



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ
“ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ”

ΤΙΤΛΟΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

**“ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ”**

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ :

ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ ΑΝΔΡΟΜΑΧΗ

A. M. : 14463

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ:

ΔΑΝΕΛΛΑ ΜΑΡΙΑ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2021

Πίνακας Περιεχομένων

Πίνακας Περιεχομένων	2
Περιεχόμενα Εικόνων	8
Περίληψη	9
Πρόλογος.....	11
Εισαγωγή	12
Επιδημιολογία-Συχνότητα	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι.....	15
1.1 Ανατομία μυοσκελετικού συστήματος.....	15
1.1.1 Μυοσκελετικό σύστημα	15
1.1.2 Το μυϊκό σύστημα.....	17
1.2 Παθολογική Ανατομία μυοσκελετικού συστήματος.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ	21
2.1 Φυσιολογία μυοσκελετικού συστήματος.....	21
2.2 Παθολογική φυσιολογία μυοσκελετικού συστήματος	21
Ρευματοειδής αρθρίτιδα και ανοσοποιητικό σύστημα.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ.....	27
3.1 Ορισμός της ρευματοειδής αρθρίτιδας.....	27
3.2 Αιτιολογικοί Παράγοντες	31
3.3 Κλινική Εικόνα	33
3.4 Διάγνωση	36
3.6 Διαφορική διάγνωση.....	41
3.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση	42
3.7 Εξέλιξη της νόσου και πρόγνωση.....	45

39 Πρόληψη.....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟΙV.....	50
41 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις.....	50
42 Ο Ρόλος του Νοσηλευτή.....	52
43 Νοσηλευτικό σχέδιο φροντίδας ασθενούς.....	54
44 Νοσηλευτική παρέμβαση-συμβουλές για την πρόληψη άγχους και επικοινωνιακή σχέση νοσηλευτή και ασθενή.....	56
45 Θεραπευτικό πρόγραμμα άσκησης σε ασθενείς με αρθρίτιδα.....	59
ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	61
ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	62
1. Combined Treatment of Etanercept and MTX Reverses Th1/Th2, Th17/Treg Imbalance in Patients with Rheumatoid Arthritis	62
1. Συνδυασμένη Θεραπεία με Etanercept και MTX έναντι της ανισορροπίας των Th1 / Th2, Th17 / Treg σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.....	63
2. Longterm Safety of Patients Receiving Rituximab in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials	64
2. Μακροχρόνια ασφάλεια ασθενών που λαμβάνουν Rituximab σε κλινικές δοκιμές ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	65
3. Long-term outcomes of destructive seronegative (rheumatoid) arthritis – description of four clinical cases	67
3. Μακροπρόθεσμες εκβάσεις καταστροφικής οροαρνητικής (ρευματοειδούς) αρθρίτιδας - περιγραφή τεσσάρων κλινικών περιπτώσεων	68
4. Familial aggregation of arthritis-related diseases in seropositive and seronegative rheumatoid arthritis: a register-based case-control study in Sweden	69
4. Οικογενειακή συσχέτιση ασθενειών που σχετίζονται με την αρθρίτιδα σε οροθετική και οροαρνητική ρευματοειδή αρθρίτιδα: μελέτη βασισμένη σε μητρώο περιπτώσεων ελέγχου στη Σουηδία	70

5. Statins and Risk of Rheumatoid Arthritis: A Nested Case–Control Study.....	72
5. Στατίνες και Κίνδυνος Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας: Μια Ένθετη Μελέτη Ελέγχου Περίπτωσης	73
6. Phenome-Wide Association Study of Rheumatoid Arthritis Subgroups Identifies Association between Seronegative Disease and Fibromyalgia	75
6. Μελέτη συνδυασμού φαινομένων για τις υποομάδες ρευματοειδούς αρθρίτιδας προσδιορίζει τη σύνδεση μεταξύ της οροαρνητικής νόσου και της ινομυαλγίας.....	76
7. Rheumatoid Arthritis in Agricultural Health Study Spouses: Associations with Pesticides and Other Farm Exposures.....	78
7. Ρευματοειδής αρθρίτιδα σε μελέτες για την αγροτική υγεία: συσχετίσεις με τα φυτοφάρμακα και άλλες εκθέσεις στα αγροκτήματα	79
8. Shoulder arthroplasty for rheumatoid arthritis: 303 consecutive cases with minimum 5-year follow-up.....	80
8. Αρθροπλαστική ώμου για ρευματοειδή αρθρίτιδα: 303 διαδοχικές περιπτώσεις με ελάχιστη παρακολούθηση 5 ετών	82
9. Clinical, radiographic and immunogenic effects after 1 year of tocilizumab-based treatment strategies in rheumatoid arthritis: the ACT- RAY study	83
9. Κλινικές, ακτινογραφικές και ανοσογονικές επιδράσεις μετά από 1 χρόνο στρατηγικών θεραπειών με τολιζουμάμπη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα: η μελέτη ACT-RAY.....	84
10. Clinical and epidemiological research.....	86
10. Κλινική και επιδημιολογική έρευνα	87
11. Drug survival on TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis comparison of adalimumab, etanercept and infliximab.....	88
11. Η επιβίωση φαρμάκων σε ασθενείς με αναστολείς TNF σε σύγκριση με ασθενείς ρευματοειδούς αρθρίτιδας των adalimumab, etanercept και infliximab	89
12. Health and Quality of Life Outcomes.....	90
12. Αποτελέσματα υγείας και ποιότητας ζωής.....	92

13.Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study	94
13. Κίνδυνος σοβαρών καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, ψωρίαση και ρευματοειδή αρθρίτιδα: μελέτη πληθυσμιακής κοόρτης	95
14.A Phase II Randomized Study of Subcutaneous Ixekizumab, an Anti–Interleukin-17 Monoclonal Antibody, in Rheumatoid Arthritis Patients Who Were Naive to Biologic Agents or Had an Inadequate Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitors	96
14. Μια τυχαίοποιημένη μελέτη φάσης II της υποδόριας Ixekizumab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος κατά της ιντερλευκίνης-17, σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι ήταν απείρως βιολογικοί ή είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αναστολείς παράγοντα νέκρωσης όγκου	98
15.A phase 2 dose-ranging study of subcutaneous tabalumab for the treatment of patients with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate	99
15. Μια μελέτη φάσης 2 για την δόση της υποδόριας ταμπαλουμάμπης για τη θεραπεία ασθενών με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα και ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη μεθοτρεξάτη	101
16.Biologic Therapies in Rheumatoid Arthritis and the Risk of Opportunistic Infections: A Meta-analysis	102
16.Βιολογικές θεραπείες στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και ο κίνδυνος ευκαιριακών λοιμώξεων: Μια μετα-ανάλυση	103
17.Drugs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis:A Randomized Trial	104
17.Ανταλλακτικά φάρμακα σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα: μια τυχαία δοκιμή	106
18.Study of advanced rheumatoid arthritis	107
18.Η μελέτη προχωρημένης ρευματοειδούς αρθρίτιδας	108
19.The Effectiveness of Hydrotherapy in the Management of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review	108
19.Η αποτελεσματικότητα της υδροθεραπείας στη διαχείριση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας: Μια συστηματική ανασκόπηση	110

20.Rheumatoid Arthritis Classification Criteria.....	111
20. Κριτήρια ταξινόμησης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.....	112
21.Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews	113
21. Βιολογικά για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα: επισκόπηση των αξιολογήσεων της Cochrane.....	115
22.Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice.....	116
22. Μέτρα δραστηριότητας της νόσου της ρευματοειδούς αρθρίτιδας: Συστάσεις της American College of Rheumatology για χρήση στην κλινική πράξη.....	118
23.Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force.....	119
23. Θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας: συστάσεις μιας διεθνούς ομάδας εργασίας	120
24.EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis	121
24. EULAR συστάσεις με βάση τεκμηριωμένες για τη διαχείριση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες μορφές φλεγμονώδους αρθρίτιδας	122
25.Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies	123
25. Κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα: Μία μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης	125
26.Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial	126
26. Επίδραση της αναστολής του υποδοχέα ιντερλευκίνης-6 με tocilizumab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (μελέτη OPTION): μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη δοκιμή	127

27. Tele-Health Followup Strategy for Tight Control of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: Results of a Randomized Controlled Trial.....	129
27. Στρατηγική παρακολούθησης της σωματικής υγείας για τον στενό έλεγχο της δραστηριότητας της νόσου στη ρευματοειδή αρθρίτιδα: Αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης δοκιμής	130
28. Neurobiological features of fibromyalgia are also present among rheumatoid arthritis patients	131
28. Νευροβιολογικά χαρακτηριστικά της ινομυαλγίας υπάρχουν επίσης στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα	132
29. The Genetic Profile of Rheumatoid Factor–Positive Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis Resembles That of Adult Rheumatoid Arthritis	134
29. Το γενετικό προφίλ της θετικής πολυαρθρικής νεανικής νεανικής αρθρίτιδας της ρευματοειδούς ουσίας μοιάζει με εκείνη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ενηλίκων	135
30. Hypermetabolic macrophages in rheumatoid arthritis and coronary artery disease due to glycogen synthase kinase 3b inactivation.....	136
30. Υπερμεταβολικοί μακροφάγοι σε ρευματοειδή αρθρίτιδα και ασθένεια στεφανιαίας αρτηρίας λόγω απενεργοποίησης κινάσης συνθετάσης γλυκογόνου 3b	138
Βιβλιογραφία	140
Αρθρογραφία ερευνητικών δεδομένων	144

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 2.1 : Συμμετρική διαβρωτική παραμορφωτική αρθροπάθεια	22
Εικόνα 3.1 : Ρευματοειδή χέρια.....	28
Εικόνα 3.1.1 : Αρθρώσεις που προσβάλλει η ρευματοειδής αρθρίτιδα	29
Εικόνα 3.1.2 : Κύτταρα των προσβεβλημένων αρθρώσεων	30
Εικόνα 4.5 : Θεραπευτικό πρόγραμμα άσκησης για αρθρίτιδα.....	60

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι ρευματικές παθήσεις οριοθετούνται σαν τις παθήσεις του συνδετικού ιστού και του μυοσκελετικού συστήματος, έχουν σαν βασικές κλινικές εκδηλώσεις πόνο και δυσκαμψία, προσβάλλοντας σε συγκεκριμένες περιπτώσεις και άλλα όργανα είτε συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί μια χρόνια φλεγμονώδης, αυτοάνοση αλλά και εξελεγκτική πάθηση, η οποία ως επί το πλείστον προσβάλλει τις αρθρώσεις, αλλά όχι σπάνια και διάφορα άλλα όργανα. Αποτελεί την πιο διαδεδομένη φλεγμονώδες ρευματική πάθηση.

Στόχος: Στόχος της συγκεκριμένης εργασίας αποτελεί η διεξοδική μελέτη και η εκτενής έρευνα της ρευματοειδής αρθρίτιδας, προκειμένου με το πέρας της εν λόγω εργασίας να είμαστε σε θέση να αντλήσουμε τα βέλτιστα επιθυμητά συμπεράσματα για το συγκεκριμένο πρόβλημα υγείας. Για να επιτευχθεί ο συγκεκριμένος στόχος θα πρέπει να μελετηθεί η εν λόγω πάθηση σύμφωνα με την παθογένεια, τα αίτια, τα συμπτώματα, τη διάγνωση αλλά και τη θεραπεία που παρουσιάζει.

Υλικό και μέθοδος: Στη συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία θα υλοποιήσουμε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, η οποία θα εστιάζει σε επιλεγμένα άρθρα των τελευταίων ετών, που αντλήθηκαν από διεθνή, ελληνική αλλά και διαδικτυακή βιβλιογραφία. Σε ό,τι έχει να κάνει με τη γλώσσα δημοσίευσης των άρθρων, είναι σημαντικό να τονιστεί πως ο περιορισμός που υπήρξε είναι πως θα πρέπει να είναι στην αγγλική γλώσσα.

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 παθήσεις, ρευματοειδή αρθρίτιδα, ποιότητα ζωής, νοσηλευτικές παρεμβάσεις, χρόνια ασθένεια, Φλεγμονή Αρθρώσεων, Υμενίτιδα, Αυτοάνοσο Νόσημα, Φροντίδα Ασθενούς, Νοσηλευτική Φροντίδα

Abstract

Introduction: Rheumatic diseases are defined as diseases of the connective tissue and the musculoskeletal system, they have as basic clinical manifestations pain and stiffness, affecting in other cases other organs or systems of the human organism. Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory, autoimmune and auditory condition, which mostly affects the joints, but not many other organs. It is the most prevalent inflammatory rheumatic disease.

Objective: The aim of this work is the extensive study and the extensive research on rheumatoid arthritis, in order to be able to draw the optimal desirable conclusions for this particular health problem at the end of this work. In order to achieve this goal, this condition should be studied according to the pathogenesis, causes, symptoms, diagnosis and the treatment it presents.

Material and Methods: In this dissertation we will carry out a bibliographic review, which will focus on selected articles of recent years, drawn from international, Greek and online literature. As far as the language of articles is concerned, it is important to emphasize that the limitation that has existed is that it should be in English.

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.

Key words: Rheumatoid diseases, rheumatoid arthritis, quality of life, nursing interventions, chronic illness, Joints' inflammation, Ymenitis, Autoimmune Disease, Patient Care, Nursing Care

Πρόλογος

Η παρούσα εργασία μελετά διεξοδικά την πάθηση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, του αυτοάνοσου αυτού νοσήματος που προκαλεί χρόνια φλεγμονή των αρθρώσεων, των ιστών γύρω από τις αρθρώσεις αλλά και άλλων οργάνων του σώματος, με δυνητικές επιπτώσεις στην κινητικότητα του ασθενούς. Τα πιο συχνά συμπτώματά της αφορούν πόνο, φλεγμονή και οίδημα στις αρθρώσεις και πολύωρη δυσκαμψία, συνήθως τις πρωινές ώρες. Γενικότερα, αποτελεί μία χρόνια και σύνθετη πάθηση, με μειωμένα επίπεδα λειτουργίας και μυοσκελετικά και εξω-αρθρικά αποτελέσματα.

Ένας από τους βασικούς λόγους που επέλεξα το συγκεκριμένο θέμα της πτυχιακής εργασίας μου είναι η σπουδαιότητα της οργάνωσης, όπως επίσης το ενδιαφέρον μου για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα , γιατί τη συναντάμε συχνά στην καθημερινότητα μας. Η περαιτέρω εκπαίδευση και εξειδίκευση πάνω σε ένα τέτοιο θέμα θεωρώ ότι μπορεί να μου προσφέρει περισσότερες γνώσεις στον εργασιακό χώρο .

Εισαγωγή

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα οριοθετείται σαν μια χρόνια, συστηματική, φλεγμονώδης πολύ-συστηματική, αυτοάνοση πάθηση, που έχει σαν βασικό της γνώρισμα την επίμονη φλεγμονώδη θυλακίτιδα, η οποία έχει τη δυνατότητα τις περισσότερες φορές να προσβάλλει τις περιφερικές αρθρώσεις με συμμετρική κατανομή. Αποτελεί μια εξελικτική πάθηση αγνώστου αιτιολογίας και έχει σαν βασικό της γνώρισμα τη συμμετρική πολύ-αρθρίτιδα, η οποία προσβάλλει διαφορετικές αρθρώσεις και χαρακτηρίζεται από έξω-αρθρικές εκδηλώσεις (Σακκάς και Σταθάκης, 2015).

Παράλληλα, προσβάλλει ανθρώπους οι οποίοι ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 30 έως και 55 χρόνων και είναι πιο διαδεδομένη στις γυναίκες, ενώ είναι εφικτό να παρουσιαστεί ακόμα και στην παιδική ηλικία. Η επίπτωση της συγκεκριμένης πάθησης τις περισσότερες φορές κυμαίνεται από 0,2 έως και 1% σε διεθνές επίπεδο. Ένα από τα βασικότερα συμπτώματα της συγκεκριμένης πάθησης είναι η κούραση, η οποία τις περισσότερες φορές εμφανίζεται και δυσκολεύει ακόμα περισσότερο την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής των συγκεκριμένων ασθενών (Klippel et al., 2018).

Στην πτυχιακή αυτή εργασία θα αξιοποιηθούν οι έρευνες και οι βιβλιογραφικές αναφορές που αφορούν τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, προκειμένου να εξεταστούν τα συμπτώματα της ασθένειας, οι αιτίες της, καθώς και η διάγνωση και η θεραπεία της.

Επομένως, στο πρώτο κεφάλαιο θα πραγματοποιηθεί μια εισαγωγή στην ανατομία και την παθολογική ανατομία, ενώ στο δεύτερο κεφάλαιο θα ασχοληθούμε με τη φυσιολογία και την παθολογική φυσιολογία, προσαρμοσμένα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις ιδιαιτερότητές της.

Στο τρίτο κεφάλαιο θα αναλυθεί διεξοδικά η ρευματοειδής αρθρίτιδα, με την πορεία της στον χρόνο, τα επιδημιολογικά στοιχεία της, όπως αντλήθηκαν από

έρευνες, όπως και την ταξινόμησή της ανάμεσα σε άλλες ρευματικές παθήσεις. Παράλληλα, θα εξεταστεί η κλινική της εικόνα, με τα συμπτώματα, τα χαρακτηριστικά και τα αίτιά της. Θα γίνει, επίσης, μια εκτενής αναφορά στην εξέλιξη της νόσου, τους τρόπους πρόγνωσης και διάγνωσης και στην θεραπευτική της αντιμετώπιση.

. Στο τέταρτο κεφάλαιο θα επικεντρωθούμε στις νοσηλευτικές παρεμβάσεις για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τους ασθενείς της. Θα γίνει λοιπόν, ιδιαίτερη αναφορά στη νοσηλευτική φροντίδα, στο νοσηλευτικό σχέδιο φροντίδας ασθενούς αλλά και στη σχέση νοσηλευτή-ασθενούς με παρέμβαση και συμβουλές για την πρόληψη του άγχους.

Τέλος, στο πέμπτο κεφάλαιο θα παρουσιαστούν τα νέα ερευνητικά δεδομένα, ενώ αμέσως μετά θα συνοψιστούν τα συμπεράσματα της εργασίας, με έναν επίλογο.

Επιδημιολογία-Συχνότητα

Στη σύγχρονη εποχή γνωρίζουμε πως η εν λόγω πάθηση αποτελεί μια χρόνια αυτοάνοση φλεγμονώδη πάθηση, η οποία ως επί το πλείστον έχει σαν βασικό της γνώρισμα τη φλεγμονή και την καταστροφή των αρθρώσεων σε συνδυασμό με ορολογικά ευρήματα αυτοανοσίας. Γενικότερα, η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να προσβάλλει κάθε άνθρωπο ανεξάρτητα από την ηλικία και το φύλο του. Είναι εφικτό να ξεκινήσει σε οποιαδήποτε ηλικιακή ομάδα παρόλο που έχει μια συχνότητα αιχμής στην ηλικιακή ομάδα των 25 έως και 55 χρόνων (Berg et al., 2018). Επίσης, οι γυναίκες εμφανίζουν τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο στο να νοσήσουν.

Σύμφωνα με τα στατιστικά δεδομένα, η ρευματοειδής αρθρίτιδα θεωρείται μία κοινή ασθένεια που επηρεάζει περίπου το 1% του παγκόσμιου πληθυσμού. Βάσει ερευνών που έχουν γίνει τα προηγούμενα χρόνια, υφίσταται μια γεωγραφική κατανομή της συγκεκριμένης πάθησης, με τον αστικό πληθυσμό να προσβάλλεται πιο συχνά από τον αγροτικό, συγκεκριμένες φυλές ινδιάνων της Βόρειας Αμερικής να προσβάλλονται πιο συχνά από τους Ευρωπαίους, ενώ οι πληθυσμοί της Αφρικής και της Κίνας ακόμα πιο σπάνια (Scott et al., 2015) Πιο συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι παγκοσμίως τα άτομα τα οποία προσβάλλονται με ρευματοειδή αρθρίτιδα αφορούν το 0,5% έως 1%, με μία διαφοροποίηση στις Ηνωμένες πολιτείες, στις οποίες ο επιπολασμός μειώνεται. Παράλληλα, διαφοροποιήσεις εμφανίζονται και ανάμεσα σε πληθυσμούς, με τους Ινδούς Pima να εμφανίζουν 5,3%, τους Ινδιάνους Chippewa 6,8%, αποτελώντας μία αξιοσημείωτη διαφορά. Αντίθετα, η ασθένεια δεν φαίνεται να εμφανίζεται συχνά στην Κίνα και την Ιαπωνία έχοντας 0,2 και -0,3% αντίστοιχα (Silman et al., 2016).

Γενικότερα, η συγκεκριμένη πάθηση προσβάλλει όλες τις φυλές και τις εθνικές ομάδες. Η πάθηση αυτής της μορφής τις περισσότερες φορές αρχίζει στην 3^η ή 4^η δεκαετία της ζωής, αλλά είναι επίσης εφικτό να δημιουργήσει πρόβλημα και σε ανθρώπους μεγαλύτερης ηλικίας. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, όχι σε σπάνιες περιπτώσεις, η εν λόγω πάθηση είναι εφικτό να παρουσιαστεί σε νεαρούς ανθρώπους αλλά και στην παιδική ηλικία (Katz et al., 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

1.1 Ανατομία μυοσκελετικού συστήματος

1.1.1 Μυοσκελετικό σύστημα

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από εννέα διαφορετικά συστήματα οργάνων, 206 οστά (32 σε κάθε άνω άκρο, 31 σε κάθε κάτω άκρο, 29 στο κρανίο, 26 στη σπονδυλική στήλη και 25 στο θώρακα), 434 γραμμωτούς μύες εκατομμύρια νευρώνες και δισεκατομμύρια νευρικές συνάψεις.

Σε ένα υγιές σώμα, λειτουργίες όπως αναπνοή, κυκλοφορία κίνηση, κίνηση, αίσθηση, πέψη και πολλές άλλες, εκτελούνται με πλήρη αρμονία. Η οποιαδήποτε διαταραχή της λειτουργίας ενός ή και παραπάνω συστημάτων στο ανθρώπινο σώμα επηρεάζει αυτή την αρμονική σχέση.

Το ανθρώπινο μυοσκελετικό σύστημα, είναι το σύνολο των οργάνων που αποτελούν το μυϊκό και το σκελετικό (ερειστικό) σύστημα του ανθρώπινου σώματος και αποτελεί την βασική μονάδα παραγωγής της κίνησης.

Τα όργανα του ερειστικού συστήματος, τα οστά και οι αρθρώσεις, κατασκευάζονται από τον ερειστικό ιστό και επιτελούν γενικά υποστηρικτικές λειτουργίες στο ανθρώπινο σώμα. Τα όργανα του μυϊκού συστήματος, οι μύες, του αποτελούνται από τον μυϊκό ιστό και επιτελούν λειτουργίες οι οποίες γενικά έχουν σκοπό την κίνηση.

Οι βασικές λειτουργίες του ανθρώπινου σκελετικού συστήματος είναι:

- Η στήριξη των άλλων οργάνων του σώματος.
- Η προφύλαξη των ζωτικών οργάνων του σώματος.
- Χρησιμεύει ως πρόσφυση των μυών (από εκεί αρχίζουν και καταλήγουν οι μύες).

- Σχηματίζει τις αρθρώσεις οι οποίες προσφέρουν ευκινησία και ευλυγισία στο ανθρώπινο σώμα.
- Καθορίζει τα σωματομετρικά στοιχεία όπως ύψος, διάπλαση, σχήμα του ανθρώπινου σώματος.

Όσον αφορά την κατασκευή των οστών, τα οστά είναι όργανα που αποτελούνται από οστίτη ιστό που περιλαμβάνει οργανικά και ανόργανα συστατικά. Η σκληρότητα και η ανθεκτικότητα τους οφείλεται κατά κύριο λόγο στο ανόργανο μέρος τους και είναι απαραίτητη σε όλες τις στηρικτικές λειτουργίες του ανθρώπινου σκελετού. Κάθε οστό είναι κατασκευασμένο έτσι ώστε να εξυπηρετεί την λειτουργία για την οποία προορίζεται και επιτελεί.

Τα οστά από τα οποία αποτελείται το ερειστικό σύστημα διαφέρουν μεταξύ τους ως προς το μέγεθος, το σχήμα και την υφή. Με κριτήριο το σχήμα τους τα οστά διακρίνονται σε:

- Βραχέα οστά όπως είναι εκείνα του ταρσού και του καρπού.
- Μακρά ή επιμήκη οστά όπως είναι τα οστά των άνω (βραχιόνιο και αντιβράχιο) και κάτω άκρων (μηριαίο, κνήμη, περόνη) και
- Πλατιά οστά τα οποία συναντώνται στο κρανίο, στη λεκάνη και την ωμοπλάτη.

Τα βασικά μέρη του ανθρώπινου σκελετού είναι τρία:

- Ο σκελετός του κορμού που αποτελείται από τον σκελετό της κεφαλής, τον σκελετό του θώρακα και τον σκελετό της σπονδυλικής στήλης
- Ο σκελετός των άνω άκρων που αποτελείται από την κλείδα και την ωμοπλάτη που σχηματίζουν την ωμική ζώνη. το βραχιόνιο οστό, τα οστά του πήχη που είναι η κερκίδα και η ωλένη και τα οστά του χεριού (οστά καρπού, μετακαρπίου και φαλαγγών)
- Ο σκελετός των κάτω άκρων που αποτελείται από τα οστά της πυέλου, το μηριαίο οστό, την επιγονατίδα, την κνήμη και την περόνη και τα οστά του άκρου ποδιού (οστά ταρσού, μεταταρσίου και φαλαγγών). (Σφηκάκης, και συν., 2015).

1.1.2 Το μυϊκό σύστημα

Το μυϊκό σύστημα αποτελείται από τον μεγαλύτερο σε μάζα ιστό του σώματος. Ο ιστός αυτός είναι υπεύθυνος για διάφορες λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος.

Οι μύες είναι μηχανές παραγωγής δύναμης και σκοπός τους είναι η κίνηση του σώματος. Χωρίς τους μύες η ζωή θα ήταν αδύνατη, διότι θα ήμασταν καθηλωμένοι και ανίκανοι να βρούμε τροφή και να αμυνθούμε.

Στο σώμα μας υπάρχουν τρία είδη μυών:

- Οι λείοι μύες που είναι οι μύες των εσωτερικών οργάνων.
- Ο καρδιακός μυς που είναι ο μυς της καρδιάς και
- Οι γραμμωτοί μύες που είναι οι μύες των άκρων.

Συνολικά υπάρχουν 434 γραμμωτοί μύες στο ανθρώπινο σώμα από τους οποίους περίπου το 20% λειτουργούν ενεργητικά στην δημιουργία κίνησης και την μετακίνηση του σώματος.

Ένας γραμμωτός μυς αποτελείται από μυϊκές ίνες, τένοντες, αγγεία και νεύρα, ενώ τα βασικά του μέρη είναι:

- Η έκφυση (η σύνδεση μέσω του τένοντα, του μυός και του οστού).
- Η γαστέρα(το συσταλτό μέρος του μυός).
- Η κατάφυση(η σύνδεση μέσω του τένοντα, του μυός με το οστό που κινείται).

Οι μύες χωρίζονται σε κατηγορίες ανάλογα με:

- Τον αριθμό των εκφύσεων ή και των καταφύσεών τους,
- Σύμφωνα με την διάταξη των μυϊκών ινών τους,
- Σύμφωνα με το λειτουργικό αποτέλεσμά τους.

Ανάλογα με την λειτουργία τους και το πώς επηρεάζουν τις κινήσεις, οι μύες διακρίνονται σε:

- Πρωταγωνιστές, μύες οι οποίοι εφαρμόζουν δύναμη προς την κατεύθυνση της κίνησης.
- Ανταγωνιστές, μύες οι οποίοι εφαρμόζουν δύναμη προς την αντίθετη κατεύθυνση της κίνησης.

- Συναγωνιστές, μύες οι οποίοι εφαρμόζουν δύναμη προς την κατεύθυνση της κίνησης και λειτουργούν ως βοηθητικοί των πρωταγωνιστών.
- Σταθεροποιητές, οι οποίοι εφαρμόζουν δύναμη με σκοπό να σταθεροποιήσουν την άρθρωση γύρω από την οποία εκτελείται μία κίνηση. (Andreoli et al., 20015).

1.2 Παθολογική Ανατομία μυοσκελετικού συστήματος

Εφόσον γίνει ο έλεγχος και δεν παρουσιαστεί κάποια φλεγμονή, στη συνέχεια πραγματοποιούνται εξετάσεις για να ανιχνευθούν ασθένειες, οι οποίες δε σχετίζονται με υμενίτιδα, δηλαδή με κάποια φλεγμονή στον αρθρικό υμένα. Παθήσεις τέτοιου είδους είναι η εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα, η τενοντίτιδα, η θυλακίτιδα και ο μυϊκός σπασμός. Σε τέτοιου είδους περιπτώσεις δεν πρόκειται για ρευματοειδή αρθρίτιδα (Σφηκάκης, και συν., 2015).

Ταυτόχρονα όμως με την υμενίτιδα συχνά εμφανίζεται και ένα αυτοάνοσο νόσημα, όπως στην περίπτωση που μελετούμε η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σχετίζονται με κακουχία, εύκολη κόπωση και ανορεξία, όπως και μυϊκή αδυναμία και δυσκαμψία με πόνους στις αρθρώσεις. Βέβαια, τα συμπτώματα και οι ιστολογικές αλλαγές της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σχετίζονται και με το όργανο το οποίο έχει προσβάλλει. Όσον αφορά τις αρθρώσεις, η φλεγμονή που παρατηρείται προσβάλλει τον αρθρικό υμένα.

Ο αρθρικός υμένας αποτελείται από μία καλυπτήρια στιβάδα, η οποία σχηματίζεται από τα υμενοκύτταρα τύπου A, του μυελού των οστών και τα υμενοκύτταρα τύπου B μεσεγχυματικής προέλευσης. Στην αρχική μορφή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας παρατηρούνται βλάβες στο μικροαγγειακό δίκτυο του αρθρικού υμένα, με απόφραξη του αυλού και οίδημα των ενδοθηλιακών κυττάρων.

Έτσι, ταυτόχρονα με τη φλεγμονή και το οίδημα παρουσιάζεται και μια ήπια υπερπλασία της επιφανειακής καλυπτήριας κυτταρικής στιβάδας, μέσω των υμενοκυττάρων A και B. Στα πρώτα στάδια μάλιστα της νόσου, παρατηρούνται και κυτταρικές διηθήσεις με την ύπαρξη λεμφοκυττάρων και μακροφάγων. Πλασματοκύτταρα, πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα και σιτευτικά κύτταρα των ιστών εμφανίζονται σε πιο προχωρημένα στάδια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Σταδιακά, λοιπόν, ο αρθρικός υμένας εισβάλλει και καταστρέφει τον χόνδρο και το παρααρθρικό οστό στα όρια μεταξύ αρθρικού υμένα και οστού (Σφηκάκης, και συν., 2015).

Πρόκειται, επομένως, για μια νόσο που προέρχεται από μη φυσιολογική ανοσιακή απάντηση σε έναν γενετικά προδιατεθειμένο ξενιστή, με αποτέλεσμα μια χρόνια αρθρική φλεγμονή και καταστροφή της αρχιτεκτονικής της άρθρωσης. Εκδηλώνεται με έναν απρόβλεπτο κύκλο εξάρσεων και υφέσεων. Σε μακροχρόνια βάση και κυρίως χωρίς τη στενή παρακολούθηση και αγωγή που επιβάλλεται, οι αρθρώσεις μπορούν να παραμορφωθούν μη αναστρέψιμα.

Ακόμα, εκτός από τις άμεσες επιπτώσεις της πάθησης αυτής της μορφής, οι πάσχοντες σε αρκετές περιπτώσεις υποφέρουν από συμπτώματα κατάθλιψης, στρες και αίσθημα ανεπάρκειας. Η σύγχρονη αντιμετώπιση της πάθησης αυτής της μορφής περιέχει εκπαιδευτικά προγράμματα αυτοεξυπηρέτησης που παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διευκόλυνση των πασχόντων σε ό,τι έχει να κάνει με την αντιμετώπιση των καθημερινών προβλημάτων, προκειμένου να ζουν δημιουργικά και χωρίς καμία απολύτως εξάρτηση από τους άλλους (Katz et al., 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II

2.1 Φυσιολογία μυοσκελετικού συστήματος

Το ξεκίνημα της συγκεκριμένης πάθησης είναι εφικτό να είναι σταδιακό είτε σε οξεία φάση. Στην πρώτη περίπτωση, τις περισσότερες φορές παρουσιάζονται γενικά συμπτώματα, όπως είναι για παράδειγμα η ανορεξία, η απώλεια βάρους, η αδυναμία, η δεκαδική πυρετική κινητικότητα, οι αρθραλγίες και εν τέλει η αρθρίτιδα με όλα τα επίπεδα της φλεγμονής.

Η οξεία φάση της πάθησης αυτής της μορφής έχει σαν βασικό της γνώρισμα την ξαφνική εγκατάσταση αρθρίτιδας, δηλαδή φλεγμονής στις αρθρώσεις, κάτι το οποίο είναι εφικτό σε συγκεκριμένες περιπτώσεις να συνδυάζεται και με πυρετό. Τα βασικότερα κλινικά γνωρίσματα της πάθησης αυτής της μορφής είναι τα εξής :

- Ο πόνος στις αρθρώσεις
- Η διόγκωση της άρθρωσης
- Η ανοδική τάση της τοπικής θερμοκρασίας της άρθρωσης
- Η ευαισθησία στην πίεση της άρθρωσης
- Η πρωινή δυσκαμψία, δηλαδή η δυσμένεια της κίνησης των αρθρώσεων (Klippel et al., 2018).

Η πάθηση αυτή, τις περισσότερες φορές, έχει άρρηκτη σχέση με αρκετές αρθρώσεις, είναι δηλαδή πολυαρθρίτιδα και είναι συμμετρική. Αυτό σημαίνει πως ανιχνεύεται σε παρόμοιες αρθρώσεις στις δυο μεριές του ανθρώπινου σώματος του πάσχοντα (όπως φαίνεται στην εικόνα 1 που ακολουθεί). Σπανιότερα, η εν λόγω πάθηση είναι δυνατόν να ξεκινήσει με ασύμμετρη προσβολή λιγότερων αρθρώσεων, μέχρι 4 (καλείται ολιγοαρθρίτιδα), είτε σε ακόμα πιο σπάνιες περιπτώσεις με προσβολή 1 άρθρωσης (καλείται μονοαρθρίτιδα). Στο μεγαλύτερο ποσοστό των πασχόντων, με αυτές τις δυο μορφές της εν λόγω πάθησης, η νόσος εξελίσσεται εν

τέλει σε συμμετρική πολυαρθρίτιδα, αλλά σε ένα μικρότερο ποσοστό παραμένει περιορισμένη σε 1 έως και 2 αρθρώσεις (τις περισσότερες φορές στα γόνατα είτε στις πηγεοκαρπικές, για αρκετούς μήνες είτε ακόμα και αρκετά έτη) (Ανδριανάκος και Βουδούρης, 2015).



