

## ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ του ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ ('αυτοάνοσα')

---

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΣ  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ  
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΑ

ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

ΟΡΟΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΣΠΟΝΔΥΛΟΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

Εκφυλιστική Οστεοαρθρίτις

Ρευματισμοί μαλακών μορίων (τενοντίτις, θυλακίτις)

Οσφυαλγία - Αυχέναλγία

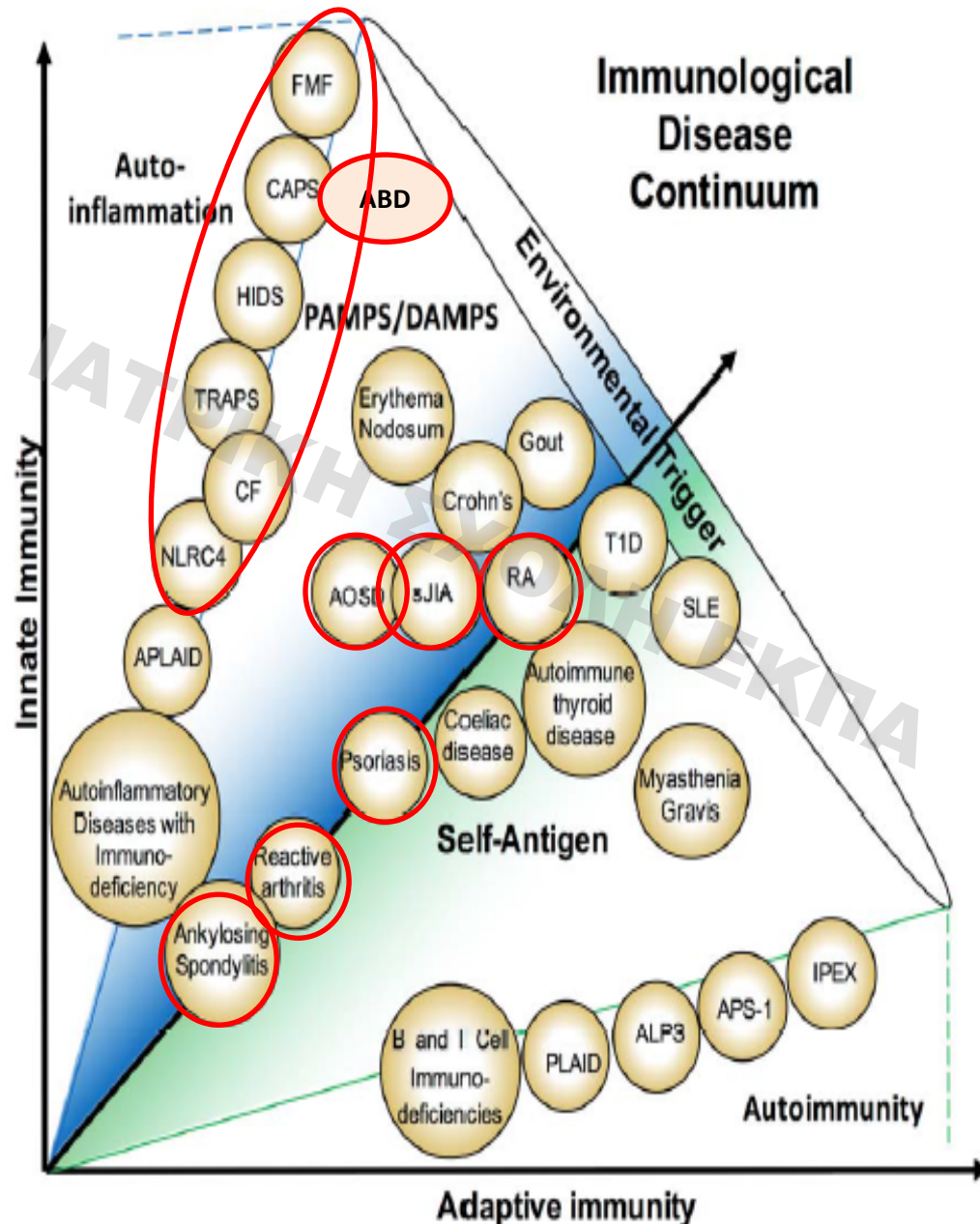
ΙΝΟΜΥΑΛΓΙΑ

Κρυσταλλικές αρθρίτιδες

Σηπτική (λοιμώδης) αρθρίτις

**ΑΥΤΟΦΛΕΓΜΟΝΗ:** διαταραγμένη ΚΥΡΙΩΣ η έμφυτη ανοσολογική απόκριση (φυσική)

**ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ:** διαταραγμένη ΚΥΡΙΩΣ η προσαρμοστική ανοσολογική απόκριση (επίκτητη)



