



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ.

ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ Δ. ΖΩΓΑΚΗΣ

Ιατρός

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗΣ ΑΣΤΑΘΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

Γεώργιος Λυρίτης, Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Αθηνών
ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2020



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

«Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ Δ. ΖΩΓΑΚΗΣ

Ιατρός

**ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗΣ ΑΣΤΑΘΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ
ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ**

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

Γεώργιος Λυρίτης, Ομότιμος Καθηγητής Ορθοπαιδικής Ιατρικής Σχολής Αθηνών
ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2020



NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS MEDICAL SCHOOL

POST-GRADUATE PROGRAM

«METABOLIC BONE DISEASES»

LABORATORY FOR THE RESEARCH OF MUSCULOSKELETAL DISEASES

«TH. GAROFALIDES»

DIRECTOR: PROFESSOR ISMINI DONTA

MASTER THESIS

Efstathios D. Zogakis, MD

Physician

**THERAPEUTIC APPROACHES TO ATLANTOAXIAL INSTABILITY IN
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

SUPERVISOR

George Lyritis, Professor Emeritus of Orthopedics, National and Kapodistrian
University of Athens, Medical School

ATHENS 2020

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την περάτωση της διπλωματικής μου για το μεταπτυχιακό πρόγραμμα Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους διδάσκοντες στο πρόγραμμα για τα υποδείξεις και συμβουλές τους, καθώς και για τις γνώσεις που αποκόμισα καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου. Ιδιαίτερη μνεία θέλω να δώσω στους ανθρώπους που συνεργαστήκαμε περισσότερο, στον καθηγητή κ Λυρίτη , στον κ Λάμπρου για την υπομονή που έδειξαν.

Ιδιαίτερα θερμές ευχαριστίες θέλω να δώσω στην οικογένεια μου για την συνεχή συμπαράστασή τους, για τις πολύτιμες συμβουλές τους και για όλα όσα μου έχουν προσφέρει όλα αυτά τα χρόνια της ζωής μου αλλά και των σπουδών μου.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συμφοιτητές μου στο μεταπτυχιακό για τα ωραία χρόνια που περάσαμε. Εύχομαι να παραμείνουμε από εδώ και στο εξής φίλοι και συνεργάτες.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

ΟΝΟΜΑ: ΖΩΓΑΚΗΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΤΟΥ ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ : stathisszz@gmail.com

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- 21/01/2013–21/10/2013 *ΟΠΛΙΤΗΣ ΙΑΤΡΟΣ* ΓΙΑ ΕΚΠΛΗΡΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗΣ ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΗΣ ΘΗΤΕΙΑΣ ΓΕΝΙΚΟ ΕΠΙΤΕΛΕΙΟ ΣΤΡΑΤΟΥ (ΓΕΣ)
- 31/01/2014–06/05/2015 *ΑΓΡΟΤΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ* ΓΙΑ ΕΚΠΛΗΡΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΑΣ ΥΠΑΙΘΡΟΥ Π.Ε.Δ.Υ-ΑΓΟΝΟ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΚΡΙΚΕΛΛΟΥ (ΝΟΜΟΣ ΕΥΡΥΤΑΝΙΑΣ - ΑΡΜΟΔΙΟΤΗΤΑΣ ΓΝ ΚΑΡΠΕΝΗΣΙΟΥ)
- 13/05/2015–26/05/2016 *ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΙΑΤΡΟΣ ΓΕΝΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ* ΣΑΝ ΠΡΟΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΤΗΣΗ ΤΗΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ-ΤΡΑΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ "Η ΕΛΠΙΣ"
- 24/06/2016–Σήμερα *ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΙΑΤΡΟΣ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ-ΤΡΑΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ* ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ "Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ"
- 15/01/2013–Σήμερα *ΙΑΤΡΟΣ ΑΓΩΝΩΝ* ΣΕ ΤΟΠΙΚΑ ΠΡΩΤΑΘΛΗΜΑΤΑ ΠΟΔΟΣΦΑΙΡΟΥ -ΜΠΑΣΚΕΤ-ΤΕΝΝΙΣ

ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ

Μητρική γλώσσα:

ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Ξένες γλώσσες:

- ΑΓΓΛΙΚΑ

FIRST CERTIFICATE IN ENGLISH (UNIVERSITY OF CAMBRIDGE) ΙΟΥΝΙΟΣ 2002

CERTIFICATE OF COMPETENCY IN ENGLISH (THE UNIVERSITY OF MICHIGAN) ΙΟΥΝΙΟΣ 2002

CERTIFICATE OF PROFICIENCY IN ENGLISH(THE UNIVERSITY OF MICHIGAN) ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2008

IELTS ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2016 ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΒΑΘΜΟΣ 7,5

- ΓΕΡΜΑΝΙΚΑ

ZERTIFIKAT DEUTSCH(GOETHE INSTITUT) ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2002

ZENTRALE MITTELSTUFENPRUFUNG(GOETHE INSTITUT) ΜΑΙΟΣ 2004

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΙΑΤΡΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

- Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation (Nora's lesion) affecting the distal end of femur: a case report and review of the literature
Nikolaos P. Kotsakis¹ , Efstathios Zogakis¹ , Antonios Asimakopoulos¹ , Ioannis K. Triantafyllopoulos
Acta Orthopaedica et Traumatologica Hellenica VOLUME 70 | ISSUE 2 | APRIL - JUNE 2019

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΙΑΤΡΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- Μακροχρόνια αποτελέσματα της υψηλής οστεοτομίας κνήμης ανοικτής σφήνας Σ Ζαχαράκης Ν., Φανουργιάκης Η., Σοράνογλου Β., Ζωγάκης Ε., Χρηστογέωργος Π., Αγγελής Φ. Β΄ Ορθοπαιδική Κλινική, ΓΝΑ Γ. Γεννηματά(74^ο Πανελλήνιο Ορθοπαιδικό συνέδριο)
- Παράδοση παροστική οστεοχόνδρινη υπερπλασία (Nora's lesion) σε περιφερικό μηριαίο: A case report Νικόλαος Π. Κωτσάκης, Ευστάθιος Ζωγάκης, Ροδάνθη Μαργαρίτη, Αντώνιος Ασημακόπουλος, Ιωάννης Κ. Τριανταφυλλόπουλος (75^ο Πανελλήνιο Ορθοπαιδικό συνέδριο)

ΣΥΜΜΕΤΟΧΕΣ ΣΕ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

- ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΒΑΣΙΚΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΑΥΤΟΜΑΤΟΥ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΑΠΙΝΙΔΙΣΜΟΥ(BASIC LIFE SUPPORT, BLS/AED) 2019
Πιστοποίηση από European Resuscitation council. ERC
- ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ (ADVANCED LIFE SUPPORT ,ALS) 2016
Πιστοποίηση από European Resuscitation council. ERC
- ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΠΡΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΟΛΥΤΡΑΥΜΑΤΙΑ (PREHOSPITAL TRAUMA LIFE SUPPORT, PHTLS) 2019
Πιστοποίηση από National Association of Emergency Medical Technicians., NAEMT
- ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΠΟΛΥΤΡΑΥΜΑΤΙΑ (ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORT , ATLS) 2015

Πιστοποίηση από American college of Surgeons

- AO TRAUMA COURSE – BASIC PRINCIPLES OF FRACTURE MANAGEMENT
- ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗΣ “ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ”
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών . συμπληρωματική εκπαίδευση με χρήση εξ αποστάσεως μεθόδων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια αρκετά συχνή νόσος μιας και επηρεάζει περίπου το 1% του ενήλικου πληθυσμού. Η χρόνια υμενίτιδα που προκαλεί μπορεί να οδηγήσει σε οστικές διαβρώσεις και χαλαρότητα των συνδέσμων με αποτέλεσμα την αστάθεια και το υπεξάρθρωμα ή εξάρθρωμα της ατλαντοαξονικής άρθρωσης. Οι απεικονιστικοί έλεγχοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της ατλαντοαξονικής αστάθειας είναι οι απλές ακτινογραφίες, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία. Στόχος της θεραπευτικής αγωγής είναι να ελεγχθεί η δραστηριότητα της νόσου και να επιβραδυνθεί η βλάβη των αρθρώσεων. Παρότι μέχρι σχετικά πρόσφατα οι φαρμακευτικές επιλογές για τους ασθενείς περιορίζονταν στα ΜΣΑΦ, τα κορτικοστεροειδή και τα παυσίπονα, τα τελευταία χρόνια μια νέα κατηγορία φαρμάκων, τα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARDs), είναι διαθέσιμα και χάρη στη υψηλή αποτελεσματικότητά τους έχουν σχεδόν αντικαταστήσει όλα τα προηγούμενα. Στη σύγχρονη εποχή η επίδραση της χρήσης των νέων φαρμακευτικών παραγόντων στην προσβολή της ατλαντοαξονικής άρθρωσης από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι σαφές πως είναι ευνοϊκή εντούτοις δεν είναι ξεκάθαρο αν επιβραδύνει απλά ή και προλαμβάνει την εξέλιξη των αλλοιώσεων. Σίγουρα από ότι φαίνεται από τη βιβλιογραφία, η χρήση των τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων φαίνεται να έχει μειώσει την ανάγκη για χειρουργικές παρεμβάσεις. Αν η φαρμακευτική αγωγή αποτύχει είναι καιρός να σκεφτούμε το ενδεχόμενο χειρουργικής επέμβασης. Οι ενδείξεις της χειρουργικής αντιμετώπισης περιλαμβάνουν τον εμμένον αυχενικό πόνο, τη νευρολογική δυσλειτουργία ή τις παθολογικές απεικονιστικές μετρήσεις. Κατά τη χειρουργική επέμβαση στόχος είναι να σταθεροποιηθεί ο άτλαντας σε σχέση με τον άξονα και να αποσυμπιεστεί ο νωτιαίος μυελός για να αποτρέψουμε την εμφάνιση νευρολογικών συμπτωμάτων. Στην βιβλιογραφία περιγράφονται διάφορες τεχνικές για να επιτευχθεί η ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία. Αυτές όλες οι τεχνικές παρέχουν στον χειρουργό επιλογές για να θεραπεύσει την ατλαντοαξονική αστάθεια ανάλογα με την ανατομία του ασθενή, την ακεραιότητα των οστικών δομών, και την χειρουργική του εμπειρία.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ :Ατλαντοαξονική αστάθεια, Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, Ατλαντοαξονικό Διάστημα, Ατλαντοαξονική Σπονδυλοδεσία, Αυχενική Μυελοπάθεια

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is an inflammatory disease that commonly affects the cervical spine. These patients often suffer from atlantoaxial instability, which is characterized by excessive movement at the junction between the first and the second cervical vertebrae as a result of either a bony or ligamentous laxity. Symptoms of this disease may vary from pain to myelopathy and nerve palsies. Imaging modalities used for the diagnosis and screening of the atlantoaxial instability in rheumatoid patients are plain radiographs, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). Each imaging method has its benefits and limitations. Until recently drug therapy included nonsteroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids and painkillers for these patients. Recently disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) have replaced the former drugs and have achieved satisfactory results. If pharmacotherapy fails including persistent cervical pain and neurologic dysfunction along with abnormal imaging parameters, surgical intervention must take place. Goals of surgical intervention are atlantoaxial stabilization and spinal cord decompression. Surgical options for atlantoaxial instability include wiring techniques, atlantoaxial fusion with posterior instrumentation, c1 laminectomy and even transoral resection of dens. All these techniques offer a great variety of options in treating atlantoaxial instability but always the surgeon's experience, the patient's anatomy and the integrity of the bony structures should be taken into consideration.

KEYWORDS Rheumatoid Arthritis, Atlantoaxial Instability, Atlantoaxial Subluxation, Cervical Myelopathy, Atlanto-dens Interval, Atlantoaxial Fusion

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	V
ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ.....	VI
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	IX
ABSTRACT.....	X
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	XI
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	XIII
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	XVI
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	XVII
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	2
3. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ.....	5
3.1. ΤΥΠΙΚΟΣ ΑΥΧΕΝΙΚΟΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΣ (Α3-Α7).....	5
3.2. ΙΝΙΟ.....	6
3.3. ΑΤΛΑΝΤΑΣ (1ΟΣ ΑΥΧΕΝΙΚΟΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΣ-Α1).....	6
3.4. ΑΞΟΝΑΣ (2ΟΣ ΑΥΧΕΝΙΚΟΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΣ-Α2).....	7
3.5. ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗ ΑΡΘΡΩΣΗ.....	9
3.6. ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΑΜΣΣ.....	11
3.7. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΑΜΣΣ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ..	12
4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΣΤΗΝ ΑΥΧΕΝΙΚΗ ΜΟΙΡΑ.....	14
5. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	17
5.1. ΑΠΛΕΣ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	18
5.1.1. ΠΡΟΣΘΙΟ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ.....	21
5.1.2. ΟΠΙΣΘΙΟ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ.....	21
5.2. ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ(CT).....	23

5.3.	ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI).....	25
5.4.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ.....	27
6.	ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ	29
6.1.	Τροποποιητικά της νόσου φάρμακα και αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης.....	33
7.	ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗΣ ΑΣΤΑΘΕΙΑΣ	39
7.1.	ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	40
7.2.	ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ.....	40
8.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	52
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	54

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικόνα 1.** Στην εικόνα αυτή φαίνεται η βασική οστική ανατομία των δύο πρώτων αυχενικών σπονδύλων, δηλαδή του άτλαντα και του άξονα. Πάνω αριστερά φαίνεται ο άτλαντας από την άνω όψη του και πάνω δεξιά από την κάτω όψη του . Στην κάτω εικόνα φαίνεται η πρόσθια επιφάνεια του άξονα με την οδοντοειδή απόφυση. Τροποποιημένο από Netters concise Atlas of Orthopaedic Anatomy του Jon C. Thompson..... 7
- Εικόνα 2.** Στην εικόνα αυτή η οστική ανατομία του 2ου δεύτερου αυχενικού σπονδύλου (Άξονα) όπως φαίνεται από την οπίσθια άνω άποψη. Τροποποιημένο από Netters concise Atlas of Orthopaedic Anatomy του Jon C. Thompson. 9
- Εικόνα 3.** Στην εικόνα αυτή απεικονίζονται οι βασικές συνδεσμικές δομές που σταθεροποιούν τον άτλαντα σε σχέση με τον άξονα και σχηματίζουν την ατλαντοαξονική άρθρωση. Τροποποιημένο από Netters concise Atlas of Orthopaedic Anatomy του Jon C. Thompson..... 10
- Εικόνα 4.** Στην εικόνα αυτή απεικονίζεται η πορεία των σπονδυλικών αρτηριών καθώς διασχίζει την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης περνώντας μέσα από τα εγκάρσια τρήματα των σπονδύλων τροποποιημένο από Arslan 2018 (17)..... 12
- Εικόνα 5.** Ακτινογραφίες προφίλ αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με ρευματοειδή αρθρίτιδα , Α) ουδέτερη θέση ,Β) πλήρη κάμψη Γ)πλήρη έκταση. Παρατηρείται διαφορά στις μετρήσεις του οπίσθιου και του πρόσθιου ατλαντοαξονικού διαστήματος ανάμεσα στις τρεις λήψεις (40). 19
- Εικόνα 6.** Πλάγια ακτινογραφία αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης -δυναμικές λήψεις. Αριστερά στην πλήρη κάμψη και δεξιά στην πλήρη έκταση. Παρατηρείται διαφορά ανάμεσα στις δύο με αύξηση του πρόσθιου ατλαντοαξονικού διαστήματος επιβεβαιώνοντας έτσι την ατλαντοαξονική αστάθεια του ασθενή αυτού (τροποποιημένο από Joaquim 2015 (41))... 19
- Εικόνα 7.** Πλάγια ακτινογραφία ανώτερης αυχενικής μοίρας που απεικονίζει το πρόσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα (anterior atlantodental interval-ADI) και το οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα (posterior atlantodental interval-PDI). Η μαύρη γραμμή σκιαγραφεί το περίγραμμα της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα (τροποποιημένο από Joaquim 2015 (41))..... 20
- Εικόνα 8.** Εικόνα από αξονική τομογραφία της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, οβελιαία τομή. Παρατηρούνται η οδοντοειδής απόφυση και το πρόσθιο και το οπίσθιο τόξο του άτλαντα και έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε με ακρίβεια το πρόσθιο και το οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα .τροποποιημένο από Benke 2011 (52). 24

Εικόνα 9. Εικόνα από μαγνητική τομογραφία αυχενικής μοίρας σε ασθενή με ρευματοειδή αρθρίτιδα, παρατηρούνται οστικές διαβρώσεις στην οδοντοειδή απόφυση και η παρουσία πάννου η οποία πιέζει τον νωτιαίο μυελό, ευρήματα συμβατά με τη νόσο. Τροποποιημένο από Bayer 2019 (59).	26
Εικόνα 10. Σχηματική αναπαράσταση της χειρουργικής τεχνικής ατλαντοαξονικής σπονδυλοδεσίας με οπίσθια σύρματα και μοσχεύματα του Gallie(τροποποιημένο από Menendez 2007(83)).	41
Εικόνα 11. Σχηματική αναπαράσταση της τροποποιημένης Gallie τεχνικής με οπίσθια σύρματα και μοσχεύματα κατά Brooks–Jenkins για οπίσθια ατλαντοαξονική σταθεροποίηση (τροποποιημένο από Menendez 2007 (83)).	42
Εικόνα 12. Σχηματική αναπαράσταση της κατά Sonntag τροποποιημένης Gallie τεχνικής για οπίσθια ατλαντοαξονική σταθεροποίηση με σύρματα και μοσχεύματα (τροποποιημένο από Menendez 2007 (83)).	43
Εικόνα 13. Σχηματική αναπαράσταση της χειρουργικής τεχνικής του διαπετάλιου σφικτήρα ή τεχνική Halifax για οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία(τροποποιημένο από Menendez 2007 (83)).	44
Εικόνα 14. Σχηματική αναπαράσταση της χειρουργικής τεχνικής με διαρθρικούς κοχλίες του Magerl για οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία (τροποποιημένο από Menendez 2007 (83)).	45
Εικόνα 15. Αριστερά σχηματικά απεικονίζεται η χειρουργική τεχνική των Goel και Laheri με πλάκα και κοχλίες για ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία όπως την περιέγραψαν το 1994. Δεξιά παρατηρούμε την ακτινογραφία προφίλ αυχενικής μοίρας ενός ασθενούς που χειρουργήθηκε με αυτή την τεχνική 9 μήνες μετά το χειρουργείο. Παρατηρούμε ευκρινώς την πλάκα και τους κοχλίες και την οστική σύνδεση μεταξύ του άτλαντα και του άξονα. (τροποποιημένο από Goel 1994 (96)).	46
Εικόνα 16. Οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία με πολυαξονικούς κοχλίες και ράβδους σύμφωνα με την τεχνική των Harms και Melcher. Α πλάγια λήψη , Β οπίσθια λήψη. (τροποποιημένο από Harms 2002 (97)).	47
Εικόνα 17. Σχηματική αναπαράσταση του άτλαντα από τα άνω στην οποία απεικονίζονται κοχλίες τοποθετημένοι στα πλάγια ογκώματα του άτλαντα . παρατηρείται η θέση και η πορεία της σπονδυλικής αρτηρίας σε σχέση με την πορεία των κοχλίων (τροποποιημένο από Harms 2002 (97)).	47

Εικόνα 18. Οπίσθια άκαμπτη ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία με διασταυρούμενες διαπετάλιους κοχλίες και ράβδους κατά Wright και Leonard (τροποποιημένο κατά Wright 2006 (98)).....	48
Εικόνα 19. Σχηματική αναπαράσταση συστήματος ινιακοατλαντοξονικής σταθεροποίησης όπου χρησιμοποιήθηκαν κοχλίες , ράβδοι και μία ινιακή πλάκα(τροποποιημένο από Krauss 2010 (11)).....	49
Εικόνα 20. Απεικονιστικές εικόνες από έναν ασθενή που υποβλήθηκε σε διαστοματική οδοντοειδεκτομή και αφαίρεση του ρευματοειδούς πάννου. Α) Προεγχειρητική εικόνα από MRI όπου φαίνεται η εικόνα πίεσης του νωτιαίου μυελού, Β) πλάγια ακτινογραφία όπου φαίνεται η ινιακοατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία στην οποία υπεβλήθη, Γ) άμεσα μετεγχειρητική MRI όπου φαίνεται η αποσυμπίεση του νωτιαίου μυελού Δ) MRI ενός μηνός μετεγχειρητικά (τροποποιημένο από Shriver 2016 (100)).	50

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Λειτουργική ταξινόμηση της αυχενικής μυελοπάθειας κατά Ranawat (τροποποιημένο κατά Ranawat(1979) (33)).....	16
Πίνακας 2. Λειτουργική ταξινόμηση της αυχενικής μυελοπάθειας κατά Nurick. Η ταξινόμηση αυτή της μυελοπάθειας βασίζεται αποκλειστικά στη βλάβη και στον τρόπο κινητοποίησης του εξεταζόμενου .τροποποιημένο κατά Nurick (37).	16
Πίνακας 3. Ορισμός και ταξινόμηση της ατλαντοαξονικής αστάθειας (38).	18
Πίνακας 4. Σύγκριση μεθόδων(ακτινογραφιών- αξονικής τομογραφίας-μαγνητικής τομογραφίας) στην απεικόνιση αλλοιώσεων στην άνω αυχενική μοίρα (38).	28
Πίνακας 5. Συμβατικά, τροποποιητικά φάρμακα της νόσου.	30
Πίνακας 6. Βιολογικοί τροποποιητικοί παράγοντες της νόσου.	30
Πίνακας 7. Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης.	40
Πίνακας 8. Συνοπτικά οι χειρουργικές τεχνικές που έχουμε στη διάθεσή μας στη θεραπεία της ατλαντοαξονικής αστάθειας.	51

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το κείμενο αυτό γράφεται στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών» της Ιατρικής σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Στόχος αυτής της εργασίας ήταν να γίνει μία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για ένα θέμα που έχει απασχολήσει αρκετά τους κλινικούς γιατρούς εδώ και πολλά χρόνια. Θα προσπαθήσω λοιπόν να αναφέρω την επίδραση που έχει η ρευματοειδής αρθρίτιδα στην ατλαντοαξονική άρθρωση, μια άρθρωση που είναι ιδιαίτερα σημαντική μιας και προσδίδει σημαντικό ποσοστό της κίνησης της κεφαλής. Η επίδραση αυτή έχει μελετηθεί πολύ στη διάρκεια των χρόνων και υπάρχει πληθώρα άρθρων και δημοσιεύσεων που αναφέρονται στο θέμα αυτό και αναλύουν τη επίπτωση της νόσου στην αυχενική μοίρα, τον τρόπο διάγνωσης και παρακολούθησης, την κλινική εικόνα, καθώς και την συντηρητική και την χειρουργική αντιμετώπιση της ατλαντοαξονικής αστάθειας στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια αρκετά συχνή νόσος μια και επηρεάζει σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία περίπου 1% του πληθυσμού, κάτι που παγκοσμίως μεταφράζεται σε εκατομμύρια ανθρώπων. Από αυτούς τους ασθενείς αρκετά μεγάλο ποσοστό θα έχει αλλοιώσεις στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Οι αλλοιώσεις αυτές αν δεν αντιμετωπισθούν επαρκώς προκαλούν σοβαρά συμπτώματα και νευρολογικές βλάβες. Κατανοούμε λοιπόν την ανάγκη που ένιωσαν αρκετοί ερευνητές να διερευνήσουν τη σχέση της ρευματοειδής αρθρίτιδας με την αυχενική μοίρα και να αποτρέψουμε την εμφάνιση της ατλαντοαξονικής αστάθειας. Βασικός σκοπός του κειμένου αυτού είναι να συνοψίσει τη διεθνή βιβλιογραφία και να βοηθήσει τον Έλληνα κλινικό ιατρό είτε αυτός είναι ορθοπαιδικός είτε είναι ρευματολόγος είτε είναι ιατρός κάποιας άλλης ειδικότητας να αντιμετωπίσει σωστά την ατλαντοαξονική αστάθεια.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος η οποία επηρεάζει πολλαπλά όργανα, αρθρώσεις του σώματος , συνδέσμους , οστά και πολύ συχνά επηρεάζει την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και ιδιαίτερα την ατλαντοαξονική άρθρωση. Η χρόνια υμενίτιδα οδηγεί σε οστικές διαβρώσεις και χαλαρότητα των συνδέσμων με αποτέλεσμα να δημιουργείται αστάθεια και κατά συνέπεια υπεξάρθρωμα ή εξάρθρωμα της ατλαντοαξονικής άρθρωσης.

Στόχος αυτού του κειμένου είναι να γίνει μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το θέμα αυτού και να εξετάσουμε τις θεραπευτικές επιλογές που έχουμε στη διάθεσή μας τόσο συντηρητικές όσο και χειρουργικές.

Στο κείμενο αυτό αρχικά θα γίνει αναφορά της επίπτωσης της ρευματοειδούς στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και ειδικά στην ατλαντοαξονική άρθρωση. Έπειτα θα κάνουμε μια εκτενής αναφορά της ανατομίας της περιοχής και τις ιδιαιτερότητες της άρθρωσης αυτής που επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα. Θα γίνει περιγραφή της κλινικής εικόνας της ατλαντοαξονικής αστάθειας και πως γίνεται η κλινική εκτίμηση και η ταξινόμηση των ασθενών αυτών. Στη συνέχεια θα περιγράψουμε τις βασικές απεικονιστικές μεθόδους που χρησιμοποιούμε για τη διάγνωση και την παρακολούθηση της ατλαντοαξονικής αστάθειας και τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα καθεμιά από αυτές. Θα αναφέρουμε ειδικές απεικονιστικές μετρήσεις που χρησιμοποιούμε, τα φυσιολογικά όρια αυτών και πως αυτές μας βοηθούν να διαλέξουμε τη κατάλληλη θεραπευτική επιλογή. Τέλος θα αναφερθούμε αναλυτικά στις θεραπευτικές μας επιλογές. Αρχικά θα αναφέρουμε την συντηρητική θεραπεία με φάρμακα και στη συνέχεια τις ενδείξεις της χειρουργικής θεραπείας και αναλυτικά τις χειρουργικές τεχνικές που υπάρχουν στη διάθεσή μας για την σταθεροποίηση της ατλαντοαξονικής άρθρωσης.

2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια αρκετά συχνή χρόνια φλεγμονώδης νόσος. Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία επηρεάζει 1% του ενήλικου πληθυσμού και η ετήσια επίπτωση είναι 0.02-0,05% του πληθυσμού (1). Στις ΗΠΑ αυτό σημαίνει ότι επηρεάζει πάνω από 2,000,000 ανθρώπους (2). Η ρευματοειδής αρθρίτιδα επηρεάζει περισσότερο τις γυναίκες από τους άνδρες σε αναλογία τρία προς ένα (3). Παρότι οι άνδρες επηρεάζονται 2 με 4 φορές λιγότερο από τις γυναίκες, έρευνες αποδεικνύουν ότι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν σοβαρότερου βαθμού νόσος στην αυχενική μοίρα (4, 5). Συνήθως παρουσιάζεται πριν την ηλικία των 60 ετών.

Η σχέση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης είναι καλά τεκμηριωμένη στη διεθνή βιβλιογραφία. Το πρώτο άρθρο που δημοσιεύτηκε και περιέγραφε το ποσοστό των ρευματολογικών ασθενών που εμφάνιζαν συμπτώματα από την αυχενική μοίρα χρονολογείται στο μακρινό 1892. Ο Garrod, μελέτησε 500 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και διαπίστωσε ότι 178 από αυτούς (36%) εμφάνισαν συμπτώματα και επιπλοκές στον αυχένα (6). Στη συνέχεια το 1952 οι Davis and Markley ήταν οι πρώτοι που περιέγραψαν σε επιστημονικό κείμενο τη συσχέτιση μεταξύ ρευματοειδούς αρθρίτιδας και συμπίεσης νωπιαίου μυελού (7). Μετά από διενέργεια νεκροψιών σε 30 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα διαπίστωσαν ότι ο θάνατος ενός ασθενούς προήλθε από συμπίεση του νωπιαίου μυελού από την οδοντοειδή απόφυση του άξονα. Έχουμε λοιπόν τότε την πρώτη αναφορά που αρχίζει να διαφαίνεται η έκταση του προβλήματος και η σημαντικότητα της διερεύνησης της επίπτωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στην ατλαντοαξονική άρθρωση. Την επόμενη χρονιά το 1952 ο Kornblum και οι συνεργάτες του προχώρησαν ένα βήμα παραπέρα και αποτέλεσαν τους πρώτους που ανέφεραν στο κείμενό τους, την παρουσία αστάθειας στην αυχενική μοίρα στους ασθενείς που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα (8). Στη συνέχεια υπάρχει καταγραφή στη διεθνή βιβλιογραφία πλήθος ερευνών και ανασκοπήσεων που προσπαθούν να προσδιορίσουν την επίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στην αυχενική μοίρα. Το ποσοστό αυτό διακυμαίνεται από 25% μέχρι 80% ανάλογα με τα διαγνωστικά κριτήρια που έχει θέσει κάθε ερευνητής(κλινικά ή διαγνωστικά ή και τα δύο) , ειδικά στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που καθυστέρησαν να διαγνωστούν ή έχουν λάβει ανεπαρκή θεραπεία καθώς και στους ασθενείς που πάσχουν από σοβαρές μορφές της νόσου (9-11).