Εικόνα 2.1: Συμμετρική διαβρωτική παραμορφωτική αρθροπάθεια (Ανδριανάκος και Τρότζας, 2015).

Κάθε μορφή άρθρωσης των πάνω είτε των κάτω άκρων είναι εφικτό να προσβληθεί από τη συγκεκριμένη πάθηση, αλλά σε σπάνιες περιπτώσεις προσβάλλονται οι πηγεοκαρπικές αρθρώσεις, οι αρθρώσεις των δακτύλων των άνω άκρων καθώς επίσης και οι αρθρώσεις των κάτω άκρων και των γονάτων. Ακόμα, οι αρθρώσεις της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης αλλά και οι κροταφογοναθικές αρθρώσεις είναι δυνατόν να προσβληθούν από τη συγκεκριμένη πάθηση (Μηνασίδου και Λεμονίδου, 2016).

Η διάρκεια της πρωινής δυσκαμψίας, το σύνολο των διογκωμένων αρθρώσεων καθώς επίσης και το σύνολο των αρθρώσεων οι οποίες εμφανίζουν σημαντική ευαισθησία αποτελούν καθοριστικούς κλινικούς δείκτες, με βασικότερο στόχο την εκτίμηση του επιπέδου ενεργότητας της πάθησης και τον έλεγχο της εξέλιξη της καθώς και για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος είτε την οριοθέτηση της εκάστοτε θεραπευτικής αγωγής που θα ακολουθηθεί (Landre-Beauvais, 2018).

Η προσβολή των αρθρώσεων των άνω άκρων συνδυάζεται ως επί το πλείστον από δυσμένεια ανάπτυξης γροθιάς καθώς επίσης και από μείωση της δύναμης

σύσφιξης. Σε συγκεκριμένες αρθρώσεις, όπως είναι για παράδειγμα αυτές των ισχίων, εξαιτίας της ανατομικής τους θέσης, τα κλινικά σημεία της φλεγμονής δεν είναι τόσο εμφανή. Στις εν λόγω περιπτώσεις, ο περιορισμός της κινητικότητας των αρθρώσεων αλλά και η ύπαρξη πόνου στις παθητικές κινήσεις κατά την κλινική εξέταση από τον εκάστοτε θεράπον ιατρό, αποτελούν τα μοναδικά αντικειμενικά σημεία της αρθρικής φλεγμονής (Scott et al., 2015).

Τα εργαστηριακά ευρήματα τις περισσότερες φορές περιέχουν αναιμία χρόνιας μορφής και ανοδική τάση των δεικτών φλεγμονής στην ενεργό πάθηση, όπως αυτοαντισώματα κατά του τμήματος Fc της IgG και κατά των κιτρουλλιωμένων πεπτιδίων τα οποία έχουν ενταγμένο το αμινοξύ κιτρουλλίνη και εντοπίζονται σε διαφοροποιημένου επιπέδου ευαισθησία και ειδικότητα -(Σακκάς και Σταθάκης, 2015).

Σε περίπτωση που δεν υφίσταται θεραπευτική αναστολή της προόδου της συγκεκριμένης πάθησης εξελίσσονται σημαντικότερες ακτινολογικές ζημιές, όπως είναι η φθορά του αρθρικού χόνδρου καθώς επίσης και λοιπές διαβρώσεις. Όσο περνάει ο καιρός, σε περίπτωση που δεν γίνει άμεση διάγνωση και δεν ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση, η πάθηση αυτής της μορφής εξελίσσεται και αναπτύσσονται οι καταστροφικές επιπτώσεις της χρόνιας φλεγμονής. Στις συγκεκριμένες επιπτώσεις περιέχονται οι αρθρικές παραμορφώσεις, οι διαταραχές στις κινήσεις των αρθρώσεων καθώς επίσης και οι ακτινολογικές ζημιές (Salama and Hamer, 2017).

2.2 Παθολογική φυσιολογία μυοσκελετικού συστήματος

Σε ό,τι έχει να κάνει με τις αρθρικές παραμορφώσεις, που αναφέρθηκαν παραπάνω, είναι σημαντικό να τονιστεί πως αφορά την ωλένια απόκλιση των δακτύλων των άνω άκρων καθώς επίσης και υπεξαρθρήματα σε διαφορετικές αρθρώσεις και ως επί το πλείστον στις αρθρώσεις της βάσης των δακτύλων των άνω άκρων είτε των κάτω άκρων, όπως για παράδειγμα βλαισότητα των γονάτων (αυτό σημαίνει κύρτωση προς τα έσω με ανοιχτή γωνία προς τα έξω) είτε των ποδιών (Berg et al., 2018).

Από την άλλη πλευρά, σε ό,τι έχει να κάνει με τις διαταραχές στις κινήσεις των αρθρώσεων, είναι σημαντικό να επισημανθεί πως αποτελούν συνέπεια μακροχρόνιας λειτουργικής ανικανότητας αλλά και αναπηρίας. Τέλος, οι ακτινολογικές ζημιές έχουν να κάνουν με την απώλεια οστικής μάζας στα τμήματα των οστών τα οποία είναι οστά σε κοντινή απόσταση από την άρθρωση, δηλαδή αφορά την περιαρθρική οστεοπόρωση (Katz et al., 2016).

Με το πέρασμα των ετών και εφόσον δεν υφίσταται θεραπευτική αναστολή της προόδου της εν λόγω πάθησης, αναπτύσσονται σημαντικότερες ακτινολογικές ζημιές, όπως είναι για παράδειγμα η φθορά του αρθρικού χόνδρου και οι διαβρώσεις στα τμήματα των οστών τα οποία είναι μέσα στην άρθρωση. Λόγω του ότι όλες οι παραπάνω παραμορφωτικές, λειτουργικές αλλά και ακτινολογικές καταστροφικές επιπτώσεις της χρόνιας φλεγμονής της εν λόγω πάθησης δεν είναι αναστρέψιμες, κυριότερος σκοπός της σημερινής θεραπευτικής παρέμβασης είναι η πρόληψη τους (Andreoli et al., 2019). Με λίγα λόγια, τα κυριότερα χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης πάθησης είναι τα εξής :

- Ευαίσθητες, θερμές και διογκωμένες αρθρώσεις
- Προσβολή αρκετών αρθρώσεων
- Συμμετρική προσβολή
- Εύκολη κούραση, περιπτώσεις πυρετού, γενικό αίσθημα κακής διάθεσης

- Πόνος και συνεχόμενη δυσκαμψία των αρθρώσεων κατά την αφύπνιση είτε ύστερα από μακρόχρονη ανάπαυση
- Προσβολή και άλλων οργάνων του σώματος, εκτός από τις αρθρώσεις
- Η συμπτωματολογία είναι εφικτό να επιμένει για αρκετά χρόνια
- Η συμπτωματολογία διαφέρει από πάσχοντα σε πάσχοντα (Μανουσάκης και Μουτσόπουλος, 2017)

Ρευματοειδής αρθρίτιδα και ανοσοποιητικό σύστημα

Το ανοσοποιητικό σύστημα είναι ένα πολύπλοκο δίκτυο από κύτταρα και συστατικά κυττάρων, που ονομάζονται μόρια. Ο φυσιολογικός ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος είναι να προστατεύει τον οργανισμό και να αντιμετωπίζει τις λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια, ιούς και άλλα μικρόβια που εισβάλλουν στο σώμα.

Όταν όμως το ανοσοποιητικό σύστημα λανθασμένα επιτίθεται εναντίον του ίδιου του σώματός του, στοχεύοντας τα κύτταρα, τους ιστούς και τα όργανά του δημιουργούνται τα λεγόμενα αυτοάνοσα νοσήματα. Η συσσώρευση κυττάρων και μορίων του ανοσοποιητικού συστήματος σ' ένα σημείο του σώματος που δέχεται επίθεση, είτε φυσιολογικά στα πλαίσια λοίμωξης, είτε "λανθασμένα" σε ένα αυτοάνοσο νόσημα αναφέρεται ευρέως ως φλεγμονή.

Στη Ρευματοειδή αρθρίτιδα, στόχος του ανοσοποιητικού συστήματος είναι ο αρθρικός υμένας (ο υμένας που καλύπτει τις αρθρώσεις). Η φλεγμονή του αρθρικού υμένα είναι συνήθως συμμετρική (συμβαίνει και στις δύο πλευρές του σώματος) και προκαλεί πόνο, πρήξιμο και δυσκαμψία των αρθρώσεων. Αυτά τα χαρακτηριστικά ξεχωρίζουν τη Ρευματοειδή αρθρίτιδα από την Οστεοαρθρίτιδα, που είναι μια πιο κοινή εκφυλιστική αρθρίτιδα.

Οι διαθέσιμες σήμερα θεραπευτικές αγωγές, εστιάζονται στη μείωση της φλεγμονής των αρθρώσεων με αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Μερικές φορές, το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί επίσης να προσβάλλει τους πνεύμονες, τα αγγεία ή τα μάτια. Συχνά, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν συμπτώματα άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων, όπως του συνδρόμου Sjogren. Η Ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία από τις πιο συχνές αυτοάνοσες νόσους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

3.1 Ορισμός της ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι χρόνια, συμμετρική, πολυαρθρική, αλλά και συστηματική φλεγμονώδης νόσος, που προσβάλλει κυρίως τον αρθρικό υμένα των μικρών αρθρώσεων. Μπορεί να προκαλέσει παραμόρφωση των αρθρώσεων και χρόνια αναπηρία και είναι δυνατόν να συνοδεύεται από εξωαρθρικές εκδηλώσεις (ρευματοειδή οζίδια, αγγειίτιδα) ως αποτέλεσμα της προσβολής διαφόρων ιστών και οργάνων. Είναι μια χρόνια, τυπικά ισόβια νόσος με πολύ μεταβαλλόμενη πορεία.

Η συγκεκριμένη πάθηση είναι μια αυτοάνοση πάθηση, η οποία τις περισσότερες φορές προκαλεί πόνο και πρήξιμο των αρθρώσεων. Ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού είναι να καταπολεμά τις διάφορες λοιμώξεις, με κυριότερο στόχο να συντηρεί τον οργανισμό υγιή. Σε μια αυτοάνοση πάθηση, όπως η εν λόγω νόσος, το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου ξεκινάει να επιτίθεται στους υγιείς ιστούς (Andreoli et al., 2019).

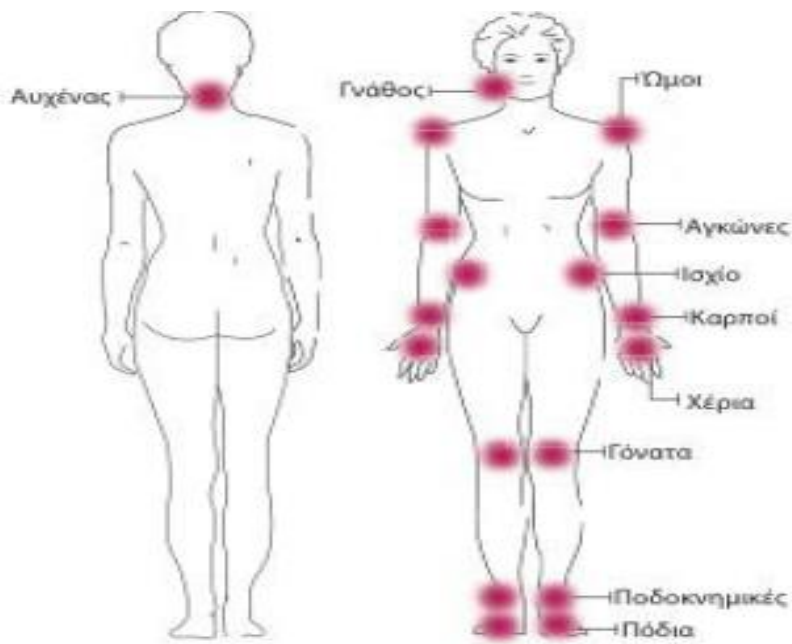
Στην εν λόγω πάθηση, το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στα τοιχώματα των αρθρώσεων, αναπτύσσοντας με αυτόν τον τρόπο σημαντικές φλεγμονές και φθορές στις αρθρώσεις. Η πάθηση αυτής της μορφής επιφέρει καθοριστικές επιρροές αλλά και επιδράσεις στις πιο μικρές αρθρώσεις, όπως για παράδειγμα συμβαίνει στις αρθρώσεις των κάτω αλλά και των άνω άκρων του ανθρώπινου σώματος. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, είναι δυνατόν να προσβληθούν και πιο μεγάλες αρθρώσεις, όπως είναι για παράδειγμα τα ισχία καθώς επίσης και τα γόνατα (Myasoedova et al., 2014).



Εικόνα 3.1 : Ρευματοειδή χέρια (Σακκάς και Σταθάκης, 2004).

Πρόκειται για μια πάθηση, η οποία εκτός από το τεράστιο βάρος το οποίο αναπτύσσει στους πάσχοντες και τους συγγενείς τους, αποτελεί μια πάθηση ιδιαίτερα δαπανηρή για το σύστημα υγείας του κάθε κράτους. Το κόστος σε φάρμακα με στόχο την καταπολέμηση της εν λόγω πάθησης στις ΗΠΑ ξεπερνά τα 19 δις δολάρια σε ετήσια βάση. Είναι σημαντικό, ακόμα, να τονιστεί ότι στη Μεγάλη Βρετανία σε καθημερινή βάση γίνονται περισσότερες από 50 χιλιάδες αρθροπλαστικές ισχίου και 45 χιλιάδες αρθροπλαστικές γόνατος σε πάσχοντες, οι οποίοι νοσούν από τη συγκεκριμένη πάθηση και οστεοαρθρίτιδα (Berg et al., 2018).

Γενικότερα, η συγκεκριμένη πάθηση προκαλεί πόνο και πρήξιμο, τα οποία αποτελούν βασικά γνωρίσματα της φλεγμονής, που σιγά-σιγά πιθανόν να προκαλέσει την καταστροφή της άρθρωσης, αναπτύσσοντας με αυτόν τον τρόπο λειτουργικά αλλά και αισθητικά ζητήματα. Ο οργανισμός επιτίθεται με το ανοσολογικό του σύστημα εναντίον των αρθρώσεων για άγνωστες αιτίες. Σιγά-σιγά ο αρθρικός υμένας, ο χόνδρος, τα οστά αλλά και οι σύνδεσμοι, οι οποίοι αποτελούν την άρθρωση φθείρονται σε σημαντικό βαθμό, με συνέπεια να αναπτύσσεται παραμόρφωση της άρθρωσης, με σημαντικότερο κίνδυνο την εγκατάσταση μόνιμης αναπηρίας (Akhavani et al., 2015).



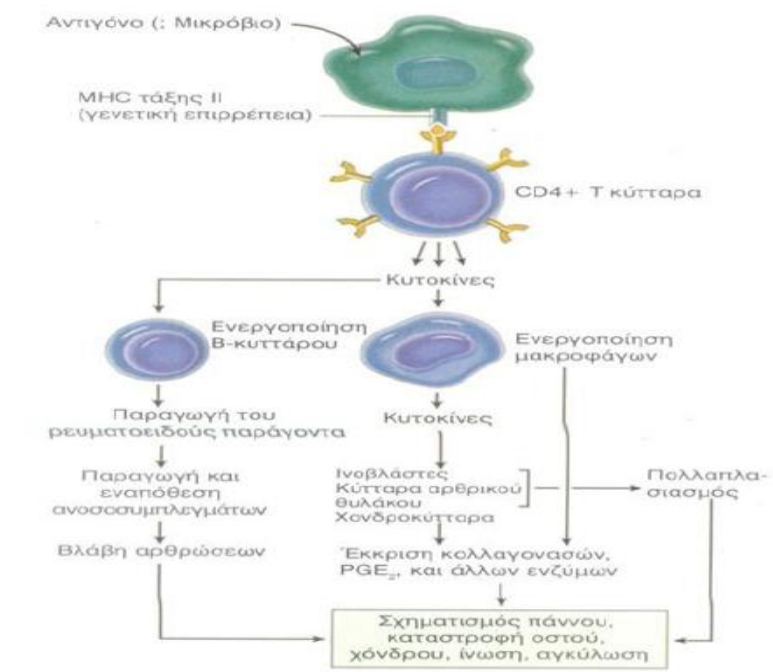
Εικόνα 3.1.1 : Αρθρώσεις που προσβάλλει η ρευματοειδής αρθρίτιδα (Μηνασίδου και Λεμονίδου, 2015).

Η φλεγμονή αυτής της μορφής και η επακόλουθη καταστροφή των αρθρώσεων αποτελούν το βασικότερο ζήτημα της εν λόγω πάθησης ενώ η αιτία που το ανοσοποιητικό σύστημα καταλήγει να επιτεθεί και να καταστρέψει αρθρώσεις δεν έχει γίνει ακόμα γνωστή, παρόλο που έχει υπάρξει ραγδαία εξέλιξη στην κατανόηση αυτής της μεθόδου. Η εν λόγω φλεγμονή του αρθρικού ιστού τις περισσότερες φορές περιέχει αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μακροφάγων, των T και B λεμφοκυττάρων, των ινοβλαστών καθώς επίσης και άλλων κυττάρων του αρθρικού υμένα, ακόμα φλεγμονή στα ιστιοκύτταρα, τα δενδρικά κύτταρα αλλά και τα κύτταρα του πλάσματος (Bijlsma et al., 2016).

Η συγκεκριμένη πάθηση είναι η πιο διαδεδομένη φλεγμονώδης αρθρίτιδα και αποτελεί μια καθοριστική αιτία αναπηρίας. Η πάθηση αυτής της μορφής έκανε για πρώτη φορά την εμφάνισή της πριν από πολλές χιλιάδες έτη στους πρώτους αμερικανικούς πληθυσμούς ιθαγενών, ενώ θεωρείται πως παρουσιάστηκε στην Ευρώπη μετά τον 17^ο αιώνα. Παρά το γεγονός πως η ονομασία της εν λόγω πάθησης οριοθετήθηκε την δεκαετία του 1850, οι παράμετροι κατάταξης της καθορίστηκαν πριν σχεδόν 50 έτη (Firestein, 2015).

Έρευνες που έχουν γίνει στο παρελθόν αποκάλυψαν τα κυριότερα γνωρίσματα της πάθησης αυτής, που δείχνουν πως αφορά μια σημαντική και μακροχρόνια νόσο με καθοριστικές εξωαρθρωτικές εκδηλώσεις και περιορισμένες θεραπευτικές λύσεις, οι οποίες τις περισσότερες φορές παρουσιάζουν φτωχά αποτελέσματα. Η ονομασία της συγκεκριμένης πάθησης έχει προέλευση από την ορολογία ρευματικός πυρετός. Αυτή είναι μια πάθηση η οποία έχει σαν βασικό της γνώρισμα τον πόνο στις αρθρώσεις και έχει προέλευση από την ελληνική λέξη ρεύμα, η οποία δείχνει κάτι το οποίο κινείται. Η εν λόγω ονομασία δόθηκε την περίοδο του 1859 από τον Βρετανό ρευματολόγο Garrod (Landre-Beauvais, 2018).

Στη συγκεκριμένη πάθηση, το ανοσολογικό σύστημα του ανθρώπου παρουσιάζει συγκεκριμένες διαταραχές. Στους πάσχοντες, το εν λόγω σύστημα, που είναι διαπιστευμένο με την προστασία του σώματος από τις διάφορες λοιμώξεις και τις νεοπλασίες, για άγνωστους λόγους, τις περισσότερες φορές επιτίθεται στα κύτταρα του ίδιου του οργανισμού, μέσα στον αρθρικό θύλακο με αυτό-βλαπτικά αποτελέσματα. Αυτός είναι και ο βασικότερος λόγος που η συγκεκριμένη πάθηση λογίζεται ως μια αυτοάνοση πάθηση (Scott et al., 2015).



Εικόνα 3.1.2 : Κύτταρα των προσβεβλημένων αρθρώσεων (Ανδριανάκος και Τρότζας, 2015).

3.2 Αιτιολογικοί Παράγοντες

Οι αιτιολογικοί παράγοντες της ασθένειας συγκροτούν τους λόγους, τους πιθανούς συνδυασμούς καταστάσεων και τις αιτίες τα οποία συμβάλλουν στην εμφάνιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Η συγκεκριμένη πάθηση αποτελεί μια από τις κυριότερες αυτοάνοσες παθήσεις, κατά τις οποίες το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου επιτίθεται εναντίον των ιστών του ίδιου του οργανισμού. Οι περισσότεροι ερευνητές δεν γνωρίζουν ακριβώς την αιτιολογία η οποία αναπτύσσει τη συγκεκριμένη πάθηση. Παρόλα αυτά, όμως, μελέτες των τελευταίων χρόνων έχουν ξεκινήσει να διαλευκάνουν τους παράγοντες οι οποίοι ως επί το πλείστον περιέχονται στην παθογένεσή του (Salama and Hamer, 2017).

Παρά το γεγονός πως αρκετά ερωτήματα παραμένουν ακόμα αναπάντητα, οι έως τώρα παρατηρήσεις συγκλίνουν στο ότι η εν λόγω πάθηση αυτής της μορφής αναπτύσσεται σαν συνέπεια αρκετών κριτηρίων και παραμέτρων, όπως είναι για παράδειγμα γενετικοί, περιβαλλοντικοί αλλά και ορμονικοί παράγοντες. Τα τελευταία έτη έχουν αυξηθεί αισθητά οι παράγοντες γνώσεις για τα γενετικά γνωρίσματα των πασχόντων και άλλους παράγοντες (όπως είναι για παράδειγμα λοιμογόνοι και άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, ορμονικές μεταβολές είτε ακόμα και αρκετές ψυχολογικές επιβαρύνσεις, που έχουν την ευχέρεια να ενεργοποιήσουν μερικούς σημαντικούς βιολογικούς μηχανισμούς στο ανθρώπινο σώμα των πασχόντων και με αυτόν τον τρόπο να δημιουργήσουν την ύπαρξη της συγκεκριμένης πάθησης (Akhavani et al., 2015).

Αρκετές μελέτες οι οποίες βρίσκονται σε εξέλιξη, ενεργούν με κυριότερο στόχο να καταφέρουν να κατανοήσουν πλήρως τους παραπάνω παράγοντες και τη μέθοδο με την οποία αλληλοεπιδρούν στην ανάπτυξη των παθήσεων αυτής της μορφής. Μελέτες των τελευταίων χρόνων έχουν ξεκινήσει να ερευνούν όλους τους παραπάνω παράγοντες οι οποίοι περιέχονται και παίζουν καθοριστικό ρόλο στην παθογένιση της εν λόγω πάθησης (Andreoli et al., 2019).

Σε ό,τι έχει να κάνει με τους **γενετικούς παράγοντες**, φαίνεται ότι ορισμένα γονίδια παίζουν ρόλο στην εμφάνιση, μορφή και σοβαρότητα της νόσου. Οι ασθενείς που κληρονομούν από τους γονείς τους αυτά τα γονίδια είναι πιο επιρρεπείς να εμφανίσουν την πάθηση. Αυτό δεν σημαίνει ότι τα άτομα με τα γονίδια αυτά θα νοσήσουν οπωσδήποτε καθώς και άλλοι παράγοντες, περιβαλλοντικοί και ορμονικοί, συμμετέχουν στην ενεργοποίηση της ασθένειας (Myasoedova et al., 2014).

Παρόλα αυτά, προς το παρόν, δεν υφίσταται απόλυτος και ακριβής τρόπος με στόχο να διαπιστωθεί η συγκεκριμένη επιρρέπεια είτε με στόχο να προβλεφθεί πλήρως ποιος άνθρωπος θα παρουσιάσει μια τέτοια πάθηση κάποια στιγμή στη ζωή του. Κάποια από τα γονίδια τα οποία έχουν εντοπιστεί πως οριοθετούν την προδιάθεση της εν λόγω πάθησης αντιπροσωπεύουν γονίδια τα οποία παρακολουθούν τη δράση του ανοσολογικού συστήματος. Αυτό δεν σημαίνει πως οι πάσχοντες οι οποίοι παρουσιάζουν τα συγκεκριμένα γονίδια θα νοσήσουν κάποτε, αφού διακρίνεται πως μια ακολουθία από άλλα γονίδια (τα περισσότερα δεν είναι ακόμα γνωστά) αλλά και διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν καθοριστικό ρόλο στην επαγωγή της εν λόγω πάθησης (Bijlsma et al., 2016).

Σε ό,τι έχει να κάνει με τους **περιβαλλοντικούς παράγοντες**, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως τέτοιοι παράγοντες είναι το κάπνισμα, οι ιοί είτε τα βακτήρια τα οποία έχουν τη δυνατότητα να πυροδοτήσουν τη δράση της ύπαρξης μιας τέτοιας πάθησης σε ανθρώπους των οποίων το γενετικό υπόστρωμα τους καθιστά εξαιρετικά ευαίσθητους σε μια τέτοια πάθηση. Είναι σημαντικό, όμως, να τονιστεί πως δίχως καμία απολύτως αμφιβολία, η συγκεκριμένη πάθηση δεν είναι μεταδοτική (Berg et al., 2018).

Τέλος, υφίστανται και οι **ορμονικοί παράγοντες**, πιστεύεται ότι το φύλο και η διαταραχή κάποιων ορμονών μπορεί να σχετίζεται με την έκφραση της νόσου. Η πιθανότητα εμφάνισης της PA στις γυναίκες είναι 2-3 φορές μεγαλύτερη από ότι στους άντρες, ενώ το 75% των εγκύων με PA παρουσιάζουν αυθόρμητη ύφεση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και έξαρση λίγες εβδομάδες μετά τον τοκετό (Firestein, 2015).

3.3 Κλινική Εικόνα

Κλινική εικόνα ορίζεται ως τα συμπτώματα που είναι ορατά από ειδικούς που ασχολούνται με την ανάπτυξη. Συχνά για τη διαπίστωσή τους απαιτείται μία σειρά ιατρικών εξετάσεων, παρότι μερικά μπορεί να είναι "ορατά" και με το γυμνό μάτι του ειδικού.

Η κλινική εικόνα διακρίνεται στις αρθρικές και στις εξωαρθρικές εκδηλώσεις. Σε ό,τι έχει να κάνει με τις αρθρικές είναι σημαντικό να τονιστεί πως η εν λόγω πάθηση αποτελεί μια ετερογενή πάθηση που το ξεκίνημα και η εξέλιξή της είναι εφικτό να διαφέρουν από άνθρωπο σε άνθρωπο. Η τυπική πάθηση αυτής της μορφής έχει σταδιακό ξεκίνημα με πόνο, δυσκαμψία αλλά και πρήξιμο αρκετών και διαφορετικών αρθρώσεων που είναι εφικτό να διαρκούν από μερικές εβδομάδες έως και μερικούς μήνες. Είναι εφικτό να υφίστανται, παράλληλα, γενικά συμπτώματα, όπως είναι για παράδειγμα χαμηλός πυρετός, απώλεια βάρους, αίσθημα κούρασης, μυαλγίες, ανορεξία κλπ (Klippel et al., 2018).

Η πρωινή δυσκαμψία η οποία κρατάει περισσότερο από 1 ώρα αποτελεί ένα βασικό γνώρισμα της εν λόγω πάθησης. Οι πάσχοντες δυσκολεύονται να κινήσουν τις αρθρώσεις στην περίπτωση στην οποία επιθυμούν να σηκωθούν από το κρεβάτι είτε όταν μείνουν στην ίδια θέση για μεγάλο χρονικό διάστημα. Επίσης, είναι εφικτό να ξυπνούν 1 έως 2 ώρες πιο νωρίς απ' ό,τι τις περισσότερες φορές για να υφίσταται χρόνιας να χαλαρώσουν οι αρθρώσεις είτε να πλένουν τα χέρια τους με χλιαρό νερό το πρωί, προκειμένου να βοηθήσουν στην κινητικότητά τους (Katz et al., 2016).

Παράλληλα, δυσκολεύονται σε καθημερινές δράσεις, όπως είναι για παράδειγμα το πιάσιμο ενός πόμολου από μια πόρτα, στο άνοιγμα κάποιου βάζου, στο κούμπωμα των κουμπιών από τα ρούχα τους εξαιτίας του ισχυρού πόνου και του πρηξίματος των καρπών αλλά και των μικρών αρθρώσεων των άνω άκρων. Η συγκεκριμένη πάθηση έχει τη δυνατότητα να προσβάλλει τις περιφερικές αρθρώσεις σε όλους σχεδόν τους πάσχοντες (Klippel et al., 2018).

Στο ξεκίνημα της πάθησης τις περισσότερες φορές προσβάλλονται οι μετακαρπιοφαλαγγικές και εγγύς φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεων των δακτύλων των

άνω άκρων, οι καρποί, οι μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις των αντιχειρών καθώς επίσης και οι αρθρώσεις των δακτύλων των κάτω άκρων. Όσο περνάει ο καιρός και εξελίσσεται η συγκεκριμένη πάθηση, είναι εφικτό να προσβληθούν πιο μεγάλες αρθρώσεις, όπως είναι για παράδειγμα οι ποδοκνημικές, οι αγκώνες, τα γόνατα καθώς επίσης και οι ώμοι (Myasoedova et al., 2014).

Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις είναι δυνατόν να προσβληθούν οι κροταφογναθικές, οι στερνοκλειδικές αρθρώσεις καθώς επίσης και η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Στο σημείο αυτό, είναι σημαντικό να τονιστεί πως οι άνω φαλαγγοφαλαγγικές αρθρώσεις και η θωρακο-οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης δεν είναι εφικτό να προσβληθούν από τη συγκεκριμένη πάθηση. Η αρθρική συμμετοχή είναι τις περισσότερες φορές συμμετρική, δηλαδή προσβάλλονται παρόμοιες αρθρώσεις και από τις 2 μεριές του ανθρώπινου σώματος. Αυτό είναι δυνατόν να μην εμφανές πάντοτε από το ξεκίνημα της ανάπτυξης της εν λόγω πάθησης (Berg et al., 2018).

Σε ό,τι έχει να κάνει με τις εξωαρθρικές εκδηλώσεις, είναι σημαντικό να επισημανθεί πως η συγκεκριμένη πάθηση είναι εφικτό να προσβάλλει και άλλα όργανα εκτός από τις αρθρώσεις. Αυτά τα όργανα μπορεί να είναι το δέρμα, τα μάτια, οι πνεύμονες, η καρδιά, τα αγγεία κλπ. Το παραπάνω γεγονός τις περισσότερες φορές υλοποιείται αργότερα από την εξέλιξη της συγκεκριμένης πάθησης μέχρι και το 50%. Η πιο διαδεδομένη (μέχρι 35%) εκδήλωση αυτής της μορφής είναι το σύνδρομο Sjorgen, που αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα και που παρουσιάζεται με ξηροφθαλμία και ξηροστομία (Firestein, 2015).

Τα ρευματικά οζίδια συναντώνται σε ποσοστό 25 έως και 50% και εξελίσσονται σε θέσεις πίεσης, όπως είναι για παράδειγμα οι αγκώνες, οι αχίλλειοι τένοντες, τα δάκτυλα κλπ. Τα εν λόγω οζίδια έχουν άμεση σχέση με την οροθετική πάθηση αυτής της μορφής. Σχεδόν το 1/2 των πασχόντων παρουσιάζουν πάχυνση υπεζωκότα σε αυτοψίες (τις περισσότερες φορές δίχως την ύπαρξη συμπτωμάτων) (Klippel et al., 2018).

Πλευριτική συλλογή και πλευρίτιδα, είναι εφικτό να είναι αμφοτερόπλευρη σε ποσοστό 25% των περιστατικών αυτών. Παρουσιάζονται με δυσκολία στην αναπνοή

και θωρακικό πόνο. Ποσοστό μέχρι και 30% των πασχόντων εξελίσσουν παρεγχυματική πνευμονική πάθηση με πνευμονικά οζίδια (τις περισσότερες φορές δίχως την ύπαρξη συμπτωμάτων) και διάχυτη διάμεση πνευμονική πάθηση, η οποία τις περισσότερες φορές μοιάζει σε μεγάλο βαθμό με την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση, την αποφρακτική βρογχιολίτιδα κλπ (Scott et al., 2015).

Η συγκεκριμένη νόσος είναι δυνατόν να κάνει, ακόμα, περικαρδίτιδα (συλλογή υγρού στο περικάρδιο) αλλά σε ελάχιστες περιπτώσεις παρουσιάζει καθορισμένα συμπτώματα. Επίσης, είναι εφικτό να εντοπιστεί αγγειίτιδα μικρότερων αγγείων που είναι ιδιαίτερα ασυνήθιστο φαινόμενο και γενικά έχει τη δυνατότητα να περιορίζεται στα δάκτυλα και στην κοίτη των ονύχων. Είναι εφικτό, όμως, να δημιουργήσει ακόμα και περιφερική νευροπάθεια και πολλαπλή μονονευρίτιδα, η οποία τις περισσότερες φορές εμφανίζεται με πτώση άκρας χειρός είτε και ποδός (Klippel et al., 2018).

3.4 Διάγνωση

Ως διάγνωση ορίζεται η χρήση επιστημονικών ή κλινικών μεθόδων για την εδραίωση του αίτιου και της φύσης της ασθένειας ή της βλάβης από την πάσχει ένα άτομο, καθώς και η επακόλουθη λειτουργική ανεπάρκεια που προκαλείται από την παθολογία. Η διάγνωση δημιουργεί τη βάση για την περίθαλψη του ασθενούς.

“Η συγκεκριμένη πάθηση διαγιγνώσκете δύσκολα στα πρώτα επίπεδα. Το γεγονός αυτό ως επί το πλείστον προέρχεται από αρκετές και διαφορετικές αιτίες. Αρχικά, τις περισσότερες φορές είναι εφικτό να αποκαλυφθεί με μια μονάχα εξέταση.”

Τα συμπτώματα που εμφανίζονται νωρίς κατά τη διάρκεια μιας ασθένειας είναι συχνά πιο ασαφή και αδιαφοροποίητα από αυτά που προκύπτουν καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, καθιστώντας την πιο δύσκολη στιγμή για ακριβή διάγνωση .

Η επίτευξη ενός ακριβούς συμπεράσματος εξαρτάται από το χρονοδιάγραμμα και την ακολουθία των συμπτωμάτων, το παρελθόν ιατρικό ιστορικό και παράγοντες κινδύνου για ορισμένες ασθένειες και από μια πρόσφατη έκθεση σε ασθένειες. Ο γιατρός, κατά τη διάγνωση, βασίζεται επίσης σε διάφορες άλλες ενδείξεις όπως φυσικά σημεία, μη λεκτικά σήματα κινδύνου και τα αποτελέσματα επιλεγμένων εργαστηριακών και ακτινολογικών και άλλων εξετάσεων απεικόνισης. Από τον μεγάλο αριθμό στοιχείων που συγκεντρώθηκαν, μια λίστα πιθανών διαγνώσεων μπορεί να προσδιοριστεί, που αναφέρονται ως η διαφορική διάγνωση.

Ακόμα, η μορφή και η βαρύτητα των συμπτωμάτων διαφοροποιούνται από πάσχοντα σε πάσχοντα. Επιπλέον, είναι πιθανόν να απαιτείται χρόνος, έτσι ώστε να αποκλεισθούν άλλες πιθανές διαγνώσεις, καθώς τα συμπτώματα αυτά είναι δυνατόν να μοιάζουν σε σημαντικό βαθμό με άλλα είδη αρθρίτιδας (Γιοβασόπουλος και Μανίκου, 2017).

