

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ
ΣΧΟΛΗ Σ.Ε.Υ.Π.
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

*Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και Νοσηλευτική
Παρέμβαση*

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:
Δρ. Θ. Ζήσης

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΩΝ:
Κουτσοδάκη Σαβίνα
Κραββαρίτη Χριστίνα

Πάτρα 2011

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	5
Ευχαριστίες	6
Εισαγωγή	7

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

Κεφάλαιο 1

Ανατομία και Φυσιολογία του μυοσκελετικού συστήματος

1.1 Αρθρώσεις	11
1.2 Ταξινόμηση	11
1.3 Αρθρικοί ιστοί	12
1.4 Σταθερότητα	13
1.5 Λίπανση	14
1.6 Αρθρικό υγρό	15

Κεφάλαιο 2

Αυτοάνοσα νοσήματα

2.1 Γενικά περί αυτοάνοσα νοσήματα	20
2.2 Παθοφυσιολογία περί αυτοάνοσων νοσημάτων	21
2.3 Αίτια και Παράγοντες αυτοάνοσων νοσημάτων	22
2.3.1 Επιδημιολογία	25
2.3.2 Μεταδοτικότητα	26
2.3.3 Κληρονομικότητα	26
2.4 Συχνότερα αυτοάνοσα νοσήματα	26
2.4.1 Χαρακτηριστικά αυτοάνοσων νοσημάτων	27

Κεφάλαιο 3

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

3.1 Ιστορία των ρευματικών νοσημάτων	29
3.1.1 Συχνότερες ρευματικές παθήσεις	30
3.2 Γενικά περί ρευματοειδούς αρθρίτιδας	30
3.2.1 Ορισμός ρευματοειδούς αρθρίτιδας	31
3.3 Εκδήλωση και εξέλιξη της νόσου	31
3.4 Συχνότητα και επιδημιολογία	32
3.5 Αιτιολογία	34
3.5.1 Παράγοντας που την προκαλεί– Παράγοντας στον οποίο οφείλεται	34
3.6 Παθολογική ανατομική	35
3.6.1 Παθογένεια	36
3.6.1.1 Παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια	37

3.6.2	Γενετική βάση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας	38
3.6.3	Μη γονιδιακοί παράγοντες κινδύνου	41
3.6.3.1	Αντιγόνο – Ειδικές ανοσιακές στον αρχικό υμένα	42
3.6.4	Ο καταρράκτης των κυτταροκινών στη ρευματοειδή αρθρίτιδα	43
3.6.5	Η απάντηση του αρθρικού υμένα	45
3.6.6	Μηχανισμοί της αρθρικής καταστροφής	45
3.6.7	Το συστηματικό στοιχείο της ρευματοειδούς αρθρίτιδας	47

Κεφάλαιο 4

Χαρακτηριστικά γνωρίσματα ρευματοειδούς αρθρίτιδας

4.1	Κλινικά χαρακτηριστικά	50
4.1.1	Χαρακτηριστικές παραμορφώσεις	51
4.2	Εξωαρθρικές εκδηλώσεις	52
4.2.1	Επιπλοκές	53
4.3	Εμφάνιση ρευματοειδούς αρθρίτιδας	54
4.3.1	Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα	54
4.3.1.1	Ταξινόμηση NPA- Τύποι	56

Κεφάλαιο 5

Διάγνωση και θεραπεία

5.1	Διάγνωση και θεραπεία	62
5.2	Διάγνωση	62
5.2.1	Εργαστηριακά ευρήματα	63
5.2.2	Ακτινολογικά ευρήματα	64
5.3	Θεραπεία	64
5.3.1	Φαρμακευτική θεραπεία	65
5.3.1.1	Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση	66
5.3.2	Χειρουργική θεραπεία	67
5.3.3	Εναλλακτικές θεραπείες	68

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Κεφάλαιο 1

Νοσηλευτική παρέμβαση

1.1	Νοσηλευτική παρέμβαση	71
1.1.1	Αλλαγή τρόπου ζωής	78
1.1.2	Τρόφιμα που μπορεί να προκαλέσουν ρευματοειδή αρθρίτιδα	79
1.1.3	Προτεινόμενες νοσηλευτικές οδηγίες	80

Κεφάλαιο 2

Επιπτώσεις στο κοινωνικό σύνολο και εξέλιξη- έρευνα

2.1	Οικονομικές, κοινωνικές και ψυχολογικές επιπτώσεις	83
2.2	Επιστημονικές έρευνες σε εξέλιξη	83

2.3 Μέλλον για ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα	85
--	----

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

Κεφάλαιο 1

Εξατομικευμένη και ολιστική νοσηλευτική φροντίδα

1.1 Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα	89
1.1.1 Περιστατικό 1 ^ο	89
1.1.2 Περιστατικό 2 ^ο	92

ΜΕΡΟΣ ΤΕΤΑΡΤΟ

Κεφάλαιο 1

1.1 Συμπεράσματα	95
1.2 Προτάσεις	96
1.3 Περίληψη	97
1.4 Abstract	98
1.5 Βιβλιογραφία	99
1.6 Παράρτημα	105

Πρόλογος

Η Ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί ένα από τα συνηθέστερα ρευματικά νοσήματα της ενήλικης κυρίως ζωής. Προκαλεί δυσλειτουργίες με μεγάλο κόστος στη φυσική κατάσταση, καθώς και στον επαγγελματικό, οικονομικό, οικογενειακό, κοινωνικό και ψυχολογικό τομέα. Η νόσος χαρακτηρίζεται από χρονιότητα, πολλαπλότητα και διακύμανση της έντασης των συμπτωμάτων, αδυναμία πρόβλεψης της εξέλιξης, συμπτωματική και όχι αιτιολογική αντιμετώπιση. Πρόκειται για συστηματική φλεγμονώδη διαταραχή, η οποία επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό το μυοσκελετικό σύστημα και σε μικρότερη έκταση τις εξωαρθρικές δομές. Η νόσος δεν έχει φυλετική ή γεωγραφική προδιάθεση αλλά είναι ο πλέον σοβαρός τύπος αρθρίτιδας, υπό την έννοια της χρόνιας ανικανότητας. Σκοπός της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να διερευνηθούν οι αιτιολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση της ΡΑ καθώς και να αναζητηθούν οι πλέον σύγχρονοι και εξελιγμένοι θεραπευτικοί τρόποι αντιμετώπισης. Πρωταρχικοί παράγοντες, που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην αποκατάσταση ατόμων με ρευματικά νοσήματα, αποτελούν ο περιορισμός της δραστηριότητας.

Η αποκατάσταση χρησιμοποιεί όλες τις μεθόδους και τα τεχνολογικά μέσα διόρθωσης των βλαβών, με έμφαση στη διατήρηση και αποκατάσταση της λειτουργίας. Ο ρευματολόγος αποτελεί τον καθοδηγητή και συντονιστή μιας πολυσύνθετης ομάδας που χρησιμοποιεί φαρμακευτικές, χειρουργικές, ψυχολογικές και φυσικές θεραπείες. Θεωρείται δε σημαντικό πρόβλημα υγείας αφού καταλαμβάνει τη δεύτερη θέση μετά την καρδιακή νόσο, αν και ο θάνατος από ΡΑ είναι σπάνιος.

Ευχαριστίες:

Πρώτα απ' όλα θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον επόπτη καθηγητή κ. Ζήση Θεόδωρο για τις πολύτιμες συμβουλές αλλά και την αμέριστη βοήθεια που μας παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της εργασίας και μελέτης.

Ευχαριστούμε ιδιαίτερα την κ. Δ. Σούκερα, Ρευματολόγος και τους υπεύθυνους της βιβλιοθήκης του Γενικού Νοσοκομείου Κορίνθου για τη βοήθεια που μας παρείχαν προκειμένου να διεκπεραιώσουμε την εργασία μας.

Επίσης ευχαριστούμε θερμά τους γονείς μας για την ηθική και οικονομική συμπαράσταση τους όλα αυτά τα χρόνια.

Τέλος αρωγός, σε όλη μας την προσπάθεια, ήταν η σχολή μας, το τμήμα νοσηλευτικής Σ.Ε.Υ.Π. Πάτρας και την ευχαριστούμε γι' αυτό.

Εισαγωγή

Οι ρευματοπάθειες αποτελούν μια από τις σημαντικότερες αιτίες νόσησης στη ζωή των ενηλίκων, λόγω των αυτοάνοσων διαταραχών που προκαλούν στον ανθρώπινο οργανισμό.

Τα ρευματικά νοσήματα είναι συχνά, τα πιο πολλά είναι χρόνια, ορισμένα έχουν σοβαρή πορεία, με αποτέλεσμα τα συνηθέστερα χρόνια προβλήματα να περιθάλπονται συχνότερα στην πρωτοβάθμια φροντίδα. Αποτελούν την κύρια αιτία αναπηρίας σε ηλικίες έως των 16 ετών και άνω των 35 ετών. Υπάρχουν πάνω από 100 ρευματικά νοσήματα. Αναμφίβολα δε, αποτελούν ένα από τα μεγαλύτερα ιατροκοινωνικά προβλήματα, για τους ασθενείς, τις οικογένειές τους, την κοινωνία και την οικονομία.

Ενώ σύμφωνα με μία περιγραφική επιδημιολογική μελέτη (ESORDIG) που διεξήχθη, επί συνόλου 10.647 ατόμων του πληθυσμού της χώρας μας, από το Ελληνικό Ίδρυμα Ερευνών και αρκετές ρευματολογικές κλινικές σε όλη την Ελλάδα το 2003, σχετικά με τον επιπολασμό των ρευματικών νοσημάτων στην Ελλάδα αποδείχτηκε ότι τα ρευματικά νοσήματα είναι πολύ συχνά στο γενικό πληθυσμό ενηλίκων της χώρας μας. Περισσότεροι από το ¼ των ενηλίκων πάσχουν από ενεργό ή χρόνιο ρευματικό νόσημα σε ύφεση.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί κύριο εκπρόσωπο των παραπάνω νοσημάτων. Η ΡΑ είναι μία χρόνια συστηματική νόσος χαρακτηριζόμενη από υποτροπιάζουσες φλεγμονές στις αρθρώσεις και στις σχετικές με αυτές δομές και συνοδεύεται συχνά με ποικιλία εξωαρθρικών εκδηλώσεων.

Η πορεία της νόσου είναι απρόβλεπτη και συστηματική. Η δραστηριότητα της χαρακτηρίζεται από περιόδους εξάρσεων και υφέσεων.

Πρόκειται για συστηματική φλεγμονώδη διαταραχή, η οποία επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό το μυοσκελετικό σύστημα και σε μικρότερη έκταση τις εξωαρθρικές δομές.

Εκτιμάται ότι 37 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν στις Η.Π.Α πλήττονται από κάποιο τύπο αρθρίτιδας, ενώ 8 εκατομμύρια πάσχουν από ρευματοειδή και το 75% αντιστοιχεί στις γυναίκες.

Αν και η ΡΑ μπορεί να συμβεί σε κάθε ηλικία, η μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρείται στην ομάδα 35 έως 45 ετών. Η νόσος δεν έχει φυλετική ή γεωγραφική προδιάθεση.

Η ΡΑ είναι ο πλέον σοβαρός τύπος αρθρίτιδας, υπό την έννοια της χρόνιας ανικανότητας.

Πρωταρχικοί παράγοντες, που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στην αποκατάσταση ατόμων με ρευματικά νοσήματα, αποτελούν ο περιορισμός της δραστηριότητας.

Η αποκατάσταση χρησιμοποιεί όλες τις μεθόδους και τα τεχνολογικά μέσα διόρθωσης των βλαβών, με έμφαση στη διατήρηση και αποκατάσταση της λειτουργίας. Ο ρευματολόγος αποτελεί τον καθοδηγητή και συντονιστή μιας

πολυσύνθετης ομάδας που χρησιμοποιεί φαρμακευτικές, χειρουργικές, ψυχολογικές και φυσικές θεραπείες. Ένα πρόγραμμα του είδους αυτού μπορεί να οδηγήσει σε επιτυχία τη λειτουργική αποκατάσταση των ασθενών, ακόμη και χωρίς έλεγχο της εξεργασίας της ρευματικής νόσου.

Θεωρείται δε σημαντικό πρόβλημα υγείας αφού καταλαμβάνει τη δεύτερη θέση μετά την καρδιακή νόσο, αν και ο θάνατος από ΡΑ είναι σπάνιος.

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

- Αρθρώσεις
- Ταξινόμηση
- Αρθρικοί ιστοί
- Σταθερότητα
- Λίπανση
- Αρθρικό υγρό

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

1.1 Αρθρώσεις

Τα οστά του ανθρώπινου σκελετού συνδέονται μεταξύ τους με ποικίλους τρόπους, προκειμένου να εξυπηρετήσουν τις λειτουργικές ανάγκες του μυοσκελετικού συστήματος. Πρωτεύουσα θέση μεταξύ των αναγκών αυτών κατέχει η εκούσια κίνηση. Όλες οι δραστηριότητες του ανθρώπινου σώματος, από την επιδέξια κίνηση των δάκτυλων του διεθνώς καταξιωμένου μουσικού μέχρι την αδρή χρήση της μυϊκής ισχύος που απαιτείται από έναν αθλητή της άρσης βαρών παγκοσμίου βεληνεκού, χαρακτηρίζονται από την αρμονική και αποτελεσματική συνεργασία μεταξύ αρθρώσεων και των νευρομυϊκών μονάδων, που δίνουν το ερέθισμα για την κίνηση τους. Τα ίδια στοιχεία, αλληλεπιδρώντας, καθορίζουν και την κατανομή του μηχανικού φορτίου στους ιστούς της άρθρωσης. Οι μύες, οι τένοντες, οι σύνδεσμοι, ο αρθρικός χόνδρος και το οστόν, καθένα ξεχωριστά και όλα μαζί, έχουν τους ρόλους τους, ώστε να εξασφαλίζεται η αρμονική λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Στα πλαίσια αυτού του ρόλου, τα επικουρικά στοιχεία του εριστικού συστήματος συνδέουν τα συντασσόμενα οστά μεταξύ τους και φέρουν τον αρθρικό χόνδρο σε τέτοια θέση, ώστε να εξασφαλίζεται η ομαλή κατανομή του φορτίου στις αρθρώσεις με τη μικρότερη δυνατή τριβή.¹

1.2 Ταξινόμηση

Οι διάφοροι τύποι των αρθρώσεων του ανθρώπου συνήθως ταξινομούνται με βάση ένα μοντέλο, όπου ως κριτήρια χρησιμοποιούνται τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της άρθρωσης και το επιτρεπόμενο εύρος της κίνησης της.

Οι συναρθρώσεις ή οι ραφές απαντώνται στο κρανίο, όπου μεταξύ των συναρθρωμένων πλατεών οστών παρεμβάλλεται μόνο ένα λεπτό στρώμα ινώδους συνδετικού ιστού, ώστε αφενός μεν να παρακωλύεται η κίνηση, τουλάχιστον σε βαθμό που να μπορεί να γίνει αντιληπτή, αφετέρου να γίνεται απρόσκοπτα η προγραμματισμένη αύξηση του κρανίου. Όταν αυτή ολοκληρωθεί, οι συναρθρώσεις, έχοντας επιτελέσει το ρόλο τους, κλείνουν.¹

Στις αμφιαρθρώσεις τα συντασσόμενα οστά συνδέονται με εύκαμπτο ινώδη χόνδρο, που επιτρέπει μικρού εύρους κίνηση. Στην ηβική σύμφυση, όπως και στα άνω δυο τρίτα των ιερολαγονίων αρθρώσεων, είναι επιτρεπτή μικρού βαθμού στροφική των οστών της πυέλου. Ο μεταξύ των σπονδυλικών σωμάτων μεσοσπονδύλιος δίσκος έχει εξελιχθεί σε μια πιο κινητή και μεγάλης εξειδίκευσης αμφιαρθρωση που έχει στοιχεία και διάρθρωσης.

Ο τρίτος τύπος άρθρωσης, η διάρθρωση, περιλαμβάνει τις πλέον κινητές αρθρώσεις και αποτελεί τον ποιο διαδεδομένο τύπο. Επειδή στις αρθρώσεις αυτές ανευρίσκεται αρθρικός υμένας και υγρό, οι διαρθρώσεις αναφέρονται συνηθέστερα

ως «άρθρο-υμενικές» αρθρώσεις {synovial joints}, δηλαδή αρθρώσεις με αρθρικό υμένα και φυσικά αρθρικό υγρό.^{1,2}

Οι διαρθρώσεις έχουν και υποκατηγορίες με βάση το σχήμα τους, π.χ. σφαιροειδής (κατ' ισχίον άρθρωση), εφιπιοειδής (πρώτη καρπομετακάρπια άρθρωση), απλή (επιγονατιδομηριαία άρθρωση). Αυτή η ποικιλομορφία στην κατασκευή των αρθρώσεων αντικατοπτρίζει τη στενή σχέση, που έχει ο ανατομικός τύπος και η λειτουργικότητά τους. Σε κάθε περίπτωση η ομαλή κατανομή του φορτίου απορρέει από την καλή λίπανση της άρθρωσης αλλά και την ομοιογένεια των αρθρικών επιφανειών. Με τους περιορισμούς αυτούς, οι ποικίλου σχεδιασμού αρθρώσεις επιτρέπουν κίνηση καμπτική («λύγισμα»), εκτατική (ευθυσμός), απαγωγής(απομάκρυνση του μέλους από τη μέση γραμμή του σώματος), προσαγωγής(κίνηση προς την μέση γραμμή του σώματος)και περιστροφική. Έτσι, μεμονωμένες αρθρώσεις μπορούν να κινούνται σε έναν (βραχιονοωλένιο), δύο(καρπός), ή ακόμα και τρεις άξονες κίνησης (ώμος).^{1,2}

1.3 Αρθρικοί ιστοί

Ο αρθρικός χόνδρος αποτελεί επιφάνεια με χαμηλό συντελεστή τριβής που καλύπτει τα δύο συνδεδεμένα μέρη των διαρθρώσεων.

Οι διαρθρώσεις περιβάλλονται από τον αρθρικό θύλακο, που αποτελεί το όριο μεταξύ αρθρικών και περιαρθρικών ιστών. Το πάχος του θυλάκου ποικίλλει από περιοχή σε περιοχή και είναι σε κάποια σημεία μια αδιόρατη μεμβράνη και σ' άλλα μια ισχυρή ταινία που έχει τη μορφή συνδέσμου. Για παράδειγμα, την αποτελεσματικότερη προστασία από υπερέκταση στις περισσότερες γίγγλυμες διαρθρώσεις παρέχει ο περιοχικά ενισχυμένος αρθρικός θύλακος. Στις εκτατικές περιοχές των ίδιων αρθρώσεων ο θύλακος έχει μια αξιοσημείωτα λιγότερο συνεχή δομή. Ενισχυτικά του θυλάκου λειτουργούν και άλλοι σύνδεσμοι που μερικές φορές είναι εξωαρθρικοί. Περαιτέρω περιαρθρική υποστήριξη προσφέρεται από τους τένοντες των μυών που δρουν κατά μήκος της άρθρωσης. Ο θύλακος, οι σύνδεσμοι και οι τένοντες αποτελούνται από ίνες κολλαγόνου τύπου I διατασσόμενες κατά τον άξονα των δυνάμεων τάσης. Τόσο οι τένοντες όσο και οι σύνδεσμοι εμφανίζουν χαρακτηριστικά μια μικρή περιοχή ινώδους χόνδρου στις ενθέσεις τους, δηλαδή τα σημεία που προσφύονται στο οστόν.¹

Ο αρθρικός υμένας αποτελεί τον ιστό (το πάχος που κυμαίνεται από έναν ως τρεις στοιχείους κύτταρων) που επενδύει όλα τα ενδοαρθρικά στοιχεία εκτός από τις καλυπτόμενες από αρθρικό χόνδρο επιφάνειες. Αυτή η ιδιαίτερα εύκαμπτη και καλά λιπαινόμενη επένδυση επί του θυλάκου και του αρθρικού χόνδρου, ώστε να ελαχιστοποιεί τον όγκο, που καταλαμβάνει μέσα στην αρθρική κοιλότητα που επενδύει. Σε διάνοιξη, οι περισσότερες φυσιολογικές αρθρώσεις του ανθρώπου αποκαλύπτουν περιοχές καλυπτόμενες από υμένα η χόνδρο, που έχουν υγρή και κολλώδη όψη, αλλά δεν υπάρχει ελεύθερη ποσότητα αρθρικού υγρού.

Τα επενδυματικά κύτταρα του αρθρικού υμένα περιβάλλονται από διάμεση ουσία που είναι πλούσια σε ινίδια κολλαγόνου και πρωτεΐνογλυκάνες. Στις περισσότερες περιοχές τα κύτταρα δεν έρχονται σε άμεση επαφή μεταξύ τους, αλλά παρεμβάλλεται ο διάμεσος ιστός. Τα βασικά κύτταρα του αρθρικού υμένα διακρίνονται σε δυο τύπους, τον τύπο Α και τον τύπο Β. Το τύπου Α κύτταρο κατάγεται από το μονοκύτταρο στο οποίο προσομοιάζει, έχοντας υψηλό αριθμό κυτταροπλασματικών οργανιδίων, που περιλαμβάνει λυσοσωμάτια, κενοτόπια με ομαλό τοίχωμα και μικροπυκνωτικά κυστίδια. Σε αντίθεση με αυτό, το τύπου Β κύτταρο, προερχόμενο από ινοβλάστη φέρει μικρότερο αριθμό οργανιδίων και πλουσιότερο ενδοπλασματικό δίκτυο. Μερικές φορές μπορεί να απεικονισθούν στο φυσιολογικό αρθρικό υμένα και αλλά κύτταρα, όπως αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, και μοιάζουν με δενδριτικά, σιτευτικά κύτταρα και σπανιότερα λευκά αιμοσφαίρια.

Ο αρθρικός υμένας τρέφεται από ένα πλούσιο στρώμα μικροαγγείων με θυρίδες που κατά τη μεγαλύτερη τους έκταση βρίσκονται ακριβώς κάτω από επενδυματικά κύτταρα στην επιφάνεια της αρθρικής κοιλότητας. Αυτά τα αγγεία είναι τελικοί κλάδοι αρτηριακού δικτύου που τρέφει τον αρθρικό θύλακο και το περιάρθρικό οστόν. Ο αρθρικός υμένας περιλαμβάνει επίσης πλούσιο λεμφικό δίκτυο και νευρικές ίνες. Η νεύρωση προέρχεται από τις ρίζες, που νευρώνουν τους υπερκείμενους μύες.^{1,3}

Ο αρθρικός υμένας καλύπτει ένα πλειόμορφο στρώμα ιστών, που ποικίλει από τον ινώδη αρθρικό θύλακο ως το χαλαρό συνδετικό ιστό και τις οργανωμένες δομές, που αποτελούνται κυρίως από λίπος. Αυτά τα λιπώδη «μαξιλάρια» είναι εύκαμπτες, χωροκατακτιτικές κατασκευές που φροντίζουν για την προσαρμογή στις πολλές αλλαγές της γεωμετρίας της άρθρωσης οι οποίες λαμβάνουν χώρα κατά τη φυσιολογική κίνηση της άρθρωσης. Σε άλλες περιοχές ανάλογο ρόλο αναλαμβάνουν πολύ ποιο συμπαγείς ινοχόνδρινες μονάδες. Το καλύτερο παράδειγμα αυτών απαντά στα γόνατα, όπου ο έσω και ο έξω μηνίσκος βοηθούν στη διατήρηση του ευθειασμού της άρθρωσης και της κατανομής των φορτίων.^{1,3}

1.4 Σταθερότητα

Διάφοροι παράγοντες που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους προσφέρουν σταθερότητα ενώ ταυτόχρονα επιτρέπουν την ενεργητική κίνηση στις ανθρώπινες αρθρώσεις. Πρωτεύοντα ρόλο ανάμεσα τους παίζει το σχήμα των αρθρικών επιφανειών. Στο ισχίο, για παράδειγμα, τα αρθρικά μέρη είναι έτσι διαμορφωμένα και τοποθετημένα, ώστε με την επίδραση φυσιολογικού φορτίου να έρχονται τα δύο μέρη εγγύτερα καθώς η μηριαία κεφαλή κατευθύνεται μέσα στην κοτύλη. Οι σύνδεσμοι είναι ο δεύτερος σημαντικός σταθεροποιητικός παράγοντας, γιατί ευθειάζουν τις αρθρώσεις και λειτουργούν ως οδηγοί σ' όλο το εύρος κίνησης. Εξαιρετικό παράδειγμα αποτελεί το ζεύγος των πλάγιων συνδέσμων που βρίσκονται κατά μήκος

των φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων. Αυτές οι γερές και σχετικά ανελαστικές κατασκευές περιορίζουν τις κινήσεις σε κάμψη και έκταση.

Για να είναι εφικτή η κίνηση και σε άλλους άξονες, βέβαια, απαιτείται η ύπαρξη περισσότερων περισσότερο ενδοτικών περιοριστικών δομών, ανάγκη που ικανοποιείται χάρη στην ύπαρξη μυών και τενόντων. Η σταθεροποίηση της άρθρωσης του ώμου, που είναι και η αντιπροσωπευτικότερη των πολυαξονικών αρθρώσεων, από το μυϊκό στοιχείο, είναι χαρακτηριστικό παράδειγμα. Εδώ το στροφικό πέταλο του ώμου συμπλησιάζει και σταθεροποιεί τις αρθρικές επιφάνειες, ενώ μεγαλύτεροι μύες λειτουργούν καλύτερα ως μοχλός κίνησης για τον ώμο προσφέροντας μεγαλύτερη ισχύ.²

Το αρθρικό υγρό συμβάλει σημαντικά στο σταθεροποιητικό αποτέλεσμα καθώς συμπεριφέρεται ως μια συγκολλητική ουσία, αλλά αντιστέκεται και στις δυνάμεις απόσχισης. Αυτή η ιδιότητα φαίνεται ευκολότερα σε μικρές αρθρώσεις, όπως οι μετακαρπιοφαλαγγικές. Σ' αυτές, ο θόρυβος, που ακούγεται κατά την έλξη των δακτύλων οφείλεται στην κατάργηση της λειτουργίας αυτής του αρθρικού υγρού. Δημιουργείται δευτερογενώς κοιλότητα εντός της άρθρωσης, που φαίνεται ακτινολογικά σα φυσαλίδα αέρα και χρειάζεται περίπου 30 sec για να διαλυθεί, να αποκατασταθεί ο δεσμός μεταξύ των αρθρικών επιφανειών και να είναι εφικτή η επανάληψη του φαινομένου. Η ικανότητα σύνδεσης των αρθρικών επιφανειών εξαρτάται από το πάχος του αρθρικού υγρού που είναι μικρό σε όλες τις φυσιολογικές αρθρώσεις. Όταν αυξάνεται η ποσότητα του, όπως συμβαίνει σε περίπτωση συλλογής υγρού στην άρθρωση, η σταθεροποιητική του ικανότητα χάνεται.

Η ενδοαρθρική πίεση είναι -4mmHg στην άρθρωση του γόνατος και πέφτει περαιτέρω, όταν ο τετρακέφαλος συσπάται. Η διαφορά μεταξύ της ατμοσφαιρικής πίεσης στους επιφανειακούς ιστούς και της υπατμοσφαιρικής ενδοαρθρικά, βοηθά να συγκρατούνται οι αρθρικές επιφάνειες μαζί και έτσι παρέχει σταθεροποιητικό ρόλο. Στην παθολογική συλλογή υγρού όμως, η ενδοαρθρική πίεση ηρεμίας είναι υψηλότερη της ατμοσφαιρικής και ανεβαίνει περισσότερο, όταν οι περιαρθρικοί μύες συσπώνται. Έτσι η ανάστροφη της φυσιολογικής διαβάθμισης πίεσης είναι ένας επιπρόσθετος αποσταθεροποιητικός παράγοντας στις αρθρώσεις με συλλογή υγρού.^{2,3}

1.5 Λίπανση

Οι διαρθρώσεις λειτουργούν ως μηχανικά υποστηρίγματα που διευκολύνουν την δουλειά του μυοσκελετικού συστήματος. Ως στοιχεία του είδους αυτού, είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά με συντελεστές τριβής μικρότερους από αυτούς των ολισθενουσών επιφανειών των βιομηχανικών κατασκευών. Επιπλέον, η συνεχής ανανέωση και αποκατάσταση βλαβών εγγυάται την πολύ μεγαλύτερη αντοχή των ζωντανών αρθρικών ιστών συγκριτικά με όποιο τεχνητό υποστήριγμα. Έτσι, τίθεται σχεδόν αξιωματικά το γεγονός ότι δεν υπάρχει εμφύτευμα αρθροπλαστικής που να μπορεί να λειτουργήσει όπως η φυσιολογική ανθρώπινη άρθρωση.²

Η εμβιομηχανική της αρθρικής λίπανσης είναι ένα παραγωγικό πεδίο έρευνας με σημείο έναρξης την μοναδική κατασκευή της φορτιζόμενης επιφάνειας. Επειδή ο αρθρικός χόνδρος είναι ελαστικός, υδατοβριθής και υποστηρίζεται από ένα σχετικά στεγανό στρώμα αποτιτανωμένου χόνδρου και οστού, η πίεση που ασκείται από φορτίο στο χόνδρο αναμένεται να εξαναγκάσει το διάμεσο υγρό να διαρρεύσει από τον παρακείμενο χόνδρο προς τα πλάγια ή την ελεύθερη αρθρική επιφάνεια. Καθώς η τελευταία φορτίζεται προστατεύεται, μερικώς, από το επιπλέον αρθρικό υγρό που την καλύπτει. Αυτός είναι ένας νέος τύπος υδροδυναμικής λίπανσης, που αποκαλείται έτσι γιατί η δυναμική κίνηση των φορτιζόμενων επιφανειών παράγει ένα υδάτινο στρώμα που κρατά σε απόσταση τα συντασσόμενα οστά.²

Η λίπανση από το επιφανειακό στρώμα υγρού είναι ένας δεύτερος μείζων τύπος λίπανσης, που συμβάλει σημαντικά στην ύπαρξη χαμηλού συντελεστή τριβής στις φυσιολογικές αρθρώσεις. Ρόλο-κλειδί σε αυτόν τον τύπο λίπανσης παίζει μια μικρή γλυκοπρωτεΐνη που ονομάζεται λουμπρικήνη ή “λιπαντίνη” (lubricin). Λιπαντικές αυτού του εξορμούμενου από τον υμένα μορίου είναι υψηλής ειδικευσης και καθορίζονται από την ικανότητα του να δημιουργεί ένα ολισθηρό μανδύα στην επιφάνεια του αρθρικού χόνδρου. Ένα άλλο σημαντικό μόριο στην αρθρική λίπανση είναι η υαλουρονάνη, που κάνει το αρθρικό υγρό ιξώδες. Είναι χρήσιμη γνώση ότι ο λατινικός όρος synovia (αρθρικό υγρό) επιλέχθηκε για να εκφράσει την ομοιότητα του αρθρικού υγρού με το υψηλού ιξώδους λεύκωμα του αυγού. Η πυκνότητα που προσδίδει η υαλουρονάνη ενισχύει την υδροδυναμική λίπανση καθώς παρατείνει την εκροή του διαμέσου υγρού από την φορτιζόμενη επιφάνεια. Η υαλουρονάνη επίσης παίζει σημαντικό ρόλο στην λίπανση μιας τελείως διαφορετικής περιοχής της επαφής, αυτής που ο αρθρικός υμένας έρχεται σε επαφή με τον χόνδρο. Ο υψηλής αγγειοβρίθειας και νεύρωσης υμένας πρέπει συνεχώς να συστέλλεται και να διαστέλλεται, ώστε να καλύπτει τις μη φορτιζόμενες περιοχές του χόνδρου κατά την διάρκεια της φυσιολογικής, και στο σύνολο του εύρους, κίνησης της άρθρωσης. Αυτή η διαδικασία πρέπει να εξελίσσεται ελεύθερα. Αν ο υμένας «εμπλακεί» μεταξύ των κινουμένων αρθρικών επιφανειών, θα εμφανιστεί αμέσως πόνος, ενδοαρθρική αιμορραγία και αναπόφευκτη έκπτωση της λειτουργίας της άρθρωσης. Η σπανιότητα αυτών των συμβαμάτων αποδεικνύει την αποτελεσματική λίπανση, που εξασφαλίζει η υαλουρονάνη.^{2,3}

1.6 Αρθρικό υγρό

Στις φυσιολογικές αρθρώσεις του ανθρώπου οι ελεύθερες επιφάνειες του αρθρικού υμένα και χόνδρου καλύπτονται από ένα υμένιο αρθρικού υγρού. Μόνο σε παθολογικές καταστάσεις η ποσότητα του αρθρικού υγρού αυξάνει τόσο που δημιουργεί ύδραρθρο, γίνεται αντιληπτή με την κλινική εξέταση και είναι εύκολη η αναρρόφηση και εργαστηριακή του εξέταση. Γι αυτό το λόγο η γνώση για το αρθρικό υγρό προέρχεται κυρίως από πάσχουσες αρθρώσεις και όχι από φυσιολογικές. Η

άρθρωση του γόνατος έχει προσφέρει σημαντικά στη γνώση μας για το αρθρικό διαταραχές και είναι εύκολη στην προσπέλαση.³

Ο αρθρικός υμένας, όπως όλοι οι ιστοί, προσλαμβάνει τα θρεπτικά συστατικά του και απομακρύνει τα άχρηστα προϊόντα του μεταβολισμού χάρη στην ύπαρξη τοπικού αγγειακού δικτύου. Τα αγγεία της μικροκυκλοφορίας του υμένα διαθέτουν θυρίδες δια των οποίων γίνεται η ανταλλαγή ουσιών με βάση τη διάχυση μεταξύ πλάσματος και διάμεσου ιστού. Η απλή διάχυση προσφέρει πλήρη ισορροπία μικρών διαλυτών μεταξύ πλάσματος και παρακείμενου διάμεσου ιστού. Διάχυση σε όλους τους άλλους αρθρικούς χώρους, του αρθρικού υγρού και του διάμεσου υγρού του χόνδρου συμπεριλαμβανομένων, που επιτείνεται καθώς φορτίζονται οι αρθρικές επιφάνειες με τη χρήση της άρθρωσης, οδηγεί σε επέκταση της ισορροπίας και στους χώρους αυτούς. Η ροή πλάσματος προς τον υμένα και η στενή συνάφεια των επενδυματικών του κυττάρων μεταξύ τους περιορίζουν το ρυθμό ανταλλαγής ουσιών ανάμεσα στο πλάσμα και το αρθρικό υγρό. Η διαδικασία αυτή είναι κοινή και για τη μεταφορά φαρμακευτικών ουσιών στις φλεγμαίνουσες αρθρώσεις. Πολλοί ερευνητές έχουν κάνει διαδοχικές μετρήσεις των συγκεντρώσεων φαρμάκου στο πλάσμα και στο αρθρικό υγρό μετά την ενδοφλέβια ή από στόματος χορήγησή του. Όπως αναμένονταν, οι συγκεντρώσεις φαρμάκου στο πλάσμα υπερβαίνουν αυτές του αρθρικού υγρού κατά τις πρώιμες φάσεις της απορρόφησης και κατανομής του. Αυτή η διαβάθμιση συγκεντρώσεων, αντιστρέφεται κατά την ακολουθούσα περίοδο της απομάκρυνσης του φαρμάκου, οπότε οι ενδοαρθρικές συγκεντρώσεις ξεπερνούν αυτές του πλάσματος. Η παραπάνω φαρμακοκινητική αντικατοπτρίζει παθητική διάχυση. Οι καθυστερήσεις στην επίτευξη ισορροπίας επισημαίνουν τη σημασία του μεγέθους του υδράρθρου και το ότι κανένας θεραπευτικός παράγοντας δε μπορεί να μεταφερθεί εκλεκτικά ή να κατακρατηθεί εντός του αρθρικού χώρου.^{2,3}

Ένα δεύτερο παράδειγμα όπου η μεταφορά και η απομάκρυνση μικρών διαλυτών σχετίζεται με την κλινική οντότητα είναι η μεταβολική κατάσταση των αρθρώσεων σε περίπτωση ισχαιμίας. Στις φυσιολογικές αρθρώσεις και στις περισσότερες περιπτώσεις υδράρθρου έχει εγκατασταθεί πλήρης ισορροπία μεταξύ πλάσματος και αρθρικού υγρού. Η διαβάθμιση συγκεντρώσεων, που καθορίζει τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών (γλυκόζη και οξυγόνο) ή την απομάκρυνση των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού (γαλακτικό οξύ και διοξειδίο του άνθρακα), είναι πολύ μικρές για να γίνουν μετρητές. Σε μερικές περιπτώσεις όμως, η αγγειακή υποστήριξη του υμένα δεν είναι ικανή να ικανοποιήσει τις μεταβολικές ανάγκες τοπικά και έτσι προκύπτουν αξιοσημείωτες διαφορές συγκέντρωσης. Στις αρθρώσεις αυτές, η μερική πίεση του οξυγόνου είναι χαμηλή (PO₂), το pH και η γλυκόζη χαμηλά επίσης, ενώ η μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (PCO₂) και η συγκέντρωση του γαλακτικού υψηλές. Αρθρικά υγρά με τα παραπάνω χαρακτηριστικά ανιχνεύονται συχνά στη σηπτική αρθρίτιδα, λιγότερο συχνά στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και σπάνια σε άλλες μορφές υμενίτιδας. Πιθανότατα αντικατοπτρίζουν το συνδυασμό των αυξημένων τοπικών αναγκών και της ανεπαρκούς μικροαγγειακής προσφοράς. Με αυτά συνάδει και το γεγονός της

χαμηλότερης τοπικής θερμοκρασίας των αρθρώσεων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, που ισχαιμούν, συγκριτικά με αυτή των αρθρώσεων όπου οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα και το αρθρικό υγρό βρίσκονται σε ισορροπία. Όπως και άλλοι περιφερικοί ιστοί, οι αρθρώσεις έχουν φυσιολογικά χαμηλότερη θερμοκρασία από τα σπλάγχνα.

Το γόνατο, για παράδειγμα, έχει ενδοαρθρική θερμοκρασία ίση με 32⁰ C. Σε περίπτωση όμως οξείας υμενίτιδας η τοπική αρτηριακή παροχή αυξάνεται, η θερμοκρασία ανέρχεται σε 37⁰ C και κατά την κλινική εξέταση η άρθρωση γίνεται αισθητή ως «θερμή». Καθώς, βέβαια, η ενεργός φλεγμονή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας επιμένει, η τοπική μικροκυκλοφορία αδυνατεί να ανταπεξέλθει, οι ιστοί ισχαιμούν και η θερμοκρασία πέφτει.^{2,4}

Η κλινική σημασία της τοπική ισχαιμίας εξακολουθεί να αποτελεί πεδίο έρευνας. Έτσι, το χαμηλό pH του αρθρικού υγρού φαίνεται να σχετίζεται ισχυρά με ακτινολογικές αλλοιώσεις σε γόνατα προσβεβλημένα από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Σε άλλες εργασίες έχει φανεί ότι παροδικές αυξήσεις στην ενδοαρθρική πίεση μπορούν να οδηγήσουν σε απόφραξη του τοπικού αγγειακού δικτύου. Το εύρημα αυτό οδήγησε στην υπόθεση ότι η φυσιολογική χρήση μιας διογκωμένης άρθρωσης μπορεί να δημιουργήσει ένα φαύλο κύκλο ισχαιμίας-επαναιμάτωσης που καταλήγει σε καταστροφή του ιστού από απελευθέρωση τοξικών ριζών οξυγόνου.

Ο φυσιολογικός αρθρικός χόνδρος δεν έχει δική του αγγειακή παροχή, κατά συνέπεια έχει πολλές πιθανότητες να εμφανίσει ισχαιμική νέκρωση. Σ' αυτόν τον ιστό, η φυσιολογική διαδικασία της διάχυσης υποβοηθείται από τη διαδοχική φόρτιση και αποφόρτιση του χόνδρου κατά τη χρήση της άρθρωσης. Στις υπό ανάπτυξη αρθρώσεις ο ίδιος μηχανισμός ενισχύει την ανταλλαγή μικρομοριακών ενώσεων με τον αγγειβριθή διάμεσο ιστό του υποκείμενου σπογγώδους οστού. Στον ενήλικα όμως η δυνητική αυτή οδός παροχής θρεπτικών ουσιών χρησιμοποιείται λιγότερο και η ανταλλαγή διαλυτών γίνεται με το αρθρικό υγρό. Κατά συνέπεια τα χονδροκύτταρα μπορεί να βρίσκονται μακρύτερα από το μικροαγγειακό σύστημα που τα θρέφει απ' ότι άλλα κύτταρα του σώματος. Το πόσο εύάλωτο μπορεί να είναι το παραπάνω δίκτυο φαίνεται καθαρά σε περίπτωση ισχαιμίας του υμένα.^{2,3,4}

Οι φυσιολογικές πρωτεΐνες του πλάσματος εισέρχονται στο αρθρικό υγρό παθητικά. Σε αντίθεση με τις μικρομοριακές ενώσεις, οι συγκεντρώσεις των πρωτεϊνών παραμένουν σε χαμηλά επίπεδα συγκριτικά με το πλάσμα. Σε υγρό που αναρροφήθηκε από φυσιολογικές αρθρώσεις η συγκέντρωση πρωτεΐνης ήταν μόλις 1,3 g/dl, που αντιστοιχεί στο 20% αυτής στο φυσιολογικό πλάσμα. Οι μεγαλομοριακές πρωτεΐνες, όπως η ανοσοσφαιρίνη Μ και η α2-μακροσφαιρίνη, βρίσκονται σε μικρότερες συγκεντρώσεις σχετικά με άλλες μικρού μοριακού βάρους πρωτεΐνες. Αυτή η εικόνα αντανακλά τους περιορισμούς κατά τη μεταφορά διά του αγγειακού ενδοθηλίου, που είναι μεγαλύτεροι όσο αυξάνει το μέγεθος και έτσι επιτρέπει τις μικρότερες πρωτεΐνες να εισέρχονται στον μεσάρθριο χώρο με ταχύτερους ρυθμούς συγκριτικά με τις μεγαλύτερες. Αντίθετα, ο τρόπος παροχέτευσης των πρωτεϊνών γίνεται με το λεμφικό σύστημα και δεν επηρεάζεται

από το μέγεθος τους. Συμπερασματικά, υπάρχει συνεχής παθητική μεταφορά των πρωτεϊνών, που φτάνουν στην άρθρωση με τη μικροκυκλοφορία, διέρχονται διά του ενδοθηλίου ανάλογα με το μέγεθός τους και επιστρέφουν στο πλάσμα, μη εκλεκτικά, με το λεμφικό δίκτυο. Συγκεκριμένα μακρομόρια, με κύριο εκπρόσωπο το υαλουρονικό οξύ, έχουν περιορισμένο ρυθμό παροχέτευσης από τα λεμφαγγεία και κατά συνέπεια η κάθαρσή τους είναι βραδύτερη εκείνης των πρωτεϊνών.⁴

Η ενδοαρθρική συγκέντρωση της κάθε πρωτεΐνης αντιπροσωπεύει το αποτέλεσμα δράσης των εξής παραγόντων: της συγκέντρωσής της στο πλάσμα, της αιματικής παροχής του υμένα, της διαπερατότητας του μικροαγγειακού δικτύου και της κάθαρσής της από τα λεμφαγγεία. Επιπλέον, συγκεκριμένες πρωτεΐνες μπορεί να παράγονται και να αποδομούνται στην άρθρωση. Για παράδειγμα, η λουμπρικήνη παράγεται από τα κύτταρα του υμένα και απελευθερώνεται στο αρθρικό υγρό, όπου διευκολύνει τη λίπανση από το περιβαλλόμενο στρώμα υγρού κατά τη φόρτιση της άρθρωσης. Σε παθολογικές καταστάσεις μπορεί να συντίθενται επιπλέον πρωτεΐνες (π.χ. IgG ρευματοειδής παράγοντας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα), είτε από κύτταρα φλεγμονώδη (π.χ. κυτταροκίνες ή ένζυμα) είτε κατόπιν απελευθέρωσης από τους αρθρικούς ιστούς (π.χ. συστατικά της θεμέλιας ουσίας). Αντίθετα, ενδαρθρικές πρωτεΐνες μπορεί να εξαντλούνται λόγω τοπικής κατανάλωσης, όπως συμβαίνει με τους παράγοντες του συμπληρώματος σε περίπτωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Οι συγκεντρώσεις των πρωτεϊνών στο αρθρικό υγρό παρουσιάζουν μικρές διακυμάνσεις μεταξύ των έντονα φλεγμινουσών αρθρώσεων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και αυτών με την ήπια φλεγμονή της οστεοαρθρίτιδας. Πάντως η διαπερατότητα του μικροαγγειακού ενδοθηλίου είναι τουλάχιστον δύο φορές μεγαλύτερη στην περίπτωση της ρευματοειδούς από την οστεοαρθρίτιδα. Η αξιοσημείωτη αυτή διαφορά στη διαπερατότητα έχει ως συνέπεια μόνο μικρή αύξηση στη συγκέντρωση πρωτεϊνών γιατί η αυξημένη εισροή ισοσκελίζεται από την αυξημένη λεμφική εκροή. Τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν το γεγονός της αδυναμίας αξιολόγησης της μικροαγγειακής διαπερατότητας από τη συγκέντρωση των πρωτεϊνών εκτός αν συνυπολογιστεί και η κινητική τους (μεταφορά προς και από την άρθρωση).^{3,4}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Γενικά περί αυτοάνοσα νοσήματα
- Παθοφυσιολογία περί αυτοάνοσων νοσημάτων
- Αίτια και Παράγοντες αυτοάνοσων νοσημάτων
- Επιδημιολογία
- Μεταδοτικότητα
- Κληρονομικότητα
- Συχνότερα αυτοάνοσα νοσήματα
- Χαρακτηριστικά αυτοάνοσων νοσημάτων

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

2.1 Γενικά περί αυτοάνοσα νοσήματα

Ο οργανισμός του ανθρώπου διαθέτει ένα πολύπλοκο και ισχυρό σύστημα άμυνας έναντι των εισβαλόντων μικροβίων. Τα βασικά στοιχεία του συστήματος αυτού είναι:

- i. ο προστατευτικός φραγμός που προσφέρουν οι επιφάνειες του σώματος (φυσικοί φραγμοί, μηχανική απομάκρυνση, φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα, χημικοί αναστολείς, αντιμικροβιακές ουσίες),
- ii. οι μη ειδικοί παράγοντες αντιστάσεως (πυρετός, ιντερφερόνη, συμπλήρωμα λυσοζύμη, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, λακτιφερίνη, α-1-αντιθρυψίνη)
- iii. η φλεγμονή (σύστημα πήξεως, σύστημα συμπληρώματος και φαγοκύτταρα),
- iv. και η άνοσος απάντηση που προέρχεται από το ανοσοποιητικό σύστημα.

Τα τρία πρώτα αποτελούν τη μη ειδική άμυνα του ανθρώπου και το τελευταίο την ειδική άμυνα.⁵

Η φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος περιλαμβάνει την χυμική άνοσο απάντηση, κατά την οποία παράγονται αντισώματα προς αντίδραση με ειδικά αντιγόνα και την κυτταρική άνοσο απάντηση, η οποία χρησιμοποιεί τα T κύτταρα προς κινητοποίηση μακροφάγων των ιστών κατά της παρουσίας ξένων στοιχείων.

Οι μηχανισμοί της μη ειδικής άμυνας προστατεύουν από τις προσβολές των εισβαλόντων στοιχείων δημιουργώντας τοπικούς φραγμούς και φλεγμονή. Οι τοπικοί φραγμοί παρέχουν χυμικούς και μηχανικούς αμυντικούς οργανισμούς μέσου του δέρματος, των μεμβρανών της βλέννης και των επιπεφυκότων. Η φλεγμονή επισύρει τα πολυμορφοπύρρηνα, ουδετερόφιλα και μακροφάγα στο σημείο της βλάβης όπου τα φαγοκύτταρα εγκολλώνουν τους εισβάλλοντες μικροοργανισμούς.^{2,5}

Η χυμική και η κυτταρική απάντηση αναπτύσσονται εάν αυτές οι άμυνες της πρώτης γραμμής αποτύχουν ή εάν αποδειχθούν ανεπαρκείς στο να προστατεύουν τον οργανισμό. Η χυμική άνοσος απάντηση είναι ειδικώς αποτελεσματική εναντίων μικροβιακών και οίκων εισβολών και χρησιμοποιεί τα B κύτταρα που παράγουν κατάλληλα αντισώματα. Οι αντιδράσεις αντιγόνου-αντισώματος ενεργοποιούν το σύστημα του συμπληρώματος. Το σύστημα συμπληρώματος περιέχει διάφορες διακεκριμένες πρωτεΐνες που λειτουργούν για να προκαλέσουν λύση των αντιγονικών κυττάρων.

Το ανοσολογικό σύστημα λοιπόν είναι ένα σύνθετο δίκτυο από κύτταρα και μόρια τα οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες προφυλάσσουν τον οργανισμό και εξουδετερώνουν λοιμώξεις από βακτηρίδια, ιούς και άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς.^{2,5}

2.2 Παθοφυσιολογία περί αυτοάνοσων νοσημάτων

Στα αυτοάνοσα νοσήματα το ανοσολογικό σύστημα είτε προσβάλλει τον ίδιο τον οργανισμό (αυτοανοσία), επιτίθεται δηλαδή εναντίον του ίδιου του σώματος, στοχεύοντας τα κύτταρα, τους ιστούς και τα όργανα, είτε στην προσπάθειά του να εξουδετερώσει ξένες ουσίες προκαλεί βλάβη στον οργανισμό (αυτοφλεγμονή), είτε τέλος υπολειτουργεί με αποτέλεσμα συχνές υποτροπιάζουσες λοιμώξεις (ανοσοανεπάρκειες).

Ένας από τους τρόπους που διαθέτει ο ανθρώπινος οργανισμός για να αποκρούει τις επιθέσεις εισβολέων (π.χ. ιών και βακτηρίων) είναι η δημιουργία αντισωμάτων. Τα αντισώματα είναι μόρια πρωτεϊνικής φύσης, των οποίων η στερεοδιάταξη επιτρέπει να προσδένονται στο αντιγόνο (το μόριο του εισβολέα το οποίο πυροδότησε τη σύνθεσή τους και με το οποίο έχουν συμπληρωματική στερεοδιάταξη). Η πρόσδεσή τους στα αντιγόνα του εισβολέα προκαλεί στη συνέχεια σειρά αντιδράσεων που στόχο έχουν να τον απενεργοποιήσουν και τελικά να τον απομακρύνουν από τον οργανισμό.⁵

Καμιά φορά όμως τα πράγματα πηγαίνουν κάπως στραβά και ένα υπερδραστήριο ανοσοποιητικό σύστημα δημιουργεί αντισώματα εναντίον ιστών και οργάνων του ίδιου του οργανισμού. Δηλαδή, το ανοσοποιητικό σύστημα αντιμετωπίζει ως ξένο ένα μέρος του οργανισμού στον οποίο ανήκει. Η παρουσία των αυτοαντισωμάτων (όπως ονομάζονται) έχει ως συνέπεια την περαιτέρω ενεργοποίηση διαδικασιών, όπως η φλεγμονή, που οδηγούν σε καταστροφή του ιστού ή του οργάνου σαν πραγματικά αυτό να ήταν ξένο.

Για να αντιληφθούμε, λοιπόν, τι «πάει στραβά» στην περίπτωση των αυτοάνοσων νοσημάτων θα πρέπει να γνωρίζουμε τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ανοσοποιητικού συστήματος, το οποίο αποτελείται τόσο από μια σειρά διαφορετικά κύτταρα που κυκλοφορούν στο αίμα (μονοπύρηννα φαγοκύτταρα, κοκκιοκύτταρα, φυσικά φονιά κύτταρα, Β- λεμφοκύτταρα, Τ- λμφοκύτταρα) όσο και από ιστούς και όργανα (μυελός των οστών, θύμος αδένας, σπλήνας, λεμφαδένες).

Το ανοσοποιητικό σύστημα διαθέτει τα εξής χαρακτηριστικά:

- i. Εκπαιδεύεται έτσι ώστε όταν προσβληθεί από κάποιον εισβολέα, τον μαθαίνει και αναπτύσσει ειδική γι' αυτόν ανοσία.
- ii. Αναπτύσσει ειδική μνήμη έναντι των εισβολέων που έχει συναντήσει.
- iii. Παρουσιάζει ανοσολογική ανοχή, διακρίνει δηλαδή τα στοιχεία του οργανισμού του από τα ξένα και δε στρέφεται εναντίον του εαυτού του.
- iv. Και τέλος, μπορεί να συνεργαστεί με όλα τα υπόλοιπα συστήματα του οργανισμού, όπως το νευρικό, το ενδοκρινικό και το μεταβολικό.

Η δράση του αμυντικού συστήματος ασκείται σε δύο επίπεδα: το πρώτο συνιστάται στη μη ειδική ανοσολογική απόκριση (φυσική ανοσία) και το δεύτερο στην ειδική (επίκτητη ανοσία).^{5,6}

Ο οργανισμός, αρχικώς προσπαθεί να αντιμετωπίσει τους εισβολείς με μη ειδικούς φραγμούς, όπως το δέρμα και οι βλεννογόνοι, και στη συνέχεια με όπλα

ειδικά σχεδιασμένα για τον καθένα. Έτσι, οι μη ειδικοί φραγμοί παράγουν ουσίες με έντονη αντιμικροβιακή δράση, όπως οι αμυντίνες, που αδιακρίτως σκοτώνουν τους παθογόνους μικροοργανισμούς και η φυσική ανοσία επιτυγχάνεται με την δράση των φαγοκυττάρων και των φονικών κυττάρων, καθώς και η C αντιδρώσα πρωτεΐνη.

Προκειμένου να αναπτυχθεί η ειδική ανοσία απαιτείται ένα είδος συνομιλίας των διαφορετικών κυτταρικών τύπων του ανοσοποιητικού συστήματος. Μια κατηγορία φαγοκυττάρων της μη ειδικής ανοσίας, τα μακροφάγα, καταπίνουν τον εισβολέα, τον πέπτουν και στη συνέχεια μεταφέρουν τα τμήματά του στην εξωτερική τους επιφάνεια. Η μεταφορά αυτή αποσκοπεί στο να παρουσιαστούν τα χαρακτηριστικά κομμάτια του εισβολέα στα κύτταρα- συστατικά της επίκτητης ανοσίας, στα T- λεμφοκύτταρα. Η αναγνώριση των τμημάτων του εισβολέα από τα T- λεμφοκύτταρα μπορεί να οδηγήσει είτε στη μετατροπή των T- λεμφοκυττάρων σε κυτταροτοξικά T κύτταρα (τα οποία σκοτώνουν τόσο τον εισβολέα όσο και τα προσβεβλημένα από αυτόν κύτταρα) είτε στη συνομιλία των T- λεμφοκυττάρων με τα B- λεμφοκύτταρα, τα οποία παράγουν ειδικά αντισώματα για την αντιμετώπιση του εισβολέα.⁶

Τα αυτοάνοσα νοσήματα προκύπτουν από την απώλεια ενός εκ των τεσσάρων χαρακτηριστικών του ανοσοποιητικού συστήματος, της ανοσολογικής ανοχής.

Κάθε ένα από τα αυτοάνοσα νοσήματα, μπορεί να προσβάλλει τον οργανισμό με διαφορετικούς τρόπους. Στις αρθρίτιδες για παράδειγμα η «λανθασμένη» αντίδραση στέφεται εναντίον αρθρώσεων, στη Νόσο του Crohn εναντίον του εντέρου, ενώ στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας εναντίον του εγκεφάλου. Στην ψωρίαση και τον έρπητα προσβάλλεται το δέρμα, στο Νεφρωσικό Σύνδρομο προσβάλλονται τα νεφρά ενώ στον Ερυθρηματώδη Λύκο προσβάλλονται οι ιστοί του δέρματος ή των αρθρώσεων και τα όργανα των νεφρών ή των πνευμόνων.

Η βλάβη που προκαλείται τους ιστούς μπορεί να είναι παροδική ή ακόμη και μόνιμη, όπως συμβαίνει με την καταστροφή των κυττάρων του παγκρέατος στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.^{5,6}

2.3 Αίτια και Παράγοντες αυτοάνοσων νοσημάτων

Τα περισσότερα αυτοάνοσα εμφανίζονται ή επιδεινώνονται μετά από κάποια ερεθίσματα, όπως οι ιογενείς λοιμώξεις, το φως του ηλίου και άλλα. Αν και δεν είναι πάντα κατορθωτό, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τους παράγοντες που εκκινούν ή επηρεάζουν κάποιο νόσημα, ώστε να επηρεάζουμε την πρόληψη ή την αποφυγή της βλάβης που προκαλείται στο σώμα μας.

Άλλοι λιγότερο κατανοητοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν το ανοσοποιητικό σύστημα, είναι η γήρανση, το χρόνια άγχος, οι ορμόνες και η εγκυμοσύνη. Το ανοσοποιητικό σύστημα προστατεύει τον οργανισμό από τις επιθέσεις εισβολέων, τους οποίους αναγνωρίζει ως ξένους. Είναι ένα εξαιρετικά πολύπλοκο σύστημα που βασίζεται σ' ένα πολυσύνθετο και δυναμικό επικοινωνιακό

δίκτυο μεταξύ διαφόρων ειδών κυττάρων, τα οποία «περιπολούν» στο σώμα. Καρδιά του συστήματος είναι η ικανότητα του να αναγνωρίζει και να αντιδρά σε ουσίες που ονομάζονται αντιγόνα, είτε αυτά είναι λοιμογόνοι παράγοντες, είτε μέρη του σώματος (αυτοαντιγόνα).^{5,6}

Τους περισσότερους από τους παράγοντες αυτούς δε μπορούμε ακόμη να τους κατανοήσουμε αλλά πρέπει να παραδεχθούμε πως η γήρανση, το άγχος, οι ορμόνες ή η εγκυμοσύνη, μπορούν να τα επηρεάσουν σημαντικά.

Το ανοσοποιητικό, διαθέτει ένα εξαιρετικά πολύπλοκο σύστημα επιφορτισμένο να αναγνωρίζει και να αντιδρά σε ουσίες που αναγνωρίζει ως επιβλαβείς για το σώμα και να τις καταστρέφει.

Η πρώτη αναγνώριση μιας ξένης ουσίας είναι καθήκον των μακροφαγοκυττάρων που δρουν γρήγορα για να τους εγκλωβίσουν μέσα στο κύτταρό τους και να τους αποικοδομήσουν ενζυματικά. Η πληροφορία αυτή μεταφέρεται στα T- λεμφοκύτταρα με μια πολύπλοκη διαδικασία που συμμετέχουν για να απελευθερώσουν αντισώματα και να αρχίσουν οι ανοσοαντιδράσεις.^{5,6}

Σε καταστάσεις όμως που δεν είναι ακόμη απόλυτα διευκρινισμένες, όλη αυτή η διαδικασία του ανοσοποιητικού συστήματος μοιάζει να απορυθμίζεται και αντί να επιτίθεται μόνο στους ξένους εισβολείς, κάνει λάθος και αρχίζει επίθεση στο ίδιο του το σώμα.

Υπάρχει όμως και μια μικρή ομάδα των λεμφοκυττάρων που αντί αυτών των πολύπλοκων διαδικασιών ενεργοποίησης και επίθεσης στον ξένο εισβολέα, χρειάζονται μόλις μερικά δευτερόλεπτα. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται NK (natural killers δηλαδή φυσικοί φονείς). Η ενεργοποίησή τους πυροδοτεί «ρύθμιση του ανοσοποιητικού» μέσω της παραγωγής φυσικής ιντερφερόνης. Προσφέρει άμεση θωράκιση απέναντι στους εισβολείς επαναφέροντας το όλο σύστημα από κατάσταση «πανικού» σε φυσιολογική. Αυτός είναι ένας από τους λόγους που τα NK- κύτταρα θεωρούνται σημαντικά για την προστασία του ανθρώπινου σώματος.⁶

Τα πιο συχνά όργανα στόχοι των λεμφοκυττάρων είναι:

- i. δέρμα
- ii. συνδετικός ιστός
- iii. αγγεία
- iv. αδένες
- v. μύες
- vi. σύνδεσμοι
- vii. τρίχες
- viii. κύτταρα του αίματος

Σε ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα τα μάτια ή κάποια τμήματα του ματιού μπορούν να δεχθούν επίθεση από τα λευκά αιμοσφαίρια. Αυτά τα νοσήματα μπορούν να προκαλέσουν ανυπόφορα συστηματικά και οφθαλμολογικά συμπτώματα.⁶

Τα οφθαλμολογικά συμπτώματα μπορούν να περιλαμβάνουν ξηροφθαλμία ή ερυθρότητα των οφθαλμών, αίσθημα ξένου σώματος, κνησμό, φωτοφοβία, πόνο, αλλαγές στην οπτική οξύτητα και ακόμη ολική απώλεια της όρασης.^{5,6}

Τα μάτια μπορούν να αποτελούν το μοναδικό στόχο ορισμένων αυτοάνοσων νοσημάτων.

Το σύνδρομο Sjorgen (ΣΣ) είναι ένα αυστηματικό αυτοάνοσο νόσημα που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα ξηρότητας (ξηροφθαλμία και ξηροστομία) και είναι δυνατόν να συνοδεύεται από άλλα αυτοάνοσα νοσήματα (ρευματοειδή αρθρίτιδα, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, προϊούσα συστηματική σκλήρυνση κλπ). Η αλληλεπίδραση νευρικών και ανοσολογικών παραγόντων επηρεάζει την έκκριση των δακρυϊκών αδένων και συμβάλλει στην παθογένεια των συμπτωμάτων ξηρότητας του ΣΣ.^{5,6}

Σημαντικής σοβαρότητας είναι επίσης το οφθαλμικό ουλώδες πεμφιγοειδές, το Mooren's έλκος κερατοειδούς και διάφορες μορφές υαλίτιδας.

Οποιοδήποτε αυτοάνοσο νόσημα που επηρεάζει τα μάτια απαιτεί συστηματική θεραπεία (από το στόμα και τοπικά στον οφθαλμό). Η θεραπεία αυτή τυπικά έχει ως στόχο την καταστολή του υπερβολικά επιθετικού αυτοάνοσου συστήματος και επιτρέπει στο σώμα τελικά να επαναρυθμίσει τη λειτουργία του. Σαν αποτέλεσμα της συστηματικής θεραπείας έχουμε την καταστολή της αυτοάνοσης αντίδρασης του οργανισμού για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα. Στη συνέχεια η αγωγή μπορεί να διακοπεί σταδιακά και να σταματήσει χωρίς να σημειωθεί υποστροφή.

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να σημειωθεί επανεμφάνιση της επίθεσης, οπότε σε αυτή την περίπτωση ο ασθενής πρέπει να τεθεί και πάλι υπό αγωγή.

Σε γενικές γραμμές, οι οφθαλμίατροι δε συνηθίζουν να υποβάλλουν τους ασθενείς σε συστηματική αγωγή. Ειδικά δε σε αυτά τα νοσήματα, δεν χρησιμοποιούν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα για να τα θέσουν υπό έλεγχο. Παρ' όλα αυτά, πολλοί οφθαλμίατροι αντιλαμβάνονται ότι μία τέτοια αγωγή είναι απαραίτητη και ενδείκνυται για την αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων. Για το λόγο αυτό ο οφθαλμίατρος συνεργάζεται με τον χημειοθεραπευτή, ο οποίος θα αναλάβει την ευθύνη της συστηματικής θεραπείας, ενώ ο οφθαλμίατρος παρακολουθεί την πρόοδο των κλινικών οφθαλμολογικών εκδηλώσεων της αυτοάνοσης επίθεσης (φλεγμονή).⁶

Στα περισσότερα περιστατικά, αυτή η συνεργασία μεταξύ οφθαλμιάτρου και χημειοθεραπευτή έχει πολύ καλά αποτελέσματα.

Ερευνητές στο νοσοκομείο Massachusetts Eye & Ear Infirmary έχουν απομονώσει μία συγκεκριμένη πρωτεΐνη στόχο για το αυτοάνοσο νόσημα, οφθαλμικό πεμφιγοειδές, η οποία πιστεύεται ότι στο μέλλον θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μία στρατηγική επαναρυθμίσεως του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς χωρίς την χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Οι έρευνες συνεχίζονται και πιστεύεται ότι και άλλα αυτοάνοσα οφθαλμικά νοσήματα θα μπορούν να αντιμετωπιστούν με παρόμοιες στρατηγικές.

Η δυσκολία των επιστημόνων να κατανοήσουν και να θεραπεύσουν τα αυτοάνοσα είναι αντικειμενική. Πρόκειται για περίπλοκα νοσήματα των οποίων η

αιτιολογία περιλαμβάνει τόσο γενετικές όσο και περιβαλλοντικές συνιστώσες και των οποίων η εξέλιξη ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή.^{5,6}

2.3.1 Επιδημιολογία

Πολλά από τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι σπάνια. Ως ομάδα νοσημάτων όμως, τα αυτοάνοσα νοσήματα προσβάλλουν εκατομμύρια ανθρώπων.

Τα πιο πολλά απ' αυτά προσβάλλουν πιο συχνά τις γυναίκες από τους άντρες. Πιο συγκεκριμένα, προσβάλλουν γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία όπου μπορούν να εργαστούν και να κάνουν παιδιά.²

Ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα εμφανίζονται συχνότερα σε ορισμένους πληθυσμούς. Για παράδειγμα, ο «Λύκος» είναι συχνότερος στις γυναίκες αφρικανικής και ισπανικής καταγωγής απ' ότι στις γυναίκες της καυκάσιας φυλής που προέρχονται από την Ευρώπη. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα και το σκληρόδερμα προσβάλλουν σε μεγαλύτερο ποσοστό κάποιες κοινότητες ιθαγενών κατοίκων απ' ότι το γενικό αμερικανικό πληθυσμό.

Έτσι, οι κοινωνικές, οικονομικές και υγειονομικές συνέπειες των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι σημαντικές και επεκτείνονται όχι μόνο στην οικογένεια αλλά και στους εργοδότες, τους συνάδελφους και τους φίλους των ασθενών.^{2,3}

Έρευνα που δημοσιεύτηκε πρόσφατα αναφέρει ότι οι δάσκαλοι κινδυνεύουν περισσότερο από τον υπόλοιπο πληθυσμό να προσβληθούν από αυτοάνοσες ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και η κατά πλάκας σκλήρυνση.

Αμερικανοί γιατροί από το Κονέκτικακ των ΗΠΑ, μελέτησαν τα πιστοποιητικά θανάτου για μια περίοδο 11 ετών σε 717.000 άτομα μη εκπαιδευτικούς και τα σύγκριναν με αυτά από 143.000 εκπαιδευτικούς.^{3,5}

Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι τα πιστοποιητικά θανάτου ανέφεραν σαν κύρια αιτιολογία θανάτου τις αυτοάνοσες νόσους συχνότερα στους εκπαιδευτικούς παρά στους μη εκπαιδευτικούς. Οι διαπιστώσεις των γιατρών είναι ότι πιθανόν οι δάσκαλοι και άλλοι εκπαιδευτικοί να υποβάλλονται σε μια επαγγελματική νοσηρή επίδραση που ευνοεί την ανάπτυξη των αυτοάνοσων νοσημάτων.

Οι παράγοντες αυτοί πιθανόν να είναι ορισμένες λοιμώξεις με ιούς, όπως ο ιός του Epstein- Barr που είναι υπεύθυνος για τη λοιμώδη μονοκυρήνωση και που έχει συσχετισθεί με τη γένεση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι εκπαιδευτικοί λόγω του ότι έρχονται σε καθημερινή επαφή με πολύ μεγάλους αριθμούς παιδιών που παρουσιάζουν ιογενείς λοιμώξεις είναι πιθανόν ότι δημιουργείται σε αυτούς αυξημένος κίνδυνος για αυτοάνοσες ασθένειες.

Εάν οι ιογενείς λοιμώξεις είναι παράγοντας επικινδυνότητας, σίγουρα από μόνος του δεν είναι αρκετός για να δημιουργήσει την ασθένεια. Θα πρέπει να διευκρινιστεί ποιοι από τους δασκάλους έχουν τη γενετική προδιάθεση, που φαίνεται να είναι ο δεύτερος βασικός και αναγκαίος παράγοντας για την ανάπτυξη των νοσημάτων αυτών.^{2,3,5}

2.3.2 Μεταδοτικότητα

Ποτέ δεν έχει αποδεχτεί ότι κάποιο αυτοάνοσο νόσημα είναι μεταδοτικό. Τα αυτοάνοσα νοσήματα δε μεταδίδονται σε άλλους ανθρώπους όπως οι λοιμώξεις και δε σχετίζονται με το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS).^{5,6}

2.3.3 Κληρονομικότητα

Τα γονίδια που κληρονομούν οι άνθρωποι συνεισφέρουν στην προδιάθεση για την εκδήλωση κάποιου αυτοάνοσου νοσήματος.

Έτσι, κάποιες νόσοι, όπως η ψωρίαση, μπορούν να εμφανιστούν σε μέλη της ίδιας οικογένειας. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα πως ένα συγκεκριμένο γονίδιο ή ομάδα γονιδίων προδιαθέτει τα μέλη της ίδιας οικογένειας για την εμφάνιση ψωρίασης. Δηλαδή τα μέλη αυτής της οικογένειας έχουν μια μεγαλύτερη τάση ή πιθανότητα να εμφανίσουν αυτοάνοσο νόσημα απ' ότι ο γενικός πληθυσμός. Για να το εμφανίσουν όμως δε φτάνουν τα γονίδια, χρειάζεται να δράσουν και άλλοι παράγοντες.^{5,6}

Επιπλέον, ορισμένα μέλη μιας οικογένειας μπορεί να κληρονομούν και να έχουν την ίδια ομάδα μη φυσιολογικών γονιδίων κι όμως να εμφανίσουν διαφορετικά αυτοάνοσα νοσήματα. Για παράδειγμα, ένας πρώτος ξάδελφος μπορεί να έχει Λύκο, ένας άλλος Δερματομυοσίτιδα και μία από τις μητέρες να έχει Ρευματοειδή Αρθρίτιδα.^{5,6}

2.4 Συχνότερα αυτοάνοσα νοσήματα

Τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι τα εξής:

- i. Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
- ii. Συστηματικός ερυθματώδης Λύκος
- iii. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1
- iv. Σκλήρυνση κατά πλάκας
- v. Σύνδρομο Sjogren (πρωτοπαθές, δευτεροπαθές)
- vi. Λεύκη
- vii. Ψωρίαση
- viii. Βαριά μυασθένεια
- ix. Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
- x. Κακοήθης αναιμία
- xi. Αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία
- xii. Αγγειίτιδες
- xiii. Νόσος του Crohn

- xiv. Πέμφιγα
- xv. Συστηματική σκλήρυνση ή Σκληρόδερμα
- xvi. Δερματομυοσίτιδα
- xvii. Θυροειδίτιδα του Hashimoto
- xviii. Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (πρωτοπαθές, δευτεροπαθές)
- xix. Πολυμυοσίτιδα- Δερματομυοσίτιδα
- xx. Ρευματική πολυμυαλγία
- xxi. Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
- xxii. Σύνδρομο επικάλυψης νοσημάτων του συνδετικού ιστού
- xxiii. Μη διαφοροποιημένη νόσος του συνδετικού ιστού
- xxiv. Νόσος του Still των ενηλίκων ^{1,7}

2.4.1 Χαρακτηριστικά αυτοάνοσων νοσημάτων

Είναι πολυπαραγοντικά, στην ανάπτυξη τους συμβάλλουν πολλοί παράγοντες: γενετικοί, περιβαλλοντικοί, ορμονικοί, νευροψυχολογικοί.

Δεν κληροδοτούνται, κληρονομείται όμως η προδιάθεση για αυτά.

Αφορούν όλες τις ηλικιακές ομάδες,

Συχνά όμως εμφανίζονται «προτίμηση» σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Διακρίνονται σε οργανοειδικά (όπου προσβάλλεται ένα όργανο, π.χ. θυροειδίτιδα Hashimoto, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1) και σε συστηματικά (όπου ταυτόχρονα ή διαδοχικά προσβάλλονται πολλά όργανα, π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα).

Είναι χρόνια νοσήματα για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται συνεργασία πολλών κλάδων της ιατρικής.

Η συχνότητα των αυτοάνοσων νοσημάτων αυξάνεται με την ηλικία διότι αδυνατίζει το ανοσολογικό σύστημα. Ως εκ τούτου μειώνεται η λειτουργία των λεμφοκυττάρων και αυξάνεται η πιθανότητα να κάνουν λάθος.⁵

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

- Ιστορία των ρευματικών νοσημάτων
- Γενικά περί ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- Ορισμός ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- Εκδήλωση και εξέλιξη της νόσου
- Συχνότητα και επιδημιολογία
- Αιτιολογία
- Παράγοντας που την προκαλεί– Παράγοντας στον οποίο οφείλεται
- Παθολογική ανατομική
- Παθογένεια
- Παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια
- Γενετική βάση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας
- Μη γονιδιακοί παράγοντες κινδύνου
- Αντιγόνο – Ειδικές ανοσιακές στον αρχικό υμένα
- Ο καταρράκτης των κυτταροκινών στη ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Η απάντηση του αρθρικού υμένα
- Μηχανισμοί της αρθρικής καταστροφής
- Το συστηματικό στοιχείο της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

3.1 Η ιστορία των ρευματικών νοσημάτων

Ο όρος ρεύμα (rheuma) απαντά στο τμήμα εκείνο της Ιπποκρατικής συλλογής, που τιτλοφορείται: “Επί των περιοχών του ανθρωπίνου σώματος” (4ος αιώνας π.Χ.). Ο όρος αυτός έλκει την καταγωγή του από τη χημική θεωρία των αιτίων των νόσων και στην κυριολεξία σημαίνει “ ροή” . Στην Ελληνική ιατρική ο όρος “ρεύμα” χρησιμοποιείτο εναλλακτικά με τον όρο “κατάρρους”, έναν παλαιό όρο, που σήμαινε “ροή προς τα κάτω”, δηλαδή από τον εγκέφαλο.¹

Η συσχέτιση του όρου ρευματισμός με τις νόσους των αρθρώσεων ξεκίνησε αρχικά από το Γάλλο ιατρό Guillaume Baillou (Ballonius) (1558-1616), οι απόψεις του οποίου διατυπώθηκαν σε εργασία, που κυκλοφόρησε μετά το θάνατό του, το “Βιβλίο επί του Ρευματισμού και της Ραχιαλγίας” (1642). Η αντίληψη του Baillou για το ρευματισμό εξακολουθούσε να στηρίζεται στην παρουσία ενός βλαπτικού χημικού παράγοντα, τον οποίο προσπαθούσε να ξεχωρίσει από την καταρροή, και η βλαπτική επίδραση του οποίου δεν περιοριζόταν μόνο στην πρόκληση μυοσκελετικών συμπτωμάτων. Ο Baillou έγραψε κατά τρόπο έντονα γραφικό ότι: “...μπορεί κανείς να περιγράψει καλύτερα την κατάσταση, την οποία εμείς θεωρούμε ανακριβώς ως ρευματισμό, σαν ένα είδος αδιαθεσίας και καταρρεύσεως, ανάλογης με εκείνη της ναυτίας (με εμέτους) κατά τη διάρκεια θαλάσσιου ταξιδιού, μέχρις ότου προσφερθούν καλύτεροι όροι”. Ο όρος Ρευματολόγος χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1940 από τον Bernard Comroe (1906-1945, Φιλαδέλφεια).^{1,8}

Οι παλαιές περιγραφές σπάνια επιτρέπουν μια ειδική σύγχρονη διάγνωση. Για πολλές εκατονταετίες οι όροι ουρική αρθρίτιδα και ουρική διάθεση υπονοούσαν την ίδια γενικότητα, που αποδίδει σήμερα ο όρος αρθρίτιδα. Ο Thomas Sydenham (1624-1689, Λονδίνο) άρχισε πρώτος την εξελικτική διαδικασία διακρίσεως συγκεκριμένων νόσων από τη σύγχυση που περιέκλειε ο όρος ρευματισμός. Επειδή ήταν και ο ίδιος θύμα της ουρικής αρθρίτιδας, ξεχώρισε από αυτή μια οξεία εμπύρετη πολυαρθρίτιδα, “...που προσβάλλει κυρίως νέους και ρωμαλέους” . Το μεγαλύτερο μέρος της περιγραφής ανταποκρίνεται στον οξύ πυρετό, αλλά αγγίζει επίσης μια χρόνια κατάσταση κατά την οποία ο ασθενής μπορεί να καταστεί “...ανάπηρος μέχρι την ημέρα του θανάτου του και με πλήρη αδυναμία χρησιμοποίησεως των άκρων του, ενώ οι μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις των δακτύλων των άκρων χεριών του θα καθίστανται οζώδεις και συνεχώς θα διογκώνονται...”, υποδηλώνοντας πιθανώς τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Εκτός από την περιγραφή του αυτή της ουρικής αρθρίτιδας (1683) και του οξέος ρευματισμού (1685), ο Sydenham περιέγραψε το χορό του Αγίου Vitus (χορεία του Sydenham, 1686), ενώ στην πραγματεία του Υστερικές Νόσοι (1681) μπορεί να θεωρηθεί ότι περιέγραψε την ινοσίτιδα.^{8,7}

Ορισμένοι συγγραφείς, ήδη από τις αρχές του 19ου αιώνα, διαπίστωσαν την ελάχιστη πραγματική πρόοδο, που είχε επιτευχθεί στη διάκριση συγκεκριμένων νοσημάτων. Ο William Heberden (1710-1801, Λονδίνο) π.χ. έγραφε: “Ο ρευματισμός είναι μια

κοινή ονομασία για πολλούς επίμονους και παροδικούς πόνους, οι οποίοι δεν έχουν ακόμη ιδιαίτερη ονομασία, αν και έχουν διαφορετική αιτιολογία. Είναι επιπλέον αρκετά δύσκολο να διακριθούν οι πόνοι αυτοί από άλλες καταστάσεις, στις οποίες έχει αποδοθεί κάποια σταθερή ονομασία, η οποία και προσδιορίζει την ταξινόμησή τους”.

Όμως η πλέον αξιόλογη συνεισφορά του ήταν η αναγνώριση ότι η νόσος αρχίζει ως φλεγμονή του αρθρικού υμένα, που μπορεί να οδηγήσει δευτεροπαθούς σε βλάβη του αρθρικού χόνδρου.⁷

Ο AB Gavnod επινόησε τον όρο “ρευματοειδή αρθρίτιδα”, θεωρώντας την ως μια ονομασία η οποία δεν υποκρύπτει οποιοσδήποτε σφάλμα, αφού παραδέχεται τη νόσο ως πάθηση των αρθρώσεων, που έχει ορισμένα εξωτερικά χαρακτηριστικά του ρευματισμού. Η πρώτη ακτινογραφία αρθρώσεων προσβεβλημένων από ρευματοειδή αρθρίτιδα δημοσιεύτηκε από τον Gilbert A. Bannatyne.

Τέλος η ανακάλυψη του ρευματοειδή παράγοντα άρχισε με την υπόθεση την οποία υποστήριξε ο Frank Billings, σύμφωνα με την οποία η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί μια αντίδραση σε διάφορες χρόνιες τοπικές λοιμώξεις.^{1.7.8}

3.1.1 Συχνότερες ρευματικές παθήσεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα

Ουρική αρθρίτιδα

Αγκυλωτική σπονδυλοαρθρίτιδα

Οστεοαρθρίτιδα

Ερυθριματώδης λύκος

Συστηματική σκλήρυνση

Πολυμιοσίτιδα

Πολυαρτιρίτιδα ^{1.9.10.11}

3.2 Γενικά περί ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Πολύ σωστά στην ελληνική ορολογία η λέξη αρθριτικά είναι στον πληθυντικό. Όπως λένε οι ειδικοί, υπάρχουν περισσότερες από 100 μορφές αρθριτικών με κυριότερη όλων τη ρευματοειδής αρθρίτιδα.¹²

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια χρόνια αυτοάνοση νόσος. Αυτοάνοσες νόσοι ονομάζονται οι ασθένειες στις οποίες το ανοσολογικό σύστημα παράγει αντισώματα εναντίον στοιχείων του ίδιου του οργανισμού, τα οποία δεν αναγνωρίζει σαν δικά του, ίσως διότι έχουν υποστεί κάποια αλλαγή υπό την επίδραση άγνωστου παράγοντα.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι γνωστή και ως "ρευματισμοί των άρθρων" μιας και προσβάλλει κυρίως τις αρθρώσεις. Οι αρθρώσεις που επηρεάζονται είναι

κυρίως αυτές των χεριών και των ποδιών, ενώ μπορούν επίσης να επηρεαστούν οι αρθρώσεις στα γόνατα, τους ώμους και τους γοφούς.

Εκείνο, που χαρακτηρίζει όλα τα αρθρικά, είναι η φλεγμονή γύρω από το σημείο που ενώνονται τα κόκαλα, μικρά ή μεγάλα. Τι έχει συμβεί, ώστε να δημιουργηθεί η φλεγμονή; Στο σημείο της ένωσης κάθε κόκαλο έχει ειδική προστασία από μια σκληρή, γλιστερή ουσία, που λέγεται χόνδρος.¹³

Για να γίνει η κίνηση ακόμα ευκολότερη, κάθε άρθρωση έχει μια μεμβράνη, η οποία διατηρεί ένα ειδικό υγρό, που λέγεται αρθρικό υγρό. Έτσι κάθε κίνηση γίνεται εύκολα, σχεδόν ασυναίσθητα, χωρίς την παραμικρή δυσκολία. Στην περίπτωση της αρρώστιας το ειδικό υγρό λιγοστεύει, ώσπου να ξεραθεί η άρθρωση. Σαν αποτέλεσμα, ο χόνδρος επίσης χάνει την ελαστικότητά του. Τα κόκαλα στην ένωση (άρθρωση) γρήγορα τρίβονται το ένα ενάντια στο άλλο. Αυτή η αφύσικη τριβή δημιουργεί φλεγμονή (πρήξιμο).

Στην Ελλάδα περισσότερο από 60000 άνθρωποι υποφέρουν από ρευματοειδής αρθρίτιδα με τις γυναίκες να εμφανίζουν τριπλάσια συχνότητα απ' ότι οι άντρες.^{12.13}

3.2.1 Ορισμός Ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Η τιμή για την πρώτη περιγραφή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας αποδίδεται συνήθως στον AJ Landré Beauvais (1772-1840), ο οποίος στη διδακτορική του διατριβή, στο Παρίσι το 1800, περιέγραψε εννέα περιπτώσεις γυναικών, που έπασχαν από μια νόσο, την οποία θεώρησε ως ποικιλία ουρικής αρθρίτιδας και γι' αυτό την ονόμασε "πρωτοπαθή ασθενική ουρική αρθρίτιδα". Πίστευε ότι η νόσος εμφανιζόταν σε άτομα, που παρουσίαζαν μια "πρωτοπαθή αδυναμία", και ότι συνδυαζόταν με φτώχεια, ενώ η πραγματική ουρική αρθρίτιδα εμφανιζόταν σε πλούσια άτομα, που ήταν γενικά σε άριστη φυσική κατάσταση. Αν και η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί παλαιότερα να ήταν σπανιότερη, ωστόσο σίγουρα υπήρχε, αλλά εκλαμβάνόταν λανθασμένα ως ουρική αρθρίτιδα.^{7.14}

Σήμερα όμως η ρευματοειδής αρθρίτιδα έχει οριστεί ως μια χρόνια εκφυλιστική φλεγμονώδης νόσος που προσβάλλει κατ' εξοχήν τις αρθρώσεις, αλλά όχι σπάνια και διάφορα άλλα όργανα. Προκαλεί πόνο, οίδημα, δυσκαμψία και απώλεια της λειτουργικότητας των αρθρώσεων.¹⁵

3.3 Εκδήλωση και εξέλιξη της νόσου

Η φυσιολογική άρθρωση (δηλαδή η περιοχή όπου συνενώνονται δύο οστά) περιβάλλεται από τον αρθρικό θύλακο (σάκος), ο οποίος την στηρίζει και την προστατεύει. Οι απολήξεις των δύο οστών επικαλύπτονται από χόνδρο. Από την εσωτερική πλευρά, ο αρθρικός θύλακος καλύπτεται από τον αρθρικό υμένα που

παράγει ένα υγρό, το αρθρικό υγρό. Το υγρό αυτό λιπαίνει και θρέφει τους χόνδρους και τα οστά μέσα στον αρθρικό θύλακο.^{3.8}

Στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, το ανοσολογικό (ή αμυντικό) σύστημα του οργανισμού εμφανίζει ορισμένες διαταραχές. Στους ασθενείς, το σύστημα αυτό, το οποίο είναι διαπιστευμένο με την προστασία του σώματος από τις λοιμώξεις και τις νεοπλασίες, για αδιευκρίνιστους λόγους, επιτίθεται στα κύτταρα του ίδιου του οργανισμού μέσα στον αρθρικό θύλακο με αυτοβλαπτικά αποτελέσματα. Άλλωστε, για τον λόγο αυτό, η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα θεωρείται "αυτοάνοσο νόσημα". Με την εμφάνιση της νόσου, τα λευκά αιμοσφαίρια που αποτελούν μέρος του φυσιολογικού ανοσολογικού συστήματος, συγκεντρώνονται στον αρθρικό υμένα και προκαλούν φλεγμονή. Αυτό καλείται υμενίτιδα και εμφανίζεται με θερμότητα, ερυθρότητα, οίδημα και πόνο, που είναι τυπικά συμπτώματα της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας. Κατά την εξέλιξη της φλεγμονής, τα κύτταρα του αρθρικού υμένα αναπτύσσονται και διαιρούνται με παθολογικό τρόπο, μεταβάλλοντας το φυσιολογικά λεπτό αρθρικό υμένα σε παχύ, και έτσι η άρθρωση διογκώνεται και είναι επώδυνη στην επαφή και την κίνηση.^{3.16}

Καθώς η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα εξελίσσεται, τα κύτταρα που διηθούν τον αρθρικό υμένα επεκτείνονται, εισβάλλουν και διαβρώνουν τους αρθρικούς ιστούς καταστρέφοντας τους χόνδρους και τα οστά. Οι περιβάλλοντες μύες, σύνδεσμοι και τένοντες, που ενισχύουν και σταθεροποιούν την άρθρωση, εξασθενούν και αδυνατούν να λειτουργήσουν φυσιολογικά. Έτσι προκαλείται πόνος και δυσμορφία των αρθρώσεων, που παρατηρούνται συχνά στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα. Επιπλέον, οι φλεγμονώδεις αντιδράσεις στην Ρευματοειδή Αρθρίτιδα συμβάλλουν σε γενικευμένη απώλεια αστικής μάζας, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπόρωση (εύθραυστα οστά, επιρρεπή σε κατάγματα). Οι ερευνητές πιστεύουν ότι η καταστροφή των οστών ξεκινά στα πρώτα ένα με δύο έτη από την έναρξη της νόσου. Το γεγονός αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης και πρώιμης έναρξης θεραπευτικής αγωγής για τη αποτελεσματική ρύθμιση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας.^{3.16.17}

3.4 Συχνότητα και επιδημιολογία

Συχνότητα

Μελέτες στην Ελλάδα έχουν υποδείξει σημαντικά χαμηλότερη συχνότητα Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας στον γενικό πληθυσμό. Το δεδομένο αυτό συναρτάται με το γεγονός ότι η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα στην Ελλάδα εμφανίζει αρκετές ιδιομορφίες σε σύγκριση με άλλες εθνικές ομάδες. Για παράδειγμα, όσον αφορά την βαρύτητα της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, ο Ελληνικός πληθυσμός εμφανίζεται σχετικά ευνοημένος. Κλινικές μελέτες έχουν υποδείξει ότι συγκριτικά με ασθενείς της Βόρειας Ευρώπης, οι Έλληνες ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα παρουσιάζουν

γενικά ηπιότερη νόσο, γεγονός το οποίο δεν έχει ακόμη εξηγηθεί επαρκώς. Επιπλέον, οι ασθενείς στην Ελλάδα φαίνεται ότι παρουσιάζουν ορισμένες εργαστηριακές και γενετικές ιδιαιτερότητες.¹⁸

Επιδημιολογία

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα έχει παγκόσμια κατανομή και προσβάλλει όλες τις φυλές και όλες τις εθνότητες. Στις ΗΠΑ ο επιπολασμός της νόσου ποικίλλει, κυμαινόμενος από 0,3% έως 1,5% του γενικού πληθυσμού, ανάλογα με το πόσο αυστηρά τηρούνται τα σχετικά διαγνωστικά κριτήρια. Οι γυναίκες προσβάλλονται δύο έως τρεις φορές συχνότερα από ό,τι οι άνδρες αν και η υπεροχή αυτή των γυναικών είναι λιγότερο εντυπωσιακή στις στατιστικές, που αφορούν μόνο τους ασθενείς, που έχουν ρευματοειδή παράγοντα στον ορό τους και διαβρωτικές αλλοιώσεις στις ακτινογραφίες. Η νόσος μπορεί να εμφανισθεί σε οποιαδήποτε ηλικία και γενικά η επίπτωσή της αυξάνει με την ηλικία. Στις γυναίκες η νόσος είναι συχνότερη στην τρίτη έως έκτη δεκαετία της ηλικίας τους. Μερικές φορές διάφορα μέλη της ίδιας οικογένειας προσβάλλονται από ΡΑ, ενώ στους μονογονεείς διδύμους η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη από την αναμενόμενη. Ωστόσο η καλύτερη ένδειξη για τη γενετική προδιάθεση προέρχεται από τις μελέτες των αντιγόνων HLA τάξεως II (HLA-DR, DQ, DP). Φαίνεται ότι η επιδεκτικότητα (susceptibility) για ορισμένα νοσήματα, μεταξύ των οποίων και η ΡΑ καθορίζεται από αυτά τα γονίδια των ανοσιακών απαντήσεων (περιοχή D του MHC). Σε ασθενείς με οροθετική ρευματοειδή αρθρίτιδα, το αντιγόνο HLA-DR4 σχετίζεται με την επιδεκτικότητα για τη νόσο στις περισσότερες εθνότητες. Οι μαύροι της Αμερικής με ρευματοειδή αρθρίτιδα εξαιρούνται. Ο σχετικός κίνδυνος αναπτύξεως ΡΑ είναι αρκετές φορές μεγαλύτερος στα άτομα με DR4, αλλά μόνο ένα μικρό ποσοστό από τα άτομα αυτά εμφανίζουν τη νόσο. Εξάλλου είναι γνωστό ότι οι διάφοροι υπότυποι του DR4 δεν σχετίζονται στον ίδιο βαθμό με τη ΡΑ, ενώ ένας σημαντικός αριθμός ασθενών με ΡΑ δεν έχουν το αντιγόνο HLA-DR4*.

*Σημ. Μετ.: Σε ορισμένες άλλες εθνότητες η ΡΑ σχετίζεται σημαντικά με το αντιγόνο DR1, ενώ στους Έλληνες ασθενείς με ΡΑ δεν έχει διαπιστωθεί συσχέτιση με κάποιο HLA-DR μόριο. Το HLA-DR4 μόριο περιλαμβάνει 5 υπότυπους, τους Dw4, Dw10, Dw13, Dw14, και Dw15, από τους οποίους οι Dw4 και Dw14 σχετίζονται με τη ΡΑ στην καυκάσια φυλή και ο Dw15 στους Ιάπωνες. Τα HLA-DR μόρια αποτελούνται από μια μη πολυμορφική α αλυσίδα και μια πολυμορφική β αλυσίδα. Είναι σήμερα γνωστό ότι τα HLA-DRβ αλληλία, που σχετίζονται με τη ΡΑ, έχουν μια κοινή και σχετικά διατηρημένη αλληλουχία αμινοξέων (QRRAA ή QKRAA) στις θέσεις 70-74 της τρίτης υπερμεταβλητής περιοχής της β αλυσίδας, επιβεβαιώνοντας έτσι την αρχική υπόθεση του κοινού επιτόπου των Gregersen και συν. για την ερμηνεία της γενετικής ετερογένειας της ΡΑ. Σε μια πρόσφατη μελέτη Ελλήνων ασθενών με ΡΑ διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση της νόσου με τις

αλληλουχίες αμινοξέων QRRAA, QKRAA και RRRAA της τρίτης υπερμεταβλητής περιοχής της β αλυσίδας, που αντιστοιχούν στα HLA-DR4, DR1 και DRw10 μόρια. Ωστόσο 57% των ασθενών δεν είχαν τις παραπάνω αλληλουχίες αμινοξέων, γεγονός που φανερώνει σημαντική ανοσογενετική ετερογένεια μεταξύ των Ελλήνων ασθενών με ΡΑ.¹⁹

3.5 Αιτιολογία

Οι επιστήμονες δεν γνωρίζουν επακριβώς την αιτιολογία που προκαλεί το νόσημα, όμως έρευνες των τελευταίων ετών έχουν αρχίσει να διαλευκάνουν τους παράγοντες που εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια της νόσου. Αν και πολλές ερωτήσεις παραμένουν ακόμα αναπάντητες, οι μέχρι τώρα παρατηρήσεις συγκλίνουν στο ότι η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα πολλών παραγόντων, όπως γενετικών, περιβαλλοντικών, ανοσολογικών και ορμονικών.^{15.16}

Τα τελευταία χρόνια, έχουν αυξηθεί σημαντικά οι παράγοντες γνώσεις μας για τα γενετικά χαρακτηριστικά των αρθρώσεων και άλλους παράγοντες (όπως λοιμογόνους και άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες, ορμονικές αλλαγές και ψυχολογικές επιβαρύνσεις) που μπορούν να ενεργοποιήσουν κάποιους βιολογικούς μηχανισμούς στο σώμα των ασθενών και να προκαλέσουν την εκδήλωση της ΡΑ. Επιστημονικές έρευνες που βρίσκονται σε εξέλιξη προσπαθούν να κατανοήσουν αυτούς τους παράγοντες και τον τρόπο που αλληλεπιδρούν στη δημιουργία του νοσήματος.^{15.20.21}

3.5.1 Παράγοντας που την προκαλεί– Παράγοντας στον οποίο οφείλεται

Την προκαλεί:

Πρόσφατα ερευνητικά ευρήματα υποδηλώνουν ότι η ΡΑ πιθανώς αναπτύσσεται ως ένα αποτέλεσμα της δράσης ενός μικρό- οργανισμού, ενός βακτηριδίου ή ιού, το οποίο έρχεται σε επαφή με το ανοσοποιητικό και προκαλεί μια αντίδραση σε ανθρώπους με συγκεκριμένους τύπους γενετικής προδιάθεσης.^{1.3.16}

Οφείλεται:

Σε ανωμαλίες του ανοσολογικού συστήματος το οποίο επιτίθεται στις αρθρώσεις του ασθενούς.^{1.3.15}

3.6 Παθολογική ανατομική

Οι ιστολογικές αλλαγές στη ΡΑ δεν είναι ειδικές της νόσου και εξαρτώνται από το προσβληθέν όργανο. Στις αρθρώσεις η αρχική φλεγμονώδης βλάβη αφορά τον αρθρικό υμένα. Ο αρθρικός υμένας αποτελείται από μια καλυπτήρια στιβάδα, που σχηματίζεται από μια ή δύο στιβάδες υμενοκυττάρων. Δύο τύποι κυττάρων συνιστούν την καλυπτήρια στιβάδα: τα υμενοκύτταρα τύπου Α, που προέρχονται από το μυελό των οστών και έχουν χαρακτηρηές μακροφάγων, και τα υμενοκύτταρα τύπου Β μεσεγγυματικής προέλευσης. Η υποκαλυπτήρια στιβάδα, που δεν χωρίζεται από την επιφανειακή καλυπτήρια στιβάδα με βασική μεμβράνη, αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό με πολυάριθμα αιμοφόρα αγγεία. Οι πρωιμότερες αλλοιώσεις στη ΡΑ, όπως αναδεικνύονται με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, είναι βλάβες του μικροαγγειακού δικτύου του αρθρικού υμένα με απόφραξη του αυλού, οίδημα των ενδοθηλιακών κυττάρων. Η φλεγμονώδης φάση συνήθως σχετίζεται με υπεραιμία, οίδημα, ινώδες εξίδρωμα και ήπια υπερπλασία της επιφανειακής καλυπτήριας κυτταρικής στιβάδας. Και οι δύο τύποι, Α και Β, των υμενοκυττάρων συνεισφέρουν στην υπερπλασία του αρθρικού υμένα, υποδεικνύοντας την ύπαρξη μιας παρακρινικής αλληλεπίδρασης μεταξύ αυτών. Κυτταρικές διηθήσεις εμφανίζονται νωρίς στην πορεία της νόσου, αποτελούμενες κυρίως από λεμφοκύτταρα και μακροφάγα, που είναι ένα σταθερό χαρακτηριστικό των ασθενών με ενεργό ΡΑ ανεξάρτητα από τη διάρκεια της νόσου. Στο 1/3 περίπου των ασθενών με ΡΑ, η κυτταρική διήθηση αποκτά μια τοπογραφική κατανομή δίκην τριτογενούς λεμφοειδούς ιστού. Σε αυτούς τους ιστούς, τα Τ και Β κύτταρα σχηματίζουν εστιακές συναθροίσεις με μια διάχυτη διήθηση. Οι συναθροίσεις είναι εμπλουτισμένες με $CD4^+$ Τ κύτταρα, ενώ τα $CD8^+$ Τ κύτταρα επικρατούν στις διάχυτες ζώνες. Σε σημαντική αναλογία αυτών των ασθενών, οι συναθροίσεις εμφανίζουν όλα τα χαρακτηριστικά των δευτεροπαθών λεμφοζιδίων, περιλαμβανομένου βλαστικού κέντρου με πολλαπλασιαζόμενα Β κύτταρα ομαδοποιημένα γύρω από ένα δίκτυο λεμφοζιδιακών δενδριτικών κυττάρων, ενώ πρωτοπαθή λεμφοζίδια δεν υπάρχουν. Σε ένα άλλο 10%-20% των περιπτώσεων παρατηρούνται κοκκιώδεις σχηματισμοί με ιστολογικές αλλοιώσεις όμοιες με αυτές των ρευματικών οζιδίων. Πλασματοκύτταρα ανευρίσκονται συνήθως σε πιο προχωρημένα στάδια της φλεγμονής, ενώ πολυπύρηνια γιγαντοκύτταρα και σιτευτικά κύτταρα των ιστών δεν είναι σπάνια. Η υποκαλυπτήρια στιβάδα του αρθρικού υμένα στη ΡΑ χαρακτηρίζεται από νεοαγγειογένεση και ιστική ίνωση. Υπερπλασία της καλυπτήριας στιβάδας, λεμφοκυτταρική διήθηση και νεοαγγειογένεση ανευρίσκονται σε βιοψίες από ασθενείς με νόσο πρώιμου αλλά και μεταγενέστερου σταδίου και σχετίζονται με τη δραστηριότητα της νόσου μάλλον παρά με το στάδιο της.²²

Ο αρθρικός υμένας, που επεκτείνεται στον αρθρικό χόνδρο και το οστόν, είναι γνωστός ως πάννος (pannus). Αυτός εισβάλλει ενεργητικά και καταστρέφει το χόνδρο και το παρααρθρικό οστόν στα όρια μεταξύ αρθρικού υμένα και οστού. Τα περισσότερα δραστικά κύτταρα είναι οι ινοβλάστες και τα μακροφάγα του αρθρικού

υμένα. Σε θέσεις με οστικές διαβρώσεις βρίσκονται βοθρία με πολυπύρηννα κύτταρα, που έχουν μια γονιδιακή έκφραση, την ίδια ακριβώς με τους κλασσικούς οστεοκλάστες.

Εξωαρθρικές εκδηλώσεις είναι συχνές και ποικίλλουν μεταξύ των ασθενών με ΡΑ. Οι πιο χαρακτηριστικές βλάβες είναι τα ρευμοειδή οζίδια, τα οποία έχουν ιστολογική εικόνα μιας κοκκιωματώδους αντίδρασης. Τυπικά, η πολυκεντρική ινιδοειδής νέκρωση περιβάλλεται από πασσαλοειδή επιμήκη κύτταρα τοποθετημένα ακτινωτά, ακολουθούμενα από μια στιβάδα κοκκιωματώδους ιστού με φλεγμονώδη κύτταρα. Η σύσταση της νεκρωτικής ύλης μπορεί να ποικίλλει και ιστολογικά δεν είναι δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων όσον αφορά το αίτιο, που προκαλεί τη νέκρωση. Ωστόσο, τα οζίδια συνήθως εμφανίζονται σε σημεία που υφίστανται τριβή, που μπορεί να σημαίνει ότι μικροτραυματισμού πιθανόν ευνοούν την εμφάνιση νέκρωσης. Τα επιμήκη κύτταρα στη δεύτερη στιβάδα αποτελούν τροποποιημένα μακροφάγα και είναι παραταγμένα παράλληλα προς τις ίνες του κολλαγόνου.²²

Τενοντοελυτρίτιδα εμφανίζεται στην πλειονότητα των ασθενών. Η συμμετοχή των τενόντων είναι συχνή και συνήθως πρόκειται για μη ειδική φλεγμονώδη διήθηση και λιγότερο συχνά για σχηματισμό των χαρακτηριστικών οζιδίων με κεντρική νέκρωση. Παρομοίως, η πλευρίτιδα και η περικαρδίτιδα χαρακτηρίζονται από διάχυτη διήθηση από μονοπύρηννα και ινιδοειδή νέκρωση, ενώ ο σχηματισμός οζιδίων είναι σπάνιος. Προσβολή των αγγείων συνήθως περιορίζεται σε μικρά τμήματα των τελικών αρτηριών και στερείται ιδιαίτερων ιστολογικών χαρακτηριστικών. Μπορεί να εμφανισθεί διήθηση αρτηριών μέσου και μεγάλου μεγέθους από μονοπύρηννα. Ωστόσο, νεκρωτική αρτηρίτιδα είναι σπάνια. Η διάμεση πνευμονική ίνωση, που αναπτύσσεται στη ΡΑ, δεν είναι δυνατόν να διακριθεί από την ίνωση άλλων νοσημάτων του συνδετικού ιστού ή την πρωτοπαθή ίνωση. Σύνδρομο ξηρότητας (sicca syndrome) παρατηρείται συχνά στη ΡΑ και ιστολογικά προσομοιάζει με το σύνδρομο Sjogren.^{1,22}

3.6.1 Παθογένεια

Η ΡΑ είναι μια νόσος προερχόμενη από μη φυσιολογική ανοσιακή απάντηση σε έναν γενετικά προδιατεθειμένο ξενιστή, που οδηγεί σε χρόνια αρθρική φλεγμονή και καταστροφή της αρχιτεκτονικής της άρθρωσης. Ερευνητικές προσπάθειες έχουν φωτίσει τα θέματα των γενετικών παραγόντων, των ανοσορρυθμιστικών ελλειμμάτων και των μηχανισμών, που οδηγούν στην ιστική βλάβη. Αν και η επίδραση των γενετικών παραγόντων είναι προφανής, η γενετική βάση είναι περίπλοκη και ανεπαρκής να εξηγήσει την πυροδότηση της μη φυσιολογικής ανοσιακής απάντησης. Εκλυτικοί παράγοντες δεν έχουν ανευρεθεί και αποτελεί θέμα για συζήτηση κατά πόσον η νόσος πυροδοτείται από έναν εξωγενή λοιμώδη παράγοντα ή από μια διαταραχή στην ανοσιακή ανοχή οδηγώντας στην κλασσική αυτοανοσία ή απλώς από άθροισμα τυχαίων γεγονότων, που έχουν συσσωρευθεί με την ηλικία. Η χρονιότητα

και η εξέλιξη της νόσου ρυθμίζονται από ανοσιακούς μεσολαβητές, που συνεχίζουν να προσδιορίζονται και να αποτελούν στόχους για ανοσοθεραπευτική παρέμβαση.^{1.14.15}

3.6.1.1 Παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Έρευνες των τελευταίων ετών έχουν αρχίσει να διαλευκάνουν τους παράγοντες που εμπλέκονται στην παθογένεια:

Γενετικοί (κληρονομικοί) παράγοντες: Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι υπάρχει γενετική προδιάθεση για την ανάπτυξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς κληρονομούν από τους γονείς τους ορισμένα γονίδια (δηλ. γενετικά χαρακτηριστικά) που τους κάνουν πιο επιρρεπείς στην ασθένεια αυτή. Μάλιστα, έχει γίνει κατανοητό ότι περισσότερα από ένα εμπλεκόμενα γονίδια καθορίζουν την μορφή και την βαρύτητα της ασθένειας. Ωστόσο, προς το παρόν, δεν υπάρχει απόλυτος και ακριβής τρόπος για να διαπιστωθεί αυτή η επιρρέπεια ή για να προβλεφθεί ποιος άνθρωπος θα εκδηλώσει ρευματοειδή αρθρίτιδα κάποια στιγμή της ζωής του.

Μερικά από τα γονίδια που έχουν διαπιστωθεί ότι καθορίζουν την προδιάθεση για Ρευματοειδή Αρθρίτιδα αντιπροσωπεύουν γονίδια που ελέγχουν την λειτουργία του ανοσολογικού συστήματος. Αυτό δεν σημαίνει ότι οι ασθενείς που έχουν τέτοια γονίδια θα ασθενήσουν οπωσδήποτε, αφού φαίνεται ότι μια σειρά από άλλα ακόμη άγνωστα γονίδια, αλλά και περιβαλλοντικοί και άλλοι παράγοντες παίζουν ρόλο στην επαγωγή της ασθένειας.^{23.24}

Περιβαλλοντικοί παράγοντες: Πιθανότατα, κάποιος παράγοντας του περιβάλλοντος (π.χ. ένας λοιμώδης παράγοντας, όπως κάποιος ιός ή βακτήρια) πυροδοτεί τη διαδικασία εκδήλωσης της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας σε άτομα των οποίων το γενετικό υπόστρωμα τους καθιστά ευαίσθητους στη νόσο. Θα πρέπει όμως να επισημανθεί ότι, χωρίς αμφιβολία, η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα δεν είναι μεταδοτική: ένας άνθρωπος δεν την "κολλάει" από κάποιον άλλον.^{15.24}

Ορμονικοί παράγοντες: Μια ποικιλία ορμονικών παραγόντων πιθανότατα εμπλέκεται στην γένεση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, όπως και άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων. Πιστεύεται ότι ή διαταραχή κάποιων ορμονών, είναι δυνατόν να επάγει την ανάπτυξη της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας σε ένα γενετικά προδιατεθειμένο άτομο που έχει ήδη εκτεθεί σε εκλυτικό περιβαλλοντικό παράγοντα.^{15.23.24}

Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως τα συμπτώματα της ασθένειας τείνουν να υποχωρούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και να επιστρέφουν αφού το μωρό

γεννιέται και αυτό γι' αυτό οι επιστήμονες υποψιάζονται ότι τα οιστρογόνα καθώς και άλλες φυλετικές ορμόνες διαδραματίζουν ένα ρόλο.^{15,24,25}

3.6.2 Γενετική βάση της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας

Μελέτες σε οικογένειες και μελέτες σε μονοζυγωτικούς και διζυγωτικούς διδύμους στηρίζουν την άποψη ότι γενετικού παράγοντες είναι σημαντικού για την επιδεκτικότητα για τη ΡΑ. Ωστόσο, η ΡΑ δεν εκδηλώνεται συχνά σε μέλη ίδιων οικογενειών και δεν δείχνει μια ιδιαίτερη μορφή εμφάνισης σε διαταραχές απλής και υψηλής γονιδιακής διεισδυτικότητας. Πολλά διαφορετικά γονίδια, καθένα εκ των οποίων προσφέρει μόνο μικρή συνεισφορά στην επιδεκτικότητα της νόσου, φαίνεται να εμπλέκονται. Η χαμηλή διεισδυτικότητα πιθανώς να είναι αποτέλεσμα γενετικών αλληλεπιδράσεων. Αλληλεπιδράσεις γενετικών παραγόντων είναι πιθανόν να ρυθμίζουν την επίδραση των ιδιαίτερων γονιδίων κινδύνου για τη νόσο και πιθανώς συνεισφέρουν στη χαμηλή διεισδυτικότητα. Γενετικοί παράγοντες κινδύνου όχι μόνο καθορίζουν την επιδεκτικότητα της νόσου, αλλά επίσης σχετίζονται με τη σοβαρότητα και το φαινότυπο της νόσου, παρέχοντας τη μοναδική ευκαιρία να χρησιμοποιηθούν γενετικοί δείκτες ως προγνωστικά μέσα στην αντιμετώπιση της ΡΑ. Μια μέτρηση, που χρησιμοποιείται για να εκτιμήσει το γενετικό στοιχείο της νόσου, είναι ο συντελεστής «οικογενειακής συσσώρευσης» (familial clustering) λς, που ορίζεται ως η αναλογία του επιπολασμού σε προσβληθέντες αμφιθαλείς αδελφούς προς τον επιπολασμό του γενικού πληθυσμού. Για τη ΡΑ ο λς κυμαίνεται από 2 έως 12, εξαρτώμενος από τα στοιχεία, που χρησιμοποιήθηκαν στις διάφορες μελέτες. Αν και σαφώς υποστηρίζεται η επίδραση των γενετικών παραγόντων, αυτές οι τιμές του λς είναι μάλλον χαμηλές συγκρινόμενες με άλλων αυτοανόσων νοσημάτων ή συνήθων γενετικών νόσων, αφήνοντας έτσι σημαντικό χώρο για περιβαλλοντικούς παράγοντες ή τυχαία γεγονότα στην παθογένεια της ΡΑ. Εν μέρει ο λς μπορεί να είναι χαμηλότερος. Επειδή η ΡΑ είναι ένα ετερογενές σύνδρομο, που περιλαμβάνει αρκετές γενετική ημι-ομοιογενείς υποομάδες.

Το γενετικό σύστημα, που μελετήθηκε περισσότερο, είναι το μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας [major histocompatibility complex (MHC)]. Στις αρχικές μελέτες φάνηκε να σχετίζεται η ΡΑ με το σύστημα των λευκοκυτταρικών αντιγόνων του ανθρώπου [human leukocyte antigen (HLA)] και συγκεκριμένα με το HLA-DR4. Μελέτες επί της οργάνωσης του γονιδιώματος και του μοριακού χαρακτηρισμού του πολυμορφισμού αλληλίων της περιοχής του HLA-DR είναι η βάση για ένα πρότυπο, που δείχνει ότι η ακριβής αλληλουχία, η οποία περιλαμβάνει τα αμινοξέα 67-74 του γονιδίου HLA-DRB1. Συγκρίνοντας τις αλληλουχίες του σχετιζόμενου με τη νόσο HLA-DRB1 αλληλίου αναδεικνύεται συμμετοχή μιας κοινής αλληλουχίας στην Τρίτη υπερμεταβλητή περιοχή. Σχετικές μελέτες σε διαφορετικές εθνικές πληθυσμιακές ομάδες υποστηρίζουν την άποψη ότι αλληλία HLA-DRB1 εκφράζοντας αυτή την κοινή αλληλουχία υπερεκφράζονται μεταξύ των ασθενών με ΡΑ. Η πολυμορφική αλληλουχία χαρακτηρίζεται από μια γλουταμίνη ή αργινίνη στη θέση 70, μια λυσίνη

ή αργινίνη στη θέση 71 και μια αλανίνη στη θέση 74. Αλληλία με αρνητικά φορτισμένο αμινοξύ σε οποιαδήποτε από αυτές τις θέσεις δεν σχετίζονται με τη νόσο. Τα αλληλία, που σχετίζονται με τη νόσο, είναι τα HLA-DRB1 *0401 , *0404 και *0408. Επιπρόσθετα αλληλία σχετιζόμενα με τη νόσο περιλαμβάνουν το HLA-DRB1 *0101/2 κυρίως σε Καυκάσιους, το HLA-DRB1 *0405 σε Ασιάτες, το HLA-DRB1 *1402 σε μερικούς αυτόχθονες πληθυσμούς της Αμερικής και το HLA-DRB1 *10 σε Έλληνες.

Μελέτες κλινικών συσχετίσεων έχουν αποδώσει σημαντικές πληροφορίες για τη θέση αυτών των γονιδίων στην παθοφυσιολογία της νόσου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι τα αλληλία HLA-DRB1 τροποποιούν την έκφραση της νόσου. Ασθενείς με νόσο σχετιζόμενη με αλληλία HLA-DRB1 διαφορετικό από το HLA-DR4 συχνά αναπτύσσουν ήπια και οροαρνητική νόσο. Επίσης η σοβαρότητα της νόσου φαίνεται να επηρεάζεται από το διμορφισμό λυσίνη/αργινίνη στη θέση 71 στην αλληλουχία του HLA-DRB1. Ασθενείς με σοβαρή αρθρική νόσο ή/και εξωαρθρικές εκδηλώσεις έχουν την ισχυρότερη συσχέτιση με HLA-DRB1. Αυτοί οι ασθενείς συχνά εκφράζουν δύο σχετιζόμενα με τη νόσο HLA-DRB1*04 αλληλία. Μελέτες σε οικογένειες έχουν επισημάνει τη σημασία του δεύτερου απλότυπου. Τα ποσοστά συμφωνίας σε αμφιθαλείς, οι οποίοι μοιράζονται και τους δύο σχετιζόμενους με τη νόσο απλότυπους του MHC, είναι υψηλότερα από τους αμφιθαλείς, οι οποίοι μοιράζονται μόνο έναν απλότυπο. Αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι τα σχετιζόμενα με τη νόσο HLA-DRB1 αλληλία είναι σημαντικά όχι μόνο στην έναρξη της νόσου, αλλά και στην εξέλιξή της. Αλληλουχίες πολυμορφισμών μέσα σε αυτά τα αλληλία και επιδράσεις σχετιζόμενες με τη «γονιδιακή δόση» (gene-dose) είναι σημαντικές μεταβλητές, που επηρεάζουν την έκφραση της PA. Τα στοιχεία υποδεικνύουν ακόμη ότι αυτά τα αλληλία δρουν από κοινού με άλλα γονίδια του MHC καθώς και του γονιδιακού υποστρώματος.

Κρυσταλλογραφικές μελέτες των HLA πεπτιδικών συμπλεγμάτων έχουν χαρτογραφήσει τη διατηρημένη αλληλουχία σε μια έλικα, που γειτνιάζει με τη σχισμή σύνδεσης του αντιγόνου του μορίου HLA-DR. Πλευρικές αλυσίδες των μορίων του MHC σχηματίζουν θυλάκους, που αλληλεπιδρούν με πλευρικές αλυσίδες των αντιγονικών πεπτιδίων, μήκους εννέα αμινοξέων συνήθως, προσδιορίζοντας έτσι την πεπτιδική ειδικότητα της δέσμευσης του MHC. Η πολυμορφική αλληλουχία αμινοξέων του κοινού επιτόπου (shared epitope) σχηματίζει το θύλακο, που αλληλεπιδρά με τις πλευρικές αλυσίδες του τέταρτου αμινοξέος στο δεσμευμένο πεπτίδιο. Ειδικότερα, το θετικώς φορτισμένο αμινοξύ στη θέση 71 του κοινού επιτόπου ευοδώνει τη δέσμευση των πεπτιδίων με ένα αρνητικώς φορτισμένο αμινοξύ. Επίσης, τα αμινοξέα του κοινού επιτόπου μπορεί να αλληλεπιδρούν με τον υποδοχέα του T –λεμφοκυττάρου [T –cell receptor (TCR)], που αναγνωρίζει το σύμπλεγμα HLA-πεπτιδίου. Ανάλογα με το δεσμευμένο πεπτίδιο, η α-ελικοειδής διαμόρφωση μεταβάλλεται και το αμινοξύ στη θέση 70 δείχνει τον υποδοχέα του T –λεμφοκυττάρου.

Με βάση αυτή τη δομική γνώση έχουν προταθεί τρία πρότυπα για τη λειτουργία των σχετιζομένων με τη νόσο πολυμορφισμών: 1) εκλεκτική δέσμευση των αυτοαντιγονικών πεπτιδίων. 2) εκλεκτική δέσμευση μορίων του TCR. 3) λειτουργία του HLA μορίου ως δωρητού πεπτιδίων. Στο πρώτο πρότυπο, αντιγονικά πεπτίδια με ένα αρνητικά φορτισμένο αμινοξύ στο μέσον θα είναι επιρρεπές στο να πυροδοτήσει μια προκαλούσα νόσο αντίδραση του Tα κυττάρου. Μια πιθανή υπόθεση είναι ότι τα πεπτίδια, τα προερχόμενα από παθογόνους μικροοργανισμούς, έχουν διασταυρούμενη αντίδραση με αυτοαντιγόνα. Είναι πιθανόν ότι διαφορετικά αντιγονικά πεπτίδια εμπλέκονται σε διάφορους ασθενείς, επειδή η εικόνα δέσμευσης πεπτιδίων των διαφόρων σχετιζομένων με τη νόσο αλληλίων HLA είναι εντελώς διαφορετική, εκτός από την προτίμησή τους για ένα αρνητικά φορτισμένο αμινοξύ στη θέση 4. Ωστόσο, δεν είναι σαφές τι θα μπορούσε να είναι μοναδικό για μια συγκεκριμένη ομάδα πεπτιδίων. Στο δεύτερο πρότυπο, η σχετιζόμενη με τη νόσο αλληλουχία θα μπορούσε να εμπλέκεται αλληλεπιδρώντας άμεσα με αμινοξέα επαφής του TCR. Τα αμινοξέα επαφής TCR και HLA-DR συνεισφέρουν στη χημική συγγένεια του σχηματισμού συμπλέγματος. Ο κοινός επίτοπος θα μπορούσε να εμπλακεί στην επιλογή της συγκεκριμένης ομάδας των T –κυττάρων, είτε κατά τη διάρκεια του σχηματισμού του φάσματος (repertoire) των T κυττάρων στο θύμο, είτε επιδρώντας στην επιβίωση των T κυττάρων στην περιφέρεια. Στο τρίτο πρότυπο, η σχετιζόμενη με τη νόσο αλληλουχία δεν θα λειτουργεί ως μέρος ολόκληρου του μορίου HLA-DR, αλλά ως ένα πεπτίδιο. Πεπτίδια προερχόμενα από HLA αναγνωρίζονται στο θύμο και επηρεάζουν την επιλογή των T κυττάρων. Θετική επιλογή τέτοιων κυττάρων θα μπορούσε να καταλήξει σε ένα φάσμα, το οποίο προσανατολίζεται προς την αναγνώριση μικροβιακών πεπτιδίων με διασταυρούμενη αντίδραση με αυτοαντιγόνα. Μοριακή μίμηση μεταξύ της σχετιζόμενης με τη νόσο αλληλουχίας και βακτηριακών πρωτεϊνών θερμικού shock έχει περιγραφεί. Η σχετιζόμενη με τη PA HLA-DRB1 αλληλουχία αμινοξέων, QKRAA, ανευρίσκεται επίσης στη βακτηριακή πρωτεΐνη θερμικού shock dnaJ, η οποία είναι σε θέση να πυροδοτήσει υπερπλαστική αντίδραση των T κυττάρων του αρθρικού υγρού από ασθενείς με PA. Και τα τρία αυτά μοντέλα έχουν δυσκολία να εξηγήσουν πώς γονίδια του MHC επηρεάζουν την εμφάνιση ή την εξέλιξη της PA. Η κατανόηση του ρόλου των HLA-DRB1 πολυμορφισμών παραμένει μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις, αλλά και μια από τις καλύτερες προοπτικές για τον προσδιορισμό της αιτιολογίας της PA.

Τα γονίδια του MHC δεν είναι τα μόνα γονίδια, που επηρεάζουν την επιδεκτικότητα για τη PA. Το γυναικείο φύλο σαφώς αυξάνει τον κίνδυνο και οι γυναίκες ασθενείς αναπτύσσουν ένα διαφορετικό φαινότυπο της νόσου από τους άνδρες. Ωστόσο, δεν έχουν προσδιορισθεί γονίδια συνδεδεμένα με το φύλο ως γονίδια κινδύνου για τη νόσο. Αρκετές συνεργασίες έχουν αρχίσει στις έρευνες ολόκληρου του γονιδιώματος, χρησιμοποιώντας ζεύγη αμφιθαλών αδελφών με PA. Στις μελέτες αυτές, ο ρόλος της HLA περιοχής ήταν προφανής και εξηγούσε ένα συντελεστή λς ίσο με 1,7 (συγκρινόμενο με ένα λς από 2 έως 12 για ολόκληρο το γονιδιακό φορτίο,

που συνεισφέρει στη ΡΑ), υποδεικνύοντας ότι ο ρόλος από άλλη γονιδιακή επίδραση θα είναι πολύ μικρός. Περιοχές συσχετισμού έχουν προταθεί για τα χρωμοσώματα 1,3,8 και 18, που όμως χρειάζονται επιβεβαίωση και περαιτέρω αποσαφήνιση από άλλους ερευνητές. Τελικά, η γονιδιακή προσέγγιση μπορεί να αποβεί περισσότερο ευαίσθητη για τον προσδιορισμό γονιδίων κινδύνου, ιδιαίτερα εάν μελετάται η ετερογένεια της βαρύτητας και του φαινοτύπου της νόσου. Ο πρόσφατος προσδιορισμός των απλών πολυμορφισμών των νουκλεοτιδίων σε ολόκληρο το ανθρώπινο γονιδίωμα έχει καταστήσει αυτή τη προσέγγιση εφικτή. Μελέτες επί των γονιδίων του TCR και των ανοσοσφαιρινών δεν έχουν δημοσιευθεί. Έχουν περιγραφεί ορισμένοι πολυμορφισμοί κυτταροκινών, όπως του παράγοντα-α νέκρωσης των όγκων [tumor necrosis factor-α (TNF-α)] και της ιντερφερόνης-γ [interferon-γ (IFN-γ)], που επηρεάζουν τη βαρύτητα της νόσου, αλλά χρειάζονται μελέτες να επιβεβαιώσουν αυτή την υπόθεση.¹

3.6.3 Μη γονιδιακοί παράγοντες κινδύνου

Η αναλογία συμφωνίας της ΡΑ σε μονοζυγωτικούς διδύμους είναι 15%-30%, υπογραμμίζοντας σαφώς τη συμμετοχή μη γονιδιακών παραγόντων στην παθογένεια της ΡΑ. Στους πιθανούς παράγοντες περιλαμβάνονται κλασικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες, τυχαία γεγονότα αθροιζόμενα κατά τη διάρκεια της ζωής και επίκτητη γονιδιακή μεταβλητότητα. Έχει συζητηθεί αρκετά το ενδεχόμενο της βακτηριακής ή ιογενούς λοίμωξης. Έχει δείχθει ότι λοιμώδεις παράγοντες προκαλούν χρόνια αρθρίτιδα σε πειραματικά πρότυπα ζώων. Η άποψη αυτή έχει προσελκύσει ακόμη περισσότερο την προσοχή μετά από παρατηρήσεις ότι αρκετοί λοιμώδεις παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν σε ανθρώπους χρόνια αρθροπάθεια, που ιστολογικώς είναι παρόμοια με τη ΡΑ. Η νόσος Lyme έχει αναγνωρισθεί ως μια σπειροχαιτική λοίμωξη. Λοίμωξη από παρβοϊό σε ενήλικες συχνά καταλήγει σε οξεία και μερικές φορές σε παρατεταμένη πολυαρθρίτιδα. Ο ιός της ερυθράς έχει ανευρεθεί σε ανθρώπους με χρόνια οροαρνητική πολυαρθρίτιδα. Η ενσωμάτωση του γονιδίου *tax* στα υμενοκύτταρα έχει προταθεί ως ένας μηχανισμός εξήγησης της υπερπλασίας του αρθρικού υμένα σε αρθροπάθεια σχετιζόμενη με HTLV-1. Παρ' όλα αυτά, οι ερευνητικές προσπάθειες για έναν υποτιθέμενο παράγοντα, που πυροδοτεί την έναρξη της ΡΑ δεν έχουν ανταμειφθεί. Όλες οι μέχρι τώρα προσπάθειες εντοπισμού με τεχνικές απομόνωσης, με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ή με μοριακές τεχνικές ενός λοιμώδους παράγοντα σχετιζόμενου με τη ΡΑ δεν έχουν αποδώσει. Από τον τρόπο ζωής μόνο το κάπνισμα έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ. Η ηλικία είναι μια σημαντική μεταβλητή στη ΡΑ. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΡΑ είναι αυξημένος μέχρι την ηλικία των 60 ετών και πιθανών σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Η συνεισφορά της ηλικίας στη ΡΑ τονίζεται σε μελέτες, που δείχνουν μια ανοσογήρανση σε ασθενείς με ΡΑ. Τελικώς, η γενετική μεταβλητότητα που δεν κωδικοποιείται στο αρχικό γονιδίωμα, είναι συγκεκριμένης σχέσης με ανοσιακό σύστημα, στο οποίο γονιδιακές επανακατατάξεις παράγουν τα ποικίλα φάσματα

αντιγονικών υποδοχέων των Β και Τ κυττάρων. Είναι πιθανόν ότι τέτοια τυχαία γεγονότα συνεισφέρουν στην επιθετικότητα της νόσου.¹

3.6.3.1 Αντιγόνο – Ειδικές ανοσιακές στον αρθρικό υμένα

Κλασικά η αυτοανοσία ορίζεται ως μια αντιγονο-ειδική ανοσιακή απάντηση σε ένα αυτοαντιγόνο, που οδηγεί στη νόσο. Στη ΡΑ δεν έχει κατηγορηματικά προσδιορισθεί ένα αυτοαντιγόνο, αλλά είναι σαφές ότι ο αρθρικός υμένας είναι η θέση μιας αντιγονο-ειδικής Τ κυτταρικής ανοσιακής απάντησης. Ιστική διήθηση από Τ κύτταρα, συγκεκριμένα CD4+ Τ κύτταρα, είναι ένα σταθερό χαρακτηριστικό της ρευματοειδούς υμενίτιδας. Αυτό το εύρημα σε συνδυασμό με τη συσχέτιση της ΡΑ με το HLA-DRB1 υποστηρίζει πειστικά έναν κεντρικό ρόλο του CD4+ Τ κυττάρου στην παθογένεια της ΡΑ. Στο 30% περίπου των ασθενών με ΡΑ αναπτύσσεται στον αρθρικό υμένα τριτοταγής λεμφικός ιστός, συμπεριλαμβανομένων και κλασικών βλαστικών κέντρων. Τα βλαστικά κέντρα είναι τα αρχέτυπα μιας αντιγονο-ειδικής ανοσιακής απάντησης, στην οποία τα Β κύτταρα αναγνωρίζουν το αντιγόνο στα θυλακιώδη (λεμφοξυδιακά) δένδριτικά κύτταρα και υποβοηθούνται από αντιγονο-ειδικά Τ κύτταρα. Εξάλλου, τα Τ κύτταρα παρουσιάζουν ολιγοκλωνικό πολλαπλασιασμό στο ρευματοειδή αρθρικό υμένα και Τ κύτταρα, που εκφράζουν ακριβώς τους ίδιους αντιγονικούς υποδοχείς βρίσκονται σε διάφορες αρθρώσεις. Η εξήγηση είναι ότι αυτά έχουν εκπτυχθεί στα πλαίσια ανοσιακής απάντησης σε ένα αντιγόνο. Μελέτες με χιμαιρικούς αρθρικούς υμένες από άνθρωπο και ποντικό SCID έχουν επιβεβαιώσει ότι η αρθρική φλεγμονή διατηρείται από μια αντιγονο-ειδική Τ κυτταρική ανοσιακή απάντηση. Στις μελέτες αυτές, ο ρευματοειδής αρθρικός υμένας εμφυτεύθηκε στα SCID ποντίκια. Επακολούθησε θεραπεία αυτών των ποντικίων με αντισώματα κατά των Τ κυττάρων, τα οποία μείωσαν την παραγωγή των προερχομένων από Τ κύτταρα κυτταροκινών και μεσολαβητών της φλεγμονής και των παραγομένων από τα μακροφάγα και τους ινοβλάστες του αρθρικού υμένα μεταλλοπρωτεϊνών. Αντίθετα, η αρθρική φλεγμονή ενισχύθηκε από τη μεταφορά HLA-DR συμβατών κλώνων Τ κυττάρων προερχομένων από τον αρθρικό υμένα.

Η ιδέα μιας Τ-κυτταρικής ανοσιακής απάντησης ως το κρίσιμο σημείο στην παθοφυσιολογία της ΡΑ βρήκε κλινικές εφαρμογές σε μελέτες χορήγησης αντισωμάτων, που εξαλείφουν τα Τ κύτταρα σε ασθενείς. Τα αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά, προφανώς για δύο λόγους. Πρώτον, η κλωνική εξάπλωση των Τ κυττάρων είναι ένα διαδεδομένο φαινόμενο τόσο, που η Τ-κυτταρική εξάλειψη δεν ήταν ικανή να επιτύχει περισσότερα πέρα από μια παροδική καταστολή της Τ-κυτταρικής ανοσιακής απάντησης στην άρθρωση. Δεύτερον, η αναγεννητική ικανότητα συστήματος έχει εξαντληθεί σε ανθρώπους με ΡΑ. Οι ασθενείς δεν ήταν ικανοί να παράγουν νέες πρόδρομες μορφές Τ-κυττάρων μετά από της εξάλειψη των Τ-κυττάρων. Συνέπεια ήταν το διήθημα του αρθρικού υμένα από Τ-κύτταρα παραμένει σχεδόν ανέπαφο παρά της περιφερική λεμφοπενία.^{1,26}

Αναγνώριση παθογόνων αντιγόνων στην άρθρωση δεν έχει επιτευχθεί. Λοιμώδεις παράγοντες, που θα μπορούσαν να δράσουν ως εξωγενή αντιγόνα και να προκαλέσουν μια τοπική ανοσιακή απάντηση, δεν έχουν βρεθεί, ενώ ο ρόλος των διαφόρων αυτοαντιγόνων παραμένει ένα θέμα συζητήσεων. Ορισμένες ενδείξεις υποδηλώνουν ότι σε μερικά τουλάχιστον βλαστικά κέντρα του αρθρικού υμένα παράγονται ρευματοειδείς παράγοντες. Ειδικά αντιγόνα του χόνδρου, όπως κολλαγόνο και πρωτεϊνογλυκάνες, έχουν ενοχοποιηθεί. Ένα πιθανό αυτοαντιγόνο, το GP39, το οποίο εκφράζεται σε διάφορους ιστούς, παράγεται στο χόνδρο μετά από έκθεση σε κυτταροκίνες και πιθανόν έχει ειδικότητα στις αρθρώσεις. Αν και ανοσοποιήσεις με αυτοαντιγόνα σε πειραματικά πρότυπα ζώων μπορούν να διαταράξουν την ανοσιακή ανοχή και να προκαλέσουν διαβρωτική αρθρίτιδα, αυτό δεν φαίνεται να αφορά την πλειονότητα των ασθενών με ΡΑ. Αυτοαντισώματα προς αυτά τα αντιγόνα δεν ανευρίσκονται σταθερά. Μελέτες με ΜΗC τάξης ΙΙ αντιγονικά τετραμερή πεπτίδια, που προσπάθησαν να εκτιμήσουν τις συχνότητες των αντιγονο-ειδικών Τ κυττάρων, δεν κατόρθωσαν να αποδείξουν μια Τ-κυτταρική ανοσιακή απάντηση προς αυτά τα αντιγόνα στον αρθρικό υμένα. Έχει βρεθεί ότι CD8 Τ κύτταρα απαντούν σε ένα μεταγραφικό ενεργοποιητή, που κωδικοποιείται από τον ιό Epstein – Barr (EBV), αλλά δεν υπάρχουν ενδείξεις αυξημένης μεταγραφής γονιδίων EBV στο ρευματοειδή αρθρικό υμένα, ενώ τέτοιες Τ-κυτταρικές απαντήσεις βρέθηκαν σε ποικίλες φλεγμονώδεις καταστάσεις. Είναι πιθανόν ότι η αντιγονική Τ-κυτταρική απάντηση δεν εκφράζεται μόνο στην άρθρωση, αλλά είναι καθολική. Εάν είναι έτσι, θα πρέπει μηχανισμοί άλλοι πέρα από την επιλεκτική αντιγονική έκφραση να είναι υπεύθυνοι για την προσβολή των ιστών στη ΡΑ. Πρόσφατα, σε μοντέλο ποντικού περιγράφηκε μια ανοσιακή απάντηση σε ένα ένζυμο της γλυκολυτικής οδού, τη γλυκόζο – 6 – φωσφορική ισομεράση, που προκάλεσε μια ειδική αρθρική φλεγμονή, διαβρώσεις και καταστροφή της αρθρικής αρχιτεκτονικής. Αυτή η ιδέα συνταιριάζει με την αντίληψη ότι η ΡΑ είναι μια συστηματική νόσος. Πράγματι, ολιγοκλωνικοί Τ-κυτταρικοί πολλαπλασιασμοί, που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για να υποδείξουν αντιγονο-ειδικές ανοσιακές απαντήσεις, δεν περιορίζονται στην αρθρική βλάβη σε ασθενείς με ΡΑ.^{1,26}

3.6.4 Ο καταρράκτης των κυτταροκινών στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

Οι κυτταροκίνες παίζουν κεντρικό ρόλο στη διαίωνιση της αρθρικής φλεγμονής. Το σύστημα των κυτταροκινών είναι ένα αρκετά πολύπλοκο δίκτυο με τις κυτταροκίνες να αλληλορυθμίζουν την έκφρασή τους και τη λειτουργία τους. Πολλές από αυτές τις κυτταροκίνες έχουν πολλές ιδιότητες, ενώ πολλές κυτταροκίνες έχουν την ίδια λειτουργία. Πολυάριθμες κυτταροκίνες έχουν βρεθεί στο ρευματοειδή αρθρικό υμένα. Συνεπώς, η παθογενετική σημασία της καθεμιάς κυτταροκίνης στη ΡΑ είναι δύσκολο να εκτιμηθεί. Τα δεδομένα έχουν ερμηνευθεί στο πλαίσιο δύο θεωριών, που δεν αποκλείει η μια την άλλη. Το πρώτο πρότυπο υποθέτει ένα

καταρράκτη γεγονότων, στον οποίο μερικές κυτταροκίνες είναι υψηλότερα στην ιεραρχία από άλλες. Το δεύτερο πρότυπο ερμηνεύει το σύστημα ως μια ισορροπία μεταξύ φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών δραστηριοτήτων, με λιγότερη έμφαση στη δράση μεμονωμένων κυτταροκινών. Αυτές οι ερμηνείες επηρεάζουν την απόφαση για το ποια κυτταροκίνη μπορεί να είναι ένας κατάλληλος στόχος για κλινικές παρεμβάσεις, ενώ κλινικές δοκιμές μπορεί να πιστοποιήσουν την εγκυρότητα των υποθέσεων.^{1,27}

Με βάση τις κυρίως παραγόμενες κυτταροκίνες, οι T-κυτταρικές απαντήσεις διακρίνονται στις βοηθητικές τύπου 1 [T-helper 1 (Th1)] (IFN- γ) και στις T βοηθητικές τύπου 2 [T-helper 2 (Th2)] (IL- 4 και IL-13). Οι απαντήσεις Th1 εμπλέκονται στα χρόνια αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα. Κυτταροκίνες προερχόμενες από T κύτταρα δεν είναι άφθονες στο ρευματοειδή αρθρικό υμένα. Παρ' όλα αυτά, η IFN- γ φαίνεται να είναι ο βασικός μεσολαβητής, που ελέγχει την παραγωγή μονοκινών (TNF- α και IL-1 β) και μεταλλοπρωτεϊνών από τα μακροφάγα και του ινοβλάστες του αρθρικού υμένα. Ωστόσο, η εμμονή της φλεγμονής στη PA δεν μπορεί να ερμηνευθεί ως ελαττωματική λειτουργία της Th1 οδού. Η παραγωγή λεμφοκινών ποικίλει στη PA και σχετίζεται με τον τύπο της ιστικής φλεγμονής μάλλον παρά είναι ειδική για όλες τις μορφές της PA. Η διάχυτη υμενίτιδα χαρακτηρίζεται από πολύ χαμηλή παραγωγή IFN- γ και IL- 4 . Στους αρθρικούς ιστούς με αθροίσεις λεμφοκυττάρων παράγονται IFN- γ και IL – 10, αλλά όχι IL- 4. Σχηματισμός κοκκιάματος σχετίζεται με υψηλότερη παραγωγή IFN – γ και IL – 4. Κυτταροκίνες, που παράγονται από το φυσικό ανοσιακό σύστημα, εμπλέκονται σε ανατροφοδοτήσεις, που ελέγχουν τη δραστηριότητα των ειδικών ανοσιακών απαντήσεων και συνεισφέρουν στη διαίωσιση της αρθρικής φλεγμονής. Η IL-15 και η IL-18 έχουν συγκεντρώσει τη μεγαλύτερη προσοχή. Η IL-15 μπορεί να στρατολογήσει, να εκπτύξει και διεγείρει τα T κύτταρα, τα οποία τότε αλληλεπιδρούν με μακροφάγα της άρθρωσης κατά τρόπο εξαρτώμενο από την επαφή, αλλά πιθανώς ανεξάρτητο από το αντιγόνο, ώστε να παράγουν TNF- α και επιπρόσθετη IL-15. Άλλες κυτταροκίνες, όπως η IL-18,δρουν συνεργικώς σε αυτή την αντιγονοανεξάρτητη ενεργοποίηση των T κυττάρων.

Ο TNF- α εκτιμάται ως ο κύριος παράγοντας της αρθρικής φλεγμονής και αποτελεί τον άμεσο στόχο για αρκετούς παράγοντες κατά των κυτταροκινών, οι οποίοι έχουν εγκριθεί ή μελετώνται σε κλινικές μελέτες για τη θεραπεία της PA. Αρχικές μελέτες ανέδειξαν την υπόθεση ότι ο TNF- α βρίσκεται στην κορυφή ενός καταρράκτη από φλεγμονώδεις κυτταροκίνες και ότι αδράνοποιηση του TNF- α θα καταστείλει την παραγωγή άλλων φλεγμονωδών μεσολαβητών , όπως της IL-1, IL-6, και IL-8. Η υπόθεση ενισχύθηκε από τα ευρήματα στα TNF- α διαγονιδιακά (transgenic) ποντίκια, τα οποία ανέπτυξαν διαβρωτική αρθρίτιδα και από θεραπευτικές δοκιμές με αντι-TNF- α παράγοντες σε πειραματόζωα και ανθρώπους. Αν και οι αντι-TNF- α παράγοντες είναι αποτελεσματικοί στον έλεγχο της αρθρικής φλεγμονής, η νόσος υποτροπιάζει μετά τη διακοπή της θεραπείας. Αυτή η παρατήρηση αποδεικνύει ότι εμμονή της αρθρικής φλεγμονής στη PA δεν

προκαλείται από αυτοκρινή επανατροφοδότηση της παραγωγής του TNF-α. Επομένως μελέτες πρέπει να διερευνήσουν, εάν και κατά πόσον ο TNF-α κατέχει μια μοναδική θέση μεταξύ των φλεγμονωδών κυτταροκινών ή εάν και κατά πόσον η μετατόπιση της ισορροπίας μεταξύ φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών (π.χ. αδρανοποιώντας την IL-1β, ή την IL-6 ή προάγοντας τις IL-4, IL-10, IL-11 ή IL-13) θα είναι αποτελεσματικές.^{1,27}

3.6.5 Η απάντηση του αρθρικού υμένα

Σε απάντηση στην ιστική φλεγμονή, ο αρθρικός υμένας υφίσταται αλλοιώσεις, οι οποίες αφ' εαυτών είναι σημαντικές για τη διατήρηση και εξέλιξη της νόσου. Αναπτύσσεται υπερπλασία της καλυπτήριας στιβάδας του αρθρικού υμένα και εκτεταμένη νεοαγγειογένεση στην υποκαλυπτήρια στιβάδα. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούνται να εκφράσουν μόρια προσκόλλησης και να παράγουν χημειοκίνες, που διευκολύνουν την εισροή των φλεγμονωδών κυττάρων. Σχηματίζονται πολλά φλεβίδια με ενδοθήλιο, που συνήθως ανευρίσκονται σε δευτερογενείς λεμφοειδείς ιστούς και είναι ειδικευμένα στη στρατολόγηση λεμφοκυττάρων. Η υπερπλασία των ινοβλαστών του αρθρικού υμένα και η νεοαγγειογένεση ελέγχονται από αυξητικούς παράγοντες, που εκκρίνονται κατά τη φλεγμονώδη αντίδραση. Η δυναμική εισβολή του αρθρικού υμένα υποδεικνύει την υπόθεση ότι οι ινοβλάστες του αρθρικού υμένα έχουν αναπτύξει σήματα ή μηχανισμούς για να αποφεύγουν τη ρύθμιση, όπως συμβαίνει σε μια κακοήθη εξαλλαγή. Μελέτες των μεταγραφικών παραγόντων και ογκογονιδίων εκφραζομένων στους ινοβλάστες του αρθρικού υμένα είναι σύμφωνες με την ερμηνεία ότι αυτά τα κύτταρα είναι ενεργοποιημένα, αλλά αυτές οι μελέτες δεν έχουν δείξει απορύθμιση του πολλαπλασιασμού. Η επίκτητη αντίσταση στους αποπτωτικούς μηχανισμούς έχει προταθεί λόγω του ευρήματος των p53 μεταλλάξεων στους ινοβλάστες του αρθρικού υμένα. Φαίνεται ότι οι μεταλλάξεις στα p53 κατασταλτικά των όγκων γονίδια απορρέουν από οξειδωτική βλάβη, μια συνέπεια του οξειδωτικού μεταβολισμού στις φλεγμαινουσες περιοχές και της παραγωγής ελεύθερων ριζών οξυγόνου. Διαταραχές στην p53 λειτουργία μπορεί να συνεισφέρουν στον πολλαπλασιασμό, την επιβίωση και την ενεργοποίηση των ινοβλαστών. Επιπλέον, αρχέγονα μεσεγχυματικά κύτταρα φαίνεται να στρατολογούνται στην άρθρωση. Αυτά τα κύτταρα εκφράζουν εμβρυϊκούς αυξητικούς παράγοντες των οικογενειών wingless και frizzled και αντικαθιστούν τους φυσιολογικούς ινοβλάστες του αρθρικού υμένα.^{1,28}

3.6.6 Μηχανισμοί της αρθρικής καταστροφής

Η αρθρική καταστροφή στη ΡΑ αφορά τον αρθρικό χόνδρο, τους συνδέσμους, τους τένοντες και τα οστά. Αρκετοί μηχανισμοί συνεισφέρουν σε αυτή την ιστική καταστροφή. Φλεγμονώδεις μεσολαβητές και ένζυμα στο αρθρικό υγρό έχουν άμεση

δράση στον αρθρικό χόνδρο. Στα όρια μεταξύ οστού και χόνδρου αναπτύσσονται οστικές διαβρώσεις από εισβάλλοντα υπερτροφικό αρθρικό υμένα, που ονομάζεται πάννος (pannus). Υποχόνδρια οστεόλυση μπορεί να προέλθει από το γειτονικό μυελό των οστών μάλλον παρά από την αρθρική φλεγμονή. Ο χόνδρος και το οστό δεν είναι οι μόνοι στόχοι στην ιστική καταστροφή. Χονδροκύτταρα και οστεοκλάστες παίρνουν ενεργό μέρος στην απώλεια της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας.²⁹

Τα ουδετερόφιλα κύτταρα δείχνουν ένα σαφή τοπογραφικό περιορισμό στη ΡΑ. Πολύ λίγα ουδετερόφιλα βρίσκονται στον υπερπλαστικό υμένα, αλλά αποτελούν το κύριο κυτταρικό συστατικό του αρθρικού υγρού. Οι λόγοι γι' αυτόν τον τοπογραφικό περιορισμό δεν είναι πλήρως διευκρινισμένοι. Ωστόσο, είναι γνωστόν ότι τα ουδετερόφιλα προσκολλώνται στο ενδοθήλιο των μετατριχοειδικών φλεβιδίων, μια διαδικασία, που εξαρτάται από την ενεργοποίηση. Επίσης είναι γνωστόν ότι και στο αρθρικό υγρό υπάρχουν άφθονοι μεσολαβητές με ικανότητα να ενεργοποιούν τα ουδετερόφιλα. Πολλοί από αυτούς τους χημειοτακτικούς παράγοντες (chemo attractants) είναι κυτταροκίνες, που παράγονται από του αρθρικούς ιστούς. Οι πλέον σημαντικοί μεσολαβητές για την προσκόλληση και διαπίδυση των ουδετεροφίλων είναι ο μεταμορφωτικός αυξητικός παράγοντας β [transforming growth factor-β (TGF-β)] και η IL-8. Στους κλασικούς χημειοτακτικούς παράγοντες, που βρίσκονται στην άρθρωση, περιλαμβάνονται ο παράγοντας C5α του συμπληρώματος, ο οποίος ενεργοποιείται ως επακόλουθο του σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων, και η λευκοτριένη B₄. Η παρουσία κυτταροκινών και φαγοκυττάρωσης των διαλυτών ανοσοσυμπλεγμάτων από τα ουδετερόφιλα καταλήγει στην παραγωγή προσταγλανδινών και λευκοτριενών και αποκοκκίωση των ουδετεροφίλων. Εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων στις ανώτερες στιβάδες του χόνδρου μπορεί να κατευθύνουν άμεσα τα ουδετερόφιλα προς το χόνδρο και μπορεί να διευκολύνουν τη συγκέντρωση μιας κρίσιμης στάθμης ενεργών πρωτεϊνών και μεταβολιτών οξυγόνου.²⁹

Οι ιδιότητες ιστικής καταστροφής του πάννου σχετίζονται στενά με την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών και άλλων πρωτεϊνών, που προκαλούν εκφύλιση του κολλαγόνου και των πρωτεϊνογλυκανών. Η πλειονότητα των κυττάρων, που παράγουν μεταλλοπρωτεϊνάσες, είναι οι ινοβλάστες και τα μονοκύτταρα στην καλυπτήρια στιβάδα του αρθρικού υμένα. Η παραγωγή των πρωτεϊνών ελέγχεται από διάφορες κυτταροκίνες, όπως η IL-1, ο TNF-α και ο TGF-β. Οι περισσότερες από αυτές τις κυτταροκίνες εκκρίνονται από ιστικά μακροφάγα. Τα χονδροκύτταρα αντιδρούν σε αυτές τις κυτταροκίνες με μείωση της σύνθεσης του κολλαγόνου και των πρωτεϊνογλυκανών, ενώ ταυτόχρονα αυξάνουν τη σύνθεση των κολλαγονασών και της στρωμαλυσίνης (stromolysin), οι οποίες εκφυλίζουν το κολλαγόνο τύπου II και τις πρωτεϊνογλυκάνες του αρθρικού χόνδρου. Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία των οστών προφυλάσσεται από τη δράση των ένζυμων, εφόσον διατηρείται η επιμετάλλωση. Ένα από τα πρώτα βήματα στη δημιουργία των εστιακών οστικών διαβρώσεων είναι η κινητοποίηση και διαφοροποίηση των κυττάρων, που εκφράζουν οστεοκλαστικό φαινότυπο. Οι οστικές βλάβες περιλαμβάνουν κλασικό βοθρίο

απορρόφησης των πολυπύρυνων γιγαντοκυττάρων, που εκφράζουν ολόκληρο το φάσμα γονιδίων των ώριμων οστεοκλαστών, περιλαμβανομένων της όξινης φωσφατάσης, της καθεψίνης K και του υποδοχέα της καλσιτονίνης. Η προέλευση αυτών των κυττάρων είναι αδιευκρίνιστη, αλλά ο γειτονικός πάννος είναι πλούσιος σε κύτταρα καταγωγής μακροφάγων, που μπορεί να διαφοροποιούνται σε οστεοκλάστες υπό την επίδραση τέτοιων φλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως της IL-1, του TNF-α και της προερχόμενης από T κύτταρα IL-17. Επιπλέον, έχει πρόσφατα προσδιορισθεί ένας ισχυρός ρυθμιστής της διαφοροποίησης των οστεοκλαστών. Ο παράγοντας διαφοροποίησης των οστεοκλαστών παράγεται από τα T κύτταρα και τα προσομοιάζοντα με ινοβλάστες κύτταρα στο ρευματοειδή αρθρικό υμένα. Μελέτες σε πειραματικά πρότυπα ζώων έχουν δείξει ότι θεραπεία με το διαλυτό υποδοχέα του παράγοντα διαφοροποίησης των οστεοκλαστών, την οστεοπροτεγερίνη, είναι δυνατόν να προλάβει τις οστικές διαβρώσεις.²⁹

3.6.7 Το συστηματικό στοιχείο της ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Αν και η PA χαρακτηρίζεται από αρθρική φλεγμονή, ασθενείς με PA έχουν συστηματικές εκδηλώσεις και ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών αναπτύσσουν ιστική βλάβη και σε άλλα, πλην των αρθρώσεων, όργανα. Αυτές οι συστηματικές εκδηλώσεις φαίνεται να επάγονται από ανοσιακούς μηχανισμούς. Μελέτες που ανοσιακού συστήματος σε ασθενείς με PA έχουν δείξει σημεία ανοσο-ενεργοποίησης και, το πλέον σπουδαίο, έχουν αποφέρει ενδείξεις για βαθιάς και ευρείας κλίμακας διαταραχές. Ειδικότερα, ασθενείς με PA έχουν μια μείωση της λειτουργίας του θύμου, δυσανάλογη για την ηλικία τους. Στη PA τα περιφερικά T κύτταρα έχουν υποστεί πολλαπλασιασμό ευρείας κλίμακας και δείχνουν χαρακτηριστικά γήρανσης λόγω πολλαπλασιασμού, όπως βραχυσμένα τελομερή και μειωμένη ικανότητα κλωνικής έκπτυξης. Η ποικιλομορφία των T και B λεμφοκυττάρων είναι περιορισμένη, ενώ κλωνικός πολλαπλασιασμός των κυττάρων αυτών παρατηρείται συχνά στην κυκλοφορία. Η γήρανση του ανοσιακού συστήματος σχετίζεται με μια αλλαγή της γονιδιακής έκφρασης στα περιφερικά T κύτταρα. Αν και ορισμένα μόρια, όπως τα σημαντικά συνδιεγερτικά μόρια CD28, έχουν εξαλειφθεί, τα κλωνικώς εκπτυχθέντα T κύτταρα αποκτούν λειτουργίες φυσικών φονικών κυττάρων, περιλαμβανομένων της κυτταροτοξικής δραστηριότητας και της έκφρασης υποδοχέων, που συνήθως εκφράζονται μόνο στα φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα. Δεν είναι σαφές εάν και κατά πόσον αυτή η ανοσο-εξάντληση (exhaustion) είναι συνέπεια της PA ή είναι πράγματι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη της PA, προβάλλοντας την πιθανότητα ότι το πρωτοπαθές ανοσοπαθογενετικό έλλειμμα για τη PA βρίσκεται στην ανεπάρκεια του ελέγχου της ομοιόστασης του ανοσιακού συστήματος. Ανεξαρτήτως αυτών, λειτουργικές δράσεις των T κυττάρων πριν από την ανοσογήρανση φαίνεται να έχουν σχέση με μερικές από τις εξωαρθρικές εκδηλώσεις της PA, όπως το σύνδρομο Felty και η ρευματοειδής αγγειίτιδα.

Επιπλέον, CD4 T κύτταρα φαινοτυπικώς και λειτουργικώς τα ίδια με αυτά της PA έχουν βρεθεί σε ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα, στα οποία αυτά τα κύτταρα διηθούν την «ένοχη» (culprit) αθηροσκληρωτική βλάβη, προκαλώντας οξεία στεφανιαία θρόμβωση. Κοινοί παθογενετικοί μηχανισμοί στη PA και στη στεφανιαία νόσο μπορεί να προσφέρουν μια εξήγηση για την πρόσφατη διαπίστωση ότι η αυξημένη θνητότητα στη PA μπορεί να αποδοθεί σε καρδιαγγειακές επιπλοκές.^{1,27,28}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

- Κλινικά χαρακτηριστικά
- Χαρακτηριστικές παραμορφώσεις
- Εξωαρθρικές εκδηλώσεις
- Επιπλοκές
- Εμφάνιση ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ταξινόμηση NPA- Τύποι

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΓΝΩΡΙΣΜΑΤΑ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

4.1 Κλινικά χαρακτηριστικά

Η ΡΑ είναι μια νόσος μεγάλης ποικιλομορφίας από μια ήπια ολιγοαρθρική σύντομης διάρκειας νόσος μέχρι μιας ασταμάτητα εξελικτικής, καταστροφικής πολυαρθρίτιδας, που συνοδεύεται από συστηματική αγγειίτιδα. Η έκταση της αρθρικής επινέμησης έχει πτωχή συσχέτιση με τα γενικά συμπτώματα και τις εξωαρθρικές εκδηλώσεις, αλλά η καταστροφική αρθρίτιδα και οι εξωαρθρικοί χαρακτήρες είναι συχνότεροι σε ασθενείς με υψηλό τίτλο ρευματοειδών παραγόντων.

Η έναρξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας μπορεί να είναι βαθμιαία ή οξεία. Στη βαθμιαία έναρξη εμφανίζονται συνήθως γενικά συμπτώματα, όπως ανορεξία, απώλεια βάρους, αδυναμία, δεκατική πυρετική κίνηση, αρθραλγίες, και τελικά η αρθρίτιδα με όλα τα φαινόμενα της φλεγμονής. Η οξεία έναρξη της νόσου χαρακτηρίζεται από αιφνίδια εγκατάσταση αρθρίτιδας, δηλ. φλεγμονής στις αρθρώσεις, που μπορεί μερικές φορές να συνοδεύεται από πυρετό.^{15,30,31}

Γενικότερα όμως η ΡΑ παρουσιάζει μερικά χαρακτηριστικά που την κάνουν να διαφέρει από άλλα είδη αρθρίτιδας:

1. Ευαίσθητες, θερμές και διογκωμένες αρθρώσεις.
2. Προσβολή πολλών αρθρώσεων (πολυαρθρική προσβολή). Συχνά προσβάλλονται οι αρθρώσεις του καρπού και οι εγγύς φαλαγγικές αρθρώσεις των δαχτύλων των χεριών. Επίσης, μπορεί να προσβληθούν οι αρθρώσεις του αυχένα, οι ώμοι, οι αγκώνες, τα ισχία, τα γόνατα, οι ποδοκνημικές αρθρώσεις και οι αρθρώσεις των άκρων ποδών.

Προσβάλλονται όλες οι αρθρώσεις του σώματος εκτός από τις αρθρώσεις της θωρακικής και οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.

3. Συμμετρική προσβολή. Για παράδειγμα, εάν πάσχει το ένα γόνατο, πάσχει και το αντίστοιχο από την άλλη πλευρά του σώματος.
4. Εύκολη κόπωση, περιστασιακά πυρετός, γενικό αίσθημα κακοδιαθεσίας.
5. Πόνος και παρατεταμένη δυσκαμψία των αρθρώσεων κατά την αφύπνιση ή μετά από μακρόχρονη ανάπαυση.
6. Προσβολή και άλλων οργάνων του σώματος, εκτός από τις αρθρώσεις.
7. Η συμπτωματολογία μπορεί να επιμένει για πολλά έτη.
8. Η συμπτωματολογία ποικίλει μεταξύ των ασθενών.^{30,31,32}

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν πολλοί ασθενείς με ΡΑ που δεν εκδηλώνουν συμπτώματα που σχετίζονται με τις αρθρώσεις. Αλλά συμπτώματα όπως η κατάθλιψη, η κόπωση και το άγχος τα οποία επιδρούν δυσμενώς στην ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.^{15,31,32}

Επίσης διαπιστώνει εύκολα κανείς την δυναμική σχέση που αναπτύσσεται μεταξύ χαρακτηριστικών της προσωπικότητας και διαφόρων εκφράσεων της νόσου. Η πιλοτική μας μελέτη δίνει κάποιες ενδείξεις παρουσίας ενός έντονου στοιχείου θυμού/εχθρότητας, κυρίως εξωστρεφόμενης και με έντονα στοιχεία «ετεροκριτικά», δηλαδή με μια τάση να κριτικάρουν ευκολότερα τους άλλους από τον εαυτό τους. Επιπλέον οι ίδιοι οι ασθενείς δείχνουν να έχουν ένα «αυτοθυσιαζόμενο» αλλά τελικά αρκετά επιθετικό αμυντικό προφίλ. Ενώ όταν στρεσάρονται φαίνεται να αντιδρούν με σωματοποίηση, να αποσύρονται ή να καταφεύγουν σε ψευδο-αλτρουιστικές συμπεριφορές.³³

4.1.1 Χαρακτηριστικές παραμορφώσεις

Αποτέλεσμα της χρονιότητας και της εξελικτικής πορείας της νόσου είναι οι παραμορφώσεις.

Τέτοιες χαρακτηριστικές παραμορφώσεις γίνονται στα :

1. Χέρια

- Παραμόρφωση αντίχειρα με υπερέκταση ΦΦ (φαλαγγοφαλαγγικές) και κάμψη / προσαγωγή ΜΚΦ (μετακαρπιοφαλαγγικών) αρθρώσεων.
- Ωλένια απόκλιση δαχτύλων στο ύψος των ΜΚΦ. Πολύ σπάνια, κερκιδική απόκλιση.
- Παραμόρφωση 'κουμπότρυπας': κάμψη των κεντρικών και έκταση των περιφερικών ΦΦ.
- Παραμόρφωση 'λαιμού κύκνου' : η αντίθετη της προηγούμενης με υπερέκταση των κεντρικών και κάμψη των περιφερικών ΦΦ.

2. Πόδια

- Υπεξαρθρήματα ΜΤΦ και σχηματισμός κάλων στα πέλματα μεταταρσίων
- Βλαισός μεγάλος δάχτυλος
- Σύγκαμψη δαχτύλων

3. Γόνατα

- Εκτός από διόγκωση αρθρώσεως και ατροφία τετρακεφάλου μυός, παρατηρείται βλαισότητα και σπάνια ραιβότητα.⁹

4.2 Εξωαρθρικές εκδηλώσεις

Εκτός από τις αρθρώσεις, η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να προσβάλλει και άλλα όργανα και να παρουσιάσει διάφορες εξωαρθρικές εκδηλώσεις. Στις εξωαρθρικές εκδηλώσεις έχουμε συμπτώματα από :

Τους οφθαλμούς:

- Σκληρίτιδα (δηλ. φλεγμονή στο σκληρό χιτώνα του ματιού) σε βαριές κυρίως αρθρίτιδες. Συνυπάρχουν συνήθως υποδόρια οζίδια και υψηλός τίτλος ρευματοειδούς παράγοντα.
- Σύνδρομο Sjogren ή ξηρά κερατοεπιπεφυκίτιδα, το οποίο χαρακτηρίζεται κυρίως από ξηροφθαλμία και ξηροστομία.^{17.34.35}

Τους πνεύμονες- Τον υπεζωκότα:

- Εξιδρωματική πλευρίτιδα (δηλ. συλλογή υγρού μέσα στην περικαρδιακή κοιλότητα) η οποία είναι σπάνια και εμφανίζεται κυρίως σε μεσήλικους άνδρες.
- Διάχυτη διάμεση ίνωση ή σκληρυντική κυψελίτιδα. Κύρια αρχική κλινική εκδήλωση είναι ο βήχας και αργότερα η δύσπνοια στην κόπωση.
- Αγγειίτιδα (δηλ. φλεγμονή στο τοίχωμα των αγγείων). Συνήθως πρόκειται για ελαφρά αγγειίτιδα και συγκεκριμένα για τη λεγόμενη δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα και πολύ σπάνια για σοβαρή αγγειίτιδα τύπου οζώδους πολυαρθρίτιδας. Η δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από φλεγμονή στο τοίχωμα μικρών αγγείων (αρτηριδίων, τριχοειδών και φλεβιδίων) και εκδηλώνεται με δερματικές βλάβες, που έχουν ποικίλη μορφή και μπορεί να συνοδεύονται από κνησμό (φαγούρα) ή πόνο. Αντίθετα, η αγγειίτιδα τύπου οζώδους πολυαρθρίτιδας προσβάλλει μικρού και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες οποιουδήποτε οργάνου και έτσι εκδηλώνεται με διάφορες δερματικές βλάβες, περιφερική νευρίτιδα, αιματοουρία, διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, κοιλιακούς πόνους, υπέρταση κ.ά.^{34.35.36}

Την καρδιά:

- Περικαρδίτιδα (δηλ. συλλογή υγρού μέσα στην περικαρδιακή κοιλότητα). Χαρακτηρίζεται από πόνο στο θώρακα ενώ μερικές φορές συνυπάρχει περικαρδιακός ήχος τριβής και ταχυκαρδία.
- Αρτηρίτιδα η οποία μπορεί να είναι διάχυτη και νεκρωτική. Αφορά κυρίως αρτηρίες μέσου και μικρού μεγέθους με αποτέλεσμα μερικές φορές τη γάγγραινα των δαχτύλων.
- Εκδηλώσεις βαλβιδοπάθειας, όπως στενώσεως ή ανεπάρκειας αορτής από ενδοκαρδίτιδα αλλά σπάνια.^{34.35.36}

Το νευρικό σύστημα:

- Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα. Οφείλεται σε συμπίεση του μέσου νεύρου μέσα στον καρπιαίο σωλήνα λόγω τενοντοελυτρίτιδας των μυών που κάμπτουν τα δάκτυλα των χεριών. Τα κύρια συμπτώματα αυτού του συνδρόμου είναι τα μουδιάσματα, το κάψιμο και ο πόνος που εντοπίζονται στην κερκιδική πλευρά της παλάμης και στην παλαμιαία επιφάνεια του αντίχειρα, του δείκτη, του μέσου δακτύλου και του τέταρτου δακτύλου κατά το ήμισυ προς την κερκιδική πλευρά.
- Περιφερική νευρίτιδα αισθητικού τύπου ή μεικτού. Οφείλεται στην αρτηρίτιδα.
- Βλάβη του νωτιαίου μυελού από τη συμμετοχή στη νόσο των αρθρώσεων της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης.^{9,34,35}

Γενικά φαινόμενα:

- Αναιμία η οποία οφείλεται στην έλλειψη Fe, συνήθως από απώλεια αίματος λόγω λήψης ασπιρίνης, ινδομεθακίνης, βουταζολιδίνης ή κορτικοστεροειδών. Επίσης μπορεί να οφείλεται από την έλλειψη φυλικού οξέος και από την υποπλασία του μυελού η οποία είναι σπάνια.
- Υποδόρια ρευματοειδή οζίδια. Πρόκειται για μικρά υποδόρια οζίδια μεγέθους μέχρι 2 εκ. ή και μεγαλύτερα που είναι μαλακά, ανώδυνα, δεν συμφύονται με το δέρμα ούτε με τα υποκείμενα μόρια και εντοπίζονται συνήθως σε θέσεις που ασκείται πίεση, όπως π.χ. οι αγκώνες.
- Αμυλοείδωση. Η ΡΑ είναι σήμερα η συχνότερη αιτία εμφάνισης της. Το 15% των πασχόντων από ΡΑ παρουσιάζουν αμυλοείδωση. Εκδηλώνεται ως βαριά λευκωματουρία ή νεφρική ανεπάρκεια. Για να γίνει γνωστή η εμφάνιση της θα πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 5 χρόνια διάρκειας της ΡΑ.
- Πυρετική κίνηση
- Απώλεια βάρους^{1,35,36}

4.2.1 Επιπλοκές

Μια αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων παρατηρείται σε ασθενείς με ΡΑ, ιδιαίτερα σε αυτούς με συστηματική νόσο. Οι λοιμώξεις μπορεί να εντοπίζονται τοπικά στις αρθρώσεις ή να είναι εξωαρθρικές. Ο έρπης ζωστήρας είναι συχνότερος. Είναι διαπιστωμένη η αυξημένη θνησιμότητα από σηψαιμία, πνευμονίες, πνευμονικά αποστήματα, εμπύημα ή πυελονεφρίτιδες. Η κλινικά σημαντικού βαθμού αμυλοείδωση είναι σπάνια και σπανίως προκαλεί θάνατο. Η αμυλοείδωση θα πρέπει να θεωρείται πιθανή σε ασθενείς με ΡΑ που εμφανίζουν νεφρική ανεπάρκεια και σε αυτούς με ανεξήγητες αιμορραγίες από το γαστρεντερικό σωλήνα. Η οστεοπόρωση, είτε γενικευμένη, είτε αφορώντας την θωρακική ή την οσφυϊκή μοίρα, μπορεί να

επιπλέκει την ΡΑ. Η αιτιολογία είναι πιθανώς πολυπαραγοντική και συντελούν ο υποσιτισμός, η εμμηνόπαυση, η ακινησία, η θεραπεία με στεροειδή και ίσως η καταβολική φύση της ίδιας της χρόνιας ΡΑ.

Ένα σύνδρομο υπεργλοιοτήτας μπορεί να συμβεί σπανίως σαν αποτέλεσμα ενδογυαϊκής αλληλεπίδρασης μεγάλων ποσοτήτων ρευματοειδούς παράγοντα και κυκλοφορούσας Ige ανοσοσφαιρίνης. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται αιμορραγική διάθεση, διανοητική σύγχυση, ιλίγγους, αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και ισχαιμία του εντέρου.^{17,37}

4.3 Εμφάνιση ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Η νόσος εμφανίζεται συνήθως στην τρίτη και την τέταρτη δεκαετία της ζωής, αλλά σε πολλές περιπτώσεις τα πρώτα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν μεταξύ της 4^{ης} και 5^{ης} δεκαετίας. Υπάρχει όμως και η πιθανότητα ακόμη και τα παιδιά να μπορεί να προσβληθούν από μια ειδική μορφή της νόσου, που ονομάζεται “νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα” (ΝΡΑ) ή ιδιοπαθής αρθρίτιδα ή νόσος του Still και εμφανίζεται πριν το 16^ο έτος ζωής τους.³⁷

Έτσι, σήμερα περίπου 1000 παιδιά και έφηβοι στην Ελλάδα πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα ενώ κάθε χρόνο 11 παιδιά σε κάθε 100000 νοσούν από την ασθένεια.^{37,38}

4.3.1 Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ορολογία που χρησιμοποιεί η παιδική ρευματολογία προέρχεται, ως επί το πλείστον, από την αντίστοιχη της ρευματολογίας των ενηλίκων. Ο όρος όμως νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΝΑ) που παραπέμπει στη ρευματοειδή αρθρίτιδα των ενηλίκων τείνει σήμερα να καταργηθεί γιατί μικρό μόνο ποσοστό των ασθενών με ΝΑ (5%) έχει αντίστοιχο νόσημα εκείνου των ενηλίκων. Η ΝΑ είναι ετερογενής ομάδα νοσημάτων με συχνά παρόμοια κλινική προβολή, διαφορετική, όμως πορεία και πρόγνωση. Με την αιτιολογία και παθογένεια άγνωστες, τα ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά στερούμενα ειδικής εργαστηριακής έκφρασης, τους υπάρχοντες ορολογικούς και γενετικούς δείκτες χωρίς γενική εφαρμογή ούτε γνωστή βιολογική εμπλοκή, η παιδική ρευματολογία εξακολουθεί να ταλανίζεται από την ασυμφωνία στην ταξινόμηση και ονοματολογία των νοσημάτων που ευθύνονται για τη νεανική αρθρίτιδα. Οι όροι νεανική χρόνια αρθρίτιδα και νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, που έχουν προταθεί από την European League Against Rheumatism (EULAR) και την International League Against Rheumatism (ILAR) αντίστοιχα, δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη θέση του όρου νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα του American

College of Rheumatology (ACR), γιατί οι όροι ταξινόμησης είναι διαφορετικοί και εκπροσωπούν συνεπώς, διαφορετικές ομάδες νοσημάτων.

Τα συστήματα ταξινόμησης της νεανικής αρθρίτιδας βασίζονται, κυρίως, στην κλινική προβολή (συστηματικές εκδηλώσεις, αριθμός προσβεβλημένων αρθρώσεων) κατά την έναρξη (EULAR) ή και κατά τους πρώτους έξι μήνες της νόσου (ACR, ILAR).^{1,15,39}

Στα τρία συστήματα ταξινόμησης (ACR, ILAR, EULAR) της νεανικής αρθρίτιδας:

- Χρησιμοποιούνται, πέραν της κλινικής προβολής, άλλοτε άλλα εργαστηριακά ευρήματα ή γενετικά χαρακτηριστικά (παρουσία ρευματοειδούς παράγοντα, θετικά αντιπυρηγικά αντισώματα, παρουσία HLA-B27, οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης ή ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου).
- Προϋποτίθεται ο αποκλεισμός άλλων νοσημάτων που εμπεριέχουν αρθρίτιδα (όπως λοιμώδεις αρθρίτιδες, σαρκοείδωση, ρευματικός πυρετός, νεοπλασίες, άλλα αυτοάνοσα νοσήματα) και της αντιδραστικής αρθρίτιδας, γιατί θεωρείται γνωστής αιτιολογίας (στα παιδιά, συνήθως λοίμωξη από Salmonella ή Yersinia).
- Ο όρος νεανική αναφέρεται στην ηλικία των ασθενών (<ετών 16 χρόνων).
- Ως αρθρίτιδα ορίστηκε άλγος ή ευαισθησία και διόγκωση ή περιορισμός κινητικότητας άρθρωσης, διάρκειας τουλάχιστον έξι εβδομάδων (3 μηνών-EULAR), που δεν οφείλεται σε γνωστά αίτια. Το χρονικό διάστημα των έξι εβδομάδων (3 μηνών - EULAR) τέθηκε γιατί πολλές λοιμώξεις, κυρίως ιογενείς, μπορεί να προκαλέσουν παροδική αρθρίτιδα διάρκειας συνήθως μερικών εβδομάδων.
- Ως πολυαρθρίτιδα ορίστηκε η προσβολή πέντε ή περισσότερων αρθρώσεων και ως ολιγαρθρίτιδα η προσβολή μέχρι τεσσάρων αρθρώσεων. Η μοναρθρίτιδα υπάγεται στην ολιγαρθρίτιδα.
- Μεγάλες αρθρώσεις ορίστηκαν τα ισχία, τα γόνατα, οι ποδοκνημικές, οι καρποί, οι αγκώνες και οι γληνοβραχιόνιες. Μικρές όλες οι υπόλοιπες.
- Στην καταμέτρηση των αρθρώσεων, η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης, ο καρπός και ο ταρσός υπολογίζονται ως μία άρθρωση.^{13,40}

Το σύστημα ταξινόμησης που έχει προταθεί από το ACR είναι κλινικά εύχρηστο, ο όρος, όμως, νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα ως «ομπρέλα» για τα νοσήματα που απαρτίζουν τη νεανική αρθρίτιδα είναι ατυχής για το λόγο που προαναφέρθηκε. Επιπλέον, από την καλούμενη νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα αποκλείστηκαν η νεανική ψωριασική αρθρίτιδα, η νεανική αγκυλωτική σπονδυλίτιδα και οι υπόλοιπες σπονδυλοαρθρίτιδες (χρόνιες αρθρίτιδες με προεξάρχουσα την αξονική προσβολή – σπονδυλική στήλη και ιερολαγόνιες), χωρίς να προτείνονται διαγνωστικά κριτήρια και συνεπώς κριτήρια αποκλεισμού. Σημειώνεται ότι η ψωριασική αρθρίτιδα, η αγκυλωτική σπονδυλίτιδα και οι υπόλοιπες σπονδυλοαρθρίτιδες προβάλλουν συχνά στην παιδική και εφηβική ηλικία χωρίς τα διαγνωστικά χαρακτηριστικά τους (ψωριασικό εξάνθημα, αξονική προσβολή), συμπληρώνοντας τα κριτήρια διάγνωσης της ολιγαρθρικής ή πολυαρθρικής μορφής νεανικής ρευματοειδούς αρθρίτιδας που πρότεινε το ACR.

Υπό το γενικό όρο χρόνια νεανική αρθρίτιδα της EULAR περιλαμβάνονται η συστηματική, η ολιγαρθρική και η πολυαρθρική μορφή χρόνιας νεανικής αρθρίτιδας, η νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα, η νεανική αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, η νεανική ψωριασική αρθρίτιδα και οι αρθροπάθειες της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, χωρίς, όμως, να προτείνονται διαγνωστικά κριτήρια.

Ο όρος νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα διατηρήθηκε για τα παιδιά με πολυαρθρική προσβολή και θετικό ρευματοειδή παράγοντα, χωρίς να ορίζεται η οροθετικότητα.^{39,40}

Στο συγκριτικά δύσχρηστο σύστημα ταξινόμησης που πρότεινε η ILAR έγινε προσπάθεια ταυτοποίησης κλινικά και βιολογικά ομοιογενών ομάδων ασθενών, με απώτερο σκοπό τη διευκόλυνση της μελέτης της επιδημιολογίας, αιτιολογίας και παθογένειας της νεανικής αρθρίτιδας.

Υπό τον όρο νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα περιλήφθηκαν επτά τύποι αρθρικής νόσου άγνωστης αιτιολογίας. Υπό το γενικό όρο νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα περιλήφθηκαν και η ψωριασική αρθρίτιδα και η αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσίτιδα (φλεγμονή στην περιοχή πρόσφυσης στα οστά τενόντων, περιτονιών, συνδέσμων ή αρθρικών υμένων). Ο όρος αυτός χρησιμοποιήθηκε αντί των όρων νεανική αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, αρθροπάθεια της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους νόσου του εντέρου και άλλων αξονικών αρθριτίδων, γιατί η ενθεσίτιδα, χαρακτηριστικό εύρημα αυτών των νοσημάτων, παρατηρείται συχνά στα παιδιά, ενώ η αξονική προσβολή συνήθως απουσιάζει, αποτελώντας όψιμη εκδήλωση.^{1,13,39}

Η διεθνής ομάδα εργασίας, που πρότεινε το σύστημα ταξινόμησης της ILAR, αναγνώρισε την ανάγκη αναθεώρησής του κάθε φορά που θα προκύπτουν νέα δεδομένα για την κλινική χρησιμότητά του ή για τη γενετική βάση και αιτιοπαθογένεια των περιλαμβανομένων νοσημάτων. Ήδη έχουν γίνει δύο αναθεωρήσεις.³⁹

Το σύστημα ταξινόμησης της ILAR έχει δεχθεί σημαντικές επικρίσεις, δεν παύει, όμως, να είναι το πλέον χρήσιμο και η γενικότερη αποδοχή του αναμένεται να βοηθήσει σημαντικά την έρευνα της αιτιοπαθογένειας των νοσημάτων της παιδικής και εφηβικής ηλικίας που προβάλλουν με αρθρίτιδα και τον καθορισμό της πορείας και πρόγνωσης τους, ώστε να γίνει εφικτή η εφαρμογή ειδικών και αποτελεσματικών θεραπευτικών σχημάτων.^{39,40}

4.3.1.1 Ταξινόμηση NPA- Τύποι

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Αρθρίτιδα άγνωστης αιτιολογίας και διάρκειας τουλάχιστον έξι εβδομάδων σε ασθενείς ηλικίας <16 χρόνων. Πρέπει να αποκλείονται γνωστά αίτια αρθρίτιδας.^{10,11,12}

Συστηματική αρθρίτιδα

Κριτήρια ταξινόμησης

1. Καθημερινός πυρετός διάρκειας \geq δύο εβδομάδων, αποδεδειγμένα καθημερινός για ≥ 3 ημέρες και
2. Αρθρίτιδα, η οποία μπορεί να προβάλλει ταυτόχρονα με τον πυρετό ή αργότερα, σε μια ή περισσότερες αρθρώσεις
3. + ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα:
 - Εφήμερο, μη σταθερό, ερυθριματώδες εξάνθημα
 - Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
 - Ηπατο- ή και σπληνομεγαλία
 - Ορογονίτιδα

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ψωρίαση ή ιστορικό ψωρίασης στον ασθενή ή συγγενή 1ου βαθμού.
- Αρθρίτιδα σε αγόρι ηλικίας > 6 χρόνων, HLA-B27 (+).
- Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσίτιδα, ιερολαγονίτιδα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, σύνδρομο Reiter's ή οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα ή ιστορικό των παραπάνω νοσημάτων σε συγγενή 1ου βαθμού.
- Θετικός (IgM) ρευματοειδής παράγοντας σε δύο τουλάχιστον προσδιορισμούς με διαφορά 3 μηνών, κατά το δυνατόν τους πρώτους 6 μήνες παρακολούθησης.

Συστήνεται:

1. Τα παιδιά με πυρετό ή και εξάνθημα τυπικό συστηματικής αρθρίτιδας να μη διαγιγνώσκονται ως πάσχοντα από συστηματική αρθρίτιδα, παρά μόνο όταν εγκατασταθεί αρθρίτιδα.
2. Ο αποκλεισμός με τον κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο λοιμωδών νοσημάτων και κακοηθειών, ιδιαίτερα όταν απουσιάζουν τα τυπικά χαρακτηριστικά της νόσου.^{10,11,12}

Ολιγαρθρίτιδα

Κριτήρια ταξινόμησης

Αρθρίτιδα προσβάλλουσα 1 - 4 αρθρώσεις τους πρώτους 6 μήνες νόσου.

1. Παραμένουσα ολιγαρθρίτιδα. Δεν παρατηρείται προσβολή περισσότερων των 4 αρθρώσεων καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου.
2. Επεκταθείσα ολιγαρθρίτιδα. Προσβολή συνολικά 5 ή περισσότερων αρθρώσεων μετά τους πρώτους 6 μήνες νόσου.

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ψωρίαση ή ιστορικό ψωρίασης, διαγνωσμένης από γιατρό, στον ασθενή ή συγγενή

1ου βαθμού.

- Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσίτιδα, ιερολαγονίτιδα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, σύνδρομο Reiter's ή οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα ή ιστορικό των παραπάνω νοσημάτων σε συγγενή 1ου βαθμού.
- Θετικός (IgM) ρευματοειδής παράγοντας σε δύο τουλάχιστον προσδιορισμούς με διαφορά 3 μηνών, κατά το δυνατόν τους πρώτους 6 μήνες παρακολούθησης.
- Αρθρίτιδα σε αγόρι ηλικίας >6 χρόνων με θετικό HLA-B27.
- Παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων.^{12.39}

Πολυαρθρίτιδα (Ρευματοειδής παράγων αρνητικός)

Κριτήρια ταξινόμησης

Αρθρίτιδα σε ≥ 5 αρθρώσεις τους πρώτους 6 μήνες νόσου. Ρευματοειδής παράγων αρνητικός σε δύο τουλάχιστον προσδιορισμούς, με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 3 μηνών, τους πρώτους 6 μήνες παρακολούθησης.

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ψωρίαση ή ιστορικό ψωρίασης, διαγνωσμένης από γιατρό, στον ασθενή ή συγγενή 1ου βαθμού.
- Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσοπάθεια, ιερολαγονίτιδα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, σύνδρομο Reiter's ή οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα ή ιστορικό των παραπάνω νοσημάτων σε συγγενή 1ου βαθμού.
- Θετικός (IgM) ρευματοειδής παράγοντας σε δύο τουλάχιστον προσδιορισμούς με διαφορά 3 μηνών, κατά το δυνατόν τους πρώτους 6 μήνες παρακολούθησης.
- Αρθρίτιδα σε αγόρι ηλικίας >6 χρόνων με θετικό HLA-B27.
- Παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων.^{11.12.39}

Πολυαρθρίτιδα (Ρευματοειδής παράγων θετικός)

Κριτήρια ταξινόμησης

Αρθρίτιδα σε ≥ 5 αρθρώσεις τους πρώτους 6 μήνες νόσου. Ρευματοειδής παράγων θετικός σε δύο προσδιορισμούς, με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 3 μηνών, κατά το δυνατόν τους πρώτους 6 μήνες παρακολούθησης

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ψωρίαση ή ιστορικό ψωρίασης, διαγνωσμένης από γιατρό, στον ασθενή ή συγγενή 1ου βαθμού.
- Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσοπάθεια, ιερολαγονίτιδα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, σύνδρομο Reiter's ή οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα ή ιστορικό των παραπάνω νοσημάτων σε συγγενή 1ου βαθμού.
- Αρθρίτιδα σε αγόρι ηλικίας >6 χρόνων με θετικό HLA-B27.
- Παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων.^{10.12}

Ψωριασική αρθρίτιδα

Αρθρίτιδα και ψωρίαση ή Αρθρίτιδα και τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα:

- δακτυλίτιδα
- ανωμαλίες νυχιών (βοθρία, ονυχόλυση)
- οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης, διαγνωσμένης από γιατρό, σε συγγενή 1^{ου} βαθμού

Κριτήρια αποκλεισμού

- Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα, αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσοπάθεια, ιερολαγονίτιδα με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, σύνδρομο Reiter's ή οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα ή ιστορικό των παραπάνω νοσημάτων σε συγγενή 1ου βαθμού.
- Θετικός (IgM) ρευματοειδής παράγοντας σε δύο τουλάχιστον προσδιορισμούς με διαφορά 3 μηνών, κατά το δυνατόν τους πρώτους 6 μήνες παρακολούθησης.
- Αρθρίτιδα σε αγόρι ηλικίας >6 χρόνων με θετικό HLA-B27.
- Παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων.^{10.11.12}

Αρθρίτιδα που σχετίζεται με ενθεσίτιδα

Κριτήρια ταξινόμησης

1. Αρθρίτιδα και ενθεσίτιδα ή
2. Αρθρίτιδα ή ενθεσίτιδα με τουλάχιστον 2 από τα ακόλουθα:
 - Ευαισθησία ή ιστορικό ευαισθησίας ιερολαγονίων ή και φλεγμονώδους άλγους οσφυοϊεράς μοίρας ΣΣ.
 - Παρουσία HLA-B27.
 - Ιστορικό αγκυλωτικής σπονδυλίτιδας, αρθρίτιδας που σχετίζεται με ενθεσοπάθεια, ιερολαγονίτιδας με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, συνδρόμου Reiter's ή οξείας πρόσθιας ραγοειδίτιδας σε συγγενή 1ου βαθμού.
 - Οξεία (συμπτωματική) πρόσθια ραγοειδίτιδα.
 - Έναρξη της αρθρίτιδας σε αγόρι >6 χρόνων.

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ψωρίαση ή ιστορικό ψωρίασης, διαγνωσμένης από γιατρό, στον ασθενή ή συγγενή 1^{ου} βαθμού.
- Θετικός (IgM) ρευματοειδής παράγοντας σε δύο τουλάχιστον προσδιορισμούς με διαφορά 3 μηνών, κατά το δυνατόν τους πρώτους 6 μήνες παρακολούθησης.
- Παρουσία συστηματικών εκδηλώσεων.^{11.12}

Αδιαφοροποίητη αρθρίτιδα

Κριτήρια ταξινόμησης

Αρθρίτιδα άγνωστης αιτιολογίας και διάρκειας τουλάχιστον 6 εβδομάδων όπου:

- Δεν πληρούνται τα κριτήρια ταξινόμησης καμιάς από τις παραπάνω κατηγορίες.
- Πληρούνται τα κριτήρια ταξινόμησης σε παραπάνω από μία από τις παραπάνω κατηγορίες.^{11.12.39}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Διάγνωση και θεραπεία
- Διάγνωση
- Εργαστηριακά ευρήματα
- Ακτινολογικά ευρήματα
- Θεραπεία
- Φαρμακευτική θεραπεία
- Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση (βιολογική θεραπεία)
- Χειρουργική θεραπεία
- Εναλλακτικές θεραπείες

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

5.1 Διάγνωση και θεραπεία

Η διάγνωση και η θεραπεία των ασθενών χρειάζονται συντονισμένη προσπάθεια και συνεργασία του ασθενή και ιατρού, ενώ συχνά απαιτούν την συμμετοχή ποικίλων εξειδικευμένων λειτουργών υγείας. Στην σύγχρονη πρακτική, αυτές οι φροντίδες υγείας συνήθως αναλαμβάνονται από ομάδα που μπορεί να περιλαμβάνει πολλές ιατρικές ειδικότητες, καθώς και εξειδικευμένους νοσηλευτές, φυσιοθεραπευτές, ψυχολόγους και κοινωνικούς λειτουργούς. Ο θεράπων ρευματολόγος, ο οικογενειακός ιατρός, ή ένας ιατρός που είναι εξοικειωμένος με τα συστηματικά προβλήματα των αυτοάνοσων ρευματολογικών ασθενών είναι δυνατόν να αναλάβει τον ρόλο του συντονιστή/επικεφαλής στην ομάδα αυτή των λειτουργών υγείας. Μερικές φορές, η οριστικοποίηση της διάγνωσης και θεραπείας είναι δυνατόν να απαιτήσει μια πιο μακρόχρονη ιατρική παρακολούθηση. Ενδεχόμενα, θα χρειαστεί η διενέργεια εξειδικευμένων εξετάσεων και η δοκιμή πολλαπλών και διαφορετικών φαρμακευτικών μέσων.^{3,23,39}

5.2 Διάγνωση

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να διαγνωστεί εύκολα στην προχωρημένη και χαρακτηριστική μορφή της, αλλά στα αρχικά στάδια της νόσου η διάγνωση είναι συχνά δύσκολη.¹

Σημαντική διαγνωστική σύγχυση προκύπτει όταν η νόσος εκδηλώνεται μόνο με συστηματικά συμπτώματα ή όταν η αρχική νόσος των αρθρώσεων είναι μονοαρθρική ή προσβάλλει αραιά τις αρθρώσεις. Τα αρχικά χαρακτηριστικά της φλεγμονώδους υμενίτιδας συνήθως εμφανίζονται στις πηγεοκαρπικές, τις κατά γόνο, τις εγγύς μεσοφαλαγγικές και μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις των άκρων χειρών και τις μεταταρσοφαλαγγικές αρθρώσεις των άκρων ποδών. Οι αρθρώσεις είναι επώδυνες, συχνά εμφανίζονται διογκωμένες και μερικές φορές ερυθρές. Με την πρόοδο του χρόνου, η νόσος επεκτείνεται, τελικά αποκτά την τελική μορφή της σαν μια αμφοτερόπλευρη συμμετρική πολυαρθρίτιδα, που προσβάλλει τις μικρές και μεγάλες αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων. Ο κεντρικός σκελετός συνήθως δεν προσβάλλεται, εκτός από την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η εμφάνιση των υποδόριων οζιδίων είναι ειδικά επιβοηθητική, επιβεβαιωτική ένδειξη. Επιπρόσθετα ευρήματα που στοιχειοθετούν τη διάγνωση είναι θετικές δοκιμασίες για το ρευματοειδή παράγοντα, ανάλυση του αρθρικού υγρού, που αποδεικνύει ότι είναι εξίδρωμα και εμφανίζει λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπύρρηνα και χαμηλές τιμές συμπληρώματος και ακτινολογικά ευρήματα περιαρθρικής οστεοπόρωσης των οστών και διαβρώσεων γύρω από τις προσβεβλημένες αρθρώσεις. Στη πλειοψηφία των ασθενών σε 1 ή 2 χρόνια η νόσος έχει αποκτήσει τα πιο χαρακτηριστικά κλινικά της γνωρίσματα.^{1,20,41}

5.2.1 Εργαστηριακά ευρήματα

Η νορμοκυτταρική, νορμόχρωμη ή υπόχρωμη αναιμία, με χαμηλό συνήθως σίδηρο ορού και φυσιολογική ή μειωμένη σιδηροδεσμευτική ικανότητα είναι ένα συχνά εύρημα της ΡΑ. Στο μυελό των οστών ανευρίσκονται μεγάλα αποθέματα αχρησιμοποίητου σιδήρου. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων είναι συνήθως φυσιολογικός αλλά δεν είναι σπάνια μια μικρή αύξηση των πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων. Η λευκοκυττάρωση, γενικά δεν είναι ένδειξη της αυξημένης δραστηριότητας της νόσου αλλά η ιωσινοφιλία, όταν υπάρχει συσχετίζεται συχνά με τη βαριά συστηματική ΡΑ. Η Τ.Κ.Ε. είναι αυξημένη σε διάφορο βαθμό στους περισσότερους ασθενείς και παραλληλίζεται αδρά με τη δραστηριότητα της νόσου.¹

Η εξέταση των πρωτεϊνών του ορού αποκαλύπτει αύξηση των κλασμάτων της άλφα-2 και γάμμα-σφαιρίνης και μικρού μέχρι μέτριου βαθμού μείωση της λευκωματίνης του ορού. Η αύξηση της γάμμα σφαιρίνης είναι πολυκλωνική. Οι δοκιμασίες ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας είναι συνήθως φυσιολογικές όπως και το ίζημα των ούρων. Ο συμβατικός IgM ρευματοειδής παράγων διαπιστώνεται στο 70% περίπου των ενηλίκων με ΡΑ αλλά δεν είναι ειδικός για τη νόσο. Η ύπαρξη και η ποσότητα των αυτοαντισωμάτων έχουν σπουδαία προγνωστική καθώς και διαγνωστική αξία. 5-10% των ασθενών έχουν ψευδώς θετικές δοκιμασίες για τη σύφιλη. Το 25% τουλάχιστον των οροθετικών ασθενών έχουν αντιπυρηνικά αντισώματα ορού, με ομογενή συνήθως τύπο στον ανοσοφθορισμό του πυρήνα. Τα αντισώματα κατά του φυσικού DNA διπλής έλικας είναι πολύ σπάνια. Τα κυκλοφορόντα ανοσοσυμπλέγματα και κρυσταλλίζσιμες πρωτεΐνες που αποτελούνται από ανοσοσφαιρίνες, συστατικά του συμπληρώματος και ρευματοειδείς παράγοντες διαπιστώνονται στον ορό μερικών ασθενών με ΡΑ ιδιαίτερα σ' αυτούς με σύνδρομο felty ή αγγειίτιδα. Οι φυσιολογικές τιμές συμπληρώματος είναι ο κανόνας αλλά σε ασθενείς με συστηματικές επιλοκές παρατηρούνται χαμηλές τιμές.¹⁷

Η εξέταση του αρθρικού υγρού μπορεί να είναι χρήσιμη στη διάγνωση της ΡΑ αν και δεν υπάρχει κάποιο ειδικό εύρημα. Χαρακτηριστικά το υγρό είναι εξιδρωματικό, με αριθμούς λευκοκυττάρων από 5000 – 20000/mm³ και μερικές φορές παρατηρούνται > 50000. Τα πολυμορφοπύρηννα λευκοκύτταρα αποτελούν τα 2/3 τουλάχιστον των κυττάρων, εκτός από τα πολύ αρχικά στάδια της νόσου. Το αρθρικό υγρό είναι θολής όψης με μειωμένη γλειότητα και σχηματίζει ένα χαλαρό εύθρυπτο θρόμβο με την προσθήκη διαλύματος οξικού οξέος. Το περιεχόμενο σε λευκώματα φυσιολογικά είναι < 2g /100ml, αυξάνεται συχνά σε επίπεδο >3,5g. Το αιμολυτικό συστατικό του συμπληρώματος μειώνεται στο λιγότερο του ενός τρίτου των τιμών του ορού, ιδίως σε ασθενείς με οροθετική νόσο. Τα επίπεδα του C4 και C2 είναι πάρα πολύ μειωμένα. Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης μπορεί να είναι φυσιολογικές οι χαμηλές, παρόμοιες μ' αυτές και στις άλλες συλλογές υγρών του σώματος στη ΡΑ.^{1,7,23}

5.2.2 Ακτινολογικά ευρήματα

Δεν υπάρχουν ακτινολογικά χαρακτηριστικά που να είναι παθογνωμικά για τη ΡΑ, αλλά η διάγνωση συχνά υποδηλώνεται από ένα χαρακτηριστικό τύπο διαβρώσεων των αρθρώσεων. Για τη διαφορική διάγνωση της ΡΑ από την εκφυλιστική αρθρίτιδα και από άλλες φλεγμονώδεις αρθρίτιδες είναι σπουδαία στοιχεία η τάση για συμμετρική προσβολή στην εγκατεστημένη ΡΑ και η προτίμηση για ορισμένα σημεία, κυρίως των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων των άκρων ποδών. Επίσης, η σχετική έλλειψη σχηματισμού νέου οστού όταν υπάρχει προχωρημένου βαθμού καταστροφική αρθρίτιδα, ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα που έρχεται σε αντίθεση με τον υπερβολικά έντονο σχηματισμό νέου οστού που παρατηρείται στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, το σύνδρομο Racer και την ψωριασική αρθρίτιδα.^{1.10.11}

5.3 Θεραπεία

Στους κύριους στόχους της θεραπευτική αντιμετώπισης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας περιλαμβάνονται:

- Πλήρης ύφεση, δηλ. σταμάτημα της νόσου
- Ανακούφιση από τον πόνο και γενικά έλεγχος όλων των συμπτωμάτων της νόσου
- Πρόληψη των βλαβών των αρθρώσεων και επομένως, πρόληψη των παραμορφώσεων των αρθρώσεων, των λειτουργικών κινητικών διαταραχών και της αναπηρίας
- Βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών^{16.41.42}

Αν και για την ώρα δεν υπάρχει μόνιμη ίαση για την Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, με σωστή και έγκαιρη αγωγή, στους περισσότερους ασθενείς η νόσος μπορεί να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά. Δηλαδή, η νόσος θεραπεύεται, αλλά προς το παρόν δεν ιάται. Οι αντικειμενικοί στόχοι της θεραπείας περιλαμβάνουν την ύφεση της νόσου (δηλ. την ελαχιστοποίηση των φλεγμονωδών αντιδράσεων), την ανακούφιση του πόνου, τον περιορισμό της καταστροφής στις αρθρώσεις και την βελτίωση της λειτουργικότητας και του επιπέδου ζωής των ασθενών. Η θεραπεία συνιστάται κυρίως στην χορήγηση δραστικών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων που εμποδίζουν την ανάπτυξη των φλεγμονών σε συνδυασμό με την υποστηρικτική αγωγή που βελτιώνει το τρόπο ζωής. Η αντιμετώπιση είναι συνήθως διαφορετική σε ασθενείς με μακρόχρονη νόσο (και συχνά ελλιπή θεραπευτική αγωγή), όπου μόνιμες βλάβες έχουν δημιουργηθεί, αλλά οι φλεγμονές δεν είναι πλέον παρούσες. Εδώ, η θεραπεία συνίσταται κυρίως σε συντηρητική αγωγή, αλλά και σε χειρουργικές επεμβάσεις. Έτσι, σε ένα ασθενή με παραμορφωτικές βλάβες από παλαιά αθεράπευτη αρθρίτιδα χορηγείται αγωγή για την ανακούφιση από τον πόνο και υποβάλλεται σε

φυσιοθεραπεία και διορθωτικές ορθοπεδικές επεμβάσεις με σκοπό την διατήρηση της λειτουργικότητας των αρθρώσεων. Η θεραπευτική αγωγή αποτελεί θέμα- κλειδί για την επικοινωνία μεταξύ ασθενή γιατρού. Μεταξύ άλλων, η συζήτηση με το γιατρό βοηθά στην κατανόηση των προβλημάτων του νοσήματος και την επιβεβαίωση ότι ακολουθείται η σωστή αγωγή. Επίσης, η συζήτηση βοηθά τον ασθενή να πάρει αποφάσεις για ενδεχόμενη χειρουργική επέμβαση.^{42,43}

5.3.1 Φαρμακευτική θεραπεία

Ένα μεγάλο φάσμα φαρμάκων και τεχνικών είναι διαθέσιμα για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (ΡΑ). Με την κατάλληλη χρησιμοποίηση των μέσων αυτών καθώς και των σχετικών βοηθημάτων για του ασθενείς με αρθρίτιδα, η παραμόρφωση μπορεί να μειωθεί στο ελάχιστο και η πλειονότητα των ασθενών μπορεί να συνεχίσει μια άνετη και παραγωγική ζωή.⁴³

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι:

- * Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ)
- * Η κορτιζόνη
- * Τα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα ή βραδέως δρώντα (DMARDs), που έχουν σκοπό να τροποποιήσουν την εξέλιξη του νοσήματος (ανθελonoσιακά, μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη και λεφλουνομίδη).⁴⁴

Τα **αντιφλεγμονώδη** χρησιμοποιούνται περιοδικά για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Η **κορτιζόνη** χορηγείται σε μικρές δόσεις κατά την έναρξη της θεραπείας ή σε περιόδους έξαρσης, συνήθως για λίγους μήνες. Σε περιπτώσεις έντονου υδράρθρου (μεγάλη συλλογή υγρού και διόγκωση της άρθρωσης) χορηγείται κορτιζόνη σε ενδοαρθρική ένεση (2-3 φορές με μεσοδιαστήματα 1-2 εβδομάδων). Τα φάρμακα αυτά είναι αρκετά ασφαλή με τον τρόπο με τον οποίον τα χρησιμοποιούν οι ρευματολόγοι, παρά τους φόβους πολλών ασθενών.

Τα **ανοσοτροποποιητικά** χορηγούνται σήμερα σε όλους σχεδόν τους ασθενείς μέσα στους πρώτους μήνες έναρξης της νόσου, με σκοπό να παρεμποδισθούν οι αρθρικές βλάβες και η επακόλουθη αναπηρία. Η κλινική βελτίωση παρατηρείται έπειτα από μήνες και σε ορισμένους ασθενείς η χρόνια συνέχιση της θεραπείας μπορεί να επιφέρει ύφεση της νόσου. Συχνά όμως μετά τη διακοπή τους η νόσος υποτροπιάζει. Η χρήση των DMARDs συνδυάζεται με σημαντική τοξικότητα (συνήθως στο ήπαρ,

στους νεφρούς και στο αίμα) γι' αυτό χρειάζεται συνεχή παρακολούθηση και συχνές αιματολογικές εξετάσεις (κάθε 2-3 μήνες) για την πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών.^{45,46}

5.3.1.1 Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση (βιολογική θεραπεία)

Σε ορισμένους όμως ασθενείς (περίπου 1 στους 3) δεν επιτυγχάνεται ύφεση με τις παραπάνω μεθόδους και χρειάζεται η εισαγωγή κάποιου **βιολογικού παράγοντα** με θεαματικά συνήθως αποτελέσματα. Οι βιολογικές θεραπείες στρέφονται εναντίον συγκεκριμένων μορίων που παίρνουν μέρος στους μηχανισμούς που προκαλούν τη νόσο.

- **Βιολογικοί παράγοντες** (Είναι νεότερα νοσοτροποποιητικά αντιρευματικά φάρμακα)
 - Ινφλιξιμάμπη
 - Ετανερσέπτη
 - Ανταλιμουμάμπη
 - Anakinra
 - Ριτουξιμάμπη
 - Αμπατασέπτη
 - Τοσιλιζουμάμπη
 - Γκολιμουμάμπη
 - Σερτολιζουμάμπη^{14,15,24}

Πρόκειται για φάρμακα που έχουν δημιουργηθεί με μοριακές τεχνικές στο εργαστήριο χωρίς τη χρήση φυσικής πρώτης ύλης, όπως συμβαίνει με τα κλασικά φάρμακα και στρέφονται εναντίον συγκεκριμένων στόχων, μονοκλωνικά αντισώματα.

Όμως και τα φάρμακα αυτά δεν στερούνται μειονεκτημάτων. Κατ' αρχάς πρόκειται για ενέσιμα φάρμακα, ορισμένα από τα οποία ο ασθενής τα λαμβάνει ενδοφλεβίως (με ορό) σε τακτά χρονικά διαστήματα (ανάλογα με το κάθε ξεχωριστό φάρμακο), ενώ άλλα γίνονται υποδόρια (με ένεση από τον ίδιο τον ασθενή στην κοιλιά του) κάθε 1 ή 2 εβδομάδες. Επιπλέον υπάρχουν κίνδυνοι ανεπιθύμητων ενεργειών όπως λοιμώξεις (2-3%) μεταξύ των οποίων και η φυματίωση, αλλεργία κατά την έγχυση κ.λ.π. Σπανιότερα έχουν ενοχοποιηθεί και για την πρόκληση απομυελινωτικών συνδρόμων ή/και κακοηθειών αν και αυτό αμφισβητείται, αφού οι ρευματοπαθείς έχουν ούτως ή άλλως ελαφρά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιων νοσημάτων.^{14,15}

Ένα άλλο πρόβλημα αποτελεί η ανάγκη μακράς χορήγησης, αφού τα φάρμακα αυτά δεν θεραπεύουν πλήρως τα νοσήματα (δεν αντιμετωπίζουν το άγνωστο αρχικό αίτιο όπως για παράδειγμα τα αντιβιοτικά σκοτώνουν τα μικρόβια) αλλά

καταστέλλουν μόνο τους μηχανισμούς ανάπτυξης των ασθενειών αυτών. Συχνά μετά τη διακοπή της βιολογικής θεραπείας σε μερικά χρόνια η αρρώστια υποτροπιάζει, ενώ σε μερικούς ασθενείς σταματούν κάποια στιγμή να είναι αποτελεσματικά και χρειάζεται αλλαγή τους.^{15.24}

Τέλος, τα φάρμακα αυτά είναι ιδιαίτερα ακριβά, ετήσιο κόστος 10.000-20.000 ευρώ ανάλογα με το φάρμακο. Το ποσό αυτό φαίνεται υπέρογκο, αλλά ισοσκελίζεται από το κόστος που προκαλείται από τη μη αποτελεσματική θεραπεία των ρευματοπαθών φάρμακα, εξετάσεις, νοσοκομειακή νοσηλεία, εγχειρήσεις, ανικανότητα για εργασία, πρόωρες συνταξιοδοτήσεις κ.λπ.. Γι' αυτό και τα ασφαλιστικά ταμεία καλύπτουν πλήρως το κόστος των φαρμάκων αυτών σε όσους έχουν ένδειξη για βιολογική θεραπεία.^{14.15.24}

5.3.2 Χειρουργική θεραπεία

Στο παρελθόν οι ενδείξεις για εγχείρηση διέφεραν αρκετά σε σχέση με σήμερα, υπήρχε διχογνωμία και δεν ήταν σίγουροι για τα πλεονεκτήματα τα οποία παρείχε. Όμως με το πέρασμα του χρόνου και τη συνεχή εμπειρία, η γενική άποψη σχετικά με την εγχείρηση είναι ότι η χειρουργική θεραπεία ενδείκνυται για ορισμένες αρθρώσεις και αυτό όσον αφορά την αποκατάσταση των ασθενών. Έτσι λοιπόν η κύρια ένδειξη για εγχείρηση σε ασθενή με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι η έλλειψη κίνησης και αυτό εξαιτίας των δυσχερειών που αντιμετωπίζει ένας τέτοιος ασθενής.^{3.16}

Μία ακόμα σημαντική ένδειξη για εγχείρηση σε ασθενή με ρευματοειδή είναι η περίπτωση κατά την οποία η ασθένεια είναι γενικευμένη, εξαιρετικά ενεργή και συμπεριλαμβάνει πολλές αρθρώσεις.

Οι ασθενείς με σοβαρή αρθρική βλάβη είναι δυνατόν να υποβληθούν σε ποικίλες χειρουργικές επεμβάσεις. Πρωταρχικός σκοπός των επεμβάσεων είναι η μείωση του πόνου, η ανάκτηση της λειτουργικότητας των προσβεβλημένων αρθρώσεων και η βελτίωση της ικανότητας του ασθενή να εκτελεί καθημερινές δραστηριότητες. Όμως η χειρουργική επέμβαση δεν ενδείκνυται σε όλες τις περιπτώσεις και η απόφαση θα πρέπει να ληφθεί μόνο μετά από προσεκτική εξέταση μεταξύ ασθενή και ιατρού. Πρέπει να αναφέρουμε ότι η χειρουργική θεραπεία δεν ενδείκνυται για ηλικιωμένους ασθενείς.^{3.16.20}

Ασθενής και γιατρός μαζί θα πρέπει να εκτιμήσουν τη γενικότερη κατάσταση υγείας του ασθενή, την κατάσταση της άρθρωσης ή του τένοντα που πρόκειται να χειρουργηθεί, όπως επίσης το λόγο, τους κινδύνους και τα πλεονεκτήματα της χειρουργικής επέμβασης. Το κόστος αυτής θα πρέπει να συνεκτιμηθεί.

Μεταξύ των πιο συχνά εκτελούμενων χειρουργικών επεμβάσεων είναι η αντικατάσταση της άρθρωσης, η ανακατασκευή τενόντων και η υμενεκτομή.^{20.42}

Αντικατάσταση της άρθρωσης: Είναι η πιο συχνή επέμβαση σε ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και εκτελείται πρωτίστως για να ανακουφίσει από τον πόνο

και να βελτιώσει ή να προστατεύσει την αρθρική λειτουργία. Οι τεχνητές αρθρώσεις δεν είναι πάντα μόνιμες και ίσως κάποια στιγμή θα χρειασθεί να αντικατασταθούν.

Ανακατασκευή τενόντων: Η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα μπορεί να προκαλέσει βλάβη - ακόμη και ρήξη - των τενόντων, δηλαδή των ιστών που συνδέουν τον μυ με το οστό. Η συγκεκριμένη χειρουργική επέμβαση, που πραγματοποιείται με μεγαλύτερη συχνότητα στα χέρια, ανακατασκευάζει τον κατεστραμμένο τένοντα προσαρτώντας τον σε άλλον άθικτο. Η παραπάνω επέμβαση μπορεί να αποκαταστήσει τη λειτουργικότητα του χεριού, ειδικά εάν ο τένοντας έχει υποστεί ολοκληρωτική ρήξη.

Υμενεκτομή: Σε αυτή τη χειρουργική επέμβαση ο ιατρός ουσιαστικά απομακρύνει τον φλεγμαίοντα αρθρικό υμένα. Υμενεκτομή σπάνια πραγματοποιείται σήμερα, γιατί αφενός δεν μπορεί να εξαιρεθεί όλος ο αρθρικός υμένας και αφετέρου ο ιστός που αφαιρείται, τελικά, αναπλάθεται. Η υμενεκτομή πραγματοποιείται στα πλαίσια χειρουργικής ανακατασκευής, ιδιαίτερα σε ανακατασκευή τενόντων.^{47.48.49}

5.3.3 Εναλλακτικές θεραπείες

Συμπληρωματικά οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα χρειάζονται:

* συνεχή άσκηση για την ενδυνάμωση του μυϊκού συστήματος _ το κολύμπι και οι ισομετρικές ασκήσεις αποτελούν εξαιρετικές επιλογές

* κατάλληλη φυσικοθεραπεία σε περιόδους έξαρσης της αρθρίτιδας

* ψυχική υποστήριξη από το περιβάλλον ή/και από ειδικούς ψυχολόγους ή ψυχιάτρους για την προσαρμογή τους στη νέα κατάσταση της ζωής τους

Πρέπει, τέλος, να τονισθεί ότι οι διάφορες πολυδιαφημιζόμενες εναλλακτικές θεραπείες, είτε με χορηγούμενες ουσίες είτε με άλλες μεθόδους, δεν έχουν αποδείξει με επιστημονικό τρόπο επίδραση στη νόσο.^{50.51}

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

- Νοσηλευτική παρέμβαση
- Αλλαγή τρόπου ζωής
- Τρόφιμα που μπορεί να προκαλέσουν ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Προτεινόμενες νοσηλευτικές οδηγίες

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

1.1 Νοσηλευτική παρέμβαση

Οι νοσηλευτές είναι τα πρόσωπα εκείνα, με τα οποία τα άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα όπως και άλλοι ασθενείς, έρχονται σε πιο στενή επαφή και τα θεωρούν «δικά» τους πρόσωπα. Το γεγονός αυτό κάνει πιο εύκολη τη νοσηλευτική εκπαίδευση απέναντι στα άτομα αυτά. Η εκπαίδευση αποτελεί το σημαντικότερο μοχλό ανάπτυξης και εξέλιξης της παρηγορητικής φροντίδας. Δίνει τη δυνατότητα στους εκπαιδευόμενους να κατανοήσουν τη σημασία του περιεχομένου της δουλειάς τους, τους βοηθά να σκέφτονται, να αντιδρούν και να βελτιώνουν τις δεξιότητες και την επαγγελματική τους κρίση.^{52.53.54}

Οι νοσηλευτές θα πρέπει να παρέχουν πληροφορίες στα άτομα αυτά για την αλλαγή του τρόπου ζωής τους, για την ανακούφιση του πόνου καθώς και για τη φροντίδα των πασχόντων αρθρώσεων.^{1.55.56}

Εκτίμηση της κατάστασης του αρρώστου

Ιστορικό υγείας:

- i. Ηλικία, φύλλο: προσβάλλει άτομα κάθε ηλικίας αλλά εμφανίζει μεγαλύτερη συχνότητα πέρα από το 40^ο έτος της ηλικίας. Οι γυναίκες προσβάλλονται πολύ συχνότερα από τους άνδρες σε αναλογία 4:1. Επί 5-10% των ασθενών αναφέρεται κληρονομικότητα.
- ii. Παράπονα του αρρώστου για αίσθημα κόπωσης, γενική κακουχία, απώλεια βάρους, πυρετό, εφίδρωση των χεριών και των ποδιών, παρατεταμένη πρωινή δυσκαμψία στους αγκώνες, τα γόνατα και τις αρθρώσεις των ποδιών και των χεριών.

Φυσική εκτίμηση

- i. Παρουσία όζων, διόγκωση αρθρώσεων και δυσκαμψία.
- ii. Τυπικές παραμορφώσεις
 - Βραχίονες σε προσαγωγή και έσω στροφή
 - Καρπός σε κάμψη και ωλένιο στροφή
 - Αγκώνες σε κάμψη, αντιβράχια σε πρηνισμό
 - Μετακαρπιοφαλαγγικές σε κάμψη και τα δάχτυλα σε ωλένιο απόκλιση
 - Τελικοφαλαγγικές σε κάμψη (εξαιτίας προσβολής των τενόντων)
 - Ισχία σε κάμψη και προσαγωγή
 - Γόνατα σε κάμψη
 - Πόδια σε ιππισμό και ραιβότητα
- iii. Διόγκωση ήπατος
- iv. Σημεία περικαρδίτιδας
- v. Ιρίτιδα

- vi. Νευρικό σύστημα
 - Σύνδρομο καρπαίου σωλήνα (με φαινόμενα πίεσεως του έσω νεύρου)
 - Περιφερική νευρίτιδα αισθητικού τύπου (τύπου κάλτσας) ή μεικτού (αισθητικού- κινητικού)
 - Βλάβη του νωτιαίου μυελού

Διαγνωστικές εξετάσεις

- i. Γενική αίματος (οι πιο πολλοί άρρωστοι είναι αναιμικοί).
- ii. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη βρίσκεται αυξημένη.
- iii. Αύξηση ταχύτητας καθίζησης των ερυθρών.
- iv. Παρουσία ρευματοειδούς παράγοντα στον ορό του αίματος 60-80% των πασχόντων.
- v. Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού αίματος: αυξημένες σφαιρίνες (α και γ), μειωμένη λευκωματίνη.
- vi. Ακτινογραφίες των αρθρώσεων δείχνουν οίδημα των μαλακών ιστών, διάβρωση του οστού στα αρθρικά όρια και στένωση του αρθρικού χώρου.
- vii. Θερμογραφία.
- viii. Ανάλυση αρθρικού υγρού για διαχωρισμό ανάμεσα στα διάφορα είδη αρθρίτιδων.
- ix. Αρθροσκόπηση.

Προβλήματα του αρρώστου

- i. Ελλιπής διακίνηση του οξυγόνου (αναιμία).
- ii. Μείωση άνεσης (πόνος).
- iii. Μείωση δραστηριοτήτων (δυσκαμψία, παραμόρφωση αρθρώσεων, αίσθημα κόπωσης και αδυναμία).
- iv. Επιπλοκές από την φαρμακευτική θεραπεία.
- v. Υπολειμματικές αναπηρίες με τις ψυχολογικές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις.
- vi. Αλλαγή σωματικού ειδώλου (παραμόρφωση).
- vii. Πόνος.
- viii. Κίνδυνοι ατυχημάτων εξαιτίας δυσλειτουργίας των αρθρώσεων.
- ix. Προβλήματα χρονιότητας.

Σκοποί της φροντίδας

- i. Προαγωγή της άνεσης.
- ii. Βοήθεια για τη λειτουργικότητα των αρθρώσεων και της μυϊκής δύναμης.
- iii. Πρόληψη επιπλοκών.
- iv. Αναστολή εξέλιξης της νόσου.

- v. Διδασκαλία και βοήθεια του αρρώστου και της οικογένειας του να προσαρμοστούν στην χρόνια ανικανότητα.
- vi. Ανακούφιση του αρρώστου από τα συμπτώματα της νόσου κυρίως από τον πόνο.

Αντιμετώπιση νοσηλευτή

Προβλήματα αρρώστου	Αντικειμενικοί σκοποί	Αποτέλεσμα
Αναιμία	Χορήγηση (κατόπιν οδηγίας γιατρού) θειικού σιδήρου. Ο νοσηλευτής χορηγεί σκευάσματα σιδήρου είτε ενδοφλεβίως είτε ενδομυϊκός. Μεταγγίσεις πλήρους αίματος σε όποιον από τους ασθενείς ενδείκνυται. Παρακολούθηση του ασθενή για τυχόν βελτίωση ή επιπλοκή από την χορήγηση του σιδήρου.	Βελτίωση της αναιμίας. Πρόληψη επιπλοκών.
Πόνος	Εφαρμογή υγρής θερμότητας για μείωση του μυϊκού σπασμού και της δυσκαμψίας που επέρχεται μετά την ανάπαυση. Ο νοσηλευτής χρησιμοποιεί ζεστά λουτρά παραφίνης για τα δάχτυλα και τα χέρια του αρρώστου. Χορήγηση κρύων επιθεμάτων όταν ενδείκνυται για οίδηματικές αρθρώσεις. Ήπιο μασάζ για μυϊκή χαλάρωση. Βοήθεια για εκτέλεση ασκήσεων μετά την θεραπεία με θερμότητα. Ο νοσηλευτής ενθαρρύνει τον άρρωστο να αναπαύεται ώστε να υποχωρεί ο πόνος. Χορήγηση φαρμάκων για υποχώρηση του πόνου και της φλεγμονής.	Προαγωγή της άνεσης. Μείωση του πόνου και υποχώρηση της φλεγμονής.

<p>Δυσκαμψία και παραμόρφωση αρθρώσεων</p>	<p>Ο νοσηλευτής για να βοηθήσει τον ασθενή χρησιμοποιεί ελαφρούς πλαστικούς νάρθηκες. Προκειμένου να υποστηρίξει την άρθρωση σε λειτουργική θέση, ο νοσηλευτής χρησιμοποιεί νάρθηκες ανάπαυσης, διβαλβιδικούς γύψους κ.α. Για την ώρα του ύπνου εφαρμόζει γύψο ανάπαυσης στον ασθενή για να διατηρηθεί το γόνατό του σε πλήρη έκταση. Με προσοχή, ο νοσηλευτής αλλάζει τον τρόπο εφαρμογής ναρθήκων, καθώς μεταβάλλονται οι δομές της άρθρωσης. Ενθαρρύνει και συμβουλεύει τον ασθενή να χρησιμοποιεί γεμίσματα ή μετατάρσιους ράβδους για τα παπούτσια έτσι ώστε να μειώνεται η πίεση στο επώδυνο.</p>	<p>Μειώνεται η δυσκαμψία και το οίδημα. Καταπολεμάται η παραμόρφωση. Ενισχύεται η λειτουργία της άρθρωσης.</p>
<p>Αίσθημα κόπωσης και αδυναμία</p>	<p>Ο νοσηλευτής εξασφαλίζει άνετη ανάπαυση του ασθενή στο κρεβάτι. Πλούσια διαίτα. Ελεγχόμενη σωματική άσκηση σε συνδυασμό με την ανάπαυση. Εξασφαλίζει ήσυχο περιβάλλον στον ασθενή.</p>	<p>Σταδιακή εξαφάνιση της κόπωσης και ανάκτηση των δυνάμεων του ασθενή.</p>
<p>Επιπλοκές από την φαρμακευτική θεραπεία</p>	<p>Παρακολούθηση του αρρώστου για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ναυτία, έμετοι, αναζωπύρωση γαστρικού έλκους, λευκοπενία, θρομβοπενία, επιγαστρική δυσφορία, πονοκέφαλος. Παρακολούθηση του αρρώστου για τοξικές ενέργειες όπως δερματίτιδα, στοματίτιδα,</p>	<p>Η προσεκτική παρατήρηση του νοσηλευτή είναι δυνατό να προλάβει την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών από την φαρμακευτική θεραπεία. Σημαντικό ρόλο παίζει και η ενημέρωση του ασθενή από το νοσηλευτή έτσι ώστε και μόνος του να μπορεί να αξιολογήσει αν</p>

	<p>ηπατίτιδα, νεφρίτιδα.</p> <p>Ο νοσηλευτής πριν την χορήγηση των φαρμάκων ανακινεί πολύ καλά τα φιαλίδια.</p> <p>Χορηγεί το χρυσό πολύ βαθιά ενδομυϊκά μέσα στην κοιλιογλουτιαία περιοχή για αποφυγή τοπικής αντίδρασης ή νέκρωσης των νεύρων.</p> <p>Προσεκτικά παρατηρεί τον ασθενή για εμφάνιση οργανικής ψύχωσης, λοίμωξης, υπερτρίχωσης, ακμής, εμμυνορυσιακές διαταραχές και συγκινησιακές διαταραχές.</p> <p>Παρατηρεί τον ασθενή για δερματικό εξάνθημα. Του τονίζει πόσο απαραίτητη είναι η γενική εξέταση αίματος.</p> <p>Επειδή ορισμένα φάρμακα (ανοσοκατασταλτικά) προκαλούν τερατογένεση του συνιστά αντισυλληπτικά μέτρα.</p>	<p>το σύμπτωμα προέρχεται από τα φάρμακα ή όχι.</p> <p>Σε περίπτωση εμφάνισης επιπλοκών, ο νοσηλευτής με την έγκαιρη και σωστή παρέμβαση του θα προάγει την ανακούφιση και βελτίωση της κατάστασης του αρρώστου.</p>
<p>Ψυχολογικές επιπτώσεις από τη νόσο</p>	<p>Διατήρηση στενής διαπροσωπικής σχέσης μεταξύ αρρώστου-νοσηλευτή- γιατρού αφού η επιτυχής αγωγή απαιτεί μακροχρόνια θεραπεία.</p> <p>Ενθάρρυνση του αρρώστου να εκφράζει τα συναισθήματά του όποια και αν είναι αυτά.</p> <p>Διαβεβαίωση του αρρώστου τόσο με λόγια όσο και με έργα, ότι η υγειονομική ομάδα γνωρίζει και κατανοεί τους φόβους του και ότι γι' αυτήν το μέλλον του αρρώστου είναι μεγάλης σημασίας.</p> <p>Χορήγηση ηρεμιστικών για καταπολέμηση του αρρώστου.</p>	<p>Η ψυχολογική υποστήριξη του αρρώστου θα του ανυψώσει το ηθικό και θα του καταπολεμήσει το άγχος. Σταδιακά η κατάστασή του θα καλυτερέψει.</p>

	Αποθάρρυνση του αρρώστου να υιοθετήσει ένα ρόλο εξάρτησης.	
Ανάπαυση	<p>Πλήρης θεραπευτική ανάπαυση για αρρώστους με ενεργό και εκτεταμένη νόσο.</p> <p>Η θέση του αρρώστου πρέπει να είναι ύπτια, με ένα μαξιλάρι κάτω από το κεφάλι, σε σταθερό στρώμα.</p> <p>Ενθαρρύνεται ο άρρωστος να έχει μία ή περισσότερες περιόδους ανάπαυσης 30-60 λεπτών κατά την διάρκεια της ημέρας.</p> <p>Ενθαρρύνεται ο άρρωστος να αναπαύεται στο κρεβάτι 8-9 ώρες τη νύχτα.</p> <p>Αποφυγή τοποθέτησης μαξιλαριών κάτω από τις επώδυνες αρθρώσεις γιατί υποβοηθούν στις συσπάσεις κάμψης.</p>	<p>Προαγωγή της ανάπαυσης του αρρώστου.</p> <p>Έλεγχος του αισθήματος της κόπωσης.</p>
Δυσλειτουργία των αρθρώσεων	<p>Ενθαρρύνεται ο άρρωστος να ακολουθεί το καθημερινό πρόγραμμα άσκησης.</p> <p>Αποφυγή υπερβολικής άσκησης γιατί μπορεί να οδηγήσει σε γρήγορη καταστροφή της άρθρωσης.</p> <p>Ο νοσηλευτής φροντίζει έτσι ώστε η άσκηση να είναι αργή και ομαλή.</p> <p>Φροντίζει να διακοπεί η άσκηση πριν ο άρρωστος αισθανθεί κόπωση.</p> <p>Απαιτείται μείωση της δραστηριότητας όταν υπάρχει πόνος που διαρκεί πάνω από μισή ώρα.</p> <p>Ο νοσηλευτής βοηθά τον άρρωστο αν χρειαστεί, στην εκτέλεση ορισμένων ασκήσεων.</p> <p>Συνιστά στον ασθενή να χρησιμοποιεί στην</p>	<p>Ενίσχυση της λειτουργίας της άρθρωσης.</p> <p>Βελτίωση της κυκλοφορίας.</p> <p>Προαγωγή της αντοχής.</p>

	<p>καθημερινή του ζωή εξαρτήματα για αυτοβοήθεια (σκεύη με χερούλια, ψηλές καρέκλες κ.α.) Συνιστά χρήση δεκανικιών ή μπαστουνιού.</p>	
<p>Πρόβλημα της ανεξαρτησίας του αρρώστου και διδασκαλία</p>	<p>Ενθάρρυνση του αρρώστου να στηρίζεται στις δικές του δυνάμεις. Απλοποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων για εξοικονόμηση ενέργειας. Να μη μένει πολύ ώρα σε καθιστή θέση. Να χρησιμοποιεί μέσα αυτοβοήθειας στις καθημερινές του δραστηριότητες. Να παίρνει τα φάρμακά του όπως ακριβώς του δόθηκε η οδηγία (να προσέχει τη λήψη ασπιρίνης). Να προστατεύει το μυοσκελετικό του σύστημα από περισσότερη βλάβη. Να αποφεύγει την παχυσαρκία και γενικά να προσέχει την διαίτά του. Να χρησιμοποιεί ζεστά ή κρύα επιθέματα σύμφωνα με την οδηγία που του δόθηκε. Να εκτελεί τις ασκήσεις με προσοχή και να αποφεύγει την υπερβολική κούραση. Να επισκέπτεται τον γιατρό του τακτικά. Να προσέχει τον τρόπο που βαδίζει, που κάθεται, που κοιμάται, που δουλεύει. Ο νοσηλευτής του τονίζει ότι το θεραπευτικό πρόγραμμα θα το ακολουθεί σε όλη του τη ζωή γι' αυτό και θα πρέπει</p>	<p>Με τη σωστή διδασκαλία επιτυγχάνεται σωστή πορεία του ασθενή.</p>

1.1.1 Αλλαγή τρόπου ζωής

Ο τρόπος ζωής του κάθε ατόμου πρέπει να τροποποιείται όταν η ΡΑ είναι ενεργή. Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, οι κυριότερες παρεμβάσεις εστιάζονται στην ξεκούραση και στη συμμετοχή σε παρεμβατικά προγράμματα αποκατάστασης των ασθενών, τα οποία συμπεριλαμβάνουν μυϊκή ενδυνάμωση, όπως ασκήσεις για το εύρος κίνησης, την ενδυνάμωση και την αντοχή.^{56.57}

Μια ολοκληρωμένη θεραπευτική προσέγγιση πρέπει να περιλαμβάνει την ενθάρρυνση δραστηριοτήτων που ενισχύουν την ικανότητα του ατόμου να λειτουργεί ανεξάρτητα χωρίς φοβία και ανασφάλεια για το μέλλον του.

Ανάπαυση και άσκηση: Η άσκηση και η ανάπαυση βοηθούν σημαντικά. Οι ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα χρειάζονται ισορροπία ανάμεσα στα δύο, με περιόδους μεγαλύτερης ανάπαυσης, όταν η νόσος βρίσκεται σε έξαρση και με περισσότερη άσκηση, όταν αυτή βρίσκεται σε ύφεση. Η ανάπαυση αποτρέπει την καταπόνηση των αρθρώσεων, βοηθάει να μειώνεται η φλεγμονή και ο πόνος. Η διάρκεια του χρόνου που απαιτείται για ανάπαυση διαφέρει από άτομο σε άτομο, αλλά σε γενικές γραμμές, μικρά διαστήματα ξεκούρασης είναι πιο ωφέλιμα από ότι η μακρόχρονη κατάκλιση.²¹

Η άσκηση είναι σημαντική για την ενδυνάμωση των μυών, διατηρώντας την ευκινησία και ευλυγισία των αρθρώσεων. Επίσης συμβάλλει στη μείωση του πόνου και στη διατήρηση χαμηλού σωματικού βάρους, εξασφαλίζει καλύτερο ύπνο και προάγει τη θετική διάθεση. Το πρόγραμμα ασκήσεων θα πρέπει να σχεδιάζεται και να εκτελείται σε συνάρτηση με τις φυσικές ικανότητες του ατόμου, τα όρια και τις μεταβαλλόμενες ανάγκες του.^{1.21}

Διάφοροι ερευνητές μελέτησαν το ρόλο της άσκησης σε αυτή την κατηγορία ασθενών και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κάμψη και στροφή των αγκώνων, η κάμψη των καρπών, η κάμψη των δακτύλων, η άρση των γονάτων, η κάμψη και έκταση ποδιού, η περιστροφές ποδοκνήμης, οι ασκήσεις αντοχής και το περπάτημα επιφέρουν ευεργετικά αποτελέσματα στη νόσο.^{21.56}

Επίσης το κολύμπι είναι ένας τρόπος άσκησης ο οποίος φέρει αποτελέσματα λόγω του ότι το νερό στηρίζει το σώμα με αποτέλεσμα να δέχονται λιγότερη πίεση τα ισχία, τα γόνατα και η σπονδυλική στήλη.^{21.56.57}

Φροντίδα των αρθρώσεων: Κάποιοι ασθενείς βρίσκουν ανακούφιση από την χρησιμοποίηση νάρθηκα για μικρό χρονικό διάστημα, σε μια προσβεβλημένη άρθρωση. Οι νάρθηκες χρησιμοποιούνται κυρίως στον καρπό και το χέρι, καθώς επίσης στον αστράγαλο και το πόδι. Ο ιατρός ή ο φυσιοθεραπευτής μπορεί να βοηθήσει στην τοποθέτηση και εφαρμογή του νάρθηκα. Άλλοι τρόποι για να μειωθεί η καταπόνηση των αρθρώσεων είναι διάφορες επινοήσεις αυτοεξυπηρέτησης (για παράδειγμα ενδύματα με φερμουάρ, χρήση γλώσσας υποδημάτων με μακριά λαβή),

κατασκευές που βοηθούν το κάθισμα και το σήκωμα από την καρέκλα, από το κάθισμα της τουαλέτας και το κρεβάτι και γενικά στην εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων.^{1.57}

Καταπολέμηση του άγχους: Οι ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, πέρα από τα σωματικά, αντιμετωπίζουν και συναισθηματικά προβλήματα. Συναισθήματα που εκλύονται εξαιτίας της νόσου (φόβος, θυμός, απογοήτευση) σε συνδυασμό με τον πόνο και το φυσικό περιορισμό είναι δυνατόν να αυξήσουν τα επίπεδα άγχους. Μολονότι δεν έχει αποδειχθεί ότι το άγχος επάγει τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, συχνά μπορεί να δυσκολέψει τη ζωή με τη νόσο. Το άγχος μπορεί να μειώσει την αντοχή στον πόνο. Διάφορες τεχνικές προσφέρονται για την αντιμετώπιση του άγχους. Τακτικές περιόδους ανάπαυσης μπορούν να βοηθήσουν, όπως επίσης ασκήσεις χαλάρωσης. Επιπλέον τα προγράμματα άσκησης, η συμμετοχή σε ομάδες ψυχολογικής υποστήριξης και το υψηλό επίπεδο επικοινωνίας με τους θεραπευτές βοηθούν στην καταπολέμηση του άγχους.^{1.56.57}

Περιβάλλον: Ορισμένοι ασθενείς επισημαίνουν ότι η αρθρίτιδα επιδεινώνεται με τις απότομες αλλαγές του καιρού. Εντούτοις, δεν αποδεικνύεται ότι συγκεκριμένες κλιματολογικές συνθήκες μπορούν να ωφελήσουν ή να επιδεινώσουν τη νόσο. Μετακόμιση σε νέο τόπο διαμονής, με διαφορετικές κλιματολογικές συνθήκες, δεν επιφέρει μακροπρόθεσμες αλλαγές σε ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα.^{30.31.57}

Υγιεινή διατροφή : Με εξαίρεση συγκεκριμένους τύπους ελαίων, δεν είναι επιστημονικά αποδεδειγμένο ότι κάποιο είδος τροφής βοηθά ή βλάπτει τους περισσότερους ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα. Προκαταρκτικές παρατηρήσεις από Έλληνες ερευνητές που όμως χρειάζονται επιβεβαίωση, έχουν υποδείξει μια πιθανή μείωση του κινδύνου ανάπτυξης Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας σε άτομα που διατρέφονται με ελαιόλαδο και χόρτα. Παρόλο αυτά, μια ολοκληρωμένη διατροφή με αρκετές (αλλά όχι υπερβολικές) θερμίδες, πρωτεΐνες και ασβέστιο είναι σημαντική για τους ασθενείς. Ορισμένοι ασθενείς ίσως χρειαστεί να είναι πιο προσεκτικοί όσον αφορά την υπερκατανάλωση αλκοολούχων ποτών, εξαιτίας των φαρμάκων που τους χορηγούνται. Όσοι λαμβάνουν μεθοτρεξάτη χρειάζεται να αποφεύγουν το αλκοόλ.^{1.58.59}

1.1.2 Τρόφιμα που μπορεί να προκαλέσουν ρευματοειδή αρθρίτιδα

Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα θα πρέπει να γνωρίζουν ότι ορισμένες τροφές μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα αρθρίτιδας. Στην πραγματικότητα, πολλοί άνθρωποι που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν γνωρίζουν τις επιπτώσεις ορισμένων τροφίμων που μπορεί να παράγουν. Σύμφωνα με ορισμένες έρευνες, οι ντομάτες δεν είναι καθόλου καλές, καθώς μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή και

ταλαιπωρία γενικότερα. Οι ντομάτες περιέχουν ένα αλκαλοειδές γνωστή ως σολανίνη και οι επιστήμονες πιστεύουν ότι τα άτομα που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν διαθέτουν τον μηχανισμό για την εξουδετέρωση της σολανίνης και αυτό προκαλεί πόνους στις αρθρώσεις. Πατάτες, μελιτζάνες και πιπεριές, επίσης ανήκουν στην οικογένεια και έχουν Solanum σολανίνη σε φύλλα και οι ρίζες τους οι οποίες παρέχουν φυσική προστασία των φυτών από τα έντομα. Το έντερο είναι υπεύθυνο για την εξουδετέρωση σολανίνης σε φυσιολογικά άτομα, αλλά αυτό δεν συμβαίνει σε άτομα που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η έρευνα έχει επίσης δείξει ότι οι άνθρωποι που καταναλώνουν τροφή πλούσια σε πρωτεΐνες είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ακόμη και εκείνοι που δεν καταναλώνουν επαρκείς φρούτα και λαχανικά μπορούν να αναπτύξουν ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η έρευνα έχει δείξει ότι οι άνθρωποι που καταναλώνουν τρόφιμα πλούσια σε καροτενοειδή είναι λιγότερο πιθανό να αναπτύξουν τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αυτά τα καροτενοειδή είναι δηλαδή η ζεαξανθίνη και τα βήτα-cryptoaxanthin και οι τροφές πλούσιες σε αυτά τα καροτενοειδή είναι τα πορτοκάλια, τα μανταρίνια, το καρπούζι, η παπάγια, τα δαμάσκηνα, τα βερίκοκα, το καλαμπόκι, τα καρότα και το τουρσί.^{58.60}

1.1.3 Προτεινόμενες νοσηλευτικές οδηγίες

Ο ασθενής που πάσχει από οποιαδήποτε μορφή αρθρίτιδας οφείλει να ακολουθεί τα παρακάτω:

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να αναπαύεται για μακρό χρονικό διάστημα με τα γόνατα σε κάμψη, όπως απαιτείται όταν κάθεται κάποιος σε καρέκλα.

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να τοποθετεί μαξιλάρια κάτω από τα γόνατά του όταν αναπαύεται στο κρεβάτι ακόμη κι αν τον ανακουφίζει. Να διατηρεί τα κάτω άκρα του με τα γόνατα σε έκταση.

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ κατά την ανάπαυση, τα χέρια που έχουν αρθρίτιδα να βρίσκονται σε κάμψη για μεγάλο χρονικό διάστημα, αλλά ο ασθενής πρέπει να κρατάει την πλευρά, την αντίστοιχη με το μικρό δάκτυλο της παλάμης (ωλένιος πλευρά) σε φυσιολογική θέση ώστε να μειώνει την τάση για απόκλιση των δακτύλων προς την πλευρά του μικρού δακτύλου.

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να δίνει την ευκαιρία για παραμόρφωση σε κάμψη στα ισχία, με το να παραμένει για αρκετό χρονικό διάστημα σε καρέκλα ή να αναπαύεται σε κρεβάτι με μαλακό στρώμα. Χρειάζεται κάτω από το σκληρό στρώμα να υπάρχουν σανίδες.

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να χρησιμοποιεί παχύ μαξιλάρι εάν έχει αρθρίτιδα ψηλά στην θωρακική ή αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Θα μειώσει την παραμόρφωση

σε κάμψη της ανώτερης μοίρας της σπονδυλικής στήλης εφόσον διατηρηθεί όσο το δυνατόν σε φυσιολογική στάση κατά τη διάρκεια που είναι ξαπλωμένος. Ο άνθρωπος περνάει το 1/3 της ζωής του στο κρεβάτι γι' αυτό και η σωστή στάση του σώματος κατά τη διάρκεια της ανάπαυσης είναι ιδιαίτερα σημαντική.

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να παραμελεί τις ασκήσεις για το θεραπευτικό εύρος της λειτουργικότητας των αρθρώσεων. Πρέπει η άσκηση να γίνει καθημερινή ρουτίνα.

ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να ακινητοποιεί την άρθρωση που φλεγμαίνει (πόνος διόγκωσης-αύξηση τοπικής θερμοκρασίας) σε γύψο για μεγάλο χρονικό διάστημα.^{61.62}

Συμπεράσματα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μία πάθηση που κάνει τον άνθρωπο ανίκανο για πολλά πράγματα και του προκαλεί στεναχώρια.

Το γεγονός ότι συνεχίζεται για καιρό, αποτελεί μία από τις πιο απογοητευτικές πλευρές της αφού συχνά ο άρρωστος δε βλέπει φως και κάθε καινούργια μέρα δεν διαφέρει σε τίποτα από την προηγούμενη.

Είναι μία αποκαρδιωτική ασθένεια και σε πολλές περιπτώσεις έχει την τάση να προκαλεί βαθιά μελαγχολία για ένα διάστημα. Μην επιτρέψετε να συμβεί κάτι τέτοιο και μη νιώσετε ποτέ αποθαρρυσμένοι.

Ο καλύτερος τρόπος να αποφεύγετε τη μελαγχολία είναι να συζητήσετε με κάποιον τα προβλήματά σας. Ακόμα και σε ένα ιατρείο ή μία κλινική όπου πηγαινοέρχεται πολύς κόσμος μπορεί να ωφεληθείτε σημαντικά, ανταλλάσσοντας ιδέες και νιώθοντας ότι υπάρχουν άνθρωποι που σας καταλαβαίνουν.

Το σίγουρο είναι ότι την κατάσταση, σε μεγάλο βαθμό, θα πρέπει να την χειριστεί και ο ίδιος ο ασθενής γιατί αν και υπάρχουν πολλά κατασταλτικά φάρμακα, μεγάλο μέρος της αγωγής και της αποτελεσματικότητας εξαρτάται από την ίδια τη στάση του ασθενή απέναντι στην πάθηση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ ΚΑΙ **ΕΞΕΛΙΞΗ- ΕΡΕΥΝΑ**

- Οικονομικές, κοινωνικές και ψυχολογικές επιπτώσεις
- Επιστημονικές έρευνες σε εξέλιξη
- Μέλλον για ασθενείς με ρευματοειδής αρθρίτιδα

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ-ΕΡΕΥΝΑ

2.1 Οικονομικές, κοινωνικές και ψυχολογικές επιπτώσεις

Σύμφωνα με όλες τις μετρήσεις, οι οικονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας καθώς και όλων των άλλων τύπων αρθρίτιδας, είναι σημαντικές, τόσο σε εθνικό όσο και σε ατομικό επίπεδο.¹⁷

Το οικονομικό και κοινωνικό κόστος της ρευματοειδούς αρθρίτιδας είναι μεγάλο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) υπολογίζει ότι σήμερα ζουν περίπου 24 εκατομμύρια άνθρωποι με ΡΑ. Από αυτούς 6,2 εκατομμύρια διαβιούν στην Ευρώπη, ήπειρο με τη μεγαλύτερη επίπτωση.

Από οικονομική άποψη, το κόστος της φαρμακευτικής και χειρουργικής θεραπείας της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, σε συνδυασμό με τις χαμένες ώρες εργασίας λόγω ανικανότητας προκαλούμενης από τη νόσο, ανέρχεται σε εκατομμύρια ευρώ. Σε μερικές περιπτώσεις, η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα του ασθενή να φέρει σε πέρας απλές καθημερινές δραστηριότητες, να περιορίσει τις προοπτικές για εργασία και να αποδιοργανώσει την οικογενειακή ζωή. Ο ΠΟΥ υπολογίζει ότι μέσα σε 10 έτη από την εμφάνιση της νόσου, το 50% των ασθενών στις αναπτυγμένες χώρες, αδυνατεί να ανταποκριθεί στις απαιτήσεις μιας θέσεις πλήρους απασχόλησης και συνταξιοδοτείτε πρόωρα λόγω αναπηρίας.

Επιπλέον, εκτός από τις οικονομικές δαπάνες, τους περιορισμούς στις δραστηριότητες και τους ρόλους και την αναπηρία που σχετίζεται με τα ρευματικά νοσήματα, οι ψυχολογικές συνέπειες των νόσων αυτών έχουν επίσης τεκμηριωθεί σε πολλές κλινικές μελέτες. Οι ψυχολογικές επιπτώσεις έχουν καταμετρηθεί σε σχέση με πολλές κλινικές μελέτες. Οι ψυχολογικές επιπτώσεις έχουν καταμετρηθεί σε σχέση με παραμέτρους, όπως κατάθλιψη, άγχος, κατανόηση της ανικανότητας, στρατηγικές αντιμετώπισης, γνωστικές αλλαγές και αίσθημα ανεπάρκειας. Οι περισσότερες μελέτες σημειώνουν υψηλότερα επίπεδα ψυχολογικής καταπόνησης στα άτομα με ρευματικά νοσήματα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Τα επίπεδα καταπόνησης που αναφέρονται στα άτομα με ρευματοπάθειες είναι συγκρίσιμα με τα επίπεδα που παρατηρούνται σε κλινικά δείγματα ατόμων που πάσχουν από άλλες χρόνιες παθήσεις. Επιπλέον, υψηλότερα επίπεδα ψυχολογικής επιβάρυνσης σε άτομα με ρευματικές παθήσεις έχουν συσχετιστεί με πτωχότερη πρόγνωση στις μεταβλητές κλινικής έκβασης και με αυξανόμενη χρήση παροχών υγείας.

Η σύγχρονη αντιμετώπιση του νοσήματος συμπεριλαμβάνει εκπαιδευτικά προγράμματα αυτοεξυπηρέτησης που διευκολύνουν τους ασθενείς στην αντιμετώπιση των καθημερινών προβλημάτων, έτσι ώστε να ζουν ανεξάρτητα και δημιουργικά.^{1,7,63}

2.2 Επιστημονικές έρευνες σε εξέλιξη

Στο διάστημα των τελευταίων δεκαετιών, η έρευνα έχει συμβάλει αποφασιστικά στην κατανόηση του ανοσολογικού συστήματος, της γενετικής, της κυτταρικής και της μοριακής βιολογίας. Παράλληλα, η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

αποτελεί το αντικείμενο εντατικής έρευνας σε μια πλειάδα επιστημονικών ιδρυμάτων αλλά και φαρμακευτικών εταιριών στην Ευρώπη, τις ΗΠΑ και αλλού. Η έντονη χρηματοδότηση σε μια πληθώρα κλινικών και εργαστηριακών μελετών έχει ήδη αποδώσει νέα φάρμακα και προσεγγίσεις με ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Οι σύγχρονοι επιστήμονες προσεγγίζουν τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα μέσω οδών που ήταν αδιανόητοι πριν από μία δεκαετία.^{20,42}

Σε εξειδικευμένα κέντρα ερευνώνται οι βασικές διαταραχές του ανοσολογικού συστήματος των ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, αλλά και σε πειραματικά πρότυπα ζώων, σε μια προσπάθεια να γίνουν κατανοητά τα αίτια και ο τρόπος εξέλιξης της νόσου. Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών αναμένεται να οδηγήσουν σύντομα σε πλέον αποτελεσματικές θεραπείες που θα έχουν τη δυνατότητα να αναχαιτίζουν τη διαδικασία φλεγμονής στα αρχικά στάδια. Ίσως ακόμη να παρασκευαστεί εμβόλιο που θα προλαμβάνει τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα.²⁰

Ειδικότερα, οι ερευνητές μελετούν τους γενετικούς παράγοντες που προδιαθέτουν ορισμένα άτομα στην ανάπτυξη Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, καθώς επίσης παράγοντες που συνδέονται με τη βαρύτητα της νόσου. Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών συμβάλλουν στην κατανόηση της νόσου και αναμένεται να βοηθήσουν στην ανάπτυξη νέων θεραπειών, καθώς επίσης σαν οδηγοί στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων.^{20,42}

Σε μια κορυφαία προσπάθεια που σκοπεύει στην ταυτοποίηση των γονιδίων που εμπλέκονται στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, πολλαπλά διεθνή ρευματολογικά κέντρα και ερευνητικά ιδρύματα συνεργάζονται με στόχο την συλλογή ιατρικών πληροφοριών και γενετικό υλικό από ασθενείς που πάσχουν από Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και τις οικογένειες αυτών. Οι επιστήμονες εξάλλου αποκτούν βαθιά γνώση του γενετικού υπόβαθρου της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, μελετώντας ινδικά χοιρίδια με αυτοάνοση φλεγμονώδη αρθρίτιδα παρόμοια με αυτή του ανθρώπου. Στο πειραματικό αυτό πρότυπο έχουν αναγνωρισθεί γενετικές περιοχές που επηρεάζουν την εμφάνιση και τη βαρύτητα της νόσου. Αυτή η προσέγγιση έχει αποκαλύψει σημαντικές ομοιότητες μεταξύ των ποντικών και των ανθρώπων και έχει βοηθήσει στην ταυτοποίηση ορισμένων γονιδίων που είναι πιθανό να οδηγήσουν στην εξακρίβωση των αιτίων της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας στον άνθρωπο.^{42,47}

Η πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ ορμονικού, νευρικού και ανοσοποιητικού συστήματος στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα αποτελεί ένα ακόμη πεδίο έρευνας. Για παράδειγμα, οι επιστήμονες μελετούν κατά πόσο και με ποιο τρόπο οι φυσιολογικές μεταβολές στα επίπεδα των στεροειδών ορμονών (όπως τα οιστρογόνα και η τεστοστερόνη) κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου ενδέχεται να σχετίζονται με την ανάπτυξη, τη βελτίωση ή την έξαρση της νόσου. Στο πλαίσιο αυτό, οι ερευνητές προσπαθούν να εξηγήσουν γιατί η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα εμφανίζεται περισσότερο στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.²⁰

Επιπλέον οι επιστήμονες εξετάζουν με ποιο τρόπο τα παραπάνω συστήματα αλληλεπιδρούν με περιβαλλοντολογικούς και γενετικούς παράγοντες. Τα αποτελέσματα των ερευνών ίσως υποδείξουν νέες θεραπευτικές στρατηγικές.

Αναζητώντας βιολογικά δεδομένα που είναι ενδεχόμενο να οδηγήσουν σε νέες θεραπείες, οι ερευνητές εξετάζουν γιατί η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα συχνά βελτιώνεται στη διάρκεια της κύησης. Τα αποτελέσματα μίας μελέτης καταλήγουν στο ότι η εξήγηση ίσως να συνδέεται με διαφοροποιήσεις συγκεκριμένων ειδικών πρωτεϊνών μεταξύ της μητέρας και του εμβρύου. Οι πρωτεΐνες αυτές βοηθούν το ανοσοποιητικό σύστημα να διακρίνει τα κύτταρα του οργανισμού από τα ξένα κύτταρα. Τέτοιες διαφοροποιήσεις, υποθέτουν οι ερευνητές, ίσως μεταβάλλουν τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.^{42,47}

Ολοένα αυξανόμενος αριθμός τεκμηρίων καταδεικνύουν ότι λοιμώδεις παράγοντες, όπως ιοί και βακτήρια, ίσως ενεργοποιούν τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα σε άτομα με κληρονομική προδιάθεση στη νόσο. Οι ερευνητές προσπαθούν να ανακαλύψουν τον υπεύθυνο λοιμώδη παράγοντα και να κατανοήσουν το βασικό μηχανισμό μέσω του οποίου οι παραπάνω παράγοντες ενδεχόμενα ενεργοποιούν τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα. Η ταυτοποίηση των εκλυτικών παραγόντων και η κατανόηση του μηχανισμού δράσης τους είναι δυνατόν να οδηγήσει σε νέες θεραπείες.^{20,42}

Οι επιστήμονες προσπαθούν να ανακαλύψουν νέα φάρμακα ή συνδυασμούς φαρμάκων ικανά να μειώσουν τη φλεγμονή, να επιβραδύνουν ή να ανακόψουν την εξέλιξη της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, με τις λιγότερες δυνατόν παρενέργειες. Μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι μια σειρά από χημικές ενώσεις που έχουν προέλθει από την βιοφαρμακευτική ή την βιολογική έρευνα, έχουν αυτή τη ιδιότητα. Τα νέα αυτά φάρμακα συχνά βασίζονται σε χημικές ενώσεις που βρίσκονται φυσιολογικά στον οργανισμό και έχουν σχεδιαστεί να στοχεύουν συγκεκριμένα στάδια της διαδικασίας φλεγμονής.^{47,53}

Επιπρόσθετα, πολλαπλές μελέτες εστιάζουν σε διάφορα ζητήματα που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής των ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, το κόστος και την αποτελεσματικότητα των παροχών υγείας στους συγκεκριμένους ασθενείς. Οι επιστήμονες έχουν ανακαλύψει ότι ακόμη και μικρή βελτίωση στη σωματική και διανοητική κατάσταση του ασθενή, μπορεί να επιδράσει στην ποιότητα της ζωής του και στην απόδοση των παροχών υγείας. Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών θα βοηθήσουν όσους εμπλέκονται στην παροχή υπηρεσιών υγείας να σχεδιάσουν ολοκληρωμένες θεραπευτικές στρατηγικές που καλύπτουν όλες τις ανάγκες του ασθενούς, συναισθηματικές και σωματικές.⁶³

2.3 Μέλλον για ασθενείς με ρευματοειδής αρθρίτιδα

Οι επιστήμονες πραγματοποιούν ραγδαία πρόοδο όσον αφορά την κατανόηση της πολυπλοκότητας της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας, πώς και γιατί αναπτύσσεται, γιατί μερικά άτομα προσβάλλονται και άλλα όχι, γιατί η βαρύτητά της ποικίλει. Τα αποτελέσματα των ερευνών ασκούν μεγάλη επιρροή στις μέρες μας, προτρέποντας ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα να παραμένουν ενεργοί στην καθημερινή ζωή,

στην οικογένεια και στην εργασία πολύ περισσότερο από ότι συνέβαινε είκοσι χρόνια πριν. Ελπίδα για το μέλλον υπάρχει, καθώς οι ερευνητές συνεχίζουν να εξερευνούν τρόπους να σταματήσουν την εξέλιξη της νόσου στα αρχικά στάδια, προτού αποβεί παραμορφωτική, ή ακόμη να εξαλείψουν τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα εντελώς.^{1.63.64}

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΚΑΙ ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

- Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Περιστατικό 1^ο
- Περιστατικό 2^ο

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΚΑΙ ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

1.1 Ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Κάθε ασθενής με ρευματοειδή πάθηση, αποτελεί ξεχωριστή περίπτωση από πλευράς διαγνωστικής προσπέλασης και θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η ίδια πάθηση δεν παρουσιάζει τις ίδιες εκδηλώσεις σε όλους τους ασθενείς, ενώ η θεραπευτική αντιμετώπιση διαφέρει από ασθενή σε ασθενή με την ίδια πάθηση, αφού εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως π.χ.:

- i. Το στάδιο της πάθησης
- ii. Την έκταση της στον οργανισμό
- iii. Το βαθμό έκφρασης και βλάβης στο μυοσκελετικό σύστημα ή άλλα όργανα
- iv. Η ύπαρξη άλλων παθήσεων.

1.1.1 Περιστατικό 1^ο

Ο Κ.Σ. ηλικίας 35 ετών, προσήλθε στα εξωτερικά του Γ.Κ.Ν.Π. παραπονούμενος για πόνο στις αρθρώσεις, δυσκαμψία, περιορισμό της κινητικότητας και αδυναμία. Έγινε ιατρική εξέταση και εκρίθη να γίνει εισαγωγή στην κλινική με πιθανή διάγνωση αρθρίτιδα.

Ιστορικό παρούσης νόσου: Πριν από ένα μήνα ο ασθενής παραπονιόταν για δυσκαμψία στα χέρια ιδίως κατά τις πρωινές ώρες. Όπως ανέφερε χαρακτηριστικά ο ίδιος, αισθανόταν τις αρθρώσεις του «αγκυλωμένες», ευαίσθητες και τις κινήσεις του περιορισμένες. Τα ενοχλήματα αυτά αυξάνονταν και ο ασθενής επειδή ανησυχούσε πήγε στα εξωτερικά ιατρεία όπου και διεγνώσθη ότι έπασχε από ρευματοειδή αρθρίτιδα.

Παρελθόν ιστορικό:

Παιδικά νοσήματα: ιλαρά, ανεμοβλογιά

Εμβολιασμοί: Δεν θυμάται

Νοσήματα ωρίμου ηλικίας: Πνευμονία όταν ήταν 20 ετών που στη συνέχεια κατέληξε σε πλευρίτιδα κυρίως αριστερά

Χειρουργικές επεμβάσεις: Αφαίρεση σκωληκοειδούς αποφύσεως σε ηλικία 12 ετών

Προηγούμενη εισαγωγή σε νοσοκομείο: Στο χειρουργικό τμήμα του Γ.Κ.Ν.Π. για την αφαίρεση της σκωληκοειδούς απόφυσης

Αλλεργίες: Δεν αναφέρει

Φάρμακα: Για νεύρωση στομάχου, σιρόπι malox 15cc*1

Μεταγγίσεις αίματος: Όχι

Οικογενειακό ιστορικό: Ο πατέρας του πέθανε από ερυθηματώδη λύκο. Η μητέρα του αναφέρει τα αρθρικά της από 20 ετών.

Κοινωνικό ιστορικό: Υπάλληλος δημοσίου. Καπνιστής από 18 ετών, γύρω στα 20 τσιγάρα την ημέρα. Πίνει δυο καφέδες την ημέρα και συχνά πίνει μικρές ποσότητες αλκοόλ. Είναι άτομο αγχώδες και νευρικό. Κάνει καθιστική ζωή.

Εξέλιξη νόσου ασθενή:

1^η μέρα εισαγωγής: Στις 12 μ.μ όπου έγινε η εισαγωγή λήφθησαν τα ζωτικά σημεία. Α.Π. 14mm/hg, σφυγμοί 15/λεπτό και θερμοκρασία 38.5° C. Ανευρέθη υψηλή θερμοκρασία οπότε και συστήθηκε από τους παθολόγους χορήγηση 1 tabl medamol και χρήση ψυχρών επιθεμάτων. Έγινε λήψη ιστορικού του ασθενούς από το νοσηλευτικό προσωπικό και ετέθη ορός normal 0,9% 1000cc. Έγινε αιμοληψία για εξέταση αίματος και δεν εδόθη κάρτα φαρμάκων μέχρι να πιστοποιηθεί διάγνωση.

2^η μέρα εισαγωγής: 1amp arotel σε ογκομετρικό iv επί θερμοκρασίας 39° C. Βγήκαν τα εργαστηριακά αποτελέσματα οπότε ευρέθη:

- i. c- αντιδρώσα πρωτεΐνη αυξημένη
- ii. τ.κ.ε. αυξημένη
- iii. παρουσία ρευμ. Παράγοντα στον ορό του αίματος
- iv. στην ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού αίματος ευρέθησαν αυξημένη α και γ σφαιρίνη και μειωμένη λευκωματίνη.

Στις 3 μ.μ. ο ασθενής μεταφέρθηκε για ακτινογραφία αρθρώσεων. Εστάλη γενική και καλλιέργεια ούρων. Στις 6 μ.μ. πήραμε τις ακτινογραφίες των αρθρώσεων οι οποίες έδειξαν: οίδημα των μαλακών ιστών, διάβρωση του οστού στα αρθρικά όρια και στένωση του αρθρικού χώρου. Κλείστηκε ραντεβού για οφθαλμολογική εκτίμηση και επίσκεψη σε ρευματολόγο.

3^η μέρα εισαγωγής: Ήρθε στην παθολογική κλινική ρευματολόγος ο οποίος μετά από φυσική εκτίμηση παρατήρησε τα εξής:

- i. βραγχίονες σε προσαγωγή και έσω στροφή
- ii. αγκώνες σε κάμψη και ωλένιο απόκλιση.

Μετά από οφθαλμολογική εκτίμηση ανευρέθη ιρίτιδα.

Προβλήματα του αρρώστου:

Κατόπιν εκτιμήσεως νοσηλευτικού και ιατρικού προσωπικού παρατηρήθηκαν τα εξής:

- i. Ελλιπής διακίνηση του οξυγόνου (αναιμία)
- ii. Μείωση της άνεσης (πόνος)
- iii. Μείωση δραστηριοτήτων (δυσκαμψία, παραμόρφωση αρθρώσεων, αίσθημα κόπωσης και αδυναμία)
- iv. Επιπλοκές από την φαρμακευτική θεραπεία
- v. Υπολειμματικές αναπηρίες με τις ψυχολογικές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις
- vi. Αλλαγή σωματικού ειδώλου
- vii. Πόνος

- viii. Κίνδυνοι ατυχημάτων εξαιτίας δυσλειτουργίας των αρθρώσεων
- ix. Προβλήματα χρονιότητας.

Νοσηλευτική παρέμβαση:

Το πρόγραμμα της συντηρητικής θεραπείας περιλαμβάνει ανάπαυση, άσκηση, φαρμακευτική θεραπεία και διδασκαλία. Σε τακτά χρονικά διαστήματα ο ασθενής πρέπει να αναπαύεται για έλεγχο του αισθήματος της κόπωσης. Η θέση ανάπαυσης πρέπει να είναι ύπτια με ένα μαξιλάρι κάτω από το κεφάλι, πάνω σε σταθερό στρώμα. Ο νοσηλευτής λέει στον άρρωστο πόσο σημαντικό είναι να αναπαύεται 8-9 ώρες κατά την διάρκεια της νύχτας και σε τακτά χρονικά διαστήματα κατά την διάρκεια της ημέρας. Ο νοσηλευτής τον ενθαρρύνει να μένει σε πρηνή θέση δυο φορές την ημέρα.

Ο νοσηλευτής τοποθετεί τις επώδυνες αρθρώσεις σε νάρθηκα για τη μείωση του πόνου, της τοπικής θυλακίτιδας, του οιδήματος και της δυσκαμψίας. Ο νοσηλευτής εφαρμόζει γύψο κατά την ώρα του ύπνου για την διατήρηση του γόνατος σε πλήρη έκταση.

Σημαντική είναι η ενθάρρυνση του ασθενή να ακολουθεί το καθημερινό πρόγραμμα άσκησης. Να αποφεύγει την υπερβολική άσκηση και όταν αισθανθεί πόνο να μειώσει την άσκηση και όχι να την διακόψει.

Διδασκαλία του ασθενή να χρησιμοποιεί εξαρτήματα αυτοβοήθειας στην καθημερινή του ζωή.

Σε περίπτωση πόνου και φλεγμονής ο νοσηλευτής εφαρμόζει υγρή θερμότητα για μείωση του μυϊκού σπασμού. Τοποθετεί κρύα επιθέματα όταν υπάρχουν θερμές, οιδηματικές αρθρώσεις. Εφαρμόζει ήπιο μασάζ για μυϊκή ανάπαυση. Χορήγηση φαρμάκων για υποχώρηση της φλεγμονής και του πόνου.

Σημαντικό ρόλο παίζει η ψυχική υποστήριξη του αρρώστου. Ο νοσηλευτής τον διαβεβαιώνει ότι κατανοεί τα προβλήματα του και τους φόβους του. Τον ενθαρρύνει να εκφράζει τα συναισθήματά του. Του χορηγεί ηρεμιστικά και φάρμακα για ανύψωση του ηθικού. Τον αποθαρρύνει να υιοθετεί ένα ρόλο εξάρτησης.

Ο νοσηλευτής του διδάσκει να διατηρεί την ανεξαρτησία του και να στηρίζεται στις δικές του δυνατότητες. Να προσέχει τον τρόπο που εργάζεται, που ασκείται, που κάθεται, που κοιμάται. Να παίρνει τα φάρμακά του όπως του δόθηκε η οδηγία. Του εξηγείται πως να παίρνει την ασπιρίνη, πάντα μετά το φαγητό για τους λόγους που αναφέραμε στην φαρμακευτική αγωγή. Να χρησιμοποιεί ζεστά ή κρύα επιθέματα όταν χρειάζεται.

Να αποφεύγει την παχυσαρκία γιατί αυξάνεται η φόρτιση των αρθρώσεων που σηκώνουν το βάρος του σώματος. Να φορά τεντωμένα νάιλον γάντια τη νύχτα για να ανακουφίζεται από το μούδιασμα και τη μυρμηκίαση των δακτύλων. Να αποφεύγει τη μεταφορά βαριών αντικειμένων, ειδικά όταν ανεβαίνει σκάλες. Να επισκέπτεται το γιατρό του τακτικά, για να γίνεται η λειτουργική αξιολόγηση ή για να διαπιστωθεί τυχόν απώλεια λειτουργίας κάποιας άρθρωσης. Ο νοσηλευτής του εξηγεί ότι το θεραπευτικό πρόγραμμα θα το ακολουθεί σε όλη του τη ζωή.

1.1.2 Περιστατικό 2^ο

Η Α.Μ. ηλικίας 3 ετών εισήλθε στο νοσοκομείο παιδών Πατρών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αιτία εισόδου και σύντομο ιστορικό: 7 ημέρες πριν την εισαγωγή παρουσίασε πόνο στον αριστερό αντίχειρα. Στη συνέχεια παρουσίασε πυρετό 38, 39,5° C χωρίς ρίγος και βήχα.. Η παιδίατρος έδωσε εργαστηριακό έλεγχο και χορήγησε erythrocine χωρίς βελτίωση επί διημέρου. Την εξετάζει άλλος παιδίατρος, μίλησε για βρογχίτιδα και χορήγησε paracetamol και πάλι χωρίς αποτέλεσμα, γεγονός που οδήγησε τους γονείς να φέρουν το παιδί στο Καραμανδάνειο νοσοκομείο Παίδων.

Πληροφορίες από ιατρικό ιστορικό:

Σωματικό βάρος: 12kg

Εξέταση κατά την είσοδο: καλή γενική κατάσταση

Θερμοκρασία: 38,5° C

Λαιμός: φυσιολογικός (κ.φ.)

Αυτιά: βύσματα (αριστερή ωτίτιδα)

Κοιλιά μαλακή. Καρδιακός τόνος φυσιολογικός, χωρίς φύσημα. Χωρίς δυσκαμψία.

1^η μέρα εισαγωγής: Ελήφθησαν εργαστηριακές εξετάσεις.

Γενική αίματος: Λ=14200, Π:74, Λ=25 μm¹

Hct=34%, T.K.Γ.=87mm, Fe=35gr, Widal (-), Wright (-)

2^η μέρα εισαγωγής: έγινε ακτινογραφία ιγμορείου, η οποία δεν έδειξε ευρήματα και ακτινογραφία θώρακος, επίσης χωρίς ευρήματα. Ο ωτορινολαρυγγολόγος που εξέτασε το παιδί διέγνωσε ιογενές αμυγδαλίτιδα.

3^η μέρα εισαγωγής: Πάρθηκε γενική αίματος και έδειξε: Λ= 8700, Π:65, Λ:29, M.M.2, Hct:31%, T.K.E.: 108mm, ENY:2 κύτταρα, Gram (-).

3^η μέρα εισαγωγής: Έγινε ακτινογραφία θώρακος και βρέθηκε μικρού βαθμού περιβρογχική υπεραιμία. Έγινε κυστεοσυνθηρογραφία και ενδοφλέβια πυελογραφία, οι οποίες ήταν φυσιολογικές. Προγραμματίστηκε να γίνει μυελική παρακέντηση (αναρρόφηση από το αριστερό λαγόνιο ευχερώς). Συμπέρασμα: Μυελός με υπερπλασία της κοκκιώδους, συμβατή με συστηματικό αίτιο(κολλαγόνωση).

Πορεία της νόσου:

Εκτιμώντας τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων καθώς και της συμπτωματολογίας, έγινε διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Καλύφθηκε με aspirin 300mg χωρίς ανταπόκριση, γι' αυτό εγκαταλείπεται και αρχίζει κορτικοθεραπεία με delta-cortil 2mg/kg 4 το 24ωρο. Στη συνέχεια αρχίζει σταδιακή βελτίωση, υποχωρούν οι αρθραλγίες και ο πυρετός εμφανίζεται κατά διαστήματα πιο ήπιος 38° C. Σε όλο το διάστημα η Α.Π. κυμαινόταν σε φυσιολογικές τιμές.

Κλινική κατάσταση κατά την έξοδο:

Η γενική κατάσταση της ασθενούς ήταν αρκετά καλή. Δεν κάνει πυρετό. Από τα συστήματα κανένα δεν παρουσιάζει πρόβλημα. Α.Π.: 100/50 mm/hg. Θα συνεχίσει με delta-cortil tabl 5mg. Μετά από μία βδομάδα θα αρχίσει η μείωση της δόσης της κορτιζόνης. Θα γίνει έλεγχος Τ.Κ.Ε., γενική αίματος, σάκχαρο αίματος και ηλεκτρολυτών.

Μυελική παρακέντηση:

Αναρρόφηση από το αριστερό λαγόνι, ευχερώς. Μυελός με φυσιολογική κυτταροβριθεία.

Ερυθρά σειρά έντονα κατασταλαμένη σε αναλογία 2-4% (αναβρίσκονται μόνο ώριμες μορφές ερυθροβλαστών, με διαταραχές στην ωρίμανση του πρωτοπλάσματος του πυρήνα).

Κοκκιώδη σειρά υπερπλαστική έντονα σε αναλογία 85% σε όλα τα στάδια ωρίμανσης, με εντονότατη κοκκίωση ιδιαίτερα στο στάδιο MK και MMK και αρκετές μιτώσεις.

Συμπέρασμα: μυελός με υπερπλασία της κοκκιώδους συμβατή με συστηματικό λοιμογόνο αίτιο ή άλλο συστηματικό αίτιο (κολαγόνωση).

ΜΕΡΟΣ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την βιβλιογραφική ανασκόπηση που κάναμε συμπεραίνουμε ότι η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι η πιο συχνή ρευματική πάθηση που υπάρχει και προσβάλλει σε μεγάλο ποσοστό τις γυναίκες απ' ότι τους άνδρες.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις ηλικίες από μηνών έως 16 ετών και από 35 ετών έως 45 ετών ενώ μεγάλο ποσοστό εμφανίζεται μετά το 60^ο έτος.

Επίσης, συμπεραίνουμε ότι η έναρξη της νόσου είναι βαθμιαία και οξεία, ενώ παρουσιάζει συμπτώματα τα οποία τις περισσότερες φορές σχετίζονται με τις αρθρώσεις.

Επίσης, προκύπτει ότι το επίπεδο υγείας των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να χαρακτηριστεί από μέτριο έως κακό και αυτό οφείλεται στον έντονο πόνο που συχνά νιώθουν.

Όσον αφορά τη διάγνωση της ΡΑ, συμπεραίνουμε ότι μπορεί να διαγνωστεί εύκολα στην προχωρημένη και χαρακτηριστική της μορφή.

Η θεραπεία ποικίλει ανάλογα με την έκταση της νόσου.

Η κατάσταση της υγείας αυτών των ασθενών είτε παραμένει η ίδια εξαιτίας της θεραπευτικής αγωγής, είτε μπορεί να παρουσιάσει μια βραδεία επιδείνωση με την πάροδο των χρόνων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι ασθενείς να δυσκολεύονται να ανταπεξέλθουν σε όλες τις καθημερινές τους δραστηριότητες και στην εργασία τους.

Πολύ σημαντική είναι η νοσηλευτική παρέμβαση η οποία είναι απαραίτητη και βοηθά τα άτομα με ΡΑ, καθώς δίνονται σημαντικές πληροφορίες και οδηγίες για τη νόσο.

Γενικότερα όμως διαπιστώνεται ότι η ψυχολογική κατάσταση των ασθενών δεν είναι καλή. Ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα κατάθλιψης ενώ άλλοι εμφανίζουν έντονη νευρικότητα ή ακόμα και εκνευρισμό, συναισθήματα τα οποία τους επηρεάζουν και στις κοινωνικές τους δραστηριότητες αλλά και στην εργασία τους.

Τέλος συμπεραίνουμε ότι οι οικονομικές και κοινωνικές επιπτώσεις της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας καθώς και όλων των άλλων τύπων αρθρίτιδας, είναι σημαντικές, τόσο σε εθνικό όσο και σε ατομικό επίπεδο.

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα χρειάζονται ψυχολογική υποστήριξη και από το οικογενειακό περιβάλλον και από το κοινωνικό.

Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να ακολουθούν πιστά τη θεραπευτική τους αγωγή η οποία τους ανακουφίζει αλλά και επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου.

Επίσης θα πρέπει να πραγματοποιούν όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις ακολουθώντας τις ιατρικές οδηγίες.

Καλό θα ήταν να δημιουργήσουν οι ίδιοι ή η κοινωνία, κάποιους συλλόγους στους οποίους να συζητούν τα προβλήματα τους, να ανταλλάσσουν απόψεις και να προσπαθούν να βρουν τρόπους να βελτιώνουν την ποιότητα και τον τρόπο ζωής τους.

Θα πρέπει να ενταθούν οι επιστημονικές έρευνες γύρω από την αιτιολογία της νόσου καθώς και για την ανακάλυψη νέων και δραστικότερων μεθόδων θεραπείας.

Η καλύτερη οργάνωση της κοινοτικής νοσηλευτικής και η φροντίδα από όλα τα μέλη της ομάδας υγείας είναι απαραίτητη στους ανθρώπους που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα καθώς η ασθένεια είναι χρόνια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί ένα από τα συνηθέστερα ρευματικά νοσήματα της ενήλικης κυρίως ζωής. Είναι μια αυτοάνοση νόσος η οποία προκαλεί δυσλειτουργίες με μεγάλο κόστος στη φυσική κατάσταση, καθώς και στον επαγγελματικό, οικονομικό, οικογενειακό, κοινωνικό και ψυχολογικό τομέα. Η νόσος χαρακτηρίζεται από χρονιότητα, πολλαπλότητα και διακύμανση της έντασης των συμπτωμάτων, αδυναμία πρόβλεψης της εξέλιξης, συμπτωματική και όχι αιτιολογική αντιμετώπιση.

Η Ρευματοειδής αρθρίτιδα χαρακτηρίζεται ως χρόνια πάθηση, οφειλόμενη στην αλληλεπίδραση διαφόρων παραγόντων: γενετικών, σωματικών, ψυχολογικών. Η αποδοχή της χρόνιας πάθησης από τον άρρωστο με ΡΑ δεν είναι απλή διαδικασία. Οι άρρωστοι με χρόνια νόσο βρίσκονται σε μια συνεχή πίεση και τα ψυχο-κοινωνικο-οικονομικά προβλήματα που δημιουργούνται κατά την αντιμετώπιση της, χρειάζονται ιατρο-νοσηλευτική παρέμβαση. Η δημιουργία μιας καλής επικοινωνίας με τον ασθενή με ΡΑ θα είναι καθοριστική για τη θεραπευτική προσέγγιση και την ολιστική αντιμετώπιση της νόσου.

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να διερευνηθούν οι αιτιολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, καθώς και να αναζητηθούν οι πλέον σύγχρονοι και εξελιγμένοι τρόποι αντιμετώπισης.

Συμπέρασμα αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η κατάσταση της υγείας αυτών των ασθενών η οποία είτε παραμένει η ίδια εξαιτίας της θεραπευτικής αγωγής, είτε μπορεί να παρουσιάζει μια βραδεία επιδείνωση με την πάροδο των χρόνων.

ABSTRACT

The Rheumatoid Arthritis (R.A.) is one from the more usual rheumatic diseases of adult life and causes dysfunctions with enormous cost in the natural situation, as well as in professional, familial, social and psychological sector. The disease is characterized from chronically, multiplicity and fluctuation of intensity of symptoms, inability quantified the future prognosis of the disease, symptomatic and no causative therapy.

The R.A. is characterized as chronic disease, owed in the interaction of various pathological factors: genetics, bodilies, and psychological. The acceptance of chronic disease from the patient with R.A. is not a conveniently process. 3

The patients with chronic illness find itself in a continuous pressure and the psycho .socially –financial problems, which are created at its confrontation, need medical .nursing intervention. The creation of good communication with the patient with R.A. will be decisive for his therapeutic approach and the holistic relief of illness.

Aim of this review is are investigated all the causative factors that contribute in the event of R.A., as well as are sought the most contemporary and evolved therapeutic methods of confrontation.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 Τσιράκη Ε, Τριγάζη Ν. Ρευματοειδής αρθρίτιδα, Πτυχιακή εργασία (εισηγήτρια: Ανδρουλάκη Ζαχαρένια), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Κρήτης, Κρήτη 2005, σ.8-12, 38-39, 107-108
- 2 Παντέρη Μ, Χατζηβασιλείου Μ. Οστεοπωρικά κατάγματα σπονδυλικής στήλης, Πτυχιακή εργασία (εισηγητής: Γιαννακουδάκης Νικόλαος), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Κρήτης, Κρήτη 2005, σ.5-17
- 3 Μανουσάκης Μ., Μουτσόπουλος Χ. Παθολογική Φυσιολογία, Σημειώσεις Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα 2002, σ.9-10
- 4 Βαράκης Ι. Μοριακοί παθογενετικοί μηχανισμοί στην εκφυλιστική νόσο των αρθρώσεων, Σημειώσεις Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα 2008, σ.12-16
- 5 Καρυπίδου Χ, Παντελόγλου Γ. Αυτοάνοσα Νοσήματα με έμφαση στον Ερυθρηματώδη λύκο, Πτυχιακή εργασία, Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη 2009, σ.2-4, 4-7, 17-21
- 6
http://www.dromostherapeia.gr/index.php?option=com_content&view=article&id=1220:2010-07-15-21-59-25&catid=100:kirevmatologia-orthopediki&Itemid=79
- 7 Γεωργιάδου Ο., Ντούσκου Β. Αυτοάνοσα νοσήματα με έμφαση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, Πτυχιακή εργασία (εισηγητής: Κωσταρόπουλος Ιάσωνας), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη 2008, σ.20-26, 42-57
- 8 Γαλανόπουλος Ν. Βασικές γνώσεις ρευματολογίας, Επίτομος, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις SALTO, Αθήνα 2005, σ.90-95
- 9 Πλατής Κ. Ρευματικά νοσήματα- Ρευματοειδής αρθρίτιδα, Σημειώσεις ΣΒΙΕ Αθήνας, Αθήνα 2006, σ.1-5
- 10 Ντολάτζας Θ. Ο γιατρός συμβουλεύει..., Τόμος 1^{ος}, Έκδοση 1^η, Εκδόσεις Λίγκας BOOKS, Αθήνα 2007, σ.152
- 11 Goldmann D.R. Ιατρική στον 21^ο αιώνα, Επίτομος, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις Δομική, Αθήνα 2009, σ. 377-378
- 12 Κανάκης Θ. <http://www.partides.com/march1/healht.htm>. Ρευματικά νοσήματα, 2010 12/3/2010
- 13 <http://ebvomadiaio-randevou.pblogs.gr/2010/01/zwtas-me-thn-arthritida.html> 12/3/2010

- 14 Περιχάρου Α. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και νοσηλευτική παρέμβαση, Πτυχιακή εργασία (εισηγήτρια: Βλάχου Ελευθερία), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Αθήνας, Αθήνα 2008, σ.53-68
- 15 Χατζιδάκης Ι., Καλαμπόκας Εμ. Ρευματοειδής αρθρίτιδα, Καθημερινή, Harvard θέματα υγείας, Τεύχος 15, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα 2007, σ.4-7
- 16 Μουτσόπουλος Χ. Αυτοάνοσα Νοσήματα, Επίτομος, Έκδοση 1^η, Εκδόσεις ΚΑΠΟΝ, Αθήνα 2005, σ.86-98
- 17 Δρόσος Α. Η αρθρίτιδα ταλαιπωρεί εκατό χιλιάδες κόσμο, Η Έρευνα, ένθετο υγεία, Ιωάννινα 2010, σ.20-21
- 18 <http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=449> 16/3/2010
- 19 Ανδριανάκος Α., Τόντζας Π., Χριστογγιάννης Φ., Ντάντης Π., κα. Επιπολασμός των ρευματικών νοσημάτων. Περιγραφική επιδημιολογική μελέτη. Η μελέτη ESORDIG, Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογικών Ερευνών, Τμήμα Επιδημιολογίας ρευματικών Νοσημάτων, Αθήνα 2003, σ.18-32, 187-206, 108-129
- 20 Τουλούμη Α. Ημερίδα για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, Η Έρευνα, ένθετο υγεία, Τρίκαλα 2007, σ.20
- 21 Γαλανόπουλος Ν., Καμπάκης Γ. Ο ρόλος των ασκήσεων στην αντιμετώπιση των ρευματικών παθήσεων, Επίτομος, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2002, σ.31-53
- 22 Δευτεραίου Κ. Διερεύνηση της συσχέτισης του αρθρικού πόνου στα ρευματικά νοσήματα με τις κλιματολογικές μεταβολές, Διπλωματική εργασία, Επίτομος, Εκδόσεις Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη 2009, σ.10-15, 16-20
- 23 Γιαβασόπουλος Ε., Μανίκου Ο. Ρευματοειδής αρθρίτιδα-Ολιστική θεώρηση και θεραπευτική αντιμετώπιση, Το βήμα του Ασκληπιού, Τόμος 6^{ος}, Τεύχος 3^ο, Αθήνα 2007, σ.9-10
- 24 Καραμέτου Β., Οικονόμου Ν., Κόλλιας Ν., Αϊδίνης Β. Ανακάλυψη νέων παθολογικών γονιδίων-κυτταρικών μονοπατιών σε πειραματικά πρότυπα ρευματοειδής αρθρίτιδας με τεχνικές ευρείας κλίμακας, 25^ο Πανελλήνιο συνέδριο Ε.Ε.Β.Ε, Μυτιλήνη 2003
- 25 Κεραμάρης Κ.
<http://kekbio.spaces.live.com/Blog/cns!1441173D2FA44B10!380.entry>. Αυτοάνοσα νοσήματα. 2008 20/3/2010

- 26 <http://night-flights.pblogs.gr/2007/03/refmatoidhs-arthritida-iatrikh-selida-67.html>
- 27 http://www.sseh.gr/journal/pdfs/2008/2008_70_1_29.pdf
- 28 <http://www.orthoped.gr.com/pages45.html>
- 29 http://www.med.upatras.gr/site/rheumatology/reymatology_infectious.pdf
- 30 Σαρλή Ζ. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και βοηθήματα λειτουργικότητας, Πτυχιακή εργασία (εισηγήτρια: Κεραμιώτου Κατερίνα), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Αθήνας, Αθήνα 2005, σ.56-68
- 31 Χανιώτης Φ., Χανιώτης Δ. Νοσολογία-Παθολογία, Τόμος 4^{ος} , Τεύχος ΙΧ, Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2002, σ.53-71
- 32 Μαρινάκη Ε., Μεταβιτσιάδη Μ. Νοσηλευτική προσέγγιση ασθενών με αλλαγμένη σωματική εικόνα, Πτυχιακή εργασία (εισηγήτρια: Παυλάκη Μαρία), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Κρήτης, Κρήτη 2003, σ.74-76
- 33 Υφαντής Θ. Ψυχικές διαταραχές σε σωματικά προβλήματα, 2^ο Πανελλήνιο τριήμερο συνέδριο πρωτοβάθμιας ψυχιατρικής φροντίδας, Ναύπλιο 2003
- 34 Γαρδίκας Κ.Δ. Ειδική Νοσολογία, Επίτομος, Νέα Έκδοση, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2005, σ.472-480
- 35 <http://www.iayrotek.org/ioArt.aspx> 17/3/2010
- 36 Shreeve C., Παπαδοπούλου Δ. Οστά και αρθρώσεις, Επίτομος, Έκδοση 1^η, Εκδόσεις Κλειδάριθμος, Αθήνα 2008, σ.86-97
- 37 Δαϊκος Γ. Νοσολογία, Επίτομος, Έκδοση 1^η, Εκδόσεις Καραβιά, Αθήνα 1971, σ.715-719
- 38
http://www.onhealth.gr/portal/eipf/greece/portal/patient/diagnosis_rheumathoid_arthritis_1 30/3/2010
- 39 Ψύχου Θ. Ταξινόμηση νεανικής αρθρίτιδας, Δελτ. Α' Παιδιατρικής κλινικής Παμεπιστημίου Αθηνών, Τόμος 54^{ος}, Τεύχος 2^ο, Εκδόσεις Παιδιατρική κλινική Αθηνών, Αθήνα 2007, σ.153-159

- 40 <http://www.wyeth.gr/tabit/135/Default.aspx> 19/3/2010
- 41 <http://www.energitikotita.gr/tabit/715/Default.aspx> 18/3/2010
- 42 Κατσανοπούλου Α. Ρευματοειδής αρθρίτιδα, Τα νέα, Ένθετο Υγεία, Αθήνα 2007, σ.7-10
- 43 Campbell, Girand W. Η θεραπεία της αρθρίτιδας, Μετάφραση-Επιμέλεια Μπαρουξής Γ, Επίτομος, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις Διόπτρα, Αθήνα 2005, σ.37-58
- 44 Δρούκας Β., Γκισάκης Ι. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα της κροταφογοναθικής διάρθρωσης, Επίτομος, Έκδοση 1^η, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2009, σ.80-85
- 45 <http://www.philenews.com/main/215,1,1152,0,24182-.aspx> 19/3/2010
- 46 Τούντας Γ., Σουλιώτης Κ. Οδηγός του πολίτη με ρευματικά νοσήματα, Επίτομος, Εκδόσεις Παπαζήση, Αθήνα 2009, σ.42-56
- 47 Τσακτάκη Ε. Λειτουργικότητα και ανικανότητα ασθενών με Σ.Κ.Π και ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Ποιότητα ζωής και ψυχοκοινωνικότητα, Διπλωματική εργασία (επιβλέπων-εισηγητής: Ωρολόγας Αναστάσιος), Επίτομος, Εκδόσεις Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη 2007, σ.38-50
- 48 Hunder, Gene C. Mayo Clinic on arthritis, Μετάφραση-Επιμέλεια Καραγιανόπουλος Σ, Επίτομος, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις Modern Times, Αθήνα 2000, σ.124-136, 142-171
- 49 Antony S. Fausi. Ρευματολογία Harrison, Μετάφραση-Επιμέλεια Πρωτόπαπας Θ., Μουτσόπουλος Χ., Μπούμπας Δ., Τόμος 1^{ος}, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα 2007, σ.6-9
- 50 Bird H., Green C., Hamer A., Hammond A., Harkness J. Αρθρίτιδα-Όσα πρέπει να ξέρουμε, Μετάφραση-Επιμέλεια Οικονόμου Α., Πιτσέρου Α, Επίτομος, Συλλογικό έργο ΣΚΑΙ, Αθήνα 2008, σ.143-164,176-182
- 51 <http://ygeia.tanea.gr/default.asp?pid=8&ct=293&articleID=6885&la=1> 16/3/2010
- 52 Οικονόμου Α. Γνωριμία με την παρηγορητική φροντίδα, Παρηγορητική φροντίδα, Τεύχος 4^ο, Εκδόσεις Wyeth, Αθήνα 2007, σ.3
- 53 <http://www.grpalliative.org/files/issue4.pdf> 12/3/2010

- 54 Ανδρουλάκη Ζ., Κορνελάκης Εμ., Κοντεντάκης Κ. Κατ'οίκον νοσηλευτική παρακολούθηση χρονίως πασχόντων ηλικιωμένων, Νοσηλευτική, Τόμος 42^ο , Τεύχος 3^ο , Αθήνα 2003, σ.364-373
- 55 Χρυσοβιτσάνου Χρ. Ο πολλαπλός ρόλος του ειδικού νοσηλευτή στη Σ.Κ.Π και στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, Νοσηλευτική, Τόμος 40^ο , Τεύχος 4^ο , Αθήνα 2001, σ. 21-25
- 56 Πλατή Χρ., Πριάμη Μ. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις, κατά την οξεία και χρόνια φάση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, Νοσηλευτική, Τόμος 39^ο , Τεύχος 1^ο ,Αθήνα 2004, σ.21-25
- 57 Γιασασόπουλος Ε., Γουρνή Π. Θεραπευτική παρέμβαση στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, Το βήμα του Ασκληπιού, Τόμος 7^ος , Τεύχος 4^ο , Αθήνα 2008, σ.313-315
- 58 Μυλωνά Ν. Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας διατροφικής παρέμβασης βασισμένης στη μεσογειακή διαίτα σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, Μεταπτυχιακή διατριβή (επιβλέπουσα: Γιαννακούλια Μαίρη), Επίτομος, Εκδόσεις Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα 2008, σ.18-23
- 59 Κουγιουμτζή Α. Ρευματοειδής αρθρίτιδα και διατροφή, Πτυχιακή εργασία (εισηγητής: Γαλάνης Χρήστος), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Κρήτης, Κρήτη 2008, σ.29-48
- 60 <http://www.babyboomercaretaker.com/Greek/senior-health/American-arthritis-foundation-elderly-exercise.html> 17/3/2010
- 61 http://www.iatronet.gr/acticle.asp?art_id=234 23/3/2010
- 62 Πέμπε Α. Ψυχολογική υποστήριξη σε ρευματοπάθειες παιδικής ηλικίας και ενηλίκων, Πτυχιακή εργασία (εισηγήτρια: Τζουμάνη Μαρία), Επίτομος, Εκδόσεις Τ.Ε.Ι Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη 2008, σ.82-93, 114-128
- 63 Μπούμπας Δ. Η πάθηση που <<στοιχειώνει>> την καθημερινότητα, Απογευματινή, ένθετο Υγεία, Τεύχος 6^ο , Αθήνα 2009, σ.3-4
- 64 <http://www.energitikotita.gr/tabid/715/Default.aspx> 18/3/2010
- 65 Wessinghage D. Ρευματικές Παθήσεις, Τόμος 1^ος, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις GEIGY, Αθήνα 2006, σ.13,17,57,59

66 Wessinghage D. Ρευματικές Παθήσεις, Τόμος 2^{ος}, Έκδοση βελτιωμένη, Εκδόσεις GEIGY, Αθήνα 2006, σ.3,55

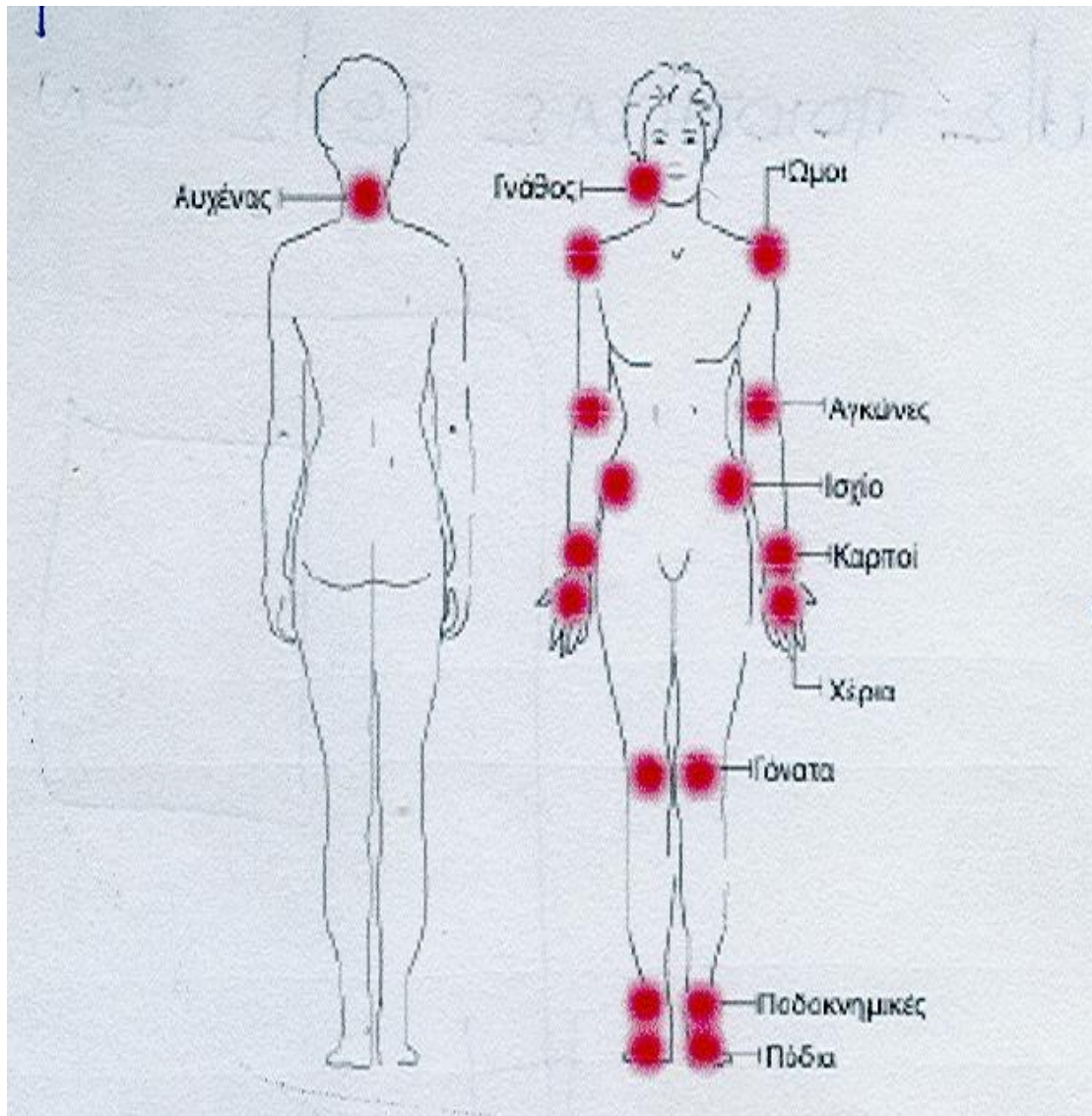
67 http://www.elire.gr/info_det.phpdi=11 29/3/2010

68

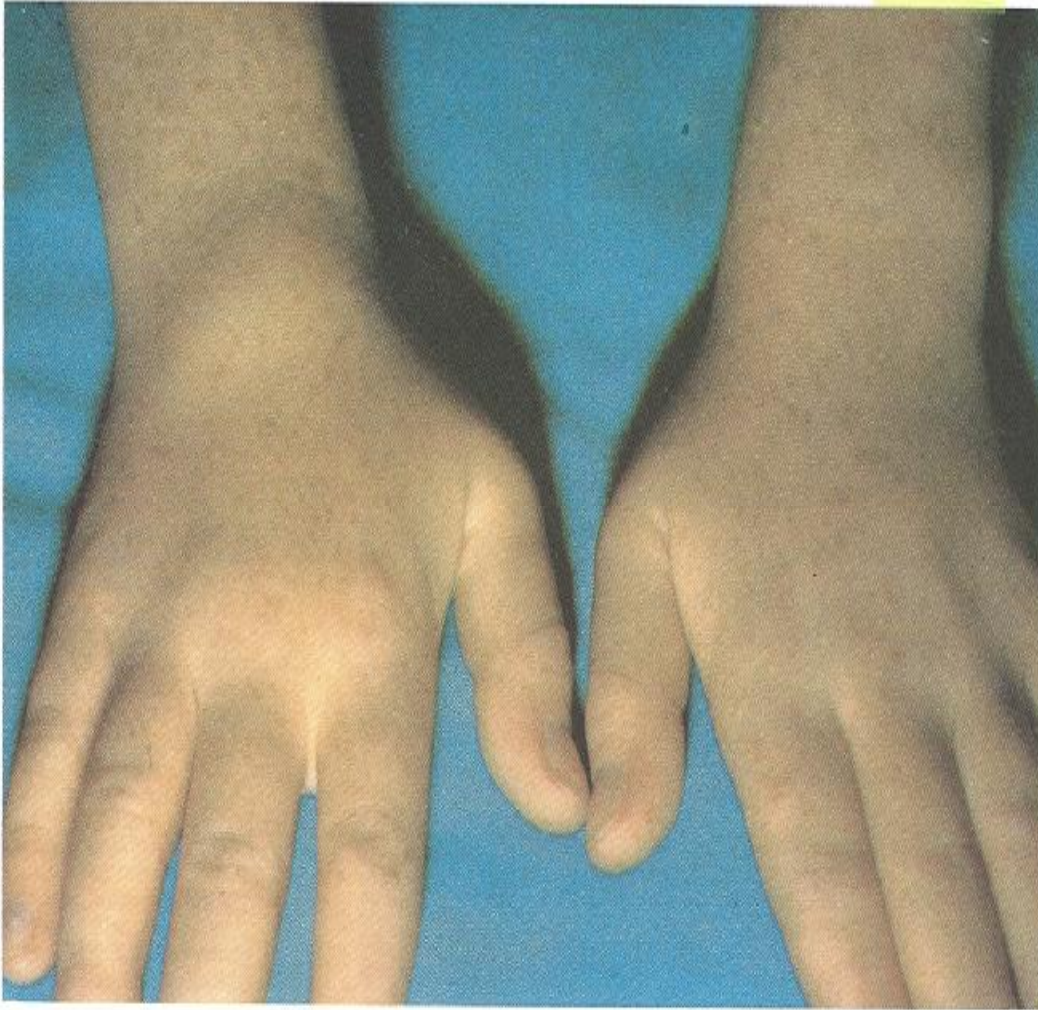
[http://translate.google.com/translate?hl=el&langpair=en/el&u=http://www.goldbamb
oo.com/pictures-t1398.html](http://translate.google.com/translate?hl=el&langpair=en/el&u=http://www.goldbamb
oo.com/pictures-t1398.html) 17/3/2010

69 <http://www.voria.gr/details.php?5079> 29/3/2010

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



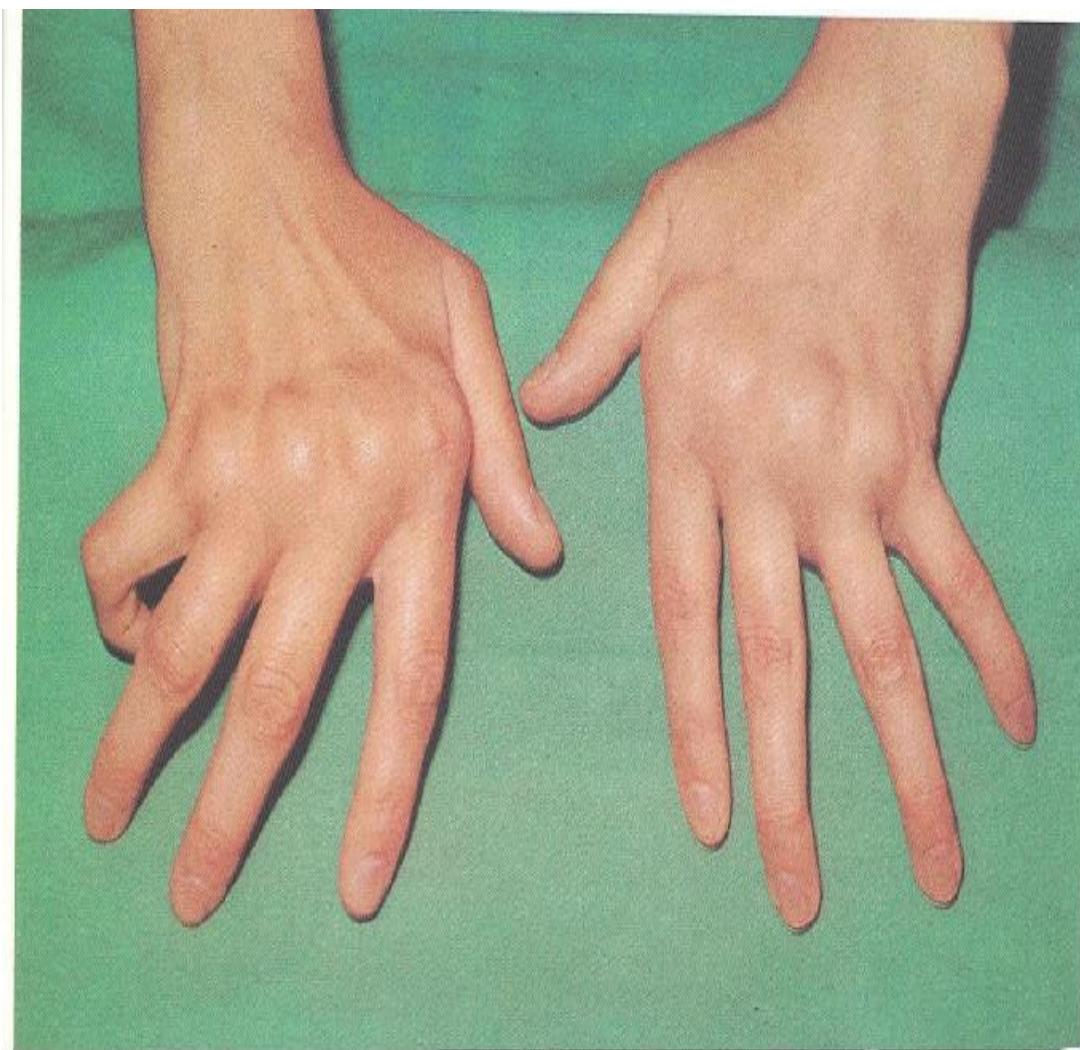
Εικόνα 1: Όλες οι αρθρώσεις που μπορεί να προσβάλλει η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα.²³



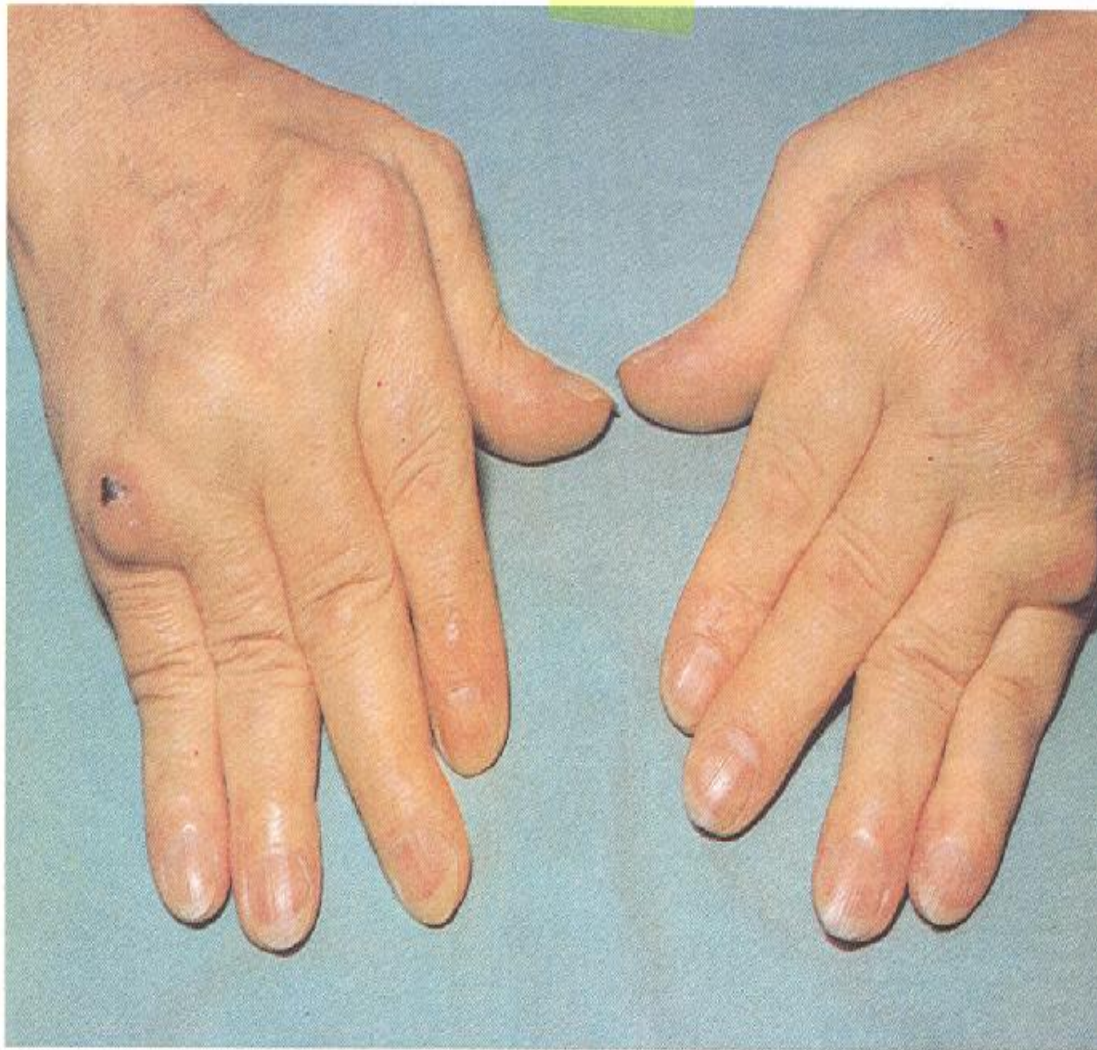
Εικόνα 2: Κορίτσι 9 ετών. Δέκα μήνες πριν, εμφανίστηκαν ξαφνικά οξείες, επώδυνες διογκώσεις για πρώτη φορά στο αριστερό γόνατο και στο δεξιό καρπό, για να ακολουθήσουν αργότερα παρόμοιες διογκώσεις στο δεξιό αγκώνα και στο δεξιό γόνατο. Υπήρχε επίσης πρωινή δυσκαμψία. Το κορίτσι βρίσκεται σε φαρμακευτική αγωγή.⁶⁵



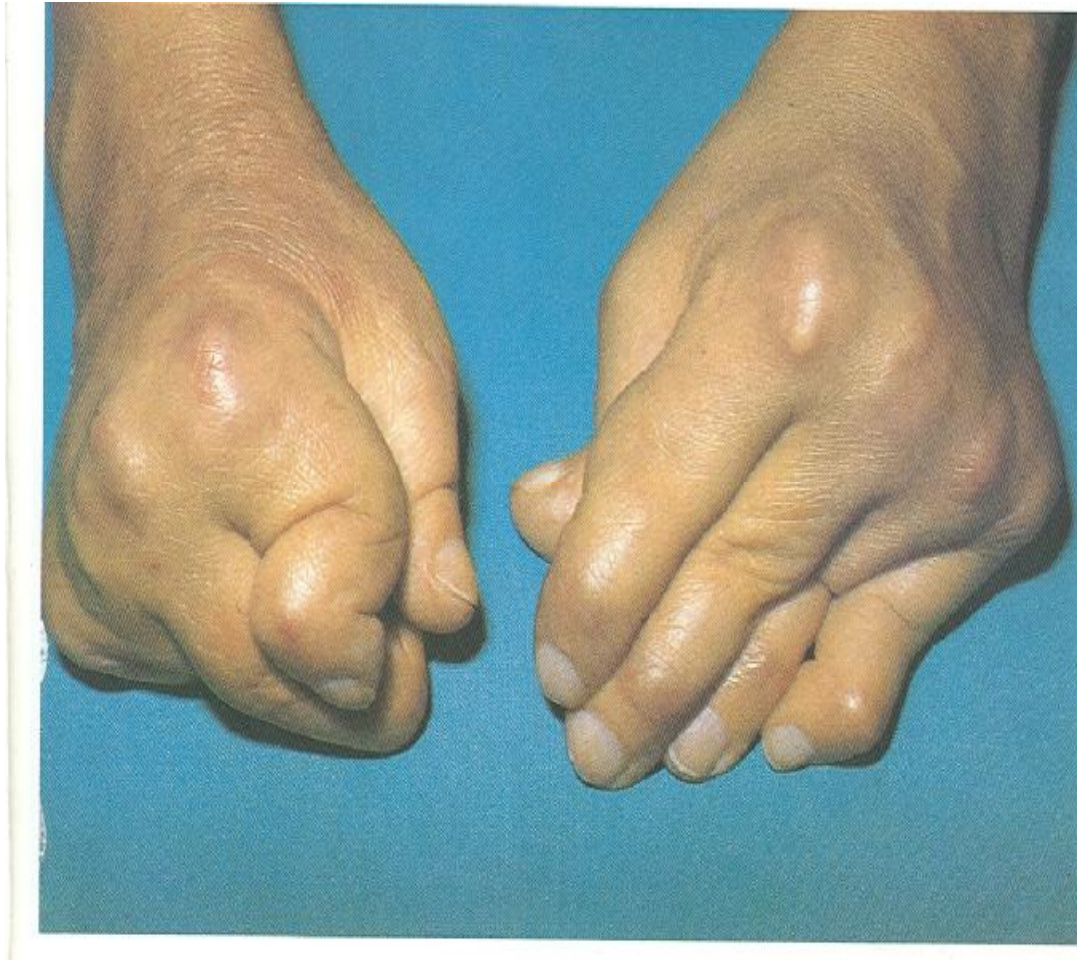
Εικόνα 3: Γυναίκα ηλικίας 42 ετών. Διόγκωση του αριστερού καρπού κατά τους τελευταίους 8-10 μήνες, που χειροτέρευσε κατά τη διάρκεια των τελευταίων λίγων εβδομάδων. Η ασθενής παραπονείται για πόνο στον καρπό. Άλλες διογκώσεις δεν έχουν σημειωθεί. Αναφέρει ότι τελευταία αισθάνεται ατονία, γενική αδιαθεσία και ότι υπάρχουν πόνοι στα άκρα.⁶⁵



Εικόνα 4: Γυναίκα ηλικίας 38 ετών. Από 10ετίας η ασθενής υποφέρει από πολλαπλή αρθροπάθεια, της οποίας κύρια χαρακτηριστικά είναι η δυσχέρεια και οι παραμορφώσεις στις άκρες των χεριών και των ποδιών.⁶⁵



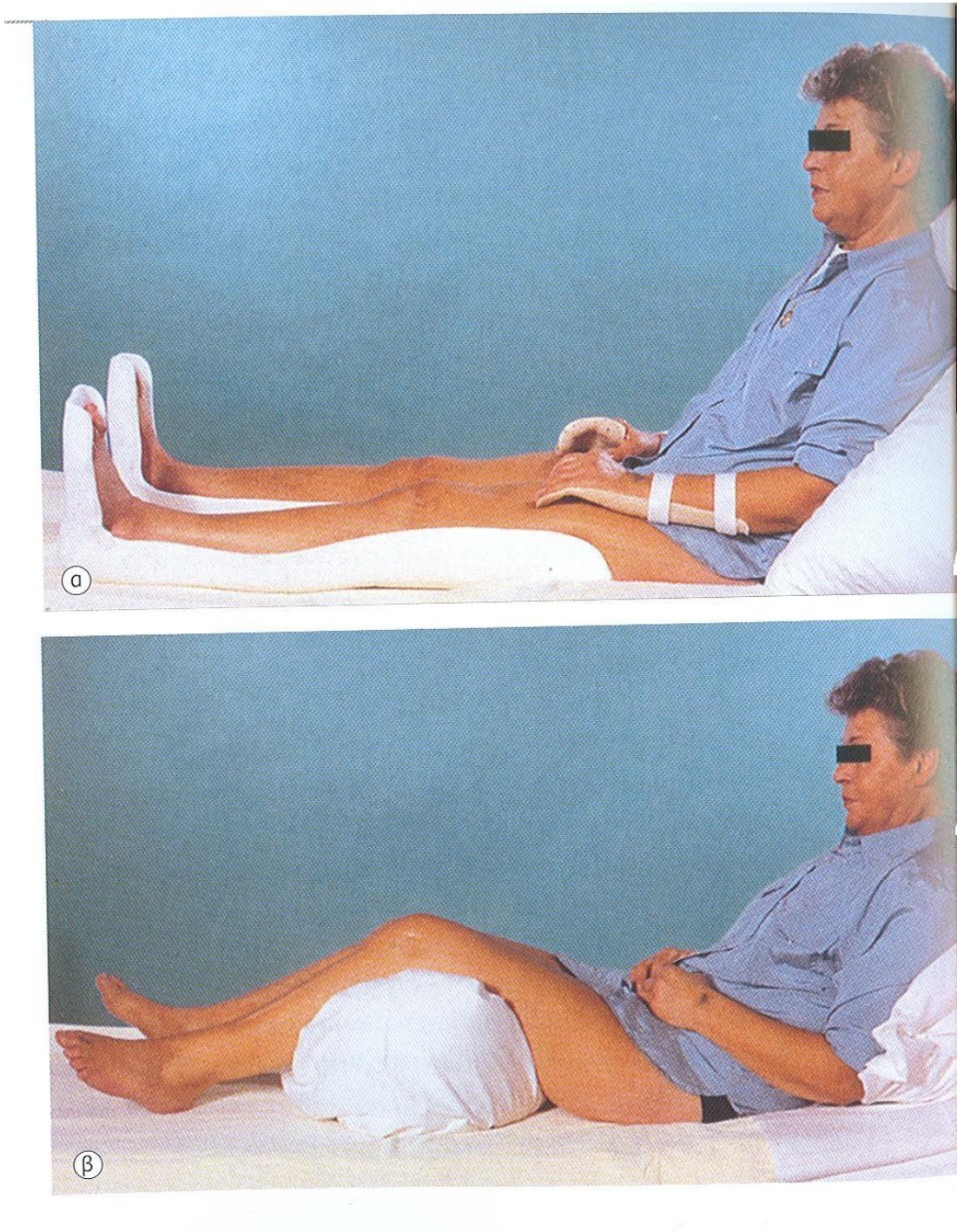
Εικόνα 5: Άνδρας 52 ετών. Περίπου πριν 20 χρόνια, άρχισε να αισθάνεται πόνους και δυσχέρεια στις αρθρώσεις των χεριών και ποδιών και επεκτάθηκαν ακολούθως σχεδόν σε όλες τις αρθρώσεις εκτός από τα ισχία. Ο πόνος και η μεγάλη παραμόρφωση των αρθρώσεων των δακτύλων κάνουν τον άρρωστο να υποφέρει ιδιαίτερα.⁶⁵



Εικόνα 6: Γυναίκα ηλικίας 41 ετών. Δέκα χρόνια πριν αρχίσει να υποφέρει από επώδυνες διογκώσεις, συνοδευόμενες από πρωινή δυσκαμψία και εντοπιζόμενες στην περιοχή των μικρών αρθρώσεων των άκρων χεριών και ποδιών. Η βλάβη των αρθρώσεων οδήγησε σε αξιοσημείωτες παραμορφώσεις στα δάχτυλα, με αποτέλεσμα η ασθενής να παρουσιάζει σοβαρή διαταραχή της λειτουργικότητας στα χέρια και δυσκολία στη βάδιση.⁶⁶



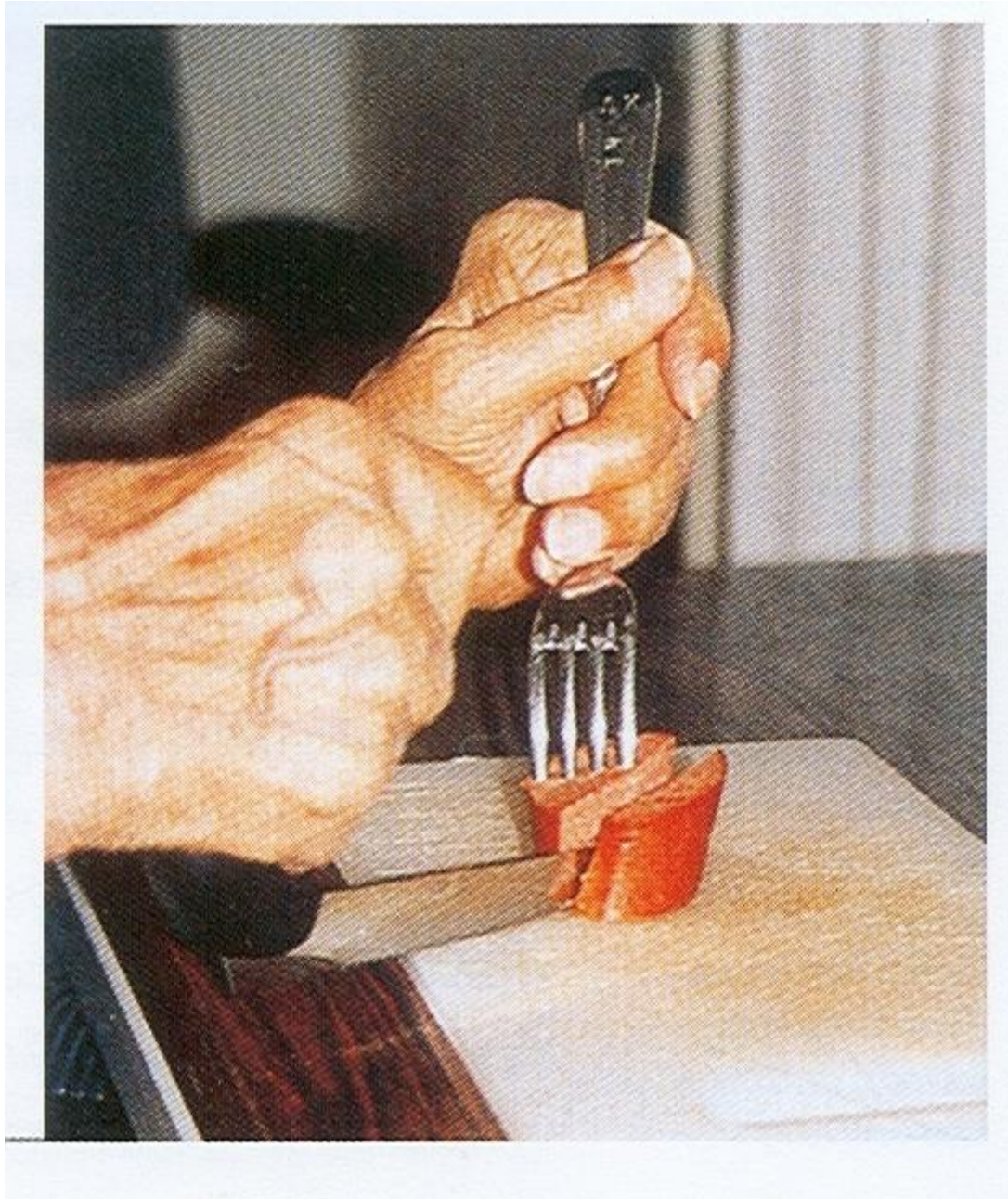
Εικόνα 7: Άνδρας ηλικίας 35 ετών, ο οποίος πριν 9 χρόνια άρχισε να παρουσιάζει προοδευτικά αυξανόμενες επώδυνες διογκώσεις και στα δύο χέρια. Κατά την περαιτέρω πορεία της ασθένειάς του, προσβλήθηκαν οι αρθρώσεις των άκρων ποδιών, οι ποδοκνήμες, τα γόνατα, οι αγκώνες και αργότερα τα ισχία και οι ώμοι. Επιπρόσθετα των άλλων σαφών αρθρικών αλλοιώσεων, οι παραμορφώσεις του πρόσθιου μέρους των άκρων ποδιών αποτελούν έκδηλα ευρήματα κατά την κλινική εξέταση.⁶⁶



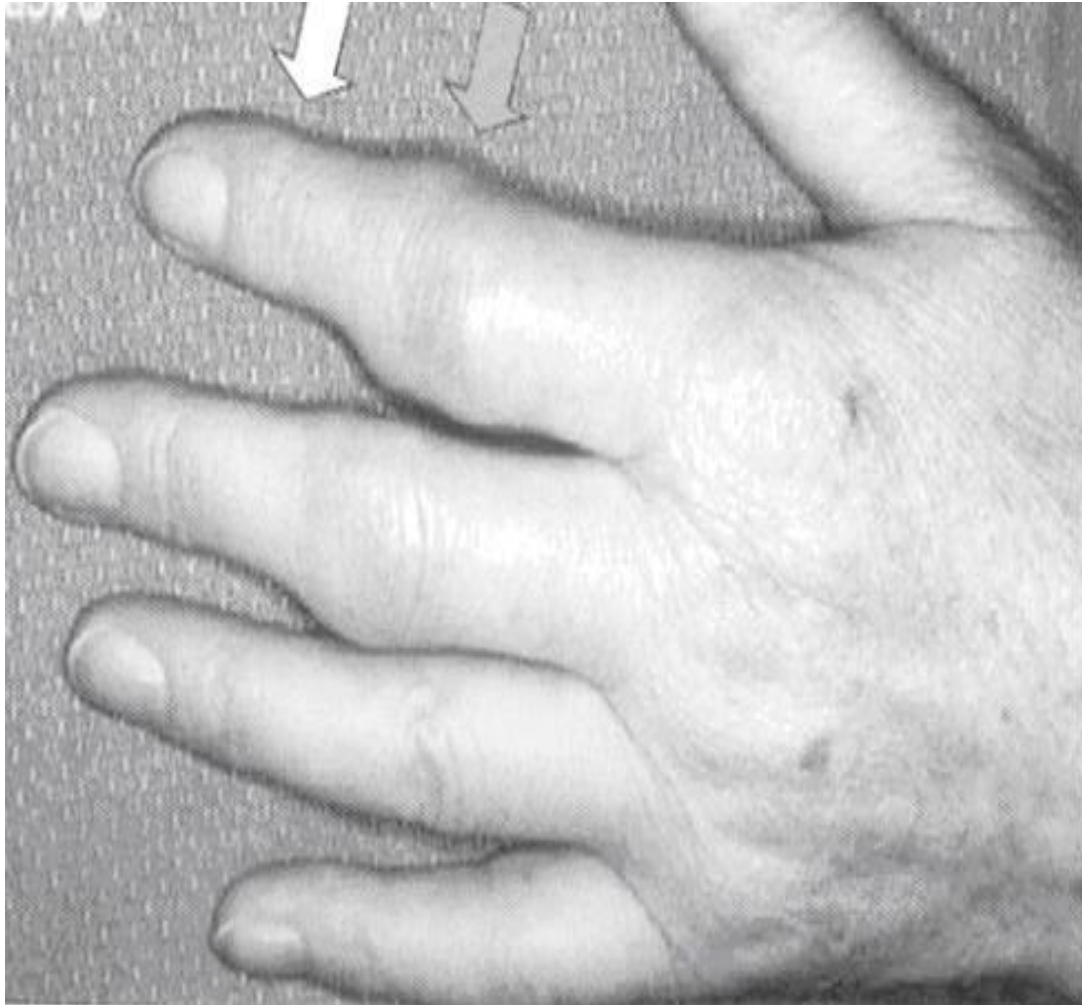
Εικόνα 8: Η χαλάρωση στο κρεβάτι και η περιορισμένη (αλλά όχι μόνιμη) ακινητοποίηση της άρθρωσης στη φάση της οξείας φλεγμονής είναι απαραίτητες. Στο εικονίδιο α απεικονίζεται η σωστή θέση του νάρθηκα για την ακινητοποίηση της άρθρωσης, ενώ στο εικονίδιο β η λανθασμένη τοποθέτηση του, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αγκύλωση της πάσχουσας άρθρωσης και σε ατροφία των μυών. Η σωστή ακινητοποίηση για μία ώρα, τρεις φορές ημερησίως είναι υποβοηθητική και ανακουφίζει τον ασθενή.¹⁶



Εικόνα 9: Η τοποθέτηση νάρθηκα στον καρπό και στην άκρη του χεριού ξεκουράζει τις αρθρώσεις όχι μόνο στη φάση της οξείας φλεγμονής, αλλά και όταν οι αρθρώσεις έχουν υποστεί μόνιμες (μη αναστρέψιμες) βλάβες.¹⁶



Εικόνα 10: Ο ασθενής μπορεί να μάθει πώς να χειρίζεται διάφορα αντικείμενα, έτσι ώστε να αποφευχθεί η άσκηση μεγάλης δύναμης στις αρθρώσεις που πάσχουν. Στην εικόνα αυτή ο ασθενής πιάνει το πιρούνι με όλη σχεδόν την παλάμη, προκειμένου να μην ασκηθεί μεγάλη δύναμη με το δείκτη και τον αντίχειρα στη λαβή του πιρουνιού.¹⁶



Εικόνα 11: Διογκώσεις, συνοδευόμενες από πρωινή δυσκαμψία και εντοπιζόμενες στην περιοχή των μικρών αρθρώσεων των άκρων χεριών.¹⁸



Εικόνα 12:

A) Διόγκωση των εγγύς μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων

B) Διόγκωση των πηγεοκαρπικών αρθρώσεων (ανοιχτά βέλη) και των μετακαρπιοφαλαγγικών αρθρώσεων των χεριών (συμπαγή βέλη).

Γ) Διόγκωση των γονάτων.^{67.68}



Εικόνα 13:

- A) Παραμόρφωση χεριών και ωλένια απόκλιση δακτύλων
- B) Υπεξαρθρήματα στις μετακαρπιοφαλαγγικές αρθρώσεις
- Γ) Παραμόρφωση δεξιού γόνατος και ποδιών
- Δ) Περιαρθρική οστεοπόρωση σε αρχικό στάδιο ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- E) Φθορά αρθρικού χόνδρου και διαβρώσεις οστών δύο χρόνια μετά την έναρξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.^{67.68.69}

