



# Ρευματολογικά Νέα

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

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ,  
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ & ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ 2

ΜΑΡΤΙΟΣ - ΙΟΥΝΙΟΣ 2011

ΔΟΚΙΜΑΣΤΙΚΗ  
ΕΚΔΟΣΗ

ΜΕ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ ΤΗΣ ΕΝΩΣΗΣ ΕΛΕΥΘΕΡΟΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΙΑΤΡΩΝ ΑΤΤΙΚΗΣ Ε.ΕΛ.Ι.Α.

Χ. Μ. ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ



## Δυσλειτουργίες του συστήματος υγείας

σελ. 2

Θ. ΣΑΡΙΚΟΥΔΗΣ, Ι. ΓΟΝΕΟΣ, Α. ΔΡΟΣΟΣ



## Φαινόμενο Raynaud

σελ. 4

Α. Γ. ΑΓΓΟΥΛΕΣ, Π. Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ

## Η διαγνωστική προσέγγιση της ρήξης του προσθίου χιαστού συνδέσμου



σελ. 7

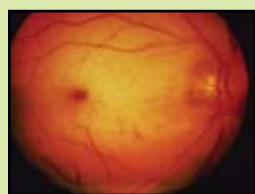
Γ. Ε. ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ

## Σύγχρονες απόψεις για την ουρική αρθρίτιδα



σελ. 10

Α. ΑΝΔΡΟΥ, Δ. ΓΟΥΛΕΣ, ΚΩΝ. ΠΑΠΑΣΠΥΡΟΥ, Π. ΒΟΥΛΓΑΡΗ



## Προσβολή του οφθαλμού στην κροταφική αρθρίτιδα

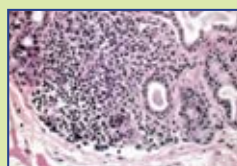
σελ. 15

ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΜΟΥΛΑΒΑΣΙΛΗΣ

## Οι νέες φορολογικές αλλαγές

σελ. 11

Α. Β. ΓΟΥΛΕΣ, Α. ΠΑΣΠΑΛΑ, Μ. ΒΟΥΛΓΑΡΕΛΗΣ



## Το λέμφωμα στο σύνδρομο Sjogren

σελ. 12

ΣΩΚΡ. Ε. ΚΑΡΑΟΥΛΑΝΗΣ, ΝΙΚΗΦ. Β. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ

## Ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος στην κατάθλιψη

σελ. 21

Β. ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΥ, Σ. ΤΖΙΜΑ



## Ρευματοειδής αρθρίτις και IL-6

σελ. 18

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Γ. ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ

## Η έρευνα στα χρόνια της χολέρας

σελ. 20

ΙΑΤΡΙΚΟ ΧΙΟΥΜΟΡ - ΣΑΤΙΡΑ  
με τον Dr Fun





### Επιστημονική Επιτροπή

**ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ**  
Καθηγητής Ιατρικής Παν/μίου Αθηνών  
**ΑΝΤΩΝΟΠΟΥΛΟΣ ΑΝΔΡΕΑΣ**  
Καθηγητής Ιατρικής Παν/μίου Πατρών  
**ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**  
Ρευματολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ  
**ΑΓΓΟΥΛΕΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ**  
Ορθοπαιδικός, Καθηγητής Τ.Ε.Ι.  
**ΒΛΑΧΟΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**  
Αν. Καθηγητής Ανοσολογίας Παν/μίου Αθηνών  
**ΓΕΩΡΓΙΑΔΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**  
Ρευματολόγος, Επ. Συνεργάτης Παν/μίου Ιωαννίνων  
**ΔΑΛΑΚΑΣ ΜΑΡΙΝΟΣ**  
Καθηγητής Νευρολογίας Παν/μίου Αθηνών  
**ΔΡΟΣΟΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**  
Καθηγητής Ρευματολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων  
**ΜΑΥΡΙΚΑΚΗΣ ΜΥΡΩΝ**  
Παθολόγος-Ρευματολόγος, Καθηγητής Παν/μίου Αθηνών  
**ΜΑΥΡΑΓΑΝΗ ΚΛΕΙΩ**  
Ρευματολόγος, Λέκτορας Παν/μίου Αθηνών  
**ΜΠΟΥΜΠΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**  
Καθηγητής Ιατρικής Παν/μίου Κρήτης  
**ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**  
Αν. Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Νοσοκομείο «Αττικόν»  
**ΠΙΚΑΖΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**  
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας  
**ΡΟΥΤΣΙΑΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**  
Ανοσολόγος, Λέκτορας Παν/μίου Αθηνών  
**ΣΙΔΗΡΟΠΟΥΛΟΣ ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ**  
Επ. Καθηγητής Ρευματολογίας  
**ΣΚΟΠΟΥΛΗ ΦΩΤΕΙΝΗ**  
Καθηγήτρια Ανοσολογίας-Παθολογίας  
**ΣΚΑΡΑΝΤΑΒΟΣ ΓΡΗΓΟΡΗΣ**  
Υπεύθυνος Μονάδας Οστεοπόρωσης Νοσ. Αττικόν  
**ΣΟΥΚΑΚΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**  
Καθηγητής Ορθοπαιδικής  
**ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**  
Επ. Καθηγητής Δερματολογίας  
**ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ ΝΙΚΟΣ**  
Καθηγητής Δερματολογίας  
**ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΛΑΚΗΣ**  
Ορθοπαιδικός, Δ/ντής "Ιατρικού Αθηνών"  
**ΤΕΜΠΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ**  
Δ/ντής Ρευματολογικής Κλινικής Κ.Α.Τ.  
**ΤΖΙΟΥΦΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**  
Καθηγητής Παν/μίου Αθηνών

### Διεύθυνση Σύνταξης

**ΓΟΥΛΕΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ**  
Ρευματολόγος, Επιστ. Συνεργάτης Παν/μίου Αθηνών

### Ειδικοί Συντάκτες

<b>ΔΑΤΣΕΡΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ</b> Πρόεδρος Ε.ΕΛ.Ι.Α. <b>ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ</b> Γ.Γ. Ε.ΕΛ.Ι.Α. & Ι.Σ.Α. <b>ΧΑΡΑΛΑΜΠΑΚΗΣ ΧΡΙΣΤΟΦ.</b> Καθ. Γλωσσολογίας ΕΚΠΑ	<b>Ι. ΓΟΝΕΟΣ</b> <b>Θ. ΣΑΡΙΚΟΥΔΗΣ</b> <b>Δ. ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΥ</b> <b>Α. ΠΑΣΠΑΛΑ</b> <b>Α. ΑΝΔΡΟΥ</b>
--	--

**Εκδότης - Δημοιοργικό - Εκτύπωση**  
ΔΟΜΠΡΙΤΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

**Επικοινωνία:**  
e-mail: nosos@otenet.gr  
Τηλ.: 210-2010546  
Τηλ.: 210-6776167  
www.megamed.gr



**Χ. Μ. ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ**  
Καθηγητής Παθολογίας  
Παν/μίου Αθηνών,  
Αντ. Μέλος Ακαδημίας Αθηνών

## Δυσλειτουργίες του συστήματος υγείας

### Η παθολογία του ΕΣΥ και οι επιπτώσεις στην εκπαίδευση των γιατρών

Περιληπτικά θίγονται: Η αμφίδρομη σχέση εκπαίδευσης του γιατρού και της ωφέλειας του συστήματος υγείας · Ο γολγοθάς αναμονής ειδικότητας · Η μετατροπή του ειδικευόμενου από γιατρό σε γραφιά · Το σύνδρομο επαγγελματικής εξουθένωσης · Η μη τήρηση κοινών κατευθυντηρίων οδηγιών ενδονοσοκομειακά · Η εκπαιδευτική αδιαφορία των Δ/ντών κλινικών (εθνικό σπór) · Η παντελής έλλειψη εθνικών εκπαιδευτικών προγραμμάτων · Απαντήσεις στο γιατί δεν εφαρμόζονται οι κανόνες της διεθνούς πρακτικής για την εκπαίδευση των γιατρών στη χώρα μας · Οι ιατρικοί σύλλογοι γιατί δεν πρωταγωνιστούν; Η νοσοκομειακή εκπαίδευση και συμμετοχή του ελευθεροεπαγγελματία γιατρού · Νοσοκομεία χωρίς αρτία υλικοτεχνική υποδομή και εκπαίδευση είναι αντιοικονομικά και αντιεπιστημονικά · Η υπερχρέωση των νοσοκομείων και η χώρα μας στο χείλος της χρεωκοπίας.

### ΜΕΡΟΣ Α

Η εκρηκτική αύξηση της γνώσης την τελευταία τριακονταετία, διηύρυνε θεαματικά τους ορίζοντες της ιατρικής τέχνης και επιστήμης. Η πρόοδος που σημειώθηκε στις βασικές επιστήμες, δηλαδή τη βιοχημεία, τη γενετική την ανοσολογία και τη μοριακή βιολογία αύξησε την δυνατότητα των γιατρών να κατανοούν περισσότερο τους μηχανισμούς γένεσης των νόσων, να θέτουν ασφαλέστερα διάγνωση των παθολογικών καταστάσεων και παράλληλα προκάλεσε έκρηξη στην ανάπτυξη αποτελεσματικότερων θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Η προσφορά επιπρόσθετα της βιοτεχνολογίας έδωσε στην ιατρική κοινότητα μηχανήματα που διευκολύνουν τη διάγνωση καθώς και συσκευές και υλικά που ορθολογικά εφαρμόζοντάς τα αντιμετωπίζονται νοσηρές καταστάσεις που θεωρούνταν στο παρελθόν ανίατες ή και θανατηφόρες. Για να γίνει απόκτημα, από τον κάθε γιατρό, η συνεχώς διογκούμενη και μεταβαλλόμενη γνώση και να μετατραπεί σε εργαλείο προσφοράς απαιτείται κριτική, συνεχής μελέτη και εκπαίδευση.

Στην ιατρική, όπως και σε όλες τις εφαρμοσμένες επιστήμες η βιωματική εκπαίδευση είναι η πλέον αποτελεσματική. Γι αυτό πρωτεύοντα ρόλο στην εκπαίδευση των γιατρών παίζει η συμμετοχή τους σε ένα καλά οργανωμένο σύστημα υγείας που ισόρροπα έχει ανεπτυγμένες όλες τις λειτουργίες του, από την πρωτοβάθμια για την πρόληψη των ασθενειών, μέχρι την τριτοβάθμια που αποσκοπεί στην αντιμετώπιση πολύπλοκων και δυσεπίλυτων ιατρικών καταστάσεων. Από την άλλη μεριά η καλή εκπαίδευση των γιατρών δημιουργεί, συντηρεί και μεταβάλλει προς τα βελτίω το σύστημα υγείας.

Πολλά είναι όμως τα προβλήματα που παρεμβαίνουν στη σύγχρονη εκπαίδευση των γιατρών στη χώρα μας. Ας τα συνο-

ψίσουμε και συγχρόνως θα αναφερθούμε στους τρόπους που εφαρμόζονται εδώ και δεκαετίες στις προηγμένες χώρες για την επίλυσή τους.

### Πρόβλημα 1: Αναμονή ειδικότητας

Ο Γολγοθάς για το νέο γιατρό αρχίζει αναμένοντας τη σειρά του για την έναρξη της ειδικότητας. Οι νέοι ασκληπιάδες περιμένουν για πολλά χρόνια σε λίστες αναμονής. Το γεγονός αυτό μεταφράζεται σε πολυετή ανεργία, ετεροαπασχόληση και απομάκρυνσή τους από την ιατρική εκπαιδευτική διαδικασία. Οι άριστοι νέοι γιατροί βρίσκουν τη λύση μεταναστεύοντας για εκπαίδευση σε χώρες του εξωτερικού. Οι υπόλοιποι αναγκάζονται να αναζητούν θέσεις ειδικότητας σε νοσοκομεία με μικρότερο χρόνο αναμονής που όμως στερούνται σύγχρονης υλικοτεχνικής υποδομής, στα οποία λείπουν σημαντικές ειδικότητες και όπου οι εκπαιδευτές γιατροί δεν έχουν γνώση, εμπειρία και διάθεση για εκπαίδευση.

Στις προηγμένες υγειονομικά χώρες η πρόσληψη γιατρών προς ειδικευση στηρίζεται στην επίδοσή τους κατά τα φοιτητικά χρόνια, στην απόδοσή τους στις εθνικές εξετάσεις που ελέγχουν το επίπεδο της γνώσης και στη συνέντευξη με τους εκπαιδευτές τους.

### Πρόβλημα 2: Γιατρός ή γραφιάς;... και το σύνδρομο εξουθένωσης

Για να γίνεις ειδικός γιατρός στα νοσοκομεία μας πρέπει να είσαι και καλός γραμματέας. Και εξηγούμαι. Ατελείωτες εργατώρες χάνονται προσπαθώντας ο ειδικευόμενος γιατρός να κλείσει ραντεβού έτσι ώστε ο ασθενής να κάνει τις πρέπει εργαστηριακές εξετάσεις, ή για να συλλέξει αποτελέσματα από τα διάφορα εργαστήρια του νοσοκομείου, ή για να επικοινωνήσει με γιατρούς άλλων ειδικοτήτων όπως για παράδειγμα για να εκτελεστεί βιοψία κάποιου πάσχοντος οργάνου.

συνέχεια στο επόμενο και στο [www.megamed.gr](http://www.megamed.gr)

## Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΗΜΕΡΑ

Υπολογίζεται ότι το 8-12% των ανδρών και το 20-26% των γυναικών στο γενικό πληθυσμό θα νοσήσουν από κατάθλιψη, το λιγότερο μία φορά στη ζωή τους. Παράγοντες κινδύνου για την κατάθλιψη θεωρούνται: α) Χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, όπως: δυσανεξία στο stress, εσωστρέφεια, ψυχαναγκαστικά στοιχεία, αδράνεια, εξάρτηση, ανασφάλεια, αδεξιότητα για κοινωνικές σχέσεις και απαισιοδοξία για τη ζωή, β) Πρόσφατα δυσμενή συμβάματα όπως: θάνατος ή αποχωρισμός αγαπημένων προσώπων, απώλεια αγαθών ή εργασίας, συνταξιοδότηση και απώλεια κοινωνικής αναγνώρισης, γ) επιβαρυνμένο οικογενειακό ιστορικό, όπως: γενετική επιβάρυνση, μαθησιακή επίδραση, επιλογή καταθλιπτικού συντρόφου και απώλεια των γονέων στην παιδική ηλικία.



Η αιτιολογία και η παθογένεια της κατάθλιψης δεν είναι απολύτως γνωστές. Ενοχοποιούνται παράγοντες ψυχολογικοί, βιολογικοί και κοινωνικοί.

Τους ψυχολογικούς παράγοντες ερμηνεύουν οι ψυχαναλυτικές θεωρίες, η θεωρία της εξαρτημένης μάθησης της συμπεριφοράς, οι γνωστικές θεωρίες κ.α. Οι κοινωνικές επιδράσεις που ενοχοποιούνται εντοπίζονται είτε στο οικογενειακό είτε στο ευρύτερο οικογενειακό περιβάλλον. Οι βιολογικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης είναι γενετικοί, νευροχημικοί, ορμονικοί, νευροφυσιολογικοί και τελευταία γίνεται λόγος για ανοσολογικούς παράγοντες.

Την **ανοσολογία της κατάθλιψης** περιγράφουν σύντομα, περιεκτικά και με γλαφυρότητα ο καθηγητής Ν. Β. Αγγελόπουλος και ο επιμελητής ψυχιατρικής Ν.Ε. Καραουλάνης σε ειδικό άρθρο στον παρόν τεύχος (σελ. 21)

Δημ. Γουλές  
Δ/ντής Σύνταξης

## ΛΑΘΗ ΚΑΙ ΤΕΧΝΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΥΚΝΟΜΕΤΡΙΑ

Επιμέλεια Γρηγ. Σκαραντάβος, Δημ. Γουλές

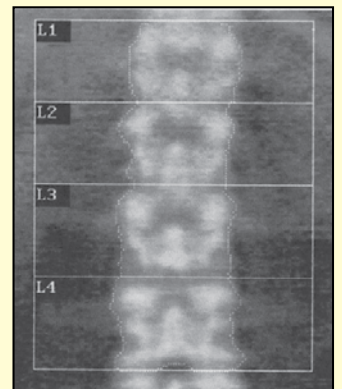
Οι ιατροί της πρωτοβάθμιας φροντίδας είναι οι κύριοι υπεύθυνοι για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Η πρώιμη διάγνωση και θεραπεία μπορούν να μειώσουν σημαντικά τη νοσηρότητα, τη θνησιμότητα και το κόστος που σχετίζονται με τη νόσο. Οι έλεγχοι με DEXA εξακολουθούν να αποτελούν διαγνωστικό εργαλείο εκλογής, να αυξάνουν την ανίχνευση και να επηρεάζουν την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Είναι σημαντικό οι ιατροί να έχουν γνώση της ερμηνείας και των τεχνικών σφαλμάτων αυτής της τεχνολογίας.

Ορισμένες καταστάσεις μπορούν να μεταβάλλουν τεχνητά τη BMD, συγκαλύπτοντας την οστεοπόρωση και οδηγώντας σε υπεκτίμηση του κινδύνου κατάγματος. Αυτές είναι :

1. Εκφυλιστικές και οστεοπαραγωγικές επεξεργασίες στη ΣΣ (οστεόφυτα, v.Forestier, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα) και στην οστεοαρθρίτιδα ισχίου
2. Δομικές ανωμαλίες όπως κατάγματα συμπίεσης και σκολίωση
3. Αορτική ασβεστοποίηση
4. Υψηλής πυκνότητας αντικείμενα στο ρουχισμό
5. Χειρουργικά εμφυτεύματα (laminectomy),
6. Υπόλειμα ή παραμονή ακτινοσκιερής ουσίας ή σκιαγραφικού υλικού.
7. Σπόνδυλοι με μορφολογικές ανωμαλίες θα πρέπει να αποκλειστούν από τη ανάλυση της σπονδυλικής στήλης.
8. Οι μετρήσεις στο εγγύς μηριαίο μπορεί να αλλοιωθούν από εκφυλιστική αρθρίτιδα, το βαθμό εσωτερική περιστροφής, την τοποθέτηση γλουτιαίων εμφυτευμάτων μαλακού ιστού και την υπεικείμενη πυκνότητα μαλακών ιστών ή λίπους.
9. Η θέση του ασθενούς και η κατάλληλη τοποθέτηση της περιοχής ενδιαφέροντος έχουν υψίστη σημασία για την ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα.
10. Ο DEXA έλεγχος είναι χρήσιμος στον καθορισμό της ανταπόκρισης στην αντιοστεοπορωτική θεραπεία. Υπο ιδανικές συνθήκες, θα πρέπει να τον κάνει ο ίδιος τεχνολόγος, στο ίδιο πυκνόμετρο και κάτω από παρόμοιες καταστάσεις
11. Να ερωτώνται οι ασθενείς και να αποφεύγουν τις μεταλλικές αγκράφες ή μεταλλικά κουμπιά
12. Σκολίωση ΣΣ

Οι ιατροί δε θα πρέπει να εκτιμούν οπτικά τους ελέγχους DEXA για τεχνητά σφάλματα (artifacts) που μπορούν δυνητικά να επηρεάσουν τις τιμές του BMD. Πηγαίνοντας προς τα κάτω στη ΣΣ, οι σπόνδυλοι μεγαλώνουν και έχουν μεγαλύτερο BMD ( $O1 < O2 < O3 < \dots < O4$ ) και τα T-scores από μεμονωμένους σπονδύλους θα πρέπει να είναι μέχρι περίπου 1SD από τους υπόλοιπους. Αυτή η παρατήρηση δεν ισχύει για το ισχίο, όπου διαφορές πάνω από 1 SD μεταξύ περιοχών μπορεί να συμβούν λόγω διαφορετικών αναλογιών απώλειας σπογγώδους και φλοιώδους οστού από διαφορετικές περιοχές του ισχίου. Επίσης θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η πιθανότητα να συνυπάρχει περισσότερο η λιγώτερο η Οστεομαλακία που στην DEXA δεν διαφέρει από την εικόνα της Οστεοπόρωσης.

Η αυτοματοποιημένη ανάλυση των σαρώσεων της σπονδυλικής στήλης βελτιώνεται με την εισαγωγή της υποβοηθούμενης από υπολογιστή πυκνόμετρίας, ένα είδος λογισμικού που βοηθάει τους ιατρούς στην ανίχνευση συγκαλυμμένης οστεοπόρωσης ή οστεοπενίας σε σαρώσεις της σπονδυλικής στήλης αντίστροφα επηρεαζόμενες από καταστάσεις που προκαλούν τεχνητή αύξηση του BMD.



Θα αναφερθούμε στα επόμενα τεύχη μας και σε άλλα πρακτικά άρθρα για την οστεοπόρωση.



**Θ. ΣΑΡΙΚΟΥΔΗΣ**  
Ρευματολόγος  
Επιμελητής Ε.Σ.Υ.

**Ι. ΓΟΝΕΟΣ**  
Παθολόγος  
Επ. Συνεργάτης ΕΚΠΑ

**Α. ΔΡΟΣΟΣ**  
Παθολόγος - Ρευματολόγος  
Καθηγητής Παν/μίου Ιωαννίνων

## Φαινόμενο Raynaud

### Μέρος Α΄

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ- ΟΡΙΣΜΟΣ

Το φαινόμενο Raynaud (ΦΡ) περιγράφηκε το 1862 από τον φοιτητή ιατρικής Maurice Raynaud ως σπασμός των αγγείων των χεριών όταν τα άτομα εκτίθενται στο κρύο. Πρόκειται για περιοδική και παροξυσμική αγγειοσύσπαση των μικρών αρτηριών και αρτηριδίων των δακτύλων των χεριών, των ποδιών και μερικές φορές της μύτης και των αυτιών.(1) Εκλύεται από την έκθεση στο ψύχος ή την επίδραση συναισθηματικού στρες, τη μηχανική δόνηση, το κάπνισμα ή συνδυασμό αυτών. Εκδηλώνεται κλινικά σαν τριφασικό φαινόμενο με ωχρότητα, κυάνωση και ερυθρότητα των δακτύλων. Μπορεί να συνοδεύεται από αιμωδίες, πόνο ή κνησμό. Η τριπλή χρωματική εναλλαγή δεν είναι υποχρεωτική. Αντίθετα, η περιγεγραμμένη ωχρότητα αποτελεί το πλέον αναγκαίο και το πιο αξιόπιστο σημείο για τη διάγνωση. (Εικ 1)

Συχνά το τυπικό επεισόδιο αρχίζει με προσβολή του ενός δακτύλου του δείκτη και ακολουθεί του μέσου και παράμεσου δακτύλου συμμετρικά στο ένα ή και στα δύο χέρια. Η συμμετρική προσβολή των δακτύλων δεν είναι υποχρεωτική, ούτε η συμμετοχή του αντίχειρα. Η μονόχειρη εμφάνιση συνήθως υποδηλώνει σύστοιχη βλάβη στον αυχένα, στο χέρι ή σύνδρομο θωρακικής εξόδου.