.....Mc Dermott  
J Pathol  
2016

**Conclusion:** One in 12 women and 1 in 20 men will develop inflammatory

autoimmune rheumatic disease during their lifetime. **Arthritis & Rheumatism**  
DOI 10.1002/art.30155

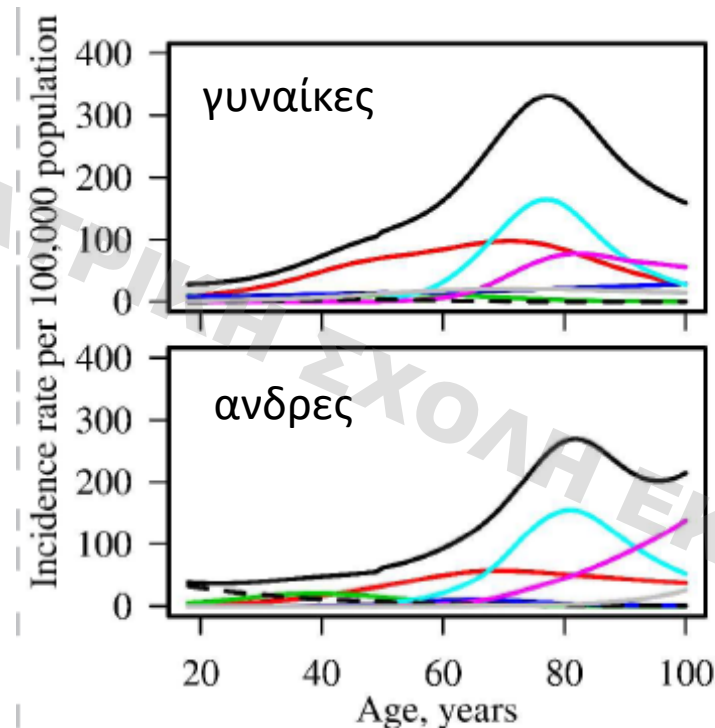
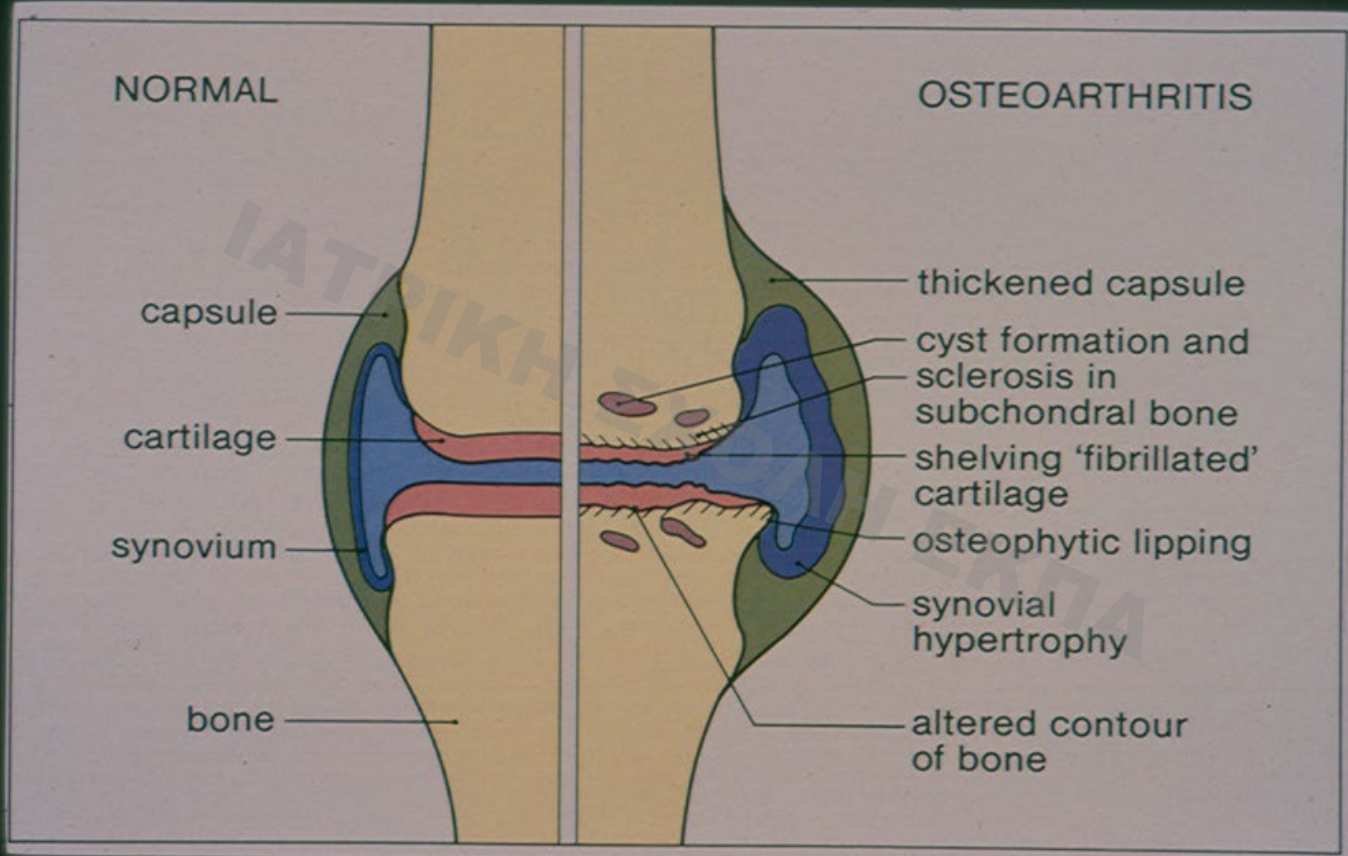


