



**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΣΕΥΠ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ  
– ΒΕΗΣΕΤ**



*Επιβλέπων Καθηγητής:  
Κεφαλιακός Αντώνιος*

*Επιμέλεια:  
Καλλιανιώτη Ελένη – Άννα  
Σταματάκης Γεώργιος*

**ΠΑΤΡΑ, 2016**

**“Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ  
ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ – ΒΕΗCΕΤ”**

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα θέλαμε να απευθύνουμε τις ευχαριστίες μας στους γονείς μας, οι οποίοι στήριξαν τις σπουδές μας με διάφορους τρόπους. Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τον καθηγητή μας κ. Κεφαλιακό Αντώνιο για την εμπιστοσύνη που μας έδειξε, την υπομονή του κατά τη διάρκεια υλοποίησης της πτυχιακής εργασίας καθώς επίσης και για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση του, για την επίλυση διάφορων θεμάτων.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet είναι μια πολυσυστηματική αγγειίτιδα τα συμπτώματα του οποίου επηρεάζουν όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, ενώ παρουσιάζει υφέσεις και εξάρσεις οι οποίες προσδιορίζονται από τους περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες. Δεν αποτελεί μεταδοτική νόσος. Κατά κύριο λόγο η έναρξη της νόσου εξαρτάται από τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς ενώ το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet χρονολογείται στα 1930 όταν διαγνώστηκε από τον Αδαμαντιάδη και τον Behcet. Όσον αφορά την επιδημιολογία της διαταραχής, αφορά την 3<sup>η</sup> δεκαετία έως την 7<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής του ανθρώπου με μεγαλύτερη συχνότητα στο ανδρικό φύλο. Η μεγαλύτερη συχνότητα της νόσου αναφέρεται στην Βορειοανατολική Τουρκία και κατά μήκος του παλαιού δρόμου που εκτείνεται από την Μέση Ανατολή προς την Κίνα με τα ποσοστά θνησιμότητας να είναι υψηλά.

Για να τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet πρέπει να εμφανίζει κάποια κοινά στοιχεία με άλλες παθήσεις, καθιστώντας την ακόμα πιο δύσκολη. Ο εργαστηριακός έλεγχος δεν περιλαμβάνει δείκτες που να επιβεβαιώνουν την νόσο. Αυτό οδηγεί στην περαιτέρω παρακολούθηση του ασθενούς από τον γιατρό. Βασικό κριτήριο για την διάγνωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet είναι η ύπαρξη στοματικών ελκών σε συνδυασμό με υποτροπιάζοντα γεννητικά έλκη και οφθαλμικές ή δερματικές αλλοιώσεις. Οι μεμονωμένες γαστρεντερικές, καρδιολογικές και νευρολογικές αλλοιώσεις αποτελούν συμπτώματα ήσσονος σημασίας για την διάγνωση.

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet συνιστά μία κατάσταση αυτοφλεγμονώδη, ενώ η απουσία των γονιδίων δεν αποκλείει την ύπαρξη της νόσου. Πέραν των κριτηρίων διάγνωσης, τα αυξημένα επίπεδα IgA, C3, C4, ιντερλευκίνης 6 καθώς και η ύπαρξη των γονοτύπων του αντισώματος HLA B5 οι οποίοι επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου, συνεπικουρούν στην διάγνωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet.

Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό την ανασκοπική μελέτη του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet στηριζόμενη σ' όλο το φάσμα των πληροφοριών που αφορούν τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, τις κλινικές εκδηλώσεις, την παθοφυσιολογία, καθώς την διάγνωση της νόσου. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στα νεότερα ερευνητικά δεδομένα και στις εξελίξεις που αφορούν την θεραπεία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδης-Behcet είναι μια χρόνια ασθένεια αυτοάνοσου υποστρώματος η οποία προσβάλλει πολλαπλά συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, παρουσιάζοντας μια ετερογένεια στις κλινικές εκδηλώσεις.

Σκοπός της εργασίας μας είναι αφενός να γίνει αναφορά στα αίτια, στην κλινική εικόνα και στην θεραπεία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet, ώστε ο αναγνώστης να κατανοήσει πλήρως το σύνδρομο αυτό, αφετέρου να εξάρει το ρόλο του νοσηλευτή στην αντιμετώπισή του, τόσο στο πλαίσιο της κλινικής όσο και της ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς. Επίσης θα θέλαμε να τονίσουμε μέσω της εργασίας μας ότι η έγκαιρη διάγνωση και κυρίως η διαφορική διάγνωση αποτελεί το κλειδί στην σωστή θεραπεία και στην εξέλιξη της νόσου λόγω της πολυσχιδούς φύσης της και των κοινών συμπτωμάτων με πληθώρα άλλων παθήσεων.

Στην εργασία μας, παρατίθενται πληροφορίες για τα είδη των αγγειίτιδων, τα αίτια και την αντιμετώπιση ως μία πρώτη επαφή του αναγνώστη, ενώ στην συνέχεια γίνεται αναφορά στον ορισμό του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet ,στα επιδημιολογικά δεδομένα και στα αίτια της νόσου ενώ παράλληλα πραγματοποιείται μια ιστορική αναδρομή. Εν συνεχεία, ο αναγνώστης εισάγεται σε πιο εξειδικευμένα κομμάτια που αφορούν τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό, την κλινική εικόνα, τα κριτήρια διάγνωσης προς επίτευξη της διαφορικής διάγνωσης καθώς και την θεραπευτική αντιμετώπιση. Επιπροσθέτως η εργασία μας καταλήγει στον μείζονα ρόλο τον οποίο διαδραματίζει ο νοσηλευτής στην αντιμετώπιση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet, τόσο στην αντιμετώπιση των κλινικών εκδηλώσεων, όσο και στην ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς, επιτυγχάνοντας μια ολιστική θεώρηση.

Τέλος, από την εργασία μας, εξάγεται το συμπέρασμα ότι η αντιμετώπιση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet αφορά στην έγκαιρη διάγνωση, στην διεπιστημονική συνεργασία καθώς και στην αντιμετώπιση του ασθενούς ως μια ψυχοκοινωνικοπνευματική οντότητα.

## SUMMARY

The Adamantiades-Behcet syndrome is a chronic autoimmune substrate disease that affects multiple systems in the human body, showing a heterogeneous clinical manifestations.

Our objective is both to refer to the causes, clinical picture and treatment of Adamantiades-Behcet syndrome, so that the reader can fully understand this syndrome, on the other hand to emphasize the role of the nurse to deal with it, so as part of the clinical and psychological status of the patient. We would also like to point out through our work that early diagnosis and especially the differential diagnosis is the key to proper treatment and to the disease due to the multifarious nature and common symptoms with many other diseases.

In our work, given information about the kinds of vasculitides, causes and treatment as a first contact of the reader, and then referring to the definition of Adamantiades-Behcet syndrome in epidemiological data and the causes of the disease and also performed a historic retrospection. Thereafter, the reader is introduced into more specialized pieces concerning the pathophysiological mechanism, the clinical, diagnostic criteria to achieved the differential diagnosis and the treatment. In addition, our work leads to the major role played by the nurse in treating Adamantiades-Behcet syndrome, both in the treatment of clinical manifestations, and psychological patient support, achieving a holistic view.

Finally, of our work, extract the conclusion that the treatment of Adamantiades-Behcet syndrome terms of timely diagnosis, the multidisciplinary collaboration and the management of the patient as a social spiritual entity.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....	3
Πρόλογος.....	4
Περίληψη.....	6
Summary.....	7
Περιεχόμενα.....	8

### Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>

1.1 Ορισμός.....	12
1.2 Διάκριση και ταξινόμηση.....	14
1.3 Επιδημιολογικά δεδομένα.....	17
<b>1.4 Παθοφυσιολογία</b>	
1.4.1 Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα.....	21
1.4.2 Οζώδης πολυαρθρίτιδα.....	24
1.4.3 Αρθρίτιδα Wegener.....	25
1.4.4 Πορφύρα Henoch-Schonlein.....	27
<b>1.5 Κλινική εικόνα</b>	
1.5.1 Κροταφική αρτηρίτιδα.....	28
1.5.2 Οζώδης πολυαρθρίτιδα.....	30
1.5.3 Αρθρίτιδα Wegener.....	31
1.5.4 Πορφύρα Henoch-Schonlein .....	32



1.5.5 Δερματική λευκοκυτταροπλαστική αγγειίτιδα.....	33
--	----

## **1.6 Θεραπεία**

1.6.1 Θεραπεία κροταφικής αγγειίτιδας.....	34
--	----

1.6.2 Θεραπεία οζώδους πολυαρθρίτιδας.....	36
--	----

1.6.3 Θεραπεία κοκκιωμάτωσης Wegener.....	37
---	----

1.6.4 Θεραπεία πορφύρας Henoch-Schonlein .....	38
--	----

1.6.4.1 Γενικά μέτρα.....	38
---------------------------	----

1.6.5. Φαρμακευτική αγωγή.....	38
--------------------------------	----

1.6.6 Θεραπεία δερματικής λευκοκυτταροπλαστικής αγγειίτιδας.....	39
--	----

## **Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>**

2.1 Ορισμός.....	40
------------------	----

2.2 Ιστορική αναδρομή.....	41
----------------------------	----

2.3 Επιδημιολογικά δεδομένα.....	43
----------------------------------	----

2.4 Αίτια νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet .....	48
--	----

## **Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>**

3.1 Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί.....	50
--------------------------------------	----

### **3.2 Κλινική εικόνα νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet**

3.2.1 Οφθαλμικές εκδηλώσεις.....	56
----------------------------------	----

3.2.1.1 Ραγοειδίτιδα.....	56
---------------------------	----

3.2.2 Αποφρακτική νεκρωτική αγγειίτιδα.....	59
3.2.3 Μυοσκελετικές εκδηλώσεις.....	60
3.2.4 Φλεγμονώδης αρθρίτιδα.....	60
3.2.5 Ιερολαγονίτιδα.....	62
3.2.6 Γαστρεντερικές εκδηλώσεις.....	63
3.2.7 Γαστρεντερικά έλκη.....	64
3.2.8 Νευρολογικές εκδηλώσεις.....	67
3.2.9 Καρδιακές εκδηλώσεις.....	70
3.2.10 Δερματικές εκδηλώσεις.....	73
<b>3.2.11 Βλεννογονοδερματικές αλλοιώσεις</b>	
3.2.11.1 Στοματικά έλκη.....	75
3.2.11.2 Γεννητικά έλκη.....	77
3.2.12. Πνευμονικές εκδηλώσεις.....	79
<b>3.3 Διάγνωση</b>	
3.3.1 Εργαστηριακά τεστ.....	83
3.3.2 Διαφορική διάγνωση.....	83
3.3.3 Εργαστηριακά ευρήματα.....	85
3.3.4 Ιστολογικά ευρήματα.....	87
3.3.5 Κριτήρια διάγνωσης.....	90
3.3.6 Πρόγνωση.....	95
3.4 Θεραπεία.....	97

## **Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>**

4.1 Νοσηλευτική φροντίδα οφθαλμολογικών παθήσεων.....	111
4.2 Νοσηλευτική φροντίδα στοματικών ελκών.....	114
4.3 Νοσηλευτική φροντίδα δερματικών εκδηλώσεων.....	116
4.4 Νοσηλευτική φροντίδα γαστρεντερικών διαταραχών.....	118
4.5 Ψυχοκοινωνική υποστήριξη.....	123
4.6 Αξιολόγηση και αντιμετώπιση του πόνου.....	124

## **Κλινικά Περιστατικά**

1 <sup>ο</sup> περιστατικό.....	125
2 <sup>ο</sup> περιστατικό.....	133
Συμπεράσματα.....	141
Βιβλιογραφία.....	142

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΕΣ

### 1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Οι αγγειίτιδες είναι μια ετερογενής ομάδα σπάνιων νοσημάτων που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των τοιχωμάτων των αιμοφόρων αγγείων και νέκρωση του αγγειακού τοιχώματος.<sup>1</sup> Οι φλεγμονώδεις βλάβες οδηγούν στη στένωση ή και στην απόφραξη των αγγείων με αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή αίματος και έτσι την ανάπτυξη ισχαιμικών βλαβών στους ιστούς και στα όργανα, που αιματώνονται από τα αγγεία που έχουν προσβληθεί.<sup>2</sup> Η βαρύτητα της νόσου σχετίζεται με τον αριθμό, το μέγεθος και την θέση των αγγείων.<sup>2</sup> Τόσο το μέγεθος των αγγείων όσο και τα όργανα που προσβάλλονται είναι διαφορετικά μεταξύ των διαφόρων αγγειϊτιδών και γι' αυτό είναι διαφορετικές και οι κλινικές τους εκδηλώσεις.<sup>3</sup> Προσβάλλονται αγγεία όλων των μεγεθών, από μεγάλα αγγεία (αορτή) μέχρι και τα μικρότερα φλεβίδια (μετατριχοειδικά φλεβίδια).<sup>3</sup> Οποιοδήποτε αγγείο μπορεί να προσβληθεί εστιακά, τμηματικά ή συνεχώς. Υπάρχει ένας τεράστιος αριθμός κλινικών και ιστολογικών εικόνων.<sup>3</sup> Υπάρχουν αγγειίτιδες που μπορεί να έχουν προτίμηση σε ορισμένα όργανα (πχ νόσος Kawasaki). Οι περισσότερες αγγειίτιδες, ειδικά οι αγγειίτιδες των μικρών αγγείων, μπορούν να προσβάλουν οποιαδήποτε αγγειακή κοίτη.<sup>3</sup> Οφείλεται συνήθως στην εναπόθεση συμπλεγμάτων αντιγόνου-αντισώματος ή εξαιτίας άλλων ανοσο-μεσολαβόμενων γεγονότων.<sup>3</sup>

Η αγγειίτιδα προσβάλλει συχνά τα νεφρικά σπειράματα, τις αρθρώσεις, τα εγκεφαλικά αγγεία, τους όρχεις ή το αναπνευστικό σύστημα.<sup>4</sup> Η αγγειίτιδα μπορεί να προσβάλει μεγάλου, μεσαίου και μικρού μεγέθους αγγεία. Όταν ανευρίσκεται σε μικρού μεγέθους αγγεία στο δέρμα μπορεί να προκαλέσει χαρακτηριστικά εξανθήματα.<sup>4</sup> Η αγγειίτιδα ταξινομείται με κύριο κριτήριο το μέγεθος των αγγείων

που προσβάλλονται.<sup>4</sup> Η αρτηρίτιδα Takayasu και η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα αφορούν μεγάλο μέγεθος αρτηρίες, συμπεριλαμβανομένων της αορτής και των καρωτίδων.<sup>4</sup> Η οζώδης πολυαρθρίτιδα και η νόσος Kawasaki αφορούν μεσαίου μεγέθους αγγεία και η κοκκιωμάτωση του Wegener, η πορφύρα Henoch-Schonlein και η μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα αφορούν μικρού μεγέθους αγγεία, ιδίως στο νεφρό και στο αναπνευστικό σύστημα.<sup>4</sup>

## 1.2 ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΚΑΙ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Οι αγγειίτιδες χωρίζονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς. Σύμφωνα με πρόσφατη (2012) διεθνή συναινετική συνδιάσκεψη οι αγγειίτιδες διακρίνονται με βάση το μέγεθος των προσβαλλόμενων αγγείων σε: <sup>5,6</sup>

1. **Αγγειίτιδες μεγάλου μεγέθους αγγείων:** Αφορούν την αορτή και τους κύριους κλάδους της, *αλλά μπορεί να προσβάλλουν και αρτηρίες οποιουδήποτε μεγέθους*
  - Γιγαντοκυτταρική (κροταφική) αρτηρίτιδα
  - Αρτηρίτιδα Takayasu <sup>5</sup>
  
2. **Αγγειίτιδες μεσαίου μεγέθους αγγείων:** Αφορούν κυρίως τις σπλαχνικές αρτηρίες και τους κλάδους τους, *αλλά μπορεί να προσβάλλουν και αρτηρίες οποιουδήποτε μεγέθους*
  - Οζώδης πολυαρτηρίτιδα
  - Νόσος του Kawasaki<sup>5</sup>
  
3. **Αγγειίτιδες μικρού μεγέθους αγγείων:** Αφορούν κυρίως τις μικρές ενδοπαρεγχυματικές αρτηρίες, αρτηρίδια, τριχοειδή και φλεβίδια, *αλλά μπορεί να προσβάλλουν και αρτηρίες και φλέβες μεσαίου μεγέθους*

### 3.1. Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με ANCA αντισώματα

- Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Κοκκιωμάτωση Wegener)
- Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Σύνδρομο Churg-Strauss)
- Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα

### 3.2. Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με ανασοσυμπλέγματα

- Σύνδρομο Goodpasture
- IgA αγγειίτιδα (Πορφύρα Henoch-Schönlein)
- Κρυσφαριναιμική αγγειίτιδα
- Υποσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα
- Δερματική αγγειίτιδα μικρού μεγέθους αγγείων<sup>6</sup>

### 4. Αγγειίτιδες ποικίλου μεγέθους αγγείων: Αφορούν αγγεία οποιουδήποτε μεγέθους (μικρού μεσαίου, μεγάλου) και οποιουδήποτε τύπου (αρτηρίες, φλέβες, τριχοειδή)

- Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet
- Σύνδρομο Cogan<sup>6</sup>

### 5. Αγγειίτιδες ενός οργάνου: Αφορούν αρτηρίες ή φλέβες οποιουδήποτε μεγέθους ενός μόνο οργάνου χωρίς να έχουν χαρακτηριστικά ενδεικτικά περιορισμένης έκφρασης συστηματικής αγγειίτιδας

- Πρωτοπαθής αγγειίτιδα κεντρικού νευρικού συστήματος
- Δερματική αγγειίτιδα μικρού μεγέθους αγγείων<sup>6</sup>

### 6. Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με συστηματική νόσο

- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με σαρκοείδωση <sup>6</sup>

## 7. Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με πιθανό αιτιολογικό παράγοντα

- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με φάρμακο (π.χ. υδραλαζίνη)
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με τον ιό της ηπατίτιδας Β
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με τον ιό της ηπατίτιδας C
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με τον κακόηθες νεόπλασμα
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με σύφιλη <sup>6</sup>



### 1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ

Οι Αγγειίτιδες ανήκουν σε μια σπάνια ομάδα παθήσεων που χαρακτηρίζονται από φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Εμφανίζονται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα, επιτίθεται στα αιμοφόρα αγγεία του ίδιου του ατόμου, προκαλεί αλλαγές στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων, συμπεριλαμβανομένης πάχυνσης, αποδυνάμωσης, στένωσης και ουλές.<sup>7</sup>

Η συνολική επίπτωση των ANCA αγγειίτιδων είναι περίπου 20 εκατομμύρια σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική.<sup>7</sup> Η νόσος εμφανίζεται συνήθως σε ηλικία 65-74, αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία αφού η αγγειίτιδα μπορεί να εμφανιστεί ως συνέπεια αυτό-άνοσων νοσημάτων.<sup>8</sup> Οι άντρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες, αλλά οι γυναίκες εμφανίζουν τη νόσο σε μικρότερη ηλικία. Οι λευκοί άνθρωποι έχουν αυξημένη επίπτωση νόσου από τους μαύρους.<sup>9</sup> Η συχνότητα της συστηματικής αγγειίτιδας, εμφανίζει αναλογία 2 ανά 100.000 ανθρώπους.<sup>10</sup>

Η εμφάνιση, ο τύπος καθώς και η συχνότητα των αγγειίτιδων ποικίλει στις διάφορες χώρες και φυλές.<sup>11</sup> Παρατηρήθηκε σταδιακή αύξηση της συχνότητας της αγγειίτιδας Takayasu στην ανατολή και αύξηση της συχνότητας της οζώδους πολυαρτηρίτιδας στην Αλάσκα.<sup>11</sup> Η Takayasu αγγειίτιδα προσβάλλει κυρίως νέους ενήλικες στη 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής, αλλά και νεότερα άτομα, ακόμα και παιδιά και σπάνια βρέφη.<sup>11</sup> Οι γυναίκες, στην Takayasu αρτηρίτιδα, είναι 8-9 φορές πιο πιθανόν να εμφανίσουν τη νόσο σε σχέση με τους άντρες και τα συμπτώματα παρατηρούνται μεταξύ 15<sup>ου</sup>-30<sup>ου</sup> έτους της ηλικίας τους.<sup>12</sup> Απαντάται σ' ολόκληρο τον κόσμο, αλλά συχνότερα στην Ιαπωνία, Βορειοανατολική Ασία, Αφρική, Ινδίας, Μεξικό και Βόρεια Αμερική.<sup>12</sup> Στην Ιαπωνία, το 20% των ασθενών με Takayasu είναι ηλικίας <19 ετών, και το 2%, <10 ετών.<sup>11,12</sup>

Η οζώδη πολυαρτηρίτιδα (PAN) είναι σπάνια νόσος. Μέχρι το 1976 είχαν αναφερθεί 150 περιπτώσεις PAN σε βρέφη και παιδιά.<sup>13</sup> Η συχνότητά της στο γενικό πληθυσμό είναι 0.7/100.000 πληθυσμού και η επίπτωση, 6.3/100.000 πληθυσμού.<sup>14</sup> Υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο εμφανίζονται 5 έως 10 νέες περιπτώσεις ανά 1.000.000 γενικού πληθυσμού.<sup>14</sup> Στην Αγγλία, στο διάστημα 1988-1994, η ετήσια συχνότητα της PAN ήταν 2.4/1.000.000 πληθυσμού.<sup>14</sup> Στο Κουβέιτ, η ετήσια συχνότητά της είναι 45/1.000.000 πληθυσμού.<sup>14</sup> Η PAN παρατηρείται σε ολόκληρο τον κόσμο, αλλά είναι πιθανώς συχνότερη στην Τουρκία και την Ιαπωνία, οι άρρενες προσβάλλονται συχνότερα από τις θήλειες, σε αναλογία 1.6:1 έως 2:1.<sup>15</sup> Η PAN προσβάλλει συχνότερα άρρενες ηλικίας 40-60 ετών, αλλά και άτομα οποιασδήποτε ηλικίας. Στην παιδική ηλικία είναι σπάνια, με κορυφαία ηλικία έναρξης το 9<sup>ο</sup>-11<sup>ο</sup> έτος.<sup>15</sup>

Η κροταφική αρτηρίτιδα (GCA) προσβάλλει ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών και η νόσος είναι συχνότερη στις γυναίκες. Στην πρώτη πανελλήνια επιδημιολογική έρευνα για τις ρευματικές παθήσεις στο γενικό πληθυσμό της Ελλάδας, που πραγματοποιήθηκε από το Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας, ο επιπολασμός της κροταφικής αρτηρίτιδας βρέθηκε στο επίπεδο του 0,8% των ατόμων ηλικίας 50 ετών και πάνω.<sup>16</sup> Η συχνότητα της GCA αυξάνεται μετά το 50<sup>ο</sup> έτος και κορυφώνεται μεταξύ 70<sup>ου</sup>-80<sup>ου</sup> έτους της ηλικίας. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών στο χρόνο της διάγνωσης είναι το 70<sup>ο</sup> έτος. Η συχνότητά της ποικίλλει ευρέως στους διάφορους πληθυσμούς, κυμαινόμενη από <0.1/100.000 έως 33/ 100.000 άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών.<sup>17</sup> Η GCA είναι συχνότερη στους Σκανδιναβικούς λαούς, τους Αμερικανούς Σκανδιναβικής καταγωγής και σε πληθυσμούς της Δυτικής Ευρώπης που διαβιούν σε βορειότερο, παρά νοτιότερο, γεωγραφικό πλάτος και λιγότερο συχνή στους κατοίκους της Βόρειας Ινδίας, τους Ιάπωνες και τους Αφρο-Αμερικανούς.<sup>18</sup>

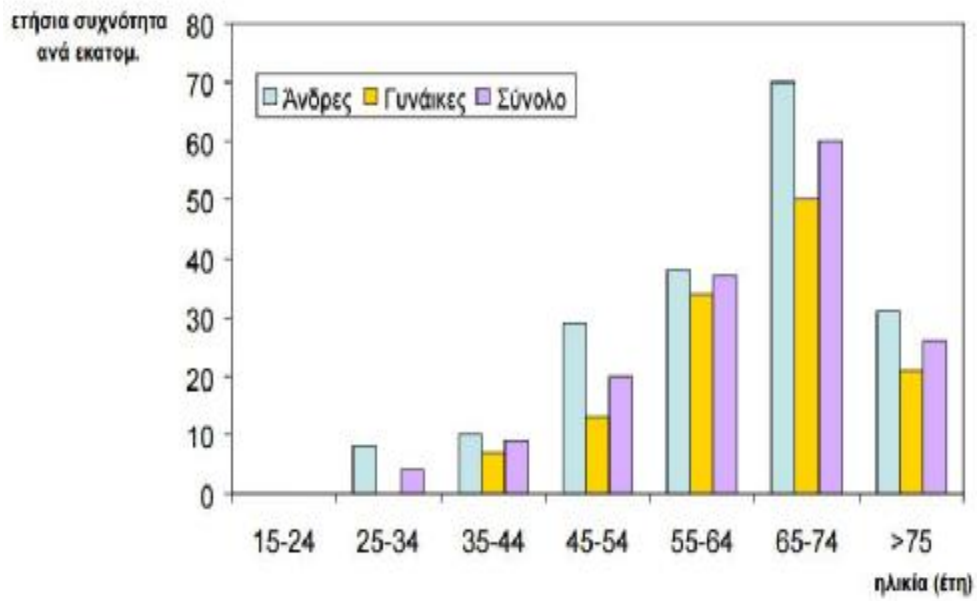
Η κοκκιωμάτωση Wegener (WG), αποτελεί μια μορφή αγγειίτιδας κατά οποία έχει υπολογιστεί ότι κάθε χρόνο εμφανίζονται 2 έως 12 νέες περιπτώσεις ανά 1.000.000 γενικού πληθυσμού, ενώ ο επιπολασμός της ανέρχεται σε 25 έως 150 περιπτώσεις ανά 1.000.000 γενικού πληθυσμού.<sup>19</sup> Στους ενήλικες, η συχνότητα της WG στους άρρενες είναι μεγαλύτερη από τις θήλειες (1.7:1).<sup>19</sup> Η WG απαντάται συχνότερα σε άτομα ηλικίας 25-50 ετών, αν και μπορεί να προσβάλλει άτομα ηλικίας 1-75 ετών.<sup>19</sup> Στα παιδιά, η μέση ηλικία προσβολής από την WG είναι 15.4 έτη (εύρος 9.3-19.4 έτη).<sup>20</sup> Στις ΗΠΑ, σε μία μελέτη ασθενών που νοσηλεύθηκαν για WG στο

διάστημα 1986-1990, η 5ετής συχνότητα της νόσου ήταν 3.2/100.000 πληθυσμού .<sup>20</sup> Οι ασθενείς που είχαν έναρξη της νόσου <20<sup>ο</sup> έτος της ηλικίας αποτελούσαν το 3.3% (συχνότητα 0.1/100.000 πληθυσμού).<sup>20</sup>

Από την άλλη η IgA αγγειίτιδα ή **αλλιώς πορφύρα Henoch-Schönlein**, μπορεί να εμφανισθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αν και είναι πιο συχνή κατά την παιδική ηλικία.<sup>21</sup> Είναι συχνότερη στα αγόρια, παρά τα κορίτσια.<sup>22</sup> Έχει υπολογιστεί ότι κάθε χρόνο εμφανίζονται περίπου 135 νέες περιπτώσεις ανά 1.000.000 παιδιών.<sup>21</sup> Στην Αγγλία, η ετήσια συχνότητά της υπολογίζεται σε 20/100.000 παιδιά (κορυφαία συχνότητα 70 περιπτώσεις/100.000 παιδιά ηλικίας 4-6 ετών) και επηρεάζεται σε μικρό μόνο βαθμό από το χρώμα του δέρματος και την εθνικότητα.<sup>23</sup> Προσβάλλει κυρίως παιδιά, και σπάνια ενήλικες, παρατηρούμενη συχνότερα μεταξύ 3ου-15<sup>ου</sup> έτους της ηλικίας. Το 75% περίπου των περιπτώσεων παρατηρούνται σε παιδιά ηλικίας 2-11 ετών.<sup>23</sup>

Η νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet είναι συχνότερη σε χώρες της λεκάνης της Μεσογείου και κυρίως της Ανατολικής Μεσογείου, της Μέσης και της Άπω Ανατολής, ενώ είναι σπάνια στην Ευρώπη και στη Βόρεια Αμερική.<sup>24</sup> Ο επιπολασμός του συνδρόμου Αδαμαντιάδη - Behcet ποικίλλει στις διάφορες χώρες.<sup>25</sup> Πρώτη έρχεται η Τουρκία με επιπολασμό 80-370 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμού. Στην Ελλάδα η συχνότητα της νόσου ανέρχεται σε 6 - 7 ασθενείς ανά 100.000 κατοίκους.<sup>25</sup> Η συνήθης εμφάνιση του συνδρόμου αφορά κυρίως την 3<sup>η</sup> δεκαετία ζωής του ανθρώπου.<sup>26</sup> Ωστόσο η νόσος μπορεί να εμφανιστεί πολύ νωρίς μέσα στους πρώτους μήνες της ζωής έως πολύ αργά μέχρι το 72ο έτος της ζωής.<sup>26</sup> Παρά το γεγονός ότι και τα δύο φύλα επηρεάζονται εξίσου, το σύνδρομο τρέχει μια πιο σοβαρή πορεία μεταξύ των νέων ανδρών ηλικίας 25 ετών.<sup>26</sup>

Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Μεγάλη Βρετανία το 1990, αναδείχοντας τα ετήσια ποσοστά της συχνότητας συστηματικής αγγειίτιδας ανά ηλικία και φύλο. Η έρευνα έδειξε ότι οι άντρες υπερτερούν σε σχέση με τις γυναίκες, χωρίς να υπάρχει μεγάλη διαφορά εκτός από την ηλικία των 45-54 όπου οι άντρες είναι κατά το ήμισυ περισσότεροι. Επίσης παρατηρήθηκε σταδιακή αύξηση της συχνότητας συστηματικής αγγειίτιδας με έναρξη 25-34 έτη χωρίς να γίνει αναφορά στην εμφάνιση γυναικείου φύλου .Η συχνότητα κορυφώθηκε στην ηλικία των 65-74 ετών .<sup>27</sup>



Εικόνα 1 Wiles.N et al.Arthritis and Rheumatism 42,1339-46,1999 <sup>27</sup>

## 1.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

### 1.4.1 ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ

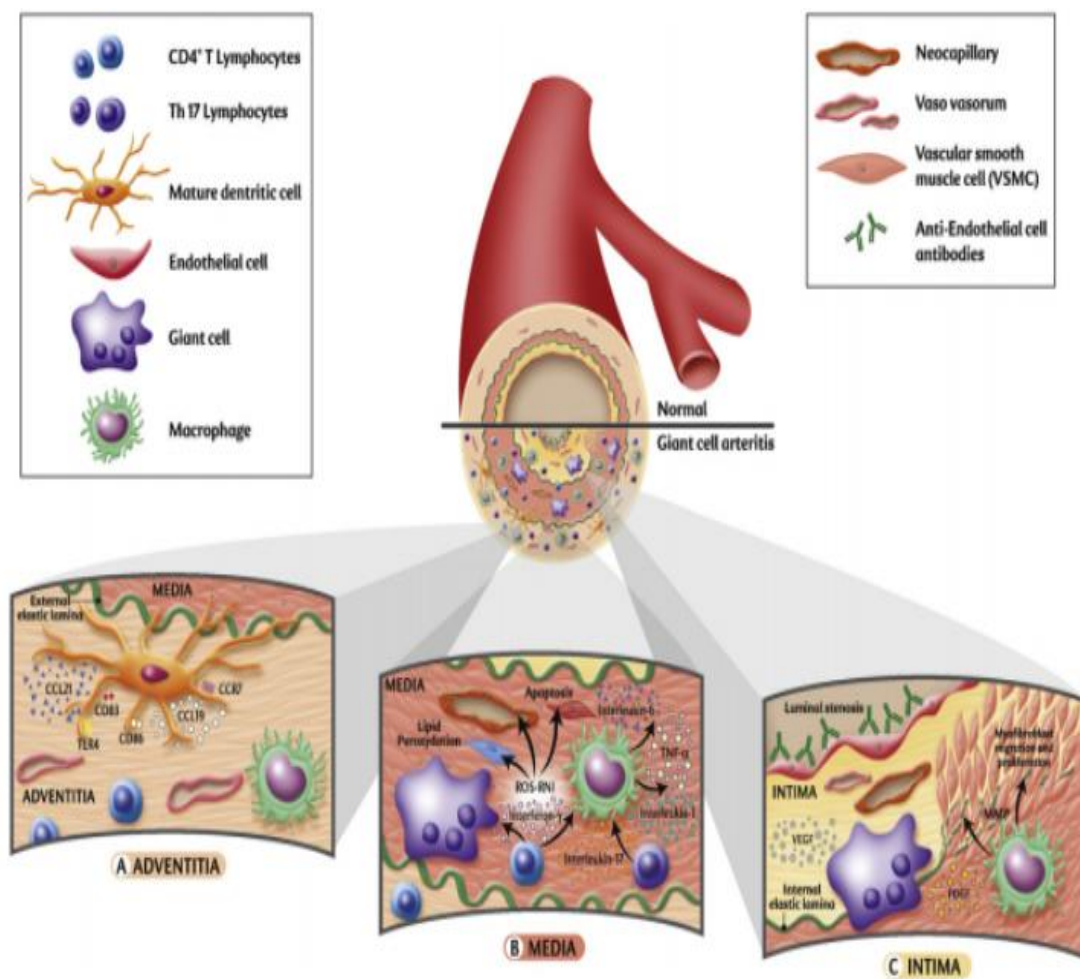
Αρκετές μελέτες έδωσαν ενδείξεις ότι τα δενδριτικά κύτταρα (DCS) ενεργοποιούνται από ένα άγνωστο ερέθισμα που θα μπορούσε να είναι ένα μικροβιακό αντιγόνο ή ένα αυτοαντιγόνο. Όταν ενεργοποιηθεί, ενεργοποιείται επιλεκτικά το ειδικό αντιγόνο TLS, το οποίο απελευθερώνει  $\gamma$  ιντερφερόνη (IFN- $\gamma$ ) και ρυθμίζει τη λειτουργία των μακροφάγων. Τα μακροφάγα παράγουν ιντερλευκίνη (IL-1), (IL-6) και τον παράγοντα νέκρωσης όγκων  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Ωστόσο, οι βασικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην αγγειακή αναδιαμόρφωση που οδηγούν σε απόφραξη του αυλού παραμένουν άγνωστοι στην γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα. Μεταξύ άλλων παραγόντων που συμβάλλουν στην αγγειακή αναδιαμόρφωση, είναι τα ενδοθηλιακά κύτταρα (ECs). Υπό την επίδραση των κυτοκινών ή αυξητικών παραγόντων που παράγονται από τα μακροφάγα, θα μπορούσε επίσης να προωθήσει νεοαγγειογένεση.<sup>28</sup> Η παθογένεση της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας τονίζει τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κύριων συστατικών του ανοσοποιητικού συστήματος και των διαφόρων διαμερισμάτων του τοιχώματος του αγγείου, συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών κυττάρων και των αγγειακών λείων μυικών κύτταρων (VSMCs) που μπορεί να οδηγήσει σε αγγειακή αναδιαμόρφωση.<sup>29</sup>

Γεωγραφική διαφοροποίηση, εποχιακές διακυμάνσεις και κυκλικά μοτίβα έχουν παρατηρηθεί στη συχνότητα εμφάνισης της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας, γεγονός που υποδηλώνει μια περιβαλλοντική, πιθανώς μολυσματική, αιτιολογία της νόσου. Δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας με κάποιο συγκεκριμένο μολυσματικό οργανισμό. Περιπτώσεις οικογενούς συνάθροισης της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας με πλήρη κατανομή του γονότυπου HLA, δείχνουν ότι υπάρχει επίσης μια γενετική συνιστώσα. Στους περισσότερους πληθυσμούς που μελετήθηκαν μέχρι σήμερα, η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα σχετίζεται με τη

μεταφορά των HLA-DRB1 \* 04 αλληλόμορφων. Μια ένωση των PMR με τα ίδια αλληλόμορφα έχει αναφερθεί σε ορισμένους πληθυσμούς, αλλά λείπει σε άλλους.<sup>30</sup> Η ρευματοειδής αρθρίτιδα συνδέεται επίσης με το HLA-DRB1. Άλλοι πολυμορφισμοί που έχουν αναφερθεί και συμβάλλουν στην γενετική ευαισθησία σε γιγαντοκυτταρική αρθρίτιδα περιλαμβάνουν γονίδια που κωδικοποιούν μια ποικιλία κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων, ειδικότερα την ιντερλευκίνη (IL) -6, ιντερφερόνη (IFN) γ, παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF) α, IL-10, και αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF), τα ένζυμα μεταλλοπρωτεϊνάσης (MMP-9), την ενδοθηλιακή συνθάση νιτρικού οξειδίου και μυελοϋπεροξειδάσης, και το παθογόνο που σχετίζεται με το μοριακό μοτίβο υποδοχέα. Η τυπική ιστοπαθολογία της γιγαντοκυτταρικής αρθρίτιδας αποτελείται από μια φλεγμονή εντός του διηθήματος σε τρεις χιτώνες του αρτηριακού τοιχώματος με γιγαντιαία κύτταρα που σχηματίζουν κοκκιώματα, ιδιαίτερα στα σύνορα έσω-μέσου χιτώνα.<sup>31</sup> Το ελαστικό έλασμα είναι κατακερματισμένο. Τα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα καταστρέφονται.

