

ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ EDITORIAL

Τα νέα κριτήρια για τη συστηματική σκληροδερμία ανοίγουν το δρόμο για θεραπεία σε προ-σκληροδερματικούς ασθενείς.

Λάζαρος Ι. Σακκάς, MD, DM, PhD, Γεώργιος Βαϊόπουλος¹ MD, PhD

Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας και ¹ΕΚΠΑ

The new 2013 ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis pave the way for treatment in pre-scleroderma patients

Lazaros I Sakkas, MD, DM, PhD, George Vaiopoulos¹, MD, PhD

Medical School, University of Thessaly and ¹Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν τα κριτήρια ταξινόμησης του Αμερικανικού κολλεγίου ρευματολογίας (ACR) και Ευρωπαϊκής Ένωσης για την καταπολέμηση των ρευματισμών (EULAR) για τη συστηματική σκλήρυνση (ΣΣκλ) (Πίνακας 1) ¹.

Η ΣΣκλ χαρακτηρίζεται από υπερβολική και εκτεταμένη εναπόθεση κολλαγόνου και εξωκυττάριας θεμελίας ουσίας, ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού με πληθώρα αυτοαντισωμάτων, και μικροαγγειοπάθεια. Η διάγνωση και θεραπεία της ΣΣκλ, μέχρι σήμερα στηρίζεται στα ACR κριτήρια ταξινόμησης του 1980 για τη ΣΣκλ (Πίνακας 2) ². Τα κριτήρια του 1980 βασίζονται στη σκληρία δέρματος, δηλαδή στην εναπόθεση κολλαγόνου. Η θεραπεία της ΣΣκλ είναι εν πολλοίς αποτυχεστική αφού η εναπόθεση κολλαγόνου δεν μπορεί να αντιμετωπισθεί αποτελεσματικά με καμία θεραπεία μέχρι σήμερα και θεωρείται θανατηφόρα εκδήλωση. ³

Η μικροαγγειοπάθεια με τη μορφή φαινομένου Raynaud και αλλοιώσεων των τριχοειδών σε τριχοειδοσκόπηση

των ονυχικών πτυχών, με την παρουσία αυτοαντισωμάτων που σχετίζονται με τη ΣΣκλ, όπως αντιτοπιοσομεράσης και αντικεντρομεριδιακών αυτοαντισωμάτων, εμφανίζονται πριν να εκδηλωθεί σκληρία του δέρματος, δηλαδή εναπόθεση κολλαγόνου. Επίσης διήθηση του δέρματος

με Τ λεμφοκύτταρα και μακροφάγα εμφανίζεται πριν ανιχνευθεί εναπόθεση κολλαγόνου σε βιοψίες δέρματος. ⁴ Στη ΣΣκλ τα Τ λεμφοκύτταρα και τα Β λεμφοκύτταρα με τις κυτταροκίνες που παράγουν ευοδώνουν την ίνωση, ενώ μερικά από τα αυτοαντισώματα που ευρίσκονται σε ασθενείς με ΣΣκλ επίσης ευοδώνουν την ίνωση. ⁴ Μελέτες σε μοντέλα ΣΣκλ επίσης υποδηλώνουν ότι η νόσος εξελίσσεται σαυτό το προσκληροδερματικό στάδιο σε επόμενο στάδιο με εναπόθεση κολλαγόνου. Είναι λογικό επομένως να συμπεράνει κάποιος ότι αυτό το στάδιο είναι κατάλληλο για αποτελεσματική θεραπεία. ⁴

Σε μια μελέτη 20ετούς παρακολούθησης, 80% των ασθενών με φαινόμενο Raynaud συν σχετιζόμενα με τη ΣΣκλ αυτοαντισώματα συν τυπικές της ΣΣκλ αλλοιώσεις τριχοειδοσκόπησης των ονυχικών πτυχών, εμφάνισαν ΣΣκλ. ⁵ Παλαιότερες μελέτες παρακολούθησης ασθενών με φαινόμενο Raynaud και αυτοαντισώματα οδήγησαν σε προτάσεις για κριτήρια ταξινόμησης πρώιμης ΣΣκλ ⁶, που μαζί με τη σημαντική μελέτη των Koenig και συν ⁵ ωρίμασαν το χρόνο για τα νέα 2013 κριτήρια ταξινόμησης. ¹ Τα νέα κριτήρια περιλαμβάνουν ως πάσχοντες με ΣΣκλ ασθενείς με πρώιμη ΣΣκλ χωρίς σκληρία δέρματος (προ-σκληροδερματικούς ασθενείς). Λόγου χάριν, ασθενής με φαινόμενο Raynaud (σκορ 2) και τυπική τριχοειδοσκόπηση (σκορ 2) και αυτοαντισώματα (σκορ 3) και διογκωμένα δάκτυλα (σκορ 2) ταξινομείται ως ΣΣκλ.