Το ΦΡ διακρίνεται σε πρωτοπαθές ή ιδιοπαθές ή νόσος του Raynaud όταν δεν ανευρίσκεται αιτία ή υποκείμενο νόσημα, και σε δευτεροπαθές φαινόμενο ή σύνδρομο Raynaud (ΔΡ), όταν αποτελεί εκδήλωση συστηματικής νόσου ή παθολογικών καταστάσεων. Η διάκριση μεταξύ των δύο αυτών

οντοτήτων είναι ιδιαίτερα σοβαρή και αναγκαία. Για τη διάγνωση αρκεί το καλό ιστορικό και ο παρακλινικός έλεγχος.

Η ωχρότητα (πρώτη φάση ή ισχαιμική) οφείλεται σε παύση της αιματικής ροής στις αρτηρίες και τα αρτηρίδια των δακτύλων, με ταυτόχρονη κένωση του φλεβικού πλέγματος στο υποθηλώδες στρώμα του χορίου του δέρματος.

Η κυάνωση (δεύτερη φάση) συνήθως έπεται της ισχαιμικής, μπορεί όμως να εμφανισθεί πρωτογενώς. Οφείλεται σε ατελή στάση της κυκλοφορίας και σε αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου τοπικά.

Η τρίτη υπεραϊμική φάση εκδηλώνεται με ερυθρότητα επώδυνη ή μη. Οφείλεται στην αντιδραστική (αγγειοδιαστολή) υπεραϊμία κατά την επαναιμάτωση των δακτύλων διαρκείας 5-20΄.

Οι περισσότεροι ασθενείς (>80%) που προσέρχονται στα ιατρεία πάσχουν από ιδιοπαθές ή πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud, ενώ λιγότεροι είναι αυτοί με δευτεροπαθές (1,2). Παλαιότερα αλλά και σήμερα προκαλούμε την έκλυση του φαινομένου βάζοντας τα χέρια των ασθενών σε κρύο νερό, χωρίς το τεστ αυτό να έχει ιδιαίτερη αξία.

Η νόσος Raynaud προσβάλλει συχνότερα τις γυναίκες (5-6 φορές) από τους άνδρες και εμφανίζεται από την εφηβική μέχρι την ηλικία των 40 ετών, συνήθως μεταξύ 15-30 ετών. Η αιτιολογία της νόσου Raynaud δεν είναι γνωστή.

Προσβάλλει το 5%-10% του πληθυσμού της Αμερικής, ηλικίας 15-20 ετών κυρίως κάτω από την ηλικία των 40 ετών. (1,12) Είναι συχνότερο σε χώρες με υγρό και ψυχρό κλίμα. Ποσοστό περίπου 80% των νεαρών

γυναικών που έρχονται στο εξωτερικό ιατρείο διαπιστώνεται ως εκλυτικό αίτιο την έκθεση σε ψύχος ή το έντονο ψυχολογικό στρες (1).

Στην Ελλάδα σύμφωνα με μελέτη της ρευματολογικής κλινικής Παν/μίου Ιωαννίνων η συχνότητα στο γενικό πληθυσμό είναι περίπου 5,2%, θίγει περισσότερο την 4η δεκαετία της ζωής και δεν συσχετίζεται με κοινωνικούς, οικονομικούς ή προσωπικούς παραμέτρους (2).

#### ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Το πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud σχετίζεται μόνο με λειτουργικές μεταβολές, ενώ το δευτεροπαθές χαρακτηρίζεται επίσης από δομικές μικροαγγειακές ανωμαλίες.

Η αιτιολογία της νόσου Raynaud δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Ενοχοποιούνται η υπέρταση του συμπαθητικού με αυξημένη δραστηριότητα των α2 και β2 αδρενεργικών υποδοχέων, αγγειοδραστικοί παράγοντες του ενδοθηλίου (ενδοθηλίνη, νιτρικό οξύ, αγγειοτενσίνη) και των αιμοπεταλίων (σεροτονίνη, θρομβοξάνη A2) καθώς και νευρο-ορμονικοί παράγοντες.

Το δευτεροπαθές Raynaud μπορεί να αποτελεί κλινική εκδήλωση πλείστων νοσημάτων (κυρίως του αυτοανόσων ρευματικών) και παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων των χρονίως δρώντων μηχανικών ή χημικών ερεθισμάτων, όπως αναφέρεται παρακάτω (Πίνακας 2).

Στην παθογένεια του φαινομένου Raynaud(3) έχουν ενοχοποιηθεί και προταθεί τρεις σχηματοποιημένοι μηχανισμοί που συνοπτικά αναφέρονται παρακάτω και βασίζονται σε : αγγειακές, νευρικές και ενδοαυλικές (ενδοαγγειακές) διαταραχές.



Εικόνα 1: Πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud

28 gastro-resistant capsules, hard

**ZOLANDIL**®

Omeprazole 20mg & 40mg

## 1. Αγγειακές (τοιχωματικές) διαταραχές(4)

### 1α .Ενδοθηλιακή δυσλειτουργία

Στους ασθενείς με φαινόμενο Raynaud διαπιστώνεται έλλειψη αγγειοδιασταλτικών διαμεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένου του NO καθώς επίσης αύξηση της ενδοθηλίνης-1, ενός ισχυρού αγγειοσυσπαστικού παράγοντα που ανευρίσκεται στο ενδοθήλιο (σε ασθενείς με δευτεροπαθές φαινόμενο Raynaud). Αντίθετα για ασθενείς με πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η απελευθέρωση της ενδοθηλίνης-1 ενεργοποιείται από αγγειοδραστικά ερεθίσματα, συμπεριλαμβανομένων της αγγειοτενσίνης, της βαζοπρεσίνης και TGF-βήτα. Η αγγειοτενσίνη παρουσιάζει επίσης αγγειοσυσπαστικές και ινωτικές ιδιότητες όπως καταδεικνύεται σε ασθενείς με συστηματική σκλήροδερμία.

### 1β.Δομικές διαταραχές(5)

- Σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση, το φαινόμενο Raynaud διαφέρει από την πρωτοπαθή νόσο του Raynaud, με την έννοια ότι σχετίζεται με ινώδη πολλαπλασιασμό του αγγειακού ιστού (vasculature) .

## 2. Νευρο- αγγειακές διαταραχές

### 2α.Κεντρικοί μηχανισμοί(6)

- Οι ασθενείς με πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud δεν προσαρμόζονται στη διέγερση stress με τον ίδιο τρόπο όπως τα υγιή άτομα . Ως ικανότητα προσαρμογής περιγράφεται η αγγειοδιαστολή των μυών του πήχους και η αγγειοσυστολή της δερματικής κυκλοφορίας.

- Οι ασθενείς με φαινόμενο Raynaud παρουσιάζουν επαναλαμβανόμενα αγγειοσύσπασση σε επαναλαμβανόμενους στρεσογόνους ερεθισμούς , ενώ τα υγιή άτομα παρουσιάζουν προσαρμογή, με αποτέλεσμα να μην επιδεικνύουν τέτοιες αγγειακές ανταποκρίσεις.

### 2β. Ο ρόλος των νευροπεπτιδίων (7)

Ελαττωματική αγγειοδιαστολή:Το πεπτιδιο το σχετιζόμενο με το γονίδιο της καλσιτονίνης, είναι ένας ισχυρός αγγειοδιασταλτικός παράγοντας που εκκρίνεται από τα νεύρα που νευρώνουν τα αιμοφόρα αγγεία. Έχει διαπιστωθεί ελαττωμένος αριθμός νευρώνων που απελευθερώνουν το πεπτιδιο αυτό σε βιοψίες δέρματος ασθενών με πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud αλλά και με συστηματική σκλήρυνση.

Το νευροπεπτιδιο Y , ένας ισχυρός αγγειοσυσπαστικός παράγοντας. Έχει βρεθεί σε υψηλά επίπεδα σε ασθενείς με δευτεροπαθές Raynaud λόγω συστηματικής σκλήρυνσης.

### 2γ.Ελαττωματική αγγειοσύσπασση(8)

Υπερδραστικότητα των α2c-αδρενεργικών υποδοχέων: οι α2c -αδρενεργικοί υποδοχείς έχουν βρεθεί ότι ενεργοποιούν την αγγειοσύσπασση επαγόμενη από το ψύχος. Η ενισχυμένη αντίδραση σύσπασσης στους α2-αδρενεργικούς αγωνιστές και στην ψύξη σε ασθενείς με πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud μπορεί να συνδέεται με αυξημένη

δραστικότητα της πρωτεϊνικής τυροσινικής κινάσης, η αναστολή της οποίας πιθανώς να δρα θεραπευτικά.

## 3. Ενδοαυλικές (ενδοαγγειακές) διαταραχές(9)

Στο πρωτοπαθές Raynaud και στη συστηματική σκλήρυνση, έχει διαπιστωθεί αυξημένη ενεργοποίηση και συσώρευση αιμοπεταλίων καθώς και αυξημένη παραγωγή της θρομβοξάνης A2 των αιμοπεταλίων, ενός ισχυρού αγγειοσυσπαστικού παράγοντα.

Σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση έχει αναφερθεί ελαττωματικό ινωδολυτικό σύστημα που πιθανώς συμβάλλει στην αγγειακή απόφραξη.

Το οξειδωτικό stress από αντιδραστικά είδη οξυγόνου έχει επίσης ενοχοποιηθεί αναφορικά με την παθογένεια του φαινομένου Raynaud.

## ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ή ΝΟΣΟΣ RAYNAUD

Το πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud εκδηλώνεται σε καθόλα υγιείς γυναίκες συνήθως στη δεύτερη και τρίτη ή τέταρτη δεκαετία της ζωής τους (1). Είναι νόσος με καλοήγη πορεία (Εικ 1) Από πολλούς ειδικούς θεωρείται φυσιολογική αλλά υπερβολική συμπαθητικοτονική αντίδραση των αγγείων. Περίπου το 30% των συγγενών πρώτου βαθμού των πασχόντων εμφανίζουν τη νόσο. Πολλές από τις πάσχουσες εμφανίζουν προδιάθεση για ημικρανίες και υπόταση. Τα αγγειοσυσπαστικά φαινόμενα εντοπίζονται κατά προτίμηση στο δεύτερο και πέμπτο δάκτυλο των χεριών. Στο 40% των περιπτώσεων συμμετέχουν και τα δάχτυλα των ποδιών, ενώ είναι δυνατή η αυτόματη ύφεση όπως φάνηκε σε μια επταετή προοπτική μελέτη μέσης ηλικίας πληθυσμού.

Περίπου ποσοστό 10-15% των ασθενών που αρχικά διαγνώστηκαν ως πρωτοπαθές ΦΡ εξελίσσονται μελλοντικά σε δευτεροπαθές. Στο πρωτοπαθές ΦΡ δεν εμφανίζονται ατροφίες ή έλκη στα δάχτυλα, ο εργαστηριακός έλεγχος (πρωτεΐνες οξείας φάσης, ανοσολογικός έλεγχος) και η τριχοειδοσκόπηση είναι αρνητική, η δε λειτουργία και μορφολογία των τριχοειδών είναι φυσιολογική.

## ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ RAYNAUD

Παρατηρείται ως δευτεροπαθής εκδήλωση νοσημάτων και καταστάσεων, ιδίως των αυτοανώσων ρευματικών παθήσεων (Πιν 2).

### Πίνακας 1.

#### Κριτήρια διάγνωσης ΠΦΡ(1,10)

- Συμμετρικές περιοδικές κρίσεις
- Απουσία περιφερικής αγγειοπάθειας
- Απουσία δακτυλικών ελκών, ιστικής βλάβης ή γάγγραινας
- Φυσιολογικά ευρήματα τριχοειδοσκοπικά
- Αρνητικά ANA, TKE και CRP

Πιο συγκεκριμένα το δευτεροπαθές φαινόμενο Raynaud παρατηρείται στο 100% των ασθενών με σύνδρομο CREST, στο 80-90% των ασθενών με συστηματική διάχυτη σκλήροδερμία, στο 80% με μικτή νόσο του συνδετικού ιστού , στο 30% με σ. Sjogren, στο 20% με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και δερματομυοσίτιδα ή πολυμυοσίτιδα.

Εκδηλώνεται ανεξάρτητα από την ηλικία (> 30), ανάλογα με την υποκείμενη νόσο, της οποίας μπορεί να αποτελεί μοναδική πρώιμη κλινική εκδήλωση για μεγάλο χρονικό διάστημα πριν την οριστική εγκάστασή της.

Το δευτεροπαθές φαινόμενο Raynaud, σε αντίθεση προς τη νόσο του Raynaud, η οποία έχει συνήθως καλοήγη πορεία, οδηγεί συχνά σε τροφικές βλάβες του δέρματος. Αυτές εξελίσσονται σε έλκη, νέκρωση ή γάγγραινώδη έλκη στις ράγες των δακτύλων, κυρίως όταν έχουν εγκατασταθεί οργανικές βλάβες του έσω χιτώνα των δακτυλικών αρτηριών. (Εικ 2, 3, 4)



**Εικόνα 2,3,4:** Το φάσμα των τροφικών διαταραχών ΦΡ εκτεινόμενες από έλκη μέχρι εκτεταμένων ισχαιμικών νεκρώσεων



## Πίνακας 2.

Αιτιολογική ταξινόμηση Δευτεροπαθούς Φ. Raynaud (11).

1. Αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα.: σύνδρομο CREST, διάχυτη σκληροδερμία, μικτή νόσος του Συνδετικού ιστού, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, δερματομυοσίτιδα/ πολυμυοσίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, σύνδρομο Sjogren, αρτηρίτιδα Takayasu, κροταφική αρτηρίτιδα.
2. Αποφρακτικές παθήσεις των αρτηριών: αθηρωματική νόσος των άκρων, νόσος του Burger, οξεία αρτηριακή απόφραξη, σύνδρομο θωρακικής εξόδου.
3. Αιματολογικά νοσήματα: κρουσφαιριναιμία, νόσος ψυχρών συγκολλητινών, παραπρωτεΐναιμίες, πολυκυτταραιμία, κρουϊνωδογοναιμία.
4. Νευρολογικά νοσήματα: πολυμυελίτιδα, συριγγομυελία, πρόπτωση μεσοσπονδυλίου δίσκου, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, όγκοι σπονδυλικής στήλης, σκλήρυνση κατά πλάκας.
5. Αγγειακό τραύμα: επαναλαμβανόμενοι μικροτραυματισμοί κατά την άσκηση του επαγγέλματος (δακτυλογράφοι, χειριστές κομπρεσέρ, πιανίστες), κρουσπαγήματα.
6. Φάρμακα και χημικές ουσίες: εργοταμινικά παράγωγα, μεθυσεργίδη, β-αδρενεργικοί αναστολείς, νικοτίνη, μπλεομυκίνη, σισπλατίνη, αρσενικό, μόλυβδος.
7. Διάφορα: πνευμονική υπέρταση, νεοπλασμάτα, φαιοχρωμοκύτωμα, στηθάγχη Prinzmetal

## Πίνακας 3.

Κριτήρια διάγνωσης δευτεροπαθούς Raynaud (1,2)

- Ηλικία μεγαλύτερη των 30 ετών
- Τα επεισόδια είναι επώδυνα, έντονα, ασύμμετρα
- Συνοδεύονται από τροφο-ισχαιμικές βλάβες δέρματος
- Συνοδεύονται κλινικά από νοσήματα συνδετικού ιστού
- Θετικά αντισώματα (ANA, ACA, SCL-70, dsDNA)
- Ενδείξεις μικροαγγειοπάθειας στην τριχοειδοσκόπηση

in secondary Raynaud's phenomenon: implications for vascular dysfunction and progression of disease. Arthritis Rheum 2003;48(7):1992-2000.

5. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's phenomenon. Rheum Dis Clin North Am. 1996;22(4):765-81.

6. Edwards CM, Marshall JM, Pugh M. Lack of habituation of the pattern of cardiovascular response evoked by sound in subjects with primary Raynaud's disease. Clin Sci (Lond) 1998;95(3):249-60.

7. Bunker CB, Goldsmith PC, Leslie TA, Hayes N, Foreman JC, Dowd PM. Calcitonin gene-related peptide, endothelin-1, the cutaneous microvasculature and Raynaud's phenomenon. Br J Dermatol 1996;134(3):399-406.

8. Furspan PB, Chatterjee S, Freedman RR.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Δρόσος ΑΑ. Νεότερα δεδομένα στη θεραπεία του φαινομένου Raynaud και των δακτυλικών ελκών στο σκληρόδερμα. 22ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ρευματολογίας, Αθήνα 2010.
2. Voulgari PV, Alamanos Y, Papazisi D, Christou K, Papanikolaou C, Drosos AA. Prevalence of Raynaud's phenomenon in a healthy Greek population. Ann Rheum Dis 2000;59:206-10
3. Herrick AL, Illingworth K, Blann A, Hay CR, Hollis S, Jayson MI. Von Willebrand factor, thrombomodulin, thromboxane, beta-thromboglobulin and markers of fibrinolysis in primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 1996;55(2):122-7.
4. Rajagopalan S, Pfenninger D, Kehrer C, Chakrabarti A, Somers E, Pavlic R. Increased asymmetric dimethylarginine and endothelin 1 levels increased tyrosine phosphorylation mediates the cooling-induced contraction and increased vascular reactivity of Raynaud's disease. Arthritis Rheum 2004;50(5):1578-85
9. Lau CS, McLaren M, Saniabadi A, Belch JJ. Increased whole blood platelet aggregation in patients with Raynaud's phenomenon with or without systemic sclerosis. Scand J Rheumatol. 1993;22(3):97-101.
10. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. Clin Exp Rheumatol 1992;10:485-8.
11. Διαμαντόπουλος Ε. Φαινόμενο Raynaud. Στην Παθολογία Σ. Ραπτη, Παρισίανου, 2008,
12. Wigley FM. Raynaud's Phenomenon. N Engl J Med 2002;347(13):1001-8

## Δ. Διάγνωση, τριχοειδοσκόπηση, ελκη και θεραπεία στο επόμενο τεύχος

Πολύτιμα βιβλία για τον κλινικό ιατρό και τον ασθενή



Τα βιβλία που σέβονται τον αναγνώστη

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ  
210 6776167



Εκδόσεις του:  
**ΙΑΤΡΕΙΟΥ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ & ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ**

**Α. Γ. ΑΓΓΟΥΛΕΣ**  
Χειρουργός Ορθοπαιδικός  
Καθηγητής Τ.Ε.Ι.

**Π. Ι. ΠΑΠΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ**  
Καθηγητής Ορθοπαιδικής  
ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Αττικόν»

## Η διαγνωστική προσέγγιση της ρήξης του προσθίου χιαστού συνδέσμου

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Π.Χ.Σ. είναι ο σύνδεσμος του γόνατος ο οποίος υφίσταται συχνότερα τραυματισμό(1,2,3). Το μεγαλύτερο μέρος αυτών των κακώσεων συμβαίνει κατά τη διάρκεια αθλημάτων τα οποία απαιτούν απότομες αλλαγές στην κατεύθυνση της κίνησης, στο γόνατο το οποίο σηκώνει το βάρος του σώματος όπως για παράδειγμα στο ποδόσφαιρο ή τις χιονοδρομίες (4). Η συχνότητα της κάκωσης αυτής αυξάνεται συνεχώς με την συμμετοχή όλο και περισσότερων ατόμων στον επαγγελματικό ή ερασιτεχνικό αθλητισμό(5,6). Στις Η.Π.Α οι κακώσεις του συνδέσμου αυτού αφορούν 1/30070 άτομα του γενικού πληθυσμού κάθε χρόνο(3, 7).

Η συχνότητα τραυματισμού του συνδέσμου αυτού είναι ακόμη μεγαλύτερη στις νεότερες ηλικίες. Συγκεκριμένα στις ηλικίες μεταξύ των 15 και 45 ετών, όπου αντιπροσωπεύονται και τα άτομα με τη μεγαλύτερη συμμετοχή σε αθλητικές δραστηριότητες, η συχνότητα του τραυματισμού του ΠΧΣ υπολογίζεται σε 1/1750(8). Στις ΗΠΑ για τις οποίες υπάρχουν στοιχεία, το συνολικό κόστος για την αντιμετώπιση των κακώσεων του συνδέσμου ανέρχεται σε 2 δισ. \$ ετησίως γεγονός που υποδηλώνει το τεράστιο κοινωνικοοικονομικό κόστος των τραυματισμών αυτών(9). Εντούτοις παρά τη σοβαρότητα του τραυματισμού αυτού, η διάγνωση της ρήξης του Π.Χ.Σ. δεν γίνεται πάντοτε άμεσα και η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι συχνά ανεπαρκής. Σύμφωνα με μία μελέτη στη Μεγάλη Βρετανία, η διάγνωση της ρήξης του συνδέσμου από τον αρχικό εξεταστή έγινε μόνο στο 9.8 % των ασθενών που υπέστησαν τον τραυματισμό αυτό. Επιπρόσθετα ιδιαίτερη σημασία ίσως έχει το γεγονός ότι το 30 % των γιατρών που έκαναν την αρχική λανθασμένη διάγνωση και συγκεκριμένα διέγνωσαν μηνισκική ρήξη ή απλή κακώση του γόνατος, ήταν Ορθοπαιδικοί. Στο 87 % μάλιστα των περιπτώσεων ρήξεως του συνδέσμου η αρχική αντιμετώπιση περιελάμβανε μόνο απλή ελαστική επίδεση(4). Επειδή οι κακώσεις αυτές έχουν σοβαρές συνέπειες για τη λειτουργικότητα της άρθρωσης του γόνατος, απαιτείται άμεση διάγνωση και κατάλληλη αντιμετώπιση η οποία θα πρέπει να είναι προσαρμοσμένη στις ιδιαίτερες απαιτήσεις κάθε ασθενούς.

### ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΚΩΣΗΣ-ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Η πλειοψηφία των κακώσεων του συνδέσμου συμβαίνει κατά τη διάρκεια αθλητικών δραστηριοτήτων και μάλιστα σε ξαφνική αλλαγή κατεύθυνσης με το κάτω άκρο να δέχεται το βάρος του σώματος. Αθλήματα υψηλού κινδύνου για την κάκωση αυτή είναι το ποδόσφαιρο, το χόκεϊ, το ράγκμπι, το βόλεϊ και το χειμερινό σκι (4, 10)(Εικ. 1). Τυπικά η κάκωση δεν οφείλεται σε επαφή με αντίπαλο ενώ συχνά ανιχνεύεται ιστορικό περιστροφής στο τραυματισμένο πόδι ή έσω στροφή της κνήμης επί του μηριαίου οστού (80 %). Επίσης κίνηση μεγάλης βλαισότητας του γόνατος η οποία συνοδεύεται από έξω στροφή ή υπερέκταση του γόνατος(11, 12).



Εικόνα 1

Είναι γενικά παραδεκτό όμως ότι μια τέτοια κάκωση αποδιοργανώνει την άρθρωση του γόνατος. Σε 5 έτη από τη ρήξη του συνδέσμου το 75 % των ασθενών δε συμμετέχει πλέον σε αθλητικές δραστηριότητες και η πλειοψηφία τους έχει υποστεί μια όχι ασήμαντη επιπλέον κάκωση(13, 14). Η κάκωση του Προσθίου Χιαστού Συνδέσμου οδηγεί σε αυξημένη συχνότητα μηνισκικών βλαβών και εμφάνιση πρώιμων συμπτωμάτων οστεοαρθρίτιδας. Σύμφωνα με τους Levy και Meier σε ασθενείς οι οποίοι δεν υποβάλλονται σε ανακατασκευή του συνδέσμου το 40 % από

αυτούς εμφανίζουν μηνισκικές βλάβες σε ένα έτος από τον τραυματισμό, το 60 % εμφανίζει βλάβες στα 5 έτη και το 90 % στα 10 με 15 έτη(15).

Τα άτομα με κάκωση του Π.Χ.Σ. και μετατραυματική οστεοαρθρίτιδα είναι 15 με 20 χρόνια νεότερα από αυτά με πρωτοπαθή οστεοαρθρίτιδα τα οποία εμφανίζουν κλινική συμπτωματολογία και παθολογικά ακτινογραφικά ευρήματα από την άρθρωση αρθρίτιδος(16). Ας σημειωθεί ότι 8 έτη μετά από τον τραυματισμό το 70 % των ασθενών παρουσιάζουν ακτινογραφικά στοιχεία οστεοαρθρίτιδος(17, 18).

### ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Ένας ήχος μπορεί να γίνει αντιληπτός από τον ασθενή ο οποίος δε μπορεί να συνεχίσει την αθλητική δραστηριότητά του. Η εμφάνιση αιμάθρου είναι συχνή σε μικρό χρονικό διάστημα (έως 4 ώρες) από τον τραυματισμό(10). Το τραυματικό αίμαθρο οφείλεται σε ρήξη αγγείου που επικοινωνεί με την άρθρωση. Η ποσότητα του αίματος μπορεί να ποικίλλει και προκαλεί διάταση του αρθρικού θυλάκου και έντονο πόνο. Η διαφορική του διάγνωση περιλαμβάνει εκτός από τη ρήξη του Π.Χ.Σ., την περιφερική ρήξη μηνίσκου, το οστεοαρθρικό κάταγμα, τον τραυματισμό του λιπώδους σώματος κá.(19)

Η οξεία ρήξη του ΠΧΣ είναι μια συχνή κάκωση τόσο σε αθλητές όσο και σε μη ασκούμενους, που έχει ως αποτέλεσμα τη μηχανική αστάθεια και την τελική έκπτωση της λειτουργικότητας του γόνατος(11). Το αίσθημα «υποχώρησης» του γόνατος είναι συχνό. Η έκπτωση της λειτουργικότητας μετά από τη συνδεσμική αυτή κάκωση δεν είναι όμως η ίδια για κάθε ασθενή. Περί το 1/3 των ασθενών με ρήξη του προσθίου χιαστού συνδέσμου παρουσιάζουν δυσλειτουργία στις καθημερινές δραστηριότητες. Το 1/3 δεν εμφανίζει αστάθεια κατά την



LIBYTEC  
PHARMACEUTICALS SA

4 tablets

# DELFOZA<sup>®</sup>

Alendronate sodium 70 mg



εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων αλλά δεν μπορεί να συμμετάσχει σε αθλητικές δραστηριότητες ενώ το υπόλοιπο 1/3 συμμετέχει σε αθλητικές δραστηριότητες χωρίς να παρουσιάζει επεισόδια αστάθειας της άρθρωσης(17, 18). Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν τη σύνθετη φύση της διατήρησης της σταθερότητας της άρθρωσης.

Η αστάθεια του γόνατος εκτός από τη ρήξη και την μηχανική ανεπάρκεια του συνδέσμου μπορεί να οφείλεται και στην αναχαίτηση του τετρακεφάλου μμ από το οίδημα του γόνατος και τον πόνο(20).

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΚΕΡΑΙΟΤΗΤΑΣ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΧΙΑΣΤΟΥ ΣΥΝΔΕΣΜΟΥ

**1) Δοκιμασία Νούλλη-Lachman(11,12,21,22) (Εικ. 2)**

Εκτελείται με το γόνατο σε κάμψη 10-150 και συνίσταται σε υπερβολική προς τα εμπρός μετακίνηση της κνήμης σε σχέση με το μηρό. Αποτελεί την περισσότερο αξιόπιστη δοκιμασία για τη διάγνωση της οξείας ανεπάρκειας του Π.Χ.Σ.(22)



**Εικόνα 2**

**2) Δοκιμασία Πρόσθιου Συρταροειδούς(12) (Εικ. 3)**



**Εικόνα 3**

Η δοκιμασία αυτή γίνεται σε τρεις θέσεις. Το γόνατο κάμπτεται στις 60° -90° και το πόδι ακουμπά στο εξεταστικό τραπέζι. Αρχικά, για το πρόσθιο συρταροειδές η δοκιμασία γίνεται με το πόδι σε ουδέτερη θέση, οπότε ελέγχεται η προσθιοεσωτερική μοίρα του συνδέσμου με τράβηγμα της κνήμης προς τα εμπρός. Ακολούθως η δοκιμασία γίνεται με το πόδι σε 150 εξωτερική στροφή. Στη θέση αυτή ελέγχονται και τα έξω συνδεσμοθυλακικά στοιχεία, που

βρίσκονται σε τάση υπό τις συνθήκες αυτές. Τέλος η δοκιμασία εκτελείται με το πόδι σε 30° έξω στροφή οπότε αξιολογούνται εκτός από το σύνδεσμο και η λαγονοκνημιαία ταινία όπως επίσης τα έξω συνδεσμοθυλακικά στοιχεία.

Τόσο η δοκιμασία αυτή όσο και το τεστ Νούλλη-Lachman πρέπει να εκτελούνται και στα δύο γόνατα προς σύγκριση. Η δοκιμασία Lachman σε πρόσφατες ρήξεις του συνδέσμου, είναι θετική χωρίς αναισθησία στο 80 % των περιπτώσεων, ενώ με αναισθησία στο 96 %. Αντίθετα το πρόσθιο συρταροειδές σημείο είναι θετικό μόνο στο 40 % χωρίς αναισθησία, ενώ φθάνει στο 93 % με συνθήκες αναισθησίας. Σε περίπτωση χρόνιας ανεπάρκειας και οι δύο δοκιμασίες έχουν την ίδια περίπου ευαισθησία (90 %).

**3) Pivot shift φαινόμενο(12) (Εικ. 4)**

Σε περίπτωση χαλάρωσης ή απουσίας του Π.Χ.Σ. όταν το γόνατο είναι σε έκταση, ο έξω κνημιαίος κόνδυλος ολισθαίνει προς τα εμπρός σε σχέση με τον έξω μηριαίο κόνδυλο. Έτσι, με τη δράση του τετρακεφάλου μυός και της λαγονοκνημιαίας ταινίας, που έλκουν την κνήμη προς τα εμπρός, δημιουργείται το πρόσθιο έξω υπεξάρθρωμα του γόνατος. Αντίθετα όταν το γόνατο κάμπτεται, η λαγονοκνημιαία ταινία κινείται προς τα πίσω και φέρεται πίσω από το στιγμιαίο άξονα περιστροφής του γόνατος. Τότε δρα σαν καμπτήρας, έλκει την κνήμη προς τα πίσω και ανατάσσει το υπεξάρθρωμα.

Κλινικά το φαινόμενο αναπαράγεται με διάφορες δοκιμασίες από τις οποίες η πλέον δημοφιλής είναι εκείνη η οποία προτάθηκε από τους Calway και MacIntosh(23). Κατά τη δοκιμασία αυτή ο εξεταστής σηκώνει με το ένα χέρι το πόδι του ασθενούς, με το γόνατο σε έκταση. Ακολούθως και ενώ εφαρμόζει στο γόνατο μικρή αξονική φόρτιση σε θέση



**Εικόνα 4**

βλαισότητας, με το άλλο χέρι σπρώχνει την έξω επιφάνεια της γαστροκνημίας και ενώ διατηρεί τη βλαισότητα κάμπτει συνεχώς το γόνατο.

Σε περίπτωση ρήξης του Π.Χ.Σ. τα επώδυνα ενοχλήματα αναπαράγονται ενώ ο εξεταστής ιατρός διαπιστώνει το υπεξάρθρωμα του έξω κνημιαίου κόνδυλου.

**4) Δοκιμασία αναπήδησης (Jerk Test)(12)**

Είναι η ίδια με την προηγούμενη περιγραφείσα δοκιμασία με τη διαφορά ότι η κίνηση αρχίζει με το γόνατο σε κάμψη. Η κνήμη η οποία στη θέση αυτή είναι σε φάση ανάταξης, φέρεται σε θέση βλαισότητας και έξω στροφής και σιγά-σιγά εκτείνεται. Στις 20° περίπου κάμψης, παρατηρείται μια απότομη αναπήδηση της άρθρωσης. Ο έξω κνημιαίος κόνδυλος φέρεται σε υπεξάρθρωμα και ο ασθενής αναγνωρίζει ότι το πρόβλημα του αναπαράγεται(24).

Η κλινική διάγνωση με τις δοκιμασίες αυτές από ένα έμπειρο εξεταστή μπορεί να φτάσει σε ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας σε ποσοστό 99 %24 γεγονός που υπογραμμίζει την σπουδαιότητά της στην προσέγγιση των ασθενών με κάκωση του Π.Χ.Σ.

## Μέτρηση της προσθιοπίσθιας αστάθειας του γόνατος με τη χρήση αρθρομέτρου(1)

Η αντικειμενικά μετρήσιμη προσθιοπίσθια αστάθεια του γόνατος μπορεί να υπολογισθεί με τη βοήθεια αρθρόμετρου όπως το αρθρόμετρο KT-1000 (MEDmetric Corporation, San Diego, CA) (Εικ. 5).

Κατά τη μέτρηση αυτή τα γόνατα του εξεταζόμενου τοποθετούνται σε 30ο κάμψη με τις φτέρνες τοποθετημένες συμμετρικά σε υποστήριγμα έτσι ώστε οι κνήμες να διατηρούνται σε 15° έξω στροφής. Στο υπό μελέτη γόνατο ασκούνται διαδοχικά δυνάμεις ίσες με 67 N, 89 N με κατεύθυνση πρόσθια και η



**Εικόνα 5**



4 f.c tablets

# RISELIB®

Risedronate sodium 35mg/tab



μετατόπιση της κνήμης καταμετρείται σε χιλιοστά μεταξύ των 89N και 67 N (25-27).

Η αξιοπιστία της μεθόδου καταγράφεται ίση με 0,83 (ICC=0,83) κατά τους Hanten και Pace(28) ή 0,88 (rp=0,88) σύμφωνα με τους Vlasved et al(29). Η ευαισθησία της μεθόδου ανέρχεται σε 90 % και 66,7 % σύμφωνα με τους Daniel et al(25) και Otter et al(30) αντίστοιχα. Έτσι φαίνεται ότι μπορεί να αντικαταστήσει έτσι τη δοκιμασία Lachman-Νούλη(31).

Η προσθιοπίσθια αστάθεια μετά από ρήξη και ανεπάρκεια του Π.Χ.Σ., όπως αυτή καταμετράται με τη βοήθεια του αρθρόμετρου KT1000, εμφανίζει αυξημένες τιμές σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία(32, 33).

#### ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ<sup>34</sup>

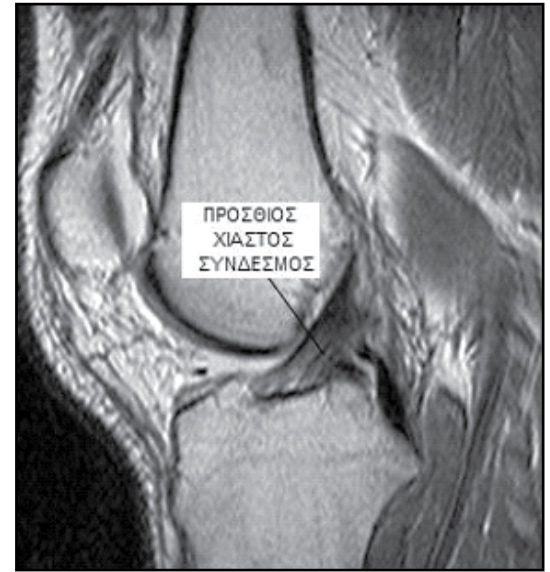
Ο ακτινολογικός έλεγχος περιλαμβάνει την προσθιοπίσθια και πλάγια ακτινογραφία, τη διακονδύλια προβολή και την ειδική λήψη κατά εφαπτομένη (skyline ή κατά Merchant). Οι λήψεις αυτές μπορούν να αποκαλύψουν το οίδημα της άρθρωσης ή οστικά τεμάχια τα οποία μπορεί να είναι αποσπαστικά από τη

ρήξη του συνδέσμου (άνω και πρόσθια από τη μεσογλήνια άκανθα). Επίσης μπορεί να διαπιστωθεί στην πλάγια ακτινογραφία το κάταγμα Segund το οποίο χαρακτηρίζεται από την απόσπαση τμήματος του μέσου ενός τρίτου του έξω αρθρικού θυλάκου από την πρόσφυση του στον έξω κνημιαίο κόνδυλο.

#### ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ<sup>34</sup> (Εικ. 6)

Ο Π.Χ.Σ. αξιολογείται καλύτερα στις οβελιαίες τομές με το γόνατο σε 10° -15° έξω στροφή και πλήρη έκταση. Απεικονίζεται ως σκοτεινή δέσμη με χαμηλό σήμα στις T1 ακολουθία. Στις οξείες ρήξεις ο σύνδεσμος είναι ασαφής ή ελικοειδής με κοίλο πρόσθιο χείλος. Η γωνίωση του οπίσθιου χιαστού υποδεικνύει την πλήρη ρήξη του Π.Χ.Σ. Σύμφωνα με τον Mink η μέθοδος εμφανίζει ακρίβεια 95 % στην ανίχνευση ρήξεων του συνδέσμου οι οποίες επιβεβαιώθηκαν αρθροσκοπικά(35).

Αν προστεθεί και η T2 ακολουθία η ακρίβεια της μεθόδου αυξάνεται σε 97 %. Η ευαισθησία της μεθόδου ανέρχεται σε 93 % κατά τον Fischer(36). Ιδιαίτερα επιβοηθητικά για τη διάγνωση των ρήξεων του Π.Χ.Σ. είναι τα



Εικόνα 6

έμμεσα ευρήματα όπως η αύξηση της κυρτότητας του οπίσθιου χιαστού και οι οστικές θλάσεις στον οπίσθιο έξω μηριαίο κόνδυλο. Η ειδικότητα των έμμεσων αυτών ευρημάτων ανέρχεται σε 91 - 100 %, η ευαισθησία όμως καταγράφεται ίση με 19 - 90 %(37) .

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.Αγγουλές, Α, Η Ιδιοδεκτική Αισθητικότητα μετά από Συνδεσμοπλαστική του Πρόσθιου Χιαστού Συνδέσμου και η Επίδραση στο Τελικό Λειτουργικό Αποτέλεσμα, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Διδακτορική Διατριβή. 2010 Αθήνα.
- 2.Johnson, R.J., The anterior cruciate: a dilemma in sports medicine. Int J Sports Med, 1982. 3(2): p. 71-9.
- 3.Miyasaka, K., et al., The incidence of knee ligament injuries in general population. Am J Knee Surg, 1991. 4(1): p. 3.
- 4.Bollen, S.R. and B.W. Scott, Rupture of the anterior cruciate ligament—a quiet epidemic? Injury, 1996. 27(6): p. 407-9.
- 5.Insall, J. and W. Scott, Surgery of the Knee. 2001, Philadelphia: Churchill Livingstone.
- 6.Johnson, D., F. Fu, and Anterior cruciate ligament reconstruction: why do failures occur?, in Instructional Course Lectures, T.A.A.O.O. Surgeons, Editor. 1995, The American Academy of Orthopaedic Surgeons: Rosemont, Illinois. p. 391-406.
- 7.Fu, F.H., et al., Current trends in anterior cruciate ligament reconstruction. Part 1: Biology and biomechanics of reconstruction. Am J Sports Med, 1999. 27(6): p. 821-30.
- 8.Griffin, L.Y., et al., Noncontact anterior cruciate ligament injuries: risk factors and prevention strategies. J Am Acad Orthop Surg, 2000. 8(3): p. 141-50.
- 9.Malek, M.M., et al., Outpatient ACL surgery. A

- review of safety, practicality and economy. Instr Course Lect 1996(45): p. 281--286.
- 10.Bollen, S., The crucial ligaments. Current Orthop, 2006. 20: p. 77-84.
- 11.Συμεωνίδης, Π., Ορθοπαιδική 2η Έκδοση University Studio Press. 1999, Θεσσαλονίκη
- 12.Λαμπίρης, Η., Ορθοπαιδική - Τραυματολογία, Πασχαλίδης. 2003, Αθήνα
- 13.Kannus, P. and M. Jarvinen, Conservatively treated tears of the anterior cruciate ligament. Long-term results. J Bone Joint Surg Am, 1987. 69(7): p. 1007-12.
- 14.Satku, K., V.P. Kumar, and S.S. Ngoi, Anterior cruciate ligament injuries. To counsel or to operate? J Bone Joint Surg Br, 1986. 68(3): p. 458-61.
- 15.Levy, A.S. and S.W. Meier, Approach to cartilage injury in the anterior cruciate ligament-deficient knee. Orthop Clin North Am, 2003. 34(1): p. 149-67.
- 16.Roos, H., et al., Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. Osteoarthritis Cartilage, 1995. 3(4): p. 261-7.
- 17.Noyes, F.R., et al., The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part II: the results of rehabilitation, activity modification, and counseling on functional disability. J Bone Joint Surg Am, 1983. 65(2): p. 163-74.
- 18.Noyes, F.R., et al., The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part I: the long-term functional disability in athletically active individuals. J Bone Joint Surg Am, 1983. 65(2): p. 154-62.

- 19.Συμεωνίδης, Π., Κακώσεις των μηνίσκων του γόνατος, Ορθοπαιδική, 1996, University Studio Press: Θεσσαλονίκη, σελ. 204.
- 20.Hull, J., Physical Evaluation of the Knee, in Adult Reconstruction, P. Tornetta III and T. Einhorn, Editors. 2007, Lippincott Williams & Wilkins. p. 125-129.
- 21.Torg, J.S., W. Conrad, and V. Kalen, Clinical diagnosis of anterior cruciate ligament instability in the athlete. Am J Sports Med, 1976. 4(2): p. 84-93.
- 22.Miller, M., Review of Orthopaedics, ed. Saunders. 2004, Philadelphia
- 23.Galway, H.R. and D.L. MacIntosh, The lateral pivot shift: a symptom and sign of anterior cruciate ligament insufficiency. Clin Orthop Relat Res, 1980(147): p. 45-50.
- 24.Losee, R.E., Diagnosis of chronic injury to the anterior cruciate ligament. Orthop Clin North Am, 1985. 16(1): p. 83-97.
- 25.Daniel, D.M., et al., Instrumented measurement of anterior laxity of the knee. J Bone Joint Surg Am, 1985. 67(5): p. 720-6.
- 26.Kowalk, D.L., et al., Quantitative analysis of the measuring capabilities of the KT-1000 knee ligament arthrometer. Am J Sports Med, 1993. 21(5): p. 744-7.
- 27.Arneja, S. and J. Leith, Review article: Validity of the KT-1000 knee ligament arthrometer. J Orthop Surg (Hong Kong), 2009. 17(1): p. 77-9.

Η συνέχεια της βιβλιογραφίας στην ιστοσελίδα μας [www.megamed.gr](http://www.megamed.gr)

# Siliver®

SILYMARINE

Προστατεύει το ήπαρ και τα χοληφόρα

- ▶ Στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια
- ▶ Στη χρόνια ηπατική ανεπάρκεια
- ▶ Στη λιπώδη διήθηση
- ▶ Στην κατανάλωση αλκοόλ
- ▶ Στη χρήση ηπατοτοξικών φαρμάκων
- ▶ Στον σακχαρώδη διαβήτη



CTFarmaceutica O.E.



Οι Αθηναϊκές Ημέρες Ρευματολογίας, πραγματοποιούνται κάθε τελευταία Δευτέρα του μήνα, 7μ.μ. στην αίθουσα διδασκαλίας Π.Φ.



**Γ. Ε. ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ**  
 Ιατρός,  
 Υπ. Διδάκτορας Παθολογικής  
 Φυσιολογίας, ΕΚΠΑ

## Σύγχρονες απόψεις για την ουρική αρθρίτιδα

Η ουρική αρθρίτιδα είναι μια σχετικά συχνή νόσος (1). Προσβάλλει κυρίως άντρες (μετά την ηλικία των 30 ετών) και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Διαχωρίζεται αδρά σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Η δευτεροπαθής ουρική αρθρίτιδα μπορεί να σχετίζεται με διάφορους παράγοντες, όπως αυτοί που αναφέρονται στον Πίνακα 1.

Η ουρική αρθρίτιδα οφείλεται στην εναπόθεση κρυστάλλων ουρικού μονονατρίου (OK) γύρω και μέσα στις αρθρώσεις. Οι OK ενεργοποιούν τους υποδοχείς TLR της έμφυτης ανοσίας και τον υποδοχέα της ιντερλευκίνης-1 (IL-1R), έχοντας ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NFκB (2). Επίσης, έχουν τη δυνατότητα να ενεργοποιούν το φλεγμονόσωμα, το οποίο με τη σειρά του μετατρέπει την προ-IL-1 σε IL-1 (3). Η IL-1 «συνομιλεί» με κύτταρα της άρθρωσης και επάγει την έκκριση και άλλων προφλεγμονωδών κυτταροκινών.