Θεωρείται ότι οι βλάβες στην αυχενική μοίρα ξεκινούν αρκετά νωρίς στην εξέλιξη της νόσου, δηλαδή συνήθως μέσα στα δύο πρώτα χρόνια από την διάγνωση (12). Ο Paimela μελέτησε το 1997 70 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα τους οποίους παρακολούθησε για ένα διάστημα 7 χρόνων (13). Διαπίστωσε ότι αλλοιώσεις στις πλάγιες ακτινογραφίες αυχένος παρουσιάστηκαν στο 30% αυτών σχετικά νωρίς από την διάγνωση ενώ πολύ μικρότερο ποσοστό εμφάνισε αλλοιώσεις στα τελευταία χρόνια της παρακολούθησης.

Επίσης σημαντικό είναι να αναφερθεί η συσχέτιση ανάμεσα στην εξέλιξη της νόσου περιφερικά με την εξέλιξη της νόσου στην σπονδυλική στήλη. Ο Winfield και οι συνεργάτες του το 1982 κατέληξαν ότι αυχενική αστάθεια είναι πιο πιθανή να συμβεί σε ασθενείς έχουν αλλοιώσεις από τη νόσο στα χέρια και στα πόδια. Επίσης παρατήρησαν ότι ο χρόνος και η σοβαρότητα που συμβαίνει το αυχενικό υπεξάρθρομα συνέπεια της αστάθειας συμπίπτει κατά μεγάλο ποσοστό με την εξέλιξη της διαβρωτική περιφερικής νόσου στα άκρα στο 75% των ασθενών που ερευνούσαν (14). Άρα λοιπόν η διαβρωτική νόσος στα περιφερικά χέρια και πόδια αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αυχενική αστάθεια και απαιτείται πολύ μεγάλη προσοχή από τον κλινικό ιατρό όταν αντιμετωπίζει ασθενείς με παρόμοια προβλήματα. Χρειάζεται τακτική παρακολούθηση και εξονυχιστικός απεικονιστικός έλεγχος σε αυτές τις περιπτώσεις για την ύπαρξη υπερξάρθρων καθώς και μυελοπάθειας από συμπίεση του νωτιαίου μυελού.

Σε αυτό το σημείο είναι σημαντικό να αναφερθεί οι σύγχρονοι ερευνητές πιστεύουν ότι η φυσική πορεία της νόσου και η επίπτωσή της στη αυχενική μοίρα πιθανότατα έχουν τροποποιηθεί στην εποχή μας από τα σύγχρονα φάρμακα που έχουν βρεθεί εναντίον της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Τα φάρμακα αυτά είναι τα τροποποιητικά της νόσου αντιρρευματικά φάρμακα (Dmards) και οι βιολογικοί παράγοντες και έχει αποδεικτεί ότι επηρεάζουν σημαντικά την εξέλιξη της νόσου (15). Έγκαιρη έναρξη φαρμακοθεραπείας με αυτούς τους παράγοντες, πριν την καταστροφή του χόνδρου, φαίνεται να μειώνει κατά πολύ μεγάλο ποσοστό την καταστροφή των αρθρώσεων (15). Βεβαίως σε μία έρευνα το 2013 η χρήση βιολογικών παραγόντων ενώ φαινόταν να προλαμβάνει την δημιουργία νέων αλλοιώσεων στην αυχενική μοίρα δεν σταματούσε την εξέλιξη των ήδη υπαρχόντων (16). Οι συγγραφείς στην έρευνα

αυτή κατέληξαν ότι απαιτείται αυστηρός έλεγχος της νόσου πριν την δημιουργία αυχενικής αστάθειας.

3. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ

Η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ) αποτελείται από επτά σπονδύλους. Ο πρώτος και ο δεύτερος αυχενικός σπόνδυλος (Α1 και Α2) διαφέρουν σημαντικά στη μορφολογία από τους άλλους σπονδύλους της σπονδυλικής στήλης. Έχουν δοθεί σε αυτούς ειδικές ονομασίες. Ο Α1 ονομάζεται και Άτλαντας και ο Α2 ονομάζεται και Άξονας. Η ονομασία *άτλαντας* προέρχεται από τον *Άτλαντα* της ελληνικής μυθολογίας. Ο μυθολογικός άτλαντας έφερε στους ώμους του το βάρος του θόλου του Ουρανού έτσι και ο πρώτος αυχενικός σπόνδυλος υποβαστάζει σχεδόν όλον το βάρος της κεφαλής. Ο δεύτερος αυχενικός σπόνδυλος παίρνει την ονομασία του από το λατινικό *axis* που σημαίνει άξονας μια και είναι το σημείο περιστροφής γύρω από το οποίο ο άτλαντας που σηκώνει το βάρος της κεφαλής περιστρέφεται. Ο Α1 και ο Α2 θεωρούνται άτυποι αυχενικοί σπόνδυλοι επειδή δεν μοιράζονται κοινά δομικά χαρακτηριστικά με τους υπόλοιπους σπονδύλους αλλά έχουν κάποιες ιδιαιτερότητες που τους ξεχωρίζουν. Οι σπόνδυλοι αυτοί είναι εξειδικευμένοι για τις εκτέλεση των κινήσεων της κεφαλής.

3.1. ΤΥΠΙΚΟΣ ΑΥΧΕΝΙΚΟΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΣ (Α3-Α7)

Ένας τυπικός σπόνδυλος αποτελείται από το σπονδυλικό σώμα και από ένα οπίσθιο σπονδυλικό τόξο. Από το σπονδυλικό τόξο προβάλλουν διάφορες αποφύσεις που χρησιμεύουν για την πρόσφυση μυών και συνδέσμων και για την άρθρωση με παρακείμενα οστά. Το σώμα δέχεται το βάρος του σώματος και συνδέεται με γειτονικούς σπονδύλους με μεσοσπονδύλιους δίσκους και συνδέσμους. Το τόξο σχηματίζει τα δύο πλάγια και το οπίσθιο τοίχωμα του σπονδυλικού τρήματος. Τα σπονδυλικά τρήματα όλων των σπονδύλων σχηματίζουν τον σπονδυλικό σωλήνα που περιέχει και προστατεύει το νωτιαίο μυελό. Προς τα πάνω ο σπονδυλικός σωλήνας μεταπίπτει μέσω του ινιακού τρήματος στην κρανιακή κοιλότητα της κεφαλής. Οι αυχένες είναι δύο στενά οστέινα τμήματα που στα δύο πλάγια συνδέουν το σπονδυλικό τόξο με τα σπονδυλικά σώματα. Τα πέταλα είναι δύο πλατιά οστέινα τμήματα που ξεκινούν από κάθε αυχένα και ενώνονται προς τα πίσω στη μέση γραμμή σχηματίζοντας την κορυφή του σπονδυλικού τόξου. Από το σημείο ένωσης προβάλλει προς τα πίσω και κάτω η ακανθώδης απόφυση που αποτελεί σημείο πρόσδεσης μυών και συνδέσμων. Από το σημείο συνένωσης αυχένα και πετάλου προβάλλει προς κάθε πλάγιο η

εγκάρσια απόφυση. Οι αυχενικοί σπόνδυλοι χαρακτηρίζονται από το μικρό τους μέγεθος και για την ύπαρξη ενός τμήματος σε κάθε εγκάρσια απόφυση. Ένας τυπικός αυχενικός σπόνδυλος έχει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά. Το σπονδυλικό σώμα έχει τετράγωνο σχήμα και μικρό ύψος. Κάθε εγκάρσια απόφυση έχει αυλακοειδές σχήμα και διαπερνάται από ένα στρογγυλό εγκάρσιο τμήμα. Η ακανθώδης απόφυση έχει μικρό μήκος και διχάζεται σε δύο κορυφές. Τέλος το σπονδυλικό τμήμα έχει τριγωνικό σχήμα.

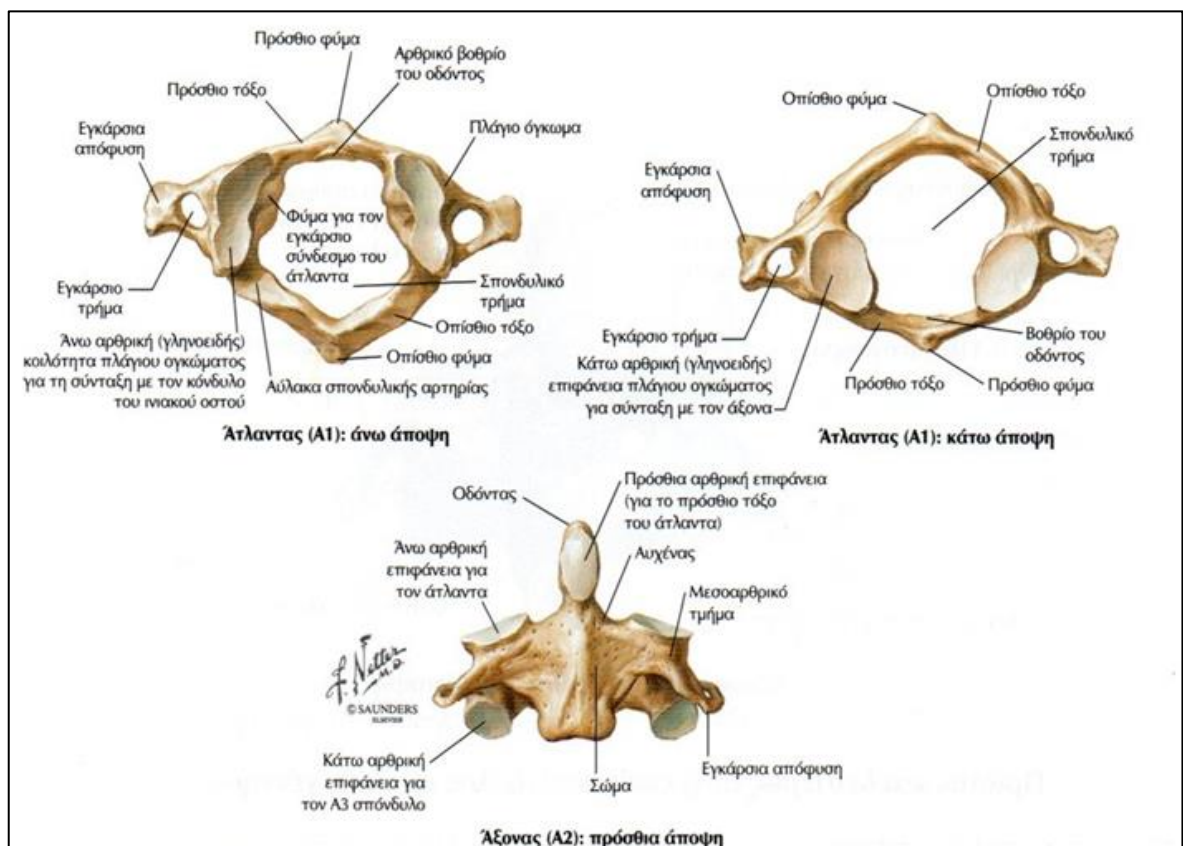
3.2. ΙΝΙΟ

Το ινίο αρθρώνεται με τον άτλαντα με τους ινιακούς κονδύλους οι οποίοι εμφανίζονται υπόκυρτοι και ελλειψοειδείς. Ο επιμήκης άξονας των ινιακών κονδύλων έχει κατεύθυνση προς τα πίσω και έξω, ενώ οι αρθρικές επιφάνειες τους έχουν προσανατολισμό προς τα κάτω, εμπρός και έξω. Οι ινιακοί κόνδυλοι ευρίσκονται επί τα εκτός και λίγο εμπροσθεν του ινιακού τμήματος, του οποίου το πρόσθιο χείλος αντιστοιχεί στο πρόσθιο τόξο του άτλαντα και στην κορυφή της οδοντοειδούς αποφύσεως.

3.3. ΑΤΛΑΝΤΑΣ (1ΟΣ ΑΥΧΕΝΙΚΟΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΣ-A1)

Ο άτλαντας (**Εικόνα 1**) όπως τον παρατηρούμε από πάνω έχει δακτυλιοειδές σχήμα μιας και κατά την ανάπτυξη το σώμα του σπονδύλου συνοστεώνεται με τον άξονα για να σχηματίσει την οδοντοειδή απόφυση του άξονα. Επομένως ο άτλαντας δεν έχει σώμα. Αποτελείται από δύο ογκώδη πλάγια ογκώματα τα οποία περιέχουν κοίλες αρθρικές γλήνες τόσο προς τα πάνω όσο και προς τα κάτω και χρησιμεύουν σαν τα σημεία που δέχονται τα φορτία της κεφαλής. Μέσω των ογκωμάτων συνδέονται με τους ινιακούς κονδύλους προς τα πάνω και με των άξονα προς τα κάτω. Η ατλαντοινιακή άρθρωση επιτρέπει στην κεφαλή να κάμπτεται προς τα εμπρός και προς τα πίσω πάνω στην σπονδυλική στήλη. Τα δύο πλάγια ογκώματα συνδέονται μεταξύ τους με το πρόσθιο και το οπίσθιο τόξο. Το πρόσθιο τόξο είναι σχετικά ευθύ και έχει μικρό μήκος. Αντίθετα το οπίσθιο τόξο είναι κυρτό και έχει σχετικά μεγαλύτερο μήκος. Το πρόσθιο τόξο έχει μια αρθρική επιφάνεια στο οπίσθιο μέρος του για να αρθρώνεται με την οδοντοειδή απόφυση του άξονα και στη μεσότητα του τόξου υπάρχει το πρόσθιο φύμα. Στο οπίσθιο τόξο υπάρχει μια αύλακα στην οποία πορεύεται η σπονδυλική αρτηρία και έτσι την ονομάζουμε αύλακα της σπονδυλικής αρτηρίας και στην μεσότητα του το οπίσθιο φύμα. Από τα δύο πλάγια ογκώματα ξεκινάνε οι δύο εγκάρσιες αποφύσεις που περιέχουν

αντίστοιχα τα εγκάρσια τρήματα για τις σπονδυλικές αρτηρίες. Η εγκάρσια απόφυση του άτλαντα είναι πλατιά και προεξέχει στα πλάγια περισσότερο από τις εγκάρσιες αποφύσεις των άλλων αυχενικών σπονδύλων και λειτουργεί σαν μοχλός μυϊκής ενέργειας ιδιαίτερα για τους μυς που κινούν την κεφαλή στις ατλαντοαξονικές αρθρώσεις. Το πιο αδύναμο σημείο του άτλαντα είναι στα σημεία που ενώνονται τα πλάγια ογκώματα με τα τόξα γιατί είναι τα πιο λεπτά σημεία στον σπόνδυλο και είναι τα σημεία που συνήθως συμβαίνουν τα κατάγματα του άτλαντα. Τέλος μια τελευταία ανατομική διαφορά του άτλαντα σε σχέση με τον τυπικό αυχενικό σπόνδυλο είναι η απουσία ακανθώδους αποφύσεως.

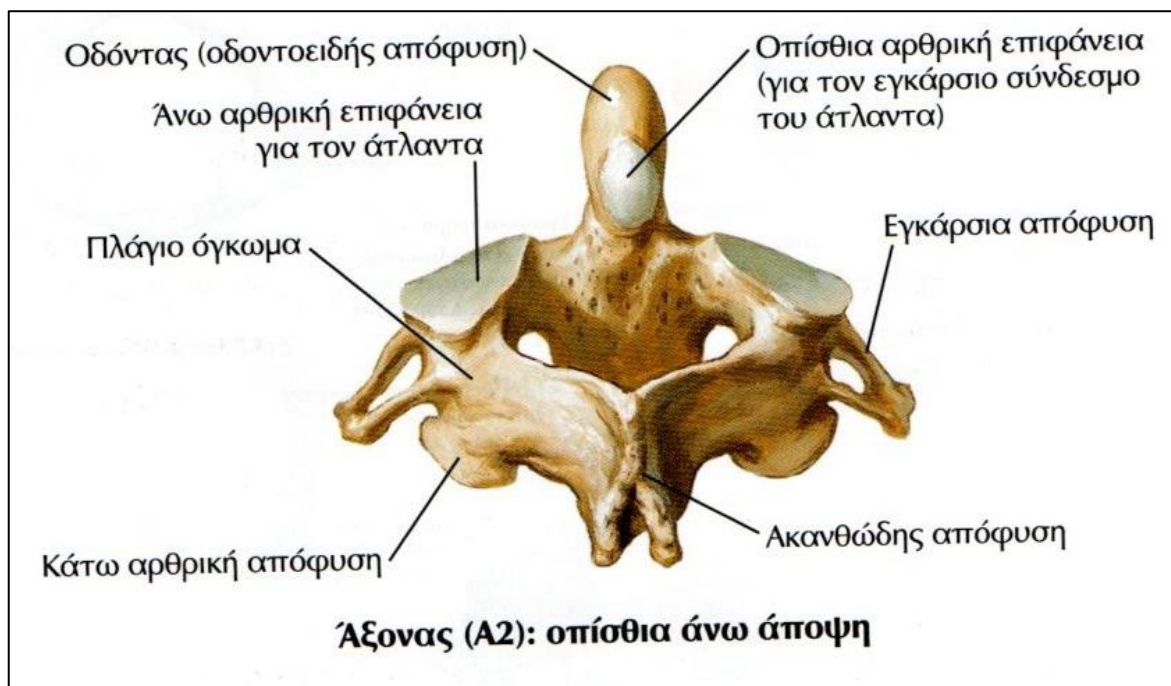


Εικόνα 1. Στην εικόνα αυτή φαίνεται η βασική οστική ανατομία των δύο πρώτων αυχενικών σπονδύλων, δηλαδή του άτλαντα και του άξονα. Πάνω αριστερά φαίνεται ο άτλαντας από την άνω όψη του και πάνω δεξιά από την κάτω όψη του. Στην κάτω εικόνα φαίνεται η πρόσθια επιφάνεια του άξονα με την οδοντοειδή απόφυση. Τροποποιημένο από Netters concise Atlas of Orthopaedic Anatomy του Jon C. Thompson.

3.4. ΑΞΟΝΑΣ (2ΟΣ ΑΥΧΕΝΙΚΟΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΣ-Α2)

Ο δεύτερος αυχενικός σπόνδυλος(Α2) ονομάζεται αλλιώς άξονας(Εικόνα 1, Εικόνα 2) γιατί σχηματίζει τον άξονα περιστροφής για την κίνηση της κεφαλής μέσω της οδοντοειδούς αποφύσεως. Ο οδόντας λειτουργεί σαν ένας άξονας που επιτρέπει

στην κεφαλή να στρέφεται δεξιά και αριστερά γύρω από αυτόν. Η οδοντοειδής απόφυση είναι μια οστική μάζα η οποία ξεκινάει από το σώμα του άξονα και πορεύεται κεφαλικά προς τον άτλαντα. Εμβρυολογικά σχηματίζεται από το σώμα του άτλαντα. Στην πρόσθια επιφάνειά της υπάρχει υαλοειδής αρθρικός χόνδρος ο οποίος σχηματίζει την πρόσθια αρθρική γλήνη της οδοντοειδούς αποφύσεως που αρθρώνεται με την οπίσθια επιφάνεια του πρόσθιου τόξου του άτλαντα. Επίσης η οδοντοειδής έχει μία οπίσθια αρθρική επιφάνεια που αρθρώνεται με τον εγκάρσιο σύνδεσμο. Έτσι ο οδόντας στηρίζεται στην θέση σταθερά από έναν πολύ ισχυρό σύνδεσμο όπως είναι ο εγκάρσιος σύνδεσμος ο οποίος εκτείνεται από μεταξύ δύο ωοειδών προσφυτικών εντυπωμάτων της έσω επιφάνειας των πλάγιων ογκωμάτων. Ένας ακόμα τρόπος σταθεροποίησης του ατλαντοοδοντοειδούς άρθρωσης είναι με τους πτερυγοειδείς συνδέσμους. Οι άνω-πλάγιες επιφάνειες του οδόντα εμφανίζουν στρογγυλά εντυπώματα που χρησιμεύουν ως θέση πρόσδεσης των ισχυρών πτερυγοειδών συνδέσμων , ενός σε κάθε πλευρά, που συνδέουν τον οδόντα με την έσω επιφάνεια των ινιακών κονδύλων. Οι σύνδεσμοι αυτοί παρεμποδίζουν την υπερβολική στροφή της κεφαλής και του άτλαντα σε σχέση με τον άξονα. Στον άξονα επίσης υπάρχουν δυο άνω αρθρικές γλήνες για άρθρωση με τις κάτω αρθρικές γλήνες του άτλαντα καθώς και αντίστοιχα δύο κάτω αρθρικές γλήνες για άρθρωση με τις άνω αρθρικές γλήνες του τρίτου αυχενικού σπονδύλου(A3). Διαφέρουν μεταξύ τους ανατομικά στη σχέση τους με το νωτιαίο κανάλι. Οι άνω αρθρικές βρίσκονται πρόσθια και έξω σε σχέση με το κανάλι ενώ αντίθετα οι κάτω αρθρικές βρίσκονται οπίσθια και έξω σε σχέση με το κανάλι. Η άνω και κάτω αρθρική γλήνη συνδέονται μεταξύ τους με το μεσοαρθρικό τμήμα. Υπερέκταση ή υπέρκαμψη της κεφαλής προκαλεί κάταγμα διαχωριστικό σε αυτήν την περιοχή που ονομάζεται το κάταγμα του κρεμασμένου(hangman's fracture) Η αιμάτωση της οδοντοειδούς απόφυσης του άξονα είναι πλούσια και προέρχεται τόσο από τις σπονδυλικές όσο και από τις έσω καρωτίδες. Το ενδιαφέρον στην αιμάτωση όμως είναι ότι υπάρχει μια περιοχή στη βάση της οδοντοειδούς αποφύσεως(διαχωριστική περιοχή) με αρκετά μειωμένη αιμάτωση και η οποία είναι επιρρεπής στις βλάβες και παρουσιάζει υψηλά ποσοστά ψευδαρθρώσεων σε περίπτωση καταγμάτων.

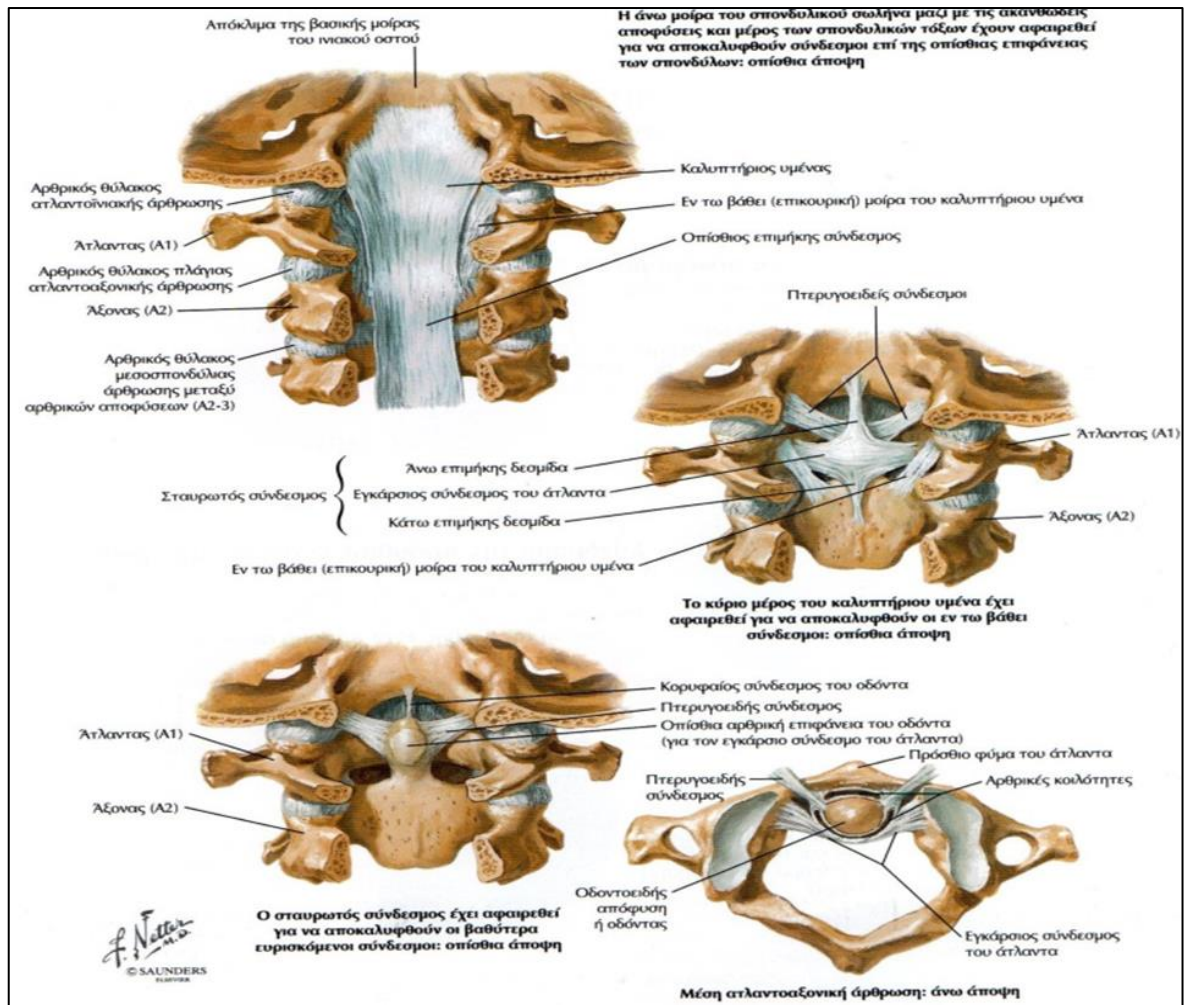


Εικόνα 2. Στην εικόνα αυτή η οστική ανατομία του 2ου δεύτερου αυχενικού σπονδύλου (Άξονα) όπως φαίνεται από την οπίσθια άνω άποψη. Τροποποιημένο από Netters concise Atlas of Orthopaedic Anatomy του Jon C. Thompson.

3.5. ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗ ΑΡΘΡΩΣΗ

Η ατλαντοαξονική άρθρωση αποτελείται ουσιαστικά από τρεις διαρθρώσεις. Δυο διαρθρώσεις σχηματίζονται μεταξύ των κατάντεων αποφύσεων των πλάγιων ογκωμάτων του άτλαντα και των ανάντεων αποφύσεων του άξονα. Οι δύο αυτές αρθρώσεις περιβάλλονται από χαλαρό αρθρικό θύλακο (**Εικόνα 3**). Η τρίτη σχηματίζεται μεταξύ της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα και του πρόσθιου τόξου και εγκάρσιου συνδέσμου του άτλαντα. Η κυριότερη κίνηση που πραγματοποιείται στην άρθρωση αυτή είναι η στροφή. Περίπου το 50% της στροφής της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης πραγματοποιείται στην A1-A2 διάρθρωση. Η σύνδεση της οδοντοειδούς αποφύσεως σε σχέση με το πρόσθιο τόξο του άτλαντα εμποδίζει την παρεκτόπιση του A1 σε σχέση με τον A2 και άρα τα εξάρθρηματά αυτών. Ο εγκάρσιος σύνδεσμος του άτλαντα προσφύεται στην έσω επιφάνεια των πλάγιων ογκωμάτων. Αυτός ο σύνδεσμος έχει ένα ευρύ μεσαίο τμήμα που αρθρώνεται με την οπίσθια επιφάνεια του οδόντα. Από το τμήμα αυτό ξεκινάνε ανάντεις επιμήκης συνδεσμικές δεσμίδες που καταφύονται στο πρόσθιο ινιακό τμήμα καθώς και κατάντεις επιμήκης συνδεσμικές δεσμίδες που καταφύονται στην οπίσθια επιφάνεια του άξονα. Έτσι δημιουργείται ο σταυροειδής ή χιαστί σύνδεσμος. Αυτός ο σύνδεσμος συγκρατεί τον οδόντα σφιχτά με το πρόσθιο τόξο

του άτλαντα. Την σταθερότητα εξασφαλίζουν επίσης οι σύνδεσμοι που συνδέουν τον άξονα με το ινιακό οστό κατευθείαν. Αυτοί οι σύνδεσμοι είναι ο καλυπτήριος υμένας , οι πτερυγοειδείς σύνδεσμοι και ο κορυφαίος σύνδεσμος του άξονα. Ο καλυπτήριος υμένας παριστά κраниακή προσεκβολή του οπίσθιου επιμήκους συνδέσμου της σπονδυλικής στήλης. Εκτείνεται μεταξύ του προσθίου χείλους του ινιακού τρήματος και της οπίσθιας επιφανείας του σώματος του άξονα αφ' ενός, και των πλαγίων ογκωμάτων του A1 και του σώματος του άξονα αφ' ετέρου, καλύπτοντας έτσι την οδοντοειδή απόφυση και τους συνδέσμους της. Εξίσου σημαντικοί είναι οι πτερυγοειδείς σύνδεσμοι που ξεκινάνε από τον οδόντα, πορεύονται προς τα άνω και έξω και καταφύονται στους ινιακούς κονδύλους στο πλάγιο χείλος του ινιακού τρήματος. Ο κορυφαίος σύνδεσμος του άτλαντα που ξεκινάει και αυτός από τον οδόντα και καταφύεται στον ινιακό οστό.

