

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Μύρων Μαυρικάκης
Καθηγητής Παθολογίας Παν/μίου Αθηνών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συστάσεις Ευρωπαϊκής Ρευματολογικής Εταιρίας για την αντιμετώπιση της οξείας και της χρόνιας ουρικής αρθρίτιδας. Παλαιότερα και νεότερα υποουριχαιμικά φάρμακα. Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο και Κύηση: Κύηση και αντιρευματικά φάρμακα: Στειρότης-Γονιμότης: Συστάσεις Ιταλικής Ρευματολογικής Εταιρίας για την αντιμετώπιση της ψωριασικής αρθρίτιδος. Πρώιμη Ρευματοειδής Αρθρίτις. Συστάσεις Γαλλικής Ρευματολογικής Εταιρίας για έναρξη αγωγής πρώιμου ρευματοειδούς αρθρίτιδος. Κάπνισμα και ρευματοειδής αρθρίτις. Φάρμακα για την αντιμετώπιση της νόσου Αδαμαντιάδη. Ραγοειδίτις και Ρευματικές Παθήσεις. Αλγόριθμος θεραπευτικής αντιμετώπισης ραγοειδίτιδος απο ρευματικά νοσήματα ανθεκτικής στα κορτικοστεροειδή. Νεώτερες θεραπευτικές παρεμβάσεις στον Συστηματικό Ερυθρηματώδη Λύκο. Νεώτερες απόψεις της αγωγής των αγγειίτιδων.

ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΣ

Η ουρική αρθρίτις προσβάλλει το 1-2% των ενηλίκων και είναι η πλέον συχνή φλεγμονώδης αρθρίτις στους άνδρες. Η συχνότης της αυξάνεται με την ηλικία σε ποσοστά μέχρι και 7% στους άνδρες άνω των 65 ετών και μέχρι 3% σε γυναίκες άνω των 85 ετών και αποτελεί επομένως συχνή ρευματολογική οντότητα. Η Ευρωπαϊκή Ρευματολογική Εταιρεία έχει προτείνει συστάσεις στηριζόμενες σε Evidence Based Προτάσεις που είναι οι ακόλουθες (Zhang W και συν.2006).

1. Η κατάλληλη αγωγή απαιτεί μη φαρμακευτικούς και φαρμακευτικούς χειρισμούς ανάλογα με τους ειδικούς παράγοντες κινδύνου, την κλινική φάση της νόσου και τους γενικούς παράγοντες κινδύνου.
2. Απαιτείται εκπαίδευση του ασθενούς, ως προς τον τρόπο ζωής (Απώλεια βάρους, δίαιτα και αποχή απο οινοπνευματώδη-κυρίως μύρα).
3. Η συνύπαρξη υπερλιπιδαιμίας, υπέρτασης, σακχαρώδους διαβήτη, παχυσαρκίας και καπνίσματος πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπ' όψιν και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα.
4. Κολχικίνη per os ή Μ.Σ.Α.Φ., είναι τα φάρμακα εκλογής για συστηματική θεραπεία των κρίσεων. Επί απουσία αντενδείξεων ένα Μ.Σ.Α.Φ. αποτελεί καλή επιλογή.
5. Υψηλές δόσεις κολχικίνης, προκαλούν ανεπιθύμητες ενέργειες και χαμηλές δόσεις της τάξεως 0,5 mgx3 ημερησίως, μπορεί να επαρκούν για μερικούς ασθενείς σε κρίση.
6. Ενδοαρθρικά κορτικοειδή και ενέσεις στεροειδούς μακράς διάρκειας, είναι δραστικά και ασφαλή σε οξείες κρίσεις.
7. Θεραπεία μείωσης των ουρικών, ενδείκνυται στους ασθενείς με υποτροπιάζουσες οξείες κρίσεις, αρθροπάθεια, τόφους ή ακτινολογικές αλλοιώσεις.
8. Η επιτυχία μείωσης των ουρικών, είναι να διατηρείται το ουρικό οξύ το αίματος μέχρι τα 360

μmol/L.

