

I. ΒΡΑΒΕΥΜΕΝΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ

ΠΡΩΤΟ ΒΡΑΒΕΙΟ

(Αριθμός 12)

Ο χαρακτηρισμός των γηρασμένων κυττάρων σε κροταφικές αρτηρίες ασθενών με Γιγαντοκυτταρική Αρτηρίτιδα αποκαλύπτει φλεγμονώδη φαινότυπο και ισχυρή συσχέτιση με την Ιντερλευκίνη-6

Βερούτης Δ.¹, Αργυροπούλου Ο.², Γουλές Α.², Καμπάς Κ.³, Παλαμηδός ΔΑ.², Ευαγγέλου Κ.¹, Χαβάκη Σ.¹, Πολύζου Α.¹, Χίντζη Ε.⁴, Καρατζά Ε.⁵, Μποκή Κ.⁶, Cavazza Α.⁷, Κίττας Χ.^{1,8}, Θάνος Δ.⁹, Ricordi C.¹⁰, Marvisi C.¹⁰, Muratore F.¹⁰, Galli E.¹⁰, Croci S.¹¹, Salvarani C.¹⁰, Γοργούλης Β.^{1,13,14,15}, Τζιούφας Α.^{2,12}

¹Ομάδα Μοριακής Καρκινογένεσης, Εργαστήριο Ιστολογίας- Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ²Κλινική και Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, ³Εργαστήριο Μοριακής Γενετικής, Τμήμα Ανοσολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα, ⁴Μονάδα Φωτονικής Μικροσκοπίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ, Αθήνα, ⁵2^η Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α Λαϊκό, ⁶Ρευματολογική Κλινική, Σισμανόγλειο Νοσοκομείο, Αθήνα, ⁷Pathology Unit, Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS Di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy, ⁸Faculty of Health and Medical Sciences, University of Surrey, Guildford, UK, ⁹Τμήμα βασικής έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών, ¹⁰Unit of Rheumatology, Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, and University of Modena and Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy, ¹¹Unit of Clinical Immunology, Allergy and Advanced Biotechnologies, Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia, Italy, ¹²Research Institute for Systemic Autoimmune Diseases, Athens, Greece, ¹³Ninewells Hospital and Medical School, University of Dundee, Dundee, UK, ¹⁴Biomedical Research Foundation, Academy of Athens, Greece, ¹⁵Molecular and Clinical Cancer Sciences, Manchester Cancer Research Centre, Manchester Academic Health Sciences Centre, University of Manchester, Manchester, UK

Εισαγωγή: Η ηλικία είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας-(ΓΑ), υποδηλώνοντας πιθανό παθογενετικό ρόλο της κυτταρικής γήρανσης, ερώτημα που παραμένει αναπάντητο.

Σκοπός της μελέτης: Η ταυτοποίηση των τύπων γηρασμένων κυττάρων σε βιοψίες κροταφικής αρτηρίας-(TABs) ασθενών με ΓΑ, ο καθορισμός των βασικών μορίων του εκκριτικού φαινοτύπου-(SASP) και η διερεύνηση του πιθανού ρόλου της κυτταρικής γήρανσης στην παθογένεια της νόσου.

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν αναδρομικά 75+ TABs ασθενών με ΓΑ και 22- με ρευματική πολυμυαλγία-ΡΠ. Τα γηρασμένα κύτταρα και η ιστολογική τους προέλευση ταυτοποιήθηκαν με χρώσεις για ειδικούς κυτταρικούς δείκτες όπως GL13, p21, vimentin, CD68, CD3 and αSMA, ακολουθώντας τον πλέον αναγνωρισμένο αλγόριθμο πολλαπλών δεικτών. Η IL-6 και η MMP-9 διερευνήθηκαν ως συστατικά του SASP με τριπλή συν-χρώση. Εικοσιτετράωρα υπερκείμενα αρτηριακής καλλιέργειας ΓΑ ή ΡΠ εφαρμόστηκαν σε πρωτογενείς ινοβλάστες δέρματος με ή χωρίς παράγοντα αποκλεισμού του υποδοχέα της IL-6.

Αποτελέσματα: Τα γηρασμένα κύτταρα ήταν παρόντα στις ΓΑ-TABs σε υψηλότερη αναλογία σε σύγκριση με την ΡΠ-(9,50% έναντι 2,66% αντίστοιχα, $p < 0,0001$) δίπλα στα φλεγμονώδη κύτταρα προερχόμενα κυρίως από ινοβλάστες-(29,6%), μακροφάγα-(16,2%) και ενδοθηλιακά κύτταρα-(14,3%). Η IL-6 εκφράστηκε κυρίως από γηρασμένους ινοβλάστες και μακροφάγα, ενώ η MMP-9 μόνο από ινοβλάστες. Τα IL-6+ γηρασμένα κύτταρα συσχετίστηκαν με την έκταση της φλεγμονής του αγγειακού τοιχώματος (περιορισμένη έναντι διατοιχωματικής: 10,02% έναντι 4,37% αντίστοιχα, $p < 0,0001$). Μόνο το ΓΑ-υπερκείμενο αρτηριοκαλλιέργειας προκάλεσε γήρανση που σχετίστηκε με την IL-6 και αναστέλλεται εν μέρει από τον αποκλεισμό του υποδοχέα της.

Συμπεράσματα: Γηρασμένα κύτταρα με φλεγμονώδη φαινότυπο υπάρχουν στις ΓΑ αρτηρίες και σχετίζονται με το φλεγμονώδες φορτίο του αγγειακού τοιχώματος, υποδηλώνοντας πιθανή εμπλοκή των γηρασμένων κυττάρων στην παθογένεση της νόσου μέσω IL-6 εξαρτώμενων μηχανισμών.

ΔΕΥΤΕΡΟ ΒΡΑΒΕΙΟ

(Αριθμός 3)

Το μονοπάτι της ιντερφερόνης τύπου-I και οι βλάβες στο γενετικό υλικό σε ασθενείς με Ψωριασική Αρθρίτιδα

Φραγκούλης Γ.¹, Ντούρος Π.¹, Νέζος Α.², Βλαχόγιαννης Ν.¹, Χαράλαμπος Σ.², Τεκτονίδου Μ.¹, Σουλιώτης Β.³, Μαυραγάνη Κ.², Σφηκάκης Π.¹

¹Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝ «Λαϊκό», Αθήνα

²Εργαστήριο Πειραματικής φυσιολογίας, ΕΚΠΑ, Αθήνα

³Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα

Εισαγωγή: Οι βλάβες στο γενετικό υλικό (DNA damage) έχουν συσχετισθεί με ενεργοποίηση του μονοπατιού της ιντερφερόνης τύπου-I (IFN-I) σε αυτοάνοσα νοσήματα.