Ο αρτηριακός αυλός μπορεί να είναι μερικώς ή πλήρως αποφραγμένος λόγω της υπερπλασίας του εσωτερικού χιτώνα, η οποία οδηγεί στις ισχαιμικές επιπλοκές που παρατηρούνται συχνά στη γιγαντοκυτταρική αρθρίτιδα. Υπάρχει σημαντική διακύμανση στην ιστοπαθολογία όχι μόνο μεταξύ των ασθενών, αλλά και μέσα στο ίδιο δείγμα. Γιγαντιαία κύτταρα μπορούν να απουσιάζουν στην εξελισσόμενη κατάσταση και στη φάση της επούλωσης της νόσου, κατά συνέπεια αυτά ανιχνεύονται σε ~ 60-70% των δειγμάτων. Υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η ακατάλληλη ενεργοποίηση, ωρίμανση και κατακράτηση των δενδριτικών κυττάρων (DCs) στον χιτώνα αποτελεί μία από τις πρώτες βαθμίδες στην παθογένεση της γιγαντοκυτταρικής αρθρίτιδας και ότι μεταγενέστερα γεγονότα εξαρτώνται από την ενεργοποίηση των T κυττάρων.<sup>32</sup> Πολλές γραμμές αποδείξεως δεικνύουν ότι η γιγαντοκυτταρική αρθρίτιδα είναι μια μεσολάβηση κυττάρων Η διήθηση στο αρτηριακό τοίχωμα των ασθενών με γιγαντοκυτταρική αρθρίτιδα συνίσταται κυρίως λόγω των T-κυττάρων και μακροφάγων, με λίγα έως καθόλου B λεμφοκύτταρα. Πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα, συγκεκριμένα ουδετερόφιλα, είναι σπάνια και τις περισσότερες φορές εντελώς απόντα.. Ο σχηματισμός κοκκιωμάτων είναι γνωστό ότι εξαρτάται από τα T λεμφοκύτταρα, ιδιαίτερα από το υποσύνολο CD4. Η οικογένεια IL-17 των κυτοκινών συνήθως παίζει ένα ρόλο στην άμυνα του ξενιστή έναντι μιας ποικιλίας βακτηρίων και μυκήτων, αλλά έχει επίσης ενοχοποιηθεί

σε μια ποικιλία άλλων φλεγμονωδών αποκρίσεων, συμπεριλαμβανομένων αυτοάνοσων ασθενειών και αγγειοπαθειών. Ταυτόχρονα, είναι γνωστό ότι η IL-17 μπορεί να επάγει μακροφάγα και άλλους τύπους κυττάρων για να παράγει προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες. Μαζί, αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η IL-17 θα μπορούσε να είναι υπεύθυνη για την πολλές από τις οξείες εκδηλώσεις, ιδιαίτερα το συνταγματικό συμπτώματα, της γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας.<sup>33</sup>



## 1.4.2 ΟΖΩΔΗΣ ΠΟΛΥΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ

Η αιτία της νόσου είναι άγνωστη. Ο ανοσοσυμπλεγματικός μηχανισμός που ενοχοποιείται δεν είναι τεκμηριωμένος, επειδή εναποθέσεις άνοσων συμπλεγμάτων ή κλασμάτων του συμπληρώματος σπάνια ανευρίσκονται στα προσβαλλόμενα αγγεία. Μια άλλη θεωρία είναι η άμεση βλάβη των ενδοθηλίων, με επακόλουθα την έκλυση κυτταροκινών και μεσολαβητών της φλεγμονώδους αντίδρασης. Όμως, ο πυροδοτικός παράγοντας ή το αντιγόνο δεν έχει βρεθεί. Με την οζώδη πολυαρθρίτιδα συσχετίζονται επίσης και αρκετές παθολογικές καταστάσεις, όπως ιογενείς λοιμώξεις (ηπατίτιδα Β, λοιμώξεις από CMV, παρβοϊό, HIV, HTLV-1), αυτοάνοσα νοσήματα ( ρευματοειδής αρθρίτιδα, δερματομυοσίτιδα, λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα) και φάρμακα (αλλοπουρινόλη, σουλφοναμίδες). Η αιτιολογική συσχέτιση της νόσου με τον ιό της ηπατίτιδας Β ή τη λοίμωξη HIV, δεν αμφισβητείται πλέον, όμως αυτή ερμηνεύει μόνο τη μειονότητα των περιπτώσεων. Η χαρακτηριστική βλάβη της οζώδους πολυαρθρίτιδας είναι τμηματική και προσβάλλει τις μικρές έως μεσαίου μεγέθους μυϊκού τύπου αρτηρίες.

Παρόλα αυτά, περιστασιακά επεκτείνεται και σε μεγαλύτερες αρτηρίες όπως είναι οι νεφρικές, η σπληνική ή οι στεφανιαίες αρτηρίες. Κάθε βλάβη δεν ξεπερνά το ένα χιλιοστό σε μήκος και μπορεί να περιλαμβάνει ολόκληρη την περιφέρεια του αγγείου ή μέρος αυτής.<sup>34</sup> Το χαρακτηριστικότερο μορφολογικό γνώρισμα της προσβεβλημένης αρτηρίας είναι μια μικρή περιοχή ινδοειδούς νέκρωσης, στην οποία η μυϊκή στιβάδα του μέσου χιτώνα και οι παρακείμενοι ιστοί είναι ομογενοποιημένοι σχηματίζοντας μια άμορφη ηωσινοφιλική μάζα που παρουσιάζει τις χρωστικές αντιδράσεις της ινικής. Μια έντονη οξεία φλεγμονώδης αντίδραση περιβάλλει την περιοχή της νέκρωσης, καταλαμβάνοντας συνήθως ολόκληρο τον έξω χιτώνα (περιαρθρίτιδα) και επεκτείνεται και στους λοιπούς χιτώνες του αγγείου. Ουδετερόφιλα, λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και μακροφάγα, ανευρίσκονται σε διάφορες αναλογίες, ενώ συχνά είναι εμφανή και ηωσινόφιλα. Η οζώδης πολυαρθρίτιδα που περιβάλλει τα μικρά αγγεία σχετίζεται συχνά με τα P-ANCA. Ως αποτέλεσμα της θρόμβωσης στον αυλό ενός προσβεβλημένου τμήματος, συχνά ανευρίσκονται έμφρακτα στα αντίστοιχα όργανα. Η βλάβη μεγαλύτερων αρτηριών



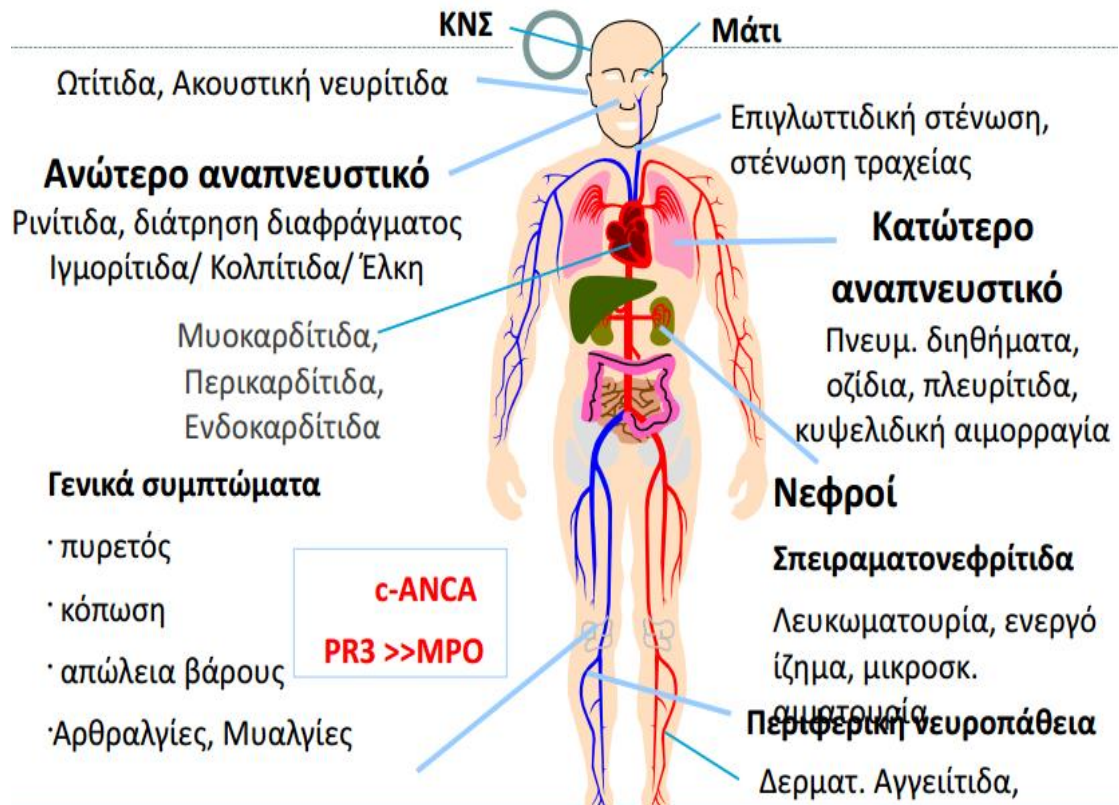
έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό μικρών ανευρυσμάτων (διάμετρος μικρότερη των 0,5 cm), ιδιαίτερα σε κλάδους της νεφρικής, των στεφανιαίων και των εγκεφαλικών αρτηριών. Η ρήξη των ανευρυσμάτων αυτών είναι δυνατή και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση απειλητικής για τη ζωή αιμορραγίας

.<sup>35</sup>

### 1.4.3 ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ WEGENER

Στην αρτηρίτιδα Wegener εντοπίζεται μια οργανωμένη συνάθροιση κυρίως μονοπύρηνων φλεγμονωδών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων μακροφάγων, επιθηλιοειδών κυττάρων και γιγαντιαίων κυττάρων που περιλαμβάνονται από T-λεμφοκύτταρα και μερικές φορές από ηωσινόφιλα και πλάσμα κυττάρων. Οι κοκκιοματώδεις βλάβες κατασκευάζονται από CD4 και CD8 T-λεμφοκύτταρα, CD20 B-λεμφοκύτταρα, από ουδετερόφιλα κοκκιοκύτταρα, CD68 μακροφάγα που περιβάλλουν την κεντρική νέκρωση. Η κεντρική νέκρωση μπορεί να είναι συρροής ή να δείξει ένα ακανόνιστο ερπητικό μοτίβο. Τα ANCA τα οποία είναι αυτοαντισώματα τάξεως IgG, εμφανίζονται σε ποσοστό 85-95%. Τα ANCA έχουν σαν αντιγονικά ερεθίσματα την πρωτεΐνωση 3 του κυττάρου ή την πυελοπεροξειδάση.<sup>36</sup> Σε πειραματικές μελέτες, ενεργοποιούν τα ουδετερόφιλα και αυξάνουν την ικανότητα προσκόλλησης στο ενδοθήλιο των αγγείων, ενώ προάγουν την αποκοκκίωση των ουδετεροφίλων με τελική κατάληξη την καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων, ιδίως των αρτηριολιών.<sup>37</sup>

# Κλινικές εκδηλώσεις στην Κοκκιωμάτωση Wegener



#### 1.4.4 ΠΟΡΦΥΡΑ HENoch-SCLONLEIN

Η διέγερση των IgE ιστοκυττάρων που υπάρχουν στο δέρμα, στο έντερο και στους πνεύμονες με ειδικά αντιγόνα παρουσία IgA-CC μπορεί να οδηγήσει στην απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών αυξάνοντας την διαπερατότητα των τριχοειδών και την περιαγγειακή εναπόθεση IgA-CC. Η πιθανή μειωμένη αντίσταση στην διείσδυση αντιγόνων σε βλεννογονικά επίπεδα, οφείλεται στην αυξημένη εντερική διαπερατότητα. Συσσωρευμένα IgA1-CC σε πολυμερικές μορφές στην κυκλοφορία του αίματος ευνοεί τον σχηματισμό των μεγάλων IgA1-CC που επικάθονται σε διάφορους ιστούς και προκαλούν τοπική φλεγμονή. Η πρόσδεση των IgA1 σε υποδοχείς λευκοκυττάρων FcαRL ακολουθείται από διάσπαση της εξωκυττάριας περιοχής με αποτέλεσμα την απελευθέρωση των συμπλόκων του υποδοχέα LgA-1 αυξάνοντας το μοριακό μέγεθος του LgA-CC. Το κύριο αποτέλεσμα είναι ο διπλασιασμός της βάσης της κρεατινίνης ορού και η νεφρική προσβολή η οποία ορίζεται ως Egfr 30ml το λεπτό ανά 1,73 m<sup>2</sup>. Τέλος παρατηρούνται υψηλά επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης ορού.<sup>38</sup>

## 1.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Οι αγγειίτιδες μπορούν να χαρακτηριστούν ως φλεγμονώδεις νόσοι που τα αντιβιοτικά δεν έχουν αποτέλεσμα σε αυτές. Αρχικά οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα, που μοιάζουν με αυτά της γρίπης, αλλά διαρκούν εβδομάδες ή και μήνες, όπως πυρετός, διαταραχές της όρασης, πόνος στους μύς και τις αρθρώσεις, πονοκέφαλος, ανορεξία και απώλεια βάρους. Κάποιοι παρουσιάζουν και πιο χαρακτηριστικά συμπτώματα αγγειίτιδας, όπως εξάνθημα στο δέρμα, αρθρίτιδα ή ρινίτιδα. Ανάλογα όμως και με τον τύπο της αγγειίτιδας, εμφανίζονται διαφορετικά συμπτώματα.<sup>39</sup>

### 1.5.1 ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ

Η κροταφική αρτηρίτιδα (GCA) έχει ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων που σχετίζονται είτε με την ισχαιμία των ιστών από αγγειακές βλάβες είτε από συστηματική φλεγμονή. Λόγω του ευρέος φάσματος των συμπτωμάτων, οι ασθενείς μπορεί να μην προσφέρουν αυθόρμητα τις απαραίτητες πληροφορίες για την διάγνωση της νόσου. Η GCA εμφανίζεται συχνά στις καρωτιδικές αρτηρίες και τα τους όπως οι οφθαλμικοί κροσσοί και οι σπονδυλικές αρτηρίες. Πονοκέφαλοι είναι κοινοί στα 2/3 των ασθενών. Εντοπίζεται συνήθως στην κροταφική ή και στην ινιακή χώρα της κεφαλής. Παρουσιάζεται ευαισθησία κατά το βούρτσισμα των μαλλιών καθώς και ευαισθησία της κροταφικής αρτηρίας.

Περισσότερο συχνά παρουσιάζεται χωλότητα κάτω γνάθου σχετιζόμενη με μειωμένη ροή αίματος προς τον μαστήρα και τους κροταφικούς μύς και περιγράφεται ως κράμπες που αυξάνουν με την συνεχή μάσηση και ομιλία. Λιγότερο συχνά είναι τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ισχαιμία της γλώσσας, του προσώπου ή του λαιμού.<sup>40</sup> Σχετικά συμπτώματα περιλαμβάνουν το σύνδρομο του αορτικού τόξου με χωλότητα στα χέρια ενώ απουσιάζει ασυμμετρία παλμών. Η αορτική συμμετοχή είναι συχνά κλινικά σιωπηλή, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε

αρτηριακή διαστολή και ανεύρυσμα. Γενικά συμπτώματα, όπως ο πυρετός, η ανορεξία, το αίσθημα κόπωσης και η απώλεια βάρους είναι συνήθη ενώ στο 15% περίπου των ασθενών, ο πυρετός είναι η μοναδική εκδήλωση της νόσου και γι' αυτό οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονται συνήθως σε εξαντλητικό έλεγχο για πυρετό άγνωστης αιτιολογίας. Μείζονος σημασίας η ρευματική πολυμυαλγία. χαρακτηρίζεται συνήθως από πόνο και πρωινή δυσκαμψία στον αυχένα, ώμο και τη πύελο. Οι ώμοι είναι πιο συχνά εμπλέκονται από το λαιμό και τη λεκάνη και η πρωινή δυσκαμψία συνήθως διαρκεί 30 λεπτά ή περισσότερο. Μια συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση, συμπεριλαμβανομένου του χαμηλού πυρετού, απώλεια βάρους, ανορεξίας και αδιαθεσίας μπορεί να συμβεί στο 40% των ασθενών.<sup>41</sup> Στην κροταφική αρτηρίτιδα παρουσιάζονται διαταραχές στην όραση, όπως θόλωση της όρασης, διπλωπία, απώλεια όρασης, ως αποτέλεσμα της ισχαιμικής οπτικής; νευροπάθειας, της ισχαιμίας του αμφιβληστροειδούς ή του χοριοειδούς, νευρολογικές εκδηλώσεις, όπως μονονευροπάθεια, περιφερική πολυνευροπάθεια άνω και κάτω άκρων σπάνια.

Λιγότερο συχνά (3-4%) είναι παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, και εγκεφαλικά επεισόδια που προκαλούν σοβαρή απόφραξη της εσωτερικής καρωτίδας ή της σπονδυλικής αρτηρίας. Φλεγμονή της ενδοκρανιακής ή διασκληρικής αρτηρίας είναι σπάνια.<sup>42</sup>

## 1.5.2 ΟΖΩΔΗΣ ΠΟΛΥΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ

Τα γενικά συμπτώματα της οζώδους πολυαρθρίτιδας είναι πυρετός και κακουχία. Παρουσιάζεται περιφερική νευρίτιδα τύπου πολλαπλής μονονευρίτιδας, που είναι η συχνότερη εκδήλωση της νόσου και αρχίζει συνήθως στα κάτω άκρα με προσβολή ενός νεύρου, ενώ με την πάροδο του χρόνου προσβάλλονται και άλλα νεύρα στα κάτω και στα άνω άκρα. Τα κύρια αρχικά συμπτώματα αυτής της νευρίτιδας είναι πόνος, αισθητικές διαταραχές, όπως υπαισθησία ή υπεραισθησία και μουδιάσματα ενώ μπορεί να ακολουθήσει και παράλυση χεριών ή ποδιών. Δύναται να παρουσιαστούν διάφορες δερματικές βλάβες, όπως υποδόρια οζίδια, δικτυωτή πελώραση και εξελκώσεις του δέρματος. Ακόμα, συνυπάρχει προσβολή των νεφρών που εκδηλώνεται με υπέρταση ή ισχαιμική νεφροπάθεια και νεφρική ανεπάρκεια, μυαλγίες, ορχίτιδα, και προσβολή του γαστρεντερικού σωλήνα με συνηθέστερο σύμπτωμα τον κοιλιακό πόνο, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και εντερορραγία ή διάτρηση του εντέρου. Τέλος παρατηρείται αρθρίτιδα. στο 50% των ασθενών. Προσβάλλει κυρίως μεγάλες αρθρώσεις, ιδίως των κάτω άκρων, πρώιμα στη διαδρομή της νόσου, στο 20% των ασθενών. Αργότερα συνήθως έχει περισσότερο πολυαρθρική κατανομή. Είναι ασύμμετρη, επεισοδιακή και μη παραμορφωτική. Σπάνια, είναι χρόνια και καταστρεπτική εκδηλώνεται με πόνο και άλλα σημεία φλεγμονής, όπως η διόγκωση, η θερμότητα και η ευαισθησία στην πίεση των αρθρώσεων.<sup>43</sup>

### 1.5.3 ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ WEGENER

Είναι σημαντικό να γίνει η διάκριση της προαποφρακτικής περιόδου με την φάση της ισχαιμικής απόφραξης. Η συνήθης περίοδος μεταξύ των πρώτων σημάδιων και της διάγνωση της νόσου είναι 10 σε 15 μήνες . Η προ-αποφρακτική περίοδος ή συστηματική φάση συνδυάζει σήματα γενικά με πυρετό, αρθραλγία, μυαλγία, οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα, πόνος στην αρτηριακή διαδρομή συμπεριλαμβανομένων των καρωτιδικών αρτηριών, επισκληρίτιδα και πρόσθια ραγοειδίτιδα.<sup>44</sup> Νευρολογικές επιπλοκές όπως ζάλη, αμαύρωση, διπλωπία, συγκοπή είναι το αποτέλεσμα της χαμηλής εγκεφαλικής ροής του αίματος .Παρουσιάζονται πνευμονικά συμβάματα όπως βήχας, δύσπνοια, δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια και μερικές φορές αιμόπτυση ως αποτέλεσμα της στένωση πνευμονικής αρτηρίας που εμφανίζεται στο 50% των περιπτώσεων. Η παρουσία κλινικού εμφράγματος είναι σπάνια ωστόσο η έγχυση θαλλίου και γαδολινίου στην MRI προκαλεί ανωμαλίες. Η ασθένεια της στεφανιαίας αρτηρίας προσβάλλει 5 έως 15% των ασθενών, κυρίως συνδέεται με μια στένωση των στομών που σχετίζονται με αορτίτιδα και εκδηλώνεται συχνότερα από στηθάγχη.

Η ασθένεια προσβάλλει βαλβίδα 2 από τους 5 ασθενείς, κυρίως από αορτική ανεπάρκεια λόγω της επέκτασης του αορτικού δακτυλίου. Δερματολογικές εκδηλώσεις συχνά συσχετίζονται με εστίες της νόσου όπως γαγγραινώδες πυόδερμα και οζώδες ερύθημα, τα οποία βρίσκονται σε περίπου 10% των περιπτώσεων.<sup>45</sup> Χαρακτηριστικά συμπτώματα στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα όπως βήχας, αιμορραγία από τη μύτη, παραρρινοκολπίτιδα και κυρίως ιγμορίτιδα, εξελκώσεις στο βλεννογόνο της μύτης ή του στόματος χρήζουν κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής προς αποφυγήν ανάπτυξης καταστροφικών βλαβών στο ρινικό διάφραγμα. Αποτέλεσμα των βλαβών αυτών είναι η ανάπτυξη σε μερικούς ασθενείς της χαρακτηριστικής επιπιοειδούς παραμόρφωσης της μύτης. Προκαλείται σπειραματονεφρίτιδα που εκδηλώνεται με παρουσία ερυθρών αιμοσφαιρίων και λευκώματος στα ούρα με ή χωρίς διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, ενώ αρθρίτιδα, εκδηλώνεται με πόνο και άλλα σημεία φλεγμονής, όπως η διόγκωση, η θερμότητα και η ευαισθησία στην πίεση των αρθρώσεων.<sup>46</sup>

## 1.5.4 ΠΟΡΦΥΡΑ HENoch-SCHONLEIN

Γαστρεντερικά συμπτώματα περιλαμβάνουν περιομφάλιο και κολικό πόνο, κοιλιακό άλγος, λανθάνουσα απώλεια αίματος, αιμορραγία του παχέος εντέρου, ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, και κοιλιακή διάταση. Σπάνια ευρήματα περιλαμβάνουν εντερική διάτρηση, ισχαιμική αγγειίτιδα, εγκολεασμός, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, παγκρεατίτιδα, οξεία χολοκυστίτιδα, σκωληκοειδίτιδα, και εντερική νέκρωση. Όσον αφορά το γαστρεντερικό, πιο συχνά επηρεάζεται το παχύ έντερο, ιδίως το δεύτερο τμήμα μέρος του δωδεκαδάκτυλου. Στην κάτω γαστρεντερικό σωλήνα, οι βλάβες είναι πιο συχνές στο ορθό και ο ειλεός. Μια πάχυνση του βλεννογόνου του εντέρου σε αξονική τομογραφία μπορεί να υποδεικνύει εντός των τειχών αιμορραγία με συσσώρευση υγρού στο τοίχωμα λόγω αγγειίτιδας, η οποία παρατηρείται συχνά σε ασθενείς.

Η πορφύρα Henoch-Schonlein εκδηλώνεται συνήθως με την κλασική τριάδα «ψηλαφητή πορφύρα - κολικοειδής κοιλιακός πόνος - αρθρίτιδα». Στο 50% των περιπτώσεων εκδηλώνεται με κοιλιακό πόνο, αρθρίτιδα και διόγκωση των όρχεων, χωρίς πορφύρα. Πορφυρικό εξάνθημα χαρακτηρίζεται από ψηλαφητές δερματικές βλάβες και εντοπίζεται συνήθως στα κάτω άκρα και στους γλουτούς και σπανιότερα στα άνω άκρα. Ακόμα παρουσιάζεται αρθρίτιδα, που εκδηλώνεται με πόνο και άλλα σημεία φλεγμονής, όπως είναι η διόγκωση, η θερμότητα και η ευαισθησία στην πίεση των αρθρώσεων και σπειραματονεφρίτιδα που εκδηλώνεται με παρουσία λευκώματος ή ερυθρών αιμοσφαιρίων στα ούρα.<sup>47</sup>



### **1.5.5 ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΟΚΛΑΣΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΤΙΔΑ**

Η κυρίαρχη κλινική εκδήλωση της δερματικής λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας είναι οι δερματικές βλάβες, που έχουν ποικίλη μορφή και μπορεί να συνοδεύονται από κνησμό ή πόνο. Πόνοι στις αρθρώσεις ή αρθρίτιδα, που εκδηλώνεται με πόνο, διόγκωση, θερμότητα και ευαισθησία στην πίεση των αρθρώσεων, καθώς και γενικά συμπτώματα, όπως πυρετός, κακουχία και μυαλγίες, παρατηρούνται σχετικά συχνά. Η πορεία της αγγειίτιδας μπορεί να περιορίζεται σε ένα μόνο επεισόδιο διάρκειας λίγων εβδομάδων ή μπορεί να είναι υποτροπιάζουσα, σπανιότερα η πορεία της αγγειίτιδας μπορεί να είναι χρόνια.<sup>48</sup>

## 1.5 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΩΝ

Η θεραπεία της πάθησης εξαρτάται από τη συγκεκριμένη μορφή της αγγειίτιδας, από περιοχές / όργανα που εμπλέκονται και τη γενική υγεία του ασθενούς. Εάν ο ασθενής, έπειτα από εμφάνιση των συμπτωμάτων του επισκεφτεί τον γιατρό άμεσα και ξεκινήσει σωστά και νωρίς η διαχείριση της νόσου, μπορεί να αποφευχθεί μόνιμη βλάβη. Ορισμένοι τύποι αγγειίτιδας είναι αυτοπεριοριζόμενοι και μπορεί να βελτιωθούν αυτόματα, ενώ άλλοι απαιτούν φαρμακευτική αγωγή, απευθύνονται σε διακοπή της φλεγμονής και καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αγγειίτιδα μπορεί να οδηγηθεί σε ύφεση και να επανέλθει ανά πάσα στιγμή. Η φαρμακολογική θεραπεία σε μακροπρόθεσμη βάση είναι σε θέση να ελέγχει τα σημεία και τα συμπτώματα της χρόνιας μορφής. Σπάνια, μια αγγειίτιδα δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αναπηρία και ακόμα και θάνατο του ασθενούς.<sup>49</sup>

### 1.6.1. Θεραπεία Κροταφικής αγγειίτιδας

Τα γλυκοκορτικοειδή (κορτιζόνη) αποτελούν τη θεραπεία εκλογής για την κροταφική αρτηρίτιδα διότι πρώτον ελέγχουν ταχύτατα, μέσα σε 1-3 ημέρες, τα συμπτώματα της νόσου και δεύτερον εμποδίζουν την εμφάνιση των σοβαρών ισχαιμικών εκδηλώσεων της νόσου, όπως είναι η απώλεια της όρασης και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Η πλήρης διακοπή της κορτιζόνης είναι συνήθως εφικτή μετά από θεραπεία διάρκειας 2-4 χρόνων. Σε μερικές όμως περιπτώσεις μπορεί να χρειάζεται είτε χορήγηση χαμηλών δόσεων κορτιζόνης για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είτε θεραπεία με συνδυασμό κορτιζόνης και μεθοτρεξάτης.<sup>50</sup> Σε επαπειλούμενη τύφλωση, πρέπει να χορηγούνται τα κορτικοειδή, αμέσως και σε μεγάλες δόσεις, ακόμη κι αν δεν έχει γίνει βιοψία. Είναι ο μόνος τρόπος για να διασωθεί η όραση. Σε αποτυχία των κορτικοειδών έχουν χρησιμοποιηθεί ανοσοκατασταλτικά φάρμακα με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.<sup>51</sup>

Σε ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρές επιπλοκές από την καθημερινή χρήση των κορτικοειδών ή έχουν εξάρσεις της νόσου παρά την βαθμιαία μείωση της πρεδνιζόνης, μπορούν να προστεθούν άλλοι θεραπευτικοί παράγοντες :

- 1.Μεθοτρεξάτη, αν και έχει αμφιλεγόμενη αποτελεσματικότητα<sup>52</sup>
- 2.Αζαθειοπρίνη<sup>53</sup>
- 3.Κυκλοφωσφαμίδη
- 4.Ασπιρίνη, σε δόσεις 80-100 mg ημερησίως μειώνει την συχνότητα απώλειας της όρασης και των παροδικών ισχαιμικών προσβολών ή εγκεφαλικών επεισοδίων
- 5.Δαψόνη, αν και είναι τοξική και μετά την διακοπή της η νόσος υποτροπιάζει
- 6.Αναστολείς TNF-α
- 7.Ανθελονοσιακά, πενικιλλαμίνη, κυκλοσπορίνη, αν και δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς με ελεγχόμενες μελέτες<sup>54</sup>

Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι κάθε ασθενής με κροταφική αρτηρίτιδα αποτελεί ξεχωριστή περίπτωση από πλευράς θεραπευτικής, αφού η ίδια πάθηση δεν παρουσιάζει τις ίδιες εκδηλώσεις, ούτε το χρονικό διάστημα της ανάγκης εφαρμογής της θεραπευτικής αγωγής είναι το ίδιο σε όλους τους ασθενείς. Το θεραπευτικό πρόγραμμα, που θα εφαρμοστεί σε ένα συγκεκριμένο ασθενή, καθώς και η διάρκεια εφαρμογής του καθορίζονται από το θεράποντα γιατρό με βάση τα κλινικά δεδομένα του ασθενούς αυτού.

## 1.6.2. Θεραπεία οζώδους πολυαρθρίτιδας

Τα γλυκοκορτικοειδή (κορτιζόνη) αποτελούν τη βάση της θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών με οζώδη πολυαρθρίτιδα. Σε περιπτώσεις μη ανταπόκρισης ή πολυσυστηματικής και σοβαρής νόσου, τα γλυκοκορτικοειδή συνδυάζονται με κυκλοφωσφαμίδη.<sup>55</sup>

Τα κορτικοειδή χορηγούνται σε υψηλές δόσεις, μόνα τους ή σε συνδυασμό με:

- Ανοσοκατασταλτικά (κυκλοφωσφαμίδη).<sup>56</sup>
- Αν συνυπάρχει λοίμωξη με ιό ηπατίτιδας Β, χρειάζεται ταυτόχρονη αντιμετώπιση, ενώ η χορήγηση κορτικοειδών στην περίπτωση αυτή, μπορεί να είναι επιβλαβής.<sup>55.56</sup>

Ωστόσο, κάθε ασθενής με οζώδη πολυαρθρίτιδα αποτελεί ξεχωριστή περίπτωση από πλευράς θεραπευτικής, αφού η ίδια πάθηση δεν παρουσιάζει τις ίδιες εκδηλώσεις σε όλους τους ασθενείς. Το θεραπευτικό πρόγραμμα, που θα εφαρμοστεί σε ένα συγκεκριμένο ασθενή, καθορίζεται από το θεράποντα γιατρό ρευματολόγο με βάση τα κλινικά δεδομένα και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου ασθενούς.

### 1.6.3. Θεραπεία κοκκιωμάτωση Wegener

Η θεραπεία περιλαμβάνει φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα, τα συνηθέστερα είναι τα κορτικοειδή. Τα **κορτικοειδή** βελτιώνουν τις οφθαλμικές και δερματικές αλλοιώσεις σε αντίθεση με τους νεφρούς και τους πνεύμονες. Η **κυκλοφωσφαμίδη** σε μακροχρόνια θεραπεία αποδίδει σταδιακά την κλινική εκδήλωση. Υποχωρεί ο πυρετός, τα δερματικά εξανθήματα, σταθεροποιούνται οι πνευμονικές αλλοιώσεις, βελτιώνεται η νεφρική λειτουργία, μειώνονται τα ANCA και η T.K.E και τέλος διατηρείται ο αριθμός των λευκών > 3000 mm<sup>3</sup>. Λόγω όμως της έντονης τοξικότητας της χορηγείται **αζαθειοπρίνη και πρεδνιζολόνη**.<sup>57</sup>

Η πρόγνωση της κοκκιωμάτωσης Wegener μέχρι πριν από λίγα χρόνια ήταν πολύ βαριά και η μέση επιβίωση των ασθενών ήταν μόλις 5 μήνες. Σήμερα χάρη στη θεραπευτική αγωγή με συνδυασμό **γλυκοκορτικοειδών** (κορτιζόνης) και κυκλοφωσφαμίδης επιτυγχάνεται πλήρης ύφεση σχεδόν στο σύνολο των ασθενών. Ωστόσο, οι υποτροπές της νόσου είναι συχνές, γι'αυτό και χρειάζεται τακτική και μακροχρόνια ιατρική παρακολούθηση για τον πλήρη έλεγχο της νόσου. Σε ασθενείς με ηπιότερη νόσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεθοτρεξάτη σε συνδυασμό με κορτικοειδή. Στους ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζονται με κεραυνοβόλο νεφρική ή αναπνευστική προσβολή, αντί της πρεδνιζόνης *peros*, μπορεί να γίνει θεραπεία με ενδοφλέβιες εγχύσεις μεθυλπρεδνιζολόνης και κυκλοφωσφαμίδη *peros* σε μεγαλύτερες δόσεις. Με το θεραπευτικό αυτό σχήμα επιτυγχάνεται ύφεση της νόσου μέσα σε 6 μήνες. Μετά την ύφεση της νόσου, η κυκλοφωσφαμίδη διακόπτεται και αντικαθίσταται είτε από μεθοτρεξάτη είτε από από αζαθειοπρίνη.<sup>58</sup>

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι κάθε ασθενής με κοκκιωμάτωση Wegener αποτελεί ξεχωριστή περίπτωση από πλευράς θεραπευτικής, αφού η ίδια πάθηση δεν παρουσιάζει τις ίδιες εκδηλώσεις σε όλους τους ασθενείς. Το θεραπευτικό πρόγραμμα, που θα εφαρμοστεί σε ένα συγκεκριμένο ασθενή, καθώς και η διάρκεια της εφαρμογής του καθορίζονται από το θεράποντα γιατρό ρευματολόγο με βάση τα κλινικά δεδομένα και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ασθενούς αυτού.

#### 1.6.4. Θεραπεία Πορφύρα Henoch-Schönlein

Μέχρι σήμερα, καμία μορφή θεραπείας δεν έχει βρεθεί ώστε να μειώσει τη διάρκεια των συμπτωμάτων της Henoch - Schönlein πορφύρα ( HSP) σε οποιοδήποτε σημαντικό βαθμό . Ως εκ τούτου , η θεραπεία παραμένει πρωτίστως υποστηρικτική στις περισσότερες περιπτώσεις.<sup>59</sup>

##### 1.6.4.1. ΓΕΝΙΚΑ ΜΕΤΡΑ:

- Αναζήτηση και θεραπεία υποκείμενων εκλυτικών παραγόντων
- Διατήρηση ενυδάτωσης, διατροφής και ηλεκτρολυτικής ισορροπίας
- Αναπλήρωση απώλειας αίματος
- Παρακολούθηση ζωτικών σημείων
- Έλεγχος υπέρτασης (εάν χρειάζεται)

##### 1.6.5.ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ:

- Αναλγητικά
- Κορτικοειδή
- Δαψόνη : Βελτιώνει τις δερματικές, γαστρεντερικές και αρθρικές εκδηλώσεις στους ενήλικες, ιδιαίτερα με χρόνια νόσο
- Κολχικίνη
- Μεθοτρεξάτη
- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα :Σε αρθρικές εκδηλώσεις
- Μεθυλπρεδνιζολόνης + Κυκλοφωσφαμίδης: Σε πνευμονική αιμορραγία
- Μεθυλπρεδνιζολόνης, πρεδνιζόνη *per os*, κυκλοφωσφαμίδη *per os*, διπυριδαμόλη: Σε νεφρική προσβολή.<sup>60</sup>

Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι κάθε ασθενής με πορφύρα Henoch-Schönlein αποτελεί ξεχωριστή περίπτωση από πλευράς θεραπευτικής, αφού η ίδια πάθηση δεν παρουσιάζει τις ίδιες εκδηλώσεις σε όλους τους ασθενείς. Το θεραπευτικό πρόγραμμα, που θα εφαρμοστεί σε ένα συγκεκριμένο ασθενή, καθορίζεται από το θεράποντα γιατρό με βάση τα κλινικά δεδομένα και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του συγκεκριμένου ασθενούς.

