές αίτιο (π.χ. μια άλλη ασθένεια ή άγχος), αλλά συνήθως εμφανίζονται χωρίς αίτιο. Το γεγονός αυτό δυσκολεύει τον ασθενή να κάνει σχέδια για το μέλλον. Πολλοί ασθενείς εκμεταλλεύονται τις μέρες που αισθάνονται καλά, για να κάνουν όλες τις δουλειές τους. Ωστόσο, αν καταπονηθούν υπερβολικά μια μέρα, ενδέχεται να εκδηλώσουν κρίση την επόμενη. Γι' αυτό, οι ασθενείς πρέπει να ακολουθούν χαλαρούς ρυθμούς. Πρέπει να εξηγήσουν στην οικογένεια και στους φίλους τους ότι δεν είναι όλες οι μέρες ίδιες. Είναι σημαντικό να καταλάβουν όλοι ότι οι δραστηριότητες που γίνονται με ευχαρίστηση τη μια μέρα μπορεί να είναι αδύνατες την άλλη.

Όλες οι ασθένειες επηρεάζουν την ψυχική υγεία, όπως και τη σωματική. Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι πιθανό να πάθουν κατάθλιψη. Η ψυχική κατάσταση επηρεάζει και τη σωματική, γι' αυτό, όταν ο ασθενής νιώθει κατάθλιψη, ίσως δυσκολεύεται να αντιμετωπίσει τα συμπτώματα της νόσου. Πρέπει να συζητούν με τον γιατρό τους, αν αισθάνονται κατάθλιψη, διότι, αν τη διαχειριστούν σωστά, τότε θα διαχειριστούν καλύτερα και τα σωματικά συμπτώματα της ασθένειας.

Υπάρχουν ομάδες υποστήριξης για άτομα που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Εκεί οι ασθενείς έρχονται σε επαφή με άλλους ανθρώπους που έχουν το ίδιο πρόβλημα και μαθαίνουν διαφορετικούς τρόπους αντιμετώπισης του πόνου. Όλα αυτά τους βοηθούν να κρατήσουν θετική στάση απέναντι στην ασθένεια.

Με την πάροδο του χρόνου, οι ασθενείς μαθαίνουν να αναγνωρίζουν τα πρώιμα σημάδια των κρίσεων. Μερικές φορές, οι κρίσεις περνούν με ολιγοήμερη

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

ανάπαυση. Χρειάζεται επίσης ήπια άσκηση για την ανακούφιση της δυσκαμψίας. Τα παυσίπονα και οι ζεστές ή κρύες κομπρέσες στις πάσχουσες αρθρώσεις ανακουφίζουν τον πόνο. Δεν πρέπει να εφαρμόζονται απευθείας στο δέρμα, για την αποφυγή ερεθισμού του. Οι ασθενείς που έχουν συχνές κρίσεις πρέπει να το αναφέρουν στον γιατρό, καθώς ενδέχεται να πρέπει να αλλάξει η θεραπεία τους.

## 2. Ο Ρόλος του Νοσηλευτή

Ο Νοσηλευτής, εκτός από την εκτέλεση καθηκόντων που σχετίζονται με την παροχή φαρμακευτικής αγωγής και, γενικότερα, τη νοσηλευτική φροντίδα του ασθενούς, καλείται να επιτελέσει ένα συνεχές έργο που περιλαμβάνει έννοιες και ενέργειες, όπως είναι η αγάπη, η αλληλεγγύη, ο σεβασμός, η αυτοθυσία. Στην περίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, κατά την οποία ο ασθενής βρίσκεται αντιμέτωπος με οξύ πόνο, η φροντίδα και η βοήθεια που ενδέχεται να του παράσχει ο νοσηλευτής είναι πολυεπίπεδη. Τον νοσηλευτή βαρύνει η ευθύνη να εκπαιδεύσει τον ασθενή, ώστε αυτός να αποκτήσει ανεκτικότητα, ψυχική δύναμη και γνώσεις, σχετικά με την αντιμετώπιση του πόνου και της νόσου του.

Παράλληλα, τον νοσηλευτή βαρύνει η ευθύνη της εκπαίδευσης του ασθενούς σχετικά με την ορθολογική χρήση της φαρμακευτικής αγωγής τόσο, όσο και της φυσικοθεραπείας. Σημαντικότερο ρόλο, ωστόσο, παίζει η ενθάρρυνση εκ μέρους του νοσηλευτή προς τον ασθενή για συμμετοχή του στις δραστηριότητες της καθημερινότητας, γεγονός που εκτός από την αυτοφροντίδα του θα βελτιώσει και την αυτοεκτίμησή του.

Μέσα στους στόχους καλύτερευσης της ποιότητας ζωής του ασθενούς μείζονα ρόλο παίζουν η αντιμετώπιση του άγχους του ασθενούς ως προς την εμφάνιση του πόνου του, την αντιμετώπιση του επερχόμενου πόνου του, την ένταση του πόνου, την αποδοχή συμβίωσης με τον πόνο και την ασθένεια.

Ο νοσηλευτής καλείται επίσης να προσφέρει ανακούφιση στον πόνο του ασθενούς, μέσα από μεθόδους και τεχνικές, όπως είναι η δερματική διέγερση, ο περισπασμός, η αναλγησία εγειρόμενης φαντασίας, η χαλάρωση, οι μαλάξεις ή ακόμη και το «θεραπευτικό άγγιγμα», καθώς και η εκπαίδευση του ασθενούς ώστε να μπορεί ο ίδιος να εφαρμόζει τις τεχνικές αυτές στα σημεία που παρουσιάζουν φλεγμονή.

Συνοψίζοντας, ο ρόλος του νοσηλευτή περιγράφεται ως κατωτέρω:

### Ο Ρόλος του Νοσηλευτή στη Διάγνωση

Κατά τη διάρκεια της εξέτασης διάγνωσης, ο νοσηλευτής αποτελεί σημαντικό αρωγό για τον ιατρό, καθώς δύναται να φροντίσει:



- Για την προετοιμασία του ασθενούς πριν την εξέταση,
- Για την λήψη του ατομικού ιστορικού του,
- Για την λήψη του οικογενειακού ιστορικού,
- Για την παροχή βοήθειας στον ιατρό κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

### **Ο Ρόλος του Νοσηλευτή στη Θεραπεία**

Ο ρόλος του νοσηλευτή κατά τη θεραπεία ενός ασθενούς που νοσεί από ρευματοειδή αρθρίτιδα και απαιτείται η διαμονή σε νοσοκομείο ή η επίσκεψη για την παροχή της φαρμακευτικής του αγωγής, είναι εξαιρετικά ενεργός. Ο νοσηλευτής αναλαμβάνει:

- Την προετοιμασία του ασθενούς για τη λήψη της φαρμακευτικής αγωγής,
- Τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής και των παυσιπόνων, εφόσον αυτή είναι σε ενέσιμη μορφή ή απαιτεί νοσηλευτική παρέμβαση,
- Την υποστήριξη του ασθενούς,
- Στην υποστήριξη του ασθενούς κατά τη φυσικοθεραπεία,
- Κατά τη διάρκεια χειρουργικής αντιμετώπισης, ως βοηθός του χειρουργού ιατρού,
- Κατά τη διάρκεια της ανάνηψης από το χειρουργείο.

### **Ο Ρόλος του Νοσηλευτή στην Πρόληψη**

Ο ρόλος της αναλυτικής και εκτεταμένης ενημέρωσης του ασθενούς για τους τρόπους με τους οποίους μπορεί να περιορίσει την ασθένεια ή να αποφύγει την εξάπλωση των συμπτωμάτων της, βαρύνει σε πολύ μεγάλο βαθμό τον νοσηλευτή. Η ενημέρωση μπορεί να περιλαμβάνει λεκτική συνομιλία, παρουσίαση ή και εκπαίδευση –επίδειξη.

### **3. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και ψυχιατρική συννοσηρότητα - φροντίδα ασθενούς**

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα, εκτός από τον πόνο, την κόπωση και τα αυξημένα ποσοστά σωματικής αναπηρίας, εμφανίζει αυξημένο επιπολασμό ορισμένων διαταραχών ψυχικής της υγείας. Οι αντίστοιχες μελέτες έχουν δείξει ότι σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, τα άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν αυξημένο επιπολασμό τόσο της σωματικής αναπηρίας όσο και της ψυχιατρικής συννοσηρότητας(Sturgeon et al., 2016).

Οι διαταραχές της ψυχικής υγείας σχετίζονται με αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία όπως ο πόνος, η αναπηρία και η εξασθένηση της ποιότητας ζωής. Αν και τα άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν εμφανίζουν σταθερά αυξημένα ποσοστά επικράτησης για όλες τις ψυχιατρικές διαταραχές (π.χ. η κατάχρηση ουσιών ή οι διατροφικές διαταραχές απουσιάζουν), οι διαταραχές της διάθεσης φαίνεται να είναι σημαντικά συχνότερες σε αυτούς τους ασθενείς. Η ψυχιατρική κατάσταση που συνηθέστερα σχετίζεται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι η κατάθλιψη(Sturgeon et al., 2016).

Η κατάθλιψη σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα έδειξε επιπολασμό περίπου 16,8% για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Επιπλέον, πολλά άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα παρουσιάζουν κλινικά σημαντικά καταθλιπτικά συμπτώματα, αλλά δεν πληρούν τα πλήρη διαγνωστικά κριτήρια για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Η κατάθλιψη φαίνεται να μειώνει την προσκόλληση των ασθενών στις ιατρικές οδηγίες, συνδέεται με αυξημένη αναπηρία και μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία. Η μείωση της προσκόλλησης στη θεραπεία μπορεί να οφείλεται εν μέρει στην κοινωνική απόσυρση. Επιπλέον, η κατάθλιψη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα συμπίπτει συχνά με άλλα προβλήματα σωματικής υγείας και συνδέεται με αυξημένη θνησιμότητα και αυξημένο κίνδυνο ειδικών ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και αυτοκτονία, (Sturgeon et al., 2016).

Μια σχετική μελέτη σε ένα δείγμα 10.206 περιστατικών με ρευματοειδή αρθρίτιδα πραγματοποιήθηκε για το λόγο αυτό. Συγκεντρώθηκαν στοιχεία σχετικά με την ηλικία, το φύλο, την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, την περιοχή διαμονής, τον αριθμό επισκέψεων σε γιατρούς. Βρέθηκε ότι η επίπτωση της κατάθλιψης και της

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις  
Ραβανού Σ. – Πλαχούρη Α.

διπολικής διαταραχής ήταν υψηλότερη στην ομάδα των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα κατά την περίοδο της μελέτης. Η επίπτωση της σχιζοφρένειας δεν διέφερε σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Τα ποσοστά εμφάνισης των ψυχιατρικών διαταραχών μειώθηκαν ελάχιστα με την πάροδο του χρόνου, (Marrie et al., 2018).

#### **4. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και καρδιαγγειακή συννοσηρότητα-φροντίδα ασθενούς**

Οι καρδιαγγειακές εκδηλώσεις αποτελούν μια κοινή εξω-αρθρική εκδήλωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Μεταξύ των καρδιακών παθήσεων που σχετίζονται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, η επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση, ιδιαίτερα με τη μορφή στεφανιαίας νόσου, έχει τη μεγαλύτερη κλινική επίδραση, επειδή είναι η κύρια αιτία πρόωρης θνησιμότητας στις περισσότερες αυτοάνοσες ρευματικές ασθένειες. Σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα εμφανίζουν διπλάσιο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και σαφώς αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας από καρδιαγγειακά νοσήματα, (Nurmohamed et al., 2015).

Ανεξάρτητα από το επίπεδο κινδύνου, όλοι οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν συστάσεις για τον τρόπο ζωής και να εκπαιδεύονται σχετικά με τη σημασία της τακτικής άσκησης, της υγιεινής διατροφής και της διακοπής του καπνίσματος. Η σωματική αδράνεια μπορεί να είναι μείζον ζήτημα στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, δεδομένου ότι μπορεί να συμβάλει στην αύξηση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου. Οι συστάσεις υποδεικνύουν τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα μέτριας έντασης ή 75 λεπτά την εβδομάδα με αεροβική σωματική δραστηριότητα έντονης έντασης. Επίσης η ισοτονική σωματική άσκηση μπορεί να βοηθήσει στην τόνωση του σχηματισμού οστών και στη μείωση της οστικής απώλειας,(Gualtierotti et al., 2017).

Οι διατροφικές συνήθειες, συμπεριλαμβανομένων συγκεκριμένων τρόπων διατροφής, όπως η μεσογειακή διατροφή, έχουν αποδείξει ότι μειώνουν τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και επίσης έχουν αποδειχθεί ότι βοηθούν στον έλεγχο της ασθένειας. Η διακοπή του καπνίσματος είναι υποχρεωτική στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, καθώς είναι γνωστό ότι παίζει ρόλο στην παθογένεια της νόσου. Η θεραπεία αντικατάστασης νικοτίνης καθώς και τα ηλεκτρονικά τσιγάρα θα μπορούσαν να ληφθούν υπόψη για να βοηθήσουν τη διακοπή του καπνίσματος,(Gualtierotti et al., 2017).

## **ΕΡΕΥΝΑ**

### **1. ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση μέσω βιβλιογραφικής ανασκόπησης και η παράθεση των νεότερων δεδομένων που παρουσιάζονται στη διεθνή βιβλιογραφία πάνω στο θέμα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και σχετικών των νοσηλευτικών παρεμβάσεων.

Ο μελετώμενος πληθυσμός (P) περιλαμβάνει τους νοσούντες από ρευματοειδή αρθρίτιδα Ο μελετώμενος προσδιοριστής (I) είναι τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και η μελετώμενη έκβαση (O) είναι η διάγνωσή της.

### **2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

#### **2.1.Στρατηγική Ηλεκτρονικής Αναζήτησης**

Για τις ανάγκες της παρούσας εργασίας, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane και Google Scholar. Ως λέξεις κλειδιά για την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω, μόνες ή συνδυασμός αυτών: ρευματοειδής αρθρίτιδα (rheumatoid arthritis), φροντίδα ασθενούς (patient care), νοσηλευτική φροντίδα (nursing care), ποιότητα ζωής (quality of life).Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε αναζήτηση και των βιβλιογραφικών αναφορών που αναφέρονταν στα επιλεγμένα άρθρα. Ο αρχικός αριθμός των βιβλιογραφικών αναφορών παρουσιάζεται στο διάγραμμα ροής του Σχήματος 1.

## **2.2. Κριτήρια Επιλεξιμότητας**

Μετά τον καθορισμό των κριτηρίων επιλεξιμότητας, το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα άρθρα δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο τα τελευταία 10 έτη όσον αφορά στις αναφορές που χρησιμοποιήθηκαν για το θεωρητικό μέρος της εργασίας, ενώ για το τμήμα της έρευνας επιλέχθηκαν άρθρα της τελευταίας τριετίας. Το υλικό συλλέχθηκε κατόπιν λεπτομερούς μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας. Η επιλογή έγινε από γενικά άρθρα, ανασκοπήσεις και συστηματικές μελέτες. Τέθηκε περιορισμός όσον αφορά στη γλώσσα δημοσίευσης των άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην Αγγλική και Ελληνική.

## **2.3. Επιλογή Μελετών**

Η τελική επιλογή των μελετών έγινε μετά την ανάγνωση και κρίση των κειμένων του κυρίως σώματός τους για να είναι δυνατή η πλήρης ταυτοποίηση με τα κριτήρια επιλεξιμότητας. Αρχικά απορρίφθηκαν μελέτες μετά από αντιπαραβολή των τίτλων, των περιλήψεων και των χαρακτηριστικών με τα κριτήρια επιλεξιμότητας

## 2.4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 1<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

International Journal of Nursing Studies 82 (2018) 20–29.

The evidence base for psychological interventions for rheumatoid arthritis:

A systematic review of reviews.

Louise Prothero, Elizabeth Barley, James Galloway, Sofia Georgopoulou, Jackie Sturt.

#### ABSTRACT

**Background:** Psychological interventions are an important but often overlooked adjunctive treatment option for patients with rheumatoid arthritis. Findings from systematic reviews of psychological interventions for this patient group are conflicting. A systematic review of reviews can explain inconsistencies between studies and provide a clearer understanding of the effects of interventions.

**Objectives:** To: 1) determine the effectiveness of psychological interventions in improving biopsychosocial outcomes for adults with rheumatoid arthritis, 2) determine the relationship between the intensity of the psychological interventions (number of sessions, duration of sessions, duration of intervention) on outcomes, and 3) assess the impact of comparator group (usual care, education only) on outcomes.

**Design:** We conducted a systematic review of reviews using the following inclusion criteria: 1) randomized controlled trials of psychological interventions (including cognitive behavioural therapy, supportive counselling, psychotherapy, self-regulatory techniques, mindfulness-based cognitive therapy and disclosure therapy) provided as an adjunct to medication, 2) included rheumatoid arthritis patients aged  $\geq 18$  years, 3) reported findings for at least 1 of the primary outcomes: pain, fatigue, psychological status, functional disability and disease activity and 4) were published in English between January 2000 and March 2015 (updated January 2018).

**Data sources:** We searched in MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, the Cochrane Database of Systematic Reviews and the Database of Abstracts of Reviews of Effects. Reference lists were searched for additional reviews.

**Review methods:** Study selection and 50% of the quality assessments were performed by two independent reviewers. Methodological quality was measured using the Assessment of Multiple Systematic Reviews checklist. Data extraction was conducted by one reviewer using a predesigned data extraction form.

**Results:** Eight systematic reviews met inclusion criteria (one review was excluded due to its low-quality score). Small post intervention improvements in patient global assessment, functional disability, pain, fatigue, anxiety and depression were observed. The effect on coping, self-efficacy and physical activity was greater. Improvements in depression, coping and physical activity were maintained (8.5–14 months). Interventions delivered over a longer period with a maintenance component appeared more effective. Attention, education, and placebo control groups produced some improvements but not as large as those produced by the psychological interventions.

**Conclusions:** Psychological interventions result in small to moderate improvements in biopsychosocial outcomes for patients with rheumatoid arthritis in addition to those achieved by standard care. Several priorities for future research were identified, including determining the cost effectiveness of non-psychologically trained health professionals delivering psychological interventions.



## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Υπόβαθρο:** Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις είναι μια σημαντική επιλογή συμπληρωματικής θεραπείας για ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, η οποία όμως συχνά παραβλέπεται. Τα ευρήματα από συστηματικές ανασκοπήσεις ψυχολογικών παρεμβάσεων είναι αντικρουόμενα όσον αφορά στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Μια συστηματική ανασκόπηση των ανασκοπήσεων μπορεί να εξηγήσει ασυνέπειες μεταξύ των μελετών και να παρέχει μια σαφέστερη κατανόηση των επιπτώσεων των παρεμβάσεων.

**Σκοπός:** 1) Ο καθορισμός της αποτελεσματικότητας των ψυχολογικών παρεμβάσεων για τη βελτίωση των βιοψυχοκοινωνικών αποτελεσμάτων για ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, 2) Ο καθορισμός της συσχέτισης μεταξύ της έντασης των ψυχολογικών παρεμβάσεων (αριθμός συνεδριών, διάρκεια συνεδριών, διάρκεια παρέμβασης) και των αποτελεσμάτων τους, και 3) Η αξιολόγηση του αντικτύπου των χαρακτηριστικών των ομάδων σύγκρισης (συνήθης φροντίδα, αποκλειστικά εκπαίδευση) στα αποτελέσματα.