Σκοπός: Να μελετηθεί η ύπαρξη παρόμοιων μηχανισμών στην ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ).

Μέθοδοι: Μονοκύτταρα περιφερικού αίματος απομονώθηκαν από 52 ασθενείς με ΨΑ και 80 υγιή άτομα (παρόμοια σε ηλικία και φύλο). Προσδιορίστηκαν τα επίπεδα των βλαβών στο γενετικό υλικό (DNA damage) μέσω τζελ-ηλεκτροφόρησης (comet-assay). Μετά από εξαγωγή του RNA προσδιορίστηκε μέσω αντίδρασης αλυσιδωτής πολυμεράσης η έκφραση γονιδίων (IFIT1, MX1 και IFI44) τα οποία επάγονται από την IFN-I. Η συνολική έκφραση αυτών των γονιδίων κανονικοποιημένη σε σχέση με ένα housekeeping γονίδιο (GADPH) αποτέλεσε το IFN-I σκορ.

Αποτελέσματα: στην ΨΑ τα επίπεδα του DNA damage ήταν διπλάσια σε σχέση με τους υγιείς (olive-tail μονάδες, mean \pm SD; 9.42 ± 2.71 vs 4.88 ± 1.98 , $p < 0.0001$). Τα επίπεδα DNA damage συσχετίστηκαν με τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης στον ορό ($r=0.354$, $p=0.012$). Παρόλη την παρατηρούμενη αύξηση στα επίπεδα του DNA damage, το IFN-I σκορ ήταν σημαντικά μικρότερο στους ασθενείς με ΨΑ σε

σχέση με τους υγιείς δότες (mean \pm SD; -0.49 ± 6.99 vs 4.24 ± 4.26 ; $p < 0.0001$). Το IFN-I σκορ δεν συσχετίστηκε με τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης ούτε με τη θεραπεία την οποία ελάμβαναν οι ασθενείς αλλά συσχετίστηκε αντίστροφα με το δείκτη μάζας σώματος και ήταν υψηλότερο στους ασθενείς με σοβαρή ψωρίαση.

Συμπεράσματα: στην ΨΑ η βλάβη του γενετικού υλικού συσχετίζεται με τα επίπεδα της φλεγμονής αλλά όχι με την επαγωγή IFN-I. Η μειωμένη έκφραση της τελευταίας ενδεχομένως παίζει ρόλο στην παθογένεση της ψωριασικής αρθρίτιδας.

ΤΡΙΤΑ ΒΡΑΒΕΙΑ

(Αριθμός 5)

Εντατικοποίηση της θεραπείας με anti-TNF παράγοντες σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

Μουσουράκης Κ., Γεωργιάδη Τ., Βερετάνος Χ., Νούσιας Γ., Κουστένης Κ., Μουντάκη Κ., Μπέκα Ε., Αλμπάνη Φ., Καλόγηρος Γ., Κοζομπόλη Δ., Μυλωνάς Ι., Αρβανίτης Κ., Καραούζας Λ., Παπαρίζου Α., Πάτση Μ., Πρόβη Δ., Βιάζης Ν.

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Σκοπός: Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με αντι-TNF παράγοντες σε ασθενείς με Ιδιοπαθή Φλεγμονώδη Νοσήματα του Εντέρου (ΙΦΝΕ) έχει αποδειχθεί σε πολλές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη δόση και η θεραπεία θα πρέπει να εντατικοποιηθεί. Σκοπός της μελέτης μας ήταν να αξιολογήσουμε πόσο συχνά σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn που έλαβαν θεραπεία με infliximab ή adalimumab (πρωτότυπο ή βιο-ομοειδές) στο νοσοκομείο μας που θεωρείται τριτοβάθμιο νοσοκομείο αναφοράς, χρειάστηκε εντατικοποίηση της δόσης των παραγόντων αυτών.

Μέθοδοι: Αναδρομική ανάλυση δεδομένων που συλλέχθηκαν προοπτικά, από ασθενείς που ξεκίνησαν θεραπεία με αντι-TNF παράγοντες στο κέντρο μας. Η πορεία της θεραπείας εκτιμήθηκε κάθε 2 μήνες, ενώ η συνήθης δόση του infliximab ήταν αυτή των 5mg/Kg χορηγούμενη κάθε 2 μήνες και του adalimumab 40mg χορηγούμενη κάθε 2 εβδομάδες. Στους ασθενείς που αρχικά ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, όμως στη συνέχεια έχασαν την ανταπόκριση (επανεμφάνιση συμπτωμάτων, αύξηση της CRP) σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά τις πρώτες 14 εβδομάδες θεραπείας, έγινε εντατικοποίηση της δόσης του αντι-TNF παράγοντα που λάμβαναν οι ασθενείς.

Αποτελέσματα: Με βάση τα δεδομένα από το Τμήμα μας, συνολικά 461 ασθενείς με ΙΦΝΕ ξεκίνησαν infliximab (n=196) ή adalimumab (n=265) (CD=333, UC=128) την τελευταία 10ετία. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 82 (17.8%) δεν ανταποκρίθηκαν στην αντι-TNF θεραπεία. Από τους υπόλοιπους 379 ασθενείς (CD=303, UC=76, infliximab=207, adalimumab=172), 102 (26.9%) χρειάστηκαν εντατικοποίηση της δόσης για τη διατήρηση της ύφεσης της νόσου (CD=81, UC=21, infliximab=69, adalimumab=33), κατά τη διάρκεια ενός μέσου χρονικού διαστήματος παρακολούθησης 36 months (range 2-52 months). Η εντατικοποίηση της δόσης έγινε με τη χορήγηση infliximab 10mg/Kg κάθε 8 εβδομάδες (n=36), infliximab

5mg/Kg κάθε 4 εβδομάδες (n=24), infliximab 10mg/Kg κάθε 4 εβδομάδες (n=9), adalimumab 40mg κάθε εβδομάδα (n=33). Η εντατικοποίηση της δόσης οδήγησε στην επίτευξη της ύφεσης της νόσου σε 71 ασθενείς (69.6%).