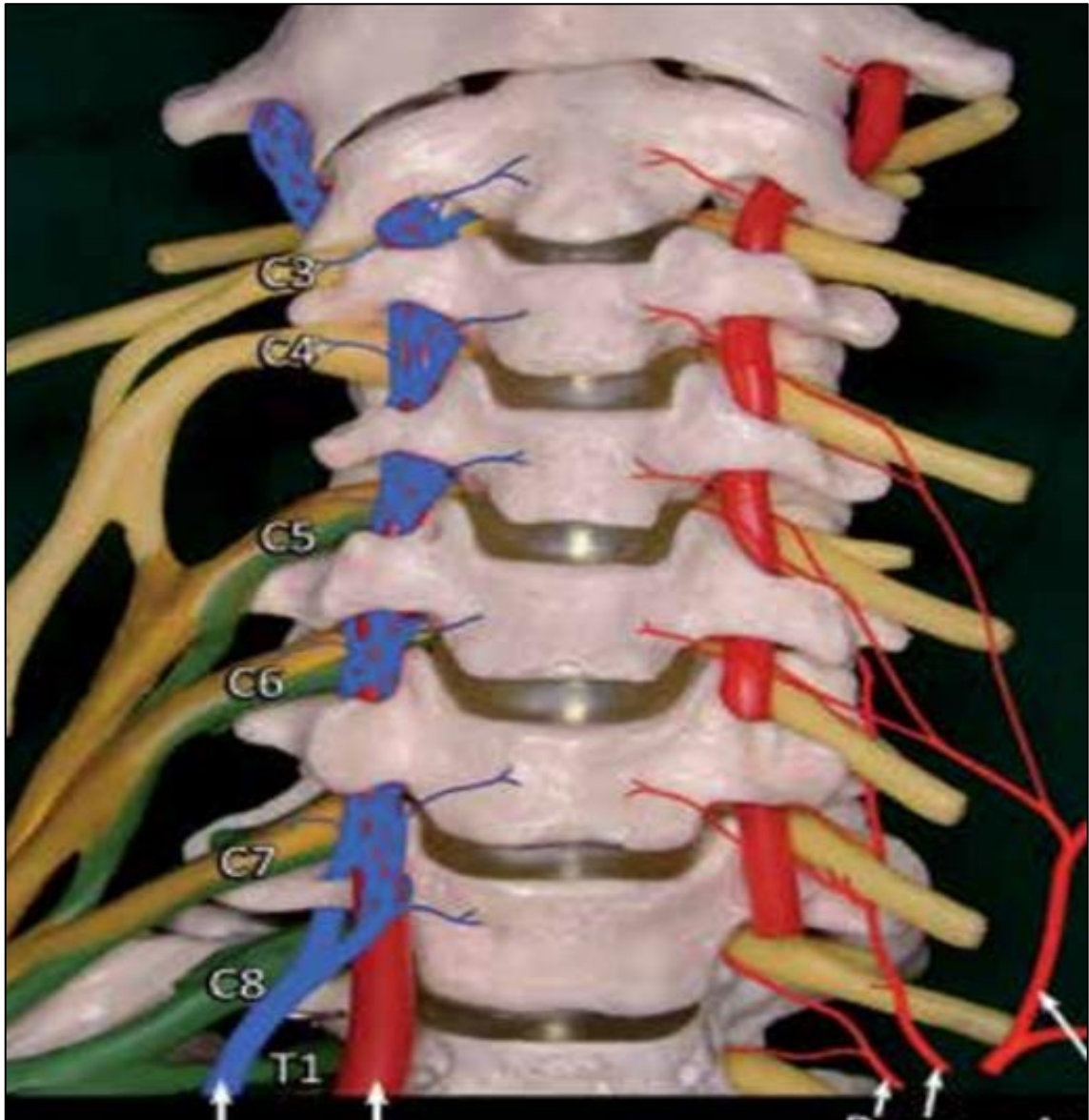


Εικόνα 3. Στην εικόνα αυτή απεικονίζονται οι βασικές συνδεσμικές δομές που σταθεροποιούν τον άτλαντα σε σχέση με τον άξονα και σχηματίζουν την ατλαντοαξονική άρθρωση. Τροποποιημένο από Netters concise Atlas of Orthopaedic Anatomy του Jon C. Thompson.

Τέλος σταθεροποιητικοί παράγοντες αποτελούν οι σύνδεσμοι που ενώνουν όλη σχεδόν την σπονδυλική στήλη και άρα και τον άτλαντα με τον άξονα μεταξύ τους. Αυτοί είναι ο πρόσθιος και ο οπίσθιος επιμήκης σύνδεσμος, οι ωχροί σύνδεσμοι μεσακάνθιοι σύνδεσμοι και ο αυχενικός σύνδεσμος. Ο πρόσθιος και ο οπίσθιος επιμήκης βρίσκονται στην πρόσθια και στην οπίσθια πλευρά των σπονδυλικών σωμάτων και ενώνουν όλα τα σώματα μεταξύ τους. Οι ωχροί σύνδεσμοι βρίσκονται στα δύο πλάγια της σπονδυλικής στήλης και εκτείνονται μεταξύ των πετάλων των παρακείμενων σπονδύλων. Ο αυχενικός σύνδεσμος εκτείνεται μεταξύ των κορυφών των ακανθωδών αποφύσεων και σχηματίζει ένα τριγωνικό διάφραγμα στο μέσο οβελιαίο επίπεδο. Τέλος οι μεσακάνθιοι σύνδεσμοι εκτείνονται μεταξύ παρακείμενων ακανθωδών αποφύσεων.

3.6. ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΑΜΣΣ

Η αιμάτωση της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και ιδιαίτερα της ανωτέρας μοίρας αυτής επιτυγχάνεται μέσω κλάδων οι οποίοι εκφύονται από την ινιακή αρτηρία (κλάδος της έξω καρωτίδας), από τη σπονδυλική αρτηρία (κλάδος της υποκλείδιου), από την εν τω βάθει αυχενική και από την ανιούσα αυχενική αρτηρία (**Εικόνα 4**). Στην ανατομική της ατλαντοαξονικής άρθρωσης ιδιαίτερα σημαντικό είναι να γνωρίζουμε την ανατομία της σπονδυλικής στήλης γιατί χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χειρουργική αντιμετώπιση της ατλαντοαξονικής αστάθειας. Η σπονδυλική αρτηρία αποτελεί τον πρώτο και μεγαλύτερο κλάδο της υποκλείδιας αρτηρίας. Διέρχεται έμπροσθεν της εγκαρσίου απόφυσης του Α7 σπονδύλου, εισέρχεται εντός του εγκαρσίου τμήματος του Α6 σπονδύλου και ανέρχεται πορευόμενη διαμέσου των εγκαρσίων τμημάτων των υπόλοιπων αυχενικών σπονδύλων, έμπροσθεν από τους πρόσθιους πρωτεύοντες κλάδους των ανώτερων αυχενικών νεύρων. Αφού αναδυθεί εκ του εγκαρσίου τμήματος του άτλαντα, στρέφεται προς τα πίσω, διέρχεται όπισθεν του πλαγίου ογκώματος του άτλαντα, διαπερνώντας τη σκληρή μήνιγγα και εισέρχεται εντός της κρανιακής κοιλότητας δια του μείζονος ινιακού τμήματος. Κατά την ανοδική της πορεία από τον Α6 στον Α2 η σπονδυλική αρτηρία σταδιακά μετακινείται πρόσθια και έσω θέτοντας στην αρτηρία σε κίνδυνο σε πρόσθιες αποσυμπιέσεις της ανώτερης σπονδυλικής μοίρας. Στην πορεία της στον Α1 σπόνδυλο η αρτηρία μένει τουλάχιστον 12 mm έξω από την μέση γραμμή του Α1 θέτοντας μια ασφαλή ζώνη για προσπέλαση.



Εικόνα 4. Στην εικόνα αυτή απεικονίζεται η πορεία των σπονδυλικών αρτηριών καθώς διασχίζει την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης περνώντας μέσα από τα εγκάρσια τρήματα των σπονδύλων τροποποιημένο από Arslan 2018 (17).

3.7. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΑΜΣΣ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ

Οι δυνάμεις που ασκούνται στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης καθιστούν την ατλαντοαξονική άρθρωση ιδιαίτερα ευάλωτη στην παθογένεια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (18,19). Καταρχήν μεταξύ του άτλαντα και του άξονα δεν υπάρχει μεσοσπονδύλιος δίσκος. Ενώνονται μεταξύ τους μόνο με αρθρώσεις που περιέχουν αρθρικό θύλακο και άρα δεν ωφελούνται καθόλου από τη προστατευτική δράση που δίνουν οι πιο σταθερές χόνδρινες μεσοσπονδύλιες αρθρώσεις. Ακόμα ιδιαίτερα αρνητικό είναι ότι οι αρθρώσεις μεταξύ του άτλαντα και του άξονα είναι

προσανατολισμένες στο εγκάρσιο επίπεδο και αποτέλεσμα να μην υπάρχει φυσιολογικά οστικό εμπόδιο που να παρεμποδίζει την κίνηση του ενός σπονδύλου σε σχέση με τον άλλον. Ακόμα και ο εγκάρσιος σύνδεσμος αρθρώνεται με τον οδόντα μέσω αρθρικού θυλάκου. Η σταθερότητα της ατλαντοαξονικής άρθρωσης βασίζεται πάρα πολύ στον εγκάρσιο σύνδεσμο του άτλαντα όπως το έδειξαν σαφώς ο Fielding και οι συνεργάτες του (20, 21). Στην ρευματοειδή αρθρίτιδα ο εγκάρσιος σύνδεσμος χαλαρώνει και συχνά επέρχεται ρήξη αυτού λόγω της φλεγμονώδους διαδικασίας που επιτελείται στην διαρθρώσεις του οδόντα . Σύμφωνα με τις μελέτες αυτές πλήρης ρήξη του εγκάρσιου συνδέσμου προκαλεί πρόσθιο υπεξάρθρωμα του άτλαντα έως 4 με 5 mm εάν οι δευτερογενείς σταθεροποιητές είναι ακέραιοι. Σταδιακή ρήξη των δευτερογενών συνδέσμων από την εξέλιξη της νόσου προκαλεί περαιτέρω παρεκτόπιση με απώλεια πια της σταθερότητας της άρθρωσης με δυσμενείς συνέπειες για τον ασθενή. Η φλεγμονή στη βάση του οδόντος προκαλεί πολλές φορές διάβρωση της βάσης της οδοντοειδούς αποφύσεως με αποτέλεσμα την απώλεια των συνδεσμικών στοιχείων που προσφύονται σε αυτήν. Η απουσία της δημιουργίας οστεοφύτων παρά την παρουσία υπέρμετρης κινητικότητας στην άρθρωση που είναι ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της ρευματοειδούς αρθρίτιδας αποτυγχάνει να προσδώσει κάποια σταθερότητα και να προσδώσει ανταποδοτική σταθερότητα. Οι δυνάμεις που ασκούνται από το βάρος της κεφαλής στη συνέχεια σταδιακά προκαλούν παραπάνω ζημιά στα υπόλοιπα συνδεσμικά στοιχεία της ανωτέρας αυχενικής μοίρας με αποτέλεσμα την αυξανόμενη πίεση στον νωτιαίο κανάλι και στον νωτιαίο μυελό. Στο ινιακό τρήμα η διάμετρος του νωτιαίου μυελού είναι περίπου 10mm και ο χώρος διαθέσιμος για τον νωτιαίο σάκο είναι περίπου 14 mm. Είναι λοιπόν σημαντικό κατά τον απεικονιστικό έλεγχο που θα πραγματοποιήσουμε να βεβαιωθούμε ότι ο χώρος αυτός είναι διαθέσιμος για τον νωτιαίο μυελό για την αποφυγή νευρολογικών συμπτωμάτων και επιπλοκών.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΣΤΗΝ ΑΥΧΕΝΙΚΗ ΜΟΙΡΑ

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης ποικίλλουν και είναι δύσκολο να διαγνωστούν (22). Η κλινική εξέταση και η ανεύρεση των νευρολογικών συμπτωμάτων στον ρευματοειδή ασθενή είναι δύσκολο να διαγνωστούν στο έδαφος της ήδη υπάρχουσας αρθροπάθειας των αρθρώσεων, μυϊκής ατροφίας, μειωμένου εύρους κίνησης και γενικότερης κακής λειτουργικής κατάστασης (18). Όπως αναφέραμε και προηγουμένως η επίπτωση της ασυμπτωματικής ρευματοειδούς νόσου στην αυχενική μοίρα είναι ιδιαίτερα υψηλή. Μελέτες αναφέρουν το ποσοστό αυτό να είναι από 33 έως και 50%, και άρα απαιτείται από τον κλινικό ιατρό να είναι σε συνεχή επαγρύπνηση προκειμένου να διαγνώσει την αυχενική νόσο στα πρώιμα στάδια ακόμα και στην απουσία συμπτωμάτων (23, 24, 25). Παρακάτω θα περιγράψουμε τα συνηθέστερα συμπτώματα καθώς και κάποια κλινικά σημεία που θα μας κινήσουν την υποψία και θα παρακινήσει στο να διερευνήσουμε παραπάνω τον ασθενή.

Κάποια αυχενική ενόχληση και ιδιαίτερα πόνος στην κраниοαυχενική συμβολή είναι η συνηθέστερη εκδήλωση που θα μας παρουσιαστεί η νόσος στην αυχενική μοίρα. Παρουσιάζεται στο 69% των ασθενών που έχουν ρευματοειδή αρθρίτιδα και ατλαντοαξονική αστάθεια(23,26-28). Ινιακή κεφαλαλγία είναι το επίσης ένα κοινό σύμπτωμα παρών στο 60% των ασθενών και μπορεί να αιτιολογηθεί από την πίεση των μείζονος και του ελάσσονος ινιακού νεύρου όπως περνά ανάμεσα στο άτλαντα και στον άξονα (26, 27). Ακόμα συμπίεση του μείζονος ωτικού νεύρου μπορεί να προκαλέσει άλγος στην περιοχή του ωτός και της μαστοειδούς (26). Επιπρόσθετα μετά από αναλυτικό ιστορικό ο ίδιος ο ασθενής μπορεί να μας περιγράψει μια αίσθηση τριγμού στον αυχένα η μία αίσθηση ότι η κεφαλή τους πέφτει προς τα εμπρός. Αυτή η αίσθηση μερικές φορές μπορούμε να την αναπαράγουμε κατά την κλινική εξέταση του ασθενούς κάνοντας μεγάλη κάμψη στην κεφαλή (26, 29).

Είναι ζωτικής σημασίας κατά την κλινική εκτίμηση να μην χάσουμε σημάδια μυελοπάθειας καθώς η έναρξη νευρολογικών συμπτωμάτων σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Τα σημάδια μυελοπάθειας περιλαμβάνουν μυϊκή ατροφία, αδυναμία, αιμωδίες των άνω και κάτω άκρων, δυσλειτουργίες στην ούρηση και στην αφόδευση, αύξηση των αντανεκλαστικών, σπαστικότητα μυών, αύξηση του

αντανακλαστικού του Hoffman, εμφάνιση παθολογικών αντανακλαστικών και απώλεια της ιδιοδεκτικότητας (18, 26). Οι ασθενείς με συμπίεση του νωτιαίου μυελού στην άνω μοίρα και στην ατλαντοαξονική άρθρωση συχνά θα έχουν θετικό το σημείο του Lhermitte. Στην κάμψη της κεφαλής θα δημιουργείται μια αίσθηση σαν κύμα ηλεκτρικού ρεύματος κατά μήκος της πλάτης (22). Σοβαρότερου βαθμού συμπίεση του νωτιαίου μυελού μπορεί να δημιουργήσει ανωμαλίες στην λειτουργία των κατώτερων κρανιακών νεύρων όπως δυσφαγία από την συμπίεση του πνευμονογαστρικού και γλωσσοφαρυγγικού νεύρων, δυσαρθρία από συμπίεση του υπογλώσσιου νεύρου, απώλεια της αισθητικότητας του προσώπου από την συμπίεση του τριδύμου νεύρου, σύνδρομο εγκλεισμού(locked-in syndrome) ακόμα και ξαφνικός θάνατος (11, 22). Τέλος επαναλαμβανόμενα θρομβοεμβολικά επεισόδια έχουν αναφερθεί σε αστάθεια της ατλαντοαξονικής άρθρωσης από συστολή των σπονδυλικών αρτηριών (30).

Παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον το γεγονός ότι ρευματοειδείς ασθενείς με χρόνια προβλήματα στις αρθρώσεις των κάτω άκρων παρουσιάζουν αρκετά συχνά και αυχενική νόσο. Σε μία μελέτη σε 101 ρευματοειδείς ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ολική αρθροπλαστική στο κάτω άκρο, βρέθηκε ότι έξι χρόνια μετά οι 82 από αυτούς παρουσίαζαν και αστάθεια στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης (31). Άρα λοιπόν είναι ένα σημείο που μπορεί να κινήσει την κλινική υποψία. Ο Imagama και οι συνεργάτες του (32) με βάση την ίδια λογική μελέτησαν τη σοβαρού βαθμού ρευματοειδή νόσο των μεγάλων αρθρώσεων (ώμοι, αγκώνες, γόνατα, ισχία) με την ατλαντοαξονική αστάθεια και την πίεση του νωτιαίου μυελού και κατέληξαν ότι σαφώς η αρθροπάθεια των μεγάλων αρθρώσεων μπορεί να λειτουργήσει σαν προγνωστικός παράγοντας της αστάθειας της αυχενικής μοίρας.

Οι συστηματικές επιπτώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας συμπεριλαμβάνοντας τη νόσο στις περιφερικές αρθρώσεις ,τις συμπιεστικές νευροπάθειες και την μυελοπάθεια καθιστούν δύσκολη την κατάταξη των ασθενών αυτών σε κάποιο από τα παραδοσιακά συστήματα ταξινόμησης των νευρολογικών συμπτωμάτων. Έτσι λοιπόν έχουν προταθεί από τους συγγραφείς διεθνώς κάποιες καινούργιες ταξινομήσεις για την λειτουργική νευρολογική κατάσταση και την σοβαρότητα της μυελοπάθειας. Τα πιο συχνά συστήματα ταξινόμησης είναι η «κατά Ranawat Ταξινόμηση της Αυχενικής Μυελοπάθειας» (The Ranawat Classification of Cervical Myelopathy) (**Πίνακας 1**) (33) και η ταξινόμηση κατά Nurick (**Πίνακας 2**) . Μία άλλη

ταξινόμηση είναι της Αμερικάνικης ρευματολογικής εταιρείας και ονομάζεται «American Rheumatologic Association Classification of Global Functional Status» (34). Αυτές οι ταξινομήσεις είναι πολύ σημαντικές γιατί έχουν βρεθεί ισχυρές συσχετίσεις της νοσηρότητας και θνητότητας με αυξανόμενη τάξη κατά Ranawat (18). Επίσης αυτά τα συστήματα ταξινόμησης είναι χρήσιμα στην αξιολόγηση των μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων καθώς μεγαλύτερη τάξη έχει συσχετιστεί με περισσότερες επιπλοκές και μεγαλύτερη θνητότητα (12, 35, 36). Πάντως η πλειοψηφία των ασθενών σύμφωνα με τους συγγραφείς είχε βελτιωθεί κατά μια λειτουργική τάξη μετεγχειρητικά.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ RANAWAT ΤΗΣ ΑΥΧΕΝΙΚΗΣ ΜΥΕΛΟΠΑΘΕΙΑΣ	
ΒΑΘΜΟΣ 1	Πόνος, χωρίς νευρολογικά συμπτώματα
ΒΑΘΜΟΣ 2	Υποκειμενική μείωση μυϊκής ισχύς, αυξημένα τενόντια αντανακλαστικά (υπερτονία), δυσαισθησίες-παραισθησίες
ΒΑΘΜΟΣ 3Α	Αντικειμενική μείωση μυϊκής ισχύς, βλάβη του κεντρικού νευρώνας (πάρεση, παράλυση, σπαστικότητα, εμφάνιση παθολογικών αντανακλαστικών) ο ασθενής είναι όμως περιπατητικός
ΒΑΘΜΟΣ 3Β	Αντικειμενική μείωση μυϊκής ισχύς, βλάβη του κεντρικού νευρώνας (πάρεση, παράλυση, σπαστικότητα, εμφάνιση παθολογικών αντανακλαστικών) ο ασθενής <u>δεν</u> είναι περιπατητικός

Πίνακας 1. Λειτουργική ταξινόμηση της αυχενικής μυελοπάθειας κατά Ranawat (τροποποιημένο κατά Ranawat(1979) (33)).

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ NURICK	
ΒΑΘΜΟΣ 0	Ασθενής ασυμπτωτικός ή μόνο με συμπτώματα πίεσης νωτιαίων ριζών, χωρίς ένδειξη πάθησης νωτιαίου μυελού
ΒΑΘΜΟΣ 1	Εμφάνιση συμπτωμάτων πίεσης νωτιαίου μυελού αλλά ο ασθενής διατηρεί φυσιολογική βάδιση
ΒΑΘΜΟΣ 2	Εμφάνιση δυσκολιών στη βάδιση αλλά ο ασθενής διατηρεί δυνατότητα εργασίας
ΒΑΘΜΟΣ 3	Οι αυξανόμενες δυσκολίες στη βάδιση παρεμποδίζουν τον ασθενή από το να εργαστεί ή να ασχοληθεί με το νοικοκυριό αλλά ο ασθενής βαδίζει χωρίς τη βοήθεια κάποιου άλλου
ΒΑΘΜΟΣ 4	Ο ασθενής βαδίζει με βοήθεια κάποιου άλλου ανθρώπου ή με τη βοήθεια περιπατητήρα
ΒΑΘΜΟΣ 5	Ο ασθενής είναι σε αναπηρικό αμαξίδιο ή είναι σε κλινοστατισμό

Πίνακας 2. Λειτουργική ταξινόμηση της αυχενικής μυελοπάθειας κατά Nurick. Η ταξινόμηση αυτή της μυελοπάθειας βασίζεται αποκλειστικά στη βάδιση και στον τρόπο κινητοποίησης του εξεταζόμενου .τροποποιημένο κατά Nurick (37).

5. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Όπως έχουμε αναφέρει η ρευματοειδής αρθρίτιδα επηρεάζει κυρίως την ανώτερη αυχενική μοίρα και η πιο συχνή περιοχή αλλοιώσεων είναι η ατλαντοαξονική άρθρωση. Στην περιοχή αυτή κατά την εξέλιξη της νόσου ξεκινάει μια φλεγμονώδης διαδικασία η οποία προηγείται της καταστροφής και διάβρωσης των οστών. Αυτή η χρόνια φλεγμονή έχει ως αποτέλεσμα την χαλαρότητα των συνδεσμικού συμπλέγματος και απώλεια της σταθερότητας που προσφέρουν οι σύνδεσμοι αυτοί οδηγώντας στην ατλαντοαξονική αστάθεια. Η φυσιολογική τάση της κεφαλής είναι να κλίνει προς τα εμπρός, έχοντας ως αποτέλεσμα η πιο συχνή μορφή αστάθειας να είναι η πρόσθια ατλαντοαξονική αστάθεια με ποσοστό εμφάνισης 75%. Η δεύτερη σε συχνότητα είναι η πλάγια ατλαντοαξονική αστάθεια που αντιπροσωπεύει το 20% των περιπτώσεων ενώ η τελευταία κατηγορία είναι η οπίσθια ατλαντοαξονική αστάθεια η οποία αντίστοιχα αντιπροσωπεύει το 7-10 % των ασθενών (11, 38). Η οπίσθια ατλαντοαξονική αστάθεια τυπικά συμβαίνει όταν συνυπάρχει και διαβρωτικό κάταγμα της βάσης της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα(9). Η οπίσθια ατλαντοαξονική αστάθεια συνδέεται με το μεγαλύτερο ποσοστό νευρολογικών επιπλοκών και ελλειμάτων από όλες τις μορφές αστάθειας(11,26). Ακόμα την ατλαντοαξονική αστάθεια μπορούμε να την κατηγοριοποιήσουμε σε ανατάξιμη, μερικώς ανατάξιμη και μη ανατασσομένη. Στον ακόλουθο πίνακα (**Πίνακας 3**) παρατηρούμε όλες τις κατηγορίες ατλαντοαξονικής αστάθειας και τον ορισμό τους.

Οι απεικονιστικοί μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση και παρακολούθηση της ατλαντοαξονικής αστάθειας είναι οι απλές ακτινογραφίες, η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI). Κάθε μία από αυτές τις μεθόδους χρησιμοποιείται για να αξιολογηθεί η αυχενική μοίρα και η ατλαντοαξονική άρθρωση από διαφορετική προοπτική και κάθε μέθοδος έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της. Στο παρακάτω κείμενο θα περιγράψουμε κάθε μέθοδο ξεχωριστά, θα αναλύσουμε ποιες δομές παρατηρούμε σε κάθε απεικονιστική εξέταση και πως ακριβώς μπορούμε να διαγνώσουμε την ύπαρξη και την κατηγορία της ατλαντοαξονικής αστάθειας σε κάθε εξέταση. Στο τέλος του κεφαλαίου αυτού στον ακόλουθο πίνακα (**Πίνακας 4**) συνοψίζονται τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα σε κάθε μέθοδο.

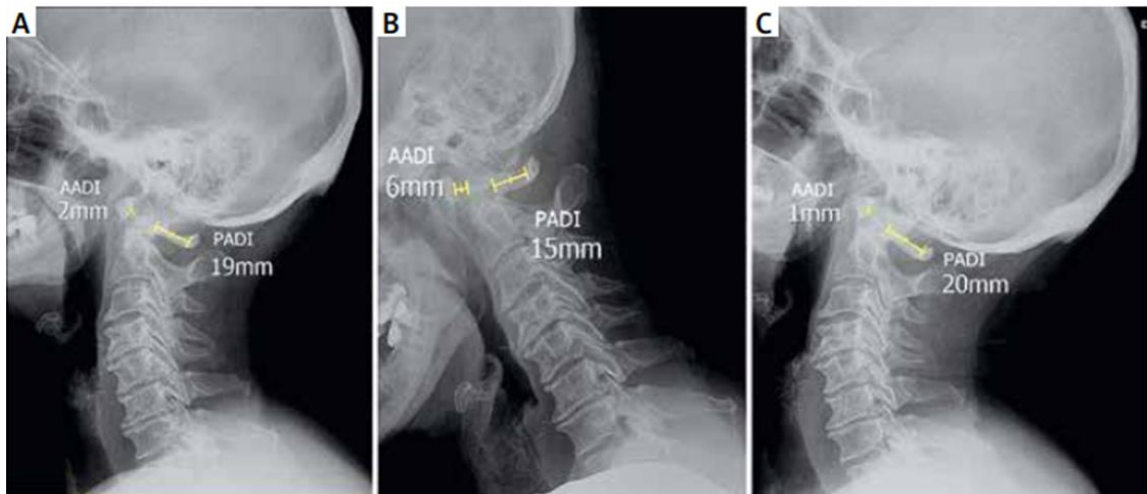
ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗΣ ΑΣΤΑΘΕΙΑΣ	
Ορίζεται ως η αστάθεια στις αρθρώσεις μεταξύ άτλαντα και άξονα εξαιτίας της ελάττωσης της ισχύος των συνδεσμικών στοιχείων και της διαβρώσεως του υποχόνδριου οστού	
ΠΡΟΣΘΙΑ	Πραγματοποιείται στην πρόσθια μέση ατλαντοαξονική άρθρωση, η οποία εντοπίζεται μεταξύ του πρόσθιου τόξου του άτλαντα και της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα
ΠΛΑΓΙΑ	Ασύμμετρη ή μονήρης χαλαρότητα στην πλάγια ατλαντοαξονική άρθρωση, η οποία οδηγεί σε στροφική αστάθεια
ΟΠΙΣΘΙΑ	Πραγματοποιείται στην οπίσθια μέση ατλαντοαξονική άρθρωση, η οποία εντοπίζεται μεταξύ του οπίσθιου τόξου του άτλαντα και της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα

Πίνακας 3. Ορισμός και ταξινόμηση της ατλαντοαξονικής αστάθειας (38).