**Σχεδιασμός:** Υλοποιήσαμε μια συστηματική ανασκόπηση ανασκοπήσεων χρησιμοποιώντας τα ακόλουθα κριτήρια επιλογής: 1) Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές ψυχολογικών παρεμβάσεων (συμπεριλαμβανόμενης της γνωστικής συμπεριφορικής θεραπείας, υποστηρικτικής συμβουλευτικής, ψυχοθεραπείας, τεχνικών αυτορρύθμισης, γνωστικής θεραπείας βασισμένης στην ευαισθητοποίηση και θεραπείας αποκάλυψης) που παρέχονται ως συμπλήρωμα στη φαρμακευτική αγωγή, 2) Έρευνες που συμπεριελάμβαναν νοσούντες από ρευματοειδή αρθρίτιδα ηλικίας  $\geq 18$  ετών, 3) Καταγεγραμμένα ευρήματα για τουλάχιστον 1 από τα πρωταρχικά αποτελέσματα: πόνος, κόπωση, ψυχολογική κατάσταση, λειτουργική αναπηρία και ασθένεια και 4) Ανασκοπήσεις σε γλώσσα συγγραφής την Αγγλική που δημοσιεύτηκαν μεταξύ του Ιανουαρίου 2000 και του Μαρτίου 2015 (με ενημέρωση τον Ιανουάριο 2018).

**Πηγές δεδομένων:** Χρησιμοποιήσαμε τις μηχανές αναζήτησης MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, Cochrane Database of Systematic Reviews και Database of Abstracts of Reviews of Effects. Οι βιβλιογραφίες των ανασκοπήσεων που βρήκαμε ερευνήθηκαν για την εύρεση περαιτέρω ανασκοπήσεων.

**Μέθοδοι ανασκόπησης:** Η επιλογή των μελετών και το 50% των αξιολογήσεων ποιότητας διενεργήθηκαν από δύο ανεξάρτητους ερευνητές. Η μεθοδολογική ποιότητα μετρήθηκε χρησιμοποιώντας τη λίστα ελέγχου της Αξιολόγησης Πολλαπλών Συστηματικών Ανασκοπήσεων. Η εξαγωγή δεδομένων διεξήχθη από έναν ερευνητή, με τη χρήση προκαθορισμένης φόρμας εξαγωγής δεδομένων.

**Αποτελέσματα:** Οκτώ συστηματικές ανασκοπήσεις συμφωνούσαν με τα κριτήρια επιλεξιμότητας (μια ανασκόπηση απορρίφθηκε λόγω του χαμηλού βαθμού στον ποιοτικό έλεγχο). Παρατηρήθηκαν μικρές βελτιώσεις μετά από ψυχολογικές παρεμβάσεις στη συνολική αξιολόγηση των ασθενών, στη λειτουργική αναπηρία, στον πόνο, στην κόπωση, στο άγχος και στην κατάθλιψη. Η επίδραση δε των ψυχολογικών παρεμβάσεων στην αντιμετώπιση της ασθένειας, στην αυτο-αποτελεσματικότητα και στη σωματική δραστηριότητα ήταν μεγαλύτερη. Οι βελτιώσεις στα θέματα της κατάθλιψη, της αντιμετώπισης της ασθένειας και της σωματικής δραστηριότητας, διατηρήθηκαν σε βάθος χρόνου (8,5 – 14 μήνες). Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις που διήρκησαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και διέθεταν κάποιο στοιχείο συντήρησης εμφανίστηκαν πιο αποτελεσματικές. Οι ομάδες ελέγχου στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν μέθοδοι πρόκλησης της προσοχής, εκπαίδευσης ή παροχής κάποιου ψευδοφαρμάκου, εμφάνισαν κάποιες βελτιώσεις αλλά όχι τόσο μεγάλες όσο αυτές που προέκυψαν από τις ψυχολογικές παρεμβάσεις.

**Συμπεράσματα:** Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις οδηγούν σε μικρές έως μέτριες βελτιώσεις των βιοψυχοκοινωνικών αποτελεσμάτων για ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, επιπλέον αυτών που επιτυγχάνονται με τη συνήθη φροντίδα. Έχουν εντοπιστεί αρκετές προτάσεις υψηλής προτεραιότητας για μελλοντική έρευνα, συμπεριλαμβανομένου του προσδιορισμού του κόστους απόδοσης των μη ψυχολογικά καταρτισμένων επαγγελματιών υγείας που παρέχουν ψυχολογικές παρεμβάσεις.

## 2<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Complementary Therapies in Clinical Practice 34 (2019) 139–144.

The effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on the illness perception and Psychological Symptoms in patients with Rheumatoid Arthritis.

Zahra Dalili, Mohammad Hossein Bayazi.

### **ABSTRACT**

This study was conducted to evaluate the Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) on the Illness Perception (IP) and Psychological Symptoms (PS) for Patients in primary care with an active symptom of Rheumatoid Arthritis (RA). The present design is a clinical trial that uses the pre-test and post-test design with a control group. MBCT as an evidence-based psychotherapeutic intervention and Mindfulness-Based Intervention (MBI), is an 8-week course developed for patients with relapsing depression that integrates mindfulness meditation practices and cognitive therapy. This semi-experimental study was conducted using a pretest-posttest and control group. Diagnostic criteria for the diagnosis of patients with RA were all patients with RA who visited the clinic of Jam Rheumatology Centers and met other inclusion criteria in Mashhad in the spring of 2018. Therefore, 28 patients were randomly selected from the diagnostic group. They were randomly assigned to an experimental group and a control group (14 individuals in each group) and then were post-tested after two months. The data were collected using the revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R) and Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21 scores) which were completed by the participants. The data were analyzed using repeated measures MANOVA. The results showed that there was a significant difference between the mean scores of pre-test (before MBI) and post-test (after MBI) in the experimental group compared to the control group, and MBCT had a significant effect on the perception of the disease and the psychological syndrome in the experimental group compared to the control group. Therefore, it can be concluded that MBCT is effective on IP and psychological syndrome and can be

used as an MBI method to reduce the illness perceptions in people with RA. The future researches with longer pursuing period's efficacy continuation are suggested.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η παρούσα μελέτη διεξήχθη με σκοπό την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της γνωστικής θεραπείας βασισμένης στην ευαισθητοποίηση (MBCT) στην αντίληψη ασθένειας (IP) και τα ψυχολογικά συμπτώματα (PS) για τους ασθενείς της πρωτοβάθμιας φροντίδας με ένα ενεργό σύμπτωμα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA). Ο παρών σχεδιασμός είναι μία κλινική δοκιμή που χρησιμοποιεί τον σχεδιασμό πριν και μετά τη δοκιμή με μια ομάδα ελέγχου. Το MBCT ως ψυχοθεραπευτική παρέμβαση με βάση την τεκμηρίωση και την παρέμβαση βασισμένη στην ευφυΐα (MBI) είναι ένα μάθημα διάρκειας 8 εβδομάδων που αναπτύχθηκε για ασθενείς με υποτροπιάζουσα κατάθλιψη που ενσωματώνει πρακτικές διαλογισμού και διανοητικής νοημοσύνης. Αυτή η ημι-πειραματική μελέτη διεξήχθη με τη χρήση ομάδας προ-δοκιμής και ελέγχου. Διαγνωστικά κριτήρια για τη διάγνωση ασθενών με RA ήταν όλοι ασθενείς με RA που επισκέφτηκαν την κλινική των Κέντρων Ρευματολογίας Jam και πληρούσαν άλλα κριτήρια συμπερίληψης στο Mashhad την άνοιξη του 2018. Συνεπώς, 28 ασθενείς επιλέχθηκαν τυχαία από τη διαγνωστική ομάδα. Εντάχθηκαν με τυχαία επιλογή σε πειραματική ομάδα και σε ομάδα ελέγχου (14 άτομα σε κάθε ομάδα) και στη συνέχεια επανεξετάστηκαν μετά από δύο μήνες. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν με τη χρήση των αναθεωρημένων ερωτηματολογίων για την αντίληψη περί ασθένειας (Illness Perception Questionnaire- IPQ-R) και της κλίμακας άγχους κατάθλιψης (Depression Anxiety Stress Scales- βαθμοί DASS-21), τα οποία συμπληρώθηκαν από τους συμμετέχοντες. Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας επαναλαμβανόμενες μετρήσεις MANOVA. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρχε μια σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων βαθμολογιών της προ-δοκιμής (πριν από την MBI) και της μετα-δοκιμής (μετά την MBI) στην πειραματική ομάδα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και η MBCT είχε σημαντική επίδραση στην αντίληψη της νόσου και του ψυχολογικού συνδρόμου στην πειραματική ομάδα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ως εκ τούτου, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι η MBCT είναι αποτελεσματική σε IP και ψυχολογικό σύνδρομο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος MBI για τη μείωση των αντιλήψεων ασθένειας σε άτομα με RA. Προτείνονται οι μελλοντικές έρευνες με παρατεταμένη διάρκεια περιόδου δοκιμών.

### 3<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Procedia - Social and Behavioral Sciences 217 ( 2016 ) 337 – 343.

Anxiety, depression and stress in patients with rheumatoid arthritis.

Madalena Cunha, Ana Ribeiro& Suzana André

#### ABSTRACT

**Problem Statement:** Rheumatic diseases carries a high physical, psychological and social impact, with relevant multi-dimensional assessment of psychosocial functioning of these rheumatic patients, reasons for carrying out the present study.

**Research Questions:** What is the prevalence of anxiety, depression and stress in patients with rheumatoid arthritis?

**Purpose of the Study:** This aimed to identify the prevalence of anxiety, depression and stress in people with rheumatoid arthritis. These have in our population worse quality of life indicators, when compared with the general population.

**Research Methods:** The study observational was conducted with 80 participants, 82.5% were female, aged between 21 and 80years, with an average of 58.16 years.

Was applied "Health Assessment Questionnaire" (Fries, 197, validated by Santos Reis, Rebelo, Days, Pink & Queiroz, 1996);"Anxiety Scale, Depression and Stress" (PF Lovibond and Lovibond SH, 1995, adapted by Ribeiro, Honored and Leal, 2004).

**Findings:** Moderate and high anxiety was found in 37.5% of the sample and severe depressive symptoms in 35%, which are higher in women (♀40,9%; ♂39,4%). Stress presented high in 42.5% of subjects.

The anxiety and depression are higher in the females participants, with increased pain and superior functional impairment. Stress increases with the low income and worsening of health status.

**Conclusions:** Nursing care to these people should include interventions aimed at screening, referral and treatment of these clinical outbreaks. These nosological entities

should also be considered when planning educational activities / training of future health professionals.

## **ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ**

**Δήλωση Προβλήματος:** Οι ρευματικές ασθένειες έχουν υψηλό φυσικό, ψυχολογικό και κοινωνικό αντίκτυπο, με σχετική πολυδιάστατη αξιολόγηση της ψυχοκοινωνικής λειτουργίας αυτών των ρευματικών ασθενών, λόγοι για τους οποίους διεξάγεται η παρούσα μελέτη.

**Ερευνητική ερώτηση:** Ποιος είναι ο βαθμός εμφάνισης του άγχους, της κατάθλιψης και του άγχους σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα;

**Σκοπός της Έρευνας:** Η παρούσα έρευνα στοχεύει στον εντοπισμό του βαθμού εμφάνισης του άγχους, της κατάθλιψης και του άγχους σε άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αυτά έχουν στον πληθυσμό μας χειρότερους δείκτες ποιότητας ζωής, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

**Μέθοδοι της Έρευνας:** Το ερευνητικό μέρος της έρευνας διεξήχθη με 80 συμμετέχοντες, 82,5% των οποίων ήταν γυναίκες, ηλικίας μεταξύ 21 και 80 ετών, με μέσο όρο 58,16 έτη.

Χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια "Health Assessment Questionnaire" (Fries, 197, πιστοποιημένο από τους Santos Reis, Rebelo, Days, Pink & Queiroz, 1996) και "Anxiety Scale, Depression and Stress" (PF Lovibond and Lovibond SH, 1995, πιστοποιημένο από τους Ribeiro, Honored και Leal, 2004).

**Αποτελέσματα:** Μέτρια και υψηλά επίπεδα άγχους βρέθηκαν στο 37,5% του δείγματος και σοβαρά καταθλιπτικά συμπτώματα σε 35%, τα οποία είναι υψηλότερα στις γυναίκες (♀40,9%, ♂39,4%). Το 42,5% των συμμετεχόντων παρουσίαζε υψηλό επίπεδο στρες.

#### 4<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Arthritis Care & Research. Vol. 68, No. 12, December 2016, pp 1767–1773.

Patient-Physician Discordance in Global Assessment in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review With Meta-Analysis.

CAROLE DESTHIEUX, AURORE HERMET, BENJAMIN GRANGER, BRUNO FAUTREL, AND LAURE GOSSEC

#### ABSTRACT

**Objective.** The integration of the patient in therapeutic decision-making is important in the management of rheumatoid arthritis (RA), but the patient opinion regarding disease status may differ from the physician's opinion. The aim of this study was to assess in the published literature the frequency and drivers of patient-physician discordance in global assessment in RA.

**Methods.** A systematic literature review of all articles published up to January 2015 in Medline or Embase, reporting discordance in RA, was conducted by 2 investigators. Discordance was defined based on the absolute difference of patient global (PGA) and physician global assessments (PhGA) on 0–10-cm scales. The frequency of discordance and its predictors were collected in each study. Frequencies of discordance were pooled by meta-analysis using random effect.

**Results.** In all, 12 studies were selected (i.e., 11,879 patients): weighted mean±SD age was 55.16±13.9 years, weighted mean±SD disease duration was 10.46±9.3 years, and 80.7% were women. The value of the difference |PGA – PhGA| defining discordance varied between  $\pm$ 0.5 cm (n=52 studies) to  $\pm$ 3 cm (n=55 studies); the weighted mean value was 2.7 cm. The pooled percentage of patients with discordance was 43% (95% confidence interval 36%–51%; range 25%–76%). PGA was usually higher than PhGA. The drivers of PGA were pain and functional incapacity, whereas drivers of PhGA were joint counts and acute-phase reactants.

**Conclusion.** Discordance in global assessment was most frequently defined as a difference of 3 points or more; even with such a stringent definition, up to half the

patients were found to be discordant. The long-term consequences of this discordance remain to be determined.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Αντικείμενο:** Η συμμετοχή του ασθενούς στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων είναι σημαντική στη διαχείριση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, αλλά η γνώμη του ασθενούς σχετικά με την κατάσταση της νόσου μπορεί να διαφέρει από τη γνώμη του γιατρού. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογήσει στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία τη συχνότητα και τους οδηγούς της ασυμφωνίας του ασθενούς-ιατρού σε παγκόσμια αξιολόγηση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

**Μέθοδοι:** Μια συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση όλων των άρθρων που δημοσιεύθηκαν μέχρι τον Ιανουάριο του 2015 στην Medline ή την Embase, που ανέφερε τη δυσαρμονία στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, διεξήχθη από 2 ερευνητές. Η ανακολουθία καθορίστηκε με βάση την απόλυτη διαφορά των παγκόσμιων αξιολογήσεων ασθενών (PGA) και των συνολικών ιατρικών γνωματεύσεων (PhGA) σε κλίμακες 0-10 cm. Η συχνότητα της ασυμφωνίας και των προγνωστικών της συλλέχθηκαν σε κάθε μελέτη. Οι συχνότητες της ασυμφωνίας συνδυάστηκαν με μετα-ανάλυση χρησιμοποιώντας τυχαία επίδραση.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά επιλέχθηκαν 12 μελέτες (δηλ. 11.879 ασθενείς): η μέση ηλικία ήταν 55.1613,9 έτη, η μέση διάρκεια της νόσου ήταν 10.469,3 έτη και το 80.7% ήταν γυναίκες. Η τιμή της διαφοράς  $|PGA - PhGA|$  οριοθέτησης κυμαίνεται μεταξύ  $\ddagger$  0,5 cm (n52 μελέτες) έως  $\ddagger$  3 cm (n55 μελέτες), η σταθμισμένη μέση τιμή ήταν 2,7 cm. Το συγκεντρωτικό ποσοστό των ασθενών με ανακολουθία ήταν 43% (95% διάστημα εμπιστοσύνης 36% -51%, εύρος 25% -76%). Το PGA ήταν συνήθως υψηλότερο από το PhGA. Οι οδηγοί της PGA ήταν πόνος και λειτουργική ανικανότητα, ενώ οι οδηγοί της PhGA ήταν μετρήσεις αρθρώσεων και αντιδραστήρια οξείας φάσης.

**Συμπέρασμα:** Η ανακολουθία στην διεθνή αξιολόγηση ορίστηκε πιο συχνά ως διαφορά 3 ή περισσότερων σημείων. Ακόμη και με έναν τόσο αυστηρό ορισμό, μέχρι το ήμισυ των ασθενών διαπιστώθηκε ότι βρίσκεται σε ασυμφωνία. Οι μακροπρόθεσμες συνέπειες αυτής της ασυμφωνίας πρέπει να καθοριστούν.



## 5<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Rheumatology 2018;57:835-843.

The relationship between depression and biologic treatment response in rheumatoid arthritis: An analysis of the British Society for Rheumatology Biologics Register.

Faith Matcham, Rebecca Davies, Matthew Hotopf, Kimme L. Hyrich, Sam Norton, Sophia Steer and James Galloway.

### ABSTRACT

**Objective.** To investigate the relationship between depressive symptoms and treatment response and disease activity in RA over a 1-year follow-up.

**Methods.** Data from the British Society for Rheumatology Biologics Register were used, representing 18 421 RA patients receiving biologic treatment. Depressive symptoms were identified through one of three assessments: reporting a history of depression, the Medical Outcomes Survey 36-item Short Form or the EuroQol five-dimension scale. Logistic regression analyses examined the relationship between baseline depressive symptoms and odds of good treatment response by 1 year. Multilevel models addressed the association between baseline depressive symptoms and disease activity outcomes over 1- year follow-up, adjusting for age, gender, disease duration, comorbidities and baseline disease activity and physical disability.

**Results.** Depression symptoms at biologic treatment initiation were associated with 20-40% reduced odds of achieving a good treatment response at 1 year. Depressive symptoms at baseline also associated with reduced improvement in disease activity over the course of follow-up. Patients with a history of depression or reporting symptoms of depression according to the EuroQol five-dimension scale showed reduced improvement in tender and swollen joints, patient global assessment and ESR over 1-year follow-up. Patients with depression symptoms according to the 36-item Short Form showed reduced improvement in tender and swollen joints, but not ESR or patient global assessment.

**Conclusion.** Experiencing symptoms of depression at the start of biologics treatment may reduce the odds of achieving a good treatment response, and reduce improvement in disease activity over time. Depression should be managed as part of routine clinical care to optimize treatment outcomes.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Αντικείμενο:** Να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και της ανταπόκρισης της θεραπείας και της δραστηριότητας της νόσου στην ρευματοειδή αρθρίτιδα μετά από μια μονοετή παρακολούθηση.