Συμπέρασμα: Το ένα τέταρτο των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-TNF θα χρειαστεί εντατικοποίηση της δόσης, η οποία θα οδηγήσει σε ύφεση της νόσου σε ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών αυτών.

(Αριθμός 13)

Η αξία των διαθέσιμων διαγνωστικών εργαλείων για τις φλεγμονώδεις μυοπάθειες στην καθημερινή κλινική πρακτική. Μια πολυκεντρική μελέτη

Τζιωρτζιώτη Ζ.¹, Καλτσονούδης Ε.¹, Πέλεχας Ε.¹, Μπιτούλη Α.², Κοτρώτσιος Α.³, Δημητρούλας Θ.², Βούλγαρη Π.¹, Κούγκας Ν.³

¹Ρευματολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Δ' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝ «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη

³Ρευματολόγος, Καρδίτσα

Εισαγωγή: Παραδοσιακά, η διάγνωση των φλεγμονωδών μυοπαθειών βασιζόταν σε κλινικά σημεία και συμπτώματα (μυϊκή αδυναμία και χαρακτηριστική προσβολή του δέρματος στη δερματομυοσίτιδα), αυξημένα μυϊκά ένζυμα, ηλεκτρομυογραφικά ευρήματα, βιοψία μυός ή δέρματος, καθώς και στα αυτοαντισώματα (ANA). Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση οδηγούσε σε σημαντικά διαγνωστικά κενά σε άτυπες περιπτώσεις όπως σε εκείνες με προεξάρχουσα προσβολή των πνευμόνων.

Σκοπός: Η αξιολόγηση της διαγνωστικής αξίας του κάθε διαγνωστικού εργαλείου σε ένα δείγμα 71 ασθενών με διάγνωση φλεγμονώδους μυοπάθειας, οι οποίοι παρακολουθούνται και θεραπεύονται σε δύο πανεπιστημιακά ρευματολογικά κέντρα της Ελλάδας.

Μέθοδος: Αναδρομική μελέτη ασθενών με διάγνωση φλεγμονώδους μυοπάθειας από το 2007 έως το 2022. Δείγματα ορού των ασθενών εξετάστηκαν για μυϊκά ένζυμα (CK, αλδολάση, LDH, SGOT, SGPT) και ειδικά για μυοσίτιδα αντισώματα (Mi-2α, Mi-2β, Ku, PM-Scl100, PM-Scl 75, SRP, Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, Ro-52, TIF1γ, MDA5, NXP2, SAE1). Σε όλους τους ασθενείς έγινε ηλεκτρομυογράφημα, ενώ σε 32 διενεργήθηκε βιοψία μυός καθοδηγούμενη με μαγνητική τομογραφία, και 8 ασθενείς υποβλήθηκαν σε βιοψία δέρματος. Τέλος, έλεγχος μυϊκής ισχύος σε όλες τις μυϊκές ομάδες διενεργήθηκε σύμφωνα με την κλίμακα της Οξφόρδης (κλίμακα μυϊκής δοκιμασίας του Συμβουλίου Ιατρικής Έρευνας).

Αποτελέσματα: Σε 46 περιπτώσεις η διάγνωση τέθηκε με θετικό strip μυοσίτιδας, και σε 24 από αυτές υπήρξε και ιστολογική επιβεβαίωση. Σε 8 περιπτώσεις η διάγνωση τέθηκε επί τη βάση των κλινικών ευρημάτων και το ηλεκτρομυογράφημα, και σε 13 ασθενείς θετική βιοψία. Μόνο 4 ασθενείς διαγνώστηκαν με βάση τα ιστολογικά ευρήματα απουσία άλλου εργαστηριακού και κλινικού ευρήματος από μύες και δέρμα (πίνακας 1). Τα πιο συχνά αυτοαντισώματα σε ασθενείς με προεξάρχουσα προσβολή των πνευμόνων ήταν τα Jo-1, PL-12 και PL-7.

Συμπεράσματα: Με βάση τα προαναφερθέντα αποτελέσματα, ένα strip μυοσίτιδας φαίνεται χρήσιμο και αξιόπιστο διαγνωστικό εργαλείο καθώς βελτιώνει σημαντικά το διαγνωστικό κενό της φλεγμονώδους μυοπάθειας. Επιπλέον, δίνει διαγνωστικό «άλλοθι» για θεραπευτικές προσεγγίσεις που διαφορετικά μπορούν να χορηγηθούν μόνο με ιστολογική επιβεβαίωση. Τέλος, σε ασθενείς με άτυπα σημεία και συμπτώματα όπως πνευμονική ίνωση που δεν μπορεί να αποδοθεί αλλού, ένα strip μυοσίτιδας θα μπορούσε να είναι μια χρήσιμη εξέταση για τη διάγνυσή τους.

References:

Tsamis KI, Boutsoras C, Kaltsonoudis E, Pelechas E, Nikas IP, Simos YV, et al. Clinical features and diagnostic tools in idiopathic inflammatory myopathies. Crit Rev Clin Lab Sci. 2022;59:219-240. Doi: 10.1080/10408363.2021.2000584.

Πίνακας 1 Διάγνωση φλεγμονώδους μυοπάθειας σύμφωνα με ειδικές εξετάσεις σε ασθενείς με αντίστοιχα κλινικά ευρήματα

| | Θετικό πάνελ μυοσίτιδας | Θετικό ΗΜΓ | Θετική βιοψία μύος και πάνελ μυοσίτιδας | Θετική βιοψία μύος και ΗΜΓ | Θετική βιοψία δέρματος | Θετική ΜΟΝΟ βιοψία μύος |
|-----------------|-------------------------|------------|---|----------------------------|------------------------|-------------------------|
| Αριθμός ασθενών | 46/71 | 8/71 | 24/61 | 21/61 | 8/71 | 4/71 |

ΗΜΓ: ηλεκτρομυογράφημα

(Αριθμός 9)

Οι βιολογικοί παράγοντες στην αντιμετώπιση της παλαμοπελματιαίας ψωρίασης: μετα-ανάλυση δικτύου

Τσιόγκας Σ.¹, Γραμματικοπούλου Μ.¹, Κοντούλη Κ.-Μ.^{b2,3}, Μινοπούλου Ι.⁴, Γουλής Δ.⁵, Ζαφειρίου Ε.⁶, Μπόγδανος Δ.¹, Πατσατσή Α.⁷

¹Κλινική Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

²Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

³Παιδαγωγικό Τμήμα Δημοτικής Εκπαίδευσης, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ελλάδα

⁴Ιατρική Σχολή, Τμήμα Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

⁵Μονάδα Ενδοκρινολογίας Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

⁶Κλινική Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, Ελλάδα

⁷2η Δερματολογική Κλινική, Σχολή Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Στόχοι: Η παλαμοπελματιαία ψωρίαση (PP) αντιπροσωπεύει έναν εντοπισμένο τύπο νόσου. Ενώ υπάρχει διαμάχη για την ταξινόμησή της, έχει αναγνωρισθεί ένας

υπερκερατωτικός τύπος, ένας φλυκταινώδης τύπος και η παλαμοπελματιαία φλυκταίνωση (PPP).