Σε ό,τι έχει να κάνει με το ατομικό αναμνηστικό, θα πρέπει να τονιστεί πως καταγράφονται τα συμπτώματα του πάσχοντα, πότε και πως αυτά πρωτοεμφανίστηκαν. Η ποιότητα της επικοινωνίας με τον εκάστοτε πάσχοντα και του θεράποντος γιατρού έχει τεράστια σημασία. Για παράδειγμα, η περιγραφή του πόνου,

της αγκύλωσης καθώς επίσης και της αρθρικής καταστροφής και των μεταβολών τους στο χρόνο, είναι ζωτικής σημασίας για την οριοθέτηση της πρώτης εκτίμησης του γιατρού για τη συγκεκριμένη πάθηση (Γιοβασόπουλος και Μανίκου, 2017).

Στην φυσική εξέταση περιέχεται η πλήρης ιατρική εξέταση των συστημάτων του ανθρώπινου οργανισμού, όπως για παράδειγμα του δέρματος, των πνευμόνων, της καρδιάς, της κοιλίας, των αρθρώσεων, των νευρικών αντανακλαστικών, της μυϊκής δύναμης κλπ. Από την άλλη πλευρά, οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι στην ευχέρεια των γιατρών και έχουν σαν βασικότερο στόχο τη διευκόλυνση είτε τη βοήθεια για τη βέλτιστη κατανόηση των συμπτωμάτων των πασχόντων και εν τέλει τη διαδικασία της διάγνωσης (Majithia and Geraci, 2017).

Μια κοινή εξέταση αυτής της μορφής είναι το τεστ για τον εντοπισμό του ρευματοειδή παράγοντα, ενός παθολογικού αντισώματος το οποίο εντοπίζεται στο αίμα των πιο πολλών πασχόντων με τη συγκεκριμένη πάθηση (τα αντισώματα είναι εξειδικευμένες πρωτεΐνες, αγαθά του ανοσολογικού συστήματος τα οποία κανονικά παίζουν σημαντικό ρόλο στην υποστήριξη της άμυνας του οργανισμού ενός πάσχοντα από ξένους εισβολείς) (Γιοβασόπουλος και Μανίκου, 2017).

Παρά το γεγονός αυτό, όμως, δεν είναι όλοι οι πάσχοντες αυτής της πάθησης θετικοί στον εν λόγω παράγοντα, κυρίως στα πρώτα επίπεδα της συγκεκριμένης πάθησης, ούτε το σύνολο των ατόμων με τον παράγοντα αυτόν εξελίσσουν την εν λόγω πάθηση. Άλλες κοινές εξετάσεις αυτού του τύπου είναι η γενική αίματος (λευκοκυτταρικός τύπος, παρακολούθηση για αναιμία κλπ) καθώς επίσης και η ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (τα οποία δείχνουν την ύπαρξη μιας μορφής φλεγμονής) (Scott et al., 2015).

Τέλος, υφίστανται οι ακτινολογικές και λοιπές εξετάσεις. Οι πάσχοντες με τη συγκεκριμένη πάθηση υποβάλλονται στην ακτινολογική εκτίμηση των αρθρώσεων έτσι ώστε να οριοθετηθεί σε σημαντικό βαθμό η πιθανή ύπαρξη και το επίπεδο των αρθρικών διαβρώσεων. Επιπλέον, στην περίπτωση στην οποία κριθεί σημαντικό, υφίστανται διάφορες άλλες εξετάσεις (όπως για παράδειγμα απλές ακτινογραφίες, αξονική τομογραφία, υπερηχογραφία κλπ) οι οποίες έχουν την ευχέρεια να χρησιμεύσουν σε μεγάλο βαθμό με βασικότερο στόχο τη διερεύνηση της

μορφολογίας και της γενικότερης δράσης των συγκεκριμένων οργάνων (Γιοβασόπουλος και Μανίκου, 2017).

Η διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, όπως και όλων των ρευματικών παθήσεων, στηρίζεται:

- Στο πλήρες ιστορικό
- Στην προσεκτική κλινική εξέταση
- Στον κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο και
- Στον αποκλεισμό μερικές φορές ορισμένων άλλων ρευματικών παθήσεων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη διαγνωστική και διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς με φλεγμονώδες κλινικό αρθρικό σύνδρομο

Ως οδηγό, οι ρευματολόγοι χρησιμοποιούν επτά κριτήρια τα οποία υιοθετήθηκαν το 1987 από το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας (ACR). Για να τεθεί σαφής διάγνωση, θα πρέπει να πληρούνται τουλάχιστον τέσσερα από αυτά τα κριτήρια. Επίσης θα πρέπει τα συμπτώματα να υφίστανται για τουλάχιστον έξι εβδομάδες

Τα κριτήρια του ACR για τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι τα ακόλουθα:

- Η πρωινή δυσκαμψία των προσβεβλημένων αρθρώσεων για τουλάχιστον μία ώρα
- Ταυτόχρονη φλεγμονή σε τρεις ή περισσότερες διαφορετικές αρθρώσεις ή περιοχές αρθρώσεων
- Φλεγμονή στις αρθρώσεις των χεριών
- Συμμετρική φλεγμονή, δηλ. προσβολή των ίδιων αρθρώσεων ή περιοχών και στα δυο ημιμόρια του σώματος
- Ύπαρξη ρευματικών οζιδίων
- Θετική εξέταση για ρευματοειδή παράγοντα

➤ Τυπικές αλλοιώσεις PA ορατές στην ακτινογραφία

Οι εξετάσεις αίματος παρέχουν επίσης σημαντικές πληροφορίες. Πολλοί ασθενείς θα βρεθούν θετικοί για ρευματοειδή παράγοντα, ένα αντίσωμα το οποίο στοχεύει στα ίδια τα αντισώματα του ασθενή, υψηλά επίπεδα του οποίου ανευρίσκονται σε ανθρώπους με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Με βάση τα δεδομένα του ιστορικού και τα κλινικά χαρακτηριστικά του φλεγμονώδους αρθρικού συνδρόμου διαμορφώνεται η αρχική διαγνωστική σκέψη του ρευματολόγου που μπορεί μερικές φορές να καταλήγει στη διάγνωση ή να περιορίζει σημαντικά το φάσμα των πιθανών διαγνώσεων οδηγώντας έτσι στην πραγματοποίηση του κατάλληλου εργαστηριακού ελέγχου. Τελικά από τη συνεκτίμηση των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων τεκμηριώνεται η διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Με στόχο την πρόωμη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, που παίζει καθοριστικό στην αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής παρέμβασης, πολύ πρόσφατα προτάθηκαν και χρησιμοποιούνται νέα και με ποσοτική εκτίμηση διαγνωστικά κριτήρια. Τα κριτήρια αυτά αναφέρονται:

- 1) **στην αρθρίτιδα** που μπορεί να πάρει σκορ από 1 έως 5 ανάλογα με την εντόπιση και τον αριθμό των προσβεβλημένων αρθρώσεων,
- 2) **στο ρευματοειδή παράγοντα (RA test) ή στα αντι-CCP αντισώματα** που μπορεί να πάρουν σκορ 2 ή 3 ανάλογα με το βαθμό της θετικότητάς τους,
- 3) **στην ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ) ή στη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)** που μπορεί να πάρουν σκορ 0 ή 1 ανάλογα με το εάν οι τιμές τους είναι φυσιολογικές ή αυξημένες και
- 4) **στη διάρκεια της αρθρίτιδας** που μπορεί να πάρει σκορ 0 ή 1 ανάλογα με το εάν είναι μικρότερη από 6 εβδομάδες ή τουλάχιστον ίση με 6 εβδομάδες. Το μεγαλύτερο δυνατό σκορ σε κάθε ασθενή με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 10. Διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας γίνεται όταν το σκορ είναι τουλάχιστον 6.

Οι ακτινογραφίες είναι χρήσιμες στην παρακολούθηση της εξέλιξης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και των βλαβών της στις αρθρώσεις με την πάροδο του χρόνου. Η μαγνητική τομογραφία MRI και οι υπέρηχοι μπορούν να βοηθήσουν στην εκτίμηση της σοβαρότητας της νόσου (Γιοβασόπουλος και Μανίκου, 2017).

3.6 Διαφορική διάγνωση

Διαφορική διάγνωση είναι η διαγνωστική διαδικασία μέσω της οποίας αποκλείουμε παθήσεις με παρόμοια συμπτώματα ώστε να καταλήξουμε στην επικρατέστερη διάγνωση. Π.χ. για ένα παιδί που δεν μιλά προχωρούμε σε διαφορική διάγνωση μεταξύ κώφωσης και ψυχικής διαταραχής.

Η έννοια της διαφορικής διάγνωσης περιλαμβάνει την παρακολούθηση και ανακάλυψη σημείων και συμπτωμάτων, σταδιακό υπολογισμό των περισσότερο πιθανών παθήσεων, στη συνέχεια αποκλεισμό μερικών πιθανών διαγνώσεων μία μετά την άλλη ώσπου στο τέλος να μείνει μόνο μια συγκεκριμένη διάγνωση που να εξηγεί όλα τα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενούς.

Ο γιατρός οργανώνει τη λίστα με την πιο πιθανή διάγνωση που δίνεται πρώτα. Προσδιορίζονται πρόσθετες πληροφορίες και επιλέγονται κατάλληλες δοκιμές που θα περιορίσουν τη λίστα ή θα επιβεβαιώσουν μία από τις πιθανές ασθένειες. (Macfarlane et al., 2014).

Επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις η συνολική κλινική εικόνα αναπτύσσεται με το πέρασμα των ετών και μονάχα λίγα συμπτώματα παρουσιάζονται από τα πρώτα στάδια. Με τον τρόπο αυτόν ο θεράπων γιατρός χρησιμοποιεί ένα μεγάλο φάσμα σύγχρονων μέσων με στόχο να διαγνώσει την εν λόγω πάθηση και να κατορθώσει να αποκλείσει άλλες καταστάσεις και νοσήματα που είναι πιθανόν να μοιάζουν με αυτήν (Macfarlane et al., 2014).

3.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Θεραπεία ή αλλιώς ιατρική θεραπεία είναι οι άμεσες ή έμμεσες παρεμβατικές διαδικασίες προς βελτίωση ενός προβλήματος υγείας, συνήθως μετά από μία διάγνωση. Αυτό μπορεί να σημαίνει πλήρη αποκατάσταση, μερική αποκατάσταση, είτε διάφορους βαθμούς διαχειρισσιμότητας εάν δεν επιτευχθεί αποκατάσταση.

Έως τη σημερινή εποχή δεν έχει ανακαλυφτεί κάποια θεραπεία για τη μόνιμη ίαση της πάθησης αυτής της μορφής. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, η άμεση και κατάλληλη αγωγή τροποποιεί σε σημαντικό βαθμό την εξέλιξη της εν λόγω πάθησης. Στους βασικότερους σκοπούς της αντιμετώπισης αυτής περιέχονται η πλήρης ύφεση (δηλαδή σταμάτημα της πάθησης, που αποτελεί και τον βασικότερο στόχο), η ανακούφιση από τον πόνο σε συνδυασμό με τη γενική παρακολούθηση όλων των συμπτωμάτων της πάθησης, η πρόληψη των ζημιών των αρθρώσεων και συνεπώς η διαδικασία της πρόληψης των παραμορφώσεων, των λειτουργικών κινητικών διαταραχών αλλά και της αναπηρίας καθώς επίσης και η ενίσχυση και η βελτίωση της ποιότητας ζωής των συγκεκριμένων πασχόντων (Bijlsma et al., 2016).

Κριτήρια τα οποία αποτελούν βασικές παραμέτρους με στόχο την επιτυχία των παραπάνω θεραπευτικών σκοπών είναι η άμεση διάγνωση, η πρόωπη και κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση, ο συχνός έλεγχος από ειδικό θεράποντα ιατρό, η εξατομίκευση της θεραπευτικής μεθόδου αντιμετώπισης που θα επιλεγεί σύμφωνα με τις ιδιαιτερότητες του εκάστοτε πάσχοντα, η κατάλληλη και απαιτούμενη κατάρτιση καθώς επίσης και η γενικότερη συμμόρφωση του πάσχοντα (Macfarlane et al., 2014).

Η φαρμακευτική αγωγή η οποία χρησιμεύει για την αντιμετώπιση αυτή της πάθησης χωρίζεται σε 4 διαφορετικές ομάδες που είναι τα αναλγητικά, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, η κορτιζόνη, τα τροποποιητικά της πάθησης φάρμακα όπως η μεθοτρεξάτη, λεφλουνομίδη κλπ, και τα βιολογικά τροποποιητικά της συγκεκριμένης πάθησης (όπως είναι για παράδειγμα η ινφλιξιμάμπη, η ριτουξιμάμπη, η τοσιλιζουμάμπη κλπ) (Bijlsma et al., 2016).

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

- Τα **παισιίπονα** 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.
- Τα **Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα** 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 την ουσία.
- 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.
- 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.

Τα τελευταία έτη η εξέλιξη της κατανόησης των παθογενετικών μηχανισμών της συγκεκριμένης πάθησης και η εξέλιξη της βιοτεχνολογίας άφησαν την ανάπτυξη και την εισχώρηση βιολογικών τροποποιητικών της πάθησης φαρμακευτικών αγωγών στη θεραπεία της εν λόγω νόσου, που αποτελεί διαχρονικά μια από τις κυριότερες θεραπευτικές εξελίξεις στο συγκεκριμένο κλάδο. Τα βιολογικά τροποποιητικά αυτής της μορφής είναι ακριβές φαρμακευτικές αγωγές οι οποίες έχουν τη δυνατότητα εξουδετέρωσης των κυτταροκινών είτε κάποιων συγκεκριμένων κυττάρων που παίζουν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της εν λόγω πάθησης. Με την κατάλληλη χρήση στον εκάστοτε πάσχοντα των κλασσικών τροποποιητικών είτε των βιολογικών τροποποιητικών είναι στη σύγχρονη εποχή δυνατή η επίτευξη των παραπάνω θεραπευτικών σκοπών (Macfarlane et al., 2014).

Μη φαρμακευτικά μέσα περιέχουν την κατάλληλη κατάρτιση του πάσχοντα, την ψυχολογική υποστήριξη, την ξεκούραση κατά το οξύ επίπεδο των συμπτωμάτων, την κατάλληλη εξάσκηση, τη φυσικοθεραπεία, την εργοθεραπεία, τη διαιτητική συμβουλευτική, λοιπές παρεμβάσεις που έχουν σαν βασικότερο στόχο την ελάττωση του καρδιαγγειακού κινδύνου (όπως για παράδειγμα σταμάτημα του καπνίσματος) καθώς επίσης και τη διαδικασία πρόληψης της οστεοπόρωσης, τον εμβολιασμό με στόχο την ελάττωση των λοιμωδών επιπλοκών εξαιτίας της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας καθώς επίσης και διορθωτικά μέσα (όπως για παράδειγμα νάρθηκες και υποδήματα με στόχο την πρόληψη των παραμορφώσεων αλλά και την όσο το δυνατόν βέλτιστη συντήρηση του εύρους των κινήσεων των αρθρώσεων του πάσχοντα). Τέλος, υφίσταται και η χειρουργική αντιμετώπιση, η οποία υλοποιείται σε αρθρώσεις με σημαντικό λειτουργικό περιορισμό και ισχυρό άλγος, όπως είναι για παράδειγμα η αρθροπλαστική γόνατος είτε ισχίου. Σε τεράστια παρεκτόπιση των A1-A2 σπονδύλων είναι δυνατόν να απαιτείται αρθρόδεση (Σακκάς και Σταθάκης, 2015).

3.7 Εξέλιξη της νόσου και πρόγνωση

Η έννοια της πρόγνωσης ως πρόβλεψη σχετικά με την πιθανή έκβαση μιας επίθεσης ασθένειας δείχνει ορισμένα σοβαρά μειονεκτήματα στο πλαίσιο της καθημερινής κλινικής έννοιας. Συχνά χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα πιθανά αποτελέσματα της νόσου γενικά, ή την εξέλιξη μιας πορείας της νόσου, όχι την αναμενόμενη πορεία σε μια συγκεκριμένη περίπτωση.

Στις αρθρώσεις, η κανονική άρθρωση (δηλαδή η τοποθεσία στην οποία συνενώνονται δυο οστά) περιέχεται από τον αρθρικό θύλακο, που την στηρίζει και της παρέχει την απαιτούμενη προστασία. Οι απολήξεις των δυο οστών επικαλύπτονται από χόνδρο. Από το εσωτερικό τμήμα, ο παραπάνω θύλακος καλύπτεται από τον αρθρικό υμένα, ο οποίος αναπτύσσει ένα υγρό, το οποίο καλείται αρθρικό υγρό και έχει την ευχέρεια να λιπαίνει και να θρέφει τους χόνδρους και τα οστά μέσα στον αρθρικό θύλακο (σάκο) (Σακκάς και Σταθάκης, 2015).

Στην πάθηση που μελετάμε στη συγκεκριμένη εργασία, το ανοσολογικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού παρουσιάζει συγκεκριμένες διαταραχές. Στους πάσχοντες, το εν λόγω σύστημα, που είναι διαπιστευμένο με την προστασία του σώματος από τις λοιμώξεις και τις νεοπλασίες για αδιευκρίνιστες αιτίες, επιτίθεται στα κύτταρα του ίδιου του οργανισμού μέσα στον παραπάνω σάκο με αυτό-βλαπτικές συνέπειες (Myasoedova et al., 2014).

Δεν θα πρέπει να ξεχνάμε, άλλωστε, πως αυτός είναι και ο κυριότερος λόγος που η εν λόγω πάθηση λογίζεται σαν αυτοάνοσο σύστημα. Με την ύπαρξη της συγκεκριμένης πάθησης, τα λευκά αιμοσφαίρια, τα οποία αποτελούν σημαντικό κομμάτι του κανονικού ανοσολογικού συστήματος, συλλέγονται στον αρθρικό υμένα και αναπτύσσουν τη φλεγμονή. Κατά την εξέλιξη της φλεγμονής, τα συγκεκριμένα κύτταρα εξελίσσονται και τις περισσότερες φορές διαιρούνται με παθολογικές μεθόδους, μεταβάλλοντας ριζικά τον κανονικό λεπτό αρθρικό σε παχύ και με τον τρόπο αυτόν, η άρθρωση μεγαλώνει και είναι επώδυνη στην επαφή αλλά και στην κίνηση (Bijlsma et al., 2016).

Όσο περισσότερο αναπτύσσεται η συγκεκριμένη πάθηση, τα παραπάνω κύτταρα τα οποία διηθούν τον αρθρικό υμένα επεκτείνονται, εισχωρούν και παράλληλα διαβρώνουν τους αρθρικούς ιστούς καταστρέφοντας έτσι τους χόνδρους και τα οστά. Οι περιβάλλοντες μύες, σύνδεσμοι και τένοντες, οι οποίοι τροφοδοτούν και σταθεροποιούν την άρθρωση, εξασθενούν σημαντικά και πλέον δεν έχουν τη δυνατότητα να δράσουν υπό κανονικές συνθήκες (Myasoedova et al., 2014).

Με τον τρόπο αυτόν, αναπτύσσεται πόνος και δυσμορφία των αρθρώσεων. Καθοριστικό ρόλο σε όλα αυτά παίζουν και οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις, οι οποίες βοηθούν στην απώλεια αστικής μάζας, κάτι το οποίο είναι εφικτό να προκαλέσει οστεοπόρωση. Έρευνες έχουν δείξει πως η καταστροφή των οστών αρχίζει τα δυο πρώτα χρόνια από το ξεκίνημα της συγκεκριμένης πάθησης (Σακκάς και Σταθάκης, 2015).

Η παραπάνω κατάσταση τονίζει τη σημαντικότητα της άμεσης διάγνωσης και του πρώιμου ξεκινήματος της θεραπευτικής αγωγής, με στόχο την αποδοτικότερη ρύθμιση της συγκεκριμένης πάθησης. Στο σημείο αυτό, είναι σημαντικό να τονιστεί πως εκτός από τις αρθρώσεις, η συγκεκριμένη νόσος είναι εφικτό να δημιουργήσει σημαντικά προβλήματα και σε άλλα όργανα. Οι πιο διαδεδομένες συχνότητες εξωαρθρικών εκδηλώσεων είναι η αναιμία, το σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, τα υποδόρια ρευματοειδή οζίδια, η σκληρίτιδα, το σύνδρομο Sjorgen, η διάμεση πνευμονική ίνωση, η αγγειίτιδα καθώς επίσης και η περικαρδίτιδα (Bijlsma et al., 2016).

Γενικότερα, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η εξέλιξη της συγκεκριμένης πάθησης διαφέρει τουλάχιστον με 3 διαφορετικές και πιθανές εκδηλώσεις που είναι η μονοκυκλική (1 επεισόδιο το οποίο υλοποιείται μέσα σε διάστημα 2 έως και 5 χρόνων), η πολυκυκλική (η ενεργότητα της πάθησης αυτής εμφανίζει σημαντικές διακυμάνσεις) καθώς επίσης και η προοδευτική (η πάθηση εξακολουθεί να παρουσιάζει ανοδική τάση της σημαντικότητας και δεν παρουσιάζει καμία απολύτως ύφεση) (Andreoli et al., 2019).

Σε έρευνες που έχουν γίνει το 10% των πασχόντων είχαν αποδρομή της πάθησης. Τις περισσότερες φορές, η συγκεκριμένη πάθηση ακολουθεί προοδευτική

εξέλιξη επιδεινούμενη με αργό είτε ραγδαίο ρυθμό (70%). Σχεδόν το 1/4 των πασχόντων έχουν διαλείπουσα εξέλιξη με υφέσεις και σημαντικές εξάρσεις. Ο ρυθμός της ακτινολογικής εξέλιξης της εν λόγω πάθησης είναι άμεση τα πρώτα 2 χρόνια και επιβραδύνεται σταδιακά με συνέπεια να συσσωρεύονται με το πέρασμα των ετών οι ζημιές των αρθρώσεων (Σακκάς και Σταθάκης, 2015).

Η εξέλιξη της συγκεκριμένης πάθησης έχει άμεση σχέση και εξάρτηση από το επίπεδο της οστικής βλάβης, τη φυσιολογική κατάσταση του πάσχοντα, την ψυχολογική του κατάσταση αλλά και τα λοιπά παθολογικά ζητήματα που αντιμετωπίζει. Κακοί προγνωστικοί παράγοντες με στόχο την εξέλιξη της πάθησης αυτής της μορφής είναι οι πρώιμες ακτινολογικές διαβρώσεις, το γυναικείο φύλο, ο θετικός RF είτε ACPA, η ανοδική τάση των δεικτών φλεγμονής, η εμμένουσα υμενίτιδα, η πολυαρθρική συμμετοχή, οι εξωαρθρωτικές εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω, η χαμηλή λειτουργική δυνατότητα, το χαμηλό χρηματοοικονομικό και κοινωνικό επίπεδο καθώς επίσης και το γεγονός πως μπορεί να υφίσταται συννοσηρότητα (Bijlsma et al., 2016).

3.9 Πρόληψη

Πρόληψη είναι η προσπάθεια να αντιμετωπιστούν οι αιτίες που γεννούν και αναπαράγουν ένα πρόβλημα έτσι ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισής του. Δίνει έμφαση σε ένα σύνολο δομημένων ενεργειών που καθιστούν το άτομο ικανό να μειώσει ή και να αποφύγει ακόμη μια μελλοντική εξαρτητική συμπεριφορά. Εστιάζει κυρίως σε ομάδες ή «πληθυσμούς» που δεν έχουν υιοθετήσει εξαρτητικές συμπεριφορές. Η δράση της απευθύνεται στο σύνολο του πληθυσμού καθώς το ζητούμενο της είναι να φωτίσει τις ικανότητες, δυνατότητες και δεξιότητες του κάθε ατόμου ενισχύοντας την αυτοεκτίμηση, βελτιώνοντας τις διαπροσωπικές του σχέσεις και ενδυναμώνοντας την ψυχική υγεία και ισορροπία του (Σείριος, 2016).

Η φιλοσοφία της Πρόληψης είναι μία θετική διαδικασία. Στηρίζει τα άτομα και τα συστήματα ώστε να αντιμετωπίσουν τις προκλήσεις των γεγονότων της ζωής και τις αλλαγές, δημιουργώντας τις συνθήκες που προάγουν υγιείς συμπεριφορές και τρόπους ζωής.

Πρόληψη είναι :

- Οι ενέργειες που μπορούμε να κάνουμε προκειμένου να βελτιώσουμε τις συνθήκες της ζωής μας
- Να αντιμετωπίζουμε δύσκολες καταστάσεις κάνοντας επιλογές που μας προστατεύουν
- Η ουσιαστική επικοινωνία με τον εαυτό μας και τους άλλους
- Η συμμετοχή μας σε θέματα της κοινότητας στην οποία ζούμε και μας αφορούν.
- Η συνειδητή επιλογή να ζούμε χωρίς ουσίες και εξαρτήσεις
- Μία συνεχής διαδικασία που συμβαίνει καθημερινά στην οικογένεια, στο σχολείο, στην εργασία, στην παρέα, στην γειτονιά
- Τρόπος ζωής
- Υπόθεση όλων μας

Η πρωτογενής πρόληψη των εξαρτήσεων αποτελεί από τη στιγμή της παρουσίας της στην ελληνική πραγματικότητα ίσως την αποτελεσματικότερη λύση τόσο σε θέματα κοινωνικής συνοχής όσο και ενίσχυσης της ψυχικής υγείας (Σείριος, 2016).

Η πρόληψη είναι η καλύτερη επιλογή. Μία παράμετρος της διατροφής και του τρόπου ζωής είναι και η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής, τα οποία φαίνεται να έχουν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας που πραγματοποίησε το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας, οι ρευματικές παθήσεις παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα στην Ελλάδα. Συγκεκριμένα, το 27% των ενηλίκων (δηλαδή 1 στους 4 Έλληνες ενήλικες!) παρουσιάζει κάποια ρευματική πάθηση, ενώ η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί το συχνότερο φλεγμονώδες ρευματικό νόσημα.

Μικρές αλλαγές στη διατροφή, όπως βελτίωση της ποσότητας και της ποιότητας τροφής με την κατανάλωση περισσότερων λιπαρών ψαριών, φρούτων και λαχανικών και του περιορισμού του κόκκινου κρέατος και των κορεσμένων λιπαρών, μπορεί να επιφέρουν σημαντικές αλλαγές στη συχνότητα και την οξύτητα των προβλημάτων των αρθρώσεων. Παράλληλα, αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως ο περιορισμός του καπνίσματος και της κατανάλωσης αλκοόλ, αλλά και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, μπορούν να έχουν θετική συμβολή. Αυτό άλλωστε υποστηρίζει και η ανασκόπηση περισσότερων από 1.900 μελετών/ερευνών που έχουν διεξαχθεί από το 1948 μέχρι σήμερα με αντικείμενο τις ρευματικές παθήσεις. Η μελέτη-ανασκόπηση δημοσιεύθηκε στο “Rheumatology” και κατέληγε στο συμπέρασμα ότι τέτοιου είδους αλλαγές μπορούν να έχουν σημαντικά οφέλη στην υγεία των αρθρώσεων (Σείριος, 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

4.1 Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις

Η θεραπεία και η φροντίδα του πάσχοντα με πόνο, εκτός φαρμακευτικής αγωγής είναι δυνατόν να είναι και μη φαρμακευτική, που φαινομενικά είναι απλή. Στο οξύ επίπεδο της συγκεκριμένης πάθησης, ο πάσχων τις περισσότερες φορές δεν έχει ενεργό ρόλο στα μέτρα ανακούφισης. Παρά το γεγονός αυτό, όμως, στην περίπτωση στην οποία του παρέχεται η απαιτούμενη ψυχική και φυσική ενέργεια, έχει την ευχέρεια να μάθει τεχνικές αυτοαγωγής με στόχο την ανακούφιση του πόνου τον οποίο αισθάνεται (όπως για παράδειγμα εικόνες χαλάρωσης κλπ) (Akhavani et al., 2015).

Είναι σημαντικό, όμως, ο πάσχων να καταρτιστεί κατάλληλα, σε απλή και κατανοητή γλώσσα, έτσι ώστε να αποδεχτεί μια παρόμοιας μορφής θεραπεία. Ακόμα, σκοπός της εν λόγω θεραπείας, είναι σημαντικό να αποτελεί η ελάττωση της εξάρτησης από τις φαρμακευτικές αγωγές καθώς επίσης και η ανοδική τάση της χρησιμότητας μη φαρμακολογικών μέτρων προκειμένου να επέλθει η ανακούφιση του πόνου. Τέλος, είναι καθοριστικό να επισημανθούν τα πιθανά οφέλη της μη φαρμακευτικής θεραπευτικής μεθόδου αντιμετώπισης για τον πόνο, που περιέχουν την ανοδική τάση της δυνατότητας του πάσχοντα να αντιμετωπίζει με επιτυχία τον πόνο, την ενίσχυση της γενικότερης κατάστασής τους καθώς επίσης και την ενίσχυση της ευχέρειας ενεργού ρόλου στη φυσικοθεραπεία, την ενθάρρυνση για να παίρνει μέρος στις καθημερινές δράσεις, ενισχύοντας σε σημαντικό βαθμό την αυτοεκτίμηση και την αυτοφροντίδα του (Andreoli et al., 2019).

Στα μη φαρμακευτικά μέσα περιέχεται η ελάττωση του άγχους (είναι ζωτικής σημασίας έτσι ώστε να ανακουφιστεί ο πάσχων από τον πόνο, καθώς αυτό είναι εφικτό να επιφέρει τεράστιες επιρροές και επιδράσεις τόσο στην αίσθηση του πόνου όσο και στην αντίδραση σε αυτόν). Γενικότερα, το άγχος μπορεί να προέρχεται

από την πρόβλεψη πόνου είτε ακόμα και από την αίσθηση του πόνου. Άγχος μπορεί να υφίσταται και από επώδυνη εμπειρία (Majithia and Geraci, 2017).

Στις θεραπευτικές τεχνικές είναι εφικτό να περιέχεται η δερματική διέγερση, ο περισπασμός, η αναλγησία εγειρόμενης φαντασίας, η χαλάρωση, η μάλαξη καθώς επίσης και το θεραπευτικό άγγιγμα (μια θεραπεία στην οποία ο νοσηλευτής διαμέσου των χεριών του μεταβιβάζει ενέργεια στον πάσχοντα, κάτι το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στην ελάττωση του άγχους και στην ανακούφιση του πόνου) (Ανδριανάκος και Βουδούρης, 2015).

4.2 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 (Majithia and Geraci, 2017).

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 (Atzeni et al., 2016).

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 (Repping-Wuts et al., 2018).

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 (Macfarlane et al., 2014).

4.3 Νοσηλευτικό σχέδιο φροντίδας ασθενούς

Ένα τέτοιο σχέδιο αποτελεί έναν οδηγό για τις ειδικές ανάγκες του εκάστοτε πάσχοντα διατυπωμένος εστιάζοντας στους κυριότερους στόχους, προκειμένου οι νοσηλευτικές ενέργειες να είναι καθορισμένες και υλοποιήσιμες. Η δομή του εν λόγω σχεδίου οριοθετείται σύμφωνα με το εφαρμοζόμενο σύστημα νοσηλευτικής φροντίδας και για αυτό το λόγο είναι δυνατόν να υφίσταται ένα μεγάλο φάσμα διαφορετικών ειδών και μορφών του συγκεκριμένου σχεδίου. Το βασικότερο όφελος της τεκμηρίωσης με σχέδια αυτής της μορφής είναι η ενίσχυση της δομημένης επικοινωνίας ανάμεσα στους επαγγελματίες υγείας, προκειμένου να διασφαλίζεται η συνέχεια της εξατομικευμένης προγραμματισμένης φροντίδας του πάσχοντα (Majithia and Geraci, 2017).

Το σχέδιο αυτό οριοθετεί τον κυριότερο πυλώνα της συγκεκριμένης φροντίδας όχι μονάχα στο νοσηλευτικό ανθρώπινο δυναμικό αλλά και στον πάσχοντα και την οικογένειά του. Με τη δράση της τεκμηρίωσης της συμφωνίας ανάμεσα στους πάσχοντες και τους νοσηλευτές προσφέρεται ευκαιρία για τον πάσχοντα να έχει ενεργό ρόλο στη διαδικασία λήψης αποφάσεων για τη φροντίδα του. Η καταγραφή του επιπέδου του σχεδιασμού προσφέρει συνέχεια στη φροντίδα, βελτιώνει αισθητά την επικοινωνία, παίζει καθοριστικό ρόλο στον καθορισμό των απαιτήσεων στελέχωσης της υπηρεσίας είτε της εκάστοτε μονάδας, τεκμηριώνει τη νοσηλευτική δράση και παράλληλα έχει την ευχέρεια του συντονισμού της παρεχόμενης φροντίδας ανάμεσα στους επαγγελματίες υγείας (Ανδριανάκος και Βουδούρης, 2015).

Ένα καλό σχέδιο αυτής της μορφής δείχνει την ειδική φροντίδα του ανθρώπου αντανακλώντας τις ανησυχίες του ίδιου και τις σωματικές, ψυχικές, κοινωνικές αλλά και πολιτισμικές ανάγκες και ικανότητές του. Η δημιουργία ενός τέτοιου σχεδίου επικεντρώνεται στη νοσηλευτική φροντίδα. Η νοσηλευτική δράση οριοθετείται σαν έναν τακτικό συστηματικό τρόπο οριοθέτησης της κατάστασης της υγείας του πάσχοντα, οριοθετεί τα κυριότερα ζητήματα τα οποία παρουσιάζονται σαν διαταραχές στην εκπλήρωση των ανθρώπινων αναγκών, αναπτύσσοντας σχέδια με στόχο την επίλυση των προβλημάτων και εφαρμόζοντας το σχέδιο μέσω εκτίμησης

της έκτασης που το σχέδιο ήταν αποδοτικό στην προαγωγή της ευεξίας και στην επίλυση των ζητημάτων τα οποία υφίστανται (Myasoedova et al., 2014).

Η νοσηλευτική δράση αναφέρεται σαν την επικυρωμένη αλληλεπίδραση στην οποία οι επαγγελματίες υγείας επικυρώνουν σε συνεννόηση με τον πάσχοντα, τι αυτός κατανοεί για τις ανάγκες του. Η δράση αυτής της μορφής είναι συστηματική καθώς εστιάζει και στη θεωρία των συστημάτων, ενώ είναι και δυναμική αφού συνδέεται με δράσεις από όλα τα επίπεδα και καταλήγει σε καθορισμένα αποτελέσματα. Το βασικότερο γνώρισμά της είναι ο ανθρωπιστικός χαρακτήρας της καθώς ο σκοπός της είναι να βοηθήσει τους ανθρώπους να έχουν ενεργό ρόλο στη φροντίδα τους και να αναπτύξει μια βάση για τον εκάστοτε νοσηλευτή, προκειμένου να συλλέξει δεδομένα για τις ατομικές ανάγκες της φροντίδας που θα χρειαστεί να προσφέρει (Klippel et al., 2018).