9. Η αλλοπουρινόλη, είναι κατάλληλη για μακροχρόνια μείωση του ουρικού οξέος. Πρέπει να αρχίζει σε μικρές δόσεις 100 mg ημερησίως και να αυξάνεται ανα 100 mg κάθε δύο εβδομάδες αν χρειασθεί. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται κατάλληλα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Αν εμφανισθεί τοξικότητα, εναλλακτικές λύσεις αποτελούν άλλοι αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης, ουρικοζορικά φάρμακα ή απευαισθητοποίηση στην αλλοπουρινόλη.
10. Ουρικοζορικά φάρμακα, όπως η προβενεσίδη, σουλφιπυραζόνη δύνανται να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και χωρίς νεφρολιθίαση. Η βενζβρωμαρόνη, δύνανται να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια έχοντας κίνδυνο ηπατοτοξικότητας.
11. Η προφύλαξη εναντίον των κρίσεων κατά τους πρώτους μήνες αγωγής μείωσης του ουρικού οξέος, δύνανται να επιτευχθεί με κολχικίνη 0,5-1 mg ημερησίως ή με ένα Μ.Σ.Α.Φ. συν γαστροπροστασία εφ' όσον ενδείκνυται.
12. Αν η ουρική αρθρίτις συνοδεύεται με διουρητική αγωγή, συνίσταται διακοπή του διουρητικού εφ' όσον γίνεται. Σε συνύπαρξη υπέρτασης και υπερλιπιδαιμίας, συνίσταται η χρήση λοζαρτάνης και φενοφιμπράτης καθ' ότι αμφότερα έχουν ουρικοζουρική δράση (Neogi T και συν.2006) (Becker M και συν. 2006).

Ειδικότερα για τα παλαιότερα αλλά και νεώτερα φάρμακα κατά της ουρικής αρθρίτιδας ισχύουν τα ακόλουθα (Joseph-Ridge N και συν. 2006).

1) Αλλοπουρινόλη: Δύνανται να προκαλέσει κρίση ουρικής αρθρίτιδος στην έναρξη της αγωγής. Η τοξικότητα είναι συχνότερη, αν συγχωρηγούνται διουρητικά ή αμικικιλίνη. Δεν πρέπει να συγχωρηγείται με αντιπηκτικά, θεοφυλλίνη, αζαθειοπρίμη.

2) Προβενεσίδη: Δύνανται να προκαλέσει κρίση κατά την έναρξη της αγωγής. Δεν χορηγείται σε νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης <50 ml. Δρα στους υποεκκρίνοντες ουρικό οξύ.

3) Βενζβρωμαρόνη: Δρα στους υποεκκρίνοντες ουρικό οξύ. Δύνανται να προκαλέσει οξεία κρίση κι έχει ηπατοτοξικότητα.

4) Οξυπουρινόλη: Όπως και η αλλοπουρινόλη. Χορηγείται σε ασθενείς που δεν ανέχονται την αλλοπουρινόλη.

5) Φεμπουξοστάτη: (Febuxostat) Μη πουρινικός εκλεκτικός αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης. Δρα και στους υπερπαράγοντες και στους υποεκκρίνοντες ουρικό οξύ. Χορηγείται άπαξ ημερησίως per os. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, σε ηπατική ή νεφρική δυσπραγία. Είναι ασφαλής και δραστική σε πολλές μακροχρόνιες δοκιμές.

6) Ρασμπουρικάση (Rasburicase): Ισχυρή ανασυνδυασμένη οξειδάση του ουρικού οξέος, που καταλύει την ενζυματική οξειδωση του ουρικού οξέος. Χρήσιμη στο σύνδρομο λύσεως του όγκου. Χορηγείται ενδοφλέβια. Δύνανται να προκαλέσει κρίση ουρικής αρθρίτιδας. Αναπτύσσονται αντισώματα κατά αυτής και δυνατόν να προκαλέσει βαρείες αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αιμόλυση και μεθαιμοσφαιριναιμία, ιδίως σε άτομα με ανεπάρκεια της G-6-PD. Η μακροχρόνια ασφάλεια είναι άγνωστη.

7) Πουρικάση (Puricase): Δραστική ανασυνδυασμένη χοίρειος οξειδάση του ουρικού οξέος. Χρήσιμη στο σύνδρομο λύσης του όγκου και σε λίαν ανθεκτικές μορφές ουρικής αρθρίτιδος. Χορηγείται ενδομυϊκά. Δύνανται να προκαλέσει κρίση ουρικής αρθρίτιδος και αλλεργικές αντιδράσεις. Πλήρη δεδομένα ασφάλειας δεν υπάρχουν.

8) Φενοφιμπράτη: Αυξάνει την κάθαρση του ουρικού οξέος. Η ικανότητα μείωσης του ουρικού του ορού είναι σαφώς ηπιότερη εκείνης της αλλοπουρινόλης και φεμπουξοστάτης. Δίδεται απο του στόματος σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα και δυσλιπιδαιμία.

9) Λοσαρτάνη: Είναι ασθενέστερο ουρικοζουρικό της προβενεσίδης. Μειώνει την επαναρρόφηση

του ουρικού οξέος και χορηγείται σε ασθενείς με ουρική αρθρίτιδα και υπέρταση.

10) E3040: Μέλος νέας τάξεως αντιφλεγμονωδών παραγόντων, που μειώνει τα επίπεδα του ουρικού οξέος του αίματος: Ευρίσκεται στο στάδιο της έρευνας.

11) Y-700. Νέος αναστολέυς της οξειδάσης της ξανθίνης, ισχυρότερος της αλλοπουρινόλης. Θεωρείται ασφαλής σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Ευρίσκεται στο στάδιο της έρευνας.

12) Σκοπολεκτίνη: Παράγων με ασθενή ουρικολυτική και ισχυρή ουρικοζουρική δράση. Ευρίσκεται στο στάδιο της έρευνας (Becker M και συν. 2005) (Vogt B 2005) (FDA office of orphan products development : Pegylated mammalian uricase May 31, 2005) (Savient Pharm. Inc: 2005) (Wortmann R 2005).

Η χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών πιθανώς διευκολύνει την ανάπτυξη ουρικών τόφων (Vazquez-Mellado J και συν. 2006). Η σωστή και μακροχρόνια μείωση των ουρικών συνοδεύεται με μακροχρόνιες περιόδους ελεύθερες συμπτωμάτων (Perez-Ruiz F και συν.2006).

Πρόσφατα υποστηρίζεται ότι, όλα τα διουρητικά δεν ευθύνονται ιδιαίτερα για την πρόκληση ουρικής αρθρίτιδας και ότι η νεφρική κατακράτηση των ουρικών εξαρτάται από το είδος του διουρητικού (Pascual E και Perdiguero M 2006) (Janssens H και συν.2006).

Κύηση και αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο-κύηση και αντιρευματικά φάρμακα-νεότερες απόψεις.

Οι πρόσφατες συστάσεις για την αντιμετώπιση του αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου στην κύηση μετά από πολλές θεραπευτικές δοκιμές συνιστούν τα ακόλουθα (Perti M και Qazi U 2006).

- ➔ Γυναίκες με προηγηθείσα θρόμβωση: Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ή ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους. Μετά την εγκυμοσύνη επάνοδος σε ουαρφαρίνη.
- ➔ Γυναίκες με αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, χωρίς ιστορικό αυτόματων αποβολών ή θρομβοεμβολικού επεισοδίου. Χαμηλές δόσεις ασπιρίνης. Μετά την εγκυμοσύνη συνέχιση της αγωγής με ασπιρίνη.
- ➔ Γυναίκες με μέσο προς υψηλό τίτλο αντικαρδιολιπινικών αντισωμάτων, αντισωμάτων έναντι β2-γλυκοπρωτεΐνης ένα, ή θετικό αντιπηκτικό λύκου και 2-3 αυτόματες αποβολές του πρώτου τριμήνου ή θάνατο του εμβρύου ή πρόωρο τοκετό οφειλόμενο σε πλακουντιακή ανεπάρκεια. Χαμηλές δόσεις ασπιρίνης και μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη ή ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους και εν συνεχεία μικρές δόσεις ασπιρίνης εφ' όρου ζωής (Noble L και συν.2005) (Jeremic K και συν.2005) (Finazzi G και συν.2005).

Στο 40^ο Διεθνές Συνέδριο Ορμονών Φύλου, Κυήσεως και Ρευματικών νόσων τα συμπεράσματα και οι συστάσεις που προτάθηκαν έχουν ως ακολούθως:

1. Αναφορικά με την γονιμότητα τα Μ.Σ.Α.Φ. παρεμβαίνουν στην ανάπτυξη του ωοθυλακίου και στην ανάπτυξη του φαλλοπιανού πόρου ώστε δυνατόν να μειώσουν τη γονιμότητα σε μικρό σχετικά βαθμό.
2. Η σουλφασαλαζίνη μειώνει την ανδρική γονιμότητα.
3. Μεταξύ των ανοσοκατασταλτικών, η μεθοτρεξάτη και κυκλοφωσφαμίδη μειώνει την παραγωγή του ανδρικού σπέρματος και η κυκλοφωσφαμίδη είναι θανατηφόρος για το ωάριο. Η αζαθειοπρίμη, 6-μερκαπτοπουρίνη και η κυκλοσπορίνη, υποστηρίζεται ότι δεν επηρεάζει τη γονιμότητα.
4. Για το μυκοφαινολικό δεν υφίστανται δεδομένα.
5. Από τους βιολογικούς παράγοντες, δεδομένα υπάρχουν μόνο για το infliximab και υποστηρίζεται ότι δεν επηρεάζει τη γονιμότητα.
6. Μερικοί συγγραφείς συνιστούν τη χρήση αγωνιστών της ορμόνης ελευθέρωσης γοναδοτροπίνης για προφύλαξη επί λήψεως κυκλοφωσφαμίδης (Locksin M 2006) (Qstensen M και συν. 2006) (Somers EC και συν.2005) (Mahadevan U και συν.2005) (Hyrick K και συν.2006) (Berman J και συν.2005) (Girardi G και συν.2006).

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΣ

Η Ιταλική Ρευματολογική Εταιρεία έχει εκδόσει προσφάτως οδηγίες-συστάσεις για την αντιμετώπιση της ψωριασικής αρθρίτιδας με anti-TNF που έχουν ως ακολούθως Salvarani C και συν.2006):

1. Ψωριασική Αρθρίτις με περιφερική προσβολή. TNF-α θεραπεία σε ασθενείς με περιφερική υμενίτιδα, εάν δεν έχουν ανταποκριθεί ή δεν α νέχονται σε πλήρη δόση τουλάχιστον 2 Μ.Σ.Α.Φ. επί 3 μήνες ή τουλάχιστον σε δύο ενδαρθρικές ενέσεις κορτικοειδούς σε μονοαρθρική ή ολιγοαρθρική μορφή, καθώς επίσης και σε δύο τροποποιητικά φάρμακα (Μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη, σουλφασαλαζίνη, λεφλουνομίδη), σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό και να έχουν μια τουλάχιστον διογκωμένη άρθρωση.
2. Ψωριασική Ενθεσπάθεια: Όπως και στην περιφερική ψωριασική αρθρίτιδα, αλλά να έχουν ευαισθησία στις φλεγμίνουσες ενθέσεις και παθολογική κλίμακα Likert και δείκτη BASDAI.
3. Ψωριασική Σπονδυλίτις. Αντι- TNFα θεραπεία συνίσταται σε ασθενείς με προσβολή του αξονικού σκελετού (Σπονδυλική Στήλη-Ιερολαγόνιες), όταν δεν έχουν ανταποκριθεί επί τρίμηνο σε δύο τουλάχιστον ΜΣΑΦ και στις μέγιστες επιτρεπόμενες ημερήσιες δόσεις και έχουν την σύμφωνη γνώμη του ειδικού και δείκτη BASDAI 40 mm. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα και για τους τρεις αντι-TNFα παράγοντες είναι θετικό σε υψηλό ποσοστό. (Kavanaugh A και συν.2006) (Kavanaugh A και συν.2006) (Griffiths C και συν.2006) (Mease P και συν.2005) (Covelli M και συν.2005).

Παραδόξως, σε μερικούς ασθενείς η χορήγηση αντι-TNF παραγόντων είναι δυνατόν να επιδεινώσει ή και να προκαλέσει ψωρίαση (Matthews C και συν.2006) (Ritchlin C και Tausck F 2006) (Rahman P και συν.2006). Υποστηρίζεται ότι σε βαριές μορφές ψωριασικής αρθρίτιδος η αλλογενής μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων έχει καλά αποτελέσματα (Woods A and Mant M 2006) (Kary S και συν.2006).

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΣ ΠΡΩΙΜΟΥ ΕΝΑΡΞΕΩΣ

Οι θεραπείες για την πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα θα πρέπει να βοηθήσουν στην ύφεση της νόσου, ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες της νόσου. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να παρακολουθούνται συχνά από τον ίδιο ρευματολόγο, ώστε να προσαρμόζει την αγωγή εξατομικευμένα. Οι περισσότεροι συγγραφείς συνιστούν θεραπεία συνδυασμού με μεθοτρεξάτη, σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, και κορτιζόνη, σαν πρώτη αγωγή σε ασθενείς που εμφανίζουν ενεργό πρώιμη πολυαρθρίτιδα. Ασθενείς που εμφανίζουν ηπιότερη πολυαρθρίτιδα πρέπει να αρχίζουν αγωγή με μεθοτρεξάτη και χαμηλές δόσεις κορτιζόνης (5 mg/24h). Βιολογικοί παράγοντες συνιστώνται, εάν οι ασθενείς δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία συνδυασμού κατά τους πρώτους 7 μήνες (Sokka T και συν. 2006).

Ορισμένοι συγγραφείς σε πρώιμη διαβρωτική ρευματοειδή αρθρίτιδα συνιστούν αγωγή με αντι-TNF παράγοντα ή συνδυασμό με κορτικοειδή per os (Infliximab) (Sfikakis P και συν.2004) (Bodaghi B και συν.2005).

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Δια τον συστηματικών ερυθρηματώδη λύκο οι νεώτερες απόψεις που αφορούν την παθογένεσή του και που αφορούν ορισμένες κυτταροκίνες κλειδιά προτείνουν νεότερες θεραπευτικές παρεμβάσεις που αφορούν την χρήση αναστολέων της ιντερφερόνης-α, της ιντερλευκίνης 6 και 10. τη χρήση διεγέρτου των β-λεμφοκυττάρων ή τη χρήση παράγοντος ενεργοποιητού των β-λεμφοκυττάρων (Blys ή BAFF). (Kirou K και συν.2006) (Stohl W 2004) (Human genome Sciences Press release 2006). Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι κατευθυνόμενοι στους υποδοχείς του Fcγ τμήματος των IgG ανοσοσφαιρινών και αναστέλλοντας την δράση τους δυνάμεθα να περιορίσουμε τη βλάβη που προκαλείται σε θέσεις εναπόθεσης ανοσοσυμπλεγμάτων (Kirou και συν.2006). Τέλος πιστεύεται

οτι οι πεπτιδικοί ανταγωνιστές των υποδοχέων των C5a και C3a κλασμάτων προλαμβάνουν τη στρατολόγηση και ενεργοποίηση των ουδετεροφίλων και μονοκυττάρων ώστε να παρεμποδίζεται και να περιορίζεται η φλεγμονή και ιστική βλάβη που διαμεσολαβείται απο ανοσοσυμπλέγματα. Πιστεύεται οτι μελλοντικά η τροποποίηση της δράσης του συμπληρώματος στον συστηματικό ερυθματώδη λύκο θα αποτελεί δραστική αγωγή (Manderson AP και συν.2004) (Atkinson C και συν.2005) (Kirou K και συν.2006).

Προσφάτως απο τα μέχρι τώρα αναφερόμενα δεδομένα, υποστηρίζεται οτι, στις μελλοντικές θεραπευτικές παρεμβάσεις για τη δερματομυοσίτιδα και πολυμυοσίτιδα η χρήση anti-TNFα παραγόντων και αντι-CD20 μονοκλωνικών αντισωμάτων θα αποτελεί καλή αγωγή στις ανθεκτικές σε άλλες αγωγές μορφές της νόσου.

Τέλος, τις αγγειίτιδες (γιγαντοκυτταρική αρτηρίτις, ρευματική πολυμυαλγία, αρτηρίτις Takayasu, οξώδης πολυαρθρίτις με ηπατίτιδα B, νόσος Kawasaki, κοκκιωμάτωση Wegener, μικροσκοπική πολυαγγειίτις, σύνδρομο Churg-Strauss, αγγειίτις ρευματοειδούς αρθρίτιδος, κρουσφαιριναιμία με ηπατίτιδα C, αγγειίτιδα στη νόσο Αδαμαντιάδη) ή εφαρμογή των αντι-TNF παραγόντων ευρίσκεται υπό διερεύνηση αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις με καλά αποτελέσματα καθώς επίσης και με αντι CD20 μονοκλωνικά αντισώματα (Molloy E και συν.2006), (Wegener's Granulomatosis Etanercept trial), (Koenig C and Langford C 2006), (Liang P and Hoffman CS 2005), (Rossa AD και συν.2005), (Burns JC και συν.2005), (Armstrong DJ και συν. 2005), (Richette P and Bardin T 2005), (Samuels and Spiera R 2006).

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η οστεοαρθρίτις είναι η πλέον συχνή ρευματολογική νόσος. Η συχνότητά της αυξάνεται με την ηλικία και από πλευράς ημεραργιών και κόστους αναφορικά με την αντιμετώπισή της αποτελεί σοβαρό κοινωνικοοικονομικό πρόβλημα. Η πρόληψη και η σωστή αντιμετώπιση αποτελεί βασικό μέλημα. Και για την πρόληψη και για την αναστολή η επιβράδυνση της εξέλιξης έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα φάρμακα χαρακτηριζόμενα ως χονδρόπροστατευτικά ή χονδροαναπλαστικά. Εξ αυτών οι πλέον τεκμηριωμένες μελέτες αφορούν την θειϊκή γλυκοζαμίνη που μακροχρόνιες παρατηρήσεις (3-5) ετών έχουν αποδείξει ότι μειώνει τον ρυθμό παραγωγής οστεοφύτων αλλά και καθυστερεί σημαντικά τον βαθμό στένωσης του μεσαρθρίου διαστήματος των πάσχουσων από οστεοαρθρίτιδα αρθρώσεων. Τα αποτελέσματα έχουν δημοσιευτεί σε έγκριτα περιοδικά (Lancet, azcg, int.medicine) όπου πράγματι η θειϊκη γλυκοζαμίνη (VIARTRYL) πλην των προαναφερθέντων μειώνει τη συχνότητα της επιτέλεσης ορθοπεδικών χειρουργικών επεμβάσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. ARMSTRONG DJ et al (2005). Successful treatment of rheumatoid vasculitis-associated foot-drop with infliximad. J. Rheum. 32:759
2. ATKISON C et al (2005). Targeted complement inhibition by C3d recognition ameliorates tissue injury without apparent increase of susceptibility of infection. J. Clin Invest. 115:2444.
3. BAKI K et al (2006). Bechet's disease with life-threatening haemoptoe and pulmonary aneurysms: complete remission after infliximab treatment. Ann. Rheum. Dis. 65:1531.
4. BECKER MA et al (2005). Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase. A clinical trial examining safety and efficacy in patients with hyperuricemia and gout. Arthr. Rheum. 52:916.
5. BECKER MA et al (2005). Febuxostat, a novel nonpurine selective inhibitor of xanthine oxidase. A clinical trial examining safety and efficacy in patients with gout. Arthr. Rheum. 52:916.
6. BERMAN J et al (2005). TNF-a is a critical effector and a target for therapy in antiphospholipid

- antibody induced pregnancy loss. *J Immunol* 174:485.
7. BODAGHI B et al (2005). Therapeutic use of infliximab in sight-threatening uveitis: retrospective analysis of efficacy, safety and limiting factors. *Ann. Rheum. Dis.* 64:962.
 8. BREEDVELD F et al (2006) The premier study. A multicenter Randomized, Double-Blind Clinical Trial of combination therapy with adalimumab plus MTX versus MTX alone or adalimumab alone with early, aggressive RA who had not had previous MTX treatment. *Arthr. Rheum.* 54:26.
 9. BURNS JC et al (2005). Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J. Peiatr.* 146:662.
 10. COVELLI M et al (2005). Repeated infusions of low-dose infliximab plus MTX in psoriatic arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol* 23:145.
 11. Di MARTINO ST (2006). Newer Therapeutic Approaches: Inflammatory Muscle Disorders. *Rheum. Dis. Clin N. Am* 32:121.