Μέθοδος: Αυτή η συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση δικτύου (NMA) είχε ως σκοπό τη σύνθεση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCTs) που διερευνούσαν την αποτελεσματικότητα των βιολογικών παραγόντων για την PP. Διεξήχθη βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις PubMed, CENTRAL, Scopus και ClinicalTrials.gov. Ο κίνδυνος μεροληψίας αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου μεροληψίας 2.0 της Cochrane (RoB 2.0). Χρησιμοποιώντας μετα-αναλύσεις δικτύου τυχαίων επιδράσεων αντίστροφης διακύμανσης, κατατάξαμε τις παρεμβάσεις σύμφωνα με την υψηλότερη πιθανότητα να είναι οι καλύτερες χρησιμοποιώντας τις βαθμολογίες P (P scores). Τα εκτιμώμενα αποτελέσματα της θεραπείας παρουσιάστηκαν χρησιμοποιώντας την αναλογία κινδύνου (RR) και το διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI). Το ποσοστό των συμμετεχόντων με καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα ήταν το κύριο αποτέλεσμα. Διερευνήθηκαν επίσης ως αποτελέσματα η 50 και 75% βελτίωση του Δείκτη Σοβαρότητας Περιοχής Παλμοπελματιαίας Ψωρίασης (PPASI) (PPASI50, PPASI75).

Αποτελέσματα: Συνολικά, συμπεριλήφθηκαν 15 RCTs που διερευνούσαν την αποτελεσματικότητα των adalimumab, bimekizumab, etanercept, guselkumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab και ustekinumab. Για τα δεδομένα για τη PP πραγματοποιήθηκε σύνθεση. Η on-label χρήση της secukinumab 300 mg και 150 mg παρουσιάζουν την υψηλότερη πιθανότητα πρόκλησης πλήρους κάθαρσης στη PP. Επιπλέον, το ixekizumab και το infliximab κατατάσσονται καλύτερα όσον αφορά την πρόκληση PPASI50 και PPASI75 στη PP.

Συμπεράσματα: Η secukinumab είναι ένας αποτελεσματικός παράγοντας για τη διαχείριση της PP.

II. ΥΠΟΛΟΙΠΕΣ ΠΡΟΦΟΡΙΚΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

(Αριθμός 1)

Οι JAK αναστολείς στη θεραπεία της Γυροειδούς Αλωπεκίας

Λαντζού Σ., Χληνός Α., Βουδούρη Α., Καλαμάτα Μ., Παναγάκης Π.

Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα

Εισαγωγή: Η γυροειδής αλωπεκία είναι μια μη ουλωτική φλεγμονώδης αλωπεκία που προσβάλλει άτομα κάθε ηλικίας και χρώματος τριχών. Η μέτρια προς σοβαρή γυροειδής αλωπεκία είναι εξαιρετικά ανθεκτική στην θεραπεία με αποτέλεσμα να οδηγεί σε μόνιμη απώλεια τριχών, συνήθως συνυπάρχει και με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα όπως ο ερυθματώδης λύκος, η λεύκη και η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα. Η ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος και η επίθεση στον τριχικό θύλακο οφείλεται στις κυτοκίνες ιντερφερόνη γάμμα και ιντερλευκίνη 15. Οι κυτοκίνες αυτές ενεργοποιούνται από τις πρωτεΐνες JAK, οδηγώντας μας στο συμπέρασμα ότι οι αναστολείς JAK ενεργοποιούν σημαντικούς παράγοντες στην ανάπτυξη νέων τριχών

στην γυροειδή αλωπεκία. Ο πρώτος JAK αναστολέας που εγκρίθηκε για την αντιμετώπιση της γυροειδούς αλωπεκίας ήταν το tofacitinib, ακολουθούμενο από το baricitinib (Ιούνιος 2022) και το ritilecitinib (Ιούνιος 2023). Το baricitinib, ήταν το πρώτο φάρμακο από στόματος που εγκρίθηκε για σοβαρή γυροειδή αλωπεκία στους ενήλικες το 2022. .

Σκοπός: Η αποτελεσματικότητα του baricitinib σε περιστατικά σοβαρής γυροειδούς αλωπεκίας

Μέθοδοι: Μελετήθηκαν τρεις ασθενείς που παρακολουθούνται στα εξωτερικά ιατρεία του νοσοκομείου μας με γυροειδή αλωπεκία , σε διάστημα τριών μηνών οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν διάφορες θεραπείες χωρίς αποτέλεσμα

Αποτελέσματα: Και οι τρεις ασθενείς μας , εμφάνισαν βελτίωση <30% στο Salt score (Severity of alopecia tool), με έκφυση νέων τριχών χωρίς να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες

Συμπεράσματα: Οδηγούμαστε λοιπόν στο συμπέρασμα ότι το baricitinib αποτελεί μια αποτελεσματική και σχετικά ασφαλή επιλογή αν και επιπλέον εμπειρία και χρήση του σε βάθος χρόνου θα μας βοηθήσει στην διεξαγωγή πιο έγκυρων αποτελεσμάτων

(Αριθμός 2)

Αξιολόγηση των δοκιμασιών αναπνευστικής λειτουργίας σε ασθενείς με νόσο του συνδετικού ιστού και πνευμονική ίνωση μετά από θεραπεία με Nintedanib

Μπουτέλ Μ.¹, Μπούτου Α.², Πίτσιου Γ.³, Γαρύφαλλος Α.¹, Κούγκας Ν.¹, Δημητρούλας Θ.¹

¹Δ' Παθολογική Κλινική, ΓΝ «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη

²Πνευμονολογική Κλινική, ΓΝ «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

³Κλινική Αναπνευστικής Ανεπάρκειας, ΓΝ «Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή: Η διάμεση πνευμονοπάθεια των νοσημάτων συνδετικού ιστού (CTD-ILD) είναι μια συχνή και σοβαρή εκδήλωση των συστηματικών αυτοάνοσων διαταραχών που οδηγεί σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι τρέχουσες θεραπείες βασίζονται σε ανοσοτροποποιητικά φάρμακα, αλλά η αποτελεσματικότητά τους στην ανάσχεση της εξέλιξης της διάμεσης πνευμονοπάθειας παραμένει αβέβαιη. Το nintedanib, ένας αναστολέας τυροσινικής κινάσης που χορηγείται από το στόμα, είναι ένας αντινωτικός παράγοντας που επιβραδύνει την έκπτωση της πνευμονικής λειτουργίας και έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της CTD-ILD.