### 1.6.6. Θεραπεία Δερματικής λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της δερματικής λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας πρέπει να εξατομικεύεται με βάση είτε τον εκλυτικό παράγοντα (φάρμακα, λοιμώξεις κ.λπ.), αν αποκαλυφθεί, είτε την υποκείμενη νόσο. Ισχυρά τοπικά στεροειδή ή αντιισταμινικά από το στόμα αποτελούν χρήσιμες θεραπευτικές προτάσεις. Η κολχίνη και/ή δαψόνη πρέπει να θεωρούνται θεραπείες πρώτης εκλογής για ήπια ή μέτρια νόσο και ο συνδυασμός και των δύο θεωρείται αποτελεσματικότερος από την μονοθεραπεία.<sup>61,62</sup>

Όταν η δερματική αγγειίτιδα ανθίσταται στη θεραπεία ή υπάρχει σοβαρή συστηματική προσβολή, είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση με ανοσοκατασταλτικούς ή ανοσορρυθμιστικούς παράγοντες. Οι επιλογές περιλαμβάνουν κορτικοστεροειδή, κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη, μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη, μοφετιλική μυκοφαινόλη ή μοφετιλικό νάτριο, θαλιδομίδη και ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη.

Τονίζεται ότι κάθε ασθενής με δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα αποτελεί ξεχωριστή περίπτωση από πλευράς θεραπευτικής, αφού η ίδια πάθηση δεν παρουσιάζει τις ίδιες εκδηλώσεις ούτε ακολουθεί την ίδια πορεία σε όλους τους ασθενείς. Το θεραπευτικό πρόγραμμα, που θα εφαρμοστεί σε ένα συγκεκριμένο ασθενή, καθώς και η διάρκεια της εφαρμογής του καθορίζονται από το θεράποντα γιατρό με βάση τα κλινικά δεδομένα και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά αυτού του ασθενούς.<sup>63</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### 2.1. ΟΡΙΣΜΟΣ

Το σύνδρομο Behcet αναφέρεται ως πολυσυστηματική αγγειίτιδα, αυτοάνοσου υποστρώματος. Χαρακτηρίζεται από τριάδα συμπτωμάτων που περιλαμβάνουν επαναλαμβανόμενα έλκη, δερματικές βλάβες όπως αφθώδεις στοματίτιδες, έλκη γεννητικών οργάνων, οζώδη ερυθρήματα που μοιάζουν με τραύμα και ιδίως με βλατιδοφλυκταινώδες τραύμα.<sup>64,65</sup> Η διαταραχή αυτή, παρουσιάζει και οφθαλμικά προβλήματα, όπως ραγοειδίτιδα και αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς οι οποίες αν δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να οδηγήσουν στην τύφλωση του ασθενούς.<sup>66</sup> Ακόμα, εμφανίζει συμπτώματα όπως επιδιδυμίτιδα, νευρολογικά προβλήματα ,προβλήματα αρθρώσεων και προβλήματα γαστρεντερικού συστήματος.<sup>65</sup> Λόγω της ποικιλίας των αιμοφόρων αγγείων που επηρεάζει, οι εκδηλώσεις του Behcet μπορούν να συμβούν σε πολλές θέσεις σε όλο το σώμα. Ωστόσο, η νόσος έχει μια προτίμηση για ορισμένα όργανα και ιστούς.<sup>67</sup>

Το αγγειακό behcet , αναφέρεται στην υποκατηγορία των ασθενών με νόσο behcet, που τείνουν να παρουσιάσουν βλάβη σε αγγεία κάθε μεγέθους και επιθετική πορεία της νόσου.<sup>68</sup> Προσβάλλει τα μικρά και τα μεγάλα αγγεία τόσο της φλεβικής όσο και της αρτηριακής πλευράς.<sup>69</sup> Οι αγγειακές βλάβες που λαμβάνουν χώρα, περιλαμβάνουν θρομβώσεις, ανευρύσματα και κισσούς. Η φλεβική θρόμβωση αποτελεί την εναρκτήριο εκδήλωση της νόσου, ενώ η ρήξη ανευρύσματος της πνευμονικής αρτηρίας αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου.<sup>68,70</sup> Είναι μια χρόνια νόσος πολλαπλών συστημάτων γνωστής γενετικής προδιάθεσης με μια ετερογένεια των κλινικών εκδηλώσεων ,οι κλινικές παρουσιάσεις που εμφανίζονται διαφέρουν μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών και οι εκδηλώσεις τείνουν να ομαδοποιούνται. Στο σύνολο των προαναγραφέντων συμπτωμάτων, παρουσιάζονται υφέσεις και εξάρσεις, προσδιοριζόμενες υπό των περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων. Τα συμπτώματα δεν σχετίζονται μεταξύ τους ενώ δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι μεταδοτική.<sup>71,72</sup>



## 2.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η ιστορία της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet, είναι πράγματι πολύ εντυπωσιακή καθώς οι πρώτες ιστορικές αναφορές πάνω σε αυτήν έγιναν από τον πατέρα της Ιατρικής, Ιπποκράτη, στο τρίτο βιβλίο των επιδημιολογικών, τον 5<sup>ο</sup> π.Χ. αιώνα.<sup>73</sup> Επίσης γίνεται αναφορά σ' αυτή τη νόσο σε παλαιά αραβικά και ιαπωνικά βιβλία.<sup>74</sup> Διάφοροι μελετητές ασχολήθηκαν με τα ευρήματα του Ιπποκράτη όπως Neumann, Bluthe , Planner, Remenowsky, Shigeta αλλά κανένας εξ αυτών δε παρουσίασε τα συμπτώματα σα μια διακριτή κλινική οντότητα, παρά θεώρησαν λοιμώδη την αιτία αυτών των συμπτωμάτων.<sup>75</sup> Ο οφθαλμίατρος A.Feigenbaum ήταν ο πρώτος που έδωσε την προεπόμενη προσοχή στο κείμενο του Ιπποκράτη και το συσχέτισε με τη νόσο Adamantiades-Behcet.<sup>76</sup>

Στις 15 Νοεμβρίου του 1930, ο επικεφαλής του οφθαλμολογικού τμήματος του Ιπποκρατείου νοσοκομείου της Αθήνας, Βενέδικτος Αδαμαντιάδης,<sup>77</sup> παρουσίασε στην ιατρική εταιρεία Αθηνών μία περίπτωση ασθενούς με υποτροπιάζουσα ιριδοκυκλίτιδα με υποπό, έλκη στόματος και γεννητικών οργάνων καθώς και φλεγμονώδη αρθρίτιδα και θρομβοφλεβίτιδα και την δημοσίευσε το 1931 στο γαλλικό περιοδικό "Annales d' Oculistique".<sup>78</sup> Ακολούθως όρισε τα τρία κύρια συμπτώματα της Adamantiades-Behcet νόσου και επέμεινε στη θέσπιση μιας νέας κλινικής οντότητας.<sup>79</sup> Ο Αδαμαντιάδης το 1946 προσέθεσε και το 4ο κύριο οφθαλμολογικό σύμπτωμα της νόσου δηλαδή την προσβολή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς και δημοσίευσε την παρατήρησή του αυτή και πάλι στο περιοδικό "Anal. D. Occulistique".<sup>74</sup>

Η πρώτη παρατήρηση ξεκίνησε από τον Behcet Hulusi το 1924-1925. Σύμφωνα με την κλινική εικόνα του ασθενούς, υπήρχαν υποψίες για σύφιλη και φυματίωση. Οι οφθαλμίατροι περιέγραψαν τα οφθαλμικά συμπτώματα ως ιριδίτιδα, η οποία μπορεί να ήταν αποτέλεσμα της σύφιλης, της φυματίωσης ή της λοίμωξης από σταφυλόκοκκο ή στρεπτόκοκκο. Έπειτα από διαδοχικές ιριδεκτομές, η ασθενής έχασε ολοκληρωτικά την όρασή της. Το 1930, γυναίκα ασθενής παρουσιάζει επαναλαμβανόμενες ενοχλήσεις στο μάτι, πληγές στο στόμα και στα γεννητικά της όργανα. Ο Behcet συσχεπτόταν με την ασθενή μέχρι το 1932 αλλά δε μπορούσε να βρεί την αιτία. Το 1936, τρίτος ασθενής εμφανίζει πληγές στο στόμα, εξανθήματα στο πίσω μέρος του κορμιού του, έλκος του όσχεος , ερεθισμό στον οφθαλμό, πυρετό το

βράδυ καθώς και κοιλιακό άλγος. Παρ'όλα αυτά, ο Behcet θεωρούσε ότι τα υποτροπιάζοντα συμπτώματα μπορεί να οφείλονταν σε έναν ιό.<sup>80</sup>

Επτά χρόνια αργότερα από την πρώτη παρουσίαση της νόσου από τον Βενέδικτο Αδαμαντιάδη στην Ιατρική Σχολή Αθηνών, ο Τούρκος δερματολόγος Hulusi Behcet, επιβεβαίωσε τα ευρήματα του Αδαμαντιάδη σε τρεις ασθενείς και η νόσος πήρε το όνομά του στην ιατρική βιβλιογραφία λόγω της ευρύτερης κυκλοφορίας των άρθρων του.<sup>74</sup> Οι τρεις κλινικές περιπτώσεις, εμφάνιζαν ραγοειδίτιδα, έλκη στο στόμα και στα γεννητικά τους όργανα. Τρία χρόνια αργότερα, παρέθεσε τέσσερις παρόμοιες κλινικές περιπτώσεις και ονόμασε τον συνδυασμό των συμπτωμάτων αυτών, ως "Σύμπλεγμα τριών συμπτωμάτων" (Triple symptom Complex).<sup>81</sup>

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδης - Behcet ενδημούσε στη λεκάνη της ανατολικής μεσογείου, σε μεγάλο μέρος της κεντρικής Ασίας καθώς και στις χώρες της Άπω Ανατολής. Σπανίως, περιστατικά εμφανίζονταν στην Βόρεια Ευρώπη και την Αμερική.<sup>75</sup>

## 2.3 Επιδημιολογικά Δεδομένα

Η συνήθης εμφάνιση του συνδρόμου αφορά κυρίως την 3<sup>η</sup> δεκαετία ζωής του ανθρώπου. Ωστόσο η νόσος μπορεί να εμφανιστεί πολύ νωρίς μέσα στους πρώτους μήνες της ζωής έως πολύ αργά μέχρι το 72ο έτος της ζωής. Παρά το γεγονός ότι και τα δύο φύλα επηρεάζονται εξίσου, το σύνδρομο τρέχει μια πιο σοβαρή πορεία μεταξύ των νέων ανδρών ηλικίας 25 ετών.<sup>82</sup>

Οι άνδρες είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν Behcet-Αδαμαντιάδη αλλά οι γυναίκες έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν αλλοιώσεις του δέρματος όπως οζώδες ερύθημα. Στη χώρα μας η αναλογία μεταξύ 64 ασθενών (2008), έδειξε περίπου διπλάσια προσβολή ανδρών έναντι γυναικών χωρίς ωστόσο να μπορούμε να εξαγάγουμε ασφαλή συμπεράσματα.<sup>83,84</sup> Η αναλογία αντρών-γυναικών ποικίλλει σε περιφερειακό επίπεδο. Η νόσος είναι γενικά κοινή σε άντρες των περισσότερων μεσογειακών χωρών, σε χώρες της Μέσης Ανατολής και χώρες της Ασίας. Το θηλυκό γένος έχει υψηλότερη επικράτηση στις ΗΠΑ, στη Βόρεια Ευρώπη και στις χώρες της Ανατολικής Ασίας.<sup>85,86</sup>

Το σύνδρομο Adamantiades-Behcet ενδημούσε στη λεκάνη της ανατολικής μεσογείου, σε μεγάλο μέρος της κεντρικής Ασίας καθώς και στις χώρες της Άπω Ανατολής. Σπανίως, περιστατικά εμφανίζονταν στην Βόρεια Ευρώπη και την Αμερική στις οποίες κυμαίνεται μεταξύ 0,27-5,2 ανά 100.000 πληθυσμού.<sup>75</sup> Η εμφάνιση και επικράτηση του Αδαμαντιάδη –Behcet ήταν υψηλότερη κατά μήκος του παλαιού “δρόμου του μεταξιού” που εκτείνεται από τη Μέση Ανατολή προς την Κίνα. Η επικράτηση στη βόρειο Αμερική και την Ευρώπη συγκριτικά με τον επιπολασμό στην Τουρκία όπως προαναφέρθηκε, είναι πολύ λιγότερη με ένα κρούσμα ανά 500.000 πληθυσμού.<sup>87</sup>

Η συχνότητα της νόσου ποικίλλει στις διάφορες ηπείρους. Η μεγαλύτερη συχνότητα αναφέρεται στους κατοίκους της Βορειοανατολικής Τουρκίας με 80-370 ασθενείς ανά 100.000 κατοίκους, ενώ στις άλλες χώρες της Ασίας είναι 10 ως 150 φορές μικρότερη και στις χώρες της Ευρώπης και των ΗΠΑ ακόμη πιο μικρή. Στην Ευρώπη ο εκτιμώμενος επιπολασμός διαφέρει με βάση το γεωγραφικό πλάτος, με μεγαλύτερη επικράτηση στο νότο.<sup>88</sup>

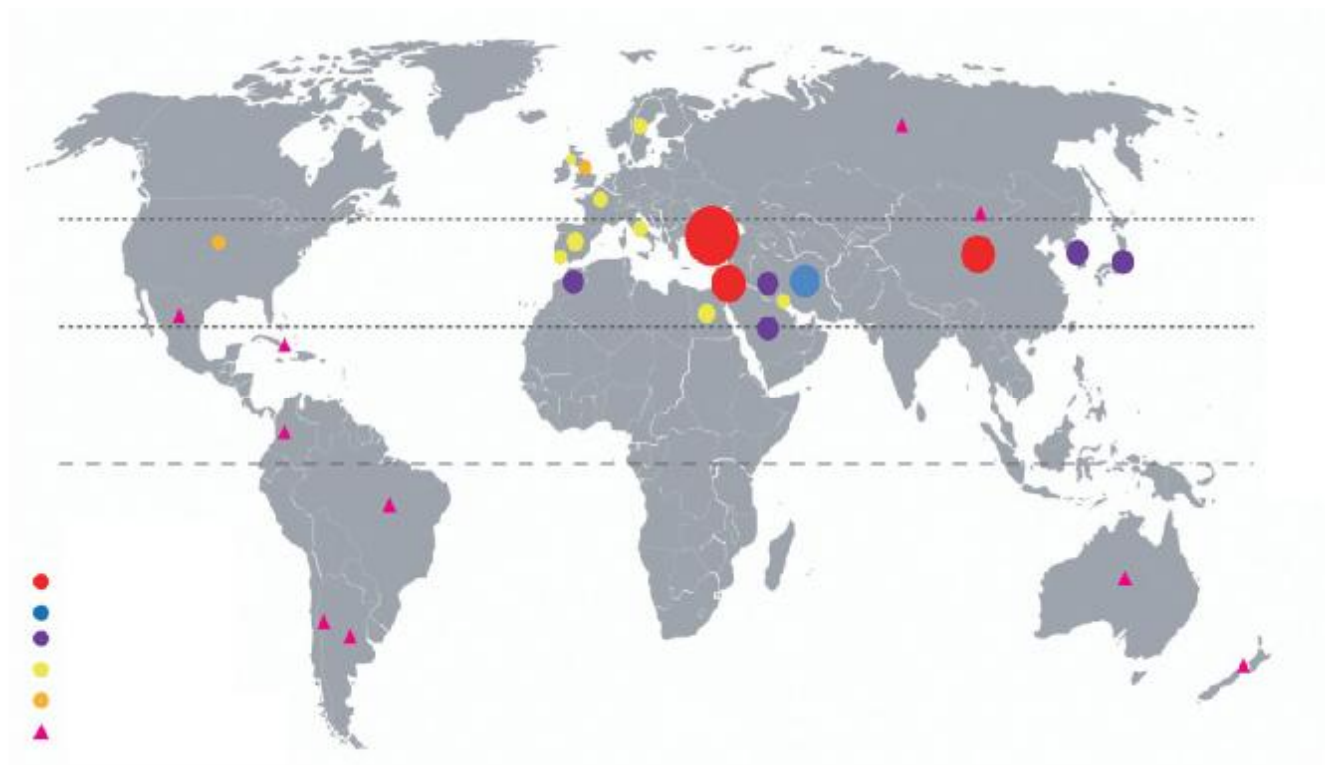
Μεμονωμένες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί σ' όλες τις ηπείρους. Σε ορισμένες περιοχές με πολλές φυλετικές ομάδες υπάρχουν σημαντικές διαφορές, λόγου χάρη στο Ιράν, οι τουρκικής καταγωγής έχουν μεγαλύτερη συχνότητα της νόσου από τους Σημίτες και τους καυκάσιους που ζουν στις ίδιες περιοχές. Στους πληθυσμούς της ίδιας εθνικότητας η συχνότητα της νόσου εξαρτάται από το γεωγραφικό πλάτος και μήκος της περιοχής όπου κατοικούν.<sup>74</sup>

Στο Ιράκ ο επιπολασμός ήταν 17 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού, στην Σαουδική Αραβία 120 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού, στην Ιταλία 15,9 ,στην Γαλλία 7,1, στην Ισπανία 7,5 και στο Ισραήλ 7,2.7 . Η συχνότητα ήταν σαφώς υψηλότερη από εκείνη που βρέθηκε μεταξύ των εθνοτικών Εβραίων.<sup>89</sup>

Ο επιπολασμός στην Ιαπωνία βάσει αρχείων ενός νοσοκομείου ήταν 13-20 κρούσματα ανά 100.000 άτομα. Με βάση τις καταγεγραμμένες περιπτώσεις και τα αρχεία του νοσοκομείου τα εκτιμώμενα ποσοστά στην Ευρώπη είναι μεταβλητά. Κυμαίνονταν από 0,64 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού στο Ηνωμένο Βασίλειο<sup>64,65</sup> για την Σαουδική Αραβία , 1,5 για την Πορτογαλία 6,4 στην Ισπανία και 8,66 στις ΗΠΑ. Η επικράτηση ήταν χαμηλή για τους Γερμανούς όπως ήταν προσδοκώμενο ήτοι 1,47 ανά 100.000 πληθυσμού ενώ αρκετά υψηλά ποσοστά παρουσιάστηκαν στους Βορειοαφρικανούς με επιπολασμό 35 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού.<sup>90</sup> Από την άλλη μεριά χαμηλός επιπολασμός αναφέρεται στη Βόρειο και Ανατολική Ευρώπη και στις ΗΠΑ.Οι διαφορές στην επίπτωση της νόσου μεταξύ των πρόσφατων μεταναστών συγκρίσει γηγενών συμβάλλουν στην ανάπτυξη ενός ρόλου του περιβάλλοντος, ενώ οι διαφορές στην επίπτωση της νόσου μεταξύ των ατόμων από διαφορετικές καταγωγές που κατοικούν στην ίδια περιοχή, αντικατοπτρίζει το ρόλο της γενετικής στην ευπάθεια της νόσου. Ο επιπολασμός του συνδρόμου Αδαμαντιάδη –Behcet, μειώνεται στους Τούρκους οι οποίοι πρόσφατα μετανάστευσαν στη Γερμανία(15,1/100,000πληθυσμού)σε σύγκριση με εκείνους που κατοικούν στην Τουρκία(80-420/100,000).Οι Γερμανοί παρουσιάζουν (0,30/100,000). Αυτά τα ευρήματα δείχνουν τη σημασία τόσο της γενετικής όσο και των περιβαλλοντικών παραγόντων στην παθογένεια της νόσου.<sup>83</sup>

Το ποσοστό θνησιμότητας σε μια ομάδα 817 ασθενών στη Γαλλία ήταν 5% σε μια μέση περίοδο παρακολούθησης 7,7 ετών. Η στεφανιαία–πνευμονική αρτηριακή ρήξη ανευρύσματος, εν σχέσει με τη νόσο, φέρει υψηλό ποσοστό

θνησιμότητας. Νευρολογική συμμετοχή έχει συνδεθεί με τα ποσοστά θνησιμότητας έως και 20% σε 7 χρόνια παρακολούθησης σε μια τουρκική μελέτη, η προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμα ελλείματα ή σε θάνατο.<sup>91</sup>



1 Sung Bin Cho, New insights in the clinical understanding of Behcet's disease, Yonsei Med J., Korea, 2012, 53(1):38<sup>92</sup>

**Πίνακας: Χώρες με υψηλότερη επικράτηση της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet**

<b>ΧΩΡΕΣ</b>	<b>ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗ ΑΝΑ 10<sup>5</sup> ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ</b>
Τουρκία (Κωνσταντινούπολη)	420
Ισραήλ( Druze)	146,4
Βόρεια Κίνα	110
Ιράν	80
Κορέα	30,2
Ιαπωνία( Hokkaido)	22
Σαουδική Αραβία	20
Ιράκ	17
Μαρόκκο	>15
Αίγυπτος	7,6

2 Sung Bin Cho, New insights in the clinical understanding of Behcet's disease, Yonsei Med J., Korea, 2012, 53(1):38<sup>92</sup>

## 2.4 ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ - BEHCET

Η αιτιολογία της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Τα αίτια παραμένουν άγνωστα. Για περισσότερο από 50 χρόνια η αιτιολογία της νόσου εθεωρείτο ιογενής η οποία αποδόθηκε από τον Behcet Huluci. Η άποψη είναι ότι όταν το άτομο έρχεται σε επαφή με τον ιο ή το βακτήριο, κάτι στα γονίδιά τους, προκαλεί το σώμα τους να αντιδρούν και να επιτίθενται στους υγιείς ιστούς. Αργότερα, ο Denman και στη συνέχεια ο Elgin έδειξαν με τον υβριδισμό του DNA ότι τουλάχιστον ένα μέρος του τύπου του απλού έρπητα 1 (hsv-1) του γονιδιώματος μεταγράφεται σε μονοπύρηνια κύτταρα μερικών ασθενών με το πρότυπο νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet.<sup>93</sup>

Ο ανθρώπινος ιός του έρπητα εκκινεί μια αυτοάνοση αντίδραση σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα. Πολλές ηπατικές διαταραχές έχουν αναγνωριστεί σε συνεργασία με HCV λοίμωξης, ωστόσο αυτή η σύνδεση HCV με τη νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet αμφισβητείται. Ακόμα έχουν προταθεί γενετικοί, περιβαλλοντικοί, όπως ο μόλυβδος ή ο ψευδάργυρος, τοξικοί και ανοσολογικοί παράγοντες πως παίζουν ρόλο στην παθογένεση της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet.<sup>94</sup>

### **Παράγοντες κινδύνου**

**1.Ηλικία:** Το Behcet συνήθως επηρεάζει άνδρες και γυναίκες στη δεύτερη και τρίτη δεκαετία της ζωής τους, αν και τα παιδιά και οι ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας μπορούν επίσης να αναπτύξουν την ασθένεια.

**2.Τοποθεσία:** Παρά το γεγονός ότι η νόσος εμφανίζεται σε όλο τον κόσμο, οι άνθρωποι από χώρες της Μέσης Ανατολής και της Άπω Ανατολής, συμπεριλαμβανομένης της Τουρκίας, του Ιράν, η Ιαπωνία και η Κίνα, έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν νόσο Behcet.

**3.Φύλο:** Ενώ η νόσος του Behcet εμφανίζεται σε άνδρες και γυναίκες, η νόσος είναι συνήθως πιο σοβαρή στους άνδρες.<sup>95</sup>



**4.Κληρονομικότητα:** Οι περισσότερες περιπτώσεις συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet είναι σποραδικές, αν και έχουν καταγραφεί περιπτώσεις οικογενειών με μεγάλη επίπτωση των μελών τους. Η ύπαρξη ενός συγγενούς 1ου βαθμού με σύνδρομο Αδαμαντιάδη – Behcet, αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου στους υπόλοιπους συγγενείς .

**5.Κάπνισμα:** Χημικές ουσίες στον καπνό του τσιγάρου μπορεί να βλάψει το DNA σας, η οποία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο του Behcet.

#### **ΆΛΛΟΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ :**

- 1.TNF-A (tumor necrosis factor – A, παράγοντας νέκρωσης όγκων)
- 2.Παράγοντες πήξης 1,57,242,470V
- 3.Ενδοθηλιακό μονοξειδίο
- 4.Ευαισθησία στο χρωμόσωμα 6p168
- 5.Ελλειψη γονιδίων p40<sup>96</sup>

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### 3.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Εμφανίζεται ως αποτέλεσμα ενός προβλήματος με το ανοσοποιητικό σύστημα. Είναι μια κατάσταση αυτοφλεγμονώδης. Αυτό σημαίνει ότι ορισμένα συστατικά του ανοσοποιητικού συστήματος, κατά λάθος, επιτίθενται σε υγιείς περιοχές του σώματος. Η φλεγμονή υπάρχει σε μέρη του σώματος όπου δεν υπάρχει μόλυνση. Αυτό οφείλεται σε ένα γονίδιο που ονομάζεται HLA B5i. Παραλλαγές σε άλλα γονίδια όπως IL10 και IL23R-IL12RB2 είναι επίσης συχνά σε άτομα με αυτή τη πάθηση. Πιστεύεται ότι οι γενετικοί παράγοντες δεν είναι αποκλειστικά υπεύθυνοι για τη νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet καθώς υπάρχουν πολλές περιπτώσεις ανθρώπων που έχουν την πάθηση αλλά δεν έχουν κανένα από τα γονίδια που συνδέονται με αυτό.<sup>97</sup>

Η απομόνωση των διαφόρων αντισωμάτων κατά του απλού έρπητα, ηπατίτιδας C, παρβοϊού, B19 αντισωμάτων κατά του βλεννογόνου του στόματος κατά την έναρξη της νόσου, ανοσοσυμπλεγμάτων που συμβαδίζουν με την έναρξη της νόσου, καθώς και η ανεύρεση των HLA B5, HLA B5i αντισωμάτων, συνδέεται με την εμφάνιση διαφόρων επιπλοκών της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet που αποδίδονται σε διάφορους υποτύπους του αντιγόνου αυτού. Θεωρείται ότι γόνιμοι στενά συνδεδεμένοι με το HLA-B γονίδιο, κατευθύνουν την εμφάνιση και την εξέλιξη της νόσου. Επίσης από τα αυξημένα επίπεδα IgA,C3,C4 ιντερλευκίνης 6 (IL-6), ιντερλευκίνης (il-8), TNF παράγοντα νέκρωσης του όγκου, που παρατηρούνται σε ενεργό ραγοειδίτιδα, προκύπτει ότι η χυμική ανοσία όπως και η κυτταρική ανοσία συμμετέχουν και επηρεάζουν την δημιουργία και εξέλιξη της νόσου. Τα αντιγονικά πεπτίδια από τα στελέχη του streptococcus και της E.coli δύνανται να διεγείρουν τα T-λεμφοκύτταρα παράγοντας μεγάλες ποσότητες ιντερλευκίνης και ιντερφερόνης-γ αντίστοιχα.<sup>98</sup>

Η διαλείπουσα φύση της ασθένειας και η έλλειψη συνεπούς ανταπόκρισης στη θεραπεία κάνει την υποκείμενη αιτιολογία δύσκολη να προσδιοριστεί. Διαμεσολαβείται από έναν συνδυασμό γενετικής (116.384 μολυσματικοί παράγοντες), 98.352 φλεγμονωδών μεσολαβητών απορρύθμισης του ανοσοποιητικού, (HSPs) πρωτεϊνών, LPO που προκαλεί υπεροξειδωση λιπιδίων και 477 περιβαλλοντικών παραγόντων. Τα αυξημένα επίπεδα των κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων συμπληρώνουν πρωτείνες οξείας φάσης, χημειοταξία των λεμφοκυττάρων και διέγερση των Β-λεμφοκυττάρων. Μεταξύ των διαφόρων γενετικών δεικτών της τάξης I HLA γονότυπου B5 και της διάσπασης B51 σε χρωμοσώματα b\*21 είναι οι πλέον αναφερόμενες ενώσεις οι οποίες αυξάνουν την ευαισθησία του ατόμου σε εκδήλωση της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet. Το HLA-B51 αντιγόνο κωδικοποιείται από 21 διαφορετικά αλληλόμορφα B5101-5121 και εμπλέκεται στα ουδετερόφιλα και στη μη φυσιολογική λειτουργία των Τ-λεμφοκυττάρων καθώς και στη διαταραχή της ομοιόστασης.

Αν και το γονότυπο HLA-B51 σχετίζεται με τη νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet, αυτό είναι ένα σημαντικό ζήτημα κατά πόσον αυτό το αλληλόμορφο είναι ένας δείκτης της ευαισθησίας ή της σοβαρότητας σε τέτοιους ασθενείς. Φαίνεται ότι το HLA-B51 γονότυπο επηρεάζει τη σοβαρότητα της νόσου. Ο αυξημένος κίνδυνος φέρεται από το αλληλόμορφο HLA-B5101(μείζων γονότυπος του HLA-B51), HLA-B5102 καθώς και από τον εκτεταμένο απλότυπο B51-DR5-DQw3. Ωστόσο δεν είναι σαφές αν πρόκειται για πρωτογενείς ενώσεις ή κατά πόσον ορισμένα αλληλόμορφα κινδύνου είναι σε σύνδεση με άλλους πολυμορφισμούς. Ως εκ τούτου το αντιγόνο HLA-B5101 είναι αποδεκτό αιτιολογικά ως μία υποθετική αιτιολογία της νόσου Αδαμαντιάδη-Behcet.<sup>99</sup>

Σε άλλες μελέτες το επίπεδο της ανοσοσφαιρίνης G (IgG) έναντι του HSV-1 βρέθηκε να είναι σημαντικά αυξημένο σε ασθενείς με νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet ωστόσο δεν υπήρχε HSV-1 DNA στα λευκοκύτταρα του περιφερικού αίματος και στα στοματικά επιχρίσματα. Επιπροσθέτως, τα IgG αντισώματα έναντι της Chlamydia pneumoniae σε υψηλούς τίτλους (>1:1.000) έχουν ανευρεθεί σε μεγάλη συχνότητα σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet.<sup>100</sup>

Οι ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet παρουσιάζουν αυξημένες μεταλλάξεις του γονιδίου MEFV (υπεύθυνου για τον οικογενή μεσογειακό πυρετό)

,ένδειξη ότι το γονίδιο αυτό εμπλέκεται στην παθογένεση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet.<sup>101</sup> Η ανοσία στις μικροβιακές πρωτεΐνες θερμικού shock (HSP) οι οποίες μοιράζονται ομολογία με την ανθρώπινη 65 kD μιτοχονδριακή HSP μπορεί να παίζει ρόλο στην παθογένεση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet.<sup>102</sup> Τα γ-δ T-λεμφοκύτταρα ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet απαντούν έντονα σε 4 μυκοβακτηριδιακά πεπτίδια ανθρώπινης 60 kDHSP, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες και ασθενείς με συστηματικά νοσήματα ή με υποτροπιάζοντα στοματικά έλκη, αλλά όχι άλλες εκδηλώσεις της νόσου.<sup>103</sup>

Τα επίπεδα της διαλυτής γκρανζύμης Α αυξάνονται στο πλάσμα και στα Vγ9/Vδ2 T-λεμφοκύτταρα ασθενών με ενεργό σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet ,ένδειξη ότι τα κύτταρα αυτά συμμετέχουν στην παθογένεση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet μέσω της αποκοκκίωσής τους και της απελευθέρωσης γκρανζύμης.<sup>104</sup> Η δραστηριότητα της μυελοπεροξειδάσης και τα προϊόντα οξειδωσης των πρωτεϊνών στο πλάσμα αυξάνουν σε ασθενείς με ενεργό σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet, ένδειξη ότι τα ενεργοποιημένα ουδετερόφιλα παίζουν σημαντικό ρόλο στη παθογένεση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet.<sup>105</sup> Τα επίπεδα της διαλυτής CD30 στο πλάσμα αυξάνονται σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet και συνδέονται με την δραστηριότητα της νόσου.<sup>100</sup>

Οι ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet έχουν υπερλειτουργία των ουδετεροφίλων με διήθηση από ουδετερόφιλα του δέρματος στο σημείο του νυγμού με μία βελόνα (παθεργική δοκιμασία). Ακόμα, έχουν παθολογική λειτουργία των ουδετεροφίλων, με κλωνική επέκταση των αυτοαντιδρώντων T κυττάρων. Η μετανάστευση των ουδετεροφίλων αυξάνεται σημαντικά σε ενήλικες με ενεργό σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet, συγκριτικά με ασθενείς με ανενεργό νόσο ή με μάρτυρες . Η ιστολογική εξέταση δείχνει περικοιλιακή άθροιση λεμφοκυττάρων, διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα, γλοιώση, νέκρωση και νευρωνική απώλεια.<sup>106</sup>

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

**1. Αύξηση δεικτών οξείας φάσης :** Η ΤΚΕ/CRP μπορεί να αυξηθούν σε ασθενείς με ενεργό νόσο.

**2. Αναιμία:** Χρόνια αναιμία είναι συχνή και ουδετερόφιλη λευκοκυττάρωση παρατηρείται στο 15% των ασθενών

### **3. Αυτοαντισώματα**

- Αντισώματα έναντι των οφθαλμών και του βλεννογόνου του στόματος<sup>107</sup>
- Αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (στο 30% των ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet). Η παρουσία τους μπορεί να σχετίζεται με προσβολή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς
- Αντισώματα έναντι της τροπομουσίνης<sup>108</sup>
- ANCA. Είναι ασυνήθιστα και, όταν υπάρχουν, συνδέονται με αγγειίτιδα.<sup>109</sup>

**4. Αύξηση παράγοντα von Willebrand στο πλάσμα** οφειλόμενη σε βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων.

**5. Αύξηση των επιπέδων του TNF-α** και των διαλυτών του υποδοχέων στον ορό, η οποία μπορεί να χρησιμεύσει ως δείκτης ενεργότητας της νόσου.<sup>110</sup>

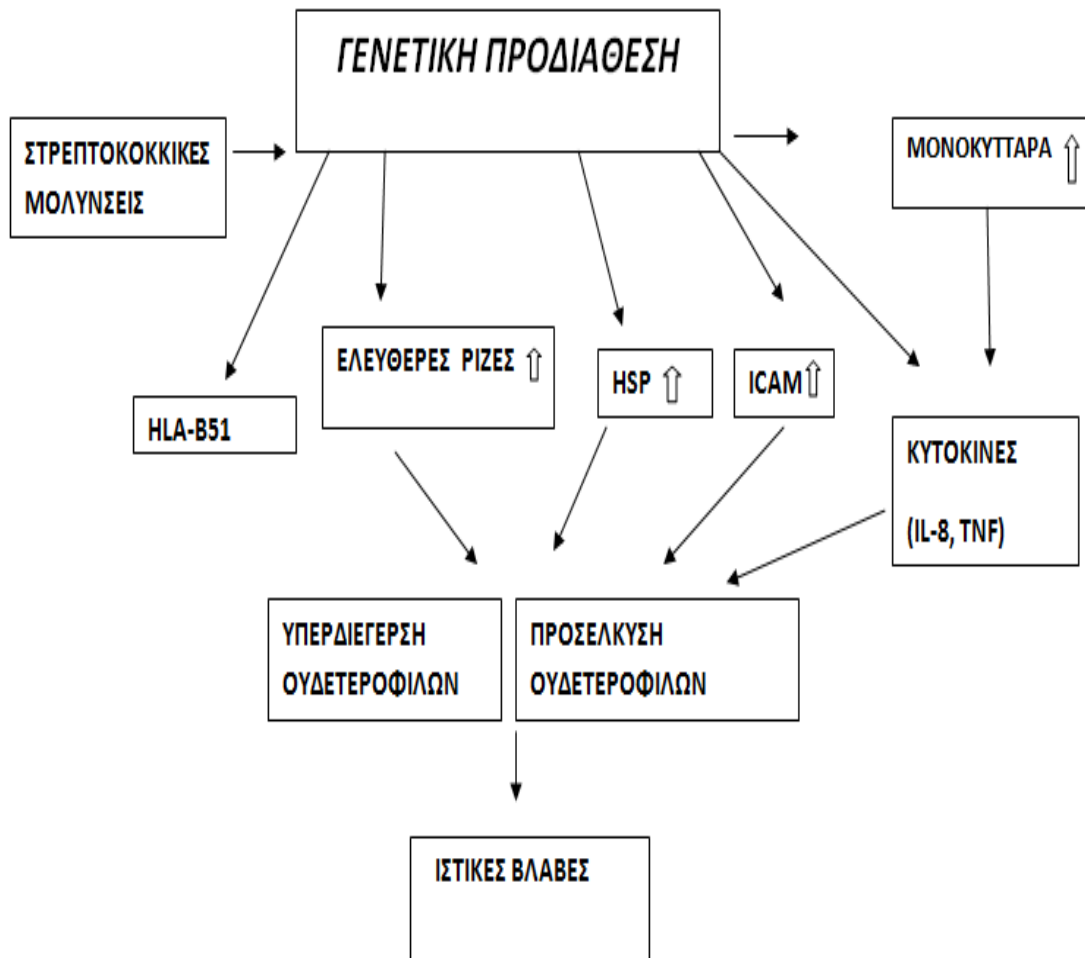
**6. Αύξηση επιπέδων ICAM-1 στον ορό,** η οποία φαίνεται ότι σχετίζεται με την δραστηριότητα της νόσου.<sup>111</sup>

### **7. Αύξηση επιπέδου ιντερλευκινών :**

- sIL-2R
- IL-2
- IL-6
- IL-8
- IL-10
- IL-12
- IL-18

## ΆΛΛΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Αύξηση των επιπέδων του αντιδραστικού οξυγόνου
- Αύξηση των επιπέδων του νιτρικού οξέος
- Ελάττωση των επιπέδων της λεκτίνης της συνδεόμενης με την μαννόζη.
- Αύξηση των επιπέδων της διαλυτής E-σελεκτίνης στον ορό.
- Πλειοκυττάρωση στο ΕΝΥ(σε περιπτώσεις προσβολής του ΚΝΣ).
- Αύξηση των επιπέδων των ανοσοσφαιρινών και κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα .
- Αρνητικά ANA
- Αρνητικός RF
- Διήθηση των αγγείων του δέρματος από λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα, με άνοσες εναποθέσεις IgM και C3
- Νεκρωτική αγγειίτιδα
- Μη ειδική υμενίτιδα
- Διηθήσεις των αλλοιώσεων των καρδιακών βαλβίδων από στρόγγυλα κύτταρα
- Τα επίπεδα της διαλυτής CD30 στο πλάσμα αυξάνονται σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet και συνδέονται με την δραστηριότητα της νόσου <sup>112</sup>



## 3.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEH CET

### 3.2.1. ΟΦΘΑΛΜΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η συμμετοχή του ματιού στην νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet παρατηρείται στο μισό και άνω ποσοστό των ασθενών . Τα κλινικά σημεία της νόσου είναι εντονότερα στους άρρενες αλλά οι συχνές υποτροπές , οι οποίες οδηγούν σε βαρεία βλάβη του οφθαλμού , αφορούν και τα δύο φύλα.