Figure 3. Incidence rates for women (top panel) and men (bottom panel) according to age for rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases (solid black: primary autoimmune inflammatory rheumatic disease; red: rheumatoid arthritis; blue: systemic lupus erythematosus; green: psoriatic arthritis; cyan: polymyalgia rheumatica; magenta: giant cell arteritis; dashed: ankylosing spondylitis; grey: Sjögrens syndrome).



# ΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΗ ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΣ



## ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΟΞΕΑ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

	ΜΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ (Ο/Α-ΤΡΑΥΜΑ) ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ - ΤΕΝΟΝΤΙΤΙΣ - ΘΥΛΑΚΙΤΙΣ	ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ *
<b>ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ :</b>		
πρωινή δυσκαμψία	εστιακή, σύντομη	σημαντική, παρατεταμένη
συστηματικά συμπτ.	όχι	ναι
κορύφωση	μετά από χρήση	μετά από αχρησία
συμμετρία	σπάνια	συχνά
<b>ΣΗΜΕΙΑ :</b>		
ευαισθησία	εστιακή, περιαρθρική	σε όλη την άρθρωση
σημεία φλεγμονής	ήπια, εστιακά (τένοντες/θύλακοι)	ναι, συχνά
πόνος ενεργητικής κιν.	ναι	ναι
πόνος παθητικής κιν.	συνήθως όχι	ναι
συστηματική νόσος	όχι	ναι

### \* ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΕΣ

Ρευματοειδής αρθρίτις, Νεανική Ρευματοειδής αρθρίτις  
 Οροαρνητικές Σπινδυλοαρθροπάθειες  
 ΣΕΛ, Συστηματική Σκληροδερμία, Δερματομυοσίτις  
 Κρυσταλλικές αρθρίτιδες  
 Λοιμώδεις αρθρίτιδες

Άσκηση 9-5-2022

# Ρευματοειδής αρθρίτιδα & Οροαρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες

Π. Π. Σφηκάκης

ΠΑΤΡΙΣΤΕΡΙΑ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

# Ρευματοειδής αρθρίτιδα

**Ορισμός και κύρια χαρακτηριστικά.**

Η ΡΑ είναι η συχνότερη αιτία **πολυαρθρίτιδος** (φλεγμονή αρθρικού υμένα σε >5 αρθρώσεις).

Προσβάλλει 0.5-1 % του πληθυσμού, παρουσιάζεται σε κάθε ηλικία, αλλά συχνότερα προσβάλλει γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Στην πλειοψηφία των ασθενών η πολυαρθρίτιδα συμπεριλαμβάνει τις **αρθρώσεις των άκρων χειρών** (καρποί, μετακαρπο- φαλλαγικές, εγγύς φαλαγγο- φαλαγγικές). Ωστόσο, κάθε άρθρωση μπορεί να προσβληθεί.

Προσβολή των άπω φαλαγγο-φαλλαγικών αρθρώσεων, της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και των ιερολαγονίων είναι σπάνια.

~ 75.000 ασθενείς στην Ελλάδα

# ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ=ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΤΙΚΗ .....ΟΧΙ ΠΙΑ