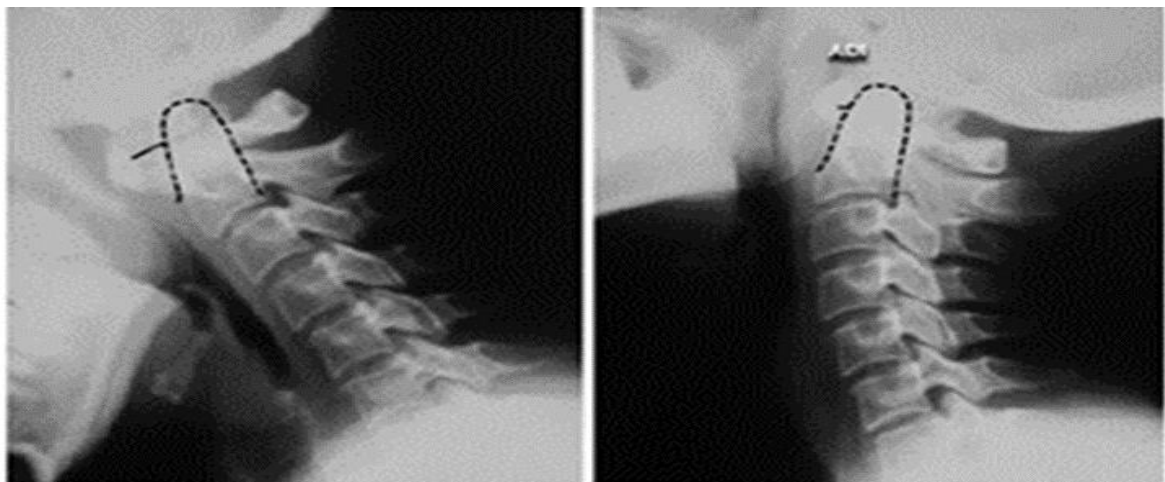
5.1. ΑΠΛΕΣ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΕΣ

Η απλή ακτινογραφία είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος απεικόνισης, κυρίως λόγω της μεγάλης διαθεσιμότητας της μεθόδου, του εξαιρετικά χαμηλού κόστους και της χαμηλής ποσότητας ακτινοβολίας που δέχεται ο ασθενής ειδικά σε σύγκριση με τις άλλες απεικονίσεις (**Εικόνα 5**). Εξαιτίας αυτού του γεγονότος είναι η μέθοδος εκλογής για τον προληπτικό έλεγχο της αυχενικής μοίρας σε ασθενείς που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα και είναι ασυμπτωματικοί από τον αυχένα (18, 23, 39). Ο τυπικός έλεγχος περιλαμβάνει πολλαπλές λήψεις οι οποίες είναι προσθιοοπίσθια λήψη, πλάγια, δυναμικές ακτινογραφίες σε πλήρη έκταση και πλήρη κάμψη (λειτουργικές ακτινογραφίες) και διαστοματική οδόντος ακτινογραφία για απεικόνιση της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα (9). Από αυτές τις λήψεις ίσως οι πιο σημαντικές είναι οι λειτουργικές ακτινογραφίες γιατί οι ανωμαλίες στην ατλαντοαξονική περιοχή πολλές φορές εμφανίζονται κατά την κίνηση της κεφαλής. Με αυτόν τον τρόπο μπορούμε να συγκρίνουμε τις λήψεις σε ουδέτερη θέση με τις λήψεις σε πλήρη έκταση και πλήρη κάμψη και να διαγνώσουμε μετατόπιση του οδόντος στο νωτιαίο κανάλι, μετατόπιση των σπονδύλων ή σπονδυλική στένωση (40, 41). (**Εικόνα 5**, **Εικόνα 6**). Αναλύοντας τις ακτινογραφίες μπορούμε να διαπιστώσουμε τις σχέσεις μεταξύ των οστών της σπονδυλικής στήλης και των ινιακών κονδύλων, καθώς και δομικές αλλαγές στα οστά. Η ευθυγράμμιση των οστών, η ποιότητα οστού και οι αλλοιώσεις διαφαίνονται στην απλές ακτινογραφίες χωρίς πρόβλημα. Δυσκολίες προκύπτουν κατά την απεικόνιση των διαταραχών στα μαλακά μέρη περιοχής όπως για παράδειγμα ο ρευματοειδής πάννος και η συμπίεση του νωτιαίου μυελού. Ακόμα προκύπτει δυσκολία στην απεικόνιση της

κρανιοαυχενικής συμβολής λόγω επικάλυψης των δομών στην βάση του κρανίου και των ωμογληνοβραχιόνιων αρθρώσεων (9).



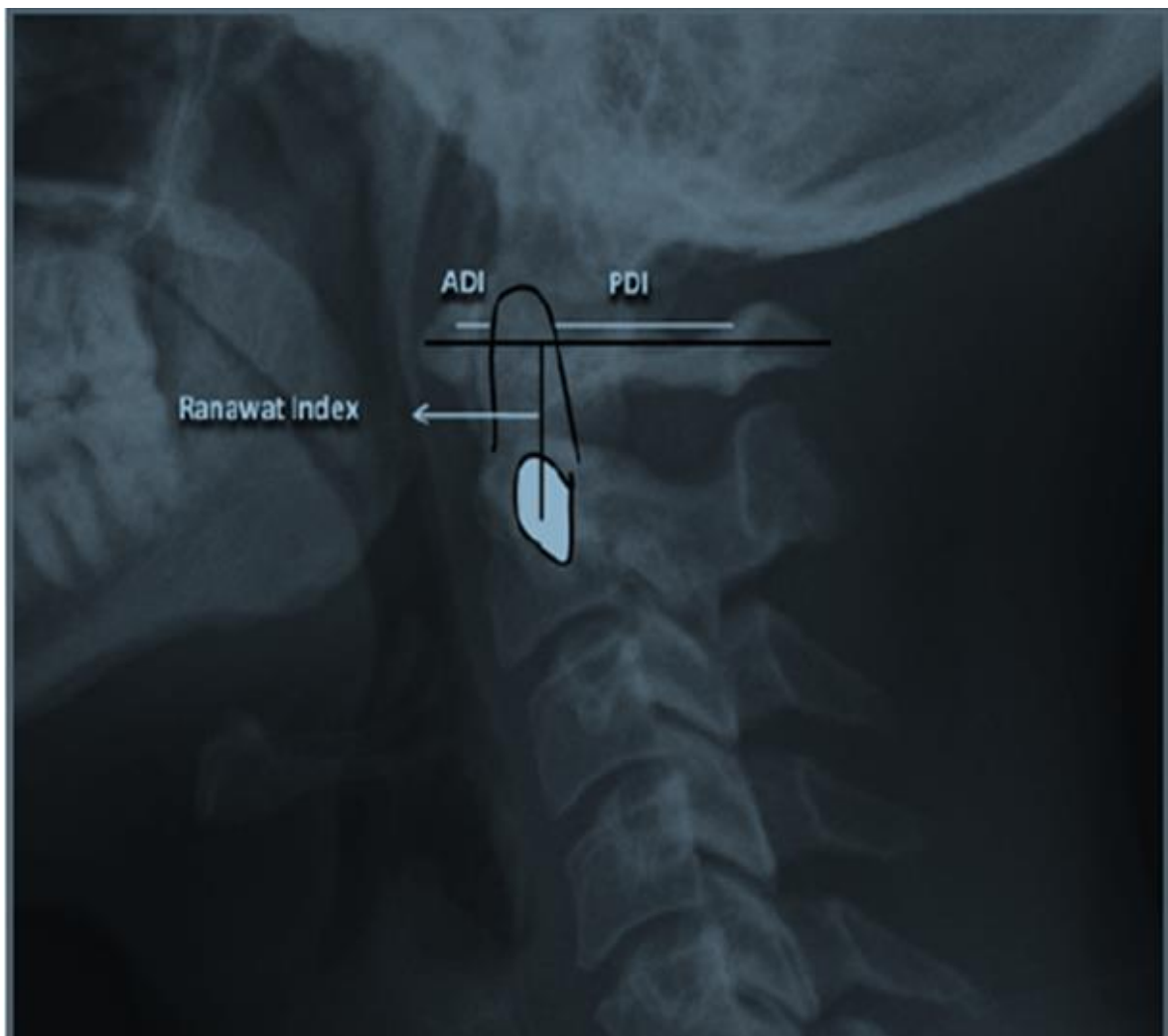
Εικόνα 5. Ακτινογραφίες προφίλ αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης σε ασθενή με ρευματοειδή αρθρίτιδα , Α) ουδέτερη θέση ,Β) πλήρη κάμψη Γ)πλήρη έκταση. Παρατηρείται διαφορά στις μετρήσεις του οπίσθιου και του πρόσθιου ατλαντοαξονικού διαστήματος ανάμεσα στις τρεις λήψεις (40).



Εικόνα 6. Πλάγια ακτινογραφία αυχενικής μοίρας σπονδυλικής στήλης -δυναμικές λήψεις. Αριστερά στην πλήρη κάμψη και δεξιά στην πλήρη έκταση. Παρατηρείται διαφορά ανάμεσα στις δύο με αύξηση του πρόσθιου ατλαντοαξονικού διαστήματος επιβεβαιώνοντας έτσι την ατλαντοαξονική αστάθεια του ασθενή αυτού (τροποποιημένο από Joaquim 2015 (41)).

Οι κλασικές μετρήσεις πάνω στις οποίες γίνεται η διάγνωση της ατλαντοαξονικής αστάθειας είναι βασισμένες στις απλές ακτινογραφίες. Οι κυριότερες μετρήσεις από αυτές είναι το πρόσθιο και το οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα (**Εικόνα 7**). Στη συνέχεια θα αναφερθούμε σε καθένα από αυτά ξεχωριστά. Ασφαλώς στη σύγχρονη

εποχή έχουμε την ανάπτυξη της αξονικής τομογραφίας η οποία απεικονίζει τα ανατομικά όρια με περισσότερη ακρίβεια και μπορούμε να διαπιστώσουμε τα υπεξαρθήματα των αρθρώσεων χωρίς δυσκολίες. Ωστόσο οι σχέσεις των οστών όπως φαίνονται στις ακτινογραφίες αποτελούν τον τρόπο διάγνωσης στον αρχικό έλεγχο αξιολόγησης του ασθενούς και είναι απαραίτητο για τον κλινικό ιατρό να μπορεί να εντοπίσει τις βασικές ανατομικές δομές στις ακτινογραφίες και να διαγνώσει την ατλαντοαξονική αστάθεια. Έτσι λοιπόν αποφεύγουμε το εξαιρετικά μεγάλο κόστος της πραγματοποίησης αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας σε όλους τους ασθενείς σαν ρουτίνα.



Εικόνα 7. Πλάγια ακτινογραφία ανώτερης αυχενικής μοίρας που απεικονίζει το πρόσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα (anterior atlantodental interval-ADI) και το οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα (posterior atlantodental interval-PDI). Η μαύρη γραμμή σκιαγραφεί το περίγραμμα της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα (τροποποιημένο από Joaquim 2015 (41)).

5.1.1. ΠΡΟΣΘΙΟ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ

Το πρόσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα ορίζεται ως η οριζόντια απόσταση από το οπίσθιο όριο του πρόσθιου φύματος του άτλαντα έως την πρόσθια επιφάνεια της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα. Η τιμή αυτής της απόστασης σε έναν φυσιολογικό υγιή ενήλικα είναι μικρότερη των τριών χιλιοστών (11) και σε ένα παιδί μικρότερη των πέντε χιλιοστών σε ένα παιδί. Το πρόσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα χρησιμοποιείται συχνά για παρακολούθηση της κλινικής πορείας των ασθενών και την εξέλιξη της ατλαντοαξονικής αστάθειας αυτών. Επίσης υπάρχουν στη βιβλιογραφία αρκετές μελέτες που θέτουν το σημείο χειρουργικής παρέμβασης με βάση την τιμή του πρόσθιου ατλαντοαξονικού διαστήματος. Επομένως υπάρχουν έρευνες που συνιστούν χειρουργείο όταν η τιμή ξεπεράσει τα 8, 9 και λιγότερες τα 10 χιλιοστά (5, 42, 43). Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο όριο είναι τα 8mm (17). Ωστόσο πιο πρόσφατες μελέτες έχουν αμφισβητήσει την αξία της τιμής αυτής γιατί θεωρούν ότι το πρόσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα δεν είναι αξιόπιστος παράγοντας στο να διαχωρίζει τους ασθενείς που εκδηλώνουν νευρολογική σημειολογία από αυτούς που είναι νευρολογικά υγιείς (44-46) Με την εξέλιξη της αστάθειας η οδοντοειδής απόφυση μετατοπίζεται προς τα άνωθεν μέσα στο δακτυλίδι του άτλαντα. Η πρόσθια ατλαντοαξονική αστάθεια εξελίσσεται σε κάθετη αστάθεια καθώς δημιουργείται η κρανιακή ενσφήνωση . Παραδόξως με την εξέλιξη της βλάβης αυτής η τιμή του πρόσθιου ατλαντοαξονικού διαστήματος φαίνεται να μειώνεται αρχικά και στη συνέχεια να σταθεροποιείται . Μας δίνει λοιπόν μια ψευδής αίσθηση για βελτίωση του ασθενούς ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται. Έτσι λοιπόν οι ερευνητές έχουν αρχίσει να απομακρύνονται από την τιμή αυτή και αν χρησιμοποιούν στη θέση της το οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα που θεωρείται αρκετά πιο αξιόπιστο.

5.1.2. ΟΠΙΣΘΙΟ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ

Ως οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα ορίζεται η οριζόντια απόσταση από την οπίσθια επιφάνεια της οδοντοειδούς αποφύσεως του άξονα έως την πρόσθια επιφάνεια του οπίσθιου τόξου του άτλαντα. Η τιμή αυτή εκτιμάει το μέγιστο χώρο που είναι διαθέσιμος για το νωτιαίο σωλήνα στην άνω αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Έτσι λοιπόν θεωρείται καλύτερος προγνωστικός δείκτης για τον νευρολογικό κίνδυνο καθώς και την νευρολογική αποκατάσταση μετά από κάποια χειρουργική επέμβαση από το πρόσθιο διάστημα (18, 41). Ουσιαστικά ο δείκτης αυτός αντιπροσωπεύει την προσθιοοπίσθια διάμετρο του νωτιαίου καναλιού

στο επίπεδο της ατλαντοαξονικής άρθρωσης. Στην άνω αυχενική μοίρα ο νωτιαίος μυελός καταλαμβάνει 10 mm της διαμέτρου του νωτιαίου καναλιού. Επίσης χρειάζονται 1mm για την σκληρά μήνιγγα και άλλο 1mm για το εγκεφαλονωτιαίο υγρό σε κάθε πλευρά. Στο σύνολο υποχρεωτικά λοιπόν πρέπει να είναι διαθέσιμα 14 mm σε διάμετρο στο επίπεδο της ατλαντοαξονικής άρθρωσης για να μην πιέζεται ο νωτιαίος μυελός και εμφανίζονται νευρολογικά συμπτώματα. Σε μία έρευνα από τον Boden και τους συνεργάτες του διαπιστώθηκε ότι 60% των ασθενών που είχαν ατλαντοαξονική αστάθεια και παράλυση είχαν οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα λιγότερο από 9mm (45). Το νούμερο αυτό παρότι ήδη αρκετά μεγάλο θα περίμενε κανείς ότι θα ήταν ακόμα μεγαλύτερο. Η εμφάνιση παράλυσης από ατλαντοαξονική αστάθεια υποδηλώνει ένα οπίσθιο διάστημα που είναι πολύ στενωμένο και ασκεί μεγάλη πίεση στο νωτιαίο μυελό, Ο λόγος που δεν εμφανίζεται στην πλειοψηφία των ασθενών είναι η αδυναμία της μεθόδου να εμφανίσει τα μαλακά μέρη και ειδικά τον ρευματοειδή πάννο. Ο πάννος είναι ένα παχύ στρώμα συνδετικού ιστού το οποίο εμφανίζεται σε διάφορες αρθρώσεις που προσβάλλονται από την ρευματοειδή αρθρίτιδα και στην ατλαντοαξονική άρθρωση εμφανίζεται στην οπίσθια επιφάνεια της οδοντοειδούς αποφύσεως. Έτσι ενώ στην ακτινογραφία μετράμε ένα διάστημα που μπορεί να είναι στα φυσιολογικά όρια μπορεί στην πραγματικότητα να είναι πολύ πιο περιορισμένο από το στρώμα του ρευματικού πάννου. Μία άλλη αιτία μπορεί να είναι οι διακυμάνσεις στη διάμετρο του δακτυλιδιού του άτλαντα από άνθρωπο σε άνθρωπο (18). Στην έρευνα του Boden(45) 96% των ασθενών με νευρολογικά συμπτώματα κλάσης Ranawat 3 και ατλαντοαξονική αστάθεια είχαν οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα ίσο ή μικρότερο των 13 mm. Ασθενείς με Ranawat 2 ή Ranawat 1 είχαν μέση τιμή οπίσθιου διαστήματος 13 και 15 mm αντίστοιχα. Άρα συμπερασματικά διαπίστωσε ο Boden ότι οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα μικρότερο του 14mm φέρει 97 % ευαισθησία και 52% ειδικότητα για ανίχνευση της παράλυσης σε σύγκριση με το πρόσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα όπου τιμή άνω των 8 mm φέρει μόνο 59% ευαισθησία και 58 % ειδικότητα και 56% αρνητική προγνωστική αξία. Τέλος δείκτης της αξίας του οπίσθιου διαστήματος είναι ότι ασθενείς με διάστημα άνω των 14 mm δεν εμφάνισαν νευρολογικά συμπτώματα.

Τόσο το πρόσθιο όσο και το οπίσθιο διάστημα μετρούνται στις πλάγιες ακτινογραφίες σπονδυλικής στήλης και αυτές χρησιμοποιούμε στις παρακολουθήσεις του ασθενούς για την πορεία της νόσου στην αυχενική μοίρα. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιούμε και τις δυναμικές ακτινογραφίες σε κάμψη και

έκταση γιατί οι τιμές των διαστημάτων μπορούν να αλλάξουν και ενώ φαίνονταν φυσιολογικές είναι παθολογικές είτε στην πλήρη κάμψη είτε στη πλήρη έκταση είτε και στα δύο σε μεγάλη αστάθεια (41). Η διαστοματική οδόντος χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του πλάγιου υπεξαρθρήματος καθώς και του στροφικού εξαρθρήματος. Όταν στην διαστοματική οδόντος υπάρχει πλάγιο παρεκτόπιση του άτλαντα σε σχέση τον άξονα μεγαλύτερη από 2mm πρέπει να υποπτευόμαστε στροφική αστάθεια (47). Ακόμα πρέπει να τη υποπτευόμαστε όταν υπάρχει ασύμμετρη πτώση του ενός από τα δύο πλάγια ογκώματα του άτλαντα. Τέλος χρειάζεται προσοχή γιατί πλάγια παρεκτόπιση μπορεί να πραγματοποιηθεί και από κατάγματα του οδόντα.

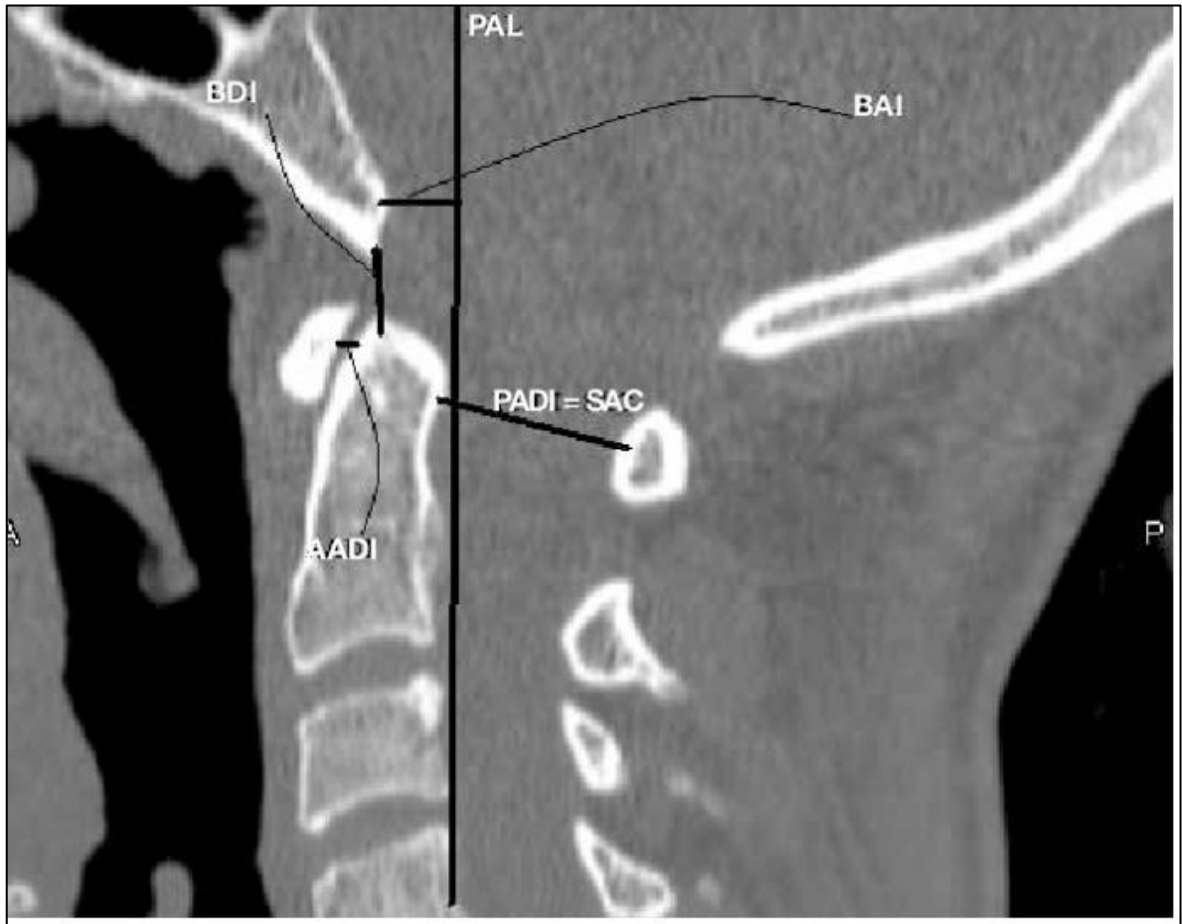
Όπως είδαμε οι ακτινογραφίες είναι ένα πολύ χρήσιμο εργαλείο στη διάθεσή μας. Συνήθως όμως δεν επαρκούν από μόνες στην αξιολόγηση του αστάθειας στην αυχενική μοίρα στους ασθενείς που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα. Χρειάζεται και περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος σε πολλές περιπτώσεις με αξονική τομογραφία ,μαγνητική τομογραφία και συχνά και με τις δύο.

5.2. ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ(CT)

Η καλύτερη απεικονιστική μέθοδος για την αξιολόγηση της οστικής ανατομίας είναι η αξονική τομογραφία και ειδικά με 3D ανασύνθεση. Οι οβελιαίες τομές μπορούν με ακρίβεια να αποτυπώσουν την σχέση του οδόντα με τον ινιακό τρήμα, το βαθμό της ατλαντοαξονικής αστάθειας και τις σχέσεις των ατλαντοαξονικών αρθρώσεων (41) (**Εικόνα 8**). Επίσης η CT επιτρέπει την ακριβή απεικόνιση των οστικών διαβρώσεων, αγκύλωσης, ψευδαρθρώσεων και των οστικών καταγμάτων. Στροφικές αλλοιώσεις προσδιορίζονται με ακρίβεια ειδικά με την 3D ανασύνθεση. Ακόμα είναι χρήσιμη στον προεγχειρητικό σχεδιασμό και στην επιλογή της καταλληλότερης χειρουργικής τεχνικής και της κατάλληλης επιλογής των ορθοπεδικών υλικών που θα χρησιμοποιηθούν για την σταθεροποίηση. Με τις πολυαξονικές εικόνες βλέπουμε οστικό υπόβαθρο και επιλέγουμε μέγεθος και τύπος υλικών όπως για παράδειγμα κοχλίες για οπίσθιο τόξο του άτλαντα, κοχλίες για τα πλάγια ογκώματα ή κοχλίες για τα πέταλα των σπονδύλων (48).

Άλλη μια σημαντική βοήθεια που μας προδίδει η CT είναι η αξονική αγγειογραφία. Η CT αγγειογραφία χρησιμοποιείται στην αυχενική μοίρα για να σκιαγραφηθούν οι πορείες των σπονδυλικών αρτηριών. Όπως αναφέραμε στην ανατομία σπονδυλικές

αρτηρίες περνούν από τα εγκάρσια τρήματα στους αυχενικούς σπονδύλους και χρειάζεται προσοχή κατά την σταθεροποίηση της ατλαντοαξονικής άρθρωσης να μην τραυματιστούν. Στην CT αγγειογραφία βλέπουμε την πορεία και πόσο οστικό περιθώριο έχουμε να εισάγουμε τα το ορθοπεδικά υλικά και να είμαστε ασφαλείς (49).



Εικόνα 8. Εικόνα από αξονική τομογραφία της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, οβελιαία τομή. Παρατηρούνται η οδοντοειδής απόφυση και το πρόσθιο και το οπίσθιο τόξο του άτλαντα και έτσι μπορούμε να προσδιορίσουμε με ακρίβεια το πρόσθιο και το οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα .τροποποιημένο από Benke 2011 (52).

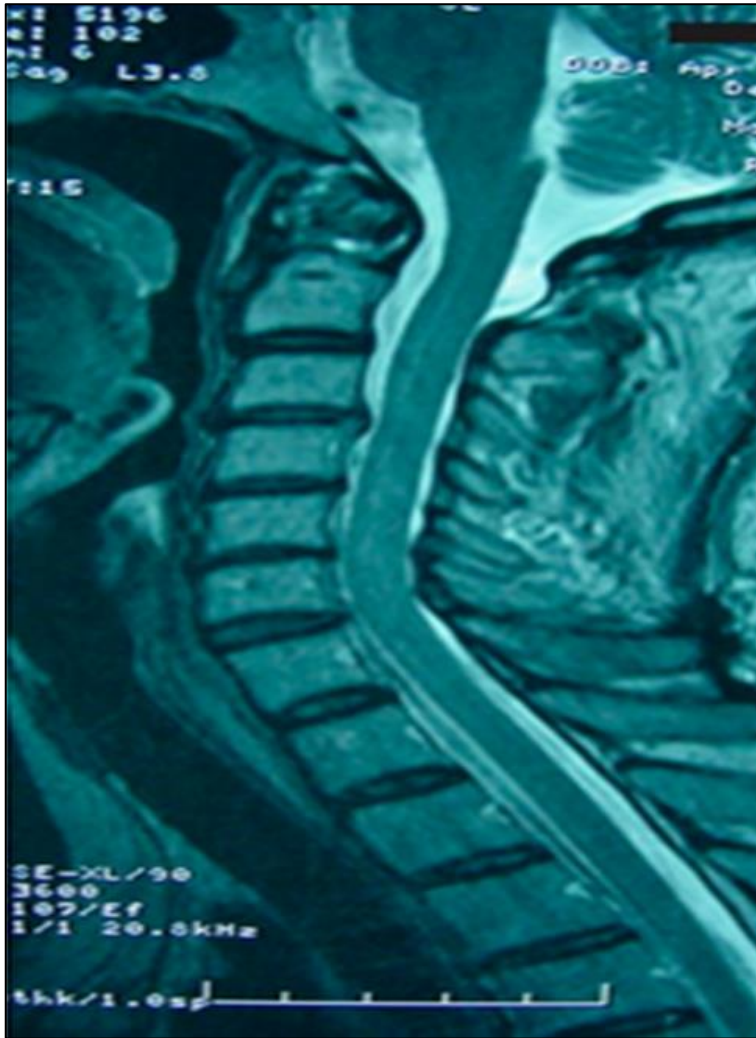
Μία αξονική τομογραφία με σκιαγραφικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εύρεση φλεγμονώδους μαλακού ιστού σε ασθενείς στους οποίους αντενδείκνυται να πραγματοποιηθεί μαγνητική τομογραφία όπως για παράδειγμα σε αυτούς που φέρουν μεταλλικά κλιπ για ανευρύσματα, ορθοπεδικά υλικά ,καρδιακές βαλβίδες μη συμβατές με μαγνήτη. Σίγουρα η μαγνητική τομογραφία είναι καλύτερη στην αξιολόγηση των μαλακών μορίων αλλά η αξονική με σκιαγραφικό μας δίνει μια εναλλακτική σε ειδικές περιπτώσεις (50).

Ο Younes και οι συνεργάτες του διενέργησαν μια μελέτη για την επίπτωση της αστάθειας της σπονδυλικής στήλης σε ρευματοειδείς ασθενείς με βάση την ακτινολογική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε (51). Όλοι οι ασθενείς με τουλάχιστον δύο χρόνια νόσο μελετήθηκαν με απλές ακτινογραφίες, αξονική και μαγνητική τομογραφία. Αυχενική επίπτωση βρέθηκε στο 72.5%, οι συγγραφείς ανέφεραν ότι παρότι η καλύτερη μέθοδος για την απεικόνιση του ρευματοειδούς πάννου, της διάβρωσης του οδόντα, και των νευρολογικής επίπτωσης ήταν η μαγνητική, η αξονική υπερείχε στην απεικόνιση των άτυπων πλάγιων και στροφικών ασταθειών. Αυτή η έρευνα επιβεβαιώνει τα διαφορετικά πλεονεκτήματα των δύο απεικονιστικών μεθόδων και την συνδυασμένη αξία τους στην πλήρη εκτίμηση του ρευματοειδούς ασθενούς.