4.4 Νοσηλευτική παρέμβαση-συμβουλές για την πρόληψη άγχους και επικοινωνιακή σχέση νοσηλεύτη και ασθενή

Όπως τονίστηκε και παραπάνω το άγχος και το στρες όχι μόνο δρουν αρνητικά στην ύπαρξη της συγκεκριμένης πάθησης αλλά το ίδιο το στρες επιβαρύνει σημαντικά τον πάσχοντα και κατά την περίοδο της πάθησης του αναπτύσσοντας με αυτόν τον τρόπο έναν μεγάλο φαύλο κύκλο. Το άγχος εξαιτίας των παραποιήσεων της σκέψης τις περισσότερες φορές αναπτύσσεται σε μια τελείως κανονική αντίδραση σε μια αγχογόνο κατάσταση καθώς ο άνθρωπος αυτός περιέχεται σε έναν φαύλο κύκλο ο οποίος διαιωνίζει την ψυχική πίεση (Bijlsma et al., 2016).

Οι ψυχολογικοί παράμετροι, οι οποίοι παίζουν σημαντικό ρόλο στην οριοθέτηση και τον καθορισμό του συγκεκριμένου φαύλου κύκλου, συνίστανται σε παραποιήσεις της σκέψης. Σαν γενικές συμβουλές καταπολέμησης της συγκεκριμένης κατάστασης, με είτε δίχως την υποστήριξη ψυχολόγου, είναι σημαντικό ο άνθρωπος να αποκτά μια καλή αυτογνωσία και ετοιμότητα στο να καταπολεμάει όσο γίνεται πιο ανώδυνα τις αναπόφευκτες στρεσογόνες καταστάσεις της καθημερινότητάς του (Atzeni et al., 2016).

Σε ότι έχει να κάνει με την επικοινωνιακή σχέση νοσηλεύτη και πάσχοντα, είναι σημαντικό να τονιστεί πως η εν λόγω σχέση χρησιμεύει για την προαγωγή της ανάπτυξης του πάσχοντα σαν άνθρωπος, για την επίλυση ζητημάτων και την εξέλιξη της αυτογνωσίας από την πλευρά του πάσχοντα. Η επαγγελματική σχέση νοσηλεύτη και πάσχοντα διαφοροποιείται σε σημαντικό βαθμό από τις κοινωνικές σχέσεις (Repping-Wuts et al., 2018).

Τα κυριότερα γνωρίσματα της επαγγελματικής θεραπευτικής σχέσης είναι τα παρακάτω. Αρχικά υφίσταται εστίαση στον πάσχοντα, κάτι το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στην επίτευξη καθορισμένων σκοπών. Επίσης, βοηθάει στην επαγγελματική καθώς ο νοσηλευτής έχει την ευχέρεια να αναλάβει διαφοροποιημένους ρόλους, αλλά η σχέση πάντα εστιάζει στις απαιτήσεις και τις ανάγκες του εκάστοτε πάσχοντα. Γενικότερα, η επαγγελματική σχέση στοχεύει στην επίτευξη καθορισμένων σκοπών. Στόχος αυτών των σχέσεων είναι να βοηθήσει ο

νοσηλευτής τον πάσχον να πετύχει τους στόχους που έχουν τεθεί (Macfarlane et al., 2014).

Στην επαγγελματική σχέση είναι, ακόμα, καθοριστικό να τηρείται το κατάλληλο επίπεδο αντικειμενικότητας. Παρά το γεγονός πως οι νοσηλευτές δεν πρέπει να είναι εντελώς αντικειμενικοί, χρειάζεται να αποφεύγουν να παρασύρονται από ατομικές προκαταλήψεις είτε σε πολλές περιπτώσεις να ταυτίζονται με τα συναισθήματα των πασχόντων. Η ενασχόληση με τα συναισθήματα και τις απόψεις του νοσηλευτή δεν καμία απολύτως σχέση με την αλληλεπίδραση των δυο αυτών μερών. Με το πέρασμα του χρόνου, οι νοσηλευτές εκπαιδεύονται να ισορροπούν τα συναισθήματά τους με την επαγγελματική αντικειμενικότητα και να καλύπτουν εντελώς τις ανάγκες και τις απαιτήσεις του εκάστοτε πάσχοντα (Majithia and Geraci, 2017).

Με στόχο να γίνει η επικοινωνία πιο αποδοτική υφίστανται αρκετές τακτικές. Μια εκ των κυριότερων είναι η ενεργητική ακρόαση που αφορά την προσεκτική παρακολούθηση ολόκληρου του μηνύματος του αποστολέα, τόσο του λεκτικού όσο και του μη λεκτικού. Ο ενεργητικός ακροατής δείχνει συμπεριφορές προσοχής, οι οποίες τις περισσότερες φορές μεταδίδουν την προσοχή και το ενδιαφέρον στον εκάστοτε ακροατή. Η συγκεκριμένη τακτική είναι εφικτό να βελτιώσει αισθητά και την αυτοεκτίμηση του πάσχοντα (Ανδριανάκος και Βουδούρης, 2015).

Καθοριστικό ρόλο, επίσης, παίζει και η ενσυναίσθηση, η οποία αφορά την ευχέρεια να προσεγγίζει κάποιος τους άλλους, να αντιλαμβάνεται τα συναισθήματά τους και να τους κοινοποιεί την εν λόγω κατανόηση. Χρειάζεται από τον νοσηλευτή να κάνει στην άκρη τις προσωπικές του αξίες και κρίσεις με στόχο να αποκτήσει συναίσθηση των αισθημάτων του πάσχοντα και να καταφέρει να έχει καλύτερη επικοινωνία μαζί του. Η εμπειρία αυτή είναι εφικτό να προσφέρει στον πάσχοντα την αίσθηση πως δεν είναι μόνος του και πως υφίσταται κάποιος ο οποίος τον κατανοεί και αναγνωρίζει την αξία του (Akhavani et al., 2015).

Οι κυριότερες νοσηλευτικές διαγνώσεις, οι οποίες ανταποκρίνονται τις περισσότερες φορές καλά στις ψυχικές και κοινωνικές παρεμβάσεις είναι το έλλειμμα

γνώσεων, η κοινωνική απομόνωση είτε η μοναξιά είτε η διαπραγματευτική κοινωνική αλληλεπίδραση, οι μη αποδοτικοί μηχανισμοί καταπολέμησης τους άγχους, το αίσθημα αδυναμίας είτε το αίσθημα απελπισίας, το στρες, η χαμηλή αυτοεκτίμηση εξαιτίας κατάστασης είτε χρόνιας χαμηλής αυτοεκτίμησης καθώς επίσης και η μη αποδοτική εκπλήρωση ρόλων (Myasoedova et al., 2014).

Η θεραπευτική επικοινωνία είναι εφικτό να χρησιμεύσει σαν νοσηλευτική παρέμβαση και αυτό συμβαίνει στην περίπτωση στην οποία ο νοσηλευτής κάνει χρήση τακτικών επικοινωνίας με στόχο να βοηθήσει τον πάσχοντα να κατορθώσει τα επιθυμητά αποτελέσματα. Αυτά τα αποτελέσματα είναι εφικτό να κατορθωθούν με τη θεραπευτική επικοινωνία που περιέχει ανάπτυξη αυτογνωσίας από τον πάσχοντα, ενεργό ρόλο του πάσχοντα στην επίλυση προβλημάτων, η ανάπτυξη αυτοεκτίμησης, η ανάπτυξη προσαρμοστικών ικανοτήτων καταπολέμησης του άγχους καθώς επίσης και έκφραση και διερεύνηση συναισθημάτων (Repping-Wuts et al., 2018).

4.5 Θεραπευτικό πρόγραμμα άσκησης σε ασθενείς με αρθρίτιδα

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.

Η αρθρίτιδα είναι ένας από τους συνηθέστερους λόγους που οι άνθρωποι περιορίζουν τις σωματικές δραστηριότητες. Οι περισσότεροι που πάσχουν από κάποιο ρευματικό νόσημα φοβούνται να ασκηθούν γιατί πιστεύουν –λανθασμένα- ότι θα προκαλέσουν περαιτέρω βλάβη. Το ανθρώπινο σώμα είναι σχεδιασμένο να κινείται.

Η αδράνεια επιπλέον μπορεί να οδηγήσει σε διάφορους κινδύνους για την υγεία, συμπεριλαμβανομένων του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2, των Καρδιαγγειακών παθήσεων και της Οστεοπόρωσης.

Σύμφωνα με τις τελευταίες τεκμηριωμένες μελέτες η άσκηση δρα σαν «φάρμακο» σε πολλές παθολογικές καταστάσεις, μια από αυτές είναι και η αρθρίτιδα.

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 (Βασμαρής και Σταθόπουλος, 2017)

Υπάρχουν 4 κύριοι τύποι άσκησης που εφαρμόζονται σε όλα τα θεραπευτικά προγράμματα άσκησης:

- Αερόβια άσκηση: Αύξηση καρδιαγγειακής ικανότητας και αντοχής (π.χ. περπάτημα μέσης έντασης, ποδηλασία ή χρήση στατικού ποδήλατου, κολύμβηση, χορός).
- Άσκηση ενδυνάμωσης: Βελτιώνει την 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. Είναι βασικές για την προθέρμανση και αποθεραπεία μετά από μια συνεδρία άσκησης.
- Άσκηση ισορροπίας: Ενισχύει την ισορροπία και την δύναμη κυρίως των κάτω άκρων, μειώνοντας τον κίνδυνο πτώσεων
- Επιπρόσθετα 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 (Βασμαρής και Σταθόπουλος, 2017).

Είδος άσκησης	Ένταση	Συχνότητα	Καταγραφή
Αερόβια	Ήπια	3-4 περιόδους των 10 λεπτών/ημέρα	Ημερολόγιο άσκησης
Ενδυνάμωση	Ήπια	2-3 φορές την εβδομάδα, με 8-10 ασκήσεις των 10-15 επαναλήψεων και από 1-3 σετ.	Ημερολόγιο άσκησης
Διατάσεις	Ήπια	3-5 φορές την εβδομάδα και η κάθε διάταση να κρατιέται για 10-15 δευτερόλεπτα	Ημερολόγιο άσκησης
Ισορροπία	Ήπια	Ανάλογα τις ιδιαιτερότητες της παθολογίας	Ημερολόγιο άσκησης
Υδροθεραπεία	Ήπια	Ανάλογα τις ιδιαιτερότητες της παθολογίας	Ημερολόγιο άσκησης

Εικόνα 4.5 : Θεραπευτικό πρόγραμμα άσκησης για αρθρίτιδα (Βασμαρής και Σταθόπουλος, 2017).

ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Σκοπός: Σκοπός της συγκεκριμένης έρευνας αποτελεί η διεξοδική μελέτη και η εκτενής έρευνα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, προκειμένου με το πέρας της εν λόγω εργασίας να είμαστε σε θέση να αντλήσουμε τα βέλτιστα επιθυμητά συμπεράσματα για το συγκεκριμένο πρόβλημα υγείας. Για να επιτευχθεί ο συγκεκριμένος στόχος θα πρέπει να μελετηθεί η εν λόγω πάθηση σύμφωνα με την παθογένεια, τα αίτια, τα συμπτώματα, τη διάγνωση αλλά και τη θεραπεία που παρουσιάζει.

Υλικό και μέθοδος: Στη συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία θα υλοποιήσουμε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, η οποία θα εστιάζει σε επιλεγμένα άρθρα των τελευταίων ετών, που αντλήθηκαν από διεθνή, ελληνική αλλά και διαδικτυακή βιβλιογραφία. Σε ό,τι έχει να κάνει με τη γλώσσα δημοσίευσης των άρθρων, είναι σημαντικό να τονιστεί πως ο περιορισμός που υπήρξε είναι πως θα πρέπει να είναι στην αγγλική γλώσσα.

Αποτελέσματα: Κατά κοινή ομολογία, ο νοσηλευτής ενημερώνοντας τον ασθενή για την ασθένεια και για τη διαχείριση της, προτείνοντας του τρόπους ανακούφισης για τον χρόνιο πόνο και μεθόδους μείωσης των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, συμβάλλει στη διατήρηση και βελτίωση της σωματικής και ψυχικής υγείας του ασθενή που πάσχει από ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Συμπεράσματα: Οι νοσηλευτές έχουν καθοριστικό ρόλο στην ανακούφιση της κόπωσης που αποτελεί το βασικότερο σύμπτωμα της εν λόγω πάθησης. Οι νοσηλευτές είναι σημαντικό να εκπαιδεύονται συνεχώς και να λαμβάνουν νοσηλευτική εξειδίκευση, με βασικότερο στόχο να καταφέρνουν να αντιμετωπίζουν όλα τα προβλήματα, τα συμπτώματα και τις επιπτώσεις της συγκεκριμένης πάθησης.

NEA EPEYNHTIKA ΔΕΔΟΜΕΝΑ

1. Combined Treatment of Etanercept and MTX Reverses Th1/Th2, Th17/Treg Imbalance in Patients with Rheumatoid Arthritis

Chen Lina, Wang Conghua, Leng Nan, Zhu Ping

Journal of Clinical Immunology

August 2017, Volume 31, Issue 4, pp 596–605

Abstract

To explore the mechanism of Etanercept in the treatment of rheumatoid arthritis (RA), we investigated whether the Th1/Th2 and Th17/regulatory T cells (Treg) imbalance could be reversed by Etanercept and whether the reversal was related to the improvement of clinical indications.

Methods

We conducted a 12-week study in 40 active RA patients, of whom 20 were given a stable weekly dose of methotrexate (MTX) alone and the other ten received a combined therapy of Etanercept and MTX. Ten healthy donors were chosen as controls. Frequencies of Th1, Th2, Th17, and Treg were quantified using flow cytometry, and related serum cytokines were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The composite 28-joint count Disease Activity Score, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein were assessed at each visit.

Conclusions

Percentages of IFN- γ ⁺Th1 and IL-17⁺Th17 among CD4⁺ T cells were significantly higher, while CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺ Treg were significantly lower in RA patients compared with those in healthy control. After 12 weeks of therapy of

MTX single or combination of MTX and Etanercept, the circulating Th17/Treg ratio significantly decreased, while no significant difference was observed in Th1/Th2 ratio. In combined therapy group, the Th17/Treg ratio was positively correlated with the remittance of disease activity. IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-17, and IL-23 were significantly decreased, while TGF- β was significantly elevated. The Th17/Treg ratio was positively related to TGF- β , but negatively correlated with IL-6. Etanercept in combination with MTX ameliorates RA activity by normalizing the distribution of Th17 and Treg, and their related cytokines, which may partly explain the mechanism of combined therapy of Etanercept plus MTX in RA treatment.

1. Συνδυασμένη Θεραπεία με Etanercept και MTX έναντι της ανισορροπίας των Th1 / Th2, Th17 / Treg σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Περίληψη

Για τη διερεύνηση του μηχανισμού της Etanercept στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA), διερευνήθηκε κατά πόσον η ανισορροπία μεταξύ των Th1 / Th2 και Th17 / Treg θα μπορούσε να αναστραφεί με Etanercept και αν η αντιστροφή αυτή είχε σχέση με τη βελτίωση των κλινικών ενδείξεων.

Μέθοδοι

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων σε 40 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, εκ των οποίων οι 20 λάμβαναν μια σταθερή εβδομαδιαία δόση του φαρμάκου methotrexate (MTX), οι άλλοι 10 υποβάλλονταν σε συνδυασμένη θεραπεία με etanercept και MTX, ενώ επιλέχθηκαν και 10 υγιείς δότες . Οι συχνότητες των Th1, Th2, Th17, και Treg εκτιμήθηκαν χρησιμοποιώντας κυτταρομετρία ροής, ενώ συναφείς κυτοκίνες ορού ανιχνεύθηκαν με ανοσοροφητική δοκιμασία συνδεδεμένη με ένζυμο. Σε κάθε επίσκεψη υπολογιζόταν η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών κυττάρων και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Συμπεράσματα

Τα ποσοστά των IPN- γ^+ Th1 και IL-17⁺Th17 έναντι των αντίστοιχων για τα κύτταρα CD4⁺ T ήταν σημαντικά υψηλότερα, ενώ έναντι των CD4⁺CD25^{high}Foxp3⁺ T ρυθμιστικών κυττάρων ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα σε σύγκριση με αυτές των υγιών ατόμων. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας με MTX ή συνδυασμό των MTX και Etanercept, η αναλογία Th17 / Treg μειώθηκε σημαντικά, ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην αναλογία Th1 / Th2. Τα IL-1 β , TNF- α , όπου οι τιμές των IL-6, IL-17 και IL-23 ήταν σημαντικά μειωμένες, ενώ η TOP- β ήταν σημαντικά αυξημένη. Η αναλογία Th17 / Treg ήταν θετικά συσχετισμένη με την TOP- β , αλλά αρνητικά με την IL-6. Το Etanercept σε συνδυασμό με το MTX βελτιώνει τη δραστηριότητα της RA ομαλοποιώντας την κατανομή των Th17 και Treg, και των σχετικών κυτοκινών τους, η οποία μπορεί να εξηγήσει εν μέρει το μηχανισμό της συνδυασμένης θεραπείας της etanercept /MTX στη θεραπεία της RA.

2. Longterm Safety of Patients Receiving Rituximab in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials

Ronald F. van Vollenhoven, Paul Emery, Clifton O. Bingham, Edward C. Keystone, Roy Fleischmann, Daniele Furst, Katherine Macey, Marianne Sweetser, Ariella Kelman, Ravi Rao.

The Journal of Rheumatology

March 2017, Volume 37, Issue 3, pp 558-567

Abstract

Our purpose is to describe the safety profile of patients with RA who were treated with rituximab in clinical trials. Because of the effect of rituximab on B cells, we evaluated specific AE that were possibly attributable to B cell depletion, in addition to safety events of special interest in patients with RA. This analysis

involves a larger number of rituximab-treated patients than previously reported, followed for multiple courses. These patients had a previous inadequate response to TNF inhibitors and/or methotrexate (MTX).

Methods and Results

Pooled analysis of safety data, including adverse events (AE) and infections, from patients treated with rituximab in combination with methotrexate in a global clinical trial program. A total of 2578 patients with RA received at least 1 course of rituximab. Safety analyses were based on 5013 patient-years of rituximab exposure. The most frequent AE was infusion-related reactions (25% of patients during the first infusion of Course 1). Less than 1% of infusion-related reactions were considered serious. Rates of AE and serious AE (SAE; 17.85 events/100 patient-yrs, 95% CI 16.72, 19.06) were stable following each course. The overall serious infection rate was 4.31/100 patient-years (95% CI 3.77, 4.92). Infections and serious infections over time remained stable across 5 courses at 4–6 events/100 patient-years. Compared with other patients with RA and with the general US population, there was no increased risk of malignancy.

Conclusions

In this longterm safety update in RA clinical trial patients, rituximab remained well tolerated over multiple courses. SAE and infections remained stable over time and by treatment course.

2. Μακροχρόνια ασφάλεια ασθενών που λαμβάνουν Rituximab σε κλινικές δοκιμές ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Περίληψη

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να περιγραφεί το προφίλ των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία με rituximab σε κλινικές δοκιμές. Λόγω της επίδρασης του rituximab στα Β λεμφοκύτταρα, αξιολογήθηκαν

συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενδείξεις που ήταν πιθανόν να αποδοθούν σε ελάττωση των Β λεμφοκυττάρων σε ασθενείς με ΡΑ. Αυτή η ανάλυση περιλαμβάνει ένα μεγάλο αριθμό ασθενών που έλαβαν rituximab για πολλαπλούς κύκλους. Αυτοί οι ασθενείς είχαν ιστορικό ανεπαρκούς απόκρισης σε αναστολείς TNF και / ή methotrexate (MTX).

Μέθοδοι

Συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων ασφαλείας, συμπεριλαμβανομένων των ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) και λοιμώξεις, από ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με rituximab σε συνδυασμό με methotrexate σε ένα παγκόσμιο πρόγραμμα κλινικών δοκιμών. Συνολικά 2578 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του rituximab. Οι αναλύσεις βασίστηκαν σε 5013 ασθενείς με χρόνια έκθεση σε rituximab. Η πιο συχνές ΑΕ ήταν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (25% των ασθενών κατά τη διάρκεια της λήψης της πρώτης δόσης). Λιγότερο από το 1% των αντιδράσεων σχετιζόμενων με την λήψη δεν θεωρήθηκε σοβαρή. Οι τιμές των ΑΕ και των σοβαρών ΑΕ (ΣΑΕ: 17,85 εκδηλώσεις / 100 ασθενείς, 95% CI 16.72, 19.06) ήταν σταθερές μετά από κάθε δόση. Το συνολικό σοβαρό ποσοστό λοίμωξης ήταν 4,31 / 100 ασθενείς (95% CI 3,77, 4,92). Το ποσοστό παρέμεινε σταθερό σε βάθος χρόνου στις 5 δόσεις/ 4-6 εκδηλώσεις / 100 ασθενείς-έτη. Σε σύγκριση με άλλους ασθενείς με ΡΑ και με το γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ, δεν υπήρχε αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας.

Συμπεράσματα

Σε αυτήν την ενημερωμένη έκδοση ασφαλείας σε ασθενείς με μακροπρόθεσμη κλινική μελέτη ΡΑ, το rituximab αποδείχτηκε ικανοποιητικό σε πλήθος δοκιμών. Τα ποσοστά των σοβαρών ανεπιθύμητων λοιμώξεων αλλά και των ηπιότερων λοιμώξεων παρέμεινε σταθερό κατά την διάρκεια της θεραπείας.

3. Long-term outcomes of destructive seronegative (rheumatoid) arthritis – description of four clinical cases

Nikiphorou E, Sjöwall C, Hannonen P, Rannio T, Sokka T.

BMC Musculoskeletal Disorders.

June 2016, Volume 3, Issue 17, pp 246

Abstract

Background

Seronegative rheumatoid arthritis is associated with a milder course of progression compared to seropositive disease. However, long-term follow-up data of the clinical course of seronegative rheumatoid arthritis are sparse. Here we describe four cases with a rare disease entity of aggressive destructive seronegative (rheumatoid) arthritis with 20-35 years of follow-up.

Case presentation

The four cases are women with an initial presentation of seronegative rheumatoid arthritis in 1980-1996 and have received disease-modifying anti-rheumatic drugs since the diagnosis. In all cases, the condition has been refractory to treatments and evolved into a severe disease with destructions of the wrists, subtalar and ankle joints, as well as large joints but not small joints of fingers and toes. All cases are negative with regard to rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and antibodies against carbamylated proteins.

Conclusions

This report adds to the existing literature, making the reader aware of this sub-type of inflammatory arthritis which despite being seronegative, can have devastating disease consequences. The report highlights the need for further research into this field in order to better understand this disease sub-type, the pathogenesis, disease course and outcomes.

3.Μακροπρόθεσμες εκβάσεις καταστροφικής οροαρνητικής (ρευματοειδούς) αρθρίτιδας - περιγραφή τεσσάρων κλινικών περιπτώσεων

Περίληψη

Υπόβαθρο

Η οροαρνητική ρευματοειδής αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται από ηπιότερη πορεία εξέλιξης σε σύγκριση με την οροθετική ασθένεια. Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα δεδομένα παρακολούθησης της κλινικής πορείας της οροαρνητικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι σποραδικά. Εδώ περιγράφονται τέσσερις περιπτώσεις σπάνιας επιθετικής καταστροφικής οροαρνητικής (ρευματοειδούς) αρθρίτιδας μέσα από παρακολούθηση 20-35 ετών.

Παρουσίαση περίπτωσης

Οι τέσσερις περιπτώσεις αφορούν γυναίκες που παρουσίασαν οροαρνητική ρευματοειδή αρθρίτιδα το 1980-1996 και έχουν λάβει αντι-ρευματικά φάρμακα που τροποποιούν τη νόσο από τη στιγμή της διάγνωσης. Σε όλες τις περιπτώσεις, παρατηρήθηκε αντίσταση στις θεραπείες, ενώ εξελίχθηκαν σε σοβαρή ασθένεια με καταστροφή των καρπών, των αρθρώσεων και των αρθρώσεων των αστραγάλων, καθώς και των μεγάλων αρθρώσεων αλλά όχι των μικρών αρθρώσεων των δακτύλων και των ποδιών. Όλες οι περιπτώσεις ήταν αρνητικές όσον αφορά τον ρευματοειδή παράγοντα, τα αντικυκλικά αντισώματα πεπτιδίων με κιτρολίνη και τα αντισώματα κατά των καρβαμυλιωμένων πρωτεϊνών.

Συμπεράσματα

Αυτή η έρευνα προσθέτει στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, καθιστώντας τον αναγνώστη ενήμερο για αυτή την υποκατηγορία φλεγμονώδους αρθρίτιδας η οποία, παρά το γεγονός ότι είναι οροαρνητική, μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες. Η έκθεση υπογραμμίζει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα σε αυτόν τον τομέα,

προκειμένου να κατανοηθεί καλύτερα ο υποτύπος της νόσου, η παθογένεια, η πορεία της νόσου και τα αποτελέσματα.

4.Familial aggregation of arthritis-related diseases in seropositive and seronegative rheumatoid arthritis: a register-based case-control study in Sweden

Frisell T, Hellgren K, Alfredsson L, Raychaudhuri S, Klareskog L, Askling J.

Annals of the Rheumatic Diseases

January 2016, Volume 75, Issue 1, pp 183-189

Abstract

Objectives

Our objective was to estimate the risk of developing rheumatoid arthritis (RA) associated with a family history of non-RA arthritis-related diseases. This familial co-aggregation is of clinical interest since it is often encountered when assessing family history of RA specifically, but also informative on the genetic overlap between these diseases. Since anticitrullinated peptide antibodies/rheumatoid factor (RF)-positive and RF-negative RA have both specific and shared genetic factors, the familial co-aggregation was assessed separately for seropositive and seronegative disease.

Methods

Nested case-control study in prospectively recorded Swedish total population data. The Multi-Generation Register identified first-degree relatives. RA and arthritis-related diseases were ascertained through the nationwide patient register. RA serology was based on International Classification of Diseases tenth revision coded diagnoses, mainly reflecting RF. Familial risks were calculated using

conditional logistic regression. Results were replicated using the Swedish rheumatology register.

Results

Familial co-aggregation was found between RA and every studied arthritis-related disease, but the magnitude varied widely, from juvenile idiopathic arthritis (JIA) (seropositive RA OR=3.98 (3.01 to 5.26); seronegative RA OR=5.70 (3.47 to 9.36)) to osteoarthritis (seropositive RA OR=1.03 (1.00 to 1.06); seronegative RA OR=1.05 (1.00 to 1.09)). The familial co-aggregation pattern of non-RA arthritis-related diseases was overall similar for seropositive and seronegative RA. Among those with family history of RA, relatives' other arthritis-related diseases conferred little or no additional risk.

Conclusions

Although family history of several arthritis-related diseases may be useful to predict RA (eg, lupus and JIA), others (eg, osteoarthritis and arthralgia) are less useful. Seropositive and seronegative RA had rather similar familial co-aggregation patterns with arthritis-related diseases, suggesting that the two RA subsets are similar in the genetic factors that overlap with these diseases.

4. Οικογενειακή συσχέτιση ασθενειών που σχετίζονται με την αρθρίτιδα σε οροθετική και οροαρνητική ρευματοειδή αρθρίτιδα: μελέτη βασισμένη σε μητρώο περιπτώσεων ελέγχου στη Σουηδία

Περίληψη

Στόχοι

Στόχος της έρευνας ήταν να εκτιμηθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) σε συνάρτηση με οικογενειακό ιστορικό ασθενειών που δεν σχετίζονται με την αρθρίτιδα. Αυτή η οικογενειακή συσσωμάτωση είναι κλινικού

ενδιαφέροντος δεδομένου ότι συχνά συναντάται όταν αξιολογείται το οικογενειακό ιστορικό της ΡΑ ειδικά, αλλά και ενημερωτικά σχετικά με τη γενετική επικάλυψη μεταξύ αυτών των ασθενειών. Δεδομένου ότι τα αντικυκλικά αντισώματα πεπτιδίων με κιτρουλίνη και οι ρευματοειδείς παράγοντες έχουν αμφοτέρους ειδικούς και κοινούς γενετικούς παράγοντες, η οικογενής συσσωμάτωση αξιολογήθηκε ξεχωριστά για την οροθετική και την οροαρνητική νόσο.

Μέθοδοι

Ένθετη μελέτη ελέγχου των περιπτώσεων σε καταγεγραμμένα σουηδικά δεδομένα σχετικά με το συνολικό πληθυσμό. Το Μητρώο Πολλαπλών Γενεών αναγνώρισε συγγενείς πρώτου βαθμού. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα και οι ασθένειες που σχετίζονται με την αρθρίτιδα διαπιστώθηκαν μέσω του εθνικού μητρώου ασθενών. Η ορολογία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας βασίστηκε στις διεθνείς ταξινομικές διαβαθμίσεις της Διεθνούς Ταξινόμησης των Νοσημάτων, οι οποίες αντικατοπτρίζουν κυρίως τον ρευματοειδή παράγοντα. Οι οικογενειακοί κίνδυνοι υπολογίστηκαν με τη χρήση υποθετικής λογιστικής παλινδρόμησης. Τα αποτελέσματα επαναλήφθηκαν χρησιμοποιώντας το σουηδικό μητρώο ρευματολογίας.

Αποτελέσματα

Παρατηρήθηκε οικογενειακή συσσωμάτωση μεταξύ ρευματοειδούς αρθρίτιδας και κάθε μελετώμενης ασθένειας αρθρίτιδας, αλλά η συσχέτιση ποικίλει, από την νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (οροθετική ΡΑ OR = 3,98 (3,01 έως 5,26), οροαρνητική ΡΑ OR = 5,70 (3,47 έως 9,36) ως την οστεοαρθρίτιδα (οροθετική ΡΑ OR = 1,03 (1,00 έως 1,06), οροαρνητική ΡΑ OR = 1,05 (1,00 έως 1,09)). Το οικογενειακό μοντέλο συσσωμάτωσης ασθενειών που δεν σχετίζονται με την ρευματοειδή αρθρίτιδα ήταν συνολικά παρόμοιο για οροθετικούς και οροαρνητικούς ασθενείς. Μεταξύ εκείνων με οικογενειακό ιστορικό ρευματοειδούς αρθρίτιδας, οι άλλες ασθένειες που σχετίζονται με την αρθρίτιδα των συγγενών προσδίδουν ελάχιστο ή καθόλου επιπλέον κίνδυνο.

Συμπεράσματα

Αν και το οικογενειακό ιστορικό αρκετών ασθενειών που σχετίζονται με την αρθρίτιδα μπορεί να είναι χρήσιμο για την πρόβλεψη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (π.χ. νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα), άλλες (π.χ. οστεοαρθρίτιδα και αρθραλγία) είναι λιγότερο χρήσιμες. Η οροθετική και οροαρνητική ρευματοειδής αρθρίτιδα είχε μάλλον παρόμοια οικογενειακά μοντέλα συσχέτισης με ασθένειες που σχετίζονται με αρθρίτιδα, υποδηλώνοντας ότι οι δύο υποομάδες της ρευματοειδούς αρθρίτιδας οφείλονται σε παρόμοιους γενετικούς παράγοντες που επικαλύπτονται με αυτές τις ασθένειες.

5. Statins and Risk of Rheumatoid Arthritis: A Nested Case–Control Study

Tascilar K, Dell'Aniello S, Hudson M, Suissa S.

Arthritis & Rheumatology.

November 2017 Volume 68, Issue 11, pp 2603-2611.

Abstract

Objective

Statins have antiinflammatory/immunomodulatory effects that may be useful in preventing rheumatoid arthritis (RA), but previous observational studies about the risk of RA with statin use yielded conflicting results. The aim of this study was to determine whether high-intensity statin treatment is associated with reduced risk of RA.

Methods

Using data from the UK Clinical Practice Research Datalink, we performed a nested case–control analysis in a population-based cohort of patients who began receiving statins between 1997 and 2009 and were followed up until a first diagnosis of RA, death, end of registration with the physician's practice, or end of January 2011. For each case of RA, 10 age-, sex-, and calendar year–matched

controls were randomly selected from risk sets. We estimated the hazard ratio (HR) of incident RA in the highest quintile of duration-weighted average statin intensity compared to the lowest, using conditional logistic regression. Models were adjusted for smoking status, total cholesterol level, obesity, history of cardiovascular disease, coexistent autoimmune disease, hypothyroidism, and persistence with treatment.

Results

The cohort included 528,654 new users of statins, with 1,357 new cases of RA occurring during a mean follow-up of 3.3 years, for an incidence rate of 7.9 per 10,000 person-years. Cases were more likely to be smokers, to have other autoimmune diseases, and to have had lower total cholesterol levels at baseline. The incidence of RA was lower in the highest statin intensity quintile (adjusted HR 0.77 [95% confidence interval 0.63–0.95]) in comparison to the lowest quintile.

Conclusion

In this large population-based study, high-intensity statin treatment was associated with a reduced risk of RA in comparison to low-intensity statin treatment.

5. Στατίνες και Κίνδυνος Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας: Μια Ένθετη Μελέτη Ελέγχου Περίπτωσης

Περίληψη

Σκοπός

Οι στατίνες έχουν αντιφλεγμονώδη / ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα που μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόληψη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ), αλλά προηγούμενες μελέτες παρατήρησης, σχετικά με τον κίνδυνο από τη χρήση στατινών, έδωσαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν

να καθοριστεί εάν η θεραπεία με στατίνες υψηλής έντασης σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Μέθοδοι

Χρησιμοποιώντας δεδομένα από το βρετανική βάση κλινικών ερευνών, πραγματοποιήθηκε μια ένθετη ανάλυση περιπτώσεων ελέγχου σε πληθυσμιακή ομάδα ασθενών που άρχισαν να λαμβάνουν στατίνες μεταξύ των ετών 1997 και 2009 και παρακολούθηθηκαν μέχρι την πρώτη διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας, το θάνατο, το τέλος εγγραφής με την πρακτική του ιατρού ή το τέλος Ιανουαρίου 2011. Για κάθε περίπτωση PA, επιλέχθηκαν τυχαία 10 έλεγχοι που αντιστοιχούν σε ηλικία, φύλο και ημερολογιακό έτος από ομάδες κινδύνου. Υπολογίστηκε ο λόγος κινδύνου (HR) της προσπίπτουσας PA στο υψηλότερο πεμπτημόριο της σταθμισμένης μέσης διάρκειας μέσης έντασης στατίνης σε σύγκριση με τη χαμηλότερη, χρησιμοποιώντας υποθετική λογική παλινδρόμηση. Τα μοντέλα προσαρμόστηκαν βάση παραγόντων όπως το καθεστώς καπνίσματος, το συνολικό επίπεδο χοληστερόλης, την παχυσαρκία, το ιστορικό καρδιαγγειακών παθήσεων, την ταυτόχρονη αυτοάνοση ασθένεια, τον υποθυρεοειδισμό και την εμμονή με τη θεραπεία.

