

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Μελέτη των επιπέδων μυοστατίνης και η συσχέτισή τους με τη φυσική δραστηριότητα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με Ρευματοειδή αρθρίτιδα.

ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΩΡ: ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΖΟΥΠΙΔΟΥ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

1. ΔΟΝΤΑ ΙΣΜΗΝΗ-ΝΙΚΗ (ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ)
2. ΜΠΟΥΜΠΑΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ
3. ΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ:

Πρόκειται για μια σύγχρονη μελέτη (cross-sectional) που σκοπό έχει να εξετάσει εάν τα επίπεδα της μυοστατίνης, ως ρυθμιστής της μυογένεσης και του οστικού μεταβολισμού, διαφέρουν σε ασθενείς με Ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) από υγιείς-μάρτυρες και τη συσχέτισή τους με την φυσική δραστηριότητα, τη μυϊκή μάζα (ASMI) και τη μυϊκή ισχύ σε ασθενείς με ΡΑ και υγιείς-μάρτυρες.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Η Ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι ένα χρόνια αυτοάνοσο συστηματικό νόσημα. Το χαρακτηριστικό γνώρισμα της είναι ο πόνος και το οίδημα συνήθως στις μικρότερες αρθρώσεις των χεριών και των ποδιών καθώς και πολύωρη πρωινή δυσκαμψία. Προσβάλλονται επίσης οι σύνδεσμοι, οι τένοντες και οι μύες που περιβάλλουν την άρθρωση, προκαλώντας αποσταθεροποίηση της συνεκτικότητας της άρθρωσης. Η μυοστατίνη (MSTN) είναι εκκριτικό μέλος της υπερικογένειας των TGF- β πρωτεϊνών και εκφράζεται κυρίως στους σκελετικούς μύες, ο οποίος είναι και ο κύριος στόχος του. Η μυοστατίνη σχετίζεται με την τη μυϊκή ατροφία των σκελετικών μυών, τη βαριά σωματική άσκηση, τη χρόνια φλεγμονή αλλά και με τη συνολική παθογένεια της ΡΑ. Διαδραματίζει ρόλο στη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και η αναστολή της, μειώνει την καταστροφή των οστών στη ΡΑ. Σημαντικό είναι η αξιολόγηση των επιπέδων της μυοστατίνης σε σχέση με την φυσική δραστηριότητα ασθενών με ΡΑ και η σύγκρισή τους με υγιή άτομα. Εν κατακλείδι η μυοστατίνη μπορεί να θεωρηθεί ένας νέος θεραπευτικός στόχος για την αντιμετώπιση της ΡΑ.

Στην μελέτη θα συμπεριλαμβάνονται 80 ασθενείς με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα (με βάση τα κριτήρια του ACR 1987) και 40 υγιείς-μάρτυρες. Οι ασθενείς θα προέρχονται από την Ρευματολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «ΚΑΤ» (Διευθύντρια: Κ. Γαζή Σουσάνα). Σε κάθε ασθενή θα προσδιορίζονται οι δείκτες ενεργότητας της

νόσου, οι δείκτες οστικού μεταβολισμού, η οροθεικότητα της νόσου με τα αντισώματα anti-CCP και RF, η ενεργότητα και η λειτουργικότητα της νόσου με το DAS 28 (ESR, CRP) και το HAQ αντίστοιχα. Για τον έλεγχο της μυοσταινής θα συλλέγονται δείγματα φλεβικού αίματος και μετά την φυγοκέντριση ολόκληρου του αίματος, ο ορός θα καταψύχεται και θα φυλάσσεται στους -70 βαθμούς °C μέχρι τον προσδιορισμό του. Για τον έλεγχο της μυϊκής μάζας (ASMI) θα χρησιμοποιηθεί από το Ερευνητικό Εργαστήριο Μυοσκελετικών Παθήσεων ένα σύστημα ολόσωμης απεικόνισης με προβολή και χρήση απορροφησιομετρίας ακτίνων-Χ διπλής ενέργειας (D.E.X.A.). Η λειτουργική κατάσταση του ασθενούς θα εκτιμηθεί με το εργαλείο Short Physical Performance Battery (SPPB) και για την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης θα γίνει με τη μέθοδο της χειροδυναμομέτρησης, με τη χρήση χειροδυναμομέτρου (τύπου Jamar).

NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES- MEDICAL SCHOOL

DOCTORAL RESEARCH THESIS PROTOCOL

The levels of myostatine in postmenopausal women with Rheumatoid arthritis and its association with physical activity.

PhD CANDIDATE: KONSTANTINA ZOUPIDOU

ADVISORY COMMITTEE:

1. DONTA ISMINI-NIKI (SUPERVISOR)
2. BOUMPAS DIMITRIOS
3. CHRONOPOULOS EFSTATHIOS

AIM OF THE STUDY:

This is a cross-sectional study that aims to examine whether myostatin levels as a regulator of myogenesis and bone metabolism differ between healthy individuals and Rheumatoid arthritis (RA) patients and their association with physical activity, muscle mass (ASMI) and muscle strength in patients with RA and healthy controls.

SUMMARY OF THE DOCTORAL THESIS:

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease. The most common symptoms of RA include swelling, pain and temperature increase in the joints, usually the smaller joints of the hands and feet. Ligaments, tendons and muscles surrounding the joint can also be affected, causing joints to become unstable. Myostatin is a secreted member of the transforming growth factor- β family that is mainly expressed in skeletal muscle. Myostatin is associated with muscular atrophy of skeletal muscle, strenuous exercise, chronic inflammation and the overall pathogenesis of RA. It plays a role in the differentiation of osteoclasts and its inhibition reduces bone destruction in RA. It is important to evaluate myostatin levels in relation to the physical activity of patients with RA and to compare them with healthy individuals. In conclusion, myostatin can be considered a new therapeutic target for the treatment of RA.

80 patients with Rheumatoid arthritis and 40 healthy controls will participate in the study. Diagnosis of Rheumatoid arthritis is based on the 1987 ACR criteria. The patients will be recruited from the Rheumatology Department of the General Hospital of Athens "KAT" (Director: K. Gazi Sousana). Blood samples will be collected from

the participants of the study and will be analysed for the following markers: C-reactive protein, ESR, bone metabolism markers, Rheumatoid factor positivity, anti-cyclic citrullinated peptide antibody positivity, disease activity score in 28 joints-erythrocyte sedimentation rate (Das28) and Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ). For the evaluation of myostatin, venous blood samples will be collected and after centrifugation of the whole blood the serum will be immediately frozen at -70 °C and stored until it would be assayed. Muscle mass will be determined using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), muscle strength will be assessed using a hand dynamometer (Jamar-type), and physical performance will be assessed with the Short Physical Performance Battery test.