1.5 χρόνια - SHARP sc. 23



5 χρόνια - SHARP sc. 56



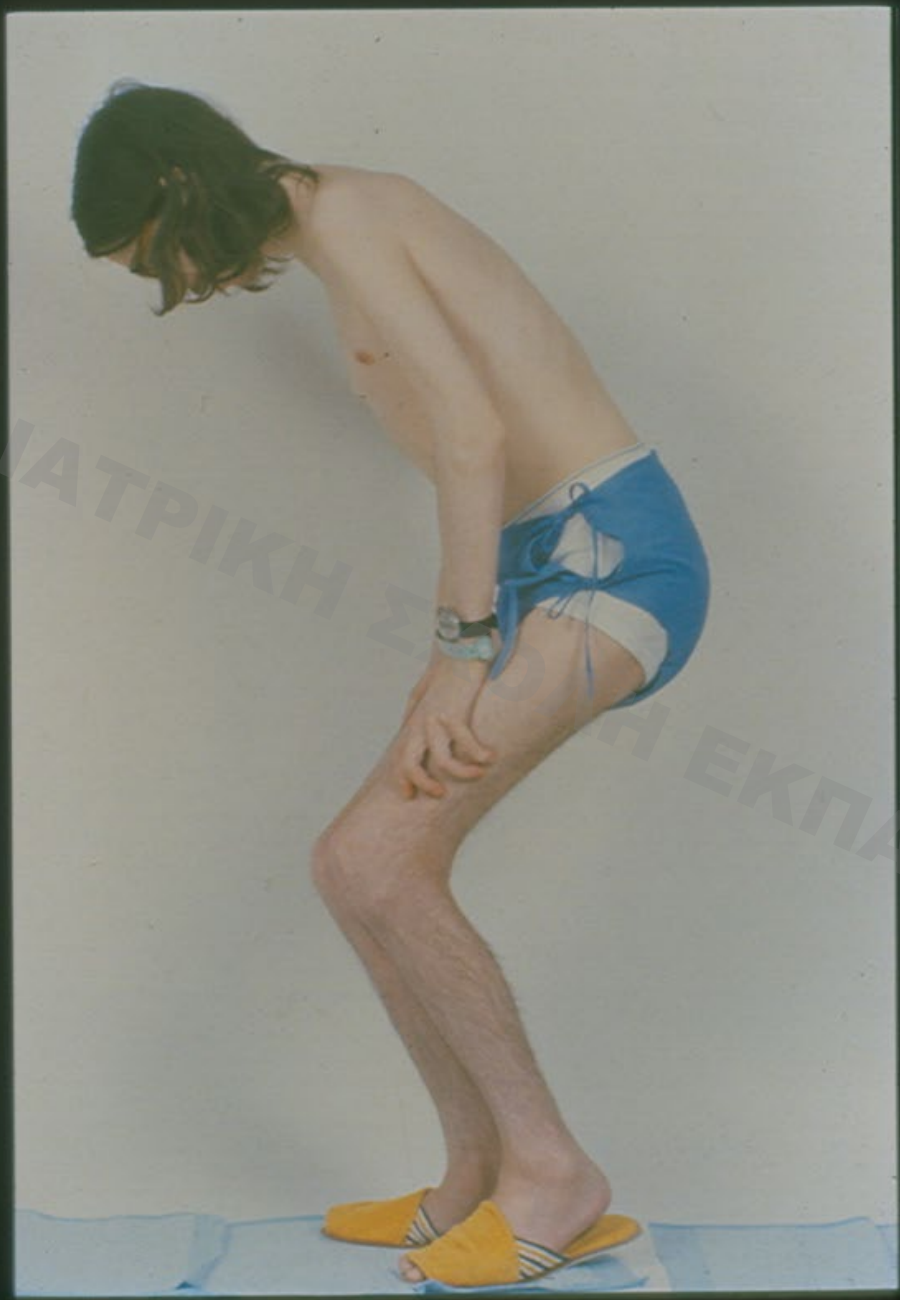
12.5 χρόνια - SHARP sc. 96



21 χρόνια  
SHARP sc. 123







# Οροαρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες

**Ορισμός και κύρια χαρακτηριστικά.** Οι οροαρνητικές σπονδυλαρθρίτιδες (σπονδυλαρθροπάθειες) είναι νοσήματα που χαρακτηρίζονται από την απουσία ρευματοειδών παραγόντων (οροαρνητική) και ταυτόχρονη προσβολή του αξονικού σκελετού (= ιερολαγόνιες αρθρώσεις και σπονδυλική στήλη) και των περιφερικών αρθρώσεων (σπονδυλαρθρίτιδα).

- Περιλαμβάνουν α) **την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** (προσβολή του αξονικού σκελετού με ή χωρίς περιφερική ολιγαρθρίτιδα και ενθεσοπάθεια),
- β) **την ψωριασική αρθρίτιδα** (ασθενείς που έχουν ψωρίαση δέρματος και ταυτόχρονα μονοαρθρίτιδα, ή ολιγοαρθρίτιδα, ή πολυαρθρίτιδα, με ή χωρίς προσβολή του αξονικού σκελετού),
- γ) **την εντεροπαθητική αρθρίτιδα** (ασθενείς που έχουν ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο εντέρου και ταυτόχρονα μονοαρθρίτιδα, ή ολιγοαρθρίτιδα, ή πολυαρθρίτιδα, με ή χωρίς προσβολή αξονικού σκελετού) και
- δ) **την αντιδραστική αρθρίτιδα** (συνήθως μη συμμετρική ολιγοαρθρίτιδα κάτω άκρων, που αναπτύσσεται μετά από έκθεση σε λοιμώδεις παράγοντες και ενώ η λοίμωξη έχει υποχωρήσει).

