

Smoldering MS lesions

Παρασκευάσμα εγκεφάλου από ζωικό πειραματικό μοντέλο του Εργαστηρίου Νευροανοσολογίας της Β' Νευρολογικής Κλινικής ΑΠΘ

7^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας

Διαδικτυακό Συνέδριο 



10-13 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 2020

ΤΕΛΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ



1/ημέρα 
AUBAGIO[®]
(teriflunomide) 14mg tablets

SANOFI GENZYME 

Sanofi-aventis A.E.B.E.:

Λεωφ. Συγγρού 348, Κτίριο Α', 176 74 Καλλιθέα,
Τηλ.: 210 90 01 600, Fax: 210 92 49 129, www.sanofi.gr

Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε
την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
που περιλαμβάνεται στην ιστοσελίδα του EMA:
www.ema.europa.eu

Περιεχόμενα

Χαιρετισμός Προέδρου Οργανωτικής Επιτροπής	4
Επιτροπές	5
Επιστημονικό Πρόγραμμα	7- 24
Πέμπτη 10 Δεκεμβρίου 2020	8-12
Παρασκευή 11 Δεκεμβρίου 2020	13-17
Σάββατο 12 Δεκεμβρίου 2020	18-23
Κυριακή 13 Δεκεμβρίου 2020	24
Δορυφορικά Συμπόσια / Δορυφορικές Διαλέξεις	25
Πρόεδροι - Συντονιστές - Ομιλητές	29
Γενικές Πληροφορίες	37
Ηλεκτρονικά Αναρτημένες Ανακοινώσεις (E-Posters)	41
Ευρετήριο Συγγραφέων	85
Ευχαριστίες	90

Χαιρετισμός Προέδρου Οργανωτικής Επιτροπής

Η Ελληνική Ακαδημία Νευροανοσολογίας σας καλοσωρίζει στο **7^ο Πανελλήνιο Συνέδριό** της, το οποίο θα διεξαχθεί στις **10-13 Δεκεμβρίου 2020**. Το συνέδριο θα πραγματοποιηθεί διαδικτυακά λόγω των θεσμοθετημένων μέτρων της πανδημίας COVID 19. Μια πανδημία με τεράστιο αντίκτυπο στις ανθρώπινες δραστηριότητες και σοβαρές συνέπειες σε ανθρωπιστικό, κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο. Ωστόσο το εξαιρετικά σπάνιο αυτό επιδημικό φαινόμενο ανέδειξε και την καίρια συμβολή της Ανοσολογίας στην αντιμετώπισή του.

Η Οργανωτική Επιτροπή έχει περιλάβει στη θεματολογία τη νόσο COVID-19 με σκοπό τη διεύρυνση των γνώσεων μας στο σημείο όπου η παθοφυσιολογία της νόσου αυτής συναντά τη Νευροανοσολογία. Για αυτό τον σκοπό έχει προσκαλέσει διακεκριμένους επιστήμονες οι οποίοι θα μοιραστούν τις γνώσεις τους και την εμπειρία τους μαζί μας.

Όπως σε όλα τα προηγούμενα συνέδρια της ΕΛΛΑΝΑ έτσι και σε αυτό περιλαμβάνονται επίκαιρα θέματα που αναδεικνύουν σύγχρονη γνώση στην κλινική, εργαστηριακή και βασική έρευνα στο ευρύτερο πεδίο της Νευροανοσολογίας.

Οι συνεδρίες των ημερών διεξαγωγής της διοργάνωσης αποτελούν ένα σταθερό χώρο-βήμα ανάδειξης του ερευνητικού και κλινικού έργου των σχετικών επιστημόνων του Ελληνικού και Διεθνούς χώρου.

Το ΔΣ της ΕΛΛ.Α.ΝΑ. και η Οργανωτική Επιτροπή του συνεδρίου εκφράζει θερμές ευχαριστίες στους ομιλητές και προέδρους του συνεδρίου για τη συμμετοχή τους και την ουσιαστική συμβολή τους στη διαμόρφωση του προγράμματος.

Εκ μέρους της ΕΛΛ.Α.ΝΑ.
Ο Πρόεδρος

Ιωάννης Ηλιόπουλος
Καθηγητής Νευρολογίας Δ.Π.Θ.

Διοικητικό Συμβούλιο ΕΛΛ.Α.ΝΑ.

Πρόεδρος:	Ιωάννης Ηλιόπουλος
Αντιπρόεδροι:	Lesley Probert
Γραμματέα-Ταμίας:	Νικόλαος Γρηγοριάδης
Μέλη:	Κωνσταντίνος Βουμβουράκης Δόμνα Καραγωγέως Γεώργιος Κόλλιας Παναγιώτης Παπαθανασόπουλος Συγκλητή-Ερριέττα Πελίδου Πασχάλης Σιδεράς Κωνσταντίνος Σταματόπουλος Γεώργιος Χατζηγεωργίου

Επιστημονική Επιτροπή

Δ.Σ. ΕΛΛ.Α.ΝΑ. και οι κ. κ.:

Αχιλλέας Γραβάνης	Αθανασία Μουζάκη
Ευθύμιος Δαρδιώτης	Αλέξανδρος Παπαδημητρίου
Παναγιώτης Ιωαννίδης	Αντώνιος Ρόμπος
Ελισσάβητ Καπάκη	Σωκράτης Τζάρτος
Κωνσταντίνος Κυλιντηρέας	Γεώργιος Τσιβγούλης
Παναγιώτης Μήτσιας	Αναστασία Χατζηδημητρίου

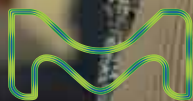
Ελληνική Ακαδημία Νευροανοσολογίας



www.helani.gr

I AM A WOMAN I AM I HAVE UNSTOPPABLE* MS

*Η χρήση του Rebif είναι πλέον
εγκεκριμένη κατά τη διάρκεια
της κύησης** και της γαλουχίας¹*



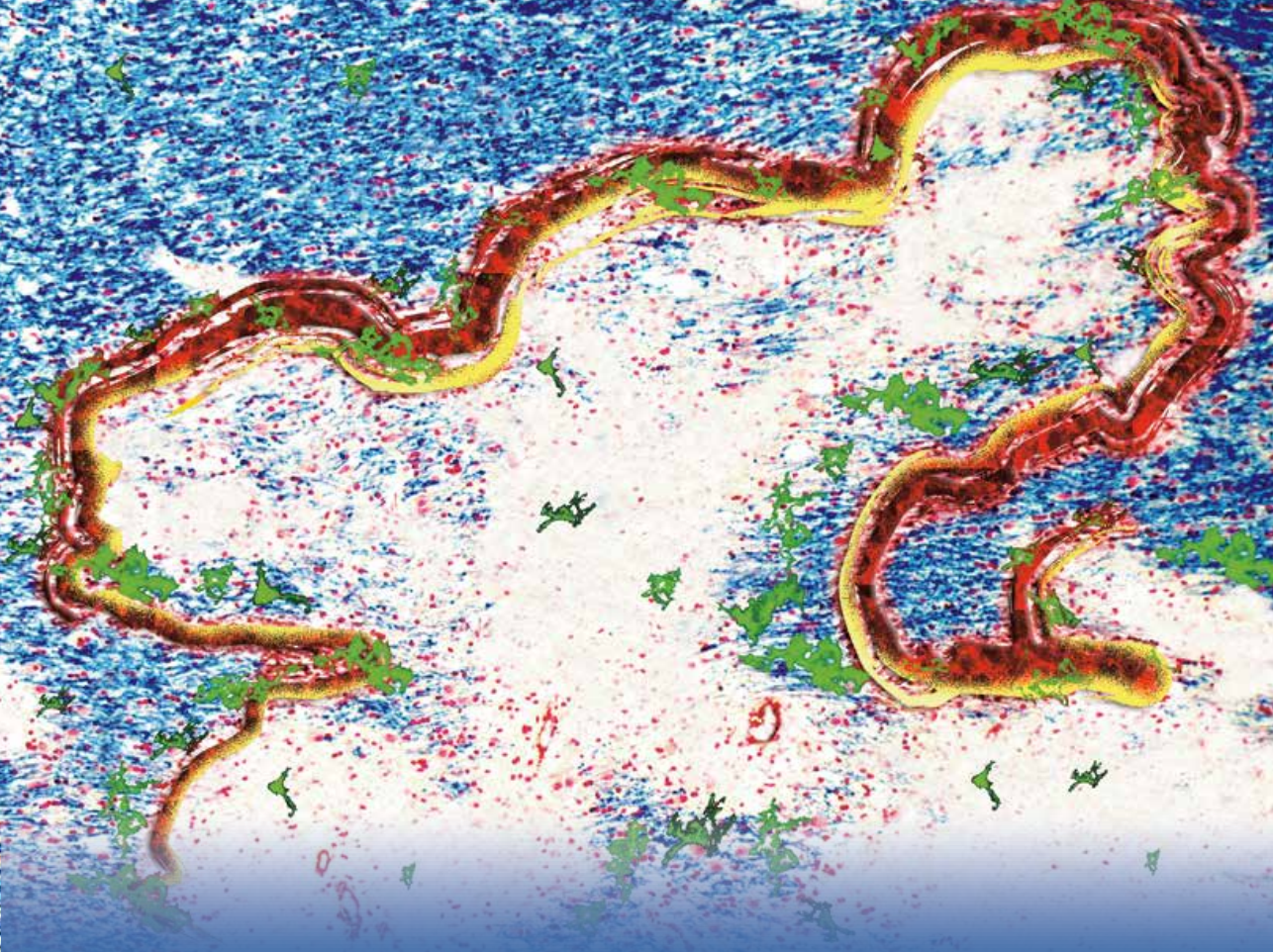
Rebif[®]
(interferon beta-1a)

EXPERIENCE NEVER ENDS

*Η φράση «I am unstoppable» αναφέρεται σε μία συγκεκριμένη νοοτροπία και στάση ζωής, δεν αποτελεί υπόσχεση ως προς το τι μπορούν να προσφέρουν τα σκευάσματα της Merck στα άτομα με ΥΠΣ.

**Εάν κρίνεται κλινικά απαραίτητη, η χρήση του Rebif[®] μπορεί να εξεταστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.¹ Η εμπειρία με την έκθεση κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου είναι πολύ περιορισμένη.¹

Το Rebif[®] ενδείκνυται για τη θεραπεία υποτροπιάζουσας Σκλήρυνσης κατά πλάκας. Σε κλινικές μελέτες, έχει χαρακτηριστεί με δύο ή περισσότερες υποτροπές τα προηγούμενα δύο χρόνια και για τη θεραπεία ασθενών με ένα μεμονωμένο απομυελινωτικό συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εάν έχουν αποκλειστεί εναλλακτικές διαγνώσεις, και εάν έχει καθοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν κλινικά οριστική Σκλήρυνση κατά πλάκας¹. Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη Σύνοψη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος στη σελίδα . Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη MERCK.



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Επιστημονικό Πρόγραμμα

Πέμπτη 10 Δεκεμβρίου 2020

10:00-10:50 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Προεδρείο: **Θ. Καραπαναγιωτίδης**
Συντονιστές: **Δ. Παρίσης, Ι. Νικολαΐδης**

Περιστατικό 1

Οξεία πολυριζονευρίτις (GBS) στα πλαίσια HIV λοίμωξης
Ε. Σφήκας, Νευρολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ

Περιστατικό 2

Rituximab και MGUS πολυνευροπάθεια
Κ. Νατσής, Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝ Σερρών

Περιστατικό 3

Σύνδρομο υπερδιεγερσιμότητας των περιφερικών νεύρων
αυτοάνοσης αιτιολογίας (ISAAC'S SYNDROME)
Π. Στοϊλούδης, Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Περιστατικό 4

Περιγραφή περιστατικού μυοσίτιδας με υψηλό τίτλο cN1A
αντισωμάτων. Ο ρόλος τους στη διάγνωση της IBM
Β. Πουλίδου, Α' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

10:50-11:40 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Προεδρείο: **Ι. Ελλούλ**
Συντονιστές: **Θ. Αφράντου, Β. Τσιμούρτου**

Περιστατικό 1

Περιστατικό με ογκόμορφη μορφή απομυελινωτικής νόσου
του ΚΝΣ
Γ. Ζορμπάς, Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Περιστατικό 2

Ογκόμορφη εκτροπή της ΠΣ σε ασθενείς υπό φιγκκολιμόδη
Α. Προβατάς, Νευρολογική Κλινική, ΠΓΝ Λάρισας

Περιστατικό 3

Ασθενής με σύνδρομο προοδευτικής εγκεφαλομυελίτιδας με δυσκαμψία και μυοκλονίες (Σύνδρομο PERMS)

Β. Κότσαλη, Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών

Περιστατικό 4

Από τη κλινική υποψία στη μακροχρόνια διαχείριση: εγκεφαλίτιδα με αντισώματα έναντι της LGI1

Κ. Νώτας, Εργαστήριο Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ

Περιστατικό 5

Οπτική νευρίτιδα ως 1η εκδήλωση Συστηματικού Ερυθρηματώδους Λύκου

Ι. Σπανού, Ε. Κουρεμένος, Νευρολογική Κλινική, 251 ΓΝΑ

11:40-12:00

Διάλειμμα

12:00-12:50

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Προεδρείο: **Ν. Φάκας**

Συντονιστές: **Χ. Μπαϊρακτάρης, Β. Μαστοροδήμος**

Περιστατικό 1

Balo's concentric sclerosis: άτυπη ΣΚΠ (MS) ή πάθηση στα πλαίσια του φάσματος οπτικής νευρομυελίτιδας (NMOSD)

Α. Κυπράκη, Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, ΠαΓΝΗ

Περιστατικό 2

NMOSD με διάμεση πνευμονία ως 1η εκδήλωση

Α. Ακριβάκη, Νευρολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ

Περιστατικό 3

Περιστατικά αμφοτερόπλευρης οπτικής νευροπάθειας και μυελοπάθειας απροσδιόριστης αιτιολογίας: δδ ΝΜΟ φάσματος

Μ. Βρίζας, Νευρολογική Κλινική ΔΠΘ, ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης

Περιστατικό 4

Πορεία νόσου κι επιπλοκές θεραπείας σε ασθενή με AQP4+ ΝΜΟ

Μ. -Ε. Καλιγιάννη-Σοφικίτη, Νευρολογική Κλινική, ΠαΓΝΗ

12:50-13:45 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Προεδρείο: **Σ. Κονιτσιώτης**
Συντονιστές: **Α. Τερζούδη, Β. Κωσταδήμα**

Περιστατικό 1

Περιστατικό από το τμήμα των ΑΕΕ

Αικ. Θεοδώρου, Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών

Περιστατικό 2

Θρόμβωση μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας σε έδαφος αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου. Διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις

Ε. Λιούτα, Α' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Περιστατικό 3

Ενδιαφέρουσα περίπτωση ασθενούς

Β. Χουλιάρα, Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝ Νίκαιας Άγιος Παντελεήμων

Περιστατικό 4

Οξεία εγκεφαλοπάθεια σε νεφροπαθή ασθενή

Δ. Πιτετζής, Νευρολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

13:45-14:15 ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Α. Μουζάκη, Μ. Μποζίκη**

Ο ρόλος του συμπληρώματος στην πολλαπλή σκλήρυνση

Η. Μιχαηλίδου

14:15-15:00

Διάλειμμα

15:00-16:30 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 1

ΟΠΤΙΚΟ ΝΕΥΡΟ ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ

Προεδρείο: **Ι. Ηλιόπουλος, Κ. Κυλινθηρέας**

Ραγοειδίτιδα

Θ. Παπαθωμάς

Διαφορική διάγνωση οπτικής νευρίτιδας: κλινικά και εργαστηριακά κριτήρια

Ι. Τζάρτος

Παρακολούθηση και θεραπεία οπτικής νευρίτιδας

Β. Γιαντζή

Πειραματικά μοντέλα οπτικής νευρίτιδας

Μ. Σαββάκη

16:30-17:30 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 2

ΝΕΥΡΟΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΝΣ

Προεδρείο: **Π. Πρασόπουλος, Α. Χατζηδάκης**

Φλοϊϊκή συμμετοχή στη MOGAD

Δ. Τζανετάκος

fMRI στην πολλαπλή σκλήρυνση

Ν. Πέτσας

Ατροφία νωτιαίου μυελού στην πολλαπλή σκλήρυνση

Χ. Τσαγκάς

17:30-18:00

Διάλειμμα

18:00-18:30 ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Δ. Καραγωγέως, L. Probert**

.... - καιόμενες βλάβες πολλαπλής σκλήρυνσης (Smoldering MS lesions)

Ν. Γρηγοριάδης

18:30-19:30 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 3

ΓΛΩΣΣΟΛΟΓΙΑ - ΝΕΥΡΟΓΛΩΣΣΟΛΟΓΙΑ - ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: **Ν. Γρηγοριάδης, Α. Σιούπη**

Εισαγωγή στη νευρογλωσσολογία

Σ. Σταυρακάκη

Νευρογλωσσολογία και νευροεκφυλιστικά νοσήματα

Π. Ιωαννίδης

«Smoldering» MS lesion: πρόταση απόδοσης του όρου στην ελληνική

Α. Σιούπη

19:30-20:30 Τελετή Έναρξης

19:30-19:45

Χαιρετισμοί

Ιωάννης Ηλιόπουλος, Πρόεδρος ΕΛΛ.Α.ΝΑ.

Βασιλική Μαράκα, Πρόεδρος Πανελλήνιας Ομοσπονδίας Ατόμων με Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Κυριάκος Αναστασιάδης, Πρόεδρος Ιατρικού Τμήματος ΑΠΘ

Θεόδωρος Δαρδαβέσης, Κοσμήτορας Σχολής Επιστημών Υγείας ΑΠΘ

Νικόλαος Παπαϊωάννου, Πρύτανης Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

19:45-20:30

Εναρκτήρια Διάλεξη

Προεδρείο: **Ι. Ηλιόπουλος, Ν. Γρηγοριάδης**

Targeting the complement system

J. D. Lambris

Παρασκευή 11 Δεκεμβρίου 2020

09:00-10:30 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 4

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΠΑΙΔΟ-ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: **Μ. Αρναούτογλου, Δ. Κάζης**

Αυτοάνοση επιληψία

Ε. Παύλου

Αυτοάνοσες εγκεφαλίτιδες

Δ. Ζαφειρίου

Μεταβολικά σύνδρομα που μιμούνται την ΠΣ

Μ. Σπηλιώτη

ΠΣ σε παιδιά και εφήβους σε ένα τριτοβάθμιο παιδονευρολογικό κέντρο

Α. Ευαγγελίου

10:30-11:30 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 5

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ

Προεδρείο: **Π. Μήτσιας, Θ. Καραπαναγιωτίδης**

Ανοσολογικοί μηχανισμοί ΑΕΕ

Α. Κατσάνος

Συσχέτιση ΠΣ με καρδιαγγειακά συμβάματα

Σ. Γιαννόπουλος

Ανοσολογικές θεραπείες στην πρόληψη και αντιμετώπιση των ΑΕΕ: κλινικές μελέτες

Γ. Τσιβγούλης

11:30-12:00

Διάλειμμα

Παρασκευή 11 Δεκεμβρίου 2020

12:00-13:30 SYMPOSIUM 6	
	<p>MYELIN PLASTICITY Chair: D. Karagogeos, P. Sideras</p> <p>Revisiting the hedgehog and androgen signaling pathways during myelin regeneration E. Traiffort</p> <p>Neuron-microglia interaction at nodes of Ranvier in health and disease A. Desmazieres</p> <p>Dual face of inflammation in LPC induced demyelination F. Debarbieux</p>
13:30-14:00	ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ
	αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 26
14:00-15:00	<i>Διάλειμμα</i>
15:00-16:00 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ	
	Προεδρείο: Ε. Ευαγγελοπούλου, Σ.-Ε. Πελίδου
P23	<p>ΕΠΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΥΠΟΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ RRMS ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΛΕΜΤΟΥΖΟΥΜΑΒ ΣΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ Γκοτζαμάνης Β., Ακριβάκη Α., Μαυρίδης Θ., Παπαδόπουλος Γ., Τζαβέλλα Δ., Σφήκας Ε., Αποστολόπουλος Π., Φάκας Ν. 401 ΓΣΝΑ</p>
P24	<p>NEUROFILAMENT-LIGHT LEVELS IN CEREBROSPINAL FLUID AND AGE AS PREDICTORS OF PROGNOSIS IN MULTIPLE SCLEROSIS Aloizou A.¹, Provatas A.¹, Brotis A.², Siokas V.¹, Bakirtzis C.³, Liakos P.⁴, Liampas I.¹, Tsouris Z.¹, Dardiotis E.¹</p> <p>¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ²Department of Neurosurgery, University of Thessaly, University Hospital of Larissa, Larissa, Greece, ³Multiple Sclerosis Center, B' Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ⁴Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece</p>

- P26 ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΒΗΤΑ-ΚΟΡΩΝΟΪΩΝ: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΤΑΓΡΑΦΩΜΑΤΟΣ ΞΕΝΙΣΤΗ SARS-COV-2 ΜΕ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON**
Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Μπρέζα Μ.², Μαυρίδης Θ.², Πελίδου Ε.³, Ντόσκας Τ.¹
¹Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ³Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- P29 ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ**
Μπεχλιβάνη Ε.¹, Γκιουρτζής Ν.¹, Βανι-Οδεχ L.¹, Τασίκα Ε.², Παναγοπούλου Π.¹, Παπαδοπούλου Μ.¹, Δάλλα Ε.¹, Ευαγγελίου Α.¹
¹Δ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Παπαγεωργίου, ²Γ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο
- P34 ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΟ ΕΝΥ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ RIS ΣΕ MS**
Τσιμπικτσιόγλου Α.¹, Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Πελίδου Σ.-Ε.², Ντόσκας Τ.¹
¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- P35 ΕΜΒΟΛΙΑΣΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ**
Τσιμπικτσιόγλου Α.¹, Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Πελίδου Σ.- Ε.², Ντόσκας Τ.¹
¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- P37 ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΔΕΣΜΑΣΩΝ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΙΝΑ Τ- ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΥΓΙΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΥΤΙΣΤΙΚΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ**
Γαλάνη Μ.¹, Χαριτάκης Ι.¹, Μαντάς Β.², Πεχλιβανίδης Α.², Πουλοπούλου Κ.¹, Φλωράκης Α.^{1,3}
¹Εργαστήριο Πειραματικής Νευροφυσιολογίας ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ²Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ³ΓΝ Ελευσίνας Θριάσιο
- P38 “SMO(U)LDERING” MS LESIONS: ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ ΣΩΜΑΤΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ**
Γρηγοριάδης Π., Ερμείδης Π., Μάλτα Η., Πουλιάκη Σ., **Σιούπη Α.**
ΑΠΘ

P39 CD4/CD8 L-SELECTIN EXPRESSION IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH RRMS TREATED WITH DIMETHYL FUMARATE

Thomas D.¹, **Boziki M.**¹, Karafoulidou E.¹, Grigoriadou E.¹, Sintila S.-A.¹, Bakirtzis C.¹, Nikolaidis I.¹, Gounari E.², Tsavdaridou V.², Skoura L.², Grigoriadis N.¹

¹Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ²Εργαστήριο Ανοσολογίας, Εργαστήριο Μικροβιολογίας, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

P42 EXOSOME IDENTIFICATION IN PLASMA OF MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

Tasiopoulou A.¹, Katsika E.¹, Alexandridou M.², Terzoudi A.², Giannakakis A.¹, **Iliopoulos I.**²

¹Department of Molecular Biology and Genetics, Democritus University of Thrace, ²Department of Neurology, Democritus University of Thrace

16:00-18:00 SYMPOSIUM 7**AUTOIMMUNE NEUROLOGY**

Chair: **I. Iliopoulos, N. Grigoriadis**

General principles and approach to a patient with an autoimmune/paraneoplastic neurological syndrome

A. Zekeridou

Autoimmune encephalitis

D. Dubey

Approach to inflammatory myelopathies

E. Flanagan

CNS autoimmune cases

J. Linnoila

18:00-18:30 **Διάλειμμα**

18:30-19:30 ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 26

19:30-20:30 LATE BREAKING NEWS: COVID-19 ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ ΚΝΣ I

Προεδρείο: **Ν. Γρηγοριάδης, Σ. Τσιόδρας**

Εμβολιασμός
Π. Φράγκου

COVID-19 και μηχανισμοί ανοσίας
Κ. Κυλιντηρέας

COVID-19 και αυτοάνοσα νοσήματα του ΚΝΣ
Κ. Βουμβουράκης

Σάββατο 12 Δεκεμβρίου 2020

Σάββατο 12 Δεκεμβρίου 2020

09:00-10:00 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 8

ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Προεδρείο: **Ι. Κουντουράς, Γ. Δερετζή**

Ελικοβακτηρίδιο και πολλαπλή σκλήρυνση

Μ. Ντουλμπέρης

Δυσφαγία στην πολλαπλή σκλήρυνση

Α. Πρίντζα

Ιδιοπαθής φλεγμονώδης νόσος του εντέρου και αυτοανοσία ΚΝΣ

Χ. Ταλουμτζής

10:00-10:30 ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Ι. Νηματούδης, Β. Μποζίκας**

Ανοσολογία του στρες

Α. Αγοραστός

10:30-11:15 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 9

CAR-T - CELLS: ΈΝΑ ΑΚΟΜΗ ΣΗΜΕΙΟ ΣΥΝΑΝΤΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ

Προεδρείο: **Κ. Βουμβουράκης, Μ. Παπαϊωάννου**

Από την πλευρά της αιματολογίας

Ι. Τσώνης

Από την πλευρά της νευρολογίας

Χ. Μπακιρτζής

11:15-11:45 ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 26

11:45-12:00 **Διάλειμμα**

12:00-12:30 ΔΟΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 27

12:30-13:00 ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Γ. Χατζηγεωργίου, Γ. Ξηρομερήσιου**

Γενετική πολλαπλής σκλήρυνσης: ενδείξεις πέραν της αυτοανοσίας
Θ. Δαρδιώτης

13:00-14:00 *Διάλειμμα*

14:00-15:00 ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ

Προεδρείο: **Ε. Κουτσοράκη, Α. Τερζούδη**

P01 REAL-WORLD LONG TERM SAFETY AND EFFECTIVENESS OF NATALIZUMAB IN PATIENTS WITH RELAPSING REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS: RESULTS FROM THE TOPICS GREECE STUDY

Makris N.¹, Kyliantiras K.², Tavernarakis A.³, Mastrodomos V.⁴, Grigoriadis N.⁵, Deretzi G.⁶, Kyritsis A.⁷, Chroni E.⁸, Fakas N.⁸, Papadimitriou A.¹⁰, Chatzigeorgiou G.¹¹, Vlaikidis N.¹¹, Ntoskas T.¹³, Thomaidis T.¹⁴, Chairopoulos K.¹⁵, Voumvourakis K.¹⁶, Maltezou M.¹⁷, Orologas A.⁵, Iliopoulos I.¹⁸, Kaliontzoglou A.¹⁹, **Karachalios G.**²⁰, Alexoroulou A.²⁰, Gourgioti R.²⁰

¹General Hospital of Patras Agios Andreas, ²Aiginitio Hospital, ³Evangelismos General Hospital of Athens, ⁴University General Hospital of Heraklion, ⁵University General Hospital of Thessaloniki AHEPA, ⁶General University Hospital of Thessaloniki Papageorgiou, ⁷University General Hospital of Ioannina, ⁸General University Hospital of Patras, ⁹401 General Military Hospital of Athens, ¹⁰Henry Dunant Hospital Center, ¹¹University General Hospital of Larissa, ¹²General Hospital of Thessaloniki G. Papanikolaou, ¹³Athens Medical Center Palaio Phaliro, ¹⁴General Hospital Korgialenio Benakio, ¹⁵Army Pension Fund Hospital, ¹⁶University General Hospital Attikon, ¹⁷General Oncology Hospital of Kifissia Agioi Anargyroi, ¹⁸University Hospital of Alexandroupolis, ¹⁹General Hospital of Rhodes, ²⁰Genesis Pharma SA

P04 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΡΧΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΜΕ ΟΓΚΟΜΟΡΦΕΣ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

Βακράκου Α., Τζανετάκος Δ., Ευαγγελοπούλου Μ., Τζάρτος Ι., Αναγνωστούλη Μ., Ανδρεάδου Ε., Κούτσης Γ., Βελονάκης Γ., Τούλας Π., Γιαλάφος Η., Δημητρακόπουλος Α., Στεφανής Λ., Κυλινηρέας Κ.
Α΄ Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο

- P06** **Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ IGG ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΗΞΗΣ ΣΤΗ ΣΥΝΟΜΙΛΙΑ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ-ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ. ΔΥΝΗΤΙΚΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ;**
Χατζηγαπίου Μ.¹, Κρασιάς Γ.², Χριστοδούλου Χ.², Παντζαρής Μ.¹, Λαμπριανίδη Α.¹
¹Τμήμα Νευροανοσολογίας, Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου, ²Τμήμα Μοριακής Ιολογίας, Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου
- P08** **ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ «ΕΙΔΙΚΟΥ ΛΟΓΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ ΑΥΤΟ-ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΕΛΕΠΣ» ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ**
Δημητρίου Ν., Νούσια Α., Νάσιος Γ.
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- P13** **ΠΟΛΥΦΑΣΙΚΗ ΟΞΕΙΑ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ: ΕΝΑ ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΔΙΛΗΜΜΑ**
Τασίκα Ε.¹, Μπεχλιβάνη Ε.², Γκιουρτζής Ν.², Bani Odeh L.², Παπαθανασίου Ι.², Ευαγγελίου Α.²
¹ΓΝΘ Ιπποκράτειο, ²ΓΝΘ Παπαγεωργίου
- P14** **ΈΚΦΡΑΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ NON-NMDA ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΕΙΑ Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ: ΠΙΘΑΝΟ ΕΧ VIVO ΜΟΝΤΕΛΟ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΜΑΤΕΡΓΙΚΗΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗΣ ΣΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**
Ρεπούση Ε.^{1,2}, Χαριτάκης Ι.², Πουλοπούλου Κ.², Μαρκάκης Ι.^{1,2}
¹ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά Αγ. Παντελεήμων, ²Εργαστήριο Πειραματικής Νευροφυσιολογίας ΕΚΠΑ
- P15** **ΕΧ VIVO ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΜΑΤΕΡΓΙΚΗΣ ΔΙΑΒΙΒΑΣΗΣ ΣΕ Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ**
Αγγέλογλου Σ.^{1,2}, Γαλάνη Μ.², Πουλοπούλου Κ.², Μαρκάκης Ι.^{1,2}
¹ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, ²Μονάδα Κυτταρικής Νευροβιολογίας-Νευροφυσιολογίας, ΓΝΑ Αιγινήτειο

P18 **MOBP RS616147 POLYMORPHISM AND RISK OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN A GREEK POPULATION: A CASE-CONTROL STUDY**

Liampas I.¹, Siokas V.¹, Aloizou A.¹, Bakirtzis C.², Tsouris Z.¹, Nousia A.³, Nasios G.³, Papadimitriou D.⁴, Liakos P.⁵, Bogdanos D.⁶, Hadjigeorgiou G.⁷, Dardiotis E.¹

¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, ²Multiple Sclerosis Center, B' Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, ³University of Ioannina, Department of Speech and Language Therapy, Ioannina, ⁴Neurological Department, Henry Dunant Hospital Center, ⁵Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, ⁶Department of Rheumatology and clinical Immunology, University General Hospital of Larissa, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, ⁷Department of Neurology, Medical School, University of Cyprus, Nicosia, Cyprus/Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece

P20 **CD33 RS3865444 AS A RISK FACTOR FOR AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS**

Siokas V.¹, Liampas I.¹, Aloizou A.¹, Bakirtzis C.², Tsouris Z.¹, Nousia A.³, Nasios G.³, Papadimitriou D.⁴, Liakos P.⁵, Bogdanos D.⁶, Hadjigeorgiou G.⁷, **Dardiotis E.**¹

¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ²Multiple Sclerosis Center, B' Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ³University of Ioannina, Department of Speech and Language Therapy, Ioannina, Greece, ⁴Neurological Department, Henry Dunant Hospital Center, Athens, Greece, ⁵Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁶Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University General Hospital of Larissa, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁷Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece/Department of Neurology, Medical School, University of Cyprus, Nicosia, Cyprus

P21 MOBP RS616147 POLYMORPHISM AND RISK OF PARKINSON'S DISEASE

Siokas V.¹, Aloizou A.¹, Liampas I.¹, Bakirtzis C.², Tsouris Z.¹, Liakos P.³, Bogdanos D.⁴, Hadjigeorgiou G.⁵, **Dardiotis E.**¹

¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ²Multiple Sclerosis Center, B' Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ³Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁴Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University General Hospital of Larissa, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁵Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece/Department of Neurology, Medical School, University of Cyprus, Nicosia, Cyprus

15:00-16:00 ΣΥΜΠΟΣΙΟ 10**ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΟ STRESS ΚΑΙ ΚΝΣ**

Προεδρείο: **A. Χατζηδημητρίου, M. Μποζίκη**

Οξειδωτικό stress και νευροεκφύλιση

Σ. Πετράκης

Διατροφή και νευροφλεγμονή: σχέση δεικτών βλάβης του DNA, φλεγμονής και οξειδωτικού stress στη νηστεία

Δ. Κουρέτας

16:00-17:00 SATELLITE SYMPOSIUM

αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 27

17:00-17:30 **Διάλειμμα**

17:30-18:00 ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **B. Κιμισκίδης, E. Ευαγγελοπούλου**

Διάγνωση και θεραπεία NMOSD

Δ. Καρούσης

18:00-19:00 ΔΟΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

αναλυτικό πρόγραμμα σελ. 27

19:00-19:30 LECTURE

Chair: **A. Papadimitriou, P. Papathanasopoulos**

Relapse-independent progression vs relapse-associated worsening in RMS

L. Kappos

19:30-20:30 LATE BREAKING NEWS: COVID-19 ΚΑΙ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ ΚΝΣ II

Προεδρείο: **N. Γρηγοριάδης, Π. Μπαμίδης**

Αντι-SARS-CoV-2 Abs στο ΕΝΥ: πιθανός παθογενετικός ρόλος
X. Αλεξόπουλος

Διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης στην περίοδο της πανδημίας COVID-19

M. Μποζίκη

Ο ψηφιακός μετασχηματισμός στον τομέα της υγείας στην εποχή της πανδημίας

E. Θηραΐος

Κυριακή 13 Δεκεμβρίου 2020

12:00-14:00

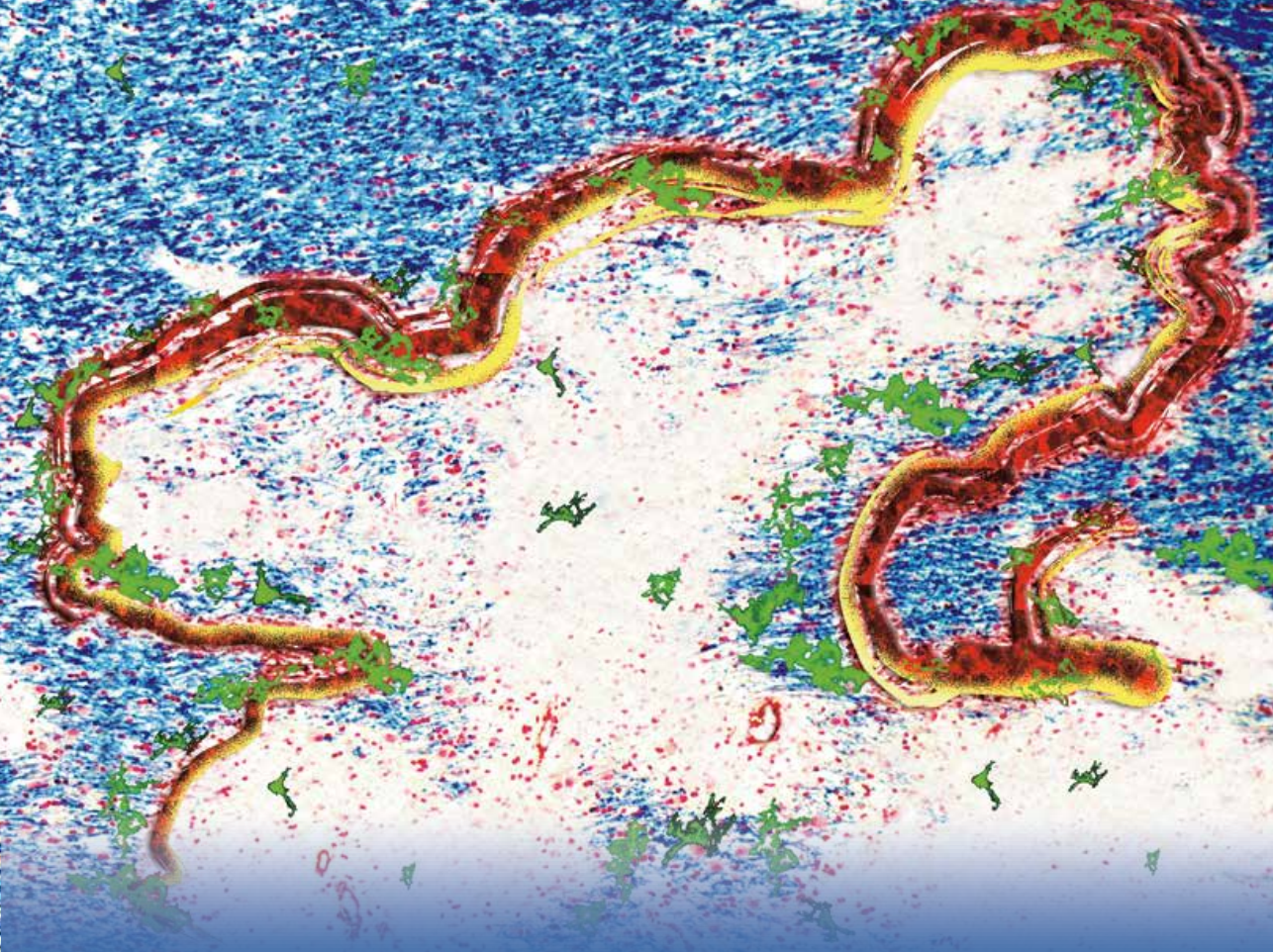
**ΒΗΜΑ ΝΕΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ
ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ**

Προεδρείο: **Ε. Κεσίδου, Π. Θεοτόκης**

14:00-15:00

Βράβευση εργασιών και λήξη συνεδρίου

Κυριακή 13 Δεκεμβρίου 2020



**ΔΟΥΦΟΡΙΚΑ ΣΥΜΠΟΣΙΑ /
ΔΟΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ**

Δορυφορικά Συμπόσια / Δορυφορικές Διαλέξεις

Παρασκευή 11 Δεκεμβρίου 2020

13:30-14:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Ν. Φάκας**

Νεότεροι τροποποιητές του S1P: Τι γνωρίζουμε για τη δράση τους εντός του ΚΝΣ;

Ι. Νικολαΐδης

Με την ευγενική χορηγία της  **NOVARTIS**

18:30-19:30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

ΕΠΙΚΑΙΡΑ ΘΕΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΤΗΣ ΠΣ

Προεδρείο: **Γ. Χατζηγεωργίου**

Παράγοντες λήψης θεραπευτικής απόφασης. Τι αλλάζει;


Ε. Δαρδιώτης

Επίδραση των θεραπειών στο ανοσοποιητικό. Αποκτά μεγαλύτερη σημασία;

Μ. Μποζίκη

Assessment of benefit risk profile of MS treatments

M. Maurer

Με την ευγενική χορηγία της  **GENESIS
pharma**

Σάββατο 12 Δεκεμβρίου 2020

11:15-11:45 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Ι. Ηλιόπουλος**

A new era in the treatment of MS

Ε. Δαρδιώτης

Με την ευγενική χορηγία της  **MERCK**

Δορυφορικά Συμπόσια / Δορυφορικές Διαλέξεις

Σάββατο 12 Δεκεμβρίου 2020

12:00-12:30 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΛΕΞΗ

Προεδρείο: **Ι. Ηλιόπουλος**

Smouldering MS: watching the smoke from a lightning fire rise

N. Γρηγοριάδης

Με την ευγενική χορηγία της **SANOFI GENZYME** 

16:00-17:00 SATELLITE SYMPOSIUM

SECTION I

Chair: **N. Grigoriadis**

MS, pregnancy and COVID-19

K. Hellwig

SECTION II

Chair: **N. Grigoriadis, M. Anagnostouli**

T cells during pregnancy in MS patients. Tip aspects of the immune system during pregnancy in multiple sclerosis

Cl. Spanaki

Με την ευγενική χορηγία της **teva** 

18:00-19:00 ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΜΙΑ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΑΠΑΙΤΕΙ ΜΙΑ ΠΡΟΟΔΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Προεδρείο: **Ι. Ηλιόπουλος**

Αλλάζοντας εστίαση αλλάζουμε την πορεία της νόσου

N. Γρηγοριάδης

Ocrelizumab: putting early, effective treatment into clinical practice

R. Bermel

Με την ευγενική χορηγία της 

MERCK

Καλωσήρθατε στο
MAVENCLAD®

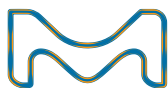
ELCY/MAV/0520/0007 JUST • προσαρμογή

*Η μόνη ανοσοτροποποιητική θεραπεία για Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση που μπορεί να προσφέρει έλεγχο της νόσου⁺ για 4 έτη με μέγιστη, από του στόματος, διάρκεια θεραπείας τις 20 ημέρες τα πρώτα δύο έτη^{1,2}

1. MAVENCLAD, ΠΧΠ, 2017. 2. Giovannoni G et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. *Multiple Sclerosis Journal*, Sep 2017. 3. CLARITY study. Giovannoni G et al. *N Engl J Med* 2010; 362:416-426.