Αποτελέσματα

Η ομάδα περιελάμβανε 528.654 νέους χρήστες στατινών, με 1.357 νέα περιστατικά PA που εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια μέσης παρακολούθησης 3,3 ετών, με ποσοστό επίπτωσης 7,9 ανά 10.000 άτομα/έτη. Οι περιπτώσεις ήταν πιο πιθανό να είναι καπνιστές, να έχουν άλλες αυτοάνοσες ασθένειες και να έχουν χαμηλότερα επίπεδα ολικής χοληστερόλης κατά την έναρξη. Η συχνότητα εμφάνισης της PA ήταν χαμηλότερη στο υψηλότερο στέλεχος της έντασης στατίνης (προσαρμοσμένο HR 0,77 [διάστημα εμπιστοσύνης 95% 0,63-0,95]) σε σύγκριση με το χαμηλότερο πεμπτημόριο.

Συμπέρασμα

Σε αυτή τη μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη, η θεραπεία με στατίνες υψηλής έντασης συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο PA σε σύγκριση με τη θεραπεία με στατίνες χαμηλής έντασης.

6. Phenome-Wide Association Study of Rheumatoid Arthritis Subgroups Identifies Association between Seronegative Disease and Fibromyalgia

Doss J, Mo H, Carroll RJ, Crofford LJ, Denny JC.

Arthritis & Rheumatology.

February 2017 Volume 69, Issue 2, pp 291-300.

Abstract

Objective

The differences between seronegative and seropositive rheumatoid arthritis (RA) have not been widely reported. We performed electronic health record (EHR)-based phenome-wide association studies (PheWAS) to identify disease associations in seropositive and seronegative RA.

Methods

A validated algorithm identified RA subjects from the de-identified EHR. Serotypes were determined by values of rheumatoid factor (RF) and anti-cyclic citrullinated peptide antibody (ACPA). We tested EHR-derived phenotypes using PheWAS comparing seropositive RA against seronegative RA, yielding disease associations. PheWAS was also performed on RF-positive versus RF-negative subjects and ACPA-positive versus ACPA-negative subjects. Following PheWAS, select phenotypes were then manually reviewed and fibromyalgia was specifically evaluated using a validated algorithm.

Results

There were 2199 individuals identified with RA and either RF or ACPA testing. Of these, 1382 (63%) were seropositive. Seronegative RA was associated with “Myalgia and Myositis” (odds ratio [OR] 2.1, $P=3.7 \times 10^{-10}$) and back pain. A manual record review showed 80% of Myalgia and Myositis codes were used for fibromyalgia, and follow-up with a specific EHR algorithm for fibromyalgia confirmed that seronegative RA was associated with fibromyalgia (OR=1.8, $P=4.0 \times 10^{-6}$). Seropositive RA was associated with Chronic Airway Obstruction (OR=2.2, $P=1.4 \times 10^{-4}$) and tobacco use (OR=2.2, $P=7.0 \times 10^{-4}$).

Conclusion

This PheWAS in RA patients identifies a strong association between seronegativity and fibromyalgia. It also affirms relationships between seropositivity with chronic airway obstruction and seropositivity with tobacco use. These findings demonstrate the utility of the PheWAS approach to discover novel phenotype associations within different subgroups of a disease. This article is protected by copyright. All rights reserved.

6. Μελέτη συνδυασμού φαινομένων για τις υποομάδες ρευματοειδούς αρθρίτιδας προσδιορίζει τη σύνδεση μεταξύ της οροαρνητικής νόσου και της ινομυαλγίας

Περίληψη

Σκοπός

Οι διαφορές μεταξύ οροαρνητικής και οροθετικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ) δεν έχουν αναφερθεί ευρέως. Εκπονήθηκαν μελέτες ηλεκτρονικής καταγραφής δεδομένων ευρέων φαινομένων για τον εντοπισμό συσχετισμού οροθετικής και οροαρνητικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Μέθοδοι

Ένας επικυρωμένος αλγόριθμος ταυτοποίησε τα υποκείμενα με ρευματοειδή αρθρίτιδα από τα ηλεκτρονικά μητρώα ασθενών. Οι ορότυποι προσδιορίστηκαν με τιμές του ρευματοειδούς παράγοντα (ΡΠ) και του αντικυκλικού αντισώματος

πεπτιδίου με κιτρουλίνη (ACPA). Ελέγχθηκαν οι φαινότυποι χρησιμοποιώντας τη μέθοδο PheWAS που συγκρίνει την οροθετική PA με την οροαρνητική PA, αποδίδοντας συσχετίσεις ασθενειών. Η μέθοδος PheWAS διεξήχθη επίσης σε ομάδες ατόμων με θετικό ρευματοειδή παράγοντα (ΡΠ) έναντι αυτών με αρνητικό ΡΠ, καθώς και μεταξύ θετικών/αρνητικών ατόμων ως προς το ACPA. Οι φαινότυποι επιλέχθηκαν χειροκίνητα και η ινομυαλγία αξιολογήθηκε ειδικά χρησιμοποιώντας έναν επικυρωμένο αλγόριθμο.

Αποτελέσματα

Υπήρχαν 2199 άτομα ταυτοποιημένα με Ρα, που έφεραν είτε τον ρευματοειδή παράγοντα ή τον παράγοντα ACPA. Από αυτούς, 1382 (63%) ήταν οροθετικοί. Η οροαρνητική PA συσχετίστηκε με «μυαλγία και μυοσίτιδα» (αναλογία πιθανότητας [OR] 2,1, $P = 3,7 \times 10^{-10}$) και πόνο στην πλάτη. Μια ανασκόπηση των δεδομένων έδειξε ότι το 80% των κωδίκων μυαλγίας και μυοσίτιδας χρησιμοποιήθηκαν για ινομυαλγία και η παρακολούθηση με έναν συγκεκριμένο αλγόριθμο για ινομυαλγία επιβεβαίωσε ότι η οροαρνητική PA συσχετίστηκε με ινομυαλγία (OR = 1,8, $P = 4,0 \times 10^{-6}$). Η οροθετική PA συσχετίστηκε με την χρόνια παρεμπόδιση των αεραγωγών (OR = 2,2, $P = 1,4 \times 10^{-4}$) και τη χρήση καπνού (OR = 2,2, $P = 7,0 \times 10^{-4}$).

Συμπέρασμα

Η μέθοδος PheWAS σε ασθενείς με PA αναγνωρίζει μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ οροαρνητικής νόσου και ινομυαλγίας. Επισημαίνει επίσης τις σχέσεις μεταξύ της οροθετικότητας και της χρόνιας απόφραξης των αεραγωγών και της οροθετικότητας με τη χρήση καπνού. Αυτά τα ευρήματα καταδεικνύουν τη χρησιμότητα της προσέγγισης με τη μέθοδο PheWAS για την ανακάλυψη νέων συσχετίσεων φαινοτύπων σε διαφορετικές υποομάδες μιας νόσου.

7.Rheumatoid Arthritis in Agricultural Health Study Spouses: Associations with Pesticides and Other Farm Exposures

Parks C, Hoppin J, De Roos A, Costenbader K, Alavanja M, Sandler P.

Environmental Health Perspectives

November 2016 Volume 124, Issue 11, pp 1728-1734.

Abstract

Background

Farming has been associated with rheumatoid arthritis (RA), but the role of pesticides is not known.

Objectives

We examined associations between RA and pesticides or other agricultural exposures among female spouses of licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study.

Methods

Women were enrolled between 1993 and 1997 and followed through 2010. Cases (n = 275 total, 132 incident), confirmed by a physician or by self-reported use of disease modifying antirheumatic drugs, were compared with noncases (n = 24,018). Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were estimated using logistic regression models adjusted for age, state, and smoking pack-years.

Results

Overall, women with RA were somewhat more likely to have reported lifetime use of any specific pesticide versus no pesticides (OR = 1.4; 95% CI: 1.0, 1.6). Of the 15 pesticides examined, maneb/mancozeb (OR = 3.3; 95% CI: 1.5, 7.1) and glyphosate (OR = 1.4; 95% CI: 1.0, 2.1) were associated with incident RA

compared with no pesticide use. An elevated, but non-statistically significant association with incident RA was seen for DDT (OR = 1.9; 95% CI: 0.97, 3.6). Incident RA was also associated with the application of chemical fertilizers (OR = 1.7; 95% CI: 1.1, 2.7) and cleaning with solvents (OR = 1.6; 95% CI: 1.1, 2.4), but inversely associated with lifetime livestock exposure as a child and adult (OR = 0.48; 95% CI: 0.24, 0.97) compared with no livestock exposure.

Conclusions

Our results suggest that specific agricultural pesticides, solvents, and chemical fertilizers may increase the risk of RA in women, while exposures involving animal contact may be protective.

7. Ρευματοειδής αρθρίτιδα σε μελέτες για την αγροτική υγεία: συσχετίσεις με τα φυτοφάρμακα και άλλες εκθέσεις στα αγροκτήματα

Περίληψη

Ιστορικό

Η γεωργία συνδέεται με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ), αλλά ο ρόλος των φυτοφαρμάκων δεν είναι ακόμα γνωστός.

Στόχοι

Εξετάστηκαν οι συσχετίσεις μεταξύ ρευματοειδούς αρθρίτιδας και φυτοφαρμάκων ή άλλων γεωργικών εκθέσεων μεταξύ των συζύγων εφαρμοστών φυτοφαρμάκων σε Μελέτη Αγροτικής Υγείας.

Μέθοδοι

Οι γυναίκες εντάχθηκαν στη μελέτη μεταξύ του 1993 και του 1997 και συμμετείχαν ως το 2010. Οι περιπτώσεις (n = 275 συνολικά, 132 περιστατικά), επιβεβαιώθηκαν από έναν γιατρό ή από αυτοαναφερόμενη χρήση αντιρευματικών

φαρμάκων που τροποποίησαν τη νόσο, συγκρίθηκαν με μη νοσούντα άτομα (24,018). Οι αναλογίες αποδόσεων (OR) και τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (CI) υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας μοντέλα λογικής παλινδρόμησης προσαρμοσμένα για τα έτη ηλικίας, κατάστασης και έτη καπνίσματος.

Αποτελέσματα

Συνολικά, οι γυναίκες με PA είχαν κάπως περισσότερες πιθανότητες να έχουν αναφέρει τη χρήση οποιουδήποτε φυτοφαρμάκου καθ' όλη τη διάρκεια ζωής τους έναντι αυτών που δεν χρησιμοποίησαν καθόλου φυτοφάρμακα (OR = 1,4; 95% CI: 1,0, 1,6). Από τα 15 φυτοφάρμακα που εξετάστηκαν, το maneb / mancozeb (OR = 3.3; 95% CI: 1.5, 7.1) και το glyphosate (OR = 1.4; 95% CI: 1.0, 2.1), συσχετίστηκαν με περιστατικά PA συγκριτικά με τη μη χρήση φυτοφαρμάκων. Παρατηρήθηκε αυξημένη αλλά μη στατιστικά σημαντική συσχέτιση με περιστατικά PA για το DDT (OR = 1.9; 95% CI: 0.97, 3.6). Τα περιστατικά PA σχετίζονται επίσης με την εφαρμογή χημικών λιπασμάτων (OR = 1.7, 95% CI: 1.1, 2.7) και τον καθαρισμό με διαλύτες (OR = 1.6; 95% CI: 1.1, 2.4), αλλά αντιστρόφως σχετιζόμενη με την έκθεση σε ζώα ως παιδί αλλά και ως ενήλικας (OR = 0,48; 95% CI: 0,24, 0,97) σε σύγκριση με την μη έκθεση σε ζώα.

Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματά υποδεικνύουν ότι συγκεκριμένα γεωργικά παρασιτοκτόνα, διαλύτες και χημικά λιπάσματα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης PA σε γυναίκες, ενώ οι εκθέσεις που αφορούν την επαφή με τα ζώα μπορεί να είναι ακόμα και προστατευτικές.

8.Shoulder arthroplasty for rheumatoid arthritis: 303 consecutive cases with minimum 5-year follow-up

Barlow J, Yuan B, Schleck C, Harmsen S, Cofield R, Sperling J,
Journal of Shoulder and Elbow Surgery

Background

This is an update on a previously documented cohort of patients who underwent shoulder arthroplasty for rheumatoid arthritis, with a minimum 5-year clinical follow-up.

Methods

The survivorship of 303 consecutive shoulder arthroplasties (108 hemiarthroplasties, 195 total shoulder arthroplasties) for rheumatoid arthritis at one institution was assessed. There were 255 arthroplasties in the clinical analysis and 188 in the radiographic analysis.

Results

Kaplan-Meier survivorship free of revision at 5 years and 10 years was 96.1% and 92.9% for total shoulder arthroplasty (TSA) and 89.2% and 87.9% for hemiarthroplasty (HA). The most common indications were glenoid loosening (5%) and infection (2%) for TSA revision and glenoid arthrosis (7%) for HA revision. Pain relief was greater with TSA than with HA. In patients with an intact rotator cuff, in comparing TSA with HA, those with a TSA had greater improvements in pain scores (-2.7 vs -1.8 on a 5-point scale) and degrees of elevation (45 versus 24) ($P = .08$). Approximately 30% of humeral components and 73% of glenoid components had periprosthetic lucencies. There was a shift in position of the glenoid in 33% of TSAs, and 36% were “at risk.” Eighty-one percent of HAs had moderate or severe glenoid erosion.

Discussion/Conclusion

Both HA and TSA provide pain relief and improved motion in patients with rheumatoid arthritis. In patients with an intact rotator cuff, pain relief and range of

motion are more improved with TSA compared with HA. There is a high rate of component lucency, but component revision is uncommon.

8.Αρθροπλαστική ώμου για ρευματοειδή αρθρίτιδα: 303 διαδοχικές περιπτώσεις με ελάχιστη παρακολούθηση 5 ετών

Ιστορικό

Πρόκειται για μια ενημέρωση σε μια προηγουμένως τεκμηριωμένη ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική των ώμων για ρευματοειδή αρθρίτιδα, με τουλάχιστον 5ετή κλινική παρακολούθηση.

Μέθοδοι

Παρατηρήθηκε μελέτη επιβίωσης 303 διαδοχικών περιπτώσεων αρθροπλαστικών των ώμων (108 ημιαρθροπλαστικές, 195 συνολικές αρθροπλαστικές των ώμων) για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα σε ένα ίδρυμα. Υπήρχαν 255 αρθροπλαστικές στην κλινική ανάλυση και 188 στην ακτινογραφική ανάλυση.

Αποτελέσματα

Η μελέτη επιβίωσης Kaplan-Meier στα 5 έτη και 10 έτη ήταν 96,1% και 92,9% για τη συνολική αρθροπλαστική των ώμων (TSA) και 89,2% και 87,9% για την ημιαρθροπλαστική (HA). Οι πιο συνηθισμένες ενδείξεις ήταν η χαλάρωση των γλενοειδών (5%) και η λοίμωξη (2%) για την συνολική αρθροπλαστική των ώμων και η γλενοειδής άρθρωση (7%) για την ημιαρθροπλαστική. Η ανακούφιση του πόνου ήταν μεγαλύτερη με την συνολική αρθροπλαστική των ώμων παρά με την ημιαρθροπλαστική. Σε ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε αρθροπλαστική ώμου, σε σύγκριση με αυτούς που χειρουργήθηκαν, οι ασθενείς με συνολική αρθροπλαστική των ώμων είχαν μεγαλύτερες βελτιώσεις στις διαβαθμίσεις πόνου (-2,7 έναντι -1,8 σε κλίμακα 5 σημείων) και διαβάθμιση ανύψωσης (45 έναντι 24) (P =.08). Περίπου το 30% των βραχιονικών τμημάτων και το 73% των συστατικών των γλενοειδών εμφάνισαν επιπρόσθετη ευελιξία. Υπήρξε μια μετατόπιση της θέσης του

γλενοειδούς στο 33% των TSAs και το 36% ήταν "σε κίνδυνο". Ογδόντα ένα τοις εκατό των HA είχαν μέτρια ή σοβαρή διάβρωση των γλενοειδών.

Συζήτηση / συμπέρασμα

Τόσο η ημιαρθροπλαστική όσο και η ολική αρθροπλαστική ώμου παρέχουν ανακούφιση από τον πόνο και βελτιωμένη κίνηση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σε ασθενείς με άθικτη περιστροφική μανσέτα, η ανακούφιση από τον πόνο και το εύρος κίνησης βελτιώνονται περισσότερο με την TSA σε σύγκριση με την HA. Υπάρχει υψηλός συντελεστής ευελιξίας εξαρτημάτων, αλλά η αναθεώρηση εξαρτημάτων δεν είναι συνηθισμένη.

9.Clinical, radiographic and immunogenic effects after 1 year of tocilizumab-based treatment strategies in rheumatoid arthritis: the ACT-RAY study

Dougados M, Kissel K, Conaghan PG, Mola EM, Schett G, Gerli R, Hansen MS, Amital H, Xavier RM, Troum O, Bernasconi C, Huizinga TW
Annals of the Rheumatic Diseases
May 2017, Volume 73, Issue 5, pp 803-809.

Abstract

Objective

To assess the 1-year efficacy and safety of a regimen of tocilizumab plus methotrexate or placebo, which was augmented by a treat-to-target strategy from week 24.

Methods

ACT-RAY was a double-blind, 3-year trial. Adults with active rheumatoid arthritis despite methotrexate were randomised to add tocilizumab to ongoing methotrexate (add-on strategy) or to switch to tocilizumab plus placebo (switch strategy). Tocilizumab 8 mg/kg was administered every 4 weeks. Conventional open-

label disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) other than methotrexate were added at week 24 or later in patients with DAS28>3.2.

Results

556 patients were randomised; 85% completed 52 weeks. The proportion of patients receiving open-label DMARDs was comparable in the add-on (29%) and switch (33%) arms. Overall, week 24 results were maintained or further improved at week 52 in both arms. Some endpoints favoured the add-on strategy. Mean changes in Genant-modified Sharp scores were small; more add-on (92.8%) than switch patients (86.1%) had no radiographic progression. At week 52, comparable numbers of patients had antidrug antibodies (ADAs; 1.5% and 2.2% of add-on and switch patients, respectively) and neutralising ADAs (0.7% and 1.8%). Rates of serious adverse events and serious infections per 100 patient-year (PY) were 11.3 and 4.5 in add-on and 16.8 and 5.5 in switch patients. In patients with normal baseline values, alanine aminotransferase elevations >3× upper limit of normal were observed in 11% of add-on and 3% of switch patients.

Conclusions

Despite a trend favouring the add-on strategy, these data suggest that both tocilizumab add-on and switch strategies led to meaningful clinical and radiographic responses.

9.Κλινικές, ακτινογραφικές και ανοσογονικές επιδράσεις μετά από 1 χρόνο στρατηγικών θεραπειάς με τολιζουμάμπη στη ρευματοειδή αρθρίτιδα: η μελέτη ACT-RAY

Περίληψη

Στόχο

Αξιολόγηση της 1ετούς αποτελεσματικότητας και ασφάλειας ενός σχήματος tocilizumab συν μεθοτρεξάτη ή εικονικού φαρμάκου, το οποίο ενισχύθηκε με μια στρατηγική θεραπείας προς στόχευση από την 24η εβδομάδα.

Μέθοδοι

Η ACT-RAY ήταν μια διπλή τυφλή τριετής δοκιμή. Οι ενήλικες με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, παρά τη μεθοτρεξάτη, τυχαιοποιήθηκαν για να προσθέσουν tocilizumab στη συνεχή μεθοτρεξάτη (στρατηγική προσθήκης) ή να αλλάξουν σε τολσιζουμάμπη συν το εικονικό φάρμακο (στρατηγική μεταγωγής). Το tocilizumab 8 mg / kg χορηγούταν κάθε 4 εβδομάδες. Τα συμβατικά αντιρευματικά φάρμακα τροποποίησης της νόσου (DMARDs) προστέθηκαν στη μεθοτρεξάτη την 24^η εβδομάδα ή αργότερα σε ασθενείς με DAS28 > 3.2.

Αποτελέσματα

556 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν. Το 85% ολοκληρώθηκε σε 52 εβδομάδες. Η αναλογία των ασθενών που έλαβαν DMARDs ανοιχτού σήματος ήταν συγκρίσιμη στους βραχίονες add-on (29%) και switch (33%). Συνολικά, τα αποτελέσματα της εβδομάδας 24 διατηρήθηκαν ή βελτιώθηκαν περαιτέρω την 52^η εβδομάδα και στους δύο βραχίονες. Ορισμένα τελικά σημεία ευνόησαν την πρόσθετη στρατηγική. Οι μέσες αλλαγές στις βαθμολογίες Sharp τροποποιημένες με Genant ήταν μικρές. Περισσότερο add-on (92,8%) από τους ασθενείς μεταγωγής (86,1%) δεν είχε καμία ακτινολογική εξέλιξη. Την 52^η εβδομάδα, συγκρίσιμος αριθμός ασθενών εμφάνιζαν αντισώματα κατά του ναρκωτικού (ADAs, 1,5% και 2,2% των ασθενών με add-on και switch) και εξουδετέρωσαν ADAs (0,7% και 1,8%). Οι ρυθμοί των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και των σοβαρών λοιμώξεων ανά 100 ασθενής (PY) ήταν 11,3 και 4,5 στο add-on και 16,8 και 5,5 σε ασθενείς με διακοπή. Σε ασθενείς με φυσιολογικές αρχικές τιμές, παρατηρήθηκαν αυξήσεις της αλανίνης αμινοτρανσφεράσης > 3x που ήταν το ανώτερο φυσιολογικό όριο στο 11% των επιπρόσθετων ασθενών και στο 3% των ασθενών μεταγωγής.

Συμπεράσματα

Παρά την τάση που ευνοεί την στρατηγική προσθήκης, αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τόσο οι στρατηγικές add-on όσο και οι στρατηγικές αλλαγής tocilizumab οδήγησαν σε ουσιαστικές κλινικές και ακτινογραφικές απαντήσεις.

10. Clinical and epidemiological research

Joachim Listing, Jörn Kekow, Bernhard Manger, Gerd-Rüdiger Burmester, Dagmar Pattloch, Angela Zink, Anja Strangfeld

May 2017, Programmbereich Epidemiologie, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Ein Leibniz Institut, Berlin, Germany.

Abstract

Objectives

To investigate the impact of disease activity, the course of the disease, its treatment over time, comorbidities and traditional risk factors on survival.

Methods

Data of the German biologics register RABBIT were used. Cox regression was applied to investigate the impact of time-varying covariates (disease activity as measured by the DAS28, functional capacity, treatment with glucocorticoids, biologic or synthetic disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs)) on mortality after adjustment for age, sex, comorbid conditions and smoking.

Results

During 31 378 patient-years of follow-up, 463 of 8908 patients died (standardised mortality ratio: 1.49 (95% CI 1.36 to 1.63)). Patients with persistent, highly active disease (mean DAS28 > 5.1) had a significantly higher mortality risk (adjusted HR (HR_{adj})=2.43; (95% CI 1.64 to 3.61)) than patients with persistently low disease activity (mean DAS28 < 3.2). Poor function and treatment with glucocorticoids > 5 mg/d was significantly associated with an increased mortality, independent of disease activity. Significantly lower mortality was observed in patients treated with tumour necrosis factor α (TNF α) inhibitors (HR_{adj} =0.64 (95% CI 0.50 to 0.81), rituximab (HR_{adj} =0.57 (95% CI 0.39 to 0.84), or other biologics (HR_{adj} =0.64 (95% CI 0.42 to 0.99), compared to those receiving methotrexate. To account for treatment termination in patients at risk, an HR_{adj} for patients ever exposed to TNF α inhibitors or rituximab was calculated. This resulted in an HR_{adj} of 0.77 (95% CI 0.60 to 0.97).

Conclusions

Patients with long-standing high disease activity are at substantially increased risk of mortality. Effective control of disease activity decreases mortality. TNF α inhibitors and rituximab seem to be superior to conventional DMARDs in reducing this risk.

10.Κλινική και επιδημιολογική έρευνα

Στόχοι

Να διερευνηθεί ο αντίκτυπος της ασθένειας, η πορεία της νόσου, η μεταχείρισή της με την πάροδο του χρόνου, οι συννοσηρότητες και οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για την επιβίωση.

Μέθοδοι

Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του γερμανικού βιολογικού μητρώου RABBIT. Η παλινδρόμηση Cox εφαρμόστηκε για να διερευνηθεί η επίδραση των χρονικά μεταβαλλόμενων συνεταίτων (δραστικότητα της νόσου όπως μετράται από το DAS28, λειτουργική ικανότητα, θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή, βιολογικά ή συνθετικά αντιρευματικά φάρμακα τροποποίησης της νόσου (DMARDs)) στη θνησιμότητα μετά από προσαρμογή για ηλικία, συνθήκες και το κάπνισμα.

Αποτελέσματα

Κατά τη διάρκεια 31.378 ασθενών-ετών παρακολούθησης, 463 από 8908 ασθενείς πέθαναν (τυποποιημένος λόγος θνησιμότητας: 1,49 (95% CI 1,36 έως 1,63)). Οι ασθενείς με επίμονη και εξαιρετικά ενεργό νόσο (μέση DAS28 > 5.1) είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας (προσαρμοσμένο HR (HR_{adj}) = 2.43 (95% CI 1.64 έως 3.61) . Η κακή λειτουργία και η θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή > 5 mg / d συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένη θνησιμότητα, ανεξάρτητα από τη δραστηριότητα της νόσου. Σημαντικά χαμηλότερη θνησιμότητα παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν αναστολείς παράγοντες νέκρωσης όγκου α (TNF α) (HR_{adj} = 0,64 (95% CI 0,50 έως 0,81), rituximab (HR_{adj} = 0,57 (95% CI 0,39-0,84) (95% CI 0,42 έως 0,99), σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν μεθοτρεξάτη. Προκειμένου να ληφθεί υπόψη ο τερματισμός της θεραπείας σε ασθενείς σε κίνδυνο, υπολογίστηκε

ένα HRadj για ασθενείς που δεν είχαν ποτέ εκτεθεί σε αναστολείς TNFa ή rituximab. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα ένα HRadj 0,77 (95% CI 0.60 έως 0.97).

Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με μακροχρόνια υψηλή ασθένεια παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας. Ο αποτελεσματικός έλεγχος της δραστηριότητας της νόσου μειώνει τη θνησιμότητα. Οι αναστολείς του TNFa και η ριτουξιμάμπη φαίνεται να είναι ανώτεροι από τα συμβατικά DMARDs για τη μείωση αυτού του κινδύνου.

11. Drug survival on TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis comparison of adalimumab, etanercept and infliximab

M Neovius, E V Arkema, H Olsson, J K Eriksson, L E Kristensen, J F Simard, J Askling

November 2019, ARTIS Study Group, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Abstract

Objective

To compare drug survival on adalimumab, etanercept and infliximab in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Methods

Patients with RA (n=9139; 76% women; mean age 56 years) starting their first tumour necrosis factor (TNF) inhibitor between 2003 and 2011 were identified in the Swedish Biologics Register (ARTIS). Data were collected through 31 December 2011. Drug survival over up to 5 years of follow-up was compared overall and by period of treatment start (2003–2005/2006–2009; n=3168/4184) with adjustment for age, sex, education, period, health assessment questionnaire (HAQ), disease duration, concomitant disease modifying antirheumatic drug (DMARD) treatment and general frailty (using hospitalisation history as proxy).

Results

During 20 198 person-years (mean/median 2.2/1.7 years) of follow-up, 3782 patients discontinued their first biological (19/100 person-years; 51% due to inefficacy, 36% due to adverse events). Compared with etanercept, infliximab (adjusted HR 1.63, 95% CI 1.51 to 1.77) and adalimumab initiators had higher discontinuation rates (1.26, 95% CI 1.16 to 1.37), and infliximab had a higher discontinuation rate than adalimumab (1.28, 95% CI 1.18 to 1.40). These findings were consistent across periods, but were modified by time for adalimumab versus etanercept ($p < 0.001$; between-drug difference highest the 1st year in both periods). The discontinuation rate was higher for starters in 2006–2009 than 2003–2005 (adjusted HR 1.12, 95% CI 1.04 to 1.20). The composition of 1-year discontinuations also changed from 2003–2005 vs 2006–2009: adverse events decreased from 45% to 35%, while inefficacy increased from 43% to 53% ($p < 0.001$).

Conclusions

Discontinuation rates were higher for infliximab compared with adalimumab and etanercept initiators, and for adalimumab versus etanercept during the 1st year. Discontinuation rates increased with calendar period, as did the percentage discontinuations due to inefficacy.

11. Η επιβίωση φαρμάκων σε ασθενείς με αναστολείς TNF σε σύγκριση με ασθενείς ρευματοειδούς αρθρίτιδας των adalimumab, etanercept και infliximab

Περίληψη

Στόχος

Να συγκριθεί η επιβίωση φαρμάκου σε adalimumab, etanercept και infliximab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA).

Μέθοδοι

Οι ασθενείς με RA ($n = 9139$, 76% γυναίκες, μέση ηλικία 56 ετών) που ξεκίνησαν τον πρώτο αναστολέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) μεταξύ 2003 και 2011 εντοπίστηκαν στο Σουηδικό Βιολογικό Μητρώο (ARTIS). Τα δεδομένα συλλέχθηκαν μέχρι τις 31 Δεκεμβρίου 2011. Συνολικά συγκρίθηκε η επιβίωση των ναρκωτικών έως και 5 έτη παρακολούθησης και κατά την έναρξη της

θεραπείας (2003-2005 / 2006-2009, n = 3168/4184) με προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, (HAQ), τη διάρκεια της νόσου, την ταυτόχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση της αντιρευματικής νόσου (DMARD) και τη γενική ακεραιότητα (χρησιμοποιώντας το ιστορικό νοσηλείας ως πληρεξούσιο).

Αποτελέσματα

Κατά τη διάρκεια παρακολούθησης των 20.188 ατόμων (μέση / μέση τιμή 2,2 / 1,7 έτη), 3782 ασθενείς διέκοψαν την πρώτη τους βιολογία (19/100 άτομα-έτη, 51% λόγω ανεπάρκειας, 36% λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών). Σε σύγκριση με το etanercept, το infliximab (προσαρμοσμένο HR 1,63, 95% CI 1,51 έως 1,77) και οι εναρκτηρές adalimumab είχαν υψηλότερα ποσοστά διακοπής (1,26, 95% CI 1,16 έως 1,37) και το infliximab είχε υψηλότερο ρυθμό διακοπής από το adalimumab (1,28, 95% CI 1,18 έως 1,40). Αυτά τα ευρήματα ήταν συνεπή μεταξύ των περιόδων, αλλά τροποποιήθηκαν με το χρόνο για το adalimumab έναντι του etanercept ($p < 0,001$, διαφορά μεταξύ των φαρμάκων υψηλότερη του 1ου έτους και στις δύο περιόδους). Το ποσοστό διακοπής ήταν υψηλότερο για αρχάριους το 2006-2009 από το 2003-2005 (προσαρμοσμένο HR 1,12, 95% CI 1,04 έως 1,20). Η σύνθεση των μονοετών διακοπών επίσης μεταβλήθηκε από το 2003-2005 σε σχέση με την περίοδο 2006-2009: τα ανεπιθύμητα συμβάντα μειώθηκαν από 45% σε 35%, ενώ η αναποτελεσματικότητα αυξήθηκε από 43% σε 53% ($p < 0,001$).

Συμπεράσματα

Τα ποσοστά διακοπής ήταν υψηλότερα για το infliximab σε σύγκριση με τους εναρκτηρές adalimumab και etanercept, και για το adalimumab έναντι του etanercept κατά τη διάρκεια του 1ου έτους. Τα ποσοστά διακοπής αυξήθηκαν με την ημερολογιακή περίοδο, όπως και το ποσοστό των διακοπών λόγω αναποτελεσματικότητας.

12. Health and Quality of Life Outcomes

Vibeke Strand, Mark Kosinsk, Ari Gnanasakthy, Usha Mallya Shephard Mpofo

March 2019, BioMed Central Ltd. , Vol. 12, Issue 1, pp. 29-31

Abstract

Background

The primary aim of rheumatoid arthritis (RA) treatment is to induce remission, the absence of disease activity. The objective of this study was to explore the association between clinical endpoints used to gauge RA treatment efficacy and patient-reported outcomes of health-related quality of life, fatigue, and physical function in RA patients treated with secukinumab in a phase 2 randomized controlled trial (RCT).

Method

Adult RA patients ($n = 237$) with incomplete responses to methotrexate were randomized equally to receive monthly s.c. injections of secukinumab 25 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg or placebo. Clinical endpoints used in this study included the ACR response criteria and its components and simplified disease activity score. Patient-reported outcomes (PRO) included Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI), Medical Outcomes Study Short Form-36 [SF-36] Survey, and Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-Fatigue). Patients were categorized into mutually exclusive groups according to the magnitude and direction of change from baseline to week 16 in each clinical endpoint. Definitions of minimal important differences [MID] in each clinical endpoint were used to categorize patients, as well as thresholds beyond MID. Mean changes from baseline to week 16 were computed for each PRO and analyses of variance to test the differences in PRO changes observed across groups of patients that differed in each clinical endpoint. Analyses were limited to patients randomized to secukinumab treatment. All dose groups were combined ($n = 187$).

Results

Mean changes from baseline in each PRO differed significantly across groups of patients in the expected direction. With few exceptions, there was considerable agreement between clinical endpoints and PROs concerning the magnitude of change defined as clinically meaningful. More importantly, results demonstrated that greater

improvements in clinical endpoints were associated with incrementally better improvements in HRQoL, fatigue, and physical function.

Conclusion

Results of this study show considerable agreement between minimal thresholds of improvement established for PROs and clinical outcome measures used in RA treatment studies and provide thresholds to be considered in gauging the importance of a treatment effect that goes beyond what is considered as minimally important for PRO measures.

12. Αποτελέσματα υγείας και ποιότητας ζωής

Περίληψη

Ιστορικό

Ο πρωταρχικός στόχος της θεραπείας με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) είναι η επαγωγή της ύφεσης, η απουσία δραστηριότητας της νόσου. Στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ των κλινικών παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν για τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής με RA και των αναφερόμενων από τον ασθενή αποτελεσμάτων της ποιότητας ζωής, της κόπωσης και της φυσικής λειτουργίας σε ασθενείς με RA που έλαβαν θεραπεία με secukinumab σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή φάσης 2 (RCT).

Μέθοδος

Οι ασθενείς με RA ενηλίκων (n = 237) με ατελή ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη τυχαιοποιήθηκαν εξίσου για να λάβουν μηνιαία δόση. Ενέσεις secukinumab 25 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg ή εικονικού φαρμάκου. Τα κλινικά τελικά σημεία που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή τη μελέτη περιελάμβαναν τα κριτήρια απόκρισης ACR και τα συστατικά της και την απλοποιημένη βαθμολογία της δραστηριότητας της ασθένειας. Τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τον ασθενή (PRO) περιελάμβαναν δείκτη αξιολόγησης της υγείας - ερωτηματολόγιο-αναπηρία (HAQ-DI), έρευνες ιατρικών αποτελεσμάτων σύντομης μορφής-36 [SF-36] και λειτουργική αξιολόγηση της θεραπείας χρόνιας ασθένειας-κόπωσης (FACIT-

Fatigue). Οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε αμοιβαία αποκλειόμενες ομάδες ανάλογα με το μέγεθος και την κατεύθυνση της αλλαγής από την αρχική τιμή στην εβδομάδα 16 σε κάθε κλινικό τελικό σημείο. Οι ορισμοί των ελάχιστων σημαντικών διαφορών [MID] σε κάθε κλινικό τελικό σημείο χρησιμοποιήθηκαν για την κατηγοριοποίηση των ασθενών, καθώς και όρια πέραν της MID. Οι μέσες μεταβολές από την αρχική τιμή στην εβδομάδα 16 υπολογίστηκαν για κάθε PRO και αναλύσεις διακύμανσης για να ελεγχθούν οι διαφορές στις μεταβολές του PRO που παρατηρήθηκαν σε ομάδες ασθενών που διέφεραν σε κάθε κλινικό τελικό σημείο. Οι αναλύσεις περιορίζονταν σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για θεραπεία με secukinumab. Όλες οι δόσεις συνδυάστηκαν ($n = 187$).