Τα νέα κριτήρια ανοίγουν τον δρόμο για χορήγηση θεραπείας σε ασθενείς στο προσκληροδερματικό στάδιο, όπου αναμένεται αποτελεσματικότητα, στα πλαίσια τυχαιοποιημένων μελετών. Με τον τρόπο αυτό, τα κριτήρια του 2013 στοχεύουν να καλύψουν μια μεγάλη θεραπευτική ανάγκη στη ΣΣκλ.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας

Καθηγητής Λάζαρος Ι Σακκάς
Ρευματολογική Κλινική, Ιατρικό Τμήμα,
Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Βιόπολις 41110, Λάρισα
Τηλ +241350 2813, Fax: +2413501016,
email:lsakkas@med.uth.gr

Corresponding author:

Professor Lazaros I. Sakkas
Department of Rheumatology
Faculty of Medicine,
School of Health Sciences,
University of Thessaly and University
General Hospital of Larissa
Biopolis 41110, Larissa
Tel:+241350 2813, Fax:+241350 1016,
email:lsakkas@med.uth.gr

Πίνακας 1. Τα κριτήρια ταξινόμησης 2013 των ACR/EULAR για τη συστηματική σκλήρυνση

Κριτήριο	Σκορ
1. Σκληρία δέρματος δακτύλων που επεκτείνεται πέραν των μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων	9
2. Σκληρία του δέρματος των δακτύλων μόνο -διόγκωση δακτύλων (puffy fingers)	2
-σκληροδακτυλία	4
3. Βλάβες ράγας δακτύλων	
-έλκη	2
-βοθρία-ουλές	3
4. Τηλεαγγειεκτασίες	2
5. Ανώμαλα τριχοειδή ονυχικής πτυχής	2
6. Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση και /ή διάμεση πνευμονική νόσος	3
7. Φαινόμενο Raynaud	3
8. Αυτοαντισώματα συσχετιζόμενα με συστηματική σκλήρυνση (μέγιστο σκορ, 3)	3
-αντι-κεντρομεριδίου	
-αντι-τοποισομερασης I	
-αντι-RNA πολυμεράσης III	

Οριστική συστηματική σκλήρυνση όταν το σκορ ≥ 9

Κριτήρια αποκλεισμού: νεφρογενής ίνωση, γενικευμένη μορφή, ηωσινοφιλική μυική περιτονίτιδα (eosinophilic fasciitis), πορφυρία, sclerodema diabeticorum, scleromxedema, lichen sclerosus, νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή (graft-versus-host disease), διαβητική χειροαρθροπάθεια (diabetic cheiroarthropathy), ερυθρομελαλία (erythromyalgia).

Πίνακας 2. Κριτήρια ταξινόμησης της Αμερικανικής Ένωσης ρευματισμών (ARA) του 1980 για τη ΣΣκλ

Μείζον κριτήριο

-σκληρία δέρματος δακτύλων εγγυς των μετακαρπο και μεταρσο-φαλαγγικών αρθρώσεων

Ελάσσονα κριτήρια

-Σκληροδακτυλία

-ουλές ράγας δακτύλων ή απώλεια ιστού στις ράγες δακτύλων

-Αμφοτερόπλευρη ίνωση πνευμονικών βάσεων στην απλή ακτινογραφία

Ασθενής με ΣΣκλ πρέπει να έχει το μείζον κριτήριο ή τουλάχιστον 2 ελάσσονα κριτήρια (ευαισθησία:97%, ειδικότητα 98%)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Van der Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an american college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013;65:2737-47.
2. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma): Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association diagnostic and therapeutic criteria committee. *Arthritis Rheum* 1980;23: 581-90
3. Ho YY, Laqares D, Tager AM, Kapoor M. Fibrosis-a lethal component of systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10:390-402
4. Sakas LI, Chikanza IC, Platsoucas CD. Mechanism of disease: the role of immune cells in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:679-85.
5. Koenig M, Joyal F, Fritzler MJ, Roussin A, Abrahamowicz M, Boire G, et al. Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty-year prospective study of 586 patients with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2008;58:3902-12
6. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001;28:1573-76