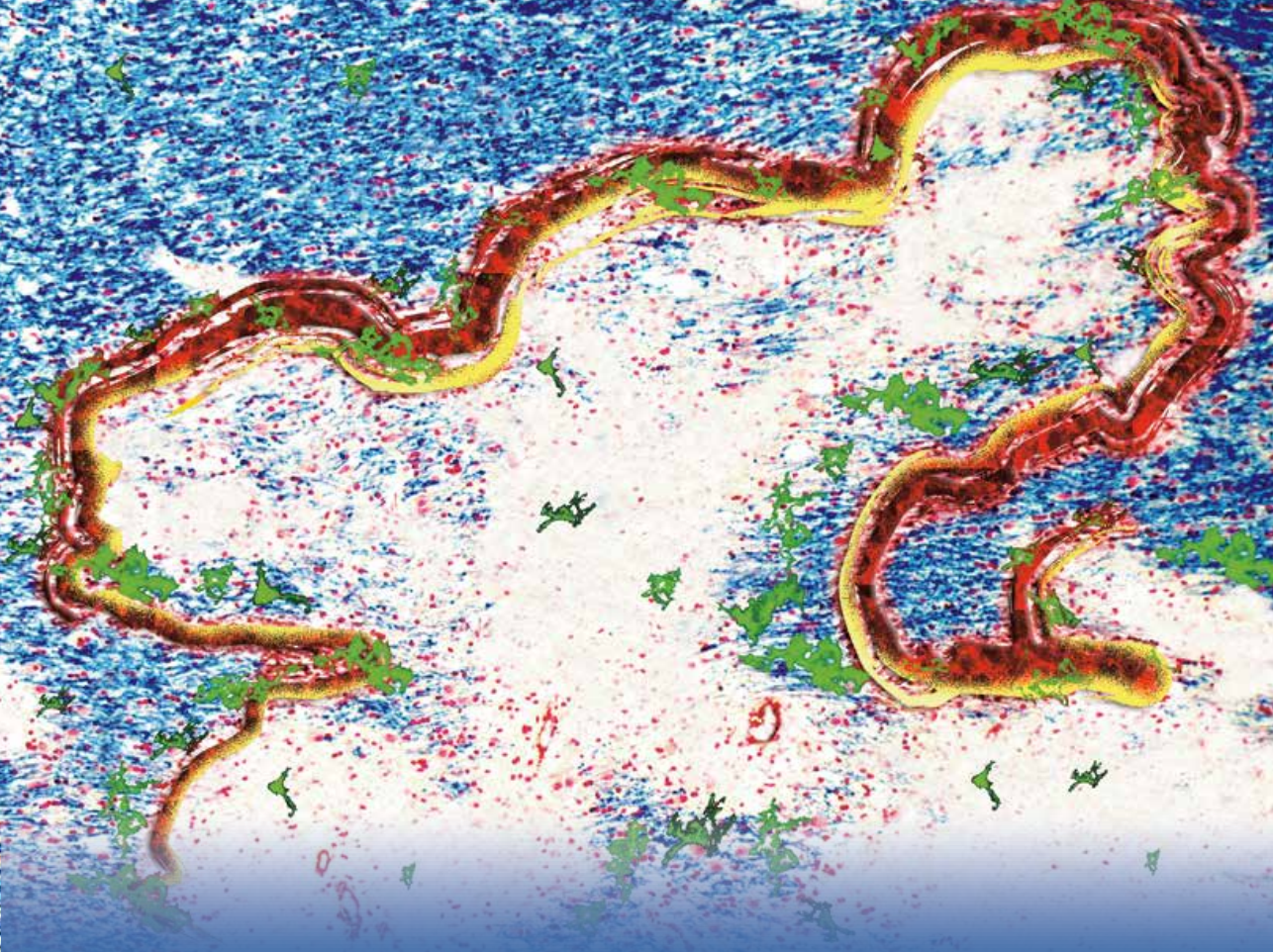
+Ο έλεγχος της νόσου αναφέρεται στο 75,6% των ασθενών που παρέμειναν ελεύθεροι υποτροπών χωρίς επιπλέον θεραπεία τα έτη 3 και 4²

Για συνταγογραφικές πληροφορίες ανατρέξτε στη σελίδα 93 του εντύπου. Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τη MERCK.



MAVENCLAD®
cladribine tablets

INNOVATIVELY SIMPLE®



**ΠΡΟΕΔΡΟΙ -
ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ - ΟΜΙΛΗΤΕΣ**

Πρόεδροι - Συντονιστές - Ομιλητές

B

Bermel Robert

Staff Neurologist and Director, Cleveland Clinic Mellen Center for Multiple Sclerosis, USA

D

Debarbieux Franck

Chef d'équipe, Aix-Marseille Université, CNRS, Institut des Neurosciences de la Timone, Marseille, France

Desmazieres Anne

Paris Brain Institute/Institut du Cerveau (ICM), Paris Sorbonne Université, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Dubey Divyanshu

Assistant Professor of Neurology and Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

F

Flanagan Eoin

Neurologist, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

H

Hellwig Kerstin

Senior Consultant, Department of Neurology, St. Josef Hospital, Ruhr University, Bochum, Specializing in MS and Neuroimmunology, Germany

K

Kappos Ludwig

Professor and Chair Neurology, Director Research Center Clinical Neuroimmunology and Neuroscience Basel (RC2NB), Departments of Medicine, Clinical Research, Biomedicine and Biomedical Engineering Neurologic Clinic und Policlinic University Hospital and University of Basel, Switzerland

L

Lampris John D.

Dr. Ralph and Sallie Weaver Professor of Research Medicine, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, PA, USA

Linnoila Jenny

Neurologist, Massachusetts General Hospital, USA

M

Mäurer Mathias

Professor of Neurology, University of Würzburg, Germany

P

Probert Lesley

Διευθύντρια Ερευνών, Προϊσταμένη Τμήματος Ανοσολογίας, Προϊσταμένη Εργαστηρίου Μοριακής Γενετικής, Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ

T

Traiffort Elisabeth

Research Director of French Institute of Health and Medical Research, France

Z

Zekeridou Anastasia

Assistant Professor of Neurology and Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic College of Medicine Rochester , MN, USA

A

Αγοραστός Αγοραστός

Επ. Καθηγητής Ψυχιατρικής ΑΠΘ
International Partner - VA Center of Excellence for Stress and Mental Health, San Diego, CA, USA

Ακριβάκη Αλεξάνδρα

Ειδικευόμενη Νευρολογίας, Νευρολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ

Αλεξόπουλος Χάρης

Επιστημονικός Συνεργάτης,
Μονάδα Νευροανοσολογίας, Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας ΕΚΠΑ

Αναγνωστούλη Μαρία

Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας και Νευροανοσολογίας ΕΚΠΑ, Κέντρο Πολλαπλής Σκλήρυνσης, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Αρναούτογλου Μαριάνθη

Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας - Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ

Αφράντου Θεοδώρα

Επιμελήτρια Α΄ ΕΣΥ, Β΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

B

Βουμβουράκης Κωνσταντίνος

Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ

Βρίζας Μιχαήλ

Νευρολόγος, Νευρολογική Κλινική ΔΠΘ, ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης

Γ

Γιαννόπουλος Σωτήριος

Καθηγητής Νευρολογίας-Νευροψυχολογίας ΕΚΠΑ

Γιαντζή Βιργινία

Νευρολόγος, Επιμελήτρια Β΄, Β΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Γρηγοριάδης Νικόλαος

Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ, Διευθυντής Β΄ Νευρολογικής Κλινικής ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Δ

Δαρδιώτης Ευθύμιος

Αν. Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Νευρολογικής Κλινικής, ΠΓΝ Λάρισας

Δερετζή Γεωργία

Διευθύντρια Νευρολογικής Κλινικής, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

E

Ελλούλ Ιωάννης

Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου Πατρών

Ευαγγελίου Αθανάσιος

Καθηγητής Παιδιατρικής -
Παιδονευρολογίας ΑΠΘ

Ευαγγελοπούλου Μαρία-Ελευθερία

Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας-
Νευροχημείας ΕΚΠΑ

Z

Ζαφειρίου Δημήτριος

Καθηγητής Παιδιατρικής Νευρολογίας-
Αναπτυξιολογίας ΑΠΘ,
Διευθυντής Α' Παιδιατρικής Κλινικής ΑΠΘ,
ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Ζορμπάς Γιώργος

Ειδικευόμενος Νευρολογίας,
Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ,
ΓΝΑ Αιγινήτειο

H

Ηλιόπουλος Ιωάννης

Καθηγητής Νευρολογίας ΔΠΘ,
Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής ΔΠΘ,
ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης

Θ

Θεοδώρου Αικατερίνη

Ειδικευόμενη Νευρολογίας,
Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ,
ΠΓΝΑ Αττικών

Θεοτόκης Πασχάλης

Ακαδημαϊκός Υπότροφος και
Μεταδιδάκτωρ Ιατρικής ΑΠΘ, Εργαστήριο
Πειραματικής Νευρολογίας και
Νευροανοσολογίας, Β' Νευρολογική
Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Θηραϊός Ελευθέριος

Γενικός Ιατρός, Διευθυντής ΕΣΥ ΚΥ Βάρης,
Πρόεδρος Επιτροπής ΥΓ για τη χρήση
ΤΠΕ στην ΠΦΥ, Γ. Γραμματέας Ιατρικής
Εταιρείας Αθηνών

I

Ιωαννίδης Παναγιώτης

Αν. Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ

K

Κάζης Δημήτριος

Αν. Καθηγητής Νευρολογίας-
Κλινικής Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ

Καλλιγιάννη-Σοφικίτη Μαρία-Ευδοκία

Ειδικευόμενη Νευρολογίας,
Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική,
ΠαΓΝΗ

Καραγωγέως Δόμνα

Καθηγήτρια Μοριακής Βιολογίας-
Αναπτυξιακής Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Κρήτης

Καραπαναγιωτίδης Θεόδωρος

Αν. Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ

Καρούσης Δημήτριος

Full Professor of Neurology, The Hebrew
University, Faculty of Medicine, Israel

Κατσάνος Αριστείδης

Clinical Fellow, Division of Neurology,
McMaster University and Population
Health Research Institute, Hamilton,
Ontario, Canada

Κεσίδου Ευαγγελία

Ακαδημαϊκός Υπότροφος,
Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια Ιατρικής
ΑΠΘ, Εργαστήριο Πειραματικής
Νευρολογίας και Νευροανοσολογίας,
Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Κιμισκίδης Βασίλειος

Καθηγητής Νευρολογίας-Κλινικής
Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ,
Διευθυντής Α' Νευρολογικής Κλινικής
ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Κοντσιώτης Σπυρίδων

Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων

Κότσαλη Βασιλική

Ειδικευόμενη Νευρολογίας,
Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ,
ΠΓΝΑ Αττικών

Κουντουράς Ιωάννης

Ομ. Καθηγητής Παθολογίας -
Γαστρεντερολογίας ΑΠΘ

Κουρεμένος Ευάγγελος

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής,
251 ΓΝΑ

Κουρέτας Δημήτριος

Καθηγητής Βιοχημείας-Βιοτεχνολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Κουτσοράκη Ευφροσύνη

Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας-
Νευροανοσολογίας ΑΠΘ

Κυλινθηρέας Κωνσταντίνος

Καθηγητής Νευρολογίας-
Νευροανοσολογίας ΕΚΠΑ

Κυπράκη Αγγελίνα

Ειδικευόμενη Νευρολογίας,
Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική,
ΠαΓΝΗ

Κωσταδήμα Βασιλική

Διευθύντρια ΕΣΥ, Πανεπιστημιακή
Νευρολογική Κλινική, ΠΓΝ Ιωαννίνων

Λ

Λιούτα Ελένη

Ειδικευόμενη Νευρολογίας,
Α' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Μ

Μαστοροδήμος Βασίλειος

Διευθυντής ΕΣΥ, Νευρολογική Κλινική,
ΠαΓΝΗ

Μήτσιας Παναγιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου
Κρήτης,
Διευθυντής Πανεπιστημιακής
Νευρολογικής Κλινικής, ΠαΓΝΗ

Μιχαηλίδου Ηλιάννα

Researcher, Department of Clinical
Genetics Leiden University Medical
Center, Leiden, The Netherlands

Μουζάκη Αθανασία

Καθηγήτρια Εργαστηριακής
Αιματολογίας-Αιμοδοσίας Πανεπιστημίου
Πάτρας

Μπαϊρακτάρης Χρυσόστομος

Νευρολόγος, Καστοριά

Μπακιρτζής Χρήστος

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος
ΑΠΘ, Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Μπαμίδης Παναγιώτης

Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής, Ιατρικής
Πληροφορικής και Ιατρικής Εκπαίδευσης
ΑΠΘ

Μποζίκας Βασίλειος-Παντελεήμων

Καθηγητής Ψυχιατρικής ΑΠΘ,
Διευθυντής Β' Ψυχιατρικής Κλινικής ΑΠΘ,
Ψυχιατρικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Μποζίκη Μαρίνα Κλεοπάτρα

Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας,
Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

N

Νατσής Κωνσταντίνος

Επικουρικός Νευρολόγος, Νευρολογική
Κλινική, ΓΝ Σερρών

Νηματούδης Ιωάννης

Καθηγητής Ψυχιατρικής ΑΠΘ,
Διευθυντής Γ' Ψυχιατρικής Κλινικής ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Νικολαΐδης Ιωάννης

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος
ΑΠΘ, Κέντρο Πολλαπλής Σκλήρυνσης,
Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Ντουλμπέρης Μιχάλης

Ειδικός Παθολόγος, Ζυρίχη, Ελβετία

Νώτας Κωνσταντίνος

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός
Υπότροφος ΑΠΘ, Εργαστήριο Κλινικής
Νευροφυσιολογίας ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Ξ

Ξηρομερήσιου Γεωργία

Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Π

Παπαδημητρίου Αλέξανδρος

Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Παπαθανασσόπουλος Παναγιώτης

Ομ. Καθηγητής Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Πατρών

Παπαθωμάς Θωμάς

Χειρουργός Οφθαλμίατρος,
Πανεπιστημιακός Υπότροφος,
Α' Οφθαλμολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Παπαϊωάννου Μαρία

Καθηγήτρια Αιματολογίας ΑΠΘ

Παρίσης Δημήτριος

Επ. Καθηγητής Νευρολογίας ΑΠΘ

Παύλου Ευάγγελος

Αν. Καθηγητής Παιδιατρικής-Παιδιατρικής
Νευρολογίας ΑΠΘ

Πελίδου Συγκλητή-Ερριέττα

Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Πετράκης Σπυρίδων

Μοριακός Βιολόγος,
Ερευνητής INEB/EKETA, Θεσσαλονίκη

Πέτσας Νικόλαος

Research Fellow, IRCCS Neuromed, Pozzilli
(IS), Department of Human Neurosciences
- Sapienza University of Rome, Italy

Πιτετζής Δημήτριος

Ειδικευόμενος Νευρολογίας,
Νευρολογικό Τμήμα, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Πουλίδου Βασιλική

Ειδικευόμενη Νευρολογίας,
Α΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Πρασόπουλος Παναγιώτης

Καθηγητής Ακτινολογίας ΑΠΘ,
Διευθυντής Κλινικού Εργαστηρίου
Ακτινολογίας, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Πρίντζα Αθανασία

Αν. Καθηγήτρια Ωτορινολαρυγγολογίας
-Φωνιατρικής ΑΠΘ

Προβατάς Αντώνης

Ειδικευόμενος Νευρολογίας,
Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική,
ΠΓΝ Λάρισας

Σ

Σαββάκη Μαρία

Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια-
Επιστημονικά Υπεύθυνη,
Εργαστήριο Βιολογίας της Μυελίνης,
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σιδεράς Πασχάλης

Ερευνητής Α' Βαθμίδας, Ίδρυμα
Ιατροβιολογικών Ερευνών,
Ακαδημία Αθηνών

Σιούπη Αθηνά

Καθηγήτρια Γλωσσολογίας ΑΠΘ,
Διευθύντρια Εργαστηρίου Εκπαιδευτικής
Έρευνας και Γλωσσικών Εφαρμογών,
Τμήμα Γερμανικής Γλώσσας και
Φιλολογίας ΑΠΘ

Σπανάκη Κλεάνθη

Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Κρήτης

Σπανού Ιωάννα

Επιμελήτρια Νευρολογικής Κλινικής,
251 ΓΝΑ

Σπηλιώτη Μάρθα

Αν. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΑΠΘ

Σταυρακάκη Σταυρούλα

Καθηγήτρια Γλωσσολογίας με ειδικό
αντικείμενο Νευρογλωσσολογία, Τμήμα
Ιταλικής Γλώσσας και Φιλολογίας,
Φιλοσοφική Σχολή ΑΠΘ

Στοιλούδης Παναγιώτης

Ειδικευόμενος Νευρολογίας,
Β΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Σφήκας Ευάγγελος

Ειδικευόμενος Νευρολογίας, Νευρολογική
Κλινική, 401 ΓΣΝΑ

Τ

Ταλουμτζής Χαρίλαος

Γαστρεντερολόγος - Ηπατολόγος,
Επιμελητής Γαστρεντερολογικής Κλινικής
424 ΓΣΝΑ, Επιστημονικός Συνεργάτης,
Β΄ Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ,
ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Τερζούδη Αικατερίνη

Επ. Καθηγήτρια Νευρολογίας ΔΠΘ

Τζανετάκος Δημήτριος

Νευρολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος
Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Τμήμα
Απομυελινωτικών Νοσημάτων,
Α΄ Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ,
ΓΝΑ Αιγινήτειο

Τζάρτος Ιωάννης

Νευρολόγος, Αθήνα

Τσαγκάς Χαρίδημος

Resident Physician, Researcher
University Hospital Basel
Department of Neurology, Basel

Τσιβγούλης Γεώργιος

Καθηγητής Νευρολογίας ΕΚΠΑ,
Διευθυντής Β' Νευρολογικής Κλινικής
ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών

Τσιμούρτου Βάνα

Διευθύντρια ΕΣΥ, Πανεπιστημιακή
Νευρολογική Κλινική, ΠΓΝ Λάρισας

Τσιόδρας Σωτήριος

Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμωξιολογίας
ΕΚΠΑ

Τσώνης Ιωάννης

Αιματολόγος, Επικουρικός Επιμελητής,
Αιματολογική - Λεμφωμάτων και ΜΜΜΟ,
ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός

Φ

Φάκας Νικόλαος

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής,
401 ΓΣΝΑ

Φράγκου Παρασκευή

Παθολόγος, Επιστημονική Συνεργάτης,
Δ' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ,
ΠΓΝΑ Αττικών

Χ

Χατζηγεωργίου Γεώργιος

Καθηγητής Νευρολογίας Πανεπιστημίου
Κύπρου και Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Χατζηδάκης Αδάμ

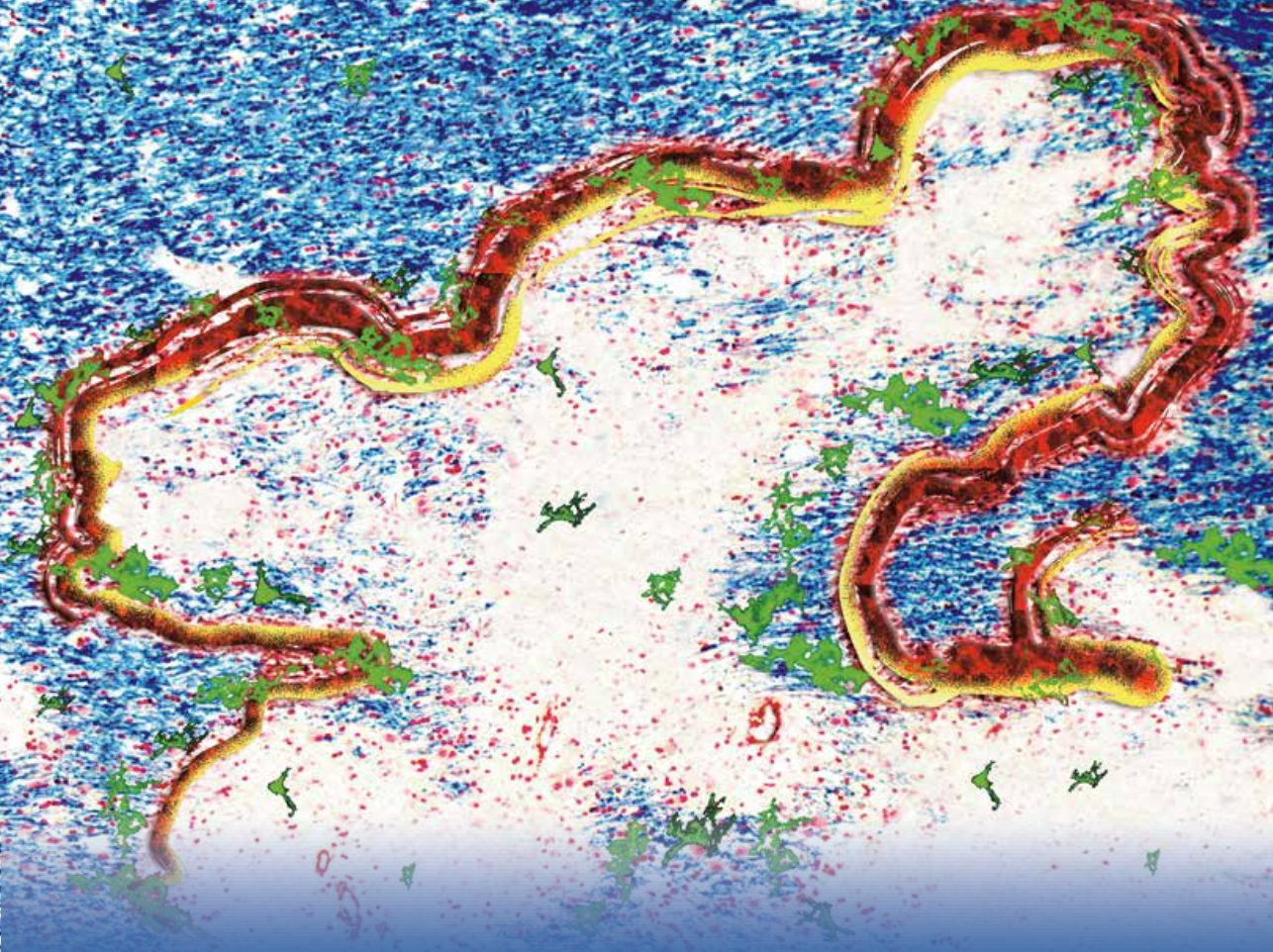
Καθηγητής Ακτινοδιαγνωστικής ΑΠΘ

Χατζηδημητρίου Αναστασία

Βιολόγος, Ερευνήτρια Β' ΙΝΕΒ/ΕΚΕΤΑ,
Θεσσαλονίκη

Χουλιάρα Βασιλική

Επιμελήτρια Α' ΕΣΥ, ΓΝ Νίκαιας
Άγιος Παντελεήμων



ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Γενικές Πληροφορίες

■ Ημερομηνία διεξαγωγής

10-13 Δεκεμβρίου 2020

■ Πλατφόρμα ηλεκτρονικού συνεδρίου

Για την προβολή και παρακολούθηση του συνεδρίου θα χρησιμοποιηθεί ειδική πλατφόρμα που θα προσφέρει στους συμμετέχοντες τη μέγιστη δυνατή διαδραστικότητα.

■ Επίσημη γλώσσα

Η επίσημη γλώσσα του συνεδρίου είναι η ελληνική και η αγγλική για τις διαλέξεις των προσκεκλημένων ομιλητών από το εξωτερικό.

■ Μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης (CME)

Στο συνέδριο χορηγούνται **26** μόρια Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME-CPD credits) από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο.

■ Πιστοποιητικό

Σε όλους τους συμμετέχοντες του συνεδρίου θα αποσταλεί ηλεκτρονικά πιστοποιητικό συμμετοχής. Για την παραλαβή του πιστοποιητικού απαιτείται η παρακολούθηση του 60% του συνολικού χρόνου του επιστημονικού προγράμματος, σύμφωνα με τη σχετική εγκύκλιο του ΕΟΦ. Δεν προσμετρούνται τα δορυφορικά συμπόσια ή δορυφορικές διαλέξεις. Τα πιστοποιητικά θα αποσταλούν μετά τη λήξη του συνεδρίου και αφού πρώτα υποβληθεί ηλεκτρονικά στη γραμματεία η αξιολόγησή του.

■ Δικαίωμα συμμετοχής

Κατηγορία	Κόστος Συμμετοχής
Ειδικοί Ιατροί	50 €
Ειδικευόμενοι Ιατροί	50 €
Νοσηλεύτες / Φοιτητές	ΔΩΡΕΑΝ

Η παραπάνω τιμή επιβαρύνεται με τον ισχύοντα ΦΠΑ 24%.

Το δικαίωμα συμμετοχής περιλαμβάνει:

- Πρόσβαση στην ηλεκτρονική πλατφόρμα παρακολούθησης του συνεδρίου
- Πιστοποιητικό συμμετοχής

■ **Επιστημονική Εταιρεία Διοργάνωσης Συνεδρίου**



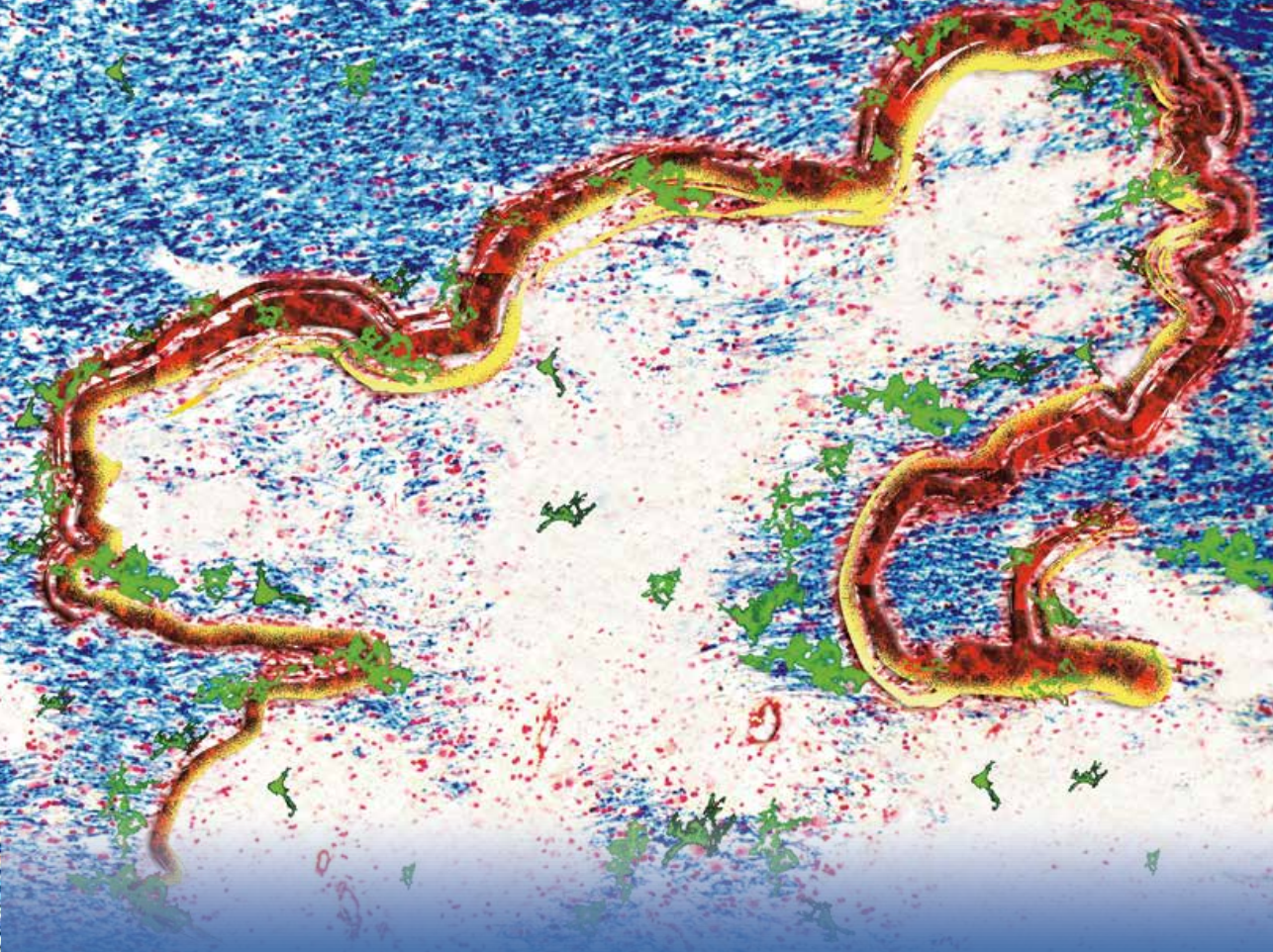
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΚΑΔΗΜΙΑ ΝΕΥΡΟΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

Πολυτεχνείου 23, 54625 Θεσσαλονίκη
Τηλ. : +30 2313 050 426, e-mail: info@helani.gr
www.helani.gr

■ **Γραμματεία Συνεδρίου**



Θεσσαλονίκη: Σταδίου 50Α, 55534 Πυλαία, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 247743, 2310 247734, fax: 2310 247746, e-mail: info@globalevents.gr
Αθήνα: Βαλέστρα 2 & Λεωφ. Α. Συγγρού 168, 17671 Αθήνα
Τηλ.: 210 3250260, e-mail: athens@globalevents.gr
www.globalevents.gr



**ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΑ
ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΩΝ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΩΝ
(E-POSTERS)**

Ηλεκτρονικά Αναρτημένες Ανακοινώσεις (E-Posters)

P01

REAL-WORLD LONG TERM SAFETY AND EFFECTIVENESS OF NATALIZUMAB IN PATIENTS WITH RELAPSING REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS: RESULTS FROM THE TOPICS GREECE STUDY

Makris N.¹, Kylintireas K.², Tavernarakis A.³, Mastrodimitros V.⁴, Grigoriadis N.⁵, Deretzi G.⁶, Kyritsis A.⁷, Chroni E.⁸, Fakas N.⁸, Papadimitriou A.¹⁰, Chatzigeorgiou G.¹¹, Vlaikidis N.¹¹, Ntoskas T.¹³, Thomaidis T.¹⁴, Chairopoulos K.¹⁵, Voumvourakis K.¹⁶, Maltezos M.¹⁷, Orologas A.⁵, Iliopoulos I.¹⁸, Kaliontzoglou A.¹⁹, **Karachalios G.**²⁰, Alexopoulou A.²⁰, Gourgioti R.²⁰

¹General Hospital of Patras Agios Andreas, ²Aiginitio Hospital, ³Evangelismos General Hospital of Athens, ⁴University General Hospital of Heraklion, ⁵University General Hospital of Thessaloniki AHEPA, ⁶General University Hospital of Thessaloniki Papageorgiou, ⁷University General Hospital of Ioannina, ⁸General University Hospital of Patras, ⁹401 General Military Hospital of Athens, ¹⁰Henry Dunant Hospital Center, ¹¹University General Hospital of Larissa, ¹²General Hospital of Thessaloniki G. Papanikolaou, ¹³Athens Medical Center Palaio Phaliro, ¹⁴General Hospital Korgialenio Benakio, ¹⁵Army Pension Fund Hospital, ¹⁶University General Hospital Attikon, ¹⁷General Oncology Hospital of Kifissia Agioi Anargyroi, ¹⁸University Hospital of Alexandroupolis, ¹⁹General Hospital of Rhodes, ²⁰Genesis Pharma SA

Introduction: Real-world data are necessary to complement evidence from clinical trials.

Aim: To provide long-term data on the safety and clinical outcomes of natalizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) patients routinely treated in Greece.

Methods: 'TOPICS-GREECE' was a multicenter, prospective 5-year observational study of consenting adult RRMS patients newly-initiated on natalizumab as per the product label.

Results: Between 19-Apr-2012 and 18-Dec-2014, 304 eligible patients (females: 63.2%; median age at natalizumab initiation: 38.0 years; median disease duration: 6.2 years; median EDSS: 3.5) were enrolled by 20 hospital neurology departments. Of the patients, 87.8% had previously received another disease-modifying therapy (DMT) (≥ 2 DMTs in 42.1%). The median natalizumab duration was 58.7 months. The on-natalizumab annualized relapse rate (ARR) over the follow-up period (median: 59.4 months) was 0.109. The 1-year ARRs pre- and post-treatment initiation were 1.859 and 0.131 (93.0% reduction; $p < 0.001$). Lower ARRs were observed in patients with ≤ 1 relapse in the pre-natalizumab year (ARR ratio=0.356; $p < 0.001$), and with ≤ 1 prior DMT (ARR ratio=0.535;

$p=0.004$). The 1-, 2-, 3-, 4- and 5-year cumulative probabilities of EDSS progression were 3.2%, 6.2%, 9.7%, 13.4%, and 17.4%; the respective probabilities of disability improvement were 18.3%, 25.1%, 27.4%, 28.0%, and 30.1%. The serious adverse event incidence rate during the safety data collection period (median: 48.7 months) was 4.6% (exposure-adjusted incidence rate: 1.4 per 100 patient-years); infections were the most common (1.0%).

Conclusions: In real-world settings in Greece, natalizumab displayed beneficial long-term effects on disease activity and disability progression with no new safety signals emerging.

P02

ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΠΟΛΥΕΣΤΙΑΚΗ ΛΕΥΚΟΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΝΤΙ-TNF ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παπαδόπουλος Β.¹, Μαυραγάνη Κ.², Αργυράκος Θ.³, Βελονάκης Γ.⁴, Στράντζαλης Γ.⁵, Κυλιτηρέας Κ.¹, Αναγνωστούλη Μ.¹, Στεφανής Λ.¹, Ευαγγελοπούλου Μ.¹

¹Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ²Εργαστήριο Φυσιολογίας και Παθοφυσιολογίας ΕΚΠΑ, ³Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, ΓΝΑ Ευαγγελισμός, ⁴Μονάδα Έρευνας Ακτινολογίας και Ιατρικής Απεικόνισης, ⁵Εργαστήριο Ακτινολογίας ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ⁵Νευροχειρουργική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Ευαγγελισμός

Σκοπός: Οι παράγοντες αντι-TNF χρησιμοποιούνται στη θεραπεία ρευματολογικών παθήσεων. Σπάνια συνοδεύονται από ανεπιθύμητες ενέργειες, μια εκ των οποίων αποτελεί η προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) που προκαλείται από την επανενεργοποίηση του πολυομαϊού JC (JCV). Συνηθέστερα σχετίζεται με ανοσοκαταστολή και συχνά ακολουθείται από Φλεγμονώδες Σύνδρομο Ανοσολογικής Ανασύστασης (IRIS). Παρουσιάζουμε την ανάπτυξη PML - IRIS ως αποτέλεσμα θεραπείας με ετανερσέπτη σε ασθενή με ψωριασική αρθρίτιδα και συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ).

Υλικό και Μέθοδοι: Παρουσίαση Περιστατικού.

Αποτελέσματα: Πρόκειται για 65χρονη ασθενή, θήλυ, με ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας και φαρμακοεπαγόμενου ΣΕΛ, η οποία εισήχθη στη Νευρολογική κλινική λόγω δεξιάς ομώνυμης ημιανοψίας. Ελάμβανε ετανερσέπτη επί πενταετία και δύο έτη προ της προσέλευσης ετέθη σε υδροξυχλωροκίνη λόγω φαρμακοεπαγόμενου ΣΕΛ. Ένα έτος μετά, παρουσίασε αλλαγές συμπεριφοράς και διέκοψε την αγωγή. Η ANE αποκάλυψε Babinski δεξιά, απραξία και δεξιά ημιανοψία. Η μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) ανέδειξε περιοχή υψηλής έντασης σήματος στις T2 ακολουθίες με διάχυτη προσβολή υποφλοιωδώς βρεγματοϊνιακά αριστερά, χωρίς ενίσχυση. Διενεργήθηκε βιοψία η οποία αποκάλυψε απομυελινωτική αλλοίωση με αυξημένη παρουσία μακροφάγων και λύση γλοιακών

κυττάρων. Σε έλεγχο PCR στο ENY ανεδείχθη παρουσία του JCV και ετέθη διάγνωση PML, για την οποία έλαβε αγωγή με μιρταζαπίνη. Ένα μήνα αργότερα, η MT ανέδειξε ήπια επέκταση της βλάβης με πολυεστιακή σκιαγραφική ενίσχυση, εικόνα συμβατή με IRIS που αντιμετώπισθηκε με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή.