### 3.2.2. ΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑ

Η πρώτη εκδήλωση της οφθαλμικής προσβολής των ασθενών, είναι συνήθως μονόπλευρη και εμφανίζεται σαν πρόσθια ραγοειδίτιδα , αλλά αργότερα στα 2/3 των περιπτώσεων μεταπίπτει σε αμφοτερόπλευρο πανραγοειδίτιδα με υποτροπές και χρόνια πορεία. Με τον γενικό όρο ραγοειδίτιδα (uveitis) περιγράφουμε μια φλεγμονή (οίδημα οφθαλμικών δομών) του ραγοειδή. Μια φλεγμονή του ραγοειδή χιτώνα είναι σε θέση να προκαλέσει πολλά προβλήματα στην όραση.<sup>113</sup>

Η ραγοειδίτιδα είναι κλασική εκδήλωση της οφθαλμικής προσβολής στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη - Behcet και συχνά κυριαρχεί της κλινικής εικόνας. Είναι οξεία και συνήθως αφορά και το πρόσθιο και το οπίσθιο τμήμα του ραγοειδούς. Εμφανίζεται σχεδόν πάντα αμφοτερόπλευρη και επεισοδιακή. Αρχικά μπορεί να είναι ασυμπτωματική, άλλοτε όμως εκδηλώνεται με θόλωση της όρασης, οφθαλμικό πόνο, φωτοφοβία, αυξημένη δακρύρροια και ερύθημα του επιπεφυκότα ή με έντονη ραγοειδίτιδα με υπόπυο. Το υπόπυο παρατηρείται στο 20% των ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet και είναι μια σοβαρή πρόσθια ραγοειδίτιδα με πυώδες υλικό στον πρόσθιο θάλαμο. Πολλοί ασθενείς με υπόπυο έχουν αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς.<sup>114</sup>



Η ομαδοποίηση των διαφορετικών τύπων ραγοειδίτιδας είναι περίπλοκη. Μία αρχική κατηγοριοποίηση είναι:

- πρόσθια ραγοειδίτιδα (ή ιριδοκυκλίτιδα), όπου προσβάλλεται το πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού. Είναι η συχνότερη μορφή και αντιμετωπίζεται συνήθως με σταγόνες
- οπίσθια ραγοειδίτιδα, όπου προσβάλλεται το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού και συχνά απαιτούνται χάπια ή ενέσεις για τη θεραπεία
- ενδιάμεση ραγοειδίτιδα, όπου προσβάλλεται η περιοχή ανάμεσα στο πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού.<sup>115</sup>



**Εικόνα 2 Ασθενής με ραγοειδίτιδα**

Özyazgan Y, Bodaghi B. Eye disease in Behçet's syndrome. In: Yazici Y, Yazici H, eds. Behçet's Syndrome. 1st ed. New York: Springer; 2010. p. 73

## ΤΥΠΟΙ ΟΦΘΑΛΜΙΚΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-ΒΕΗΣΕΤ

- Αιμορραγία υαλοειδούς
- Αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς
- Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς
- Γλαύκωμα
- Διατρητική σκληρομαλακία (*scleromalacia perforans*)
- Έλκη κερατοειδούς
- Έλκος επιπεφυκότα (3%)
- Επιπεφυκίτιδα
- Επισκληρίτιδα
- Σκληρίτιδα
- Καταρράκτης
- Κερατίτιδα
- Νεοαγγείωση
- Οπτική νευρίτιδα
- Ραγοειδίτιδα (*πρόσθια, οπίσθια, ενδιάμεση ή πανραγοειδίτιδα*)
- Υποεπιπεφυκωτική αιμορραγία
- Φλεβοαποφρακτική αγγειοπάθεια αμφιβληστροειδούς

### 3.2.2. ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ

Το πιο σημαντικό και επικίνδυνο όμως σύμπτωμα της νόσου είναι η αποφρακτική νεκρωτική αγγειΐτιδα του αμφιβληστροειδούς η οποία προκαλεί σημαντικές βλάβες στην όραση και μπορεί να οδηγήσει και σε πλήρη απώλεια της όρασης.

Προσβάλλονται κυρίως οι μέσου μεγέθους φλέβες και αυτό το κλινικό σημείο είναι παθογνωμικό για την νόσο διότι είναι η μόνη γενικευμένη αγγειΐτιδα η οποία προσβάλλει τις φλέβες και τις αρτηρίες μέσου μεγέθους. Συχνά υπάρχει περιφλεβίτιδα - περιγχειρίδες γύρω από τις φλέβες - η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς ή και του υαλοειδούς. Συχνά φλεγμονώδη κίτρινα εξιδρώματα περιβάλλουν τα αγγεία και τις αιμορραγίες και εντοπίζονται στις βαθιές στιβάδες του αμφιβληστροειδούς. Ο αμφιβληστροειδής παρουσιάζει σε ποσοστό 10 - 20% οίδημα το οποίο εντοπίζεται κυρίως στην ωχρά κηλίδα. Η νεκρωτική αυτή αγγειΐτιδα συνοδεύεται από εκτεταμένες διηθήσεις του χοριοειδούς.

Οι σοβαρότερες οφθαλμικές παθήσεις στη νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet είναι :

- Η οπίσθια ραγοειδίτιδα,
- Η αγγειΐτιδα του αμφιβληστροειδούς,
- Οι αγγειοαποφρακτικές αλλοιώσεις και
- Η οπισθοβολβική νευρίτιδα

Οι παραπάνω οφθαλμικές παθήσεις μπορεί να χρειασθούν συστηματική ανοσοκατασταλτική αγωγή και να μειώσουν μη αναστρέψιμα την όραση ή και να οδηγήσουν σε τύφλωση εάν παραμείνουν χωρίς θεραπεία.

Τελική κατάληξη μετά από επανειλημμένες προσβολές είναι η ατροφία του οπτικού νεύρου λόγω αποφράξεως των μικρών τροφικών αγγείων αυτού, και χαρακτηριστική εικόνα του αμφιβληστροειδούς με λευκωπά αγγεία με περιγχειρίδες και αλλοιώσεις από την κεντρική περιοχή ως και ουλές του αμφιβληστροειδούς από τις φλεγμονές.<sup>116</sup>

### 3.2.3. ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet εμφανίζει σε κάθε ασθενή διαφορετικά κλινικά συμπτώματα . Σύμφωνα με έρευνες το μισό ποσοστό των ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet παρουσιάζει μυοσκελετικές εκδηλώσεις ,οι οποίες φαίνεται να έχουν εξάρσεις και υφέσεις. Κάποιες από αυτές είναι η αρθρίτιδα ,η ιερολαγονίτιδα, ινομυαλγία και η οξεία τοπική μυοσίτιδα.<sup>117</sup>

### 3.2.4.ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Μία από τις εκδηλώσεις των ασθενών με ΑΒ είναι η φλεγμονώδη αρθρίτιδα και εμφανίζεται στη διάρκεια των εξάρσεων της νόσου. Προσβάλλονται συνήθως οι μέσου και μεγάλου μεγέθους αρθρώσεις, όπως τα γόνατα, οι ποδοκνημικές, οι αγκώνες, οι καρποί , αλλά και άλλες αρθρώσεις. Είναι συνήθως ολιγοαρθρική, αλλά και στο 1/3 σχεδόν των ασθενών, πολυαρθρική. Η αρθρίτιδα συνήθως δεν είναι διαβρωτική και δεν προκαλεί αρθρική καταστροφή, αν και σπάνια μπορεί να προκαλέσει παραμορφώσεις των χεριών. Τα σημεία και συμπτώματα μπορεί να διαρκέσουν από μία έως τρεις εβδομάδες και να εξαφανιστούν από μόνα τους.<sup>118</sup>

Τα κύρια πάντως και κοινά χαρακτηριστικά συμπτώματα αυτών των παθήσεων είναι:

- Πόνος στο μυοσκελετικό σύστημα που ανάλογα με τη μορφή και την εντόπιση της πάθησης μπορεί να αφορά αρθρώσεις, τένοντες, ορογόνους θυλάκους, μυς, οστά, τη μέση ή τον αυχένα.
- Δυσκαμψία των αρθρώσεων, δυσκολία στην κίνηση των αρθρώσεων, ιδιαίτερα μετά από ανάπαυση. Η σοβαρότητα μάλιστα και η διάρκεια της δυσκαμψίας είναι πολύ χρήσιμες στη διάκριση μεταξύ ορισμένων ρευματικών παθήσεων. Η πρωινή δυσκαμψία είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό όλων των

φλεγμονωδών ρευματικών παθήσεων και έχει διάρκεια μεγάλη, πάνω από μισή ώρα.

- Περιορισμός των κινήσεων των αρθρώσεων ή της μέσης ή του αυχένα.
- Οίδημα
- Ευαισθησία στην πίεση των αρθρώσεων που έχουν προσβληθεί από την πάθηση.
- Απώλεια του εύρους των κινήσεων των αρθρώσεων ή της περιοχής του μυοσκελετικού συστήματος που έχουν προσβληθεί από την πάθηση.<sup>119</sup>



**Εικόνα 1. A:** “Σκληρή” οστική διόγκωση αρθρώσεων των δακτύλων (βέλη) λόγω οστεοαρθρίτιδας. **B:** Διόγκωση αρθρώσεων των δακτύλων που οφείλεται σε οίδημα μαλακών μορίων (βέλη) λόγω φλεγμονώδους αρθρίτιδας.

### 3.2.5. ΙΕΡΟΛΑΓΟΝΙΤΙΔΑ

Μία δεύτερη μυοσκελετική εκδήλωση που παρατηρείται σε ασθενείς με AB είναι η Ιερολαγονίτιδα. Μπορεί να παρατηρηθεί στους ενήλικες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με θετικό HLA-B27. Η ιερολαγονίτιδα, όπως λέει και η ονομασία είναι ένα είδος φλεγμονής που αφορά την μία ή και τις δύο αρθρώσεις της λεκάνης προς την σπονδυλική στήλη. Δηλαδή της άρθρωσης που συνδέει το ιερό οστόν με τα δύο λαγόνια.

Οι ασθενείς με συμπτώματα από τις ιερολαγόνιες παραπονούνται για εντοπισμένο πόνο στον γλουτό, ο οποίος ακτινοβολεί στη ράχη ή τον μηρό και την γαστροκνημία. Σε περιπτώσεις ιερολαγονίτιδας, αισθητικές και κινητικές διαταραχές στα κάτω άκρα απουσιάζουν και τα αντανακλαστικά είναι φυσιολογικά. Ενίοτε όμως η ιερολαγονίτιδα συνοδεύεται από αδυναμία λόγω του πόνου που προκαλεί ή μυϊκή ανισορροπία η οποία δημιουργείται στην διάρκεια των επεισοδίων του πόνου και της σχετικής έλλειψης των δραστηριοτήτων.<sup>120</sup>



### 3.2.6 ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η Νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet μπορεί να προκαλέσει μια ποικιλία από σημεία και συμπτώματα που επηρεάζουν το πεπτικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένου του κοιλιακού πόνου, διάρροιας ή αιμορραγία. Άλλα συνήθη συμπτώματα γαστρεντερικών διαταραχών είναι :

- Ναυτία
- Ανορεξία
- Έμετοι
- Διάρροια

Τα κύρια όργανα του πεπτικού μας συστήματος είναι:

- Ο γαστρεντερικός σωλήνας
- Τα μεγάλα αδενικά όργανα που συνδέονται με το γαστρεντερικό σωλήνα και που είναι:
  1. οι σιελογόνοι αδένες που παράγουν το σάλιο
  2. το ήπαρ που παράγει την χολή
  3. το πάγκρεας που παράγει το παγκρεατικό υγρό <sup>121</sup>

Τα έλκη αναπτύσσονται σε οποιαδήποτε περιοχή του γαστρεντερικού συστήματος, ιδιαίτερα στην ειλεοτυφλική περιοχή, αλλά και στο εγκάρσιο και κατιόν κόλον και τον οισοφάγο, και μπορεί να αιμορραγήσουν εάν ο ασθενής παίρνει αντιπηκτικά. Εάν εντοπίζονται στον οισοφάγο, μπορεί να προκαλέσουν δυσφαγία και οδυνοφαγία, στον στόμαχο, επιγαστραλγία και στο έντερο, κολικοειδή κοιλιακό πόνο και αιματηρή διάρροια, όπου μπορεί να επιπλακούν με διάτρηση και αιμορραγία από το ορθό.<sup>122</sup>

Η κλινική διαδρομή του εντερικού Behcet ποικίλλει. Οι ασθενείς με πολλαπλές υποτροπές ή χρόνια συμπτώματα ήταν νεώτεροι σε ηλικία και είχαν υψηλότερη ΤΚΕ, CRP και αυξημένο δείκτη δραστηριότητας της νόσου και χαμηλότερα επίπεδα λευκωματίνης στην παρουσίαση της νόσου.<sup>123</sup>

### 3.2.7. ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΕΛΚΗ

#### .ΠΕΠΤΙΚΑ ΕΛΚΗ

Σύνηθες σύμπτωμα σε ασθενείς με ΑΒ είναι τα έλκη του πεπτικού συστήματος. Πεπτικό έλκος ονομάζεται το έλκος που προκαλείται από τα γαστρικά οξέα. Ο όρος έλκος περιγράφει την ολοκληρωτική φθορά του εσωτερικού τοιχώματος του εντέρου και την έκθεση των υποκείμενων ιστών. Αν μπορούσαμε να παρατηρήσουμε το εσωτερικό του εντέρου, θα παρομοιάζαμε το έλκος με ένα μικρό, ερυθρό κρατήρα στο εσωτερικό τοίχωμά του.<sup>124</sup>

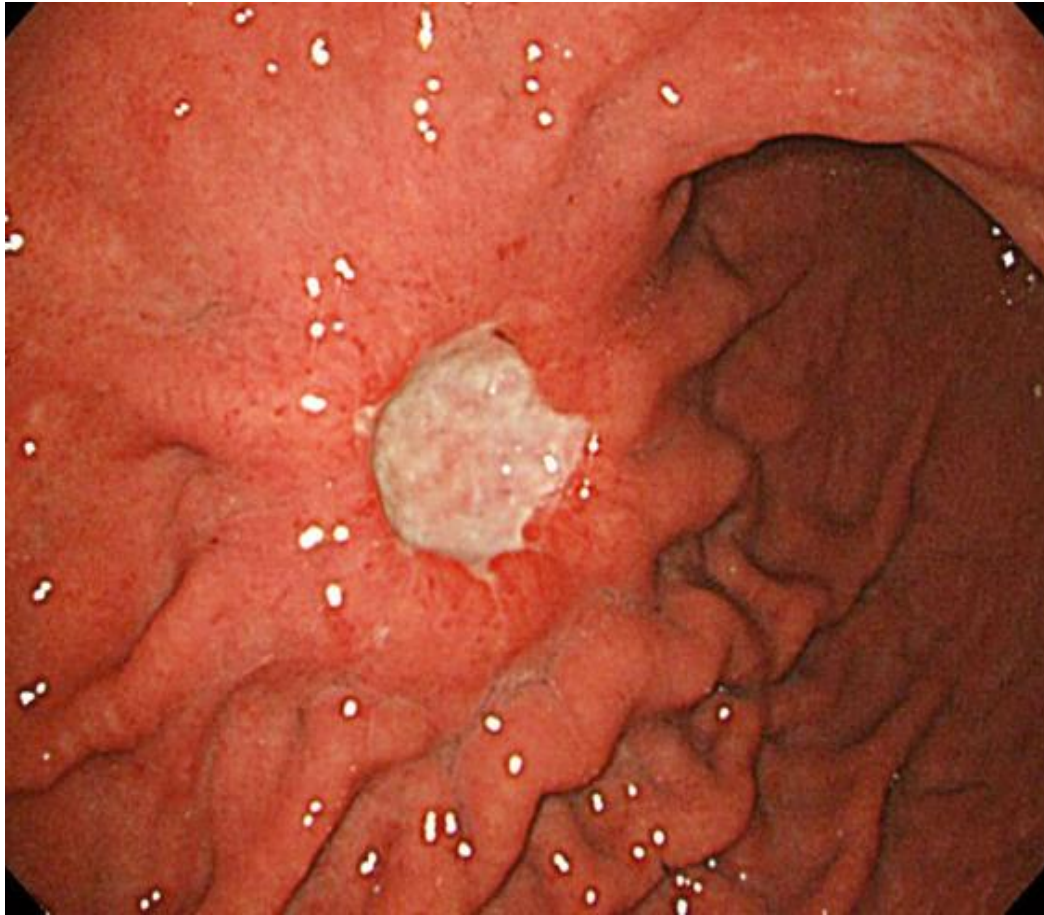
Το έλκος του στομάχου ταξινομείται με βάση την εντόπισή του σε 4 τύπους:

- Έλκος στομάχου τύπου I: Είναι ο συχνότερος τύπος έλκος στομάχου. Εντοπίζεται στο έλασσον τόξο κοντά στη γωνιαία εντομή. Συνήθως συνυπάρχει με γαστρίτιδα του άντρου. Συνήθως οφείλεται σε βλάβη του αμυντικού μηχανισμού του βλεννογόνου του στομάχου, όπως αυτή συμβαίνει επί λοίμωξης με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.
- Έλκος στομάχου τύπου II: Συνήθως συνυπάρχει με δωδεκαδακτυλικό έλκος. Εντοπίζεται στο σώμα του στομάχου. Δημιουργείται δευτεροπαθώς, λόγω στάσης που προκαλείται από την παραμόρφωση του βολβού από το συνυπάρχον δωδεκαδακτυλικό έλκος.
- Έλκος στομάχου τύπου III: Εντοπίζεται προπυλωρικά. Οφείλεται στην αυξημένη γαστρική έκκριση οξέος.
- Έλκος στομάχου τύπου IV: Εντοπίζεται στο σώμα, στο θόλο ή στην καρδιακή μοίρα του στομάχου. Συνυπάρχει με γαστρίτιδα. Οφείλεται σε βλάβη του αμυντικού μηχανισμού του βλεννογόνου και όχι σε υπερέκκριση οξέος.



Τα συνήθη συμπτώματα του έλκους στομάχου είναι πόνος στην άνω κοιλιακή χώρα, ακριβώς κάτω από το στέρνο αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα, το οποίο μάλιστα εμφανίζεται περιοδικά. Σε περίπτωση χορήγησης αντιόξινων φαρμάκων, τα συμπτώματα πιθανόν να βελτιωθούν, ωστόσο η κατανάλωση τροφών επιδεινώνει τον πόνο και ενδέχεται τα άτομα να διακόπτουν ακόμη και τον ύπνο τους. Επιπλέον συμπτώματα μπορεί να είναι ο μετεωρισμός, ερυγές και ναυτία. Τα άτομα που πάσχουν από έλκος στομάχου μπορεί επίσης να έχουν την αίσθηση της υπερβολικής πληρότητας μετά την ολοκλήρωση των γευμάτων τους. Σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να παρουσιαστούν σοβαρές επιπλοκές, όπως για παράδειγμα αιμορραγία έλκους, η οποία είναι δυνατό να διακυμαίνεται από ελάχιστες ποσότητες αίματος έως έντονη αιμορραγία, απειλητική για την ίδια τη ζωή.<sup>125</sup>

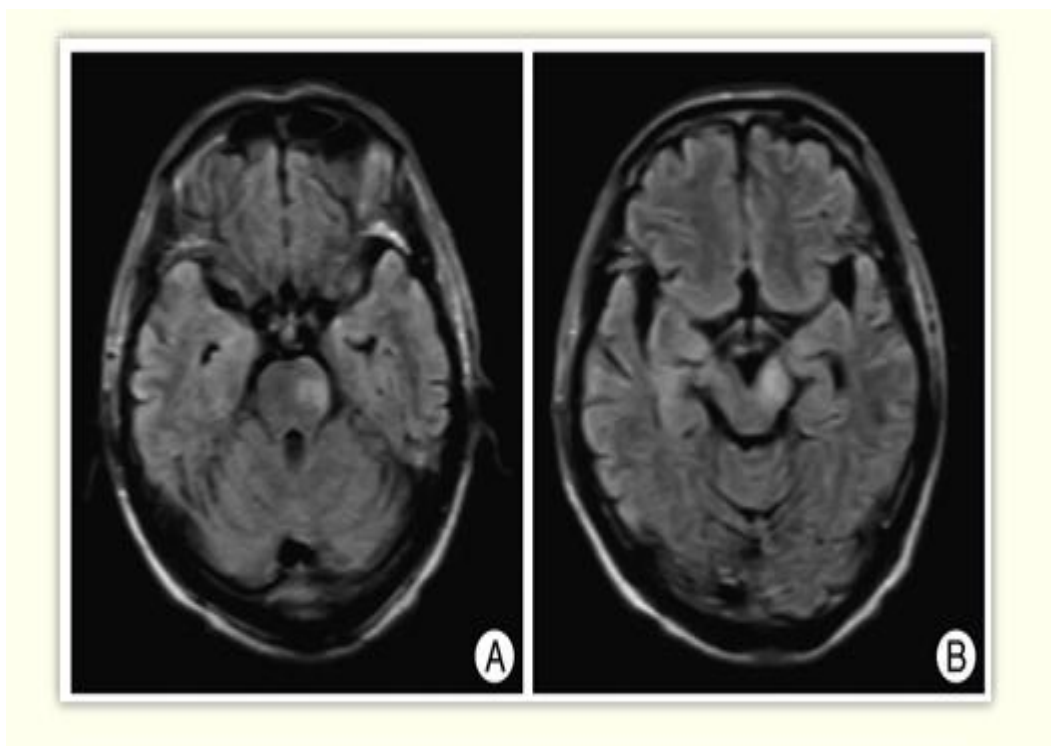
Η διάτρηση στομάχου συμβαίνει όταν το έλκος προχωρά σε βάθος και καταστρέφει (διατρυπά) το τοίχωμα του στομάχου, με αποτέλεσμα η οπή που δημιουργείται να επιτρέπει την έξοδο των τροφών και των γαστρικών υγρών στην κοιλιακή κοιλότητα. Ο πόνος που προξενείται είναι πολύ οξύς και θεωρείται επείγον ιατρικό περιστατικό.<sup>126</sup>



Πεπτικό έλκος <http://www.kekos.gr/wp-content/uploads/2014/08/elikobaktiridio24.png>

### 3.2.8 ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Νευρολογική συμμετοχή στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet περιγράφηκε για πρώτη φορά στις αρχές της δεκαετίας του αιώνα μας και τα κλινικά σύνδρομα ταξινομούνται σε τρεις τύπους, στη διαταραχή Brainstem η οποία σχετίζεται με συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετό, αρθραλγία, εξάνθημα δέρματος, υποξία, κρανιακές νευροπάθειες, οφθαλμική δυσλειτουργία, νυσταγμό και παράλυση ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις προμηκική μυική αδυναμία. Πονοκέφαλος με μηνιγγισμό παρουσιάζονται ευρέως σε συνδυασμό με αυξημένη περιεκτικότητα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού σε πρωτεΐνες. Ταξινομείται στην μηνιγγοεγκεφαλίτιδα η οποία περιλαμβάνει ποικίλα νευρολογικά σημεία συμπεριλαμβανομένης της σπονδυλικής στήλης και των εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Ο τρίτος τύπος αφορά μια κατάσταση σύγχυσης χωρίς εστιακά νευρολογικά σημεία η οποία οδηγεί στην ανάπτυξη άνοιας, Πάρκινσον, ψευδοπρομηκικής παράλυσης και τετραπληγίας.<sup>127</sup>



Παρατηρείται ανώμαλη υψηλή ένταση του σήματος τόσο T1 σταθμισμένη και t2 σταθμισμένη εικόνα αριστερά μέσα στον εγκέφαλο

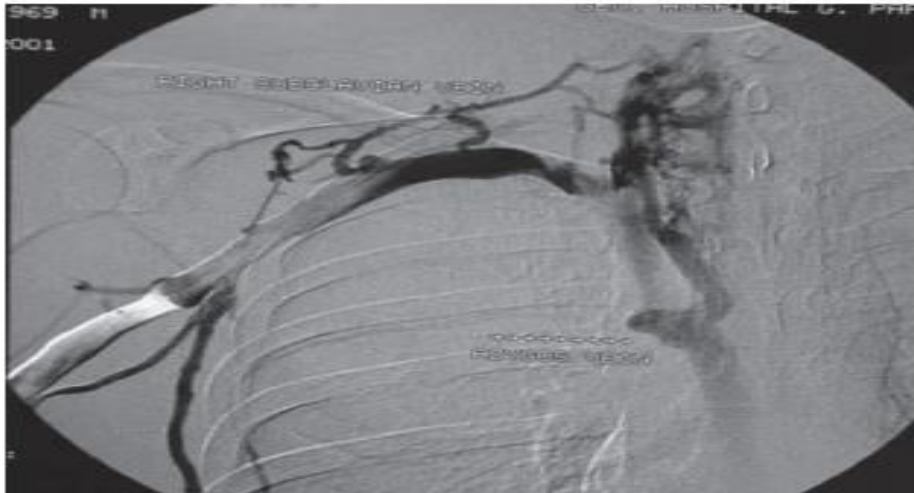
Οι βασικές μνήγιγγες πήζουν και παρατηρούνται πολλαπλές εστίες κυτταρικής διήθησης εντός των μνήγιγγων, αλλοιώσεις του παρεγχύματος και σημαντική διόγκωση του εγκεφαλικού στελέχους. Ακόμα παρατηρούνται βλάβες στο εγκεφαλικό στέλεχος αλλά και στις δομές της φαιάς ουσίας προκαλώντας απώλεια των νευρώνων. Χαρακτηριστικό γνώρισμα των νευρολογικών συμπτωμάτων του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet είναι η εγκεφαλική ατροφία στην οποία υπάρχει μια σημαντική διείσδυση από ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα καθώς και από λεμφοκύτταρα σημειώνοντας αξονικό εκφυλισμό.<sup>128</sup>



Η νευρολογική συμμετοχή ταξινομείται σε παρεγχύματος και μη παρεγχύματος. Στην πρώτη περίπτωση παρουσιάζονται ημιπάρεση και γνωστικές αλλαγές. Αυτή η μορφή συμμετοχής του έχει μια προτίμηση προς το εγκεφαλικό στέλεχος, τον θάλαμο και τις βασικές περιοχές των γαγγλίων. Η πιο κοινή νευρική δομή η οποία εμπλέκεται είναι η μισοεγκεφαλική διασταύρωση δηλαδή η διασταύρωση του μεσεγκεφαλού και του θαλάμου. Οι βλάβες στα βασικά γάγγλια μπορεί να εκτείνονται κατά μήκος των οδών στον νωτιαίο μυελό.<sup>129</sup> Αν υπάρχει άμεση φλεγμονή του εγκεφαλικού ιστού, οι άνθρωποι μπορούν να παρουσιάσουν έναν συνδυασμό χαρακτηριστικών συμπεριλαμβανομένων της απώλειας συντονισμού, διπλωπία, σύγχυση, σπασμούς και μηνιγγίτιδα. Από την άλλη πλευρά εάν τα αιμοφόρα αγγεία φράζουν, οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης όπως κεφαλαλγία ή θολή όραση. Πονοκέφαλος μπορεί να προκύψει συνήθως λόγω της ασθένειας των νεύρων στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet όπως επίσης και ημικρανίες. Ακόμα μπορεί να συμβεί απομείωση της ισορροπίας, της ομιλίας και της κίνησης. Οι σπασμοί, η αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση που σχετίζεται με πονοκέφαλο και τα εγκεφαλικά συμπτώματα είναι χαρακτηριστικά. Οι πιο βαριές μορφές της νόσου συναντώνται σε άνδρες. Κάποιοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν ψυχιατρικά προβλήματα.<sup>130</sup>

### 3.2.9 ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Οι ασθενείς παρουσιάζουν εμφανή καρδιακά συμπτώματα, στα οποία περιλαμβάνονται πόνος στο στήθος, δύσπνοια, αυξημένα καρδιακά ένζυμα και μειωμένη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Καρδιακές μελέτες απεικόνισης έδειξαν γιγαντιαία ανευρύσματα αριστερής περισπώμενης αρτηρίας, μικρότερα ανευρύσματα της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας και ένα ενδοκαρδιακό ανεύρυσμα στο πλευρικό τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας. Με την πάροδο του χρόνου ο ασθενής παρουσιάζει διάσπαση μιτροειδούς δακτυλίου με σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας και LV ανευρύσματα. Οι ασθενείς εμφανίζουν ανεπάρκεια μιτροειδούς και αορτικής βαλβίδας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.<sup>131</sup> Η βαλβιδική συμμετοχή ήταν ασυνήθιστη με πάχυνση της μιτροειδούς βαλβίδας και απουσία αποτιτανώσεων. Παρουσιάζουν πρόπτωση των αορτικών ακμών παρουσία ανευρυσμάτων. Η διάγνωση της επιβεβαιώνεται από τα παθολογικά χαρακτηριστικά της μηριαίας αρτηρίας που δείχνει μια lymphoplasmocytic αγγειίτιδα παρόμοια με εκείνης της παθολογικής έκθεσης για την μιτροειδή και αορτική βαλβίδα, αποτελώντας μοτίβο για το σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet. Σε μερικές περιπτώσεις με ενδοκαρδιακό θρόμβο ο οποίος ανευρύσκεται συνήθως στην δεξιά κοιλία συνδέονται συχνά με ανευρύσματα της πνευμονικής αρτηρίας. Ο λόγος για την προτίμηση της συμμετοχής της δεξιάς κοιλίας είναι ακόμα ασαφής. Με βάση τα ευρήματα της αυτοψίας φαίνεται ότι η ενδομυοκαρδιακή ίνωση παίζει ένα ρόλο στην ενδοκαρδιακή ανάπτυξη θρόμβου αλλά χωρίς να είναι σαφές αν είναι δευτερεύουσες σε υποκείμενη ενδοκαρδίτιδα ή ενδομυοκαρδιακή ίνωση.<sup>132</sup>



**Εικόνα 1.** Ψηφιακή αγγειογραφία άνω κοίλης (iv-DSA): Θρόμβωση στην άνω κοίλη και στη δεξιά υποκλείδιο φλέβα και δημιουργία παράπλευρου δικτύου μέσω της αζύγου φλέβας.

Πιστεύεται ότι η καρδιακή προσβολή είναι μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιαδή-Behcet παρά σποραδική εμφάνιση της και συσχετίζεται σε μεγάλο ποσοστό σε θνητότητα. Η καρδιακή συμμετοχή είναι ποικίλη και περιλαμβάνει περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα με βαλβιδική παλινδρόμηση, ενδοκαρδιακό θρόμβο, ενδομυοκαρδιακή ίωση, στεφανιαία αρτηρίτιδα με ή χωρίς έμφραγμα του μυοκαρδίου, και ανευρύσματα των στεφανιαίων αρτηριών ή των κόλπων του valsalva.<sup>133</sup> Στεφανιαία ανευρύσματα μπορεί κανείς να δει κατά τη διάρκεια διαδικασιών αγγειογραφίας. Μερικά από τα ανευρύσματα είναι πολύ μεγάλα και ως εκ τούτου ονομάζονται γιγαντιαία ανευρύσματα. Μερικά είναι ασυμπτωματικά και άλλα παρουσιάζονται ως οξύ στεφανιαίο σύνδρομο.<sup>134</sup>

Σε πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε, το υπερηχογράφημα του ασθενούς έδειξε σοβαρή διεύρυνση της δεξιάς κοιλίας και 3,9cm x 1.5cm εύθρυπτης μάζας με μια ευρεία προσκόλληση προς την άπω δεξιά κοιλία με πολλαπλά κινητά εξαρτήματα. Η μάζα αυτή παρουσίαζε έντονη ενίσχυση από γαδολίνιο. Τα κύρια παθολογικά χαρακτηριστικά αποτελούν η νεκρωτική λευκοκυτταροκλαστική και η vasa vasorum. Σε ψευδοανεύρυσμα όλα τα στρώματα του έσω χιτώνα δεν εμπλέκονται στην ανευρυσματική βλάβη. Αν και η επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση είναι μια σημαντική συνέπεια σε καρδιαγγειακά συμβάντα, στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet αρκετές μελέτες έδειξαν ότι η αθηροσκλήρωση δεν αυξήθηκε.<sup>134</sup> Αποδείχθηκε ότι η απόφραξη αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα του σχηματισμού θρόμβωσης σε CAD, άρα κατά συνέπεια παράγουν AMI της οποίας η αιτιολογία στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet δεν είναι σαφής.<sup>135</sup>



**Εικόνα 2.** Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς (Triplex): Μισοχωιτό αιωρούμενο μόρφωμα μεγέθους 3 cm στο δεξιό κόλπο, επέκταση του θρόμβου της άνω κοίλης φλέβας.