**Μέθοδοι:** Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τη Βρετανική Εταιρεία Ρευματολογικής Βιολογίας, που αντιπροσωπεύει 18 421 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν βιολογική θεραπεία. Τα συμπτώματα κατάθλιψης εντοπίστηκαν μέσω μιας από τις τρεις εκτιμήσεις: αναφορά ιστορικού κατάθλιψης, σύντομη μορφή 36-τεμαχίων ιατρικών αποτελεσμάτων ή πενταδιάστατη κλίμακα EuroQol. Οι αναλύσεις λογικής παλινδρόμησης εξέτασαν τη σχέση μεταξύ των βασικών καταθλιπτικών συμπτωμάτων και των πιθανών επιπέδων καλής θεραπείας κατά 1 έτος. Τα πολυεπίπεδα μοντέλα εξέτασαν τη σχέση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά την έναρξη και των αποτελεσμάτων της ασθένειας κατά τη διάρκεια ενός έτους παρακολούθησης, προσαρμόζοντας την ηλικία, το φύλο, τη διάρκεια της νόσου, τις συννοσηρότητες και τη βασική δραστηριότητα της νόσου και τη σωματική αναπηρία.

**Αποτελέσματα:** Τα συμπτώματα κατάθλιψης κατά την έναρξη της βιολογικής θεραπείας συσχετίστηκαν με 20-40% μειωμένες πιθανότητες επίτευξης ικανοποιητικής ανταπόκρισης θεραπείας σε 1 χρόνο. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα κατά την έναρξη είχαν επίσης σχέση με τη μειωμένη βελτίωση της δραστηριότητας της νόσου κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης ή με αναφορές συμπτωμάτων κατάθλιψης σύμφωνα με την κλίμακα πέντε διαστάσεων EuroQol έδειξαν μειωμένη βελτίωση των προσφορών και των διογκωμένων αρθρώσεων, της συνολικής αξιολόγησης των ασθενών και της ESR κατά την παρακολούθηση ενός έτους. Οι ασθενείς με συμπτώματα κατάθλιψης σύμφωνα με το σύντομο έντυπο 36 στοιχείων εμφάνισαν μειωμένη βελτίωση στους προσυμπτωματικούς και τους πρησμένους αρθρώσεις, αλλά όχι στην εκτίμηση του ESR ή της συνολικής ασθένειας.

**Συμπέρασμα:** Η εμπειρία συμπτωμάτων κατάθλιψης κατά την έναρξη της θεραπείας με βιολογικά φάρμακα μπορεί να μειώσει τις πιθανότητες επίτευξης μιας καλής θεραπείας και να μειώσει τη βελτίωση της δραστηριότητας της ασθένειας με την πάροδο του χρόνου. Η κατάθλιψη θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως μέρος της κλινικής φροντίδας ρουτίνας για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας.

### 6<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

The Egyptian Rheumatologist (2014) 36, 57–64.

Depression and pain in patients with rheumatoid arthritis: Mediating role of illness perception.

Fatemeh Rezaei, Hamid Taher Neshat Doost, Hossein Molavi, Mohammad Reza Abedi, Mansoor Karimifar.

#### ABSTRACT

**Aim of the work:** Illness perception is considered to be an important contributor in the relationship between physical and psychological factors in rheumatoid arthritis (RA). This study examined the mediational role of illness perceptions in the relationship between depression and pain in RA.

**Patients and methods:** Illness perception, depression and pain were assessed in 100 adults with RA (72 females and 28 males). Patients were asked to complete 4 questionnaires including sociodemographic data form, depression subscale of Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Brief Illness Perception Questionnaire (Brief-IPQ) and Rheumatoid Arthritis Pain Scale (RAPS). Using the Baron and Kenny approach and Sobel tests, the mediation of illness perceptions in the relationship between depression and pain symptoms was examined.

**Results:** Sixty-six RA patients (66%) endorsed a clinically significant level of depression (HADS 12.94 ±5.39). The mean RAPS was 41.97± 23.45 (range =4–91.93). Depression symptoms were significantly associated with perceived pain ( $r = -$

0.57,  $p < 0.001$ ). Three illness perceptions significantly mediated the relationship between depression and pain; consequences ( $z = 1.39$ ,  $p < 0.05$ ); personal control ( $z = 1.47$ ,  $p < 0.05$ ) and emotional response ( $z = 1.51$ ,  $p < 0.05$ ). Gender and education showed no significant effect on the presented results.

**Conclusions:** Greater depression symptoms were associated with perceptions that pain negatively affected one's life and emotions and was difficult to control. These negative illness perceptions were, in turn, related to greater pain symptoms. Illness perceptions helped explain the depression-pain link in RA patients. Results suggest that targeting illness perceptions in adults with RA and depression may help reduce pain symptoms.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Σκοπός της μελέτης:** Η αντίληψη της ασθένειας θεωρείται ότι συμβάλλει σημαντικά στη σχέση μεταξύ φυσικών και ψυχολογικών παραγόντων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA). Αυτή η μελέτη εξέτασε τον διαμεσολαβητικό ρόλο των αντιλήψεων ασθενειών στη σχέση μεταξύ της κατάθλιψης και του πόνου στην RA.

**Ασθενείς και μέθοδοι:** Η αντίληψη της ασθένειας, η κατάθλιψη και ο πόνος αξιολογήθηκαν σε 100 ενήλικες με RA (72 γυναίκες και 28 άνδρες). Οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν 4 ερωτηματολόγια, συμπεριλαμβανομένης της μορφής των κοινωνικοδημογραφικών δεδομένων, της κλίμακας κατάθλιψης της Κλίμακας Άγχους και Κατάθλιψης Νοσοκομείου (HADS), του Ερωτηματολογίου Αντιληπτικής Ασθένειας (Short-IPQ) και της Κλίμακας Πόνου Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (RAPS). Χρησιμοποιώντας την προσέγγιση Baron και Kenny και τις δοκιμασίες Sobel, εξετάστηκε η διαμεσολάβηση των αντιλήψεων ασθενειών στη σχέση μεταξύ της κατάθλιψης και των συμπτωμάτων του πόνου.

**Αποτελέσματα:** Εξήντα έξι ασθενείς με RA (66%) παρουσίασαν κλινικά σημαντικό επίπεδο κατάθλιψης (HADS  $12,94 \pm 5,39$ ). Το μέσο RAPS ήταν  $41,97 \pm 23,45$  (εύρος = 4-91,93). Τα συμπτώματα κατάθλιψης σχετίζονταν σημαντικά με τον αντιληπτό πόνο ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,001$ ). Τρεις αντιλήψεις ασθενειών μεσολαβούσαν σημαντικά στη σχέση μεταξύ της κατάθλιψης και του πόνου, συνέπειες ( $z = 1,39$ ,  $p < 0,05$ ), αυτοέλεγχος ( $z = 1,47$ ,  $p < 0,05$ ) και συναισθηματική απόκριση ( $z = 1,51$ ,  $p < 0,05$ ). Το φύλο και η εκπαίδευση δεν παρουσίασαν σημαντική επίδραση στα αποτελέσματα.

**Συμπεράσματα:** Τα μεγαλύτερα συμπτώματα κατάθλιψης συνδέονταν με τις αντιλήψεις ότι ο πόνος επηρεάζει αρνητικά τη ζωή και τα συναισθήματά του κάθε ερωτώμενου και ότι είναι δύσκολο αυτή να ελεγχθεί. Αυτές οι αρνητικές αντιλήψεις σχετικά με την ασθένεια, με τη σειρά τους, σχετίζονταν με μεγαλύτερα συμπτώματα πόνου. Οι αντιλήψεις για την ασθένεια βοήθησαν να εξηγηθεί η συσχέτιση κατάθλιψης-πόνου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η στόχευση των αντιλήψεων ασθενειών σε ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα και κατάθλιψη μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των συμπτωμάτων του πόνου.

### **7<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

GeenenR, etal. Ann Rheum Dis 2018;77:797–807. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212662.

EULAR recommendations for the health professional’s approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis.

Rinie Geenen, Cécile L Overman, Robin Christensen, Pernilla Åsenlöf, Susana Capela, Karen L Huisinga, Mai Elin P Husebø, Albère J A Köke, Zoe Paskins, Irene A Pitsillidou, Carine Savel, Judith Austin, Afton L Hassett, Guy Severijns, Michaela Stoffer-Marx, Johan W S Vlaeyen, César Fernández-de-las-Peñas, Sarah J Ryan, Stefan Bergman.

### **ABSTRACT**

Pain is the predominant symptom for people with inflammatory arthritis (IA) and osteoarthritis (OA) mandating the development of evidence-based recommendations for the health professional’s approach to pain management. A multidisciplinary task force including professionals and patient representatives conducted a systematic literature review of systematic reviews to evaluate evidence regarding effects on pain of multiple treatment modalities. Overarching principles and recommendations regarding assessment and pain treatment were specified on the basis of reviewed evidence and expert opinion. From 2914 review studies initially identified, 186 met

inclusion criteria. The task force emphasised the importance for the health professional to adopt a patient-centred framework within a biopsychosocial perspective, to have sufficient knowledge of IA and OA pathogenesis, and to be able to differentiate localised and generalized pain. Treatment is guided by scientific evidence and the assessment of patient needs, preferences and priorities; pain characteristics; previous and ongoing pain treatments; inflammation and joint damage; and psychological and other pain-related factors. Pain treatment options typically include education complemented by physical activity and exercise, orthotics, psychological and social interventions, sleep hygiene education, weight management, pharmacological and joint-specific treatment options, or interdisciplinary pain management. Effects on pain were most uniformly positive for physical activity and exercise interventions, and for psychological interventions. Effects on pain for educational interventions, orthotics, weight management and multidisciplinary treatment were shown for particular disease groups. Underpinned by available systematic reviews and meta-analyses, these recommendations enable health professionals to provide knowledgeable pain-management support for people with IA and OA.

## **ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ**

Ο πόνος είναι το κυρίαρχο σύμπτωμα για άτομα με φλεγμονώδη αρθρίτιδα και οστεοαρθρίτιδα που επιβάλλουν την ανάπτυξη συστάσεων με βάση τεκμηριωμένες υποδείξεις για την προσέγγιση του επαγγελματία υγείας στην αντιμετώπιση του πόνου. Μια πολυεπιστημονική ομάδα εργασίας, συμπεριλαμβανομένων επαγγελματιών και εκπροσώπων των ασθενών, πραγματοποίησε συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση των συστηματικών ανασκοπήσεων για την αξιολόγηση των αποδεικτικών στοιχείων σχετικά με τις επιπτώσεις στον πόνο των πολλαπλών τρόπων θεραπείας. Οι γενικές αρχές και οι συστάσεις σχετικά με την εκτίμηση και την αντιμετώπιση του πόνου καθορίστηκαν με βάση τα αναθεωρημένα στοιχεία και τις γνώμες των εμπειρογνομόνων. Από τις 2914 μελέτες επανεξέτασης που εντοπίστηκαν αρχικά, 186 πληρούσαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας. Η ομάδα εργασίας υπογράμμισε τη σημασία που έχει για τον επαγγελματία υγείας να υιοθετήσει ένα πλαίσιο επικεντρωμένο στους ασθενείς εντός μιας βιοψυχοκοινωνικής προοπτικής, να

έχει επαρκείς γνώσεις για την παθογένεια της φλεγμονώδους αρθρίτιδας και της οστεοαρθρίτιδας και να είναι σε θέση να διαφοροποιήσει τον εντοπισμένο και γενικευμένο πόνο. Η θεραπεία καθοδηγείται από επιστημονικά στοιχεία και από την αξιολόγηση των αναγκών, προτιμήσεων και προτεραιοτήτων του ασθενούς, τα χαρακτηριστικά του πόνου, προηγούμενες και συνεχείς θεραπείες πόνου, φλεγμονή και βλάβη των αρθρώσεων και ψυχολογικούς και άλλους παράγοντες που σχετίζονται με τον πόνο. Οι επιλογές θεραπείας του πόνου περιλαμβάνουν συνήθως την εκπαίδευση που συμπληρώνεται από τη σωματική άσκηση, την ορθολογία, τις ψυχολογικές και κοινωνικές παρεμβάσεις, την εκπαίδευση υγιούς ύπνου, τη διαχείριση βάρους, τις φαρμακολογικές και κοινά ειδικές θεραπευτικές επιλογές ή τη διεπιστημονική διαχείριση του πόνου. Οι επιδράσεις στον πόνο ήταν θετικές για τη σωματική άσκηση και τις παρεμβάσεις άσκησης και για τις ψυχολογικές παρεμβάσεις. Επιδράσεις στον πόνο για εκπαιδευτικές παρεμβάσεις, ορθώσεις, διαχείριση βάρους και πολυεπιστημονική θεραπεία παρουσιάστηκαν μόνο για συγκεκριμένες ομάδες ασθενειών. Υποστηριζόμενες από τις διαθέσιμες συστηματικές αναθεωρήσεις και μετα-αναλύσεις, αυτές οι συστάσεις επιτρέπουν στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να παρέχουν ενημερωμένη υποστήριξη διαχείρισης πόνου σε άτομα με φλεγμονώδη αρθρίτιδα και οστεοαρθρίτιδα.

### **8<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

British Journal of Pharmacology (2018) 175 3230–3238 3230.

Melatonin in regulation of inflammatory pathways in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: involvement of circadian clock genes.

Rana Jahanban-Esfahlan, Saeed Mehrzadi, Russel J Reiter, Khaled Seidi, Maryam Majidinia, Hossein Bannazadeh Baghi, Nasrin Khatami, Bahman Yousefi and Alireza Sadeghpour.

### **ABSTRACT**

Rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis (OA) are the two most prevalent joint diseases. As such, they are important causes of pain and disability in a substantial

proportion of the human population. A common characteristic of these diseases is the erosion of articular cartilage and consequently joint dysfunction. Melatonin has been proposed as a link between circadian rhythms and joint diseases including RA and OA. This hormone exerts a diversity of regulatory actions through binding to specific receptors and intracellular targets as well as having receptor-independent actions as a free radical scavenger. Cytoprotective effects of melatonin involve a myriad of prominent receptor-mediated pathways/molecules associated with inflammation, of which the role of omnipresent NF-κB signalling is crucial. Likewise, disturbance of circadian timekeeping is closely involved in the aetiology of inflammatory arthritis. Melatonin is shown to stimulate cartilage destruction/regeneration through direct/indirect modulation of the expression of the main circadian clock genes, such as BMAL, CRY and/or DEC2. In the current article, we review the effects of melatonin on RA and OA, focusing on its ability to regulate inflammatory pathways and circadian rhythms. We also review the possible protective effects of melatonin on RA and OA pathogenesis.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η οστεοαρθρίτιδα είναι οι δύο πιο διαδεδομένες ασθένειες των αρθρώσεων. Επομένως, είναι σημαντικές αιτίες πόνου και αναπηρίας σε ένα σημαντικό ποσοστό του ανθρώπινου πληθυσμού. Ένα κοινό χαρακτηριστικό αυτών των ασθενειών είναι η διάβρωση του αρθρικού χόνδρου και συνεπώς η δυσλειτουργία των αρθρώσεων. Η μελατονίνη έχει προταθεί ως σύνδεσμος μεταξύ κερκαδικών ρυθμών και ασθενειών των αρθρώσεων, συμπεριλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της οστεοαρθρίτιδας. Αυτή η ορμόνη ασκεί μια ποικιλία ρυθμιστικών ενεργειών μέσω της δέσμευσης σε συγκεκριμένους υποδοχείς και ενδοκυτταρικούς στόχους καθώς επίσης και στην ανεξάρτητη από υποδοχέα δράση ως παράγοντα δέσμευσης ελεύθερης ρίζας. Τα κυτταροπροστατευτικά αποτελέσματα της μελατονίνης περιλαμβάνουν μια μυριάδα προεξέχοντων μεσολαβούμενων από υποδοχέα οδών/μορίων που σχετίζονται με φλεγμονή, των οποίων ο ρόλος της πανταχού παρουσίας σηματοδότησης του NF-κΒ είναι κρίσιμος. Παρομοίως, η διαταραχή του κερκαδικού χρονομέτρου εμπλέκεται στενά στην αιτιολογία της φλεγμονώδους αρθρίτιδας. Η μελατονίνη καταδεικνύει ότι διεγείρει



την καταστροφή / αναγέννηση του χόνδρου μέσω άμεσης / έμμεσης διαμόρφωσης της έκφρασης των βασικών κυκλαδικών γονιδίων ρολογιών, όπως οι BMAL, CRY και / ή DEC2. Στο παρόν άρθρο, εξετάζουμε τις επιδράσεις της μελατονίνης στην ρευματοειδή αρθρίτιδα και την οστεοαρθρίτιδα, εστιάζοντας στην ικανότητά της να ρυθμίζει τις φλεγμονώδεις οδούς και τους κερκαδικούς ρυθμούς. Αναθεωρούμε επίσης τις πιθανές προστατευτικές επιδράσεις της μελατονίνης στην παθογένεια ρευματοειδούς αρθρίτιδας και οστεοαρθρίτιδας.

### 9<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

#### OPENACCESS

Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force.

Josef S Smolen, Ferdinand C Breedveld, Gerd R Burmester, Vivian Bykerk, Maxime Dougados, Paul Emery, Tore K Kvien, M Victoria Navarro-Compán, Susan Oliver, Monika Schoels, Marieke Scholte-Voshaar, Tanja Stamm, Michaela Stoffer, Tsutomu Takeuchi, Daniel Aletaha, Jose Louis Andreu, Martin Aringer, Martin Bergman, Neil Betteridge, Hans Bijlsma, Harald Burkhardt, Mario Cardiel, Bernard Combe, Patrick Durez, Joao Eurico Fonseca, Alan Gibofsky, Juan J Gomez-Reino, Winfried Graninger, Pekka Hannonen, Boulos Haraoui, Marios Kouloumas, Robert Landewe, Emilio Martin-Mola, Peter Nash, Mikkel Ostergaard, Andrew Östör, Pam Richards, Tuulikki Sokka-Isler, Carter Thorne, Athanasios G Tzioufas, Ronald van Vollenhoven, Martinus de Wit, Desirée van der Heijde.

#### ABSTRACT

**Background** Reaching the therapeutic target of remission or low-disease activity has improved outcomes in patients with rheumatoid arthritis (RA) significantly. The treat-to-target recommendations, formulated in 2010, have provided a basis for implementation of a strategic approach towards this therapeutic goal in routine clinical practice, but these recommendations need to be re-evaluated for appropriateness and practicability in the light of new insights.

**Objective** To update the 2010 treat-to-target recommendations based on systematic literature reviews (SLR) and expert opinion.

**Methods** A task force of rheumatologists, patients and a nurse specialist assessed the SLR results and evaluated the individual items of the 2010 recommendations accordingly, reformulating many of the items. These were subsequently discussed, amended and voted upon by >40 experts, including 5 patients, from various regions of the world. Levels of evidence, strengths of recommendations and levels of agreement were derived.