Αποτελέσματα

Οι μέσες μεταβολές από την αρχική τιμή σε κάθε πρωτόκολλο PRO διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων ασθενών στην αναμενόμενη κατεύθυνση. Με λίγες εξαιρέσεις, υπήρξε σημαντική συμφωνία μεταξύ κλινικών παραμέτρων και PROs σχετικά με το μέγεθος της αλλαγής που ορίζεται ως κλινικά σημαντικό. Το πιο σημαντικό, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι μεγαλύτερες βελτιώσεις των κλινικών τελικών σημείων σχετίζονταν με αυξημένες βελτιώσεις στο HRQoL, κόπωση και φυσική λειτουργία.

Συμπέρασμα

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν σημαντική συμφωνία μεταξύ των ελάχιστων ορίων βελτίωσης που θεσπίστηκαν για τα PRO και τα κλινικά αποτελέσματα των μετρήσεων που χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες θεραπείας της RA και παρέχουν κατώτατα όρια που πρέπει να ληφθούν υπόψη για τη μέτρηση της σημασίας ενός αποτελέσματος θεραπείας πέρα από αυτό που θεωρείται ελάχιστα σημαντικό για τα μέτρα PRO .

13.Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study

Alexis Ogdie, YiDing Yu, Kevin Haynes, Thorvardur Jon Love, Samantha Maliha, Yihui Jiang, Andrea B Troxel, Sean Hennessy, Steven E Kimmel, David J Margolis, Hyon Choi, Nehal N Mehta, Joel M Gelfand

October 2018, Division of Rheumatology, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, Center for Pharmacoepidemiology Research and Training, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Abstract

Objectives

We aimed to quantify the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) among patients with psoriatic arthritis (PsA), rheumatoid arthritis (RA) and psoriasis without known PsA compared with the general population after adjusting for traditional cardiovascular risk factors.

Methods

A population-based longitudinal cohort study from 1994 to 2010 was performed in The Health Improvement Network (THIN), a primary care medical record database in the UK. Patients aged 18–89 years of age with PsA, RA or psoriasis were included. Up to 10 unexposed controls matched on practice and index date were selected for each patient with PsA. Outcomes included cardiovascular death, myocardial infarction, cerebrovascular accidents and the composite outcome (MACE). Cox proportional hazards models were used to calculate the HRs for each outcome adjusted for traditional risk factors. A priori, we hypothesised an interaction between disease status and disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) use.

Results

Patients with PsA (N=8706), RA (N=41 752), psoriasis (N=138 424) and unexposed controls (N=81 573) were identified. After adjustment for traditional risk factors, the risk of MACE was higher in patients with PsA not prescribed a DMARD (HR 1.24, 95% CI 1.03 to 1.49), patients with RA (No DMARD: HR 1.39, 95% CI

1.28 to 1.50, DMARD: HR 1.58, 95% CI 1.46 to 1.70), patients with psoriasis not prescribed a DMARD (HR 1.08, 95% CI 1.02 to 1.15) and patients with severe psoriasis (DMARD users: HR 1.42, 95% CI 1.17 to 1.73).

Conclusions

Cardiovascular risk should be addressed with all patients affected by psoriasis, PsA or RA.

13. Κίνδυνος σοβαρών καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα, ψωρίαση και ρευματοειδή αρθρίτιδα: μελέτη πληθυσμιακής κοόρτης

Περίληψη

Στόχοι

Στόχος ήταν η ποσοτικοποίηση του κινδύνου εμφάνισης σοβαρών δυσμενών καρδιαγγειακών επεισοδίων (MACE) σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ), ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και ψωρίαση χωρίς γνωστό PsA σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό μετά από προσαρμογή για τους παραδοσιακούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου.

Μέθοδοι

Μια μελέτη διαμήκους κοόρτης με βάση τον πληθυσμό από το 1994 έως το 2010 πραγματοποιήθηκε στο δίκτυο βελτίωσης της υγείας (THIN), μια βάση δεδομένων ιατρικών αρχείων πρωτοβάθμιας περίθαλψης στο Ηνωμένο Βασίλειο. Ασθενείς ηλικίας 18-89 ετών με PsA, RA ή ψωρίαση συμπεριλήφθηκαν. Έχουν επιλεγθεί έως και 10 μη εκτεθειμένα δείγματα ελέγχου, τα οποία συμφωνούν με την πρακτική και την ημερομηνία ευρετηρίου, για κάθε ασθενή με PsA. Τα αποτελέσματα περιλάμβαναν καρδιαγγειακό θάνατο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλοαγγειακά ατυχήματα και σύνθετο αποτέλεσμα (MACE). Χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα αναλογικού κινδύνου Cox για τον υπολογισμό των HR για κάθε αποτέλεσμα, προσαρμοσμένα για τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου. Α priori, υποθέσαμε μια αλληλεπίδραση μεταξύ της κατάστασης της νόσου και της χρήσης της αντιρρευματικής νόσου (DMARD).

Αποτελέσματα

Οι ασθενείς με PsA (N = 8706), RA (N = 41 752), ψωρίαση (N = 138 424) και μη εκτεθειμένους μάρτυρες (N = 81 573). Μετά την προσαρμογή για τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, ο κίνδυνος MACE ήταν υψηλότερος σε ασθενείς με PsA που δεν είχαν συνταγογραφηθεί DMARD (HR 1,24, 95% CI 1,03 έως 1,49), ασθενείς με RA (χωρίς DMARD: HR 1,39, 95% CI 1,28 έως 1,50, (Ασθενείς με DMARD: HR 1,58, 95% CI 1,46 έως 1,70), σε ασθενείς με ψωρίαση δεν χορηγήθηκε DMARD (HR 1,08, 95% CI 1,02 έως 1,15) και σε ασθενείς με σοβαρή ψωρίαση (χρήστες DMARD: HR 1,42, 95% CI 1,17 έως 1,73) .

Συμπεράσματα

Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος πρέπει να αντιμετωπιστεί με όλους τους ασθενείς που πάσχουν από ψωρίαση, ΨΑ ή ΡΑ.

14.A Phase II Randomized Study of Subcutaneous Ixekizumab, an Anti-Interleukin-17 Monoclonal Antibody, in Rheumatoid Arthritis Patients Who Were Naive to Biologic Agents or Had an Inadequate Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitors

Mark C. Genovese, Maria Greenwald, Chul-Soo Cho, Alberto Berman, Ling Jin, Gregory S. Cameron, Olivier Benichou, Li Xie, Daniel Braun, Pierre-Yves Berclaz, Subhashis Banerjee

June 2016, Arthritis & Rheumatology, Vol. 66, No. 7, pp. 1693-1704.

Abstract

Objective

To evaluate ixekizumab, an anti-interleukin-17A (anti-IL-17A) monoclonal antibody, in 2 populations of rheumatoid arthritis (RA) patients: biologics-naive patients and patients with an inadequate response to tumor necrosis factor (TNF) inhibitors.

Methods

In this phase II, randomized, double-blind study, placebo or ixekizumab was administered subcutaneously to 260 biologics-naive patients and 188 patients with an inadequate response to TNF inhibitors at weeks 0, 1, 2, 4, 6, 8, and 10 with concomitant disease-modifying antirheumatic drugs. The primary objective was to determine the dose-response relationship of ixekizumab as measured by the proportion of biologics-naive patients meeting the American College of Rheumatology 20% improvement criteria (ACR20) at week 12.

Results

Using a logistic regression model defined a priori, a statistically significant dose-response relationship as measured by ACR20 response rates at week 12 was detected in biologics-naive patients ($P = 0.031$). For patients with an inadequate response to TNF inhibitors, ACR20 responses at week 12 were significantly better with ixekizumab than placebo ($P < 0.05$). Decreases in the Disease Activity Score in 28 joints using the C-reactive protein level (DAS28-CRP), Clinical Disease Activity Index (CDAI), and CRP level from baseline were observed at week 12 in the ixekizumab groups in both populations ($P < 0.05$ versus placebo). Onset of action was rapid in some dose groups in both populations, with improvements in the ACR20, DAS28-CRP, CRP levels, and CDAI observed by day 3 ($P < 0.05$). Adverse events occurred with similar frequencies overall in the ixekizumab and placebo groups. Infections were more frequent with ixekizumab than placebo (biologics-naive 25% versus 19%; inadequate responders to TNF inhibitors 27% versus 25%). No mycobacterial or invasive fungal infections were reported.

Conclusion

Ixekizumab improved RA signs and symptoms in RA patients who were either naive to biologics treatment or had an inadequate response to TNF inhibitors. The safety profile was similar to that of other biologic agents, with no unexpected safety concerns.

14. Μια τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης II της υποδόριας Ixekizumab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος κατά της ιντερλευκίνης-17, σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι ήταν απείρως βιολογικοί ή είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αναστολείς παράγοντα νέκρωσης όγκου

Περίληψη

Σκοπός

Για να αξιολογηθεί το ixekizumab, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-ιντερλευκίνης-17A (αντι-IL-17A), σε 2 πληθυσμούς ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA): ασθενείς που δεν είχαν λάβει βιολογικά φάρμακα και ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε αναστολείς παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF).

Μέθοδοι

Σε αυτή τη φάση II, τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή μελέτη, εικονικό φάρμακο ή ixekizumab χορηγήθηκε υποδορίως σε 260 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως βιολογικά φάρμακα και 188 ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε αναστολείς TNF τις εβδομάδες 0, 1, 2, 4, 6, 8 και 10 με ταυτόχρονα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα. Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να προσδιοριστεί η σχέση δόσης-απόκρισης του ixekizumab όπως μετριέται από την αναλογία των ασθενών που δεν είχαν λάβει προηγουμένως βιολογικές εξετάσεις, οι οποίοι πληρούσαν το κριτήριο βελτίωσης 20% (ACR20) της American College of Rheumatology την 12η εβδομάδα.

Αποτελέσματα

Χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο λογικής παλινδρόμησης που ορίστηκε εκ των προτέρων, ανιχνεύθηκε στατιστικά σημαντική σχέση δόσης-απόκρισης όπως μετρήθηκε με τα ποσοστά απόκρισης ACR20 την εβδομάδα 12 σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως βιολογικά φάρμακα ($P = 0,031$). Για τους ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στους αναστολείς του TNF, οι αποκρίσεις ACR20 την εβδομάδα 12 ήταν σημαντικά καλύτερες με το ixekizumab από το εικονικό φάρμακο ($P < 0,05$). Μειώσεις του Δείκτη Δραστηριότητας Ασθενειών σε 28 αρθρώσεις, με τη χρήση του επιπέδου C-αντιδραστικής πρωτεΐνης (DAS28-CRP), του δείκτη δραστηριότητας της κλινικής νόσου (CDAI) και του επιπέδου CRP από την αρχική

τιμή παρατηρήθηκαν την 12η εβδομάδα στις ομάδες ixekizumab και στους δύο πληθυσμούς ($P < 0,05$ έναντι εικονικού φαρμάκου). Η έναρξη της δράσης ήταν γρήγορη σε ορισμένες ομάδες δόσεων και στους δύο πληθυσμούς, με βελτιώσεις στα επίπεδα ACR20, DAS28-CRP, CRP και CDAI που παρατηρήθηκαν την 3η ημέρα ($P < 0,05$). Ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν με παρόμοιες συχνότητες στις ομάδες ixekizumab και placebo. Οι λοιμώξεις ήταν πιο συχνές με το ixekizumab από το εικονικό φάρμακο (25% έναντι 19%, ανεπαρκείς ανταποκριτές στους αναστολείς TNF 27% έναντι 25%). Δεν αναφέρθηκαν μυκοβακτηριδιακές ή επεμβατικές μυκητιακές λοιμώξεις.

Συμπέρασμα

Το Ixekizumab βελτίωσε τα σημάδια και τα συμπτώματα RA σε ασθενείς με RA οι οποίοι ήταν είτε αφελείς στη θεραπεία βιολογικών είτε είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στους αναστολείς του TNF. Το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με αυτό άλλων βιολογικών παραγόντων, χωρίς αναπάντεχα προβλήματα ασφάλειας.

15.A phase 2 dose-ranging study of subcutaneous tabalumab for the treatment of patients with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate

Mark C Genovese, Eric Lee, Julie Satterwhite, Melissa Veenhuizen, Damon Disch, Pierre-Yves Berclaz, Stephen Myers, Gregory Sides, Olivier Benichou
April 2017, Ann Rheum Dis, Vol. 72, pp. 1453-1460.

Abstract

Objectives

To assess the dose-response relationship, efficacy and safety of tabalumab, a human monoclonal antibody that neutralises membrane-bound and soluble B-cell activating factor (BAFF), in patients with rheumatoid arthritis (RA) with inadequate response to methotrexate (MTX).

Methods

In this phase 2, 24-week, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study, patients with RA (N=158) on stable MTX were randomised by Bayesian-adaptive method to receive 1, 3, 10, 30, 60, or 120 mg tabalumab or placebo subcutaneously every 4 weeks for 24 weeks. The primary objective was to test for a significant dose-response relationship using a statistical model of the proportion of patients having $\geq 50\%$ improvement in American College of Rheumatology (ACR) criteria (ACR50) at week 24 (prespecified $\alpha=0.10$).

Results

At week 24, a significant dose-response relationship was observed using ACR50 ($p=0.059$) and ACR20 ($p=0.044$) response rates. Using model-estimated data, only 120 mg had significantly higher ACR50 and ACR20 response rates versus placebo ($p<0.05$). Observed response rates were significantly higher for 120 mg versus placebo as measured by ACR50 at weeks 12 ($p=0.039$) and 20 ($p=0.018$), but not week 24, and by ACR20 at weeks 12 ($p=0.011$) and 24 ($p=0.039$). Mean DAS28 C-reactive protein improved with 120 mg at week 24 ($p=0.048$). Frequency of TEAEs was similar across groups (range 50–69%, $p=0.884$). Ten (8.2%) tabalumab and 5 (13.9%) placebo patients reported a serious adverse event (SAE). Infections occurred more frequently in patients exposed to tabalumab (30.3% vs 19.4%). Serious infections were reported in 3 (2.5%) tabalumab-treated patients only.

Conclusions

A dose-response relationship was detected with monthly subcutaneous tabalumab. A significant effect was detected with the 120 mg dose with no unexpected safety signals.

15. Μια μελέτη φάσης 2 για την δόση της υποδόριας ταμπαλουμάμπης για τη θεραπεία ασθενών με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα και ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη μεθοτρεξάτη

Περίληψη

Στόχοι

Για να εκτιμηθεί η σχέση δόσης-απόκρισης, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του tabalumab, σε ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που εξουδετερώνει τον παράγοντα ενεργοποίησης των Β-λεμφοκυττάρων που συνδέεται με τη μεμβράνη (BAFF) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) με ανεπαρκή απόκριση στη μεθοτρεξάτη).

Μέθοδοι

Σε αυτή τη μελέτη διπλής-τυφλής, 24-εβδομάδων, διπλής-τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο δοσολογίας, οι ασθενείς με RA (N = 158) σε σταθερό MTX τυχαιοποιήθηκαν με Bayesian-προσαρμοστική μέθοδο για να λάβουν 1, 3, 10, 30, 60 ή 120 mg ταμπαλουμάμπη ή εικονικό φάρμακο υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 24 εβδομάδες. Ο πρωταρχικός στόχος ήταν να δοκιμαστεί μια σημαντική σχέση δόσης-απόκρισης χρησιμοποιώντας ένα στατιστικό μοντέλο της αναλογίας των ασθενών που είχαν $\geq 50\%$ βελτίωση στο κριτήριο της ACR (American College of Rheumatology - ACR) την 24η εβδομάδα (προκαθορισμένη $\alpha = 0,10$).

Αποτελέσματα

Την εβδομάδα 24, παρατηρήθηκε μια σημαντική σχέση δόσης-απόκρισης χρησιμοποιώντας ποσοστά απόκρισης ACR50 ($p = 0,059$) και ACR20 ($p = 0,044$). Χρησιμοποιώντας δεδομένα εκτιμώμενα από το μοντέλο, μόνο 120 mg είχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης ACR50 και ACR20 έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,05$). Τα παρατηρούμενα ποσοστά ανταπόκρισης ήταν σημαντικά υψηλότερα για τα 120 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου, όπως μετρήθηκε με ACR50 στις εβδομάδες 12 ($p = 0,039$) και 20 ($p = 0,018$) αλλά όχι την εβδομάδα 24 και με ACR20 τις εβδομάδες 12 ($p = 0,011$) $p = 0,039$). Η μέση DAS28 C-αντιδραστική πρωτεΐνη βελτιώθηκε με 120 mg την εβδομάδα 24 ($p = 0,048$). Η συχνότητα των TEAE ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων (εύρος 50-69%, $p = 0,884$). Δέκα (8,2%) ασθενείς με ταμπαλουμάμπη και 5 (13,9%) ασθενείς που έλαβαν

εικονικό φάρμακο ανέφεραν σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν (ΣΑΕ). Οι λοιμώξεις εμφανίστηκαν συχνότερα σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε tabalumab (30,3% έναντι 19,4%). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν μόνο σε 3 (2,5%) ασθενείς που έλαβαν tabalumab.

Συμπεράσματα

Ανιχνεύθηκε μια σχέση δόσης-απόκρισης με μηνιαία υποδόρια ταμπαλουμάμπη. Σημαντικό αποτέλεσμα διαπιστώθηκε με τη δόση των 120 mg χωρίς αναπάντεχα σήματα ασφαλείας.

16. Biologic Therapies in Rheumatoid Arthritis and the Risk of Opportunistic Infections: A Meta-analysis

Irene S. Kourbeti, Panayiotis D. Ziakas, Eleftherios Mylonakis

August 2017, Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island

Abstract

Objective

Biologic agents are increasingly used to treat patients with rheumatoid arthritis (RA). We aimed to review their association with opportunistic infections (OIs), including fungal, viral (with a focus on herpesvirus-related infections), tuberculosis and other mycobacterial infections.

Methods

We searched PubMed and EMBASE through June 24, 2013, and complemented the search with the reference lists of eligible articles. The analysis included randomized trials on RA that compared any approved biologic agent with controls and reported the risk of OIs.

Results

A total of 70 trials that included 32 504 patients (21 916 patients receiving biologic agents and 10 588 receiving placebo) were deemed eligible. Biologic agents increased the risk of OIs (pooled Peto odds ratio [OR], 1.79; 95% confidence interval [CI], 1.17–2.74; $I^2 = 3\%$), resulting in 1.7 excess infections per 1000 patients treated (number needed to harm, 582). A significant risk was noted for mycobacterial (OR, 3.73; 95% CI, 1.72–8.13; $I^2 = 0$), and viral (OR, 1.91; 95% CI, 1.02–3.58; $I^2 = 0$) infections. Interestingly, no significant differences were found for invasive and superficial fungal infections (1.31; 95% CI, .46–3.72), invasive fungal infections (2.85; .68–11.91), *P. jirovecii* pneumonia (1.77; .42–7.47), varicella-zoster virus (1.51; .71–3.22), as well as overall mortality attributed to OIs (1.91; .29–12.64).

Conclusions

Among patients with RA, biologic agents are associated with a small but significant risk of specific OIs. This increase is associated with mycobacterial diseases and does not seem to affect overall mortality. Because OIs are a relatively rare complication of biologic agents, large registries are needed to identify the exact effect in different OIs and to compare the different biologic agents.

16.Βιολογικές θεραπείες στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και ο κίνδυνος ευκαιριακών λοιμώξεων: Μια μετα-ανάλυση

Περίληψη

Σκοπός

Βιολογικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για τη θεραπεία ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA). Στόχος μας ήταν να επανεξετάσουμε τη σύνδεσή τους με ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των μυκητιακών, ιογενών (με έμφαση στις λοιμώξεις που σχετίζονται με τον ιό του έρπητα), της φυματίωσης και άλλων μυκοβακτηριακών λοιμώξεων.

Μέθοδοι

Αναζητήσαμε τα PubMed και EMBASE μέχρι τις 24 Ιουνίου 2013 και συμπληρώσαμε την αναζήτηση με τις λίστες αναφοράς των επιλέξιμων άρθρων. Η

ανάλυση περιελάμβανε τυχαιοποιημένες μελέτες για την RA που συνέκριναν εγκεκριμένους βιολογικούς παράγοντες με τους μάρτυρες και ανέφεραν τον κίνδυνο εμφάνισης ΟΙ.

Αποτελέσματα

Συνολικά, 70 δοκιμές που περιελάμβαναν 32 504 ασθενείς (21 916 ασθενείς που έλαβαν βιολογικούς παράγοντες και 10 588 ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο) θεωρήθηκαν επιλέξιμοι. Οι βιολογικοί παράγοντες αύξησαν τον κίνδυνο εμφάνισης ΟΙs (συγκεντρωμένος λόγος πιθανοτήτων Peto [OR], 1,79, 95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], 1,17-2,74, I² = 3%), με 1,7 υπερβολικές μολύνσεις ανά 1000 ασθενείς, 582). Έχει παρατηρηθεί σημαντικός κίνδυνος για μολύνσεις από μυκοβακτήρια (OR, 3.73, 95% CI, 1.72-8.13, I² = 0) και ιικές (OR, 1.91, 95% CI, 1.02-3.58, I² = 0). Είναι ενδιαφέρον ότι δεν εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές για διηθητικές και επιφανειακές μυκητιακές λοιμώξεις (1,31, 95% CI, .46-3,72), διηθητικές μυκητιακές λοιμώξεις (2,85, .68-11,91), πνευμονία του *P. jirovecii* (1,77, .42-7,47), τον ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα (1,51 · .71-3,22), καθώς και τη συνολική θνησιμότητα που αποδόθηκε στα ΟΙ (1,91 · .29-12,64).

Συμπεράσματα

Μεταξύ των ασθενών με ΡΑ, οι βιολογικοί παράγοντες συσχετίζονται με μικρό αλλά σημαντικό κίνδυνο συγκεκριμένων ΟΙ. Αυτή η αύξηση σχετίζεται με μυκοβακτηριδιακές ασθένειες και δεν φαίνεται να επηρεάζει τη συνολική θνησιμότητα. Επειδή οι ΟΙ είναι μια σχετικά σπάνια επιπλοκή των βιολογικών παραγόντων, απαιτούνται μεγάλα μητρώα για τον προσδιορισμό της ακριβούς επίδρασης σε διαφορετικούς ΟΙ και για τη σύγκριση των διαφόρων βιολογικών παραγόντων.

17. Drugs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis: A Randomized Trial

Joel Kremer, Zhan-Guo Li, Stephen Hall, Roy Fleischmann, Mark Genovese, Emilio Martin-Mola, John D. Isaacs, David Gruben, Gene Wallenstein, Sriram Krishnaswami, Samuel H. Zwillich Tamas Koncz, Richard Riese, John Bradley

April 2019, Ann Intern Med, Vol 159, No 4, pp. 253-261

Abstract

Background

Many patients with rheumatoid arthritis (RA) do not achieve adequate and safe responses with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Tofacitinib is a novel, oral, Janus kinase inhibitor that treats RA.

Methods

114 centers in 19 countries. 792 patients with active RA despite nonbiologic DMARD therapy.

Results

Mean treatment differences for ACR20 response rates (month 6) for the 5-mg and 10-mg tofacitinib groups compared with the combined placebo groups were 21.2% (95% CI, 12.2% to 30.3%; $P < 0.001$) and 25.8% (CI, 16.8% to 34.8%; $P < 0.001$), respectively. The HAQ-DI scores (month 3) and DAS28-4(ESR) less than 2.6 response rates (month 6) were also superior in the tofacitinib groups versus placebo. The incidence rates of serious adverse events for patients receiving 5-mg tofacitinib, 10-mg tofacitinib, or placebo were 6.9, 7.3, or 10.9 events per 100 patient-years of exposure, respectively. In the tofacitinib groups, 2 cases of tuberculosis, 2 cases of other opportunistic infections, 3 cardiovascular events, and 4 deaths occurred. Neutrophil counts decreased, hemoglobin and low- and high-density lipoprotein cholesterol levels increased, and serum creatinine levels had small increases in the tofacitinib groups.

Conclusion

Tofacitinib improved disease control in patients with active RA despite treatment with nonbiologic DMARDs, primarily methotrexate.

17.Ανταλλακτικά φάρμακα σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα: μια τυχαία δοκιμή

Περίληψη

Ιστορικό

Πολλοί ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) δεν επιτυγχάνουν επαρκείς και ασφαλείς αντιδράσεις με αντιρευματικά φάρμακα τροποποίησης της νόσου (DMARDs). Tofacitinib είναι ένας νέος, από του στόματος, αναστολέας κινάσης Janus που αντιμετωπίζει την RA.

Μέθοδος

114 κέντρα σε 19 χώρες. 792 ασθενείς με ενεργή RA παρά τη μη βιολογική θεραπεία DMARD.

Αποτελέσματα

Οι μέσες διαφορές θεραπείας για τα ποσοστά απόκρισης ACR20 (μήνα 6) για τις ομάδες tofacitinib των 5 mg και 10 mg σε σύγκριση με τις συνδυασμένες ομάδες εικονικού φαρμάκου ήταν 21,2% (95% CI, 12,2% έως 30,3%, $P < 0,001$) % (CI, 16,8% έως 34,8%, $P < 0,001$), αντίστοιχα. Οι βαθμολογίες HAQ-DI (μήνα 3) και τα ποσοστά απόκρισης DAS28-4 (ESR) μικρότερες από 2,6 (μήνα 6) ήταν επίσης ανώτερες στις ομάδες tofacitinib έναντι του εικονικού φαρμάκου. Τα ποσοστά εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών για ασθενείς που έλαβαν 5 mg tofacitinib, 10 mg tofacitinib ή εικονικό φάρμακο ήταν 6,9, 7,3 ή 10,9 συμβάντα ανά 100 έτη ασθενών-έτη, αντίστοιχα. Στις ομάδες tofacitinib, 2 περιπτώσεις φυματίωσης, 2 περιπτώσεις άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων, 3 καρδιαγγειακά συμβάματα και 4 θανάτους. Οι μειώσεις των ουδετερόφιλων μειώθηκαν, η αιμοσφαιρίνη και τα επίπεδα χοληστερόλης χαμηλής και υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών αυξήθηκαν και τα επίπεδα κρεατινίνης στον ορό είχαν μικρές αυξήσεις στις ομάδες tofacitinib.

Συμπέρασμα

Το tofacitinib βελτίωσε τον έλεγχο της νόσου σε ασθενείς με ενεργό RA, παρά τη θεραπεία με μη βιολογικά DMARDs, κυρίως μεθοτρεξάτη.

18. Study of advanced rheumatoid arthritis

Carolina da Silva Carvalho, Luiz Eduardo Coelho Andrade, Silene Peres Keusseyan, João Lucas Rangel, Juliana Ferreira-Strixino, Airton Abrahão Martin, Leandro José Raniero

May 2018, Engenharia Biomedica, Vol. 30, No 1, pp. 54-63.

Abstract

Introduction

Rheumatic diseases are considered public health problems affecting millions of people worldwide resulting in high and rising health-care costs. In this work, Fourier Transform Infrared spectroscopy associated to Partial Least Square regression (PLS) analysis was used to diagnose rheumatoid arthritis (RA) from human serum.

Methods

The sera of 94 individuals were collected, which included 47 from rheumatic patients and 47 from healthy individuals. The results from PLS analysis were compared to standard clinical trials such as anti-citrullinated peptide antibodies, C-Reactive protein, and Rheumatoid factor.

Results

For clinical diagnosis, the anti-citrullinated peptide antibodies of second generation proved to be the most specific to diagnosis rheumatoid arthritis even after long periods of drug therapy.

Conclusions

The qualitative PLS analysis has shown higher values of IgM of RA group, but the difference was very small. The RA patients were under medication, which interfered with the IgM concentration.

18. Η μελέτη προχωρημένης ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Περίληψη

Εισαγωγή

Οι ρευματικές ασθένειες θεωρούνται προβλήματα δημόσιας υγείας που πλήττουν εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και οδηγούν σε υψηλά και αυξανόμενα έξοδα ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης. Σε αυτή την εργασία χρησιμοποιήθηκε φασματοσκοπία υπερύθρου μετασχηματισμού Fourier που συσχετίζεται με ανάλυση μερικής ελάττωσης των τεταρτημορίων (PLS) για τη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA) από τον ανθρώπινο ορό.

Μέθοδοι

Συλλέχθηκαν οι οροί 94 ατόμων, οι οποίοι περιείχαν 47 ασθενείς από ρευματικούς ασθενείς και 47 από υγιείς ασθενείς. Τα αποτελέσματα από την ανάλυση PLS συγκρίθηκαν με τυποποιημένες κλινικές δοκιμές όπως αντι-κιτρουλινωμένα πεπτιδικά αντισώματα, πρωτεΐνη C-Reactive και παράγοντα ρευματοειδούς.

Αποτελέσματα

Για την κλινική διάγνωση, τα αντι-κιτρουλινωμένα πεπτιδικά αντισώματα δεύτερης γενιάς αποδείχθηκαν τα πιο ειδικά στη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ακόμη και μετά από μακρές περιόδους φαρμακευτικής θεραπείας.

Συμπεράσματα

Η ποιοτική ανάλυση PLS έδειξε υψηλότερες τιμές IgM ομάδας RA, αλλά η διαφορά ήταν πολύ μικρή. Οι ασθενείς με RA υποβλήθηκαν σε φαρμακευτική αγωγή, η οποία παρεμπόδισε τη συγκέντρωση IgM.

19. The Effectiveness of Hydrotherapy in the Management of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review

Khamis Y. Al-Qubaeissy, Francis A. Fatoye, Peter C. Goodwin, Abebaw M. Yohannes

June 2019, Musculoskeletal Care, Vol. 11, pp. 3–18.

Abstract

Background

Hydrotherapy is frequently indicated for the rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis (RA); nevertheless, there has been inadequate appraisal of its effectiveness. The potential benefits of hydrotherapy for patients with RA are to improve and/or maintain functional ability and quality of life.

Methods

AMED, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PubMed, Science Direct and Web of Science were searched between 1988 and May 2011. Keywords used were rheumatoid arthritis, hydrotherapy, aquatic physiotherapy, aqua therapy and water therapy. Searches were supplemented with hand searches of references of selected articles. Randomized controlled trials were assessed for their methodological quality using the Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale. This scale ranks the methodological quality of a study scoring 7 out of 10 as 'high quality', 5–6 as 'moderate quality' and less than 4 as 'poor quality'.

Results

Initially, 197 studies were identified. Six studies met the inclusion criteria for further analysis. The average methodological quality for all studies was 6.8 using the PEDro scale. Most of the studies reported favorable outcomes for a hydrotherapy intervention compared with no treatment or other interventions for patients with RA. Improvement was particularly noted in reducing pain, joint tenderness, mood and tension symptoms, and increasing grip strength and patient satisfaction with hydrotherapy treatment in the short term.

Conclusions

There is some evidence to suggest that hydrotherapy has a positive role in reducing pain and improving the health status of patients with RA compared with no or other interventions in the short term. However, the long-term benefit is unknown. Further studies are needed.

19. Η αποτελεσματικότητα της υδροθεραπείας στη διαχείριση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας: Μια συστηματική ανασκόπηση

Περίληψη

Ιστορικό

Η υδροθεραπεία ενδείκνυται συχνά για την αποκατάσταση ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA). Παρ' όλα αυτά, υπήρξε ανεπαρκής εκτίμηση της αποτελεσματικότητάς του. Τα δυνητικά οφέλη της υδροθεραπείας για ασθενείς με RA είναι η βελτίωση και / ή η διατήρηση της λειτουργικής ικανότητας και της ποιότητας ζωής.

Μέθοδοι

AMED, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PubMed, Science Direct και Web of Science αναζητήθηκαν μεταξύ 1988 και Μαΐου 2011. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η υδροθεραπεία, η υδρόβια φυσιοθεραπεία, η υδροθεραπεία και η υδροθεραπεία. Οι αναζητήσεις συμπληρώθηκαν με χειροκίνητες αναζητήσεις αναφορών επιλεγμένων άρθρων. Οι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές αξιολογήθηκαν για τη μεθοδολογική τους ποιότητα χρησιμοποιώντας την κλίμακα Βάσεων Δεδομένων Φυσικοθεραπείας (PEDro). Αυτή η κλίμακα κατατάσσει τη μεθοδολογική ποιότητα μιας μελέτης βαθμολογώντας 7 από τους 10 ως «υψηλής ποιότητας», 5-6 ως «μέτρια ποιότητα» και λιγότερο από 4 ως «κακή ποιότητα».

Αποτελέσματα

Αρχικά, προσδιορίστηκαν 197 μελέτες. Έξι μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης για περαιτέρω ανάλυση. Η μέση μεθοδολογική ποιότητα για όλες τις μελέτες ήταν 6,8 χρησιμοποιώντας την κλίμακα PEDro. Οι περισσότερες από τις μελέτες ανέφεραν θετικά αποτελέσματα για παρέμβαση υδροθεραπείας σε σύγκριση με καμία θεραπεία ή άλλες παρεμβάσεις για ασθενείς με RA. Βελτίωση παρατηρήθηκε ιδιαίτερα στη μείωση του πόνου, της ευαισθησίας των αρθρώσεων, των συμπτωμάτων διάθεσης και τάσης και της αύξησης της δύναμης πρόσφυσης και της ικανοποίησης των ασθενών με τη θεραπεία υδροθεραπείας βραχυπρόθεσμα.

Συμπεράσματα

Υπάρχουν ορισμένα στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η υδροθεραπεία έχει θετικό ρόλο στη μείωση του πόνου και στη βελτίωση της κατάστασης υγείας των ασθενών με ΡΑ σε σύγκριση με καμία ή άλλες παρεμβάσεις βραχυπρόθεσμα. Ωστόσο, το μακροπρόθεσμο όφελος είναι άγνωστο. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες.

20.Rheumatoid Arthritis Classification Criteria

Daniel Aletaha, Tuhina Neogi, Alan J. Silman, Julia Funovits, David T. Felson, Clifton O. Bingham, Neal S. Birnbaum, Gerd R. Burmester, Vivian P. Bykerk, Marc D. Cohen, Bernard Combe, Karen H. Costenbader, Maxime Dougados

September 2016, ARTHRITIS & RHEUMATISM, Vol. 62, No. 9, pp 2569–2581.