Η κλινική εικόνα της ουρικής αρθρίτιδας συνήθως ξεκινά με οίδημα, πόνο, ερυθρότητα στην πρώτη μεταταρσιοφαλαγγική άρθρωση (Εικόνα 1).



**Εικόνα 1:** Τυπική κλινική εικόνα ασθενούς με κρίση ουρικής αρθρίτιδας

### Πίνακας 1: Αιτίες δευτεροπαθούς ουρικής αρθρίτιδας

- Αυξημένη διαιτητική λήψη πουρινών
- Αυξημένος καταβολισμός (π.χ Λεμφοϋπερπλαστικά & μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα, αμολυτική αναιμία, ψωρίαση)
- Νόσοι εναπόθεσης Γλυκογόνου
- Μειωμένη Νεφρική λειτουργία
- Κετοξέωση
- Γαλακτική οξέωση
- Υπερπαραθυρεοειδισμός
- Φάρμακα

Τα συμπτώματα και τα σημεία φτάνουν στη μέγιστη έντασή τους τις πρώτες 6 με 12 ώρες. Οι εγγύς αρθρώσεις και οι αρθρώσεις του αξονικού σκελετού σπάνια προσβάλλονται, ενώ η διαφορική διάγνωση γίνεται από άλλες κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες, αντιδραστική αρθρίτιδα, ρευματικό πυρετό, σηπτική αρθρίτιδα, θρομβοφλεβίτιδα, κυτταρίτιδα (4) (Πίνακας 2).

Για τη διάγνωση, η EULAR συστήνει, όπου είναι δυνατόν, να γίνεται αναρρόφηση αρθρικού υγρού, εξέταση αυτού με πολωμένο φως αλλά και χρώση κατά Gram, αφού ενίοτε η ουρική συνυπάρχει με σηπτική αρθρίτιδα. Να σημειωθεί ότι τα επίπεδα του ουρικού οξέος στο αίμα δεν επιβεβαιώνουν, ούτε αποκρίπτουν την ύπαρξη της ουρικής αρθρίτιδας, αφού αυτά είναι δυνατόν μεταξύ δύο επεισοδίων ουρικής αρθρίτιδας να κυμαίνονται σε φυσιολογικά επίπεδα (5-6).

Για τη θεραπεία της οξείας ουρικής αρθρίτιδας, ο γιατρός μπορεί να χρησιμοποιήσει ΜΣΑΦ, κολχικίνη από το στόμα, κορτικοστεροειδή ενδοαρθρικά ή ACTH ενδομυικά.

Η κολχικίνη, αν και από τις πιο κλασικές θεραπείες για την κρίση ουρικής αρθρίτιδας, δεν έχει δοκιμαστεί σε τυχαιοποιημέ-

### Πίνακας 2: Διάγνωση της οξείας ουρικής αρθρίτιδας

- Άλλες κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες
- Αντιδραστική αρθρίτιδα
- Ρευματικός πυρετός
- Σηπτική αρθρίτιδα
- Θρομβοφλεβίτιδα
- Κυτταρίτιδα

νες μελέτες. Ειδικότερα, η μια και μοναδική μελέτη που συγκρίνει ασθενείς που έλαβαν κολχικίνη, με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, πραγματοποιήθηκε το 1987 και περιελάμβανε μικρό αριθμό ασθενών, ενώ η δοσολογία της κολχικίνης ήταν αρκετά υψηλή (6.7 gr). Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο είχαν καλή ανταπόκριση, αλλά παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό 100%, γεγονός αναμενόμενο λόγω των υψηλών δόσεων κολχικίνης (7).

Στις συστάσεις της EULAR, η από του στόματος χορήγηση κολχικίνης, εκτιμάται ως μια από τις αποτελεσματικότερες θεραπείες





για την ουρική αρθρίτιδα, αλλά επισημαίνεται, ότι είναι απαραίτητη η διεξαγωγή μελετών που να εκτιμούν την αποτελεσματικότητα του εν λόγω φαρμάκου σε χαμηλότερες δόσεις.

Μία πρόσφατη έρευνα που δημοσιεύτηκε στο Arthritis & Rheumatism ελέγχει αυτήν ακριβώς τη παράμετρο (8). Πρόκειται για μια καλά σχεδιασμένη μελέτη με ικανοποιητικό αριθμό ασθενών (n=185), η οποία χαρακτηρίζεται από ορισμένα σημεία-κλειδιά, όπως: η επί 24 ώρου βάσεως λειτουργία κέντρου αναφοράς, και η αναλυτική καταγραφή σε δεκαβάθμια κλίμακα του πόνου των ασθενών και των ανεπιθύμητων ενεργειών σε προσωπικό ημερολόγιο. Ο ένταση του πόνου καταγράφονταν στην αρχή της κρίσης, κάθε ώρα τις πρώτες 8 ώρες και μετά κάθε 8ωρο, έως τις 72 ώρες. Τέλος εντός 48 ωρών από την έναρξη της κρίσης ουρικής αρθρίτιδας, οι ασθενείς έπρεπε να προσέλθουν για κλινική εκτίμηση.

Οι ασθενείς ήταν άντρες άνω των 18 ετών και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίοι έπασχαν από ουρική αρθρίτιδα, σύμφωνα με τα κριτήρια του ACR. Χωρίστηκαν σε 3 ομάδες με ίδια δημογραφικά χαρακτηριστικά και ίδια χαρακτηριστικά όσον αφορά στη βαρύτητα της νόσου. Η πρώτη ομάδα

(Α) έλαβε εικονικό φάρμακο, η δεύτερη (Β) έλαβε θεραπευτικό σχήμα που περιελάμβανε τη χορήγηση 1.2mg κολχικίνης + 0.6mg την επόμενη ώρα και η τρίτη (Γ) τη χορήγηση 1.2mg κολχικίνης αρχικά + 0.6mg κολχικίνης ανά ώρα, για 6 ώρες. Στις 24 και στις 32 ώρες αξιολογήθηκε ο πόνος των ασθενών σε δεκαβάθμια κλίμακα καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες της χορήγησης της κολχικίνης.

Οι ασθενείς που έλαβαν το σχήμα με τη χαμηλή δόση της κολχικίνης, είχαν καλύτερη ανταπόκριση όσον αφορά στον πόνο, τόσο συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, όσο και με αυτούς που έλαβαν το σχήμα με την υψηλή δόση της κολχικίνης. Επίσης, όπως ήταν φυσικό, η ομάδα (Β) είχε πολύ λιγότερες, αλλά και ηπιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (διάρροιες, εμετοί, ναυτία) σε σχέση με την ομάδα (Γ) (37% και 77%, αντίστοιχα).

Η μελέτη αυτή καταδεικνύει ότι, σε ασθενείς με κρίση ουρικής αρθρίτιδας, η χρήση κολχικίνης σε μικρές δόσεις έχει την ίδια ή και καλύτερη αποτελεσματικότητα και πολύ λιγότερες και ηπιότερες παρενέργειες σε σχέση με τη χορήγησή της σε μεγάλες δόσεις.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Doherty M. et al, New insights into the epidemiology of gout. Rheumatology (Oxford). 2009 May;48 Suppl 2:ii2-ii8.
2. Liu-Bryan R, Scott P, Syd拉斯ke A, Rose DM, Terkeltaub R. Innate immunity conferred by Toll-like receptors 2 and 4 and myeloid differentiation factor 88 expression is pivotal to monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation. Arthritis Rheum. 2005 Sep;52(9):2936-46.
3. Martinon F. Mechanisms of uric acid crystal-mediated autoinflammation. Immunol Rev. 2010 Jan;233(1):218-32.
4. Wilson JF. In the clinic. Gout. Ann Intern Med. 2010 Feb 2;152(3):ITC21.
5. Zhang W, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis.. Ann Rheum Dis. 2006 Oct;65(10):1301-11..
6. Zhang W, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Ann Rheum Dis. 2006 Oct;65(10):1312-24.
7. Ahern MJ, et al. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout. Aust N Z J Med. 1987 Jun;17(3):301-4.
8. Terkeltaub RA, Furst DE, et al: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. Arthritis Rheum. 2010 Apr;62(4):1060-8.



## Βασίλειος Μουλαβασίλης

Λογιστής - Φοροτεχνικός

Με την ψήφιση του ν. 3842/2010 με τίτλο «Αποκατάσταση φορολογικής δικαιοσύνης, αντιμετώπιση της φοροδιαφυγής και άλλες διατάξεις», επήλθαν σημαντικές αλλαγές στην φορολογία εισοδήματος, στον κώδικα βιβλίων και στοιχείων, στον ΦΠΑ κ.λπ. Στην συνέχεια ψηφίστηκαν και άλλοι νόμοι με τους οποίους επήλθαν σημαντικές αλλαγές στην φορολογική, στην εργατική και ασφαλιστική νομοθεσία στην χώρα μας.

Θα προσπαθήσουμε να κάνουμε μια μικρή κωδικοποίηση των σημαντικότερων αλλαγών οι οποίες αφορούν επιχειρήσεις ή επιτηδευματίες και ισχύουν από 1.1.2011 ή που θα εφαρμοστούν κατά τη διάρκεια του έτους 2011.

### Φορολογία εισοδήματος - Παρακράτηση φόρων

- 1) Οι δαπάνες μισθοδοσίας θα αναγνωρίζονται μόνον αν έχουν εξοφληθεί μέσω επαγγελματικού λογαριασμού ή επιταγής που εξοφλείται μέσω τραπεζικού λογαριασμού.
- 2) Με τις νέες διατάξεις μεταβάλλεται ο χρόνος

απόκτησης και φορολογίας του εισοδήματος από ελεύθερο επάγγελμα. Ως τέτοιος ορίζεται πλέον ο χρόνος κατά τον οποίο παρασχέθηκαν οι υπηρεσίες από τον ελεύθερο επαγγελματία και όχι ο χρόνος είσπραξης της αμοιβής, που ίσχυε με βάση τις προϊσχύουσες διατάξεις. Κατ' εξαίρεση, για τους ελεύθερους επαγγελματίες που παρέχουν υπηρεσίες προς το Δημόσιο και τα Νομικά Πρόσωπα Δημοσίου Δικαίου (ΝΠΔΔ), χρόνος κτήσης του εισοδήματος για τις υπηρεσίες προς τα πρόσωπα αυτά, εξακολουθεί να θεωρείται ο χρόνος είσπραξης της αμοιβής.

- 3) Η παρακράτηση του φόρου με συντελεστή είκοσι τοις εκατό (20%) στο ακαθάριστο εισόδημα από ελευθέρια επαγγέλματα, θα γίνεται όταν η συναλλαγή υπερβαίνει τα τριακόσια ευρώ (300). Για το όριο των τριακοσίων ευρώ (300) λαμβάνεται υπόψη, η αξία του εισοδήματος κατά συναλλαγή, με βάση το προβλεπόμενο στοιχείο που εκδίδεται σύμφωνα με τις διατάξεις του Κ.Β.Σ., χωρίς να λαμβάνεται υπόψη ο

## Οι νέες φορολογικές αλλαγές

ΦΠΑ. Επίσης, το όριο των τριακοσίων ευρώ ανά συναλλαγή, συνδέεται με την αξία της πράξης ή των παρεχόμενων υπηρεσιών, όπως προκύπτει από την τυχόν υπογραφείσα σύμβαση ή οποιοδήποτε άλλο πρόσφορο στοιχείο (Υπουργικές αποφάσεις περί ελαχίστων αμοιβών κ.λπ.) και όχι με την τμηματική εξόφληση της συναλλαγής.

- 4) Καθιερώνεται υποχρέωση υποβολής και οριστικής δήλωσης παρακρατούμενου φόρου ελευθέρων επαγγελματιών καθώς και παρακρατούμενου φόρου από εμπορικές επιχειρήσεις κατά αναλογία με την οριστική ΦΜΥ.
- 5) Με τις νέες διατάξεις, οι δαπάνες συντήρησης, επισκευής, κυκλοφορίας και οι αποσβέσεις των επιβατικών αυτοκινήτων ΙΧ που χρησιμοποιούνται, εκπίπτουν κατά ποσοστό 70% για αυτοκίνητα μέχρι 1.600 κυβικά εκατοστά και κατά ποσοστό 35% για

Η συνέχεια στην ιστοσελίδα μας  
[www.megamed.gr](http://www.megamed.gr)

Α. Β. ΓΟΥΛΕΣ

Ειδ/νος ρευματολόγος ΠΦ  
Διδάκτωρ Παν/μίου Αθηνών

Α. ΠΑΣΠΑΛΑ

Τελοίοφοιτη Ιατρικής  
Βοηθός Σύστασης ΡΝ

Μ. ΒΟΥΛΓΑΡΕΛΗΣ

Αιματολόγος,  
Αν. Καθηγήςτης ΠΦ

# Το λέμφωμα στο σύνδρομο Sjogren

## ΜΕΡΟΣ Α΄

### Ανοσοπαθογενετική προσέγγιση

Ως σύνδρομο Sjogren (SS) ορίζεται η χρόνια, βραδέως εξελισσόμενη αυτοάνοση νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από τη λεμφοκυτταρική διήθηση των εξωκρινών αδένων οδηγώντας στη βαθμιαία καταστροφή τους, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ξηροστομίας και ξηροφθαλμίας. Το σύνδρομο μπορεί να εκδηλωθεί ως αυτόνομη οντότητα οπότε και χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθής ή να συνυπάρχει με άλλη αυτοάνοση νόσο, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος ή το σκληρόδερμα (δευτεροπαθής). Προσβάλλει κυρίως γυναίκες μέσης ηλικίας σε αναλογία 9:1.

Υπολογίζεται ότι μία στις 200 γυναίκες παρουσιάζουν SS. Επιπλέον έως 30% των ασθενών με συστηματικό ερυθματώδη λύκο, ρευματοειδή αρθρίτιδα και συστηματικό σκληρόδερμα μπορεί να εκδηλώσει δευτεροπαθές σύνδρομο SS.

Στο SS εμφανίζονται σε μεγαλύτερη επίπτωση από ότι σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, μη Hodgkin λεμφώματα (Εικόνα 1), [1,2] λόγω του οποίου αποτελεί ιδανικό μοντέλο μελέτης της σχέσης μεταξύ αυτοανοσίας και λεμφματογένεσης.

Θεωρείται ότι ο χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός που παρατηρείται στο SS, από τα αρχικά του στάδια, διεγείρει το μηχανισμό της πολυκλωνικής Β ενεργοποίησης, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την δημιουργία Β-λεμφοκυτταρικών κλώνων ικανών να προκαλέσουν νεοπλασία. Ο κίνδυνος εμφάνισης Β-μη Hodgkin λεμφώματος σχετίζεται με πολ-

λές παραμέτρους όπως η εξωαδενική εντόπιση, η χρόνια υποσυμπληρωματιναιμία, η μεικτή μονοκλωνική κρουσφαιριναιμία, η λεμφοπενία, η ψηλαφητή πορφύρα, οι διογκωμένοι σιελογόνοι αδένες, η λεμφαδενοπάθεια, η σπληνομεγαλία, η περιφερική νευροπάθεια, η σπειραματονεφρίτιδα κλπ.

#### Ανοσο-ιστολογικά δεδομένα

Σύμφωνα με τον διεθνώς αποδεκτό ορισμό του καθηγητή Μουτσόπουλου και συν, το SS χαρακτηρίζεται ως επιθηλίτιδα, δηλαδή φλεγμονή του επιθηλίου των σιελογόνων και άλλων εξωκρινών αδένων [3].

Τα δύο κύρια αυτοάνοσα φαινόμενα που παρατηρούνται στο SS είναι:

- η διήθηση των εξωκρινών αδένων από Β και Τ λεμφοκυτταρικούς πληθυσμούς
- η υπερδιέγερση των Β-λεμφοκυττάρων, τα οποία, όχι μόνο εκκρίνουν κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα εναντίον μη οργανοειδικών αντιγόνων όπως τα εκχυλιζόμενα πυρηνικά και κυτταροπλασματικά αντιγόνα Ro(SSA) και La(SSB), αλλά χαρακτηρίζονται από τη σημαντική έκπτωση ορισμένων (ολιγοκλωνική) ή ενός (μονοκλωνική) λεμφοκυτταρικών κλώνων. Το φαινόμενο αυτό εκφράζεται σε ορισμένες περιπτώσεις με κυκλοφορούσες μονοκλωνικές ελαφριές αλυσίδες ανοσοσφαιρινών και με κρουϊζηματικές μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες με ιδιότητα ρευματοειδή παράγοντα.

Ανοσοφαινοτυπικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σιελαδενίτιδα στο SS χαρακτηρίζεται από τα πρώτα στάδια της νόσου, από Β και Τ-λεμφοκυτταρικές διηθήσεις και την παρουσία πλασματοκυττάρων (Εικόνα 2) [2]. Παρόλο που αρχικά, ιστολογικά, επικρατούν τα Τ-λεμφοκύτταρα, όσο η νόσος εξελίσσεται εμφανίζονται έντονες Β-λεμφοκυτταρικές διηθήσεις [4] ενώ η παρουσία μακροφάγων και φυσικών φονικών κυττάρων είναι σπάνια. Οι συγκεκριμένες διηθήσεις δεν αποτελούν μόνο ένα μορφολογικό φαινόμενο. Στην πορεία της νόσου συνοδεύονται από τη δημιουργία βλαστικών κέντρων, γεγονός που για πολλούς θεωρείται το πρώτο στάδιο για την εμφάνιση μη Hodgkin λεμφώματος.

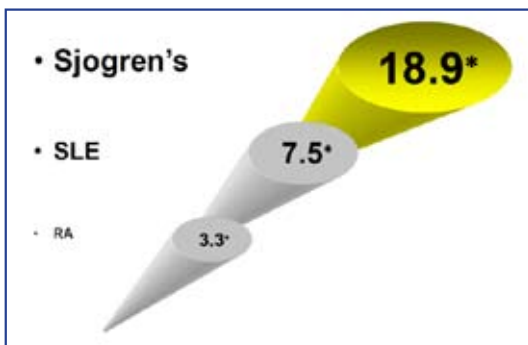
#### ΒΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ο **Μιχάλης Βουλγαρέλης** είναι αναπληρωτής καθηγητής Αιματολογίας της Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ. Έχει δημοσιεύσει 82 άρθρα σε υψηλού κύρους ξενόγλωσσα περιοδικά, έχει συγγράψει κεφάλαια σε 18 βιβλία και 80 ανακοινώσεις σε διεθνή και ελληνικά συνέδρια. Το ερευνητικό του έργο είναι πολύ σημαντικό με Impact Factor δημοσιεύσεων = 380 και αναγνωσμένο με περισσότερες από 900 βιβλιογραφικές αναφορές (citations). Είναι συντάκτης/κριτής σε 20 διεθνή περιοδικά. Γεννήθηκε στην Αθήνα.

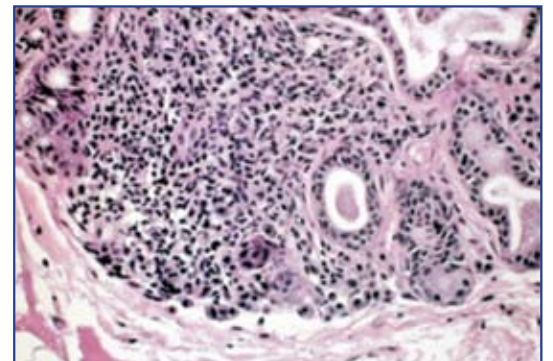
Υπευθυμίζεται ότι η βιοψία επικουρικού σιελογόνου αδένος είναι η καλύτερη μέθοδος για την αντικειμενική εκτίμηση της ξηροστομίας και τη διάγνωση του συνδρόμου. Έχει υψηλή ειδικότητα και παρέχει ιστοπαθολογική επιβεβαίωση. Για να χαρακτηριστεί μία βιοψία ως θετική θα πρέπει να περιέχει τουλάχιστον μία λεμφοκυτταρική άθροιση σε επιφάνεια 4χιλ ιστού η οποία για να είναι αξιολογήσιμη θα πρέπει να εμπεριέχει πάνω από 50 λεμφοκύτταρα.

#### Ανοσογενετική βάση

Η μετάπτωση από την καλοήγη σιελαδενίτιδα στο μη Hodgkin λέμφωμα θεωρείται μία πολυσταδιακή και μακροχρόνια διεργασία. Ο χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός παίζει κυρίαρχο ρόλο, τόσο στην επιλογή, όσο και στην έκπτωση Β κλώνων, οδηγώντας στην εμφάνιση μονοκλωνικότητας, η οποία σε συνδυασμό με μεταγενέστερες γενετικές διαταραχές (χρωμοσωμικές αναδιατάξεις, αδρανοποίηση



**Εικόνα 1:** Συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος σε διάφορες αυτοάνοσες παθήσεις



**Εικόνα 2:** Ιστοπαθολογική εικόνα των λεμφοκυτταρικών διηθήσεων σε βιοψία ελλάσσονος σιελογόνου αδένου.



ογκοκατασταλτικών γονιδίων, μεταλλάξεις γονιδίων που οδηγούν στην επικράτηση του λεμφοκυτταρικού κλώνου) καταλήγει στην νεοπλασία [2,5].

Ένας ικανός αριθμός ασθενών με SS στα αρχικά στάδια της νόσου, χαρακτηρίζεται από την παρουσία μονοκλωνικών ανοσοσφαιρινών και ελαφρών αλύσεων στον ορό και στα ούρα καθώς επίσης και από μεικτή μονοκλωνική κρουοσφαιριναιμία γεγονός που υποδεικνύει ότι σε αυτούς τους ασθενείς εκτός από την πολυκλωνική Β ενεργοποίηση έχουμε και την παρουσία Β-λεμφοκυτταρικών κλώνων.

Σήμερα είναι γνωστό, μέσω της PCR μεθόδου, ότι στους ασθενείς με SS είναι δυνατόν να ανιχνεύεται (στο 50%) Β-κλωνικότητα στους σιελογόνους αδένες. Πρέπει όμως να τονιστεί ότι είναι δυνατόν σε ένα συγκεκριμένο ασθενή, να επικρατούν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές και σε διαφορετικούς ιστούς, διαφορετικοί Β-κλώνοι. Δεδομένο που σημαίνει ότι η Β-κλωνικότητα είναι ανεξάρτητη από τη διάγνωση του λεμφώματος.