**Results** The update resulted in 4 overarching principles and 10 recommendations. The previous recommendations were partly adapted and their order changed as deemed appropriate in terms of importance in the view of the experts. The SLR had now provided also data for the effectiveness of targeting low-disease activity or remission in established rather than only early disease. The role of comorbidities, including their potential to preclude treatment intensification, was highlighted more strongly than before. The treatment aim was again defined as remission with low-disease activity being an alternative goal especially in patients with long-standing disease. Regular follow-up (every 1–3 months during active disease) with according therapeutic adaptations to reach the desired state was recommended. Follow-up examinations ought to employ composite measures of disease activity that include joint counts. Additional items provide further details for particular aspects of the disease, especially comorbidity and shared decision-making with the patient. Levels of evidence had increased for many items compared with the 2010 recommendations, and levels of agreement were very high for most of the individual recommendations ( $\geq 9/10$ ).

**Conclusions** The 4 overarching principles and 10 recommendations are based on stronger evidence than before and are supposed to inform patients, rheumatologists and other stakeholders about strategies to reach optimal outcomes of RA.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Υπόβαθρο:** Η επίτευξη του θεραπευτικού στόχου της ύφεσης ή της διατήρησης της δραστηριότητας της ασθένειας σε χαμηλά επίπεδα έχει βελτιώσει σημαντικά τα αποτελέσματα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ). Οι συστάσεις για τη

στοχευμένη θεραπεία, που διατυπώθηκαν το 2010, παρείχαν τη βάση για την εφαρμογή μιας στρατηγικής προσέγγισης για την επίτευξη αυτού του θεραπευτικού στόχου στην κλινική πρακτική ρουτίνας, αλλά οι συστάσεις αυτές πρέπει να επανεξεταστούν όσον αφορά στην καταλληλότητα και πρακτικότητα τους, υπό το πρίσμα νέων στοιχείων.

**Αντικείμενο:** Η ενημέρωση των συστάσεων στοχευμένης θεραπείας του 2010 βάσει συστηματικών βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων και γνώμης εμπειρογνομόνων.

**Μέθοδοι:** Μια ομάδα εργασίας ρευματολόγων, ασθενών και εξειδικευμένων νοσηλευτών αξιολόγησε τα αποτελέσματα των συστηματικών βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων και αξιολόγησε ανάλογα τα επιμέρους σημεία των συστάσεων του 2010, αναδιατυπώνοντας πολλά από τα εν λόγω στοιχεία. Στη συνέχεια συζητήθηκαν, τροποποιήθηκαν και ψηφίστηκαν από > 40 εμπειρογνώμονες, συμπεριλαμβανομένων 5 ασθενών, από διάφορες περιοχές του κόσμου. Προέκυψαν τα επίπεδα αποδεικτικών στοιχείων, τα δυνατά σημεία των συστάσεων και τα επίπεδα συμφωνίας.

**Αποτελέσματα:** Η επικαιροποίηση είχε ως αποτέλεσμα 4 γενικές αρχές και 10 συστάσεις. Οι προηγούμενες συστάσεις τροποποιήθηκαν εν μέρει και η σειρά τους άλλαξε, όπως κρίθηκε σκόπιμη από απόψεως σπουδαιότητας, κατά την άποψη των εμπειρογνομόνων. Η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση έδωσε επίσης δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της στοχευμένης θεραπείας στην χαμηλής έντασης ασθένεια ή στην ασθένεια σε φάση ύφεσης και στην περίπτωση της νόσου σε προχωρημένο στάδιο αντί της έως τώρα στοχευμένης αντιμετώπισης της νόσου μόνο σε πρώιμα στάδια. Ο ρόλος των συνεργαζομένων φαρμάκων, καθώς και της δυνατότητάς τους να αποκλείσουν την εντατικοποίηση της θεραπείας, επισημάνθηκε πιο έντονα από πριν. Ο σκοπός της θεραπείας επανακαθορίστηκε ως στοχευμένη θεραπεία της νόσου σε φάση χαμηλής δραστηριότητας, αποτελώντας εναλλακτικό στόχο, ειδικά σε ασθενείς με μακροχρόνια ασθένεια. Συνιστάται η συνήθης παρακολούθηση (κάθε 1-3 μήνες κατά τη διάρκεια της ενεργού νόσου) με τις αντίστοιχες θεραπευτικές προσαρμογές για την επίτευξη της επιθυμητής κατάστασης. Οι εξετάσεις παρακολούθησης θα πρέπει να χρησιμοποιούν σύνθετες μετρήσεις της δραστηριότητας της ασθένειας, συμπεριλαμβανομένων μετρήσεων στις αρθρώσεις. Πρόσθετα στοιχεία παρέχουν περαιτέρω λεπτομέρειες για συγκεκριμένες πτυχές της νόσου, ιδιαίτερα τη συννοσηρότητα και την από κοινού λήψη αποφάσεων με τον

ασθενή. Τα επίπεδα αποδεικτικών στοιχείων αυξήθηκαν για πολλά στοιχεία σε σύγκριση με τις συστάσεις του 2010 και τα επίπεδα συμφωνίας ήταν πολύ υψηλά για τις περισσότερες από τις μεμονωμένες συστάσεις ( $\geq 9 / 10$ ).

**Συμπεράσματα:** Οι 4 γενικές αρχές και 10 συστάσεις βασίζονται σε ισχυρότερες αποδείξεις από ό,τι πριν και υποτίθεται ότι ενημερώνουν τους ασθενείς, τους ρευματολόγους και άλλους ενδιαφερόμενους για στρατηγικές για την επίτευξη βέλτιστων αποτελεσμάτων στην αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

### 10<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

CurrOpinRheumatol. Author manuscript; available in PMC 2019 May 01.

Recent Advances in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

Tina D. Mahajan, M.D. and Ted R. Mikuls, M.D., M.S.P.H.

#### ABSTRACT

**Purpose of Review:** Therapies for rheumatoid arthritis (RA) continue to expand rapidly. The purpose of this review is to discuss novel treatment options, including biosimilars, that are available, as well as to highlight promising agents in development. The purpose is also to discuss new emerging safety signals associated with these drugs and to discuss strategies in tapering therapy.

**Recent Findings:** There are several novel RA therapies. These include the interleukin 6 receptor blocker sarilumab, which was approved in 2017. In aggregate, the sarilumab studies show that it is effective in RA, including patients with incomplete responses to methotrexate and anti-tumornecrosis factor inhibitor, showing superior efficacy when used in higher dose (200 mg every two weeks) to standard-dose adalimumab. The two biosimilar drugs currently approved are CT-P13 and SB2, which are based on the reference product infliximab. Other drugs that are currently being studied include the interleukin-6 cytokine blocker sarikumab, the small targeted molecule filgotinib, and many new biosimilars. Baracitinib failed to achieve approval by the FDA primarily over perceived safety concerns. Although this review

summarizes trials examining biologictapering, additional data is needed to guide clinicians in regards to treatment de-escalation in RA.

**Summary:** With the greatly expanded armamentarium of RA treatment options available, it is important for clinicians to understand the data regarding drug efficacy and safety. With remission increasingly attainable, effective drug tapering strategies are needed. While tapering trials do exist, more studies will be needed to help guide clinical practice.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Σκοπός της Ανασκόπησης:** Οι θεραπείες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα συνεχίζουν να αναπτύσσονται με ραγδαίους ρυθμούς. Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να συζητηθούν νέες επιλογές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των βιομοιοειδών, που είναι διαθέσιμες, καθώς και να επισημανθούν ελπιδοφόρες θεραπείες που βρίσκονται σε στάδιο ανάπτυξης. Σκοπός είναι επίσης να συζητηθούν νέα αναδυόμενα σήματα ασφάλειας που σχετίζονται με αυτά τα φάρμακα και να συζητηθούν στρατηγικές για τη μείωση της θεραπείας.

**Πρόσφατα Ευρήματα:** Υπάρχουν πολλές νέες θεραπείες RA. Αυτές περιλαμβάνουν τον παρεμποδιστή υποδοχέα ιντερλευκίνης 6 sarilumab, ο οποίος εγκρίθηκε το 2017. Συνολικά, οι μελέτες της sarilumab δείχνουν ότι είναι αποτελεσματική στην ρευματοειδή αρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με ατελή ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη και τον αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκου, παρουσιάζοντας ανώτερη αποτελεσματικότητα όταν χρησιμοποιείται υψηλότερη δόση (200 mg κάθε δύο εβδομάδες) σε κανονική δόση adalimumab. Τα δύο βιομοιοειδή φάρμακα που εγκρίθηκαν σήμερα είναι τα CT-P13 και SB2, τα οποία βασίζονται στο προϊόν αναφοράς infliximab. Άλλα φάρμακα που μελετώνται επί του παρόντος περιλαμβάνουν τον παρεμποδιστή κυτοκίνης-ιντερλευκίνης-6 (sarikumab), το μικρό στοχευόμενο μόριο filgotinib και πολλά νέα βιομειοειδή. Η Baracitinib απέτυχε να επιτύχει την έγκριση της FDA κυρίως σε σχέση με τις ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια. Αν και αυτή η ανασκόπηση συνοψίζει τις δοκιμές που εξετάζουν τη βιολογική μείωση, χρειάζονται πρόσθετα δεδομένα για να καθοδηγήσουν τους κλινικούς γιατρούς όσον αφορά την κλιμάκωση της θεραπείας στην ρευματοειδή αρθρίτιδα.

**Περίληψη:** Με το πολύ εκτεταμένο "οπλοστάσιο" διαθέσιμων επιλογών θεραπείας της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, είναι σημαντικό για τους κλινικούς ιατρούς να κατανοήσουν τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου. Με την ύφεση που καθίσταται ολοένα και πιο εφικτή, απαιτούνται αποτελεσματικές στρατηγικές για τη μείωση των φαρμακευτικών αγωγών. Παρόλο που υφίστανται κλιμακωτές δοκιμές, θα απαιτηθούν περισσότερες μελέτες για την καθοδήγηση της κλινικής πρακτικής.

### 11<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Seminars in Arthritis and Rheumatism 48 (2018) 406-415.

A pooled analysis of the safety of tofacitinib as monotherapy or in combination with background conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in a Phase 3 rheumatoid arthritis population

Alan J. Kivitz, Stanley Cohen, Edward Keystone, Ronald F. van Vollenhoven, Boulos Haraoui, Jeffrey Kaine, Haiyun Fan, Carol A. Connell, Eustratios Bananis, Liza Takiyag, Roy Fleischman.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** This post-hoc, pooled analysis of Phase 3 studies of tofacitinib examined the safety of tofacitinib 5 and 10mg twice daily (BID) when used as monotherapy versus combination therapy with conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** Pooled data from six double-blind, randomized controlled Phase 3 studies of tofacitinib 5 and 10 mg BID in patients with RA were analyzed for safety and stratified by administration as monotherapy (ORAL Solo: NCT00814307 and ORAL Start: NCT01039688) or in combination with csDMARDs (ORAL Sync: NCT00856544, ORAL Standard: NCT00853385, ORAL Scan: NCT00847613, and ORAL Step: NCT00960440), and by glucocorticoid use at baseline. Safety assessments included incidence rates (IRs) for serious adverse events (SAEs),

discontinuations due to AEs, serious infection events, and herpes zoster (HZ), and were evaluated throughout the duration of the Phase 3 studies.

**Results:** In total, 3881 patients were included in the safety analysis (monotherapy studies: n = 1380; combination therapy studies: n = 2501). IRs for selected AEs of interest were generally numerically lower in patients who received tofacitinib 5 and 10 mg BID as monotherapy than as combination therapy (SAEs: IR [range] 6.21-6.72 versus IR 10.17-13.46; discontinuations due to AEs: IR 5.53-6.18 versus IR 10.80-11.01; serious infections: IR 1.57-1.66 versus IR 3.39-3.56; HZ: IR 1.95-2.93 versus IR 4.37-4.99, respectively), irrespective of tofacitinib dose or glucocorticoid use. There were too few patients and events within the placebo group to fully evaluate effect between combination therapy and monotherapy.

**Conclusions:** Safety profiles were generally similar between patients receiving monotherapy and combination therapy; however, selected safety events of interest, including HZ and serious infections, showed lower IRs with non-overlapping 95% confidence intervals for tofacitinib all monotherapy versus combination therapy. Tofacitinib monotherapy may, therefore, have fewer safety events compared with combination therapy, and have a favorable risk-benefit profile in patients with active RA who are intolerant to csDMARDs.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Σκοπός:** Αυτή η μεταγενέστερη, συγκεντρωτική ανάλυση των μελετών για το φάρμακο tofacitinib στη Φάση 3, εξέτασε την ασφάλεια του tofacitinib 5 και 10 mg δύο λήψεων την ημέρα (BID) όταν χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία έναντι συνδυαστικής θεραπείας με συμβατικά συνθετικά αντιρετροϊκά φάρμακα τροποποίησης της νόσου (csDMARDs) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα RA).

**Μέθοδοι:** Συγκεντρώθηκαν συγκεντρωτικά στοιχεία από έξι διπλές-τυφλές, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για τη Φάση 3 του tofacitinib 5 και 10 mg BID σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και διαστρωματώθηκαν με χορήγηση ως μονοθεραπεία (ORAL Solo: NCT00814307 και ORAL Start: NCT01039688) ή σε συνδυασμό με csDMARDs (ORAL Sync: NCT00856544, ORAL Standard: NCT00853385, ORAL Scan: NCT00847613 και ORAL Step: NCT00960440) και με χρήση γλυκοκορτικοειδών κατά την έναρξη της θεραπείας. Οι αξιολογήσεις

ασφάλειας περιλάμβαναν τις συχνότητες εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων παρενεργειών, τις διαλείψεις λόγω παρενεργειών, σοβαρών λοιμώξεων και έρπητα ζωστήρα και αξιολογήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια των μελετών της Φάσης 3.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά, συμπεριλήφθηκαν 3881 ασθενείς στην ανάλυση ασφάλειας (μελέτες μονοθεραπείας: n = 1380, μελέτες συνδυασμένης θεραπείας: n = 2501). Οι συχνότητες εμφάνισης για επιλεγμένες παρενέργειες ήταν γενικά αριθμητικά χαμηλότερες σε ασθενείς που έλαβαν tofacitinib 5 και 10 mg BID ως μονοθεραπεία παρά ως θεραπεία συνδυασμού (Σοβαρές Ανεπιθύμητες Παρενέργειες: Συχνότητα [εύρος] 6,21-6,72 έναντι Συχνότητας 10,17-13,46, διαλείψεις λόγω παρενεργειών: Συχνότητα 5,53- 6.18 έναντι Συχνότητας 10.80-11.01, Σοβαρές λοιμώξεις: Συχνότητα 1.57-1.66 έναντι Συχνότητας 3.39-3.56, Έρπητας Ζωστήρα: Συχνότητα 1.95-2.93 έναντι Συχνότητας 4.37-4.99, αντίστοιχα), ανεξάρτητα από τη δόση tofacitinib ή τη χρήση γλυκοκορτικοειδών. Υπήρχαν πολύ λίγοι ασθενείς και συμβάντα στην ομάδα λήψης ψευδοφαρμάκου φαρμάκου ώστε να αξιολογηθεί πλήρως η επίδραση μεταξύ συνδυαστικής θεραπείας και μονοθεραπείας.

**Συμπεράσματα:** Τα προφίλ ασφάλειας ήταν γενικά παρόμοια μεταξύ των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία και της συνδυασμένης θεραπείας. Ωστόσο, επιλεγμένα συμβάντα ασφάλειας που παρουσιάζουν ενδιαφέρον, συμπεριλαμβανομένου του έρπητα ζωστήρα και των σοβαρών λοιμώξεων, έδειξαν χαμηλότερες συχνότητες με μη-αλληλο επικαλυπτόμενα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για τη μονοθεραπεία με χρήση tofacitinib έναντι συνδυαστικής θεραπείας. Επομένως, η μονοθεραπεία με tofacitinib μπορεί να έχει λιγότερα συμβάντα ασφάλειας σε σύγκριση με τη συνδυαστική θεραπεία και να έχει ευνοϊκό προφίλ κινδύνου-οφέλους σε ασθενείς με ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι είναι ανεκτικοί σε ουσίες τύπου csDMARD.



## 12<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

l'AmiMJ, etal. Ann Rheum Dis 2018;77:484–487. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211781

Successful reduction of overexposure in patients with rheumatoid arthritis with high serum adalimumab concentrations: an open-label, non-inferiority, randomised clinical trial.

Merel J l'Ami, Charlotte LM Krieckaert,1 Michael T Nurmohamed, Ronald F van Vollenhoven, Theo Rispen, Maarten Boers, Gerrit Jan Wolbink.

### ABSTRACT

**Objective** High adalimumab serum concentrations do not result in better response in patients with rheumatoid arthritis (RA), suggesting overexposure. We investigated whether patients with adalimumab concentrations >8 µg/mL can prolong their dosing interval by 50% without a clinically relevant change in disease activity.

**Methods** Consecutive patients with RA, treated with adalimumab 40 mg every other week for at least 28 weeks, were approached for this randomised, open-label, non-inferiority trial. Patients with adalimumab trough concentrations >8 µg/mL were randomly (1:1) assigned to dose-interval prolongation of once every 3 weeks or continuation of every other week. Primary outcome was the change in disease activity score of 28 joints (ΔDAS28-ESR) after 28 weeks, with a non-inferiority margin of 0.6 points.

**Results** In total, 147 patients were screened. Fifty five patients had concentrations >8 µg/mL and were randomised. Mean ΔDAS28 after 28 weeks was  $-0.14 \pm \text{SD } 0.61$  in the prolongation group and  $0.30 \pm 0.52$  in the continuation group. Mean difference was significantly in favour of the prolongation group: 0.44 (95% CI 0.12 to 0.76,  $p=0.01$ ).

**Conclusions** Adalimumab-treated patients with RA with trough concentrations >8 µg/mL can prolong their standard dosing interval to once every 3 weeks without loss of disease control.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Αντικείμενο:** Οι υψηλές συγκεντρώσεις adalimumab ορού δεν οδηγούν σε καλύτερη ανταπόκριση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), γεγονός που υποδηλώνει υπερέκθεση. Διερευνήσαμε κατά πόσον οι ασθενείς με συγκεντρώσεις adalimumab > 8 μg/mL μπορούν να παρατείνουν το διάστημα χορήγησής τους κατά 50% χωρίς κλινικά σημαντική μεταβολή της δραστηριότητας της νόσου.

**Μέθοδοι:** Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγωγή με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για τουλάχιστον 28 εβδομάδες, προσεγγίστηκαν για αυτή την τυχαιοποιημένη, ανοικτή έρευνα. Οι ασθενείς με ελάχιστη συγκέντρωση adalimumab > 8 μg/mL τυχαιοποιήθηκαν (1: 1) στην παράταση του διαστήματος δοσολογίας μία φορά κάθε 3 εβδομάδες ή τη συνέχιση κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το πρωταρχικό αποτέλεσμα ήταν η μεταβολή της δραστηριότητας της νόσου των 28 αρθρώσεων (ΔDAS28-ESR) μετά από 28 εβδομάδες, με περιθώριο μη κατωτερότητας 0,6 μονάδων.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά, εξετάστηκαν 147 ασθενείς. Πενήντα πέντε ασθενείς είχαν συγκεντρώσεις > 8 μg/mL και τυχαιοποιήθηκαν. Ο μέσος ΔDAS28 μετά από 28 εβδομάδες ήταν  $-0.14 \pm SD 0.61$  στην ομάδα παράτασης και  $0.30 \pm 0.52$  στην ομάδα συνέχισης. Η μέση διαφορά ήταν σημαντικά υπέρ της ομάδας παράτασης: 0,44 (95% CI 0,12 έως 0,76,  $p = 0,01$ ).