5.3. ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI)

Η μαγνητική τομογραφία είναι η εξέταση εκλογής για πρώιμη διάγνωση της αυχενικής ατλαντοαξονικής αστάθειας σε ρευματοειδείς ασθενείς, επειδή έχει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση φλεγμονωδών αλλαγών στην άρθρωση (**Εικόνα 9**). Τέτοιες αλλαγές είναι ο σχηματισμός πάννου και οι αλλαγές στο αρθρικό υγρό και παρατηρούνται πριν στη μαγνητική τομογραφία πριν ακόμα επέλθει η αστάθεια και εμφανιστούν συμπτώματα στον ασθενή (53). Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να παράσχει πληροφορίες σχετικά με τα μαλακά μόρια της ατλαντοαξονικής άρθρωσης συμπεριλαμβανόμενου του νωτιαίου μυελού και των νωτιαίων ριζών και είναι η θεραπεία εκλογής στην αξιολόγηση της συμπίεσης των νωτιαίου μυελού. Η πολυαξονική μαγνητική τομογραφία μας απεικονίζει με μεγάλη ακρίβεια τις ατλαντοαξονικές αρθρώσεις και τα υπεξαρθρήματα αυτών, τις καταστροφές των αρθρώσεων και το υπεξάρθρημα της οδοντοειδούς αποφύσεως (54).

Όπως ανέδειξε ο Dvorak (55) στα 2/3 των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα σχηματίζεται ρευματοειδής πάννος τουλάχιστον 3mm. Όπως αναφέραμε οι απλές ακτινογραφίες δεν δείχνουν τον πάννος και έτσι το οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα μπορεί να είναι παραπλανητικό. Έτσι ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας στην ατλαντοαξονική άρθρωση είναι αδιαμφησβήτητος γιατί μόνο με αυτήν αναγνωρίζουμε επαρκώς το χώρο που είναι διαθέσιμος για το νωτιαίο μυελό.



Εικόνα 9. Εικόνα από μαγνητική τομογραφία αυχενικής μοίρας σε ασθενή με ρευματοειδή αρθρίτιδα, παρατηρούνται οστικές διαβρώσεις στην οδοντοειδή απόφυση και η παρουσία πόνου η οποία πιέζει τον νωτιαίο μυελό, ευρήματα συμβατά με τη νόσο. Τροποποιημένο από Bayer 2019 (59).

Συνιστάται λοιπόν μια μαγνητική τομογραφία με σκιαγραφικό να διενεργείται σε όλους τους ρευματοειδείς ασθενείς που παρουσιάζουν νευρολογικά ευρήματα ή έχουν απεικονιστικές αλλοιώσεις στις ακτινογραφίες. Όπως στην αξονική και στην ακτινογραφία μπορεί χρησιμοποιηθεί δυναμική MRI , με λήψεις να λαμβάνονται στην κάμψη και να παρατηρούνται αλλαγές από την ουδέτερη θέση. Σε μια έρευνα από τον Allmann (56) στένωση που δεν ήταν ορατή στην ουδέτερη θέση παρατηρήθηκε στην πλήρη κάμψη στο 12% των μελετημένων ασθενών. Αντίστοιχα στο 12% των περιπτώσεων παρατηρήθηκε στένωση του νωτιαίου μυελού στην έκταση που δεν υπήρχε στις ουδέτερες λήψεις. Συνιστάται λοιπόν από τους συγγραφείς η διενέργεια λειτουργικής MRI σε όλους τους ασθενείς με κλινική εικόνα

μυελοπάθειας ή αυχενικό πόνο και χωρίς ακτινολογικά σημεία αστάθειας στην MRI σε ουδέτερη θέση και στις δυναμικές απλές ακτινογραφίες.

Εκτός από την διάγνωση της αστάθειας, η μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για πρόγνωση. Απεικόνιση με T1 ακολουθίες που απεικονίζουν τον νωτιαίο μυελό με παθολογικό σήμα έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με κακή πρόγνωση για την κλινική εικόνα και πορεία του ασθενούς καθώς και με ιδιαίτερα κακό μετεγχειρητικό αποτέλεσμα (38, 57).

Ένα ακόμα πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι μας επιτρέπει να παρακολουθούμε την εξέλιξη του ρευματοειδούς πάννου μετεγχειρητικά. Ο σχηματισμός πάννου στην ρευματοειδή αρθρίτιδα οφείλεται στην υπερκινητικότητα της άρθρωσης. Η αρθρόδεση της ατλαντοαξονικής άρθρωσης με οποιαδήποτε τεχνική περιμένουμε να προκαλέσει ύφεση του μεγέθους του πάννου και μπορούμε να το διαπιστώσουμε με αυτή την απεικονιστική τεχνική (58).

5.4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Συμπερασματικά παρότι με την εισαγωγή της μαγνητικής τομογραφίας διευκολύνθηκε πάρα πολύ το έργο μας οι άλλες απεικονιστικές μέθοδοι δεν έχουν εκλείψει και έχουν και οι δύο το δικό τους ρόλο να διαδραματίσουν (40). Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της κάθε μίας συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα (**Πίνακας 4**). Κάθε τεχνική έχει ένα συγκεκριμένο σκοπό στην διάγνωση των αλλοιώσεων της ατλαντοαξονικής άρθρωσης στους ρευματοειδείς ασθενείς. Οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η απλή ακτινογραφία είναι η αρχική μέθοδος ειδικά στους ασθενείς χωρίς κλινικά συμπτώματα από την αυχενική μοίρα. Σε περίπτωση που παρατηρούνται αλλοιώσεις στις ακτινογραφίες συνιστάται η διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας. Αυτό συνιστάται γιατί η μαγνητική επιτρέπει τη διαφορική διάγνωση και απεικονίζει φλεγμονώδεις βλάβες και τη σπονδυλική στένωση με μεγάλη ακρίβεια. Αυτό αποτυπώνεται και στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Αντιρρευματικής Επιτροπής (EULAR) το διατυπώνουν σαφώς ότι παρακολούθηση της λειτουργικής αστάθειας της άνω αυχενικής στήλης γίνεται με πλάγιες ακτινογραφίες σε ουδέτερη θέση και σε κάμψη. Επί αλλοιώσεων ή νευρολογικών συμπτωμάτων σύσταση για μαγνητική τομογραφία. Τελειώνοντας η αξονική τομογραφία με την εξαιρετική οστική ανατομία που αναδεικνύει είναι ιδιαίτερη χρήσιμη και ίσως απαραίτητη στον προεγχειρητικό σχεδιασμό.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
Απλές ακτινογραφίες	<ul style="list-style-type: none"> ○ Χαμηλό κόστος ○ Εύκολα προσβάσιμη ○ Χαμηλή δόση ακτινοβολίας ○ Διενέργεια δυναμικών σε κάμψη και έκταση ○ Επαρκής για αξιολόγηση σπονδύλων 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Η απεικόνιση ανατομικών λεπτομερειών είναι δύσκολη ○ Αδύνατο να απεικονιστούν οι μη ασβεστοποιημένοι ιστοί(μαλακά μόρια, πάννος)
Αξονική τομογραφία(CT)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Καλύτερη μέθοδος για οστική ανατομία ○ Χρήσιμη στον προεγχειρητικό σχεδιασμό 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Υψηλό κόστος σε σχέση με ακτινογραφίες ○ Υψηλή δόση ακτινοβολίας ○ Δύσκολη εκτίμηση μαλακών ιστών και νωτιαίου μυελού
Μαγνητική τομογραφία(MRI)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Καλύτερη μέθοδος για μαλακά μόρια και αξιολόγηση νωτιαίου μυελού ○ Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στην εκτίμηση της αστάθειας ○ Μέθοδος εκλογής σε ασθενείς με νευρολογικά συμπτώματα 	<ul style="list-style-type: none"> ○ η πιο ακριβή εξέταση ○ πιθανές αντενδείξεις(βηματοδότες, μεταλλικές προθέσεις κτλ.) ○ μεγάλης διάρκειας εξέταση ○ σε ειδικές περιπτώσεις απαιτείται νάρκωση(κλειστοφοβία, παιδιά κτλ.)

Πίνακας 4. Σύγκριση μεθόδων(ακτινογραφιών- αξονικής τομογραφίας-μαγνητικής τομογραφίας) στην απεικόνιση αλλοιώσεων στην άνω αυχενική μοίρα (38).

6. ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στόχος της θεραπευτικής αγωγής στη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι να ελεγχθεί η δραστηριότητα της νόσου, να επιβραδυνθεί η βλάβη των αρθρώσεων ώστε να ελαχιστοποιηθούν η φλεγμονή, ο πόνος, η ακαμψία και οι απώτερες επιπλοκές. Παρότι μέχρι σχετικά πρόσφατα οι φαρμακευτικές επιλογές για τους ασθενείς περιορίζονταν στα ΜΣΑΦ, τα κορτικοστεροειδή και τα παυσίπονα, τα τελευταία χρόνια μια νέα κατηγορία φαρμάκων, τα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα (DMARDs), είναι διαθέσιμα και χάρη στη υψηλή αποτελεσματικότητά τους έχουν σχεδόν αντικαταστήσει όλα τα προηγούμενα. Μέσα από τη χρήση τους έχει φανεί πως όχι μόνο μπορούν να επιβραδύνουν αλλά μπορούν και να αναστείλουν την πρόοδο της νόσου. Η έγκαιρη έναρξη θεραπευτικής αγωγής (εντός μηνών από την έναρξη συμπτωμάτων) σχετίζεται με περισσότερες υφέσεις της νόσου. Μάλιστα η αρχική ανταπόκριση των ασθενών στη θεραπεία είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας υφέσεων της νόσου στο μέλλον (60, 61). Για αυτό το λόγο και οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες τόσο στην Ευρώπη όσο και στην Αμερική (EULAR/ACR) για την θεραπευτική αγωγή στη ρευματοειδή αρθρίτιδα συστήνουν έναρξη αγωγής με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα είτε η νόσος είναι αρχόμενη είτε εγκατεστημένη (37, 62). Ιδανικά αυτό γίνεται εντός 3 μηνών από την έναρξη των συμπτωμάτων ακόμα κι αν οι ασθενείς δεν πληρούν όλα τα κριτήρια ενός φλεγμονώδους ρευματολογικού νοσήματος (Level of evidence: Ia; grade of recommendation: A). Τα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα χωρίζονται στα συμβατικά και στους βιολογικούς παράγοντες βάσει μηχανισμού δράσης (**Πίνακας 5, Πίνακας 6**).

Η ευνοϊκή επίδραση όλων των παραγόντων φάνηκε από τα πρώιμα στάδια χρήσης αυτών που χρονολογείται τουλάχιστον 20 έτη πριν. Συγκεκριμένα σε μια από τις πρώτες μελέτες ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα προσφάτου ενάρξεως, όσοι έλαβαν επιθετική θεραπεία με σουλφασαλαζίνη με ή χωρίς μεθοτρεξάτη παρουσίασαν έπειτα από δύο έτη παρακολούθησης σημαντικά χαμηλότερο ρυθμό ακτινολογικής προόδου της νόσου ($p=0.03$) και σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) ($p=0.002$) (63).

Φαρμακευτική ουσία	Μηχανισμός δράσης
Μεθοτρεξάτη (MTX)	Αναστολή διϋδροφολικής αναγωγής, αναστολή σύνθεσης και επιδιόρθωσης DNA μέσω αναστολής σύνθεσης πουρινών και θυμικού οξέος
Υδροξυχλωροκίνη (HCQ)	Άγνωστος, πιθανώς παρεμποδίζει αντιδράσεις αντιγόνου-αντισώματος που μεσολαβούνται από το συμπλήρωμα και αναστέλλει συγκέντρωση ουδετεροφίλων
Αζαθειοπρίνη (AZA)	Αντιμεταβολίτης πουρινών, πιθανώς αναστέλλει σύνθεση DNA, RNA και πρωτεϊνών και παρεμποδίζει τη μίτωση
Σουλφασαλαζίνη	Μεταβολίζεται σε σουλφαπυριδίνη και 5-αμινοσαλικυλικό οξύ που αναστέλλει τη σύνθεση λευκοτριενίων και λιποξυγενάσης και άρα έχει αντιφλεγμονώδη δράση
Λεφλουνομίδη	Όχι πλήρως κατανοητός, αναστέλλει σύνθεση πυριμιδίνης και πολλαπλασιασμό T-λεμφοκυττάρων
Κυκλοσπορίνη	Αναστολέας καλσινευρίνης, καταστέλλει κυτταρική και χυμική ανοσία
Άλατα χρυσού	Άγνωστος, έχει αντιφλεγμονώδη και ανοσοτροποποιητική δράση
D- πενικιλλαμίνη	Άγνωστος, καταστέλλει δραστηριότητα Τα-λεμφοκυττάρων In vitro
Μινοκυκλίνη	Πιθανώς αναστέλλει μεταλλοπρωτεϊνάσες των αρθρώσεων

Πίνακας 5. Συμβατικά, τροποποιητικά φάρμακα της νόσου.

	Φαρμακευτική ουσία	
	Αντι-TNF	Εταρναςέπτη
Αδαλιμουμάμπη		
Ινφλιξιμάμπη		
Σερτολιζουμάμπη		
Γκολιμουμάμπη		
Μη αντι-TNF	Φαρμακευτική ουσία	Μηχανισμός δράσης
	Ριτουξιμάμπη	Αντι-CD 20
	Ανακίνρα	Αντι IL-1
	Τοσιλιζουμάμπη, Σαριλουμάμπη	Αντι IL-6
	Αμπατασέπτη	Αναστέλλει ενεργοποίηση T- λεμφοκυττάρων
Τοφασιτινίμπη, Μπαρσσιτινίμπη	Αναστολέας κινάσων Janus (JAK)	

Πίνακας 6. Βιολογικοί τροποποιητικοί παράγοντες της νόσου.

Ωστόσο στη σύγχρονη κλινική πράξη η μεθοτρεξάτη καθιστά πλέον την πρώτη γραμμής θεραπεία για την ρευματοειδή αρθρίτιδα. Μελέτες όπου διερευνάται η αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη έναντι συνδυασμού συμβατικών τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων και κορτικοστεροειδών έχουν θεσπίσει αυτή την τακτική. Σε μια πρόσφατη μελέτη σημειώθηκαν όμοια ποσοστά ύφεσης της νόσου (αρχόμενη) εντός 4 μηνών από την έναρξη της θεραπείας είτε αυτή αφορούσε μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη, μεθοτρεξάτη με σουλφασαλαζίνη ή μεθοτρεξάτη με λεφλουνομίδη πάντοτε σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή (64). Φαίνεται λοιπόν πως η επιθετική θεραπεία με συνδυασμό συμβατικών τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων δεν υπερέχει έναντι της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη καθώς επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες (65). Ωστόσο από τα ευρήματα της μελέτης TEAR (Treatment of Early Aggressive Rheumatoid Arthritis) όπου έγινε σύγκριση μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη, συνδυασμός μεθοτρεξάτης και εταρνασέπτης και συνδυασμός μεθοτρεξάτης, σουλφασαλαζίνης και υδροξυχλωροκίνης φάνηκε πως ο συνδυασμός μεθοτρεξάτης και βιολογικού παράγοντα υπερέχει έναντι των συμβατικών φαρμάκων αλλά και της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη (65). Ανάλογα αποτελέσματα αναφέρουν αρκετές άλλες τυχαίοποιημένες μελέτες (66). Για την ακρίβεια σε μια μετα-ανάλυση 35 μελετών με 8733 ασθενείς και 4664 μάρτυρες αξιολογήθηκε η λειτουργική επάρκεια που είχαν οι ασθενείς υπό βιολογικό παράγοντα σε σχέση με προηγούμενη συμβατική τροποποιητική της νόσου αγωγή. Οι βιολογικοί παράγοντες σε σχέση με την μεθοτρεξάτη ή άλλους συμβατικούς παράγοντες φάνηκε πως είναι πιο αποτελεσματικοί στην βελτίωση της φυσικής δραστηριότητας βάσει του HAQ disability index (health assessment questionnaire). Περισσότεροι από το 50% των ασθενών εμφάνισαν αλλαγή της HAQ κλίμακας τουλάχιστον κατά 0.22 που είναι και το ελάχιστο όριο κλινικής σημαντικότητας. Συγκεκριμένα η βελτίωση ήταν μεγαλύτερη για όσους δεν είχαν ανταποκριθεί σε προηγούμενη τροποποιητική της νόσου αγωγή (SMD 0.48, 95% CI 0.41, 0.56) σε σχέση με όσους δεν είχαν λάβει αντίστοιχη αγωγή (SMD 0.32, 95% CI 0.23, 0.41). Μάλιστα η εταρνασέπτη και η ριτουξιμάμπη φάνηκαν πιο αποτελεσματικές (67). Στην πραγματικότητα όπως φάνηκε και σε μια μεγάλη μετα-ανάλυση 158 μελετών παρότι είναι σαφές πως η μεθοτρεξάτη και οι συνδυασμοί αυτής ιδίως με βιολογικούς παράγοντες είναι αποτελεσματικοί σε κλινικό και ακτινολογικό επίπεδο περαιτέρω διακρίσεις μεταξύ των παραγόντων είναι δύσκολες λόγω της συναφούς αποτελεσματικότητας αυτών αλλά και των μη άμεσα συγκρίσιμων μελετών (37). Όσον αφορά τους βιολογικούς

παράγοντες παρότι πλην των anti-TNF υπάρχουν και άλλοι διαθέσιμοι βιολογικοί παράγοντες ακόμη δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα υπεροχής μεταξύ αυτών και επομένως θεωρούνται ισότιμοι.

Εντούτοις λαμβάνοντας υπόψιν τις ανεπιθύμητες ενέργειες, προβλήματα δυσανεξίας από την συγχορήγηση φαρμάκων καθώς και το αυξημένο κόστος ειδικά των βιολογικών παραγόντων συστήνεται έναρξη αγωγής με μεθοτρεξάτη και αναπροσαρμογή θεραπευτικής τακτικής έπειτα από επαναξιολόγηση στους 6 μήνες (62).

Σκόπιμο είναι να αναφερθεί πως εναλλακτικά της μεθοτρεξάτης μπορεί να χορηγηθεί λεφλουνομίδη καθώς παρουσιάζει όμοια αποτελεσματικότητα σε κλινικό και ακτινολογικό επίπεδο, ενώ η σουλφασαλαζίνη δεν προτιμάται καθώς είναι λιγότερο αποτελεσματική των προαναφερθεισών ουσιών.

Η πρώιμη έναρξη της αγωγής σε σχέση με την έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου φαίνεται να είναι καίριας σημασίας. Σε μια μελέτη όπου συγκρίθηκαν ασθενείς που έλαβαν πρώιμη θεραπεία με τροποποιητικά της νόσου φάρμακα σε σχέση με άλλους που έλαβαν αρχικά συντηρητική θεραπεία και έπειτα από 4 μήνες τροποποιητική της νόσου αγωγή φάνηκε πως η ακτινολογική πρόοδος της νόσου είχε επιβραδυνθεί στην πρώτη ομάδα έπειτα από 4 έτη (μέσος Sharp progression rate 1.3 βαθμοί/έτος έναντι 2.5 βαθμοί/έτος, $p=0.03$). Ωστόσο έπειτα από το πρώτο έτος ο ρυθμός αλλοίωσης των αρθρώσεων δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων (68). Αυτό επιβεβαιώνεται και σε άλλες μελέτες όπου η πρώιμη έναρξη θεραπείας ακόμη και 3 μήνες νωρίτερα από άλλους ασθενείς βελτιώνει τα μακροπρόσθεσμα αποτελέσματα και την ποιότητα ζωής (23).

Σε συνάρτηση με αυτά σκόπιμο είναι να αναφερθούν τα αποτελέσματα της μελέτης FIN-RACO. Ασθενείς με προσφάτου ενάρξεως νόσο (<6 μήνες) χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: μία που ελάμβανε συνδυασμό (σουλφασαλαζίνη, μεθοτρεξάτη, υδροχλωροκίνη και πρεδνιζολόνη) και μία που ελάμβανε μόνο ένα συμβατικό φάρμακο με ή χωρίς πρεδνιζολόνη. Έπειτα από 2 έτη, ύφεση της νόσου παρατηρήθηκε στο 40% των ασθενών που έλαβαν συνδυασμό σε σχέση με το 18% των ασθενών που ελάμβαναν μονή θεραπεία ($p<0.009$). Ενδιαφέρον είναι πως το χρονικό όριο των 4 μηνών από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την έναρξη της

αγωγής ήταν σημαντικό για όσους ελάμβαναν ένα μόνο φάρμακο καθώς μόνο σε αυτή την ομάδα τα ποσοστά ύφεσης διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάλογα με το χρονικό σημείο έναρξης (37). Όταν η μελέτη αυτή επεκτάθηκε στα 5 έτη παρακολούθησης των ασθενών οι ερευνητές παρατήρησαν πως οι ακτινολογικές μεταβολές βάσει του Larsen score στο χρόνο 0, 2, 5 έτη για την ομάδα συνδυασμού και τη μονή ήταν 0 και 2 ($P = 0.50$), 4 και 12 ($P = 0.005$) και 11 και 24 ($P = 0.001$) αντίστοιχα. Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν επίσης όμοια και στις 2 ομάδες (69).

Συμπερασματικά φαίνεται πως η καθυστέρηση στη έναρξη θεραπείας μειώνει την ικανότητα ενός φαρμάκου να επάγει ύφεση σε σχέση με τον συνδυασμό αυτών. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται και σε μια νεότερη Real life Μελέτη όπου η έναρξη αγωγής εντός 12 εβδομάδων από την έναρξη της νόσου είναι ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για ύφεση της νόσου (70). Βάσει αυτών των δεδομένων όπως και άλλων σύγχρονων μελετών συστήνεται από τις Ευρωπαϊκές οδηγίες η έναρξη εντός 3 μηνών αγωγής καθώς αυξάνει την πιθανότητα ύφεσης, ανταπόκρισης στη θεραπεία, βελτίωσης της ποιότητας ζωής (Health Assessment Questionnaire disability) score και επιβραδύνει την ακτινολογική εξέλιξη (71).

6.1. ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΙ ΑΥΧΕΝΙΚΗ ΜΟΙΡΑ ΤΗΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ

Παρόλο που υπάρχει πλήθος μελετών που εξετάζει την επίπτωση των αλλοιώσεων της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (ΑΜΣΣ) στην ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα δεδομένα σε προοπτικό επίπεδο έπειτα μάλιστα και από την έναρξη τροποποιητικής της νόσου φαρμακευτικής αγωγής είναι ελλιπή. Η επίπτωση της συμμετοχής της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ποικίλλει από 25-80%. Το εύρος αυτό αποδίδεται στις διαφορές των πληθυσμών μεταξύ των μελετών, στην χρήση διαφορετικών κριτηρίων για τον ορισμό της προσβολής καθώς και στην ανάπτυξη και χρήση νέων θεραπευτικών μεθόδων (18). Σε μια μελέτη παρατήρησης αρκετά παλαιότερη, όπου ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα θα υποβάλλονταν σε αρθροπλαστική γόνατος ή ισχίου φάνηκε πως η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης είχε προσβληθεί στο 60% των ασθενών εκ των οποίων οι μισοί δεν εμφάνιζαν αντίστοιχα συμπτώματα ή σημεία (44). Σε μια μεταγενέστερη προοπτική μελέτη φάνηκε πως από τους 140 ασθενείς χωρίς αρχική προσβολή της αυχενικής μοίρας το 43.6% είχε αναπτύξει αστάθεια έπειτα από 6 έτη παρακολούθησης (72).

Σε άλλες πάλι μελέτες φαίνεται πως η συμμετοχή της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης συνοδεύει την έναρξη των συμπτωμάτων και της νόσου και επομένως η αξιολόγηση της πρέπει να γίνεται σύντομα στην διαγνωστική προσέγγιση του ασθενούς (13, 14). Επιπρόσθετα, οι αλλοιώσεις στην ΑΜΣΣ ειδικά όταν είναι παρούσες στην έναρξη της νόσου υποδηλώνουν αυξημένη ενεργότητα νόσου καθώς έχουν συσχετιστεί με διαβρώσεις περιφερικών αρθρώσεων, παρουσία ρευματοειδούς παράγοντα (RF) και υποδόρια οζίδια (73). Όσον αφορά τις θεραπευτικές επιλογές, παρότι παλαιότερα η συμπτωματική θεραπεία ήταν η μόνη διαθέσιμη μέσα από χειρουργικές τεχνικές και αντιφλεγμονώδη φάρμακα, στη σύγχρονη εποχή η χρήση των τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων και μάλιστα των βιολογικών παραγόντων φαίνεται πως επιδρά τόσο στην εξέλιξη όσο και στην ανάπτυξη νέων αλλοιώσεων στην ΑΜΣΣ. Συνυπολογίζοντας πως οι αρθρώσεις στην ΑΜΣΣ δεν επιδέχονται τοπικής αντιφλεγμονώδους αγωγής όπως άλλες συχνά προσβαλλόμενες αρθρώσεις, η εξέλιξη αυτών αντανακλά σε μεγάλο βαθμό την αποτελεσματικότητα της συστηματικής τροποποιητικής της νόσου φαρμακευτικής αγωγής.

Δεδομένα από τα έτη 1980-2000 όπου δεν γινόταν ευρεία χρήση των τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων αναφέρουν πως η επίπτωση του ατλαντοαξονικού υπεξαρθήματος ήταν 23%, του κάθετου υπεξαρθήματος 26% και του υποαξονικού υπεξαρθήματος 19% (74). Από την πρώιμη χρήση των τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων συμπεραίνει κανείς την ευνοϊκή επίδραση τους. Σε μια μελέτη όπου οι ασθενείς ελάμβαναν D-πενικιλλαμίνη ή άλατα χρυσού, το 10% των ασθενών είχε πρόσθιο *υπεξάρθημα στα δύο έτη από την έναρξη της νόσου (14). Επίσης σε μια άλλη μελέτη όπου οι ασθενείς ελάμβαναν επιθετική τροποποιητική της νόσου αγωγή χωρίς αυτή να προσδιορίζεται, η επίπτωση του πρόσθιου εξαρθήματος ήταν 9%, του κάθετου 4% και του υποαξονικού 2.8% (13).

Η πρώτη προοπτική μελέτη που εξέτασε την επίδραση των συμβατικών της νόσου τροποποιητικών φαρμάκων εξέτασε εκατόν ενενήντα πέντε ασθενείς με προσφάτου ενάρξεως (μέση διάρκεια 8 μήνες) ρευματοειδή αρθρίτιδα των οποίων οι αλλοιώσεις στην ατλαντοαξονική άρθρωση εκτιμήθηκαν έπειτα από δύο έτη. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο ομάδες με την πρώτη να λαμβάνει συνδυασμό τροποποιητικών φαρμάκων (μεθοτρεξάτη, σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη) και πρεδνιζολόνη ενώ η άλλη μόνο ένα (σουλφασαλαζίνη) τροποποιητικό φάρμακο με ή χωρίς

πρεδνιζολόνη. Η επίπτωση των αλλοιώσεων ήταν ακόμη χαμηλότερη από τις προϋπάρχουσες αναφορές. Συνολικά 12 (6.8%) ασθενείς είχαν αλλοιώσεις (11 είχαν 1 αλλοίωση και 1 είχε 2 αλλοιώσεις) με 6 (3.4%) να έχουν πρόσθιο ατλαντοαξονικό υπεξάρθρημα, 2 (1.1%) ατλαντοαξονικό κάθετο υπεξάρθρημα και 5 (2.8%) υποαξονικό υπεξάρθρημα. Αξιοσημείωτο είναι πως κανένας από τους ασθενείς που ελάμβανε συνδυασμό δεν εμφάνισε πρόσθιο ή κάθετο υπεξάρθρημα ($p=0.029$ και $p>0.05$ αντίστοιχα) ενώ η συχνότητα του υποαξονικού υπεξαρθρήματος δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Επίσης στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p=0.01$) παρατηρήθηκε μεταξύ παρουσίας πρόσθιου υπεξαρθρήματος και καταστροφής περιφερικών αρθρώσεων (Larsen score) γεγονός που υποδηλώνει αυξημένη ενεργότητα νόσου γενικότερα. Σημειώνεται πως στους ασθενείς αυτούς η μέση τιμή του Larsen score ήταν 28 (6–38), ενώ στους υπόλοιπους ασθενείς ήταν 7 (0–53) (73).

Οι ερευνητές συμπέραναν πως ο συνδυασμός τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων υπερέχει έναντι του ενός φαρμάκου καθώς πιθανότατα προλαμβάνει βλάβες της ατλαντοαξονικής άρθρωσης σε ασθενείς με αρχόμενη νόσο (73). Η μελέτη αυτή επεκτάθηκε έως τα πέντε έτη παρακολούθησης με την διαφορά ότι όσοι βρίσκονταν σε μονή θεραπεία και δεν ανταποκρίνονταν μπορούσαν να λάβουν τον συνδυασμό των φαρμάκων ενώ όσοι επιτύγχαναν ύφεση μπορούσαν να συνεχίσουν μόνο με ένα φάρμακο. Έπειτα από 5 έτη επομένως, πρόσθιο υπεξάρθρημα παρατηρήθηκε σε 13 (9%) συνολικά ασθενείς εκ των οποίων οι 11 ελάμβαναν μονή θεραπεία ($p=0.03$), κάθετο υπεξάρθρημα σε 6 (4%) ασθενείς εκ των οποίων οι 5 ελάμβαναν μονή θεραπεία ($p=0.47$) και τέλος υποαξονικό υπεξάρθρημα σε 9 (6%) ασθενείς εκ των οποίων οι 5 ελάμβαναν μονή θεραπεία ($p=0.49$). Παρότι μετά την διαιτία η θεραπευτική αγωγή μπορούσε να μεταβληθεί φαίνεται πως η αρχική εντατική θεραπεία με περισσότερα από ένα φάρμακα είχε μακροπρόθεσμα ευνοϊκά αποτελέσματα αφού η συχνότητα του πρόσθιου υπεξαρθρήματος ήταν σημαντικά χαμηλότερη τόσο στα δύο όσο και στα πέντε έτη για ασθενείς με συνδυασμό φαρμάκων (10). Αυτό επιβεβαιώνεται και σε άλλη μια μελέτη που εξέτασε ακτινολογικές μεταβολές στα πέντε έτη σε ασθενείς που έλαβαν συνδυασμό τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων ή μονή θεραπεία κατά τα αρχικά δύο χρόνια της νόσου (75).

