



Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων,
Ρευματολογική κλινική



“ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΘΗΡΙΤΙΔΑ- ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΜΟΝΟΚΕΝΤΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ”

*Καρακώστα Μαρία ,
Ειδικευόμενη Ρευματολογίας ΠΓΝΙ*

13^ο
Πανελλήνιο Συνέδριο
ΕΠΕΜΥ
Με φυσική παρουσία

υβριδικό

2-5
Σεπτεμβρίου
2021

Χαλκιδική
Ξενοδοχείο Athos



Γιγαντοκυτταρική Αρτηρίτιδα

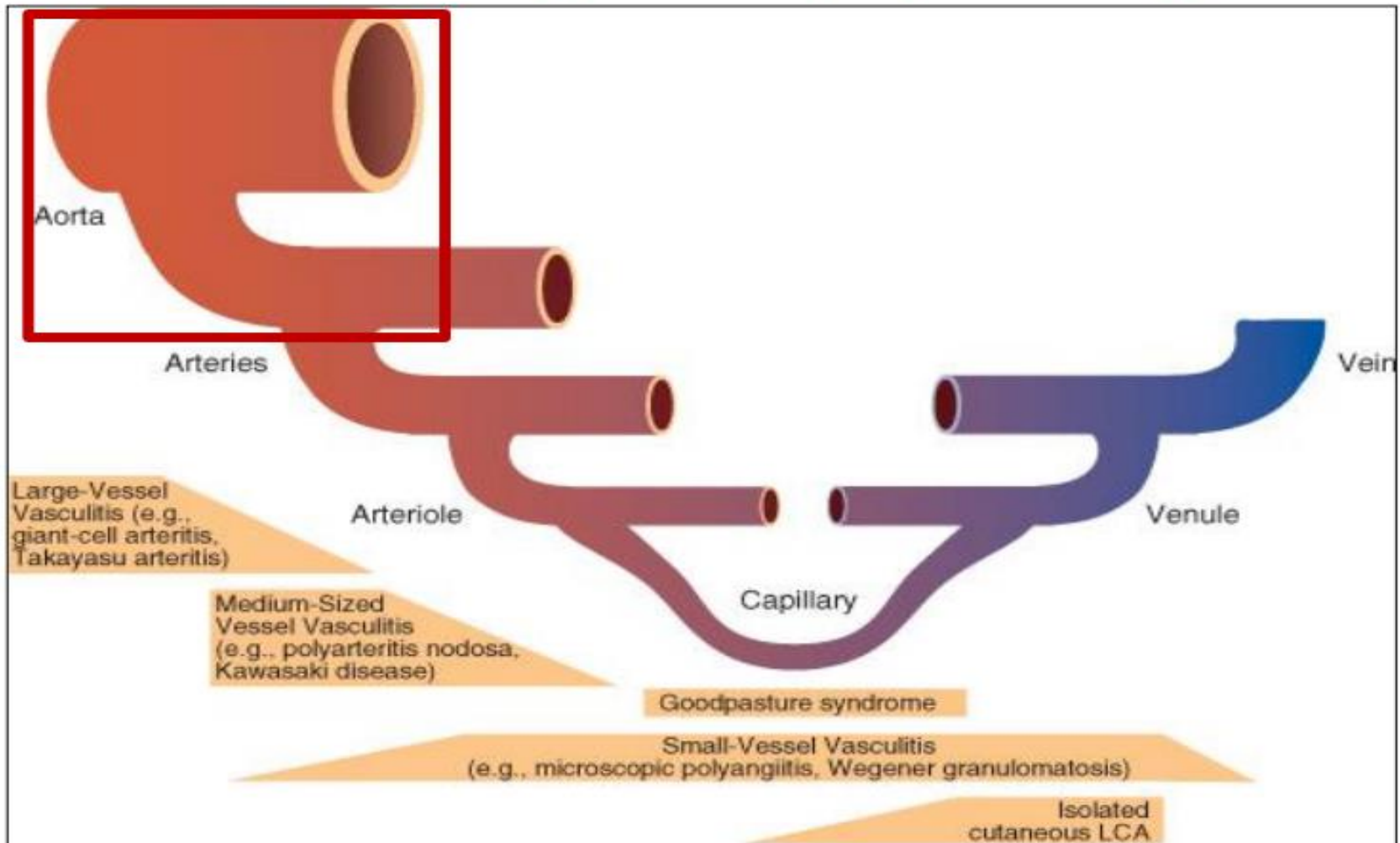
Επιδημιολογικά δεδομένα

- Συστηματική νόσος- φλεγμονώδης αγγειίτιδα μέσου και μεγάλου μεγέθους αγγείων: αορτή και κύριοι κλάδοι
- Η πιο συχνή αγγειίτιδα σε άτομα >50 ετών, συχνότερα μεταξύ 70-79 ετών, γ: α =2.5:1
- Γενετική συσχέτιση: HLA-DRB1*04, PTPN22