Συμπεράσματα: Παρουσιάζεται περιστατικό με ψωριασική αρθρίτιδα υπό αντι-TNF, που ανέπτυξε ΣΕΛ και PML - IRIS. Η επαγωγή απάντησης ιντερφερόνης τύπου I και η ενεργοποίηση B κυττάρων λόγω λήψης αντι-TNF θα μπορούσε να εμπλέκεται στην κινητοποίηση προδρόμων CD34+ B κυττάρων που περιέχουν τον JCV, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη PML. Η χρήση βιολογικών παραγόντων πιθανώς σχετίζεται με ανάπτυξη PML και απαιτεί νευρολογική παρακολούθηση. Η αγωγή με μιρταζαπίνη σε ασθενείς με PML φαίνεται να ανταγωνίζεται την δράση του JCV στους υποδοχείς 5HT_{2A} των ολιγοδενδροκυττάρων και ενδεχομένως να συνεισφέρει στην εμφάνιση IRIS και τη βελτίωση της πρόγνωσης.

P03

ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΗ ΓΑΜΜΑΠΑΘΕΙΑ ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΤΣΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ (MGUS) ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΜΕ IgM-ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΘΕΤΙΚΑ ΑΝΤΙ-MAG ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ (MGUS-IgM ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ)

Καραπιέρη Α., Λιανδράκη Ο., Πάππα Δ., Μητσού Γ., Ευθυμίου Α.

ΓΝΑ Λαϊκό

Εισαγωγή: Οι μονοκλωνικές γαμμαπάθειες αποτελούν ένα φάσμα δυσκρασιών των πλασματοκυττάρων και περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων την MGUS και αιματολογικές κακοήθειες σχετιζόμενες με παραπρωτεΐναιμίες. Η MGUS είναι μια ξεχωριστή οντότητα που συναντάται σε ποσοστό ~1-3% στον γενικό πληθυσμό κυρίως άνω των 50 ετών και σε ποσοστό ~10% του πληθυσμού με περιφερική νευροπάθεια. Σχετίζεται με IgM πολυνευροπάθεια σε ποσοστό ~50%, αποτελώντας τη συχνότερη παραπρωτεϊνική νευροπάθεια και στο ~75% των ασθενών, ανιχνεύονται υψηλοί τίτλοι αυτοαντισωμάτων στον ορό, όπως anti-MAG.

Περιγραφή Περιστατικού: Άνδρας, 77 ετών, με ατομικό αναμνηστικό αρτηριακής υπέρτασης και δυσλιπιδαιμίας, παρουσίασε επώδυνες δυσαισθησίες άκρων προοδευτικώς επιδεινούμενες από 2μήνου και αστάθεια βάρδισης. Ο νευροφυσιολογικός έλεγχος ανέδειξε αισθητικοκινητική απομυελινωτική πολυνευροπάθεια βαρύτερη στα κάτω άκρα. Ο απεικονιστικός έλεγχος (MRI εγκεφάλου, ΑΜΣΣ, ΟΜΣΣ) ήταν αρνητικός για παθολογικά ευρήματα. Η ΟΝΠ ανέδειξε ήπια αυξημένο τίτλο ολικών πρωτεϊνών, χωρίς κύτταρα. Ο ανοσολογικός και ιολογικός έλεγχος απέβη αρνητικός, καθώς και ο έλεγχος για νεοπλασίες. Ο έλεγχος παραπρωτεΐναιμίας εμφάνισε υψηλό τίτλο IgM/λ στον ορό (642mg/

dI), ενώ η οστεομυελική βιοψία ήταν συμβατή με λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση μυελού cIgMλ+. Αντισώματα anti-MAG επίσης θετικά σε υψηλό τίτλο. Ετέθη η διάγνωση της MGUS-IgM πολυνευροπάθειας και αρχικά χορηγήθηκε 5νθήμερο σχήμα γ-σφαιρίνης (0,4gr/kg/24h) με φτωχή ανταπόκριση, και στη συνέχεια αγωγή με ριτουξιμάμπη με σταθερή πορεία.

Συμπέρασμα: Η MGUS-IgM πολυνευροπάθεια, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται διαφοροδιαγνωστικά σε απομυελινωτικές πολυνευροπάθειες και χρήζει παρακλινικού ελέγχου για ανίχνευση παραπρωτεΐναιμίας. Σε θετικά anti-MAG και μη ανταπόκριση σε γ-σφαιρίνη, η χορήγηση ριτουξιμάμπης, αποτελεί εναλλακτική επιλογή. Η θεραπευτική της προσέγγιση παραμένει πρόκληση, κυρίως λόγω της αλληλοεπικάλυψης της με άλλες κλινικές οντότητες με IgM κλώνους και αποτελεί πεδίο για περαιτέρω διερεύνηση.

P04

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΡΧΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΜΕ ΟΓΚΟΜΟΡΦΕΣ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

Βακράκου Α., Τζανετάκος Δ., Ευαγγελοπούλου Μ., Τζάρτος Ι., Αναγνωστούλη Μ., Ανδρεάδου Ε., Κούτσης Γ., Βελονάκης Γ., Τούλας Π., Γιαλάφος Η., Δημητρακόπουλος Α., Στεφανής Λ., Κυλιτηρέας Κ.

Α' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Σκοπός: Άτυπες μορφές απομυελίνωσης με ογκόμορφες βλάβες (TDL) αποτελούν διαγνωστική και θεραπευτική πρόκληση για τους νευρολόγους. Ωστόσο δεν υπάρχουν τρέχουσες οδηγίες για τον τρόπο ταξινόμησης και θεραπείας ασθενών με αυτόν τον σπάνιο φαινότυπο. Η παρούσα μελέτη στοχεύει στον προσδιορισμό της μακροχρόνιας εξέλιξης και της κλινικής/απεικονιστικής πορείας των ασθενών που αρχικά παρουσιάζουν TDL.

Υλικό και Μέθοδοι: Σε 28 ασθενείς που αρχικά εμφάνισαν TDL (αποκλείστηκαν οι TDL-mimickers) και είχαν παρακολουθήσει για τουλάχιστον 12 μήνες αξιολογήθηκαν τα δημογραφικά, κλινικά και ακτινογραφικά χαρακτηριστικά τους.

Αποτελέσματα: Από τους ασθενείς που εμφάνισαν TDL ως αρχική κλινική εκδήλωση (n=28), 10 (36%) παρουσίασαν μονοφασική πορεία (71% εξ αυτών ήταν γυναίκες), 12 (43%) είχαν υποτροπιάζουσες κλινικές προσβολές με ακόλουθες προσβολές με TDL (58% γυναίκες) και 5 (18%) εμφάνισαν κλασική Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ), χωρίς την εμφάνιση περαιτέρω TDL (40% γυναίκες) κατά τη διάρκεια του συνολικού χρόνου παρακολούθησης. Οι ασθενείς με επαναλαμβανόμενες προσβολές με TDL πληρούσαν τα διαγνωστικά κριτήρια της ΠΣ (μέσος-χρόνος παρακολούθησης: 54,25, SD; 43,03 μήνες). Ο μέσος-χρόνος παρακολούθησης των ασθενών με μονοφασικές TDL ήταν 68,57

(SD;33,99) μήνες και αυτών με TDL που στη συνέχεια ανέπτυξαν ΠΣ 29,6 (SD;18,96) μήνες.

Έπειτα, συγκρίναμε ασθενείς με πρώτη κλινική εκδήλωση TDL, οι οποίοι δεν ανέπτυξαν ΠΣ (n = 10, nonMS-converters) με ασθενείς που τελικά ανέπτυξαν ΠΣ (MS-converters, n=18). Οι nonMS-converters παρουσίαζαν μεγαλύτερες βλάβες (p=0,01), είχαν περισσότερο ετερογενές μοτίβο ενίσχυσης γαδολινίου (p=0,013) και λιγότερο συχνό μοτίβο ενίσχυσης ανοιχτού δακτυλίου (p=0,059) καθώς και μεγαλύτερο αριθμό λευκών κυττάρων (p=0,026) και επιπέδων πρωτεΐνης (p=0,07) στην ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, συγκριτικά με τους MS-converters. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ομάδων αναφορικά με το φύλλο, την παρουσία ολιγοκλωνικών-ζωνών και το EDSS.

Συμπεράσματα: Η πλειονότητα των TDL εξελίσσεται σε ΠΣ. Ωστόσο παρά τις εκτενείς διαγνωστικές εξετάσεις και την μακροχρόνια παρακολούθηση, η αιτιοπαθογένεια των TDL παραμένει άγνωστη και είναι επιτακτική η ανάγκη για αναζήτηση βιοδεικτών για την κατηγοριοποίηση των ασθενών και την αξιολόγηση του κινδύνου μετατροπής σε ΠΣ.

P05

ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΜΕΤΑΞΥ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΟΙΔΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ: ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕ ΦΙΓΚΟΛΙΜΟΔΗ ΣΕ ΜΙΑ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

Βακράκου Α., Τζανετάκος Δ., Γιάγκου Ε¹, Τζάρτος Ι., Ευαγγελοπούλου Μ., Αναγνωστούλη Μ., Ανδρεάδου Ε., Τσίποτα Χ., Χρυσοβιτσάνου Χ., Κυλιντηρέας Κ.

Α' Νευρολογική Κλινική, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Σκοπός: Το κληρονομικό αγγειοοίδημα (HAE) είναι μια γενετική διαταραχή που προκαλείται από την έλλειψη του αναστολέα της εστεράσης C1 (C1INH), η οποία οδηγεί στην ενεργοποίηση της κλασικής οδού του συμπληρώματος με κατανάλωση των συστατικών του (C4, C2). Το HAE χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες οιδηματώδεις κρίσεις που επηρεάζουν ποικίλα όργανα. Σπάνια έχουν αναφερθεί νευρολογικές εκδηλώσεις.

Υλικό και Μέθοδοι: Αναφέρουμε την περίπτωση ενός ασθενούς με συνύπαρξη HAE και Πολλαπλής Σκλήρυνσης (ΠΣ) και σχολιάζουμε την πιθανή συσχέτιση μεταξύ τους.

Αποτελέσματα: Πρόκειται για άνδρα 38-ετών ο οποίος διαγνώστηκε με ΠΣ μετά από ένα επεισόδιο πάρεσης περιφερικού-τύπου αριστερού προσωπικού νεύρου. Η απεικόνιση εγκεφάλου και ΑΜΣΣ ήταν διαγνωστικές της νόσου και μετά από ένα σχήμα ενδοφλέβιων-κορτικοστεροειδών τέθηκε σε αγωγή με οξική-γλατιραμέρη. 6-μήνες αργότερα παρουσιάστηκε οίδημα οσχέου και ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε χαμηλή

συγκέντρωση C4-συμπληρώματος:0,051g/L (0,1-0,4), φυσιολογικά επίπεδα C3, χαμηλή συγκέντρωση αναστολέα C1:0,05g/L (0,21-0,39), μειωμένο συστατικό CH50:54Eq/mL (φυσιολογικό>70) και μειωμένη λειτουργία του C1-αναστολέα: 47% (φυσιολογική>68). Το ΗΑΕ επιβεβαιώθηκε με την ανεύρεση μετάλλαξης στο γονίδιο SERPIN1G. Ο ασθενής αμέσως μετά την κρίση αγγειοιδήματος παρουσίασε υποτροπή της ΠΣ με απεικονιστική ενεργότητα και δυσαισθητικού τύπου αιτιάσεις, που υποχώρησαν με ώσεις κορτικοστεροειδών. Ακολούθως σημειώθηκαν άλλες 3 οξείες κρίσεις ΗΑΕ, μικρότερης βαρύτητας από την πρώτη. Μετά από 2^η-υποτροπή ΠΣ με οπισθοβολβική νευρίτιδα αποφασίσθηκε η διακοπή οξικής-γλατιραμέρης και έναρξη φινγκολιμόδης. 3-χρόνια αργότερα ο ασθενής είναι ελεύθερος κρίσεων τόσο από την ΠΣ όσο και από ΗΑΕ.

Συμπεράσματα: Οι ασθενείς με κληρονομικό αγγειοίδημα έχουν μια επιρρέπεια να αναπτύσσουν αυτοάνοσες εκδηλώσεις, δεδομένου του ρόλου του συμπληρώματος στις ανοσολογικές αποκρίσεις. Εντούτοις, συνύπαρξη με ΠΣ δεν έχει περιγραφεί στο παρελθόν. Η διαταραχή στην κλασική οδό του συμπληρώματος οδηγεί σε αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα αλλά στην παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών (κυρίως IL-17) μέσω των οδών κινίνης-βραδυκινίνης. Οι ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις της φινγκολιμόδης θα μπορούσαν να έχουν συμβάλει στην ύφεση τόσο της ΠΣ όσο και του ΗΑΕ. Ωστόσο, ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

P06

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ IGG ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΗΞΗΣ ΣΤΗ ΣΥΝΟΜΙΛΙΑ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ-ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ. ΔΥΝΗΤΙΚΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ;

Χατζηγαπίου Μ.¹, Κρασιάς Γ.², Χριστοδούλου Χ.², Παντζαρής Μ.¹, Λαμπριανίδη Α.¹

¹Τμήμα Νευροανοσολογίας, Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου, ²Τμήμα Μοριακής Ιολογίας, Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου

Σκοπός: Χαρακτηρισμός του ρόλου των IgG αντισωμάτων έναντι παραγόντων πήξης, τα οποία ανιχνεύθηκαν σε άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) και αξιολόγηση της επίδρασής τους στην συνομιλία θρόμβωσης-φλεγμονής.

Υλικά και μέθοδοι: Ανίχνευση της παρουσίας IgG αντισωμάτων έναντι αντιγόνων πήξης (θρομβίνης, VIIa, Xa, XII, πλασμίνης) σε δείγματα ορού ατόμων με ΣΚΠ (n=169) και σε υγιή άτομα (n=40) με την εφαρμογή της ενζυμικής ανοσοπροσοροφητικής δοκιμασίας. Απομόνωση IgG αντισωμάτων από ασθενείς με ΣΚΠ (n=15), οι οποίοι ήταν θετικοί στην παρουσία ενός τουλάχιστον αντισώματος καθώς και υγιών ατόμων (n=15), οι οποίοι ήταν αρνητικοί στην ανίχνευση των προαναφερθέντων μορίων. In vitro διέγερση αστροκυττάρων με τα υπό μελέτη αντισώματα και ακολούθως, απομόνωση ολικής πρωτεΐνης από

το κυτταρικό εκχύλισμα. Ανάλυση της έκφρασης του υποδοχέα-1 της θρομβίνης (PAR1) καθώς και των πρωτεϊνικών κινασών ERK1/2 με μέθοδο ανοσοανίχνευσης.

Αποτελέσματα: Αυξημένη συχνότητα ανίχνευσης IgG στα άτομα με ΣΚΠ (n=64,38%) σε σύγκριση με τους υγιείς (n=5) (p<0,001). Σημαντική είναι η παρουσία των IgG αντισωμάτων έναντι VIIa, XII και πλασμίνης παρουσιάζοντας συχνότητα εμφάνισης 11.2%(p<0,0001), 7.1%(p<0,001) και 12%(p<0,01), αντίστοιχα. Υψηλά επίπεδα έκφρασης του υποδοχέα PAR1 παρατηρήθηκαν σε δείγματα αστροκυττάρων που επεξεργάστηκαν με αντισώματα έναντι θρομβίνης και πλασμίνης, ενώ δεν παρατηρήθηκε παρόμοιο αποτέλεσμα με IgG έναντι άλλων πηκτικών αντιγόνων. Παρόμοια, υψηλά επίπεδα έκφρασης των κινασών ERK1/2 παρατηρήθηκαν σε δείγμα κυττάρων με IgG έναντι πλασμίνης.

Συμπέρασμα: Καθώς η προφλεγμονώδης δράση της θρομβίνης συμβαίνει δια μέσω του PAR-1, είναι σημαντικό να διερευνηθούν οι μηχανισμοί που ενεργοποιούν τον υποδοχέα. Εδώ, έχουμε αποκαλύψει ότι αντισώματα από άτομα με ΣΚΠ μπορούν να προκαλέσουν την έκφραση PAR-1 και συνεπώς μπορούν να εμπλακούν σε προφλεγμονώδεις οδούς που διεγείρονται από την θρομβίνη, όπως είναι η ενεργοποίηση των κινασών ERK1/2. Τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν τη σημασία των αντισωμάτων ως δυνητικών βιοδεικτών της νόσου και ίσως αποτελέσουν πολύτιμα εργαλεία για νέες θεραπευτικές στρατηγικές.

P07

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΝΟΣΟΥ CROHN ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΓΩΓΗ ΜΕ ALEMTUZUMAB: Η ΠΡΩΤΗ ΑΝΑΦΟΡΑ

Τζανετάκος Δ.¹, Βακράκου Α.¹, Τζάρτος Ι.¹, Ζαμπέλη Ε.², Ευαγγελοπούλου Μ.¹, Αναγνωστούλη Μ.¹, Τσίποτα Χ.¹, Χρυσοβιτσάνου Χ.¹, Στεφανής Λ.¹, Κυλινητέρας Κ.¹

¹Τμήμα Απομεινωτικών Νοσημάτων, Α΄ Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ²Γαστρεντερολογικό τμήμα, ΓΝΑ Αλεξάνδρα

Σκοπός: Η Νόσος Crohn είναι ιδιοπαθής φλεγμονώδης πάθηση του γαστρεντερικού συστήματος στην παθογένεια της οποίας ενέχονται γενετικοί, περιβαλλοντικοί και ανοσολογικοί μηχανισμοί όπως η Th1-στροφή, η συμμετοχή Th17-προφλεγμονωδών κυττάρων, η ύπαρξη διαφορετικών πολυμορφισμών του IL-23 υποδοχέα και η δυσλειτουργία των ουδετεροφίλων.

Επιπλέον είναι γνωστή η πιθανότητα ανάπτυξης δευτεροπαθών αυτοάνοσων διαταραχών μετά από Alemtuzumab σε ασθενείς Πολλαπλή Σκλήρυνση με συχνότερες τις θυρεοειδικές, χωρίς να αναφέρεται αυτοάνοσου τύπου προσβολή του γαστρεντερικού συστήματος. Ωστόσο, προσφάτως δημοσιεύθηκε 1 περιστατικό με ελκώδη κολίτιδα.

Παράλληλα σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος για συννοσηρότητα με νόσο Crohn⁷.

Σκοπός μας είναι η περιγραφή του 1ου περιστατικού με Πολλαπλή Σκλήρυνση που ενεφάνισε νόσο Crohn μετά από επιτυχημένη αγωγή με Alemtuzumab.

Υλικό και μέθοδοι: Περιγραφή γυναίκας 36 ετών, με διάγνωση Πολλαπλής Σκλήρυνσης προ 10 ετίας και ελεύθερο λοιπό ιστορικό, που είχε λάβει λόγω υποτροπιάζουσας-διαλείπουσας μορφής νόσου κατά σειρά IFNβ-1a, natalizumab και fingolimod (2012-2016). Τον 3ο 2017 έλαβε 2ο σχήμα alemtuzumab με εντυπωσιακή κλινική και απεικονιστική ανταπόκριση στο follow-up. Τον 8ο 2020 παρουσίασε μη αιματηρές διαρροϊκές κενώσεις.

Αποτελέσματα: Ο εργαστηριακός έλεγχος με παρασιτολογική εξέταση-καλλιέργεια κοπράνων και αντισώματα έναντι ενδομυίου και ιστικής-τρανσγλουταμινάσης απέβη αρνητικός. Η ενδοσκόπηση και ιστολογική εξέταση βιοψίας στομάχου-εντέρου ανέδειξαν ευρήματα συμβατά με Νόσο Crohn. Η ασθενής δεν ανέφερε νευρολογική συμπτωματολογία (EDSS score 1) και από τον απεικονιστικό έλεγχο με MRI εγκεφάλου, ΑΜΣΣ και ΘΜΣΣ δε διεπιστώθη ενεργότητα. Έλαβε peros σχήμα budesonide με άμεση λύση των κενώσεων.

Συμπεράσματα: Πρόκειται για την 1^η αναφορά εμφάνισης Νόσου Crohn σε ασθενή με Πολλαπλή Σκλήρυνση μετά από Alemtuzumab. Υποθέτουμε ότι κατά την ανασύσταση του ανοσοποιητικού συστήματος επήλθαν αλλαγές στη φυσική και επίκτητη ανοσία που πυροδότησαν την έναρξη φλεγμονώδους διεργασίας στο γαστρεντερικό σύστημα και κατ'επέκταση τη Νόσο Crohn σε διάστημα 41 μηνών από το 2ο κύκλο Alemtuzumab. Η συγκεκριμένη παρενέργεια θα πρέπει εφεξής να λαμβάνεται υπόψιν στο follow-up των ασθενών.

P08

ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ «ΕΙΔΙΚΟΥ ΛΟΓΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ ΑΥΤΟ-ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ - ΕΛΕΠΣ» ΣΤΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

Δημητρίου Ν., Νούσια Α., Νάσιος Γ.

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Σκοπός: Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) συχνά δημιουργεί στους ασθενείς δυσκολίες στην ομιλία και την κατάποση, που συνήθως δεν ανιχνεύονται. Η ανίχνευση των δυσλειτουργιών αυτών μπορεί να πραγματοποιηθεί με το ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς Speech pathology-specific questionnaire for persons with Multiple Sclerosis (SMS), που δημιουργήθηκε πρόσφατα στην Αυστραλία. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η απόδοση στα ελληνικά, η προσαρμογή και η πιλοτική εφαρμογή του SMS στον ελληνικό πληθυσμό. Έναυσμα στάθηκε η ευαισθητοποίηση των κλινικών της διεπιστημονικής ομάδας

διαχείρισης της ΠΣ για την ενεργό συμμετοχή εξειδικευμένων λογοθεραπευτών σ' αυτή.

Υλικό-Μέθοδος: Η τελική μορφή του ΕΛΕΠΣ (Ειδικό Λογοπαθολογικό Ερωτηματολόγιο για Πολλαπλή Σκλήρυνση) -μετά από μεταφραστική διαδικασία και δοκιμαστική εφαρμογή- αποτελείται από 16 ερωτήσεις, που βαθμολογούνται από 0=ποτέ έως 4=πάντα. Η χορήγηση διαρκεί 2-3 λεπτά. Στην παρούσα πιλοτική μελέτη συμμετείχαν 31 ασθενείς και 31 υγιείς ως ομάδα ελέγχου. Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν το ΕΛΕΠΣ και άλλα τρία ερωτηματολόγια αυτό-αναφοράς προσαρμοσμένα στον ελληνικό πληθυσμό -για αντιστοίχιση και σύγκριση- [το EAT-10 (Eating Assessment Tool) για τη σίτιση, το VHI (Voice Handicap Index) για την ομιλία και το SAQOL-39 (Stroke and Aphasia Quality Of Life scale) για την επικοινωνία]. Στους ασθενείς χορηγήθηκαν επιπλέον οι κλίμακες BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) για αξιολόγηση των γνωστικών λειτουργιών και EDSS (Expanded Disability Status Scale) για ποσοτική εκτίμηση της αναπηρίας.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς αντιμετωπίζουν περισσότερες δυσκολίες από την ομάδα ελέγχου, ιδιαίτερα στην εύρεση λέξεων και την κατάποση. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ικανοποιητική αντιστοίχιση του ΕΛΕΠΣ με τα VHI και EAT-10. Ακόμη, η επίδοση στο ΕΛΕΠΣ ακολουθεί εντυπωσιακά την κλίμακα EDSS. Τέλος, οι γυναίκες παρουσιάζουν περισσότερα ελλείμματα από τους άντρες, όπως και οι προοδευτικές μορφές της νόσου έναντι της υποτροπιάζουσας.

Συμπεράσματα: Το ΕΛΕΠΣ είναι ένα γρήγορο και ευαίσθητο εργαλείο ανίχνευσης και παρακολούθησης δυσκολιών της ομιλίας, της φωνής και της κατάποσης ανθρώπων με ΠΣ. Σε εξέλιξη βρίσκεται η διαδικασία χορήγησής του σε μεγαλύτερο δείγμα πληθυσμού.

P09

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ (1)

Πορφύρη Γ., Σαμαρά Ε., Rudolf J., Δερετζή Γ.

Νευρολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Σκοπός: Η ανάδειξη των ψυχιατρικών εκδηλώσεων σε έδαφος υποτροπής πολλαπλής σκλήρυνσης που ενίοτε αποτελούν και την προεξάρχουσα συμπτωματολογία κατά τη διάρκεια των υποτροπών της εν λόγω νόσου.

Υλικό και μέθοδοι: Παρουσίαση περιστατικού πολλαπλής σκλήρυνσης με συνυπάρχουσα οργανική διαταραχή της διάθεσης (Διαφορική Διάγνωση διπολική διαταραχή). Γυναίκα ηλικίας 40 ετών με ιστορικό πολλαπλής σκλήρυνσης από 11 ετίας. Κατά τις υπο-

τροπές της πολλαπλής σκλήρυνσης, η ασθενής παρουσιάζει αποκλειστικώς συμπτώματα από τη ψυχική σφαίρα: διαταραχές συμπεριφοράς, εναλλαγές διάθεσης (καταθλιπτικά επεισόδια-μανιακά επεισόδια), ακραίο γέλιο, επεισόδια ψυχοκινητικής ανησυχίας, ιδέες παραληρητικού περιεχομένου, εικόνα οργανικού ψυχοσυνδρόμου (εικόνα με διακυμάνσεις, διαταραχή προσοχής-συγκέντρωσης), αίσθημα κόπωσης. Κατόπιν πενθήμερης ενδοφλέβιας χορήγησης κορτιζόνης στα πλαίσια νοσηλείας στην Νευρολογική Κλινική, σημειώνεται ύφεση της ψυχιατρικής συμπτωματολογίας. Η ασθενής παρακολουθείται συστηματικά από ειδικό ψυχικής υγείας και πέραν της ανοσοτροποποιητικής αγωγής για την πολλαπλή σκλήρυνση, λαμβάνει αγωγή με φλουοξετίνη 20mg, κουετιαπίνη 400mg καθώς και βαλπροϊκό οξύ 1000mg. Η λειτουργικότητα της ασθενούς είναι σαφώς επηρεασμένη.

Αποτελέσματα και συμπεράσματα: Στο εν λόγω περιστατικό, η εκδήλωση συμπτωμάτων από τη ψυχική σφαίρα αποτελεί και την μοναδική ένδειξη υποτροπής της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ως εκ τούτου, η επιδείνωση της ψυχιατρικής συμπτωματολογίας σε ασθενή με πολλαπλή σκλήρυνση και συνυπάρχουσα ψυχιατρική πάθηση, θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη από τον θεράποντα νευρολόγο καθώς χρήζει άμεσου ελέγχου για πιθανή υποτροπή της νευρολογικής νόσου.

P10

ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ (2)

Πορφύρη Γ., Σαμαρά Ε., Rudolf J., Δερετζή Γ.

Νευρολογική Κλινική, ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Σκοπός: Η ανάδειξη των ψυχιατρικών εκδηλώσεων σε έδαφος υποτροπής πολλαπλής σκλήρυνσης που ενίοτε αποτελούν και την προεξάρχουσα συμπτωματολογία κατά τη διάρκεια των υποτροπών της εν λόγω νόσου.

Υλικό και μέθοδοι: Παρουσίαση περιστατικού πολλαπλής σκλήρυνσης με συνυπάρχουσα ψυχωτική διαταραχή. Γυναίκα ηλικίας 43 ετών με ιστορικό πολλαπλής σκλήρυνσης από 16ετίας. Κατά τις υποτροπές της πολλαπλής σκλήρυνσης, η ασθενής παρουσιάζει αποκλειστικώς συμπτώματα από τη ψυχική σφαίρα: διαταραχές συναισθήματος, εικόνα οργανικού ψυχοσυνδρόμου (επεισόδια ψυχοκινητικής ανησυχίας, διάσπαση προσοχής-συγκέντρωσης, αντιληπτικές διαταραχές, αίσθημα κόπωσης). Κατόπιν πενθήμερης ενδοφλέβιας χορήγησης κορτιζόνης στα πλαίσια νοσηλείας στην Νευρολογική Κλινική, σημειώνεται ύφεση της ψυχιατρικής συμπτωματολογίας. Η ασθενής παρακολουθείται συστηματικά από ειδικό ψυχικής υγείας και πέραν της ανοσοτροποποιητικής αγωγής για την πολλαπλή σκλήρυνση, λαμβάνει αγωγή με ζιπραζιδόνη 60mg, λοραζεπάμη 4mg,

περφαιναζίνη-αμιτριπυλίνη 2-10mg. Η λειτουργικότητα της ασθενούς είναι σαφώς επηρεασμένη, ενώ η συμμόρφωσή της στη φαρμακευτική αγωγή είναι πλημμελής.

Αποτελέσματα και συμπεράσματα: Στο εν λόγω περιστατικό, η εκδήλωση συμπτωμάτων από τη ψυχική σφαίρα αποτελεί και την μοναδική ένδειξη υποτροπής της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ως εκ τούτου, η επιδείνωση της ψυχιατρικής συμπτωματολογίας σε ασθενή με πολλαπλή σκλήρυνση και συνυπάρχουσα ψυχιατρική πάθηση, θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη από τον θεράποντα νευρολόγο καθώς χρήζει άμεσου ελέγχου για πιθανή υποτροπή της νευρολογικής νόσου.

P11

ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΝΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΘΕΤΙΚΑ ΑΝΤΙΦΩΣΦΟΛΙΠΙΔΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Σγουραλή Ε.¹, Πλουτινάκη Σ.², Χαραλάμπους Γ.¹, Μανδόλας Π.³

¹ΓΝΑ Ιπποκράτειο, ²Κέντρο Υγείας Αλεξάνδρας, ³Κέντρο Υγείας Μαρκόπουλου

Εισαγωγή: Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) συνιστά αιφνίδιας έναρξης νευρολογικό έλλειμα διάρκειας άνω των 24ωρών, συχνότερα απαντώμενο σε άτομα με καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, εντούτοις δύναται να εμφανιστεί σπανιότερα σε άτομα με υποκείμενα συστηματική αυτοάνοσα νοσήματα.

Περιγραφή περιστατικού: Γυναίκα 44 ετών με μονοπάρεση δεξιού άνω άκρου από 24ώρου. Αναφερόμενα δύο επεισόδια ζάλης και θάμβου οράσεως διάρκειας λίγων λεπτών αυτόματα υφίόμενα, το περασμένο μήνα. Στο ατομικό αναμνηστικό της αναφέρεται αλλεργικό βρογχικό άσθμα, φορεία β-μεσογειακής αναιμίας, κύστη Baker's αριστερού γόνατος, νεφρολιθίαση δεξιά, ένας φυσιολογικός τοκετός προ 14 έτη, μία αυτόματη διακοπή κύησης στις 10w+3d προ 6 έτη. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται μυϊκή αδυναμία δεξιού άνω άκρου με φυσιολογική κινητικότητα χωρίς λοιπή νευρολογική σημειολογία ή άλλη συμπτωματολογία. Ο εργαστηριακός έλεγχος αναδεικνύει υπόχρωμη μικροκυτταρική αναιμία, οριακά χαμηλά αιμοπετάλια, φυσιολογικά PT/aPTT και αυξημένη ΤΚΕ. Η CT εγκεφάλου αναδεικνύει μικρό ισχαιμικό έμφρακτο στον αριστερό βρεγματικό λοβό ενώ ο έλεγχος της καρδιάς και των τραχηλικών αγγείων είναι φυσιολογικός. Η MRI εγκεφάλου αναδεικνύει εμβολικά έμφρακτα σε διάσπαρτες αγγειακές περιοχές το οποίο μαζί με το ιστορικό του αυτόματου εμβρικού θανάτου και της απουσίας παραγόντων αθηροσκλήρυνσης επιβάλλει περεταίρω εργαστηριακή διερεύνηση. Ο ανοσολογικός έλεγχος αποκαλύπτει θετικά LA, ANA και anti-dsDNA αντισώματα, ενώ αρνητικός αποβαίνει ο έλεγχος του ENY, ο έλεγχος για παρελθούσες λοιμώξεις και αυτός της θρομβοφιλίας. Στην ασθενή γίνεται αρχικά φόρτιση με ακετυλοσαλικυλικό οξύ 300mg και συνεχίζεται με 100mg/24h και παρέχονται οδηγίες δευτερογενούς πρόληψης ΑΕΕ. Σε

δώδεκα εβδομάδες, και ενώ παραμένει ήπια μυϊκή αδυναμία δεξιού άνω άκρου πραγματοποιείτε εκ νέου ανοσολογικός έλεγχος όπου παρατηρείται παραμονή θετικών LA, ANA και anti-dsDNA αντισωμάτων (λοιπά φυσιολογικά). Σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια του Sapporo 1999 (Sydney 2006) της Ρευματολογικής εταιρείας τίθεται η διάγνωση του Αντιφωσφολιπιδικού Συνδρόμου. Η αγωγή με ακετυλοσαλικυλικό οξύ 100mg/24h συνεχίζεται καθημερινά εφόρου ζωής για την πρόληψη των επιπλοκών και δίνονται οδηγίες για καθοδήγηση ειδικού σε περίπτωση κήσεως.

Συμπεράσματα: Το Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο, μη συχνό αίτιο ΑΕΕ, δεν πρέπει να διαλάθει της προσοχής καθώς η έγκαιρη διάγνωση και η αποτελεσματική παρέμβαση δύναται να μειώσει τις επιπλοκές.

P12

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΙΘΕΤΙΚΗΣ-ΟΓΚΟΜΟΡΦΗΣ ΜΟΡΦΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

Αθανασάκη Α., Αρβανίτη Ε., Πανουργιά Μ., Δεληγιάννη Β., Κόσουφα Ε., Αγαπάκη Ο., Καράκαλος Δ., Αγγελιδάκης Π.

ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός-Οφθαλμιατρείο-Πολυκλινική Αθηνών

Εισαγωγή: Η Πολλαπλή Σκλήρυνση είναι μία χρόνια νευρολογική πάθηση, αυτοάνοσης αρχής, η εμφάνιση και η εξέλιξη της οποίας καθορίζεται από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η νόσος αποτελεί την πιο συχνή αιτία αναπηρίας μη τραυματικής αιτιολογίας στις παραγωγικές ηλικίες. Σπάνια δύναται να λάβει άτυπη μορφή, με ραγδαία κλινική πορεία.

Παρουσίαση περιστατικού: Ασθενής 48 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό, προσέρχεται λόγω υποξείας αδυναμίας δεξιών άκρων από μηνός, με αφασικές διαταραχές, που είχαν αντιμετωπιστεί ως ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε έτερο νοσοκομείο. Κλινικά, διαπιστώθηκε αφασία κυρίως εκπομπής, με συνοδό δεξιά πυραμιδική συνδρομή (4/5). Από τη μαγνητική εγκεφάλου ανεδείχθη ευμεγέθης αλλοίωση στον αριστερό φακοειδή πυρήνα-θάλαμο, με αυξημένη ένταση σήματος στις T2/FLAIR ακολουθίες, ανομοιογενή περιορισμό της διάχυσης (περιφερικά) και ανομοιογενή σκιαγραφική ενίσχυση, καθώς και μικρές συρρέουσες εστίες δεξιά περικολιακά. Η οσφουοντωϊαία παρακέντηση ήταν ακυτταρική. Λόγω της υποξείας εγκατάστασης της κλινικής εικόνας η οποία επιδεινώθηκε ραγδαία – έως την σπαστική ημιπληγία δεξιά - καθώς και της άτυπης απεικόνισης διενεργήθηκε βιοψία εγκεφάλου, η οποία ανέδειξε εικόνα συμβατή με απομυελίνωση. Βάσει αυτής, χορηγήσαμε 5νθήμερο σχήμα μεθυλπρεδνιζολόνης (5gr) ενώ απαιτήθηκαν και 7 συνεδρίες πλασμαφαίρεσης για να παρατηρηθεί ουσιώδης κλινική βελτίωση. Η έναρξη ανοσοτροποποιητικής αγωγής κρίθηκε αναγκαία

και μετά από 1,5 έτος παρακολούθησης παρατηρήθηκε σημαντική ανταπόκριση στην οκρελιζουμάμπη.

Συμπεράσματα: Η επιθετική μορφή πολλαπλής σκλήρυνσης αποτελεί πρόκληση τόσο διαγνωστική όσο και θεραπευτική καθώς απαιτείται επαγρύπνηση και άμεση αντιμετώπιση ώστε να μην χαθεί πολύτιμος βιολογικός χρόνος για τον έλεγχο της νόσου. Έχουν δοκιμαστεί πολλά φάρμακα, ανοσοτροποποιητικά και χημειοθεραπευτικά. Μεταξύ αυτών, η οκρελιζουμάμπη φαίνεται να έχει τη θέση της στην αντιμετώπιση αυτής της μορφής της νόσου.

P13

ΠΟΛΥΦΑΣΙΚΗ ΟΞΕΙΑ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ: ΕΝΑ ΔΙΑΦΟΡΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΔΙΛΗΜΜΑ

Τασίκα Ε.¹, Μπεχλιβάνη Ε.², Γκιουρτζής Ν.², Bani Odeh L.², Παπαθανασίου Ι.², Ευαγγελίου Α.²

¹ΓΝΘ Ιπποκράτειο, ²ΓΝΘ Παπαγεωργίου

Εισαγωγή: Η οξεία απομυελινωτική εγκεφαλομυελίτιδα (ADEM) και η πολλαπλή σκλήρυνσης (MS) της παιδικής ηλικίας χαρακτηρίζονται από αλληλεπικάλυψη στην κλινική εικόνα, τα εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα, καθώς και στον ανοσοπαθολογικό μηχανισμό τους.