Όσον αφορά το υποαξονικό υπεξάρθρημα, δεν παρατηρείται κάποια σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων και πιθανολογείται πως ο μηχανισμός δημιουργίας του είναι πολυπαραγοντικός και πιθανώς σχετίζεται με εκφυλιστικές διαδικασίες καθώς οι ασθενείς είναι μεγαλύτερης ηλικίας σε σχέση με τους υπόλοιπους (76). Ενδιαφέρον επίσης είναι πως η εμφάνιση πρόσθιου υπεξαρθρήματος σχετίζεται σημαντικά με χαμηλή λειτουργική επάρκεια (HAQ score) κατά την έναρξη της αγωγής ($p=0.024$) γεγονός που επιβεβαιώνει πως υπάρχει αυξημένη ενεργότητα νόσου και είναι απαραίτητη η αναγνώριση αυτών των ασθενών ώστε να διαγνωσθούν και να θεραπευθούν με επιθετική αγωγή σε πρώιμα στάδια (76).

Στη σύγχρονη εποχή η επίδραση της χρήση των νέων φαρμακευτικών παραγόντων και μάλιστα των βιολογικών στην φυσική πορεία της προσβολής της ατλαντοαξονικής άρθρωσης από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι σαφές πως είναι ευνοϊκή εντούτοις δεν είναι ξεκάθαρο αν επιβραδύνει απλά ή και προλαμβάνει την εξέλιξη των αλλοιώσεων σε συνάρτηση μάλιστα με την χρονική στιγμή της έναρξης της αγωγής.

Αξίζει να αναφερθεί πως στην μελέτη των Sunahara και των συνεργατών του παρατηρήθηκε πως το 76% των ασθενών με προχωρημένη νόσο δηλαδή προσβολή της ατλαντοαξονικής άρθρωσης και σύγχρονη μυελοπάθεια εμφάνισαν επιδείνωση της νόσου και μάλιστα έχρηζαν κλινοστατισμού εντός 3 ετών από την έναρξη της μυελοπάθειας. Όλοι οι ασθενείς ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή τροποποιητική της νόσου (χωρίς αυτή να προσδιορίζεται ωστόσο) και δεν υπεβλήθησαν σε χειρουργική θεραπεία όπως συνεστήθη (77). Καθώς η μελέτη αυτή αφορούσε ασθενείς με προχωρημένη νόσο και δεν έγινε συσχέτιση με την εκάστοτε φαρμακευτική αγωγή που ελάμβαναν, ακολούθησαν νέες έρευνες που διερεύνησαν την επίδραση των νεότερων φαρμάκων σε όσο το δυνατόν πιο πρώιμο στάδιο της νόσου.

Αρχικά φάνηκε πως οι βιολογικοί παράγοντες είναι πιο αποτελεσματικοί στο να προλαμβάνουν την εμφάνιση βλαβών στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης παρά να επιβραδύνουν εξέλιξη προϋπαρχόντων αλλοιώσεων. Σε μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη 38 ασθενών που ελάμβαναν βιολογικό παράγοντα (ινφλιξιμάμπη, εταρνασέπτη ή τοσιλιζουμάμπη) για τουλάχιστον 2 έτη φάνηκε πως μόνο το 8% (1 από τους 12 ασθενείς) των ασθενών χωρίς προϋπάρχουσα

παθολογία ανέπτυξε αλλοιώσεις σε αντίθεση με το 80% των ασθενών (21 από τους 26) που εμφάνισε ακτινολογική επιδείνωση των αρχικών αλλοιώσεων ($p=0.04$). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 4.4 έτη. Ο μόνος ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για ανάπτυξη αλλοιώσεων ήταν η παρουσία προϋπαρχόντων αλλοιώσεων ($P =0.02$, odds ratio 37.7, 95% CI 3.9–344.8) (13). Ενδιαφέρον είναι πως μια άλλη μελέτη διέκρινε αναστολή της εξέλιξης των υπαρχουσών αλλοιώσεων αλλά μόνο για το πρόσθιο υπεξάρθρομα. Φάνηκε πως η χρήση ινφλιξιμάμπης και μεθοτρεξάτης για 1.5 έτος ανέστειλε την επιδείνωση του πρόσθιου εξάρθροματος ενώ στο κάθετο δεν φάνηκε κάποια επίδραση (78).

Αντιθέτως μια άλλη μελέτη επεσήμανε πως η χρήση βιολογικού παράγοντα μπορεί να επιβραδύνει την πρόοδο της νόσου. Συγκεκριμένα 47 ασθενείς με διάρκεια νόσου 11.0 ± 10.1 υπεβλήθησαν σε ακτινολογική παρακολούθηση και κατεγράφησαν οι μεταβολές από την έναρξη της αγωγής με ινφλιξιμάμπη και για τουλάχιστον ένα έτος. Στο τέλος του έτους βάσει των κριτηρίων του EULAR η ανταπόκριση διακρίθηκε σε ικανοποιητική και μέτρια. Σε όσους ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά και μέτρια οι μεταβολές σε ένα έτος στο ατλαντοαξονικό διάστημα ήταν 0.17 ± 0.49 and 0.54 ± 0.58 mm ($p=0.013$) αντίστοιχα και η συμπίεση του νωτιαίου μυελού(; spinal cord) -0.17 ± 0.49 and -0.54 ± 0.59 mm ($p=0.025$) αντίστοιχα. Επομένως στην πρώτη ομάδα φάνηκε πως η εξέλιξη των βλαβών επιβραδύνθηκε σημαντικά σε 19 από 23 ασθενείς (83%) και στη δεύτερη ομάδα σε 16 από 24 ασθενείς (67%) ($p=0.002$) (79).

Ωστόσο τα αποτελέσματα της πιο προσφάτως δημοσιευμένης προοπτικής μελέτης υποδηλώνουν πως η χρήση βιολογικών παραγόντων αποτρέπει την ανάπτυξη νέων αλλοιώσεων της ΑΜΣΣ αλλά δεν δύναται να αναστείλει την πρόοδο των ήδη υπαρχουσών. Συγκεκριμένα, 151 ασθενείς που έλαβαν βιολογικό παράγοντα για περισσότερα από 2 έτη και με μέση διάρκεια νόσου 10.6 έτη παρακολούθηθηκαν για ένα μέσο διάστημα 4.4 ετών. Κατά την αρχική αξιολόγηση, το 50% των ασθενών δεν παρουσίαζε αλλοιώσεις, το 32% πρόσθιο ατλαντοαξονικό υπεξάρθρομα, το 7% κάθετο υπεξάρθρομα και το 12% συνδυασμό πρόσθιου και κάθετου. Τελικά, από την πρώτη ομάδα μόνο το 8% (4 ασθενείς) εμφάνισαν πρόσθιο υπεξάρθρομα. Αντιθέτως στις υπόλοιπες ομάδες υψηλό ποσοστό προόδου και ανάπτυξης κάθετου υπεξάρθροματος παρατηρήθηκε (στο 63% όσων είχαν πρόσθιο, στο 58% όσων είχαν συνδυασμό πρόσθιου και κάθετου και στο 71% όσων είχαν ήδη κάθετο). Από

την ανάλυση φάνηκε πως η παρουσία πρόσθιου υπεξαρθρήματος ήταν ο μόνος προγνωστικός παράγοντας για την ανάπτυξη κάθετου υπεξαρθρήματος (OR=18.38) (16).

Πιθανώς το συμπέρασμα από τα υπάρχοντα δεδομένα είναι πως έπειτα από την εμφάνιση πρόσθιου υπεξαρθρήματος η περαιτέρω εξέλιξη των αλλοιώσεων δύσκολα αναχαιτίζεται ανεξαρτήτως φαρμακευτικής αγωγής. Παρόλα αυτά η τροποποιητική της νόσου φαρμακευτική αγωγή ειδικά εάν εφαρμοστεί σε στα αρχικά στάδια της νόσου δύναται να αποτρέψει την εμφάνιση αλλοιώσεων στην ΑΜΣΣ.

Αξίζει να αναφερθεί πως ένας βιολογικός δείκτης, τα επίπεδα της μεταλλοπρωτεϊνάσης 3 (MMP3) μπορούν να φανούν χρήσιμα στην αρχική αξιολόγηση των ασθενών. Έχει φανεί πως είναι σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την ανάπτυξη πρόσθιου υπεξαρθρήματος (OR=1.01) (16) και η μείωση των επιπέδων της έπειτα από την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής σχετίζεται με καλύτερη ανταπόκριση των ασθενών στη νόσο (από 423.6 ± 389.4 σε 165.5 ± 150.8 ng/mL, $p=0.001$) (79).

Επιπρόσθετα η χρήση των τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων φαίνεται να έχει μειώσει την ανάγκη για χειρουργικές παρεμβάσεις. Σε μια μεγάλη αναδρομική μελέτη διάρκειας 40 ετών (1955-1995) και 609 ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα φάνηκε πως από τις 174 χειρουργικές επεμβάσεις μόνο δύο αφορούσαν την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Το αξιοσημείωτο είναι πως οι ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί μετά το 1985 και επομένως ήταν πιο πιθανό να έχουν λάβει τροποποιητική της νόσου αγωγή χωρίς ωστόσο αυτό να μπορεί να προσδιοριστεί περαιτέρω φάνηκε πως ήταν σημαντικά λιγότερο πιθανό να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ($p<0.001$) (80).

7. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗΣ ΑΣΤΑΘΕΙΑΣ

Όπως λοιπόν αναφέραμε η φαρμακευτική αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με τα σύγχρονα φάρμακα (DMARDS και βιολογικούς παράγοντες) φαίνεται να εμφανίζει εξαιρετικά αποτελέσματα και φαίνεται να μειώνει αρκετά την αρχική επίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Αντίθετα οι φαρμακευτικοί αυτοί παράγοντες φαίνεται να αδυνατούν να σταματήσουν την εξέλιξη της νόσου στην αυχενική μοίρα εφόσον αυτή ξεκινήσει , σε αντίθεση με τις ρευματοειδείς βλάβες στις περιφερικές αρθρώσεις (18, 27, 49). Η επίπτωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στην αυχενική μοίρα έχει ιδιαίτερη σημασία γιατί όπως αναφέραμε αν δεν αντιμετωπιστεί οδηγεί σε σοβαρή νευρολογική σημειολογία και νοσηρότητα, συνεχώς επιδεινούμενη ποιότητα ζωής καθώς και πιθανά αιφνίδιο θάνατο από εγκεφαλικό ή καρδιακή ανακοπή (26, 30).

Ο Sunahara και οι συνεργάτες του μελέτησαν το 1997 21 ασθενείς που είχαν αρνηθεί χειρουργική αντιμετώπιση και τους παρακολούθησαν για 5 χρόνια. Κανένας από τους μελετηθέντες δεν παρουσίασε κλινική βελτίωση στα ραντεβού και το 76% αυτών επιδεινώθηκαν αισθητά. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το αποτέλεσμα του συγγραφέα ότι η πιθανότητα επιβίωσης στα 7 χρόνια από την έναρξη της μυελοπάθειας ήταν 0% (77). Όταν λοιπόν η αστάθεια στην ατλαντοαξονική άρθρωση αρχίσει να γίνεται συμπτωματική πρέπει να σκεφτούμε την χειρουργική αντιμετώπιση. Σε μία μελέτη που έγινε από τον Grob 20 ασθενείς αντιμετωπίστηκαν με ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία για ατλαντοαξονική αστάθεια στο πλαίσιο αποτυχίας της συντηρητικής θεραπείας. Στην επανεκτίμηση της πενταετίας κανένας ασθενής δεν είχε παρουσιάσει εξέλιξη της αστάθειας σε κάθετη δηλώνοντας έτσι μια πιθανή προφυλακτική δράση της σπονδυλοδεσίας.(81) Η χειρουργική σταθεροποίηση της ατλαντοαξονικής άρθρωσης έχει αποδεικτεί στη βιβλιογραφία ότι καθυστερεί και πολλές φορές σταματάει την εξέλιξη της νόσου και βελτιώνει τη λειτουργική κατάσταση του ασθενούς (11, 18, 26, 27, 49). Εξαιτίας των σοβαρών και πιθανώς θανατηφόρων επιπλοκών της ατλαντοαξονικής αστάθειας έγκαιρη και σωστή αντιμετώπισή της αποτελεί προτεραιότητα για τον χειρουργό. Παρακάτω θα παραθέσουμε μια σύνοψη των ενδείξεων της χειρουργικής αντιμετώπισης καθώς

και των χειρουργικών προσπελάσεων και χειρουργικών τεχνικών και τελικά τα αποτελέσματα των τεχνικών αυτών.

7.1. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι ενδείξεις της χειρουργικής αντιμετώπισης περιλαμβάνουν τον εμμένον αυχενικό πόνο, νευρολογική δυσλειτουργία ή παθολογικές απεικονιστικές μετρήσεις(αστάθεια). Συχνότερα οι ασθενείς παρουσιάζονται με συνδυασμό αυτών των παραγόντων (**Πίνακας 7**).

ΑΥΧΕΝΙΚΟ ΑΛΓΟΣ: Ο αυχενικός ή ο ινιακός πόνος έχει ποικίλες αιτιολογίες . Αν το άλγος προέρχεται δευτερευόντως από σπονδυλική αστάθεια ή συμπίεση του νωτιαίου μυελού τότε συνιστάται χειρουργική αντιμετώπιση
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ: Η αυχενική μυελοπάθεια είναι ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης για να αποφευχθεί επιδείνωση των νευρολογικών συμπτωμάτων και να διευκολυνθεί η αποκατάσταση
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ:
Οπίσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα < 13mm
Πρόσθιο ατλαντοαξονικό διάστημα >10 mm
Διάμετρος του νωτιαίου μυελού μικρότερη από 6mm στη ουδέτερη θέση ή στην πλήρη κάμψη(όπως μετρείται στην MRI)
Διάμετρος του νωτιαίου καναλιού μικρότερη από 10 mm στην πλήρη κάμψη(όπως μετρείται στην MRI)
Φλεγμονώδης ιστός οπίσθια της οδοντοειδούς αποφύσεως μεγαλύτερος των 12mm

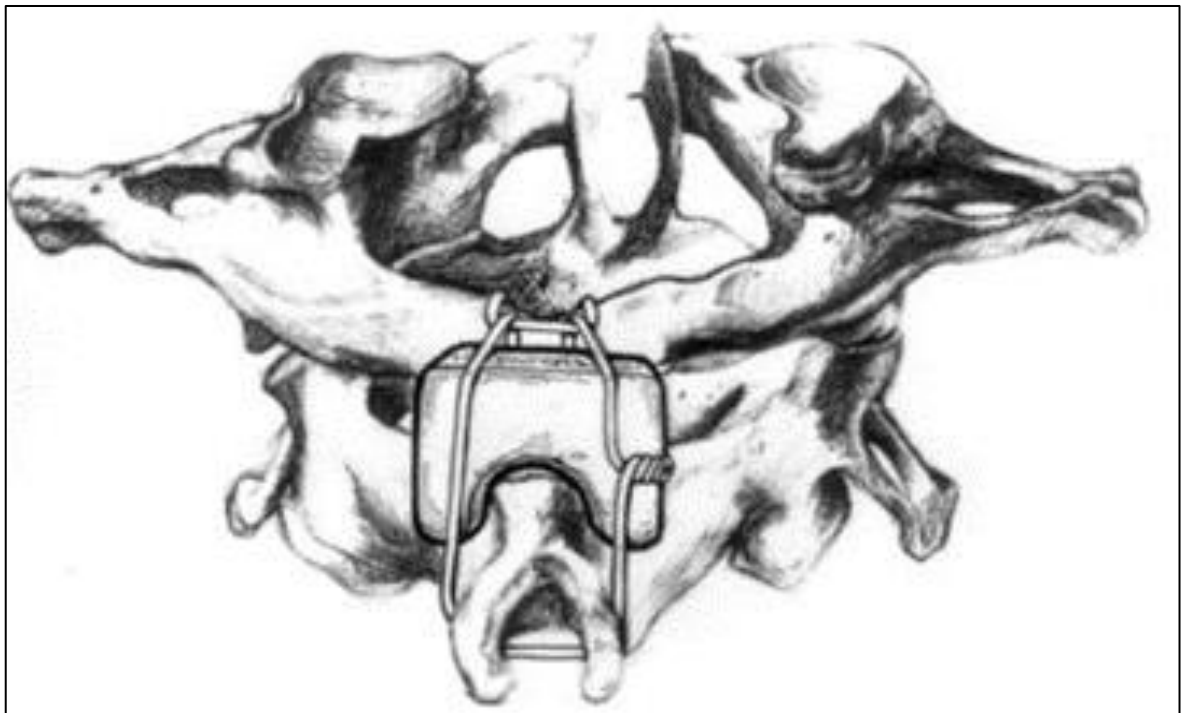
Πίνακας 7. Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης.

7.2. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

Γενικά η πρώτη επέμβαση η οποία χρησιμοποιείται στην ατλαντοαξονική αστάθεια είναι η σπονδυλοδεσία άτλαντα και άξονα. Αυτή η επέμβαση σταθεροποιεί τον άτλαντα σε σχέση με τον άξονα και υπάρχουν αρκετές διαφορετικές τεχνικές για να το πετύχει κανείς αυτό. Οι πρώτες τεχνικές που περιεγράφηκαν και χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι τεχνικές που χρησιμοποιούν ραχιαία σύρματα σε συνδυασμό με μοσχεύματα για να επιτύχουν την σπονδυλοδεσία άτλαντα και τελικά την συνοστέωση των δύο σπονδύλων.

Ο Gallie περιέγραψε την πρώτη τεχνική το 1939 και η οποία περιλάμβανε οστικά μοσχεύματα και σύρματα (82).Στην σπονδυλοδεσία τύπου Gallie τοποθετείται ένα οστικό μόσχευμα στη μέση γραμμή ενσφηνωμένο ανάμεσα στις ακανθώδεις αποφύσεις του πρώτου και του δεύτερου αυχενικού σπονδύλου. Στη συνέχεια

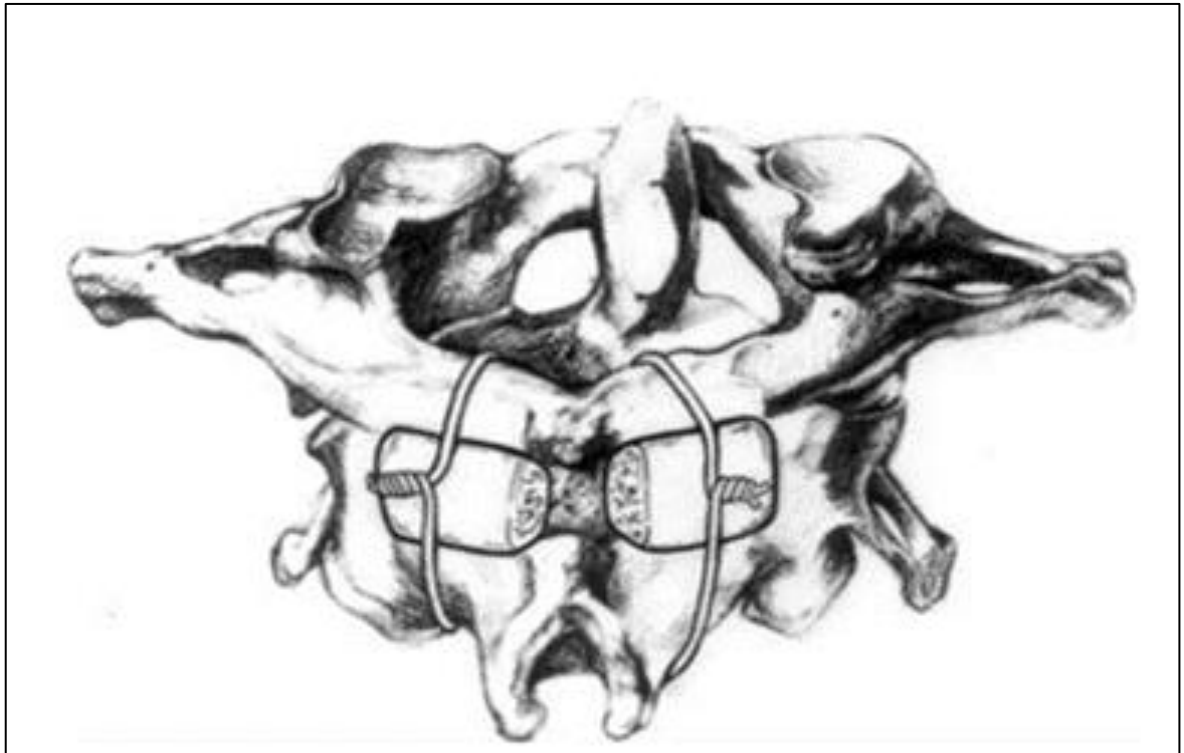
σταθεροποιείται με ένα σύρμα που περιστρέφεται γύρω από το οπίσθιο τόξο του άτλαντα και την ακανθώδη απόφυση του άξονα έτσι ώστε να σταθεροποιεί το μόσχευμα στη θέση του (83) (**Εικόνα 10**) . Παρότι αυτή είναι μια αρκετή απλή ραχιαία σπονδυλοδεσία χωρίς πολλές τεχνικές λεπτομέρειες παρουσιάζει εμβιομηχανικά πτωχά αποτελέσματα. Εμφανίζει ελάχιστη σταθεροποίηση στις στροφικές δυνάμεις καθώς και σημαντική προσθιοπίσθια παρεκτόπιση μετά από δυνάμεις κάμψης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εμφανίζονται υψηλά ποσοστά ψευδαρθρώσεων που σε ορισμένες περιπτώσεις φτάνουν έως και το 25%. Επίσης απαιτείται υψηλότερη περίοδος εξωτερικής ακινητοποίησης μετεγχειρητικά(83-85). Η τεχνική του Gallie δεν έχει εγκαταλειφτεί ακόμα και στις ημέρες μας 80 χρόνια μετά την περιγραφή της, χρησιμοποιείται όμως κυρίως σαν συμπληρωματική τεχνική κάποιας άλλης σπονδυλοδεσίας της ατλαντοαξονικής άρθρωσης.



Εικόνα 10. Σχηματική αναπαράσταση της χειρουργικής τεχνικής ατλαντοαξονικής σπονδυλοδεσίας με οπίσθια σύρματα και μόσχευματα του Gallie(τροποποιημένο από Menendez 2007(83)).

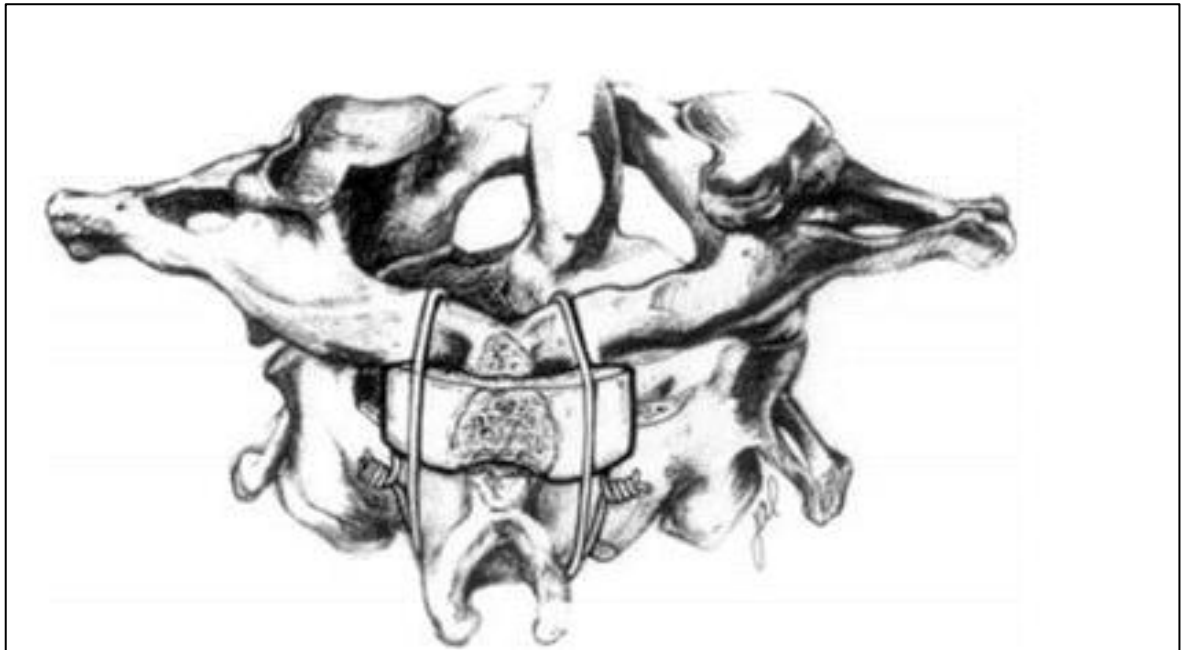
Στη συνέχεια αρκετοί συγγραφείς τροποποίησαν την τεχνική του Gallie δημιούργησαν τις δικές τους παραλλαγές που τις ονομάζουμε τροποποιημένες Gallie τεχνικές (41, 86, 87). Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη παραλλαγή είναι των Brooks και Jenkins Στην τεχνική αυτή το οπίσθιο τόξο του άτλαντα και τα πέταλα

του άξονα παρασκευάζονται και ισχυρά σύρματα τοποθετούνται ανάμεσα στα πέταλα αμφοτερόπλευρα. Στη συνέχεια δυο αυτόλογα μοσχεύματα από την λαγόνια ακρολοφία μορφοποιούνται έτσι ώστε να ταιριάζουν ακριβώς στο κενό μεταξύ των παρακείμενων πετάλων (86) (**Εικόνα 11**). Παρόλο που αυτή η κατασκευή προσφέρει περισσότερη στροφική σταθερότητα η ταυτόχρονη σύσφιξη των συρμάτων έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη καμπυλότητα των οπίσθιων τόξων και ως αποτέλεσμα συμπίεση του νωτιαίου μυελού (88).



Εικόνα 11. Σχηματική αναπαράσταση της τροποποιημένης Gallie τεχνικής με οπίσθια σύρματα και μοσχεύματα κατά Brooks–Jenkins για οπίσθια ατλαντοαξονική σταθεροποίηση (τροποποιημένο από Menendez 2007 (83)).

Μία ακόμα χρησιμοποιούμενη τεχνική είναι η τροποποιημένη Gallie κατά Sonntag (89). Σε αυτή ένα μόνο αυτομόσχευμα ενσφηνώνεται στο χώρο ανάμεσα στα δύο πέταλα και μορφοποιείται έτσι ώστε να ακολουθεί την ακανθώδη απόφυση του άξονα (**Εικόνα 12**). Με αυτό τον τρόπο προσπάθησε να αποφύγει τις παρενέργειες από τη σε δύο επίπεδα τοποθέτηση των συρμάτων στην Brooks χειρουργική τεχνική. Ένα μειονέκτημα είναι ότι ο ασθενής πρέπει να παραμείνει σε όρθωση Halo μεγάλο διάστημα μετά το χειρουργείο.

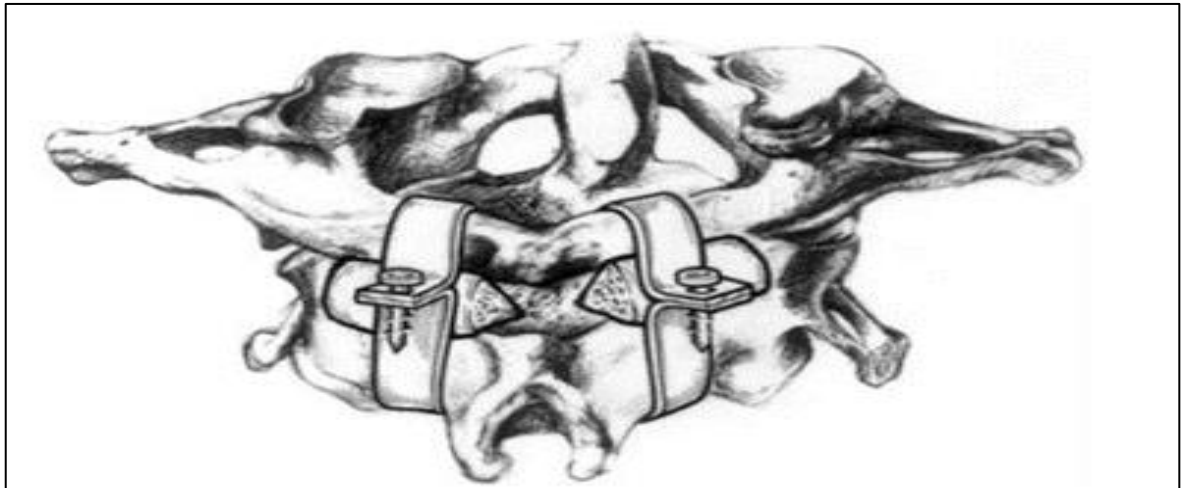


Εικόνα 12. Σχηματική αναπαράσταση της κατά Sonntag τροποποιημένης Gallie τεχνικής για οπίσθια ατλαντοαξονική σταθεροποίηση με σύρματα και μοσχεύματα (τροποποιημένο από Menendez 2007 (83).