Σκοπός της μελέτης: Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του nintedanib σε ασθενείς με CTD-ILD, βάσει δεδομένων καθημερινής κλινικής πρακτικής, από τα τακτικά ρευματολογικά εξωτερικά ιατρεία της Δ' Παθολογικής Κλινικής του Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης.

Μέθοδοι: Ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με nintedanib από τον Ιούνιο 2019 έως τον Νοέμβριο του 2022, αναλύθηκαν αναδρομικά και περιγραφικά ενώ οι

δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας αξιολογήθηκαν πριν και μετά την έναρξη της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Συνολικά 21 ασθενείς [67% γυναίκες, διάμεση ηλικία 64 έτη (IQR=9)], με διάρκεια CTD-ILD 4,8 έτη (sd=2,5) (Συστηματική σκλήρυνση n=9, ρευματοειδής αρθρίτιδα n=5, δερματομυοσίτιδα n=4, νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα n=1, αδιαφοροποίητη νόσος του συνδετικού ιστού n=1, διάμεση πνευμονία με αυτοάνοσα χαρακτηριστικά n=1) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Η διάμεση περίοδος παρακολούθησης ήταν 10 μήνες (IQR=5). Οι δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας πριν και μετά τη θεραπεία δεν παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική διαφορά. Η μέση διαφορά μετά τη θεραπεία της FVC (% pred) ήταν +0,9 (sd=7,6) και η μέση διαφορά της DLco (% pred) ήταν +3,4 (sd=12,6), υποδηλώνοντας ήπια αριθμητική βελτίωση των δοκιμασιών πνευμονικής λειτουργίας. Η μέση ποσοστιαία μεταβολή ήταν -0,3 % και +7,6% για την FVC% και τη DLco% αντίστοιχα, υποδεικνύοντας χαμηλή εξέλιξη της επιδείνωσης της πνευμονικής λειτουργίας. Ως προς τις ανεπιθύμητες ενέργειες, δύο ασθενείς (10%) εμφάνισαν μη ανεκτή, σοβαρή και εμμένουσα ναυτία και ένας ασθενής (5%) ήπια διάρροια, υφέσιμη με διατροφικές αλλαγές και αντιδιαρροϊκή αγωγή.

Συμπεράσματα: Αυτά τα δεδομένα πραγματικών συνθηκών, σε ένα ευρύ φάσμα ασθενών με CTD-ILD, υποδηλώνουν ότι το nintedanib είναι μία ασφαλής και καλώς ανεκτή αντινωτική θεραπεία που θα μπορούσε να συμβάλλει στη μείωση του ρυθμού εξέλιξης της επιδείνωσης της πνευμονικής λειτουργίας σε αυτόν τον πληθυσμό, σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

(Αριθμός 4)

Οι δείκτες αγγειοπάθειας SUPAR, GDF-15 και P-SELECTIN στο Σκληρόδερμα

Ηλιόπουλος Γ.¹, Σολωμού Ε.², Λιόσης Σ.-Ν.¹

¹Ρευματολογικό Τμήμα Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, ΠΓΝ Πατρών, Ρίο, Πάτρα

²Αιματολογικό Τμήμα Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, ΠΓΝ Πατρών, Ρίο, Πάτρα

Εισαγωγή: Οι δείκτες soluble P-Selectin (sPS), soluble urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) και growth differentiation factor 15 (GDF-15) ανιχνεύονται στον ορό και θεωρείται ότι συμμετέχουν σε αγγειακές διεργασίες, έχει δε αναφερθεί ότι είναι αυξημένοι και σε ασθενείς με σκληρόδερμα.

Σκοπός της μελέτης: Η ανίχνευση τυχόν συσχετίσεων των επιπέδων των δεικτών αυτών με αγγειακή βλάβη στο σκληρόδερμα.

Μέθοδοι: Οροί συλλέχθηκαν από 25 ασθενείς με σκληρόδερμα και 20 υγιείς μάρτυρες. Και στις δύο ομάδες μετρήθηκαν τα επίπεδα των sPS, suPAR, GDF-15 και συσχετίστηκαν με επιμέρους εκδηλώσεις.

Αποτελέσματα: Τα επίπεδα και των 3 δεικτών ήταν σημαντικά αυξημένα στον ορό ασθενών με σκληρόδερμα συγκριτικά με εκείνα των μαρτύρων (mean sPS 139.9 vs 66.8, mean suPAR 3.8 vs 1.9, mean GDF-15 1620.4 vs 678.9 αντίστοιχα). Όπου και οι 3 δείκτες ήταν ταυτόχρονα αυξημένοι, παρατηρήσαμε σημαντική συσχέτιση με την ύπαρξη πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (p < 0.05). Αυξημένα επίπεδα sPS

συσχετίστηκαν με αντικεντρομεριδιακά αντισώματα ($p < 0.05$). Τα αυξημένα επίπεδα sUPAR συσχετίστηκαν σημαντικά με πνευμονική υπέρταση ($p < 0.01$), αρρυθμία και δακτυλικά έλκη ($p < 0.05$), ενώ αυξημένα επίπεδα GFD-15 συσχετίστηκαν σημαντικά με πνευμονική υπέρταση ($p < 0.01$), διάρροια, αρρυθμία και αντισώματα έναντι της τοποϊσομεράσης ($p < 0.05$).

Συμπεράσματα: Είναι η πρώτη μελέτη που μετρά ταυτόχρονα τα κυκλοφορούντα επίπεδα των δεικτών sPS, sUPAR και GFD-15. Τα ευρήματά μας μπορεί να υποδηλώνουν ότι και οι τρεις μπορεί να εμπλέκονται στην αγγειοπάθεια του σκληροδέρματος και ιδιαίτερα στην πνευμονική υπέρταση. Στους περιορισμούς της μελέτης περιλαμβάνονται ο μικρός αριθμός των ασθενών και η απουσία επαναληπτικών μετρήσεων στο βάθος του χρόνου.