Abstract

Objective

The 1987 American College of Rheumatology (ACR; formerly, the American Rheumatism Association) classification criteria for rheumatoid arthritis (RA) have been criticized for their lack of sensitivity in early disease. This work was undertaken to develop new classification criteria for RA.

Methods

A joint working group from the ACR and the European League Against Rheumatism developed, in 3 phases, a new approach to classifying RA. The work focused on identifying, among patients newly presenting with undifferentiated inflammatory synovitis, factors that best discriminated between those who were and those who were not at high risk for persistent and/or erosive disease—this being the appropriate current paradigm underlying the disease construct rheumatoid arthritis.

Results

In the new criteria set, classification as definite RA is based on the confirmed presence of synovitis in at least 1 joint, absence of an alternative diagnosis that better explains the synovitis, and achievement of a total score of 6 or greater (of a possible

10)from the individual scores in 4 domains: number and site of involved joints (score range 0–5), serologicab normality (score range 0–3), elevated acute-phase response (score range 0–1), and symptom duration (2levels; range 0–1).

Conclusions

This new classification system redefines the current paradigm of RA by focusing on features at earlier stages of disease that are associated with persistent and/or erosive disease, rather than defining the disease by its late-stage features. This will refocus attention on the important need for earlier diagnosis and institution of effective disease-suppressing therapy to prevent or minimize the occurrence of the undesirable sequelae that currently comprise the paradigm underlying the disease construct “rheumatoid arthritis.”

20. Κριτήρια ταξινόμησης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Περίληψη

Σκοπός

Το κριτήριο ταξινόμησης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA) του American College of Rheumatology (ACR, πρώην American Rheumatism Association) για την ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) έχει κριθεί για την έλλειψη ευαισθησίας τους στην πρώιμη νόσο. Οι εργασίες αυτές αναλήφθηκαν για την ανάπτυξη νέων κριτηρίων ταξινόμησης για την RA.

Μέθοδοι

Μια κοινή ομάδα εργασίας από την ACR και την Ευρωπαϊκή Ένωση κατά των Ρευματισμών ανέπτυξε, σε 3 φάσεις, μια νέα προσέγγιση για την ταξινόμηση της RA. Το έργο επικεντρώθηκε στον εντοπισμό, μεταξύ των ασθενών που παρουσίαζαν νέους ασθενείς με αδιαφοροποίητη φλεγμονώδη αρθρίτιδα, παράγοντες που διακρίνονταν καλύτερα μεταξύ εκείνων που ήταν και εκείνων που δεν διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για επίμονη ή / και διαβρωτική ασθένεια - αυτό είναι το κατάλληλο πρότυπο για το νοσοκομείο που αποτελεί τη βάση της κατασκευής της ασθένειας ρευματοειδής αρθρίτιδα.

Αποτελέσματα

Στα νέα καθορισμένα κριτήρια, η ταξινόμηση ως οριστική RA βασίζεται στην επιβεβαιωμένη παρουσία της αρθρίτιδας σε τουλάχιστον 1 άρθρωση, στην απουσία εναλλακτικής διάγνωσης που εξηγεί καλύτερα την αρθροθυλακίτιδα και στην επίτευξη συνολικής βαθμολογίας 6 ή μεγαλύτερης 10) από τις μεμονωμένες βαθμολογίες σε 4 τομείς: αριθμός και θέση εμπλεκόμενων αρθρώσεων (εύρος βαθμολογίας 0-5), κανονικότητα serologicab (εύρος βαθμολογίας 0-3), αυξημένη απόκριση οξείας φάσης (εύρος βαθμολογίας 0-1) και σύμπτωμα διάρκεια (2 επίπεδα, εύρος 0-1).

Συμπέρασμα

Αυτό το νέο σύστημα ταξινόμησης επαναπροσδιορίζει το σημερινό πρότυπο της RA εστιάζοντας στα χαρακτηριστικά σε παλαιότερα στάδια της νόσου που σχετίζονται με επίμονη ή / και διαβρωτική ασθένεια, αντί να ορίζει την ασθένεια από τα χαρακτηριστικά της τελευταίας φάσης. Αυτό θα εστιάσει εκ νέου την προσοχή στη σημαντική ανάγκη έγκαιρης διάγνωσης και καθιέρωσης αποτελεσματικής θεραπείας καταστολής της νόσου για την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης των ανεπιθύμητων επακόλουθων που σήμερα αποτελούν το υπόδειγμα που αποτελεί τη βάση της κατασκευής της ασθένειας "ρευματοειδής αρθρίτιδα".

21. Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews

Jasvinder A. Singh, Robin Christensen, George A. Wells, Maria E. Suarez-Almazor, Rachelle Buchbinder, Maria Angeles Lopez-Olivo, Elizabeth Tanjong Ghogomu, Peter Tugwell

October 2018, Sao Paulo Med. J., vol.128, No.5, São Paulo.

Abstract

Background

The biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) are very effective in treating rheumatoid arthritis (RA), however there is a lack of head-to-head comparison studies.

Methods

This 'Overview of Reviews' was done by including all Cochrane Reviews on Biologics for RA available in The Cochrane Library. We included only data on standard dosing regimens for these biologic DMARDs from placebo-controlled trials. The primary efficacy and safety outcomes were ACR50 and withdrawals due to adverse events. We calculated Risk Ratios (RR) for efficacy, Odds Ratio (OR) for safety and combined estimates of events across the placebo groups as the expected Control Event Rate (CER). Indirect comparisons of biologics were performed for efficacy and safety using a hierarchical linear mixed model incorporating the most important study level characteristic (i.e. type of biologic) as a fixed factor and study as a random factor; reducing the between study heterogeneity by adjusting for the interaction between the proportion of patients responding on placebo and the duration of the trial.

Results

From the six available Cochrane reviews, we obtained data from seven studies on abatacept, eight on adalimumab, five on anakinra, four on etanercept, four on infliximab, and three on rituximab. The indirect comparison estimates showed similar efficacy for the primary efficacy outcome for all biologics with three exceptions. Anakinra was less efficacious than etanercept with a ratio of RRs (95% CI; P value) of 0.44 (0.23 to 0.85; P = 0.014); anakinra was less efficacious than rituximab, 0.45 (0.22 to 0.90; P = 0.023); and likewise adalimumab was more efficacious than anakinra, 2.34 (1.32 to 4.13; P = 0.003). In terms of safety, adalimumab was more likely to lead to withdrawals compared to etanercept, with a ratio of ORs of 1.89 (1.18 to 3.04; P = 0.009); anakinra more likely than etanercept, 2.05 (1.27 to 3.29; P = 0.003); and likewise etanercept less likely than infliximab, 0.37 (0.19 to 0.70; P = 0.002).

Conclusions

Based upon indirect comparisons, anakinra seemed less efficacious than etanercept, adalimumab and rituximab and etanercept seemed to cause fewer withdrawals due to adverse events than adalimumab, anakinra and infliximab.

Significant heterogeneity in characteristics of trial populations imply that these finding must be interpreted.

21. Βιολογικά για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα: επισκόπηση των αξιολογήσεων της Cochrane

Περίληψη

Ιστορικό

Τα βιολογικά τροποποιητικά αντι-ρευματικά φάρμακα (DMARDs) είναι πολύ αποτελεσματικά στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA), ωστόσο υπάρχει έλλειψη μελετών συγκριτικής μελέτης.

Μέθοδοι

Αυτή η «Επισκόπηση των αναθεωρήσεων» έγινε με τη συμπερίληψη όλων των ανασκοπήσεων Cochrane σε βιολόγους για την RA που είναι διαθέσιμες στη βιβλιοθήκη Cochrane. Περιελάβαμε μόνο δεδομένα για τα τυποποιημένα δοσολογικά σχήματα για αυτά τα βιολογικά DMARDs από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Τα πρωτεύοντα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας ήταν ACR50 και αναλήψεις λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπολογίσαμε τους δείκτες κινδύνου (RR) για την αποτελεσματικότητα, τον δείκτη πιθανότητας (OR) για την ασφάλεια και τις συνδυασμένες εκτιμήσεις των συμβάντων σε όλες τις ομάδες του εικονικού φαρμάκου ως το αναμενόμενο ποσοστό συμβάντος ελέγχου (CER). Έγιναν έμμεσες συγκρίσεις βιολογικών με αποτελεσματικότητα και ασφάλεια χρησιμοποιώντας ένα ιεραρχικό γραμμικό μεικτό μοντέλο που ενσωματώνει το σημαντικότερο χαρακτηριστικό επιπέδου μελέτης (δηλ. Τον τύπο βιολογικού) ως σταθερό παράγοντα και μελέτη ως τυχαίο παράγοντα. μειώνοντας την ετερογένεια της μελέτης προσαρμόζοντας την αλληλεπίδραση μεταξύ του ποσοστού των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και της διάρκειας της δοκιμής.

Αποτελέσματα

Από τα έξι διαθέσιμα σχόλια του Cochrane, ελήφθησαν δεδομένα από επτά μελέτες για το abatacept, οκτώ για adalimumab, πέντε για anakinra, τέσσερα για etanercept, τέσσερα για infliximab και τρία για rituximab. Οι εκτιμήσεις έμμεσης

σύγκρισης έδειξαν παρόμοια αποτελεσματικότητα για το κύριο αποτέλεσμα αποτελεσματικότητας για όλους τους βιολόγους με τρεις εξαιρέσεις. Το Anakinra ήταν λιγότερο αποτελεσματικό από το etanercept με αναλογία RRs (95% CI, τιμή P) 0,44 (0,23 έως 0,85, P = 0,014). το anakinra ήταν λιγότερο αποτελεσματικό από το rituximab, 0,45 (0,22 έως 0,90, P = 0,023). και επίσης το adalimumab ήταν πιο αποτελεσματικό από το anakinra, 2,34 (1,32 έως 4,13, P = 0,003). Όσον αφορά την ασφάλεια, το adalimumab ήταν πιο πιθανό να οδηγήσει σε αποσύρσεις σε σύγκριση με την ετανερσέπη, με αναλογία ORs 1,89 (1,18 έως 3,04, P = 0,009). anakinra πιθανότερο από το etanercept, 2,05 (1,27 έως 3,29, P = 0,003). και επίσης etanercept λιγότερο πιθανό από το infliximab, 0,37 (0,19 έως 0,70, P = 0,002).

Συμπεράσματα

Με βάση έμμεσες συγκρίσεις, το anakinra φάνηκε λιγότερο αποτελεσματικό από ότι το etanercept, το adalimumab και το rituximab και το etanercept φαίνεται να προκαλούν λιγότερες αποσύρσεις λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών από ότι τα adalimumab, anakinra και infliximab. Σημαντική ετερογένεια στα χαρακτηριστικά των δοκιμαστικών πληθυσμών υποδηλώνει ότι αυτές οι διαπιστώσεις πρέπει να ερμηνευθούν.

22.Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice

Jaclyn Anderson, Liron Caplan, Jinoos Yazdany, Mark L. Robbins, Tuhina Neogi, Kaleb Michaud, Kenneth G. Saag, James R. O'dell, Salahuddin Kazi

May 2017, Arthritis Care & Research, Vol. 64, No. 5, pp. 640–647.

Abstract

Objective

Although the systematic measurement of disease activity facilitates clinical decision making in rheumatoid arthritis (RA), no recommendations currently exist on which measures should be applied in clinical practice in the US. The American College of Rheumatology (ACR) convened a Working Group (WG) to comprehensively evaluate the validity, feasibility, and acceptability of available RA

disease activity measures and derive recommendations for their use in clinical practice.

Methods

The Rheumatoid Arthritis Clinical Disease Activity Measures Working Group conducted a systematic review of the literature to identify RA disease activity measures. Using exclusion criteria, input from an Expert Advisory Panel (EAP), and psychometric analysis, a list of potential measures was created. A survey was administered to rheumatologists soliciting input. The WG used these survey results in conjunction with the psychometric analyses to derive final recommendations.

Results

Systematic review of the literature resulted in identification of 63 RA disease activity measures. Application of exclusion criteria and ratings by the EAP narrowed the list to 14 measures for further evaluation. Practicing rheumatologists rated 9 of these 14 measures as most useful and feasible. From these 9 measures, the WG selected 6 with the best psychometric properties for inclusion in the final set of ACR-recommended RA disease activity measures.

Conclusions

We recommend the Clinical Disease Activity Index, Disease Activity Score with 28-joint counts (erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein), Patient Activity Scale (PAS), PAS-II, Routine Assessment of Patient Index Data with 3 measures, and Simplified Disease Activity Index because they are accurate reflections of disease activity; are sensitive to change; discriminate well between low, moderate, and high disease activity states; have remission criteria; and are feasible to perform in clinical settings.

22. Μέτρα δραστηριότητας της νόσου της ρευματοειδούς αρθρίτιδας: Συστάσεις της American College of Rheumatology για χρήση στην κλινική πράξη

Περίληψη

Στόχος

Παρόλο που η συστηματική μέτρηση της δραστηριότητας της νόσου διευκολύνει τη λήψη κλινικών αποφάσεων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA), δεν υπάρχουν σήμερα συστάσεις σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να εφαρμοστούν στην κλινική πρακτική στις ΗΠΑ. Το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας (ACR) συγκάλεσε μια Ομάδα Εργασίας (WG) για την πλήρη αξιολόγηση της εγκυρότητας, της σκοπιμότητας και της αποδοχής των διαθέσιμων μέτρων για τη δραστηριότητα της νόσου RA και για τη λήψη συστάσεων για τη χρήση τους στην κλινική πρακτική.

Μέθοδοι

Η Ομάδα Εργασίας για τη Μελέτη της Δραστηριότητας της Κλινικής Νόσου της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας πραγματοποίησε μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την ταυτοποίηση των μέτρων δραστηριότητας της ασθένειας RA. Χρησιμοποιώντας κριτήρια αποκλεισμού, εισήγηση από συμβουλευτικό πάνελ εμπειρογνομόνων (EAP) και ψυχομετρική ανάλυση, δημιουργήθηκε ένας κατάλογος πιθανών μέτρων. Διεξήχθη έρευνα στους ρευματολόγους που ζητούσαν πληροφορίες. Η ομάδα εργασίας χρησιμοποίησε αυτά τα αποτελέσματα της έρευνας σε συνδυασμό με τις ψυχομετρικές αναλύσεις για να αντλήσει τελικές συστάσεις.

Αποτελέσματα

Η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είχε ως αποτέλεσμα τον εντοπισμό 63 μέτρων μέτρησης της δραστηριότητας της ασθένειας RA. Η εφαρμογή των κριτηρίων αποκλεισμού και των αξιολογήσεων από το EAP μείωσε τον κατάλογο σε 14 μέτρα για περαιτέρω αξιολόγηση. Οι ασκούμενες ρευματολόγοι βαθμολόγησαν 9 από τα 14 αυτά μέτρα ως πολύ χρήσιμα και εφικτά. Από αυτά τα 9 μέτρα, η WG επέλεξε 6 με τις καλύτερες ψυχομετρικές ιδιότητες για να συμπεριληφθεί στο τελικό σύνολο των ενεργειών που σχετίζονται με την ασθένεια της RA.

Συμπέρασμα

Συνιστούμε τον Δείκτη Δραστηριότητας Κλινικής Νόσου, Δείκτη Δραστηριότητας Ασθενειών με μετρήσεις 28 αρθρώσεων (ρυθμός καθίζησης

ερυθροκυττάρων ή πρωτεΐνη C-αντιδρώσας), κλίμακα δραστηριότητας ασθενούς (PAS), PAS-II, ρουτίνα αξιολόγησης δεδομένων δείκτη ασθενών με 3 μέτρα, και τον Δείκτη Δραστηριότητας Απλοποιημένης Νόσου επειδή είναι ακριβείς ανακλάσεις της δραστηριότητας της νόσου. Επίσης, είναι ευαίσθητα στην αλλαγή και διακρίνονται καλά μεταξύ των χαμηλών, μέτριων και υψηλών καταστάσεων της ασθένειας ενώ τέλος έχουν κριτήρια διαγραφής και είναι εφικτή η εκτέλεση σε κλινικές συνθήκες.

23. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force

Josef Smolen, Daniel Aletaha, Johannes Bijlsma, Ferdinand Breedveld, Dimitrios Boumpas, Gerd Burmester, Bernard Combe, Maurizio Cutolo, Maarten de Wit, Maxime Dougados, Paul Emery, Alan Gibofsky, Juan Jesus Gomez-Reino

January 2017, *Annals of the Rheumatic Diseases*, Vol. 70, pp. 1349-1353.

Abstract

Background

Aiming at therapeutic targets has reduced the risk of organ failure in many diseases such as diabetes or hypertension. Such targets have not been defined for rheumatoid arthritis (RA).

Methods

A task force of rheumatologists and a patient developed a set of recommendations on the basis of evidence derived from a systematic literature review and expert opinion; these were subsequently discussed, amended and voted upon by >60 experts from various regions of the world in a Delphi-like procedure. Levels of evidence, strength of recommendations and levels of agreement were derived.

Results

The treat-to-target activity resulted in 10 recommendations. The treatment aim was defined as remission with low disease activity being an alternative goal in patients with long-standing disease. Regular follow-up (every 1–3 months during

active disease) with appropriate therapeutic adaptation to reach the desired state within 3 to a maximum of 6 months was recommended. Follow-up examinations ought to employ composite measures of disease activity which include joint counts. Additional items provide further details for particular aspects of the disease. Levels of agreement were very high for many of these recommendations ($\geq 9/10$).

Conclusion

The 10 recommendations are supposed to inform patients, rheumatologists and other stakeholders about strategies to reach optimal outcomes of RA based on evidence and expert opinion.

23. Θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας: συστάσεις μιας διεθνούς ομάδας εργασίας

Περίληψη

Ιστορικό

Η επίτευξη θεραπευτικών στόχων έχει μειώσει τον κίνδυνο ανεπάρκειας οργάνου σε πολλές ασθένειες όπως ο διαβήτης ή η υπέρταση. Τέτοιοι στόχοι δεν έχουν καθοριστεί για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA).

Μέθοδοι

Μια ομάδα εργασίας των ρευματολόγων και ενός ασθενούς ανέπτυξε ένα σύνολο συστάσεων βάσει στοιχείων που προέρχονται από συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση και απόψεις εμπειρογνομόνων. αυτά συζητήθηκαν, τροποποιήθηκαν και ψηφίστηκαν από > 60 εμπειρογνώμονες από διάφορες περιοχές του κόσμου σε μια διαδικασία που μοιάζει με Δελφούς. Τα επίπεδα αποδεικτικών στοιχείων, η ισχύς των συστάσεων και τα επίπεδα συμφωνίας προέκυψαν.

Αποτελέσματα

Η δραστηριότητα "θεραπεία προς στόχευση" είχε ως αποτέλεσμα 10 συστάσεις. Ο στόχος της θεραπείας ορίστηκε ως ύφεση με χαμηλή ενεργότητα της νόσου που αποτελεί εναλλακτικό στόχο σε ασθενείς με μακροχρόνια ασθένεια. Η τακτική παρακολούθηση (κάθε 1-3 μήνες κατά τη διάρκεια της ενεργού νόσου) με κατάλληλη θεραπευτική προσαρμογή για την επίτευξη της επιθυμητής κατάστασης

εντός 3 έως 6 μηνών συνιστάται. Οι επακόλουθες εξετάσεις θα πρέπει να χρησιμοποιούν σύνθετα μέτρα για τη δραστηριότητα των ασθενειών, τα οποία περιλαμβάνουν μετρήσεις αρθρώσεων. Επιπλέον στοιχεία παρέχουν περαιτέρω λεπτομέρειες για συγκεκριμένες πτυχές της νόσου. Τα επίπεδα συμφωνίας ήταν πολύ υψηλά για πολλές από αυτές τις συστάσεις ($\geq 9 / 10$).

Συμπέρασμα

Οι δέκα συστάσεις υποτίθεται ότι θα ενημερώνουν τους ασθενείς, τους ρευματολόγους και άλλους ενδιαφερόμενους για στρατηγικές για την επίτευξη βέλτιστων αποτελεσμάτων της ΑΑ με βάση στοιχεία και γνώμες εμπειρογνομόνων.

24.EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis

M. Peters, D. Symmons, D. McCarey, B. Dijkmans, P. Nicola, T. Kvien, I. McInnes, H. Haentzschel, M. Gonzalez-Gay, S. Provan, A. Semb, P. Sidiropoulos, G. Kitas, Y. Smulders, M. Soubrier, Z. Szekanecz, N. Sattar, M. Nurmohamed

September 2018, Ann Rheum Dis, Vol.1, pp. 325-331

Abstract

Objectives

To develop evidence-based EULAR recommendations for cardiovascular (CV) risk management in patients with rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PsA).

Methods

A multidisciplinary expert committee was convened as a task force of the EULAR Standing Committee for Clinical Affairs (ESCCA), comprising 18 members including rheumatologists, cardiologists, internists and epidemiologists, representing nine European countries. Problem areas and related keywords for systematic literature research were identified. A systematic literature research was performed using MedLine, Embase and the Cochrane library through to May 2008. Based on this literature review and in accordance with the EULAR's "standardised operating

procedures”, the multidisciplinary steering committee formulated evidence-based and expert opinion-based recommendations for CV risk screening and management in patients with inflammatory arthritis.

Results

Annual CV risk assessment using national guidelines is recommended for all patients with RA and should be considered for all patients with AS and PsA. Any CV risk factors identified should be managed according to local guidelines. If no local guidelines are available, CV risk management should be carried out according to the SCORE function. In addition to appropriate CV risk management, aggressive suppression of the inflammatory process is recommended to further lower the CV risk.

Conclusions

Ten recommendations were made for CV risk management in patients with RA, AS and PsA. The strength of the recommendations differed between RA on the one hand, and AS and PsA, on the other, as evidence for an increased CV risk is most compelling for RA.

24. EULAR συστάσεις με βάση τεκμηριωμένες για τη διαχείριση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες μορφές φλεγμονώδους αρθρίτιδας

Περίληψη

Στόχοι

Ανάπτυξη συστάσεων για την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών (CV) κινδύνων σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA), αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (AS) και ψωριασική αρθρίτιδα (PsA).

Μέθοδοι

Μια πολυτομεακή επιτροπή εμπειρογνομόνων συγκλήθηκε ως ομάδα εργασίας της μόνιμης επιτροπής για τις κλινικές υποθέσεις της EULAR (ESCCA), η οποία απαρτίζεται από 18 μέλη, συμπεριλαμβανομένων των ρευματολόγων, καρδιολόγων, εσωτερικών και επιδημιολόγων, που αντιπροσωπεύουν εννέα

ευρωπαϊκές χώρες. Περιγράφηκαν τομείς προβλημάτων και σχετικές λέξεις-κλειδιά για συστηματική βιβλιογραφική έρευνα. Μια συστηματική βιβλιογραφική έρευνα πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της MedLine, της Embase και της βιβλιοθήκης Cochrane έως το Μάιο του 2008. Με βάση αυτή την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και σύμφωνα με τις «τυποποιημένες διαδικασίες λειτουργίας» της EULAR, η πολυεπιστημονική διεθνή επιτροπή διατύπωσε συστάσεις βάσει γνώμης και εμπειρογνωμοσύνης για τη διαλογή και τη διαχείριση του κινδύνου CV σε ασθενείς με φλεγμονώδη αρθρίτιδα.

Αποτελέσματα

Συνιστάται ετήσια αξιολόγηση του κινδύνου CV με τη χρήση εθνικών οδηγιών για όλους τους ασθενείς με RA και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για όλους τους ασθενείς με AS και PsA. Όλοι οι παράγοντες κινδύνου CV που εντοπίστηκαν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες. Εάν δεν υπάρχουν τοπικές οδηγίες, η διαχείριση του κινδύνου CV πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τη λειτουργία SCORE. Εκτός από την κατάλληλη διαχείριση κινδύνου CV, συνιστάται η επιθετική καταστολή της φλεγμονώδους διαδικασίας για περαιτέρω μείωση του κινδύνου CV.

Συμπεράσματα

Δέκα συστάσεις για τη διαχείριση του κινδύνου CV σε ασθενείς με RA, AS και PsA. Η ισχύς των συστάσεων διαφέρει μεταξύ της RA, αφενός, και των AS και PsA, αφετέρου, καθώς η απόδειξη για αυξημένο κίνδυνο CV είναι πιο επιτακτική για την RA.

25. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies

J. Antonio Aviña-Zubieta, Hyon K. Choi, Mohsen Sadatsafavi, Mahyar Etminan, John M. Esdaile, Diane Lacaille

November 2018, Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research), Vol. 59, No. 12, pp 1690–1697.

Abstract

Objective

To determine the magnitude of risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis (RA) compared with the general population through a meta-analysis of observational studies.

Methods

We searched Medline, EMBase, and Lilacs databases from their inception to July 2005. Observational studies that met the following criteria were assessed by 2 researchers: 1) prespecified RA definition, 2) clearly defined cardiovascular disease (CVD) outcome, including ischemic heart disease (IHD) and cerebrovascular accidents (CVAs), and 3) reported standardized mortality ratios (SMRs) and 95% confidence intervals (95% CIs). We calculated weighted-pooled summary estimates of SMRs (meta-SMRs) for CVD, IHD, and CVAs using the random-effects model, and tested for heterogeneity using the I² statistic.

Results

Twenty-four studies met the inclusion criteria, comprising 111,758 patients with 22,927 cardiovascular events. Overall, there was a 50% increased risk of CVD death in patients with RA (meta-SMR 1.50, 95% CI 1.39–1.61). Mortality risks for IHD and CVA were increased by 59% and 52%, respectively (meta-SMR 1.59, 95% CI 1.46–1.73 and meta-SMR 1.52, 95% CI 1.40–1.67, respectively). We identified asymmetry in the funnel plot (Egger's test $P = 0.002$), as well as significant heterogeneity in all main analyses ($P < 0.0001$). Subgroup analyses showed that inception cohort studies ($n = 4$, comprising 2,175 RA cases) were the only group that did not show a significantly increased risk for CVD (meta-SMR 1.19, 95% CI 0.86–1.68).

Conclusion

Published data indicate that CVD mortality is increased by ~50% in RA patients compared with the general population. However, we found that study characteristics may influence the estimate.

25. Κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα: Μία μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης

Περίληψη

Στόχος

Καθορισμός του μεγέθους του κινδύνου καρδιαγγειακής θνησιμότητας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό μέσω μετα-ανάλυσης παρατηρητικών μελετών.

Μέθοδοι

Ερευνήσαμε τις βάσεις δεδομένων Medline, EMBase και Lilacs από την έναρξή τους μέχρι τον Ιούλιο του 2005. Οι μελέτες παρατήρησης που πληρούσαν τα ακόλουθα κριτήρια αξιολογήθηκαν από 2 ερευνητές: 1) προκαθορισμένο ορισμό RA, 2) σαφώς καθορισμένο αποτέλεσμα καρδιαγγειακής νόσου (CVD) καρδιακές παθήσεις (IHD) και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (CVA) και 3) αναφέρθηκαν τυποποιημένοι λόγοι θνησιμότητας (SMRs) και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95% CI). Υπολογίσαμε συγκεντρωμένες συγκεντρωτικές εκτιμήσεις SMRs (meta-SMRs) για CVD, IHD και CVA χρησιμοποιώντας το μοντέλο τυχαίων αποτελεσμάτων και δοκιμάστηκαν για ετερογένεια με χρήση της στατιστικής I².

Αποτελέσματα

Είκοσι τέσσερις μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, που περιλαμβάνουν 111.758 ασθενείς με 22.927 καρδιαγγειακά συμβάματα. Συνολικά, υπήρξε αυξημένος κίνδυνος για θάνατο από CVD κατά 50% σε ασθενείς με RA (meta-SMR 1,50, 95% CI 1,39-1,61). Οι κίνδυνοι θνησιμότητας για το IHD και το CVA αυξήθηκαν κατά 59% και 52% αντίστοιχα (meta-SMR 1,59, 95% CI 1,46-1,73 και meta-SMR 1,52, 95% CI 1,40-1,67, αντίστοιχα). Εντοπίσαμε ασυμμετρία στο γράφημα χοάνης (δοκιμασία του Egger P = 0,002), καθώς και σημαντική ετερογένεια σε όλες τις κύριες αναλύσεις (P <0,0001). Οι αναλύσεις υποομάδων έδειξαν ότι οι αρχικές μελέτες κοόρτης (n = 4, που περιείχαν 2.175 περιπτώσεις RA) ήταν η μόνη ομάδα που δεν εμφάνισε σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για CVD (meta-SMR 1.19, 95% CI 0.86-1.68).

Συμπέρασμα

Τα δημοσιευμένα δεδομένα δείχνουν ότι η θνησιμότητα από καρδιαγγειακά νοσήματα αυξάνεται κατά 50% σε ασθενείς με ΡΑ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, διαπιστώσαμε ότι τα στοιχεία της μελέτης ενδέχεται να επηρεάσουν την εκτίμηση.

26.Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial

Josef Smolen, Andre Beaulieu, Andrea Rubbert-Roth, Cesar Ramos-Remus, Josef Rovensky, Emma Alecock, Thasia Woodworth, Rieke Alten

March 2019, The Lancet, Vol. 371, Issue 9617, pp. 987-997.

Abstract

Background

Interleukin 6 is involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis via its broad effects on immune and inflammatory responses. Our aim was to assess the therapeutic effects of blocking interleukin 6 by inhibition of the interleukin-6 receptor with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis.

Methods

In this double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel group phase III study, 623 patients with moderate to severe active rheumatoid arthritis were randomly assigned with an interactive voice response system, stratified by site with a randomisation list provided by the study sponsor, to receive tocilizumab 8 mg/kg (n=205), tocilizumab 4 mg/kg (214), or placebo (204) intravenously every 4 weeks, with methotrexate at stable pre-study doses (10–25 mg/week). Rescue therapy with tocilizumab 8 mg/kg was offered at week 16 to patients with less than 20% improvement in both swollen and tender joint counts. The primary endpoint was the

proportion of patients with 20% improvement in signs and symptoms of rheumatoid arthritis according to American College of Rheumatology criteria (ACR20 response) at week 24. Analyses were by intention to treat. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00106548.

Results

The intention-to-treat analysis population consisted of 622 patients: one patient in the 4 mg/kg group did not receive study treatment and was thus excluded. At 24 weeks, ACR20 responses were seen in more patients receiving tocilizumab than in those receiving placebo (120 [59%] patients in the 8 mg/kg group, 102 [48%] in the 4 mg/kg group, 54 [26%] in the placebo group; odds ratio 4.0 [95% CI 2.6–6.1], $p < 0.0001$ for 8 mg/kg vs placebo; and 2.6 [1.7–3.9], $p < 0.0001$ for 4 mg/kg vs placebo). More people receiving tocilizumab than those receiving placebo had at least one adverse event (143 [69%] in the 8 mg/kg group; 151 [71%] in the 4 mg/kg group; 129 [63%] in the placebo group). The most common serious adverse events were serious infections or infestations, reported by six patients in the 8 mg/kg group, three in the 4 mg/kg group, and two in the placebo group.

Conclusion

Tocilizumab could be an effective therapeutic approach in patients with moderate to severe active rheumatoid arthritis.

26. Επίδραση της αναστολής του υποδοχέα ιντερλευκίνης-6 με tocilizumab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (μελέτη OPTION): μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη δοκιμή

Περίληψη

Ιστορικό

Η ιντερλευκίνη 6 εμπλέκεται στην παθογένεση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας μέσω των ευρέων αποτελεσμάτων της στις ανοσολογικές και φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Στόχος μας ήταν να αξιολογήσουμε τα θεραπευτικά αποτελέσματα της παρεμπόδισης της ιντερλευκίνης 6 με αναστολή του υποδοχέα ιντερλευκίνης-6 με tocilizumab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Μέθοδοι

Σε αυτή τη διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλη μελέτη φάσης III, 623 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα ανατέθηκαν τυχαία με ένα διαδραστικό σύστημα φωνητικής απόκρισης, στρωματοποιημένο ανά τόπο με έναν κατάλογο τυχαιοποίησης που παρέχεται από τη μελέτη (204), το tocilizumab 4 mg / kg (214) ή το εικονικό φάρμακο (204) ενδοφλέβια κάθε 4 εβδομάδες, με μεθοτρεξάτη σε σταθερές δόσεις πριν από τη μελέτη (10-25 mg / εβδομάδα) . Η θεραπεία διάσωσης με τολλιζουμάμπη 8 mg / kg προσφέρθηκε την 16η εβδομάδα σε ασθενείς με βελτίωση κάτω από 20%, τόσο σε πρησμένες όσο και σε τρυφερές αρθρώσεις. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η αναλογία των ασθενών με 20% βελτίωση στα σημεία και τα συμπτώματα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σύμφωνα με τα κριτήρια του American College of Rheumatology (ανταπόκριση ACR20) την εβδομάδα 24. Οι αναλύσεις προορίζονταν για θεραπεία. Αυτή η δοκιμή καταχωρείται στο ClinicalTrials.gov, αριθμός NCT00106548.

Αποτελέσματα

Ο πληθυσμός ανάλυσης πρόθεσης θεραπείας αποτελείται από 622 ασθενείς: ένας ασθενής στην ομάδα των 4 mg / kg δεν έλαβε θεραπεία μελέτης και έτσι αποκλείστηκε. Σε 24 εβδομάδες, παρατηρήθηκαν αντιδράσεις ACR20 σε περισσότερους ασθενείς που έλαβαν τολσιζουμάμπη από ό, τι σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (120 [59%] ασθενείς στην ομάδα των 8 mg / kg, 102 [48%] στην ομάδα των 4 mg / kg) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου · αναλογία πιθανότητας 4 · 0 [95% CI 2 · 6-6 · 1], $p < 0 \cdot 0001$ για 8 mg / kg έναντι εικονικού φαρμάκου και 2 · 6 [1 · 7-3 · 9] , $p < 0 \cdot 0001$ για 4 mg / kg έναντι εικονικού φαρμάκου). Περισσότερο άτομα που λάμβαναν τολσιζουμάμπη από εκείνα που έλαβαν εικονικό φάρμακο είχαν τουλάχιστον ένα ανεπιθύμητο συμβάν (143 [69%] στην ομάδα των 8 mg / kg · 151 [71%] στην ομάδα των 4 mg / kg · 129 [63%] στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σοβαρές λοιμώξεις ή παρασιτώσεις, που αναφέρθηκαν από έξι ασθενείς στην ομάδα των 8 mg / kg, τρεις στην ομάδα των 4 mg / kg και δύο στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Συμπέρασμα

Το Tocilizumab θα μπορούσε να είναι μια αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα.

27. Tele-Health Followup Strategy for Tight Control of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: Results of a Randomized Controlled Trial

Annette de Thurah, Kristian Stengaard-Pedersen, Mette Axelsen, Ulrich Fredberg, Liv M. V. Schougaard, Niels H. I. Hjollund, Mogens Pfeiffer-Jensen, Trine B. Laurberg

May 2017, American College of Rheumatology, John Wiley & Sons, Inc.

Abstract

Objective

To test the effect of patient-reported outcome (PRO)-based tele-health followup for tight control of disease activity in patients with rheumatoid arthritis (RA), and the differences between tele-health followup performed by rheumatologists or rheumatology nurses.