Μία ακόμα μέθοδος που προκαλεί παρόμοια αποτελέσματα με τη μέθοδο Brooks αλλά χωρίς το μειονέκτημα των υποπετάλιων συρμάτων είναι αυτή του διαπετάλιου σφικτήρα ή αλλιώς τεχνική Halifax. Στην τεχνική Halifax διαμέσου ενός ειδικά κατασκευασμένου εργαλείου που περιλαμβάνει άγκιστρα και βίδες σταθεροποιούνται τα πέταλα του άτλαντα και του άξονα αμφοτερόπλευρα και ασφαλίζει άμφω διαπετάλια οστικά μοσχεύματα (90) (**Εικόνα 13**). Στην αρχή η τεχνική αυτή εφαρμοζόταν στη μία πλευρά όμως μετά αποδείχτηκε ότι η αμφοτερόπλευρη εφαρμογή είχε πολύ καλύτερα αποτελέσματα (91). Εμβιομηχανικά αποδείχτηκε ότι προσφέρει πολύ καλή προσθιοοπίσθια σταθερότητα , όμως υστερεί και αυτή στην στροφική σταθερότητα . Απαραίτητη προϋπόθεση για να εφαρμοστεί είναι να είναι άθικτα τα οπίσθια στοιχεία του άτλαντα άρα έχει τις ίδιες αντενδείξεις με τις παραπάνω τεχνικές. Μετά το χειρουργείο απαιτείται μόνο ένα σκληρό αυχενικό κολάρο για ακινητοποίηση της αυχενικής μοίρας επιτρέποντας πρώιμη κινητοποίηση του ασθενούς.

Λόγω αυτών των περιορισμών στην στροφική σταθερότητα, αυτές οι τεχνικές ό έχουν μάλλον εγκαταλειφθεί στην εποχή μας και έχουν αντικατασταθεί με νέες που προσφέρουν πιο άκαμπτες κατασκευές και άρα περισσότερη σταθερότητα. Οι καινούργιες τεχνικές χρησιμοποιούν κοχλίες και ράβδους για την σπονδυλοδεσία

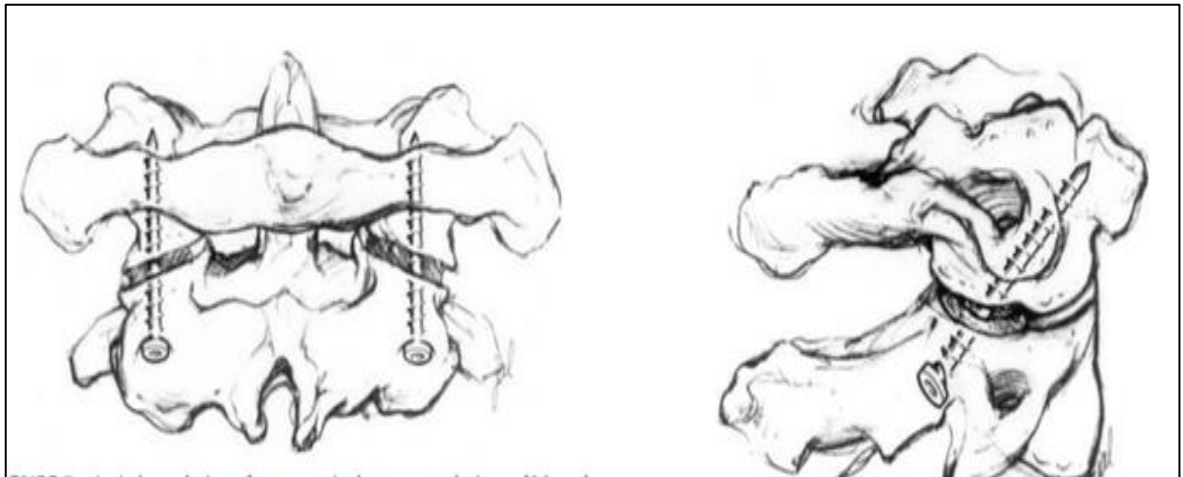
και την ατλαντοαξονική ένωση. Οι τεχνικές αυτές έχουν καλύτερα μετεγχειρητικά αποτελέσματα με καλύτερα ποσοστά επιτυχίας , θέλουν μικρότερη μετεγχειρητική ακινητοποίηση αλλά είναι και τεχνικά πιο απαιτητικές μια και απαιτούν πολύ συχνά διεγχειρητικό απεικονιστικό έλεγχο η ακόμα και συστήματα πλοήγησης για την ορθή τοποθέτηση τους. Τέλος ένα ακόμα πλεονέκτημά τους είναι ότι δεν χρειάζονται απαραίτητα να είναι ακέραια τα οπίσθια ανατομικά στοιχεία των σπονδύλων για να πραγματοποιηθεί η σπονδυλοδεσία.



Εικόνα 13. Σχηματική αναπαράσταση της χειρουργικής τεχνικής του διαπετάλιου σφικτήρα ή τεχνική Halifax για οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία(τροποποιημένο από Menendez 2007 (83).

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη είναι η A1-A2 σπονδυλοδεσία με διαρθρικούς κοχλίες. Ο πρώτος που περιέγραψε την A1-A2 σπονδυλοδεσία με διαρθρικούς κοχλίες ήταν ο Magerl το 1986 (92, 93). Σε αυτήν την τεχνική 2 σπογγώδεις κοχλίες εισέρχονται διαμέσου των ανάντων αποφύσεων του άτλαντα και των κατόντων αποφύσεων του άξονα μέσω οπίσθιας προσπέλασης. Επιπρόσθετα μπορεί να τοποθετηθεί οστικό μόσχευμα στη μέση γραμμή μεταξύ άτλαντα και άξονα για να επιτευχθεί μια σταθερή οστεοσύνθεση τριών σημείων (94) (**Εικόνα 14**). Δύο βασικά πλεονεκτήματα εναντίον των ραχιαίων συρμάτων. Πρώτον όπως είπαμε δεν χρειάζονται ακέραια οπίσθια στοιχεία και δεύτερον προσφέρεται πολύ μεγαλύτερη στρωφική σταθερότητα (83). Επιπλοκές παρατηρούνται στην βιβλιογραφία και αφορούν κυρίως την λανθασμένη τοποθέτηση των κοχλιών. Προσοχή ιδιαίτερη χρειάζεται γιατί υπάρχει κίνδυνος τραυματισμού της σπονδυλικής αρτηρίας καθώς πορεύεται στο σπονδυλικό τρήμα (89). Από εκεί προκύπτει και ο πιο σοβαρός περιορισμός της χειρουργικής αυτής τεχνικής. Ο περιορισμός αυτός είναι οι

ανατομικές παραλλαγές που παρατηρούνται από άνθρωπο σε άνθρωπο και μπορεί να μας οδηγήσουν σε λανθασμένη και μη ασφαλής τοποθέτηση των κοχλιών μας. Μία πτωματική μελέτη που έγινε από τον Madawi ανέδειξε ότι αμφοτερόπλευροι κοχλίες δεν μπορούσαν να τοποθετηθούν με ασφάλεια περίπου στο 20% των περιπτώσεων λόγω ανατομικών παραλλαγών του σπονδυλικού τμήματος που δημιουργούσαν κίνδυνο τρώσης της σπονδυλικής αρτηρίας (95).

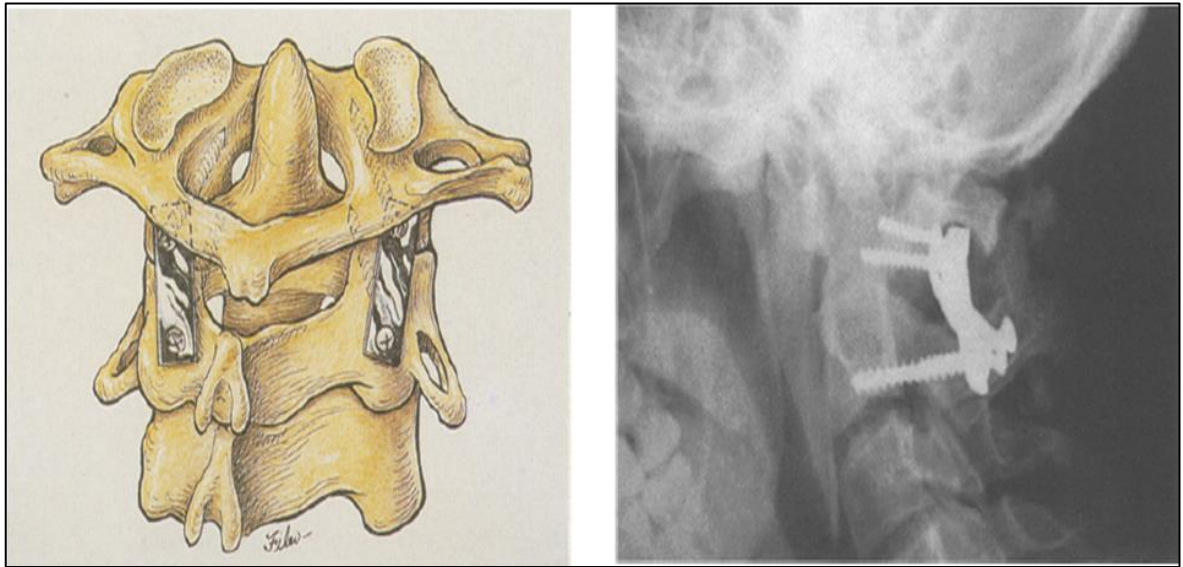


Εικόνα 14. Σχηματική αναπαράσταση της χειρουργικής τεχνικής με διαρθρικούς κοχλίες του Magerl για οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία (τροποποιημένο από Menendez 2007 (83)).

Η τεχνική του Magerl με τους διαχευνικούς κοχλίες ήταν ανώτερη από τα ραχιαία σύρματα αλλά ήταν και τεχνικά αρκετά απαιτητική καθώς υπήρχαν αρκετοί περιορισμοί στη πορεία των κοχλιών. Το επόμενο βήμα λοιπόν ήταν να δημιουργήσουμε μία πάλι άκαμπτη κατασκευή χρησιμοποιώντας τώρα ξεχωριστούς κοχλίες στον άτλαντα και ξεχωριστούς κοχλίες στον άξονα οι οποίοι συνδέονται μεταξύ τους με ράβδους ή πλάκες έτσι ώστε να πετύχουμε την ακινητοποίηση (96). Λοιπόν έτσι επειδή τα εμφυτεύματα στον άτλαντα και στον άξονα τοποθετούνται ανεξάρτητα, λιγότεροι ασθενείς αποκλείονται από μια επιτυχημένη σταθερή σπονδυλοδεσία λόγω ανατομικών παραλλαγών (20).

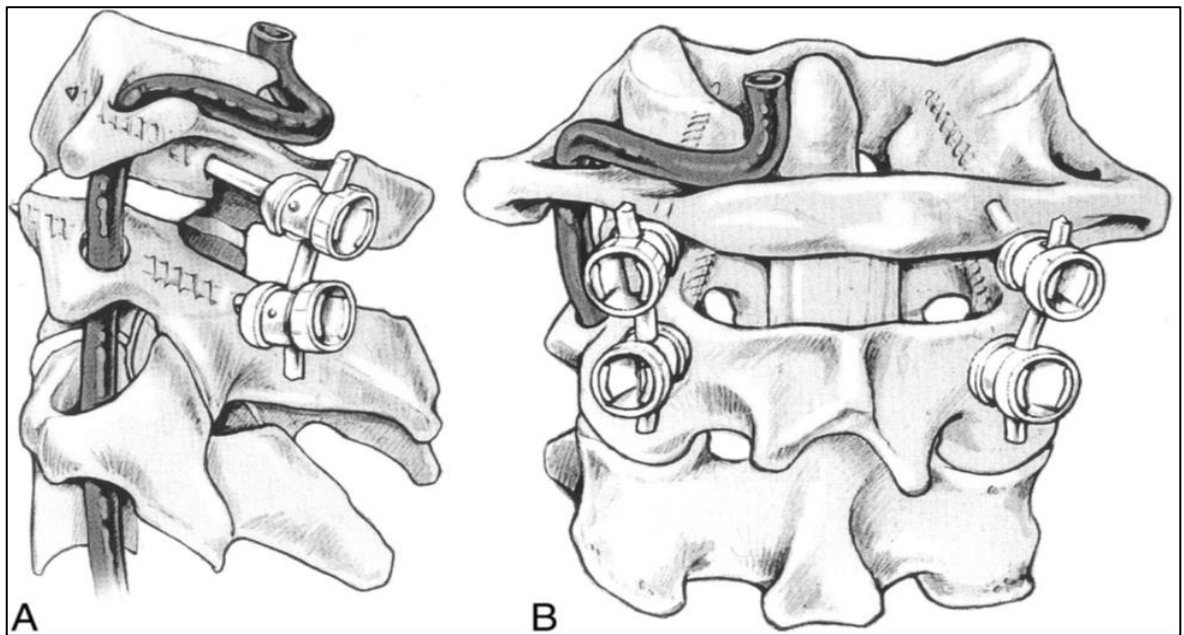
Στο 1994 , ο Goel και ο Laheri πρότειναν μια χειρουργική μέθοδο σπονδυλοδεσίας χρησιμοποιώντας πλάκα και κοχλίες, η οποία εντασσόταν σε αυτή τη λογική. Τοποθετήθηκαν κοχλίες στα πλάγια ογκώματα του άτλαντα και του άξονα αμφοτερόπλευρα και σταθεροποιήθηκαν μεταξύ τους με μία απλή πλάκα DCP από ανοξείδωτο ατσάλι όπως αυτές που χρησιμοποιούνταν στα κατάγματα κερκίδας

ωλένης (**Εικόνα 15**). Χρησιμοποιήθηκαν λαγόνια οστικά μόσχευματα που τοποθετήθηκαν στην άρθρωση. (96). Τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά με πολύ καλά επιτυχίας και μεγάλη σταθερότητα τόσο προσθιοοπίσθια όσο και στροφικά. Επίσης μπορεί να πραγματοποιηθεί και όταν το οπίσθιο τόξο του άτλαντα έχει διαβρωθεί από τη ρευματοειδή αρθρίτιδα.

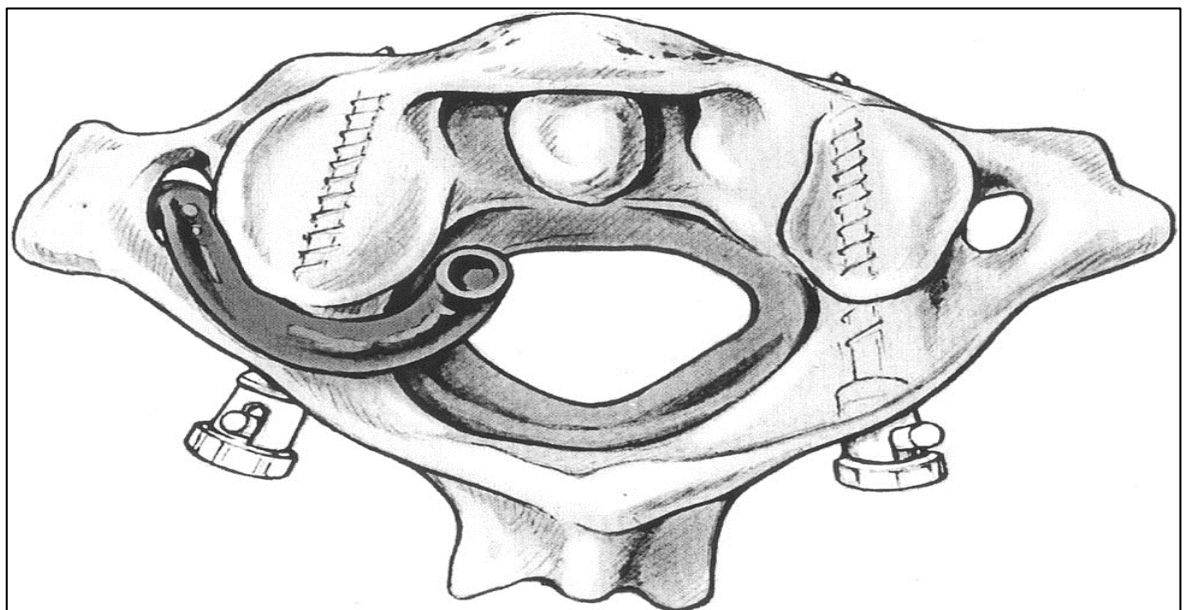


Εικόνα 15. Αριστερά σχηματικά απεικονίζεται η χειρουργική τεχνική των Goel και Laheri με πλάκα και κοχλίες για ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία όπως την περιέγραψαν το 1994. Δεξιά παρατηρούμε την ακτινογραφία προφίλ αυχενικής μοίρας ενός ασθενούς που χειρουργήθηκε με αυτή την τεχνική 9 μήνες μετά το χειρουργείο. Παρατηρούμε ευκρινώς την πλάκα και τους κοχλίες και την οστική σύνδεση μεταξύ του άτλαντα και του άξονα. (τροποποιημένο από Goel 1994 (96)).

Η τεχνική των Goel και Laheri τροποποιήθηκε από τους Harms και Melcher το 2001 και αποτελεί τη συχνότερη χρησιμοποιούμενη τεχνική στην εποχή μας όταν θέλουμε να εφαρμόσουμε μια άκαμπτη σταθερή σπονδυλοδεσία. (96,97). Στην τεχνική του Harms ,πολυαξονικές βίδες εισέρχονται οπισθίως στα πλάγια ογκώματα του άτλαντα και στον αυχένα η στον ισθμό του άξονα. Στην τεχνική αυτή μπορεί να γίνει ανάταξη της ατλαντοαξονικής άρθρωσης χρησιμοποιώντας τα ορθοπεδικά υλικά. Στη συνέχεια μετά την ανάταξη γίνεται οριστική σταθεροποίηση με την τοποθέτηση ράβδων μεταξύ των κοχλιών (**Εικόνα 16, Εικόνα 17**). Τέλος αν χρειάζεται οριστική σταθεροποίηση μπορούν να αποφλοιωθούν οι οπίσθιοι φλοιοί του άτλαντα και του άξονα και να τοποθετηθεί σπογγώδης λαγόνιο οστικό μόσχευμα. Η μέθοδος αυτή είναι λιγότερο απαιτητική τεχνικά από του Magerl παρόλα αυτά χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή όταν ο ισθμός είναι λεπτός και απαιτεί διεγχειρητικά απεικονιστικό έλεγχο.



Εικόνα 16. Οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία με πολλαξονικούς κοχλίες και ράβδους σύμφωνα με την τεχνική των Harms και Melcher. Α πλάγια λήψη , Β οπίσθια λήψη. (τροποποιημένο από Harms 2002 (97)).



Εικόνα 17. Σχηματική αναπαράσταση του άτλαντα από τα άνω στην οποία απεικονίζονται κοχλίες τοποθετημένοι στα πλάγια ογκώματα του άτλαντα . παρατηρείται η θέση και η πορεία της σπονδυλικής αρτηρίας σε σχέση με την πορεία των κοχλιών (τροποποιημένο από Harms 2002 (97)).

Ο Leonard και ο Wright περιέγραψαν το 2006 μια νέα τεχνική άκαμπτης σπονδυλοδεσίας της ατλαντοαξονικής άρθρωσης. Αυτή περιλαμβάνει την τοποθέτηση δύο διασταυρούμενων πολλαξονικών κοχλιών στα πέταλα του

οπίσθιου τόξου του άξονα, τα οποία ενώνονται με ράβδους στα πλάγια ογκώματα του άτλαντα (**Εικόνα 18**). Έχει το μεγάλο πλεονέκτημα ότι εφόσον δεν εισέρχεται κοντά στην σπονδυλική αρτηρία δεν χρειάζεται ακτινολογικός έλεγχος διεγχειρητικά είτε κάποια άλλη μορφή υπολογιστικής καθοδήγησης (98). Προϋποθέτει προφανώς να είναι ακέραια τα οπίσθια στοιχεία του άξονα.

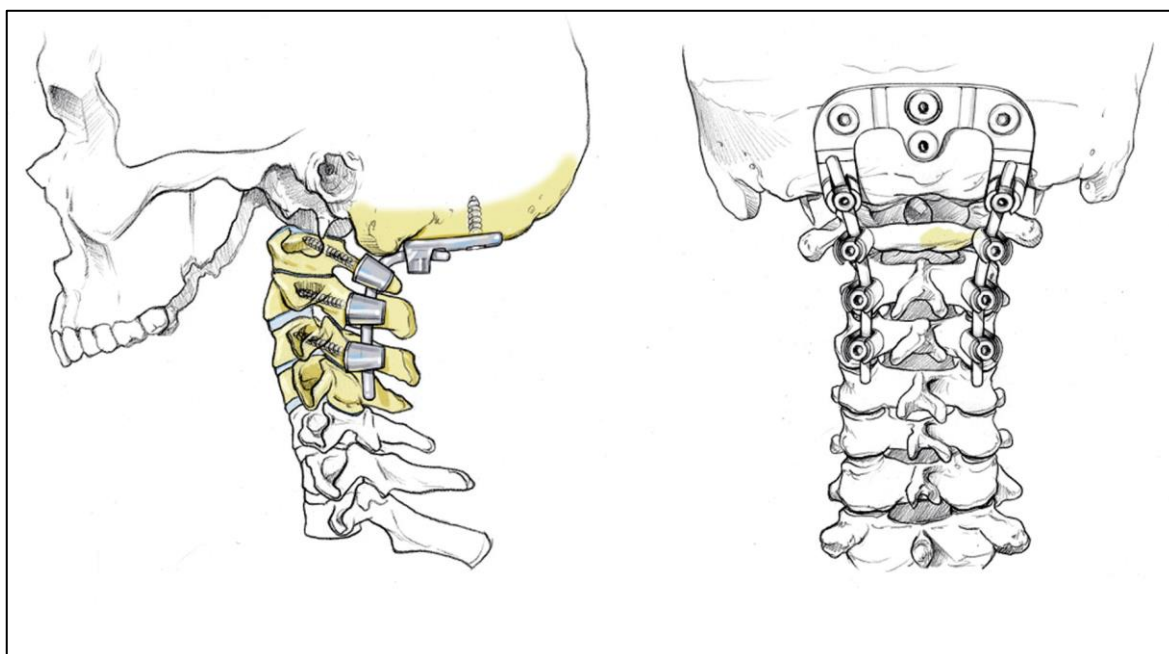


Εικόνα 18. Οπίσθια άκαμπτη ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία με διασταυρούμενες διαπετάλιους κοχλίες και ράβδους κατά Wright και Leonard (τροποποιημένο κατά Wright 2006 (98)).

Συνοψίζοντας πολλές τεχνικές οπίσθιας σπονδυλοδεσίας έχουν χρησιμοποιηθεί στην πάροδο των χρόνων. Οι τεχνικές με τα ραχιαία σύρματα είναι εύκολες , αλλά έχουν χαμηλά ποσοστά επιτυχίας και χρειάζονται πολύ χρόνο μετεγχειρητικά που ο ασθενής θα πρέπει να είναι ακινητοποιημένος. Η τεχνική με διαρθρικούς κοχλίες είναι πιο σταθερή στροφικά, προσφέρει μεγαλύτερα ποσοστά συνένωσης αλλά χρειάζεται προσοχή στη τοποθέτηση των βιδών για τραυματισμό της σπονδυλικής αρτηρίας. Επίσης χρειάζεται να είναι αναταγμένη η ατλαντοαξονική άρθρωση. Τα συστήματα που χρησιμοποιούν συνδυασμό κοχλιών και ράβδων επιτρέπουν πιο εύκολη ανάταξη , οι βίδες τοποθετούνται ανεξάρτητα σε κάθε σπόνδυλο και άρα μπορούμε να επιλέξουμε το κατάλληλο σημείο, αλλά χρειάζονται πολύ καλό προεγχειρητικό σχεδιασμό καθώς και διεγχειρητικό απεικονιστικό έλεγχο για σωστή τοποθέτηση. Αυτές όλες οι τεχνικές παρέχουν στον χειρουργό επιλογές για να θεραπεύσει την ατλαντοαξονική αστάθεια ανάλογα με την ανατομία του ασθενή, την

χειρουργική του εμπειρία τις χειρουργικές ενδείξεις και την ακεραιότητα των οστικών δομών.

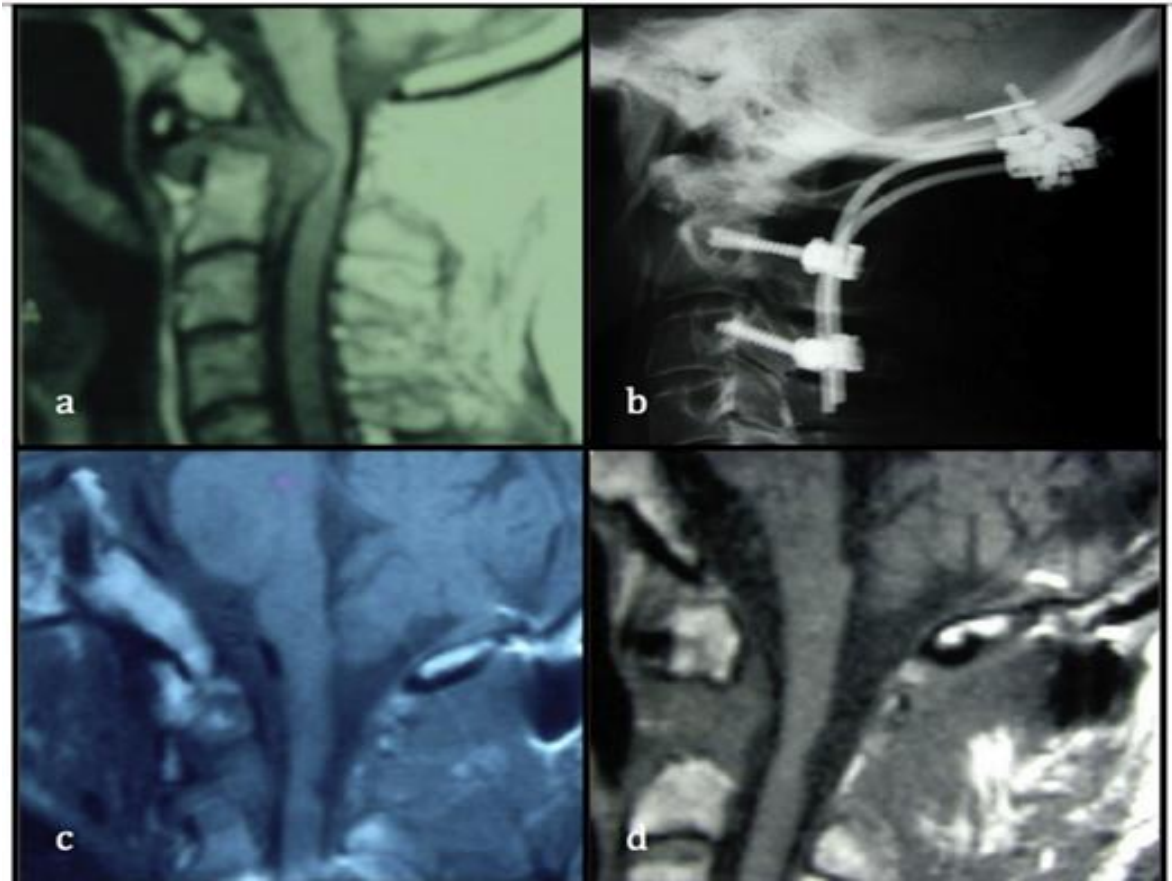
Ανεξάρτητα από την τεχνική που θα χρησιμοποιηθεί για οπίσθια σπονδυλοδεσία, η ευθυγράμμιση άτλαντα και άξονα θα πρέπει να ελεγχθεί προεγχειρητικά. Ιδανικά η ανάταξη θα πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν την επέμβαση (11). Αν η ανάταξη δεν είναι δυνατή και υπάρχει μια εγκατεστημένη παρεκτόπιση είναι να πιθανό να χρειάζεται να πραγματοποιηθεί εκτομή του οπίσθιου τόξου του άτλαντα προκειμένου να αποσυμπιεστεί το νωτιαίο κανάλι που είναι στενωτικό. Αντίστοιχα θα πρέπει να σκεφτούμε και την σταθεροποίηση μαζί με τους ινιακούς σπονδύλους ή και με κατώτερους αυχενικούς σπονδύλους (**Εικόνα 19**).