- Επίπτωση: Β.Ευρώπη (20/100.000 άτομα>50)>Ν. Ευρώπη (10/100.000)

Γιγαντοκυτταρική Αρτηρίτιδα

Ταξινόμηση

Η ΓΚΑ είναι αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων



Γιγαντοκυτταρική Αρτηρίτιδα

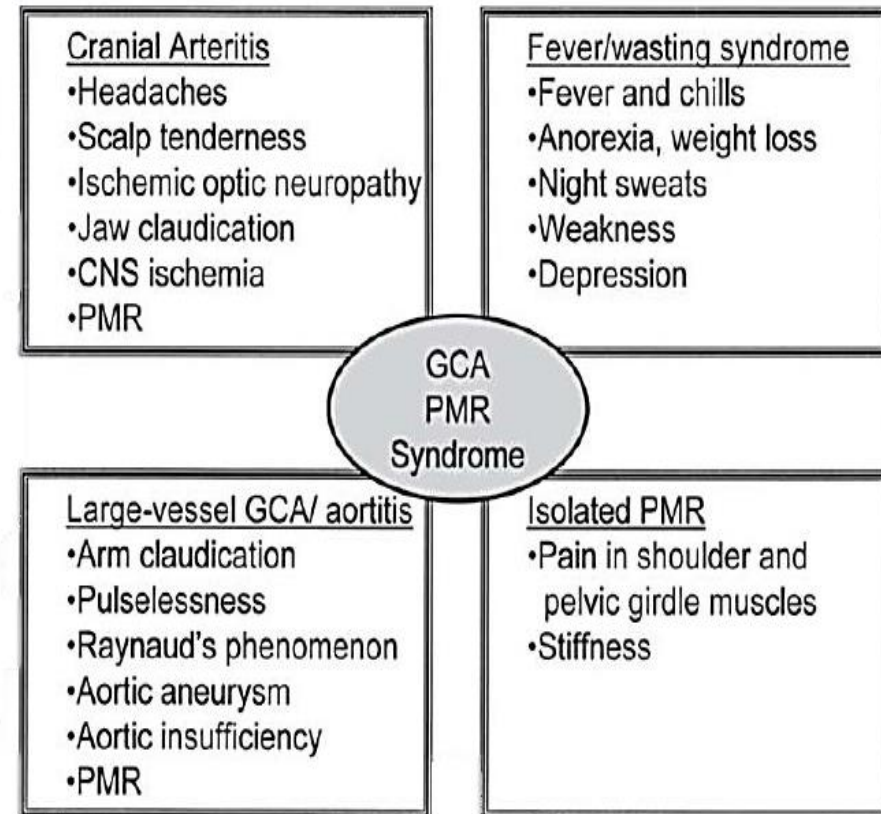
Κλινικά δεδομένα

Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων

- Κρανιακές
- Εξωκρανιακές
- Συστηματικά συμπτώματα
- Συμπτωματολογία PMR

- Συχνή αιτία εμπυρέτου αγνώστου αιτιολογίας (FUO)
- Βιοψία κροταφικής αρτηρίας(TAB):διαγνωστική εξέταση εκλογής αλλά με περιορισμούς-νέες τεχνικές (PET, MRA, U/S)
- Πιο σοβαρή επιπλοκή: απώλεια όρασης-προσοχή επιθετική θεραπεία! (15-20%)

CLINICAL SPECTRUM OF THE GIANT CELL ARTERITIS/
POLYMYALGIA RHEUMATICA SYNDROME.