**Συμπεράσματα:** Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν Adalimumab με συγκεντρώσεις μικρότερες από 8 μg/mL μπορούν να παρατείνουν το βασικό διάστημα δόσης τους μία φορά κάθε 3 εβδομάδες χωρίς απώλεια ελέγχου της νόσου.

### 13<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Rausch Osthoff A-K, etal. Ann Rheum Dis 2018; 77:1251–1260.  
doi:10.1136/annrheumdis-2018-213585.

2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis.

Anne-Kathrin Rausch Osthoff, Karin Niedermann, Jürgen Braun, Jo Adams, Nina Brodin, Hanne Dagfinrud, Tuncay Duruoç, Bente Appel Esbensen, Klaus-Peter Günther, Emailie Hurkmans, Carsten Bogh Juhl, Norelee Kennedy, Uta Kiltz, Keegan Knittle, Michael Nurmohamed, Sandra Pais, Guy Severijns, Thijs Willem Swinnen, Irene A Pitsillidou, Louise Warburton, Zhivko Yankov, Theodora P M Vliet Vlieland

#### ABSTRACT

Regular physical activity (PA) is increasingly promoted for people with rheumatic and musculoskeletal diseases as well as the general population. We evaluated if the public health recommendations for PA are applicable for people with inflammatory arthritis (iA; Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis) and osteoarthritis (hip/knee OA) in order to develop evidence-based recommendations for advice and guidance on PA in clinical practice. The EULAR standardized operating procedures for the development of recommendations were followed. A task force (TF) (including rheumatologists, other medical specialists and physicians, health professionals, patient representatives, methodologists) from 16 countries met twice. In the first TF meeting, 13 research questions to support a systematic literature review (SLR) were identified and defined. In the second meeting, the SLR evidence was presented and discussed before the recommendations, research agenda and education agenda were formulated. The TF developed and agreed on four overarching principles and 10 recommendations for PA in people with iA and OA. The mean level of agreement between the TF members ranged between 9.8 and 8.8. Given the evidence for its effectiveness, feasibility and safety, PA is advocated as integral part of standard care throughout the course of these diseases. Finally, the TF agreed on related research and education agendas. Evidence and expert opinion in form these recommendations to provide guidance in the

development, conduct and evaluation of PA interventions and promotion in people with iA and OA. It is advised that these recommendations should be implemented considering individual needs and national health systems.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η τακτική σωματική δραστηριότητα προωθείται ολοένα και περισσότερο για άτομα με ρευματοειδή και μυοσκελετικά νοσήματα καθώς και για το γενικό πληθυσμό. Αξιολογήσαμε εάν οι συστάσεις της δημόσιας υγείας για τη σωματική είναι εφαρμόσιμες σε άτομα με Φλεγμονώδη Αρθρίτιδα (Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και Σπονδυλοαρθρίτιδα), και Οστεοαρθρίτιδα (ισχίου/γόνατος) προκειμένου να αναπτυχθούν συστάσεις με βάση τεκμηριωμένες συμβουλές και καθοδήγηση σχετικά με την τακτική σωματική δραστηριότητα στην κλινική πράξη. Εφαρμόστηκαν οι τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας της EULAR για την ανάπτυξη συστάσεων. Μια ομάδα εργασίας (συμπεριλαμβανομένων ρευματολόγων και ιατρών άλλων ειδικοτήτων, φυσιοθεραπευτών, επαγγελματιών υγείας, αντιπροσώπων ασθενών και ειδικών της μεθοδολογίας έρευνας) από 16 χώρες συναντήθηκε δύο φορές. Κατά την πρώτη συνεδρίαση της ερευνητικής ομάδας, εντοπίστηκαν και προσδιορίστηκαν 13 ερευνητικά ερωτήματα για την υποστήριξη μιας συστηματικής ανασκόπησης βιβλιογραφίας. Στη δεύτερη συνάντηση, τα στοιχεία της συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης παρουσιάστηκαν και συζητήθηκαν πριν διατυπωθούν οι συστάσεις, η ατζέντα της έρευνας και η εκπαιδευτική ατζέντα. Η ερευνητική ομάδα ανέπτυξε και συμφώνησε σε τέσσερις γενικές αρχές και δέκα συστάσεις για την τακτική σωματική δραστηριότητα σε άτομα με Φλεγμονώδη Αρθρίτιδα και Οστεοαρθρίτιδα. Το μέσο επίπεδο συμφωνίας μεταξύ των μελών της ερευνητικής ομάδας κυμάνθηκε μεταξύ 9,8 και 8,8. Δεδομένων των αποδεικτικών στοιχείων για την αποτελεσματικότητά της, τη σκοπιμότητά της και την ασφάλεια της, η τακτική σωματική άσκηση θεωρείται αναπόσπαστο μέρος της συνήθους φροντίδας καθ' όλη τη διάρκεια των ασθενειών αυτών. Τέλος, ερευνητική ομάδα συμφώνησε σε σχετικές ερευνητικές και εκπαιδευτικές ατζέντες. Τα αποδεικτικά στοιχεία και η γνώμη των εμπειρογνομόνων ενημερώνουν αυτές τις συστάσεις για να παρέχουν καθοδήγηση στην ανάπτυξη, τη διεξαγωγή και την αξιολόγηση των παρεμβάσεων και προαγωγών σε άτομα με Φλεγμονώδη Αρθρίτιδα και Οστεοαρθρίτιδα. Συνιστάται οι εν λόγω

συστάσεις να υλοποιούνται λαμβάνοντας υπόψη τις ατομικές ανάγκες και τα εθνικά συστήματα υγείας.

#### **14<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

Ther Adv Musculoskel Dis 2018, Vol. 10(5-6) 117–127.

The role of the JAK/STAT signal pathway in rheumatoid arthritis.

Charles J. Malemud.

#### **ABSTRACT**

Pro inflammatory cytokine activation of the Janus kinase/signal transducers and activators of transcription (JAK/STAT) signal transduction pathway is a critical event in the pathogenesis and progression of rheumatoid arthritis. Under normal conditions, JAK/STAT signaling reflects the influence of negative regulators of JAK/STAT, exemplified by the suppressor of cytokine signaling and protein inhibitor of activated STAT. However, in rheumatoid arthritis (RA) both of these regulators are dysfunctional. Thus, continuous activation of JAK/STAT signaling in RA synovial joints results in the elevated level of matrix metalloproteinase gene expression, increased frequency of apoptotic chondrocytes and most prominently ‘apoptosis resistance’ in the inflamed synovial tissue. Tofacitinib, a JAK small molecule inhibitor, with selectivity for JAK2/JAK3 was approved by the United States Food and Drug Administration (US FDA) for the therapy of RA. Importantly, tofacitinib has demonstrated significant clinical efficacy for RA in the post-US FDA-approval surveillance period. Of note, the success of tofacitinib has spurred the development of JAK1, JAK2 and other JAK3-selective small molecule inhibitors, some of which have also entered the clinical setting, whereas other JAK inhibitors are currently being evaluated in RA clinical trials.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η ενεργοποίηση με προ-φλεγμονώδη κυτοκίνη των μεταλλάξεων κινάσης/μεταλλάξεων σήματος και ενεργοποιητών της μεταγραφικής οδού (JAK/STAT) είναι ένα κρίσιμο γεγονός στην παθογένεση και εξέλιξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Υπό κανονικές συνθήκες, η σηματοδότηση JAK/STAT αντανακλά την επίδραση των αρνητικών ρυθμιστών του JAK/STAT, που επεξηγούνται από τον καταστολέα της σηματοδότησης κυτοκίνης και του αναστολέα πρωτεΐνης του ενεργοποιημένου STAT. Ωστόσο, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και οι δύο αυτοί ρυθμιστές είναι δυσλειτουργικοί. Έτσι, η συνεχής ενεργοποίηση της σηματοδότησης JAK/STAT σε αρθρικές αρθρώσεις ρευματοειδούς αρθρίτιδας οδηγεί στο αυξημένο επίπεδο γονιδιακής έκφρασης της μεταλλοπρωτεΐνάσης της μήτρας, στην αυξημένη συχνότητα των αποπτωτικών χονδροκυττάρων και κυρίως στην «αντίσταση απόπτωσης» στον φλεγμονώδη αρθρικό ιστό. Το tofacitinib, ένας αναστολέας μικρού μορίου JAK, με εκλεκτικότητα για το JAK2/JAK3, εγκρίθηκε από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (US FDA) για τη θεραπεία της RA. Είναι σημαντικό ότι η tofacitinib έχει αποδείξει σημαντική κλινική αποτελεσματικότητα για την RA στην επομένη περίοδο παρακολούθησης της έγκρισης του FDA. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επιτυχία του tofacitinib ώθησε την ανάπτυξη JAK1, JAK2 και άλλων JAK3-επιλεκτικών αναστολέων μικρών μορίων, μερικοί από τους οποίους έχουν επίσης εισέλθει στο κλινικό περιβάλλον, ενώ άλλοι αναστολείς JAK αξιολογούνται επί του παρόντος σε κλινικές μελέτες RA.

## 15<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Clinical and Experimental Rheumatology 2018.

One year in review 2018: novelties in the treatment of rheumatoid arthritis.

A. Bortoluzzi, F. Furini, E. Generali, E. Silvagni, N. Luciano, C.A. Scire`

## ABSTRACT

The current approach to treatment of rheumatoid arthritis (RA) includes early and aggressive intervention aiming to reach early and persistent low disease activity and

remission. New drugs have improved the therapeutic armamentarium of rheumatologists, providing new options for patients. Beyond these innovations, new evidence has improved the safety of therapies and provided tools for the optimization of long-term management of RA. This paper reviews the most relevant studies published over the last year in the field of treatment of RA.

## **ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ**

Η τρέχουσα προσέγγιση για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας περιλαμβάνει πρόωμη και επιθετική παρέμβαση με στόχο την επίτευξη την αντιμετώπιση της πρόωμης φάσης της νόσου, της νόσου φάσης χαμηλής δραστηριότητας και της φάσης ύφεσης της νόσου. Τα νέα φάρμακα έχουν βελτιώσει το θεραπευτικό οπλοστάσιο των ρευματολόγων, παρέχοντας νέες επιλογές για τους ασθενείς. Πέρα από αυτές τις καινοτομίες, νέα στοιχεία βελτίωσαν την ασφάλεια των θεραπειών και παρείχαν εργαλεία για τη βελτιστοποίηση της μακροχρόνιας διαχείρισης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Αυτό το άρθρο ανασκοπεί τις πιο σχετικές μελέτες που δημοσιεύθηκαν τον περασμένο χρόνο στον τομέα της θεραπείας της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

## **16<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

the bmj | BMJ 2016;354:i4205 | doi: 10.1136/bmj.i4205

Ultrasound in management of rheumatoid arthritis: ARCTIC randomised controlled strategy trial.

Till Uhlig, Hallvard Fremstad, Tor Magne Madland, Åse Stavland Lexberg, Hilde Haukeland, Erik Rødevand, Christian Høili, Hilde Stray, Anne Noraas, Inger Johanne Widding Hansen, Gunnstein Bakland, Lena Bugge Nordberg, Désirée van der Heijde, Tore K Kvien.

## **ABSTRACT**

### **Objective**

To determine whether a treatment strategy based on structured ultrasound assessment would lead to improved outcomes in rheumatoid arthritis, compared with a conventional strategy.

### **Design**

Multicentre, open label, two arm, parallel group, randomised controlled strategy trial.

### **Setting**

Ten rheumatology departments and one specialist centre in Norway, from September 2010 to September 2015.

### **Participants**

238 patients were recruited between September 2010 and April 2013, of which 230 (141 (61%) female) received the allocated intervention and were analysed for the primary outcome. The main inclusion criteria were age 18-75 years, fulfilment of the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis, disease modifying anti-rheumatic drug naivety with indication for disease modifying drug therapy, and time from first patient reported swollen joint less than two years.

Patients with abnormal kidney or liver function or major comorbidities were excluded.

### **Interventions**

122 patients were randomised to an ultrasound tight control strategy targeting clinical and imaging remission, and 116 patients were randomised to a conventional tight control strategy targeting clinical remission. Patients in both arms were treated according to the same disease modifying anti-rheumatic drug escalation strategy, with 13 visits over two years.



### **Main outcome measures**

The primary endpoint was the proportion of patients with a combination between 16 and 24 months of clinical remission, no swollen joints, and non progression of radiographic joint damage. Secondary outcomes included measures of disease activity, radiographic progression, functioning, quality of life, and adverse events. All participants who attended at least one follow-up visit were included in the full analysis set.

### **Results**

26 (22%) of the 118 analysed patients in the ultrasound tight control arm and 21 (19%) of the 112 analysed patients in the clinical tight control arm reached the primary endpoint (mean difference 3.3%, 95% confidence interval -7.1% to 13.7%). Secondary endpoints (disease activity, physical function, and joint damage) were similar between the two groups. Six (5%) patients in the ultrasound tight control arm and seven (6%) patients in the conventional arm had serious adverse events.

### **Conclusions**

The systematic use of ultrasound in the follow-up of patients with early rheumatoid arthritis treated according to current recommendations is not justified on the basis of the ARCTIC results. The findings highlight the need for randomised trials assessing the clinical application of medical technology.

### **Trial registration**

Clinical trials NCT01205854

## **ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ**

**Αντικείμενο:** Ο καθορισμός του εάν μια στρατηγική θεραπεία βασισμένη σε δομημένη εκτίμηση υπερήχων θα οδηγούσε σε βελτιωμένα αποτελέσματα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, σε σύγκριση με μια συμβατική στρατηγική.

**Σχεδιασμός:** Πολυκεντρική, ανοιχτής συμμετοχής, διπλής έρευνας, παράλληλων ομάδων, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη στρατηγική έρευνας.

**Τοποθεσία:** Δέκα τμήματα ρευματολογίας και ένα εξειδικευμένο κέντρο στη Νορβηγία, από τον Σεπτέμβριο του 2010 έως τον Σεπτέμβριο του 2015.

**Συμμετέχοντες:** 238 ασθενείς συμμετείχαν μεταξύ Σεπτεμβρίου 2010 και Απριλίου 2013, εκ των οποίων οι 230 (141 (61%) γυναίκες) έλαβαν τη χορηγούμενη παρέμβαση και εξετάστηκαν για τη λήψη του κυρίου αποτελέσματος. Τα κύρια κριτήρια συμπερίληψης ήταν η ηλικία 18-75 ετών, η εκπλήρωση των κριτηρίων ταξινόμησης για την ρευματοειδή αρθρίτιδα της Αμερικανικής Ακαδημίας Ρευματολογίας/Ευρωπαϊκού Συμβουλίου κατά Ρευματισμών για το 2010, λήψη τροποποιητικής φαρμακευτικής αγωγής και ο χρόνος εμφάνισης των πρώτων οδυνηρών συμπτωμάτων στις αρθρώσεις μικρότερος από δύο χρόνια. Δεν συμμετείχαν ασθενείς με μη φυσιολογική λειτουργία νεφρών ή ήπατος.

**Παρεμβάσεις:** 122 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μια στρατηγική εντατικού ελέγχου υπερήχων που στοχεύει στην κλινική απεικόνιση και 116 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μια συμβατική στρατηγική εντατικού ελέγχου με στόχο την κλινική ύφεση. Οι ασθενείς και στους δύο κλάδους υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με την ίδια στρατηγική κλινικής κλιμάκωσης κατά της ρευματοειδούς αγωγής, με 13 επισκέψεις σε διάστημα δύο ετών.

**Κύρια μέτρα πορίσματος:** Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η αναλογία των ασθενών με συνδυασμό κλινικής ύφεσης 16 έως 24 μηνών, μη διογκωμένες αρθρώσεις και μη πρόκληση ραδιογραφικών βλαβών στις αρθρώσεις. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα περιλάμβαναν μέτρα δραστηριότητας της νόσου, ακτινολογική εξέλιξη, λειτουργία, ποιότητα ζωής και ανεπιθύμητες ενέργειες. Όλοι οι συμμετέχοντες που παρακολούθησαν τουλάχιστον μία επίσκεψη παρακολούθησης συμπεριλήφθηκαν στο πλήρες σύνολο ανάλυσης.

**Αποτελέσματα:** 26 (22%) των 118 ασθενών που εντάχθηκαν στον κλάδο εντατικού ελέγχου υπερήχων και 21 (19%) από τους 112 ασθενείς που εντάχθηκαν στον κλινικό σφιχτό έλεγχο έφτασαν στο πρωτεύον τελικό σημείο (μέση διαφορά 3,3%, διάστημα εμπιστοσύνης 95% -7,1% στο 13,7%). Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία (ασθένεια, φυσική λειτουργία και βλάβη των αρθρώσεων) ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων. Έξι (5%) ασθενείς στον σφιχτό κλάδο ελέγχου υπερήχων και επτά (6%) ασθενείς στον συμβατικό κλάδο είχαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

**Συμπεράσματα:** Η συστηματική χρήση υπερήχων στην παρακολούθηση ασθενών με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα που αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τρέχουσες συστάσεις δεν δικαιολογείται με βάση τα αποτελέσματα του ARCTIC. Τα ευρήματα

υπογραμμίζουν την ανάγκη για τυχαιοποιημένες δοκιμές αξιολόγησης της κλινικής εφαρμογής της ιατρικής τεχνολογίας.

### **17<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

Rheumatologic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic, Orthopaedic and Rheumatologic Institute, 9500 Euclid Avenue/A50, Cleveland, OH 44195, USA; B Division of Rheumatology, Michigan Medicine, 7D08 North Ingalls Building, 300 North Ingalls Street, Ann Arbor, MI 48109, USA.

Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis.

Emily A. Littlejohn, DO, Seetha U. Monrad, MD.

### **ABSTRACT**

#### **KEY POINTS**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic, autoimmune disorder that primarily targets synovial joints, resulting in synovitis, synovial hypertrophy, cartilage and bone destruction, autoantibody production, and systemic symptoms.

RA classically presents as a symmetric inflammatory polyarthritis involving the hands, wrists, and feet; however, there are several important extra-articular manifestations.

The 2010 diagnostic criteria emphasize early identification of patients with RA to facilitate early treatment, which results in improved outcomes.

Pharmacologic treatment involves combinations of anti-inflammatory agents, disease modifying antirheumatic drugs, and biologic therapies.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

### Σημεία – κλειδιά:

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια, συστηματική, αυτοάνοση διαταραχή που στοχεύει πρωτίστως στις αρθρώσεις, με αποτέλεσμα την αρθροθυμία, την αρθρική υπερτροφία, την καταστροφή των χόνδρων και των οστών, την παραγωγή αυτοαντισωμάτων και τα συστηματικά συμπτώματα.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα εμφανίζεται κλασικά ως συμμετρική φλεγμονώδης πολυαρθρίτιδα που περιλαμβάνει τα χέρια, τους καρπούς και τα πόδια. Ωστόσο, υπάρχουν αρκετές σημαντικές εξω-αρθρικές εκδηλώσεις.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του 2010 τονίζουν την έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα για να διευκολύνουν την έγκαιρη θεραπεία, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα βελτιωμένα αποτελέσματα.