Εικόνα 19. Σχηματική αναπαράσταση συστήματος ινιακοατλαντοξονικής σταθεροποίησης όπου χρησιμοποιήθηκαν κοχλίες, ράβδοι και μία ινιακή πλάκα (τροποποιημένο από Krauss 2010 (11)).

Σε προχωρημένα στάδια της ρευματοειδούς αρθρίτιδας με ατλαντοξονική αστάθεια, είναι δυνατόν η παρεκτόπιση μεταξύ άτλαντα και άξονα να είναι μόνιμη και εγκατεστημένη. Σε περιπτώσεις με νευρολογικά συμπτώματα είναι δυνατόν να μην αρκεί η οπίσθια αποσυμπίεση με εκτομή του τόξου του άτλαντα αλλά να χρειάζεται πιο εκτεταμένη επέμβαση. Σε περιπτώσεις αυτές η θεραπεία είναι η πρόσθια αποσυμπίεση συνήθως μέσω διαστοματικής διαφαρυγγικής προσπέλασης σε συνδυασμό με ή χωρίς οπίσθια άκαμπτη σπονδυλοδεσία. Η πιο συχνή πρόσθια

αποσυμπίεση είναι η εκτομή της οδοντοειδούς αποφύσεως συνήθως με διαστοματική προσπέλαση έτσι ώστε να αποσυμπιεστεί ο νωτιαίος σάκος και ο νωτιαίος μυελός (99) (**Εικόνα 20**).



Εικόνα 20. Απεικονιστικές εικόνες από έναν ασθενή που υποβλήθηκε σε διαστοματική οδοντοειδεκτομή και αφαίρεση του ρευματοειδούς πάννου. Α) Προεγχειρητική εικόνα από MRI όπου φαίνεται η εικόνα πίεσης του νωτιαίου μυελού, Β) πλάγια ακτινογραφία όπου φαίνεται η ινιοατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία στην οποία υπεβλήθη, Γ) άμεσα μετεγχειρητική MRI όπου φαίνεται η αποσυμπίεση του νωτιαίου μυελού Δ) MRI ενός μηνός μετεγχειρητικά (τροποποιημένο από Shriver 2016 (100)).

Συνοπτικά , οι χειρουργικές επιλογές που χρησιμοποιούνται στην εποχής μας μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες ανάλογα με το αν ανατάσσεται η ατλαντοαξονική άρθρωση και περιλαμβάνουν τις εξής (**Πίνακας 8**):

I. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΟΤΑΝ Η ΑΤΛΑΝΤΟΑΞΟΝΙΚΗ ΑΣΤΑΘΕΙΑ ΕΙΝΑΙ ΑΝΑΤΑΞΙΜΗ:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Διαρθρικοί κοχλίες με συμπληρωματικά οπίσθια σύρματα και αυτόλογα οστικά μοσχεύματα
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Σύστημα ράβδων και κοχλιών στα πλάγια ογκώματα του A1 και στους αυχένες ή τους ισθμούς ή τα πέταλα του A2. Επιτρέπουν άμεση ανάταξη με τη βοήθεια των υλικών και παρέχουν σταθεροποίηση για πιο περιπλεγμένες περιπτώσεις , σπογγώδες αυτομόσχευμα μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Τεχνική Halifax με οστικά αυτομόσχευματα
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Η οπίσθια σταθεροποίηση με σύρματα και μοσχεύματα χρησιμοποιώντας την τεχνική Brooks η Gallie, έχει υψηλά ποσοστά αποτυχίας γιατί αδυνατεί να ελέγξει την παρεκτόπιση και τη στροφή. Χρησιμοποιείται κυρίως συμπληρωματικά σε άλλες τεχνικές Νάρθηκας Halo απαραίτητος μετεγχειρητικά
I. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΟΤΑΝ Η ΑΣΤΑΘΕΙΑ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΑΝΑΤΑΞΙΜΗ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Οπίσθια άκαμπτη σπονδυλοδεσία με συστήματα κοχλιών και ράβδων σε συνδυασμό με εκτομή οπίσθιου τόξου του A1 για αποσυμπίεση νωτιαίου μυελού
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ινιακοαυχενική σπονδυλοδεσία συνδυασμένη με εκτομή του οπίσθιου τόξου του A1
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Διαστοματική εκτομή της οδοντοειδούς αποφύσεως

Πίνακας 8. Συνοπτικά οι χειρουργικές τεχνικές που έχουμε στη διάθεσή μας στη θεραπεία της ατλαντοαξονικής αστάθειας.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά λοιπόν η ρευματοειδής αρθρίτιδα επηρεάζει συχνά την αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης και την ατλαντοαξονική άρθρωση. Η επίπτωση της νόσου ποικίλλει από 25% έως και 80% ανάλογα τα διαγνωστικά κριτήρια και την περίοδο παρακολούθησης που τέθηκαν από κάθε ερευνητή αλλά παρόλα αυτά υπάρχει ομοφωνία μεταξύ τους ότι χρειάζεται αυξημένη επαγρύπνηση στον ρευματοειδή ασθενή για τη αποφυγή δημιουργίας ατλαντοαξονικής αστάθειας.

Οι συμβατικές ακτινογραφίες επαρκούν για την παρακολούθηση του ρευματοειδούς ασθενούς και είναι και στην κλινική πράξη η πιο συχνή χρησιμοποιούμενη μέθοδος. Συνήθως η διάγνωση τίθεται με τις ακτινογραφίες και ιδιαίτερα βοηθητικές είναι οι δυναμικές λήψεις σε πλήρη έκταση και πλήρη κάμψη σε σύγκριση με την ουδέτερη θέση. Όταν τίθεται η διάγνωση χρειάζεται η διενέργεια αξονικής τομογραφίας και ιδιαίτερα άμα στην περίπτωση που προγραμματίζεται κάποια χειρουργική επέμβαση. Τέλος σε υποψία αυχενικής μυελοπάθειας απαιτείται η διενέργεια μαγνητική τομογραφίας για την μελέτη του νωτιαίου μυελού.

Οι παράγοντες κινδύνου στους ρευματοειδείς ασθενείς που πρέπει να μας υποψιάσουν για ατλαντοαξονική αστάθεια είναι η παρουσία πολλών περιφερικών διαβρωτικών αλλοιώσεων, η μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών, η αποτυχία της θεραπείας με βιολογικούς παράγοντες και DMARDS, η ηλικία έναρξης της νόσου να είναι κάτω από 45 ετών και η συμμετοχή της νόσου στην αυχενική μοίρα κατά το στάδιο της διάγνωσης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Πρόσφατα εξελίξεις στην θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας έχουν αλλάξει δραματικά την κλινική πορεία των ασθενών ακόμα και με ενεργή νόσο. Οι βιολογικοί παράγοντες έχουν περιορίσει πάρα πολύ τους ασθενείς που θα χρειαστούν χειρουργική αντιμετώπιση για σταθεροποίηση της ατλαντοαξονικής αστάθειας. Ιδιαίτερα αποτελεσματικές είναι οι νεότερες θεραπείες στην αποφυγή της δημιουργίας της αστάθειας αλλά δεν αποκλείουν την εξέλιξη ήδη υπαρχόντων αλλοιώσεων. Αυτό είναι ένα γεγονός που είναι ιδιαίτερα σημαντικό. Είναι μάλλον απαραίτητο να ελεγχθεί η σοβαρότητα της νόσος εγκαίρως πριν την δημιουργία πολλαπλών αυχενικών αλλοιώσεων και την εγκατάσταση της αστάθειας. Απαιτείται τακτική παρακολούθηση και τροποποίηση της φαρμακοθεραπείας αν οι αυχενικές αλλοιώσεις επεκτείνονται.

Η βιβλιογραφία δείχνει ότι οι ασθενείς με σοβαρές απεικονιστικές αλλοιώσεις στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης όπως σοβαρή σπονδυλική στένωση ή μεγάλη αστάθεια κινδυνεύουν με σοβαρή νευρολογική βλάβη. Στις περιπτώσεις αυτές συνιστάται η διενέργεια χειρουργικής επέμβασης. Υπάρχουν αρκετά διαφορετικά είδη χειρουργικής επέμβασης αλλά ο στόχος σε όλα είναι κοινός. Απαιτείται η σταθεροποίηση του άτλαντα σε σχέση με τον άξονα και η αποσυμπίεση του νωτιαίου καναλιού έτσι ώστε να αποφευχθεί η αυχενική μυελοπάθεια. Αυτό σχεδόν πάντα γίνεται με οπίσθια ατλαντοαξονική σπονδυλοδεσία. Τα αποτελέσματα της χειρουργικής επέμβασης με τα σύγχρονα υλικά σπονδυλοδεσίας είναι πολύ θετικά. Συνήθως οι ρευματοειδείς ασθενείς που πάσχουν από αυχενική μυελοπάθεια λόγω ατλαντοαξονικής αστάθειας ανακουφίζονται αρκετά από τα συμπτώματα και βελτιώνονται τουλάχιστον κατά μία κατηγορία νευρολογικής κατάστασης.

Τέλος σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται εξέλιξη κάποιων αυχενικών αλλοιώσεων ακόμα και μετά τη χειρουργική επέμβαση και ασθενείς μπορούν να χειροτερεύουν κλινικά ακόμα και χρόνια μετά τη χειρουργική σταθεροποίηση. Συνεπώς απαιτείται μακροχρόνια παρακολούθηση και τακτικός απεικονιστικός έλεγχος για την παρακολούθηση της ατλαντοαξονικής αστάθειας ακόμα και μετά την επέμβαση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2005 Mar;4(3):130–6.
2. Linos A, Worthington JW, O’Fallon WM, Kurland LT. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota: a study of incidence, prevalence, and mortality. *Am J Epidemiol.* 1980 Jan;111(1):87–98.
3. Koopman WJ. Prospects for autoimmune disease: Research advances in rheumatoid arthritis. *JAMA.* 2001 Feb 7;285(5):648–50.
4. Dreyer SJ, Boden SD. Natural history of rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Clin Orthop.* 1999 Sep;(366):98–106.
5. Weissman BN, Aliabadi P, Weinfeld MS, Thomas WH, Sosman JL. Prognostic features of atlantoaxial subluxation in rheumatoid arthritis patients. *Radiology.* 1982 Sep;144(4):745–51.
6. A Treatise on Rheumatism and Rheumatoid Arthritis. *Indian Med Gaz.* 1892 May;27(5):157–8.
7. Davis FW, Markley HE. Rheumatoid arthritis with death from medullary compression. *Ann Intern Med.* 1951 Aug;35(2):451–4.
8. Kornblum D, Clayton ML, Nash HH. Non-traumatic cervical dislocations in rheumatoid spondylitis. *J Am Med Assoc.* 1952 May 31;149(5):431–5.
9. Joaquim AF, Ghizoni E, Tedeschi H, Appenzeller S, Riew KD. Radiological evaluation of cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. *Neurosurg Focus.* 2015 Apr;38(4):E4.
10. Matteson EL. Cervical spine disease in rheumatoid arthritis: how common a finding? How uncommon a problem? *Arthritis Rheum.* 2003 Jul;48(7):1775–8.
11. Krauss WE, Bledsoe JM, Clarke MJ, Nottmeier EW, Pichelmann MA. Rheumatoid arthritis of the craniovertebral junction. *Neurosurgery.* 2010 Mar;66(3 Suppl):83–95.

12. Casey ATH, Crockard HA, Pringle J, O'Brien MF, Stevens JM. Rheumatoid arthritis of the cervical spine: current techniques for management. *Orthop Clin North Am.* 2002 Apr;33(2):291–309.
13. Paimela L, Laasonen L, Kankaanpää E, Leirisalo-Repo M. Progression of cervical spine changes in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1997 Jul;24(7):1280–4.
14. Winfield J, Young A, Williams P, Corbett M. Prospective study of the radiological changes in hands, feet, and cervical spine in adult rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis.* 1983 Dec;42(6):613–8.
15. Aaltonen KJ, Virkki LM, Malmivaara A, Kontinen YT, Nordström DC, Blom M. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of existing TNF blocking agents in treatment of rheumatoid arthritis. *PloS One.* 2012;7(1):e30275.
16. Kaito T, Ohshima S, Fujiwara H, Makino T, Takenaka S, Sakai Y, et al. Predictors for progression of two different types of cervical lesions in rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* 2018 Sep 20;
17. Arslan M, Acar HI, Comert A, Tubbs RS. The Cervical Arteries: An Anatomical Study with Application to Avoid the Nerve Root and Spinal Cord Blood Supply. *Turk Neurosurg.* 2018;28(2):234–40.
18. Wasserman BR, Moskovich R, Razi AE. Rheumatoid arthritis of the cervical spine--clinical considerations. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011;69(2):136–48.
19. Kim HJ, Nemani VM, Riew KD, Brasington R. Cervical spine disease in rheumatoid arthritis: incidence, manifestations, and therapy. *Curr Rheumatol Rep.* 2015 Feb;17(2):9.
20. Fielding JW, Cochran G van B, Lawsing JF, Hohl M. Tears of the transverse ligament of the atlas. A clinical and biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am.* 1974 Dec;56(8):1683–91.
21. Bland JH, Davis PH, London MG, Vanbuskirk FW, Duarte CG. RHEUMATOID ARTHRITIS OF CERVICAL SPINE. *Arch Intern Med.* 1963 Dec;112:892–8.

22. Gillick JL, Wainwright J, Das K. Rheumatoid Arthritis and the Cervical Spine: A Review on the Role of Surgery. *Int J Rheumatol*. 2015;2015:252456.
23. Neva MH, Häkkinen A, Mäkinen H, Hannonen P, Kauppi M, Sokka T. High prevalence of asymptomatic cervical spine subluxation in patients with rheumatoid arthritis waiting for orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jul;65(7):884–8.
24. Fujiwara K, Owaki H, Fujimoto M, Yonenobu K, Ochi T. A long-term follow-up study of cervical lesions in rheumatoid arthritis. *J Spinal Disord*. 2000 Dec;13(6):519–26.
25. Paus AC, Steen H, Røislien J, Mowinckel P, Teigland J. High mortality rate in rheumatoid arthritis with subluxation of the cervical spine: a cohort study of operated and nonoperated patients. *Spine*. 2008 Oct 1;33(21):2278–83.
26. Nguyen HV, Ludwig SC, Silber J, Gelb DE, Anderson PA, Frank L, et al. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Spine J Off J North Am Spine Soc*. 2004 Jun;4(3):329–34.
27. Mallory GW, Halasz SR, Clarke MJ. Advances in the treatment of cervical rheumatoid: Less surgery and less morbidity. *World J Orthop*. 2014 Jul 18;5(3):292–303.
28. Ahn JK, Hwang J-W, Oh J-M, Lee J, Lee YS, Jeon CH, et al. Risk factors for development and progression of atlantoaxial subluxation in Korean patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2011 Oct;31(10):1363–8.
29. Sharp J, Purser DW. Spontaneous Atlanto-Axial Dislocation in Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1961 Mar;20(1):47–77.
30. Oshima K, Sakaura H, Iwasaki M, Nakura A, Fujii R, Yoshikawa H. Repeated vertebrobasilar thromboembolism in a patient with severe upper cervical instability because of rheumatoid arthritis. *Spine J Off J North Am Spine Soc*. 2011 Feb;11(2):e1-5.
31. Hirano K, Imagama S, Oishi Y, Kanayama Y, Ito Z, Wakao N, et al. Progression of cervical instabilities in patients with rheumatoid arthritis 5.7 years after their first lower limb arthroplasty. *Mod Rheumatol*. 2012 Sep;22(5):743–9.

32. Imagama S, Oishi Y, Miura Y, Kanayama Y, Ito Z, Wakao N, et al. Predictors of aggravation of cervical spine instability in rheumatoid arthritis patients: the large joint index. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* 2010 Jul;15(4):540–6.
33. Ranawat CS, O’Leary P, Pellicci P, Tsairis P, Marchisello P, Dorr L. Cervical spine fusion in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 1979 Oct;61(7):1003–10.
34. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1992 May;35(5):498–502.
35. Casey AT, Crockard HA, Stevens J. Vertical translocation. Part II. Outcomes after surgical treatment of rheumatoid cervical myelopathy. *J Neurosurg.* 1997 Dec;87(6):863–9.
36. al CA et. Surgery on the rheumatoid cervical spine for the non-ambulant myelopathic patient-too much, too late? - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Mar 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8606562>
37. Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res.* 2016 Jan;68(1):1–25.
38. Bogduk N, Major GA, Carter J. Lateral subluxation of the atlas in rheumatoid arthritis: a case report and post-mortem study. *Ann Rheum Dis.* 1984 Apr;43(2):341–6.
39. Zoli A, Priolo F, Galossi A, Altomonte L, Di Gregorio F, Cerase A, et al. Craniocervical junction involvement in rheumatoid arthritis: a clinical and radiological study. *J Rheumatol.* 2000 May;27(5):1178–82.
40. Mańczak M, Gasik R. Cervical spine instability in the course of rheumatoid arthritis - imaging methods. *Reumatologia.* 2017;55(4):201–7.
41. Joaquim AF, Ghizoni E, Tedeschi H, Appenzeller S, Riew KD. Radiological evaluation of cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. *Neurosurg Focus.* 2015 Apr;38(4):E4.

42. Clark CR, Goetz DD, Menezes AH. Arthrodesis of the cervical spine in rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 1989 Mar;71(3):381–92.
43. Rana NA. Natural history of atlanto-axial subluxation in rheumatoid arthritis. *Spine.* 1989 Oct;14(10):1054–6.
44. Collins DN, Barnes CL, FitzRandolph RL. Cervical spine instability in rheumatoid patients having total hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 1991 Nov;(272):127–35.
45. Boden SD, Dodge LD, Bohlman HH, Rechtine GR. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. A long-term analysis with predictors of paralysis and recovery. *J Bone Joint Surg Am.* 1993 Sep;75(9):1282–97.
46. Boden SD. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. Surgical decision making based on predictors of paralysis and recovery. *Spine.* 1994 Oct 15;19(20):2275–80.
47. Aggarwal A, Kulshreshtha A, Chaturvedi V, Misra R. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis: prevalence and relationship with overall disease severity. *J Assoc Physicians India.* 1996 Jul;44(7):468–71.
48. Joaquim AF, Ghizoni E, Anderle DV, Oliveira E de, Tedeschi H. Axis instrumentation: surgical results. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012 Nov;70(11):857–63.
49. Joaquim AF, Appenzeller S. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis--a systematic review. *Autoimmun Rev.* 2014 Dec;13(12):1195–202.
50. Czerny C, Grampp S, Henk CB, Neuhold A, Stiskal M, Smolen J. Rheumatoid arthritis of the craniocervical region: assessment and characterization of inflammatory soft tissue proliferations with unenhanced and contrast-enhanced CT. *Eur Radiol.* 2000;10(9):1416–22.
51. Younes M, Belghali S, Kriâa S, Zrouer S, Bejia I, Touzi M, et al. Compared imaging of the rheumatoid cervical spine: prevalence study and associated factors. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2009 Jul;76(4):361–8.

52. Benke M, Yu WD, Peden SC, O'Brien JR. Occipitocervical junction: imaging, pathology, instrumentation. *Am J Orthop Belle Mead NJ*. 2011 Oct;40(10):E205-215.
53. Tehranzadeh J, Ashikyan O, Dascalos J. Magnetic resonance imaging in early detection of rheumatoid arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2003 Jun;7(2):79–94.
54. Stiskal MA, Neuhold A, Szolar DH, Saeed M, Czerny C, Leeb B, et al. Rheumatoid arthritis of the craniocervical region by MR imaging: detection and characterization. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 Sep;165(3):585–92.
55. Dvorak J, Grob D, Baumgartner H, Gschwend N, Grauer W, Larsson S. Functional evaluation of the spinal cord by magnetic resonance imaging in patients with rheumatoid arthritis and instability of upper cervical spine. *Spine*. 1989 Oct;14(10):1057–64.
56. Allmann KH, Uhl M, Uhrmeister P, Neumann K, von Kempis J, Langer M. Functional MR imaging of the cervical spine in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 1998 Sep;39(5):543–6.
57. Reijnierse M, Breedveld FC, Kroon HM, Hansen B, Pope TL, Bloem JL. Are magnetic resonance flexion views useful in evaluating the cervical spine of patients with rheumatoid arthritis? *Skeletal Radiol*. 2000 Feb;29(2):85–9.
58. Landi A, Marotta N, Morselli C, Marongiu A, Delfini R. Pannus regression after posterior decompression and occipito-cervical fixation in occipito-atlanto-axial instability due to rheumatoid arthritis: case report and literature review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Feb;115(2):111–6.
59. Bayer E, Elliott R, Bang M, Ross M, Tall M. Atlantoaxial instability in a patient with neck pain and rheumatoid arthritis. *J Spinal Cord Med*. 2019 Mar 15;1–4.
60. Verstappen SMM, van Albada-Kuipers GA, Bijlsma JWJ, Blaauw A a. M, Schenk Y, Haanen HCM, et al. A good response to early DMARD treatment of patients with rheumatoid arthritis in the first year predicts remission during follow up. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jan;64(1):38–43.

61. Verschueren P, Esselens G, Westhovens R. Predictors of remission, normalized physical function, and changes in the working situation during follow-up of patients with early rheumatoid arthritis: an observational study. *Scand J Rheumatol*. 2009 Jun;38(3):166–72.
62. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia JM, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jun;76(6):948–59.
63. Stenger AA, Van Leeuwen MA, Houtman PM, Bruyn GA, Speerstra F, Barendsen BC, et al. Early effective suppression of inflammation in rheumatoid arthritis reduces radiographic progression. *Br J Rheumatol*. 1998 Nov;37(11):1157–63.
64. Verschueren P, De Cock D, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V, et al. Methotrexate in combination with other DMARDs is not superior to methotrexate alone for remission induction with moderate-to-high-dose glucocorticoid bridging in early rheumatoid arthritis after 16 weeks of treatment: the CareRA trial. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jan;74(1):27–34.
65. Moreland LW, O’Dell JR, Paulus HE, Curtis JR, Bathon JM, St Clair EW, et al. A randomized comparative effectiveness study of oral triple therapy versus etanercept plus methotrexate in early aggressive rheumatoid arthritis: the treatment of Early Aggressive Rheumatoid Arthritis Trial. *Arthritis Rheum*. 2012 Sep;64(9):2824–35.
66. Daien CI, Hua C, Combe B, Landewe R. Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. *RMD Open*. 2017;3(1):e000404.
67. Callhoff J, Weiß A, Zink A, Listing J. Impact of biologic therapy on functional status in patients with rheumatoid arthritis--a meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2013 Dec;52(12):2127–35.
68. van Aken J, Lard LR, le Cessie S, Hazes JMW, Breedveld FC, Huizinga TWJ. Radiological outcome after four years of early versus delayed treatment strategy in

patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004 Mar;63(3):274–9.

69. Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, Nissilä M, Kautiainen H, Korpela M, et al. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. FIN-RACo trial group. *Lancet Lond Engl.* 1999 May 8;353(9164):1568–73.

70. Gremese E, Salaffi F, Bosello SL, Ciapetti A, Bobbio-Pallavicini F, Caporali R, et al. Very early rheumatoid arthritis as a predictor of remission: a multicentre real life prospective study. *Ann Rheum Dis.* 2013 Jun;72(6):858–62.

71. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jun;76(6):960–77.

72. Yurube T, Sumi M, Nishida K, Miyamoto H, Kohyama K, Matsubara T, et al. Incidence and aggravation of cervical spine instabilities in rheumatoid arthritis: a prospective minimum 5-year follow-up study of patients initially without cervical involvement. *Spine.* 2012 Dec 15;37(26):2136–44.

73. Neva MH, Kauppi MJ, Kautiainen H, Luukkainen R, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, et al. Combination drug therapy retards the development of rheumatoid atlantoaxial subluxations. *Arthritis Rheum.* 2000 Nov;43(11):2397–401.

74. Neva MH, Kaarela K, Kauppi M. Prevalence of radiological changes in the cervical spine--a cross sectional study after 20 years from presentation of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2000 Jan;27(1):90–3.

75. Korpela M, Laasonen L, Hannonen P, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M, Hakala M, et al. Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: five-year experience from the FIN-RACo study. *Arthritis Rheum.* 2004 Jul;50(7):2072–81.

76. Kauppi MJ, Neva MH, Laiho K, Kautiainen H, Luukkainen R, Karjalainen A, et al. Rheumatoid atlantoaxial subluxation can be prevented by intensive use of

traditional disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol.* 2009 Feb;36(2):273–8.

77. Sunahara N, Matsunaga S, Mori T, Ijiri K, Sakou T. Clinical course of conservatively managed rheumatoid arthritis patients with myelopathy. *Spine.* 1997 Nov 15;22(22):2603–7; discussion 2608.

78. 一郎河村, 幸成井尻, 光坂本, 隆作永吉, 美千久善明, 拓哉山元, et al. Infliximab・MTX併用RA患者における後頭頸椎病変の経過. *整形外科と災害外科.* 2009 Sep 25;58(3):447–50.

79. Kaito T, Hosono N, Ohshima S, Ohwaki H, Takenaka S, Fujiwara H, et al. Effect of biological agents on cervical spine lesions in rheumatoid arthritis. *Spine.* 2012 Sep 15;37(20):1742–6.

80. da Silva E, Doran MF, Crowson CS, O’Fallon WM, Matteson EL. Declining use of orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? Results of a long-term, population-based assessment. *Arthritis Rheum.* 2003 Apr 15;49(2):216–20.

81. Grob D. [Surgical aspects of the cervical spine in rheumatoid arthritis]. *Orthopade.* 2004 Oct;33(10):1201–12, quiz 1213–4.

82. Gallie WE. Fractures and dislocations of the cervical spine. *Am J Surg.* 1939 Dec 1;46(3):495–9.

83. Menendez JA, Wright NM. Techniques of posterior C1-C2 stabilization. *Neurosurgery.* 2007 Jan;60(1 Supp1 1):S103-111.

84. Grob D, Crisco JJ, Panjabi MM, Wang P, Dvorak J. Biomechanical evaluation of four different posterior atlantoaxial fixation techniques. *Spine.* 1992 May;17(5):480–90.

85. Coyne TJ, Fehlings MG, Wallace MC, Bernstein M, Tator CH. C1-C2 posterior cervical fusion: long-term evaluation of results and efficacy. *Neurosurgery.* 1995 Oct;37(4):688–92; discussion 692-693.

86. Brooks AL, Jenkins EB. Atlanto-axial arthrodesis by the wedge compression method. *J Bone Joint Surg Am.* 1978 Apr;60(3):279–84.

87. Wertheim SB, Bohlman HH. Occipitocervical fusion. Indications, technique, and long-term results in thirteen patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1987 Jul;69(6):833–6.
88. Vender JR, Rekito AJ, Harrison SJ, McDonnell DE. The evolution of posterior cervical and occipitocervical fusion and instrumentation. *Neurosurg Focus.* 2004 Jan 15;16(1):E9.
89. Dickman CA, Sonntag VK, Papadopoulos SM, Hadley MN. The interspinous method of posterior atlantoaxial arthrodesis. *J Neurosurg.* 1991 Feb;74(2):190–8.
90. Vender JR, Harrison SJ, McDonnell DE. Fusion and instrumentation at C1-3 via the high anterior cervical approach. *J Neurosurg.* 2000 Jan;92(1 Suppl):24–9.
91. Holness RO, Huestis WS. Halifax interlaminar clamps. *Neurosurgery.* 1988 Jul;23(1):127–8.
92. Magerl F, Seemann P-S. Stable Posterior Fusion of the Atlas and Axis by Transarticular Screw Fixation. In: Kehr P, Weidner A, editors. *Cervical Spine I: Strasbourg 1985* [Internet]. Vienna: Springer Vienna; 1987 [cited 2019 May 4]. p. 322–7. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-7091-8882-8_59
93. Grob D, Magerl F. [Surgical stabilization of C1 and C2 fractures]. *Orthopade.* 1987 Feb;16(1):46–54.
94. Grob D, Dvorak J, Panjabi M, Froehlich M, Hayek J. Posterior occipitocervical fusion. A preliminary report of a new technique. *Spine.* 1991 Mar;16(3 Suppl):S17-24.
95. Abou Madawi A, Solanki G, Casey AT, Crockard HA. Variation of the groove in the axis vertebra for the vertebral artery. Implications for instrumentation. *J Bone Joint Surg Br.* 1997 Sep;79(5):820–3.
96. Goel A, Laheri V. Plate and screw fixation for atlanto-axial subluxation. *Acta Neurochir (Wien).* 1994;129(1–2):47–53.
97. Goel A, Laheri V. Re: Harms J, Melcher P. Posterior C1-C2 fusion with polyaxial screw and rod fixation. (*Spine* 2001;26: 2467-71). *Spine.* 2002 Jul 15;27(14):1589–90.

98. Leonard JR, Wright NM. Pediatric atlantoaxial fixation with bilateral, crossing C-2 translaminar screws. Technical note. *J Neurosurg*. 2006 Jan;104(1 Suppl):59–63.
99. Smith JS, Shaffrey CI, Abel MF, Menezes AH. Basilar invagination. *Neurosurgery*. 2010 Mar;66(3 Suppl):39–47.
100. Shriver MF, Kshetry VR, Sindwani R, Woodard T, Benzel EC, Recinos PF. Transoral and transnasal odontoidectomy complications: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016 Sep;148:121–9.