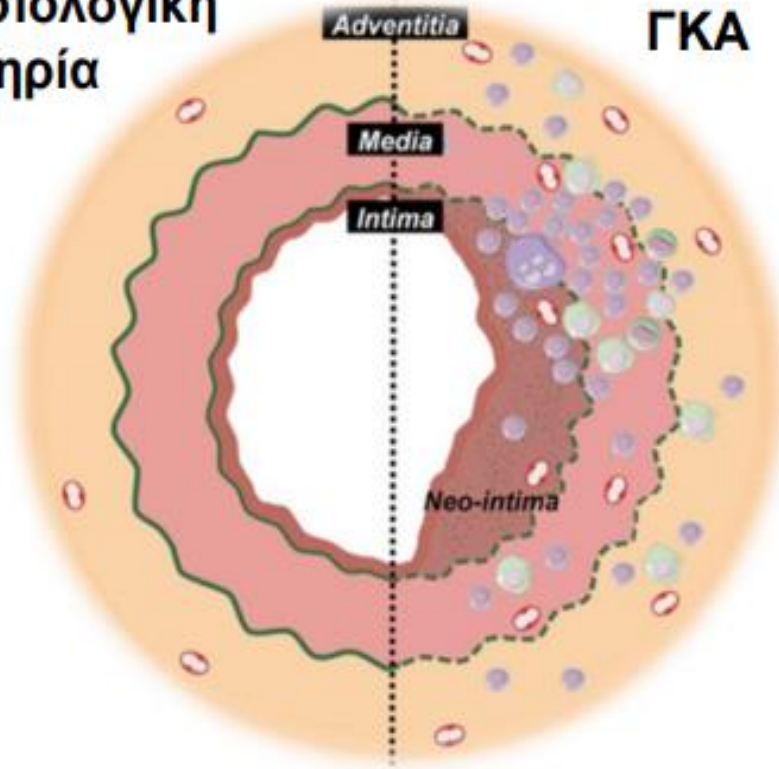


Γιγαντοκυτταρική Αρτηρίτιδα

Παθοφυσιολογία

Φυσιολογική
αρτηρία

ΓΚΑ



- Διαταραχές αλληλεπίδρασης αγγειακού τοιχώματος-ανοσολογικού συστήματος
- Φυσική και επίκτητη ανοσία
- Τοπική αγγειακή φλεγμονή → στένωση αυλού → ισχαιμικά φαινόμενα
- Φλεγμονώδεις κυτοκίνες → συστηματικά συμπτώματα

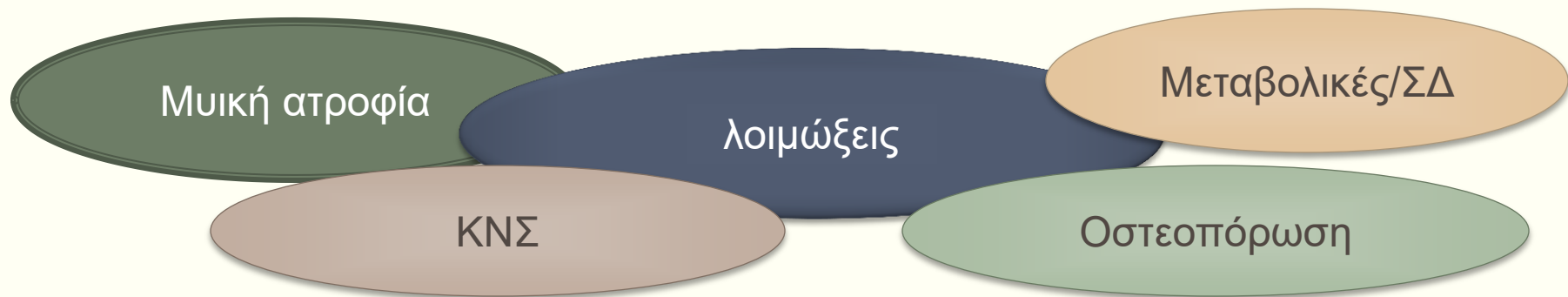
Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα

Θεραπεία

- Βάση της θεραπείας :

υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών , συχνά για μακρύ χρονικό διάστημα