Η φαρμακολογική θεραπεία περιλαμβάνει συνδυασμούς αντιφλεγμονωδών παραγόντων, αντιρευματικών φαρμάκων τροποποίησης ασθeneιών και βιολογικών θεραπειών.

### 18<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Rheumatology 2018; 57:997-1001.

Opportunistic infections in rheumatoid arthritis patients exposed to biologic therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis.

Andrew I. Rutherford, Eunice Patarata, Sujith Subesinghe, Kimme L. Hyrich and James B. Galloway.

## ABSTRACT

**Objectives.** This analysis set out to estimate the risk of opportunistic infection (OI) among patients with RA by biologic class.

**Methods.** The British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis is a prospective observational cohort study established to evaluate safety of biologic therapies. The population included adults commencing biologic therapy for RA. The primary outcome was any serious OI excluding tuberculosis (TB). Event rates were compared across biologic classes using Cox proportional hazards with adjustment for potential confounders identified a priori. Analysis of the incidence of TB was performed separately.

**Results.** In total, 19 282 patients with 106 347 years of follow-up were studied; 142 non-TB OI were identified at a rate of 134 cases/100 000 patient years (pyrs). The overall incidence of OI was not significantly different between the different drug classes; however, the rate of Pneumocystis infection was significantly higher with rituximab than with anti-TNF therapy (adjusted hazard ratio = 3.2, 95% CI: 1.4,7.5). The rate of TB fell dramatically over the study period (783 cases/100 000 pyrs in 2002 to 38 cases/100 000 pyrs in 2015). The incidence of TB was significantly lower among rituximab users than anti-TNFusers, with 12 cases/100 000 pyrs compared with 65 cases/100 000 pyrs.

**Conclusions.** The overall rate of OI was not significantly different between drug classes; however, a subtle difference in the pattern of OI was seen between the cohorts. Patient factors such as age, gender and comorbidity were the most important predictors of OI.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Αντικείμενο:** Η ανάλυση αυτή αποσκοπούσε στην εκτίμηση του κινδύνου ευκαιριακής μόλυνσης μεταξύ ασθενών με ΡΑ κατά βιολογική κατηγορία.

**Μέθοδοι:** Η Βρετανική Εταιρεία Ρευματολογικής Βιολογίας για τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα είναι μια προοπτική μελέτη παρατήρησης κοόρτης που έχει καθιερωθεί για την αξιολόγηση της ασφάλειας των βιολογικών θεραπειών. Ο πληθυσμός περιελάμβανε ενήλικες που άρχισαν βιολογική θεραπεία για ρευματοειδή αρθρίτιδα. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν οποιοδήποτε σοβαρό ΟΙ εκτός της φυματίωσης (TB). Τα ποσοστά συμβάντων συγκρίθηκαν σε όλες τις βιολογικές κατηγορίες χρησιμοποιώντας αναλογικούς κινδύνους του Cox με προσαρμογή για πιθανά

συγγυτικά σημεία τα οποία προσδιορίστηκαν εκ των προτέρων. Η ανάλυση της επίπτωσης της TB πραγματοποιήθηκε ξεχωριστά.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά, μελετήθηκαν 19 282 ασθενείς με 106 347 χρόνια παρακολούθησης. 142 μη TB ΟΙ ταυτοποιήθηκαν με ρυθμό 134 περιπτώσεων / 100 000 έτη ασθενών (pygs). Η συνολική επίπτωση του ΟΙ δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών φαρμάκων. Ωστόσο, ο ρυθμός της λοίμωξης από *Pneumocystis* ήταν σημαντικά υψηλότερος από τη θεραπεία με αντι-TNF (προσαρμοσμένος λόγος κινδύνου = 3,2, 95% CI: 1,4, 7,5). Το ποσοστό της φυματίωσης μειώθηκε δραματικά κατά την περίοδο της μελέτης (783 περιπτώσεις / 100 000 πυρ το 2002 σε 38 περιπτώσεις / 100 000 πυρ το 2015). Η επίπτωση της φυματίωσης ήταν σημαντικά χαμηλότερη μεταξύ των χρηστών του rituximab από τους χρήστες αντι-TNF, με 12 περιπτώσεις/100.000 pygs σε σύγκριση με 65 περιπτώσεις/100.000 pygs.

### 19<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Curr Opin Rheumatol. 2018 May; 30(3): 231–237.

Recent Advances in the Treatment of Rheumatoid Arthritis.

Tina D. Mahajan, M.D. and Ted R. Mikuls, M.D., M.S.P.H.

### ABSTRACT

**Purpose of Review:** Therapies for rheumatoid arthritis (RA) continue to expand rapidly. The purpose of this review is to discuss novel treatment options, including biosimilars, that are available, as well as to highlight promising agents in development. The purpose is also to discuss new emerging safety signals associated with these drugs and to discuss strategies in tapering therapy.

**Recent Findings:** There are several novel RA therapies. These include the interleukin 6 receptor blocker sarilumab, which was approved in 2017. In aggregate, the sarilumab studies show that it is effective in RA, including patients with incomplete responses to methotrexate and anti-tumor necrosis factor inhibitor, showing superior

efficacy when used in higher dose (200 mg every two weeks) to standard-dose adalimumab. The two biosimilar drugs currently approved are CT-P13 and SB2, which are based on the reference product infliximab. Other drugs that are currently being studied include the interleukin-6 cytokine blocker sarikumab, the small targeted molecule filgotinib, and many new biosimilars. Baracitinib failed to achieve approval by the FDA primarily over perceived safety concerns. Although this review summarizes trials examining biologic tapering, additional data is needed to guide clinicians in regards to treatment de-escalation in RA.

**Summary:** With the greatly expanded armamentarium of RA treatment options available, it is important for clinicians to understand the data regarding drug efficacy and safety. With remission increasingly attainable, effective drug tapering strategies are needed. While tapering trials do exist, more studies will be needed to help guide clinical practice.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Σκοπός της ανασκόπησης:** Οι θεραπείες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) συνεχίζουν να επεκτείνονται γρήγορα. Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να συζητηθούν νέες επιλογές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των βιοσυμπιλογών, που είναι διαθέσιμες, καθώς και να επισημανθούν οι ελπιδοφόροι παράγοντες στην ανάπτυξη. Σκοπός είναι επίσης να συζητηθούν νέα αναδυόμενα σήματα ασφάλειας που σχετίζονται με αυτά τα φάρμακα και να συζητηθούν στρατηγικές για τη μείωση της θεραπείας.

**Πρόσφατα Ευρήματα:** Υπάρχουν πολλές νέες θεραπείες ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Αυτές περιλαμβάνουν τον αποκλεισμό υποδοχέα ιντερλευκίνης 6 sarilumab, ο οποίος εγκρίθηκε το 2017. Συνολικά, οι μελέτες της sarilumab δείχνουν ότι είναι αποτελεσματική στην ρευματοειδή αρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με ατελή ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη και τον αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκου, παρουσιάζοντας ανώτερη αποτελεσματικότητα όταν χρησιμοποιείται υψηλότερη δόση (200 mg κάθε δύο εβδομάδες) σε κανονική δόση adalimumab. Τα δύο βιοεξάρτητα φάρμακα που εγκρίθηκαν σήμερα είναι CT-P13 και SB2, τα οποία βασίζονται στο προϊόν αναφοράς infliximab. Άλλα φάρμακα που μελετώνται επί του παρόντος περιλαμβάνουν τον παρεμποδιστή κυτοκίνης-ιντερλευκίνης-6 (sarikumab),

το μικρό στοχευόμενο μόριο filgotinib και πολλά νέα βιοσυμπιλάρια. Η βαρατσιτινίμ απέτυχε να επιτύχει την έγκριση της FDA κυρίως σε σχέση με τις ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια. Αν και αυτή η ανασκόπηση συνοψίζει τις δοκιμές που εξετάζουν τη βιολογική μείωση, χρειάζονται πρόσθετα δεδομένα για να καθοδηγήσουν τους κλινικούς γιατρούς όσον αφορά την κλιμάκωση της θεραπείας στην ρευματοειδή αρθρίτιδα.

## **20<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

Okada Y, et al. *Ann Rheum Dis* 2019;78:446–453. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213678.

Genetics of rheumatoid arthritis: 2018 status.

Yukinori Okada, Stephen Eyre, Akari Suzuki, Yuta Kochi, Kazuhiko Yamamoto.

### **ABSTRACT**

Study of the genetics of rheumatoid arthritis (RA) began about four decades ago with the discovery of HLA-DRB1. Since the beginning of this century, a number of non-HLA risk loci have been identified through genome-wide association studies (GWAS). We now know that over 100 loci are associated with RA risk. Because genetic information implies a clear causal relationship to the disease, research into the pathogenesis of RA should be promoted. However, only 20% of GWAS loci contain coding variants, with the remaining variants occurring in non-coding regions, and therefore, the majority of causal genes and causal variants remain to be identified. The use of epigenetic studies, high-resolution mapping of open chromatin, chromosomal conformation technologies and other approaches could identify many of the missing links between genetic risk variants and causal genetic components, thus expanding our understanding of RA genetics.



## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η μελέτη της γενετικής της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ξεκίνησε περίπου πριν από τέσσερις δεκαετίες με την ανακάλυψη του HLA-DRB1. Από τις αρχές αυτού του αιώνα, έχουν εντοπιστεί αρκετοί παράγοντες κινδύνου μη σχετιζομένων με τον HLA παράγοντα, μέσω γενικών μελετών σύνδεσης (GWAS). Γνωρίζουμε τώρα ότι πάνω από 100 παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Καθώς η γενετική πληροφορία συνεπάγεται μια σαφή αιτιώδη συνάφεια με τη νόσο, πρέπει να προωθηθεί η έρευνα για την παθογένεση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ωστόσο, μόνο το 20% των γενικών μελετών σύνδεσης GWAS περιέχουν παραλλαγές κωδικοποίησης, με τις παραμένουσες παραλλαγές να εμφανίζονται σε μη κωδικοποιητικές περιοχές και επομένως, η πλειονότητα των αιτιωδών γονιδίων και των αιτιακών παραλλαγών παραμένουν προς αναγνώριση. Η χρήση επιγενετικών μελετών, χαρτογράφησης ανοικτής χρωματίνης υψηλής ανάλυσης, τεχνολογιών χρωμοσωματικής διαμόρφωσης και άλλων προσεγγίσεων θα μπορούσε να εντοπίσει πολλούς από τους ελλείποντες δεσμούς μεταξύ παραλλαγών γενετικού κινδύνου και αιτιακών γενετικών συστατικών, διευρύνοντας έτσι την κατανόηση της γενετικής της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

### 21<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Cell Death and Disease (2015) 6, e1887; doi:10.1038/cddis.2015.246.

The interplay between inflammation and metabolism in rheumatoid arthritis.

MS Chimenti, P Triggianese, P Conigliaro, E Candi, G Melino and R Perricone.

## ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by extensive synovitis resulting in erosions of articular cartilage and marginal bone that lead to joint destruction. The autoimmune process in RA depends on the activation of immune cells, which use intracellular kinases to respond to external stimuli such as cytokines, immune complexes, and antigens. An intricate cytokine network

participates in inflammation and in perpetuation of disease by positive feedback loops promoting systemic disorder. The widespread systemic effects mediated by pro-inflammatory cytokines in RA impact on metabolism and in particular in lymphocyte metabolism. Moreover, RA pathobiology seems to share some common pathways with atherosclerosis, including endothelial dysfunction that is related to underlying chronic inflammation. The extent of the metabolic changes and the types of metabolites seen may be good markers of cytokine-mediated inflammatory processes in RA. Altered metabolic fingerprints may be useful in predicting the development of RA in patients with early arthritis as well as in the evaluation of the treatment response. Evidence supports the role of metabolomic analysis as a novel and non targeted approach for identifying potential biomarkers and for improving the clinical and therapeutical management of patients with chronic inflammatory diseases. Here, we review the metabolic changes occurring in the pathogenesis of RA as well as the implication of the metabolic features in the treatment response.

## **ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ**

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια αυτοάνοση ασθένεια που χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη αρθραιμία προκαλώντας διάβρωση αρθρικού χόνδρου και οριακού οστού που οδηγεί σε καταστροφή των αρθρώσεων. Η αυτοάνοση διεργασία στην ρευματοειδή αρθρίτιδα εξαρτάται από την ενεργοποίηση των ανοσοκυττάρων, τα οποία χρησιμοποιούν ενδοκυτταρικές κινάσες για να αποκριθούν σε εξωτερικά ερεθίσματα όπως κυτοκίνες, ανοσοσυμπλέγματα και αντιγόνα. Ένα πολύπλοκο δίκτυο κυτοκινών συμμετέχει στη φλεγμονή και στη διαίωσιση της νόσου με βρόχους θετικής ανάδρασης που προάγουν συστηματική διαταραχή. Οι εκτεταμένες συστημικές επιδράσεις που προκαλούνται από τις προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες στην ρευματοειδή αρθρίτιδα επηρεάζουν τον μεταβολισμό και ειδικότερα τον μεταβολισμό των λεμφοκυττάρων. Επιπλέον, η παθοβιολογία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας φαίνεται να μοιράζεται μερικές κοινές οδούς με αθηροσκλήρωση, συμπεριλαμβανομένης της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με την υποκείμενη χρόνια φλεγμονή. Η έκταση των μεταβολικών μεταβολών και των τύπων των μεταβολιτών που παρατηρήθηκαν μπορεί να είναι καλοί δείκτες των φλεγμονωδών διεργασιών που προκαλούνται από κυτοκίνες στην RA. Τα τροποποιημένα μεταβολικά δακτυλικά αποτυπώματα μπορεί να είναι χρήσιμα στην

πρόβλεψη της ανάπτυξης της RA σε ασθενείς με πρώιμη αρθρίτιδα καθώς και στην αξιολόγηση της απόκρισης της θεραπείας. Τα στοιχεία υποστηρίζουν το ρόλο της μεταβολικής ανάλυσης ως καινοφανή και μη στοχοθετημένη προσέγγιση για τον εντοπισμό πιθανών βιοδεικτών και για τη βελτίωση της κλινικής και θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με χρόνια φλεγμονώδεις ασθένειες. Εδώ, εξετάζουμε τις μεταβολικές μεταβολές που συμβαίνουν στην παθογένεση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας καθώς και την επίπτωση των μεταβολικών χαρακτηριστικών στην απόκριση της θεραπείας.

## 22<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

QJM: An International Journal of Medicine, 2018, 243–247.

Endothelial function in rheumatoid arthritis.

M. Adawi, A. Watad, N.L. Bragazzi, H. Amital, G. Saaida, R. Sirchanand A. Blum.

### ABSTRACT

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) patients are at higher risk of accelerated atherosclerosis.

**Aims:** To assess endothelial dysfunction in RA to find a possible mechanistic pathway that will explain the clinical phenomenon.

**Methods:** A prospective study recruited 44 RA patients with an active long standing (>12 months) disease. All underwent a detailed assessment of disease activity. To estimate the endothelial function the brachial artery method was performed, measuring flow mediated diameter percent (FMD%) change. Clustering analyses (hierarchical and k-means) were performed. Patients were compared to healthy subjects.

**Results:** Forty four RA patients (54.42611.14 years, females (72.7%)) with comorbidities (70.5%), not taking tumor necrosis factor-blockers or disease modifying anti rheumatic drugs (63.6%). Only 6 (13.6%) had a normal endothelial function. Hierarchical and k-means clustering techniques showed statistically significant

differences among the three clusters concerning disease activity score-28 (DAS-28)-erythrocyte sedimentation rate (ESR) ( $P=0.000$ ), DAS-28- C-reactive protein(CRP;  $P=0.001$ ), clinical disease activity index ( $P=0.002$ ), simplified disease activity index ( $P=0.001$ ), ESR ( $P=0.000$ ), (CRP)( $P=0.003$ ) and FMD% ( $P=0.009$ ). The group with the highest FMD% values exhibited the lowest clinical scores and laboratory parameters. Patients with the lowest FMD% values co-clustered with subjects with positive but low FMD% changes and elevated clinical and laboratory parameters.

**Conclusions:** Our study confirmed the feasibility of exploiting endothelial function in clinical practice as an early predictor of atherosclerosis in RA patients.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Υπόβαθρο:** Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιταχυνόμενης αθηροσκλήρωσης.

**Σκοποί:** Εκτίμηση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας στην ρευματοειδή αρθρίτιδα ώστε να βρεθεί μια πιθανή μηχανιστική οδός που θα εξηγήσει το κλινικό φαινόμενο.

**Μέθοδοι:** Μια προοπτική μελέτη συγκέντρωσε 44 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με μακρόχρονα ενεργό νόσο ( $> 12$  μήνες). Το σύνολο των ασθενών υποβλήθηκε σε λεπτομερή αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου. Για την εκτίμηση της ενδοθηλιακής λειτουργίας πραγματοποιήθηκε η μέθοδος της βραγχιακής αρτηρίας, με τη μέτρηση της μεταβολής της διακύμανσης της ροής (FMD%). Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις ομαδοποίησης (ιεραρχική και k-μέσα). Οι ασθενείς συγκρίθηκαν με υγιή άτομα.

**Αποτελέσματα:** Σαράντα τέσσερις ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (54,42611,14 έτη, γυναίκες (72,7%)) με συννοσηρότητα (70,5%), μη λαμβάνοντας αναστολείς παράγοντα νέκρωσης όγκου ή αντιρρευματικά φάρμακα τροποποίησης ασθενειών (63,6%). Μόνο 6 (13,6%) είχαν φυσιολογική ενδοθηλιακή λειτουργία. Οι ιεραρχικές τεχνικές ομαδοποίησης k-μέσων έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών συστάδων που αφορούν τη βαθμολογία 28 (DAS-28) - την ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ESR) ( $P=0.000$ ), την αντιδραστική πρωτεΐνη DAS-28-C (CRP;  $P=0.001$ ), δείκτης δραστηριότητας κλινικής νόσου ( $P=0.002$ ), απλουστευμένος δείκτης δραστηριότητας νόσου ( $P=0.001$ ), ESR ( $P=0.000$ ), (CRP) ( $P=0.003$ ) και

FMD% (P = 0.009). Η ομάδα με τις υψηλότερες τιμές% FMD εμφάνισε τις χαμηλότερες κλινικές βαθμολογίες και εργαστηριακές παραμέτρους. Οι ασθενείς με τις χαμηλότερες τιμές% FMD συν-συστοιχίστηκαν με άτομα με θετικές αλλά χαμηλές μεταβολές% FMD και αυξημένες κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους.

**Συμπεράσματα:** Η μελέτη μας επιβεβαίωσε τη σκοπιμότητα της εκμετάλλευσης της ενδοθηλιακής λειτουργίας στην κλινική πράξη ως πρώιμου προγνωστικού της αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με ΡΑ.

### 23<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

2017 The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine.

Balancing the autonomic nervous system to reduce inflammation in rheumatoid arthritis.