Παρουσίαση περιστατικού: Αγόρι ηλικίας 3 ετών, προηγούμενα υγιές, διακομίσθηκε από περιφερειακό νοσοκομείο σε τριτοβάθμιο κέντρο λόγω αστάθειας βάδισης, σταδιακά επιδεινούμενης, με συνοδά άλγη στα κάτω άκρα από εβδομάδας και τρόπο τελικού σκοπού στα άνω άκρα από διημέρου. Προηγήθηκε προ 10ημέρου εμπύρετη λοίμωξη γαστρεντερικού. Παρόμοιο επεισόδιο αστάθειας μετά από ιογενή λοίμωξη παρουσίασε προ διμήνου, το οποίο αυτοϋφέθηκε. Από τον απεικονιστικό έλεγχο, διαπιστώθηκαν διάσπαρτες εστίες παθολογικού σήματος στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, θέτοντας τη διάγνωση της ADEM. Μετά από αγωγή με υψηλή δόση κορτικοστεροειδούς, παρουσίασε βελτίωση της κλινικής εικόνας και εξήλθε με αγωγή πρεδνιζολόνη σε δόση συντήρησης. Έξι μήνες μετά, επανεισήχθη με την ίδια συμπτωματολογία, με σταθερά απεικονιστικά ευρήματα και χωρίς παθολογία από τον παρακλινικό έλεγχο. Έλαβε εκ νέου ενδοφλέβια ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης και εξήλθε με οδηγίες για σταδιακή αποκλιμάκωση της φαρμακευτικής αγωγής. Στη συνέχεια παρουσίασε επεισόδια μυοκλονιών στον ύπνο, για τα οποία νοσηλεύθηκε μετά από έξι μήνες, με παθολογικά ευρήματα από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, και έγινε έναρξη διήμερου σχήματος IVIg μηνιαίως για 6 μήνες, με πιθανή διάγνωση την πολυφασική ADEM. Τέσσερις μήνες μετά την ολοκλήρωση του σχήματος, παρουσίασε εκ νέου

αστάθεια βάδισης με δυσαρθρία και επιδείνωση της απεικονιστικής εικόνας, οπότε και τέθηκε η διάγνωση της πολλαπλής σκλήρυνσης. Μετά από ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης για 5 ημέρες έγινε έναρξη θεραπείας με ανοσοτροποποιητική αγωγή (ιντερφερόνη Β1-α) με ικανοποιητική κλινική και απεικονιστική ανταπόκριση.

Συμπεράσματα: Η εμφάνιση περισσότερων των δύο υποτροπών της πολυφασικής νόσου ADEM, θέτουν ισχυρή υποψία χρόνιας απομυελινωτικής νόσου, ακόμα και σε παιδιατρικούς ασθενείς νηπιακής ηλικίας.

P14

ΕΚΦΡΑΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΩΝ NON-NMDA ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΓΛΟΥΤΑΜΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΕΙΑ Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ: ΠΙΘΑΝΟ ΕΧ ΝΙΝΟ ΜΟΝΤΕΛΟ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΜΑΤΕΡΓΙΚΗΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΗΣ ΣΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Ρεπούση Ε.^{1,2}, Χαριτάκης Ι.², Πουλοπούλου Κ.², Μαρκάκης Ι.^{1,2}

¹ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά Αγ. Παντελεήμων, ²Εργαστήριο Πειραματικής Νευροφυσιολογίας ΕΚΠΑ

Σκοπός: Αν και ο ρόλος της γλουταματεργικής διαβίβασης στο ΚΝΣ των θηλαστικών είναι ευρέως γνωστός, τις τελευταίες δεκαετίες το γλουταμικό οξύ και οι υποδοχείς του έχουν κερδίσει σημαντικό ενδιαφέρον ως παράγοντες ρύθμισης των ανοσολογικών αποκρίσεων, τροποποιώντας τα ενδοκυττάρια επίπεδα ασβεστίου, τον πολλαπλασιασμό, την έκκριση κυτοκινών και την προσκόλληση των Τ-λεμφοκυττάρων. Στο εργαστήριό μας έχουμε δείξει ότι μέρος της ανοσορρυθμιστικής δράσης του γλουταμικού οξέος ασκείται μέσω μεταβοτρόπων υποδοχέων, με μοριακό στόχο τους διαύλους Kv1.3 των Τ-λεμφοκυττάρων.

Με βάση προηγούμενα δεδομένα που καταδεικνύουν τη μοριακή έκφραση ιονοτρόπων υποδοχέων γλουταμικού σε ανθρώπια Τ-λεμφοκύτταρα, προχωρήσαμε σε ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές στα κύτταρα αυτά, με το ερώτημα αν οι εκφραζόμενες υπομονάδες των ανωτέρω υποδοχέων συγκροτούν λειτουργικά συμπλέγματα διαύλων.

Υλικό και μέθοδοι: Χρησιμοποιήσαμε την τεχνική patch-clamp για τη διενέργεια ηλεκτροφυσιολογικών καταγραφών από καϊνικούς και AMPA υποδοχείς της μεμβράνης Τ-λεμφοκυττάρων που απομονώθηκαν από το περιφερικό αίμα υγιών εθελοντών.

Αποτελέσματα: Παρουσιάζουμε για πρώτη φορά δεδομένα που αποδεικνύουν την έκφραση λειτουργικών διαύλων καϊνικού οξέος και AMPA στα ανθρώπια Τ-λεμφοκύτταρα, με καταγραφές μονήρων διαύλων και καταγραφές από ολόκληρα κύτταρα (whole cell recordings). Επιπρόσθετα παρουσιάζουμε την επίδραση του καϊνικού οξέος στο δίαυλο Kv1.3.

Συμπεράσματα: Η έκκριση γλουταμικού από τα αντιγονο-παρουσιαστικά κύτταρα κατά το σχηματισμό της ανοσολογικής σύναψης και η έκφραση υποδοχέων γλουταμικού στη μεμβράνη των Τ-λεμφοκυττάρων, αναδεικνύει προφανείς αναλογίες με τις συνάψεις του ΚΝΣ. Η ανάδειξη λειτουργικών ιοντοτρόπων διαύλων γλουταμικού, η ύπαρξη λειτουργικών μεταβοτρόπων υποδοχέων και η υποκυτταρική εντόπιση των διαύλων Κν1.3 εντός της ανοσολογικής σύναψης, καθιστούν τα Τ-λεμφοκύτταρα ένα πολλά υποσχόμενο πρότυπο σύστημα για τη *ex-vivo* μελέτη της γλουταματεργικής μεταβίβασης σε νευρολογικές παθήσεις.

P15

EX VIVO ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΜΑΤΕΡΓΙΚΗΣ ΔΙΑΒΙΒΑΣΗΣ ΣΕ Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Αγγέλογλου Σ.^{1,2}, Γαλάνη Μ.², Πουλοπούλου Κ.², Μαρκάκης Ι.^{1,2}

¹ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά Άγιος Παντελεήμων, ²Μονάδα Κυτταρικής Νευροβιολογίας-Νευροφυσιολογίας, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Σκοπός: Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) είναι μία αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος χαρακτηριζόμενη από απομυελίνωση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και ακολούθως από εκφύλιση και απώλεια νευραξόνων. Κύριο παθολογικό χαρακτηριστικό της είναι η περιαγγειακή διήθηση από αυτο-αντιδρώντα λεμφοκύτταρα, τα οποία ενεργοποιούνται στην περιφέρεια και ακολούθως μεταναστεύουν στο ΚΝΣ. Η ενεργοποίησή τους εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την αγωγιμότητα των τασεο-εξαρτώμενων διαύλων Κν1.3, που με τη σειρά της ρυθμίζεται από το γλουταμικό οξύ, μέσω μεταβοτρόπων υποδοχέων. Συνδυάζοντας τα ανωτέρω δεδομένα με την γλουταματεργική υπόθεση παθογένεσης της νευροεκφύλισης στην ΠΣ, παρουσιάζουμε μία *ex vivo* μελέτη της γλουταματεργικής μεταβίβασης σε Τ-λεμφοκύτταρα ασθενών με ΠΣ.

Υλικό και Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε απομόνωση Τ λεμφοκυττάρων από περιφερικό αίμα ασθενών με ΠΣ και υγιών ατόμων με Ficoll, διενεργήθηκε patch-clamp σε ολόκληρα κύτταρα με συγκεκριμένα πρωτόκολλα δυναμικού, ενώ χρησιμοποιήθηκε ημι-ποσοτική PCR για τη μελέτη έκφρασης του mRNA των μεταβοτρόπων υποδοχέων γλουταμικού ομάδας II (mGluR 2 και 3) στα Τ-λεμφοκύτταρα των ίδιων ατόμων.

Αποτελέσματα: Στους ασθενείς με ΠΣ διαπιστώθηκε μειωμένη ανασταλτική επίδραση του εξωκυττάρου γλουταμικού οξέος επί της αγωγιμότητας των διαύλων Κν1.3 των Τ-λεμφοκυττάρων. Ο υποκείμενος μηχανισμός του ανωτέρω φαινομένου πιθανά σχετίζεται με την ομάδα II μεταβοτρόπων υποδοχέων (mGluR 2 και 3). Σύμφωνη με την ανωτέρω υπόθεση είναι η χαμηλότερη έκφραση του mRNA των ομάδας II μεταβοτρόπων υποδοχέων στα Τ-λεμφοκύτταρα των ασθενών με ΠΣ συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες.

Συμπεράσματα: Στους ασθενείς με ΠΣ παρατηρείται διαταραχή στη γλουταματεργική διαβίβαση, λόγω μείωσης των επιπέδων έκφρασης της ομάδας II των μεταβοτρόπων υποδοχέων γλουταμικού. Ως αποτέλεσμα, και παρά τις υψηλότερες συγκεντρώσεις του γλουταμικού στον ορό των ασθενών με ΠΣ, αυξάνονται τόσο οι «τονικά ενεργοί» δίαυλοι Kv1.3 των T-λεμφοκυττάρων όσο και το ποσοστό των διαύλων Kv1.3, που είναι διαθέσιμοι για ενεργοποίηση, προάγοντας την απαντητικότητα των T λεμφοκυττάρων και συνεπώς τις φλεγμονώδεις διεργασίες που παρατηρούνται στην ΠΣ.

P16

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ CLIPPERS (ΧΡΟΝΙΑ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΜΕ ΠΕΡΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΓΕΦΥΡΙΚΗ ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ)

Κότσαλη-Πετεινέλλη Β., Φοσκα Α., Ζέρβας Π., Σαλάκου Σ., Αρβανίτη Χ., Χονδρογιάννη Μ., Κίτσος Δ., Τσιβγούλης Γ., Βουμβουράκης Κ.

Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών

Εισαγωγή: Το σύνδρομο CLIPPERS (ή χρόνια λεμφοκυτταρική φλεγμονή με περιαγγειακή γεφυρική ενίσχυση και ανταπόκριση στα στεροειδή) αποτελεί σπάνια, φλεγμονώδη νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος, που προσβάλλει το στέλεχος, την παρεγκεφαλίδα και το νωτιαίο μυελό. Η ανταπόκριση στα κορτικοειδή αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό του συνδρόμου.

Παρουσίαση περιστατικού: Άνδρας 47 ετών εμφάνισε στελεχιαία και παρεγκεφαλιδική συνδρομή αιφνίδιας εγκατάστασης με διπλωπία, αστάθεια βάρδισης και ζάλη. Από την MRI Εγκεφάλου διαπιστώθηκε ευμεγέθης εστία, παθολογικού μαγνητικού σήματος σε T2 και FLAIR ακολουθίες στο οπίσθιο τμήμα της γέφυρας, με περιφερική σκιαγραφική ενίσχυση. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση ανέδειξε 20 κύτταρα/mm³ και μία μη ειδική ολιγοκλωνική ζώνη. Οι MRA Εγκεφάλου/ MRI ΑΜΣΣ ήταν φυσιολογικές και ο απεικονιστικός έλεγχος για υποκείμενη κακοήθεια αρνητικός. Ο έλεγχος για παρανεοπλασματικά αντισώματα, anti-GQ1b, anti-MOG, anti-AQP4 Abs ήταν αρνητικός. Μετά από ενδοφλέβιο σχήμα μεθυλπρεδνιζολόνης ο ασθενής εμφάνισε κλινική βελτίωση. Ένα μήνα αργότερα εμφάνισε υποτροπή με επανεμφάνιση της στελεχιαίας σημειολογίας, καθώς και απεικονιστική επιδείνωση με αύξηση των βλαβών στη γέφυρα και επάκταση αυτών στα παρεγκεφαλιδικά σκέλη. Έλαβε ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνη και ακολούθως από του στόματος πρεδνιζολόνη. Ο ασθενής εμφάνισε δύο επιπλέον υποτροπές τους επόμενους 3 μήνες, μετά από προσπάθειες μείωσης ή διακοπής των κορτικοειδών. Οι υποτροπές συνοδεύονταν και από επιδείνωση των απεικονιστικών ευρημάτων. Μετά την τελευταία υποτροπή, τέθηκε εκ νέου σε υψηλές δόσεις κορτικοειδών από του στόματος, ενώ παράλληλα έγινε έναρξη μεθοτρεξάτης, παραμένοντας έκτοτε ασυμπτωματικός.

Συμπέρασμα: Το περιστατικό αυτό επισημαίνει τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση σε μία πρόσφατα αναγνωρισμένη νοσολογική οντότητα, το σύνδρομο CLIPPERS. Η διάγνωση τέθηκε έξ' αποκλεισμού καθώς δεν τεκμηριώθηκε άλλη αιτία. Επισημαίνουμε την άμεση ανταπόκριση στα κορτικοειδή, την υποτροπή κατά την διακοπή αυτών καθώς και την ανταπόκριση στη μακροχρόνια συγχορήγηση κορτικοειδών/μεθοτρεξάτης.

P17

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ ΣΟΒΑΡΗΣ ΑΝΤΙ-NMDA-R ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΑΣ ΜΕ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΗ

Μαυρόματος Α.^{1,2}, Τσάντζαλη Ι.¹, Κότσαλη-Πετεινέλλη Β.¹, Αντωνέλλου Ρ.¹, Τσιλιπουνιδάκη Ε.¹, Σαλάκου Σ.¹, Αρβανίτη Χ.¹, Μπονάκης Α.¹, Τσιβγούλης Γ.¹, Βουμβουράκης Κ.¹

¹Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών, ²Β' Ψυχιατρική Κλινική ΕΚΠΑ

Σκοπός: Η ανάδειξη προκλήσεων σχετικές με την διάγνωση και αντιμετώπιση της Anti-NMDA-R εγκεφαλίτιδας, καθώς και η ανάδειξη ορισμένων γνωστικών περιοχών που αξίζει να ερευνηθούν περαιτέρω.

Υλικό και μέθοδοι: Πρόκειται για γυναίκα 69 ετών που από 4ετίας περιγράφεται με σταδιακή απάθεια και απόσυρση, καθώς και διαταραχή πρόσφατης μνήμης που εξελίσσεται σε σφαιρική έκπτωση νοητικών λειτουργιών. Πλέον από μηνών κλινήρης, με ελάχιστη λεκτική επικοινωνία και δυσχέρεια κατάποσης (ρινογαστρικός καθετήρας). Στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου αναδεικνύονται άτυπες εστίες αυξημένης έντασης σήματος στην λευκή ουσία, κατά τόπους πρόκληση σκιαγραφικού και αυξημένο σήμα στον έσω κροταφικό λοβό. Η διάγνωση εργασίας έως τη χρονική αυτή στιγμή ήταν νόσο Alzheimer με συνυπάρχουσα μικροαγγειοπάθεια. Προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών με εικόνα εστιακού κινητικού status epilepticus δεξιά καθώς και διαταραχή επιπέδου συνείδησης. Χρειάστηκαν υψηλές δόσεις διαζεπάμης, λεβετιρακετάμης και φαινυτοΐνης για τον έλεγχο των σπασμών. Την κλινική εικόνα συμπλήρωνε υπερτονία με σημείο οδοντωτού τροχού αριστερά και αμφοτερόπλευρη πυραμιδική σημειολογία με αριστερή επικράτηση. Νέα απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία επιβεβαίωσε τα προηγούμενα ευρήματα, ενώ η οσφυονωτιαία παρακέντηση ανέδειξε 45 κύτταρα, λεύκωμα 100 mg/dL και γλυκόζη 70 mg/dl.

Αποτελέσματα: Από τον εκτεταμένο εργαστηριακό έλεγχο που διεξήχθη ανευρέθηκαν θετικά αντισώματα Anti-NMDA-R στον ορό και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό οδηγώντας στη διάγνωση της αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας. Χορηγήθηκε 5ήμερο σχήμα 1g/d μεθυλπρεδνιζολόνης και στη συνέχεια per-os δόση συντήρησης. Εντός δεκαημέρου η ασθενής παρουσίασε εντυπωσιακή βελτίωση, με καλό επίπεδο λεκτικής επικοινωνίας, σίτιση

χωρίς ρινογαστρικό καθετήρα και κινητικότητα με υποβοήθηση μετά από εντατική κινησιοθεραπεία και πρωτόκολλα αποκατάστασης.

Συμπεράσματα: Εφιστάται η προσοχή σε ασθενείς με άνοια και ασυνήθεις εστίες στην MRI, ιδιαίτερα με αυξημένο σήμα στον μεταιχμιακό κρόταφο, ή /και επί επιμονής επιληπτικών κρίσεων, λόγω πιθανής διάγνωσης αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας που αποτελεί δυνητικά αντιμετωπίσιμη οντότητα.

P18

MOBP RS616147 POLYMORPHISM AND RISK OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN A GREEK POPULATION: A CASE-CONTROL STUDY

Liampas I.¹, Siokas V.¹, Aloizou A.¹, Bakirtzis C.², Tsouris Z.¹, Nousia A.³, Nasios G.³, Papadimitriou D.⁴, Liakos P.⁵, Bogdanos D.⁶, Hadjigeorgiou G.⁷, Dardiotis E.¹

¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, ²Multiple Sclerosis Center, B' Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, ³University of Ioannina, Department of Speech and Language Therapy, Ioannina, ⁴Neurological Department, Henry Dunant Hospital Center, ⁵Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, ⁶Department of Rheumatology and clinical Immunology, University General Hospital of Larissa, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, ⁷Department of Neurology, Medical School, University of Cyprus, Nicosia, Cyprus/Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece

Objective: To date, only one study has investigated and found an association between the rs616147 polymorphism of the Myelin-associated Oligodendrocyte Basic Protein (MOBP) locus and Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). The present study was performed in order to examine the association of rs616147 with ALS and the age of ALS onset, in individuals of Greek ethnicity.

Methods: A case-control study was performed. Patients with definite sporadic ALS were prospectively and consecutively recruited from the inpatient and outpatient clinics of the Neurology Department of the General University Hospital of Larissa, Central Greece. Community-based, age and sex matched healthy individuals with a free personal and family history constituted the control group.

Results: A total of 155 patients with Definite sporadic ALS and an equal number of healthy controls were genotyped. The power of our sample size was slightly above 80% and MOBP rs616147 was determined to be in Hardy-Weinberg Equilibrium among healthy participants ($p= 1.00$). According to the univariate analysis, there is no

significant relationship between rs616147 and ALS [log-additive OR=0.85 (0.61,1.19), over-dominant OR=0.73 (0.46,1.15), recessive OR=1.02 (0.50,2.09), dominant OR=0.74 (0.47,1.16), co-dominant OR₁=0.71 (0.44,1.14) and co-dominant OR₂=0.88 (0.42,1.84). Additionally, the effect of rs616147 on the age of ALS onset was determined insignificant using both unadjusted and adjusted (sex, site of onset) cox-proportional models.

Conclusions: Our study is the first to report the absence of an association between MOBP rs616147 and ALS among Greek individuals. Additional, larger nationwide and multi-ethnic studies are warranted to shed light on the connection between rs616147 and ALS.

P19

ΠΑΡΑΔΟΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΑΝΤΙΦΥΜΑΤΙΚΗΣΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΦΥΜΑΤΙΩΔΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ ΧΩΡΙΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΜΕ HIV

Φόσκα Α.¹, Κότσαλη-Πετεινέλλη Β.¹, Κίτσος Δ.¹, Θωμάς Κ.², Αντωνιάδου Α.², Αρβανίτη Χ.¹, Βουμβουράκης Κ.¹, Σαλάκου Σ.¹

¹Β' Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝΑ Αττικών, ²Δ' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ

Εισαγωγή: Η φυματιώδης μηνιγγίτιδα είναι μια εξαιρετικά νοσηρή και συχνά θανατηφόρος ασθένεια. Παράδοξη αντίδραση (ΠΑ) είναι η εμφάνιση νέων κλινικών κι απεικονιστικών ευρημάτων σε ασθενή υπό αντιφυματική αγωγή. Αντιπροσωπεύει μια φλεγμονώδη απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος στα μυκοβακτηριδιακά αντιγόνα και παρατηρείται μετά την αρχική βελτίωση των ασθενών με φυματίωση ή ασθενών με HIV λοίμωξη καθώς και σε συνύπαρξη και των δύο νόσων (φυματίωση, HIV λοίμωξη)

Παρουσίαση περίπτωσης ασθενών: Άνδρας 50 ετών με φυματιώδη μηνιγγίτιδα με από ετών εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες παρουσίασε ήπια οσφυαλγία και κεφαλαλγίας τάσεως. Επίσης γυναίκα 42 ετών με φυματιώδη μηνιγγίτιδα με πάρεση προσωπικού νεύρου περιφερικού τύπου αριστερά, δυσχέρεια βάδισης και έντονη παρεγκεφαλιδική αταξία. Στο ατομικό της αναμνηστικό αναφέρεται ενδοκράνια υπόταση που αντιμετωπίστηκε με blood patch.

Ο απεικονιστικός έλεγχος και των δύο ασθενών με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε λεπτομηνιγγική πρόσληψη σκιαγραφικού. Ο κλινικο-εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε πλειοκυττάρωση με αυξημένο λεύκωμα στον έλεγχο του ΕΝΥ καθώς και θετική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) για το βάκιλο της φυματίωσης.

Μετά την έναρξη τετραπλής αντιφυματικής αγωγής και κορτικοστεροειδών η κλινική εικόνα του άνδρα ασθενούς περιπλέκεται με μεταβολή του επιπέδου συνείδησης, υδροκέφαλο, πολυριζονευροπάθεια και επιληπτικές κρίσεις ενώ οι νέες εξετάσεις απεικόνισης με μαγνητική τομογραφία, αναδεικνύουν επίταση της λεπτομηνιγγικής ενίσχυσης

κι ενδοκαναλικό ιστό στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η δεύτερη ασθενής παρουσιάζει επίσης επιδείνωση με επιληπτικές κρίσεις και ιππουριδική συνδρομή καθώς και απεικονιστική επιβάρυνση.

Στην θεραπεία τους προστίθεται κυκλοφωσφαμίδη κατά ώσεις με άλλοτε άλλη ανταπόκριση.

Συμπέρασμα: Παρά την προαγωγή των ειδικών θεραπειών και των θεραπειών των κορτικοστεροειδών, μόνο η προσθήκη ανοσοκατασταλτικής αγωγής επέτρεψε την επίτευξη ευνοϊκού κλινικού αποτελέσματος στις δύο παραπάνω περιπτώσεις φυματιώδους μηνιγγίτιδας.

P20

CD33 RS3865444 AS A RISK FACTOR FOR AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Siokas V.¹, Liampas I.¹, Aloizou A.¹, Bakirtzis C.², Tsouris Z.¹, Nousia A.³, Nasios G.³, Papadimitriou D.⁴, Liakos P.⁵, Bogdanos D.⁶, Hadjigeorgiou G.⁷, **Dardiotis E.**¹

¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ²Multiple Sclerosis Center, B' Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ³University of Ioannina, Department of Speech and Language Therapy, Ioannina, Greece, ⁴Neurological Department, Henry Dunant Hospital Center, Athens, Greece, ⁵Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁶Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University General Hospital of Larissa, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁷Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece/Department of Neurology, Medical School, University of Cyprus, Nicosia, Cyprus

Background: Alzheimer's disease (AD) and Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) share a few elements regarding their etiology, pathophysiology, clinical appearance and genetic backgrounds. The CD33 rs3865444 has been associated with AD. However, little is known for its role in ALS.

Objective: To assess the role of CD33 rs3865444 on ALS risk.

Methods: A case-control study was performed. Patients with definite sporadic ALS (n=155) and 155 healthy controls were prospectively and consecutively recruited from the inpatient and outpatient clinics of the Neurology Department of the General University Hospital of Larissa, Central Greece. All the participants were genotyped for the CD33 rs3865444.

Results: No significant association between the CD33 rs3865444 and ALS was revealed ($p > 0.05$), in any of the examined genetic model of inheritance (co-dominant, dominant, recessive, over-dominant, log-additive).

Conclusions: Based on our results, the CD33 rs3865444 is not a major genetic risk factor ALS.

P21

MOBP RS616147 POLYMORPHISM AND RISK OF PARKINSON'S DISEASE

Siokas V.¹, Aloizou A.¹, Liampas I.¹, Bakirtzis C.², Tsouris Z.¹, Liakos P.³, Bogdanos D.⁴, Hadjigeorgiou G.⁵, **Dardiotis E.**¹

¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ²Multiple Sclerosis Center, ³Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ⁴Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁵Department of Rheumatology and Clinical Immunology, University General Hospital of Larissa, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ⁶Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece/Department of Neurology, Medical School, University of Cyprus, Nicosia, Cyprus

Background: The rs616147 polymorphism of the Myelin-associated Oligodendrocyte Basic Protein (MOBP) locus has been associated with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). ALS and Parkinson's disease (PD) are two common neurodegenerative disorders that share a few elements regarding their phenotypic appearance, etiology, pathophysiology and genetic backgrounds. While, the MOBP rs616147 has been associated with ALS, little is known for its role in PD.

Objective: To assess the role of MOBP rs616147 on PD risk.

Methods: This case-control comparison study consists of 358 PD affected cases and 358 controls from the Neurology Clinic of the University Hospital of Larissa, part of University of Thessaly, Faculty of Medicine, in Greece. The diagnosis of PD was made by specialist neurologist according to the UK Parkinson's Disease Society Brain Bank's clinical criteria. All the participants were genotyped for the MOBP rs616147.

Results: According to the univariate analysis, there was a significant association between rs616147 and PD in the dominant [OR (95% C.I.)=0.70 (0.52-0.94), $p = 0.018$], the over-dominant [OR (95% C.I.)=0.68 (0.50-0.92), $p = 0.011$], and in the co-dominant [GA VS GG; OR (95% C.I.)=0.66 (0.48-0.91), $p = 0.035$] modes of inheritance.

Conclusions: We provide preliminary results for the possible role of the MOBP rs616147 in PD.

P22

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΜΕ ΥΠΟΞΕΙΑ ΑΠΟΜΥΕΛΙΝΩΤΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΟΔΟ ΑΞΟΝΙΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ**Κωσταδήμα Β.**, Γιαννάκης Α.

ΠΓΝ Ιωαννίνων

Ασθενής προσερχόμενη στην κλινική μας λόγω προοδευτικής μυϊκής αδυναμίας από διμήνου με αποτέλεσμα προοδευτική παραπάρεση. Δεν αναφέρει πρόσφατη συμπτωματολογία συμβατή με λοίμωξη, παρόμοια συμπτωματολογία στο παρελθόν ή συμπτωματολογία συμβατή με ανοσολογικό νόσημα. Έναρξη αρχικά ως αιμωδία δεξιού κάτω άκρου και εν συνεχεία αριστερού κάτω. Ακολουθως, αιμωδία και άνω άκρων με μυϊκή αδυναμία αριστερής άκρας χειρός. Διενεργήθηκε ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος που ανάδειξε απομυελινωτικού τύπου πολυνευροπάθεια επίκτητης αρχής με συνοδό αξονική εκφύλιση (χωρίς συμμετοχή αισθητικών νευρών, παράταση των f κυμάτων, block αγωγής σε 2 νεύρα των κάτω άκρων, αυτόματη δραστηριότητα σε κάτω και άνω άκρα). Διενεργήθηκε ΟΝΠ με Ο κύτταρα και 190 λεύκωμα, αρνητικές ολιγολωνικές και οριακά αρνητικό index, αρνητική κυτταρομετρία ενυ και αίματος, κυτταρολογική ενυ με κοκκίωδες υπόστρωμα, αντιδραστική ατυπία με ελαφρά λεμφοκυτταρική αντίδραση, χωρίς κακοήγη νεοπλασματικά κύτταρα, με σύνοδο εμμένουσα εικόνα λευκωματοκυτταρικού διαχωρισμού σε επαναληπτική ΟΝΠ. Διενεργήθηκε μαγνητική ΟΜΣΣ με εικόνα πάχυνσης των ριζών της ιππουρίδας, με λεπτομηνιγγικό εμπλουτισμό και εμπλουτισμό των ριζών της ιππουρίδας. Επίσης, γαστροσκόπηση, κολποσκόπηση, CT θώρακος-κοιλίας-οπισθοπεριτοναϊκού, μαστογραφία, US μαστών χωρίς παθολογικά ευρήματα. Έλεγχος για contactin, neurofascin, mag, sgrg αρνητικός. Πλήρης βιοχημικός, ανοσολογικός και λοιμωξιολογικός έλεγχος χωρίς ευρήματα. Αναφερόμενη βελτίωση της κινητικότητας της ασθενούς, μετά από 5μερο σχήμα IVIG με δόση 2gr/kg σωματικού βάρους και εξήλθε. Επανήλθε με εκ νέου επιδείνωση μετά μηνός, οπότε τέθηκε εκ νέου σε 5μερο σχήμα IVIG, με μόλις υποσημαινόμενη βελτίωση της κινητικότητας της ασθενούς και εξήλθε με οδηγίες για επανεκτίμηση. Προσήλθε εκ νέου σε ένα μήνα, με βαριά πάρεση αριστερού κάτω άκρου, πληγία δεξιού κάτω, βαριά πάρεση δεξιού άνω άκρου και πάρεση αριστερού άνω. Διενεργήθηκε εκ νέου ηλεκτροφυσιολογικός έλεγχος με εικόνα επίτασης των ευρημάτων και δευτεροπαθή αξονική εκφύλιση. Ακολούθησαν 7 συνεδρίες plex, με βελτίωση της μυϊκής ισχύος της ασθενούς. Εκ νέου ήπια επιδείνωση της μυϊκής ισχύος, οπότε τέθηκε σε 4μερο σχήμα 1gr solumedrol, με βελτίωση αυτής. Ακολούθησε έναρξη TB prezolon 65mg (1mg/kg σβ) και χορήγηση endoxan 800mg (500mg/m²). Ακολούθησε εντατική φυσιοθεραπευτική αποκατάσταση. Έκτοτε, έχει λάβει 3 επαναληπτικά σχήματα endoxan, με σταδιακή μείωση του prezolon και παρατηρείται προοδευτική βελτίωση της κλινικής της εικόνας, με πλήρη πλέον αυτονομία της ασθενούς.

P23

ΕΠΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΥΠΟΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ RRMS ΠΟΥ ΕΛΑΒΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΛΕΜΤΟΥΖΟΥΜΑΒ ΣΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ

Γκοτζαμάνης Β., Ακριβάκη Α., Μαυρίδης Θ., Παπαδόπουλος Γ., Τζαβέλλα Δ., Σφήκας Ε., Αποστολόπουλος Π., Φάκας Ν.

401 ΓΣΝΑ

Εισαγωγή: Η αλεμτουζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι των CD52 T και B λεμφοκυττάρων που χρησιμοποιείται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής σε ασθενείς με υψηλής ενεργότητας υποτροπιάζουσα/διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση. Η θεραπεία με αλεμτουζουμάμπη έχει συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης δευτεροπαθούς αυτοανοσίας. Οι ακριβείς λόγοι παραμένουν ασαφείς ωστόσο, έχει προταθεί ότι η δευτεροπαθής αυτοανοσία είναι απότοκος της γρήγορης/υπέρμετρης επανασύστασης αυτό-αντιδρώντων CD 19 λεμφοκυττάρων μετά την αρχική τους εξάλειψη.

Σκοπός: Η διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης της επανασύστασης των περιφερικά κυκλοφορούντων λεμφοκυτταρικών υποτύπων μετά από θεραπεία με αλεμτουζουμάμπη με εμφάνιση δευτεροπαθούς αυτοανοσίας καθώς και με την ενεργότητα της νόσου σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα/Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση σε συνθήκες πραγματικής κλινικής πρακτικής.

Υλικό και Μέθοδοι: Αναδρομική ανάλυση δεδομένων από μια σειρά 33 ασθενών που έλαβαν δύο κύκλους θεραπείας με αλεμτουζουμάμπη και ολοκλήρωσαν τουλάχιστον 24 μήνες παρακολούθησης. Ο απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων καθώς και υποπληθυσμών τους (CD4+, CD8+, CD19+ B-κύτταρα ολικά και μνήμης, CD56NK κύτταρα) μετρήθηκαν προ της έναρξης και στον πρώτο, τρίτο, έκτο και δωδέκατο μήνα μετά από κάθε θεραπευτικό κύκλο με χρήση κυτταρομετρίας ροής. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κλινικά και με MRI κάθε 6 μήνες κατά τη διάρκεια της διετούς παρακολούθησης. Τα βασικά καταληκτικά σημεία ήταν η εμφάνιση νέας ή επιδείνωση προϋπάρχουσας αυτοανοσίας. Η ενεργότητα της νόσου ορίστηκε ως κλινική (σαφής κλινική υποτροπή) ή απεικονιστική (εστίες προσλαμβάνουσες σκιαγραφικό, εμφάνιση νέων εστιών ή αύξηση μεγέθους προϋπαρχουσών εστιών). Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση με χρήση γενικών γραμμικών μοντέλων για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις (Repeated Measures ANOVA).

Αποτελέσματα: Τα μοτίβα επανασύστασης των λεμφοκυτταρικών πληθυσμών δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ασθενών που παρουσίασαν ή δεν παρουσίασαν δευτεροπαθή αυτοανοσία καθώς και μεταξύ ασθενών που εμφάνισαν ή δεν εμφάνισαν ενεργότητα στη νόσο.

Συμπεράσματα: Τα μοτίβα επανασύστασης των λεμφοκυτταρικών πληθυσμών μετά από θεραπεία με αλεμουζουμάμπη δεν φαίνεται να έχουν προβλεπτική αξία για την πιθανότητα εμφάνισης δευτεροπαθούς αυτοανοσίας ή ενεργότητας νόσου. Οι μηχανισμοί πίσω από τη διαφοροποίηση μεταξύ ασθενών σε ό,τι αφορά τις αντιδράσεις αυτοανοσίας μπορεί να σχετίζονται με πιο ειδικούς υποπληθυσμούς λεμφοκυττάρων που δεν συμπεριελήφθησαν στην παρούσα μελέτη ή σε βαθύτερα μοριακά μονοπάτια διαμεσο-λαβούμενα από συγκεκριμένες κυτοκίνες.

P24

NEUROFILAMENT-LIGHT LEVELS IN CEREBROSPINAL FLUID AND AGE AS PREDICTORS OF PROGNOSIS IN MULTIPLE SCLEROSIS

Aloizou A.¹, Provatas A.¹, Brotis A.², Siokas V.¹, Bakirtzis C.³, Liakos P.⁴, Liampas I.¹, Tsouris Z.¹, **Dardiotis E.**¹

¹Department of Neurology, Laboratory of Neurogenetics, University Hospital of Larissa, Greece, Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Thessaly, Larissa, Greece, ²Department of Neurosurgery, University of Thessaly, University Hospital of Larissa, Larissa, Greece, ³Multiple Sclerosis Center, B¹ Department of Neurology, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ⁴Laboratory of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Larissa, Greece

Background: Multiple Sclerosis (MS) is the commonest autoimmune disease of the central nervous system, and a serious cause of permanent disability. Light-chain neurofilaments (NfL), components of neuronal cytoskeletons, have been proposed as potential prognostic biomarkers for MS.

Methods: NfL levels were measured in the cerebrospinal fluid (CSF) of 84 MS patients, on their first admission for the diagnosis of MS. The patients were followed up, and then separated into a “good” and “bad” course depending on their EDSS (Extended Disability Status Scale) scores and disease progression. Decision tree analysis (also known as classification and regression tree analysis), recursive partitioning and conditional inference analysis were performed.

Results: Age at examination, NfL levels, and sex influenced global MSS (MS Severity) scores. Patients over the age of 55, with NfL levels greater than 665ng/L presented the highest MSS scores, whereas patients under the age of 36 had the lowest. Local MSS scores depended on age at examination and NfL levels, and were significantly lower for patients under 35. Patients over 44 years of age and with NfL levels of over 665 ng/L scored higher MSS scores than those under 36 years of age. Age at examination and NfL levels were outcome predictors for the course of MS as a categorical variable. Patients under 35 years were more likely to run a more benign disease course, while patients

with a severe disease course were more likely to be older than 54 and with NfL levels of more than 798ng/L.

Conclusions: A combination of CSF NfL levels and age can be a good predictor of MS outcomes. More research in replicating and validating these findings is more than encouraged.

P25

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ: Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΥΡΡΑΦΟΣΩΜΑΤΟΣ

Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Μπρέζα Μ.², Μαυρίδης Θ.², Ντόσκας Τ.¹

¹Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Σκοπός: Οι ιογενείς λοιμώξεις δύνανται να προκαλέσουν επιδείνωση των κλινικών εκδηλώσεων της πολλαπλής σκλήρυνσης (ΠΣ). Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συγκριτική ανάλυση των μεταγραφωμάτων από ασθενείς ΠΣ έναντι ασθενών υπό ιογενείς λοιμώξεις.

Υλικό και μέθοδοι: Αξιοποιήθηκαν δεδομένα γονιδιακής έκφρασης ασθενών με ΠΣ από την βάση Gene Expression Omnibus (GEO) database χρησιμοποιώντας τους όρους "Virus", "Multiple Sclerosis", "Infection". Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν αφορούσαν μονοπύρηνια κύτταρα περιφερικού αίματος. Για κάθε ανάλυση διαφορικής έκφρασης, το κατώφλι σημαντικότητας FDR (False Discovery Rate) τέθηκε στο <0.05

Αποτελέσματα: Η αρχική αναζήτηση ανέδειξε 35 μελέτες. Με την εφαρμογή των κριτηρίων συμπερίληψης, 2 μελέτες ΠΣ και 4 ιογενούς λοίμωξης (DENV, SARS-CoV, Rotavirus και SARS-CoV-2) συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Οι μελέτες της ΠΣ ανέδειξαν γονιδιακές υπογραφές σχετιζόμενες με την λοίμωξη από EBV (FDR <0.05. Κατόπιν συγκριτικών αναλύσεων, βρέθηκαν γονιδιακές υπογραφές σχετιζόμενες με πυρηνική μεταφορά, πρόσδεση νευροεργών πεπτιδίων και του συρραφωσώματος (FDR<0.0001).