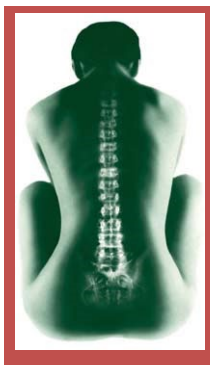
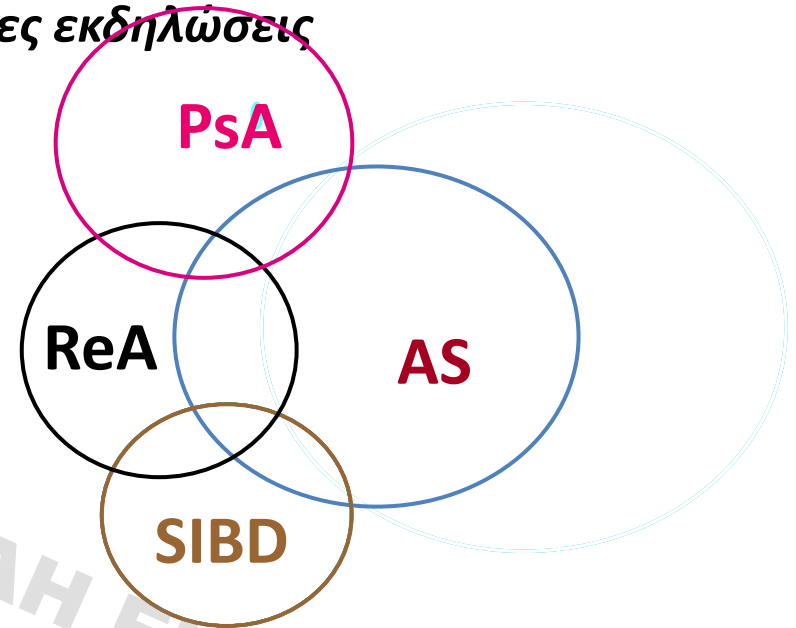
Η συνολική επίπτωση είναι **0.5-1,5 % στον πληθυσμό**, με ελαφρά υπεροχή ανδρών.

Η **οικογενής κατανομή** είναι κανόνας στην πλειοψηφία των ασθενών, και για αυτό η αναζήτηση ψωρίασης, ιερολαγονίτιδος ή φλεγμονώδους νόσου του εντέρου στο κληρονομικό αναμνηστικό είναι πολύ σημαντική.

~ 75.000 ασθενείς στην Ελλάδα

## Σπονδυλαρθροπάθειες: μία ομάδα 4 φλεγμονωδών νοσημάτων με 6 αλληλεπικαλυπτόμενες εκδηλώσεις

<b>AS</b>	Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα
<b>PsA</b>	Ψωριασική Αρθρίτιδα
<b>ReA</b>	Αντιδραστική Αρθρίτιδα
<b>SIBD</b>	SrA με IBD