- Ασθενείς τρίτης ηλικίας- επιπλοκές σχετιζόμενες με τη χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών(Ses)





Σκοπός μελέτης

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ
ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΜΙΑ ΜΟΝΟΚΕΝΤΡΙΚΗ
ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Καρακώστα Μ.¹, Γερολυμάτου Ν.¹, Κολέτσος Ν.¹, Μεμή Τ.-Ε.¹, Δρόσος Α.¹,
Βούλγαρη Π.¹

Ρευματολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (GCA) αποτελεί την πιο συχνή αγγειίτιδα μεγάλου μεγέθους αγγείων. Τα κορτικοστεροειδή παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας. Η νόσος προσβάλλει κατά κανόνα ασθενείς >50 ετών, αυξάνοντας τον κίνδυνο εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) σχετιζόμενων με τη θεραπεία.

Διερεύνηση πιθανών παραγόντων κινδύνου για έξαρση-ανεπιθύμητες ενέργειες

Υλικά και Μέθοδοι

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ ΤΟΥ AMERICAN COLLEGE OF

- Ηλικία >50έτη
- Νέα εμφάνιση εντοπισμένης κεφαλαλγίας
- Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση των κροταφικών αρτηριών ή ελαττωμένος κροταφικός αρτηριακός σφυγμός.
- Αυξημένη TKE > 50mm/h.
- Η βιοψία δείχνει νεκρωτική αρτηρίτιδα χαρακτηριζόμενη από την επικράτηση διηθήσεως από μονοκύτταρα ή κοκκιωματώδη στοιχεία με πολλά πυρηνικά γιγαντοκύτταρα.

Η παρουσία > τριών κριτηρίων συνδυάζονται με ευαισθησία 93,5% και ειδικότητα 91,2%,

Υλικά και μέθοδοι

- Συλλέχθηκαν στοιχεία εργαστηριακών ευρημάτων (ΤΚΕ, CRP) κατά τη διάγνωση
- Ευρήματα βιοψίας κροταφικής αρτηρίας (TAB)-παρουσία γιγαντοκυττάρων
- Θεραπευτική αντιμετώπιση (GC): αρχική δόση, διάρκεια θεραπείας, tapering, διακοπή
 - Χρόνος μέχρι την ελάχιστη δόση GC <5mg- συνολική έκθεση σε GC
 - **Relapse/flare** : υποτροπή νόσου μετά τη διακοπή GC/ έξαρση ενώ λαμβάνουν GC (αύξηση δόσης)
 - **Ses** σχετιζόμενες με GC: λοιμώξεις/κατάγματα/ καταρράκτης/ μεταβολικές διαταραχές/ δερματικές εκδηλώσεις/ ψυχιατρικές διαταραχές/ μυϊκή ατροφία

Υλικά και μέθοδοι

- Δεδομένα από **Past Medical Hx**-συσχέτιση με εμφάνιση SEs/flares-relapses
- Φαρμακευτική αγωγή κατ' οίκον(βιταμίνη D-οστεοπόρωση, PPI-αιμορραγία πεπτικού)
- Ανοσοκατασταλτική θεραπεία (**add-on therapy**): στην αρχή της διάγνωσης ή στην υποτροπή?
- προσθήκη **Tocilizumab**

Στατιστική ανάλυση

- Για την περιγραφή των κατηγορικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν πλήθη και ποσοστά ενώ για τις συνεχείς μετρήσεις μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις.
- Για τη διερεύνηση των σχέσεων μεταξύ των κατηγορικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν έλεγχοι **Pearson Chi Square** ενώ για τις διαφορές των συνεχών εκβάσεων χρησιμοποιήθηκαν έλεγχοι **Mann Whitney** για δύο ανεξάρτητα δείγματα.
- Το επίπεδο σημαντικότητας σε όλες τις περιπτώσεις ορίστηκε ίσο με **0,05** και η ανάλυση έγινε στο SPSS v23.0

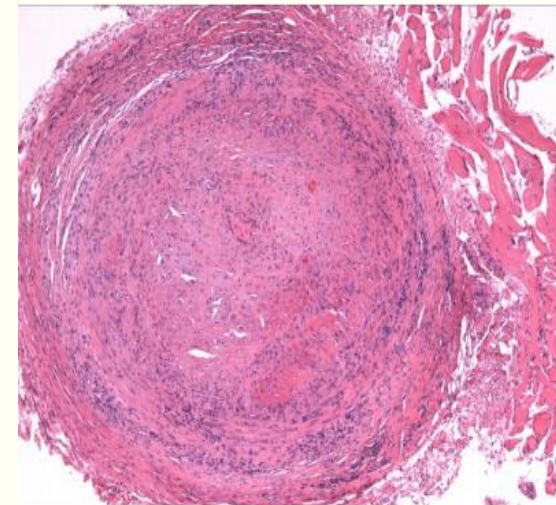
Αποτελέσματα I...

Main characteristics of study population at the time of diagnosis

GCA cohort baseline	N=60
Age at Diagnosis	72,5 ± 7,4
Sex, male n, (%)	24 (40)
Smoking, yes n, (%)	10 (16,7)
Follow up (months)	60 (24 – 108)
Past history, n, (%)	56 (93,3)
Hypertension, n, (%)	37 (62,7)
Diabetes, n, (%)	12 (20)
Dyslipidemia, n, (%)	18 (30)
Osteoporosis, n, (%)	13 (21,7)

Lab	
ESR (mm)	77,8 ± 28,4
CRP (mg/l)	63,8 ± 47,2
TAB, positive, n, (%)	48 (82,8)
Giant cells, n, (%)	14 (23,3)

Symptoms at Diagnosis	
Fever, n, (%)	33 (55)
Headache, n, (%)	47 (78,3)
PMR, n, (%)	24 (40)
Ocular, n, (%)	13 (21,7)
Jaw, n, (%)	19 (31,7)
Joint, n, (%)	21 (35)
Other, n, (%)	8 (13,3)



Αποτελέσματα II...

- 40 mg Pz at M0 κατά μέσο όρο
- Time before Pz ≤ 5 mg $\rightarrow$ 10 μήνες
- Time before Pz withdrawal $\rightarrow$ 34 μήνες
- Total time on Pz $\rightarrow$ 56 μήνες

	Mean	Standard Deviation	Valid N
Ηλικία	72,45	7,39	60
ESR (mm)	79,43	32,23	54
CRP (mg/dl)	63,80	47,19	50
Pz at M0 (mg)	40,36	11,75	56
Time before Pz 5mg/day (Mo)	10,27	5,63	59
Time before Pz withdrawal	34,07	17,52	27
Follow-up (Months)	80,73	67,28	60
Total time on Pz (Mo)	56,35	48,93	60

Αποτελέσματα III...

- τουλάχιστον ένα επεισόδιο έξαρσης εμφανίστηκε στο 35% των ασθενών
- τουλάχιστον ένα επεισόδιο υποτροπής στο 21,7%
- ύφεση επετεύχθη στο 86,7%
- προσπάθεια διακοπής των κορτικοστεροειδών πραγματοποιήθηκε στο 55% των ασθενών, αλλά μόνο στο 26,7% διατηρήθηκε η διακοπή.
- Σημαντικός αριθμός ασθενών (63,3%) έλαβε μεθοτρεξάτη από την αρχή, ενώ 4 ασθενείς (6,7%) έλαβαν τοσιλιζουμάμπη κατά την υποτροπή.

Αποτελέσματα IV...

GC-SE	Ναι	55	91,7%
	Όχι	5	8,3%
Osteoporosis	Ναι	17	28,3%
	Όχι	43	71,7%
Cutaneous	Ναι	18	30,0%
	Όχι	42	70,0%
Cataract	Ναι	16	26,7%
	Όχι	44	73,3%
Infection	Ναι	11	18,3%
	Όχι	49	81,7%
Bone fracture	Ναι	3	5,0%
	Όχι	57	95,0%

- Η συντριπτική πλειοψηφία εμφάνισε κάποια SE σχετιζόμενη με τα GC

- Συχνότερες ήταν οι εκδηλώσεις από το δέρμα (ατροφία , εκχυμώσεις εκ στεροειδών)

- Ακολουθεί η οστεοπόρωση και ο καταρράκτης σε ποσοστά 28% και 30 % αντίστοιχα

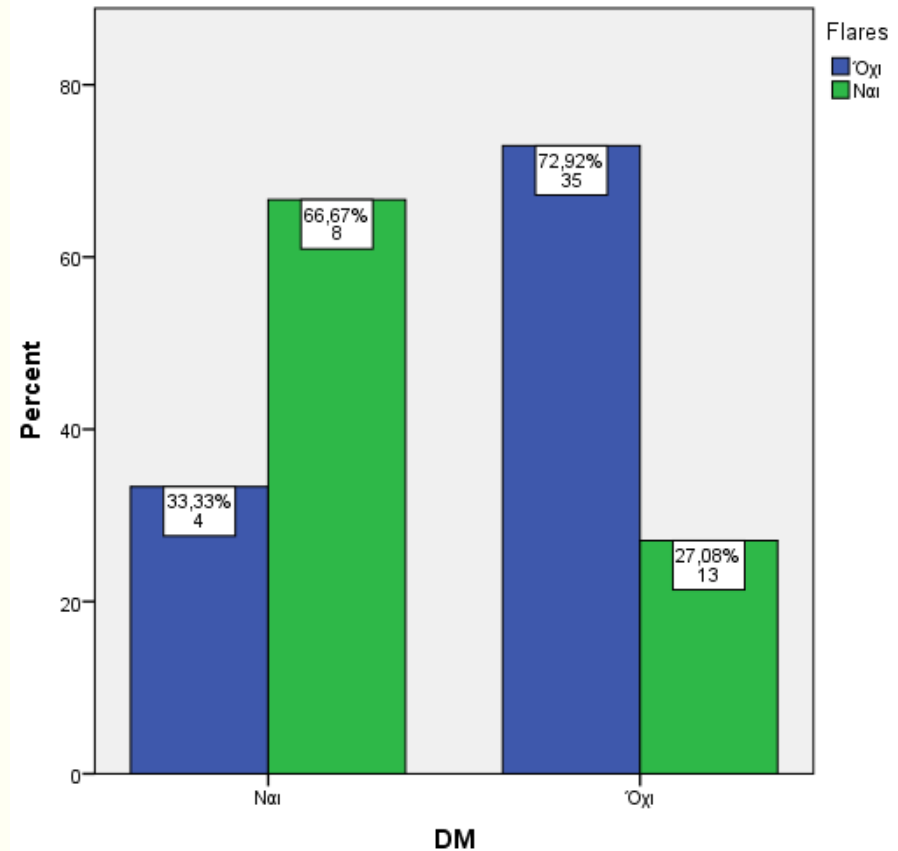
- Λοιμώξεις (συχνότερες αναπνευστικού , VZV)

Αποτελέσματα V...

		DM		Total
		Ναι	Όχι	
Flares	Όχι	4	35	39
	Ναι	8	13	21
Total		12	48	60

❑ Στατιστικά σημαντική διαφορά στο σύνολο των flares ανάλογα με την παρουσία DM ($p=0,010$, Pearson's Chi Square) .

❑ Συχνότερη καταγραφή Flare σε ασθενείς με DM από ότι σε ασθενείς χωρίς DM



Αποτελέσματα VI...

Outcome		N	Mean	Std. Deviation	p-value Mann Whitney test
Follow-up (μήνες)=disease duration	On going	43	70,37	65,829	0,038
	Sustained	17	106,94	65,563	
Ηλικία	On going	43	73,56	7,654	0,012
	Sustained	17	69,65	5,999	
Remission		N	Mean	Std. Deviation	
Total time on Pz (Mo)	Ναι	52	61,17	49,320	0,003
	Όχι	8	25,00	34,113	
Relapses		N	Mean	Std. Deviation	
Follow-up (Months)	Όχι	47	67,21	60,195	0,002
	Ναι	13	129,62	71,147	
withdrawal		N	Mean	Std. Deviation	
Time before Pz 5mg/day (Mo)	Ναι	32	9	5,34	0,042
	Όχι	27	12	5,63	