Συζήτηση: Η παρούσα είναι η πρώτη μελέτη απευθείας σύγκρισης μηχανισμών επιγενετικής τροποποίησης γονιδιακής έκφρασης ασθενών με ΠΣ έναντι ασθενών με ιογενείς λοιμώξεις. Αναδείχθηκε ο φαινότυπος απόκρισης σε λοίμωξη στο μεταγράφημα ασθενών με ΠΣ, ενώ εξίσου σημαντικός αναδεικνύεται ο ρόλος του συρραφωσώματος στην επιτήρηση της μεταγραφής.

P26

ΝΕΥΡΟΤΡΟΠΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΒΗΤΑ-ΚΟΡΩΝΟΪΩΝ: ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΤΑΓΡΑΦΩΜΑΤΟΣ ΞΕΝΙΣΤΗ SARS-COV-2 ΜΕ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON

Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Μπρέζα Μ.², Μαυρίδης Θ.², Πελίδου Ε.³, Ντόσκας Τ.¹

¹Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ³Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Σκοπός: Σε πρόσφατη μελέτη των Βοjkona και συνεργατών, αναδείχθηκαν για πρώτη φορά τα επαγόμενα στον ξενιστή βιολογικά μονοπάτια κατόπιν λοίμωξης με SARS-CoV-2. Ανάμεσά τους, αναδείχθηκαν γονιδιακές υπογραφές σχετιζόμενες με νευροεκφυλιστικά νοσήματα. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αναζήτηση κοινών γονιδιακών μονοπατιών σε ασθενείς με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson.

Υλικό και μέθοδοι: Αξιοποιήθηκαν γονιδιακές υπογραφές ξενιστών SARS-CoV-2 από την μελέτη των (α) Βοjkona και συνεργατών, (β) Guzzi και συνεργατών και συγκρίθηκαν με γονιδιακές υπογραφές από μεταγραφώματα (γ) ΚΝΣ (μέλαινα ουσία, μετωπιαίος λοβός, ραχιαίος κινητικός πυρήνας του πνευμονογαστρικού) και (δ) περιφερικού αίματος ασθενών με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson. Διερευνητικές και επιβεβαιωτικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με την χρήση του Independent Samples Shrinkage T-test και την μέθοδο Kolmogorov-Smirnov με T-value perturbations και τροποποίηση p-values κατά Benjamini-Hochberg. Τιμές p και FDR <0.05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα: Στατιστικά σημαντικά εμπλουτισμένα μονοπάτια, κοινά μεταξύ των μελετών μεταγραφώματος ξενιστών SARS-CoV-2 και ιδιοπαθούς νόσου του Parkinson αφορούσαν τα κάτωθι: Parkinson's and Huntington's diseases, Non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD (FDR<0.0001) καθώς και μονοπάτια σχετιζόμενα με την επιτήρηση της μεταγραφής (λ.χ. συναρμογή του συρραφωσώματος), το ενδοπλασματικό και μιτοχονδριακό stress (FDR<0.005). Η επιβεβαιωτική ανάλυση των άνωθι δικτύων μέσω της πλατφόρμας Enrichr ανέδειξε τους ανθρώπινους κορωνοϊούς ως παθογόνα με επίδραση στα άνωθι μονοπάτια.

Συζήτηση: Τα γονιδιακά μονοπάτια τα οποία διαταράσσονται κατά την πρωτολοίμωξη με SARS-CoV-2 συμπίπτουν με πολλαπλά μονοπάτια τα οποία ανιχνεύονται και στην νόσο του Parkinson. Η επιβεβαιωτική ανάλυση, αξιοποιώντας γονιδιακές υπογραφές ασθενών με νόσο του Parkinson, ανέδειξε ως ενδεχόμενο παθογόνο επαγωγής τους ανθρώπινους κορωνοϊούς. Η παραπάνω μελέτη αναδεικνύει για πρώτη φορά την ενδεχόμενη συνεισφορά το SARS-CoV-2 σε νευροεκφυλιστικά νοσήματα, σε γονιδιακό επίπεδο.

P27

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΕ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗ ΓΛΟΥΤΕΝΗ

Χατζηνούτσας Θ.

Ιδιωτικό Ιατρείο

Εισαγωγή: Η κοιλιοκάκη αποτελεί την πιο αναγνωρισμένη κλινική οντότητα στο ευρύ φάσμα των διαταραχών που σχετίζονται με την γλουτένη. Η ευαισθησία στη γλουτένη συχνά υποδιαγιγνώσκεται, θεωρείται αυτοάνοση συστηματική νόσος, ενώ για την διάγνωση της δεν προαπαιτείται η προσβολή του εντέρου. Προκαλεί ποικίλες νευρολογικές διαταραχές που χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, καθόσον μία αυστηρή δίαιτα ελεύθερη γλουτένης και ενίοτε η ανοσοθεραπεία συσχετίζονται με σταθεροποίηση ή βελτίωση των συμπτωμάτων.

Μέθοδος: Μετά από ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, αναφέρονται νευρολογικές διαταραχές που μπορεί να εμφανιστούν ως συνέπεια της ευαισθησίας στη γλουτένη, εργαστηριακές εξετάσεις που βοηθούν στη διάγνωση, καθώς επίσης και συνιστώμενες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Συζήτηση-Συμπεράσματα: Η έκθεση στη γλουτένη πιθανώς αποτελεί το έναυσμα μίας ανοσολογικής αντίδρασης, με χαρακτηριστικές βλάβες στον εντερικό βλεννογόνο, με επακόλουθα: εντερική δυσβίωση, ελλείψεις διατροφικών στοιχείων, φλεγμονή, αύξηση κυκλοφορούντων κυτοκινών και διαταραχή της επικοινωνίας εντέρου και εγκεφάλου μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν: παρεγκεφαλιδική αταξία, χρόνια ημικρανία, περιφερικές νευροπάθειες, μυελοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, σύνδρομο ανήσυχων άκρων, μυόκλωνο, παρκινσονισμό, δυστονία, παροξυσμική δυσκινησία, μυοπάθεια, επιληψία, ψυχιατρικές διαταραχές, ήπια γνωστική διαταραχή ή/και άνοια. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει την διερεύνηση των αντιγλιαδινικών αντισωμάτων, που είναι ευαίσθητος ανοσολογικός δείκτης και συσχετίζεται με παρουσία νευρολογικών εκδηλώσεων και των αυτοαντισωμάτων κατά συστατικών του συνδετικού ιστού, όπως του ενδομυίου και της ιστικής τρανσγλουταμινάσης, με μικρότερη όμως συσχέτιση. Μία αυστηρή δίαιτα ελεύθερη γλουτένης μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση των συμπτωμάτων, αλλά και στην μείωση του κινδύνου ανάπτυξης εντερικού λεμφώματος. Εάν η δίαιτα δεν επιφέρει σταθεροποίηση ή βελτίωση της κλινικής εικόνας, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ανοσοθεραπεία με κυκλοσπορίνη, ενδοφέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης (IVIG) ή μυκοφαινολική μοφετίλη. Η βελτίωση των συμπτωμάτων συνήθως εμφανίζεται 12 μήνες μετά την έναρξη της δίαιτας και 6 μήνες μετά την εξάλειψη των αντισωμάτων. Ωστόσο, τέτοιες περιπτώσεις είναι σπάνιες και η πλειονότητα των ασθενών θα ανταποκριθεί σε μία αυστηρή δίαιτα χωρίς γλουτένη.

P28

Η ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ PARK7 ΣΤΗΝ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΚΑΙ Η ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΟΥΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥΣ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ ΤΟΥ PARKINSON**Βαβουγιός Γ.¹**, Ιωακειμίδης Μ.¹, Πελίδου Ε., Ντόσκας Τ.¹Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Σκοπός: Η διαφορική έκφραση του γονιδίου PARK7 αποτελεί χαρακτηριστικό τόσο νευροεκφυλιστικών νοσημάτων όπως η νόσος του Parkinson. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η τεκμηρίωση της διαφορικής του έκφρασης ως απότοκο φυματίωσης.

Υλικό και Μέθοδοι: Χρησιμοποιήθηκε μία γονιδιακή υπογραφή εμπειρέχουσα το PARK7 από προηγούμενη ερευνητική εργασία (Vanougius et al., 2017) και ελέγχθηκε η διαφορική έκφραση των γονιδίων που την απαρτίζουν στις μελέτες φυματίωσης GDS4966 (Ασθενείς - Μάρτυρες) και GDS4781 (Δεδομένα Θεραπείας), διαθέσιμες από την βάση δεδομένων Gene Expression Omnibus (GEO). Εν συνεχεία πραγματοποιήθηκε ανάλυση επισημείωσης γονιδιακής οντολογίας μέσω του GeneTrail2 software. Προς επικύρωση των παραπάνω αποτελεσμάτων, αναζητήθηκαν επιπροσθέτως άλλες 5 μελέτες φυματίωσης, για την ανάλυση των οποίων συντάχθηκε κώδικας R διενεργών το Independent Samples Shrinkage t-test, και τροποποίηση των λαμβανόμενων p-values κατά Benjamini – Hochberg. Για κάθε ανάλυση, τιμές FDR <0.05 θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Αποτελέσματα: Ανευρέθηκαν 2 γονιδιακές υπογραφές μεγέθους 17 και 22 περί το PARK7 αποτελούμενες από διαφοροεκφραζόμενα γονίδια στις αντίστοιχες αρχικές μελέτες. Η ανάλυση επισημείωσης γονιδιακής οντολογίας ανέδειξε τις παραπάνω υπογραφές σε μονοπάτια σχετιζόμενα με τον επιγενετικό έλεγχο της απόπτωσης, της απόκρισης στο stress. Επιπροσθέτως, η θεραπεία συσχετίστηκε με την ανάδυση ενός ακόμη σημείου ελέγχου το οποίο αφορούσε το πρωτεϊνικό σύμπλεγμα polycomb και την σηματοδότηση μέσω TLR (FDR<0.05). Αξίζει να σημειωθεί η ανάδειξη επιπροσθέτως της γονιδιακής υπογραφής “Parkinson’s Disease” τόσο στις αρχικές αναλύσεις (FDR = 0.024) όσο και στις επιβεβαιωτικές (FDR = $1.81e^{-243}$).

Συμπεράσματα: Το PARK7 αλλά και άλλα γονίδια σχετιζόμενα με την νόσο του Parkinson δύνανται να αποτελούν στόχο επιγενετικών τροποποιήσεων για τα μυκοβακτηρίδια. Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει την δυνητική συνδρομή του μυκοβακτηριδιακού παρασιτισμού ως μερικό αίτιο για επιγενετικές τροποποιήσεις σε κύτταρα περιφερικού αίματος ασθενών με ιδιοπαθή νόσο του Parkinson.

P29

ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Μπεχλιβάνη Ε.¹, Γκιουρτζής Ν.¹, Bani-Odeh L.¹, Τασίκα Ε.², Παναγοπούλου Π.¹, Παπαδοπούλου Μ.¹, Δάλπα Ε.¹, Ευαγγελίου Α.¹

¹Δ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Παπαγεωργίου, ²Γ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Εισαγωγή: Η πολλαπλή σκλήρυνση είναι μία νόσος που καταγράφεται ολοένα και συχνότερα στην παιδική και στην εφηβική ηλικία. Δεν είναι σπάνιο, επίσης, να προηγείται ή να έπεται της εμφάνισης κάποιου αυτοάνοσου νοσήματος. Ακολούθως περιγράφεται περιστατικό εφήβου με πρωτοδιαγνωσθείσα πολλαπλή σκλήρυνση, και επιβαρυσμένο ατομικό/οικογενειακό ιστορικό αυτοανοσίας.

Παρουσίαση περιστατικού: Έφηβος 15 ετών προσκομίζεται λόγω αιμωδιών αριστερού άνω και κάτω άκρου με συνοδό θάμβος όρασης αριστερού οφθαλμού, με αιφνίδια έναρξη από 24ώρου. Πρόκειται για έφηβο με ελεύθερο ατομικό ιστορικό για νευρολογικές παθήσεις, ωστόσο με συνυπάρχοντα νοσήματα θυρεοειδίτιδα Hashimoto (διάγνωση σε ηλικία 11 ετών) και Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου Ι υπό υποδόρια ινσουλινοθεραπεία (διάγνωση 2 μήνες προ της έλευσης). Από το οικογενειακό ιστορικό αναφέρονται επίσης μητέρα και μητρική γιαγιά με θυρεοειδίτιδα Hashimoto, και αδερφός του ασθενούς με επεισόδια πιθανής οπτικής νευρίτιδας στην εφηβική ηλικία. Στον ασθενή διενεργήθηκε ο απαραίτητος απεικονιστικός και εργαστηριακός έλεγχος, όπου ανευρέθηκαν εστίες υψηλού σήματος και εστιακή βλάβη τύπου "blackhole" στη μαγνητική εγκέφαλου και σπονδυλικής στήλης, όπως επίσης ανιχνεύτηκαν IgG ολιγοκλωνικές ζώνες στο ENY με ενδοθηκική παραγωγή αντισωμάτων. Τα ευρήματα αυτά συνδυαστικά έθεσαν την διάγνωση της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ο ασθενής τέθηκε σε ενδοφλέβιο σχήμα ώσεων μεθυλπρεδνιζολόνης για 5 ημέρες, με ύφεση της συμπτωματολογίας του, και εν συνεχεία δόθηκαν οδηγίες για λήψη πρεδνιζολόνης από του στόματος σε μειούμενη δόση. Σε χρονικό διάστημα 20 ημερών από την διάγνωση, ο ασθενής προσκομίστηκε λόγω επανεμφάνισης της συμπτωματολογίας του, με παράλληλη εμφάνιση νέων συμπτωμάτων (διπλωπία, υπαισθησία και αιμωδίες αριστερής πλάγιας τραχηλικής και θωρακικής χώρας). Διενεργήθηκε εκ νέου απεικονιστικός έλεγχος, που ανέδειξε νέες εστίες. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε με 2^ο σχήμα ώσεων ενδοφλέβιας μεθυλπρεδνιζολόνης για 4 ημέρες, και έπειτα τέθηκε σε ανοσοτροποποιητική αγωγή με ιντερφερόνη-β 1^Α. Έκτοτε ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός.

Συμπεράσματα: Η πολλαπλή σκλήρυνση, παρότι δεν είναι συχνή νόσος στην παιδική ηλικία, πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στην διαγνωστική φαρέτρα του παιδίατρου σε παιδιά με ενδεικτική νευρολογική σημειολογία, ιδιαίτερα αν συνυπάρχει θετικό ιστορικό αυτοανοσίας.

P31

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΚΑΙ ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΣΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ**Παπαχρηστοπούλου Ε.^{2,1}**, Καμπούρογλου Β.^{2,1}, Χατζηδάκη-Νταϊλιάνη Ε.^{2,1}, Ντόσκας Τ.^{1,2}¹Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Επιστημονικό Κολλέγιο Ελλάδας

Εισαγωγή: Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) και ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος είναι δύο αυτοάνοσες διαταραχές με διαφορετική αιτιοπαθογένεια, με γνωστική όμως παρουσίαση που ξεκινάει με παρόμοιο τρόπο λόγω της πρόωρης εμπλοκής της λευκής ουσίας στις παθομορφολογικές διαδικασίες. Ως εκ τούτου, η διερεύνηση των γνωστικών ελλειμμάτων αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό για τη διαφοροδιάγνωση, αφού είναι πιθανή η ύπαρξη παρόμοιων νευροψυχολογικών φαινοτύπων.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση των ερευνών των τελευταίων είκοσι ετών με τους όρους «νευροψυχολογικές διαταραχές», «ερυθηματώδης λύκος», «πολλαπλή σκλήρυνση», «σύγκριση» μεμονωμένα και σε συνδυασμό αυτών και προέκυψαν πέντε σχετικά άρθρα.

Συζήτηση: Η ΠΣ είναι μία απομυελινωτική, φλεγμονώδης πάθηση με αποδεκτή τη γνωστική δυσλειτουργία σαν βασική εκδήλωση. Ο συστηματικός Ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ) είναι μια πολυσυστηματική αυτοάνοση διαταραχή με γνωστικά ελλείμματα. Η γνωστική δυσλειτουργία και των δύο νόσων έχει επιπτώσεις στη λειτουργικότητα του πάσχοντος. Τόσο ο ΣΕΛ όσο και η ΠΣ ενδέχεται να παρουσιάζουν παρόμοια αποτελέσματα στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, τα οποία χαρακτηρίζονται από επιβράδυνση των γνωστικών λειτουργιών, μείωση του εύρους στης μνήμης εργασίας καθώς και αδυναμία σε δοκιμασίες χωρικής μάθησης, μνήμης και προσοχής. Ωστόσο, οι διαφορές στις νευροψυχολογικές διαταραχές εντοπίζονται στις επιμέρους διεργασίες της γνωστικής δυσλειτουργίας. Η ΠΣ έχει συνδεθεί με κατεξοχήν ελλείμματα στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών. Ως προς τη μνήμη βλάπεται η μακρόχρονη επεισοδιακή μνήμη. Από τις επιτελικές λειτουργίες βλάπεται ο αφαιρετικός συλλογισμός και η ικανότητα επίλυσης προβλημάτων. Όσον αφορά τον ΣΕΛ, φαίνεται ότι η άμεση και καθυστερημένη μνημονική ανάκληση καθώς και η αναγνώριση παρουσιάζουν ελλείμματα.

Συμπεράσματα: Είναι γεγονός ότι οι δύο νόσοι πλήττουν κοινές γνωστικές περιοχές. Ωστόσο, για τις διαφορές των δύο καταστάσεων μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα από τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες που αποκαλύπτουν τις λεπτές διαφορές στις επί μέρους γνωστικές λειτουργίες.

P32

ΚΟΡΙΤΣΙ 13 ΕΤΩΝ ΜΕ ΚΑΛΟΗΘΗ ΕΝΔΟΚΡΑΝΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ (MS): Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Γκιουρτζής Ν.¹, Bani Odeh L.¹, Τασίκα Ε.², Μπαξεβάνη Ε.¹, Παναγοπούλου Π.¹, Παπαδοπούλου Μ.¹, Ευαγγελίου Α.¹

¹Δ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Παπαγεωργίου, ²Γ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Εισαγωγή: Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (MS) της παιδικής ηλικίας αποτελεί σοβαρή, χρόνια, διαλείπουσα διαταραχή και χαρακτηρίζεται από απομυελινωτικές βλάβες σε ποικιλία περιοχών της λευκής ουσίας του ΚΝΣ με διάχυση στο χρόνο και στο χώρο.

Περιγραφή περιστατικού: Κορίτσι 13 ετών, προηγουμένως υγιές, προσκομίζεται λόγω αναφερόμενης έκπτωσης όρασης και κεφαλαλγίας από είκοσι ημερών. Δέκα ημέρες προ της προσκομιδής της διενεργήθηκε βυθοσκόπηση σε εξωτερικό ιατρείο που ανέδειξε οίδημα οπτικής θηλής και MRI εγκεφάλου που ανέδειξε πανκολπίτιδα για την οποία έλαβε αγωγή με κλαριθρομυκίνη για 10 ημέρες. Κατά τη νοσηλεία της στην κλινική, λόγω επιμονής της κλινικής εικόνας, διενεργήθηκαν εκ νέου βυθοσκόπηση και MRI εγκεφάλου με επιπλέον ευρήματα συγκριτικά με τον προηγούμενο έλεγχο (εστιακή περιοχή παθολογικού σήματος στο αριστερό σκέλος του εγκεφάλου, χωρίς παθολογικό εμπλουτισμό και ήπια διεύρυνση του περιοπτικού υπαραχνοειδούς χώρου, ενδεικτική ήπιας αύξησης της ενδοκράνιας πίεσης) και τέθηκε σε αγωγή με μεθυλπρεδνιζολόνη, ακεταζολαμίδη και κεφτριαξόνη με κλινική βελτίωση. Δύο έτη μετά (άνευ συμπτωματολογίας στο μεσοδιάστημα), σε ηλικία 15 ετών, νοσηλεύτηκε στο Γ.Ν.Καβάλας λόγω αναφερόμενων αιμωδιών κάτω άκρων και σε MRI εγκεφάλου αναδείχθηκαν ευρήματα απομυελινωτικής νόσου, με φυσιολογικά ευρήματα από το ΕΝΥ. Έλαβε μεθυλπρεδνιζολόνη για 5 ημέρες με κλινική βελτίωση. Εννέα μήνες αργότερα, προσήλθε με εικόνα όμοια του προηγούμενου επεισοδίου με κύρια εντόπιση αιμωδιών στα δάκτυλα των άκρων ποδών και στα πέλματα κατά την αφύπνιση. Η MRI εγκεφάλου/ΑΜΣΣ, που διενεργήθηκε κατά τη νοσηλεία, ανέδειξε νέες βλάβες στα επίπεδα Α3,Α5,Α6,Α7 (εστίες υψηλού σήματος με εμπλουτισμό της εστίας στο επίπεδο του Α5 μετά τη χορήγηση σκιαστικού) και τέθηκε η υποψία Πολλαπλής Σκλήρυνσης ακολουθώντας αγωγή με ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης για 5 ημέρες, Β12, Β9 λόγω μειωμένης τιμής Β9 στον εργαστηριακό έλεγχο. Σε επαναληπτικό έλεγχο 3 μήνες μετά με MRI εγκεφάλου/ΑΜΣΣ διαπιστώθηκαν νέες εστίες υψηλού σήματος περικοιλιακά παρά το δεξιό ινιακό κέρας, αριστερά κροταφικά και αριστερά του σώματος της αριστερής πλάγιας κοιλίας. Ακολούθησε έναρξη θεραπείας με ανοσοτροποποιητική αγωγή με ικανοποιητική κλινική και απεικονιστική ανταπόκριση.

Συμπεράσματα: Ο περιοδικός κλινικός-παρακλινικός έλεγχος θα οδηγήσει στη διάγνωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης και θα θέσει τις προϋποθέσεις για την καλή ποιότητα ζωής των ασθενών.

P33

**ΤΑΧΕΩΣ ΕΞΕΛΙΣΣΟΜΕΝΗ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ****Bani Odeh L.**¹, Τασίκα Ε.², Μπεχλιβάνη Ε.¹, Γκιουρτζής Ν.¹, Παναγοπούλου Π.¹, Παπαδοπούλου Μ.¹, Δάλπα Ε.¹, Ευαγγελίου Α.¹¹Δ' Παιδιατρική κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Παπαγεωργίου, ²Γ' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, ΓΝΘ Ιπποκράτειο

Εισαγωγή: Η πολλαπλή σκλήρυνση(ΠΣ) είναι ένα χρόνια, αυτοάνοσο, νευρολογικό νόσημα, οφειλόμενο στην απομυελίνωση των νευραξόνων. Λιγότερο από 5% των περιπτώσεων αφορούν άτομα <18 ετών. Παρουσιάζουμε ασθενή με ΠΣ της οποίας τα πρώτα απεικονιστικά ευρήματα εμφανίστηκαν 3,5 χρόνια μετά το πρώτο επεισόδιο νευρολογικής σημειολογίας.

Περιγραφή Περιστατικού: Κορίτσι, 11,5 ετών εισήχθη λόγω επεισοδίου οξείας απώλειας όρασης ΔΕ. Η οφθαλμολογική εκτίμηση επιβεβαίωσε έκπτωσης οπτικής οξύτητας ρινικού ημιμορίου ΔΕ οφθαλμού, απουσία οιδήματος οπτικών θηλών, και οπτικά προκλητά δυναμικά ενδεικτικά προχιασματικής προσβολής της οπτικής οδού ΔΕ. Η λοιπή κλινική/νευρολογική εξέταση ήταν φυσιολογική. Ο απεικονιστικός έλεγχος με MRI εγκεφάλου/ΑΜΣΣ/ΘΜΣΣ δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Τέθηκε η διάγνωση οπτικής νευρίτιδας ΔΕ η οποία αντιμετωπίστηκε με χορήγηση υψηλής δόσης (ώσης) μεθυλπρεδνιζολόνης (30mg/kg) IV για 5 μέρες και στη συνέχεια πρεδνιζόνης p.o. (1mg/kg για 9 μέρες ακολουθήσαν 20ήμερο tapering), με την οποία επιτεύχθηκε σταδιακή βελτίωση των συμπτωμάτων. Έντεκα μήνες αργότερα η ασθενής εμφάνισε 2^ο επεισόδιο έκπτωσης οπτικής οξύτητας ΑΡ οφθαλμού χωρίς συνοδά συμπτώματα ή ευρήματα από την κλινική/νευρολογική εξέταση. Ο απεικονιστικός έλεγχος παρέμεινε χωρίς ευρήματα. Τέθηκε η διάγνωση της οπτικής νευρίτιδας ΑΡ και αντιμετωπίστηκε με την ίδια αγωγή. Τριάντα μήνες μετά την τελευταία νοσηλεία η ασθενής προσκομίστηκε λόγω αιμωδιών και παραισθήσεων κάτω άκρων από 5ημέρου. Η νευρολογική εκτίμηση ανέδειξε έκπτωση της όρασης ΑΡ και διαταραχή της εν τω βάθει αισθητικότητας των κάτω άκρων. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε: ολιγοκλωνικές ζώνες με ενδοθηλική παραγωγή αντισωμάτων και υψηλό IgG index στο ENY. Ο νευροφυσιολογικός έλεγχος επιβεβαίωσε προσβολή της οπτικής οδού προχιασματικά. Στην MRI εγκεφάλου/ΑΜΣΣ/ΘΜΣΣ αναδείχθηκαν πολλαπλές εστίες απομυελίνωσης στον υπερσκληνίδιο εγκέφαλο, στην ΑΜΣΣ και στην ΘΜΣΣ από τις οποίες τέσσερις (3 στον εγκέφαλο, 1 στην ΘΜΣΣ) παρουσίαζαν εμπλουτισμό μετά την χορήγηση σκιαστικού, ενδεικτικό ενεργότητας. Τέθηκε η διάγνωση απομυελινωτικής νόσου (ΠΣ) η οποία αντιμετωπίστηκε αρχικά με μεθυλπρεδνιζολόνη (Χ5 ημέρες IV και ακολούθως p.o), και στη συνέχεια με ανοσοτροποποιητική θεραπεία (ιντερφερόνη βήτα-1α).

Συμπέρασμα: Αν και η ΠΣ συχνά έχει την οπτική νευρίτιδα ως πρώτη εκδήλωση, η παρουσία απεικονιστικών ευρημάτων είναι απαραίτητη για την τεκμηρίωση της διάγνωσης.

σης. Η ασθενής μας δείχνει ότι τα επαναλαμβανόμενα επεισόδια οπτικής νευρίτιδας πρέπει να θέτουν ισχυρή υποψία χρόνιου απομυελινωτικού νοσήματος παρά τις φυσιολογικές απεικονίσεις.

P34

ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΟ ΕΝΥ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ RIS ΣΕ MS

Τσιμπικτσιόγλου Α.¹, Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Πελίδου Σ.-Ε.², Ντόσκας Τ.¹

¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: 30-45% των ατόμων με απεικονιστικά μεμονωμένο σύνδρομο (RIS) θα αναπτύξουν νευρολογικά συμπτώματα, οξεία ή προοδευτικά εξελισσόμενα, κάποια στιγμή στη διάρκεια της ζωής τους, συχνότερα κατά τη διάρκεια της πρώτης πενταετίας, με το 10% εξ αυτών να παρουσιάζουν πρωτοπαθώς προϊούσα ΣΚΠ. Η ανίχνευση και αναγνώριση συγκεκριμένων δεικτών στο ΕΝΥ ασθενών με RIS που τους κατατάσσουν ως υψηλού κινδύνου για μετατροπή σε Πολλαπλή Σκλήρυνση, θα καταδείκνυε δυνητικά την ανάγκη χορήγησης πρώιμης τροποποιητικής αγωγής (DMT) στους ασθενείς αυτούς.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στη βάση δεδομένων Pubmed και με τις λέξεις κλειδιά: «Radiologically isolated syndrome», «CSF», «Biomarkers», «High risk RIS». Επιλέχθηκαν μόνο άρθρα με χρονολογία δημοσίευσης από το 2018 και αργότερα.

Συζήτηση: Σε μια πολυεθνική μελέτη παρακολούθησης ασθενών με RIS όπου μελετήθηκε η πιθανότητα εξέλιξης σε CIS και MS, αποδείχτηκε ότι η παρουσία ολιγοκλωνικών μπαντών και ελαφρών αλύσων νευροϊνιδίων (>619 ng/l) στο ΕΝΥ αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου. Επίσης, τα αυξημένα επίπεδα Προγρανουλίνης στο ΕΝΥ των ασθενών αυτών πιθανά υποδεικνύει έντονη φλεγμονώδη δραστηριότητα που προηγείται της αξονικής βλάβης και σχετίζεται με συντομότερα διαστήματα μετατροπής στην κλινική μορφή της νόσου. Στους υπό εξέταση παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται ακόμα η Χιτινάση 3-τύπου 1, το Ν-ακετυλασπαρατικό οξύ, η Ιντερλευκίνη 6 και η Ιντερλευκίνη 17. Παρόλα αυτά, η παρουσία των δεικτών αυτών στο ΕΝΥ ατόμων με RIS ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου αμφισβητείται από ορισμένους ερευνητές.

Συμπεράσματα: Η ανάγκη ταυτοποίησης δεικτών στο ΕΝΥ ασθενών με RIS έγκειται στην πιθανότητα επιβράδυνσης της εξέλιξης του συνδρόμου με τη χρήση τροποποιητικών της νόσου φαρμάκων. Η ανίχνευση ολιγοκλωνικών μπαντών στο ΕΝΥ έχει εδραιωθεί ως παράγοντας κινδύνου στην κλινική πράξη, παρόλα αυτά απαιτείται περαιτέρω έλεγχος και αναγνώριση και άλλων μορίων που πιθανά προμηνύουν την εμφάνιση Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

P35

ΕΜΒΟΛΙΑΣΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ**Τσιμπικτσιόγλου Α.¹**, Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Πελίδου Σ.- Ε.², Ντόσκας Τ.¹¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: Η Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας (AAN) παρουσίασε τον Αύγουστο του 2019 τις αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες της που αφορούν στο πρόγραμμα εμβολιαστικής κάλυψης ασθενών με ΣΚΠ. Σκοπός του e- Poster αυτού είναι η ενδελεχής μελέτη και παρουσίαση των οδηγιών αυτών.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε συγκριτική μελέτη και ανάλυση των κατευθυντήριων οδηγιών της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας για το συνιστώμενο εμβολιαστικό πρόγραμμα ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση του 2019 και του 2002.

Συζήτηση: Σύμφωνα με τις αναθεωρημένες οδηγίες του 2019, οι ασθενείς με Σκλήρυνση κατά Πλάκας χωρίζονται σε τρεις μεγάλες ομάδες, για κάθε μια από τις οποίες υπάρχουν συγκεκριμένες εμβολιαστικές συστάσεις. Στην πρώτη ομάδα, των ασθενών με διεγνωσμένη ΣΚΠ, η AAN προτείνει να ακολουθείται το εμβολιαστικό σχήμα ενηλίκων, όπως και στον υγιή πληθυσμό. Επίσης, προτείνεται ετήσια εμβολιαστική κάλυψη με το εμβόλιο της γρίπης, εκτός εάν υπάρχουν συγκεκριμένες αντενδείξεις. Στη δεύτερη ομάδα, των ασθενών που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές ή ανοσοτροποποιητικές θεραπείες, συστήνεται η χορήγηση εμβολίων τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες πριν την έναρξη της αγωγής αυτής. Ζώντα εξασθενημένα εμβόλια δεν πρέπει να προτείνονται σε ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική/ανοσοτροποποιητική αγωγή ή σε ασθενείς που έχουν διακόψει προσφάτως τα φάρμακα αυτά. Παρόλα αυτά, εάν ο κίνδυνος λοίμωξης είναι υψηλός και τα εμβόλια με νεκρούς μικροοργανισμούς ή τμήματά τους δεν είναι διαθέσιμα, τότε δικαιολογείται η χορήγηση των εμβολίων με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς. Τέλος, κατά τη διάρκεια της υποτροπής Πολλαπλής Σκλήρυνσης, ο εμβολιασμός χρειάζεται να καθυστερήσει έως την κλινική ύφεση ακόμα και για αρκετές εβδομάδες.

Συμπεράσματα: Οι κατευθυντήριες οδηγίες αναθεωρήθηκαν από το 2002 με βάση την παρουσία νέων υψηλής ποιότητας μελετών. Όσο η έρευνα εστιάζεται στην ανάπτυξη καινούριων ανοσοκατασταλτικών και ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων, τόσο απαιτείται διαρκής επαγρύπνηση για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εμβολίων στους πληθυσμούς αυτούς.

P36

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΑΛΛΗΛΙΟΥ Ε4 ΤΗΣ ΑΡΟΕ ΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΝΟΗΤΙΚΗΣ ΕΚΠΤΩΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Τσιμπικτσιόγλου Α.¹, Βαβουγιός Γ.¹, Ιωακειμίδης Μ.¹, Πελίδου Σ.-Ε.², Ντόσκας Τ.¹

¹Νευρολογική Κλινική, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, ²Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Εισαγωγή: 40-60% των ασθενών με ΣΚΠ παρουσιάζουν νευροψυχολογικά ελλείμματα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Πληθώρα δομικών και μεταβολικών αλλαγών έχουν ενοχοποιηθεί για τη νοητική έκπτωση στους ασθενείς αυτούς. Η Απολιποπρωτεΐνη Ε (ΑΡΟΕ) είναι ένα από τα πιο μελετημένα γονίδια που σχετίζεται με τις νοητικές λειτουργίες, ενώ η παρουσία του αλληλίου ε4 αυξάνει τον κίνδυνο για νόσο Alzheimer έως και 12 φορές. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες το ενδιαφέρον έχει στραφεί στην αναζήτηση πιθανής σχέσης μεταξύ του αλληλίου ε4 της ΑΡΟΕ και της νοητικής έκπτωσης στη ΣΚΠ.

Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στη βάση δεδομένων Pubmed και με τις λέξεις κλειδιά: «APOε4», «cognitive impairment», «Multiple Sclerosis», «cognitive performance».

Συζήτηση: Στην παθοφυσιολογία της νοητικής έκπτωσης ασθενών με ΣΚΠ έχουν μελετηθεί και οι τρεις πολυμορφισμοί (ε2,ε3,ε4) του γονιδίου ΑΡΟΕ. Παρόλα αυτά, μόνο η ομοζυγωτία του αλληλίου ε4 φαίνεται να προδιαθέτει σε γνωστικά ελλείμματα, ενώ η παρουσία των υπόλοιπων αλληλίων και η ετεροζυγωτία του ε4 δε συνδέθηκε με στατιστικά σημαντική νοητική έκπτωση στους ασθενείς αυτούς. Η μειωμένη λειτουργία της απολιποπρωτεΐνης Ε ενοχοποιείται για τα νευροψυχολογικά ελλείμματα που παρατηρούνται, μιας και φυσιολογικά συμμετέχει στην επιδιόρθωση της νευρωνικής βλάβης, στη δημιουργία συνάψεων και την απομάκρυνση τοξινών. Συγκεκριμένα, η λεκτική μνήμη και μάθηση φαίνεται να είναι οι νοητικές λειτουργίες που επηρεάζονται σε μεγαλύτερο βαθμό. Επίσης, σε κάποιες μελέτες η παρουσία του ε4 αλληλίου συνδέθηκε και με περισσότερες ή και μεγαλύτερες βλάβες στη Μαγνητική εγκεφάλου.

Συμπεράσματα: Η ομοζυγωτία του ε4 αλληλίου του ΑΡΟΕ γονιδίου αποτελεί ένα πιθανό δείκτη της νοητικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΣΚΠ, με δράση ανεξάρτητη από την πιθανή συνυπάρχουσα νόσο Alzheimer. Η γονιδιακή ταυτοποίηση των ασθενών αυτών είναι μεγάλης κλινικής σημασίας, μιας και θα επιτρέψει την πρόσβαση σε νευροψυχολογικά τεστ και την πρώιμη νοητική αποκατάσταση στους ασθενείς που είναι γενετικά επιβαρυσμένοι.

P37

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΔΕΣΜΑΣΩΝ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΙΝΑ Τ-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ ΥΓΙΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΑΥΤΙΣΤΙΚΟΥ ΦΑΣΜΑΤΟΣ

Γαλάνη Μ.¹, Χαριτάκης Ι.¹, Μαντάς Β.², Πεχλιβανίδης Α.², Πουλοπούλου Κ.¹, Φλωράκης Α.^{1,3}

¹Εργαστήριο Πειραματικής Νευροφυσιολογίας ΕΚΠΑ, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ²Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, ΓΝΑ Αιγινήτειο, ³ΓΝ Ελευσίνιας Θριάσιο

Σκοπός: Οι Διαταραχές του Αυτιστικού Φάσματος (ΔΑΦ) αποτελούν μια ομάδα νευρο-αναπτυξιακών νοσολογικών οντοτήτων που χαρακτηρίζονται από ελλείματα στην κοινωνική αλληλεπίδραση, τη ρητή και άρρητη επικοινωνία αλλά και από την ύπαρξη στερεοτυπικών συμπεριφορών. Η μεγάλη φαινοτυπική ποικιλομορφία στην εκδήλωση και την βαρύτητα των συμπτωμάτων μεταξύ των ασθενών με ΔΦΑ φαίνεται να αντανάκλα την υποκείμενη γενετική ανομοιομορφία στην αιτιοπαθογένεια. Γονίδια που έχουν βρεθεί να εμπλέκονται στις ΔΦΑ κωδικοποιούν διαύλους καλίου, μεταβοτρόπους γλουταματεργικούς υποδοχείς και τα συναπτικά μόρια προσκόλλησης των νευροδεσμασών. Το εργαστήριο μας, το οποίο ασχολείται με τη μελέτη των διαύλων καλίου στα ανθρώπινα Τ-λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος, έδειξε για πρώτη φορά ότι τα κύτταρα αυτά εκφράζουν mRNA των νευροδεσμασών (1, 3, 4X, 4Y). Βασιζόμενοι σε αυτό το εύρημα, διερευνήσαμε τα επίπεδα έκφρασης των νευροδεσμασών στα Τ-λεμφοκύτταρα ασθενών με ΔΦΑ. Επιπροσθέτως, στα ίδια κύτταρα μελετήθηκαν οι ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες των διαύλων Kv1.3.

Υλικό και Μέθοδοι: Η απομόνωση Τ-λεμφοκυττάρων από περιφερικό αίμα υγιών μαρτύρων και ατόμων με ΔΦΑ πραγματοποιήθηκε με Ficoll. Η μελέτη της έκφρασης του mRNA των νευροδεσμασών στα Τ-λεμφοκύτταρα των ίδιων ατόμων έγινε με τη χρήση ημι-ποσοτικής PCR ενώ η δραστηριότητα των διαύλων Kv1.3 μελετήθηκε με την τεχνική patch clamp σε ακέραια κύτταρα, με συγκεκριμένα πρωτόκολλα δυναμικού.