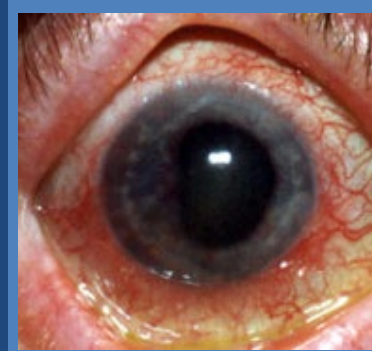
Αξονική  
προσβολή



Περιφερική  
αρθρίτιδα



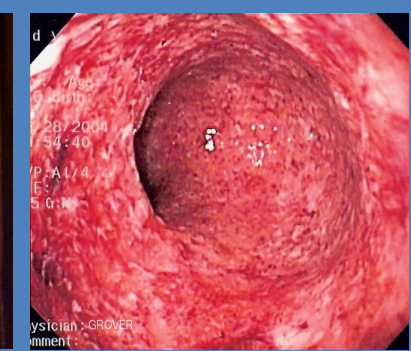
Ενθεσίτιδα



Ιριδοκυκλίτιδα



Ψωρίαση



Εντερική φλεγμονή

# 1η Κλινική περίπτωση

**Γυναίκα 52 ετών, νοικοκυρά.**

**Αιτία εισόδου:** Επώδυνη διόγκωση αρθρώσεων άκρων χειρών και πόνος/δυσκαμψία του αυχένος.

**Παρούσα νόσος:** Άρχισε πριν 1 χρόνο, όταν η ασθενής παρουσίασε παροδικά αλλά επανειλημμένα επεισόδια ήπιου πόνου στις εγγύς μεσοφαλαγγικές αρθρώσεις. Η ασθενής απέδωσε τα ενοχλήματα σε «γηρατειά», ενώ συμβουλευθηκε ιατρό που απέδωσε τα ενοχλήματα σε εκφυλιστική οστεοαρθρίτιδα. Έξι μήνες μετά τις πρώτες εκδηλώσεις παρουσίασε επεισόδιο έντονου πόνου στους αντίχειρες και τους καρπούς, για το οποίο πήρε ασπιρίνη με σχετική ανταπόκριση. Η ασθενής το συνδέει με «ψυχικό κλονισμό» συνδεδεμένο με σοβαρά οικογενειακά προβλήματα.

Προ διμήνου περίπου η ασθενής παρουσίασε πολύ δυνατό πόνο και διόγκωση στους καρπούς, στα μετακάρπια και στο 4ο και 5ο δάκτυλο άμφω. Επίσης από διμήνου η ασθενής διαπίστωσε πρωινή δυσκαμψία διάρκειας 2-3 ωρών (δυσκολευόταν να χρησιμοποιεί τα χέρια της για την επιτέλεση διαφόρων εργασιών μετά την πρωινή αφύπνιση). Από 20ημέρου στα παραπάνω συμπτώματα προστέθηκε πόνος στον αυχένα. Από 10ημέρου προστέθηκε επίσης πόνος και διόγκωση στο ΔΕ γόνατο. Λαμβάνει συνεχώς διάφορα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), δεν θυμάται δόσεις και είδος, χωρίς σημαντικό αποτέλεσμα.



**Γυναικολογικό ιστορικό και συνήθειες και τρόπος ζωής:** ΘΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΘΕΙ ΣΤΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΜΕ ΤΟΥΣ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.

**Ανασκόπηση συστημάτων:** ΘΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΘΕΙ ΣΤΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΜΕ ΤΟΥΣ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.

**Αντικειμενική εξέταση:** Κεφαλή, τράχηλος, αισθητήρια, δέρμα, καρδιά, θώρακας, κοιλία, περιφερικά αγγεία, αδρή νευρολογική εξέταση: χωρίς παθολογικά ευρήματα.

Διαπιστώθηκε α) οίδημα και ευαισθησία στην ψηλάφηση, καθώς και πόνος στην παθητική και ενεργητική κίνηση (περιορισμός κινητικότητας) των πηχεοκαρπικών αρθρώσεων.

β) διόγκωση και πόνος κατά την ψηλάφηση του κάτω άκρου της ωλένης και μετακαρπιοφαλαγγικών αρθρώσεων,

γ) Η αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης είναι δύσκαμπτη (περιορισμένη πρόσθια κάμψη και πλάγια κλίση),

δ) Οίδημα και ευαισθησία στην ψηλάφηση με θερμότητα, καθώς και πόνος στην παθητική και ενεργητική (περιορισμός κινητικότητας) κίνηση της ΔΕ κατά γόνυ αρθρώσεως.

Επίσης, πόνος στην ενεργητική (περιορισμός κινητικότητας) κίνηση της ΑΡ κατά γόνυ αρθρώσεως. Από τις υπόλοιπες αρθρώσεις και από τα άλλα συστήματα δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα..

## Τρέχουσα διάγνωση;

**Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις:** Γεν. αίματος: Ht: 33%, Hb: 11,7 g/dl, MCV 86, fl, WBC: 9.000/mm<sup>3</sup>, Π: 65%, Λ: 25%, Η: 5%, Β: 5%, PLT: 460.000/mm<sup>3</sup>, ΤΚΕ 70 mm την 1η ώρα, σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, ουρικό, αλκαλική φωσφατάση, SGOT, SGPT, γGT, ALP, LDH, CPK, χολερυθρίνη, χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, λευκώματα ορού: κ.φ. Γεν. ούρων: κ.φ.

## Επιπρόσθετες εργαστηριακές εξετάσεις ορού:

Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: Λευκωματίνες 49%, σφαιρίνες: α<sub>1</sub>= 5,5%, α<sub>2</sub>=9%, β = 14,5%, γ = 22%. Ποσο-τικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών: IgG: 1.850mg/dl ↑, IgM: 570mg/dl ↑, IgA: 380 ng/dl ↑, CRP: 45 mg/l (ΦΤ:< 5mg/l), Ra test: 252 U/ml (ΦΤ: <20 U/ml), A.N.A. (-), αντι-CCP αντισώματα: αυξημένοι τίτλοι. Fe ορού: 32 μg/dl, φερριτίνη ορού: 270 ng/ml (ΦΤ: 15-170 ng/ml), ινωδογόνο: 800 ng/dl (ΦΤ: 200 – 400mg/ dl).