### 3.2.10. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Δερματικές εκδηλώσεις του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet εμφανίζονται γενικά σε 60-90% των ασθενών. Παρουσιάζεται οζώδες ερύθημα, μια φλεγμονή που συμβαίνει στο λιπαρό στρώμα του υποδόριου ιστού και προκαλεί κόκκινα οζίδια. Αυτά τα οζίδια συχνά προκαλούν έλκη σε αντίθεση με τις αλλοιώσεις από οζώδη ερυθήματα που συμβαίνουν με άλλες ασθένειες. Οζώδες ερύθημα εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες. Άλλες δερματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν οζίδια ομοιάζοντα με ακμή και βλατιδοφλυκταινώδεις βλάβες.<sup>136</sup> Πρόκειται για τρυφερές επώδυνες στρόγγυλες βλάβες που εμφανίζονται αυθόρμητα σε μικρές διαστάσεις. Μερικές φορές μπορεί να σχηματιστεί ένα γραμμικό σχέδιο. Οι εκδηλώσεις του δέρματος στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet μπορούν να ομαδοποιηθούν σε κόκκινα επώδυνα οιδήματα, ακμή και βλάβες που συνδέονται με ασθένειες των στοιβάδων του δέρματος. Οι βλάβες τύπου ακμής θεωρούνται πυώδεις χωρίς την παρουσία μικροοργανισμών. Οι πιο συχνά εμπλεκόμενες περιοχές είναι ο αυχένας, η πλάτη, το πρόσωπο, το στήθος, τα χέρια, τα πόδια, οι βουβώνες και η περιγεννητική χώρα. Εμφανίζεται στο 60-85% των περιπτώσεων ενώ μορφολογικά είναι ίδια με την συνήθη ακμή. Αυτά τα οζίδια εξαφανίζονται από μόνα τους αφήνοντας μερικές φορές αμυδρά σημάδια ή αποχρωματισμό. Η ομοιάζουσα ακμή δύναται να επηρεάσει τους θύλακες των τριχών στο δέρμα.<sup>137</sup>



Δερματικές βλάβες κάτω άκρου κι

Αλλοιώσεις τύπου γαγγραινώδους πυοδέρματος μπορεί να εκδηλωθούν μετά από κακώσεις αρχικά με φλύκταινα και ιστολογικά χαρακτηρίζονται από λευκοκυτταροκλαστική/λεμφοκυτταρική αγγειίτιδα ή ουδετεροφιλική αντίδραση στο χόριο και στους υποδόριους ιστούς με περιαγγειακές διηθήσεις. Η συχνότερη δερματική αλλοίωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet είναι η ψευδοθυλακίτιδα. Λόγω της ευερεθιστότητας του δέρματος μπορεί να εμφανιστεί μετά το ξύρισμα. Χαρακτηρίζεται από κυκλοτερές ερυθρό και επηρμένο οίδημα του δέρματος διαμέτρου 10-22mm, περιβαλλόμενο στο κέντρο του από κυκλοτερή και μη αιχμηρή φλύκταινα. Οι αλλοιώσεις είναι συνήθως πολλαπλές αλλά ενίοτε γενικεύονται ακόμα και στο δέρμα των παλαμών και των πελμάτων. Ενδεικτικό στοιχείο της δερματικής υπερευαισθησίας των ασθενών είναι ότι περίπου το 1/3 εξ αυτών αν γίνει νύξη του δέρματος με βελόνη με ή χωρίς σταγόνα ορού θα εμφανιστεί φλύκταινα σ αυτό το σημείο.<sup>138</sup>



Δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα. Ποικίλες δερματικές βλάβες

### 3.2.11. ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

#### 3.2.11.1 ΣΤΟΜΑΤΙΚΑ ΕΛΚΗ

Ένα από τα πιο κοινά συμπτώματα του συνδρόμου Αδαμαντιαδη Behcet είναι η υποτροπιάζουσα αφθώδης στοματίτιδα, η οποία έχει μια συχνότητα 97% έως 100%. Το σύνδρομο διαγιγνώσκεται συνήθως 6 έως 7 χρόνια μετά την πρώτη επιθέση της αφθώδους στοματίτιδας. Το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από το πρώτο στοματικό έλκος μέχρι την 2<sup>η</sup> εκδήλωση ανέρχεται σε 8,8, κατά μέσον όρο, χρόνια. Για διαγνωστικούς λόγους, ο ασθενής πρέπει να έχει 3 τουλάχιστον επεισόδια σε διάστημα 12 μηνών.<sup>139</sup>

Οι άφθες, οι οποίες μπορεί να παρατηρηθούν σε οποιαδήποτε μη-κερατινοποιημένο βλεννογονική επιφάνεια της μεμβράνης στη στοματική κοιλότητα, συνήθως ξεκινά ως επώδυνη βλατίδα. Βρίσκονται κυρίως στον στοματικό βλεννογόνο και την πλευρική και την κοιλιακή επιφάνεια της γλώσσας. Ακόμη, εμφανίζονται κατά ομάδες στα χείλη, την υπερώα, τις αμυγδαλές και τον λάρυγγα, αλλά και σε οποιαδήποτε περιοχή του γαστρεντερικού συστήματος. Οι επιφάνειες τους καλύπτονται με λευκό έως κιτρινωπό ψευδομεμβράνες υγρο που περιβάλλεται από έναν ερυθριματώδες αλογόνο.<sup>140</sup>

Το εξωτερικό τμήμα των χειλέων δεν προσβάλλεται. Έχουν καλώς οριοθετημένα σύνορα, διάμετρο 2-15 mm και μπορεί να περιβάλλονται από δακτυλιοειδή ερυθρή στεφάνη. Βλάβες με διάμετρο μικρότερη από 10 mm ονομάζονται ως ήσσονος σημασίας άφθες. Αυτές συνήθως επουλώνονται μέσα σε 7 έως 10 ημέρες, χωρίς οποιοδήποτε σχηματισμό ουλής. Σημαντικές άφθες είναι επώδυνα έλκη, με διάμετρο άνω των 10 mm, και προκαλούν τον σχηματισμό ουλών. Οι Herpetiform άφθες χαρακτηρίζονται από την συνένωση των πολλαπλών ελκών.<sup>141</sup>



Cem Mat, Behçet's syndrome: Facts and controversies, Clinics in Dermatology (2013) 31, 352–361

### 3.2.11.2. ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΕΛΚΗ

Εκτός του στόματος, τα έλκη παρατηρούνται στο  $\geq 75\%$  των ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη – Behcet στη βάλανο του πέους, την βουβωνική περιοχή, το όσχεο και την περιπρωκτική περιοχή στους άρρενες, και το αιδοίο, τον κόλπο και την μηριαία-βουβωνική περιοχή, στις γυναίκες, αλλά και σε οποιαδήποτε βλεννογονική μεμβράνη. Τα έλκη είναι επώδυνα στην αρχική φάση ξεκινώντας ως βλατίδες, φλύκταινες ή νέκρωση. Η συχνότητα των ελκών σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet είναι 50%-85% και η επούλωση επέρχεται μέσα σε 2 έως 4 εβδομάδες.<sup>142</sup>

Τα γεννητικά έλκη επισκοπικά είναι παρόμοια με τα στοματικά, αλλά είναι λιγότερο συχνά, συνήθως μεγαλύτερα και βαθύτερα, διαρκούν περισσότερο και είναι περισσότερο επώδυνα από του στόματος. Παρουσιάζονται συνήθως μετά τα έλκη του στόματος και, σε αντίθεση με αυτά, μπορεί να αφήσουν ουλή μετά την επούλωσή τους, ιδιαίτερα στο όσχεο. Όπως και τα έλκη του στόματος, στους άρρενες είναι τυπικά επώδυνα, αν και τα αιδοϊκά και κολπικά έλκη μπορεί να είναι ασυμπτωματικά, γι' αυτό και πρέπει να αναζητούνται με προσοχή σε γυναίκες με πιθανό σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet. Η επιφάνεια του έλκους καλύπτεται με στρώμα ινώδους και παρατηρείται περιβάλλον οιδηματώδες



πρήξιμο.<sup>143</sup>

### 3.2.11.3. ΆΛΛΕΣ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

- Αλλοιώσεις τύπου οζώδους δερματικής πολυαρτηρίτιδας
- Δερματική αγγειΐτιδα
- Ερπητοειδείς αλλοιώσεις
- Πολύμορφο ερύθημα
- Ψηλαφητή πορφύρα
- Ψωριασικό εξάνθημα
- Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα
- Οζίδια τύπου ακμής
- Ψευδοθυλακίτιδα
- Αλλοιώσεις τύπου γαγγραινώδους πυοδέρματος
- Δερμογραφισμός
- Βλατιδο-φουσαλιδό-φλυκταινώδη εξανθήματα<sup>144</sup>

### 3.2.12. ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet προσβάλλει γρήγορα τους πνεύμονες, δημιουργώντας πλευρίτιδες, αιμοπτώσεις, βήχα και κυρίως πυρετό, που σε μερικές περιπτώσεις απειλεί και τη ζωή του ασθενούς, δημιουργώντας ένα αιμορραγικό σοκ προσβάλλοντας ακόμη τα οστά και κυρίως τις πλευρές. Σε όλη αυτή τη γενικευμένη κατάσταση είναι πάρα πολύ εύκολο να δημιουργηθούν πολλαπλές θρομβώσεις, οι οποίες να προσβάλουν τα μικρά ή μεγάλα αγγεία σε τεράστιο βαθμό, έτσι που να μην είναι δυνατή πλέον η αναπνοή. Παρουσιάζεται πνευμονική κυψελιδική Πρωτεΐνωση (PAP) περιλαμβάνοντας κυψελιδικές διηθήσεις και εικόνα θαμβής υάλου που ονομάζεται "crazy paving" πρότυπα στην HRCT.<sup>145</sup>

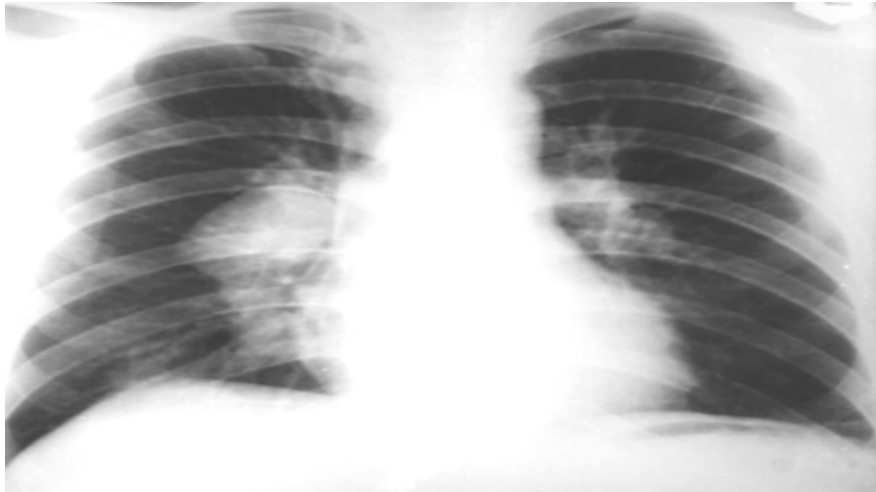
Περισσότερες από 200 περιπτώσεις της νόσου του Behcet με πνευμονική συμμετοχή έχουν αναφερθεί στις πνευμονικές αρτηρίες. Τα ανευρύσματα είναι πιο συχνά από ό, τι η θρόμβωση. Πνευμονικής αρτηρίας ανευρύσματα, αρτηριακή και φλεβική θρόμβωση, επαναλαμβανόμενες πνευμονίες, αποφρακτική βρογχιολίτιδα, οργανωμένη πνευμονία και πλευρίτιδα είναι τα κύρια χαρακτηριστικά της πνευμονικής συμμετοχής στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet. Πνευμονικής αρτηρίας ανευρύσματα πλήττουν κυρίως τους νέους άνδρες. Αιμόπτυση σε διάφορους βαθμούς (έως 500 ml) είναι το πιο κοινό και κυρίαρχο σύμπτωμα. Ρήξη ενός ανευρύσματος με τη διάβρωση σε ένα βρόγχο και την ανάπτυξη in situ θρόμβωσης από την ενεργό αγγειίτιδα έχουν προταθεί ως εξηγήσεις για την αιμόπτυση. Ψυλαία διεύρυνση και σκιάσεις στην ακτινογραφία θώρακα μπορεί να αντιπροσωπεύουν πνευμονικής αρτηρίας ανευρύσματα., τα οποία έχουν μια ξεχωριστή ελικοειδή μορφή ή ατρακτοειδείς διατάσεις τα οποία δείχνουν ομογενή αντίθεση γεμίζοντας ταυτόχρονα με την πνευμονική αρτηρία. Τα πνευμονικής αρτηρίας ανευρύσματα βρίσκονται πιο συχνά στις αρτηρίες του κάτω δεξιά λοβού, ακολουθούμενη από την δεξιά και την αριστερή κύρια πνευμονική αρτηρία.



Υπολογιστική τομογραφική σάρωση ενός ασθενούς που δείχνει ένα ανεύρυσμα της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας. Το ασαφές περίγραμμα του τοιχώματος του ανευρύσματος προκαλείται από μια οξεία αιμορραγία.

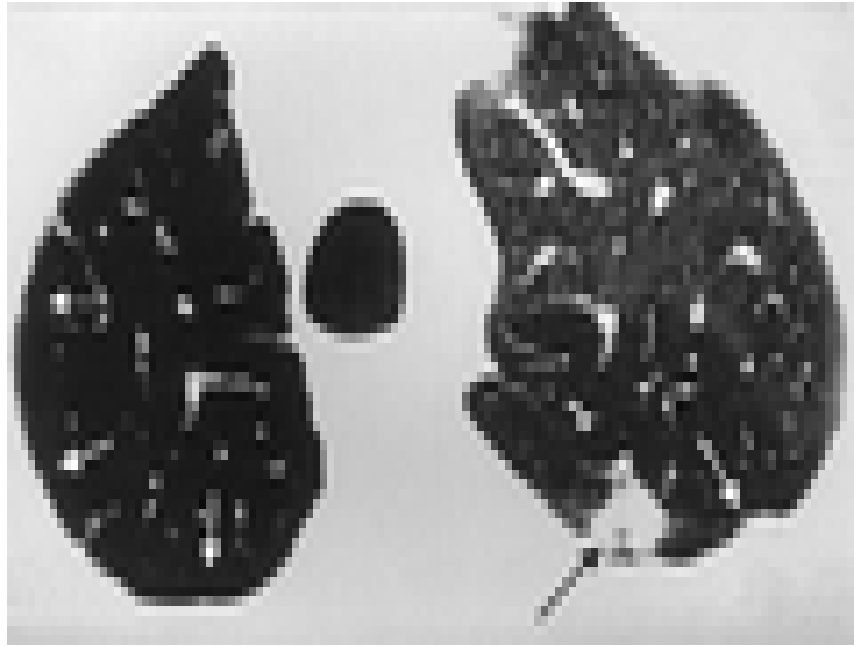
Σε μια ραδιοουκλίδια αγγειογραφία απεικονίστηκαν μεταβολές στη ροή του αίματος στην πνευμονική αρτηρία, διεσταλμένες πνευμονικές αρτηρίες και μειωμένο αερισμό. Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση των κάτω άκρων συχνά συνοδεύει την πνευμονική αρτηρία, ενώ πνευμονική θρομβοεμβολή παρουσιάζεται πολύ σπάνια στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet.<sup>146</sup>





Ακτινογραφία θώρακος ασθενούς με ανεύρυσμα της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας.

Ατελεκτασία, απώλεια όγκου, υποϋπεζωκοτική εντόπιση ,στρογγυλεμένες σκιάσεις σφηνοειδές σχήμα, ή γραμμικές σκιές, οζώδεις ή δικτυωτές σκιάσεις έχουν περιγραφεί στη νόσο του Behcet, με ή χωρίς πνευμονικά αρτηριακά ανευρύσματα..Αυτά τα ευρήματα είναι γενικά αποδεκτά ως εστίες πνευμονικής αιμορραγίας ή εμφράγματα. Ωστόσο, η παθολογική συσχέτιση των σκιάσεων παρεγχύματος έχει τεκμηριωθεί μόνο σε λίγες περιπτώσεις. Διάχυτες περιοχές του εναέριου χώρου της αυξημένης αδιαφάνειας με ταχεία επίλυση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με αιμόπτυση, συχνά αντιπροσωπεύουν πνευμονική αιμορραγία . Ενοποίηση του εναέριου χώρου μπορεί επίσης να οφείλεται στην πνευμονία, η οποία μπορεί να συνοδεύει άλλες ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος .Κατεστραμμένος πνευμονικός ιστός μπορεί να αντικατασταθεί από ίνωση ή εμφύσημα. Εστιακή ή διάχυτη παγίδευση αέρα μπορεί να προκύψει από απόφραξη των αεραγωγών λόγω της φλεγμονής των αεραγωγών.<sup>147</sup>



Αγγειίτιδα του υπεζωκότα. Αξονική τομογραφία θώρακος (παράθυρο του πνεύμονα) καταδεικνύει διμερείς περιοχές hyroattenuation στους άνω λοβούς οφείλεται είτε υποαιμάτωση ή παγίδευσης αέρα. Σημειώστε επίσης την περιφερειακή εστιακή βλάβη στο αριστερό άνω λοβό (μαύρο βέλος) και πολλαπλές μικροσκοπικές υπεζωκότα οζίδια και στις δύο λοβούς (λευκά βέλη), τα τελευταία ευρήματα είναι συνεπή με αγγειίτιδα του υπεζωκότα.

## 3.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEH CET

### 3.3.1 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΤΕΣΤ

Η διάγνωση του συνδρόμου AB βασίζεται κυρίως στην κλινική εικόνα ενώ υποβοηθείται από τα εργαστηριακά ευρήματα . Δεν υπάρχουν πρόσφατα διαθέσιμα εργαστηριακά τεστ για να γίνει η διάγνωση στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet . Το 1990 το ISG δημοσίευσε τα διαγνωστικά κριτήρια βασισμένα σε βάσεις δεδομένων στον υπολογιστή ,οι οποίες αναλύουν τα κλινικά χαρακτηριστικά 914 ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet και 308 νόσων από 7 χώρες στον κόσμο. Αυτά τα κριτήρια είχαν ευαισθησία 91% και ειδικότητα 96% με μια βελτιωμένη απόδοση απ ότι τα προηγούμενα και έχουν επικυρωθεί και σε άλλους ασθενείς ανά πληθυσμό.<sup>148</sup>

### 3.3.2 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet μπορεί να εμφανίζει κάποια κοινά στοιχεία με άλλες παθήσεις και αυτό καθιστά την διάγνωση της πάθησης ακόμα πιο δύσκολη. Κυρίαρχο σύμπτωμα είναι τα υποτροπιάζοντα στοματικά έλκη τα οποία μπορεί να υπάρχουν ως σύμπτωμα και σε άλλες παθήσεις .Κάποιες από αυτές είναι :

- Απλός έρπητας
- Καλοήγη αφθώδη έλκη(Χαρακτηρίζεται από την επαναλαμβανόμενη διαδικασία σχηματισμού των καλοήθων και μη μεταδοτικών στοματικών ελκών( άφθες ) όπως στο Αδαμαντιάδη-Behcet)
- Φλεγμονώδεις εντεροπάθειες(Κατάσταση που χαρακτηρίζεται από τάση χρόνιας ή υποτροπιάζουσας ανοσοδιέγερσης και φλεγμονής στο γαστρεντερικό σωλήνα, παρόμοια συμπτώματα φέρει και το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet σε κάποιους ασθενείς)
- Συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος(Το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στα κύτταρα και τους ιστούς του σώματος προκαλώντας φλεγμονή και ιστολογική βλάβη. Ο ΣΕΛ μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε μέρος του

σώματος, αλλά περισσότερο συχνά προκαλεί βλάβες στη καρδιά , στις αρθρώσεις , στο δέρμα , στους πνεύμονες , στις φλέβες, στο ήπαρ , στα νεφρά και στο νευρικό σύστημα . Στους βλεννογόνους, το εξάνθημα είναι πορφυρικό ή αποτελείται από αιμορραγικές φουσαλίδες και μικρές επώδυνες διαβρώσεις το οποίο εμφανίζεται κυρίως στους βλεννογόνους της στοματικής κοιλότητας και στα γεννητικά όργανα.)

- Θεραπεία με φάρμακα (*μεθοτρεξάτη*)
- Κοινή πέμφιγα(Αποτελεί αυτοάνοσο νόσημα όπου, το ανοσολογικό σύστημα του δέρματος κάνει λάθος, αναγνωρίζει τα κύτταρα της επιδερμίδας ως ξένα και προσπαθεί να τα καταστρέψει. Οι βλάβες είναι φουσκάλες γεμάτες με υγρό που εμφανίζονται στο στόμα και σε πολλά μέρη του σώματος. Επηρεάζεται το δέρμα, οι εξωκρινείς αδένες και το γαστρεντερικό σύστημα.)
- Ουλώδες πεμφιγοειδές(Το ουλώδες πεμφιγοειδές (mucous membrane pemphigoid) είναι μια συστηματική, αυτοάνοση, χρόνια φλεγμονή των βλεννογόνων.Η νόσος προσβάλλει τους βλεννογόνους του δέρματος, της στοματικής κοιλότητας, του οισοφάγου, της τραχείας, της μύτης, του κόλπου, του εντέρου και του ματιού. Ο τύπος της νόσου που προσβάλλει το μάτι λέγεται οφθαλμικό ουλώδες πεμφιγοειδές και πρόκειται για μια χρόνια φλεγμονή του επιπεφυκότα.Φέρει κοινά με την νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet)
- Ομαλός λειχήνας
- Γραμμική IgA νόσος(Αυτοάνοση νόσος που προκαλείται από IgA αυτοαντισώματα που στρέφονται κατά της ζώνης της βασικής μεμβράνης της επιδερμίδας.)
- Ερεθισμός και ελκώσεις του βλεννογόνου του στόματος από τεχνητές οδοντικές προθέσεις και διάφορα προϊόντα στοματικής υγιεινής.<sup>149,150</sup>

Άλλες παθήσεις με στοιχεία κοινά με την νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet μπορεί να είναι :

- Νόσος *Crohn*
- Σύνδρομο *Reiter*
- Σαρκοείδωση
- Ελκώδης κολίτιδα
- Πρωτοπαθές αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο
- Πολλαπλή σκλήρυνση
- Σύνδρομο *Stevens-Johnson*
- Σύνδρομο *Hughes-Stovin* <sup>150</sup>

### 3.3.3 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Από τον εργαστηριακό έλεγχο δεν υπάρχουν δείκτες που να επιβεβαιώνουν την ύπαρξη της Αδαμαντιάδη-Behcet , αλλά θέτουν μια υποψία και μειώνουν την πιθανότητα πάθησης από άλλη νόσο .Αυτό παραπέμπει τον γιατρό σε επιπλέον παρακολούθηση του ασθενή. Κάποια από τα εργαστηριακά ευρήματα αναγράφονται παρακάτω:

- **Αύξηση των δεικτών οξείας φάσης (ΤΚΕ ή CRP)**, σε ασθενείς με ενεργό νόσο.
- **Αύξηση των επιπέδων των ανοσοσφαιρινών και κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα**
- **Αρνητικά ANA** (αντιπυρηνικά αντισώματα, αποκλείουν τη διάγνωση του ενεργού ΣΕΛ, σε >95% των περιπτώσεων.) ,Τα ανα αποτελούν μια ετερογενή ομάδα αυτοαντισωμάτων που στρέφονται κατά διαφόρων αντιγονικών συστατικών του πυρήνα όπως του DNA, ιστονικών και μη πρωτεϊνών. Η δοκιμασία ANA μετρά το ποσοστό των αυτοαντισωμάτων, τα οποία επιτίθενται στον ανθρώπινο ιστό σαν να ήταν ξένο υλικό. Παρουσιάζονται σε υψηλότερο από το φυσιολογικό ποσοστό σε αυτοάνοσες ασθένειες

- **Αρνητικός RF**(Ως ρευματοειδής παράγοντας ορίζεται η μέθοδος εργαστηριακής διάγνωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Ως ρευματοειδής παράγοντας (Rheumatoid Factor ή RF) ορίζεται το σύνολο των ауτααντισωμάτων έναντι του Fc της ανοσοσφαιρίνη IgG.)
- **HLA-B51**: Μπορεί να είναι θετικό σε ασθενείς Ασιατικής, Μεξικανικής ή Μεσανατολικής καταγωγής.<sup>149</sup>

#### Αύξηση επιπέδου ιντερλευκινών :

- sIL-2R
- IL-2
- IL-6
- IL-8
- IL-10
- IL-12
- IL-18<sup>153</sup>

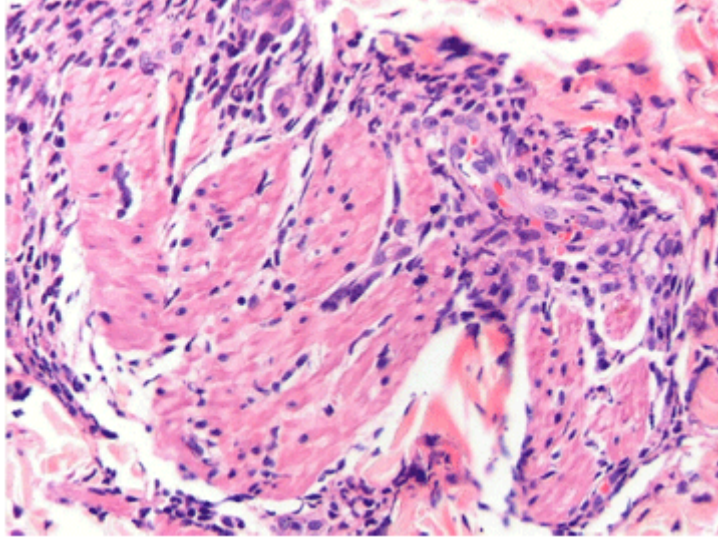
- *Αυτοαντισώματα:*

1. Αντισώματα έναντι των οφθαλμών και του βλεννογόνου του στόματος
  2. Αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (*σπάνια*). Η παρουσία τους μπορεί να σχετίζεται με την προσβολή των αγγείων του αμφιβληστροειδούς
  3. Αντισώματα έναντι της τροπομοσίνης
  4. ANCA . Είναι ασυνήθιστα και, όταν υπάρχουν, συνδέονται με αγγειίτιδα
- **Αύξηση των επιπέδων του παράγοντα von Willebrand στο πλάσμα** , οφειλόμενη σε βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων.

- **Αύξηση των επιπέδων του TNF-α** και των διαλυτών υποδοχέων του TNF-α στον ορό, η οποία μπορεί να χρησιμεύσει σαν δείκτης ενεργότητας της νόσου.
- **Αύξηση των επιπέδων της ICAM-1 στον ορό**, η οποία φαίνεται ότι σχετίζεται με την δραστηριότητα της νόσου.
- **Ελάττωση των επιπέδων του συμπληρώματος στον ορό**, ακριβώς πριν από την προσβολή του οφθαλμού ή των βλεννογόνων.
- **Αναιμία:** Χρόνια αναιμία είναι συχνή και ουδετερόφιλη λευκοκυττάρωση παρατηρείται στο 15% των ασθενών <sup>151,152</sup>

### 3.3.4 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Διήθηση των αγγείων του δέρματος από λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα, με άνοσες εναποθέσεις IgM και C3 ,άθροιση λεμφοκυττάρων, διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα, γλοιώση, νέκρωση και νευρωνική απώλεια.
- Νεκρωτική αγγειΐτιδα
- Μη ειδική υμενίτιδα<sup>152</sup>



Ιστολογικά, το οζώδες ερύθημα αποτελεί στην ουσία μία υποδερματίτιδα (*panniculitis*), η οποία χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των διαφραγμάτων του υποδόριου λιπώδους ιστού, συνήθως χωρίς συνδεόμενη αγγειίτιδα, αν και σε μερικές περιπτώσεις ανευρίσκονται φλεγμονώδεις αλλοιώσεις των μικρών αγγείων.



## ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΕΝΥ

Το ΕΝΥ μπορεί να περιέχει αυξημένες ποσότητες λευκωμάτων και μεγάλο αριθμό κυττάρων με επικράτηση των ουδετεροφίλων .<sup>152</sup>

Μολονότι η νόσος κατατάσσεται μεταξύ των αγγειϊτιδων, η κλινική της εικόνα ποικίλλει, αλλά κυρίως κυριαρχείται από τις βλεννοδερματικές και οφθαλμολογικές εκδηλώσεις. Η διάγνωση της νόσου στηρίζεται στην παρουσία των διαφόρων αυτών κλινικών εκδηλώσεων ενώ και άλλες εκδηλώσεις μπορεί να εμφανισθούν μετά από πολλά χρόνια, γι' αυτό και η διάγνωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη-Behcet συχνά καθυστερεί σημαντικά γι αυτό δεν υπάρχει καμία ειδική εξέταση. Σήμερα για την διάγνωση της νόσου σε κάποιον ασθενή βασιζόμαστε στα αποδεκτά κριτήρια τα οποία εθέσπισε η Διεθνής Ομάδα μελέτης της νόσου (*International Study*), όπως και τα κριτήρια των *Mason και Barnes, O' Duffy και Goldstein* για την διαγνωση της νοσου .<sup>153</sup>

### 3.3.5 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEH CET

#### ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΟΜΑΔΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEH CET

Είναι τα πλέον διαδεδομένα και αποδεκτά κριτήρια για την διάγνωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη -Behcet. Η ειδικότητα και ευαισθησία τους ανέρχεται σε 95 και 100%, αντίστοιχα. Χρειάζονται την παρουσία υποτροπιάζουσών στοματικών αφθών (τουλάχιστον 3 φορές μέσα σε ένα χρόνο), σε συνδυασμό με 2 από τα εξής, με την απουσία άλλων συστηματικών νοσημάτων<sup>154</sup> :

ΚΡΙΤΗΡΙΟ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Υποτροπιάζοντα έλκη στόματος  +2 από τα παρακάτω	Ελάσσονες άφθες, μείζονες άφθες ή ερπητοειδές έλκος που υποτροπιάζουν τουλάχιστον 3 φορές σε διάστημα 12 μηνών, διαπιστωμένα από γιατρό ή από τον ίδιο τον ασθενή
Υποτροπιάζοντα γεννητικά έλκη	Αφθώδη έλκη ή ουλοποίηση διαπιστωμένη από γιατρό ή από τον ασθενή
Οφθαλμικές αλλοιώσεις	Πρόσθια ραγοειδίτιδα, οπίσθια ραγοειδίτιδα ή κύτταρα στον υαλοειδή στην εξέταση με σχισμοειδή λυχνία,  ή  αγγειΐτιδα αμφιβληστροειδούς διαπιστωμένη από οφθαλμίατρο
Δερματικές αλλοιώσεις	Οζώδες ερύθημα διαπιστωμένο από γιατρό ή από τον ίδιο τον ασθενή  Ψευδοθυλακίτιδα ή βλατιδοφουσαλιδώδεις

	αλλοιώσεις  Ή οζίδια τύπου ακμής διαπιστωμένα από γιατρό σε ασθενείς μετεφηβικής ηλικίας μη θεραπευόμενους με κορτικοειδή
Παθεργία	Δερματική αντίδραση σε τσίμπημα βελόνας παρατηρημένη από γιατρό μετά από 24-48 ώρες

*(Criteria for the diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's disease, vol.335 issue no 8697, pp.1078-1080, Lancet Ltd, 1990)<sup>154</sup>*

## ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEHCET (MASON KAI BARNES)

Η διάγνωση απαιτεί την παρουσία τουλάχιστον 3 μείζονων ή 2 μείζονων και 2 ελασσόνων κριτηρίων.<sup>155</sup>

<b>Μείζονα</b>	<b>Ελάσσονα</b>
Έλκη στόματος	Γαστρεντερικές αλλοιώσεις
Γεννητικά έλκη	Θρομβοφλεβίτιδα
Οφθαλμικές αλλοιώσεις	Καρδιαγγειακές αλλοιώσεις
Δερματικές αλλοιώσεις	Αρθρίτιδα
	Αλλοιώσεις ΚΝΣ
	Οικογενειακό ιστορικό συνδρόμου AB

(Mason RM, Barnes CG: Behcet's syndrome with arthritis. Ann Rheum Dis, 28:95, 1969.)<sup>155</sup>

## ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEHCET (Ο΄ *DUFFY ΚΑΙ GOLDSTEIN*)

Τα κριτήρια συνδρόμου Αδαμαντιάδη- Behcet των Ο΄ Duffy και Goldstein βασίζονται στην ύπαρξη των υποτροπιάζοντα αφθώδων ελκών του στόματος, σε συνδυασμό με 2 από τα ακόλουθα κλινικά συμπτώματα τα οποία πρέπει να έχει ένας ασθενής για να διαγνωστεί με Αδαμαντιάδη-Behcet <sup>156</sup> :

Γεννητικά έλκη
Ραγοειδίτιδα
Δερματική φλυκταινώδης αγγειίτιδα
Υμενίτιδα
Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα
Αποκλεισμός φλεγμονώδους εντεροπάθειας,
Ερπητικών λοιμώξεων.
Παθεργία
ΣΕΛ

(Ο΄ Duffy JD and Goldstein NP, 1976)<sup>156</sup>

## ΔΙΕΘΝΗ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEHÇET [2007]

Για την διάγνωση της νόσου χρειάζονται τουλάχιστον 3 συνολικά βαθμοί. Τα κριτήρια αυτά έχουν ευαισθησία 87-96.5%, ειδικότητα, 88.9-97.3% και ακρίβεια, 74.2-85.5%.<sup>157</sup>

<b>ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ</b>	<b>ΒΑΘΜΟΙ</b>
Γεννητικές άφθες	2 βαθμοί
Οφθαλμικές αλλοιώσεις (πρόσθια ραγοειδίτιδα, οπίσθια ραγοειδίτιδα ή αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς)	2 βαθμοί
Αφθώδης στοματίτιδα	1 βαθμός
Δερματικές αλλοιώσεις (ψευδοθυλακίτιδα ή οζώδες ερύθημα)	1 βαθμός
Αγγειακές αλλοιώσεις (επιπολής φλεβίτιδα, εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, θρόμβωση μεγάλων φλεβών, αρτηριακή θρόμβωση ή ανεύρυσμα)	1 βαθμός
Παθεργία	1 βαθμός

(Davachi F et al. Validation of the International Criteria for Behçet's disease(ICBD) in Iran. Int J Rheum Dis. 10:333-5.2007)

### 3.3.6 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ-BEHCET

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη – Behcet είναι μια μακροχρόνια αυτοάνοση πάθηση με υποτροπιάζουσα διαδρομή, χαρακτηριζόμενη από εξάρσεις και υφέσεις. Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet φαίνεται ότι είναι περισσότερο σοβαρό σε νέους, άρρηνες και ασθενείς καταγόμενους από την Μέση ή Απω Ανατολή χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν είναι επίσης διακριτό σε νέες γυναίκες. Το θηλυκό γένος έχει υψηλότερη επικράτηση στις ΗΠΑ ,στη Βόρεια Ευρώπη και στις χώρες της Ανατολικής Ασίας.<sup>158,159</sup>

Η νοσηρότητα και θνητότητα στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη - Behcet οφείλεται στις νευρολογικές επιπλοκές, τις οφθαλμικές επιπλοκές και την προσβολή των μεγάλων αρτηριών ή φλεβών. Οι οφθαλμικές και νευρολογικές επιπλοκές μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρή αναπηρία, όπως για παράδειγμα ολική τύφλωση, ειδικότερα αν παρατηρηθούν και δεν αντιμετωπιστούν εγκαίρως. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις, οι οποίες παρατηρούνται στο 10-30% των ασθενών, είναι οι σοβαρότερες εκδηλώσεις του συνδρόμου Αδαμαντιάδη - Behcet και έχουν κακή πρόγνωση.<sup>160</sup>

Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη - Behcet μπορεί να προσβάλλει τόσο τις αρτηρίες, όσο και τις φλέβες. Στην προσβολή των φλεβών ανήκει η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα και η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, συνήθως των κάτω άκρων. Θρόμβωση της κοίλης φλέβας επίσης μπορεί να παρατηρηθεί, η οποία μπορεί να επεκταθεί στις ηπατικές φλέβες, οδηγώντας σε σύνδρομο *Budd-Chiari*.<sup>161</sup>

Οι ασθενείς με θρόμβωση των φλεβών της σκληρής μήνιγγας ή άλλες μη παρεγχυματικές βλάβες είναι λιγότερο πιθανό να εμφανίσουν υποτροπές της νόσου, αναπηρία ή πρόωρο θάνατο. Η ανάλυση του ENY μπορεί επίσης να βοηθήσει στην πρόγνωση της νόσου χωρίς αυτό να θεωρείται απόλυτο. Σε μία μελέτη, το 90% περίπου των ασθενών με αυξημένα επίπεδα λευκωμάτων ή πλειοκυττάρωση στο ENY είχαν επιπρόσθετες νευρολογικές εκδηλώσεις, προοδευτική αναπηρία ή πέθαναν πρόωρα σε διάστημα τουλάχιστον 3 ετών παρακολούθησης.<sup>161</sup>

Η προσβολή των αρτηριών εκδηλώνεται με θρόμβωση ή σχηματισμό ανευρυσμάτων, τα οποία μπορεί να σπάσουν με θανατηφόρα κατάληξη, ιδιαίτερα εάν εντοπίζονται στις πνευμονικές αρτηρίες. Τα ανευρύσματα της πνευμονικής αρτηρίας συνδέονται με κακή πρόγνωση, αν και φαίνεται ότι έχει βελτιωθεί, πιθανώς σαν αποτέλεσμα πρωϊμότερης αναγνώρισης και θεραπείας με γλυκοκορτικοειδή και άλλους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες. Από την άλλη, τα μικρά αγγεία του γαστρεντερικού βλεννογόνου μπορεί να οδηγήσουν σε έλκη στο βλεννογόνο ή τα μεγάλα αγγεία μπορεί να οδηγήσουν σε ισχαιμία και έμφρακτο. Τα έλκη είναι επιφανειακά ή βαθειά και μπορεί να προκαλέσουν διάτρηση του εντέρου. Οι γαστρεντερικές επιπλοκές ακόμα συνδέονται με γαγγραινώδες πυόδερμα και βλατιδοφυσαλιδώδεις αλλοιώσεις.<sup>162</sup>



### 3.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΔΑΜΑΝΤΙΑΔΗ- BEHCET

Επειδή η αιτία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet είναι άγνωστη, δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία. Οι διαφορετικές προσβολές των οργάνων απαιτούν διαφορετικές θεραπευτικές προσεγγίσεις. Στη μια μεριά του φάσματος είναι οι ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet που δε χρειάζονται καμία θεραπεία. Από την άλλη μεριά, οι ασθενείς, με νόσο των οφθαλμών, του κεντρικού νευρικού συστήματος και των αγγείων μπορεί να απαιτούν συνδυασμό θεραπειών. Σχεδόν όλα τα δεδομένα που υπάρχουν για τη θεραπεία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet προέρχονται από μελέτες σε ενήλικες. Η μακροχρόνια πρόγνωση της νόσου Αδαμαντιάδη Behcet είναι αυτή διαλειπουσών, υποτροπιαζουσών εξάρσεων που μπορεί να συνεχίζονται για όλη τη ζωή. Δυνητικά σοβαρές επιπλοκές είναι η τύφλωση, οι νευρολογικές επιπλοκές και οι αγγειακές θρομβώσεις. Ο κύριος στόχος της θεραπείας σε ασθενείς με BD είναι να προκαλέσει και να διατηρήσει ύφεση και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η επιλογή της θεραπείας βασίζεται στο όργανο που εμπλέκεται και στην αξιολόγηση της σοβαρότητας της ασθένειας. Η επιλογή της θεραπείας, ωστόσο, περιορίζεται λόγω της σπανιότητας των δοκιμών θεραπείας υψηλής ποιότητας και βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε αρκετές τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs).<sup>163</sup>

Στην αντιμετώπιση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet έχει κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί με περιορισμένα θεραπευτικά αποτελέσματα ένα ευρύ φάσμα φαρμάκων στο οποίο περιλαμβάνονται κατά κύριο λόγο η κολχικίνη, τα κορτικοστεροειδή, η μεθοτρεξάτη, η αζαθειοπρίνη, η θαλιδομίδη, η λεβαμιζόλη, οι αναστολείς της καλσινευρίνης, τα αμινοσαλικυλικά, οι αλκυλιωτικοί παράγοντες, η δαψόνη και η πεντοξυφυλλίνη. Τα κορτικοστεροειδή, όπως και τα λοιπά προαναφερθέντα φάρμακα, χορηγούμενα ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα έχουν θετικά αποτελέσματα σε ορισμένες μόνο κλινικές εκδηλώσεις στην οξεία φλεγμονώδη φάση της νόσου και επιπροσθέτως δεν είναι σε θέση να καταστείλουν την εξέλιξη της.