Αποτελέσματα: Η παρούσα μελέτη καταδεικνύει για πρώτη φορά την έκφραση νευροδεσμασών σε κύτταρα του ανοσοποιητικού και συγχρόνως δείχνει την ύπαρξη σημαντικά μειωμένης έκφρασης mRNA της νευροδεσμάσης 3 στα άτομα με ΔΦΑ σε σχέση με υγιή άτομα ίδιου φύλου και παρόμοιας ηλικίας. Επιπροσθέτως, καταδεικνύεται και η ύπαρξη μετατόπισης του δυναμικού αδρανοποίησης των διαύλων Kv1.3 στα Τ-λεμφοκύτταρα ασθενών με ΔΦΑ.

Συμπεράσματα: Οι μεταβολές στη δραστηριότητα του κύριου διαύλου καλίου των Τ-λεμφοκυττάρων των ασθενών με ΔΦΑ θα μπορούσαν τουλάχιστον μερικώς να δικαιολογήσουν τις αναφερόμενες μεταβολές στο ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών αυτών.

Επιπλέον, η ανάδειξη της ύπαρξης στατιστικά σημαντικών μεταβολών στην έκφραση των νευροδεσμασών και της δυσλειτουργίας των διαύλων καλίου σε αυτούς τους ασθενείς αναδεικνύει τα T-λεμφοκύτταρα ως ένα χρήσιμο ex-vivo μοντέλο μελέτης αυτών των διαταραχών, παρέχοντας ταυτόχρονα πιθανούς βιοδείκτες για τη νόσο.

P38

“SMO(U)LDERING” MS LESIONS: ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ ΣΩΜΑΤΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

Γρηγοριάδης Π., Ερμείδης Π., Μάλτα Η., Πουλιάκη Σ., Σιούπη Α.

ΑΠΘ

Η παρούσα έρευνα εστιάζει στη μελέτη της λέξης “smo(u)ldering” σε εξειδικευμένο σώμα ιατρικών κειμένων της Πολλαπλής Σκλήρυνσης (ΠΣ) το οποίο σχεδιάστηκε με στόχο να διερευνήσει την παραπάνω λέξη στην ειδική κειμενική ποικιλία του επιστημονικού ιατρικού λόγου της ΠΣ.

Στόχος της γραπτής αυτής ανακοίνωσης είναι οι εμφανίσεις λεξικών συνδυασμών και συντακτικών δομών του η υπό εξέταση γλωσσικού στοιχείου “smo(u)ldering”, όπως αυτό χρησιμοποιείται σε αυθεντικά κείμενα, τα οποία ενσωματώθηκαν στο υπολογιστικό εργαλείο ανοιχτού συστήματος αναζήτησης σε σώματα κειμένων με συνδρομή, sketchengine.eu

Μέθοδος: Το σώμα κειμένων που σχεδιάστηκε αριθμεί 11,556 λέξεις, με πρόβλεψη για επέκταση, εμπεριέχει 13 πρόσφατα κείμενα για την ΠΣ (της τελευταίας τριετίας) από ειδικούς και διαφορετικούς συγγραφείς του γνωστικού πεδίου της ΠΣ, στην αγγλική γλώσσα (Bowker & Pearson 2002: 54 για τις οδηγίες σχεδιασμού, Τάντος 2015). Η ομοιογένεια των κειμένων που απαρτίζουν τη συλλογή εξασφαλίζει την αντιπροσωπευτικότητα του σώματος κειμένων (κ όχι το ποσοτικό μέγεθός της) (Bowker & Pearson 2002, Biber 1993, Τάντος 2015, μεταξύ άλλων).

Αποτελέσματα: Κατά την επεξεργασία των αποτελεσμάτων: (α) καταγράφηκε η συχνότητα της εμφάνισης του όρου “smo(u)ldering” στο σώμα κειμένου το οποίο σχεδιάστηκε, και (β) ταξινομήθηκαν τα δεδομένα των συμφραστικών πινάκων με βάση την κομβική λέξη “smoldering” μέσα στο γειτονικό της περιβάλλον, συγκεκριμένα στο αριστερό συγκείμενο (υποκείμενο με το οποίο εμφανίζεται ο όρος) (“smolders” are visual evidence), και το δεξί συγκείμενο (συμπλήρωμα) (smoldering lesions, smoldering inflammation in MS, smoldering demyelination) (βλ. εικόνα 1). Ακόμα, αναζητήθηκαν: (α) οι πιο συχνές σημασίες της λέξης “smo(u)ldering”, (β) οι πιο συχνές λεξικές συμφράσεις (collocations) της, δηλαδή, οι στατιστικά σημαντικές και όχι οι τυχαίες συνεμφανίσεις της με άλλες λέ-

ξεις (“slowly expanding”/“chronic active”/“slowly evolving”/smo(u)ldering lesions).

1	<input type="checkbox"/>	doc#8	insus about the reliable in vivo detection of chronic active or smoldering lesions. </s></s> The identification of paramagnetic rims on h	0.05
2	<input type="checkbox"/>	doc#2	0.02) compared to supratentorial lesions. </s></s> However, smoldering and inactive plaques were also both equally distributed betw	0.05
3	<input type="checkbox"/>	doc#2	ut attacks in whom inactive plaques predominated </s></s> Smoldering plaques were frequently and almost exclusively found in prog	0.04
4	<input type="checkbox"/>	doc#2	attacks and predominate in acute or relapsing MS. </s></s> Smoldering , slowly expanding plaques are almost exclusively found in pi	0.04
5	<input type="checkbox"/>	doc#2	l without attacks. </s></s> Especially among PPMS patients, smoldering plaques are frequently found while active plaques contribute	0.04
6	<input type="checkbox"/>	doc#2	77, 15%) were less frequent in PPMS </s></s> Interestingly, smoldering plaques occurred almost exclusively in patients with progress	0.04
7	<input type="checkbox"/>	doc#1	with paramagnetic rims. </s></s> Pathologically, they feature smoldering inflammatory demyelination at the edge, remyelination failure;	0.04
8	<input type="checkbox"/>	doc#12	their pathologic correlate remains unknown. </s></s> A single smoldering plaque showed increased periventricular zinc, and two inacti	0.04
9	<input type="checkbox"/>	doc#12	minating activity (Fig. 2a, g insets) at the rim. </s></s> Three smoldering plaques demonstrated a dense myelin-laden macrophage ac	0.04
10	<input type="checkbox"/>	doc#2	k locations. </s></s> Differences were observed only among smoldering and inactive lesions. Lesions in the spinal cord were more lik	0.04

Εικόνα 1: Ταξινόμηση με βάση την κομβική λέξη

Συμπεράσματα: Τα παραπάνω αποτελέσματα που εξήχθησαν από το εξειδικευμένο σώμα κειμένων, το οποίο συγκροτήθηκε με στόχο τη μελέτη της λέξης “smo(u)ldering” στο ειδικό ακαδημαϊκό είδος λόγου της ΠΣ στην Αγγλική, καταδεικνύουν ότι η συχνότητα εμφάνισης του υπό εξέταση γλωσσικού στοιχείου, οι λεξικοί συνδυασμοί, οι ομοιότητες και διαφορές ανάμεσα στις διαφορετικές χρήσεις της ίδιας λέξης, καθώς και οι συντακτικές δομές είναι δυνατό να συμβάλλουν στην απόδοση της λέξης στο πεδίο της ΠΣ στην Ελληνική ή/και σε άλλες γλώσσες.

P39

CD4/CD8 L-SELECTIN EXPRESSION IN THE PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH RRMS TREATED WITH DIMETHYL FUMARATE

Thomas D.¹, **Boziki M.**¹, Karafoulidou E.¹, Grigoriadou E.¹, Sintila S.-A.¹, Bakirtzis C.¹, Nikolaidis I.¹, Gounari E.², Tsavdaridou V.², Skoura L.², Grigoriadis N.¹

¹Β' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, ²Εργαστήριο Ανοσολογίας, Εργαστήριο Μικροβιολογίας, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ

Introduction: L-selectin has been proposed as a possible biomarker for called progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) in natalizumab-treated patients with RRMS. Recently, cases of PML have been described in patients with RRMS under dimethyl fumarate (DMF), a Disease Modifying Treatment (DMT) linked with a reduction in the CD8+ T-cell subset.

Aim: The aim of this study is to investigate the level of expression of L-selectin in CD4 + and CD8 + T-lymphocytes in patients under DMF treatment compared to other 1st line treatments and to correlate these levels with hematological parameters.

Methods: A total of 82 patients participated. Among them, 49 were on therapy with DMF, 18 on therapy with GA, 8 on therapy with teriflunomide and 7 on therapy with IFN-β. Whole blood was analyzed by flow cytometry.

Results: Patients under DMF were stratified on the basis of CD4 / CD8 normal ratio value. For patients under DMF with increased CD4 / CD8 ratio (> 2.6), L-selectin expression in the CD8 + T-lymphocytes exhibited a positive correlation with the absolute number of lymphocytes (Pearson's r coefficient=0.608, p=0.016). Such correlation was not evident neither for CD4+ T-cells for patients under DMF with CD4/CD8 ratio >2.6, nor for CD4+ and/or CD8+ T-cells for patients under DMF with CD4/CD8 ratio <2.6, thus indicating that this is a CD8+ effect linked to CD8+ reduction.

Conclusion: Although further studies are needed in order to reach safer conclusions, we hereby provide a possible mechanistic insight for the role of CD8+ L-selectin expression in DMF-associated PML in the frame of absolute lymphocyte reduction.

P40

ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΑΙΦΝΙΔΙΑ ΑΠΩΛΕΙΑ ΟΡΑΣΗΣ: ΣΥΝΕΠΕΙΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ, Ή ΠΡΩΤΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΑΛΛΗΣ ΝΟΣΟΥ;

Πελίδου Σ.¹, Γαλάνη Α.¹, Γκιράι Χ.¹, Μούλιας Ε.¹, Βαβουγιός Γ.², Τσιμπικτσιόγλου Α.², Ντόσκας Τ.², Παπανδρέου Α.²

¹Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, ²Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή: Η εγκυμοσύνη είναι μια σημαντική αν και απρόβλεπτη περίοδος στη ζωή της γυναίκας, καθώς εκτός από τις επιπλοκές του τοκετού μπορούν εμφανισθούν σοβαρές επιπλοκές προϋπάρχουσας νόσου ή άλλης νεοεμφανιζόμενης διαταραχής. Διαταραχή της όρασης είναι δυνατό να εμφανισθεί και στις δυο περιπτώσεις και αποτελεί ένα θορυβώδες σύμπτωμα που μπορεί να υποκρύπτει σοβαρά προβλήματα υγείας της ασθενούς. Η εκλαμψία είναι σοβαρή διαταραχή που αναπτύσσεται σταδιακά μετά την 20^η εβδομάδα της κύησης με κύριες εκδηλώσεις κεφαλαλγία, υπέρταση και διαταραχή όρασης, καθώς και βιοχημικές-αιματολογικές διαταραχές. Η καθυστέρηση αναφοράς και αναζήτησης ιατρικής βοήθειας μπορεί να αποβεί καταστροφική τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο.

Σκοπός της παρουσίασης: Σκοπός της παρουσίασης είναι να ευαισθητοποιήσει τον κλινικό ιατρό για άμεση διερεύνηση της αιτίας διαταραχής όρασης, όταν αυτή εκδηλώνεται με ασυνήθη συμπτώματα, και άμεση παρέμβαση για τερματισμό της κύησης, εφόσον απαιτείται.

Περιγραφή περιστατικού: Το περιστατικό που παρουσιάζουμε αφορά εγκυμονούσα 17 ετών, πρωτοτόκο 34⁺⁴ εβδ. με αιφνίδια απώλεια όρασης. Η ασθενής, διακομίσθηκε επειγόντως στο νοσοκομείο μας μετά από αυτόματη ρήξη θυλακίου και προωρότητα, για περαιτέρω αντιμετώπιση. Προηγήθηκαν της εισόδου κεφαλαλγία, ναυτία, απώλεια όρασης και γενικευμένοι τονικοκλονικοί σπασμοί. Το προηγούμενο ατομικό ιστορικό ήταν αρνητικό για επιληψία. Για να διασφαλισθεί η υγεία του εμβρύου, ελήφθη μέριμνα για τερματισμό των κρίσεων. Έγινε τερματισμός της κύησης με επείγουσα καισαρική και η ασθενής οδηγήθηκε σε καταστολή στην μονάδα εντατικής θεραπείας. Ο έλεγχος με CT εγκεφάλου ανέδειξε συμμετρικές υπόπυκνες περιοχές στις οπίσθιες ινιακές περιοχές του εγκεφάλου, που υποχώρησαν σημαντικά σε 9 μέρες. Ο υπόλοιπος εργαστηριακός έλεγχος δεν ανέδειξε κάποια παθολογία. Η ασθενής εξήλθε σε πολύ καλή κλινική κατάσταση, μόνο με αντιεπιληπτική αγωγή.

Συμπεράσματα: Η εμφάνιση κεφαλαλγίας, απώλειας όρασης και επιληπτικών κρίσεων σε μία εγκυμονούσα απαιτεί προσεκτική συνεκτίμηση όλων των στοιχείων του ιστορικού και του εργαστηριακού ελέγχου και άμεση αιτιολογική θεραπεία, που θα οδηγήσει στην καλύτερη δυνατή έκβαση προς όφελος μητέρας και εμβρύου.

P41

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΚΛΑΔΡΙΒΙΝΗΣ ΣΕ ΕΠΤΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Ανδρεάδου Ε.

Α΄ Νευρολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Τμήμα Απομυελινωτικών Νοσημάτων, ΓΝΑ Αιγινήτειο

Σκοπός: Η εκτίμηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της κλαδριβίνης σε ασθενείς με ΣΚΠ Η κλαδριβίνη είναι ένα ανάλογο της δεοξυαδενοσίνης που δεν διασπάται από την απαμινάση της αδενοσίνης, με αποτέλεσμα την ενδοκυττάρια συσσώρευση και φωσφορυλίωση στη δραστική τριφωσφορική μορφή της, κυρίως στα λεμφοκύτταρα, λόγω της παρουσίας υψηλών επιπέδων κινάσης της δεοξυκυτιδίνης, που οδηγεί σε απόπτωση τους.

Υλικό και μέθοδοι: Χορηγήθηκε κλαδριβίνη σε επτά ασθενείς (5 γυναίκες και 2 άνδρες) με επιθετική νόσο και μέσο όρο προηγούμενων θεραπειών 3,85 (2-5), μέση ηλικία 42,57 (34-51) και EDSS 4 (2-6). Πριν την έναρξη της κλαδριβίνης δύο εκ των ασθενών ελάμβαναν ναταλιζουμάμπη, δύο ριτουξιμάμπη και από ένας φιγκολιμόδη, κυκλοφωσφαμίδη και αζαθειοπρίνη. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 4-24 μήνες (Μ.Ο:10,85). Δύο εκ των ασθενών είχαν συνοσηρότητα: μια γυναίκα 45 ετών με επιληπτικές κρίσεις και ένας άνδρας 37 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.

Αποτελέσματα: Κανείς εκ των ασθενών δεν παρουσίασε υποτροπή, επιδείνωση της EDSS, λεμφοπενία 3^{ου} ή 4^{ου} βαθμού ή λοίμωξη κατά το διάστημα της παρακολούθησης. Οι 6 από τους επτά ασθενείς που παρακολούθηθηκαν τουλάχιστον 6 μήνες παρουσίασαν κλινική και απεικονιστική βελτίωση

Συμπεράσματα: Παρ'όλο που το διάστημα παρακολούθησης των ασθενών είναι μικρό, και μόνο ένας εξ αυτών έλαβε και τις δύο δόσεις της κλαδριβίνης, η πορεία των ασθενών είναι ικανοποιητική. Αξίζει να σημειωθεί ότι αν και οι ασθενείς αυτοί που έλαβαν προέγκριση για τη θεραπεία ήταν επιβαρυνμένοι και είχαν λάβει κατά μέσο όρο 4 θεραπείες πριν την κλαδριβίνη, παρουσίασαν ανταπόκριση και καλή ανοχή, χωρίς την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

P42

EXOSOME IDENTIFICATION IN PLASMA OF MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTSTasiopoulou A.¹, Katsika E.¹, Alexandridou M.², Terzoudi A.², Giannakakis A.¹, **Iliopoulos I.**²¹Department of Molecular Biology and Genetics, Democritus University of Thrace, ²Department of Neurology, Democritus University of Thrace

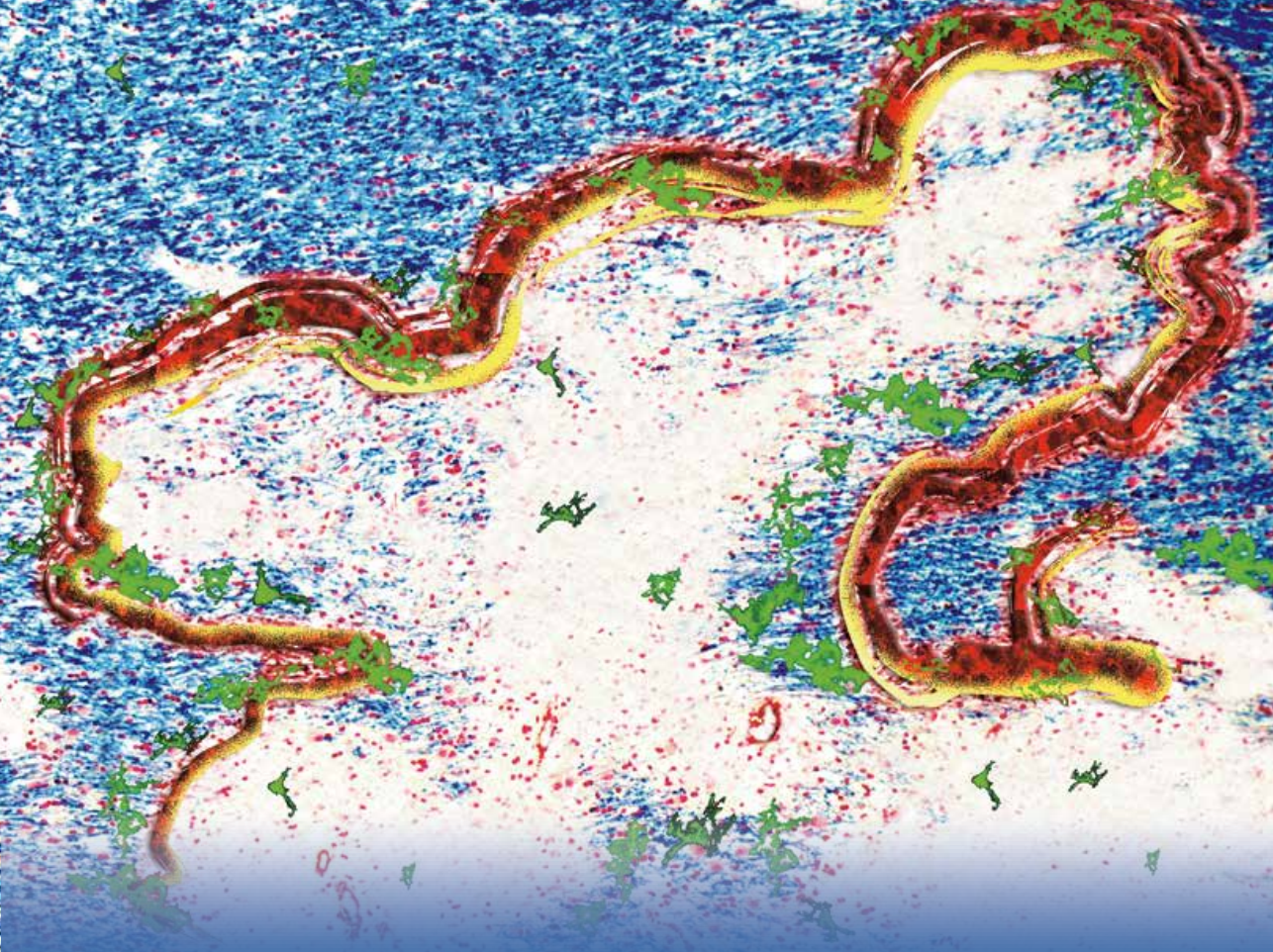
Multiple sclerosis (MS) is a progressive inflammatory disease, affecting CNS, characterized by neuroaxonal degeneration with several subtypes, considering its symptomatology. Genetic and environmental factors have been proposed as MS triggers, but the primary cause remains elusive. Blood and cerebrospinal fluid biomarkers could be used for early and differential diagnosis. Exosomes are naturally existing small membrane vesicles that can cross the BBB and that are involved in biological processes, including immunity and neurodegeneration. They can be characterized by specific biomarkers and they deliver RNA and protein that can induce signaling in recipient cells. Especially, ncRNAs are known for their role in regulation of many immune responses, through various pathways. Identification of exosomes is the first step to study their involvement in the pathogenesis of MS through ncRNA regulation.

Materials and Methods: Exosome isolation was performed by two different methods, one precipitation-based method (EXO-prep) and a membrane-affinity one (ExoEasy Maxi Kit). Exosomes are characterized by western blotting and exosomal markers are detected. Western blotting protocol was optimized (for CD9, CD63 and cytochrome b5) at 10 min at 110V and 50min at 180V for SDS-electrophoresis, 60min at 110V for transfer, 120min blocking in 5% non-fat milk diluted in 1X PBS-T, overnight at 4°C and 90min at RT for the primary antibody incubation on a shaker with 1/800 dilution and 90min at RT secondary antibody incubation on a shaker.

Results: Exosomal marker detection indicates efficient exosome purification, the most crucial step for exosomal analysis. Both exosomal markers, CD9 and CD63, were present at isolated exosomes from plasma and were not detected at cell types that do not express these proteins, serving as negative control. Cytochrome-b5 type b was used also as negative control, while its absence indicates efficiency and purity regarding exosome isolation.

Future Work:

- Completion of sample collection, processing and clinical characterization of MS patients.
- Functional characterization of isolated exosomes by flow cytometry and qPCR analysis.
- Transcriptomics and bioinformatics analysis of selected groups.



ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ

Ευρετήριο Συγγραφέων

A

Alexandridou M. P42
 Alexopoulou A. P01
 Aloizou A. P18, P20, P21, P24

B

Bakirtzis C. P18, P20, P21, P24, P39
 Bani Odeh L. P13, P29, P32, P33
 Bogdanos D. P18, P20, P21
 Boziki M. P39
 Brotis A. P24

C

Chairopoulos K. P01
 Chatzigeorgiou G. P01
 Chroni E. P01

D

Dardiotis E. P18, P20, P21, P24
 Deretzi G. P01

F

Fakas N. P01

G

Giannakakis A. P42
 Gounari E. P39
 Gourgioti R. P01
 Grigoriadis N. P01, P39
 Grigoriadou E. P39

H

Hadjigeorgiou G. P18, P20, P21

I

Iliopoulos I. P01, P42

K

Kaliontzoglou A. P01
 Karachalios G. P01
 Karafoulidou E. P39
 Katsika E. P42
 Kylintireas K. P01
 Kyritsis A. P01

L

Liakos P. P18, P20, P21, P24
 Liampas I. P18, P20, P21, P24

M

Makris N. P01
 Maltezos M. P01
 Mastrodimitris V. P01

N

Nasios G. P18, P20
 Nikolaidis I. P39
 Nousia A. P18, P20
 Ntoskas T. P01

O

Orologas A. P01

P

Papadimitriou A.	P01
Papadimitriou D.	P18, P20
Provatas A.	P24

R

Rudolf J.	P09, P10
----------------	----------

S

Sintila S.-A.	P39
Siokas V.	P18, P20, P21, P24
Skoura L.	P39

T

Tasiopoulou A.	P42
Tavernarakis A.	P01
Terzoudi A.	P42
Thomaidis T.	P01
Thomas D.	P39
Tsavdaridou V.	P39
Tsouris Z.	P18, P20, P21, P24

V

Vlaikidis N.	P01
Voumnourakis K.	P01

A

Αγαπάκη Ο.	P12
Αγγελιδάκης Π.	P12
Αγγέλογλου Σ.	P15
Αθανασάκη Α.	P12
Ακριβάκη Α.	P23

Αναγνωστούλη Μ.	P02, P04, P05, P07
Ανδρεάδου Ε.	P04, P05, P41
Αντωνέλλου Ρ.	P17
Αντωνιάδου Α.	P19
Αποστολόπουλος Π.	P23
Αρβανίτη Ε.	P12, P16
Αρβανίτη Χ.	P17, P19
Αργυράκος Θ.	P02

B

Βαβουγιός Γ.	P25, P26, P28, P34, P35, P36, P40
Βακράκου Α.	P04, P05, P07
Βελονάκης Γ.	P02, P04
Βουμβουράκης Κ.	P16, P17, P19

Γ

Γαλάνη Α.	P40
Γαλάνη Μ.	P15, P37
Γιάγκου Ε.	P05
Γιαλάφος Η.	P04
Γιαννάκης Α.	P22
Γκιουρτζής Ν.	P13, P29, P32, P33
Γκιράι Χ.	P40
Γκοτζαμάνης Β.	P23
Γρηγοριάδης Π.	P38

Δ

Δάλπα Ε.	P29, P33
Δεληγιάννη Β.	P12
Δερετζή Γ.	P09, P10
Δημητρακόπουλος Α.	P04

Δημητρίου Ν. P08

E

Ερμείδης Π. P38

Ευαγγελίου Α. P13, P29, P32, P33

Ευαγγελοπούλου Μ. P02, P04, P05, P07

Ευθυμίου Α. P03

Z

Ζαμπέλη Ε. P07

Ζέρβας Π. P16

Θ

Θωμάς Κ. P19

I

Ιωακειμίδης Μ. P25, P26, P28, P34, P35,
P36

K

Καμπούρογλου Β. P31

Καράκαλος Δ. P12

Καραπιπέρη Α. P03

Κίτσος Δ. P16, P19

Κόσουφα Ε. P12

Κότσαλη-Πετεινέλλη Β. P16, P17, P19

Κούτσης Γ. P04

Κρασιάς Γ. P06

Κυλιντηρέας Κ. P02, P04, P05, P07

Κωσταδήμα Β. P22

Λ

Λαμπριανίδη Α. P06

Λιανδράκη Ο. P03

M

Μάλτα Η. P38

Μανδόλας Π. P11

Μαντάς Β. P37

Μαρκάκης Ι. P14, P15

Μαυραγάνη Κ. P02

Μαυρίδης Θ. P23, P25, P26

Μαυρόματος Α. P17

Μητσού Γ. P03

Μούλιας Ε. P40

Μπαξεβάνη Ε. P32

Μπεχλιβάνη Ε. P13, P29, P32, P33

Μπονάκης Α. P17

Μπρέζα Μ. P25, P26

N

Νάσιος Γ. P08

Νούσια Α. P08

Ντόσκας Τ. P25, P26, P28, P31,
P34, P35, P36, P40

Π

Παναγοπούλου Π. P29, P32, P33

Πανουργιά Μ. P06, P12

Παπαδόπουλος Β. P02

Παπαδόπουλος Γ. P23

Παπαδοπούλου Μ. P29, P32, P33

Παπαθανασίου Ι. P13

Παπανδρέου Λ. P40

Παπαχρηστοπούλου Ε. P31

Πάππα Δ. P03

Πελίδου Σ.-Ε.	P26, P28, P34, P35,
	P36, P40
Πεχλιβανίδης Α.	P37
Πλουτινάκη Σ.	P11
Πορφύρη Γ.	P09, P10
Πουλιάρη Σ.	P38
Πουλοπούλου Κ.	P14, P15, P37

P

Ρεπούση Ε.	P14
-----------------	-----

Σ

Σαλάκου Σ.	P16, P17, P19
Σαμαρά Ε.	P09, P10
Σγουραλή Ε.	P11
Σιούπη Α.	P38
Στεφανής Λ.	P02, P04, P07
Στράντζαλης Γ.	P02
Σφήκας Ε.	P23

T

Τασίκα Ε.	P13, P29, P32, P33
Τζαβέλλα Δ.	P23
Τζανετάκος Δ.	P04, P05, P07
Τζάρτος Ι.	P04, P05, P07
Τούλας Π.	P04
Τσάντζαλη Ι.	P17
Τσιβγούλης Γ.	P16, P17
Τσιλιπουνιδάκη Ε.	P17
Τσιμπικτσιόγλου Α.	P34, P35, P36, P40
Τσίποτα Χ.	P05, P07

Φ

Φάκας Ν.	P23
Φλωράκης Α.	P37
Φόσκα Α.	P16, P19

Χ

Χαραλάμπους Γ.	P11
Χαριτάκης Ι.	P14, P37
Χατζηαγαπίου Μ,	P06
Χατζηδάκη-Νταϊλιάνη Ε.	P31
Χατζηντούνας Θ.	P27
Χονδρογιάννη Μ.	P16
Χριστοδούλου Χ.	P06
Χρυσοβιτσάνου Χ.	P05, P07

Ευχαριστίες

Ο Πρόεδρος και τα Μέλη του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας ευχαριστούν θερμά τις παρακάτω εταιρίες για τη συμβολή τους στη διοργάνωση του 7^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου της.



1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ A. Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα B. Rebif[®] 44 μικρογραμμάρια ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα Γ. Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια Δ. Rebif[®] 44 μικρογραμμάρια/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ** A. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 22 μικρογραμμάρια (6 MIU) ιντερφερόνης βήτα-1α**. B. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) περιέχει 44 μικρογραμμάρια (12 MIU*) ιντερφερόνης βήτα-1α**. Γ. Κάθε προγεμισμένο φιαλίδιο περιέχει 66 μικρογραμμάρια (18 MIU*) ιντερφερόνης βήτα-1α** σε διάλυμα του 1,5 ml, που αντιστοιχεί σε 44 μικρογραμμάρια/ml. Δ. Κάθε προγεμισμένο φιαλίδιο περιέχει 132 μικρογραμμάρια (36 MIU*) ιντερφερόνης βήτα-1α** σε διάλυμα του 1,5 ml, που αντιστοιχεί σε 88 μικρογραμμάρια/ml. * Έκτακτομάρια διεθνείς μονάδες, μετρούμενα βάσει της βιοδραστικότητας του κοιλιοκλιπτικού όρους (CPE) σε σύγκριση με το εσωτερικό πρότυπο ιντερφερόνης βήτα-1α που είναι βαθμονομημένο προς το ισότιμο διεθνές πρότυπο NIH (GB-23-902-531). ** παρασκευάζεται με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα οσθαϊκών κινεζικών κριπτικών (Chinese hamster ovary cells) (CHO-K1). **Έκδοχα με γνωστή δράση:** A&B Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: 2,5 mg βενζυλική αλκοόλη Γ&Δ Ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια: 7,5 mg βενζυλική αλκοόλη Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΜΟΡΦΗ A&B Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.** Διαλύει ως κρυσταλλικό διάλυμα, με pH 3,5 έως 4,5 και οσμωτικότητα 250 ως 450 mOsm/L. **Γ&Δ Ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια.** Διαλύει ως κρυσταλλικό διάλυμα, με pH 3,7 έως 4,1 και οσμωτικότητα 250 ως 450 mOsm/L. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΦΟΡΕΣ 4.1 Βεβαιωμένες ενδείξεις** Η A. Rebif[®] συνιστάται για τη θεραπεία: • **A,B,Γ,Δ** υποτροπιάζουσας Σκλήρωσης κατά πλάκας (MS). Σε κλινικές μελέτες, έχει χαρακτηριστεί με δύο ή περισσότερες υποτροπές τα προηγούμενα δύο χρόνια (βλέπε παράγραφο 5.1). • **B,Δ** ασθενών με ένα μεμονωμένο απομεινόμενο συμβάν με ενεργή φλεγμονώδη διαδικασία, εάν έχουν αποκλειστεί αναλκτικές διαγνώσεις, και εάν έχει καθοριστεί ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν κλινικά ορατικά Σκλήρωση κατά πλάκας (MS) (βλ. παράγραφο 5.1) Η αποτελεσματικότητά του δεν έχει αποδειχθεί σε ασθενείς με δευτερογενή προέκταση μορφή Σκλήρωσης κατά πλάκας χωρίς υποτροπές (βλ. παράγραφο 5.1). **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει υπό την επίβλεψη ιατρού που πείρα στη θεραπεία της νόσου. Το Rebif[®] διατίθεται σε τρεις περιεκτικότητες: 8,8 μικρογραμμάρια, 22 μικρογραμμάρια και 44 μικρογραμμάρια. Για τους ασθενείς που αρχίζουν θεραπεία με το Rebif[®], το Rebif[®] 8,8 μικρογραμμάρια και το Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια είναι διαθέσιμα σε συσκευασία που ανταποκρίνεται στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα της θεραπείας. **Δοσολογία A&B:** Η συνιστώμενη δοσολογία του Rebif[®] είναι 44 μικρογραμμάρια χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης των 22 μικρογραμμάρια τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν την υψηλή δόση. Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Rebif[®], η δόση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά για να είναι δυνατή η ανάπτυξη τουλάχιστον ώσπου να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Η συσκευασία έναρξης του Rebif[®] αντιστοιχεί στις ανάγκες του ασθενούς για τον πρώτο μήνα θεραπείας. **B,Δ** Όταν αρχίζει για πρώτη φορά θεραπεία με Rebif[®], για να είναι δυνατή η ανάπτυξη τουλάχιστον ώσπου να μειωθούν οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις, συνιστάται οι ασθενείς να αρχίζουν με τη δόση των 8,8 μικρογραμμάρια υποδέρια και η δόση να αυξάνεται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 4 εβδομάδων μέχρι τη δόση-στόχο, σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

	Συνιστώμενη τιλοποίηση (% της τελικής δόσης)	Δόση τιλοποίησης για το Rebif [®] 44 μικρογραμμάρια τρεις φορές την εβδομάδα (tiw)
Εβδομάδες 1-2	20%	8,8 μικρογραμμάρια tiw
Εβδομάδες 3-4	50%	22 μικρογραμμάρια tiw
Εβδομάδες 5+	100%	44 μικρογραμμάρια tiw