Εξετάσεις αρθρικού υγρού γόνατος: χρώμα κίτρινο – όψη θολή, χαμηλή γλοιότητα. Αριθμός λευκοκυττάρων: 15.000 (ΦΤ <1.000 μl), καλλιέργεια στείρα, κρύσταλλοι δεν ανευρέθησαν.

Τα ακτινολογικά ευρήματα (α/α θώρακος, άκρων χειρών, γονάτων, ΑΜΣΣ) συζητούνται.

# 2η Κλινική περίπτωση

**Άνδρας 22 ετών, στρατιώτης.**

**Αιτία εισόδου:** Έντονη οσφυαλγία και επώδυνη διόγκωση ΔΕ γόνατος και ΑΡ ποδοκνημικής άρθρωσης.

**Παρούσα νόσος:** Άρχισε πριν 6 μήνες όταν ο ασθενής παρουσίασε προοδευτικά επιδεινούμενο πόνο στην οσφυϊκή χώρα και στους γλουτούς άμφω. Αρχικά τα ενοχλήματα, που ήταν εντονότερα τις πρωινές ώρες, υποχωρούσαν με ΜΣΑΦ και δεν εμπόδιζαν τις καθημερινές δραστηριότητες.

Από μηνός (κατετάγη στον στρατό προ διμήνου) υπάρχει σοβαρή επιδείνωση των προαναφερθέντων ενοχλημάτων που δυσκολεύουν σημαντικά τον ασθενή.

Από 10ημέρου, έχει προστεθεί πόνος και διόγκωση αρχικά στο ΔΕ γόνατο και εν συνεχεία στην ΑΡ ΠΔΚ που τον δυσκολεύουν στη βάδιση. Τα συμπτώματα είναι εντονότερα τις πρωινές ώρες. Λαμβάνει - 72 - συνεχώς διάφορα ΜΣΑΦ με μέτρια ανταπόκριση.

**Ατομικό αναμνηστικό:** Επεισόδια χαμηλής οσφυαλγίας την τελευταία πενταετία, που είχαν αποδοθεί σε σκολίωση σπονδυλικής στήλης.

**Κληρονομικό αναμνηστικό:** Ο αδελφός του πατέρα πάσχει από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα. Η μητέρα πάσχει από ψωρίαση ονύχων.

**Συνήθειες-Τρόπος ζωής:** ΘΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΘΕΙ ΣΤΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΜΕ ΤΟΥΣ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.

**Ανασκόπηση συστημάτων:** ΘΑ ΣΥΜΠΛΗΡΩΘΕΙ ΣΤΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΜΕ ΤΟΥΣ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.

**Τρέχουσα διάγνωση;**

Μπορεί η παρούσα νόσος να άρχεται από πενταετίας;

**Αντικειμενική εξέταση:** Κεφαλή, τράχηλος, αισθητήρια, δέρμα, καρδιά, θώρακας, κοιλία, περιφερικά αγγεία, αδρή νευρολογική εξέταση: χωρίς παθολογικά ευρήματα. Λεμφαδένες δεν ψηλαφώνται.

Στην εξέταση του μυοσκελετικού διαπιστώθηκε: α) οίδημα και ευαισθησία στην ψηλάφηση, καθώς και πόνος στην παθητική και ενεργητική (περιορισμός κινητικότητας) κίνηση στο ΔΕ γόνατο και στην AP ποδοκνημικής, β) πόνος κατά την πλήξη των ιερολαγονίων αρθρώσεων, ομότιμος, γ) Η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης είναι δύσκαμπτη (περιορισμένη κάμψη-έκταση και πλάγια κλίση, δ) Μείωση της έκπτυξης του θώρακος, ε) ευαισθησία στην ψηλάφηση των Αχιλλείων τενόντων και στην πίεση της πτέρνης ΔΕ.



Τρέχουσα διάγνωση;

**Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις:** Ίδιες με την ΠΡΩΤΗ περίπτωση.

Επιπρόσθετες εργαστηριακές εξετάσεις ορού και αρθρικού υγρού γόνατος:  
Ίδιες με την ΠΡΩΤΗ περίπτωση, εκτός από δύο.

Έλεγχος για HLA-B27 αποκάλυψε ομοζυγωτία.