(Αριθμός 6)

Έκφραση του υποδοχέα προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου PD-1 σε μοναδιαία κυκλοφορούντα λευκοκύτταρα ασθενών με χρόνια φλεγμονώδη αρθρίτιδα

Βέτσικα Ε.-Κ., Κυριακίδη Μ., Φραγκούλης Γ.Ε., Βέρρου Κ.-Μ., Τεκτονίδου Μ., Σφηκάκης Π.Π.

Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝ «Λαϊκό» & Κέντρο Νέων Βιοτεχνολογιών και Ιατρικής Ακριβείας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Αθήνα

Εισαγωγή: Ο υποδοχέας προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (PD-1) συμβάλλει στον έλεγχο της δραστηριότητας των Τ-λεμφοκυττάρων λειτουργώντας σαν 'φρένο', η δε ανοσοθεραπεία του καρκίνου έχει βασισθεί στη διακοπή της σηματοδότησης μέσω PD-1. Αντίθετα, η ενεργοποίηση του PD-1 με perfolizumab έχει θεραπευτικά αποτελέσματα στη ρευματοειδή αρθρίτιδα (NEJM:2023). Η έκφραση PD-1 στα ανοσοκύτταρα, πέραν των Τ-λεμφοκυττάρων, δεν είναι γνωστή.

Σκοπός: Ανίχνευση των μοναδιαίων λευκοκυττάρων που εκφράζουν PD-1 (PD-1⁺) στο αίμα ασθενών με ρευματοειδή και ψωριασική αρθρίτιδα και συσχέτιση με κλινικό-εργαστηριακά χαρακτηριστικά.

Μέθοδοι: 270μl αίματος συλλέχθηκαν από 17/9 ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή/ψωριασική αρθρίτιδα, αντίστοιχα, που δεν είχαν λάβει βιολογικούς παράγοντες, και 13 υγιείς μάρτυρες, αντίστοιχης ηλικίας/φύλου. Η ανίχνευση και ποσοτικοποίηση των PD-1⁺ κυττάρων πραγματοποιήθηκε σε κυτταρόμετρο μάζας (CyTOF) Helios, με 31 αντισώματα (CD11c/CD123/CD14/CD16/CD161/CD19/CD20/CD25/CD27/CD28/CD294/CD3/CD38/CD4/CD45/CD8a/CD127/CD45RA/CD45RO/CD56/CD57/CD66b/TCRgd/HLA-DR/CCR4/CCR6/CCR7/CXCR3 /CXCR5/IgD/PD-1).

Αποτελέσματα: Έκφραση PD-1 ανιχνεύθηκε σε όλους τους 58 λευκοκυτταρικούς υποτύπους που μελετήθηκαν, με υψηλότερη έκφραση στα ηωσινόφιλα (75%), ακολουθούμενα από λεμφοκύτταρα κυτταρικής ανοσίας (50-60%), και χαμηλότερη έκφραση στα κύτταρα-φυσικοί φονείς (1-2%). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ποσοστών PD-1⁺-λευκοκυττάρων, καθώς και των επιπέδων της έκφρασης, στη ρευματοειδή ή ψωριασική αρθρίτιδα συγκριτικά με μάρτυρες, με εξαίρεση τα

ενεργοποιημένα κύτταρα κυτταρικής/χυμικής ανοσίας που ήταν αυξημένα στους ασθενείς. Ωστόσο, σχεδόν σε όλους τους T- και B-λεμφοκυτταρικούς υποτύπους βρέθηκαν σημαντικές αντίστροφες συσχετίσεις μεταξύ αριθμών των μοναδιαίων PD-1⁺κυττάρων και ΤΚΕ και/η C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, στους ασθενείς.

Συμπεράσματα: Το νέα αυτά ευρήματα υποδεικνύουν ότι PD-1⁺ κύτταρα υπάρχουν φυσιολογικά σε κάθε λευκοκυτταρικό υποπληθυσμό, έμμεσα δε δείχνουν ότι σηματοδότηση μέσω PD-1 είναι ανεπαρκής στους ασθενείς με χρόνια ενεργό φλεγμονώδη αρθρίτιδα, εξηγώντας έτσι τα θεραπευτικά αποτελέσματα της φαρμακευτικής ενεργοποίησης του PD-1.

Ευχαριστίες: Η εργασία αυτή υλοποιήθηκε στο πλαίσιο της Πράξης «Η Ελληνική Ερευνητική Υποδομή για την Εξατομικευμένη Ιατρική (pMedGR)» (MIS 5002802) που εντάσσεται στη Δράση «Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας» και χρηματοδοτείται από το Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία» στο πλαίσιο του ΕΣΠΑ 2014-2020, με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης).

(Αριθμός 7)

Προσβολή του μυοκαρδίου στο Σκληρόδερμα: Κλινικά χαρακτηριστικά και ανταπόκριση στη θεραπεία. Δεδομένα από μία σειρά περιπτώσεων

Γερολυμάτου Ν.¹, Κολέτσος Ν.¹, Βενετσανοπούλου Α.¹, Γιαντσούλη Α.², Μαυρογένη Σ.³, Βούλγαρη Π.¹

¹Ρευματολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

²Τμήμα Ακτινολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

³Τμήμα Καρδιολογίας, «Ωνάσειο» Καρδιοχειρουργικό κέντρο, Αθήνα

Εισαγωγή

Η προσβολή του μυοκαρδίου αποτελεί σημαντικό παράγοντα θνησιμότητας σε ασθενείς με σκληρόδερμα (SSc).

Σκοπός της μελέτης: Η καταγραφή των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών με SSc-μυοκαρδιοπάθεια και της ανταπόκρισής τους στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία.