Πρόστα απομεινωτικό συμβάν Η δοσολογία για ασθενείς που έχουν υποστεί ένα πρώτο απομεινωτικό συμβάν είναι 44 μικρογραμμάρια Rebif[®] χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση. **Υποτροπιάζουσα Σκλήρωση κατά πλάκας** Η συνιστώμενη δοσολογία του Rebif[®] είναι 44 μικρογραμμάρια χορηγούμενα τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση. Συνιστάται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης των 22 μικρογραμμάρια επίσης τρεις φορές την εβδομάδα με υποδέρια ένεση σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν την υψηλή δόση. **Παθολογικός λήθαργος** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Ωστόσο, μια παιδιατρική αναδρομική μελέτη κοόρτης συγκέντρωσης δεδομένα ασφαλείας με το Rebif[®] από ιατρικά αρχεία σε παιδιά (n=52) και εφήβους (n=25). Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφαλείας στα παιδιά (ηλικίας 2 έως 11 ετών) και στους εφήβους (ηλικίας 12 έως 17 ετών) που λαμβάνουν Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια ή 44 μικρογραμμάρια υποδέρια τρεις φορές την εβδομάδα είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στους ενήλικες. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του Rebif[®] σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το Rebif[®] δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. **Τρόπος χορήγησης για το ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα** Το Rebif[®] χορηγείται με υποδέρια ένεση. Πριν την ένεση και για ένα επιπλέον 24-ωρο μετά από κάθε ένεση, συνιστάται ένα αντιπηκτικό αναλγητικό, προκειμένου να μειωθούν τα γρημόθυρα συμπτώματα που σχετίζονται με τη χορήγηση του Rebif[®]. Δεν είναι γνωστό σήμερα για πόσο χρόνο πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία οι ασθενείς. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του Rebif[®] δεν έχουν αποδειχθεί για περισσότερα από 4 χρόνια θεραπείας. Συνιστάται να αξιολογούνται οι ασθενείς, τουλάχιστον κάθε δεύτερο χρόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου 4-χρόνων από την έναρξη της θεραπείας με Rebif[®] και να λαμβάνεται τότε μια απόφαση για πιο μακροχρόνια θεραπεία, σε ατομική βάση από το θεράποντα ιατρό. **Τρόπος χορήγησης για το ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια** Το ενέσιμο διάλυμα για υποδέρια χρήση Rebif[®] σε φιαλίδια προορίζεται για χρήση πολλαπλών δόσεων με την ηλεκτρονική συσκευή χορήγησης RebiSmart™ μετά από επαρκή εκπαίδευση του ασθενούς ή/και του προσώπου που φροντίζει τον ασθενή. Για τη χορήγηση, πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες που παρέχονται στα φύλλα οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος και στα αντίστοιχα εγχειρίδια οδηγιών χρήσης (Οδηγίες χρήσης) που συνοδεύουν το RebiSmart™. Πριν την ένεση και για ένα επιπλέον 24-ωρο μετά από κάθε ένεση, συνιστάται ένα αντιπηκτικό αναλγητικό, προκειμένου να μειωθούν τα γρημόθυρα συμπτώματα που σχετίζονται με τη χορήγηση του Rebif[®]. Δεν είναι γνωστό σήμερα για πόσο χρόνο πρέπει να υποβληθούν σε θεραπεία οι ασθενείς. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του Rebif[®] δεν έχουν αποδειχθεί για περισσότερα από 4 χρόνια θεραπείας. Συνιστάται να αξιολογούνται οι ασθενείς, τουλάχιστον κάθε δεύτερο χρόνο κατά τη διάρκεια της περιόδου 4-χρόνων από την έναρξη της θεραπείας με Rebif[®] και να λαμβάνεται τότε μια απόφαση για πιο μακροχρόνια θεραπεία, σε ατομική βάση από το θεράποντα ιατρό. **3. Αντενδείξεις** • Υπερευαίσθησία στα φυσικά ή ανασυνδυασμένα ιντερφερόνη-βήτα, ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Ενεργή σοβαρή κατάθλιψη και/ή ιδεασμός αυτοκτονίας (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Λευκοκυττάρια** Προκειμένου να βελτιωθεί η ικτιλοσκόπηση των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Γενική σύσταση** Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τις πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συνδέονται με τη χορήγηση ιντερφερόνης βήτα, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων του γρημόθυρου συνδρόμου (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτά τα συμπτώματα έχουν την τάση να είναι εντονότερα κατά την έναρξη της θεραπείας και η συχνότητα και η βαρύτητα τους μειώνεται με τη συνέχιση της θεραπείας. **Θρομβωτικό μικροαγγειοπάθεια (TMA)** Περιστατικά θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας, που εκδηλώνονται ως θρομβωτική θρομβοπαιική πορφύρα (TPP) ή οραματικό αμφοτικό σύνδρομο (HUS), συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση προηγούμενων προϊόντων ιντερφερόνη βήτα. Αναφερθηκε ότι προέκυψε συμβάν σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ότι ενδέχεται να προκύψουν συμβάντα μερικές εβδομάδες έως μερικά έτη από την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Στα πρώιμα κλινικά χαρακτηριστικά συγκαταλέγεται η θρομβοπαιία, η δύο εβδομάδων υπέρταση, ο παρκίν, συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. σύγχυση και πάρεση) και μειωμένη νεφρική λειτουργία. Στα επηρεαζόμενα εγρήματα που υποδεικνύουν την ύπαιξη TMA συγκαταλέγεται μειωμένος αριθμός αμοινοπτείνων, αυξημένη παρκαλιτική ασοφρονόση ορού (LDH) λόγω αιμόλυσης καθώς και αιματοκρίτης και αιματοκρίτης (κατακερματισμός των ερυθροκυττάρων) σε επίκριμα αίματος. Ζυνοειδές, εάν παρατηρηθούν κλινικά χαρακτηριστικά της TMA, συνιστάται ο περαιτέρω έλεγχος των επιπέδων των αμοινοπτείνων στο αίμα, της LDH στον ορό, του επικρίματος αίματος και της νεφρικής λειτουργίας. Εάν διαγνωστεί TMA, απαιτείται η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγίας (να εξεταστεί το ενδεχόμενο ανταλλαγής πλάσματος) και συνιστάται η άμεση διακοπή της χορήγησης του Rebif[®]. **Κατάθλιψη και ιδεασμός αυτοκτονίας** Το Rebif[®] πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προηγούμενη ή ενεργή καταθλιπτική διαταραχή και πιο συγκεκριμένα σε αυτούς με προηγούμενο ιδεασμό αυτοκτονίας (βλ. παράγραφο 4.3). Είναι γνωστό ότι η κατάθλιψη και ο ιδεασμός αυτοκτονίας εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στον πληθυσμό με Σκλήρωση κατά πλάκας και σε σχέση με τη χρήση ιντερφερόνης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Rebif[®] πρέπει να γίνεται συστάση να αναφέρουν αμέσως κάθε καταθλιπτικό σύμπτωμα και/ή ιδεασμό αυτοκτονίας στον ιατρό που συνταγογράφει το φάρμακο. Οι ασθενείς που εμφανίζουν κατάθλιψη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Rebif[®] και να λαμβάνουν την κατάλληλη θεραπεία. Δεν είναι εξεταστέα η διακοπή της θεραπείας με Rebif[®] (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). **Διαταραχές ορασιών** Το Rebif[®] πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ορασιών, σε αυτούς που λαμβάνουν θεραπεία με αντιεπιληπτικά, ιδιαίτερα η η επιληψία τους δεν ελεγχεται επαρκώς με αντιεπιληπτικά (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8). **Καρδιακή πάθηση** Οι ασθενείς με καρδιακές παθήσεις, όπως σπαστική, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμία, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για επιδείνωση της κλινικής κατάστασής τους κατά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα-1α. Τα συμπτώματα του γρημόθυρου συνδρόμου που σχετίζονται με τη θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α μπορεί να αποδειχθούν αγχώδη για τους ασθενείς με καρδιακές παθήσεις. **Νέκρωση στο σημείο της ένεσης** **Νέκρωση στο σημείο της ένεσης** εάν αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν Rebif[®] (βλ. παράγραφο 4.8). Για να ελαττωθεί ο κίνδυνος νέκρωσης στο σημείο της ένεσης οι ασθενείς θα πρέπει να: • χρησιμοποιούν άσπρη τεχνική ένεσης, • ενυδατώνονται το σημείο της ένεσης σε κάθε δόση. Η διαδικασία αυτοχορήγησης από τον ασθενή θα πρέπει να αναεπιτάσσεται περιοδικά ειδικά εάν έχουν συμβεί ανεπιθύμητες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Εάν οι ασθενείς είναι παρουσιάζουν συνέκνηση του δέρματος, η οποία μπορεί να σχετίζεται με οίδημα ή παρόεκτη υπογύαση στο σημείο της ένεσης, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί το θεράποντα ιατρό πριν ανανεώσει τη ένεση Rebif[®]. Εάν ο ασθενής έχει πολλαπλές αλλοιώσεις, η χρήση του Rebif[®] θα πρέπει να ανασταλεί έως ότου επιλέξει σπούδση. Ασθενείς με μεμονωμένες αλλοιώσεις μπορούν να συνεχίσουν τη χρήση εφόσον η νέκρωση δεν είναι πολύ εκτεταμένη. **Ηπατική δυσλειτουργία** Σε κλινικές δοκιμές η Rebif[®] υπήρξε συχνά συστηματικά αύχηση των ηπατικών τρανσαμινασών (ιδιαίτερα της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)) και στο 1-3% των ασθενών αυξημένες 5 φορές πάνω από το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Επί αυτούς κλινικά συμπτώματα, τα επίπεδα της ALT ορού πρέπει να ελεγχονται πριν την έναρξη της θεραπείας, στον πρώτο, τρίτο και έκτο μήνα της θεραπείας και αργότερα σε περιοδικά διαστήματα. Πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης του Rebif[®] σε περίπτωση που η τιμή της ALT αυξηθεί πάνω από 5 φορές της ULN και στη συνέχεια να είναι στενή παρακολούθηση της δόσης όταν τα επίπεδα των ενζύμων σταθεροποιηθούν στις φυσιολογικές τιμές. Η θεραπεία με το Rebif[®] πρέπει να ξεκινάει με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σημαντικών ηπατικών νόσων, με ενεργό ηπατικό νόσημα ή με κλινικά εγρήματα, με κατάπρηξη ορού ή με αυξημένη τιμή ALT ορού (>2,5 φορές της ULN). Η θεραπεία με Rebif[®] πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση εμφάνισης ή άλλων κλινικών συμπτωμάτων ηπατικής δυσλειτουργίας. Το Rebif[®] όπως άλλες ιντερφερόνες βήτα, συντακτικά μπορεί να προκαλέσει σοβαρή παθολογική βλάβη συμπεριλαμβανομένης της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.8). Η ηλικιακότητα των περιπτώσεων σοβαρής ηπατικής βλάβης παρουσιάστηκε εντός των πρώτων έξι μηνών θεραπείας. Ο μανισμός για τη σπάνια συμπτωατικά ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι γνωστός. Δεν έχουν προσδιοριστεί συγκεκριμένα παράγοντες κινδύνου. **Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών** **Νευρωτικό σύνδρομο** Περιπτώσεις νευρωτικού συνδρόμου με διαφορετικές υποκείμενες νευροπαθειές που περιλαμβάνουν την εστιακή τμηματική οπιοερατοκυτταροκλήση (FSGS), το κενό αυχάνιο αλλοιώσεων (MCD), τη μεμβρονοειπήληπτική οπιοερατονεφροπάθεια (MPGN) και τη μεμβρονοειπήληπτική οπιοερατονεφροπάθεια (MGN) έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πρώιμα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβάντα αναφέρθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ενδέχεται να εμφανιστούν μετά από αρκετά χρόνια θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των ηριμών σημείων ή συμπτωμάτων, π.χ. οίδημα, πρωτεϊνουρία και νεφρικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νεφρική νόσο. Απαιτείται άμεση θεραπεία του νευρωτικού συνδρόμου και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με το Rebif[®]. **Εγναστιακές διαταραχές** Η χρήση ιντερφερόνης συνδέεται με εγναστιακές διαταραχές. Η συνολική εμφάνιση αυτών των διαταραχών είναι ελαφρώς υψηλότερη με Rebif[®] 44 ό,τι με Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια. Γι' αυτό εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις που απαιτούνται ως ελεγχος ρουτίνας για την παρακολούθηση των ασθενών με Σκλήρωση κατά πλάκας, συνιστάται έλεγχος των ηπατικών ενζύμων και πλήρους και διαφορικής μετρήσης των κτύπων του αίματος και των αμοινοπτείνων σε τακτικά διαστήματα (1, 3 και 6 μήνες) μετά την έναρξη της θεραπείας με Rebif[®] και στη συνέχεια περιοδικά επί αυτούς κλινικά συμπτώματα. Αυτές οι εξετάσεις θα πρέπει να γίνονται πιο συχνά όταν αρχίζει η θεραπεία με Rebif[®] 44 μικρογραμμάρια. **Διαταραχές του θυρεοειδούς** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με Rebif[®] ενίοτε πρωτοεμφανίζουν διαταραχές του θυρεοειδούς ή παρουσιάζουν επιδείνωση αυτών. Ο έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς συνιστάται κατά την έναρξη και κάθε 6-12 μήνες της θεραπείας όταν αυτοί είναι μη φυσιολογικοί. Στην περίπτωση που αρχικά είναι φυσιολογικοί δεν απαιτείται τακτικός έλεγχος αλλά θα πρέπει να διενεργείται εφόσον εμφανιστούν κλινικά συμπτώματα δυσλειτουργίας του θυρεοειδούς (βλ. παράγραφο 4.8). **Σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια και σοβαρή μυελοκαταστολή** Πρέπει να καταβληθεί προσοχή και να εξεταστεί το ενδεχόμενο στενής παρακολούθησης όταν η ιντερφερόνη βήτα-1α χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια και σε ασθενείς με σοβαρή μυελοκαταστολή. **Εξουδετερνωτικά αντισώματα** Μπορεί να αναπτυχθούν εξουδετερνωτικά αντισώματα ορού κατά της ιντερφερόνης βήτα-1α. Η ακριβής αξιολόγηση εμφάνισης των αντισωμάτων είναι ακόμη αβέβαιη. Κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι μετά από 24 έως 48 μήνες θεραπείας με Rebif[®] 22 μικρογραμμάρια, περίπου το 24% των ασθενών αναπτύσσει μόνιμα αντισώματα ορού κατά της ιντερφερόνης βήτα-1α, ενώ με Rebif[®] 44 μικρογραμμάρια, περίπου το 13-14% των ασθενών αναπτύσσει μόνιμα αντισώματα ορού κατά της ιντερφερόνης βήτα-1α. Η παρουσία των αντισωμάτων έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη φαρμακοδυναμική ανταπόκριση στην ιντερφερόνη βήτα-1α (βήτα-2 μικροσφαιρίνη και νεοεπρίνη). Παρόλο που η κλινική σημασία της επαγωγής των αντισωμάτων δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί πλήρως, η ανάπτυξη των εξουδετερνωτικών αντισωμάτων σχετίζεται με μειωμένη αποτελεσματικότητά σε κλινικές και εργαστηριακές MRI (μηνιαία τομογραφία) μετρήσεις. Εάν ένας ασθενής έχει παύση ανταπόκριση στη θεραπεία με Rebif[®] και παρουσιάζει εξουδετερνωτικά αντισώματα, ο θεράπων ιατρός πρέπει να εντοπιστεί η σχέση κινδύνου/οφέλους της συνεχόμενης θεραπείας με Rebif[®]. Η χρήση διαφόρων τεχνικών ανίχνευσης των αντισωμάτων στον ορό καθώς και οι διαφορετικοί ορισμοί της ύπαρξης των αντισωμάτων μεταξύ των ινστιτούτων είναι ακόμη αβέβαιη. Άλλες μορφές σκλήρωσης κατά πλάκας (ήπαρουν) μόνιμα ελάττωσε στοιχεία για την αποτελεσματικότητά και την ασφάλεια αυτούς μη περιστασιακά ασθενείς με σκλήρωση κατά πλάκας. Το Rebif[®] δεν έχει ακόμα διερευνηθεί σε ασθενείς με πρωτογενή βροχική σκλήρωση κατά πλάκας και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. **Βενζυλική αλκοόλη** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 2,5 mg βενζυλική αλκοόλη ανά δόση των 0,5 ml. Πρέπει να μην χορηγείται σε πρόωρα βρέφη ή νεογέννητα. Μπορεί να προκαλέσει τοξικές αντιδράσεις και αναφυλοειδικές αντιδράσεις σε βρέφη και παιδιά ηλικίας μέχρι 3 ετών. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με ιντερφερόνη βήτα-1α σε ανθρώπους. Εάν αναφερθεί ότι οι ιντερφερόνες μειώνουν τη δράση των ενζύμων που εξαρτώνται από το ηπατικό κύτταρο P450 σε ανθρώπους και ζώα. Πρέπει να καταβληθεί προσοχή όταν το Rebif[®] χορηγείται σε συνδυασμό με φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος και εξαρτώνται ευρέως από το σύστημα του ηπατικού κυτταρομάτου P450 για την απομάκρυνσή τους, π.χ. αντιεπιληπτικά και μερικές κατηγορίες αντικαταθλιπτικών. Η αλληλεπίδραση του Rebif[®] με τα κορτικοστεροειδή ή την

φλοισινεφριδοτρόπο ορμόνη (ACTH) δεν έχει μελετηθεί συστηματικά. Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι ασθενείς με Σκλήρυνση κατά πλάκας μπορούν να λαμβάνουν Rebi® και κορτικοστεροειδή ή ACTH κατά τις υποτροπές. **4.6 Γονιότητα, κύηση και γαλουχία** Κύηση Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων (περισσότερες έγκυες εγκυμοσύνες περισσότερες από 1.000) από μητέρα και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά δεν καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο μεζόντων συγγενών ανωμαλιών μετά από έκθεση σε ιντερφερόνη-βήτα πριν τη σύλληψη ή έκθεση κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης. Παρόμοια, η διάρκεια της έκθεσης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου είναι αβέβαιη, διότι τα δεδομένα συλλέχθηκαν όταν υπήρχε αντένδειξη για τη χρήση της ιντερφερόνης βήτα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και η θεραπεία πιθανότατα διακόπηκε όταν συνειδηθεί ή/και επιβεβαιώθηκε η εγκυμοσύνη. Η εμπειρία με την έκθεση κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου είναι πολύ περιορισμένη. Με βάση δεδομένα σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3), υπάρχει πιθανός αυξημένος κίνδυνος για αυτά τα αποβόλα. Ο κίνδυνος αυτόματων αποβολών σε έγκυες γυναίκες που εκτίθενται στην ιντερφερόνη βήτα δεν μπορεί να αξιολογηθεί επαρκώς με βάση τα τρέχονα διαθέσιμα δεδομένα, αλλά τα δεδομένα δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο μέχρι σήμερα. Εάν κριθεί κλινικά απαραίτητη, η χρήση του Rebi® μπορεί να εξεταστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός** Οι περιορισμένες πληροφορίες που διατίθενται σχετικά με τη μεταφορά της ιντερφερόνης βήτα-1α στο μητρικό γάλα, μαζί με τα χημικά/φυσιολογικά χαρακτηριστικά της ιντερφερόνης βήτα, καταδεικνύουν ότι τα επίπεδα ιντερφερόνης βήτα-1α που απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα είναι αμελητέα. Δεν αναμένονται επιβλαβείς επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνώντα/βρέφη. Το Rebi® μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού. **Γονιότητα** Οι επιδόσεις του Rebi® στη γονιότητα δεν έχουν διερευνηθεί. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Ανεπιθύμητα συμβατά συνδεδεμένα με το κεντρικό νευρικό σύστημα και σχετίζονται με τη χρήση ιντερφερόνης βήτα (π.χ. ζάλη) θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.8). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Περιλήψη του προφίλ ασφάλειας** Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων που συνδέονται με τη θεραπεία με Rebi®, σχετίζεται με το γριπώδες σύνδρομο. Τα γριπώδη συμπτώματα τείνουν να είναι πιο εμφανή κατά την έναρξη της θεραπείας και μειώνονται ως προς τη συχνότητα με τη συνέχιση της θεραπείας. Περίπου 70% των ασθενών υπό θεραπεία με Rebi® αναμένεται να παρουσιάσουν το τυπικό γριπώδες σύνδρομο την ιντερφερόνη εντός του πρώτου εξαμήνου μετά την έναρξη της θεραπείας. Περίπου 30% των ασθενών θα παρουσιάσουν αντίδραση στο σημείο της ένεσης, κυρίως ήπια φλεγμονή ή ερυθρότητα. Είναι επίσης συχνές οι οσφυϊκές/μακροβλαβείς αρθροπαθειές της πατικής λειτουργίας και οι μειώσεις του αριθμού των λευκοκυττάρων. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που παρατηρούνται με ιντερφερόνη βήτα-1α είναι συνήθως ήπιες και αναστρέψιμες και ανταποκρίνονται καλά σε μειώσεις της δόσεως. Σε περίπτωση σοβαρών ή επίμονων ανεπιθύμητων ενεργειών, η δόση του Rebi® μπορεί να μειωθεί προσωρινά ή να διακοπεί, κατά την κρίση του γιατρού. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών** Οι παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναγνωριστεί από κλινικές μελέτες καθώς και από αναφορά μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά (ένος ασταξίας [*] υποδεικνύει ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν κατά τη διάρκεια της μετεγκεντρικής παρακολούθησης). Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συντάσσεται που χρησιμοποιείται παρακάτω: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000), συνάπτα μη γνωστά (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Πολύ συχνές: Ουδετεροπενία, λεμφοπενία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αναμία
Συχνές: Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια, συμπεριλαμβανομένων θρομβωτικών θρομβοπενικής πορφύρας/αιμολυτικού συνδρόμου* (κατηγοριοποίηση επίσημησης για τα προϊόντα που περιέχουν ιντερφερόνη βήτα, βλ. ενότητα 4.4), πανκυταροπενία*

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Πολύ συχνές: Δυσλειτουργία του θυρεοειδούς συνάτρευτα εμφανιζόμενη ως υποθυρεοειδισμός ή υπερθυρεοειδισμός

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνές: Αναφυλακτικές αντιδράσεις*

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Πολύ συχνές: Ασυμπτωματική αύξηση των τρανσαμινασών
Συχνές: Μεγάλη αύξηση των τρανσαμινασών
Όχι συχνές: Ηπατίτιδα με ή χωρίς ίκτερο*
Συχνές: Ηπατική ανεπάρκεια* (βλ. παράγραφο 4.4), αυταόνοση ηπατίτιδα*

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: Κατάθλιψη, σπινιά
Συχνές: Απόπειρα αυτοκτονίας*

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία
Όχι συχνές: Σπασμοί*
Συχνότητα μη γνωστά: Παροδικά νευρολογικά συμπτώματα (π.χ. υπαισθησία, μυϊκοί σπασμοί, παραισθήσια, δυσκολία στο βάδισμα, μυοσκελετική ακαμψία) που μπορεί να προσομοιάζουν με εξάρσεις πολλαπλής σκλήρυνσης*

Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: Αγγειακές διαταραχές του αμφιβλαστρεοειδούς (π.χ. αμφιβλαστρεοειδοπάθεια, βαμβάκομοφο εξιδρώματα, απόφραξη της αμφιβλαστρεοειδικής φλέβας ή αρτηρίας)*

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: Θρομβοεμβολική επεισοδία*

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Όχι συχνές: Δύσπνοια*
Συχνότητα μη γνωστά: Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση* (κατηγοριοποίηση επίσημησης για τα προϊόντα ιντερφερόνης, βλ. ακολούθως Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση)

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Διάρροια, έμετος, ναυτία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Κνησμός, εξάνθημα, ερυθριματώδες εξάνθημα, κηλοδερματώδες εξάνθημα, αλωπεκία*
Όχι συχνές: Κνίδωση*
Συχνές: Οίδημα του Quincke (αγγειοοίδημα)*, πολύμορφο ερύθημα*, δερματικές αντιδράσεις τύπου πολύμορφου ερυθριματος*, σύνδρομο Stevens Johnson*

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: Μυαλγία, αρθραλγία
Συχνές: Επιαγωγές από φάρμακα ερυθριματώδους λίκος*

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές: Νεφρωσικό σύνδρομο*, σπειραματοσκλήρυνση* (βλ. παράγραφο 4.4)

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Φλεγμονή στο σημείο της ένεσης, αντίδραση στο σημείο της ένεσης, γριπώδη συμπτώματα
Συχνές: Άλγος στο σημείο της ένεσης, κόπωση, ρίγη, πυρετός
Όχι συχνές: Νέκρωση στο σημείο της ένεσης, μάζα στο σημείο της ένεσης, απόστημα στο σημείο της ένεσης, λοιμώξεις στο σημείο της ένεσης*, αυξημένη εφίδρωση*
Συχνές: Κυτταρίτιδα στο σημείο της ένεσης*
Συχνότητα μη γνωστά: Υποδερμιτιδα (που εμφανίζεται στη θέση της ένεσης)

Παιδιατρικές πληροφορίες Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες κλινικές δοκιμές ή φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιά ή εφήβους. Περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας υποδεικνύουν ότι το προφίλ ασφάλειας στα παιδιά και στους εφήβους (ηλικίας 2 έως 17 ετών) που λαμβάνουν Rebi® 22 μικρογραμμάρια 3 φορές εβδομαδιαίως είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται στους ενήλικες. **Επιδράσεις καταγραφής** Η χορήγηση ιντερφερόνης έχει συνδεθεί με την εμφάνιση ανορεξίας, ζάλης, ανησυχίας, αρρυθμιών, αγγειοδιαστολής, αισθησίας παλμών, μινωγραφίας και μισορραγίας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση του σχηματισμού αυτο-αντισωμάτων.

Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση Περισσότερα πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ) έχουν αναφερθεί με προϊόντα ιντερφερόνης βήτα. Τα συμβόλινα παρατηρήθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία, μεταξύ των οποίων αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με ιντερφερόνη βήτα. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσεων κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, Χαλαργός 155 62 Τηλέφωνο: 213 2040 000 Φαξ: +30 210 6549585, Ιστοσελίδα: www.eof.gr. **4.9 Υπερδοσολογία** Σε περίπτωση υπερδοσολογίας οι ασθενείς πρέπει να εισαχθούν σε νοσοκομείο για παρακολούθηση και να τους δίνεται κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Μαννιτόλη, Πολυσακχαρίτης 188, L-Μεθειονίνη, Βενζυλική αλκοόλη, Οξικό νάτριο, Οξικό οξύ για ρύθμιση του pH, Υδροξείδιο του νατρίου για ρύθμιση του pH, Ύδριο για ενέσιμο. **6.2 Ασυμβατότητες** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 18 μήνες. Γ & Δ **Ενέσιμο διάλυμα σε φυσιώγη**: Μετά την πρώτη ένεση, χρησιμοποιείται εντός 28 ημερών. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσεται στην τοποθέτηση του κοντά στο τμήμα της καταψύξεως του ψυγείου. Μην καταψύχετε. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από το φως. Για το σκοπό περαιτέρω χρήσης, ο ασθενής μπορεί να βγάλει το Rebi® από το ψυγείο και να το αποθηκεύσει όχι πάνω από τους 25°C για μία μόνο περίοδο που δε θα υπερβεί τις 14 ημέρες. Το Rebi® έπειτα πρέπει να επανατοποθετηθεί στο ψυγείο και να χρησιμοποιηθεί πριν από την ημερομηνία λήξης. Γ & Δ **Ενέσιμο διάλυμα σε φυσιώγη**: Η συσκευή (RebiSmart™) που περιέχει ένα προγεμισμένο φυσιώγη Rebi® πρέπει να φυλάσσεται στο καλύψιμο της συσκευής σε ψυγείο (2°C - 8°C). **6.5 Όσες και ουσιαστικά του περιεχόμενα** A&B: **Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**: Ένας ml τύπου I γυάλινη σύριγγα με βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα που περιέχει 0,5 ml διαλύματος Το Rebi® 22 και 44 μικρογραμμάρια διατίθενται υπό μορφή μιας συσκευασίας 1, 3, 12 ή 36 συριγγών. Γ & Δ **Ενέσιμο διάλυμα σε φυσιώγη**: Φυσιώγη (γυαλί τύπου 1) με πώμα εισαγωγής (ελαστικό) και περιβλήμα σύφισης (αλουμινό και αλφαινοβόλο ελαστικό) που περιέχουν 1,5 ml ενέσιμου διαλύματος. Μέγεθος συσκευασίας 4 ή 12 φυσιωγών. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξης απόρριψης και άλλος χειρισμός** A&B: **Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα**: Το ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα είναι έτοιμο για χρήση. Μπορεί επίσης να χορηγηθεί με μια κατάλληλη συσκευή αυτο-χορήγησης. Για εφάπαξ χρήση μόνο. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί μόνο διάλυμα ως φριζόν διάλυμα χωρίς συμπίστη και χωρίς ορτάση σφράγας. Γ & Δ **Ενέσιμο διάλυμα σε φυσιώγη**: Το ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένο φυσιώγη είναι έτοιμο για χρήση με την ηλεκτρονική συσκευή χορήγησης RebiSmart™. Για τη φύλαξη της συσκευής με το φυσιώγη, βλ. παράγραφο 6.4. Για πολλαπλή χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαγνώγες φριζόν διάλυμα χωρίς συμπίστη και χωρίς ορτάση σφράγας. Κάθε χρησιμοποιούμενο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Ολλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** A. EU/1/98/063/003. B. EU/1/98/063/006. Γ. EU/1/98/063/008. Δ. EU/1/98/063/009 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Μαΐου 1998. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 04 Μαΐου 2008. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Ιούλιος 2020 Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη τριτογενή συσκευή.** Η διάγνωση και / ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχιστεί εκτός νοσοκομείου υπό νοσοκομειακή παρακολούθηση. **REBIF 22: A.T. 203,19. REBIF 44: A.T. 223,46. REBIF 66: A.T. 732,28. REBIF 132: A.T. 796,38.**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: MAVENCLAD® 10 mg δισκία.
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε δισκίο περιέχει 10 mg κλαδριβίνης. Έκδοχα με γνωστή δράση: Κάθε δισκίο περιέχει 64 mg σορβιτέλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Δισκία. Λευκά, στρογγυλά, αμφικύρια δισκία διαμέτρου 8,5 mm, με χαραγμένη την ένδειξη "C" στη μία πλευρά και "10" στην άλλη πλευρά. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το MAVENCLAD® ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υψηλά ενεργή υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) όπως καθορίζεται από κλινικά ή απεικονιστικά χαρακτηριστικά (βλ. παράγραφο 5.1). 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η θεραπεία με MAVENCLAD® πρέπει να αρχίσει και να επιβεβαιωθεί από γιατρό έμπειρο στη θεραπεία της ΠΣ. **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη σωρευτική δόση του MAVENCLAD® είναι 3,5 mg/kg σωματικού βάρους για 2 έτη, χορηγούμενη ως 1 περιόδους θεραπείας των 1,75 mg/kg ανά έτος. Κάθε περίοδος θεραπείας αποτελείται από 2 εβδομάδες θεραπείας, μία στην αρχή του πρώτου μήνα και μία στην αρχή του δεύτερου μήνα του αντίστοιχου έτους θεραπείας. Κάθε εβδομάδα θεραπείας αποτελείται από 4 ή 5 ημέρες κατά τις οποίες ο ασθενής λαμβάνει 10 mg ή 20 mg (ένα ή δύο δισκία) ως εφάπαξ ημερήσια δόση, ανάλογα με το σωματικό βάρος. Για λεπτομέρειες, βλ. τους Πίνακες 1 και 2 παρακάτω. Μετά την ολοκλήρωση των 2 περιόδων θεραπείας, δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία με κλαδριβίνη κατά τα έτη 3 και 4 (βλ. παράγραφο 5.1). Η επανέναρξη της θεραπείας μετά το έτος 4 δεν έχει μελετηθεί. **Κατομή για την έναρξη και συνέχιση της θεραπείας:** Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων πρέπει να είναι: • φυσιολογικοί πριν την έναρξη του MAVENCLAD® κατά το έτος 1, • τουλάχιστον 800 κύτταρα/mm³ πριν την έναρξη του MAVENCLAD® κατά το έτος 2. Εάν είναι απαραίτητο, η περίοδος θεραπείας κατά το έτος 2 μπορεί να καθυστερήσει για έως και 6 μήνες για να επιτραπεί η ανάκαμψη των λεμφοκυττάρων. Εάν αυτή η ανάκαμψη χρειάζεται περισσότερο από 6 μήνες, ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει MAVENCLAD® πλέον. **Κατομή της δόσης:** Η κατανομή της συνολικής δόσης στα 2 έτη θεραπείας δίνεται στον Πίνακα 1. Για ορισμένα εύρη σωματικού βάρους ο αριθμός των δισκίων μπορεί να ποικίλει μεταξύ των εβδομάδων θεραπείας. Η χρήση της κλαδριβίνης από στόματος σε ασθενείς με σωματικό βάρος κάτω των 40 kg δεν έχει διερευνηθεί.

Πίνακας 1. Δόση MAVENCLAD® ανά εβδομάδα θεραπείας ανά σωματικό βάρος ασθενούς σε κάθε έτος θεραπείας

Εύρος σωματικού βάρους kg	Δόση σε mg (αριθμός δισκίων των 10 mg) ανά εβδομάδα θεραπείας	
	Εβδομάδα θεραπείας 1	Εβδομάδα θεραπείας 2
40 έως <50	40 mg (4 δισκία)	40 mg (4 δισκία)
50 έως <60	50 mg (5 δισκία)	50 mg (5 δισκία)
60 έως <70	60 mg (6 δισκία)	60 mg (6 δισκία)
70 έως <80	70 mg (7 δισκία)	70 mg (7 δισκία)
80 έως <90	80 mg (8 δισκία)	70 mg (7 δισκία)
90 έως <100	90 mg (9 δισκία)	80 mg (8 δισκία)
100 έως <110	100 mg (10 δισκία)	90 mg (9 δισκία)
110 και άνω	100 mg (10 δισκία)	100 mg (10 δισκία)

Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει την κατανομή του συνολικού αριθμού των δισκίων ανά εβδομάδα θεραπείας κατά τις επόμενες ημέρες. Συνιστάται οι ημερήσιες δόσεις κλαδριβίνης σε κάθε εβδομάδα θεραπείας να λαμβάνονται σε διαστήματα των 24 ωρών, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Εάν η ημερήσια δόση αποτελείται από δύο δισκία, και τα δύο δισκία λαμβάνονται μαζί ως μία δόση.

Πίνακας 2. Δισκία MAVENCLAD® των 10 mg ανά ημέρα εβδομάδας

Συνολικός αριθμός δισκίων ανά εβδομάδα	Ημέρα 1	Ημέρα 2	Ημέρα 3	Ημέρα 4	Ημέρα 5
4	1	1		1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Μια δόση που παραλειφθηκε πρέπει να ληφθεί αμέσως μόλις ο ασθενής το θυμηθεί, εντός της ίδιας ημεράς σύμφωνα με το πρόγραμμα θεραπείας. Μια δόση που παραλειφθηκε δεν πρέπει να ληφθεί μαζί με την επόμενη προγραμματισμένη δόση την επόμενη ημέρα. Σε περίπτωση που παραλειφθεί μια δόση, ο ασθενής πρέπει να λάβει τη δόση που παραλειφθηκε την επόμενη ημέρα, και να παρατείνει τον αριθμό των ημερών στη συγκεκριμένη εβδομάδα θεραπείας. Εάν παραλειφθούν δύο διαδοχικές δόσεις, εφαρμόστε ο ίδιος κανόνας, και ο αριθμός των ημερών στην εβδομάδα θεραπείας παρατείνεται κατά δύο ημέρες. **Ταυτόχρονη χρήση άλλων από στόματος φαρμακευτικών προϊόντων:** Συνιστάται η χορήγηση οποιοδήποτε άλλου από στόματος φαρμακευτικού προϊόντος να γίνεται σε απόσταση τουλάχιστον 3 ωρών από εκείνη του MAVENCLAD®, κατά τη διάρκεια του περιορισμένου αριθμού ημερών χορήγησης κλαδριβίνης (βλ. παράγραφο 4.5) **Ειδικά πληθυσμοί: Νεφρική διαλεύκωση:** Δεν έχουν διεξαχθεί αποκλειστικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική διαλεύκωση. Σε ασθενείς με ήπια νεφρική διαλεύκωση [κάθαρση κρεατινίνης 60 έως 89 ml/min], δεν θεωρείται απαραίτητη προσαρμογή της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική διαλεύκωση δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Συνεπώς, το MAVENCLAD® αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3) **Ηπατική διαλεύκωση:** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική διαλεύκωση. Αν και η σπουδαιότητα της ηπατικής λειτουργίας για την αποβολή της κλαδριβίνης θεωρείται αμελητέα (βλ. παράγραφο 5.2), υπό την απουσία δεδομένων, η χρήση του MAVENCLAD® δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική διαλεύκωση [βαθμολογία Child-Pugh >6]. **Ηλικιωμένοι:** Στις κλινικές μελέτες με από στόματος κλαδριβίνη στην ΠΣ, δεν συμπεριλήφθηκαν ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών-συνεπώς, δεν είναι γνωστό το εάν ανταποκρίνονται διαφορετικά από νεότερους ασθενείς.