Σε ένα μικρό αριθμό προσφάτων κλινικών μελετών διαπιστώθηκε ότι οι αναστολείς του TNF είχαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε ορισμένους ασθενείς με

σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet . Όμως, οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, η ταχεία υποτροπή της νόσου μετά την διακοπή της χορηγήσεώς τους, ιδιαίτερα επί οφθαλμικής προσβολής και το ιδιαίτερα υψηλό κόστος περιορίζουν σημαντικά την χρήση αυτών στην θεραπεία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet. Διάφορες ερευνητικές ομάδες χρησιμοποιούν για την θεραπεία της νόσου συνδυασμό φαρμάκων, κάθε ένα από τα οποία στοχεύει συγκεκριμένη κλινική εκδήλωση. Αυτός όμως ο συνδυασμός έχει συνήθως ως συνέπεια την επίταση των ήδη σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών αλλά και την αύξηση του κινδύνου φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η διακοπή της χορηγήσεώς του ακολουθείται από ταχεία υποτροπή της νόσου.<sup>164</sup>

#### INTERFERONH-A (IFN-A)

Είναι γνωστό ότι πλύν της αντιϊκής δράσεως, η κυτταροκίνη αυτή παρουσιάζει και ισχυρή αντιαγγειογενετική, αντιμιτωτική, αποπτωσιογόνο και ανοσοτροποποιητική δράση εξ αιτίας της οποίας χρησιμοποιείται με την μορφή της ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης-α στην θεραπεία συνεχώς αυξανόμενου αριθμού συστηματικών νόσων. Η IFN-α εισήχθη για πρώτη φορά διεθνώς στην συστηματική θεραπεία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet το 1986 και είχε άμεσα και εντυπωσιακά θεραπευτικά αποτελέσματα σε ασθενείς με εκδηλώσεις από το δέρμα, τις αρθρώσεις, τους οφθαλμούς και το καρδιαγγειακό σύστημα, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειές της όπως ο πυρετός και η καταβολή δυνάμεων ήταν ήπιες. Σε συνεργασία με την ερευνητική ομάδα της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου του Düsseldorf, διαπιστώθηκε ότι η θεραπευτική αποτελεσματικότητα της IFN-α στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet εξαρτάται σαφώς από την χορηγούμενη δόση και την διάρκεια της θεραπείας , με τα βέλτιστα αποτελέσματα δηλαδή την πλήρη υποχώρηση των κλινικών εκδηλώσεων σε ποσοστό 100%,και υποτροπή εντός 3ετίας σε ποσοστό 2%, να παρατηρούνται με δόση IFN-α 106IU/24ωρο, 3 φορές την εβδομάδα επί 6 μήνες με κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες την γριπώδη συνδρομή (100%),την πρόσκαιρη πτώση των λευκών

αιμοσφαιρίων (67%) και την καταθλιπτική συνδρομή (2%). Ως εκ τούτου καθιερώθηκε η IFN- $\alpha$  ως ιδιαίτερα σημαντική επιλογή στην θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet <sup>165</sup>.

Οι ερευνητικές ομάδες της Δερματολογικής Κλινικής και της Νευρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Πατρών διαπίστωσαν την ευεργετική θεραπευτική δράση της IFN- $\alpha$  σε δύο ασθενείς με βαρύτατο σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet και εκδηλώσεις από το δέρμα, τους βλεννογόνους, το Κ.Ν.Σ., τους οφθαλμούς και τον εντερικό σωλήνα. Η 1η περίπτωση αφορά σε ασθενή ηλικίας 47 ετών, ο οποίος από 20ετίας παρουσίαζε υποτροπιάζουσες αλλοιώσεις στο δέρμα (όπως οζώδη υποδερματίτιδα, ψευδοθυλακίτιδα, παθεργία) και στον στοματικό βλεννογόνο πολυάριθμες ευμεγέθεις άφθες και επιπλέον από δεκαετίας επιληπτικές κρίσεις κατά την διάρκεια της ημέρας και της νύκτας μη ανταποκρινόμενες στην αντιεπιληπτική αγωγή. Ετέθη η διάγνωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet με προσβολή του Κ.Ν.Σ., του δέρματος και των βλεννογόνων και έγινε υποδόρια χορήγηση IFN- $\alpha$  σε δόση 106IU/24ωρο 3 φορές την εβδομάδα με παράλληλη αντιεπιληπτική κάλυψη.

Παρατηρήθηκε πλήρης υποχώρηση των δερματικών αλλοιώσεων και βλεννογόνων εντός 5 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας ενώ παρουσιάστηκε, προοδευτική μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων και τελικώς πλήρης υποχώρησή τους μετά από 5 μήνες συνεχούς θεραπείας. Όμως, 3 έτη μετά την διακοπή της ιντερφερόνης- $\alpha$  και ενώ ο ασθενής βρισκόταν υπό αγωγή με αντιεπιληπτικά φάρμακα παρουσίασε βαρεία υποτροπή της νόσου με σοβαρές επιληπτικές κρίσεις και επιπρόσθετη προσβολή του εντερικού βλεννογόνου. Έλαβε εκ νέου IFN- $\alpha$  σε δόση 106 IU/24ωρο 3 φορές την εβδομάδα με παράλληλη διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής. Εντός 9 εβδομάδων θεραπείας με IFN- $\alpha$  παρατηρήθηκε πλήρης υποχώρηση των δερματοβλεννογονίων αλλοιώσεων, των ελκών του εντερικού βλεννογόνου και των επιληπτικών κρίσεων. Ο ασθενής έχει συμπληρώσει 7ετία χωρίς να παρουσιάσει οποιαδήποτε υποτροπή. <sup>166</sup>

Το 2ο περιστατικό αφορά σε γυναίκα ηλικίας 40 ετών, η οποία 4 ημέρες πρό της εισαγωγής της παρουσίασε αιφνιδίως προϊούσα αδυναμία στα κάτω άκρα, πυρετό, διάρροια και κατακράτηση ούρων, ενώ από 6ετίας εμφάνιζε υποτροπιάζουσες βλάβες στο δέρμα όπως βαθιά έλκη, ψευδοθυλακίτιδα και παθεργία και πολυάριθμες άφθες στον βλεννογόνο του στόματος. Ετέθη η διάγνωση του ΣΑΒ με προσβολή δέρματος

και βλεννογόνων, οφθαλμών, πεπτικού συστήματος με διάχυτα έλκη του εντερικού βλεννογόνου καθώς και του Κ.Ν.Σ. με οξεία μυελίτιδα. Στην αρχική χορήγηση στεροειδών, η ασθενής δεν είχε καμία ανταπόκριση. Αντιθέτως, η κατάστασή της επιδεινώθηκε. Κατόπιν αυτού έγινε έναρξη θεραπείας με IFN- α σε δόση 106 IU/24ωρο 3 φορές την εβδομάδα, η οποία είχε ως αποτέλεσμα εντός 4 εβδομάδων την πλήρη υποχώρηση όλων των εκδηλώσεων πλην της οξείας μυελίτιδος, η οποία υποχώρησε πλήρως 10 εβδομάδες μετά την έναρξη της αγωγής. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας ήταν η γριππώδης συνδρομή και η παροδική λευκοπενία.<sup>167</sup>

Με βάση τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας θεωρείται ότι η ιντερφερόνη-α πληροί όλα τα κριτήρια προκειμένου να χαρακτηριστεί ως φάρμακο πρώτης γραμμής για την συστηματική θεραπεία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet δεδομένου ότι:

- Έχει την μεγαλύτερη θεραπευτική αποτελεσματικότητα μεταξύ όλων των χρησιμοποιηθέντων μέχρι σήμερα φαρμάκων εφ' όσον βέβαια χορηγηθεί σε κατάλληλη δόση και επί ικανό χρονικό διάστημα ακόμη και σε περιπτώσεις ανθεκτικές σε άλλα θεραπευτικά σχήματα.
- Το εύρος του φάσματος των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου, οι οποίες ανταποκρίνονται στην ιντερφερόνη-α είναι το μεγαλύτερο μεταξύ όλων των χρησιμοποιηθέντων για την θεραπεία του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet φαρμάκων.<sup>168</sup>
- Οι υποτροπές της νόσου είναι σπάνιες και αντιμετωπίζονται ευχερώς.
- Έχει κατά κανόνα ήπιες, καλώς ανεκτές και ευχερώς αντιμετωπίσιμες ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Έχει πολύ χαμηλότερο κόστος<sup>169</sup>

## ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΝΕΚΡΩΣΗΣ ΟΓΚΩΝ (TNF)

Κατά την τελευταία δεκαετία, πολλές έρευνες έχουν δημοσιευθεί σχετικά με τη χρήση αναστολέων του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) σε σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet. Ευεργετικά αποτελέσματα έχουν σημειωθεί σε συνδυασμο με τη χορήγηση ινφλιξιμάμπης, ετανερσέπτης, και adalimumab. Αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες, τα υπάρχοντα στοιχεία δείχνουν μείζονα αποτελεσματικότητα της ινφλιξιμάμπης στη θεραπεία ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet με ανθεκτική ραγοαμφιβληστροειδίτιδα, εντερο-Behcet, νευρο-Behcet, αγγειακό σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet, και αρθρίτιδα. Σε ραγοαμφιβληστροειδίτιδα, ένας μεγάλος αριθμός περιπτώσεων μη τυχαιοποιημένων συγκριτικών μελετών έδειξε ότι η ενδοφλέβια ινφλιξιμάμπη, ως ενιαία θεραπεία, είναι αποτελεσματική στην ταχεία καταστολή της οφθαλμικής φλεγμονής, μειώνοντας τη συχνότητα των επιθέσεων ραγοειδίτιδας. Όπως ήταν αναμενόμενο, το όραμα των ματιών με μόνιμες βλάβες που οφείλονται σε μη αναστρέψιμη βλάβη του αμφιβληστροειδούς δεν βελτιώθηκαν. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη δόση είναι 5 mg / kg κάθε 6-8 εβδομάδες και επαναλαμβανόμενες εγχύσεις απαιτούνται για τη διατήρηση μακροχρόνιας ύφεσης.

Ο συνδυασμός της ινφλιξιμάμπης με αζαθειοπρίνη ή κυκλοσπορίνη Α (CsA) ή μεθοτρεξάτη (MTX) φαίνεται να είναι ανώτερη από τη μονοθεραπεία ινφλιξιμάμπης. Οι παρενέργειες από τη χρήση του έχουν αναφερθεί ως ήπιες. Ορισμένες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται περιλαμβάνουν μια περίπτωση πυομοστίτιδας το ένα με περιπρωκτικό απόστημα και το άλλο με λέμφωμα non-Hodgkin.<sup>168</sup>

Σε εντερο-Behcet, μία μελέτη αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της ινφλιξιμάμπης σε ασθενείς με σοβαρή εντερική συμμετοχή. Σε αυτή τη δοκιμή, 10 ασθενείς έλαβαν ινφλιξιμάμπη (3-5 mg / kg) η οποία χορηγήθηκε σε 0, 2, και 6 εβδομάδες και κάθε 8 εβδομάδες στη συνέχεια σε συνδυασμό με MTX. Όλοι οι ασθενείς είχαν βελτίωση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων εντός 4 εβδομάδων και σε 9 από τους 10 οι ειλεοκολικές εξελκώσεις εξαφανίστηκαν στους 12 μήνες θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια

των 24 μηνών της παρακολούθησης. Επί του παρόντος, η ινφλιξιμαμπη έχει εγκριθεί στην Ιαπωνία για τη θεραπεία της νόσου του έντερο-Behçet.<sup>170</sup>

### MYCOPHENOLATE MOFETIL

Μόνο μία μελέτη αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του mycophenolate mofetil σε βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behçet. Η χορήγηση διακόπηκε λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας κατά τους πρώτους έξι ασθενείς. Σε μια σειρά περιστατικών που αναφέρθηκαν σε τέσσερις ασθενείς με παρεγχυματική νευρο-Behçet αγωγή με mycophenolate mofetil σε δόση 2 g / ημέρα είχε ως αποτέλεσμα όλοι οι ασθενείς να παραμείνουν χωρίς υποτροπή κατά τη διάρκεια 3-7 χρόνων παρακολούθησης. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι το mycophenolate mofetil θα μπορούσε να είναι μια εναλλακτική λύση φάρμακο σε παρεγχυματική νευρο-Behçet αλλά όχι σε βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behçet.

### ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ Α (CsA)

Αρκετές μελέτες πρότειναν ότι η κυκλοσπορίνη μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στις οφθαλμικές εκδηλώσεις του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behçet. Στην πρώτη δοκιμή, η κυκλοσπορίνη παρήγαγε μία ταχεία και σημαντική βελτίωση στην οπτική οξύτητα κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών. Ωστόσο, αυτή η επίδραση δεν διατηρήθηκε στα 2 έτη. Όταν η κυκλοσπορίνη συγκρίθηκε με την κολχικίνη, η συχνότητα και η σοβαρότητα των οφθαλμικών επιθέσεων μειώθηκε στην ομάδα η οποία ακλούθησε αγωγή με κυκλοσπορίνη σε σύγκριση με την κολχικίνη. Επί του παρόντος, η κυκλοσπορίνη θεωρείται μία από τις θεραπευτικές επιλογές για σοβαρή ασθένεια των ματιών ή νόσο του αμφιβληστροειδούς ή συμμετοχή της ωχράς κηλίδας.<sup>171</sup>

## Η ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ

Οι κύριες ενδείξεις για την κυκλοφωσφαμίδα σε σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet είναι μείζονα αγγειακά και παρεγχυματικά νευρολογική συμμετοχή. Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες για την αντιμετώπιση άμεσα της θεραπείας της φλεγμονής του τοιχώματος του αγγείου σε σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet. Δύο αναδρομικές μελέτες, που δημοσιεύθηκαν με 10 χρόνια διαφορά, έδειξαν ότι η μηνιαία χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης σε διαστήματα 2 έτων που ακολουθείται από θεραπεία συντήρησης με αζαθειοπρίνη οδήγησε σε σημαντική μείωση της θνησιμότητας σε ασθενείς με ανευρύσματα πνευμονικής αρτηρίας . Το 2008, οι κατευθυντήριες γραμμές EULAR πρότειναν ότι η κυκλοφωσφαμίδα ενδείκνυται να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση σε περιπτώσεις θρόμβωσης της άνω κοίλης φλέβας ή στο σύνδρομο Budd-Chiari, που συνήθως αντιμετωπίζονται πιο επιθετικά από ό, τι τα ανευρύσματα περιφερικής αρτηριοπάθειας, για τα οποία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν συστηματικά ανοσοκατασταλτικά, όπως η αζαθειοπρίνη. Σαράντα ασθενείς με σοβαρή νευρο-Behcet, που παρουσιάζονται με μηνιγγοεγκεφαλίτιδα (48,8% των περιπτώσεων), εγκεφαλική εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (43,6% των περιπτώσεων), και μυελοπάθεια (7,7% των περιπτώσεων). υποβλήθηκαν σε θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδα 600 mg / m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος την ημέρα που ακολουθείται από μια εφ 'άπαξ 600 mg / m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος κάθε 2 μήνες για 2 έτη. Οι 40 ασθενείς εξελίχθηκαν θετικά με την κλινική βελτίωση και την καλή ανοχή στην κυκλοφωσφαμίδα. Επί του παρόντος, δεν συνιστάται η χρήση αυτού του φαρμάκου για τη θεραπεία οποιασδήποτε από τις οφθαλμικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet.<sup>172</sup>

## Η ΘΑΛΙΔΟΜΙΔΗ

Η θαλιδομίδη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία των στοματογεννητικών εξελκώσεων σε ασθενείς με συνδρόμο Αδαμαντιάδη Behcet. Σε μια 24 εβδομάδων θεραπεία με θαλιδομίδη, μια πλήρης απόκριση εμφανίστηκε σε 2 από τους 32 ασθενείς που λαμβάνουν θαλιδομίδη, 100 mg / ημέρα. Σε 5 από τους 31 ασθενείς που λαμβάνουν θαλιδομίδη, 300 mg / ημέρα η κατασταλτική δράση της θαλιδομίδης ήταν εμφανής στις 4 εβδομάδες για στοματικά έλκη και στις 8 εβδομάδες για γεννητικά έλκη και στις θυλακιώδεις αλλοιώσεις. Τέσσερις ασθενείς ανέπτυξαν πολυνευροπάθεια ως επιπλοκή της θεραπείας. Έτσι, η θαλιδομίδη στα 100 mg / ημέρα είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία των στοματογεννητικών ελκών. Επιπλέον, η θαλιδομίδη έχει αναφερθεί σε αρκετές περιπτώσεις να είναι χρήσιμη στη θεραπεία της κολίτιδας στο συνδρόμο Αδαμαντιάδη Behcet. Η χορήγηση θαλιδομίδης 100-300 mg / ημέρα οδήγησε σε πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων τους μέσα σε λίγες εβδομάδες. Ένα δοσολογικό σχήμα θαλιδομίδης είναι η χορήγηση 200 mg δύο φορές την ημέρα για πέντε ημέρες και 100 mg δύο φορές την ημέρα για 15 ως 60 ημέρες. Δεν έχει επίδραση στην ιριδοκυκλίτιδα. Βέβαια, η μακροχρόνια θεραπεία συχνά επιπλέκεται από νευροτοξικότητα, ενώ πολύ γνωστές είναι και οι τερατογόνες παρενέργειες του φαρμάκου.<sup>173</sup>



## ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ (TRX)

Εβδομαδιαία χορήγηση υψηλής και χαμηλής δόσης μεθοτρεξάτη ήταν αποτελεσματική στη μείωση οφθαλμικής φλεγμονής σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet, αλλά οι υψηλές δόσεις ήταν πιο αποτελεσματικές ενώ θεραπεία με μεθοτρεξάτη παρουσιάζει ευεργετικά αποτελέσματα σε νευρο-Behcet. Οι ασθενείς έδειξαν σταθεροποίηση των νευροψυχιατρικών ευρημάτων, μειωμένα επίπεδα εγκεφαλονωτιαίου υγρού και επίπεδα της IL-6. Ωστόσο, οι ασθενείς παρουσίασαν σημαντική έξαρση 6 μήνες μετά τη διακοπή της μεθοτρεξάτης. Η μεθοτρεξάτη σε εβδομαδιαία από του στόματος χορήγηση σε δόση 7,5 ως 20 mg πρέπει να επιφυλάσσεται για σοβαρές ανθεκτικές περιπτώσεις, όπως και οι πιο επιθετικές συστηματικές θεραπείες όπως τα συστηματικά κορτικοστεροειδή, η αζαθειοπρίνη, η χλωραμβουκίλη, η κυκλοσπορίνη και η κυκλοφωσφαμίδη.<sup>174</sup>

## ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Δεν υπάρχουν ελεγχόμενα δεδομένα για την καθοδήγηση σχετικά με το αν αντιπηκτικά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση των ασθενών με σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet με εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση (CVT). Σε πρόσφατη μελέτη οι ασθενείς ανέπτυξαν νέες θρομβώσεις ωστόσο 48 από τους 62 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με αντιπηκτικά παρουσίασαν υποχώρηση ή και εξαφάνιση των νευρολογικών συμπτωμάτων μέσα σε 1 μήνα. Τέσσερις ασθενείς παρουσίασαν αιμάτωμα στο πόδι και υποσκληρίδιο αιμάτωμα οι οποίοι ανάρρωσαν χωρίς επακόλουθα. Η μελέτη αυτή ευνόησε την αντιπηκτική αγωγή ως ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet. Παρουσιάζει ενδιαφέρον το γεγονός ότι η απόφαση του γιατρού να χρησιμοποιηθούν αντιπηκτικά φαίνεται να σχετίζεται κυρίως με την επικράτηση της ασθένειας στη χώρα όπου ο γιατρός δουλεύει. Επί του παρόντος, λόγω της έλλειψης αποδεικτικών στοιχείων των παροχών με αντιπηκτικό στη διαχείριση αρτηριακών βλαβών στο σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet, η EULAR δεν συνιστά τη χρήση του αντιπηκτικού για τη συγκεκριμένη ένδειξη. Περαιτέρω μελέτες ουτως ώστε να

προσδιοριστεί η ανάγκη για αντιπηκτική αγωγή στη θεραπεία της φλεβικής και αρτηριακής θρόμβωσης σε ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet είναι σαφώς απαραίτητες.<sup>175</sup>

## ΆΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- Ενδοφλέβιες εγχύσεις ανοσοσφαιρίνης
- Πλασμαφαίρεση
- Καταστροφή των λεμφοκυττάρων με αντι-CD52 αντίσωμα CAMPATH 1-H (134 mg εφάπαξ) : Μπορεί να προκαλέσει ύφεση της νόσου
- Δαυόνη: Σε δόση 100 mg ημερησίως βελτιώνει τις βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις
- Ανθελνοσοιακά
- Αζίθρομυκίνη : Βελτιώνει την θυλακίτιδα και τα στοματικά έλκη
- Ρεβαμιπίδη (Rebamipide) (300 mg/24ωρο) : Βελτιώνει τα στοματικά έλκη
- GCAP (Adsorptive granulocyte/monocyte apheresis): Βελτιώνει τα στοματικά και γεννητικά έλκη τα οποία ανθίστανται σε άλλες θεραπείες
- Αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων Μεταμόσχευση μυελού των οστών
- Μεταμόσχευση νεφρού<sup>166</sup>

## ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Η διάρροια είναι η πιο συνηθισμένη ανεπιθύμητη ενεργεία της κολχικίνης. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει πτώση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων ή των αιμοπεταλίων. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αζωοσπερμίας, αλλά αυτό δεν αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τις θεραπευτικές δόσεις που χρησιμοποιούνται γι'αυτήν την νόσο. Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα όταν μειωθεί ή διακοπεί η θεραπεία. Τα κορτικοστεροειδή είναι τα πιο αποτελεσματικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα αλλά η χρήση τους είναι περιορισμένη επειδή σε μακροχρόνια χρήση σχετίζονται με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, οστεοπόρωση, σχηματισμός καταρράκτη και καθυστέρηση της ανάπτυξης. Τα παιδιά που πρέπει να θεραπευτούν με στεροειδή θα πρέπει να τα λαμβάνουν μια φορά τη μέρα ως πρωινή δόση. Για παρατεταμένη χρήση, θα πρέπει να προστεθούν στο θεραπευτικό κατάλογο και σκευάσματα ασβεστίου. Από τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, η αζαθειοπρίνη μπορεί να είναι τοξική για το ήπαρ, μπορεί να προκαλέσει πτώση του αριθμού των αιμοσφαιρίων και να αυξήσει την ευπάθεια σε λοιμώξεις. Η κυκλοσπορίνη-A είναι τοξική κυρίως για τους νεφρούς και μπορεί να προκαλέσει υπέρταση ή μια αύξηση της τριχοφυΐας του σώματος και στοματικά έλκη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της κυκλοφωσφαμίδης είναι κυρίως η καταστολή του μυελού των οστών και προβλήματα της ουροδόχου κύστης. Η μακροχρόνια χορήγηση διαταράσσει το μηνιαίο κύκλο και μπορεί να προκαλέσει στειρότητα. Οι ασθενείς που θεραπεύονται με τα φάρμακα αυτά πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να κάνουν εξετάσεις αίματος και ούρων κάθε μήνα ή κάθε δύο μήνες. Τα φάρμακα αντί-TNF και άλλοι βιολογικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για ανθεκτικές εκδηλώσεις της νόσου. Τα φάρμακα αντί-TNF και άλλοι βιολογικοί παράγοντες αυξάνουν τη συχνότητα των λοιμώξεων.<sup>176</sup>

# ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Πριν τον σχεδιασμό της νοσηλευτικής διεργασίας σε ασθενή με σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet λαμβάνουν χώρα οι εξής δραστηριότητες:

**Λήψη ιστορικού:** Το σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet λόγω των κοινότοπων συμπτωμάτων που παρουσιάζει είναι δύσκολο να διαγνωσθεί. Για αυτόν τον λόγο η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού για την πραγματοποίηση διαφορικής διάγνωσης είναι απαραίτητη. Στην λήψη του ιστορικού ο ασθενής θα πρέπει να ερωτηθεί:

### **Ø Για παρόντα προβλήματα.**

1. Για την εμφάνιση και την διάρκεια των συμπτωμάτων. Είναι πολύ σημαντικό να αναφέρει ο ασθενής το πότε έγινε η εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων (καταγράφουμε ημερομηνία, μήνα χρόνο) ακόμα και αν αυτά ήταν παροδικά και υποχώρησαν γρήγορα.
2. Την ποιότητα του πόνου και την διάρκεια του.
3. Την ένταση του πόνου ή άλλων ενοχλήσεων.
4. Παράγοντες που μειώνουν ή επιδεινώνουν τον πόνο ή τα υπόλοιπα ενοχλήματα. Ρωτάμε επίσης τον ασθενή για πιθανούς παράγοντες που επηρεάζουν τα συμπτώματα όπως για παράδειγμα η κόπωση, το stress, η υπερπροσπάθεια.
5. Τα αποτελέσματα παρελθοντικών διαγνωστικών εξετάσεων καθώς και εργαστηριακών ευρημάτων προς αξιολόγηση από το προσωπικό.
6. Προβλήματα που έχει αντιμετωπίσει ο ασθενής από την εμφάνιση της νόσου και μετά.
7. Άλλες πληροφορίες που πρέπει να λαμβάνονται αφορούν ερωτήσεις σχετικά με την εξέλιξη των συμπτωμάτων και ιδιαίτερη προσοχή δίνετε στο εάν αυτά είναι επαναλαμβανόμενα ή εάν αυτά επιδεινώνονται συνεχώς.<sup>177</sup>

### **Ø Για Παρελθούσες νόσους.**

Για να αναγνωρίσουμε τυχόν ασθένειες από τις οποίες είχε ο ασθενής νοσήσει στο παρελθόν ρωτάμε τα εξής:

1. Ιστορικό ανάπτυξης των νόσων (οικογενειακό ιστορικό εμφάνισης κάποιας νόσου) και την αιτία έναρξής τους.
2. Αξιοσημείωτο τραύμα ή νόσο στο παρελθόν.

### **Ø Οικογενειακό ιστορικό.**

Ρωτάμε τον ασθενή αλλά και την οικογένεια του σχετικά με οποιαδήποτε νόσο κάποια στιγμή σε κάποιο μέλος της οικογένειας η οποία είχε παρόμοια συμπτώματα με τα συμπτώματα που εμφανίζει ο ασθενής και εκτίμηση της. Αυτό βοηθάει στο να γίνει σαφής η ύπαρξη ή όχι κληρονομικών ανωμαλιών.

### **Ø Κοινωνικό ιστορικό.**

Είναι απαραίτητο για την λήψη ενός ολοκληρωμένου ιστορικό του ασθενούς να ερωτηθούν και πράγματα που αφορούν το κοινωνικό του ιστορικό όπως:

1. Ζητάμε από τον ασθενή να μας αναφέρει οποιαδήποτε αλλαγή στις διαπροσωπικές του σχέσεις.
2. Το πώς επηρεάζουν τα προβλήματα που αυτός αντιμετωπίζει μετά την εμφάνιση της νόσου την καθημερινή του ζωή.

## **4.1 ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**

Ο νοσηλευτής έχει ένα σπουδαίο ρόλο διότι είναι αυτός που διδάσκει, πληροφορεί, υποστηρίζει, ενημερώνει και συμπαραστέκεται στον πόνο του αρρώστου όχι μόνο το σωματικό αλλά και τον ψυχικό. Στην οφθαλμολογία κυρίως στοχεύει στις αρχές πρόληψης στις θεραπευτικές παρεμβάσεις, στην προεγχειρητική και μετεγχειρητική παρέμβαση καθώς και να εκπληρωθούν όλες οι ανάγκες του ασθενούς. Τα οφθαλμολογικά φάρμακα συνήθως χορηγούνται σε μορφή κολλυρίων και αλοιφών. Ο νοσηλευτής για τη χορήγηση των φαρμάκων θα πρέπει να γνωρίζει την πολυσχιδή φύση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet, ενώ ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν κάθε μάτι χρειάζεται διαφορετικό φάρμακο.<sup>178</sup>

### **✓ Σκοποί της φροντίδας νοσηλευτή**

- Καταπολέμηση αιτίας
- Μείωση φλεγμονωδών φαινομένων
- Προαγωγή άνεσης
- Πρόληψη εξάπλωσης της λοίμωξης στο άλλο μάτι ή σε άλλα άτομα
- Πρόληψη και μείωση της εξέλιξης της κατάστασης
- Μείωση πόνου
- Πρόληψη μόνιμης τύφλωσης
- Θεραπεία της υποκείμενης νόσου

## ν Παρέμβαση νοσηλευτή

- Χρήση τοπικού αντιβιοτικού (σταγόνες) ή αντισηπτικού, όπως αλοιφή βορικού οξέος
- Χρησιμοποίηση σταγόνων σουλφοναμίδης ή κορτικοστεροειδών, τα οποία αντενδείκνυνται σε λοιμώξεις από ιούς .
- Πλύσεις με διάλυμα NaCl 0.9% για απομάκρυνσης απεκκρίματος
- Εφαρμογή ψυχρών κομπρεσών για το αίσθημα καύσου
- Χρησιμοποίηση σκούρων γυαλιών για τη φωτοφοβία.
- Διατήρηση του δωματίου αμυδρά φωτισμένου και εξασφάλιση δραστηριοτήτων που δεν απαιτούν κοντινή όραση, όπως ραδιόφωνου ή γραμμένης σε μαγνητοταινία μουσικής
- Λήψη προφυλακτικών μέτρων για πρόληψη εξάπλωσης της λοίμωξης σε άλλα άτομα ή στο άλλο μάτι του αρρώστου
- Ενθάρρυνση του αρρώστου να αποφεύγει να τρίβει το πάσχον μάτι με το χέρι και να πλένει συχνά τα χέρια του. Κάθε αντικείμενο που ακουμπά στο μάτι πρέπει να καταστρέφεται
- Αποφυγή χρησιμοποίησης κοινής πετσέτας προσώπου από τα μέλη της οικογένειας,
- Θερμά υγρά επιθέματα
- Σχολαστικό πλύσιμο χεριών
- Χρήση γαντιών σ' όλες τις νοσηλευτικές παρεμβάσεις που γίνονται στο μάτι
- Παρακολούθηση αρρώστου για σημεία ψηλής ενδοφθάλμιας πίεσης,
- Συνεχής χορήγηση φαρμάκων που προκαλούν μύση (παρασυμπαθητικομιμητικά) Χορήγηση από το στόμα ή ενδοφλεβίως αναστολέων της καρβονικής ανυδράσης, όπως Diamox για μείωση παραγωγής του υδατοειδούς υγρού.
- Χορήγηση αναλγητικών
- Χορήγηση υπεροσμωτικών μέσων (μανιτόλη) για μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις χορηγείται για τον ίδιο σκοπό, γλυκερίνη από το στόμα.



- Εξασφάλιση ήσυχου περιβάλλοντος, βοήθεια αρρώστου να χαλαρώσει και τοποθέτηση της κεφαλής και των ώμων σε ανάρροπη θέση.
- Τηρεί άσηπτη τεχνική νοσηλείας
- Γνωρίζει τη δράση των φαρμάκων για να ενημερώνει τον πάσχοντα για πιθανή προσωπική μείωση της όραση , η θρόμβος
- Ελέγχει την ημερομηνία λήξης του φαρμάκου και πιθανή αλλοίωση.
- Διδάσκει πώς να κάνει ο ασθενής την νοσηλεία μόνος του στο σπίτι π.χ ενστάλλαξη ή προληπτικά μέτρα.
- Συνιστά να διατηρούν τα κολλύρια και τις αλοιφές ατομικά για την πρόληψη μόλυνσης.
- Φροντίζει για την επάρκεια αποστειρωμένου και μη υλικού.
- Εκτελεί όλες τις νοσηλείες με ακρίβεια και επιδεξιότητα.
- Τηρεί άσηπτη τεχνική όπου απαιτείται Διδάσκει την τεχνική ορισμένων νοσηλειών στον άρρωστο ή σε μέλος της οικογένειας του προκειμένου να εφαρμόσουν αυτές στο σπίτι, καθώς και προληπτικά μέτρα, ιδιαίτερα σε ότι αφορά τις μολύνσεις
- Απαντά σε ερωτήσεις και απορίες σχετικές με το πρόβλημα του.
- Υπενθυμίζει πιθανή ημερομηνία επανεξέτασης.<sup>179,180</sup>

## **4.2 ΣΤΟΜΑΤΙΚΑ ΕΛΚΗ**

Η καλή στοματική υγιεινή είναι κύριος στόχος για την πρόληψη και μείωση των επιπλοκών από την στοματική κοιλότητα. Ο κύριος στόχος της στοματικής φροντίδας είναι να διατηρήσει την φυσιολογική λειτουργία των ιστών και την άνεση και να μειώσει τον κίνδυνο αιμορραγίας, τοπικής και συστηματικής λοίμωξης.

### **v Παρέμβαση νοσηλεύτη**

- Αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης του ασθενούς.

Η κατάλληλη διατροφή και η πρόσληψη υγρών, σύμφωνα με την μάζα σώματος είναι σημαντική στη διατήρηση της ακεραιότητας του στοματικού βλεννογόνου. Το αλκοόλ και ο καπνός μπορεί να διαβρώσουν τους ιστούς της στοματικής κοιλότητας και να συμβάλουν στην υπολειτουργία των σιελογόνων αδένων. Ζωτικής σημασίας παράγοντες στην στοματική φροντίδα είναι η συχνότητα, η συνέπεια και η ακρίβεια με την οποία εκτελείται. Για την πρόληψη των επιπλοκών, η συχνότητα της στοματικής φροντίδας είναι πιο σημαντική από τους φαρμακευτικούς παράγοντες που χορηγούνται.

- Η φροντίδα κάθε 2 ώρες μπορεί να μειώσει τις επιπλοκές και να βελτιώσει την άνεση του ασθενούς, διατηρώντας τον βλεννογόνο ενυδατωμένο.

Αν είναι δυνατό προτείνεται φροντίδα κάθε ώρα σε ασθενείς υπό οξυγονοθεραπεία, σε ασθενείς που αναπνέουν από το στόμα ή που εμφανίζουν στοματικές λοιμώξεις, σε ασθενείς υπό καταστολή και τέλος σε ασθενείς με σοβαρή βλεννογονίτιδα. Συστήνεται η χρήση ενός ήπιου διαλύματος πλύσης της στοματικής κοιλότητας το οποίο περιλαμβάνει ένα μικρό κουτάλι αλάτι, ένα μικρό κουτάλι

σόδα και 1Lt/ 4 νερό. Το διάλυμα αυτό θα πρέπει να ετοιμάζεται τουλάχιστον μια φορά την ημέρα και να μην καταψύχεται. Οι ασθενείς με συχνούς εμέτους θα πρέπει να εκπαιδευτούν ώστε να χρησιμοποιούν αυτό το διάλυμα μετά από κάθε επεισόδιο έτσι ώστε να ουδετεροποιούν την στοματική κοιλότητα, ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο βλάβης του σμάλτου των δοντιών. Οι ασθενείς μπορούν να μασούν τσίχλες ή παστίλιες ξυλιτόλης (xylitol) πάνω από 6 γραμμάρια την ημέρα. Οι ασθενείς προτείνεται να αποφεύγουν την χρήση σόδας εξαιτίας του όξινου pH. Ο βλεννογόνος και τα χείλη πρέπει να διατηρούνται καθαρά, μαλακά, ενυδατωμένα και ακέραια για την πρόληψη των λοιμώξεων. <sup>181</sup>

- Απομάκρυνση υπολειμμάτων φαγητού/ οδοντικών πλακών από τα δόντια και ούλα χωρίς να βλάψουμε τους ιστούς.