### Ανάλυση γονιδίων

Σε αυτά τα πλαίσια η ανάλυση των γονιδίων των βαρειών αλύσεων των ανοσοσφαιρινών που χρησιμοποιούνται από Β λεμφοκυτταρικούς κλώνους των σιελογόνων αδένων με SS έχει αναδείξει ότι οι κλώνοι αυτοί χαρακτηρίζονται από ένα πολύ περιορισμένο ρεπερτόριο της CDR3 περιοχής όπως v1-69, v3-7. Παρουσιάζεται επίσης μία αυξημένη συχνότητα μεταλλάξεων στα αναδιατεταγμένα γονίδια αυτών των ανοσοσφαιρινών γεγονός που σημαίνει ότι ένα μοναδικό αντιγόνο είναι υπεύθυνο για την επιλογή και την έκπτωση των συγκεκριμένων Β λεμφοκυτταρικών κλώνων (αντιγονοειδική έκπτωση).

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η CDR3 περιοχή ρευματοειδών παραγόντων έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά (δομικά/μοριακά) που είναι ακριβώς ίδια με την CDR3 περιοχή των Β λεμφοκυτταρικών κλώνων που απομονώνονται στους σιελογόνους αδένες ασθενών με SS, δηλώνοντας ότι αυτοί οι κλώνοι έχουν ανοσοσφαιρίνη επιφανείας με δραστηριότητα ρευματοειδούς παράγοντα.

Οι Β κλώνοι στις καλοήθειες βλάβες καθώς και οι Β κλώνοι των λεμφωματικών ιστών έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα, η ανάλυση της CDR3 περιοχής σε ένα πάνελ από Β μη Hodgkin λεμφώματα έχει αναδείξει ότι, η CDR3 περιοχή είναι παρόμοια με την CDR3 περιοχή των Β λεμφοκυτταρικών κλώνων των MALT λεμφωμάτων των σιελογόνων αδένων στο SS και των ρευματοειδών παραγόντων [6]. Συνεπώς, η ανοσοσφαιρίνη επιφανείας, τόσο στις καλοήθειες βλάβες όσο και στις λεμφωματικές διηθήσεις του SS έχει δραστηριότητα ρευματοειδούς παράγοντα.

Βάσει των ανωτέρω καταλήγουμε ότι το SS χαρακτηρίζεται από μονοκλωνικές εκπτώξεις Β-λεμφοκυττάρων στις οποίες η ανοσοσφαιρίνη επιφανείας έχει δραστηριότητα

τα ρευματοειδούς παράγοντα και η φύση των εκπτώξεων αυτών (αν είναι μικρές ή μεγάλες, εντοπισμένες ή διάσπαρτες, σταθερές ή διαλείπουσες) μπορεί να συσχετισθεί με τον κίνδυνο ανάπτυξης Β μη Hodgkin λεμφώματος.

### Προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης λεμφώματος

Η ανεύρεση συγκεκριμένων παραμέτρων ειδικών για τη εντόπιση των ασθενών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Β μη Hodgkin λεμφώματος στο SS είναι αναγκαία για την ορθή παρακολούθηση των ασθενών. Όλες οι μελέτες έχουν προσδιορίσει παραμέτρους οι οποίες εναρμονίζονται με το μοντέλο που προαναφέρθηκε: της σταδιακής έκπτωσης Β κλώνων με ανοσοσφαιρίνη επιφανείας με δραστηριότητα ρευματοειδούς παράγοντα. Οι κλώνοι αυτοί, εν συνεχεία, είναι δυνατόν να προκαλέσουν μεικτή μονοκλωνική κρουοσφαιριναιμία και χαμηλό C4 στον ορό με συνοδές κλινικές εκδηλώσεις όπως η περιφερική νευροπάθεια, η πορφύρα και η σπειραματονεφρίτιδα.

Η Σκοπούλη και συν, προσδιόρισαν ότι το χαμηλό C4 στον ορό σε συνδυασμό με μεικτή μονοκλωνική κρουοσφαιριναιμία και ψηλαφητή πορφύρα είναι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μη Hodgkin λεμφώματος σε ασθενείς με SS [7].

Σε άλλη μελέτη ο Ioannidis και συν, επιβεβαίωσαν ότι η διόγκωση των παρωτίδων, η ψηλαφητή πορφύρα και το χαμηλό C4 είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μη Hodgkin λεμφώματος [8] και διαχώρισαν τους ασθενείς σε SS σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία περιλαμβάνει ασθενείς που έχουν αυτές τις παραμέτρους και κατατάσσονται στην ομάδα υψηλού κινδύνου χρίζοντας στενότερης παρακολούθησης σε σχέση με την δεύτερη ομάδα που αποτελείται από ασθενείς χαμηλού κινδύνου που δεν παρουσιάζουν τις παραμέτρους αυτές. Σήμερα είναι κοινώς αποδεκτό ότι, η



**Εικόνα 3:** Η διόγκωση της παρωτίδας σε ασθενείς με SS αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για την ανάπτυξη λεμφώματος [8]

παρουσία κρουοσφαιριναιμίας, χαμηλού C4, σπληνομεγαλίας, λεμφαδενοπάθειας και ουδετεροπενίας είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης μη Hodgkin λεμφώματος. Η παρουσία έστω και μίας από αυτές τις παραμέτρους αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης λεμφώματος κατά 5 φορές [8] (Εικόνα 3).

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι σε ένα άλλο μοντέλο προσδιορίστηκε ότι και η CD4 T λεμφοπενία αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη λεμφώματος συνδέοντας την ανοσοανεπάρκεια στην λεμφωματογένεση του SS [9]. Καθίσταται σαφές ότι το λέμφωμα στο SS είναι μία διεργασία η οποία δημιουργείται όψιμα στην πορεία του συνδρόμου. Σε μία πολυκεντρική μελέτη βρέθηκε ότι ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης του λεμφώματος από τη διάγνωση του SS είναι 7.5 χρόνια ενώ η συχνότητα του στους ασθενείς με SS ανέρχεται στο 4.3%.

Στην βιβλιογραφία υπάρχει μία διάσταση όσον αφορά το ακριβές ποσοστό ανάπτυξης λεμφώματος στο SS η τιμή του οποίου κυμαίνεται στο 5-10% και εξαρτάται από τον συνολικό αριθμό των ασθενών και το χρόνο παρακολούθησης που χαρακτηρίζει την κάθε μελέτη [2]. Γνωρίζουμε πλέον ότι όσο απομακρυνόμαστε από τον αρχικό χρόνο διάγνωσης του συνδρόμου τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης μη Hodgkin λεμφώματος. Διαπιστώνουμε ότι στα 10-15 χρόνια μετά τη διάγνωση του συνδρόμου, ο σχετικός κίνδυνος είναι 20 φορές μεγαλύτερος απ'ότι στο γενικό πληθυσμό.

Σε μία μεγάλη ομάδα ασθενών που παρακολουθείται στη Παθολογική Φυσιολογία, ΕΚΠΑ (536 ασθενείς με SS) ανευρέθηκε ότι όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος παρακολούθησης τόσο μεγαλύτερη είναι η καταγραφόμενη συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος. Συνολικά στα 30 έτη καταγραφής, η συχνότητα εμφάνισης λεμφώματος άγγιξε το 9% [10].

Οι ασθενείς αυτοί χαρακτηρίζονται από μία ιδιαίτερη κλινική εικόνα, την οποία δεν εμφανίζουν άλλα λεμφώματα αλλά ούτε και ασθενείς που δεν έχουν λέμφωμα. Εκδηλώνουν κυρίως δερματική αγγειίτιδα, περιφερική νευροπάθεια ενώ στον εργαστηριακό έλεγχο κυριαρχεί η αναιμία, η λεμφοπενία, η υπεργαμμασφαιριναιμία, η παραπρωτεϊναιμία και η μεικτή μονοκλωνική κρουοσφαιριναιμία [10]. Επιπλέον, η λεμφοπενία, το χαμηλό CD4, η κρουοσφαιριναιμία και η πορφύρα είναι χαρακτηριστικές παράμετροι σε αυτούς τους ασθενείς, ενώ δεν είναι ιδιαίτερα συχνές στους ασθενείς που δεν αναπτύσσουν λέμφωμα.

### Τύποι λεμφώματος στο σύνδρομο Sjogren

Δύο τύποι λεμφώματος επικρατούν στο SS:

1. Ο πρώτος τύπος περιλαμβάνει τα λεμφώματα οριακής ζώνης, τα οποία διακρίνονται στα :
  - Εξωλεμφαδενικά λεμφώματα οριακής ζώνης (τα λεγόμενα MALT)
  - Λεμφαδενικά λεμφώματα οριακής ζώνης
2. Ο δεύτερος τύπος είναι τα επιθητικά λεμ-

φώματα όπως το διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β λεμφοκύτταρα.

Τα MALT λεμφώματα (Εικόνα 4) εμφανίζουν κυρίως εξωλεμφαδενικές προσβολές. Αντίθετα το λεμφαδενικό λέμφωμα οριακής ζώνης χαρακτηρίζεται από μία τελείως διαφορετική κλινική εικόνα που σε προχωρημένο στάδιο χαρακτηρίζεται από σπληνομεγαλία, διήθηση μυελού, λεμφαδενοπάθεια και απουσία προσβολής εξωλεμφαδενικών εστιών. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα λεμφώματα οριακής ζώνης σε ποσοστό 10% μεταπίπτουν σε υψηλής κακοήθειας λεμφώματα. Τα MALT είναι καλοήθη, χαρακτηρίζονται από συναθροίσεις κεντροκυττάρων, μονοκυτταροειδών κυττάρων, διάσπαρτους κεντροβλάστες, ανοσοβλάστες με ιδιαίτερα μορφολογικά γνωρίσματα την ανάπτυξη γύρω από βλαστικά κέντρα, τη διήθηση του επιθηλίου και τη δημιουργία λεμφοεπιθηλιακών βλαβών. Χαρακτηριστικά, τα MALT λεμφώματα είναι εντοπισμένα, δεν προκαλούν προσβολή του μυελού, δεν παρουσιάζουν σπληνομεγαλία και Β σχετιζόμενη συμπτωματολογία. Κύρια εξωλεμφαδενική εστία προσβολής είναι οι σιελογόνοι αδένες πλην όμως στο 20% των

ασθενών είναι δυνατόν να έχουμε προσβολή περισσότερων της μίας εξωλεμφαδενικής εστίας λόγω του οποίου απαιτείται εκτεταμένος κλινικο-εργαστηριακός έλεγχος προκειμένου να τεθεί η διάγνωσή του και να τεκμηριωθεί το στάδιο του. Γενικότερα τα MALT λεμφώματα είναι λεμφώματα με πολύ καλή πρόγνωση και η 5-ετής επιβίωση ανέρχεται στο 90%.

**Παράμετροι πρόγνωσης**

Σε πάσχοντες από MALT λέμφωμα υπάρχουν ορισμένες παράμετροι που προδικάζουν χειρότερη πρόγνωση [11]. Παρόλο που η προσβολή και άλλων εξωλεμφαδενικών εστιών δεν επηρεάζει την πρόγνωση των ασθενών, η παρουσία διήθησης του μυελού και η λεμφαδενοπάθεια εντοπίζεται σε ασθενείς με χειρότερη πρόγνωση. Το IPI (International Prognostic Index) score το οποίο καθορίζεται από 5 παραμέτρους ( την ηλικία, το στάδιο, τη προσβολή πολλών εξωλεμφαδενικών εστιών, το performance status, την LDH) επίσης ξεχωρίζει προγνωστικά τους ασθενείς με MALT λέμφωμα. Συγκεκριμένα, όταν οι παράγοντες αυτοί αθροίζονται, τότε οι ασθενείς έχουν χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με αυτούς που δεν έχουν καμία από αυτές τις παραμέτρους. Η επιβίωση των τελευταίων, είναι πάρα πολύ καλή, σχεδόν ίδια με του γενικού πληθυσμού.

Δεν υπάρχει θεραπευτικός αλγόριθμος για τα λεμφώματα οριακής ζώνης στο SS, πλην όμως με βάση τις παραπάνω μελέτες [11], η τακτική στο τμήμα της Παθολογικής Φυσιολογίας για την αντιμετώπιση των MALT λεμφωμάτων (Εικόνα 5) είναι η εξής:

α) Σε ασυμπτωματικό εντοπισμένο MALT λέμφωμα, χωρίς διήθηση μυελού και λεμφαδενοπάθεια, με IPI score μεταξύ 0-1, παρακολουθούμε τον ασθενή άνευ θεραπευτικής αγωγής. Κατά κανόνα, σε ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης 4 ετών, οι ασθενείς αυτοί, ούτε πρόοδο νόσου παρουσιάζουν, ούτε μεταπίπτουν σε λέμφωμα υψηλής κακοήθειας.

Εξαιρεση αποτελεί η παρουσία εξωαδενικών εκδηλώσεων όπως η κρουσφαιριναιμία όπου ενδεδειγμένη είναι η θεραπεία με Rituximab.

β) Σε εκτεταμένο MALT λέμφωμα, με υψηλό IPI score, με διήθηση του μυελού και των λεμφαδένων χορηγούμε ΧΜΘ παράλ-

ληλα με την χορήγηση του Rituximab.

Η συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή έχει χρησιμοποιηθεί σε 31 MALT λεμφώματα που παρακολουθούνται στο τμήμα της Παθολογικής Φυσιολογίας.

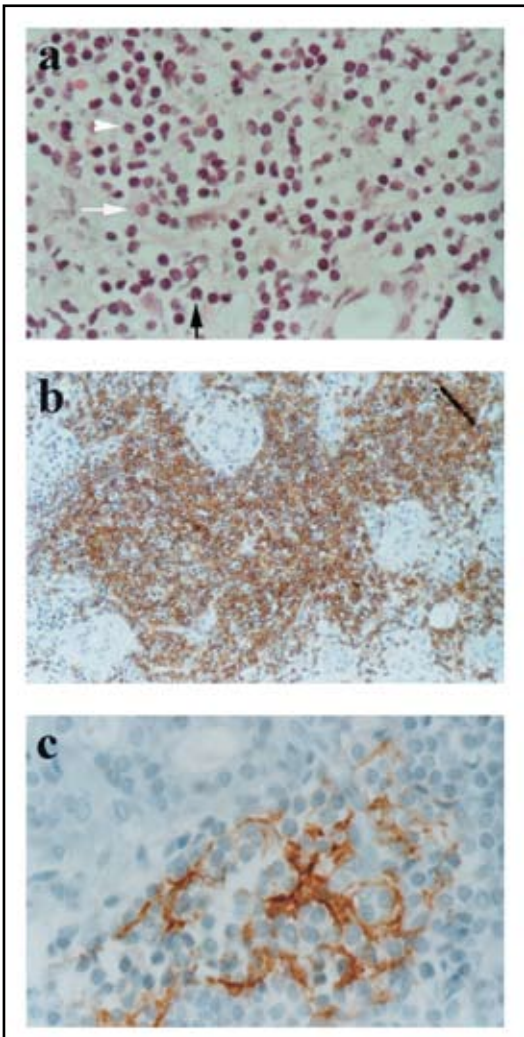
Είναι ο πιο ικανοποιητικός θεραπευτικός αλγόριθμος για την αντιμετώπιση των MALT λεμφωμάτων διότι βάσει αυτού, η 3-ετής επιβίωση στους ασθενείς αυτούς ήταν 97% ενώ η 3ετής επιβίωση χωρίς νόσο ήταν 80%.

γ) Αντίθετα στα λεμφαδενικά λεμφώματα τα αποτελέσματα δεν ήταν τόσο ενθαρρυντικά, αφού η συνολική επιβίωση κυμαινόταν σε ποσοστό 80%, και η 3ετής επιβίωση χωρίς συμβάντα κάτω από το 50% δηλώνοντας ότι αυτά τα λεμφώματα έχουν εντελώς διαφορετικής παθογένεια και θα πρέπει να διερευνηθούν διαφορετικά και ίσως χρήζουν μελέτης νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων.

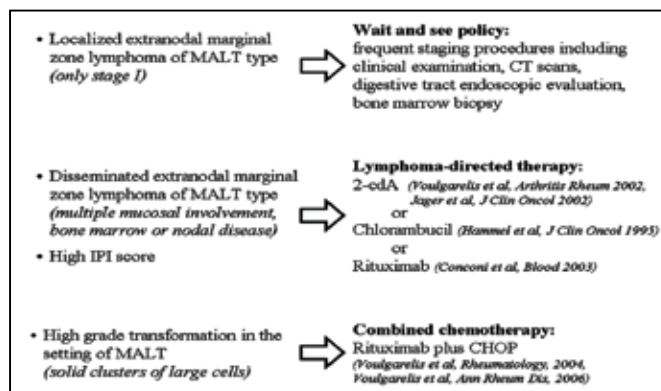
δ) Όσον αφορά το διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β λεμφοκύτταρα η προσθήκη του Rituximab στον κλασικό συνδυασμό CHOP έχει σαν αποτέλεσμα η 2ετής συνολική επιβίωση από 37% να φτάσει το 100%.

Συμπερασματικά, ο συνδυασμός Rituximab-CHOP είναι ο κλασικός θεραπευτικός συνδυασμός για αυτά τα λεμφώματα καθώς μέχρι τώρα έχουμε πετύχει 100% συνολική επιβίωση και 100% επιβίωση χωρίς σύμβαμα στα 3 χρόνια. Επιπρόσθετα, ο συγκεκριμένος συνδυασμός επιτυγχάνει έλεγχο των εξωαδενικών εκδηλώσεων, με πτώση του ποσού της κρουσφαιρίνης, άνοδο του C4 και ελάττωση του ρευματοειδούς παράγοντα χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες.

Συνολικά, στα 53 λεμφώματα ασθενών με SS που παρακολουθούμε στο τμήμα της Παθολογικής Φυσιολογίας, η 5ετής επιβίωση με τους προαναφερόμενους θεραπευτικούς αλγόριθμους είναι 92% και η 5ετής επιβίωση χωρίς σύμβαμα 57%. Είναι πρότερον στο σημείο αυτό να τονίσουμε ότι το λέμφωμα είναι η κύρια αιτία θανάτου στους ασθενείς με SS καθώς το standardize mortality ratio είναι 3.25, στους ασθενείς που έχουν εμφανίσει λέμφωμα και 1.08 στους ασθενείς με SS χωρίς ανάπτυξη λεμφώματος (περίπου ίδιο με αυτό του γενικού πληθυσμού) ενώ βάσει των στατιστικών δεδομένων το λέμφωμα στο SS είναι υπεύθυνο για 1.58 θανάτους στους ασθενείς αυτούς ανά 1000 ανθρωποέτη.



**Εικόνα 4:** Εξωλεμφαδενικά λεμφώματα οριακής ζώνης (MALT): Α. Διήθηση από μικρά λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα, Β. Ατυπια λεμφοκύτταρα ανοσοσημασμένα για το CD20 δείκτη επιφανείας και Γ. Σήμανση με αντι-CD21 για τα follicular dendritic cells. Τα ανοσοιστοχημικά δεδομένα επιβεβαιώνουν την ύπαρξη λεμφώματος Β-λεμφοκυττάρων στους σιελογόνους αδένες.



**Εικόνα 5:** Αλγόριθμος για την θεραπευτική προσέγγιση του λεμφώματος σε ασθενείς με Sjogren.



ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΑΝΔΡΟΥ<sup>1</sup>  
ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΓΟΥΛΕΣ<sup>2</sup>  
ΚΩΝ. ΠΑΠΑΣΠΥΡΟΥ<sup>3</sup>  
ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΒΟΥΛΓΑΡΗ<sup>4</sup>

1.Ειδ. Οφθαλμίατρος, συνεργάτης ΟΜΜΑ, 2.Ρευματολόγος, Ιατρείο σπονδυλικής στήλης, Αθήνα  
3.Χειρουργός ΩΡΛ, Γερμανία 4.Επικ. Καθηγήτρια Ρευματολογίας ΠΙ

## Προσβολή του οφθαλμού στην κροταφική αρτηριίτιδα

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γιγαντοκυτταρική ή κροταφική ή κρανιο-ακή ή κοκκιωματώδης αρτηριίτιδα (ΚΑ) είναι αγγειίτιδα μέσου και μεγάλου μεγέθους αγγείων που προσβάλλει κυρίως τους κλάδους 2ης και 5ης τάξης του αορτικού τόξου. Πιο συχνά προσβάλλονται οι εξωκράνιες αρτηρίες της αορτής και λιγότερο συχνά η ίδια η αορτή. Τα κλινικά συμπτώματα αγγειακής φλεγμονής και ανεπάρκειας συνυπάρχουν με εκδηλώσεις συστηματικής φλεγμονής. Η ΚΑ μπορεί να συνοδεύεται από τη ρευματολογική πολυμυαλγία, ένα σύνδρομο μυϊκού πόνου και δυσκαμψίας της ωμικής και της πτυελικής ζώνης<sup>1</sup>.

Η ΚΑ προσβάλλει άτομα άνω των 50 ετών, κυρίως γυναίκες (Γ/Α=2-3/1). Η νόσος απαντάται συχνότερα στις Σκανδιναβικές χώρες και στη Βόρεια Αμερική<sup>2</sup>. Η ιστολογική βλάβη στην ΚΑ χαρακτηρίζεται από την κατά τόπους προσβολή, το φλεγμονώδες μονοπυρηνικό διήθημα από Τ λεμφοκύτταρα και μακροφάγα που διαπερνά όλους τους αγγειακούς χιτώνες, τη διάσπαση του έσω ελαστικού πετάλου και τέλος την κοκκιωματώδη φλεγμονή από ιστιοκύτταρα και πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα με σχηματισμό κοκκιωμάτων στο μέσο χιτώνα<sup>3</sup>.

Στην παθογένεια της ΚΑ συμβάλλουν οι γενετικοί παράγοντες (συσχέτιση με HLA-DR4), η ηλικία και πιθανά περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως λοιμώξεις<sup>4</sup>. Τα κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού Κολεγίου Ρευματολογίας για την ΚΑ έχουν ευαισθησία 93,5% και ειδικότητα 91,27%<sup>5</sup>.

Το κλινικό φάσμα της ΚΑ περιλαμβάνει την κλασική ΚΑ με κεφαλαλγία, διαλείπουσα χλωρότητα μασητήρων, οφθαλμική προσβολή, την κλινική εικόνα όπου προεξάρχουν ο πυρετός και τα συστηματικά φαινόμενα και τέλος την κλινική εικόνα της ΚΑ με προσβολή των μεγάλων αγγείων.

### ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΤΟ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

Η προσβολή του οφθαλμού στην ΚΑ αποτελεί επείγουσα κατάσταση που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση. Οι διαταραχές της όρασης παρατηρούνται στο 25-50% των ασθενών με κροταφική αρτηριίτιδα. Η επίπτωση της απώλειας της όρασης είναι 6-10%. Η απώλεια της όρασης είναι συνήθως αιφνίδια, ανώδυνη και μόνιμη. Η τύφλωση είναι η πιο σοβαρή και μη

αναστρέψιμη εκδήλωση. Μπορεί να είναι η αρχική εκδήλωση της ΚΑ ή ακολουθεί άλλα συμπτώματα μετά από εβδομάδες ή μήνες.

Η οφθαλμική προσβολή εκδηλώνεται επίσης με θόλωση της όρασης και διαταραχή τμήματος των οπτικών πεδίων. Περιλαμβάνει ισχαιμικές βλάβες του οπτικού νεύρου όπως πρόσθια και οπίσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια (ΠΙΟΝ, ΟΙΟΝ), ισχαιμικές βλάβες του αμφιβληστροειδούς με απόφραξη της κεντρικής αρτηρίας του (ΚΑΑ) ή των οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών, έμφρακτα στο χοριοειδή, διαταραχές κινητικότητας οφθαλμών, ισχαιμικές βλάβες του πρόσθιου τμήματος του οφθαλμού, ανωμαλίες της κόρης και τέλος ισχαιμικές εγκεφαλικές βλάβες.

Προγνωστικοί ή παράγοντες κινδύνου για προσβολή του οφθαλμού αποτελούν η ηλικία άνω των 80 ετών, τα παροδικά επεισόδια οφθαλμικών συμπτωμάτων, η θρομβοκυττάρωση, η συνύπαρξη αναιμίας κλπ.

### ΑΔΡΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ ΤΟΥ ΚΟΓΧΟΥ

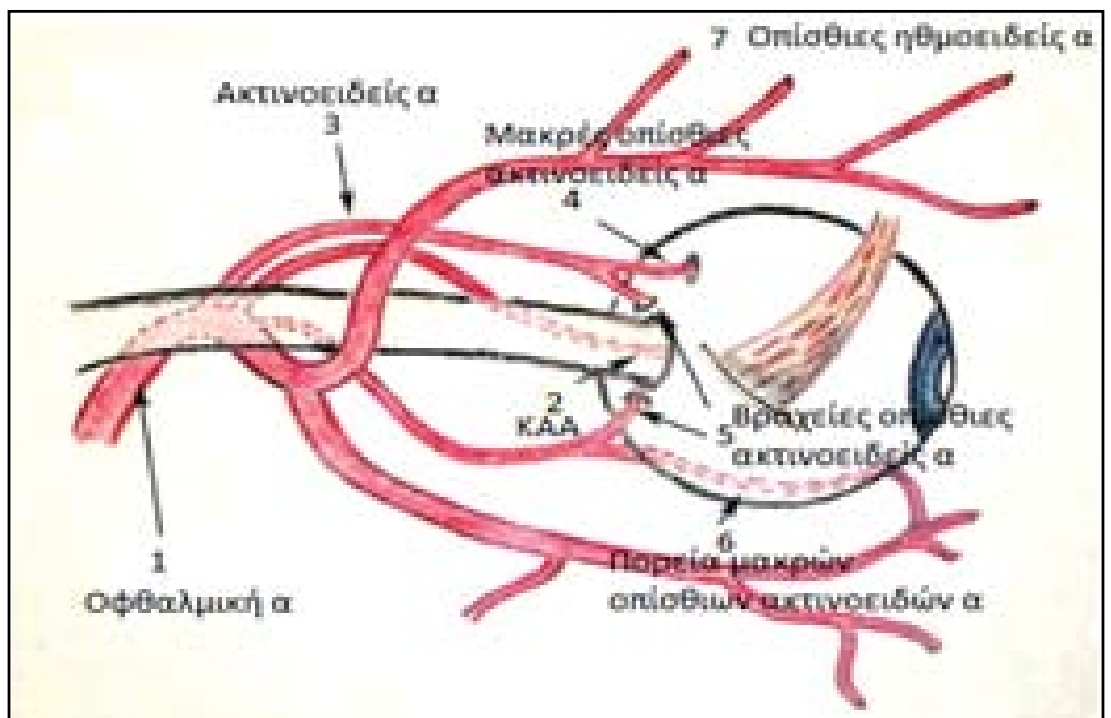
Η οφθαλμική αρτηρία είναι κλάδος της

έσω καρωτίδας μετά την ανάδυσή της από τον σφραγγώδη κόλπο. Από την έκφυσή της πορεύεται εντός του υπαραχνοειδούς χώρου και εισέρχεται στον κόγχο διά του οπτικού τρήματος. Κατά την πορεία της, δίνει 11 κλάδους σημαντικότεροι των οποίων είναι:

1. ΚΑΑ
2. Δακρυϊκή αρτηρία
3. Μυϊκοί κλάδοι
4. Ακτινοειδείς αρτηρίες
5. Υπερκόγχια αρτηρία
6. Οπίσθια ηθμοειδής αρτηρία
7. Πρόσθια ηθμοειδής αρτηρία

Εξ αυτών, η ΚΑΑ και οι ακτινοειδείς αρτηρίες παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της ΚΑ. Η ΚΑΑ εκφύεται από την οφθαλμική αρτηρία κοντά στο οπτικό τρήμα. Εισέρχεται στο βολβό διαπερνώντας το ηθμοειδές πέταλο και διαιρείται σε άνω και κάτω κλάδο. Είναι υπεύθυνη για την αιμάτωση των εσώτερων στιβάδων του αμφιβληστροειδούς χιτώνα.

Οι ακτινοειδείς αρτηρίες διακρίνονται



**Εικόνα 1:** 1:Οφθαλμική αρτηρία, 2:ΚΑΑ, 3:Ακτινοειδείς αρτηρίες, 4:Μακρές οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες, 5:Βραχείες οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες, 6:Πορεία μακρών οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών, 7:Οπίσθιες ηθμοειδείς αρτηρίες

σε τρεις ομάδες: τις μακρές οπίσθιες (2), τις βραχείες οπίσθιες (7) και τις πρόσθιες (7) ακτινοειδείς αρτηρίες. Οι μακρές οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες εκφύονται από την οφθαλμική αρτηρία στο σημείο που αυτή διασταυρώνεται με το οπτικό νεύρο. Εισέρχονται στο βολβό διαπυραίνοντας το σκληρό χιτώνα του βολβού εκατέρωθεν του οπτικού νεύρου. Στη συνέχεια πορεύονται μεταξύ σκληρού και χοριοειδούς χιτώνα και φέρονται προσθίως μέχρι το ακτινωτό σώμα. Είναι υπεύθυνες για την αιμάτωση της ίριδας και της πρόσθιας μοίρας του χοριοειδούς χιτώνα, καθώς και της κεφαλής του οπτικού νεύρου.

Οι βραχείες οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες εκφύονται από την οφθαλμική αρτηρία στο σημείο που αυτή διασταυρώνεται με το οπτικό νεύρο. Αφού διαιρεθούν σε 10-20 κλάδους, εισέρχονται στο βολβό διαπυραίνοντας το σκληρό χιτώνα γύρω από την είσοδο του οπτικού νεύρου και διανέμονται στον χοριοειδή χιτώνα μέχρι τον ισημερινό του οφθαλμού (Εικόνα 1).

Οι πρόσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες εκφύονται από τους μυϊκούς κλάδους της οφθαλμικής αρτηρίας. Είναι υπεύθυνες για την αιμάτωση του σκληρού χιτώνα και του επιπεφυκότα καθώς και της ίριδας.

### ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ

Η παροδική απώλεια της όρασης στο ένα μάτι (amaurosis fugax) μπορεί να είναι πρώτη εκδήλωση οφθαλμικής προσβολής στην ΚΑ. Οι περισσότεροι ασθενείς αναφέρουν αιφνίδια παροδική απώλεια της όρασης σε μέρος του οπτικού πεδίου. Η amaurosis fugax προκαλείται από παροδική ισχαιμία στον αμφιβληστροειδή, χοριοειδή χιτώνα, οπτικό νεύρο ή σε συνδυασμό αυτών. Μπορεί να ακολουθήσει την ΠΙΟΝ, την απόφραξη κλάδου ΚΑΑ ή το χοριοειδές έμφρακτο. Κλινικά αν δεν υποχωρήσει αυτόματα μπορεί να προκαλέσει μόνιμη απώλεια της όρασης (τύφλωση) στο ένα μάτι και αν μείνει αθεράπευτη να οδηγήσει σε προσβολή του άλλου ματιού σε 1-2 εβδομάδες.

Η ΠΙΟΝ οφείλεται σε προσβολή, απόφραξη ή θρόμβωση των οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών που τροφοδοτούν το οπτικό νεύρο<sup>6</sup>. Αποτελεί τη συχνότερη κλινική εκδήλωση της οφθαλμικής προσβολής στην ΚΑ, ενώ 5% των ασθενών με ΠΙΟΝ έχουν ΚΑ. Είναι συνήθως μονόπλευρη ή γίνεται αμφοτερόπλευρη<sup>7</sup> αν μείνει αθεράπευτη.

Η οφθαλμική αρτηρία μπορεί να προσβληθεί λόγω αγγειίτιδας<sup>8</sup>. Η απόφραξη της ΚΑΑ απαντάται στο 10% των ασθενών με απώλεια όρασης στην ΚΑ. Αντίθετα, στο 2% των ασθενών με απόφραξη ΚΑΑ διαπιστώνεται ΚΑ<sup>9</sup>.

Η ΟΙΟΝ οφείλεται σε διακοπή της αιματικής ροής στο οπίσθιο βολβικό τμήμα του οπτικού νεύρου και παρατηρείται σε λιγότερο από 5% των ασθενών με ΚΑ. Ιστολογικά παρατηρείται φλεγμονώδης απόφραξη της

οφθαλμικής ή/και των βραχέων οπίσθιων ακτινοειδών αρτηριών. Η απόφραξη κλάδου της αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς παρατηρείται λιγότερο συχνά σε ένα ή και στα δύο μάτια λόγω μείωσης της αιματικής ροής στην οφθαλμική ή ΚΑΑ.

Η αμφικροταφική ημιανοψία σε ασθενείς με ΚΑ συμβαίνει λόγω αγγειοπδικής βλάβης των αρτηριών που τροφοδοτούν το οπτικό χίασμα.

Η ομώνυμη ημιανοψία αποτελεί διαταραχή της όρασης στα δύο δεξιά ή δύο αριστερά μισά των οπτικών πεδίων των δύο ματιών. Στην ΚΑ προκαλείται από αγγειακή βλάβη στις οπτικές οδούς πίσω από το οπτικό χίασμα. Το πιο συχνό αίτιο είναι το έμφρακτο του ινιακού λοβού λόγω βλάβης στην σπονδυλοβασική κυκλοφορία. Σπάνια είναι η αμφοτερόπλευρη προσβολή του ινιακού λοβού που οδηγεί σε αμφοτερόπλευρη ομώνυμη διαταραχή των οπτικών πεδίων και φλοιική τύφλωση.

Το σύνδρομο Charles Bonnet παρατηρείται και σε ασθενείς με ΚΑ που παρουσιάζουν οπτικές ψευδαισθήσεις λόγω μείωσης της οπτικής οξύτητας ή και παθολογικών οπτικών πεδίων λόγω οφθαλμικής προσβολής.

Διπλωπία<sup>10</sup> μπορεί να παρατηρείται μέχρι και στο 10% σε ασθενείς με ΚΑ. Προκαλείται από ισχαιμική βλάβη σε οποιοδήποτε τμήμα του οφθαλμοκινητικού συστήματος όπως η ισχαιμία των έξω οφθαλμικών μυών, η πάρεση κάποιου οφθαλμοκινητικού νεύρου<sup>11</sup> και η αγγειακή βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους.

### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Στην πλειονότητα των ασθενών με ΠΙΟΝ υπάρχει οξεία απώλεια της όρασης, και συνήθως μικρότερη της μέτρησης δακτύλων. Η εξέταση των κορικών αντανάκλαστικών, σε

ασθενείς με μόνιμη απώλεια όρασης, αποκαλύπτει χαρακτηριστικά το σημείο Marcus Gunn, δηλαδή διαταραχή στο προσαγωγό σκέλος του αντανάκλαστικού της κόρης. Σε ασθενείς με διπλωπία η κλινική εξέταση θα αποκαλύψει επίσης και οφθαλμοπληγία. Η μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης συνήθως αποκαλύπτει υποτονία<sup>12,13</sup>.

### ΒΥΘΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η οφθαλμική εξέταση με σχισμοειδή λυχνία στην amaurosis fugax μπορεί να είναι φυσιολογική ή να αναδεικνύει βαμβακόμορφες κηλίδες στον αμφιβληστροειδή (ανάλογα με το σημείο των βλαβών)<sup>14</sup>.

Στην ΠΙΟΝ παρατηρούνται ευρήματα ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας με ωχρό οιδηματώδη δίσκο με ασαφή όρια πιθανώς και μικρές αιμορραγίες σαν παρασχίδες στα όριά του (εικόνα 2). Όψιμα, συμβαίνει οπτική ατροφία με ωχρό επίπεδο δίσκο. Η ύπαρξη cotton-wool spots (βαμβακόμορφες κηλίδες) μπορεί να είναι πρώιμο βυθοσκοπικό εύρημα σε σπάνιες όμως περιπτώσεις.

Σε απόφραξη της ΚΑΑ βυθοσκοπικά διαπιστώνονται σημεία αμφιβληστροειδικής ισχαιμίας: ο αμφιβληστροειδής έχει λευκή εμφάνιση ως αποτέλεσμα θολερού οιδήματος<sup>15</sup>. Αντιστοίχως προς το βοθρίδιο, παρατηρείται κηλίδα κερασόχρους απόχρωσης (εικόνα 3). Τα αρτηρίδια και τα φλεβίδια είναι στενωμένα και υπάρχει κατακερματισμός της στήλης αίματος εντός αυτών. Εάν η απόφραξη επιμένει, η λεύκανση του αμφιβληστροειδούς και η κερασόχρους κηλίδα εξαφανίζονται μετά πάροδο λίγων εβδομάδων. Ωστόσο, τα αρτηρίδια του αμφιβληστροειδούς παραμένουν στενωμένα και τελικά ο οπτικός δίσκος καθίσταται ατροφικός.



**Εικόνα 2:** Βυθοσκοπικά ευρήματα ΠΙΟΝ: **Α:** Προ της εκδήλωσης, **Β:** Ωχρότητα και οίδημα οπτικού δίσκου μία εβδομάδα μετά την εκδήλωση, **Γ:** οπτική ατροφία 4 μήνες αργότερα



**LIBYTEC**  
PHARMACEUTICALS SA

30 φακελίσκοι x 1500mg

# NERITA<sup>®</sup>

Glucosamine sulfate 1,5g



**ΠΕΡΙΜΕΤΡΙΑ**

Κατά την εξέταση της περιμετρίας, αναλόγως του κλινικού συνδρόμου, μπορεί να διαπιστωθεί πλήρης απώλεια του οπτικού πεδίου, ελλείμματα τυπικά αμφικροταφικής ή ομώνυμης ημιανοψίας, συμμετρικά ή ασύμμετρα, με ή χωρίς διάσωση της ωχράς κηλίδας.



**Εικόνα 3:** Απόφραξη ΚΑΑ: Λεύκανση αμφιβληστροειδούς και κερασόχρους κηλίδα στην ωχρά.

**ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

Ο επείγων παρακλινικός έλεγχος περιλαμβάνει μέτρηση της ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών (ΤΚΕ) και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP). Έχει βρεθεί πως ΤΚΕ >47 mm/ώρα σε συνδυασμό με CRP >25 mg συνεπάγεται στο 97% πιθανότητα πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας οφειλόμενης σε κροταφική αρτηρίτιδα<sup>16</sup>. Ωστόσο, σε ποσοστό 5-11% η ΤΚΕ μπορεί να είναι μικρότερη από 50 mm/ώρα. Άλλα εργαστηριακά ευρήματα αποτελούν η ορθόχρωμη αναιμία, η θρομβοκυττάρωση και η αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης (25-35%)

Απαιτείται βιοψία της κροταφικής αρτηρίας, η οποία, ωστόσο, δεν θα πρέπει να καθυστερεί την έναρξη της θεραπείας, με τη συνεργασία του ρευματολόγου. Επί οφθαλμικής προσβολής, συνιστάται άμεση διενέργεια της βιοψίας.

**ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΚΑ<sup>17</sup>**

Το ιστορικό, η κλινική εξέταση και ο ερ-

γαστηριακός έλεγχος θέτουν την υπόνοια της ΚΑ που επιβεβαιώνεται με τη βιοψία της κροταφικής αρτηρίας. Η υπερηχοτομογραφία Doppler μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της ΚΑ ενώ η μαγνητική αγγειογραφία<sup>18</sup>, η κλασική αγγειογραφία και η αξονική αγγειογραφία βοηθούν στη διάγνωση της ΚΑ με προσβολή των μεγάλων αγγείων.

**ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ<sup>19</sup>**

Σκοπός της θεραπείας, από οφθαλμολογικής άποψης, είναι η πρόληψη της τύφλωσης και του έτερου οφθαλμού, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις η έγκαιρη χορήγηση συστηματικώς στεροειδών είναι δυνατόν να προκαλέσει μερική αποκατάσταση των βλαβών. Έχουν ωστόσο καταγραφεί και περιπτώσεις ασθενών με μονόπλευρη αρχικά απώλεια όρασης όπου και ο άλλος οφθαλμός τυφλώνεται παρά την έγκαιρη χορήγηση συστηματικώς στεροειδών. Μερική ή πλήρης μόνιμη απώλεια της όρασης στο ένα ή στα δύο μάτια συμβαίνει στο 15-20% των ασθενών με ΚΑ. Η οφθαλμική προσβολή προηγείται της έναρξης θεραπείας στην πλειοψηφία των ασθενών (94%). Ο κίνδυνος οφθαλμικής προσβολής σε ασθενείς με στεροειδή είναι 1% (χωρίς προηγούμενη προσβολή) και 13% στην πενταετία σε όλους όσους είχαν οφθαλμική βλάβη πριν τη θεραπεία.

Το θεραπευτικό πρωτόκολλο περιλαμβάνει άμεση έναρξη IV μεθυλπρεδνιζολόνης 1 g/ημέρα για τρεις συνεχείς ημέρες<sup>20,21,22</sup>. Θα πρέπει να αναμένεται εντυπωσιακή βελτίωση της συστηματικής συμπτωματολογίας εντός 24 ωρών. Κατόπιν, η ενδοφλέβια χορήγηση αντικαθίσταται από 1 mg/kg/ημέρα per prednιζολόνης, δόση η οποία προοδευτικά ελαττώνεται με βάση την τιμή της CRP μέχρι δόση συντήρησης τα 10 mg/ημέρα. Η διάρκεια της θεραπείας καθορίζεται από τα συμπτώματα του ασθενή και τα επίπεδα των δεικτών φλεγμονής, σε συνεργασία με ρευματολόγο, δεδομένων των επιπλοκών της μακροχρόνιας χρήσης στεροειδών.

Παρά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των μελετών, η μεθοτρεξάτη είναι κλινι-

κά χρήσιμη σε ασθενείς με ΚΑ για ταχύτερη μείωση των στεροειδών. Πρόσφατη μετα-άλυση έδειξε ότι η μεθοτρεξάτη μείωσε τον κίνδυνο πρώτης ή δεύτερης υποτροπής<sup>23</sup>. Η αζαθειοπρίνη αξίζει να δοκιμαστεί για τη μείωση των στεροειδών σε ασθενείς με ΚΑ που αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή η χορήγηση μεθοτρεξάτης<sup>24</sup>.

Παρά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των μελετών, το infliximab μπορεί να είναι αποτελεσματικό φάρμακο τουλάχιστον σε κάποιους ασθενείς με ανθεκτική στα στεροειδή νόσο<sup>25</sup>. Η χορήγηση rituximab σε συνδυασμό με κυκλοφωσφαμίδη έχει επίσης δοκιμαστεί με επιτυχία σε ασθενείς με ΚΑ<sup>26</sup>. Τέλος, η χαμηλή δόση ασπιρίνης (80-100 mg/ημέρα) μειώνει αποτελεσματικά το ρυθμό των κρανιακών ισχαιμικών συμβαμάτων στην ΚΑ συμπεριλαμβανομένης της απώλειας όρασης<sup>27</sup>. Η ασπιρίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων για γαστροπροστασία.

Σε ασθενείς με οφθαλμική προσβολή, απαιτείται οφθαλμολογικός επανέλεγχος μετά από μία εβδομάδα και κατόπιν μηνιαίως. Η υποτροπή στον ίδιο οφθαλμό είναι σπάνια και κυμαίνεται περίπου στο 6% των ασθενών.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Hazleman BL, Klippel JH, Dieppe PA. Rheumatology (2nd ed). London, Mosby 1998;7:21.1
- Hunder GG. Giant cell arteritis in polymyalgia rheumatica. Am J Med 1997;102:514-6.
- Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. Ann Intern Med 2003;139:505-15.
- Weyand CM, Tetzlaff N, Bjornsson J, Brack A, Younge B, Goronzy JJ. Disease patterns and tissue cytokine profiles in giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1997;40:19-26.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum 1990;33:1122-8.
- Matson M, Fujimoto L. Bilateral arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Optometry. 2011 Jan 6. [Epub ahead of print]
- Asensio-Sánchez VM, Morales-Gómez I, Rodríguez-Vaca I. Third nerve palsy as the only manifestation of occult temporal arteritis. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009 Aug;84(8):395-8.
- Schauble B, Wijman CA, Koleini B, Babikian VL. Ophthalmic artery microembolism in giant cell arteritis. J Neuroophthalmol 2000;20:273-5.
- Mohan K, Gupta A, Jain IS, Banerjee CK. Bilateral central retinal artery occlusion in occult temporal arteritis. J Clin Neuroophthalmol 1989;9:270-2.
- Daïen V, Rivière S, Konaté A, Arnaud D, Villain M, Schneider C. Acute diplopia after the age of 50; always look for giant cell arteritis. J Fr Ophtalmol. 2009 Oct;32(8):579.e1-5. Epub 2009 Jun 16.
- Arai M, Katsumata R. Temporal arteritis presenting with headache and abducens nerve palsy. Report of a case. Rinsho Shinkeigaku. 2007 Jul;47(7):444-6.
- Huna-Baron R, Mizrachi IB, Glovinsky Y. Intraocular pressure is low in eyes with giant cell arteritis. J Neuroophthalmol. 2006 Dec;26(4):273-5.