Methods

A total of 294 patients were randomized (1:1:1) to either PRO-based tele-health followup carried out by a nurse (PRO-TN) or a rheumatologist (PRO-TR), or conventional outpatient followup by physicians. The primary outcome was a change in the Disease Activity Score in 28 joints (DAS28) after week 52. Secondary outcomes were physical function, quality of life, and self-efficacy. The noninferiority margin was a DAS28 score change of 0.6. Mean differences were estimated following per protocol, intent-to-treat (ITT), and multivariate imputation analysis.

Results

Overall, patients had low disease activity at baseline and end followup. Demographics and baseline characteristics were similar between groups. Noninferiority was established for the DAS28. In the ITT analysis, mean differences in the DAS28 score between PRO-TR versus control were -0.10 (90% confidence interval [90% CI] $-0.30, 0.13$) and -0.19 (90% CI $-0.41, 0.02$) between PRO-TN

versus control. When including 1 yearly visit to the outpatient clinic, patients in PRO-TN had mean \pm SD 1.72 ± 1.03 visits/year, PRO-TR had 1.75 ± 1.03 visits/year, and controls had 4.15 ± 1.0 visits/year. This included extra visits due to inflammatory flare.

Conclusion

Among RA patients with low disease activity or remission, a PRO-based tele-health followup for tight control of disease activity in RA can achieve similar disease control as conventional outpatient followup. The degree of disease control did not differ between patients seen by rheumatologists or rheumatology nurses.

27. Στρατηγική παρακολούθησης της σωματικής υγείας για τον στενό έλεγχο της δραστηριότητας της νόσου στη ρευματοειδή αρθρίτιδα: Αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης δοκιμής

Περίληψη

Στόχος

Έλεγχος της επίδρασης της επαγόμενης από τον ασθενή επαγόμενης από τον ασθενή έκβασης (PRO) τηλεπαρακολούθησης για τον αυστηρό έλεγχο της δραστηριότητας της νόσου σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) και τις διαφορές μεταξύ της τηλε-υγειονομικής παρακολούθησης των ρευματολόγων ή των νοσηλευτών της ρευματολογίας.

Μέθοδοι

Συνολικά 294 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1: 1: 1) είτε με παρακολούθηση τηλε-υγείας βασισμένο σε PRO που διεξήχθη από νοσοκόμα (PRO-TN) είτε από ρευματολόγο (PRO-TR) . Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η μεταβολή του Δείκτη Δραστηριότητας Νόσου σε 28 αρθρώσεις (DAS28) μετά την εβδομάδα 52. Οι δευτερογενείς εκβάσεις ήταν φυσική λειτουργία, ποιότητα ζωής και αυτο-αποτελεσματικότητα. Το περιθώριο μη ευνοϊκότητας ήταν μια αλλαγή βαθμολογίας DAS28 ίση με 0,6. Οι μέσες διαφορές εκτιμήθηκαν σύμφωνα με το πρωτόκολλο, το πρόθεμα για θεραπεία (ITT) και την ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών.

Αποτελέσματα

Συνολικά, οι ασθενείς είχαν χαμηλή ενεργότητα της νόσου κατά την έναρξη και την τελική παρακολούθηση. Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα βασικά χαρακτηριστικά ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων. Η μη ευνοϊκότητα καθορίστηκε για το DAS28. Στην ανάλυση ITT, οι μέσες διαφορές στην βαθμολογία DAS28 μεταξύ PRO-TR και ελέγχου ήταν -0.10 (90% διάστημα εμπιστοσύνης [90% CI] -0.30, 0.13) και -0.19 (90% CI -0.41, TN έναντι ελέγχου. Κατά τη διάρκεια μιας ετήσιας επίσκεψης στην εξωτερική κλινική, οι ασθενείς με PRO-TN είχαν μέση \pm SD $1,72 \pm 1,03$ επισκέψεις / έτος, το PRO-TR είχε $1,75 \pm 1,03$ επισκέψεις / έτος και οι έλεγχοι είχαν $4,15 \pm 1,0$ επισκέψεις / έτος. Αυτό περιλάμβανε πρόσθετες επισκέψεις λόγω φλεγμονώδους φλεγμονής.

Συμπέρασμα

Μεταξύ ασθενών με RA με χαμηλή ενεργότητα ή ύφεση της νόσου, η παρακολούθηση τηλε-υγείας βασισμένη σε PRO για τον αυστηρό έλεγχο της δραστηριότητας της νόσου στην RA μπορεί να επιτύχει παρόμοιο έλεγχο της νόσου με τη συμβατική παρακολούθηση εξωτερικών ασθενών. Ο βαθμός ελέγχου της νόσου δεν διέφερε μεταξύ των ασθενών που έλαβαν οι ρευματολόγοι ή οι νοσηλευτές ρευματολογίας.

28.Neurobiological features of fibromyalgia are also present among rheumatoid arthritis patients

Neil Basu, Chelsea M Kaplan, Eric Ichescos, Tony Larkin, Richard Harris, Alison Murray, Gordon Waiter, Daniel J. Clauw

February 2018, Corresponding author: Dr Neil Basu, Aberdeen Centre for Arthritis & Musculoskeletal Health, School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, UK.

Abstract

Objectives

Many rheumatoid arthritis (RA) patients report pain despite excellent control of inflammation with immunotherapies. Variable degrees of co-existing fibromyalgia

(FM) may explain this disparity. FM has been characterised by aberrant brain functional connectivity, especially between the Default Mode Network (DMN) and insula. We hypothesised that RA patients reporting the highest 2011 ACR FM survey criteria scores- a continuous measure of FM degree also known as fibromyalgias (FMness)- would demonstrate functional connectivity abnormalities similar to FM.

Methods

RA patients underwent an 11 min functional connectivity MRI brain scan (fcMRI) and a clinical evaluation which included a measure of FMness. Brain networks were isolated from FcMRI data. Individual patient network to whole brain connectivity analyses were then conducted followed by group level regression which correlated the connectivity of each network with FMness. Results were significant on the cluster level with a family wise error (FWE) rate p-value <0.05 derived from an uncorrected voxel level p-value <0.001.

Results

54 patients participated (mean age 54.9years; 75.9% female; mean FMness score 13.3 [range 1-29]). From the whole brain analyses, a single significant positive correlation between DMN connectivity to the left mid/posterior insula and FMness ($r=0.58$, $p=0.001$ FWE) was demonstrated.

Conclusions

RA patients who have increased levels of FMness appear to share neurobiological features consistently observed in FM patients. This study is the first to provide neuroimaging evidence that RA is a mixed pain state, with many patients' symptoms being related to CNS rather than classic inflammatory mechanisms.

28. Νευροβιολογικά χαρακτηριστικά της ινομυαλγίας υπάρχουν επίσης στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Περίληψη

Στόχοι

Πολλοί ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) αναφέρουν πόνο παρά τον εξαιρετικό έλεγχο της φλεγμονής με ανοσοθεραπείες. Οι μεταβλητοί βαθμοί

συνυπάρχουσας ινομυαλγίας (FM) μπορεί να εξηγήσουν αυτή τη διαφορά. Το FM έχει χαρακτηριστεί από ανώμαλη λειτουργική συνδεσιμότητα εγκεφάλου, ειδικά μεταξύ του δικτύου Default Mode (DMN) και της νησιωτικής περιοχής. Υποθέσαμε ότι οι ασθενείς με RA που καταγράφουν τα υψηλότερα ποσοστά κριτηρίων της ACR FM για το 2011 - ένα συνεχές μέτρο βαθμού FM γνωστό και ως fibromyalgiasness (FMness) - θα παρουσίαζαν λειτουργικές ανωμαλίες συνδεσιμότητας παρόμοιες με τις FM.

Μέθοδοι

Οι ασθενείς με RA υποβλήθηκαν σε 11λεπτη εγκεφαλική σάρωση με λειτουργική συνδεσιμότητα MRI (fcMRI) και κλινική αξιολόγηση η οποία περιελάμβανε ένα μέτρο FMness. Τα δίκτυα εγκεφάλου απομονώθηκαν από δεδομένα FcMRI. Ακολούθως διεξήχθησαν αναλύσεις συνδεσιμότητας μεμονωμένων ασθενών έως ολόκληρου του εγκεφάλου, ακολουθούμενες από παλινδρόμηση σε επίπεδο ομάδας που συσχετίζει τη συνδεσιμότητα κάθε δικτύου με την FMness. Τα αποτελέσματα ήταν σημαντικά στο επίπεδο των συστάδων με τιμή p -τιμή <0.05 από οικογενειακό σφάλμα (FWE) που προέκυψε από μη διορθωμένη τιμή p -level voxel <0.001 .

Αποτελέσματα

Συμμετείχαν 54 ασθενείς (μέση ηλικία 54,9 ετών, 75,9% γυναίκες, μέση βαθμολογία FMness 13,3 [εύρος 1-29]). Από τις αναλύσεις ολόκληρου του εγκεφάλου, αποδείχθηκε μια μοναδική σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της σύνδεσης DMN με την αριστερή μεσαία / οπίσθια νησίδα και FMness ($r = 0.58$, $p = 0.001$ FWE).

Συμπεράσματα

Οι ασθενείς με RA που έχουν αυξημένα επίπεδα FMness φαίνεται να μοιράζονται νευρο-βιολογικά χαρακτηριστικά που παρατηρούνται σταθερά σε ασθενείς με FM. Αυτή η μελέτη είναι η πρώτη που παρέχει στοιχεία νευρο-απεικόνισης ότι η RA είναι μια κατάσταση μικτού πόνου, με πολλά συμπτώματα των ασθενών να σχετίζονται με το ΚΝΣ παρά με τους κλασσικούς φλεγμονώδεις μηχανισμούς.

29. The Genetic Profile of Rheumatoid Factor–Positive Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis Resembles That of Adult Rheumatoid Arthritis

Anne Hinks, Miranda C. Marion, Joanna Cobb, Mary E. Comeau, Marc Sudman, Hannah C. Ainsworth, John Bowes

May 2018, ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY, Vol. 1, No. 1, pp 1–6.

Abstract

Objective

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) comprises 7 heterogeneous categories of chronic childhood arthritides. Approximately 5% of children with JIA have rheumatoid factor (RF)–positive arthritis, which phenotypically resembles adult rheumatoid arthritis (RA). Our objective was to compare and contrast the genetics of RF-positive polyarticular JIA with those of RA and selected other JIA categories, to more fully understand the pathophysiologic relationships of inflammatory arthropathies.

Methods

Patients with RF-positive polyarticular JIA (n = 340) and controls (n = 14,412) were genotyped using the Immunochip array. Single-nucleotide polymorphisms were tested for association using a logistic regression model adjusting for admixture proportions. We calculated weighted genetic risk scores (wGRS) of reported RA and JIA risk loci, and we compared the ability of these wGRS to predict RF-positive polyarticular JIA.

Results

As expected, the HLA region was strongly associated with RF-positive polyarticular JIA ($P = 5.51 \times 10^{-31}$). Nineteen of 44 RA risk loci and 6 of 27 oligoarticular/RF-negative polyarticular JIA risk loci were associated with RF-positive polyarticular JIA ($P < 0.05$). The RA wGRS predicted RF-positive polyarticular JIA (area under the curve [AUC] 0.71) better than did the oligoarticular/RF-negative polyarticular JIA wGRS (AUC 0.59). The genetic profile

of patients with RF-positive polyarticular JIA was more similar to that of RA patients with age at onset 16–29 years than to that of RA patients with age at onset ≥ 70 years.

Conclusion

RF-positive polyarticular JIA is genetically more similar to adult RA than to the most common JIA categories and thus appears to be a childhood-onset presentation of autoantibody-positive RA. These findings suggest common disease mechanisms, which could lead to novel therapeutic targets and shared treatment strategies.

29. Το γενετικό προφίλ της θετικής πολυαρθρικής νεανικής νεανικής αρθρίτιδας της ρευματοειδούς ουσίας μοιάζει με εκείνη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ενηλίκων

Περίληψη

Στόχος

Η νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (JIA) περιλαμβάνει 7 ετερογενείς κατηγορίες χρόνιων παιδικών αρθριτικών. Περίπου το 5% των παιδιών με JIA έχουν θετική ρευματοειδή ρευματοειδή αρθρίτιδα (RF), η οποία φαινοτυπικά μοιάζει με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα ενηλίκων (PA). Ο στόχος μας ήταν να συγκρίνουμε και να αντιπαραβάλλουμε τη γενετική της RF-θετικής πολυαρθρικής JIA με εκείνες της RA και επιλεγμένες άλλες κατηγορίες JIA, για να κατανοήσουμε πλήρως τις παθοφυσιολογικές σχέσεις των φλεγμονωδών αρθροπαθειών.

Μέθοδοι

Ασθενείς με RF-θετική πολυαρθρική JIA (n = 340) και μάρτυρες (n = 14.412) γονοτυπώθηκαν χρησιμοποιώντας τη συστοιχία ImmunoChip. Οι πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου εξετάστηκαν για συσχέτιση χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο λογικής παλινδρόμησης προσαρμόζοντας τις αναλογίες ανάμιξης. Υπολογίσαμε τους σταθμισμένους γενετικούς δείκτες κινδύνου (wGRS) των αναφερθέντων θέσεων κινδύνου RA και JIA και συγκρίναμε την ικανότητα αυτών των wGRS να προβλέπουν την RF-θετική πολυαρθρική JIA.

Αποτελέσματα

Όπως αναμενόταν, η HLA περιοχή συνδέθηκε έντονα με RF-θετική πολυαρθρική JIA (P = 5.51 χ 10⁻³¹). Δεκαέξι από τους 44 τόπους κινδύνου RA και 6 από τους 27 ολιγοαρθρωτικούς / RF αρνητικούς πολυαρθρωτικούς τόπους κινδύνου JIA συσχετίστηκαν με RF-θετικό πολυαρθρικό JIA (P <0,05). Η RA wGRS προέβλεψε ότι η πολυαρθρική JIA (περιοχή κάτω από την καμπύλη [AUC] 0,71) θετικό σε RF ήταν καλύτερη από ότι η ολιγοσυσσωματική / RF αρνητική πολυαρθρική JIA wGRS (AUC 0,59). Το γενετικό προφίλ των ασθενών με RF-θετικό πολυαρθρικό JIA ήταν περισσότερο παρόμοιο με αυτό των ασθενών με PA με ηλικία 16-29 ετών από ό, τι σε ασθενείς με PA με ηλικία κατά την έναρξη ≥70 ετών.

Συμπέρασμα

Η RF-θετική πολυαρθρική JIA είναι γενετικά πιο παρόμοια με την ενήλικη RA από ό, τι στις πιο κοινές κατηγορίες JIA και έτσι φαίνεται να είναι μια παρουσίαση από την παιδική ηλικία της αυτοαντισώματος θετικής RA. Αυτά τα ευρήματα προτείνουν κοινούς μηχανισμούς ασθένειας, οι οποίοι θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε νέους θεραπευτικούς στόχους και σε κοινές στρατηγικές θεραπείας.

30.Hypermotabolic macrophages in rheumatoid arthritis and coronary artery disease due to glycogen synthase kinase 3b inactivation

Markus Zeisbrich, Rolando Yanes, Hui Zhang, Ryu Watanabe, Yinyin Li, Lukas Brosig, Jison Hong, Barbara Wallis, John Giacomini, Themistocles Assimes, Jörg Goronzy, Cornelia Weyand

February 2018, Ann Rheum Dis, Vol.0, pp. 1–10.

Abstract

Objectives

Accelerated atherosclerotic disease typically complicates rheumatoid arthritis (RA), leading to premature cardiovascular death. Inflammatory macrophages are key effector cells in both rheumatoid synovitis and the plaques of coronary artery disease (CAD). Whether both diseases share macrophage-dependent pathogenic mechanisms is unknown.

Methods

Patients with RA or CAD (at least one myocardial infarction) and healthy age-matched controls were recruited into the study. Peripheral blood CD14+ monocytes were differentiated into macrophages. Metabolic profiles were assessed by Seahorse Analyzer, intracellular ATP concentrations were quantified and mitochondrial protein localisation was determined by confocal image analysis.

Results

In macrophages from patients with RA or CAD, mitochondria consumed more oxygen, generated more ATP and built tight interorganelle connections with the endoplasmic reticulum, forming mitochondria-associated membranes (MAM). Calcium transfer through MAM sites sustained mitochondrial hyperactivity and was dependent on inactivation of glycogen synthase kinase 3b (GSK3b), a serine/threonine kinase functioning as a metabolic switch. In patient-derived macrophages, inactivated pGSK3b-Ser9 co-precipitated with the mitochondrial fraction. Immunostaining of atherosclerotic plaques and synovial lesions confirmed that most macrophages had inactivated GSK3b. MAM formation and GSK3b inactivation sustained production of the collagenase cathepsin K, a macrophage effector function closely correlated with clinical disease activity in RA and CAD.

Conclusions

Re-organisation of the macrophage metabolism in patients with RA and CAD drives unopposed oxygen consumption and ultimately, excessive production of tissue-destructive enzymes. The underlying molecular defect relates to the deactivation of GSK3b, which controls mitochondrial fuel influx and as such represents a potential therapeutic target for anti-inflammatory therapy.

30. Υπερμεταβολικοί μακροφάγοι σε ρευματοειδή αρθρίτιδα και ασθένεια στεφανιαίας αρτηρίας λόγω απενεργοποίησης κινάσης συνθετάσης γλυκογόνου 3b

Περίληψη

Στόχοι

Η επιταχυμένη αρτηριοσκληρωτική νόσος συνήθως περιπλέκει τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA), οδηγώντας σε πρόωρο καρδιαγγειακό θάνατο. Τα φλεγμονώδη μακροφάγα είναι βασικά τελεστικά κύτταρα τόσο στη ρευματοειδή αρθρίτιδα όσο και στις πλάκες της στεφανιαίας νόσου (CAD). Το αν και οι δύο ασθένειες μοιράζονται παθογόνους μηχανισμούς που εξαρτώνται από μακροφάγα είναι άγνωστο.

Μέθοδοι

Ασθενείς με RA ή CAD (τουλάχιστον ένα έμφραγμα του μυοκαρδίου) και υγιείς μάρτυρες ανάλογης ηλικίας προσλήφθηκαν στη μελέτη. Τα μονοκύτταρα CD14 + περιφερικού αίματος διαφοροποιήθηκαν σε μακροφάγα. Τα μεταβολικά προφίλ αξιολογήθηκαν με Seahorse Analyzer, ποσοτικοποιήθηκαν οι ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις ATP και εντοπίστηκε η μιτοχονδριακή πρωτεϊνική θέση με ανάλυση ομοεστιακής εικόνας.

Αποτελέσματα

Σε μακροφάγα από ασθενείς με RA ή CAD, τα μιτοχόνδρια καταλάωναν περισσότερο οξυγόνο, δημιούργησαν περισσότερα ATP και δημιούργησαν στενές διαργανικές συνδέσεις με το ενδοπλασματικό δίκτυο, σχηματίζοντας μεμβράνες σχετιζόμενες με μιτοχόνδρια (MAM). Η μεταφορά ασβεστίου μέσω των περιοχών MAM διατήρησε τη μιτοχονδριακή υπερδραστηριότητα και εξαρτάται από την απενεργοποίηση της κινάσης συνθετάσης γλυκογόνου 3b (GSK3b), μιας κινάσης σερίνης / θρεονίνης που λειτουργεί ως μεταβολικός μετασχηματισμός. Σε μακροφάγους προερχόμενους από τον ασθενή, το αδρανοποιημένο pGSK3b-Ser9 συν-καθιζάνει με το μιτοχονδριακό κλάσμα. Η ανοσοχρώση των αθηροσκληρωτικών πλακών και των αρθρικών βλαβών επιβεβαίωσε ότι τα περισσότερα μακροφάγα είχαν αδρανοποιημένη GSK3b. Ο σχηματισμός MAM και η απενεργοποίηση της GSK3b διατήρησαν την παραγωγή της κολχενάσης καθεψίνης K, μια λειτουργία τελεστή

μακροφάγου που συσχετίζεται στενά με την κλινική δραστηριότητα της νόσου σε RA και CAD.

Συμπεράσματα

Η αναδιοργάνωση του μεταβολισμού των μακροφάγων σε ασθενείς με RA και CAD οδηγεί στην απρόσκοπτη κατανάλωση οξυγόνου και τελικά στην υπερβολική παραγωγή ιστών καταστροφικών ενζύμων. Το υποκείμενο μοριακό ελάττωμα σχετίζεται με την απενεργοποίηση της GSK3b, η οποία ελέγχει την εισροή καυσίμου μιτοχονδρίων και ως εκ τούτου αποτελεί έναν πιθανό θεραπευτικό στόχο για την αντιφλεγμονώδη θεραπεία.

Βιβλιογραφία

Ελληνική:

- Ανδριανάκος Α., Βουδούρης Κ., (2015), *Ρευματολογία*, Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογικών Ερευνών, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Ανδριανάκος Α., Τρότζας Π., (2015), *Επιπολασμός των Ρευματικών νοσημάτων στην Ελλάδα. Περιγραφική Επιδημιολογική Μελέτη. Η Μελέτη ESORDIG*, Ιατρική, 84(3), σελ. 188-197.
- Βασμαρής Δ., Σταθόπουλος Σ., (2017), *Θεραπευτικό πρόγραμμα άσκησης σε ασθενείς με αρθρίτιδα*. Διαθέσιμο:
<https://www.arthritis.org.gr/therapeftiko-programma-askisis-se-asthenis-arthritida/>
- Γιοβασόπουλος Ε., Μανίκου Ο., (2017), *Ρευματοειδής Αρθρίτιδα : Ολιστική θεώρηση-Θεραπευτική αντιμετώπιση*, Το βήμα του Ασκληπιού, Τόμος 6, Τεύχος 3, Ιούλιος-Σεπτέμβριος, Αθήνα.
- Μανουσάκης Μ.Ν., Μουτσόπουλος Χ.Μ., (2017), *Ρευματοειδής αρθρίτιδα*, Διαθέσιμο:
<http://asclepieionpark.med.uoa.gr/IaspisErgotaxio/Shared%20Documents/%CE%B1%CF%81%CE%B8%CF%81%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1.htm>
- Μηνασίδου Ε., Λεμονίδου Χ., (2015), *Ποιότητα Ζωής Ατόμων με Χρόνια Νοσήματα και η θεωρία της Κοινωνικής Παραγωγής Λειτουργιών*, Νοσηλευτική, 44(2), σελ. 122-129.
- Σακκάς Λ., Σταθάκης Ν., (2015), *Διαταραχές του Ανοσιακού συστήματος και ρευματικά νοσήματα*, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Εκδόσεις Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, σελ. 118-128, Βόλος.

- Σείριος Κ., (2016), *Κέντρα πρόληψης των εξαρτήσεων και προαγωγής της ψυχοκοινωνικής υγείας*. Διαθέσιμο:

<https://www.kp-seirios.gr/>

- Σφηκάκης, Π., 2018. Εισαγωγή στη νοσολογία των νόσων του μυοσκελετικού συστήματος. Διαθέσιμο:

<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

Αγγλική:

- Akhavan M.A., Paleolog E.M., Kang N., (2015), *Muscle hypoxia in rheumatoid hands: does it play a role in ulnar drift?*, The Journal of hand surgery, 36(4), pp. 680-689.
- Andreoli T.E., Carpenter C.C.J., Griggs R.C., Loscalzo J., (2019), *Βασική Παθολογία*, 5η έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
- Atzeni F., Cazzola M., Benucci M., (2016), Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases, Best Pract Res Clin Rheumatol, 25, pp. 164-170.
- Berg M.H., Giesen F.J., Zeben D., Groenendaal J.H., Seys P.E., Vliet Vlieland T.P., (2018), *Implementation of a physical activity intervention for people with rheumatoid arthritis: a case study*, Musculoskeletal Care, 6, pp. 70–83.
- Bijlsma J., Da Silva J.A., Hachulla E., Doherty M., Cope A., Lioté F., (2016), *Textbook of Rheumatic diseases*, 1st edition, London BMJ Group, pp. 245-253.
- Firestein G.S., (2015), *Evolving concepts of rheumatoid arthritis*, Nature, 23(1), pp. 354-359.
- Katz P.P., Morris A., Yelin H.E., (2016), *Prevalence and predictors of disability in valued life activities among individuals with rheumatoid arthritis*, Ann Rheum Dis, 65(2), pp. 764-771.
- Klippel J., Stone J., Crofford L., White P., (2018), *Primer on the Rheumatic Diseases*, 13th edition, Springer, New York, USA.
- Landre-Beauvais A.J., (2001), *The first description of rheumatoid arthritis*, Unabridged text of the doctoral dissertation presented in 1800, Joint Bone Spine 68, pp. 132-144.
- Lynn S., Allaire H., (2014), *Reduction of job Loss in Persons with Rheumatic Diseases Receiving Vocational Rehabilitation. A Randomized Controlled Trial*, American College of Rheumatology, Arthritis & Rheumatism, Vol.48, No.11, pp.3211-3219.

- Macfarlane G.J., El-Metwally A., De Silva V., Ernst E., Dowds G.L., Moots R.J., (2014), *Evidence for the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of rheumatoid arthritis: a systematic review*, *Rheumatology*, 50(9), pp. 1671–1681.
- Majithia V., Geraci S.A., (2017), *Rheumatoid arthritis: diagnosis and management*, *Am J Med*, 120 (11), pp. 935–942.
- Myasoedova E., Davis J.M., Crowson C.S., Gabriel S.E., (2014), *Epidemiology of rheumatoid arthritis: rheumatoid arthritis and mortality*, *Curr Rheumatol Rep*, pp. 312-329.
- Repping-Wuts H., Uitterhoeve R., Riel P.V., Achterberg T.V., (2018), *Fatigue as experienced by patients with rheumatoid arthritis (RA): A qualitative study*, *Int J Nurs Studies*, 45(2), pp. 996–1003.
- Salama A., Hamer A.J., (2017), *Degenerative and rheumatoid arthritis (including joint replacement)*, *Surgery Oxford*, 25(4), pp. 161-167.
- Scott L.D., Wolfe F., Huizinga T.W.J., (2015), *Rheumatoid arthritis*, *Lancet* 376, pp. 1095–1106.

Αρθρογραφία ερευνητικών δεδομένων

- Aletaha D., Neogi T., Silman A., Funovits J., Felson D., Bingham C., Birnbaum N., Burmester G., Bykerk V., Cohen M., Combe B., Costenbader K.H., Dougados M., (2019), *Rheumatoid Arthritis Classification Criteria*, ARTHRITIS & RHEUMATISM, Vol. 62, No. 9, pp 2569–2581.
- Anderson J., Caplan L., Yazdany J., Robbins M.L., Neogi T., Michaud K., Saag K.G., O'dell J., Kazi S., (2018), *Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice*, Arthritis Care & Research, Vol. 64, No. 5, pp. 640–647.
- Aviña-Zubieta J.A., Choi K., Sadatsafavi M., Etminan M., Esdaile M., Lacaille D., (2018), *Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies*, Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research), Vol. 59, No. 12, pp 1690–1697.
- Barlow J., Yuan B., Schleck C., Harmsen S., Cofield R., Sperling J., (2018), *Shoulder arthroplasty for rheumatoid arthritis: 303 consecutive cases with minimum 5-year follow-up*, Journal of Shoulder and Elbow Surgery, Volume 23, Issue 6, pp. 791-799.
- Basu N., Kaplan C., Ichesco E., Larkin T., Harris R., Murray A., Waiter G., Clauw D., (2018), *Neurobiological features of fibromyalgia are also present among rheumatoid arthritis patients*, Corresponding author: Dr Neil Basu, Aberdeen Centre for Arthritis & Musculoskeletal Health, School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, UK.
- Carvalho C., Andrade L., Keusseyan S., João L., Ferreira-Strixino J., Martin A.A., Raniero L., (2019), *Study of advanced rheumatoid arthritis*, Engenharia Biomedica, Vol. 30, No 1, pp. 54-63.

- Chen L., Wang C., Leng N., Zhu P., (2017), *Combined Treatment of Etanercept and MTX Reverses Th1/Th2, Th17/Treg Imbalance in Patients with Rheumatoid Arthritis*, *Journal of Clinical Immunology*, Volume 31, Issue 4, pp. 596–605.
- De Thurah A., Stengaard-Pedersen K., Axelsen M., Fredberg U., Schougaard L., Hjollund N., Pfeiffer-Jensen M., Laurberg T., (2017), *Tele-Health Followup Strategy for Tight Control of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: Results of a Randomized Controlled Trial*, American College of Rheumatology, John Wiley & Sons, Inc.
- Doss J., Mo H., Carroll R.J., Crofford L.J., Denny J.C., (2017), *Phenome-Wide Association Study of Rheumatoid Arthritis Subgroups Identifies Association between Seronegative Disease and Fibromyalgia*, *Arthritis & Rheumatology*, Volume 69, Issue 2, pp. 291-300.
- Dougados M., Kissel K., Conaghan P.G., Mola E.M., Schett G., Gerli R., Hansen M.S., Amital H., Xavier R.M., Troum O., Bernasconi C., Huizinga T.W., (2017), *Clinical, radiographic and immunogenic effects after 1 year of tocilizumab-based treatment strategies in rheumatoid arthritis: the ACT-RAY study*, *Annals of the Rheumatic Diseases*, Volume 73, Issue 5, pp. 803-809.
- Frisell T., Hellgren K., Alfredsson L., Raychaudhuri S., Klareskog L., Askling J., (2016), *Familial aggregation of arthritis-related diseases in seropositive and seronegative rheumatoid arthritis: a register-based case-control study in Sweden*, *Annals of the Rheumatic Diseases*, Volume 75, Issue 1, pp. 183-189.
- Genovese M.C., Greenwald M., Chul-Soo C., Berman A., Ling J., Cameron G.S., Benichou O., Li X., Braun D., Pierre-Yves B., Banerjee S., (2016), *Phase II Randomized Study of Subcutaneous Ixekizumab, an Anti-Interleukin-17 Monoclonal Antibody, in Rheumatoid Arthritis Patients Who Were Naive to Biologic Agents or Had an Inadequate Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitors*, *Arthritis & Rheumatology*, Vol. 66, No. 7, pp. 1693-1704.
- Hinks A., Marion M.C., Cobb J., Comeau M.E., Sudman M., Ainsworth H.C., Bowes J., (2018), *The Genetic Profile of Rheumatoid Factor-Positive Polyarticular Juvenile*

Idiopathic Arthritis Resembles That of Adult Rheumatoid Arthritis, ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY, Vol. 1, No. 1, pp 1–6.

- Kourbeti I.S., Ziakas P.D., Mylonakis E., (2017), *Biologic Therapies in Rheumatoid Arthritis and the Risk of Opportunistic Infections: A Meta-analysis*, Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island.
- Kremer J., Zhan-Guo L., Hall S., Fleischmann R., Genovese M., Martin-Mola E., Isaacs J.D., Gruben D., Wallenstein G., Krishnaswami S., Zwillich S.H., Koncz T., Riese R., Bradley J., (2017), *Drugs in Patients With Active Rheumatoid Arthritis: A Randomized Trial*, Ann Intern Med, Vol 159, No 4, pp. 253-261.
- Listing J., Kekow J., Manger B., Burmester G., Pattloch D., Zink A., Strangfeld A., (2017), *Clinical and epidemiological research*, Programmbereich Epidemiologie, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Ein Leibniz Institut, Berlin, Germany.
- Neovius M., Arkema E., Olsson H., Eriksson J.K., Kristensen L.E., Simard J.F., Askling J., (2019), *Drug survival on TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis comparison of adalimumab, etanercept and infliximab*, ARTIS Study Group, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
- Nikiphorou E, Sjöwall C., Hannonen P., Rannio T., Sokka T., (2016), *Long-term outcomes of destructive seronegative (rheumatoid) arthritis – description of four clinical cases*, BMC Musculoskeletal Disorders, Volume 3, Issue 17, pp. 246.
- Ogdie A., YiDing Y., Haynes K., Thorvardur J., Maliha S., Yihui J., Troxel A., Hennessy S., Kimmel S., Margolis D., Choi H., Mehta N., Gelfand J., (2018), *Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study*, Division of Rheumatology, Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, Center for Pharmacoepidemiology Research and Training, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA
- McInnes IB, Schett G. (2018). *The pathogenesis of rheumatoid arthritis*. N Eng! Medi;365(23):2205-2219.

- Parks C., Hoppin J., De Roos A., Costenbader K., Alavanja M., Sandler P., (2016), *Rheumatoid Arthritis in Agricultural Health Study Spouses: Associations with Pesticides and Other Farm Exposures*, Environmental Health Perspectives, Volume 124, Issue 11, pp. 1728-1734.
- Peters M., Symmons D., McCarey D., Dijkmans B., Nicola P., Kvien T., McInnes I., Haentzschel H., Gonzalez-Gay M., Provan S., Semb A., Sidiropoulos P., Kitis G., Smulders Y., Soubrier M., Szekanecz Z., Sattar N., Nurmohamed M., (2018), *EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis*, Ann Rheum Dis, Vol.1, pp. 325-331.
- Ronald F., Vollenhoven v., Emery P., Clifton O.B., Keystone E.C., Fleischmann R., Furst D., Macey K., Sweetser M., Kelman A., Rao R., (2017), *Longterm Safety of Patients Receiving Rituximab in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials*, The Journal of Rheumatology, Volume 37, Issue 3, pp. 558-567.
- Silman AJ, Pearson JE. (2018). *Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis*. Arthritis Res. 4(suppl 3):S265-S272.
- Singh A., Christensen R., Wells G.A., Suarez-Almazor M., Buchbinder R., Lopez-Olivo M., Tanjong Ghogomu E., Tugwell P., (2016), *Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews*, Sao Paulo Med. J., vol.128, No.5, São Paulo.
- Smolen J., Aletaha D., Bijlsma J., Breedveld F., Boumpas D., Burmester G., Combe B., Cutolo M., de Wit M., Dougados M., Emery P., Gibofsky A., Gomez-Reino J., (2017), *Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force*, Annals of the Rheumatic Diseases, Vol. 70, pp. 1349-1353.
- Smolen J., Beaulieu A., Rubbert-Roth A., Ramos-Remus C., Rovensky J., Alecock E., Woodworth T., Alten R., (2019), *Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial*, The Lancet, Vol. 371, Issue 9617, pp. 987-997.

- Strand V., Kosinsk M., Gnanasakthy A., Mallya U., Mpofu S., (2019), *Health and Quality of Life Outcomes*, BioMed Central Ltd. , Vol. 12, Issue 1, pp. 29-31.
- Tascilar K., Dell'Aniello S., Hudson M., Suissa S., (2017), *Statins and Risk of Rheumatoid Arthritis: A Nested Case–Control Study*, *Arthritis & Rheumatology*, Volume 68, Issue 11, pp. 2603-2611.
- Zeisbrich M., Yanes R., Zhang H., Watanabe R., Yinyin L., Brosig L., Hong J., Wallis B., Giacomini J., Assimes T., Goronzy J., Weyand C., (2018), *Hypermetabolic macrophages in rheumatoid arthritis and coronary artery disease due to glycogen synthase kinase 3b inactivation*, *Ann Rheum Dis*, Vol.0, pp. 1–10.