Μεγιστοποίηση της στοματικής υγιεινής. Πριν την έναρξη της θεραπείας πραγματοποιείται η αφαίρεση όλων των ορθοδοντικών προθέσεων. Επιδιόρθωση των κακά τοποθετημένων οδοντοστοιχιών ή αφαίρεση τους. Επιδιόρθωση ή αντικατάσταση όλων των οδοντικών κατασκευών που δυνητικά μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στους ιστούς.

- Εξάλειψη συνυπάρχοντος πόνου/δυσφορίας για να ενθαρρύνουμε την πρόσληψη τροφών από το στόμα.
- Θεραπεία οξείας ή χρόνιας λοίμωξης της στοματικής κοιλότητας.
- Αξιολόγηση της ικανότητας του ασθενούς να ανοίγει/κλείνει το στόμα του.
- Γενικές διατροφικές συστάσεις για τους ασθενείς με συμπτώματα
- Συστήνεται να αποφεύγονται τροφές που είναι τραχείς, ξινές, αλμυρές, πικάντικες, όξινες, πολύ κρύες ή πολύ ζεστές.
- Συμπληρώματα διατροφής μπορεί να είναι απαραίτητα.
- Υπάρχει ένδειξη μη στατιστικά σημαντική η οποία υποστηρίζει την χρήση της βιταμίνης B12, του ασβεστίου β-καροτένιου (beta-carotene calcium), των πολυβιταμινών, του χαμομηλιού, της γλουταμίνης ή curcumin στην θεραπεία της στοματίτιδας.
- Αν η πρόσληψη τροφής από το στόμα δεν είναι ανεκτή για παρατεταμένο χρονικό διάστημα τότε συστήνεται η τακτική χορήγηση πολυβιταμινούχων σκευασμάτων <sup>182</sup>

## **4.3 ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ**

### **✓ Παρέμβαση νοσηλεύτη**

- Συστηματική παρακολούθηση, τουλάχιστον τρεις φορές την ημέρα, του δέρματος του ασθενή δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στα προεξέχοντα μέρη του σώματος.
- Αφαίρεση τυλώδη ιστού
- Καθαρισμός έλκους
- Διαχείριση του εξιδρώματος του έλκους με κατάλληλα επιθέματα
  
- Αλλαγή θέσεως κάθε 2 ώρες χρησιμοποιώντας όλες τις θέσεις (ύπτια, πρηγής, δεξιά, πλάγια, αριστερή πλάγια) εκτός αν υπάρχει αντένδειξη.
- Μετατόπιση του βάρους σώματος τουλάχιστον κάθε 30 λεπτά, με ανάλογες κινήσεις του κρεβατιού.
- Παραμονή στη θέση ημι – fowler όχι πάνω από 30 λεπτά.
- Ελαφρό μασάζ γύρω από τα σημεία ερυθρότητας ανά 2 ώρες.
- Χρησιμοποίηση συστημάτων υποστήριξης για να ελαττωθεί η πίεση στο δέρμα όπως επιστρώματα αφρού και συσκευές γεμισμένες με νερό, ζελέ, αέρα, κόκκων άμμου, μαξιλάρια και στρώματα εναλλασσόμενης πίεσης και υγροποιημένου αέρα.
- Κατάλληλη τοποθέτηση του ασθενή με τα αναγκαία μαξιλάρια και υποστηρίγματα.
- Συνεχής αξιολόγηση της αιμάτωσης της περιοχής. Αν ο χρόνος που χρειάζεται η εξέρυθρη περιοχή για να γίνει ωχρή μετά από άρση πίεσης είναι μεγαλύτερη από 15 λεπτά, απαιτείται φροντίδα για την αύξηση της συχνότητας των αλλαγών θέσεως και φροντίδα για πιο αποτελεσματικές μεθόδους τοποθέτησης των μαξιλαριών, των υποστηριγμάτων και της θέσεως του ασθενή.

- Φροντίδα ώστε οι περιδέσεις και οι επίδεσμοι να είναι κατάλληλα τοποθετημένοι και όχι σφιχτά εφαρμοσμένοι.
- Τα σεντόνια πρέπει να διατηρούνται στεγνά και χωρίς πτυχώσεις.
- Επαρκής χορήγηση υγρών στον ασθενή.
- Χρησιμοποίηση ουδέτερου σαπουνιού καθαριότητας.
- Τοποθέτηση λεπτού στρώματος κρέμας, γαλακτώματος ή λοσιόν ενυδάτωσης μια φορά την ημέρα.
- Διατήρηση καλού επιπέδου θρέψης.
- Διατήρηση του δέρματος στεγνού και καθαρού.
- Προστασία του δέρματος από εκκρίσεις τραυμάτων.
- Προστασία του δέρματος από την επαφή με ούρα και κόπρανα. Άμεση απομάκρυνση αυτών μετά από ούρηση και κένωση αντίστοιχα.
- Αύξηση σωματικής δραστηριότητας, ενεργητικής και παθητικής.
- Φροντίδα για μείωση οιδημάτων εάν υπάρχουν.
- Εάν υπάρχει κνησμός εφαρμογή μέτρων ύφεσης του όπως ψυχρά επιθέματα στα σημεία κνησμού, αντιισταμινικά βάσει οδηγιών και κομμένα νύχια για αποφυγή τραυματισμού του ασθενή.
- Εκπαίδευση ασθενούς και συγγενών <sup>183</sup>

#### **4.4 ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ**

Οι ασθενείς με νόσο Αδαμαντιάδη Behcet συχνά μπορεί να εμφανίσουν, είτε λόγω της φαρμακευτικής αγωγής ,είτε λόγω γαστρεντερικών προβλημάτων(Π.χ. Έλκη γαστρεντερικού συστήματος) , εμέτους και διάρροιες ,οι οποίες παρουσιάζουν ανορεξία και ναυτία αφού ο ασθενής έχει μειωμένο όγκο υγρών.

#### **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΠΙ ΕΜΕΤΟΥ**

Ο νοσηλευτής οφείλει να :

- Διατηρήσει την ισορροπία του ισοζύγιο των υγρών του ασθενή
- Κρατά τον ασθενή επαρκώς ενυδατωμένο
- Προσέχει για διαταραχές των ηλεκτρολυτών.
- Χορήγηση αντιεμετικών φαρμάκων
- Καταγραφή εμέτων και ενημέρωση του ιατρού
- Παρατηρεί αν οι εμετοί είναι συχνοί
- Καθοδήγηση του ασθενή να παίρνει βαθιές ανάσες από το στόμα για την καταστολή του αντανακλαστικού του έμετου
- Στον ασθενή δεν χορηγείται τίποτα από το στόμα μέχρι να

σταματήσει ο έμετος

- Τοποθετείται σε ύπτια θέση με την κεφαλή στο πλάι ή σε καθιστή θέση με την κεφαλή προς τα εμπρός ανάμεσα στα κάτω άκρα, ώστε το έμεσμα να μην εισροφηθεί στο αναπνευστικό σύστημα

- Δίπλα στο κεφάλι τοποθετείται νεφροειδές και χρησιμοποιείται βρεγμένη πετσέτα για τον καθαρισμό του στόματος

- Παρέχεται υγιεινή του στόματος μετά το επεισόδιο και ξεκινά η χορήγηση υγρών

- Τα έμεσμα ελέγχονται για το χρώμα, την οσμή και το περιεχόμενο

- Σε ορισμένες περιπτώσεις εισάγεται ρινογαστρικός σωλήνας ( Levin) <sup>184</sup>

## **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΕΠΙ ΔΙΑΡΡΟΙΩΝ**

Ο νοσηλευτής οφείλει να :

- Καταγράφει την συχνότητα των διαρροικών κενώσεων και το χρώμα αυτών
- Ενημερώνει τον γιατρό για την πορεία του ασθενή
- Μέτρηση ισοζυγίου(προσλαμβανόμενων και αποβαλόμενων υγρών)
- Διατηρήσει την ισορροπία του ισοζυγίου των υγρών του ασθενή
- Κρατά τον ασθενή επαρκώς ενυδατωμένο
- Προσέχει για διαταραχές των ηλεκτρολυτών.
- Χορηγεί *αντιδιαρροϊκά φάρμακα*
- Αν οι διάρροιες συνεχίζονται θα πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος των ζωτικών σημείων διότι υπάρχει φόβος για ορθοστατική υπόταση και ταχυκαρδία
- Παρακολούθηση για σημεία αφυδάτωσης (έλεγχος σπαργής δέρματος, ξηρότητα βλεννογόνων, μειωμένη αποβολή ούρων)
- Απαγόρευση πρόσληψης καφεΐνης. Η καφεΐνη αυξάνει τον περισταλτισμό του εντέρου
- Εφαρμογή ειδικής κρέμας για την προστασία του βλεννογόνου του Πρωκτού

## **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΗΝ ΑΝΟΡΕΞΙΑ**

- Φροντίδα στόματος πριν από κάθε γεύμα για να ελαχιστοποιηθούν τα αίτια που προκαλούν μείωση της όρεξης
- Χορήγηση τροφών της προτίμησης του ασθενή, αν είναι εφικτό και δεν αντενδείκνυται
- Το σπιτικό φαγητό είναι μία καλή προσθήκη στο φαγητό του νοσοκομείου, αλλά ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος για τους περιορισμούς που ισχύουν
- Τα γεύματα πρέπει να είναι εύγευστα και με καλή εμφάνιση, και καλύτερα να είναι μικρά και συχνά
- Η λήψη της τροφής είναι κοινωνικό γεγονός: στην αντιμετώπιση της ανορεξίας βοηθά το να υπάρχει παρέα (πχ σε μία τραπεζαρία) και επαρκής

χρόνος

- Λεπτομερής καταγραφή των τροφών που λαμβάνονται
- Θρεπτική υποστήριξη (πχ παρεντερική διατροφή) αν είναι αναγκαίο

### **ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΑ ΕΛΚΗ ΤΟΥ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ**

Σύνηθες σύμπτωμα σε ασθενής με Αδαμαντιάδη-Behcet είναι τα έλκη του γαστρεντερικού συστήματος με συμπτώματα πόνου ,ναυτία και εμέτους. Έλκος ονομάζεται η περιγραμμένη διάβρωση του βλεννογόνου του υποβλεννογόνιου και του μυϊκού χιτώνα του γαστρεντερικού σωλήνα. Τα προβλήματα που μπορεί να παρουσιάσει ο ασθενής και θα πρέπει να αντιμετωπιστούν από το νοσηλευτικό προσωπικό είναι :

- Θρεπτικό ανισοζύγιο
- Υδατοηλεκτρικά- οξεοβασικά ανισοζύγια
- Μείωση δραστηριοτήτων και απώλεια βάρους
- Πόνος στο επιγάστριο



## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΩΝ ΕΛΚΩΝ ΠΟΥ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΤΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΑ

- Λήψη φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες για την ανακούφιση του πόνου και της δυσπεψίας. Χορήγηση αντιόξινων αντιχολινεργικών (μείωση γαστρικής έκκρισης καθυστέρηση γαστρικής κένωσης). Χορήγηση ανταγωνιστών H<sub>2</sub> –υποδοχέων (σιμετιδίνη- ρανιτιδίνη, φαμοτιδίνη) Ανταγωνίζονται την ισταμίνη & ελαττώνουν την όξινη έκκριση του στομάχου
- Μικρά και συχνά γεύματα, χωρίς ερεθιστικές ουσίες. Να δίνονται γάλα, γιαούρτι και κρέμα στα ενδιάμεσα των γευμάτων. Απαγορεύεται ο καφές, το αλκοόλ και το κάπνισμα.
- Διατήρηση ήρεμου περιβάλλοντος και ψυχολογική ενθάρρυνση του ασθενούς, ο οποίος είναι καλό να είναι κλινήρης στην οξεία φάση
- Παρότρυνση του ασθενούς για αλλαγή του τρόπου ζωής.
- Διδασκαλία για αναγνώριση υποτροπής της νόσου <sup>185</sup>

## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΥΠΟΒΛΗΘΕΙ ΣΕ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΛΚΟΥΣ

### ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

- Δεν δίνεται τίποτα per os στον ασθενή
- Τοπική περιποίηση της περιοχής που θα γίνει η χειρουργική διάνοιξη
- Πλύση στομάχου εάν υπάρχει πυλωρική στένωση

- Εισαγωγή ρινογαστρικού σωλήνα για αναρρόφηση του περιεχομένου του στομάχου
- Ετοιμασία ασθενή, βγάζοντας όλα τα αντικείμενα που μπορεί να έχει πάνω του και βάζοντας τα χειρουργικά ρούχα.

### **ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ**

- Συχνές μετακινήσεις επί κλίνης – λήψη ζωτικών σημείων
- Χορήγηση αναλγητικών
- Παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών
- Αναρρόφηση από ρινογαστρικό σωλήνα (ανά μισή ώρα και στη συνέχεια μετά τις 2 πρώτες ώρες ανά 2 ώρες)
- Έλεγχος των παροχετεύσεων
- Μέτρηση και καταγραφή των και αποβαλλόμενων υγρών από τον ρινογαστρικό σωλήνα που φέρει ο άρρωστος (Levin)
- Περιποίηση της στοματικής κοιλότητας
- Ακριβής καταγραφή προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών
- Αφού αφαιρεθεί το Levin , ξεκινά σταδιακά η λήψη υγρών από το στόμα και στη συνέχεια ακολουθείται ειδική δίαιτα ,όπως και στη συντηρητική θεραπεία.<sup>186,187</sup>

## **4.5 ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ**

1. Αξιολόγηση ψυχοκοινωνικής κατάστασης ασθενούς. Μετά από την αρχική διάγνωση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet ο ασθενής συνήθως:
  - Είναι πολύ ανήσυχος.
  - Παρουσιάζει απάθεια, συναισθηματική αστάθεια και κατάθλιψη.
  - Ο ασθενής μπορεί να παρουσιάζει υπερβολική εφορία ή υπερβολικό εκνευρισμό είτε λόγω την νόσου είτε λόγω των φαρμάκων που παίρνει.
2. Αξιολόγηση του stress του ασθενούς απ τον νοσηλευτή και εύρεση τρόπων για την αντιμετώπιση του σε μια προσπάθεια να προετοιμάσει τον ασθενή για την χρονιότητα της νόσου.
3. Εκτίμηση και επανεκτίμηση τακτικώς της ύπαρξης αυτοκτονικών ιδεασμών παρατηρώντας την συμπεριφορά του ασθενή.
4. Τοποθέτηση του ασθενή σε δωμάτιο όχι μοναχικό και σε σημείο που είναι δυνατή η οπτική επαφή με τον ασθενή ανά πάσα στιγμή.
5. Προσοχή να μην χρησιμοποιεί επικίνδυνα αντικείμενα (πχ μαχαίρια, ψαλίδια) όταν ο ασθενής είναι μόνος του.
6. Παρακολούθηση του ασθενή όταν χρησιμοποιεί τους βοηθητικούς χώρους και αφού πρώτα έχει ενημερωθεί για αυτό.
7. Αναζητά σημεία και συμπτώματα θλίψης (πχ θυμός, απομόνωση από το κοινωνικό του περιβάλλον, αϋπνία).
8. Επικοινωνεί με τον ασθενή και του δίνει την δυνατότητα να εκφράσει τα συναισθήματα του.
9. Αναπτύσσει ένα κλίμα εμπιστοσύνης μεταξύ ασθενή και νοσηλευτή.
10. Ενεργεί για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της κατάστασης.
11. Τονίζει τα θετικά αποτελέσματα της θεραπευτικής του αγωγής κατά τα συμπτώματα της νόσου.
12. Προσπαθεί να επιλύσει δυσλειτουργίες που οφείλονται στην νόσο(πχ κινητικές ή αισθητικές) και μπορεί να προκαλέσουν κατάθλιψη.
13. Φέρνει τον ασθενή σε επικοινωνία με ψυχολόγο και προγραμματίζει συνεδρίες μαζί του.<sup>188</sup>

## **4.6 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ**

### Προγραμματισμός νοσηλευτικής φροντίδας:

- Ζητάμε από τον ασθενή να μας δείξει το σημείο που πονά καθώς η εντόπιση του πόνου βοηθά στον προσδιορισμό του αιτίου που τον προκαλεί.
- Ζητάμε από τον ασθενή να βαθμολογήσει την ένταση του πόνου από το μηδέν έως το δέκα.
- Ζητάμε να μας περιγράψει την ποιότητα του πόνου(πόσο έντονος είναι, αν είναι συνεχόμενος η διαλείπωντας).
- Ζητάμε από τον ασθενή να μας αναφέρει παράγοντες που επηρεάζουν θετικά αλλά και αρνητικά τον πόνο.
- Οι εκδηλώσεις του πόνου παρακολουθούνται με συχνή λήψη ζωτικών σημείων.
- Ο νοσηλευτής παρέχει την μέγιστη αναλγητική αγωγή με βάση τα συνταγογραφούμενα από τον γιατρό φάρμακα.
- Εκπαίδευση ασθενή και της οικογενείας του στην χρήση μη φαρμακευτικών τρόπων για την αντιμετώπιση του πόνου (πχ χαλάρωση, απόσπαση της προσοχής του αρρώστου).
- Ψυχολογική υποστήριξη ασθενή με χρόνια πόνο και αναπηρία.
- Χρήση βοηθημάτων για την διευκόλυνση της κίνησης και την μείωση του πόνου.
- Συνεργασία με φυσιοθεραπευτές και έναρξη συνεδριών με τον ασθενή.
- Προγραμματισμός συνεδριών και με ψυχολόγους.<sup>189</sup>

# ΚΛΙΝΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

## 1ο ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Ο ασθενής Π.Α που πάσχει από σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet εισήλθε στην Παθολογική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Πατρών « Ο Άγιος Ανδρέας » στις 25/01/2015. Η ηλικία του ασθενούς είναι 31 χρόνων. Κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκαν λήψη ιστορικού, φυσική εξέταση και οι παρακάτω διαγνωστικές εξετάσεις: αξονική τομογραφία εγκεφάλου, βυθοσκόπηση, υπερηχογράφημα κοιλίας, αξονική τομογραφία κοιλίας, οσφυονωτιαία παρακέντηση και υπέρηχος Doppler. Ο ασθενής παρουσίαζε χωλότητα, άφθες χειλέων, γλώσσας και ούλων με υποτροπιάζοντα χαρακτήρα και εμφάνιση επώδυνων και αυτοπεριοριζόμενων στοματικών αφθών από διαιτίας. Το ιστορικό του περιελάμβανε προϊούσα εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση κάτω άκρων από επταμήνου, με επέκταση προς τα άνω άκρα και πρόσφατη διάγνωση θρόμβωσης κάτω κοίλης φλέβας (IVC). Ετέθη σε ασενοκουμαρόλη per os. Ο ασθενής πάσχει από την νόσο Αδαμαντιάδη-Behcet δέκα χρόνια.

### Αιματολογικός-Βιοχημικός έλεγχος

Ο εργαστηριακός έλεγχος κατά την εισαγωγή του ασθενούς έδειξε τα ακόλουθα αποτελέσματα:

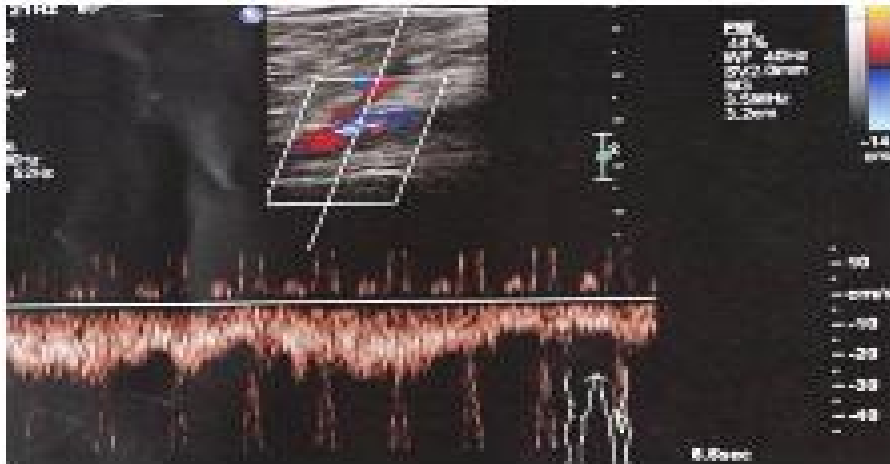
**HB:**13.6 g/dL, **WBC:** 12.700/mm<sup>3</sup> (Π/55 Λ/ 33 Μ/12), **TKE:**110mm/h, **CRP:**96 mg/ml, **Ουρία ορού:**28 mg/dL, **Κρεατινίνη ορού:**0,80 mg/ dL, **SGOT :**39 U/L, **SGPT:**22 U/L, **Σάκχαρο ορού:** 100 mg/dL, **LDH:** 279 U/L, **Ca:**9,7 mg/dL, **P:** 4.5mg/dL, **ALP:** 27 IU/L, **T.P:**7.8 g/dL, **Alb:** 4.3 g/dL, **VDRL :** αρνητική, **Na :**139mEq/L, **K :**4.38 mEq/L, **Cl :** 110 mEq/L, **ASO :**< 300.

- Γενική ούρων : κ.φ,
- Καλλιέργεια ούρων : Στείρα
- Ro θώρακα : κ.φ.
- Mantoux : αρνητική.  
Οσφυονωτιαία παρακέντηση: Κύτταρα :70/m<sup>3</sup> (π/10 λ/90),
- Πρωτεΐνη :25mg/dL,  
Γλυκόζη : 57 mg/dL.

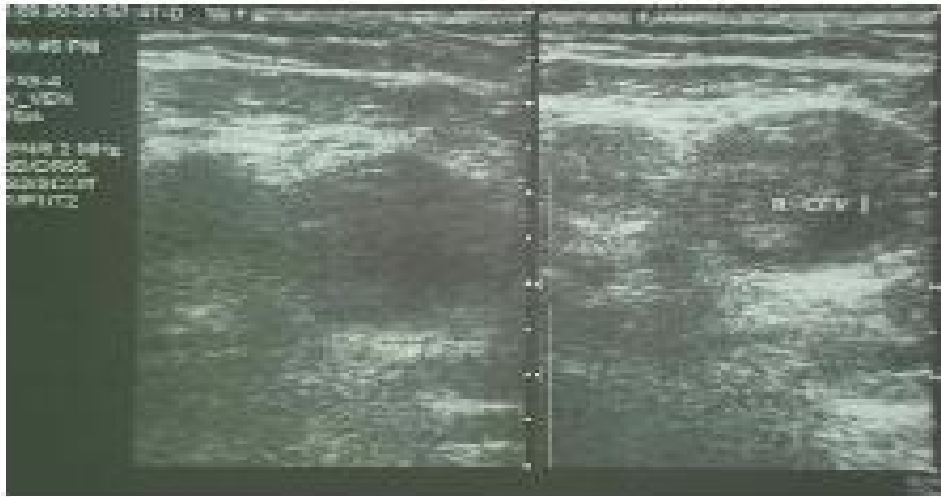
### Υπόλοιπος εργαστηριακός έλεγχος

Ø Η βυθοσκόπηση που έγινε από ειδικό οφθαλμίατρο απεκάλυψε στοιχεία συμβατά με οπίσθια ραγοειδίτιδα αμφοτερόπλευρα. Ο άρρωστος παρουσίασε μικρή μείωση της οπτικής οξύτητας (Δεξιός οφθαλμός: 8/10, αριστερός οφθαλμός : 7/10), που αποκαταστάθηκε πλήρως τρεις μήνες μετά την θεραπεία.

Ø Το υπερηχογράφημα κοιλίας απεκάλυψε διογκωμένους λεμφαδένες στον αριστερό λαγόνιο βόθρο και συνεστήθη αξονική τομογραφία κοιλίας, τα αποτελέσματα της οποίας ήταν ασαφή. Γι' αυτό και έγινε μαγνητική τομογραφία στην οποία διαπιστώθηκε θρόμβωση της αριστερής λαγονίου φλέβας. Η θρόμβωση επιβεβαιώθηκε με Doppler, το οποίο χρησιμοποιήθηκε και για την παρακολούθηση της επανασυραγγοποίησης. Ο άρρωστος δεν είχε ανεπάρκεια πρωτεΐνης C ή S ,δεν έπασχε από δρεπανοκυτταρική αναιμία αλλά ούτε είχε κλινική εικόνα συμβατή με νεφρωσικό σύνδρομο. Ο εργαστηριακός έλεγχος για την διερεύνηση των νόσων του κολλαγόνου ήταν αρνητικός.



Triplex φλεβών κάτω άκρων (προ 7μήνου):Θρόμβωση κάτω τριτημορίου αριστερής επιπολής μηριαίας φλέβας έως και την οπίσθια κνημιαία φλέβα.



Triplex φλεβών κάτω άκρων ( 10 μέρες πριν την εισαγωγή του ασθενούς στην κλινική μας) :Θρόμβωση Δεξιάς κοινής μηριαίας φλέβας.

Για την αντιμετώπιση της θρόμβωσης χορηγήθηκε ηπαρίνη επί πέντε μέρες και Walfarin επί έξι μήνες, ενώ για την αντιμετώπιση της βασικής νόσου χορηγήθηκε Prezolon. Ο άρρωστος, επτά μήνες από την έναρξη της θεραπείας βρίσκεται σε άριστη γενική κατάσταση και η λαγόνιος φλέβα επανασυραγγοποιήθηκε πλήρως. Δεν παρουσίασε κεφαλαλγία από την έναρξη της θεραπείας με Prezolon. Οι βλάβες από τους οφθαλμούς υποχώρησαν σταδιακά και η οφθαλμολογική εξέταση που έγινε τρεις μήνες μετά από την πρώτη εξέταση ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Ο έλεγχος για το αντιγόνο ιστοσυμβατότητας HLA B5, που σχετίζεται στατιστικά με τη νόσο, είναι θετικός. Έλαβε αντιπηκτική αγωγή (ασενοκουμαρόλη per os με στόχο:  $3 < INR < 3,5$ ) και ανοσοκατασταλτική αγωγή (μεθυλπρεδνιζολόνη με σταδιακή απόσυρση και αζαθειοπρίνη per os). Επίσης χορηγήθηκε κολχικίνη και φυλλικό οξύ per os.



ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΤΟΜΟΥ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ
1.ΣΤΟΜΑΤΙΚΕΣ ΑΦΘΕΣ	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Αντιμετώπιση του πόνου</li> <li>· Διερεύνηση αιτίας</li> <li>· Επιτάχυνση επούλωσης</li> <li>· Περιορισμός υποτροπών <ul style="list-style-type: none"> <li>· Να αντιμετωπιστεί όσο το δυνατόν πιο ανώδυνα και γρήγορα οι άφθες στη γλώσσα</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>∅ Χορήγηση κορτικοστεροειδών ή αντιφλεγμονωδών</li> <li>∅ Σχολαστική στοματικής υγιεινής</li> <li>∅ Περιορισμός ερεθιστικών τροφών</li> <li>∅ Σκευάσματα τοπικής δράσης σε μορφή στοματικού διαλύματος, spray ή gel –ή και να περιλαμβάνει σκευάσματα συστηματικής δράσης χορηγούμενα από το στόμα, όπως είναι τα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Έναρξη χορήγησης κορτικοστεροειδών ή αντιφλεγμονωδών</li> <li>■ Ενημέρωση ασθενούς για την αποφυγή ή ερεθιστικών τροφών</li> <li>■ Έναρξη στοματικών πλύσεων</li> <li>■ Ο ασθενής τέθηκε υπό την φαρμακευτική αγωγή σύμφωνα με την ιατρική οδηγία</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Περιορισμός υποτροπών.</li> <li>ü Σημαντική ή εξάλειψη των αφθών του στόματος στην παρούσα φάση.</li> <li>ü Ο ασθενής δεν διαμαρτυρείται πλέον για πόνο και δυσκολία στην κατάποση κατά την ν από του στόματος λήψη τροφών.</li> <li>ü Βελτίωση της διάθεσής του – καλύτερη αίσθηση γεύσης.</li> <li>ü Ο</li> </ul>

		κορτικοστεροειδή, τα αντιφλεγμονώδη και τα αντιμικροβιακά.		ασθενής παρουσιάζει βελτίωση και η φαρμακευτική αγωγή θα συνεχιστεί και κατόπιν εξόδου του ασθενή από το νοσοκομείο
2..ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΟΘΡΟΜΩΣΗ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Αποφυγή ή πνευμονικής εμβολής/AEE/OEM.</li> <li>· Διάλυση θρόμβου.</li> <li>· Σταδιακή ή επανακινητοποίηση του ασθενή και έναρξη συνεδριών κινησιοθεραπείας.</li> <li>· Περιορισμός του πόνου</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Χορήγηση ηπαρίνης (XMB) ή άλλης αντιπηκτικής αγωγής ή θρομβολυτικής αγωγής βάσει ιατρικών οδηγιών.</li> <li>Ø Χορήγηση Prezolon.</li> <li>Ø Αγγειακή απεικόνιση.</li> <li>Ø Εκπαίδευση ασθενούς με σκοπό τον περιορισμό του καπνίσματος</li> <li>Ø Πραγματοποίηση μαλάξεων προς επίτευξη συσπάσεων του γαστροκνήμιου μύος</li> <li>Ø Κινητοποίηση ασθενούς</li> <li>Ø Πρόκληση υπεραιμίας στην περιοχή</li> <li>Ø Παρακολούθηση αιμοπεταλίων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Έναρξη χορήγησης ηπαρίνης</li> <li>■ Έναρξη χορήγησης Prezolon</li> <li>■ Έναρξη χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής</li> <li>■ Εφαρμογή καλτσών αυξανόμενης πίεσης στα κάτω άκρα.</li> <li>■ Ανάρρηση θέση των κάτω άκρων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Û Αποφυγή πνευμονικής εμβολής</li> <li>Û Επαρκής αιμάτωση ακρού ποδός</li> <li>Û Προλήφθηκε ενδεχόμενη αιμορραγία λόγω χορήγησης αντιπηκτικών</li> <li>Û Επιτυχής αντιμετώπιση θρόμβου</li> </ul>

		<p>σύμφωνα με την ιατρική οδηγία</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Παρακολούθηση του INR</li> <li>Ø Εκτίμηση χρώματος και θερμοκρασίας των κάτω άκρων</li> <li>Ø</li> </ul>	<p>για την αποφυγή οίδημάτων.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Έναρξη κινητοποίησης ασθενούς</li> <li>■ Έναρξη μαλάξεων</li> </ul>	
3.ΠΥΡΕΤΟΣ	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Θερμοκρασία σώματος σε φυσιολογικές τιμές</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Φροντίδα σώματος ασθενούς</li> <li>Ø Χορήγηση υγρών per os /IV</li> <li>Ø Χορήγηση αντιπυρετικών</li> <li>Ø 3ωρη καταμέτρηση πυρετού</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Διενέργεια ντους</li> <li>■ Έναρξη χορήγησης υγρών</li> <li>■ Έναρξη χορήγησης αντιπυρετικών</li> <li>■ Λήψη ζωτικών</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Αντιμετώπιση επιτυχώς ο πυρετός</li> </ul>
4.ΠΕΡΙΟΦΘΑΛΜΙΚΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Επούλωση τραύματος</li> <li>· Πρόληψη επιπλοκών</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Περιποίηση περιοχής τηρώντας τους κανόνες ασηψίας</li> <li>Ø Παρακολούθηση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Καθαρισμός περιοφθαλμικά με αντισηπτικά διαλύματα</li> <li>■ Χορήγηση αντιβιοτικών επί κλινικής εικόνας φλεγμονής</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Επιτυχής αντιμετώπιση εξανθήματος</li> </ul>

<p>5.ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Αντιμετώπιση του πόνου</li> <li>· Διερεύνηση αιτίας</li> <li>· Αναγνώριση παραγόντων πυροδότησης κεφαλαλγίας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>∅ Νευρολογική εξέταση</li> <li>∅ Απεικονιστικός έλεγχος (CT-MRI εγκεφάλου)</li> <li>∅ Χορήγηση αναλγητικών</li> <li>∅ Κρύα-Ζεστά επιθέματα</li> <li>∅ Μαλάξεις</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Εξέταση από νευρολόγο</li> <li>■ Διενέργεια CT-MRI</li> <li>■ Έναρξη χορήγησης αναλγητικών</li> <li>■ Έναρξη τοποθέτησης επιθεμάτων</li> <li>■ Διενέργεια μαλάξεων</li> <li>■ Μείωση θορύβων</li> <li>■ Εξασφάλιση συνθηκών ηρεμίας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Û Εξάλειψη κεφαλαλγίας</li> </ul>
<p>6.ΑΜΦΟΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑ ΜΕ ΜΕΙΩΣΗ ΟΠΤΙΚΗΣ ΝΕΥΡΙΤΙΔΑΣ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Επαναφορά όρασης στα βέλτιστα δυνατά επίπεδα</li> <li>· Εξάλειψη συμπτωμάτων</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>∅ Αξιολόγηση οπτικής λειτουργίας</li> <li>∅ Οφθαλμολογική εκτίμηση από οφθαλμίατρο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Έναρξη αξιολόγησης οπτικής λειτουργίας</li> <li>■ Αναγνώριση μείωσης οπτικής οξύτητας</li> <li>■ Εξέταση από ιατρό</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Û Πλήρης αποκατάσταση οπτικής οξύτητας</li> </ul>

## Περιστατικό 2<sup>ο</sup>.

Ο ασθενής ΚΜ που πάσχει από το σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behcet εισήλθε στην παθολογική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Πατρών « Ο Άγιος Ανδρέας » στις 14/6/2016. Η ηλικία του ασθενή είναι 30 χρονών. Τα αίτια εισαγωγής δύσπνοια, ζάλη και κεφαλαλγία από 7μέρου . Πυρέτο<38°C από μηνός.

Ο ασθενής, ύστερα από την φυσική εξέταση που πραγματοποιήθηκε, παρουσίαζε οίδημα και ερυθρότητα του τραχήλου και του προσώπου ,διάταση των σφαγίτιδων και του επιπολής φλεβικού δικτύου του τραχήλου και της άνω θωρακικής μοίρας. Ελέγχθηκε η στοματική κοιλότητα, όπου υπήρχαν άφθες στην γλώσσα και στα ούλα .Υποτροπιάζουσα εμφάνιση επώδυνων ,αυτοπεριοριζόμενων στοματικών αφθών από εξαμήνου. Παρατηρήθηκε έλκος στο όσχεο .Πραγματοποιήθηκε οφθαλμολογική εξέταση όπου αναγνωρίστηκε επισκληρίτιδα οζώδους μορφής στον αριστερό οφθαλμό. Τέλος έγινε και δοκιμασία παθέργιας η οποία βγήκε θετική.

Κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκαν λήψη ιστορικού, φυσική εξέταση, εξέταση οφθαλμών, δοκιμαστικό τεστ παθέργιας και οι παρακάτω διαγνωστικές εξετάσεις: μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, Ro θώρακος ,αγγειογραφία , διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς (triplex) και αιματολογικές εξετάσεις.

## Αιματολογικός-Βιοχημικός έλεγχος

Εξέταση	Αποτέλεσμα	Τιμές αναφοράς
Ht	36,5	40,0 – 52,0%
Ht	12	13 – 17,8 g/dL
HLA	B-51 Θετικός	
T.K.E.	38	1,0 – 10,0 mm/1h
C.R.P.	3,55	< 0,8 IU/L
C4	53	12 - 36 mg/dl
PCR MTHFR	Ομοζυγώτης C677T	
Ομοκυστεΐνη	12,2	< 15 μmol/l

## Ακτινολογικός έλεγχος

Η αγγειογραφία της άνω κοίλης φλέβας έδειξε θρόμβωση στην άνω κοίλη (SVC) και στην δεξιά υποκλείδιο φλέβα και δημιουργία παράλευρου δικτύου μέσω της αζυγού φλέβας.



## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΤΟΜΟΥ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
<p><b>1)Έντονος πονοκέφαλος</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Να μειωθεί η αίσθηση πόνου στην κεφαλή.</li> <li>· Βελτίωση της διάθεσης του ασθενή – αύξηση κινητικότητας του.</li> <li>· Ο ασθενής να πάψει να είναι απόμακρος και ανήσυχος</li> <li>· Να επανέλθουν στις φυσιολογικές τιμές τα Ζ.Σ. του ασθενούς</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Χορήγηση παυσίπνου Tramal υπό ιατρικής οδηγίας</li> <li>Ø Μέτρηση ζωτικών σημείων με επιθυμητή Α.Π 120/80mmHg, Σφύξεις 80/min, Θερμοκρασία 36,6<sup>0</sup>C, SpO<sub>2</sub> 95%</li> <li>Ø Λήψη αίματος για εργαστηριακό και βιοχημικό έλεγχο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Έγινε χορήγηση του παυσίπνου σύμφωνα με την ιατρική οδηγία</li> <li>■ Τα Ζ.Σ μετρήθηκαν ανά 6h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Η ένταση της κεφαλαλγίας έχει μειωθεί αρκετά</li> <li>ü Ο ασθενής δεν είναι πια ανήσυχος και απόμακρος.</li> <li>ü Ο ασθενής έχει καλύτερη διάθεση και αναζητά το συγγενικό του περιβάλλον.</li> <li>ü Τα Ζ.Σ είναι ικανοποιητικά</li> </ul>

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΤΟΜΟΥ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
2) Πυρετός	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Να μειωθεί ο πυρετός στα φυσιολογικά επίπεδα, δηλαδή 36,5 και να προληφθούν οι επιπλοκές</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Να γίνει μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών για έλεγχο και διατήρηση ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών</li> <li>Ø Λήψη αίματος για γενική εξέταση και βιοχημικό έλεγχο</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Χορήγηση IV Apotel</li> <li>■ Μέτρηση θερμοκρασίας κάθε 6h</li> <li>■ Χρήση ψυχρών επιθεμάτων</li> <li>■ Χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Ο ασθενής δεν παρουσίασε ξανά υψηλή θερμοκρασία σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας</li> <li>ü Δεν διαπιστώθηκε διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών και ο ασθενής δεν εμφάνισε αφυδάτωση</li> </ul>



ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΤΟΜΟΥ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
-------------------	-----------------------	---	----------------------------------	------------------------

<p><b>3)Κατακράτηση ούρων</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ο ασθενής μέσω του καθετηριασμού να ανακουφιστεί και να προληφθεί η βλάβη της ουροδόχου κύστης λόγω της παρατεταμένης υπερπλήρωσης</li> <li>· Ο ασθενής να ουρεί φυσιολογικά χωρίς την βοήθεια καθετήρα</li> <li>· Ο ασθενής να αποβάλλει την</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>∅ Να γίνει καθετηριασμός ουροδόχου κύστεως</li> <li>∅ Το ισοζύγιο να ελέγχεται ανα 3ωρο</li> <li>∅ Λήψη αίματος για γενική εξέταση και να γίνει και υπερηχογράφημα κοιλίας</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ο ασθενής καθετηριάστηκε και απέβαλε όλη την ποσότητα ούρων</li> <li>■ Το ισοζύγιο ελέγχεται ανά 3ώρες</li> <li>■ Έγιναν οι απαιτούμενες εξετάσεις αίματος και υπερηχογράφημα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Αφαιρέθηκε ο καθετήρας ουροδόχου κύστης και ο ασθενής ουρεί φυσιολογικά</li> <li>ü Οι μετρήσεις στο ισοζύγιο δεν έδειξαν κάτι ανησυχητικό</li> <li>ü Ο ασθενής αποβάλλει τα υγρά που προσλαμβάνει χωρίς την βοήθεια καθετήρα</li> <li>ü Το αίτιο που προκάλεσε την κατακράτηση αντιμετωπίστηκε</li> </ul>
-----------------------------------	---	--	---	--

	<p>ποσότητα υγρών που προσλαμβάνει</p> <ul style="list-style-type: none"><li>· Να βρεθεί και να αντιμετωπισ τεί το αίτιο που προκαλεί την κατακράτησ η</li></ul>			
--	--	--	--	--

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΤΟΜΟΥ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
4)Επισκληρίτιδα	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Να μειωθεί ο πόνος του ασθενή</li> <li>· Να επανέλθει η σωστή υγρασία του ματιού</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ø Να τεθούν σταγόνες κορτιζόνης που μπορεί να επιταχύνουν την υποχώρηση του κοκκινίσματος</li> <li>Ø κρύα επιθέματα ή τεχνητά δάκρυα, ώστε η αγγειοσύσπαση που θα προκληθεί να φέρει μια προσωρινή υποχώρηση του κοκκινίσματος.</li> <li>Ø Να χρησιμοποιηθούν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη από το στόμα.</li> <li>Ø Σε περίπτωση έντονου πόνου χορηγούνται αναλγητικά</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ο ασθενής ακολουθεί την φαρμακευτική αγωγή με τις σταγόνες κορτιζόνης</li> <li>■ Τέθηκαν δοκιμαστικά και τα κρύα επιθέματα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Ο ασθενής παραμένει στην ίδια κατάσταση</li> <li>ü Ο ασθενής θα ξεκινήσει νέα αγωγή σύμφωνα με τον θεράποντα ιατρό του</li> </ul>

		φάρμακα		
--	--	---------	--	--

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΤΟΜΟΥ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
4) Έλκος στο όσχεο	<ul style="list-style-type: none"> <li>Μείωση του πόνου στο σημείο του έλκους</li> <li>Περιοίηση του έλκους και προσοχή για επιμόλυν</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>∅ Να γίνει σωστή περιποίηση( σε τακτά χρονικά διαστήματα) και καθαρισμός με σαπούνι και φυσιολογικό ορό.</li> <li>∅ Να γίνεται καθημερινός έλεγχος του έλκους και της πορείας επούλωσης</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Έγινε σωστός καθαρισμός και σωστή περιποίηση του έλκους</li> <li>■ Δόθηκε apotel( αναλγητικό φάρμακο ) επί πόνου</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ü Ο ασθενής παρουσιάζει βελτιωμένη επούλωση στο έλκος του όσχεος</li> <li>ü Και η περιποίηση και ο καθαρισμός θα συνεχιστεί και κατόπιν εξόδου του ασθενή από το νοσοκομείο</li> </ul>

	ση · Επούλωσ η του έλκους	Ø Σε περίπτωση έντονου πόνου χορηγούνται αναλγητικά φάρμακα		
--	------------------------------------	---	--	--

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι μείζονος σημασίας ο νοσηλευτής να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τα συμπτώματα της νόσου καθώς και τα προβλήματα τα οποία δημιουργεί στην καθημερινότητα του ασθενούς. Η αντιμετώπιση του συνδρόμου Αδαμαντιάδη Behcet πρέπει να γίνεται ολιστικά και εξατομικευμένα ενώ μεγάλη σημασία έχει η εφαρμογή της νοσηλευτικής διεργασίας. Ο νοσηλευτής πρέπει να εκτιμήσει την κατάσταση του ασθενούς, να κάνει διάγνωση, να προγραμματίσει την αντιμετώπιση καθώς να την εφαρμόσει και να αξιολογήσει τα αποτελέσματα. Ο νοσηλευτής βρίσκεται κοντά στον ασθενή και παρατηρεί με προσοχή τις κλινικές εκδηλώσεις που προκαλεί η νόσος και τις τυχόν παρενέργειες από την θεραπευτική αγωγή. Ο νοσηλευτής είναι αυτός που παρακολουθεί την κατάσταση των ασθενών και αυτός που θα παρέμβει για την επίλυση των νοσηλευτικών προβλημάτων των ασθενών. Τέλος, οι νοσηλευτές πρέπει να ενθαρρύνουν τους ασθενείς με σύνδρομο Αδαμαντιάδη Behcet να συνεχίσουν να είναι κοινωνικά ενεργοί και να μην διαταραχθούν οι σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας τους εξαιτίας των επιπτώσεων της νόσου σε αυτούς.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΦΟΡΑ**

1. Frank H. Netter, ,Παθολογία Βασικές αρχές , Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης ,2010,σελ 1030.
2. J. Charles Jennette, and Ronald J. Falk Pathologic Classification of Vasculitis, Pathology Case Reviews - Volume 12, Number 5, September/October 2007
3. Χαράλαμπος Μ. Μουτσόπουλος , Αγγειίτιδες , Γενικές Αρχές και επιδημιολογία, Εθνικό καποδιστριακό πανεπιστήμιο Αθηνών, Φεβρουάριος 2012
4. Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. Allergol Int, 2007; 56: 87-96.
5. Jennette JC,. Nomenclature of systemic vasculitides: The proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum. 1994;37:187–192.
6. Falk RJ, 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65:1–11.

7. Watts R, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 2007;66: 222-7
8. Jannette CJ, Falk R. Small vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997;337:1512-23
9. Falk RJ et al. Nomenclature of systemic vasculitides, Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37: 187-92
10. Αναστάσιος Ε. Γερμενής, Ιατρική Ανοσολογία, Εκδόσεις Παπαζήση ΑΕΒΕ, Αθήνα 2000,σελ 74-78
11. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. *Ann Intern Med.* 1994 Jun 1;120(11):919-29.
12. Ladhani, S.,Tulloh R. and Anderson D .Takayasu disease masquerading as interruption of the aortic arch in a 2-year-old child.*Cardiology in the Young* ,11,244-6.2001
13. Reimond EW,et al: Polyarteritis in children.*Am J Dis Child* 130:534-541,1976
14. Watts, R. A., Cutaneous vasculitis in a defined population – clinical and epidemiological association.*Journal of Rheumatology*,25,920-4,1996
15. Ozen,S. et al.Juvenile polyarteritis:results of a multicenter survey of 110 childrens.*Journal of Pediatrics*,145,517-22,2004
16. Αλέξανδρος Ανδριανάκος, Ελληνικό Ίδρυμα Ρευματολογίας, Ρευματικές παθήσεις ,Αγγειίτιδες.2016
17. Salvarani,C. et al .Is Duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis?*Annals of Internal Medicine*,137,232-8,2002
18. Elling,P. Olsson,A. T. and Elling , H.Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and Polymyalgia rheumatic in different regions of Denmark ,association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection.*Journal of Rheumatology* , 23,112-9,1996
19. Polychronopoulos VS, Prakash UBS, Golbin JM, Edell ES, Specks U. Airway involvement in Wegener's Granulomatosis. *Rheum Dis Clin N Am.* November 2007;33:755-775
20. Merkel, PA, Seo, P, Aries, P, et al. Current status of outcome measures in vasculitis: focus on Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis Report from OMERACT 7. *J Rheumatol* 32: 2488. 2005

21. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M, González-Gay MA (1997). "Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome". *Arthritis and Rheumatism*. 40 (5): 859–64.1997
22. Saulsbury FT . "Henoch-Schönlein purpura". *Current Opinion in Rheumatology*. 13 (1): 35–40.2001
23. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR "Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins". *Lancet*. 360 (9341): 1197–202.2002
24. Poon W et al. Behcet's disease in patients of West African and Afro-Caribbean origin. *British Journal of Ophthalmology* ; 87: 876–878.2003
25. Δ. Παλημέρης, Η Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet , Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών , Αθήνα ; 36.2008
26. Krause I, Yankevich A, Fraser A, Rosner I, Mader R, Zisman D, et al. Prevalence and clinical aspects of Behcet's disease in the north of Israel. *Clin Rheumatol*. 2007 Apr. 26(4):555-60.
27. Wiles N et al. *Arthritis and Rheumatism* ,(42), 1339–46,1999
28. Liozon E, Ouattara B, Rhaïem K, Ly K, Bezanahary H, Loustaud V, et al. Familial aggregation in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a comprehensive literature review including 4 new families. *Clin Exp Rheumatol* 2009;27 σελ 89–94
29. Matthey DL, Hajeer AH, Dababneh A, Thomson W, Gonzalez-Gay MA, GarciaPorrua C, et al. Association of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica with different tumor necrosis factor microsatellite polymorphisms. *Arthritis Rheum* 2000;43:1749–55
30. Gonzalez-Gay MA, Amoli MM, Garcia-Porrua C, Ollier WE. Genetic markers of disease susceptibility and severity in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:38–48
31. Bas-Lando M, Breuer GS, Berkun Y, Mates M, Sonnenblick M, Nesher G. The incidence of giant cell arteritis in Jerusalem over a 25-year period: annual and seasonal fluctuations. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25:S15–7
32. Lugo JZ, Deitch JS, Yu A, Jang JH, Patel R, Slova D, et al. Demographic and laboratory data may predict positive temporal artery biopsy. *J Surg Res* 2011.



33. Salvarani C, Macchioni P, Zizzi F, Mantovani W, Rossi F, Castri C, et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum* 1991;34:351–6
34. Ασκληπιακό Πάρκο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών ,Αγγειίτιδες, Καθηγητής Γ.Κ. Κρεατσάς Συντονιστής : Σπ. Δενδρινός , Αναπληρωτής καθηγητής Αθήνα ,Νοέμβριος 2005
35. Mangiulo G, Colicchio MG, Appiani MC. Facial nerve dehiscence and cholesteatoma 902 *Ann Otol Rhinol Laryngol*,2011;120:230-231
36. Magliulo G, Colicchio MG, Appiani MC. Facial nerve dehiscence and cholesteatoma. 895 *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011;120:261–267
37. Magliulo G. Petrous bone cholesteatoma: clinical longitudinal study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:115–120
38. Haas M. IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura. In: Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM et al. (eds). *Pathology of the Kidney*, 6th edn. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2007, pp 423–486.
39. Smeeth L, Cook C, Hall AJ. Incidence of diagnosed polymyalgia rheumatica and temporal arteritis in the United Kingdom, 1990–2001. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1093–8
40. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234–45. 22.
41. Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP. Neurologic disease in biopsy-proven giant cell (temporal) arteritis. *Neurology* 1988;38:352–9
42. Hayreh SS, Zimmerman B. Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1554–62
43. Α.Α. Δροσος, Μ. Ελισταφ, Μ. Βουλγαρελης, Μ. Μερκοπουλος, Φ.Ν. Σκοπουλη ,Νεκρωτική Αγγειίτιδα Σε Ελληνικό Πλυσμο. Κλινικο - Ορολογική Μελέτη Ελληνική Ρευματολογία, 1(4), 210-215, 1989
44. Mekinian A, Lambert M, Huglo D, Devos P, Mirault T, Steinling M, et al. Pulmonary perfusion scintigraphy: a tool to detect the presence of pulmonary artery involvement in Takayasu’s arteritis. *Presse Med* 2012;41:e37–42

45. Comarmond C, Cluzel P, Toledano D, Costedoat-Chalumeau N, Isnard R, Gaudric J, et al. Findings of cardiac magnetic resonance imaging in asymptomatic myocardial ischemic disease in Takayasu arteritis. *Am J Cardiol* 2014;113:881–7
46. Lazareth H, Saadoun D, Mirault T, Thervet E, Lazareth I, Karras A. Insuffisance rénale chronique chez les patients présentant une maladie de Takayasu. *Nephrol Ther* 2014;10:368
47. Zhantao Su, International Immunopharmacology, Circulating midkine in children with Henoch-Schönlein purpura: Clinical implications, Volume 39, October 2016, p. 246–250
48. Γιαβασόπουλος, Ευάγγελος Κ.; Μανίκου, Ρευματοειδής αρθρίτιδα; *Rheumatoidarthritis*, <http://hdl.handle.net/11400/4094>, Publication Date: 2007-07, Type: Journal article, Journal Name: Το Βήμα του Ασκληπιού, Τόμος 06, τεύχος 3 (Ιουλ. - Σεπτ. 2007)
49. Haroon Khan et al. Landmark Papers in Rheumatology . Vasculitis. Oxford University Press, Jun 2015
50. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, Calamia KT, Matteson EL, Griffing WL, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2006 Oct. 54(10):3310-8.
51. Schmidt WA, Blockmans D. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005 Jan. 17(1):9-15.
52. Taylor-Gjevre R, Vo M, Shukla D, Resch L. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis. *J Rheumatol.* 2005 Jul. 32(7):1279-82.
53. De Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis.* 1986 Feb. 45(2):136-8.
54. De Boysson H, et al. Is there a place for cyclophosphamide in the treatment of giant-cell arteritis? A case series and systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2013 Aug. 43(1):105-12.

55. Seri Y, Shoda H, Hanata N, Nagafuchi Y, Sumitomo S, Fujio K, et al. A case of refractory polyarteritis nodosa successfully treated with rituximab. *Mod Rheumatol*. 2015 Mar 12. 1-3.
56. Stone JH. Polyarteritis nodosa. *JAMA*. 2002 Oct 2. 288(13):1632-9.
57. Guillevin L ,et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*. 1997;40:2187–98.
58. Seror R, et al. Treatment strategies and outcome of induction-refractory Wegener's granulomatosis or microscopic polyangiitis: analysis of 32 patients with first-line induction-refractory disease in the WEGENT trial. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:2125–30.
59. O'Brien WM, O'Connor KP, Horan JJ, Eggli DF, Gibbons MD. Acute scrotal swelling in Henoch-Schonlein syndrome: evaluation with testicular scanning. *Urology*. 1993 Apr. 41(4):366-8.
60. Chartapisak W, Opastiraku S, Willis NS, Craig JC, Hodson EM. Prevention and treatment of renal disease in Henoch-Schönlein purpura: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2009 Feb. 94(2):132-7.
61. Ruiz Villaverde R, et al. Annular leycocytoclastic vasculitis :response to dapson. *J Eur Acad Dermatol Venereol* ;16:544-6,2002.
62. Seybold H, et al. Refractory cutaneous necrotizing vasculitis: successful sulfone therapy. *Hautarzt*;57:47-50,2006.
63. Buhaescu I, Covic A, Levy J. Systemic vasculitis: still a challenging disease. *Am J. Kidney Dis*, 46:173-85.2005
64. Ν. Καλλιακμάνης , 2013, Νόσος- Σύνδρομο (Adamantiades-Behcet) , *Cur Med diag .Treatment* , Τόμος Β´ , Έκδοση Merk Man, σελ.43-45
65. M. Cem Mat, , Ayşegül Sevim, , 2014, Behçet's disease as a systemic disease, *Clinics in Dermatology* , Τεύχος 32, p. 345-442
66. Neville BW, Damm . *Oral & maxillofacial pathology* (3rd ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.2008,p.336
67. Phillip Seo ,, Behcet's disease, *Johns Hopkins Medicine , Vasculitis Center* ,2015:2;4
68. International study group for Behcet's disease .Criteria for diagnosis of Behcet's disease, *Lancet* 1990 ;335:1078-1080

69. Sakane T, Takeno M,1999, Behcet's disease. The New England Journal of Medicine ;41: 1284–1291
70. Yurdakul S, Hamuryudan V, Fresko I & Yazıcı H., Behcet's syndrome. In Hochberg MC, Silman AJ,Smolen YS et al (eds.). Rheumatology. 4th edition. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008, p. 1561–1565.
71. C Eglia Rabinovich, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Rheumatology, Duke University Medical Center, Behcet Syndrome ,2014
72. P. Johnson, Behcet's disease,National Institute of neurological disorders and stroke,2012,p.120
73. Hippocrates , Third book on Epidemiology.Case 7. Kaktos edition, 2000,13: 209.
74. Δ. Παλημέρης ,Η Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet ,Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών ,Αθήνα ,2008 ;36
75. Ε. Φραδέλος, Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet: Μια νόσος καθρέφτης της ιστορίας,Perceptum,Αθήνα,2009,σελ.61-63
76. Feigenbaum A. , Description of Beh çet's syndrome in the Hippocratic third book of endemic diseases. Br J Ophthalmol ,1956; 40: 355-7.
77. Adamantiades B , A case of relapsing iritis with hypopyon (Proceedings of the Medical Society of Athens) ,1930:586–93
78. Adamantiades B ,Sur un cas d'iritis à hypopion récidivant. Ann Ocul (Paris),1931 ; 168: 271-8
79. John Libbey Eurotext, Montrouge, EJD, European journal of dermatology , Benediktos Adamantiades and his forgotten contributions to medicine ,1991 σελ 471-474
80. Saylan, Türkan, Yonsei ,Medical Journal, Life Story of Dr. Hulusi Behçet",1997, σελ 81–86
81. Behçet H, Über rezidivierende aphthöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatol Monatsschr,1937 ;105:1152-7
82. Epidemiology and clinical characteristics of behcets disease in the U.S.: a population –Based study,Kenneth calamic,Arthritis care & research ,vol 61 ,no 5,2009 pp.600-604

83. Krause I, Yankevich A, Fraser A, Rosner I, Mader R, Zisman D, et al. Prevalence and clinical aspects of Behcet's disease in the north of Israel. *Clin Rheumatol*. 2007 Apr. 26(4):555-60.
84. Azizlerli G, Köse AA, et al. Prevalence of Behçet's disease in İstanbul Turkey. *Int J Dermatol*, 2009. ;42:803-806
85. Davatchi F, Shahram F. Behcet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 823-833
86. Calamia KT, Wilson FC, Icen M. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet' s disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 600-604
87. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, et al. Mortality in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.*, 2010, 62(9):2806-12
88. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR. Behcet's disease, the Silk Road and HLA-B51: Historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens*. 1999; 54:213-220
89. Poon W, Verity DH, Larkin GL, et al. Behcet's disease in patients of West African and Afro-Caribbean origin. *British Journal of Ophthalmology* ,2003, 87: 876–878.
90. Masaki Takenchi, the immunogenetics of Behcet's disease: a comprehensive review, *Journal of autoimmunity*, 2015, pp.1-12
91. Hasan Yazici, Behcet's syndrome, *Best Practice & research clinical rheumatology*, vol 22, no 5, 2008, p.793-809
92. Sung Bin Cho, New insights in the clinical understanding of Behcet's disease, *Yonsei Med J.*, Korea, 2012, 53(1):38
93. Burhan Ozalp, Toe Amputation After minor surgery in a patient with Behcets disease: A case report, *The Journal of foot and Ankle Surgery*, Volume 55, Issue 3, May-June 2016, p.638-641
94. Christophe Thuaire, Behcets Disease presenting as renovascular hypertension treated successfully with percutaneous angioplasty, *The American Journal of the medical sciences*, In Press, p.234-236
95. Christophe Thuaire, Behcets Disease presenting as renovascular hypertension treated successfully with percutaneous angioplasty, *The American Journal of the medical sciences* , In Press, p.247-248

96. Burhan Ozalp, Toe Amputation After minor surgery in a patient with Behcets disease: A case report, *The Journal of foot and Ankle Surgery*, Volume 55, Issue 3, May-June 2016, p.620-621
97. M.H. Houman, N. Bel Feki, *La Revue de Médecine Interne*, Volume 35, Issue 2, February 2014, Pages 90-96
98. Aysin Kisabay, Ummu Serpil Sari, Recep Boyaci, Melike Batum, Hikmet Yilmaz, Deniz Selcuki, *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, Volume 50, Issue 4, July–August 2016, Pages 284-287
99. Marc Pineton de Chambrun, *Autoimmunity Reviews*, Volume 11, Issue 10, August 2012, Pages 687-698
100. Ayaslioglu E. Duzgun et al: evidence of chronic chlamydie pneumonia infection in patients with behcets disease, *scand infect dis* 36:428-430, 2004
101. Imirzalioglu N. Dursun et al, MEFV gene is a probable susceptibility gene for Behcets disease, *Scand Rheumatol* 34(1):56-58
102. Lehner T. *Int Rev Immunol*, 1997;14:21-32 Meloni and Schmaier, Juang et al, 1992
103. Triolo G. Accardo-Palumbo A. Dieli, lymphocytes in Italian patients with behcets disease: evidence for expansion and tumour necrosis factor receptor and interlenkin-12 receptor between 1 expression in active disease, *Arthritis Res*, 5:262-268
104. Cosgun E.C. Yazici, Female Behcets syndrome patients have more severe oral ulceration. XI international congress of Behcets disease, *Clin Exp Rheumatol* 22:86.
105. Klok, Elevated serum IL-8 levels are associated with disease activity in idiopathic intermediate uveitis, *Br ophtalmol*, 1998:82:871-874
106. Klok, Elevated serum IL-8 levels are associated with disease activity in idiopathic intermediate uveitis, *Br ophtalmol*, 1998:82:841
107. Mahesh, S. P., Li, Z., Buggage, R., et al. Alpha tropomyosin as a self-antigen in patients with Behçet's disease. *Clinical and Experimental Immunology*, 2005
108. Michail, S., Vaiopoulos, G., Nakopoulou, L., . Henoch–Schonlein purpura, ;1998, 335(8697):1078–1080

- 109.** Sayinalp N et al, 1996; Akdeniz N et al, 2004; Oztas MO et al, 2005
- 110.** #35. Saglam K, Yilmaz MI, Saglam A, et al. Levels of circulating intracellular adhesion molecule-1 in patients with Behçet's disease. *RheumatolInt*2002; 21(4):146–148.
- 111.** Torres RM, Yanez B, Herreras JM, Calonge M. [Ocular Behçet disease. Retrospective study]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004 Dec. 79(12):599-603
- 112.** Pipitone N, Boiardi L, Olivieri I, et al. Clinical manifestations of Behçet's disease in 137 Italian patients: results of a multicenter study. *Clin Exp Rheumatol*. 2004. 22(6 Suppl 36):S46-51
- 113.** Δ. Παλημέρης .Η Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet ,Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών ,Αθήνα ;36.2008
- 114.** Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* .138:373-80.2004
- 115.** Σαββούλα Μάλλιου Κριαρά, Ραγοειδίτιδα.emedi. Δευτέρα, 04 Νοεμβρίου 2013 02:44
- 116.** Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11.
- 117.** Yurdakul S, Yazici H, Tüzün Y, et al. The arthritis of Behçet's disease:a prospective study. *Ann Rheum Dis* 1983;42:505-15
- 118.** Yurdakul S, Yazici Y. Locomotor system disease in Behçet's syndrome. In: Yazici Y, Yazici H, editors. Behçet's syndrome. 1st ed. New York: Springer; 2010. p. 149-63.
- 119.** Ullmann H.F. Άτλας Ανατομίας, Εκδόσεις Ελευθερουδάκης, 2009 Αθήνα
- 120.** Catherine Burt Driver, Sacroiliac Joint Dysfunction (SI Joint Pain), 6/1/2016
- 121.** Cheon JH, Çelik AF, Kim WH. Behçet's disease: gastrointestinal
- 122.** involvement. In: Yazici Y, Yazici H, eds. Behçet's Syndrome. 1st ed. New York: Springer; 2010. p. 165-188.
- 123.** Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G & Hayashi K. Behçet disease (Behçet syndrome). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1979; 8: 223–260.
- 124.** Jung YS, et al. Clinical course of intestinal Behçet's disease during the first five years. *Dig dis Sci* 58(2):496-503.2013

- 125.** Dyspepsia – proven peptic ulcer, Clinical Knowledge Summaries (June 2008)
- 126.** The management of dyspepsia in primary care, MeReC Briefing, No 32, 2006.
- 127.** Shah R; Dyspepsia and Helicobacter pylori. BMJ. 2007 Jan 6;334(7583):41-3.
- 128.** Akman-Denim, Neurological involvement in Behcets disease, Rev Rheum, England, 1996;63:549
- 129.** Besana C. Electrophysiological and MRI evaluation of neurological involvement in Behcets disease, Neurologic neurosurg Psychiatry, 2009;52:749-754
- 130.** Al-Araji A. Neuro-Behcets disease: Epidemiology clinical characteristics and management, Lancet Neurol, 2009;8:192-204
- 131.** Silva A., Behcets disease: Diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement, J. Neurol, 2009;8:184-185
- 132.** International Study Group for Behcet's disease Criteria for diagnosis of Behcet's disease Lancet, 335 (1990), pp. 1078–1080
- 133.** Y. Koc, I. Gullu, G. Akpek, et al. Vascular involvement in Behcet's disease J Rheumatol, 19 (1992), pp. 402–410 View Record in Scopus | Citing articles (445)
- 134.** Y. Sezen, H. Buyukatipoglu, Z. Kucukdurmaz, Cardiovascular involvement in Behcets disease, Clin Rheumatol, 29 (2010), pp. 7-12
- 135.** T. Kajiya, R. Anan, M. Kameko, N. Mizukami, S. Minagoe, S. Hamasaki, et al. Intracardiac thrombus, superior vena cava syndrome, and pulmonary embolism in a patient with Behcet's disease: a case report and literature review, Heart Vessels, 22 (4) (2007 Jul), pp. 278–283
- 136.** Tiiziin Y, Altac M, Yazici H, et al Nonspecific skin hyper- reactivity in Behcet's Disease. Haematologica 65: 395-398, 1980.



- 137.** Saleh Z. Update on the therapy of Behcets disease, *Ther. Adv. Chronic disease*, 2014, May; 5(3): 112-34
- 138.** Bang D., Clinical spectrum of Behcets disease, *J. Dermatol*, 2001; 28: 610-613
- 139.** Yurdakul S, Yazici H. Behçet's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22: 793-809.
- 140.** Soy M, Erken E, Konca K, Ozbek S. Smoking and Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 508-9.
- 141.** Kucukoglu S, Tunc R, Cetinkaya F, et al. The importance of cutaneous ultrasonography on the differentiation of nodular skin lesions seen in patients with Behcet's disease. *Yonsei Med J*. 2000; 41: 40.
- 142.** Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y. A. Behçet disease: evolution of clinical manifestations. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90: 125-32.
- 143.** Gürler A, Boyvat A, Tursen U. Clinical manifestations of Behçet's disease. An analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997; 38: 423-7.
- 144.** Vikas A. et al. Behcet disease with relapsing cutaneous polyarteritis nodosa-like lesions, responsive to oral cyclosporine therapy. *Dermatology Online Journal*, 9, 9, 2003
- 145.** Erkan F, Gül A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Behçet's disease. *Thorax*. 2001; 56: 572-8.
- 146.** Ceylan N, Bayraktaroglu S, Erturk SM, et al. Pulmonary and vascular manifestations of Behcet disease: image findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 194: 158-64.
- 147.** Calamia KT, Schirmer, M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2005; 17: 1-8
- 148.** International Study Group for Behc,et's Disease. Criteria for diagnosis of Behc,et's disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-1080.
- 149.** Hatemi I, Hatemi G, Celik AF, et al. Frequency of pathergy phenomenon and other features of Behçet's syndrome among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(Suppl 50): S91-5.

- 150.**Sebahattin Yurdakul, Behcet's syndrome, Best Practice & Research Clinical Rheumatology, Vol. 22, No. 5, pp. 793–809, 2008
- 151.**Akdeniz N. et al .Serum interleukin-2,interleukin-6,tumour necrosis factor-alpha and nitric oxide levels in patients with Behcet's disease.Ann Acad Med Singapore 33:596-599.2004
- 152.**Muftuoglu AU, Yazici H, Yurdakul S et al. Behc,et's disease. Relation of serum C-reactive protein anderythrocyte sedimentation rates to disease activity. International Journal of Dermatology 1986; 25:235–239.
- 153.**Yazici H, Ugurlu S, Seyahi E. Behçet syndrome: is it one condition? Clin Rev Allerg Immunol 2012;43:275e80.
- 154.**Criteria for the diagnosis of Behcet's disease.International Study Group for Behcet's disease, vol.335 issue no 8697, pp.1078-1080, Lancet Ltd, 1990
- 155.**Mason RM, Barnes CG:Behcet's syndrome with arthritis.Ann Rheum Dis, 28:95, 1969.
- 156.**O' Duffy JD and Goldstein NP, :Neurologic involvement in seven patients with Behcet 's disease.Am J Med 61:170-178.1976
- 157.**Davachi F et al. Validation of the International Criteria for Behçet's disease(ICBD) in Iran. Int J Rheum Dis. 10:333–5.2007
- 158.**Davatchi F, Shahram F. Behcet's disease: from East to West. Clin Rheumatol 2010; 29: 823-833
- 159.**Calamia KT, Wilson FC, Icen M. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet' s disease in the US: a population-based study. Arthritis Rheum 2009; 61: 600-604
- 160.**Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N et al. The long-term mortality and morbidity of Behc,et syndrome:a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. Medicine (Baltimore)2003; 82: 60–76.
- 161.**Akman-Demir G.Clinical –patterns of neurological involment in Behcet's disease:evaluation of 200 patients.The neuro-Behcet study group.Brain 122:2171-2178.1999
- 162.**Cho YJ, et al.Visual prognosis and risk factors for patients with behcet's uveitis.111:810-815.2004

- 163.** de Chambrun MP, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, Saadun D. New insights into the pathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmunity Rev* 2012; 11: 687–698
- 164.** de Chambrun MP, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, Saadun D. New insights into the pathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmunity Rev* 2012; 11: 702–703.
- 165.** Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behcet's disease. *Yonsei Med J* 2012; 53: 35–42.
- 166.** Deuter CM, Zierhut M, Doycheva D, Koetter I. Treatment of Behcet's disease yesterday and today. *Ophthalmologe* 2012; 109: 568–574.
- 167.** Isaacs A, Lindenmann J. Virus interference. I. The interferon. *Roc R Soc Lond (Biol)* 1957; 147: 258–273.
- 168.** Tsambaos D, Eichelberg D, Goos M. Behcet's syndrome: Treatment with recombinant leukocyte alpha-interferon. *Arch Dermatol Res* 1986; 278: 335–336.
- 169.** Georgiou S, Monastirli A, Pasmatzi E, Gartganis S, Goerz G, Tsambaos D. Efficacy and safety of systemic recombinant interferon-alpha in Behcet's disease. *J Int Med* 1998; 243: 367–372.
- 170.** Kuemmerle-Deschner JB, Tzaribachev N, Deuter C, Zierhut M, Batra M, Koetter I. Interferon-alpha: A new therapeutic option in refractory juvenile Behcet's disease with CNS involvement. *Rheumatol* 2008; 47: 1051–1053.
- 171.** Yalcindag FN, Uzun A. Results of interferon alpha-2a therapy in patients with Behcet's disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012; 28: 439–443
- 172.** Vasculitis, gene vball, oxford university ,second edition, press, united states ,2008
- 173.** Harman m sayarioglou m arslan h et al fibrosing mediastinitis and thrombosis of superior vena cava associated with behcets disease,eur j radiol,2013, 48:209-212
- 174.** Mollie MacCormack, MD, Tania Phillips, MD, FRCPC Behçet's Disease: A Clinical Review *Disclosures Wounds*. 2002;14(8)
- 175.** M.N. Bouayed, *Journal of Indian College of Cardiology*, Volume 6, Supplement 1, May 2016, Pages 95-97
- 176.** Sfrikakis Effect of infliximab on sight-threatening panuveitis in Behcet's disease, *The lancet*, Volume 358, Issue 9278, 28 July 2001, Pages 295–296

177. Sakane T, Current therapy in Behcet's disease ,Skin Therapy Lett. 2000;5(6):3-5.
178. Atmaca, L. S., \_ Idil, A., & Batioglu, F. A descriptive study on Behçet 's disease. Acta Ophthalmology Scandinavian,1996, 74, 403e406.
179. Priscilla Le Mone, Karen Burke, Gerene Bauldoff, Παθολογική-χειρουργική νοσηλευτική κριτική σκέψη κατά την φροντίδα του ασθενούς, Τόμος 1<sup>ος</sup>, Έκδοση 5<sup>η</sup>, Εκδόσεις Λαγός, Αθήνα 2014, σελ 88 και 958
180. Αφροδίτη Χρ. Ραγιά, Νοσηλευτική ψυχικής υγείας ψυχιατρική νοσηλευτική, Επίτομος, 7<sup>η</sup> έκδοση, Εκδόσεις...., Αθήνα 2009, σελ 285-288.
181. Osbron, Wraa, Watson, Παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική προετοιμασία για την νοσηλευτική πρακτική, Επιμέλεια Κουρκούτα Λ., Μανζούκας Σ., Μπατσολάκη Μ., Παπαδημητρίου Μ., Ροβίθης Μ., Τσίου Χ., Τόμος 1<sup>ος</sup>, Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα 2012, σελ 687-692
182. Μπάλας Π. , Χειρουργική, εκδόσεις Πασχαλίδη, Αθήνα 1987, σελ 32
183. Ντουράκης Σπ., Χατζηγιάνης Σ. Εσωτερική Παθολογία, Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδη , Αθήνα 1994, σελ 43
184. Πλατή Δ.Χ., Νοσηλευτικές Εφαρμογές, σημειώσεις, Αθήνα 1989
185. Ραγιά Α. Νοσηλευτικές Θεωρίες, σημειώσεις, Αθήνα 1987
186. Μαλγαρινού Μ., Κωνσταντινίδου Σ., Νοσηλευτική Παθολογική-Χειρουργική, Τόμος Α' κ Β' Εκδόσεις Ταβιθα, 14<sup>η</sup>, Αθήνα, 1991, σελ 14
187. Σαπουντζη-Κρεπια Δ. Χρόνια Ασθένεια Και Νοσ/Κη Φροντίδα, Εκδόσεις Ελλην, Αθήνα 1998, σελ.25
188. Σουμίλας Α., Χειρουργική νοσηλευτική-σημειώσεις, τεύχος Α, Αθήνα, 1990, σελ.36
189. Ulrich , Canale, Wendell Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική-Σχεδιασμός Νοσ/Κης Φροντίδας , 3<sup>η</sup> έκδοση, Ιατρικές εκδόσεις Π.Δ. Λαγός, Αθήνα 2012, σελ 56