F. A. Koopman, M. A. van Maanen, M. J. Vervoordeldonk & P. P. Tak

#### ABSTRACT

Imbalance in the autonomic nervous system (ANS) has been observed in many established chronic autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis (RA), which is a prototypic immune mediated inflammatory disease (IMID). We recently discovered that autonomic dysfunction precedes and predicts arthritis development in subjects at risk of developing seropositive RA. In addition, RA patients with relatively high vagus nerve tone (higher parasympathetic parameters, measured by heart rate variability) respond better to antirheumatic therapies. Together, these data suggest that the ANS may control inflammation in humans. This notion is supported by experimental studies in animal models of RA. We have found that stimulation of the so-called cholinergic anti-inflammatory pathway by efferent electrical vagus nerve stimulation (VNS) or pharmacological activation of the alpha7 subunit of nicotinic acetylcholine receptors (alpha7nAChR) improves clinical signs and symptoms of arthritis, reduces cytokine production and protects against progressive joint destruction. Conversely, increased arthritis activity was observed in alpha7nAChR knockout mice.

These studies together with previous work in animal models of sepsis and other forms of inflammation provided the rationale for an experimental clinical trial in patients with RA. We could for the first time show that an implantable vagus nerve stimulator inhibits peripheral blood cytokine production in humans. VNS significantly inhibited TNF and IL-6 production and improved RA disease severity, even in some patients with therapy-resistant disease. This work strongly supports further studies using a bioelectronic approach to treat RA and other IMIDs.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η ανισορροπία στο αυτόνομο νευρικό σύστημα (ANS) έχει παρατηρηθεί σε πολλές καθιερωμένες χρόνιες αυτοάνοσες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, η οποία είναι μια πρωτότυπη ανοσοποιητική φλεγμονώδης νόσος (IMID). Ανακαλύψαμε πρόσφατα ότι η αυτόνομη δυσλειτουργία προηγείται και προβλέπει την ανάπτυξη αρθρίτιδας σε άτομα με κίνδυνο ανάπτυξης οροθετικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Επιπλέον, οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με σχετικά υψηλό τόνο νευρικού νεύρου (υψηλότερες παρασυμπαθητικές παράμετροι, μετρούμενες με μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού) ανταποκρίνονται καλύτερα στις αντιρευματικές θεραπείες. Μαζί, αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το ANS μπορεί να ελέγξει τη φλεγμονή στους ανθρώπους. Η έννοια αυτή υποστηρίζεται από πειραματικές μελέτες σε ζωικά μοντέλα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Έχουμε διαπιστώσει ότι η διέγερση της λεγόμενης χολινεργικής αντιφλεγμονώδους οδού με διέγερση διέγερσης ηλεκτρικού νευρικού νεύρου (VNS) ή φαρμακολογική ενεργοποίηση της άλφα7 υπομονάδας των υποδοχέων νικοτινικής ακετυλοχολίνης ( $\alpha 7nAChR$ ) βελτιώνει τα κλινικά σημεία και τα συμπτώματα της αρθρίτιδας, μειώνει την παραγωγή κυτοκίνης προστατεύει από την προοδευτική καταστροφή των αρθρώσεων. Αντίστροφα, παρατηρήθηκε αυξημένη δραστηριότητα αρθρίτιδας σε ποντίκια  $\alpha 7nAChR$ . Αυτές οι μελέτες μαζί με προηγούμενες εργασίες σε ζωικά μοντέλα σηψαιμίας και άλλων μορφών φλεγμονής παρείχαν το σκεπτικό για μια πειραματική κλινική δοκιμή σε ασθενείς με RA. Θα μπορούσαμε για πρώτη φορά να δείξουμε ότι ένας εμφυτεύσιμος διεγερτής νεύρου του κόλπου εμποδίζει την παραγωγή κυτοκίνης του περιφερικού αίματος στους ανθρώπους. Το VNS ανέστειλε σημαντικά την παραγωγή TNF και IL-6 και βελτίωσε τη σοβαρότητα της νόσου RA,

ακόμα και σε μερικούς ασθενείς με ανθεκτική στη θεραπεία ασθένεια. Αυτό το έργο υποστηρίζει έντονα περαιτέρω μελέτες που χρησιμοποιούν βιοηλεκτρονική προσέγγιση για τη θεραπεία της RA και άλλων IMIDs.

#### **24<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

NATURE COMMUNICATIONS 7:11849

Joint-specific DNA methylation and transcriptome signatures in rheumatoid arthritis identify distinct pathogenic processes.

Rizi Ai, Deepa Hammaker, David L. Boyle, Rachel Morgan, Alice M. Walsh, Shicai Fan, Gary S. Firestein & Wei Wang.

#### **ABSTRACT**

Stratifying patients on the basis of molecular signatures could facilitate development of therapeutics that target pathways specific to a particular disease or tissue location. Previous studies suggest that pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA) is similar in all affected joints. Here we show that distinct DNA methylation and transcriptome signatures not only discriminate RA fibroblast-like synoviocytes (FLS) from osteoarthritis FLS, but also distinguish RA FLS isolated from knees and hips. Using genome-wide methods, we show differences between RA knee and hip FLS in the methylation of genes encoding biological pathways, such as IL-6 signalling via JAK-STAT pathway. Furthermore, differentially expressed genes are identified between knee and hip FLS using RNA-sequencing. Double-evidenced genes that are both differentially methylated and expressed include multiple HOX genes. Joint-specific DNA signatures suggest that RA disease mechanisms might vary from joint to joint, thus potentially explaining some of the diversity of drug responses in RA patients.

#### **ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ**

Οι ασθενείς με διαστρωμάτωση με βάση τις μοριακές υπογραφές θα μπορούσαν να διευκολύνουν την ανάπτυξη θεραπευτικών μεθόδων που στοχεύουν μονοπάτια ειδικά

για μια συγκεκριμένη ασθένεια ή τοποθεσία ιστού. Προηγούμενες μελέτες υποδεικνύουν ότι η παθογένεση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA) είναι παρόμοια σε όλες τις αρθρώσεις που έχουν προσβληθεί. Εδώ δείχνουμε ότι οι διακριτές υπογραφές μεθυλίωσης και μεταγραφικού DNA δεν διακρίνουν μόνον αρθρικά κύτταρα τύπου ινοβλάστη (FLS) από οστεοαρθρίτιδα FLS, αλλά διακρίνουν επίσης το RA FLS που απομονώνεται από γόνατα και γοφούς. Χρησιμοποιώντας μεθόδους που καλύπτουν όλο το γονιδίωμα, παρουσιάζουμε διαφορές μεταξύ του γόνατος ρευματοειδούς αρθρίτιδας και του ισχίου FLS στη μεθυλίωση των γονιδίων που κωδικοποιούν βιολογικές οδούς, όπως η IL-6 σηματοδότηση μέσω του JAK-STAT path. Επιπλέον, τα διαφορετικά εκφρασμένα γονίδια ταυτοποιούνται μεταξύ FLS γόνατος και ισχίου χρησιμοποιώντας αλληλουχία RNA. Διπλά αποδεδειγμένα γονίδια που είναι αμφοτέρα μεθυλωμένα και εκφρασμένα διαφορετικά περιλαμβάνουν πολλαπλά HOX γονίδια. Οι υπομονάδες ειδικού αρθρικού DNA υποδηλώνουν ότι οι μηχανισμοί της νόσου μπορεί να ποικίλουν από την άρθρωση στην άρθρωση, εξηγώντας πιθανώς κάποια από την ποικιλία των αντιδράσεων φαρμάκων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

### **25<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη**

TherAdvMusculoskelDis 2018, Vol. 10(1) 3– 11.

An autumn tale: geriatric rheumatoid arthritis.

Senol Kobak and Cemal Bes.

### **ABSTRACT**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease characterized by erosive arthritis and systemic organ involvement. The disease may affect all ages and both sexes; usually it is seen in young women aged 25–45. Recent studies have shown that RA is among the most common inflammatory disease in older age groups. While elderly-onset rheumatoid arthritis (EORA) is still discussed in the literature, it is generally accepted as a disease beginning after 65 years of age. Compared with young-onset rheumatoid arthritis (YORA), it was found that EORA had different



characteristics. EORA is characterized by more equal gender distribution, higher frequency of acute onset with constitutional symptoms, more frequent involvement of large joints, and lower frequency of rheumatoid factor (RF) positivity. Earlier diagnosis, less erosive disease and less disease-modifying antirheumatic drug usage were reported as distinguishing EORA from YORA patients. These various clinical presentations may cause difficulties in diagnosis and differential diagnosis of EORA. However, different clinical and treatment approaches may be needed in these patients. In this article, the clinical and laboratory characteristics, prognosis and treatment principles of EORA will be discussed in light of recent literature data.

## **ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ**

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από διαβρωτική αρθρίτιδα και συστηματική εμπλοκή οργάνων. Η ασθένεια μπορεί να επηρεάσει όλες τις ηλικίες και τα δύο φύλα. συνήθως παρατηρείται σε νεαρές γυναίκες ηλικίας 25-45 ετών. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια από τις πιο συχνές φλεγμονώδεις νόσους σε ομάδες μεγαλύτερης ηλικίας. Ενώ η γηριατρική ρευματοειδής αρθρίτιδα (EORA) αναπτύσσεται ακόμη στη βιβλιογραφία, είναι γενικά αποδεκτή ως ασθένεια που αρχίζει μετά από 65 ετών. Σε σύγκριση με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα σε νεανικές ηλικίες (YORA), διαπιστώθηκε ότι η EORA είχε διαφορετικά χαρακτηριστικά. Η EORA χαρακτηρίζεται από πιο ισότιμη κατανομή των φύλων, υψηλότερη συχνότητα οξείας εμφάνισης με σταθερά συμπτώματα, συχνότερη εμπλοκή μεγάλων αρθρώσεων και χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης θετικού δείκτη ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η προηγούμενη διάγνωση, η λιγότερο διαβρωτική ασθένεια και η μικρότερη χρήση αντιρευματικών φαρμάκων τροποποίησης της νόσου αναφέρθηκαν ως παράγοντες διάκρισης της EORA από την YORA. Αυτές οι διαφορές κλινικές παρουσιάσεις μπορεί να προκαλέσουν δυσκολίες στη διάγνωση και τη διαφορική διάγνωση του EORA. Ωστόσο, μπορεί να απαιτούνται διαφορετικές κλινικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις σε αυτούς τους ασθενείς. Σε αυτό το άρθρο, τα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά, η πρόγνωση και οι αρχές θεραπείας του EORA θα συζητηθούν υπό το πρίσμα πρόσφατων δεδομένων από τη βιβλιογραφία.

## 26<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Hindawi Publishing Corporation, Mediators of Inflammation, Volume 2015, Article ID 259074, 15 pages.

Relationship between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Review of the Literature.

Vilana Maria Adriano Araújo, Iracema Matos Melo and Vilma Lima.

### ABSTRACT

Periodontitis (PD) and rheumatoid arthritis (RA) are immune on inflammatory diseases where leukocyte infiltration and inflammatory mediators induce alveolar bone loss, synovitis, and joint destruction, respectively. Thus, we reviewed the relationship between both diseases considering epidemiological aspects, mechanical periodontal treatment, inflammatory mediators, oral microbiota, and antibodies, using the keywords “periodontitis” and “rheumatoid arthritis” in PubMed database between January 2012 and March 2015, resulting in 162 articles. After critical reading based on titles and abstracts and following the inclusion and exclusion criteria, 26 articles were included. In the articles, women over 40 years old, smokers and nonsmokers, mainly constituted the analyzed groups. Eight studies broached the epidemiological relationship with PD and RA. Four trials demonstrated that the periodontal treatment influenced the severity of RA and periodontal clinical parameters. Nine studies were related with bacteria influence in the pathogenesis of RA and the presence of citrullinated proteins, autoantibodies, or rheumatoid factor in patients with PD and RA. Five studies investigated the presence of mediators of inflammation in PD and RA. In summary, the majority of the articles have confirmed that there is a correlation between PD and RA, since both disorders have characteristics in common and result from an imbalance in the immune inflammatory response.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η περιοδοντίτιδα και η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι ανοσοϊσοφλεγμονώδεις νόσοι όπου η διήθηση λευκοκυττάρων και οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές επάγουν την κυψελική απώλεια οστού, την αρθροθυλακίτιδα και την καταστροφή των αρθρώσεων αντίστοιχα. Έτσι, εξετάσαμε τη σχέση μεταξύ των δύο ασθενειών λαμβάνοντας υπόψη τις επιδημιολογικές απόψεις, τη μηχανική περιοδοντική θεραπεία, τους μεσολαβητές φλεγμονής, την στοματική μικροβιακή και τα αντισώματα, χρησιμοποιώντας τις λέξεις-κλειδιά «περιοδοντίτιδα» και «ρευματοειδής αρθρίτιδα» στη βάση δεδομένων PubMed μεταξύ Ιανουαρίου 2012 και Μαρτίου 2015, ενώ εντοπίσαμε 162 άρθρα. Μετά από κριτική ανάγνωση βάσει τίτλων και περιλήψεων και σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού, συμπεριλήφθηκαν 26 άρθρα. Στα άρθρα, οι γυναίκες άνω των 40 ετών, οι καπνιστές και οι μη καπνιστές αποτελούσαν κυρίως τις ομάδες που αναλύθηκαν. Οκτώ μελέτες εξέτασαν την επιδημιολογική σχέση μεταξύ της περιοδοντίτιδας και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τέσσερις δοκιμές έδειξαν ότι η περιοδοντική θεραπεία επηρέασε τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων ρευματοειδούς αρθρίτιδας και των περιοδοντικών κλινικών παραμέτρων. Εννέα μελέτες συσχετίστηκαν με την επίδραση των βακτηριδίων στην παθογένεση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και την παρουσία των κιτρολινικών πρωτεϊνών, των αυτοαντισωμάτων ή του ρευματοειδούς παράγοντα σε ασθενείς με περιοδοντίτιδα και ρευματοειδή αρθρίτιδα. Πέντε μελέτες διερεύνησαν την παρουσία μεσολαβητών φλεγμονής σε περιπτώσεις περιοδοντίτιδας και ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

## 27<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Rheumatology 2018;57:798-802.

The impact of menopause on functional status in women with rheumatoid arthritis.

Elizabeth Mollard, Sofia Pedro, Eliza Chakravarty, Megan Clowse, Rebecca Schumacher and Kaleb Michaud.

### ABSTRACT

**Objective.** The aim of this study was to investigate the association of menopause with functional status outcomes in women with RA.

**Methods.** Participants were women in a US-wide observational cohort who developed RA before menopause. The HAQ measured functional status. We controlled for confounding variables and used univariate and multivariable generalized estimating equation methods with the sandwich estimator of variance. Best models were selected using the quasi-likelihood under the independence model criterion. A sensitivity analysis was performed using linear mixed effects regression models.

**Results.** A total of 8189 women were eligible. Of these, 2005 (24.5%) were pre-menopausal, 611 (7.5%) transitioned through menopause during the study, and 5573 (68.1%) were post-menopausal. Within each respective group, the mean (S.D.) ages were 39.7 (7.8), 50.7 (3.4) and 62.3 (9.3) years. Our results showed that women who were pre-menopausal had less functional decline as measured by the HAQ compared with women who were post-menopausal; these results were robust and strong even after adjustment for other significant factors. The ever-use of hormonal replacement therapy, ever having a pregnancy, and longer length of reproductive life were associated with less functional decline. After menopause, the trajectory of functional decline worsened and accelerated in women with RA.

**Conclusion.** The results suggest that menopausal status is associated with functional decline in women with RA. Furthermore, menopause is associated with a worsening progression of functional decline. These data indicate that menopause has a significant impact on the level and rate of functional decline in women with RA.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Αντικείμενο:** Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η διερεύνηση της συσχέτισης της εμμηνόπαυσης με αποτελέσματα λειτουργικής κατάστασης σε γυναίκες με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα.

**Μέθοδοι:** Οι συμμετέχοντες ήταν γυναίκες σε μια αμερικανική ομάδα παρατηρητών που ανέπτυξαν ρευματοειδή αρθρίτιδα πριν από την εμμηνόπαυση. Το HAQ μέτρησε τη λειτουργική κατάσταση. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος για μεταβλητές συγχύσεως και χρησιμοποιήσαμε μεθόδους εξισώσεως γενικευμένων εκτιμήσεων με ενιαία και πολλαπλή μεταβλητότητα με τον εκτιμητή διακύμανσης "σάντουιτς". Τα καλύτερα μοντέλα επιλέχθηκαν χρησιμοποιώντας την οιονεί πιθανότητα βάσει του κριτηρίου του μοντέλου ανεξαρτησίας. Διεξήχθη ανάλυση ευαισθησίας χρησιμοποιώντας μοντέλα γραμμικής μείωσης των επιπτώσεων.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά 8189 γυναίκες ήταν επιλέξιμες. Από αυτά, το 2005 (24,5%) ήταν προ-εμμηνοπαυσιακά, 611 (7,5%) μεταφέρθηκαν μέσω εμμηνόπαυσης κατά τη διάρκεια της μελέτης, και 5573 (68,1%) ήταν μετά την εμμηνόπαυση. Σε κάθε αντίστοιχη ομάδα, οι μέσες ηλικίες (S.D.) ήταν 39,7 (7,8), 50,7 (3,4) και 62,3 (9,3) έτη. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι οι γυναίκες που ήταν πριν την εμμηνόπαυση είχαν λιγότερο λειτουργική μείωση, όπως μετρήθηκε από το HAQ σε σύγκριση με τις γυναίκες που ήταν μετά την εμμηνόπαυση. αυτά τα αποτελέσματα ήταν εύρωστα και ισχυρά ακόμη και μετά την προσαρμογή για άλλους σημαντικούς παράγοντες. Η ολοένα και μεγαλύτερη χρήση της ορμονικής θεραπείας αντικατάστασης, που έχει ποτέ εγκυμοσύνη και μεγαλύτερη διάρκεια αναπαραγωγικής ζωής συνδέεται με λιγότερο λειτουργική παρακμή. Μετά την εμμηνόπαυση, η τροχιά της λειτουργικής παρακμής επιδεινώθηκε και επιταχύνθηκε σε γυναίκες με RA.

**Συμπέρασμα:** Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η κατάσταση της εμμηνόπαυσης συνδέεται με τη λειτουργική μείωση των γυναικών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Επιπλέον, η εμμηνόπαυση συνδέεται με την επιδείνωση της κλινικής παρακμής. Αυτά τα δεδομένα δείχνουν ότι η εμμηνόπαυση έχει σημαντική επίδραση στο επίπεδο και το ρυθμό της λειτουργικής παρακμής των γυναικών με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

## 28<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Arthritis Care & Research Vol. 69, No. 2, February 2017, pp 157–165.

Impact of Obesity on Remission and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis.

YANG LIU, GLEN S. HAZLEWOOD, GILAAD G. KAPLAN, BERTUS EKSTEEN, AND CHERYL BARNABE.

### ABSTRACT

**Objective.** To summarize the relationship between obesity and remission in rheumatoid arthritis (RA); secondary objectives were to summarize other measures of treatment response and mortality in RA.

**Methods.** Medline and Embase searches were performed in March 2016 using relevant MeSH and keyword terms for obesity and RA. Articles were selected if they reported estimates for achieving remission in obese subjects relative to other body mass index (BMI) categories, or changes in composite or individual disease activity measures or patient reported outcomes during therapy, or mortality rates, in relation to BMI category or on a continuous scale. Remission outcomes were conducive to meta-analysis, and all other outcomes were summarized.

**Results.** A total of 3,368 records were screened; we included 8 reporting remission rates, 9 reporting disease activity measures or patient-reported outcomes, and 3 examining mortality by obesity status or BMI. Obese patients attain remission less frequently than nonobese and/or normal-weight patients. In adjusted models, obese patients demonstrated lower odds of achieving remission (pooled odds ratio [OR] 0.57 [95% confidence interval (95% CI) 0.45, 0.72]) and sustained remission (pooled OR 0.49 [95% CI 0.32, 0.74]) relative to nonobese subjects. Most studies found obese patients to have worse Disease Activity Scores or Disease Activity Scores in 28 joints, tender joint counts, inflammatory markers, patient global evaluation scores, pain scores, and physical function scores during follow up, but not worse swollen joint counts. Obesity was not associated with increased mortality.

**Conclusion.** Obesity decreases the odds of achieving remission in RA and negatively impacts disease activity and patient-reported outcomes during therapy. Interventions to reduce BMI should be investigated for their ability to improve disease outcomes.

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Αντικείμενο:** Η ανάλυση αυτή αποσκοπούσε στην εκτίμηση του κινδύνου ευκαιριακής μόλυνσης (ΟΙ) μεταξύ ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα κατά βιολογική κατηγορία.

**Μέθοδοι:** Η Βρετανική Εταιρεία Ρευματολογικής Βιολογίας για τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα είναι μια προοπτική μελέτη παρατήρησης κοόρτης που έχει καθιερωθεί για την αξιολόγηση της ασφάλειας των βιολογικών θεραπειών. Ο πληθυσμός περιελάμβανε ενήλικες που άρχισαν βιολογική θεραπεία για ΡΑ. Το κύριο αποτέλεσμα ήταν οποιοδήποτε σοβαρό ΟΙ εκτός της φυματίωσης (ΤΒ). Τα ποσοστά συμβάντων συγκρίθηκαν σε όλες τις βιολογικές κατηγορίες χρησιμοποιώντας αναλογικούς κινδύνους του Cox με προσαρμογή για πιθανά συγχυτικά σημεία τα οποία προσδιορίστηκαν εκ των προτέρων. Η ανάλυση της επίπτωσης της ΤΒ πραγματοποιήθηκε ξεχωριστά.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά, μελετήθηκαν 19.282 ασθενείς με 106 347 χρόνια παρακολούθησης. 142 μη ΤΒ ΟΙ ταυτοποιήθηκαν με ρυθμό 134 περιπτώσεων / 100 000 έτη ασθενών (pyrs). Η συνολική επίπτωση του ΟΙ δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών φαρμάκων. Ωστόσο, ο ρυθμός της λοίμωξης από *Pneumocystis* ήταν σημαντικά υψηλότερος από τη θεραπεία με αντι-TNF (προσαρμοσμένος λόγος κινδύνου = 3,2, 95% CI: 1,4, 7,5). Το ποσοστό της φυματίωσης μειώθηκε δραματικά κατά την περίοδο της μελέτης (783 περιπτώσεις / 100 000 πυρ το 2002 σε 38 περιπτώσεις / 100 000 πυρ το 2015). Η επίπτωση της φυματίωσης ήταν σημαντικά χαμηλότερη μεταξύ των χρηστών του rituximab από τους χρήστες αντι-TNF, με 12 περιπτώσεις/100.000 pyrs σε σύγκριση με 65 περιπτώσεις/100.000 pyrs.

## 29<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

Arthritis Care & Research Vol. 70, No. 1, January 2018, pp 39–52.

Cognitive Impairment in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review.

TANYA MEADE, NICHOLAS MANOLIOS, STEVEN R. CUMMING, PHILIP G. CONAGHAN, AND PATRICIA KATZ.

### ABSTRACT

**Objective.** Rheumatoid arthritis (RA) is not commonly associated with central nervous system and brain changes. However, a number of studies have reported high rates of cognitive impairment in adults with RA. The objective of this systematic review was to identify and explore the rates and types of cognitive impairment in RA.

**Methods.** Multiple databases were searched for articles published between 1994 and 2016, to identify studies that have included: adults with RA; standardized neuropsychological tests; and sufficient information to ascertain the relationship between cognitive impairment and demographic, clinical, and psychological factors. Of 1,980 titles, 75 were retained at the abstract level, 36 at the full-text level, and 15 studies in the final review. These were evaluated using a modified Newcastle-Ottawa Scale, and the findings were synthesized using a narrative approach.

**Results.** Ten of 15 studies compared RA to other clinical groups and/or a control group. Based on summed effect size analyses, individuals with RA significantly underperformed on cognitive function tests compared to the control groups, particularly on verbal function, memory, and attention. Less clear differences were found between RA and other clinical groups. Some demographic (age and education), clinical (disease activity), and psychological (depression) factors were associated with cognitive impairment, but inconsistently so across studies. A number of limitations were identified: small and predominantly female samples, limited cognitive domain inclusion, lack of study details, and management of confounding variables.

**Conclusion.** There is evidence of cognitive impairment in adults with RA. Further studies are needed to confirm prevalence rates and examine potential mechanisms.



## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Αντικείμενο:** Η ρευματοειδής αρθρίτιδα δεν συσχετίζεται συνήθως με τις αλλαγές του κεντρικού νευρικού συστήματος και του εγκεφάλου. Ωστόσο, αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει υψηλά ποσοστά γνωστικής εξασθένησης σε ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σκοπός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης ήταν ο εντοπισμός και η διερεύνηση των ποσοστών και των τύπων γνωστικής εξασθένησης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

**Μέθοδοι:** Πολλές βάσεις δεδομένων αναζητήθηκαν για άρθρα που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1994 και 2016, για να προσδιοριστούν μελέτες που συμπεριέλαβαν: ενήλικες με RA, τυποποιημένες νευροψυχολογικές εξετάσεις και επαρκείς πληροφορίες για να εξακριβωθεί η σχέση μεταξύ της γνωστικής εξασθένησης και των δημογραφικών, κλινικών και ψυχολογικών παραγόντων. Από 1.980 τίτλους, 75 μελετήθηκαν σε επίπεδο περίληψης, 36 σε επίπεδο πλήρους κειμένου και 15 μελέτες στην τελική αναθεώρηση. Αυτά αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας μια τροποποιημένη κλίμακα Newcastle-Ottawa και τα ευρήματα συνετέθησαν χρησιμοποιώντας μια αφηγηματική προσέγγιση.

**Αποτελέσματα:** Δέκα από 15 μελέτες συνέκριναν την ρευματοειδή αρθρίτιδα με άλλες κλινικές ομάδες και / ή με ομάδα ελέγχου. Με βάση τις αναλυτικές μετρήσεις μεγέθους των αποτελεσμάτων, τα άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερες επιδόσεις σε δοκιμές γνωστικής λειτουργίας σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου, ιδιαίτερα σε λεκτική λειτουργία, μνήμη και προσοχή. Λιγότερες σαφείς διαφορές εντοπίστηκαν μεταξύ ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλων κλινικών ομάδων. Ορισμένες δημογραφικές (ηλικία και εκπαίδευση), κλινική (δραστηριότητα της νόσου) και ψυχολογικοί (κατάθλιψη) παράγοντες συσχετίστηκαν με γνωστική εξασθένηση, αλλά με ασυνεπές τρόπο σε όλες τις μελέτες. Έχουν προσδιοριστεί ορισμένοι περιορισμοί: μικρά και κυρίως γυναικεία δείγματα, περιορισμένη συμπερίληψη γνωστικών πεδίων, έλλειψη λεπτομερειών μελέτης και διαχείριση μεταβλητών συγχύσεως.

**Συμπέρασμα:** Υπάρχουν ενδείξεις νοητικής εξασθένησης σε ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να επιβεβαιωθούν τα ποσοστά επικράτησης και να εξεταστούν πιθανοί μηχανισμοί.

### 30<sup>η</sup> Ερευνητική Εργασία - Μελέτη

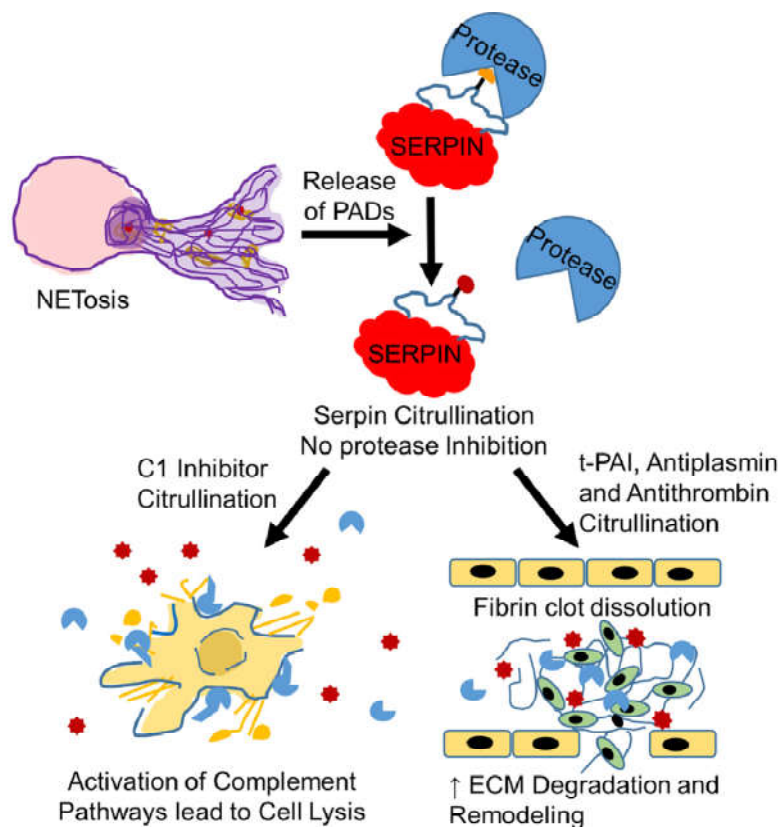
Cell Chemical Biology

The Rheumatoid Arthritis-Associated Citrullinome.

Ronak Tilwawala, Son Hong Nguyen, Aaron J. Maurais, ..., Sunil Nagpal, Eranthie Weerapana, Paul R. Thompson.

#### ABSTRACT

Graphical Abstract



#### In Brief

Tilwawala et al. demonstrated that protein citrullination is elevated in RA and defined the RA-associated citrullinome. Tilwawala et al. further discovered that Serpin citrullination abolishes their ability to inhibit their cognate proteases. These studies open a new avenue to understand the links between protein citrullination and numerous diseases.

### Highlights

- Identified citrullinated proteins in RA serum, synovial fluid, and synovial tissue.
- Citrullination of NNMT abolishes its methyltransferase activity.
- Serpin citrullination abolishes their ability to inhibit their cognate proteases.
- Serpin citrullination modulates Serpin-regulated pathways.

### ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

**Εν συντομία:** Οι Tilwawala και συν. έδειξαν ότι η πρωτεϊνική κιρτουλίνωση είναι αυξημένη στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα (ΡΑ) και όρισαν τη σχετιζόμενη με ΡΑ κιρτουλίνωση. Οι Tilwawalaet και συν. ανακάλυψαν περαιτέρω ότι η κιρτουλίνωση των πρωτεϊνών τύπου Serpin καταργεί την ικανότητά τους να αναστέλλουν τις συγγενείς πρωτεάσες τους. Αυτές οι μελέτες ανοίγουν ένα νέο δρόμο για την κατανόηση των συσχετίσεων μεταξύ της κιρτουλίνωσης πρωτεΐνης και πολυάριθμων ασθενειών.

### Σημαντικά σημεία:

- Προσδιόρισαν πρωτεϊνική κιρτουλίνωση σε ορό ρευματοειδούς αρθρίτιδας, αρθρικό υγρό και αρθρικό ιστό.
- Η κιρτουλίνωση των NNMT καταργεί τη δράση της μεθυλοτρανσφεράσης.
- Η κιρτουλίνωση των πρωτεϊνών τύπου Serpin καταργεί την ικανότητά τους να αναστέλλουν τις συγγενείς πρωτεάσες τους.
- Η κιρτουλίνωση των πρωτεϊνών Serpin χειρίζεται τις ρυθμιζόμενες από τις πρωτεΐνες τύπου Serpin οδούς.

## 2.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τους Γιαβασόπουλος & Μανίκου(2007) οι ρευματικές παθήσεις αποτελούν την μεγαλύτερη αιτία αναπηρίας στην Ευρώπη. Παγκοσμίως η επίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας κυμαίνεται από 0.2 μέχρι 1%, (Παπαστεργίου & Λαβδανίτη, 2016). Η μελέτη ESORDIG του Ελληνικού Ιδρύματος Ρευματολογικών Ερευνών (2003) κατέδειξε ότι περισσότεροι από το ¼ των ενηλίκων πάσχουν από ενεργό ή χρόνια ρευματικό νόσημα σε ύφεση, (Γιαβασόπουλος & Μανίκου, 2007).

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι ένα νόσημα που εκδηλώνεται με μια σειρά από συμπτώματα, που αρχικά εντοπίζονται ως υποτροπιάζουσες φλεγμονές στις αρθρώσεις και οδηγούν τον ασθενή στη αναζήτηση ιατρικής βοήθειας. Επίσης παρουσιάζει χαρακτηριστικά που την καθιστούν διακριτή μεταξύ των υπολοίπων μορφών αρθρίτιδας. Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση φλεγμονών που οδηγούν στον πολλαπλασιασμό των αρθρικών κυττάρων στους συνδέσμους. Η επακόλουθη δημιουργία φλεγμονών μπορεί να οδηγήσει στην καταστροφή των χόνδρων και στην απογύμνωση των οστών.

Στους παράγοντες κινδύνου, σε αυτούς περιλαμβάνονται η μεγάλη ηλικία και το οικογενειακό ιστορικό στη νόσο, ενώ η συχνότητα εμφάνισής της είναι πολύ μεγαλύτερη στον γυναικείο πληθυσμό και στους καπνιστές.

Η διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας βασίζεται στα κριτήρια που έχει εκδώσει το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας. Έτσι σύμφωνα με τις οδηγίες που έχουν εκδοθεί, στα διαγνωστικά κριτήρια περιλαμβάνονται η πρωινή δυσκαμψία των αρθρώσεων, η αρθρίτιδα σε τρεις περιοχές, η αρθρίτιδα των χεριών, η συμμετρική αρθρίτιδα, η παρουσία ρευματοειδούς παράγοντας στο αίμα του ασθενούς.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία

- Γιαβασόπουλος, Ε. & Μανίκου, Ο., 2007. Ρευματοειδής αρθρίτιδα-ολιστική θεώρηση – θεραπευτική αντιμετώπιση. *Το Βήμα Του Ασκληπιού*, pp.1-20. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: [www.hypatia.teiath.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/4094/VA\\_REV\\_1\\_06\\_03\\_07.pdf?sequence=1](http://www.hypatia.teiath.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/4094/VA_REV_1_06_03_07.pdf?sequence=1), πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Παπαστεργίου, Κ. & Λαβδανίτη, Μ., 2016. Η χρήση του βελονισμού ως εναλλακτική μέθοδος θεραπείας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. *Περιεχειριτική Νοσηλευτική*, pp.66-74. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: [https://www.spnj.gr/articlefiles/volume5\\_issue2/pn\\_may\\_5\\_66-74.pdf](https://www.spnj.gr/articlefiles/volume5_issue2/pn_may_5_66-74.pdf), πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Παπαστεργίου, Κ., Ξανθοπούλου, Α. & Λαβδανίτη, Μ., 2014. Η κόπωση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. *Επιστημονικά Χρονικά*, pp.254-262. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: [http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika\\_xronika/p14-3-5.pdf](http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika_xronika/p14-3-5.pdf), πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Σφηκάκης, Π., 2018. Εισαγωγή στη νοσολογία των νόσων του μυοσκελετικού συστήματος. <https://sciencebehind.gr/%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%BF%CF%80%CE%BF%CE%B9%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C-%CF%83%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%B1-%CE%BF-%CF%80%CF%81%CE%BF%CF%83%CF%89%CF%80%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CF%82-%CE%BC/>
- Σφηκάκης, Π., Βλαχογιαννάκος, Ι., Δαΐκος, Γ., Καραμανώλης, Γ., Κόκκινος, Α., Κυρτσώνη, Χ., Μακρυλάκης, Κ., Μπολέτης, Ι., Παναγιωτίδης, Π., Παπαθεοδωρίδης, Γ., Τεντολούρης, Ν., Ψυχογιού, Μ., 2015. *Ασκήσεις Σημειολογίας και Διαφορικής Διαγνωστικής στην Παθολογία*. Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: [www.kallipos.gr](http://www.kallipos.gr), πρόσβαση στις 1/06/2019.

### Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

- Betts, G., Desaix, P., Johnson, E., Johnson, J., Korol, O., Kruse, D., Poe B., Wise, J., Womble, M., Young, K., n.d. *Human Anatomy and Physiology*. Open Source, Online Book, OpexStax College, Ομάδα Πανεπιστημίων των Η.Π.Α., Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: <https://cnx.org/contents/FPtK1z mh@6.27:fEI3C8Ot@6/Preface>, πρόσβαση στις 17/05/2019.
- Curtis, J. & Singh, J., n.d. Use of biologics in rheumatoid arthritis: current and emerging paradigms of care. *Clin Ther*, pp. 679-707. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3707489/pdf/nihms479516.pdf>, πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Gualtierotti, R., Ughi, N., Marfia, G. & Ingegnoli, F., 2017. Practical Management of Cardiovascular Comorbidities in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Ther*, pp. 293–308. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5696280/pdf/40744\\_2017\\_Article\\_68.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5696280/pdf/40744_2017_Article_68.pdf), πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Marrie, R.A., Hitchon, C.A., Walld, R. & Patten, S.B., 2018. Increased Burden of Psychiatric Disorders in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 70(7). pp. 970-978. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6033023/pdf/ACR-70-970.pdf>, πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Nurmohamed, M.T., Heslinga, M. & Kitas, G.D., 2015. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*, pp. 693–704. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: [http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika\\_xronika/p14-3-5.pdf](http://www.tzaneio.gr/wp-content/uploads/epistimonika_xronika/p14-3-5.pdf), πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Sturgeon, J., Finan, P. & Zautra, A., 2016. Affective disturbance in rheumatoid arthritis: psychological and disease-related pathways. *Nat Rev Rheumatol*, pp. 532–542. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5449457/pdf/nihms858629.pdf>, πρόσβαση στις 22/11/2018.
- Tracey, G., 2017. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Prescribing in Practice*, pp. 13-18. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου:

<https://www.prescriber.co.uk/article/diagnosis-management-rheumatoid-arthritis/>,  
πρόσβαση στις 22/11/2018.

- Wasserman, A., 2011. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *AmericanFamilyPhysician*, pp.1245-1252. Διαθέσιμο μέσω του διαδικτύου: <https://www.aafp.org/afp/2011/1201/p1245.pdf>, πρόσβαση στις 22/11/2018.