Η συνέχεια στην [www.megamed.gr](http://www.megamed.gr)



**ΓΑΛΑΝΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**  
Διευθύντρια Ρευματολογικού  
Τμήματος  
Νοσ Παπαγεωργίου Θεσ/νίκη

**ΤΖΙΜΑ ΣΩΤΗΡΙΑ, PhD**  
Ανοσολόγος,  
Ιατρικό Τμήμα Roche (Hellas) S.A,  
Specialty Care Unit

## Ρευματοειδής αρθρίτις και IL-6

Ο παθογενετικός ρόλος της IL-6 στην αρθρίτιδα και στις εξωαρθρικές εκδηλώσεις της ρευματοειδούς. Αντιμετώπιση με τοσιλιζουμάμπη

Η φλεγμονώδης κυτταροκίνη IL-6 συννοπτικά σχετίζεται με:

- Συστηματικές εκδηλώσεις: Κόπωση , πυρετός
- Παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης (1)
- Παραγωγή επιδίνης- αναιμίας(1,3),
- Αυξημένο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου(5, 6).
- Αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης
- Ανάπτυξη μορφών αγγειίτιδας(11, 13),
- Παθογένεια του συνδρόμου Sjogren

Η αναστολή της δράσης της IL-6 με την τοσιλιζουμάμπη (RoActemra) προσφέρει σημαντικά στην θεραπευτική αντιμετώπιση των παραπάνω εκδηλώσεων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Η IL-6 είναι μια φλεγμονώδης κυτταροκίνη που παράγεται από πολλούς κυτταρικούς πληθυσμούς με ποικίλες δράσεις τόσο στα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος όσο και στα κύτταρα της άρθρωσης (Εικόνα 1). Είναι μια από τις αφθονότερα παραγόμενες κυτταροκίνες στη PA ,τόσο στον ορό και στο αρθρικό υγρό των ασθενών. Εμπλέκεται παθογενετικά ή σχετίζεται με αρθρο-οστικές και εξωαρθρικές εκδηλώσεις των ρευματικών νοσημάτων, όπως .

**Συστηματικές εκδηλώσεις: Κόπωση, πυρετός.** Τα αυξημένα επίπεδα της



Εικόνα 1

IL-6 στον ορό ασθενών με PA συνδέονται τόσο με την τοπική παθολογία όσο και με τις συστηματικές φλεγμονώδεις εκδηλώσεις της νόσου, όπως κόπωση, πυρετός, αναιμία, αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών οξείας φάσης, εμφάνιση αυτοαντισωμάτων. Επομένως, η αναστολή της δράσης της IL-6 μπορεί να προσφέρει άμεσα οφέλη και σημαντικά πλεονεκτήματα στη θεραπευτική αντιμετώπιση χρόνιων φλεγμονωδών ρευματικών παθήσεων όπως η PA.

**Πρωτεΐνες οξείας φάσης.** Μια από τις κύριες δράσεις της IL-6 είναι η παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης από τα ηπατοκύτταρα, όπως είναι για παράδειγμα η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και το αμυλοιδές A του ορού (SAA-serum amyloid A)(1). Το SAA είναι το πρόδρομο μόριο της αμυλοειδωσής (δευτεροπαθής ή αντιδραστικής αμυλοειδωσής) που παρατηρείται σε χρόνια νοσήματα, όπως στη PA(2). Διαγονιδιακοί ποντικοί οι οποίοι υπερεκφράζουν IL-6 στα ηπατοκύτταρα, εμφανίζουν εναπόθεση αμυλοειδούς A του ορού στο σπλήνα, στο ήπαρ και στους νεφρούς καταδεικνύοντας το σημαντικό ρόλο της IL-6 στην παθογένεια της νόσου(1).

**Επιδίνη-Αναιμία.** Άλλες πτυχές της αντίδρασης οξείας φάσης που ρυθμίζονται από την IL-6, είναι η παραγωγή επιδίνης(3), πεπτιδίου που παράγεται από τα ηπατοκύτταρα και παίζει σημαντικό ρόλο στην ομοίωση του σιδήρου(4). Η υπερ-παραγωγή επιδίνης παρεμβαίνει στις διαδικασίες απελευθέρωσης σιδήρου από τα μακροφάγα και απορρόφησης από το έντερο, με αποτέλεσμα μειωμένη παραγωγή αιμοσφαιρίνης και εμφάνιση αναιμίας(4).

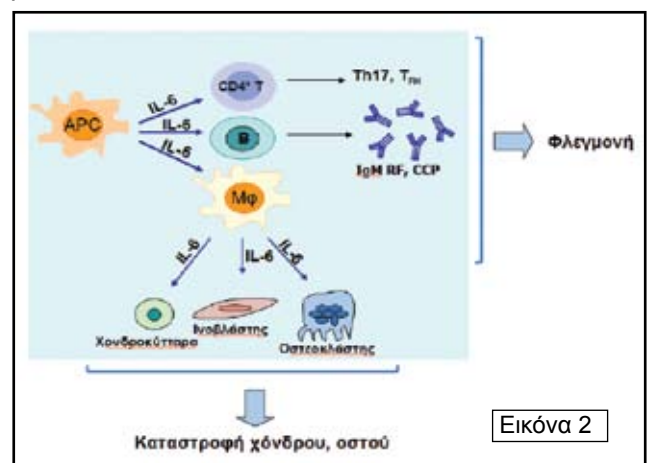
**Καρδιαγγειακός κίνδυνος.** Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι ασθενείς με PA παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου(5,6). Η καρδιαγγειακή νόσος ευθύνεται για το 35-50% της θνητότητας των ασθενών με PA, ενώ η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου είναι τα αγγειακά εγκεφαλικά νοσήματα(7). Η IL-6 διαφοροποιεί τα μεγακαρυοκύτταρα και αυξάνει την παραγωγή αιμοπεταλίων

συμβάλλοντας στη δημιουργία θρόμβου(8,9). Επιπρόσθετα, υψηλά επίπεδα IL-6, πρωτεϊνών οξείας φάσεως, ινωδογόνου, CRP, αμυλοειδούς A του ορού σε ασθενείς με ασταθή στηθάγχη σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση(10).

**Οστεοπόρωση.** Η παραγωγή IL-6 σε καταστάσεις φλεγμονής αυξάνει τον κίνδυνο οστεοπόρωσης λόγω αύξησης της διαφοροποίησης των οστεοκλαστών που οδηγεί σε απώλεια οστού. Η IL-6 ευθύνεται και για τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση στις γυναίκες. Έχει δείχθει ότι οι IL-6 knock-out ποντικοί, σε αντίθεση με φυσιολογικούς ποντικούς, δεν εμφανίζουν οστεοπόρωση μετά από ωθηκετομή(11). (Εικόνα 2)

**Αγγειίτιδα και σύνδρομο Sjogren.** Τέλος έχει αναφερθεί ότι η IL-6 εμπλέκεται στην ανάπτυξη διαφόρων μορφών αγγειίτιδας(12, 13), και στην παθογένεια του συνδρόμου Sjogren (SS) καθώς πρόσφατες μελέτες δείχνουν υψηλά ποσοστά IL-6 στο σίελο ασθενών SS και παρουσία Th17 κυττάρων στους σιελογόνους αδένες(14).

**Αναστολή της IL-6.** Η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) είναι μια φλεγμονώδης κυτταροκίνη η οποία, όπως φαίνεται από τα παραπάνω, διαδραματίζει κυρίαρχο ρόλο στην παθογένεια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η αναστολή της δράσης της IL-6 με το ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα την tocilizumab που στοχεύει τον υποδοχέα της, έχει πολλαπλά ευεργετικά αποτελέσματα σε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών με PA.



Εικόνα 2



**TOCILIZUMAB:**

**Ταχεία έναρξης δράσης και υψηλή αποτελεσματικότητα**

Η tocilizumab έχει αξιολογηθεί με ένα εκτεταμένο πρόγραμμα κλινικών μελετών για την υποστήριξη της άδειας κυκλοφορίας για τη θεραπεία της RA. Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών (15-20) κατέδειξαν ότι η tocilizumab διαθέτει ένα μοναδικό συνδυασμό ταχείας έναρξης δράσης και αποτελεσματικότητας που αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου σε διάφορους πληθυσμούς ασθενών (σε ασθενείς υπό μονοθεραπεία, σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε

DMARDs και σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNF παράγοντες). Επιπρόσθετα, η tocilizumab είναι ο μόνος βιολογικός παράγοντας ο οποίος χορηγούμενος σε μονοθεραπεία έχει δείξει υπεροχή έναντι της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη.

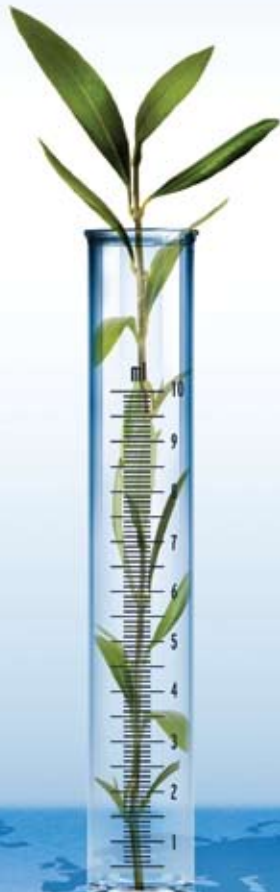
**Ποσοστό επιτυχίας.** Σε όλες τις μελέτες αξιολόγησης της tocilizumab, διάρκειας 24ων εβδομάδων, το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ύφεση ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα που έλαβαν tocilizumab (28-34%), έναντι της ομάδας ελέγχου (1-12%). Το ποσοστό δε αυτό, των ασθενών που βρίσκονται σε ύφεση, αυξάνεται στην πορεία της θε-

ραπείας (50-65%). Επιπρόσθετα η θεραπεία με Tocilizumab ήταν αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της φλεγμονής (CRP, TKE, μείωση του αριθμού των ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων) και των συστηματικών εκδηλώσεων της νόσου (αναιμία και κόπωση).

**Συμπερασματικά,** η υψηλή αποτελεσματικότητα της tocilizumab σε ένα μεγάλο εύρος ασθενών (σε κατηγορίες ασθενών με διαφορετικά χαρακτηριστικά νόσου και με ποικιλιομορφία προηγούμενης θεραπευτικής αγωγής), δείχνει ότι μπορεί να αποτελέσει μια από τις κύριες θεραπευτικές επιλογές αντιμετώπισης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.



ερευνούμε  
για τον κόσμο  
επενδύουμε  
στην Ελλάδα



✦ **ΕΠΙ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**

**Calci-10<sup>®</sup>** (Calcitonine)

**Porocalm<sup>®</sup>** (Alendronate)

✦ **ΑΝΤΙΕΛΚΩΤΙΚΑ – ΓΑΣΤΡΟΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΑ**

**Belifax<sup>®</sup>** (Omeprazole)

✦ **ΕΠΙ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ**

**Peronten<sup>®</sup>** (Gabapentin)

ΓΡΑΦΕΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ: ΛΕΩΦ. ΜΑΡΑΘΩΝΟΣ 144, 153 51 ΠΑΛΛΗΝΗ ΑΤΤΙΚΗΣ, ΤΗΛ.: 210.6664805-6, FAX: 210.6664804

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1.Solomon A, Weiss DT, Schell M, Hrcic R, Murphy CL, Wall J, et al. Transgenic mouse model of AA amyloidosis. Am J Pathol 1999;154(4):1267-72.
- 2.Koivuniemi R, Paimela L, Suomalainen R, Leirisalo-Repo M. Amyloidosis as a cause of death in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2008;26(3):408-13.
- 3.Nemeth E, et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. J Clin Invest 2004;113(9):1271-6.
- 4.Andrews NC. Forging a field: the golden age of iron biology. Blood 2008;112(2):219-30.
- 5.del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. Arthritis Rheum 2001;44(12):2737-45.
- 6.Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, Alamanos Y, Kostara C, Tselepis AD, et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2006;8(3):R82.
- 7.Sattar N, McCarey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. Circulation 2003;108(24):2957-63.
- 8.Jenkins BJ, Roberts AW, Greenhill CJ, Najdovska M, Lundgren-May T, Robb L, et al. Pathologic consequences of STAT3 hyperactivation by IL-6 and IL-11 during hematopoiesis and lymphopoiesis. Blood 2007;109(6):2380-8.
- 9.Suematsu S, Matsuda T, Aozasa K, Akira S, Nakano N, Ohno S, et al. IgG1 plasmacytosis in interleukin 6 transgenic mice. Proc Natl Acad Sci U S A 1989;86(19):7547-51.
- 10.Biasucci LM, Liuzzo G, Fantuzzi G, Caligiuri G, Rebuzzi AG, Ginnetti F, et al. Increasing levels of interleukin (IL)-1Ra and IL-6 during the first 2 days of hospitalization in unstable angina are associated with increased risk of in-hospital coronary events. Circulation 1999;99(16):2079-84.
- 11.Poli V, Balena R, Fattori E, Markatos A, Yamamoto M, Tanaka H, et al. Interleukin-6 deficient mice are protected from bone loss caused by estrogen depletion. Embo J 1994;13(5):1189-96.
- 12.Nishimoto N, Nakahara H, Yoshio-Hoshino N, Mima T. Successful treatment of a patient with Takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. Arthritis Rheum 2008;58(4):1197-200.
- 13.Stone JH. Targeted therapies in systemic vasculitis. Cleve Clin J Med 2002;69 Suppl 2:S1124-8.

Η συνέχεια της βιβλιογραφίας στην ιστοσελίδα μας [www.megamed.gr](http://www.megamed.gr)

**Calcioral D3**  
Calcium 1000 - Vit D3 800  
NYCOMED



**ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Γ. ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ, MD, PhD**  
Καθηγητής Βιοχημείας  
Διευθυντής Εργαστηρίου Βιολογικής Χημείας  
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

**ΕΛΕΥΘΕΡΟ ΒΗΜΑ**

## Η έρευνα στα χρόνια της χολέρας

Αν δεχτούμε πως η υγεία, η ευημερία και η ασφάλεια αποτελούν βασικές προτεραιότητες κάθε κυβερνητικής πολιτικής, η επιστημονική πρόοδος είναι και πρέπει να παραμείνει ζωτικού ενδιαφέροντος για τις κυβερνήσεις. Χωρίς επιστημονική πρόοδο η εθνική υγεία θα υποβαθμιστεί· χωρίς επιστημονική πρόοδο δεν μπορούμε να ελπίζουμε σε βελτίωση του βιοτικού επιπέδου ή σε αύξηση της απασχόλησης για τους πολίτες· και χωρίς επιστημονική πρόοδο δεν θα είχαμε διαφυλάξει τις ελευθερίες μας απέναντι στην κάθε μορφής «τυραννία».

Η τωρινή κυβέρνηση μπορεί να αποβεί ωφέλιμη στη χώρα με τις υπερβολές της στις περιστολές δαπανών και χρηματοδότησης στο φόντο μιας εν εξελίξει βαθιάς δημοσιονομικής κρίσης. Άλλωστε, χρειάζεται πάντα μια κρίση για να αναθεωρηθούν πρακτικές και να προταθούν ριζοσπαστικές αλλαγές. Οι ανεπάρκειες βρίσκουν γόνιμο έδαφος σε περιόδους αυταρέσκειας, αδιαφορίας, αδράνειας. Αντίθετα, αν όσοι αντιλαμβάνονται την ανάγκη ενός ισχυρού κυβερνητικού ρόλου στην αποστολή της επιστήμης και της τεχνολογίας για τον πολίτη δεν αρθρώσουν λόγο με παρηγορία και δεν μεταφέρουν αποτελεσματικά τις απόψεις τους στους αρμόδιους κυβερνητι-

κούς φορείς, μια μη αντιστρέψιμη καταστροφή είναι μάλλον η αναπότρεπτη κατάληξη.

Τα δρομολογούμενα από την –κηδεμονευόμενη από Δ.Ν.Τ. και Ε.Ε./Ε.Κ.Τ.– κυβέρνηση σκληρά οικονομικά μέτρα θα προξενήσουν μη αντιστρέψιμη καταστροφή, εκτός εάν προστατευθεί μακροπρόθεσμα η έρευνα, σε αντιδιαστολή με την ανάπτυξη και τις εφαρμογές. Στην πραγματικότητα, όμως, δεν είναι απαραίτητη η αντιδιαστολή της βασικής έρευνας με την ανάπτυξη και τις εφαρμογές με κοινωνικό όφελος. Αυτός ο τεχνητός –και, εν πολλοίς, ύποπτος– διαχωρισμός του ενός σκέλους του αδιάσπαστου έρευνας και ανάπτυξης (βασική έρευνα) από το υπόλοιπο (ανάπτυξη και εφαρμογές με κοινωνική απήχηση) μπορεί εύκολα να οδηγήσει στην ανθρωποφαγική εξουδετέρωση ενός τμήματος της επιστημονικής και τεχνολογικής αποστολής για την τροφοδότηση ενός άλλου.

Η Ελλάδα υποφέρει οικονομικά (και όχι μόνο!) εξαιτίας της σχιζοφρενικής αντίληψης σχετικά με το ρόλο που αρμόζει στις κυβερνήσεις για την στήριξη της έρευνας, της ανάπτυξης και των εφαρμογών. Η χώρα μας διαθέτει ακόμη αξιόλογο υπόβαθρο βασικής έρευνας σε πολλούς τομείς, και μολονότι οι πολιτικές

των πρόσφατων διακυβερνήσεων κλόνισαν σοβαρά αυτό το υπόβαθρο, η οικονομία μας σήμερα απειλείται, πρωτίστως, από το ανταγωνιστικό μας μειονέκτημα στην υποστήριξη νέων τεχνολογιών. Τα προγράμματα που ξεκίνησαν πριν χρόνια για να ενισχύσουν την καινοτομία και την παραγωγικότητα ήσαν ελάχιστα, ήσαν όμως βήματα προς τη σωστή κατεύθυνση. Οι διαφαινόμενες περικοπές αυτών των προγραμμάτων από την παρούσα κυβέρνηση δείχνει καθαρά μια σημαντική στροφή στην ερευνητική πολιτική, η οποία θα εφαρμοστεί χωρίς δημόσιο διάλογο και χωρίς συναίνεση.

Δεν είμαστε σε θέση να προβλέψουμε τι μας επιφυλάσσουν οι επιλογές των κυβερνήσεων τα προσεχή αρκετά χρόνια. Θεωρώ, όμως, ότι χωρίς ευρύτερη δημόσια αντιπαράθεση και εντονότερο ενδιαφέρον για τα τεκταινόμενα στα κέντρα λήψης αποφάσεων, οι κυβερνήσεις θα συνεχίσουν να αποσύρουν σταδιακά τη χρηματοδότηση προγραμμάτων που αφορούν στην εκπαίδευση, την επιστήμη και την τεχνολογία. Η επιστημονική κοινότητα θα πρέπει να πράξει περισσότερο απ' το να περιορίζεται στην προσπάθεια εγκαθίδρυσης ενός αξιακού συστήματος που θα βάζει σε μέγκενη την ίδια της την επιβίωση...

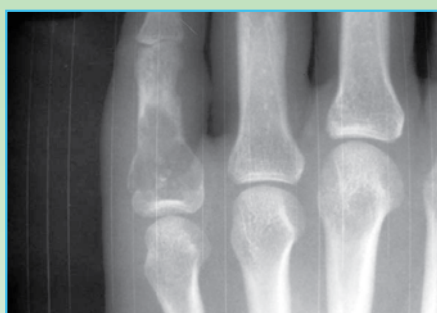
?

**Κ**

**Υ**

**Ν**

?



Λυτική αλλοίωση στη βάση της κεντρικής φάλαγγας του 5ου δακτύλου (άσπρα βέλη)  
Προκαλεί διεύρυνση του οστού  
Έχει σαφή όρια  
Δεν προκαλεί διάσπαση φλοιού  
Δεν έχει περιοστική αντίδραση  
Οδόντωση εσωτερικής παρυφής  
± Αποτιτανώσεις (μαύρα βέλη)

Η αλλοίωση είναι τυπική εικόνα για την οστεοπόρωση. Τα ερυθρά βέλη δείχνουν την αλλοίωση και τα μαύρα βέλη τις αποτιτανώσεις. Η αλλοίωση προκαλεί διεύρυνση του οστού και διάσπαση φλοιού. Η οδόντωση είναι χαρακτηριστικό της οστεοπόρωσης. Η εικόνα δείχνει την οστεοπόρωση στην κεντρική φάλαγγα του 5ου δακτύλου.

Επιμέλεια: Α. Πασπάλα

ΣΟΦΙΑ ΜΥΛΩΝΑ - ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΟΣ





**ΣΩΚΡ. Ε. ΚΑΡΑΟΥΛΑΝΗΣ**  
Ψυχίατρος  
Επιμελητής Ε.Σ.Υ.



**ΝΙΚΗΦ. Β. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ**  
Καθηγητής Ψυχιατρικής  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο  
Λάρισας

## Ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος στην κατάθλιψη

### Η υπόθεση των μονοκυττάρων-T λεμφοκυττάρων

#### Περίληψη

Αν και υπάρχουν αρκετές μελέτες, οι οποίες εξετάζουν το ρόλο που διαδραματίζει το ανοσοποιητικό σύστημα στην εμφάνιση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, δεν έχει καταστεί ακόμη δυνατόν να προσδιορισθεί με σαφήνεια η πολύπλοκη αυτή σχέση. Τα περισσότερα ευρήματα συνηγορούν υπέρ μιας σημαντικής συσχέτισης της κινητοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος, μέσω της φλεγμονώδους διεργασίας, με τη μείζονα κατάθλιψη. Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες συμβάλλουν αποφασιστικά στην εμφάνιση κατάθλιψης. Αυτό συμβαίνει με ποικίλους μηχανισμούς, όπως η ενεργοποίηση του υποθαλαμούποφυσιακού άξονα, η επίδραση στο μεταβολισμό νευροδιαβιβαστών, όπως η σεροτονίνη και η ντοπαμίνη και ο επηρεασμός της νευροεκφύλισης και της νευρογένεσης στον εγκέφαλο. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα προκαλούν μείωση της συγκέντρωσης των φλεγμονωδών κυτταροκινών. Εκτός από τις κυτταροκίνες υπάρχουν και άλλοι παράγοντες του ανοσοποιητικού συστήματος που συντελούν στην εμφάνιση κατάθλιψης, όπως οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και αζώτου καθώς και το ισοζύγιο  $\omega 3:\omega 6$  λιπαρών οξέων. Η ανάπτυξη της ψυχονευροανοσολογίας θα οδηγήσει τόσο σε ακριβέστερη γνώση των μηχανισμών της κατάθλιψης όσο και σε αποτελεσματικότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις.

**Λέξεις ευρητηρίου:** ανοσοποιητικό σύστημα, κατάθλιψη, κυτταροκίνες, νευροδιαβιβαστές, υποθαλαμούποφυσιακός άξονας, νευροεκφύλιση,  $\omega 3$  λιπαρά οξέα

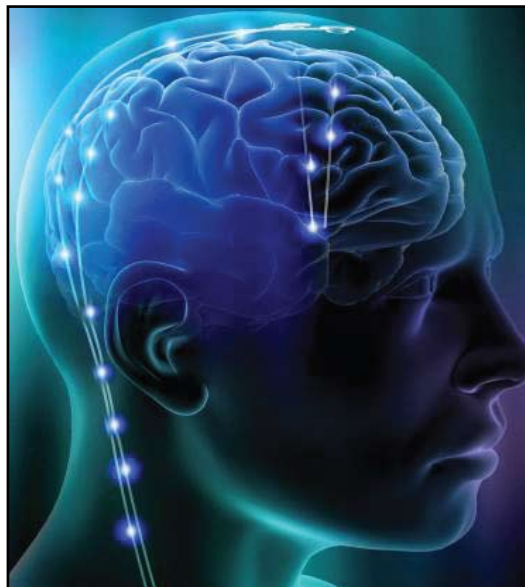
#### Σχέση μείζονας κατάθλιψης με ανοσοποιητικό σύστημα

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον σχετικά με τη συμβολή του ανοσοποιητικού συστήματος στην εμφάνιση κατάθλιψης. Τα αποτελέσματα των ερευνών οδήγησαν στην υπόθεση ότι η διαδικασία της φλεγμονής και η αλληλεπίδραση μεταξύ ανοσοποιητικού συστήματος και ΚΝΣ συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία της μείζονας κατάθλιψης. Η υπόθεση αυτή ονομά-

στηκε υπόθεση των μακροφάγων (1) ή υπόθεση των μονοκυττάρων-T λεμφοκυττάρων (2) της κατάθλιψης. Στη συνέχεια υπήρξαν πολλές μελέτες που επιβεβαίωσαν την υπόθεση αυτή, αφού έδειξαν ότι η κατάθλιψη συνοδεύεται από:

- αύξηση του αριθμού των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων και φαγοκυττάρων,
- αύξηση της συγκέντρωσης στον ορό των θετικών πρωτεϊνών οξείας φάσης
- μείωση της συγκέντρωσης των αρνητικών πρωτεϊνών οξείας φάσης, καθώς
- αύξηση της συγκέντρωσης των φλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως οι IL-1, IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  από τα ενεργοποιημένα μακροφάγα και
- αύξηση της IFN- $\gamma$  από τα ενεργοποιημένα T-κύτταρα (3,4,5).

Όσον αφορά τις πρωτεΐνες οξείας φάσης βρέθηκαν αυξημένα στον ορό τα επίπεδα των θετικών πρωτεϊνών οξείας φάσης, όπως της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), της  $\alpha 1$ -αντιπρυψίνης, της  $\alpha 1$  και της  $\alpha 2$  μακροσφαιρίνης, της  $\alpha 1$ -όξυ γλυκοπρωτεΐνης, της απτοσφαιρίνης, καθώς και των παραγόντων του συμπληρώματος C3 και C4, ενώ μειωμένα ήταν τα επίπεδα των αρνητικών πρωτεϊνών οξείας φάσης, όπως η τρανσφερίνη και η αλβουμίνη (6,7,8,9,10,11). Ακόμη,



στους καταθλιπτικούς ασθενείς ανευρέθηκαν χαμηλά επίπεδα του ενζύμου διπετυλπεπτιδάση IV (DPP IV) (12,13). Επίσης, αναφέρεται αύξηση της συγκέντρωσης χυμοκινών και μορίων προσκόλλησης, όπως ο MCP-1 (macrophage chemoattractant protein-1), ο sICAM-1 (soluble intracellular adhesion molecule-1) και η E-σελεκτίνη. Μάλιστα, έχει αναφερθεί ότι η συγκέντρωση των παραπάνω ανοσολογικών δεικτών αυξάνεται ανάλογα με τη βαρύτητα του καταθλιπτικού επεισοδίου (14,15).

#### Συμπεριφορά ασθένειας και κατάθλιψη Πειραματικό μοντέλο

Ένα πειραματικό μοντέλο που βοηθάει στη μελέτη του ρόλου των κυτταροκινών στην πρόκληση κατάθλιψης είναι αυτό που βασίζεται στην εξωγενή χορήγηση λιποπολυσακχαρίδης (LPS).

Η LPS αποτελεί κύριο συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης των Gram αρνητικών βακτηριδίων και χρησιμοποιείται ευρέως για τη μελέτη της προσβολής του οργανισμού από λοιμώδεις παράγοντες. Έτσι, η λήψη λιποπολυσακχαρίδης από εθελοντές είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της θερμοκρασίας καθώς και των επιπέδων της κορτιζόλης και διαφόρων κυτταροκινών. Ακόμη, παρατηρήθηκε καταθλιπτική διάθεση, ιδιαίτερα 3-4 ώρες ύστερα από τη λήψη της ουσίας, ενώ μετά από 9 ώρες υφέθηκαν τα καταθλιπτικά συμπτώματα παράλληλα με την πτώση του επιπέδου των κυτταροκινών. Η LPS προκάλεσε επιπλέον ανορεξία, αγχώδη συμπτώματα και διαταραχές στη μνήμη. Η δέσμη αυτή των συμπτωμάτων σχετίστηκε με την έκκριση ορισμένων κυτταροκινών, όπως η IL-6 και ο TNF- $\alpha$ . Τα ευρήματα αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα ότι μία ελαφρά ανοσολογική διεγερση της άμυνας του ξενιστή σχετίζεται με συναισθηματικές και γνωσιακές διαταραχές, οι οποίες πιθανώς να προκαλούνται από την έκκριση κυτταροκινών (16).

#### Ο όρος «Συμπεριφορά ασθένειας»

Η κλινική εικόνα που προέκυψε μετά τη χορήγηση LPS είναι συμβατή με αυτό

που ονομάζεται συμπεριφορά ασθένειας (sickness behavior). Η έννοια αυτή περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Ben Hart σε μία βιβλιογραφική ανασκόπηση που έκανε το 1988. Με τον όρο αυτό προσδιόριζε τη συμπεριφορά νοσούντων οργανισμών που χαρακτηρίζεται από περιορισμό μιας σειράς δραστηριοτήτων, όπως η σίτιση, η εξερεύνηση, η σεξουαλική δραστηριότητα, ο πυρετός και η υπνηλία.

Ο Hart υποστήριξε ότι η παραπάνω συμπεριφορά δεν είναι παθολογική, αλλά αποτελεί μία άρτια οργανωμένη στρατηγική που θα ήταν απαραίτητη για την επιβίωση των οργανισμών αν ζούσαν σε άγρια κατάσταση. Η συμπεριφορά αυτή βοηθάει στην ανάνηψη από την ασθένεια, καθώς και στην άμυνα απέναντι σε ξενιστές. Με τον τρόπο αυτό οι οργανισμοί αποσύρονται από την ενεργό δραστηριότητα και παραμένουν ασφαλείς, ενώ το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στους παθογόνους μικροοργανισμούς και βοηθάει στην επιδιόρθωση των ιστών. Ο Hart υποστήριξε ακόμη ότι ενδοτοξίνες και η IL-1 προκαλούν συμπεριφορικά μοντέλα που προσομοιάζουν στην προαναφερθείσα συμπεριφορά.

Ο όρος συμπεριφορά ασθένειας (sickness behavior) χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά σε μία βιβλιογραφική ανασκόπηση που έγινε από τον Kent το 1992. Ο Kent υποστήριξε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της συμπεριφοράς ασθένειας και των LPS, IL-1, καθώς επίσης και ότι η αντιμετώπιση της συμπεριφοράς αυτής επιτυγχάνεται με τη χορήγηση ουσιών που αποτρέπουν την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως οι ανταγωνιστές των κυτταροκινών.

Μέσα σε αυτό το τοπίο η κατάθλιψη έκανε την εμφάνισή της το 1991 με τη διατύπωση της υπόθεσης των μακροφάγων για την κατάθλιψη από το Smith, ο οποίος παρατήρησε ομοιότητες ανάμεσα στη συμπεριφορά ασθένειας και την κατάθλιψη και υποστήριξε ότι η εμφάνιση της καταθλιπτικής αυτής συμπτωματολογίας οφείλεται στην έκκριση IL-1 από τα μακροφάγα.

Σήμερα με τον όρο συμπεριφορά ασθένειας περιγράφεται η κατάσταση εκείνη που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, υποκινητικότητα, ανορεξία, υπεραλγησία, μειωμένο ενδιαφέρον εξερεύνησης του περιβάλλοντος, μειωμένη λίμπιντο, υπερυπνία, αδυναμία, ανικανότητα συγκέντρωσης, ελαττωμένες κοινωνικές και σεξουαλικές επαφές (17). Επίσης, υπάρχουν απόψεις που υποστηρίζουν την προσθήκη της έλλειψης κινήτρου και των γνωστικών διαταραχών στο συγκεκριμένο συμπεριφορικό μοντέλο (7)

Σύμφωνα με τη θεωρία της συμπεριφοράς ασθένειας η Μείζονα Κατάθλιψη αποτελεί τη συμπεριφορική αντίδραση στη σωματική νόσο. Δηλαδή, η αδιαθεσία ως αποτέλεσμα της σωματικής νόσου αποτελεί την αιτιολογία εμφάνισης της κατάθλιψης. Με τον τρόπο αυτό η αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης μετατοπίζεται από το συναισθηματικό επίπεδο

στο παθολογικό επίπεδο, αφού η κατάθλιψη αποτελεί αποτέλεσμα της σωματικής ασθένειας (18).

Βέβαια, η κατάθλιψη δεν μπορεί να ταυτιστεί με τη συμπεριφορά ασθένειας. Και αυτό γιατί η συγκεκριμένη συμπεριφορά αποτελεί ένα μηχανισμό διαχείρισης των κρίσεων που προσδίδει σε κάποιο είδος συγκριτικά πλεονεκτήματα επιβίωσης και κυριαρχίας σε σχέση με τα άλλα είδη, αν το ζήτημα ειδωθεί μέσα από ένα εξελικτικό πρίσμα. Αντίθετα, δεν μπορεί να τεκμηριωθεί η άποψη ότι η κατάθλιψη έχει ευεργετικές επιπτώσεις στον πάσχοντα ασθενή. Επίσης, κάποια χαρακτηριστικά είναι διαφορετικά στις δύο καταστάσεις, όπως ο ύπνος. Δηλαδή, ενώ η κατάθλιψη συνδέεται κυρίως με αύπνία, η συμπεριφορά ασθένειας χαρακτηρίζεται από υπερυπνία (7).

### Παθήσεις που σχετίζονται με κυτταροκίνες και κατάθλιψη

Ο ρόλος των κυτταροκινών στην αιτιολογία της κατάθλιψης φαίνεται και από τις ψυχικές μεταβολές που παρατηρούνται σε ασθενείς με ηπατίτιδες ή μορφές καρκίνου που λαμβάνουν θεραπεία με ιντερφερόνες. Αρκετοι ασθενείς εμφανίζουν καταθλιπτική διάθεση, άγχος, γνωσιακές διαταραχές, ανορεξία, διαταραχές βραχείας μνήμης και διαταραχές ύπνου, που αποτελούν χαρακτηριστι-

κά συμπτώματα της μείζονας κατάθλιψης. Οι μεταβολές αυτές της ψυχικής διάθεσης σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών κυτταροκινών στο πλάσμα.

Επίσης, καταθλιπτική διάθεση παρατηρείται σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, οι αλλεργίες, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και οι χρόνιες φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (19). Σε όλες αυτές τις παθήσεις παρατηρούνται φλεγμονώδεις διεργασίες και αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών κυτταροκινών και τα καταθλιπτικά συμπτώματα υφίστανται με την αποδρομή της φλεγμονής. Επίσης, η αποτελεσματική αντικαταθλιπτική αγωγή των καταθλιπτικών ασθενών συνοδεύεται και από μείωση των φλεγμονωδών δεικτών.

Στην κατάθλιψη εκτός από την αύξηση των φλεγμονωδών κυτταροκινών, παρατηρείται και αύξηση των T-βοηθητικών λεμφοκυττάρων, των T-κυττάρων μνήμης και των ενεργοποιημένων T-λεμφοκυττάρων. Υποστηρίζεται η υπόθεση ότι στη μείζονα κατάθλιψη υπάρχει μία έλλειψη ισορροπίας ανάμεσα σε φλεγμονώδεις και αντιφλεγμονώδεις δείκτες. Συγκεκριμένα, οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες της Th-1 οδού, όπως η IFN-α, κυριαρχούν πάνω στις αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες της Th-2 οδού, όπως η IL-10 (20).

Όλη η βιβλιογραφία στην ιστοσελίδα μας [www.megamed.gr](http://www.megamed.gr)

Ένα πολύτιμο εργαλείο για τους γυνιάτρους,  
τους γενικούς ιατρούς  
και τα επαγγέλματα  
υγείας

## Ιατρική Ψυχολογία και Ψυχοπαθολογία

Μια σύγχρονη Ψυχιατρική

2 Τόμοι

ΝΙΚΗΦΟΡΟΣ Β. ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΣ





## Ισοτιμία ιατρικών πιστοποιητικών, γνωματεύσεων και συνταγών, ανεξάρτητα από το αν εκδίδονται από ιατρούς που υπηρετούν σε Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. ή ιδιώτες ιατρούς



Αθήνα 17-9-2010  
Αρ. Πρωτ.: Υ1/Γ.Π. οικ.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΥΗΣ  
ΓΕΝΙΚΗ Δ/ΝΣΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ  
Δ/ΝΣΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΙΕΙΝΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ  
Πληροφορίες: Α. Παπαγιαννοπούλου  
Ταχ. Δ/ση: Βερανζέρου 50 Ταχ. Κώδικας: 10438  
Τηλέφωνο: 210 5239689  
Fax: 210 5233563

ΠΡΟΣ: Όπως πίνακας αποδεκτών

**ΘΕΜΑ:** «Ισοτιμία ιατρικών πιστοποιητικών, γνωματεύσεων και συνταγών, ανεξάρτητα από το αν εκδίδονται από ιατρούς που υπηρετούν σε Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. ή ιδιώτες ιατρούς»

**ΣΧΕΤ:** 1. Ο Νόμος 3418 (τ. Α' ΦΕΚ 287/28-11-2005), «Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας».

2. Ο Νόμος 3627 (τ. Α' ΦΕΚ 292/24-12-2007), «Κύρωση α) Σύμβασης Δωρεάς του Σωματίου «ΕΛΠΙΔΑ - Σύλλογος Φίλων Παιδιών με Καρκίνο» υπέρ του Ελληνικού Δημοσίου και του Ν.Π.Δ.Δ. «Νοσοκομείο Παίδων - Η Αγία Σοφία», β) Σύμβασης μεταξύ του Σωματίου «Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός» και του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης και άλλες διατάξεις».

3. Το με αρ. πρωτ. Υ1/Γ.Π.οικ. 81316/10-6-2008 έγγραφο της Υπηρεσίας μας με θέμα «Διεξαγωγή παρακλινικών εξετάσεων για την έκδοση ατομικών βιβλιαρίων υγείας εργαζομένων σε καταστήματα

υγειονομικού ενδιαφέροντος».

4. Το με αρ. πρωτ. Υ1/ΓΠ. 106512/3-9-2010 έγγραφο της Υπηρεσίας μας με θέμα «Χορήγηση πιστοποιητικού υγείας σε υπηκόους τρίτων χωρών».

Κατόπιν επανειλημμένων ερωτημάτων που τίθενται τηλεφωνικά στην Υπηρεσία μας από άλλα Υπουργεία καθώς και από Δ/νσεις Δημόσιας Υγείας Νομαρχιακών Αυτοδιοικήσεων, αναφορικά με την ισοτιμία ιατρικών πιστοποιητικών, γνωματεύσεων και συνταγών, ανεξάρτητα από το αν εκδίδονται από ιατρούς που υπηρετούν σε Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. ή ιδιώτες ιατρούς, σας ενημερώνουμε για τα κάτωθι:

**Σύμφωνα με τις διατάξεις της παρ. 2, του άρθρου 6 του Ν. 3627/2007 (σχετ. 2) και τις διατάξεις της παρ. 1, του άρθρου 5 του Ν. 3418/2005 (σχετ. 1), «τα ιατρικά πιστοποιητικά και οι ιατρικές γνωματεύσεις, καθώς και οι ιατρικές συνταγές που εκδίδονται κατά τους νόμιμους τύπους, έχουν το ίδιο κύρος και την ίδια νομική ισχύ ως προς τις νόμιμες χρήσεις και ενώπιον όλων των αρχών και υπηρεσιών, ανεξάρτητα από το αν εκδίδονται από ιατρούς που υπηρετούν σε Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. ή ιδιώτες ιατρούς. Σε κάθε περίπτωση, τα εκδιδόμενα πιστοποιητικά και οι εκδιδόμενες γνωματεύσεις αφορούν αποκλειστικά στο γνωστικό αντικείμενο της ειδικότητας κάθε ιατρού».**

Τέλος, σύμφωνα με την παρ. 3 του άρθρου 3 του Ν. 3418/2005 (σχετ. 2), «η έκδοση αναληθών πιστοποιητικών συνιστά πειθαρχικό και ποινικό αδίκημα σύμφωνα με τις κείμενες διατάξεις. Ιδιώτες ιατροί που εκδίδουν ιατρικά πιστοποιητικά ή μετέχουν σε επιτροπές που τα εκδίδουν, θεωρούνται υπάλληλοι κατά την έννοια που έχει ο όρος στον Ποινικό Κώδικα».

Εισηγητής:

Προϊστάμενος Τμήματος  
Προϊστάμενος Δ/σης  
Προϊσταμένη Γεν. Δ/σης

Ο ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ  
Α. ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ

### ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟ ΔΕΚΤΩΝ

- Όλα τα Υπουργεία  
Γρ. κ.κ. Υπουργών
- Όλες τις Νομαρχιακές Αυτοδιοικήσεις  
Δ/νσεις Δημόσιας Υγείας  
Δ/νσεις Υγείας - Πρόνοιας  
Έδρες τους
- Υ.Π.Ε. της χώρας (με την υποχρέωση να ενημερώσουν όλα τα Νοσοκομεία και Κέντρα Υγείας αρμοδιότητας τους)
- Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας και Μητρότητας Σταδίου 29, 10559 Αθήνα (Με την υποχρέωση να ενημερώσει όλα τα Ασφαλιστικά Ταμεία)
- Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο Πλουτάρχου 3, 10675, Αθήνα (με την υποχρέωση να ενημερώσει όλα τα μέλη του)
- Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο Πειραιώς 134 & Αγαθμέρου, 11854, Αθήνα (με την υποχρέωση να ενημερώσει όλα τα μέλη του)

### ΕΣΩΤΕΡ ΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ

- Γρ. κ. Υπουργού
- Γρ. κ.κ. Υφυπουργών
- Γρ. κ.κ. Γενικών Γραμματέων
- Γρ. Προϊσταμένων Γενικών Διευθύνσεων
- Δ/ση Δημόσιας Υγιεινής



### Δημιουργώντας υγεία.

Είναι κι αυτή μία μορφή Τέχνης.

Πάθος και προσήλωση. Εμμονή στη λεπτομέρεια. Και όραμα, για να δημιουργήσεις κάτι που θα φτάσει σε όσο το δυνατόν περισσότερους αποδέκτες. Αυτές είναι, όπως και στην Τέχνη, οι αξίες της LIBYTEC®. Είμαστε μια νέα εταιρεία, που διαθέτει ένα αξιόλογο portfolio:

- ποιοτικών γενόσημων φαρμάκων, υψηλής θεραπευτικής αξίας με χαμηλό κόστος
- καινοτόμων δραστικών ουσιών, που κάνουν τη διαφορά στη θεραπευτική τους κατηγορία.

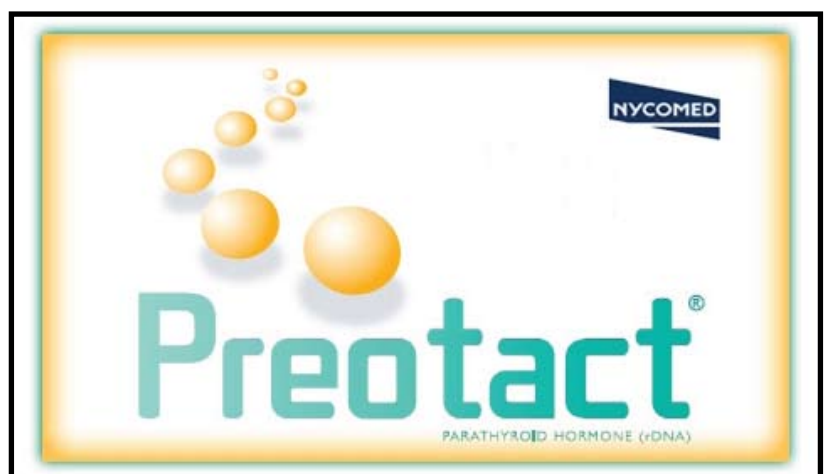
Ήδη, η «υπογραφή» μας είναι αναγνωρίσιμη, κερδίζοντας την εκτίμηση των επαγγελματιών Υγείας και την εμπιστοσύνη των ασθενών.

Αντιεθκωτικά • Αντιμικροβιακά • Αντιαμοπεταλικά

Για την οστεοπόρωση • Για την οστεοαρθρίτιδα

  
**LIBYTEC**  
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Α. Βουθιαγμένος 24,167 77 Ελληνικό, Αθήνα, Τηλ: 210 9609960, Fax: 210 9638438, www.libytec.gr



# Medical Humor



Με του **Dr Fun**



ΙΑΤΡΙΚΟ ΧΙΟΥΜΟΡ

## Νοοί και Καρτέλ Υγείας



**ΧΟΡΗΓΟΣ**