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με SSc (σύμφωνα με τα κριτήρια ACR/ EULAR 2013) και διάγνωση μη ισχαιμικής μυοκαρδιοπάθειας, σύμφωνα με τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς (CMR). Η CMR πραγματοποιήθηκε για την διερεύνηση καρδιαγγειακών συμπτωμάτων, ή/και παθολογικών ευρημάτων στο υπερηχοκαρδιογράφημα ή το Holter ρυθμού.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 18 γυναίκες ασθενείς με SSc-μυοκαρδιοπάθεια. Η μέση ηλικία ήταν 50,6 ±14,3 έτη, με μέση διάρκεια νόσου 9,7 ±7,3 έτη. Οι μισοί ασθενείς (9/18) είχαν διάγνωση πρώιμου σκληροδέρματος. Οι δύο ομάδες ασθενών με μυοκαρδιοπάθεια (πρώιμο έναντι εγκατεστημένο SSc) δεν παρουσίασαν σημαντικές διαφορές στα κλινικά χαρακτηριστικά τους. Οι ασθενείς με

εγκατεστημένη νόσο είχαν ελαφρώς χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης (EF = 55,6, ±9,7 έναντι EF = 60,6±5,3), χωρίς ωστόσο στατιστική σημαντικότητα. Παθολογικό Holter ρυθμού σημειώθηκε σε 9/18 ασθενείς (5/9 ασθενείς με πρώιμο SSc). Ως αρχική θεραπεία για την μυοκαρδιοπάθεια, 5 ασθενείς έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη, 10 ασθενείς έλαβαν Rituximab, ενώ σε 11 ασθενείς χορηγήθηκαν κορτικοστεροειδή. Σε 6 ασθενείς πραγματοποιήθηκε επαναληπτική CMR. Η μυοκαρδιοπάθεια είχε υποχωρήσει σε 2 ασθενείς (είχαν λάβει Rituximab και κορτικοστεροειδή). Σε άλλες 2 περιπτώσεις που έλαβαν συνδυασμό Rituximab και MMF, παρατηρήθηκε βελτίωση του T2 ratio, ενδεικτική ελάττωσης του βαθμού οιδήματος στο μυοκάρδιο. Από την άλλη, οι 2 ασθενείς που έλαβαν κυκλοφωσφαμίδη δεν παρουσίασαν καμία μεταβολή στις παραμέτρους της CMR.

Συμπεράσματα: Η προσβολή του μυοκαρδίου στο SSc μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου. Η έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση πιθανά να οδηγήσει σε αναστροφή των βλαβών του μυοκαρδίου.

(Αριθμός 8)

Χαρακτηρισμός της ενεργότητας της νόσου στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα βάσει του λιποπρωτεϊνικού και λιπιδικού προφίλ

Τσέζου Κ.¹, Ghorasaini M.², Μπενάκη Δ.³, Verhoeven A.², Ηλιού Α.³, Giera M.², Μικρός Ε.³, Βλαχογιαννόπουλος Π.¹

¹Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Παθοφυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Αθήνα, Ελλάδα

²Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο του Λέιντεν, Κέντρο Πρωτεομικής και Μεταβολομικής (CPM), Λέιντεν, Ολλανδία

³Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Φαρμακευτική Χημεία, Σχολή Φαρμακευτικής, Αθήνα, Ελλάδα

Εισαγωγή: Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα που χαρακτηρίζεται από χρόνια και συστηματική φλεγμονή του αρθρικού υμένα, διάβρωση του χόνδρου και επακόλουθη καταστροφή των αρθρώσεων. Παρά την ύπαρξη πολλών στοχευμένων θεραπειών, η ΡΑ παραμένει μια ασθένεια με υψηλή νοσηρότητα, που χρήζει παρακολούθησης με περισσότερους προγνωστικούς βιοδείκτες.

Σκοπός της μελέτης: Σκοπός της μελέτης αποτελεί η διερεύνηση και περιγραφή του λιποπρωτεϊνικού και λιπιδικού φαινότυπου στην ΡΑ, και η συσχέτιση τους με τον δείκτη ενεργότητας της νόσου, DAS28.

Μέθοδοι: Η συλλογή δειγμάτων πλάσματος 161 ΡΑ ασθενών και 45 μαρτύρων πραγματοποιήθηκε υπό συνθήκες νηστείας. Οι λιποπρωτεΐνες και οι υποκατηγορίες αυτών, ανιχνεύτηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν με τη χρήση φασματοσκοπίας ¹H NMR και τη μέθοδο B.I.LISA (Bruker), ενώ η ανάλυση των λιπιδίων επετεύχθη με φασματομετρία μάζας (DMS-MS) και τη μέθοδο Lipidzyer (Sciex). Υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman και δημιουργήθηκαν πολυπαραμετρικά μοντέλα (OPLS-DA) για την αναζεύξη σύγκριση των ασθενών Υψηλής/Μέτριας/Χαμηλής ενεργότητας.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς με υψηλό DAS28 παρουσίασαν αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών VLDL, IDL, τριγλυκεριδίων και λιπιδίων που περιέχουν λιπαρά οξέα FA20:4. Η ύφεση χαρακτηρίστηκε από υψηλά επίπεδα LDL και HDL (HDL-4 Απολιπρωτεΐνη-A1) και λιπίδια με FA18:2. Το DAS28 συσχετίστηκε με τα LDL-Τριγλυκερίδια, ειδικότερα τα μικρού μεγέθους LDL-6, αλλά και τα κεραμίδια CER(18:0). Επιπλέον, παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση με τα μεγάλου μεγέθους HDL-4, τα μεσαία μεγέθους LDL, τους εστέρες χοληστερόλης CE(18:0), CE(18:2), τις λυσοφωσφατιδυλοχολίνες LPC(18:0) και τη σφιγγκομυελίνη SM(24:0).

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, εντοπίστηκαν λιποπρωτεΐνες και λιπίδια που χαρακτηρίζουν την PA στην έξαρση και στην ύφεση. Οι παραπάνω δείκτες θα αξιολογηθούν συγκριτικά με τους ήδη υπάρχοντες σε κλινικοεργαστηριακή εφαρμογή.

Ευχαριστίες: Αυτή η μελέτη έχει λάβει χρηματοδότηση από το πρόγραμμα έρευνας και καινοτομίας Horizon 2020 της Ευρωπαϊκής Ένωσης, στο πλαίσιο της συμφωνίας επιχορήγησης Marie Skłodowska-Curie No 812890.

(Αριθμός 10)

Οστικές διαβρώσεις άκρων χειρών στο υπερηχογράφημα ασθενών με πρώιμη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα σε σχέση με ευρήματα στην απλή ακτινογραφία

Γεωργακόπουλος Χ., Κατσούλη Ο., Κρικέλης Μ., Μόσχου Δ., Λαΐνης Β., Μολέ Ε., Γαζή Σ.

Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ «ΚΑΤ», Αθήνα

Εισαγωγή: Η πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (PA) σχετίζεται με οστική διαβρωτική νόσο που συνεπάγεται δυσμενέστερη κλινική πορεία και ελαττωμένη λειτουργικότητα μακροπρόθεσμα (Odegard 2006, Arthritis and Rheumatism). Το 60% των ασθενών εμφανίζουν διαβρώσεις εντός ενός έτους από τη διάγνωση (Machold 2007, Rheumatology Oxford). Το υπερηχογράφημα μυοσκελετικού είναι μία αξιόπιστη τεχνική για τη διαπίστωση πρώιμων οστικών διαβρώσεων στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και φαίνεται να υπερτερεί της απλής ακτινογραφίας (Wakefield 2000, Arthritis and Rheumatism).

Σκοπός της Μελέτης: Σε ασθενείς με πρώιμη PA, η σύγκριση της διακριτικής ικανότητας του μυοσκελετικού υπερήχου με αυτή της ψηφιακής ακτινογραφίας άκρων χειρών ως προς τη διάγνωση διαβρωτικών βλαβών.

Μέθοδοι: Συγχρονική μελέτη σε ασθενείς με πρώιμη PA (<1 έτος), που προσήλθαν στο ιατρείο από 1/10/2022 έως 31/03/2023. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ψηφιακή ακτινογραφία άκρων χειρών (face συγκριτικά) και σε υπερηχογράφημα άκρων χειρών (μηχάνημα GE Logiq P5). Και με τις δύο μεθόδους ελέγχθηκε το πλήθος των οστικών διαβρώσεων. Η αξιολόγηση των ακτινογραφιών έγινε από συγκεκριμένο έμπειρο ρευματολόγο, και ο υπερηχογραφικός έλεγχος από άλλο ρευματολόγο πιστοποιημένο για υπέρηχο μυοσκελετικού συστήματος.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 21 ασθενείς, εκ των οποίων 14 (66%) ήταν γυναίκες. Το μέσο DAS-28 (ESR) ήταν 2.82 ± 1.12 . Δώδεκα ασθενείς (56%) είχαν

οροθετική νόσο και πέντε ασθενείς (22%) λάμβαναν βιολογική θεραπεία. Με απλή ακτινογραφία διαγνώστηκαν στο σύνολο 8 διαβρώσεις, ενώ με υπέρηχο μυοσκελετικού 37 διαβρώσεις. Η παραπάνω διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική με $p=0.03$.

Συμπεράσματα: Ο υπέρηχος φαίνεται ότι υπερέχει της απλής ακτινογραφίας άκρων χειρών για τη διάγνωση πρώιμων οστικών διαβρώσεων σε ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσθείσα RA, που αποτελούν κριτήριο έγκαιρης επιθετικής αντιμετώπισης.

(Αριθμός 11)

Οι αναστολείς JAK προκαλούν διακριτές μεταβολές στο φαινότυπο των περιφερικών μονοκυττάρων ασθενών με ενεργό RA σε σχέση με τους αντι-TNFα παράγοντες

Ζιώγα Ν.¹, Ριμπά Χ.-Μ.², Καίσαρη Ν.², Μητρούλης Ι.¹, Παπαγόρας Χ.¹

¹Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

²Εργαστήριο Αιματολογικής **Εισαγωγή:** Ο ρόλος των ουδετεροφίλων και των μονοκυττάρων στην παθογένεση της *ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA)* αναδεικνύεται ολοένα και περισσότερο.

Σκοπός της μελέτης: Να διερευνηθούν μεταβολές του φαινοτύπου των περιφερικών ουδετεροφίλων και μονοκυττάρων ασθενών με RA μετά από θεραπεία με αντι-TNFα παράγοντες (TNFi) ή αναστολείς JAK (JAKi).

Μέθοδοι: Προοπτική μελέτη σε ασθενείς με RA που έχουν ενεργό νόσο (DAS28>3,2) και πρόκειται να ξεκινήσουν θεραπεία με TNFi ή JAKi. Ασθενείς που ξεκινούν θεραπεία πρώτης γραμμής με μεθοτρεξάτη αποτελούν ομάδα ελέγχου. Στην έναρξη και μετά 3 μήνες καταγράφονται τα δημογραφικά και κλινικά δεδομένα, ενώ λαμβάνεται αίμα για τη φαινοτύπηση των περιφερικών ουδετεροφίλων και μονοκυττάρων με κυτταρομετρία ροής χρησιμοποιώντας τους δείκτες: CD15, CD117, CD16, CXCR2, CXCR4, CD62L, CD66B-CD14, PD-L1, CD80, CD86, CD163, CD206.

Αποτελέσματα: Παρουσιάζονται τα προκαταρκτικά αποτελέσματα από τους πρώτους 9 ασθενείς. Από αυτούς 8 είναι γυναίκες, έχουν μέση ηλικία 61 έτη, ένας έλαβε μεθοτρεξάτη, 3 TNFi και 5 JAKi. Κατά την έναρξη είχαν μέσο DAS28 5.7, ενώ μετά 3 μήνες 3.2. Στην κυτταρομετρία ροής, παρατηρήθηκε οριακά σημαντική μείωση των μακροφάγων M2 (CD206+CD163+) από 8,35% σε 1,29% ($p=0,0625$) στους ασθενείς υπό JAKi, αλλά όχι σε αυτούς υπό TNFi (από 5,55% σε 5,50%, $p=0,875$). Παρολοίως, παρατηρήθηκε μείωση της έκφρασης του PD-L1 στα μονοκύτταρα των ασθενών που έλαβαν JAKi [mean fluorescence intensity (MFI) στην έναρξη 5,14AU και 3,15AU μετά 3 μήνες, $p=0,0625$], αλλά όχι στους ασθενείς υπό TNFi (MFI στην έναρξη 3,64AU και 4,15AU μετά 3 μήνες, $p=0,375$).

Συμπεράσματα: Διαφαίνεται ότι οι JAKi, αλλά όχι οι TNFi, παράγουν συγκεκριμένες μεταβολές στο φαινότυπο, και ενδεχομένως στη λειτουργία των περιφερικών μονοκυττάρων ασθενών με RA. Η ανάλυση περισσότερων ασθενών θα ισχυροποιήσει τα αποτελέσματα αυτά και θα αποκαλύψει περαιτέρω λεπτομέρειες για το μηχανισμό δράσης των JAKi.