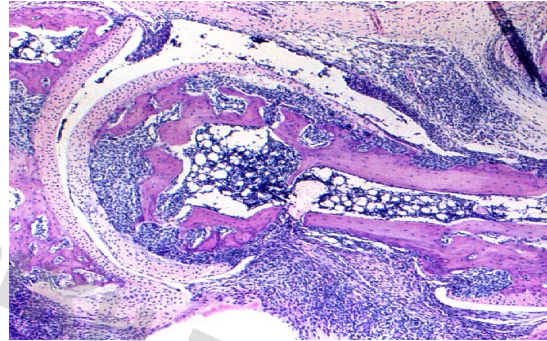
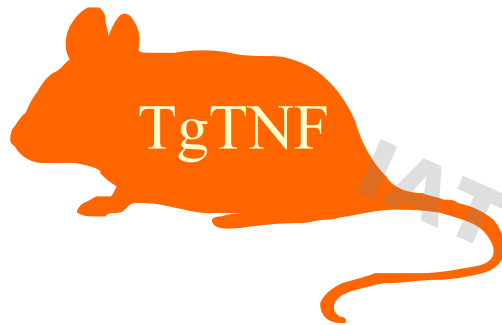
Τα ακτινολογικά ευρήματα (α/α Θώρακος, ΑΜΣΣ, ΘΜΣΣ, ΟΜΣΣ, ιερολαγονίων, γονάτων) συζητούνται.

ΠΑΤΡΙΚΗ ΚΥΟΛΗ ΕΚΠΑ

## Ερωτήσεις

1. Η επιδείνωση των ενοχλημάτων της πρώτης ασθενούς μετά τον ψυχικό κλονισμό είναι τυχαία;
2. Ποιες είναι οι δυο εξετάσεις της δεύτερης περίπτωσης που διαφέρουν από την πρώτη περίπτωση;
3. Πώς εξηγείται η αναιμία των ασθενών; (Ποιος από τους δύο έχει σοβαρότερη αναιμία;)
4. Πώς θα γίνει η Δ.Δ. των φλεγμονωδών από τις εκφυλιστικές αρθροπάθειες;
5. Ρευματοειδής παράγοντας. Σημασία, φύση, ερμηνεία.
6. Ευρήματα αρθρικού υγρού σε: α) ΡΑ, β) ΟΑ, γ) σηπτική αρθρίτιδα, δ) κρυσταλλογενή αρθρίτιδα.

## The scientific basis for anti-TNF treatment: 1991



- ✓ Human TNF was over-expressed in transgenic mice
- ✓ These mice developed polyarthritis with synovial inflammation and bone destruction

Transgenic mice expressing human tumour necrosis factor: a predictive genetic model of arthritis.

Keffer J, Probert L, Cazlaris H, Georgopoulos S, Kaslaris E, Kioussis D, Kollias G.

EMBO J. 1991 Dec;10(13):4025-31.

✓ The **CAUSAL** relationship between TNF and arthritis was *in Vivo* established

**leading to RCTs and introduction of anti-TNF drugs in clinical practice :1998**

Anti-TNF therapies 2021: >10.000.000 patients worldwide !!!

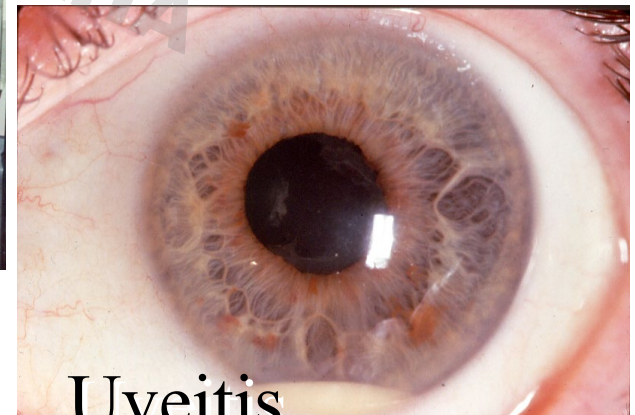
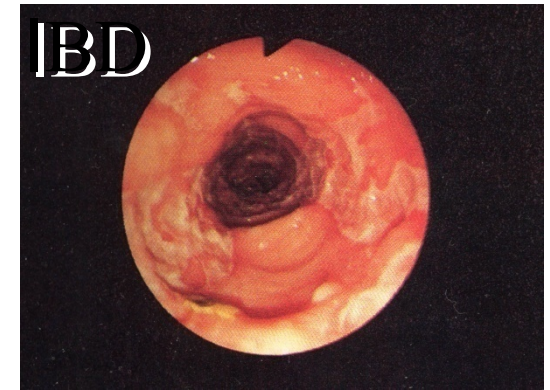


Rheumatoid arthritis

Efficacy in RCTs : 1/3 - 1/3 - 1/3



Ankylosing spondylitis



Uveitis



Psoriasis & Psoriatic arthritis



Juvenile idiopathic arthritis