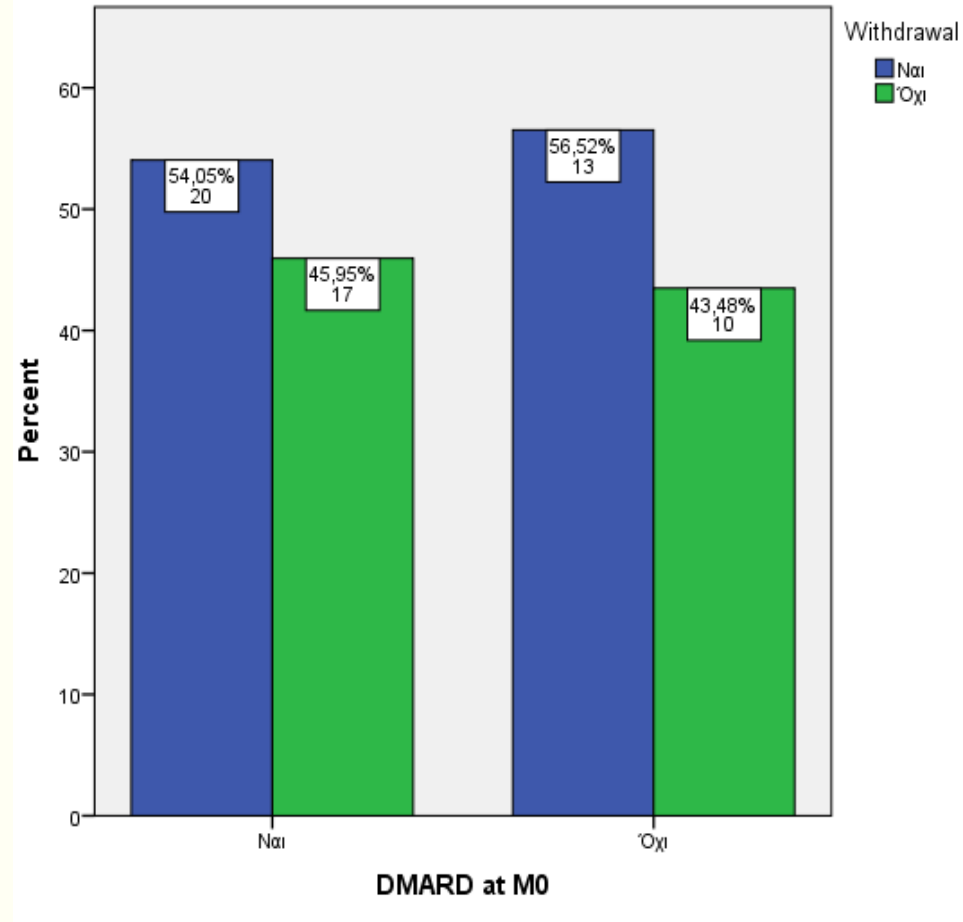
❑ Outcome: on going Pz άτομα>ηλικίας

❑ Ύφεση επιτεύχθηκε στους ασθενείς που έλαβαν μεγαλύτερο διάστημα GC

Αποτελέσματα VII...

		Withdrawal		Total
		Ναι	Όχι	
DMARD at M0	Ναι	20	17	37
	Όχι	13	10	23
Total		33	27	60

❑ Μη στατιστικά σημαντική διαφορά στο σύνολο των withdrawals ανάλογα με τη λήψη DMARD κατά την έναρξη ($p=0.852$, Pearson's Chi Square)



Συμπεράσματα...

- ✓ Η συντριπτική πλειοψηφία εμφάνισε κάποια SE σχετιζόμενη με τα GC
- ✓ Το προηγούμενο Ηχ ΣΔ φάνηκε να αποτελεί προγνωστικό παράγοντα για την εμφάνιση εξάρσεων
- ✓ προσπάθεια διακοπής των κορτικοστεροειδών πραγματοποιήθηκε στο 55% των ασθενών, αλλά μόνο στους μισούς διατηρήθηκε η διακοπή.
- ✓ Ύφεση επιτεύχθηκε στους ασθενείς που έλαβαν μεγαλύτερο διάστημα GC
- ✓ Οι ασθενείς με μικρότερη ηλικία κατάφεραν να διακόψουν τα στεροειδή σε σχέση με τους περισσότερους ηλικιωμένους



Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας !!!