Απαιτείται προσοχή όταν το MAVENCLAD® χρησιμοποιείται σε ηλικιωμένους ασθενείς, λαμβάνοντας υπόψη την πιθανή υψηλότερη συχνότητα μειωμένης ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας, συνόδων νόσων και άλλων φαρμακευτικών θεραπειών. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του MAVENCLAD® σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Το MAVENCLAD® προορίζεται για από στόματος χρήση. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με νερό, και καταπίνονται χωρίς να μασώνται. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται ανεξάρτητα από την πρόσληψη τροφής. Δεδομένου ότι τα δισκία είναι μη επικαλυμμένα, πρέπει να καταπίνονται αμέσως μόλις αφαιρεθούν από την κυψέλη και να μην αφήνονται εκτεθειμένα σε επιφάνειες ή να υποβάλλονται σε χειρισμό για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από το απαιτούμενο για τη λήψη της δόσης. Εάν ένα δισκίο αφεθεί σε μια επιφάνεια, ή εάν ένα σπασμένο ή θρυμματισμένο δισκίο απελευθερωθεί από την κυψέλη, η επιφάνεια πρέπει να πλυθεί διεξοδικά. Το χέρι του ασθενούς πρέπει να είναι στεγνό κατά το χειρισμό των δισκίων και να πλένεται διεξοδικά μετά τη λήψη. 4.3 **Αντενδείξεις:** Υπερπαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Λοίμωξη με τον ιό των ανθρώπινων ανοσοσφαιρίνης (HIV). Ενεργή χρόνια λοίμωξη (φυματίωση ή ηπατίτιδα). Έναρξη της θεραπείας με κλαδριβίνη σε ασθενείς με μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που λαμβάνουν επί του παρόντος ανοσοκατασταλτική ή μολυσματοστατική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.5). Ενεργή κακοήθεια. Μέτρια ή σοβαρή νεφρική διαλεύκωση (κάθαρση κρεατινίνης <60 ml/min) (βλ. παράγραφο 5.2). Κύηση και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6) 4.4 **Ειδικές προειδοποιήσεις και προαυξήσεις κατά τη χρήση: Αιματολογική παρακολούθηση:** Ο τρόπος δράσης της κλαδριβίνης συνδέεται στενά με μια μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων. Η επίδραση στον αριθμό των λεμφοκυττάρων είναι δόσοεξαρτημένη. Μειώσεις στον αριθμό των ουδετερόφιλων, στον αριθμό των ερυθρών, στον αιματοκρίτη, στην αιμοσφαιρίνη ή στον αριθμό των αιμοπεταλίων σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές παρατηρήθηκαν επίσης στις κλινικές μελέτες, αν και αυτές οι παράμετροι συνήθως παραμένουν εντός των φυσιολογικών ορίων. Πρόσθετες αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναμειχθούν εάν η κλαδριβίνη χορηγηθεί πριν από ταυτόχρονα με άλλες δραστικές ουσίες που επηρεάζουν το αιματολογικό προφίλ (βλ. παράγραφο 4.5). Οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων πρέπει να προσδιορίζονται: • πριν από την έναρξη του MAVENCLAD® κατά το έτος 1, • πριν από την έναρξη του MAVENCLAD® κατά το έτος 2, • 2 και 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας σε κάθε έτος θεραπείας. Εάν ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι κάτω από 500 κύτταρα/mm³, θα πρέπει να παρακολουθείται ενεργά μέχρι οι τιμές να αυξηθούν ξανά. Για τις αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία με βάση τους αριθμούς λεμφοκυττάρων του ασθενούς, βλ. παράγραφο 4.2 και την υποπαράγραφο 'Λοιμώξεις' παρακάτω. **Λοιμώξεις:** Η κλαδριβίνη μπορεί να μειώσει την ανοσολογική άμυνα του οργανισμού και ενδέχεται να αυχθεί την πιθανότητα λοιμώξεων. Η λοίμωξη με HIV, η ενεργή φυματίωση και η ενεργή ηπατίτιδα πρέπει να αποκλειστούν πριν την έναρξη της κλαδριβίνης (βλ. παράγραφο 4.3). Λαμβάνοντας λοιμώξεις μπορεί να ενεργοποιηθούν, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης ή της ηπατίτιδας. Συνεπώς, συνιστάται διαλογή των ασθενών για λανθάνουσες λοιμώξεις, ιδίως φυματίωση και ηπατίτιδα Β και C, πριν από την έναρξη της θεραπείας κατά το έτος 1 και το έτος 2. Η έναρξη του MAVENCLAD® θα πρέπει να καθυστερήσει μέχρι η λοίμωξη να έχει αντιμετωπιστεί επαρκώς. Μια καθυστέρηση στην έναρξη της κλαδριβίνης θα πρέπει επίσης να εξεταστεί σε ασθενείς με οξεία λοίμωξη μέχρι η λοίμωξη να ελεγχθεί πλήρως. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή για ασθενείς που δεν έχουν ιστορικό έκθεσης στον ιό ανεμευλογιάς-ζωστήρα (varicella-zoster). Συνιστάται εμβολιασμός των αρνητικών για αντισώματα ασθενών πριν την έναρξη της θεραπείας με κλαδριβίνη. Η έναρξη της θεραπείας με MAVENCLAD® πρέπει να καθυστερήσει για 4 έως 6 εβδομάδες για να μασρέσει να λάβει χώρα η πλήρης δράση του εμβολίου. Η επίπτωση του έρπητα ζωστήρα αυξήθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν κλαδριβίνη. Εάν οι αριθμοί λεμφοκυττάρων πέσουν κάτω από 200 κύτταρα/mm³, θα πρέπει να εξεταστεί προφύλαξη κατά του έρπητα σύμφωνα με την τοπική τυπική πρακτική κατά τη χρονική διάρκεια της ληψοφονίας βαθμού 4 (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με αριθμούς λεμφοκυττάρων κάτω από 500 κύτταρα/mm³ πρέπει να παρακολουθούνται ενεργά για σημεία και συμπτώματα που υποδεικνύουν λοιμώξεις, ιδίως έρπητα ζωστήρα. Σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιων σημείων και συμπτωμάτων, θα πρέπει να αρχίσει αντιλοιμώδης αγωγή όπως ενδείκνυται κλινικά. Μπορεί να εξεταστεί η διακοπή ή καθυστέρηση του MAVENCLAD® μέχρι την κατάλληλη αντιμετώπιση της λοίμωξης. Περιπτώσεις προδεδειγμένης πολυσυστακτικής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) έχουν αναφερθεί για την παρεντερική κλαδριβίνη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία για λευχαιμία τριχωτών κυττάρων με διαφορετική θεραπευτική αγωγή. Στη βάση δεδομένων κλινικών μελετών της κλαδριβίνης στην ΠΣ (1.976 ασθενείς, 8.650 έτη ασθενών) δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση PML. Ωστόσο, θα πρέπει να διενεργείται μαγνητική τομογραφία (MRI) πριν την έναρξη του MAVENCLAD® (συνήθως εντός 3 μηνών). **Κακοήθειες:** Στις κλινικές μελέτες, συμβάντα κακοήθων παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με κλαδριβίνη σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.8). Το MAVENCLAD® αντενδείκνυται σε ασθενείς με ΠΣ με ενεργές κακοήθειες (βλ. παράγραφο 4.3). Θα πρέπει να διενεργείται ατομική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου πριν την έναρξη του MAVENCLAD® σε ασθενείς με προηγούμενη κακοήθεια. Θα πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με MAVENCLAD® να ακολουθούν τις τυπικές κατευθυντήριες οδηγίες προσηπτοματικού ελέγχου για καρκίνο. **Αντιούλνηση:** Πριν την έναρξη της θεραπείας τόσο κατά το έτος 1 όσο και κατά το έτος 2, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι άνδρες που θα μπορούσαν δυνητικά να τεκνοποιήσουν πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την πιθανότητα σοβαρού κινδύνου για το έμβryo και την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.6). Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να απορτηθούν την εγκυμοσύνη μέσω της χρήσης αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.5). Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη για να αποφευχθούν εγκυμοσύνη της συντρόφου τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. **Μεταγγίσεις αίματος:** Σε ασθενείς που απαιτούν μεταγγίση αίματος, συνιστάται η ακτινοβόληση των κυττάρων συστατικών αίματος πριν από τη χορήγηση για την αποφυγή αντίδρασης τύπου "μοοξεύματος έναντι ξενιστή" (graft-versus-host disease) σχετιζόμενη με τη μεταγγίση. Συνιστάται η συνεργασία με αιματολόγο. **Αλληλάγος και από τη θεραπεία με κλαδριβίνη:** Σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προηγούμενες λάβει θεραπεία με ανοσοτροποποιητικά ή ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ο τρόπος δράσης και η διάρκεια επίδρασης του άλλου φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να εξεταστούν πριν από την έναρξη του MAVENCLAD®. Μια δυνητική πρόσθετη επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα θα πρέπει επίσης να εξεταστεί όταν χρησιμοποιούνται τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα μετά τη θεραπεία με MAVENCLAD® (βλ. παράγραφο 4.5). Κατά την αλλαγή από ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν κατά της ΠΣ, πρέπει να διενεργείται μαγνητική τομογραφία πριν την έναρξη (βλ. υποπαράγραφο 'Λοιμώξεις' παραπάνω). **Ηπατική διαλεύκωση:** Αν και η σπουδαιότητα της ηπατικής λειτουργίας για την αποβολή της κλαδριβίνης θεωρείται αμελητέα (βλ. παράγραφο 5.2), υπό την απουσία δεδομένων, η χρήση του MAVENCLAD® δεν συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική διαλεύκωση (βαθμολογία Child-Pugh >6). 4.5 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Το MAVENCLAD® περιέχει υδροχλωροπυλοθεοβεδίνη, η οποία μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία συμπλόκων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, δυνητικά οδηγώντας σε μια αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας ενός τέτοιου προϊόντος (ειδικά

φαρμακευτικά προϊόντα με χαμηλή διαλυτότητα). Συνεπώς, συνιστάται η χορήγηση οποιουδήποτε άλλου από στόματος φαρμακευτικού προϊόντος να γίνεται σε απόσταση τουλάχιστον 3 ωρών από εκείνη του MAVENCLAD®, κατά τη διάρκεια του περιορισμένου αριθμού ημερών χορήγησης κλαδριβίνης. **Ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα:** Η έναρξη της θεραπείας με κλαδριβίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού, συμπεριλαμβανομένων ασθενών που επί του παρόντος λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική ή ανοσοκατασταλτική θεραπεία με π.χ. μεθοτρεξάτη, κυκλοφωσφαιμίδη, κυκλοσπορίνη ή αζαθειοπρίνη, ή χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών λόγω του κινδύνου πρόωπων επιδράσεων στο ανοσοποιητικό σύστημα (βλ. παράγραφο 4.3). Μπορεί να χορηγηθεί οξεία βραχυπρόθεσμα θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη. **Άλλα τροποιοποιητικά της νόσου φαρμακευτικά προϊόντα:** Η χρήση του MAVENCLAD® με ιντερφερόν βήτα έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο λεμφοπενίας. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του MAVENCLAD® σε συνδυασμό με άλλες τροποιοποιητικές της νόσου θεραπείες για ΠΣ δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Η ταυτόχρονη θεραπεία δεν συνιστάται. **Αιματολογικά φαρμακευτικά προϊόντα:** Λόγω της επαγόμενης από την κλαδριβίνη μείωσης του αριθμού των λεμφοκυττάρων, μπορούν να αναμένονται πρόσθετες αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες εάν η κλαδριβίνη χορηγηθεί πριν από ή ταυτόχρονα με άλλες δραστικές ουσίες που επηρεάζουν το αιματολογικό προφίλ (π.χ. καρβαμαζεπίνη). Σε αυτές τις περιπτώσεις, συνιστάται η προεκτική παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων. **Εμβόλια ζωντανού ή ζωντανού εξασθενημένου ιού:** Η θεραπεία με MAVENCLAD® δεν θα πρέπει να αρχίζει εντός 4 έως 6 εβδομάδων μετά από εμβολιασμό με εμβόλια ζωντανού ή ζωντανού εξασθενημένου ιού λόγω του κινδύνου ενεργού λοιμώξεως από το εμβόλιο. Ο εμβολιασμός με εμβόλια ζωντανού ή ζωντανού εξασθενημένου ιού θα πρέπει να αποφευχθεί κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με κλαδριβίνη, εφόσον οι αριθμοί λευκών αιμοσφαιρίων του ασθενούς δεν βρίσκονται εντός φυσιολογικών ορίων. **Ιαχουρί αναστολές μεταφορών ENTI, CNT3 και BCRP:** Στο επίπεδο απορρόφησης της κλαδριβίνης, η μόνη διανομή κλινικά σχετική οδός αλληλεπίδρασης φαίνεται να είναι η πρωτεϊνική αντοχή του καρβίου του μαστού (BCRP ή ABCG2). Η αναστολή του BCRP στη γαστρεντερική οδό μπορεί να αυχθεί την από στόματος βιοδιαθεσιμότητα και τη συστηματική έκθεση της κλαδριβίνης. Γνωστά αναστολές BCRP, οι οποίοι μπορεί να τροποποιήσουν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες των υποστρώματων BCRP κατά 20% *in vivo*, περιλαμβάνουν την ελτρομοβογόνη. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η κλαδριβίνη είναι υποστρώμα των εξαρσπορικών νουκλεοσιδίων (ENT1) και συγκνερτικών νουκλεοσιδίων (CNT3) πρωτεϊνών μεταφοράς. Ανάλογα, η βιοδιαθεσιμότητα, η ενδοκυτταρική κατανομή και η νεφρική απέκκριση της κλαδριβίνης μπορεί θεωρητικά να τροποποιηθούν από ιαχουρί αναστολές μεταφορών ENTI και CNT3 όπως διλαζέτη, υφιεδίνη, νιμοβιπίνη, σιλοσταζόλη, σουλιδαόνη ή ρεσερπίνη. Ωστόσο, οι καθαρές επιπτώσεις από την άνομη των ενδεχόμενων τροποποιήσεων της έκθεσης της κλαδριβίνης είναι δύσκολο να προβλεφθούν. Παρ' ότι η κλινική σχέση τέτοιων αλληλεπίδρασεων είναι άγνωστη, η συγχρόνηση ισχυρών αναστολέων ENTI, CNT3 ή BCRP συνιστάται να αποφευχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη διάρκεια 4 έως 5 ημερών. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, πρέπει να εξεταστεί η επιλογή εναλλακτικών συγχρονιζόμενων φαρμακευτικών προϊόντων χωρίς, ή με ελάχιστες ιδιότητες αναστολής μεταφορών ENTI, CNT3 ή BCRP. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν, συνιστάται η μείωση της δόσης στην ελάχιστη υποεφάρμοστη δόση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αυτές τις ενώσεις, η χορήγηση σε απόσταση και η προεκτική παρακολούθηση του ασθενούς. **Ιαχουρί αναστολές μεταφορών BCRP και P-gp:** Οι επιδράσεις ισχυρών επαγωγών των μεταφορών εκροής BCRP και P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) στη βιοδιαθεσιμότητα και διάθεση της κλαδριβίνης δεν έχουν μελετηθεί επίσημα. Μια πιθανή μείωση της έκθεσης στην κλαδριβίνη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν συγχρονιστεί ιαχουρί επαγωγές μεταφορών BCRP (π.χ. κορτικοστεροειδή) ή P-gp (π.χ. ριφαμπικίνη, υπερίκο (St. John's Wort)). **Ορμονικά αντισυλληπτικά:** Είναι επί του παρόντος άγνωστο εάν η κλαδριβίνη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των συστηματικά επιδρώντων ορμονικών αντισυλληπτικών. Συνεπώς, οι γυναίκες που χρησιμοποιούν συστηματικά επιδρώντα ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να προσθέσουν μια μέθοδο φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση σε κάθε έτος της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.6). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες:** Πριν την έναρξη της θεραπείας τόσο κατά το έτος 1 όσο και κατά το έτος 2, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και οι άνδρες που θα μπορούσαν δυνητικά να τεκνοποιήσουν πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την πιθανότητα σοβαρού κινδύνου για το έμβρυο και την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη. Σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, η εγκυμοσύνη θα πρέπει να αποκλείεται πριν από την έναρξη της αντισύλληψης κατά το έτος 1 και το 2, και να αποτρέπεται μέσω της χρήσης αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας με κλαδριβίνη και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν συστηματικά επιδρώντα ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να προσθέσουν μια μέθοδο φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση σε κάθε έτος της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.5). Οι γυναίκες που μόνον έγκυες ενώ λαμβάνουν θεραπεία με MAVENCLAD® θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία. Καθώς η κλαδριβίνη παρεμβάλλεται στη σύνθεση DNA, θα μπορούσαν να αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στην ανθρώπινη γαμετογένεση (βλ. παράγραφο 5.3). Συνεπώς, Συνεπώς, οι άνδρες ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για να αποφύγουν εγκυμοσύνη της συντρόφου τους, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. **Κύηση:** Σύμφωνα με την εμπειρία που υπάρχει στον άνθρωπο με άλλες ουσίες που αναστέλλουν τη σύνθεση του DNA, η κλαδριβίνη θα μπορούσε να προκαλέσει συγγενείς δυσπλασίες όταν χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το MAVENCLAD® αντενδείκνυται σε έγκυες γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.3). **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν η κλαδριβίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω της δυνατότητας για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα βρέφη που θηλάζουν, ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MAVENCLAD® και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.3). **Γονιμότητα:** Στους ποντικούς, δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα ή στην αναπαραγωγική λειτουργία των απογόνων. Ωστόσο, επιδράσεις στους όρχεις παρατηρήθηκαν στους ποντικούς και στους πηθικούς (βλ. παράγραφο 5.3). Δεδομένου ότι η κλαδριβίνη παρεμβάλλεται στη σύνθεση DNA, θα μπορούσαν να αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στην ανθρώπινη γαμετογένεση. Συνεπώς, οι άνδρες ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν προφυλάξεις για να αποφύγουν εγκυμοσύνη της συντρόφου τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κλαδριβίνη και τουλάχιστον για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παραπάνω). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το MAVENCLAD® δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας: Οι κλινικά πλέον σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ΠΣ οι οποίοι έλαβαν κλαδριβίνη στη δεδομένη αμωρετική δόση των 3,5 mg/kg για 2 έτη στη κλινικές μελέτες ήταν λεμφοπενία και έρπης ζωστήρας. Η επίπτωση του έρπητα ζωστήρα ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της περιόδου λεμφοπενίας βαθμού 3 ή 4 (<500 έως 200 κύτταρα/mm³ ή <200 κύτταρα/mm³) σε σύγκριση με την περίοδο κατά την οποία οι ασθενείς δεν παρουσίαζαν λεμφοπενία βαθμού 3 ή 4 (βλ. παράγραφο 4.4). **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών:** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που περιγράφονται στον παρακάτω κατάλογο προέρχονται από συγκεκριμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες στην ΠΣ στις οποίες από στόματος κλαδριβίνη χρησιμοποιήθηκε ως μονοθεραπεία στη αμωρετική δόση των 3,5 mg/kg. Η βάση δεδομένων ασφάλειας από αυτές τις μελέτες περιλαμβάνει 923 ασθενείς. Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω: Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100 έως <1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), Πολύ σπάνιες (<1/10.000), Μη γνωστές συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Συχνές: Στομαχικός έρπης, δερματικός έρπης ζωστήρας. Πολύ σπάνιες: Φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.4). **Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοειδούς συστήματος:** Πολύ συχνές: Λεμφοπενία. Συχνές: Μείωση στον αριθμό των ουδετεροφίλων. **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Συχνές: Εξάνθημα, αλωπεκία. **Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Λεμφοπενία:** Στις κλινικές μελέτες, 20% έως 25% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν αμωρετική δόση κλαδριβίνης 3,5 mg/kg για 2 έτη ως μονοθεραπεία ανέπτυξαν παροδική λεμφοπενία βαθμού 3 ή 4. Λεμφοπενία βαθμού 4 παρατηρήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών. Το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με λεμφοπενία βαθμού 3 ή 4 παρατηρήθηκε 2 μήνες μετά την πρώτη δόση της κλαδριβίνης σε κάθε έτος [4,0% και 11,3% των ασθενών με λεμφοπενία βαθμού 3 κατά το έτος 1 και το έτος 2, 0% και 0,4% των ασθενών με λεμφοπενία βαθμού 4 κατά το έτος 1 και το έτος 2]. Αναμένεται ότι οι περισσότεροι ασθενείς ανακάμπτουν είτε σε φυσιολογικούς αριθμούς λεμφοκυττάρων είτε σε λεμφοπενία βαθμού 1 εντός 9 μηνών. Για τη μείωση του κινδύνου για σοβαρή λεμφοπενία, οι αριθμοί των λεμφοκυττάρων πρέπει να προσδιορίζονται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με κλαδριβίνη (βλ. παράγραφο 4.4) και πρέπει να ακολουθούνται αυστηρά κριτήρια για την έναρξη ή τη συνέχιση της θεραπείας με κλαδριβίνη (βλ. παράγραφο 4.2). **Κακοήθειες:** Στις κλινικές μελέτες και στη μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με αμωρετική δόση κλαδριβίνης από στόματος 3,5 mg/kg, συμβάδαν κακοήθων παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με κλαδριβίνη [10 συμβάντα σε 3.414 ασθενείς-έτη [0,29 συμβάντα ανά 100 ασθενείς-έτη]] σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο [3 συμβάντα σε 2.022 ασθενείς-έτη [0,15 συμβάντα ανά 100 ασθενείς-έτη]] (βλ. παράγραφο 4.4). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση οδούς κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επίτροπος της συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, Χολαργός 155 62 Τηλέφωνο: 213 2040 000 Φαξ: +30 210 6549585, Ιστοτόπος: www.eof.gr 4.9 Υπερδόσολογία: Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία υπερδοσολογίας με την από στόματος κλαδριβίνη. Η λεμφοπενία είναι γνωστό ότι είναι δόσοεξαρτώμενη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Συνιστάται ιδιαίτερως στενή παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων σε ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε υπερδοσολογία κλαδριβίνης. Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο σε υπερδοσολογία της κλαδριβίνης. Η θεραπεία αποτελείται από την προεκτική παρατήρηση και την έναρξη των κατάλληλων υποστηρικτικών μέτρων. Ενδέχεται να χρειαστεί η διακοπή του MAVENCLAD®. Λόγω της ταχείας και εκτεταμένης ενδοκυτταρικής και ιστικής κατανομής, η αμωρετική δόση είναι απίθανο να αποβάλλει την κλαδριβίνη σε σημαντικό βαθμό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροξυπροπιλοβαταδίνη (2-υδροξυπροπιλ-β-κυκλοδεξτρίνη), Σορβιτόλη, Στατικό γαργίλιο

6.2 Ασυμβατότητες: Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής: 3 χρόνια.

6.4 Ιδιότητες προφύλαξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος: Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από την υγρασία.

6.5 Όψη και στατικά του περιέκτη: Κυμμένη από προσατολαμιόνη πολυμερίδιο (OPA)/ αλουμίνιο (Al)/πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) – αλουμίνιο (Al) φαρμαγμένη σε χαρτονένια θήκη και στερεωμένη σε εξωτερικό κούτι ασφαλείας για παιδιά. Μεγεθών συσκευασίας του 1, 4, 5, 6, 7 ή 8 δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιότητες προφύλαξης απόρριψης: Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1212/001

EU/1/17/1212/002

EU/1/17/1212/003

EU/1/17/1212/004

EU/1/17/1212/005

EU/1/17/1212/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Αυγούστου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

15 Ιανουαρίου 2020

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Περιεχόμενα ιατρική συνηγορία από ειδικό ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής

Mavenclad 10mg tab (1)	Mavenclad 10mg tab (4)	Mavenclad 10mg tab (6)
Ενδεικτική Λιανική Τιμή: 2.414,15 €	Ενδεικτική Λιανική Τιμή: 9.562,84 €	Ενδεικτική Λιανική Τιμή: 14.694,71 €

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και **Αναφέρετε ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα Φάρμακα Συμπληρώνοντας την «**KITPINH KAPTA**»

MERCK

Πίνακας 2 Μελέτη D2309 (FREEDOMS 2): κύρια αποτελέσματα		
	Φινγκολιδόνη 0,5 mg	Εικονικό φάρμακο
Κλινικά καταληκτικά σημεία		
Επίσημα συνάφιστα υποτροπών (πρωτεύουσα καταληκτικά σημεία)	0,21**	0,40
Ποσοστό ασθενών που παραμένουν ελεύθεροι υποτροπών στους 24 μήνες	71,5%**	52,7%
Ποσοστό με Επιβεβαιωμένη στο 3-μηνιο Εξέλιξη της Αναπνοής †	25%	29%
Αναλογία κινδύνου (95% CI)	0,83 (0,61, 1,12)	
Καταληκτικά σημεία MRI		
Διόρθωση (μέσος) αριθμός νέων ή μεγεθυμένων εστιών T2 εντός 24 μηνών	0,0 (2,3)**	4,0 (8,9)
Διόρθωση (μέσος) αριθμός εστιών ενισχυμένων με Gd τον μήνα 24	0,0 (0,4)**	0,0 (1,2)
Διόρθωση (μέσος) % μεταβολή του όγκου του εγκέφαλου σε 24 μήνες	-0,71 (-0,86)**	-1,02 (-1,28)

† Εξέλιξη της αναπνοής ορίστηκε ως αύξηση της EDSS κατά 1 μονάδα ή οποία επιβεβαιώνεται 3 μήνες αργότερα.
 ** p<0,001, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.
 †† ως οι αναλύσεις των κλινικών καταληκτικών σημείων ήταν πρόβλεψη βεβαιότητας. Οι αναλύσεις MRI χρησιμοποιήσαν αξιολογημένο σύνολο δεδομένων.

Η μελέτη D2302 (TRANSFORMS) ήταν μία 1-ετής τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο (ιντερφερόν β-1a) μελέτη Φάση III με 1.280 ασθενείς (n=429 σε 0,5 mg, 420 σε 1,25 mg, 431 σε ιντερφερόν βίτα-1a, 30 mg με ενδομυϊκή ένεση μία φορά την εβδομάδα). Οι διάφορες τιμές των χαρακτηριστικών στην ένοψη της μελέτης ήταν: ηλικία 36 έτη, διάρκεια νόσου 5,9 έτη, και βαθμολογία EDSS 2,0. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Δεν υπήρξαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δόσεις των 0,5 mg και 1,25 mg στα καταληκτικά σημεία της μελέτης.

Πίνακας 3 Μελέτη D2302 (TRANSFORMS): κύρια αποτελέσματα		
	Φινγκολιδόνη 0,5 mg	Ιντερφερόν βίτα-1a, 30 mg
Κλινικά καταληκτικά σημεία		
Επίσημα συνάφιστα υποτροπών (πρωτεύουσα καταληκτικά σημεία)	0,16**	0,33
Ποσοστό ασθενών που παραμένουν ελεύθεροι υποτροπών στους 12 μήνες	83%**	71%
Ποσοστό με Επιβεβαιωμένη στο 3-μηνιο Εξέλιξη της Αναπνοής†	6%	8%
Αναλογία κινδύνου (95% CI)	0,71 (0,42, 1,21)	
Καταληκτικά σημεία MRI		
Διόρθωση (μέσος) αριθμός νέων ή μεγεθυμένων T2 εστιών εντός 12 μηνών	0,0 (1,7)**	1,0 (2,6)
Διόρθωση (μέσος) αριθμός εστιών ενισχυμένων με Gd στους 12 μήνες	0,0 (0,2)**	0,0 (0,5)
Διόρθωση (μέσος) % μεταβολή του όγκου του εγκέφαλου σε 12 μήνες	-0,2 (-0,3)**	-0,4 (-0,5)

† Εξέλιξη της αναπνοής ορίστηκε ως αύξηση κατά 1 μονάδα της EDSS ή οποία επιβεβαιώνεται 3 μήνες αργότερα.
 ** p<0,01, ** p<0,001, συγκριτικά με την ιντερφερόν βίτα-1a
 †† ως οι αναλύσεις των κλινικών καταληκτικών σημείων ήταν πρόβλεψη βεβαιότητας. Οι αναλύσεις MRI χρησιμοποιήσαν αξιολογημένο σύνολο δεδομένων.

Ο ασθενής που συμπεριλήφθη στη βιοκλιματική μελέτη TRANSFORMS, διάρκειας 12 μηνών, είναι η τελευταία να ενταχθούν σε μία μελέτη επόμενης (D2302E1), υψηλόπρωτης δόσης και να λάβουν φινγκολιδόνη. Συνολικά εστάθη 1.030 ασθενείς, ωστόσο 3 από αυτούς τους ασθενείς δεν έλαβαν θεραπεία. (n=356 συνολικοί με 0,5 mg, 330 συνολικοί με 1,25 mg, 167 μετέβησαν από ιντερφερόν βίτα-1a σε 0,5 mg και 174 από ιντερφερόν βίτα-1a σε 1,25 mg). Μετά από 12 μήνες (μέγιστο 24), 882 ασθενείς (86%) συμμετείχαν ακόμα στη μελέτη. Μεταξύ των μηνών 12 και 24, η ARR για τους ασθενείς που μετέβησαν από ιντερφερόν βίτα-1a σε φινγκολιδόνη 0,5 mg ήταν 0,30 (0,48 στη βιοκλιματική). Τα συγκριτικά αποτελέσματα των μελετών D2301 και D2302 έδειξαν σταθερή και στατιστικά σημαντική μείωση της επίσης συνύστασης υποτροπών σε σχέση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς που ορίστηκαν να βρουν τη φέλη, την ηλικία, την προηγούμενη θεραπεία για σκλήρυνση κατά πλάκας, τη δραστηριότητα της νόσου ή τα επίπεδα αναπνοής στην ένοψη της μελέτης. Περαιτέρω αναλύσεις των δεδομένων των κλινικών δοκιμών κατέδειξαν σταθερά θεμελιωμένα αποτελέσματα στα υποομάδες ασθενών με υψηλή δραστηριότητα υποτροπών/διόρθωση σκλήρυνσης σκλήρυνση κατά πλάκας. **Παθολογικά πλάημωτες** Η αποτελεσματικότητα και η ασφαλή της απόδοσης 44% ημερησίου χορηγούμενου δόσης φινγκολιδόνης 0,25 mg ή 0,5 mg (η δοσολογία καθορίστηκε βάσει του ομαστικού βάρους και των μετρήσεων έκθεσης) έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως <18 ετών με υποτροπιάζουσα διείληση νόσου σκλήρυνση κατά πλάκας. Η μελέτη D2311 (PARADIGMS) ήταν μία διπλή τυφλή μελέτη, με διπλό εικονικό φάρμακο, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, με μεταβολική διάγνωση 24 μήνες, με 215 ασθενείς ηλικίας 10 έως <18 ετών (n=107 σε φινγκολιδόνη, 108 σε ιντερφερόν βίτα-1a 30 mg με ενδομυϊκή ένεση μία φορά την εβδομάδα). Οι διάφορες τιμές για τα χαρακτηριστικά κατά την ένοψη ήταν: ηλικία 16 έτη, διάρκεια διάρκεια νόσου 1,5 έτη και βαθμολογία EDSS 1,5. Η ηλικιακή ομάδα των ασθενών ήταν στατιστικά Tanner 2 ή υψηλότερη (94,4% άρκα και ήταν <40 kg (95,3%). 150 (84%) από τους ασθενείς ολοκληρώσαν τη βασική φάση δοκιμής του υπό μελέτη φαρμάκου (n=99 [92,5%] σε φινγκολιδόνη, 81 [75%] σε ιντερφερόν βίτα-1a). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4 Μελέτη D2311 (PARADIGMS): κύρια αποτελέσματα		
	Φινγκολιδόνη 0,25 mg ή 0,5 mg	Ιντερφερόν βίτα-1a, 30 mg
Κλινικά καταληκτικά σημεία		
Επίσημα συνάφιστα υποτροπών (πρωτεύουσα καταληκτικά σημεία)	N=107*	N=107*
Ποσοστό ασθενών που παραμένουν ελεύθεροι υποτροπών στους 24 μήνες	85,7**	38,8
Καταληκτικά σημεία MRI		
Επισημοποιημένες ρυθμίδες του αρθρού των νέων ή μεγεθυμένων T2 εστιών	n=106	n=102
Προσαρμοσμένος μέσος	4,393**	9,269
Αριθμός εστιών T1 ενισχυμένων με Gd ανά τομογραφία έως τον μήνα 24	n=105	n=95
Προσαρμοσμένος μέσος	0,436**	1,282
Επισημοποιημένες ρυθμίδες εγκυκλοκλιτικής αρθροπάθειας από την ένοψη έως τον μήνα 24	n=96	n=89
Μέση Έκλιση Τάση	-0,48*	-0,80

* N=95 ασθενείς τυχαίοποιημένοι να λάβει ιντερφερόν βίτα-1a με ενδομυϊκή ένεση οδοντοστονία να καταπεί το διπλό εικονικό φάρμακο και δίκομο τη μελέτη. Ο ασθενής αποκλείστηκε από το σύνολο δεδομένων ανάλυσης και ασφαλείας.
 ** p<0,005, ** p<0,001, συγκριτικά με την ιντερφερόν βίτα-1a.
 †† ως οι αναλύσεις των κλινικών καταληκτικών σημείων έγιναν στο σύνολο των δεδομένων ανάλυσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες
 Δεδομένα φαρμακοκινητικής αποκρίθηκαν από υγιείς ενήλικες εθελοντές, από ενήλικες ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και από ενήλικες ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Ο φαρμακολογικός δραστικός μεταβολίτης υφιστάμενος για την αποτελεσματικότητα είναι η φουροφωρική φινγκολιδόνη. **Απορρόφηση** Η απορρόφηση της φινγκολιδόνης είναι βραδεία (t_{1/2} 12-16 ώρες) και εκτεταμένη (>85%). Η φαινόμενη απορρόφηση από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα είναι 93% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 79-111%). Συγκριτικές σταθερές καταστάσεις στο σώμα επιτυγχάνονται με 1 έως 2 μήνες μετά από ημερήσια χορήγηση και τα επίπεδα σταθερά σταθερά είναι περίπου 10 φορές υψηλότερα σε σχέση με την αρχική δόση. Η πρόληψη τροφής δεν επηρεάζει τα C_{max} ή την έκθεση (AUC) στη φινγκολιδόνη. Η C_{max} της φουροφωρικής φινγκολιδόνης παρουσιάζει μικρή μεταβολή κατά 34% αλλά η έκθεση (AUC) παρέμεινε αμετάβλητη. Επομένως, η Γενεθία μπορεί να λαμβάνεται ανεξαρτήτως από το γεύμα (βλ. παράγραφο 4.2). **Κατανάλωση** Η φινγκολιδόνη καταναλώνεται σε μεγάλο βαθμό στα ερωτησθέντα, με το κλάσμα στα αμοιβαία να είναι 86%. Η φουροφωρική φινγκολιδόνη παρουσιάζει μικρότερη πρόκληση από τα ερωτησθέντα της τάξης του <17%. Η φινγκολιδόνη και η φουροφωρική φινγκολιδόνη συνδέονται ισχυρά με πρωτεΐνες (>99%). Η φινγκολιδόνη καταναλώνεται εκτεταμένα σε σωματικούς ιστούς με όγκο κατανόησης περίπου 1.200x260 λίτρα. Μία μελέτη σε τετραέτη υγεία, τα οποία έλαβαν μία εφάπαξ ενδοφλέβια δόση ραδιοεισοπεπτικού αναλύστη της φινγκολιδόνης, απέδειξε ότι η φινγκολιδόνη διεισδύει στον εγκέφαλο. Σε μία μελέτη με 13

άρρεας ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, οι οποίοι έλαβαν φινγκολιδόνη 0,5 mg/ημέρα, η μέση ποσότητα φινγκολιδόνης (και φουροφωρικής φινγκολιδόνης) στο σπέρμα τις εκπεριματώσεις, σε σταθερή κατάσταση, ήταν περίπου 10.000 φορές χαμηλότερη από την από του στόματος χορηγούμενη δόση (0,5 mg). **Βιομετασχηματισμός** Η φινγκολιδόνη μεταμορφώνεται στον άνθρωπο με αποδόση στερεοεκλεκτικής φουροφωρικής από το φαρμακολογικό δραστικό (S-ισομερές) της φουροφωρικής φινγκολιδόνης. Η φινγκολιδόνη αποβλάττει με οξειδωτική βιομετασχηματισμό καταλήγοντας κυρίως μέσω του CYP2C4 και πιθανώς άλλων ισοενζύμων και η αποδόση είναι χαμηλή. Η φουροφωρική φινγκολιδόνη αναλύεται στον ήπαρ ως δραστικές μεταβολίτες. Παρατηρήθηκε επίσης σχηματισμός φαρμακολογικών οδοντών με πολλών κεραικών αναλογιών των φινγκολιδόνης. Το κύριο ένομο που συμμετέχει στο μεταβολισμό της φινγκολιδόνης είναι η μείωση ταυτοποίησης και πιθανόν να είναι είτε το CYP2C4 είτε το CYP3A4. Μετά από εφάπαξ από του στόματος χορήγηση [¹⁴C] φινγκολιδόνης, τα μελιζα οακεία με τη φινγκολιδόνη συστατικά στο αίμα, όπως αναμένεται από τα συμβαλλόμενα στην AUC έως 34 ημέρες μετά τη δόση των άλλων ραδιοσημασμένων συστατικών, είναι η ίδια η φινγκολιδόνη (23%), η φουροφωρική φινγκολιδόνη (10%) και δραστικές μεταβολίτες (μεταβίτες M3 καθορλιόλιος 8%), κεραικούς μεταβίτες M29 (3%) και κεραικούς μεταβίτες M30 (7%). **Αποβολή** Η κάθαρση της φινγκολιδόνης στο αίμα είναι 6.332,3 l/h και ο μέσος φαινόμενος τακτικός χρόνος ημίσειας ζωής (t_{1/2}) είναι 6-9 ημέρες. Τα επίπεδα φινγκολιδόνης και φουροφωρικής φινγκολιδόνης στο αίμα μειώνονται παρόμοια στην τελική φάση, γεγονός που οδηγεί σε παρόμοιους χρόνους ημίσειας ζωής και για τις δύο. Μετά από χορήγηση από του στόματος, περίπου το 81% της δόσης αποβάλλεται βραδέως στα ούρα ως δραστικές μεταβολίτες. Η φινγκολιδόνη και η φουροφωρική φινγκολιδόνη δεν αποβάλλονται αναλλοίωτες στα ούρα, αλλά τα μελιζα συστατικά βρισκόμενα στα κόπρανα, σε ποσοότητες που αντιπροσωπεύουν ποσοστό μικρότερο από 2,5% της δόσης η καθεμιά. Μετά από 34 ημέρες, η ανάκτηση της χορηγούμενης δόσης είναι 89%. **Τραυματισμοί** Οι συγκριτικές της φινγκολιδόνης και της φουροφωρικής φινγκολιδόνης αυξανόμενες με ερωτησθέντα φύλο, **εθνοπία** και **νεφρική διαταραχή** Η φαρμακοκινητική της φινγκολιδόνης και της φουροφωρικής φινγκολιδόνης δεν διαφέρουν σε άνδρες και γυναίκες, σε διάφορες δημογραφικές εθνοτικές προελεύσεις, ή σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική διαταραχή. **Ήπατις** **διαταραχή** Σε άτομα με ήπια, μέτρια, ή σοβαρή παθολογική λειτουργία (Child-Pugh κατηγορία A, B, και C), δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στα C_{max} της φινγκολιδόνης, αλλά η έκθεση στη φινγκολιδόνη (AUC) αυξήθηκε αντίστοιχα κατά 12%, 44%, και 103%, σε ασθενείς με σοβαρή παθολογική λειτουργία (Child-Pugh κατηγορία C). Η φουροφωρική φινγκολιδόνη μειώθηκε κατά 22% και η AUC δεν μεταβλήθηκε ουσιαστικά. Η φαρμακοκινητική της φουροφωρικής φινγκολιδόνης δεν αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια παθολογική λειτουργία. Ο φαινόμενος χρόνος ημίσειας ζωής σπορλούς της φινγκολιδόνης παραμένει αμετάβλητος σε άτομα με ήπια παθολογική λειτουργία, όπως παρατηρείται κατά περίπου 50% σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή παθολογική λειτουργία. Η φινγκολιδόνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή παθολογική λειτουργία (Child-Pugh κατηγορία C) (βλ. παράγραφο 4.3). Η φινγκολιδόνη πρέπει να ξεκινάει με προσοχή σε ασθενείς με ήπια και μέτρια παθολογική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). **Ηλικιωμένοι** Η κλινική εμπειρία και η πληροφορία για την φαρμακοκινητική σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένες. Το φινγκολιδόνη να χορηγείται σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 4.2). **Παθολογικά πλάημωτες** Σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 10 ετών και άνω), οι συγκριτικές της φουροφωρικής φινγκολιδόνης αυξημένη με ερωτησθέντα δοσολογία τρόπο μεταξύ των 0,25 mg και 0,5 mg. Η συγκριτική της φουροφωρικής φινγκολιδόνης σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 25% χαμηλότερη σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 10 ετών και άνω) μετά από ημερήσια χορήγηση 0,25 mg ή 0,5 mg φινγκολιδόνης συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φινγκολιδόνη 0,5 mg από ημερησίως. Δεν υπήρξε διαφορά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 10 ετών. **5.3 Προκλήσεις δεδομένα για την ασφαλή** Το προκλήσεις προφίλ ασφαλείας της φινγκολιδόνης εκτιμήθηκε σε νευρικούς, αρορικούς, οκλούς και πνεύμονες. Τα μελιζα όργανο-στόχοι ήταν το λεμφικό σύστημα (λεμφαδένια και λεμφική ατροφία), οι πνεύμονες (αυξημένη βρογχίτιδα, υπερτροφία λευκών μύων στην βρογχοκλιματική συμβολή) και η καρδιά (αρτηνική χρονοπρίσση επιφανειακή, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, περιαιχμωτικές μεταβολές και εκφυλισμός του μυοκαρδίου) σε αρκετά είδη, τα οποία αργία (αγγειοσπαστική) σε αρμορικούς μόνον σε δόσεις 0,15 mg/kg ή υψηλότερες, σε 2-ετή μελέτη, δόσεις που αντιπροσωπεύουν περίπου 40% της δόσης που χορηγείται με βάση τη συστατική έκθεση του ανθρώπου (AUC) με ημερήσια δόση 0,5 mg. Η φινγκολιδόνη συγκριτικά με τη συγκριτική σε ενήλικες ασθενείς που



Αλλαγή σε Gilenya

Ασφάλεια και Αποτελεσματικότητα 14 ετών¹





WE WON'T STOP UNTIL WE STOP MS

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση δεν το βάζει ποτέ κάτω, όπως άλλωστε ούτε και τα άτομα που πάσχουν από αυτή.

Είναι ανυποχώρητα στην απόφασή τους να ζήσουν τη ζωή τους παρά τα εμπόδια στο δρόμο τους.

Είναι το αδάμαστο πνεύμα τους αυτό που μας εμπνέει όλους να είμαστε εξίσου ανυποχώρητοι.

Στη NOVARTIS, χιλιάδες επαγγελματίες σε 90 χώρες δουλεύουν ακούραστα για να εξαλείψουν το φορτίο της πολλαπλής σκλήρυνσης. Θεμελιώνουμε νέες θεραπείες και προσεγγίσεις προκειμένου να συμπεριλάβουμε ασθενείς που δεν μπορούσαμε στο παρελθόν, και μαθαίνουμε πώς ειδικοί βιοδείκτες μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση του κινδύνου και της ενεργότητας της νόσου... και αυτό είναι μόνο η αρχή.

ΟΙ ΜΟΝΟΙ ΠΟΥ ΠΟΛΕΜΟΥΝ ΣΚΛΗΡΟΤΕΡΑ ΕΝΑΝΤΙΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΕΙΝΑΙ ΑΥΤΟΙ ΠΟΥ ΖΟΥΝ ΜΕ ΑΥΤΗ ΚΑΙ ΑΥΤΟΙ ΠΟΥ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΟΥΝ.