

ΔΠΠΚ 4ο ΕΤΟΣ

ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

*Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος/ ΑΦΣ (ΣΣ)
Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Μυοπάθειες (ΙΦΜ)
Συστηματική Σκληροδερμία (ΣΣκ)*

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Τ ΜΠΟΥΜΠΑΣ, ΔΠΠΚ, ΑΤΤΙΚΟΝ

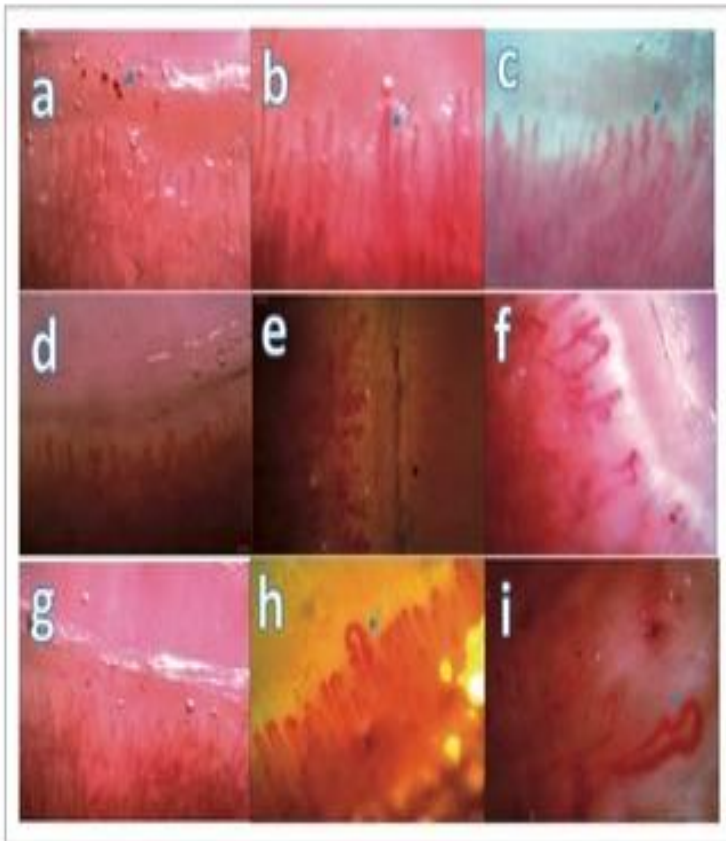
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

- Να αναγνωρίζουν τα νοσήματα του συνδετικού ιστού
- Να διαφοροποιούν το ένα από τα άλλο και να κατανοούν τη κλινική σημασία της διαφοροποίησης
- Να τεκμηριώνουν τη διάγνωση με το βέλτιστο δυνατό παρακλινικό τρόπο

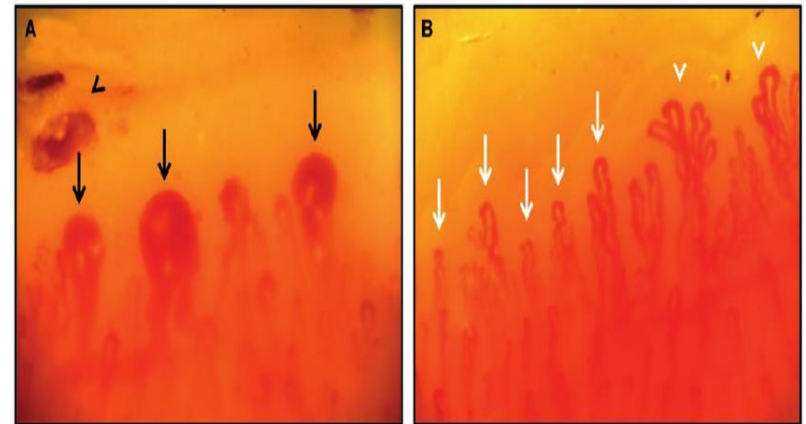
ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

- **Ιστορική ονομασία** –μάλλον ατυχής-που υποδηλώνει αυτοάνοσης αρχής νοσήματα του κολλαγόνου και των αγγείων (collagen vascular disease/ connective tissue disease στα Αγγλικά)
- **Συστηματικές εκδηλώσεις** (πυρετός/πυρέτιο, κακουχία, κόπωση, ανορεξία) με **εργαστηριακή φλεγμονώδη αντίδραση**
- Ταυτόχρονη ή σταδιακή συμμετοχή από ποικίλα όργανα.
-Οχι σπάνια προεξάρχει ένα όργανο (organ dominant) λχ δέρμα, νεφροί, πνεύμονας, αίμα κλπ
- Συχνές εκδηλώσεις: *Αρθρώσεις, δέρμα, αγγεία (φαινόμενο Ρεϋνώ-έλκη δακτύλων)*
- Παρουσία αντιπυρηνικών αντισωμάτων **ANA** (*που ενίοτε μπορεί να λείπουν ιδίως στην αρχή*) ή άλλων **ειδικών αυτοαντισωμάτων** (*αντι-DNA, Jo-1, Scl 70 / centromere*)
- **Αγγειοπάθεια**- σπάνια αγγειίτιδα που κυμαίνεται από ήπια (**«ενδοθηλίτιδα»** -ενεργοποίηση/ βλάβη ενδοθηλίου στο ΣΕΛ και ΙΦΜ έως **σοβαρή –εκσεσημασμένη** με απόφραξη λόγω πάχυνσης σχηματισμού νέου έσω χιτώνα/neointima)

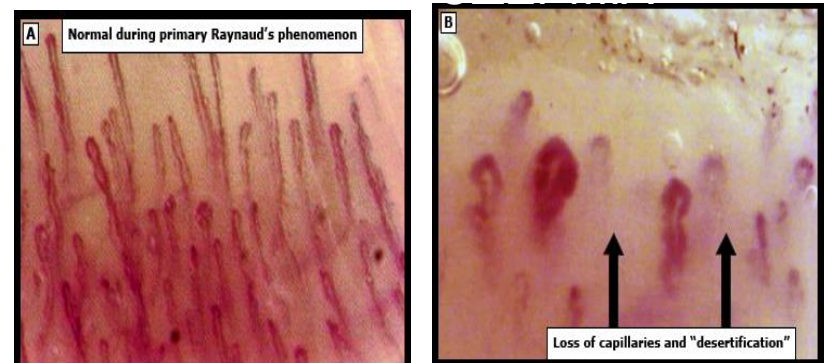
ΣΕΛ



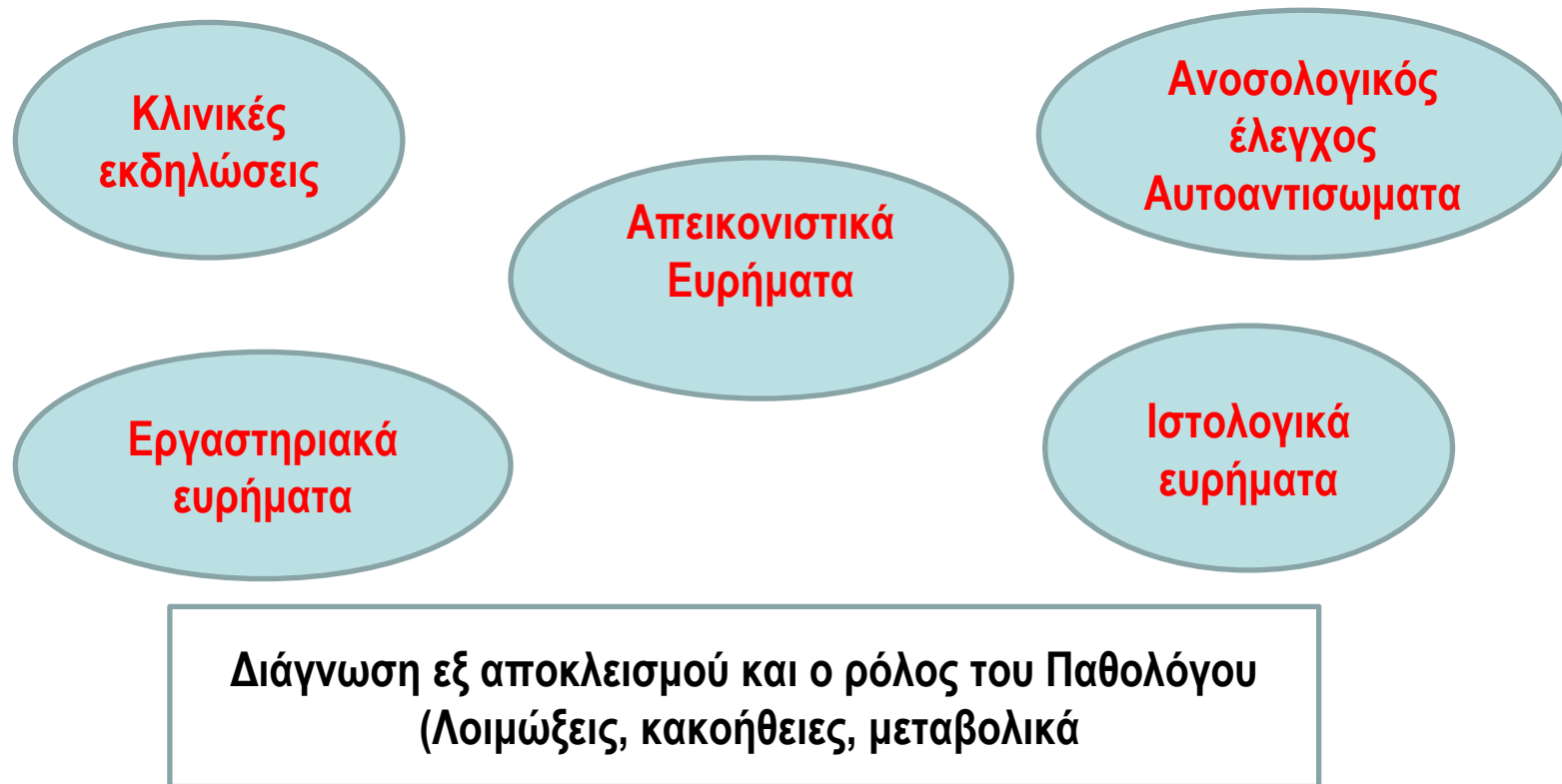
ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΣ ΤΥΠΟ ΤΥΠΟΥ ΚΑΛΚΑΙΟΔΕΡΜΙΑ



**Κλινική διάγνωση με αποκλεισμό άλλων νοσημάτων: Ο ανοσολογικός έλεγχος
επικουρικός !!!**





**Το καλειδοσκόπιο των ευρημάτων στα νοσήματα
του συνδετικού ιστού**

Κλινικά ευρήματα υψηλής κλινικής αξίας

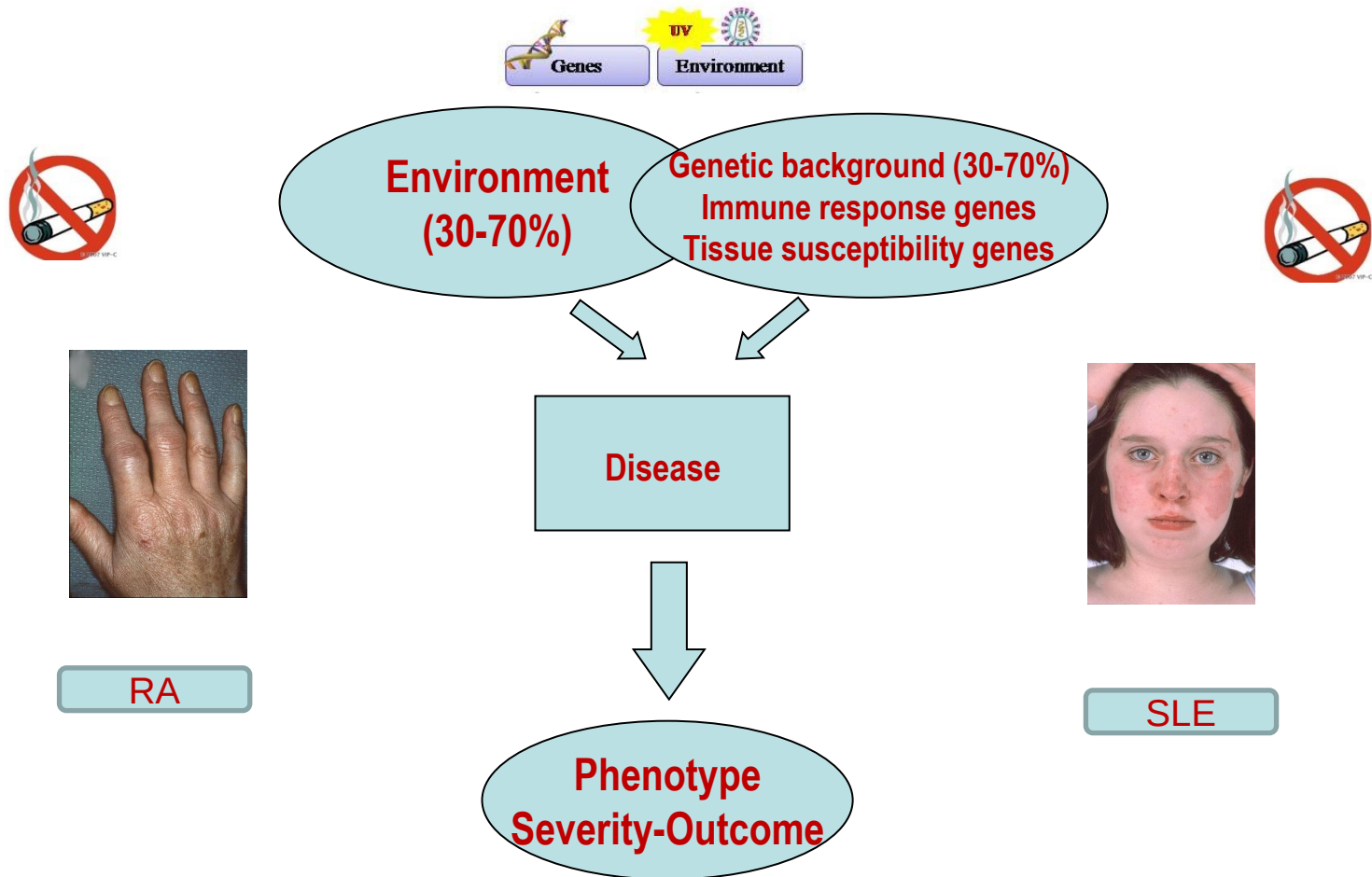
**Εργαστηριακά: Γεν αίματος-ΤΚΕ, CK, λευκωματίνη,
κρεατινίνη**

Γεν ούρων: λευκωματουρία, αιματοουρία

Οιδαλέα χέρια (puffy hands)



Που οφείλονται ? Γονίδια και περιβάλλον



Νοσήματα συνδετικού ιστού: Κύρια κλινικά σύνδρομα για το Παθολόγο

- **Οξεία φλεγμονή: ποικίλα όργανα**

- Εξανθήματα, αρθρίτιδα, ορογονίτιδες (πλευριτική/περικαρδιακή συλλογή) νεφρίτιδα, πνευμονίτιδα, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα

- **Πενίες αίματος:** λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία

- **Θρομβώσεις:** φλεβών και αρτηριών

- **Ίνωση:** δέρματος, πνεύμονος, καρδιάς

- **Πνευμονική υπέρταση**

- **Οξέα καταστροφικά σύνδρομα ανεπάρκειας οργάνων**

- Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, καταστροφικό αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, οξεία νεφρική κρίση σκληροδερμίας

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος/ ΑΦΣ (ΣΣ)

Ο λύκος είναι η **πρότυπη συστηματική, αυτοάνοση νόσος** προσβάλλοντας **κυρίως νεαρές γυναίκες** της αναπαραγωγικής ηλικίας **με ποικιλόμορφη εμφάνιση και βαρύτητα**

**Κλινικά
+
Ανοσολογικά
(αυτοαντισώματα)**
*Χρήσιμα όχι απαραίτητα για
τη διάγνωση η οποία είναι
κλινική και εξ αποκλεισμού*

**ANA,
ENA (α-DNA !, Sm, RNP, SSA/B)
α-PL !!!!**



Κριτήρια ACR

**Διαφοροποίηση από
άλλα συναφή
νοσήματα**

**4 /11 κριτήρια
όχι απαραίτητη η
συνύπαρξη σε μία
δεδομένη στιγμή**

**Εξάνθημα, έλκη στόματος, αρθρίτιδες, λευκο/θρομβοπενίες, αιμολυτική αναιμία
Θρομβώσεις, αποβολές, ορογονίτιδες, νεφρίτιδα, νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις,
πυρετός, Raynaud**

Τα κριτήρια και η διάγνωση του ΣΕΛ: νεότερα δεδομένα

- SLICC: Μονο-οργανική συνδρομή Νεφρίτιδα (βιοψία) και ANA  ΣΕΛ
- New weighted EULAR/ACR Classification Criteria 2018: ANA (1: 80) και συνολική βαθμολογία 10
*-Πυρετός 2, -πενίες 4, ορογονίτιδα 5-6, αρθρίτιδα 6, χρυσαλίδα 6, νεφρίτιδα 10,
-Ορολογικά : aCL/LA: 2, Sm or anti-DNA: 6. Low C3 and or C4: 3-4*
- Η χαμηλή ευαισθησία των κριτηρίων ταξινόμησης (ACR και SLICC)-ιδίως σε ασθενείς με πρόσφατη νόσο, και η έλλειψη αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA) περίπου στο 20% των ασθενών, μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία ασθενών με **σοβαρή νόσο (λχ μυελίτιδα, κυψελιδική αιμορραγία)**
- Σε σοβαρές περιπτώσεις με ασαφή διάγνωση το σημαντικό ερώτημα είναι αν η φλεγμονή είναι σηπτική ή άσηπτη και η εμπειρική θεραπεία της

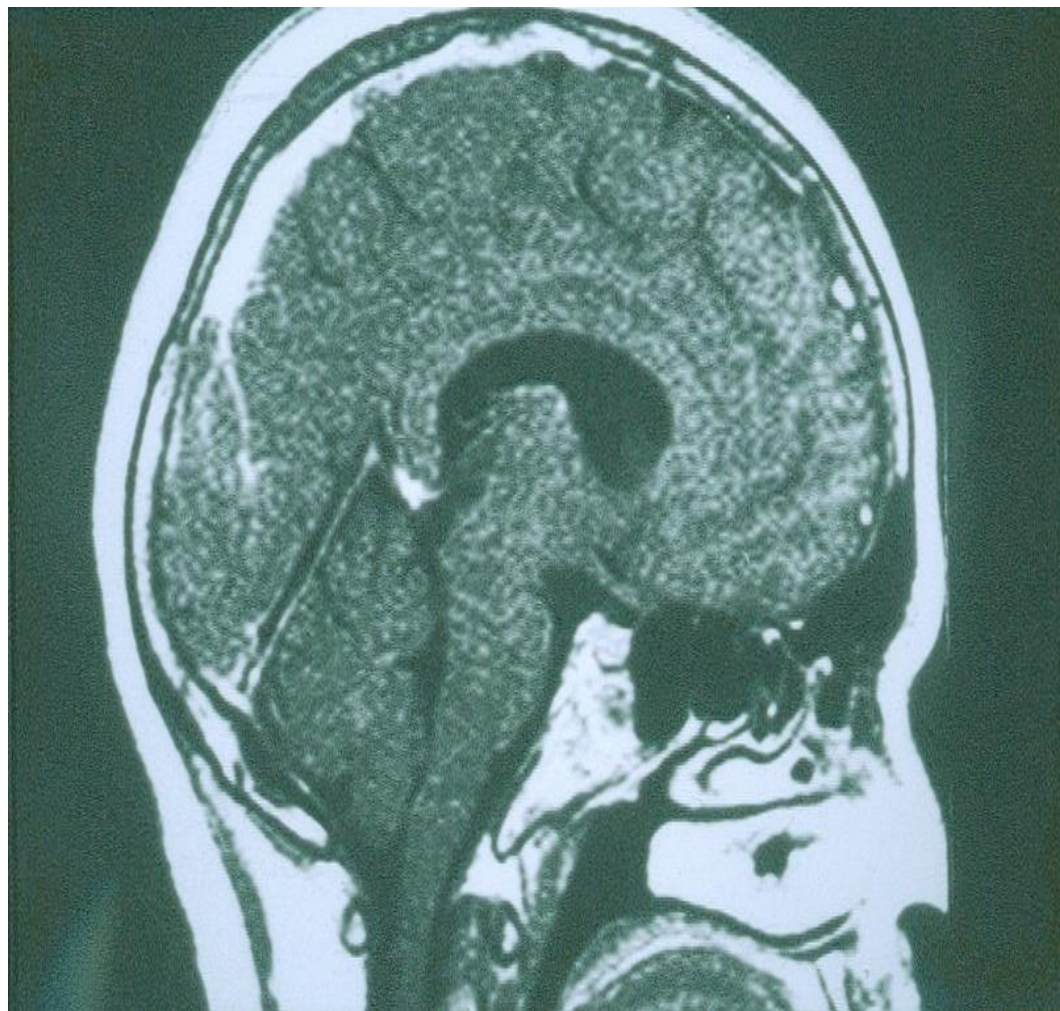
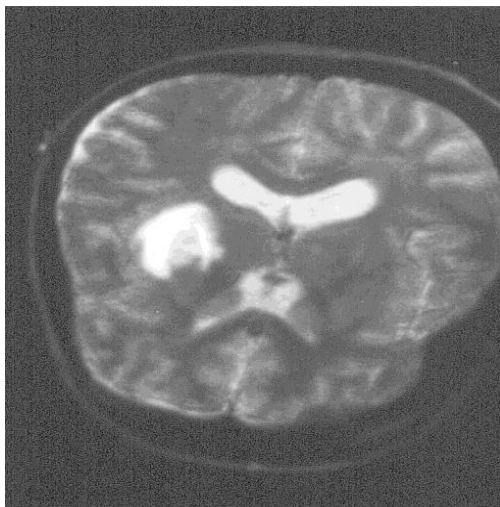
EULAR/ACR 2018 SLE Classification Criteria and Weights

Entry criterion: history of a positive ANA by Hep 2 immunofluorescence $\geq 1:80$.

Clinical domains and criteria	Weight	Clinical domains and criteria	Weight	Immunologic domains and criteria	Weight
<i>Constitutional domain</i>		<i>Serositis domain</i>		<i>Antiphospholipid antibodies domain</i>	
• Fever	2	• Pleural <u>or</u> pericardial effusion	5	• ACL IgM/IgG >40 GPL units	
<i>Cutaneous domain</i>		• Acute pericarditis	6	<u>or</u> anti- β 2GP1 IgM/IgG >40 units	2
• Alopecia <u>or</u> oral ulcers	2	<i>Hematologic domain</i>		<u>or</u> lupus anticoagulant positive	
• SCLE <u>or</u> discoid lupus*	4	• Leukopenia	3	<i>Complement proteins domain</i>	
• ACLE	6	• Thrombocytopenia <u>or</u> autoimmune hemolysis	4	• Low C3 <u>or</u> low C4	3
<i>Arthritis domain</i>				• Low C3 <u>and</u> low C4	4
• Synovitis	6	<i>Renal domain</i>		<i>Highly specific antibodies domain</i>	
<i>Neurologic domain</i>		• Proteinuria >0.5g/24h	4		6
• Delirium	2	• Class II or V LN	8	• Anti-dsDNA <u>or</u> anti-Smith antibody	
• Psychosis	3	• Class III or IV LN	10		
• Seizure	5				

➤ **Classification threshold of 10**

Τα δύο πρόσωπα του λύκου
Φλεγμονή και θρόμβωση (α-PL): συχνά συνυπάρχουν



Ο άρρωστος στη «χώρα του πουθενά» και η «κατάρρα» του ανοσολογικού ελέγχου

Γυναίκα 36 ετών

- 2012 αρθραλγίες, αρνητικός ΡΓ
- 2014 πλευροπερικαρδίτιδα, περικαρδιακό παράθυρο. **Ορογονίτιδα**
 - **ANA αρνητικά. Χαμηλά συμπληρώματα**
 - Στεροειδη, πολλαπλές άσηπτες νεκρώσεις κεφαλής βραχιονίου, ισχίου και μηριαίου
- 2016: Βακτηριαιμία-Salmonella
- 2018: Οστεομυελίτιδα μηριαίου-Salmonella
- 2019: **Αρθρίτιδα, αλωπεκία, φωτοευαισθησία, χρυσάλιδα**



«Cherchez la lupus»

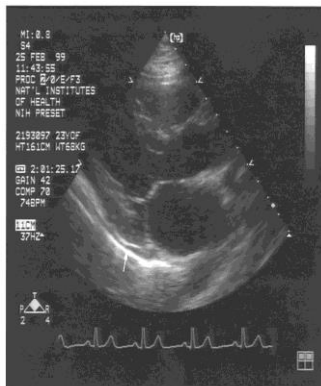
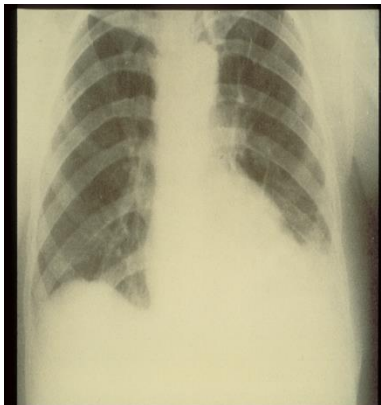
Περιπτώσεις

Νεαρή γυναίκα σπανιότερα άνδρας με

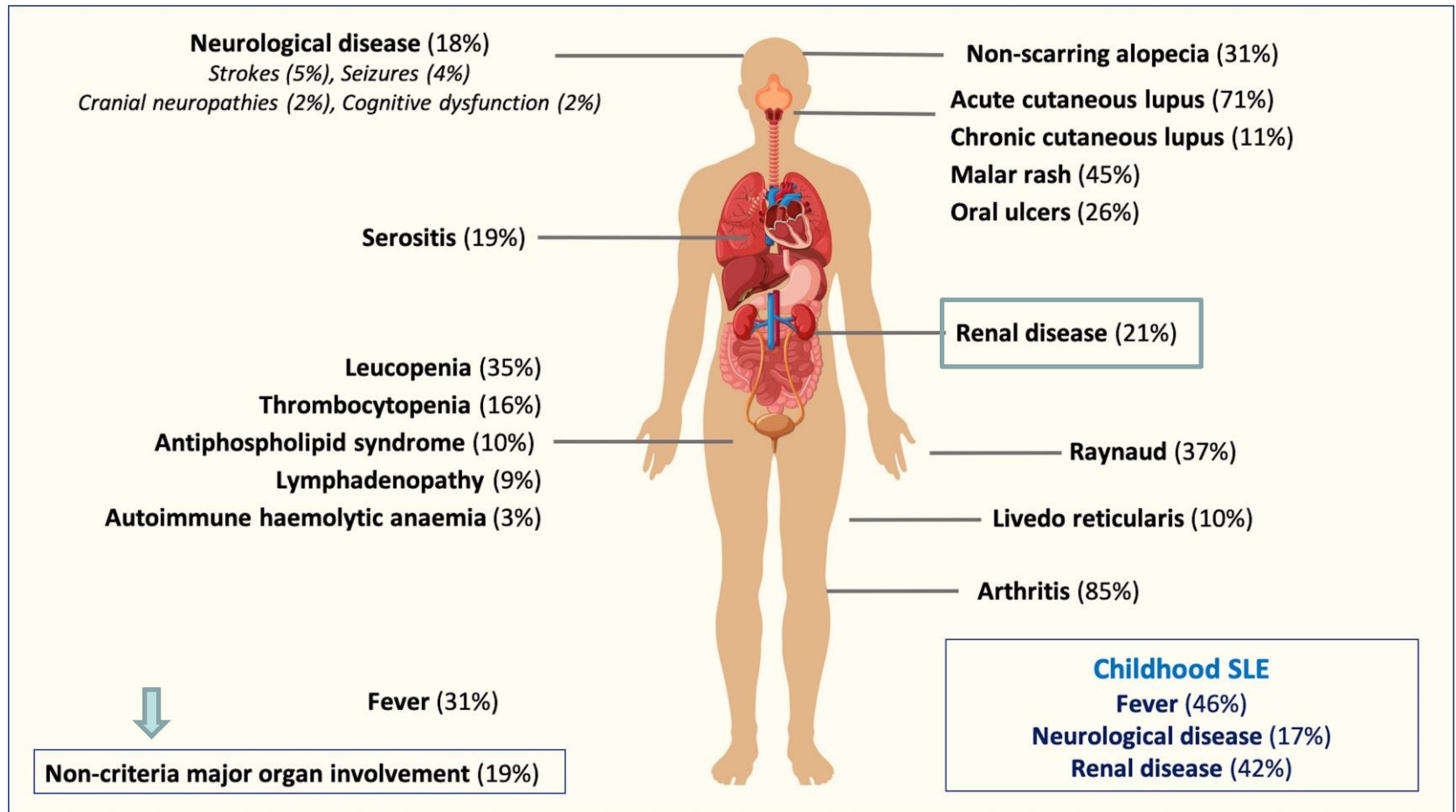
- **Ακαθόριστα άλγη, κόπωση, πυρέτιο και θετικά ANA**
 - **Υποτροπιάζουσες περικαρδίτιδες**
 - **Αυτοάνοση θρομβοπενία**
 - **Αυτοάνοση ηπατίτιδα**
 - **Αιμωδίες χειρών και ημικρανία. MRI απομυελινωτικές βλάβες**
 - **Φλεβοθρόμβωση ή υποτροπιάζουσες αποβολές**
-
- **Οίδημα κάτω άκρων και πρωτεϊνουρία**
 - **Σπασμούς**
 - **ΑΕΕ, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα ή μυελίτιδα**

Πώς εμφανίζεται συνήθως ο λύκος;

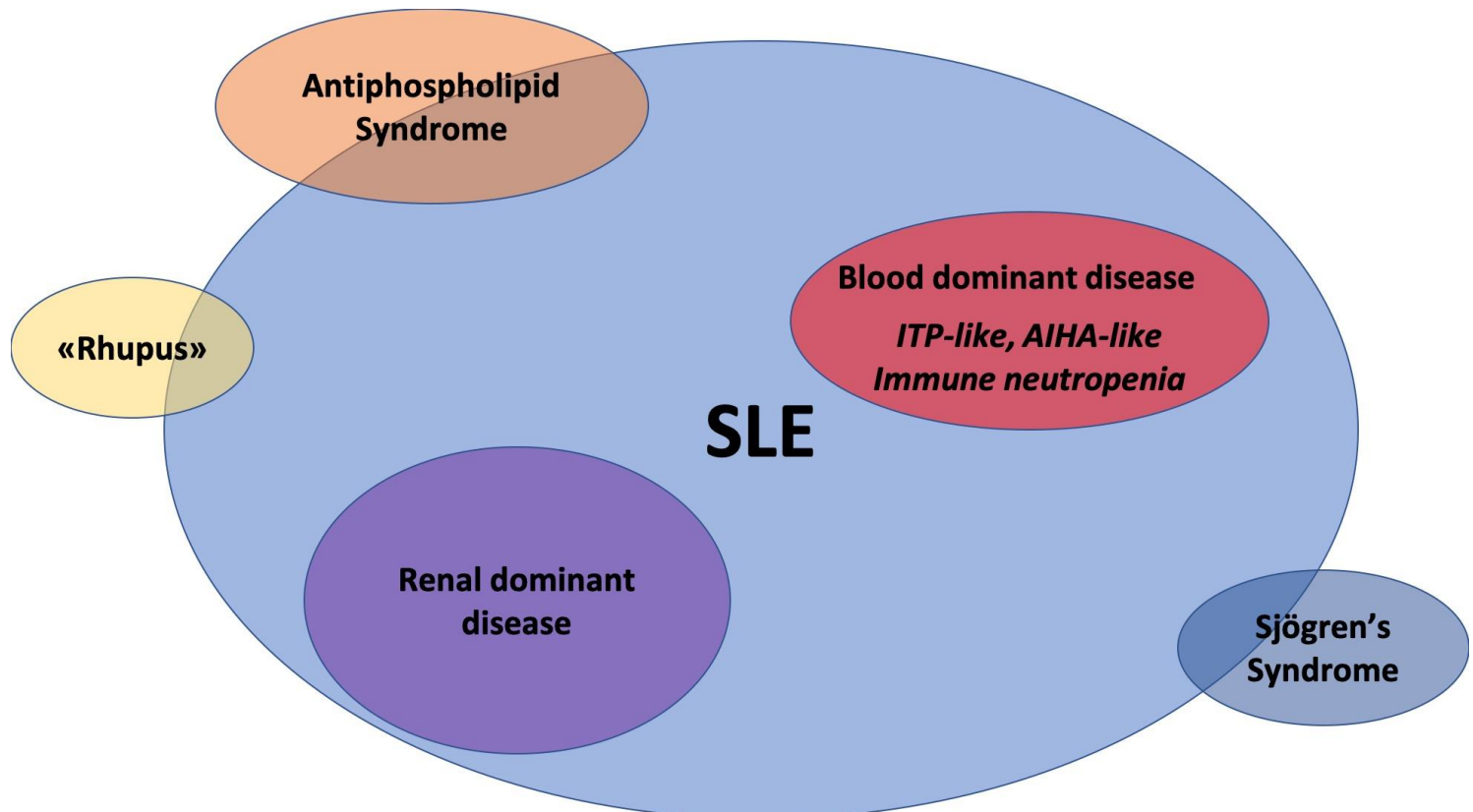
- Κακουχία/αδυναμία
- Δεκατική κίνηση-πυρετός
- Αρθραλγίες –αρθρίτιδα
- Χαρακτηριστικά εξανθήματα
- Φωτοευαισθησία
- Φαινόμενο Raynaud
- Πενίες
- Ορογονίτιδες



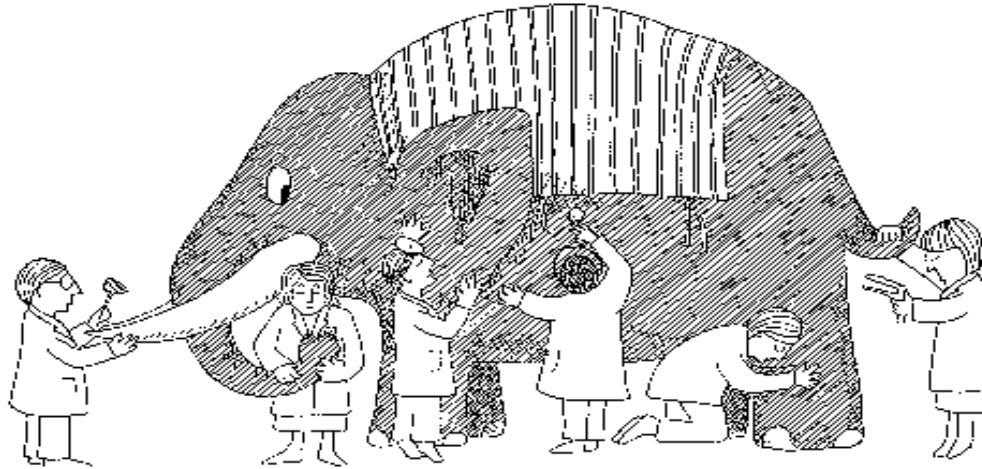
Key features and organs involved in SLE



Endotypes and organ dominant lupus



Τα πολλαπλά προσωπεία του ΣΕΛ



Ο νευρολόγος βλέπει την επιληψία, τη μηνιγγοεγκεφαλίτιδα και το εγκεφαλικό.

Ο δερματολόγος τα εξανθήματά του δισκοειδή λυκού και της χρυσαλίδας.

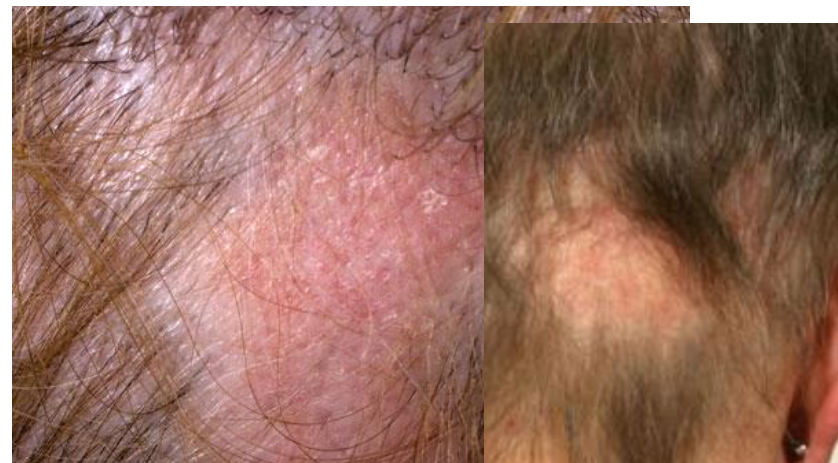
Ο πνευμονολόγος τις πλευριτίδες και ο **καρδιολόγος** τις περικαρδίτιδες.

Ο αιματολόγος τις πενίες, τη λεμφαδενοπάθεια και τη σπληνομεγαλία.

Ο ρευματολόγος την αρθρίτιδα και το Raynaud και **ο παθολόγος** το πυρετό.

Ο νεφρολόγος τη νεφρίτιδα ενώ **ο γυναικολόγος** τις αυτόματες αποβολές.

Εξανθήματα στο ΣΕΛ



Η χαμηλή ευαισθησία των κριτηρίων ταξινόμησης (ACR και SLICC) για τη διάγνωση του ΣΕΛ (ιδίως σε ασθενείς με πρόσφατη νόσο) και η έλλειψη αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA) περίπου στο 20% των ασθενών, μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία ασθενών με σοβαρή νόσο.

- Το παράδειγμα του πυρετού, του Ρεϋνώ, της πνευμονίτιδας, μυελίτιδας κλπ
- Σε σοβαρές περιπτώσεις με ασαφή διαγνώση το σημαντικό ερώτημα είναι αν η φλεγμονή είναι σηπτική ή ασηπτη
- Ασθενής με συμπτωματολογία ΣΕΛ και τίτλο ANA λιγότερο από 1:80 δεν είναι οροαρνητικός αλλά *low-positive*
 - ΣΕΛ, Πιθανός ΣΕΛ –Νόσημα κολλαγόνου, Δεν μπορώ να αποκλείσω ΣΕΛ

SLE Risk Probability Index (SLERPI)

ANA not required for SLE diagnosis

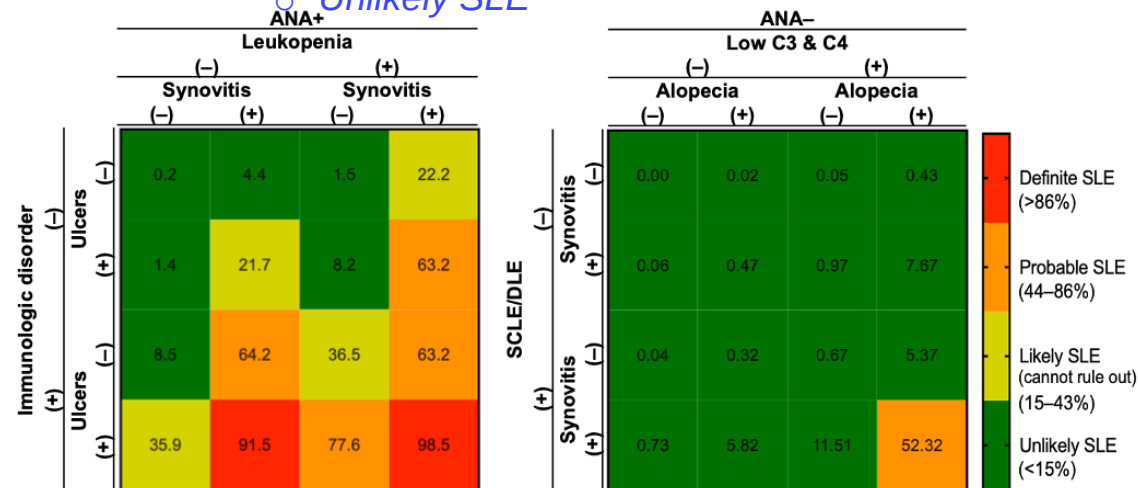
Malar rash or maculopapular rash ⓘ	No
Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) or discoid lupus erythematosus (DLE) ⓘ	No
Alopecia ⓘ	<input checked="" type="button" value="Yes"/>
Mucosal ulcers ⓘ	No
Arthritis ⓘ	No
Serositis ⓘ	<input checked="" type="button" value="Yes"/>
Leukopenia <4000/μL (at least once) ⓘ	No
Thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia ⓘ	No
Neurological disorder ⓘ	No
Proteinuria ≥500 mg/g ⓘ	No
ANA ⓘ	<input checked="" type="button" value="Yes"/>
Low C3 and C4 ⓘ	<input checked="" type="button" value="Yes"/>
Immunological disorder (any of: anti-DNA, anti-Sm, anti-phospholipid antibodies) ⓘ	No
Interstitial lung disease ⓘ	No
SLE risk probability	68.97 %
SLE diagnostic certainty level ⓘ	Likely/probable SLE
SLE diagnosis? ⓘ	SLE

Probabilistic approach to SLE

diagnosis

- Definitive SLE
- Likely SLE
- Cannot rule-out SLE
- Unlikely SLE

against lupus-mimicking rheumatic diseases



<https://www.rheumatology-uoc.gr/el/slerpi>

94.8% accuracy in validation cohort

First Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus in Hospitalized Patients (Kapsala et al Am J Med 2022

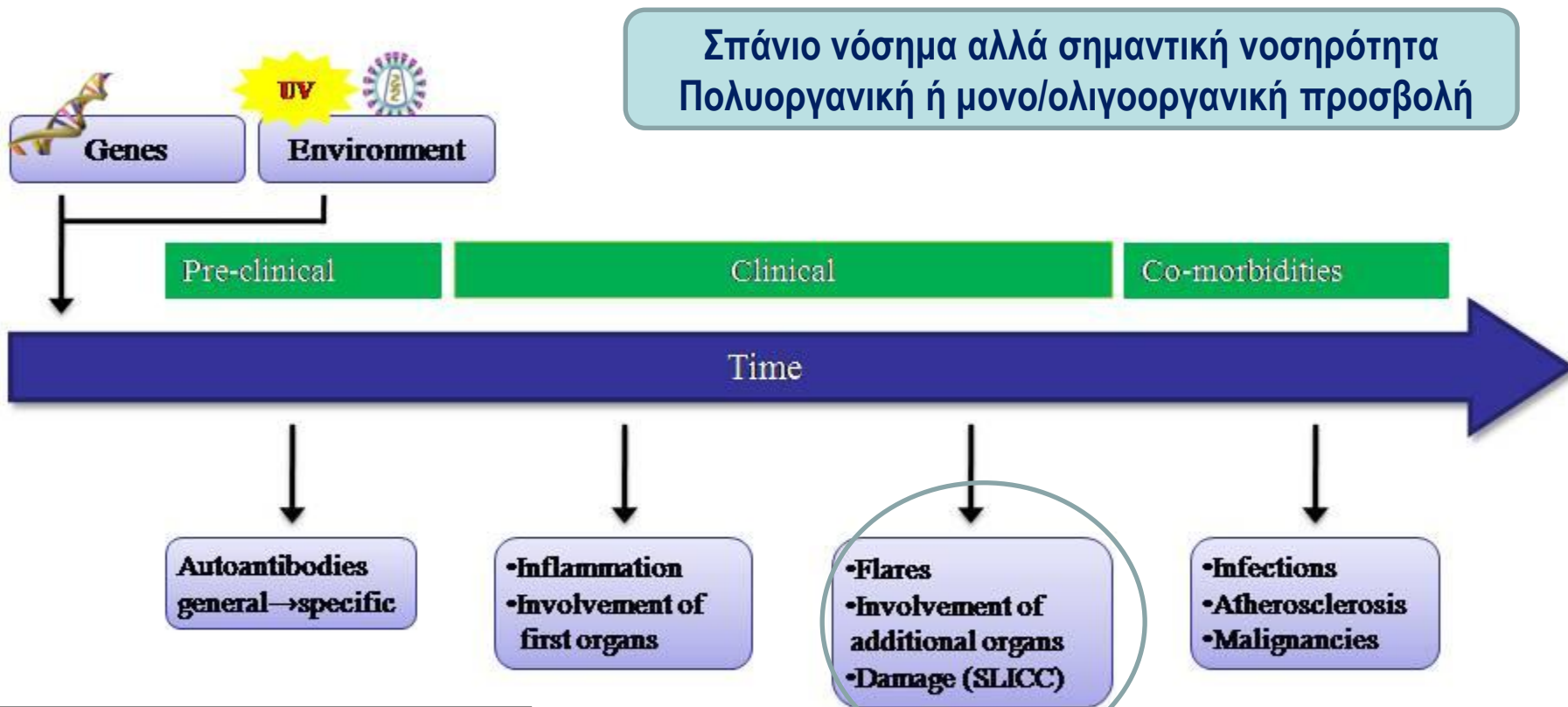
DOI: [10.1016/j.amjmed.2021.07.015](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.015)

- **One in five patients** with new-onset SLE manifest disease presentations required hospitalization.
- Main causes of admission were neuropsychiatric syndromes (21.4%), cytopenias (17.8%), nephritis (17.2%), and thrombotic events (16.2%).
- Although early diagnosis in the majority of cases, in approximately 20%, diagnosis was **delayed by more than 3 months**.
- **A lower SLERPI cut-off (≥ 5) in patients with fever or thrombosis** could enhance early diagnosis.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ-Κύρια σημεία

- Τα ANA: Επαναλαμβάνονται **μονο** αν η αχική εξέταση είναι αρνητική!
- Τα σημαντικά ερωτήματα:
 - αρνητικά ή χαμηλός τίτλος? Αξιοπιστο εργαστήριο ή μεθοδος?
 - Με ή χωρίς συμβατη κλινική εικόνα/κλινικη υποψία?
 - Υψηλή υποψία με αρνητικά ANA ή χαμηλό τίτλο δεν αποκλείει το λύκο.
 - Ενώ συνηθως θετικτοποιουνται με τη παροδο του χρονου μερικες φορες αρνητικοποιουνται
- Διαβαθμιση βεβαιοτητας διαγνωσης: ΣΕΛ, πιθανος ΣΕΛ, δεν μπορεί να αποκλεισθει ΣΕΛ (*definite, probable, possible*).
- Τα κριτηρια δεν είναι απαιρητητο να συνυπαρχουν ταυτόχρονα αλλα μπορεί να επιπρροστιθενται

Επιπολασμός: 8 στους 10.000. Νεαρές γυναίκες (9;1). Μακρόχρονη πορεία. ...



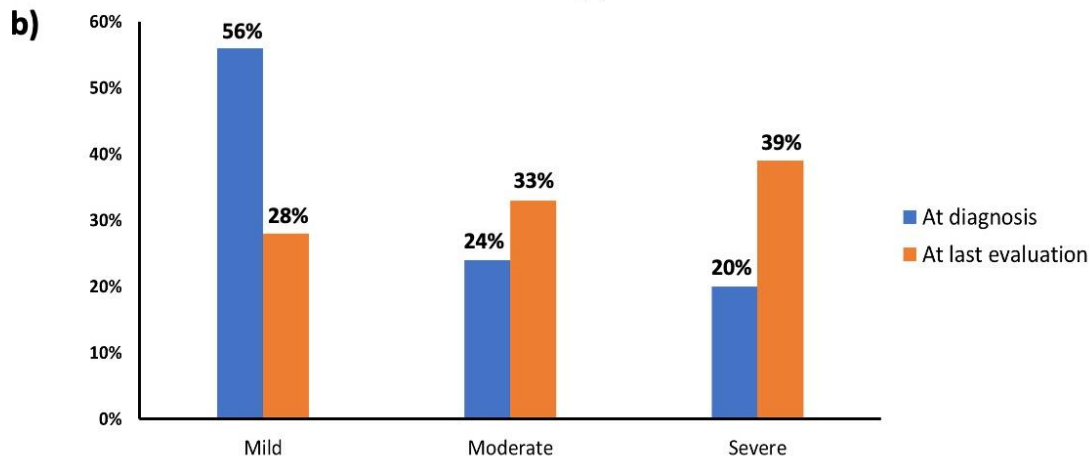
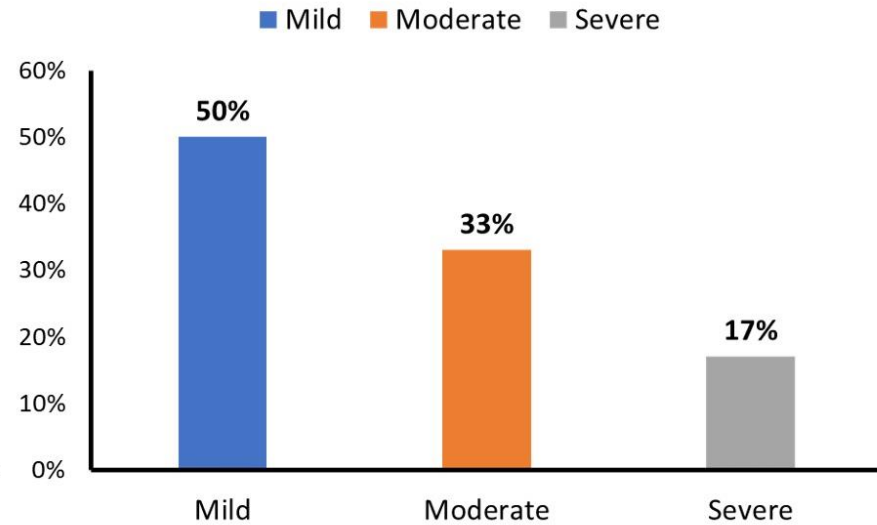
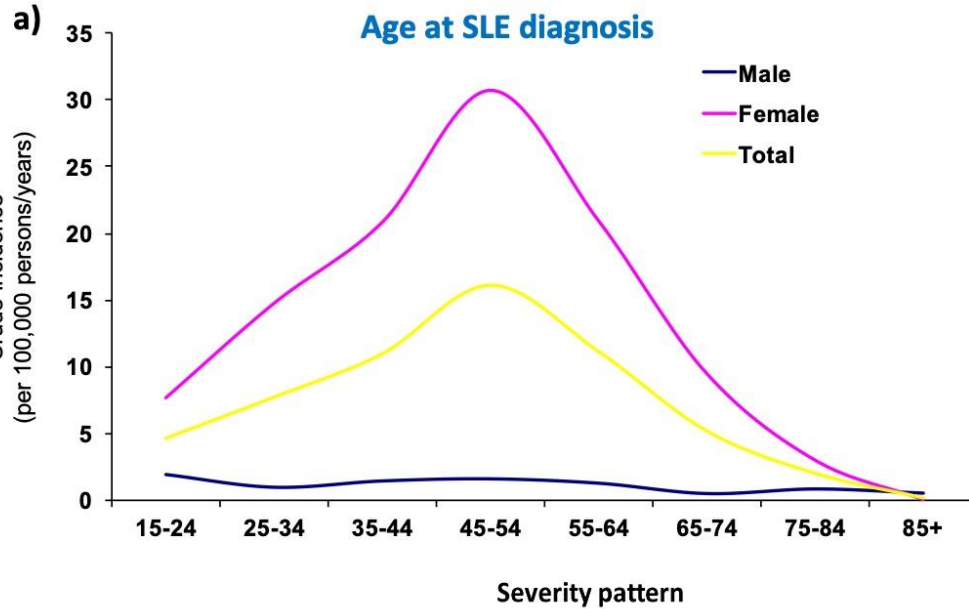
General: SSA, SSB
Specific: Sm, RNP
Dominance of ab vs proteins
with RNA or DNA

Bertsias et al ARD 2010

Ενεργότητα έναντι της Βλάβης

Η βλάβη συνεπάγεται νοσηρότητα και θνητότητα. Τα στεροειδή την αυξάνουν η HCQ τη μειώνει

Δεν είναι όλα τα αυτοαντισώματα ίδια aCL, anti-DNA



Prevalence and disease severity

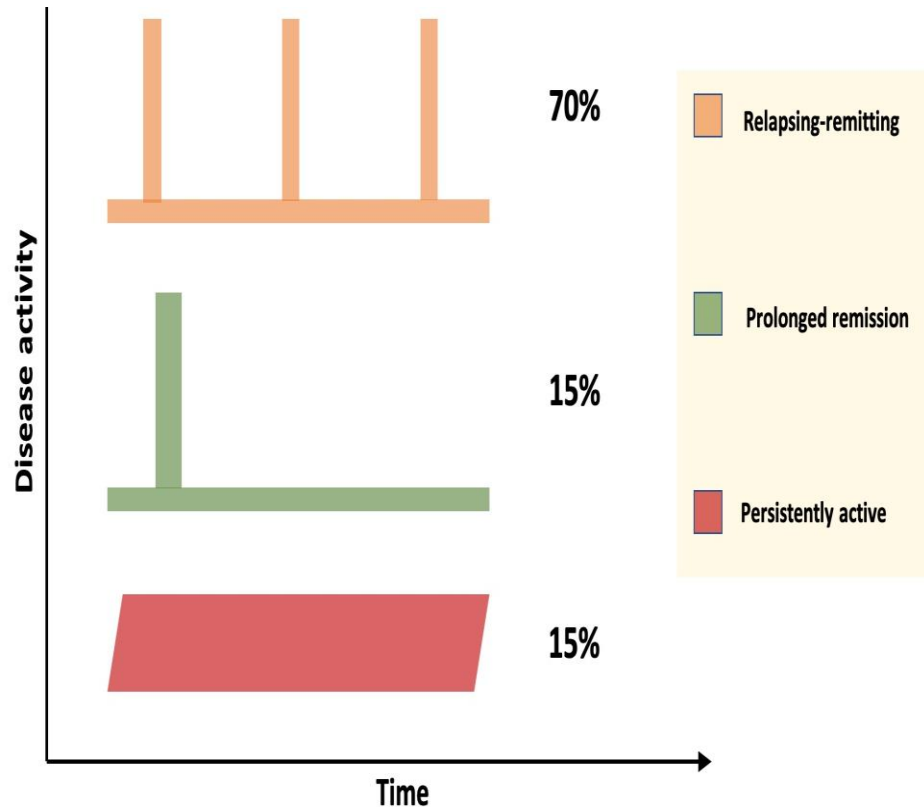
a) Community-based registries: most middle-aged women with 50% of cases with mild disease at presentation. In tertiary referral centres, most cases have moderate or severe disease.

b) Disease progression in SLE. Although most SLE patients initially present with mild disease, a proportion may progress in severity, so that mild, moderate and severe cases are equally split over time

Clinical course, activity patterns, and adverse prognostic factors

- 70%: *relapsing-remitting* course; the rest 30% prolonged *remission* and *persistently active* disease
- Higher remission rates from Italy: 37% of patients
- Remission for 2 years: halting of damage accrual.
- *cSLE, males, low complement, positive anti-DNA or aPL antibodies, and moderate to high activity indices* more likely to develop severe SLE.

-Ideally referred to referral centres for initial evaluation



Ο ΣΕΛ στην Ελλάδα: Αρχείο ΛΗΤΩ Κρήτης

- Ο ΣΕΛ προσβάλλει περίπου 8.000-10.000 Έλληνες (περίπου 10% στη παιδική-νεανική ηλικία)
-επιπολασμός 123 ασθενείς ανά 100.000 Έλληνες στο Αρχείο ΛΗΤΩ
- Από αυτούς,
 - Το 50% έχει **ήπια νόσο** (ανθελonoσιακά και χαμηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών).
 - Το 33% έχει **μετρίως σοβαρή νόσο** που απαιτεί μέτριες δόσεις γλυκοκορτικοειδών μέχρι 0.5mg/kg μέγιστο
 - Το 17% έχει **σοβαρή νόσο** που απαιτεί >0.5mg/kg πρεδνιζόνη με ή χωρίς ανοσοκατασταλτικά.
- Η **νεφρική και νευροψυχιατρική νόσος** είναι οι συχνότερες εκδηλώσεις από τα **μείζονα όργανα**, με επιπολασμό **13% και 8% αντίστοιχα**.
- Παρά την ήπια εικόνα στην πλειοψηφία των ασθενών, **30% των ασθενών αναπτύσσουν μόνιμη βλάβη** εντός της πρώτης 7ετίας της νόσου.

Gergianaki et al ARD 2017

Systemic Lupus Erythematosus Cost of Care in Greece Study (LyCoS)

- *Nationwide study (7 large referral centres, 215 patients,*
- *Retrospective chart review and abstraction*

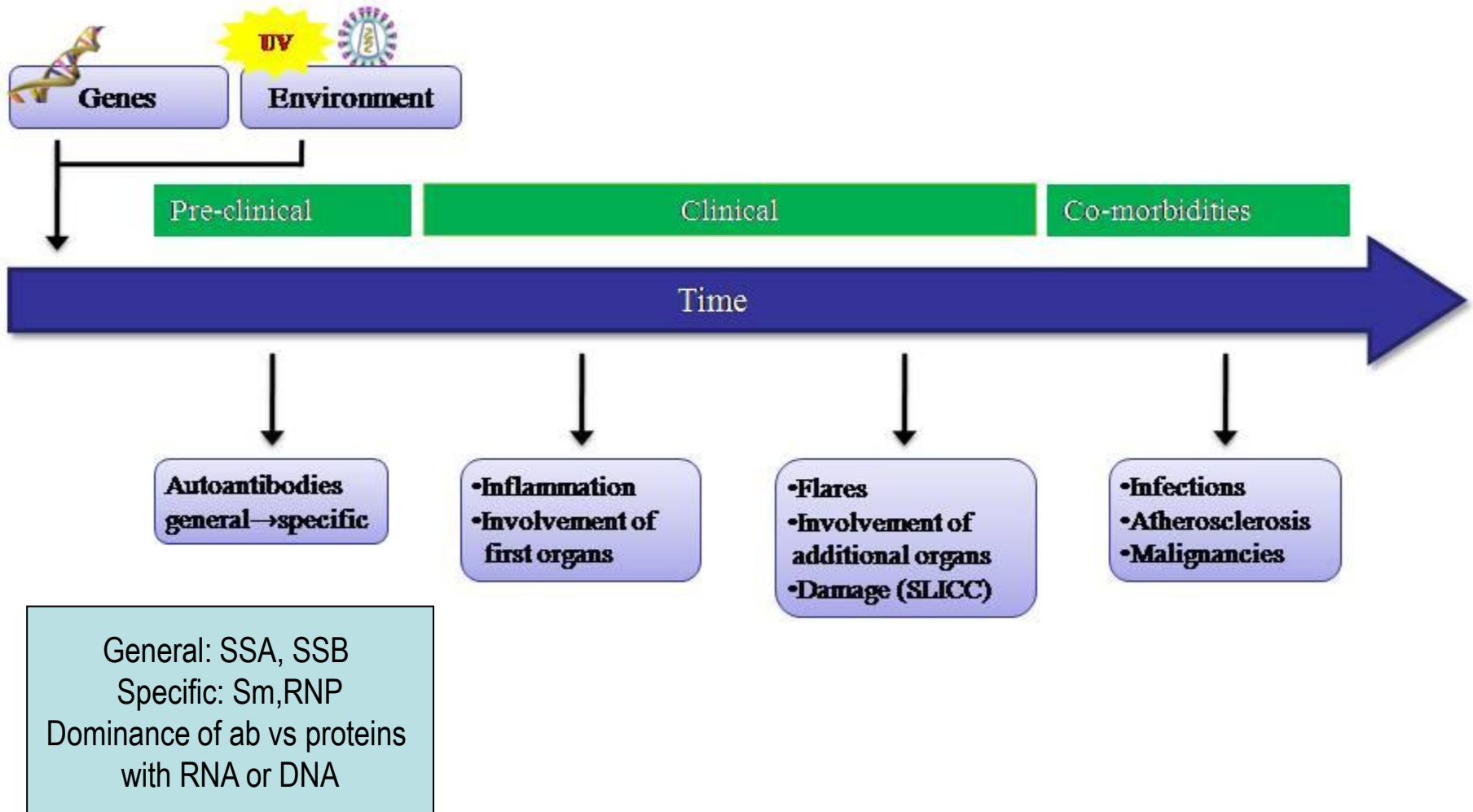


- 19% προσβολή μειζόνων οργάνων
- 30% υπολειπόμενη ενεργότητα παρά τη μέγιστη συμβατική θεραπεία (standard of care)
- 60% με εξάρσεις και υφέσεις, 30% σε ύφεση
- 5% με ενεργό νόσο παρά τη μέγιστη ανοσοκατασταλτική θεραπεία -δυσνητικά υποψήφιοι για βιολογικές θεραπείες.
- Άμεσο κόστος : 1.2000 Euros ήπιος; 3.800 σοβαρός

Ο ΣΕΛ στη καθημερινή κλινική πράξη

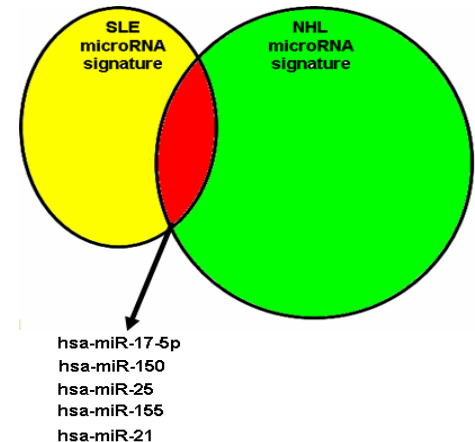
- Ασθενείς με **μη γνωστό ΣΕΛ** που επισκέπτονται τους ιατρούς με ποικίλες αιτιάσεις
 - *Πότε να τον σκέπτομαι?*
- Ασθενείς με **γνωστό ΣΕΛ** που επισκέπτονται μη ρευματολόγους με ποικίλες αιτιάσεις
 - *Σχετίζεται το πρόβλημα με το ΣΕΛ?*
 - *Εξοικείωση με το νόσημα και τα φάρμακα*

Clinical course-activity, damage, co-morbidities



Morbidity-mortality-disease burden

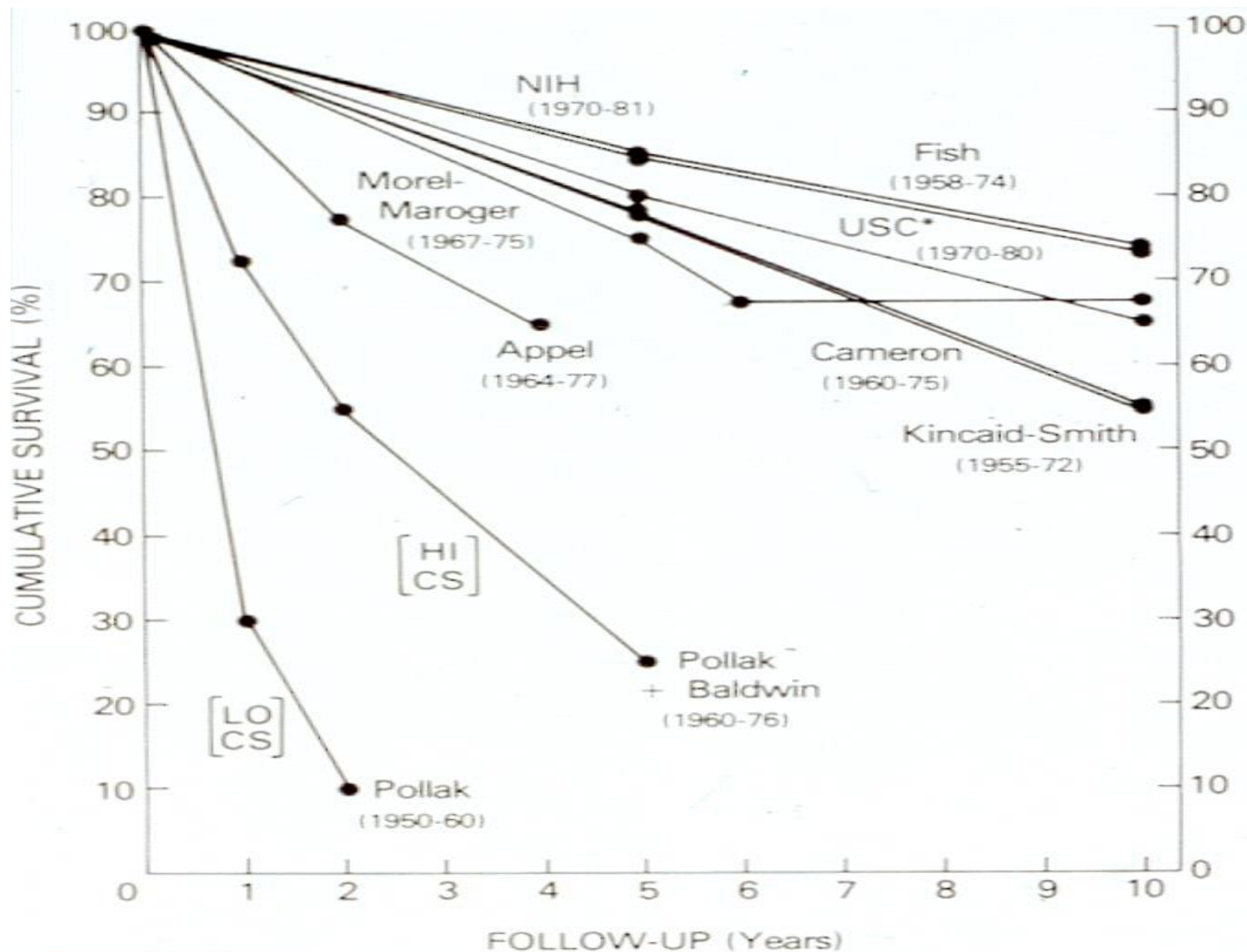
- X2-x5 risk of death (cardiovascular, infections)
- Premature atherosclerosis: for patients with moderate-severe disease may be comparable to diabetes (RR1.5-2.0). Role of statins?
- Cancers:
 - NHL (breast, lung)
 - Cervical (cytology plus HPV DNA?)
- Vaccines:
 - Influenza, pneumococcal, **HPV!!!!!!**
 - HZV (??? for younger patents)



Stagakis et al PLOS 1 2011

Use lowest possible of steroids taper within 3 mo to 15 mg qod

Δραματική μείωση της θνητότητας με την ανοσοκατασταλτική θεραπεία

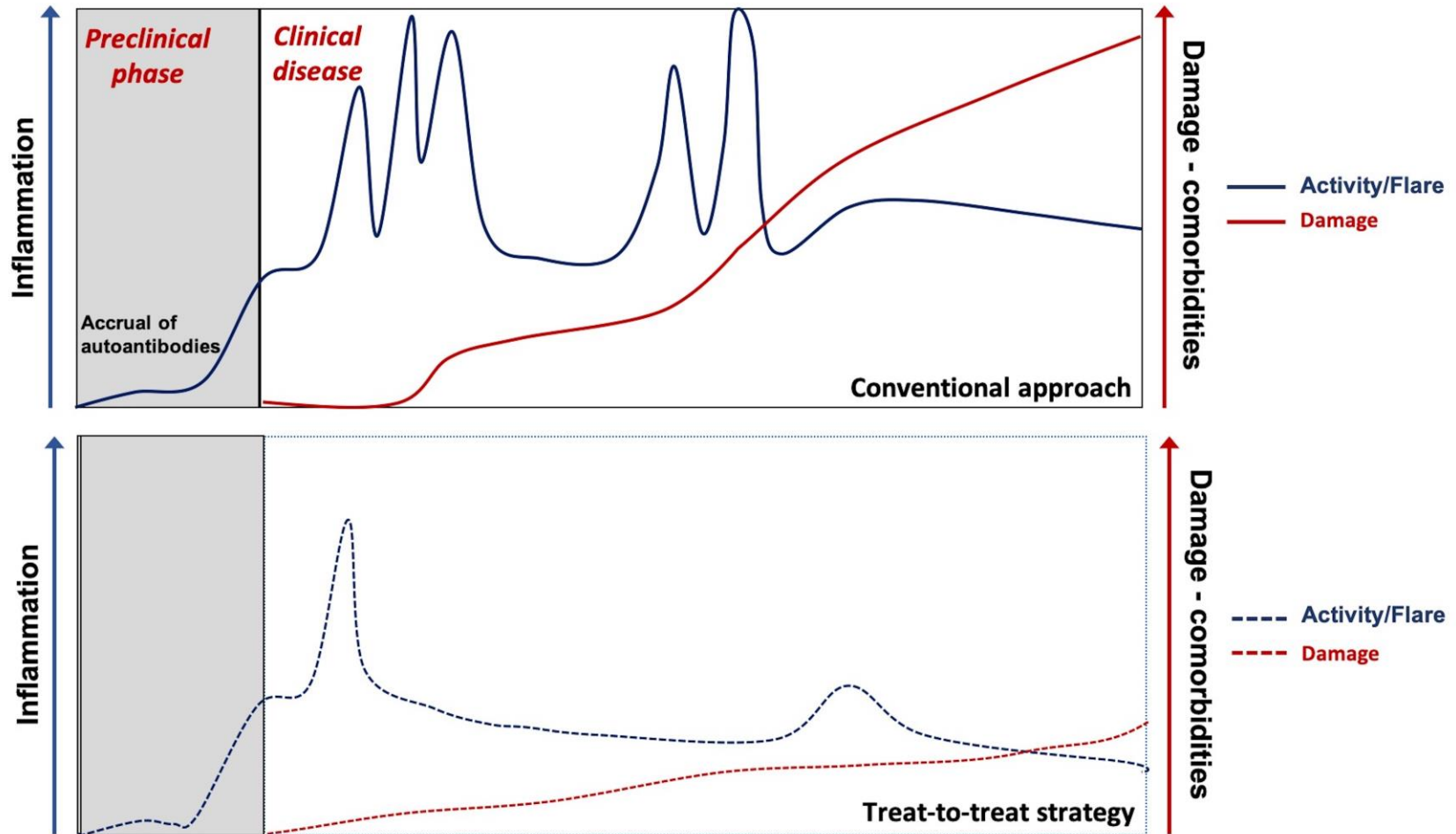


Θεραπεία: Βασικές αρχές-κύριοι στρατηγικοί στόχοι

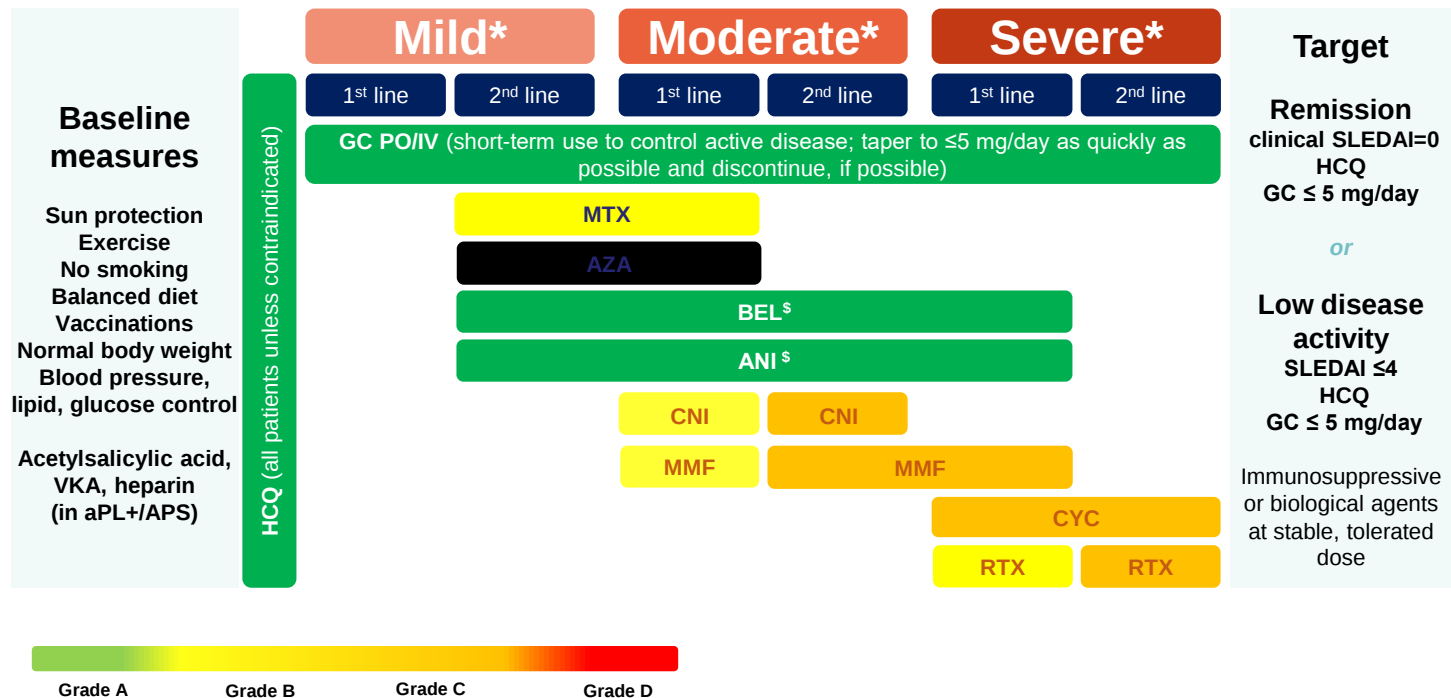
Αντιμετώπιση ανάλογα με τη σοβαρότητα:

- Θεραπεία ήπιου ΣΕΛ**
- Θεραπεία μετρίως σοβαρού**
- Θεραπεία σοβαρού ΣΕΛ**

Natural history of SLE and the potential impact of a treat-to-target strategy.

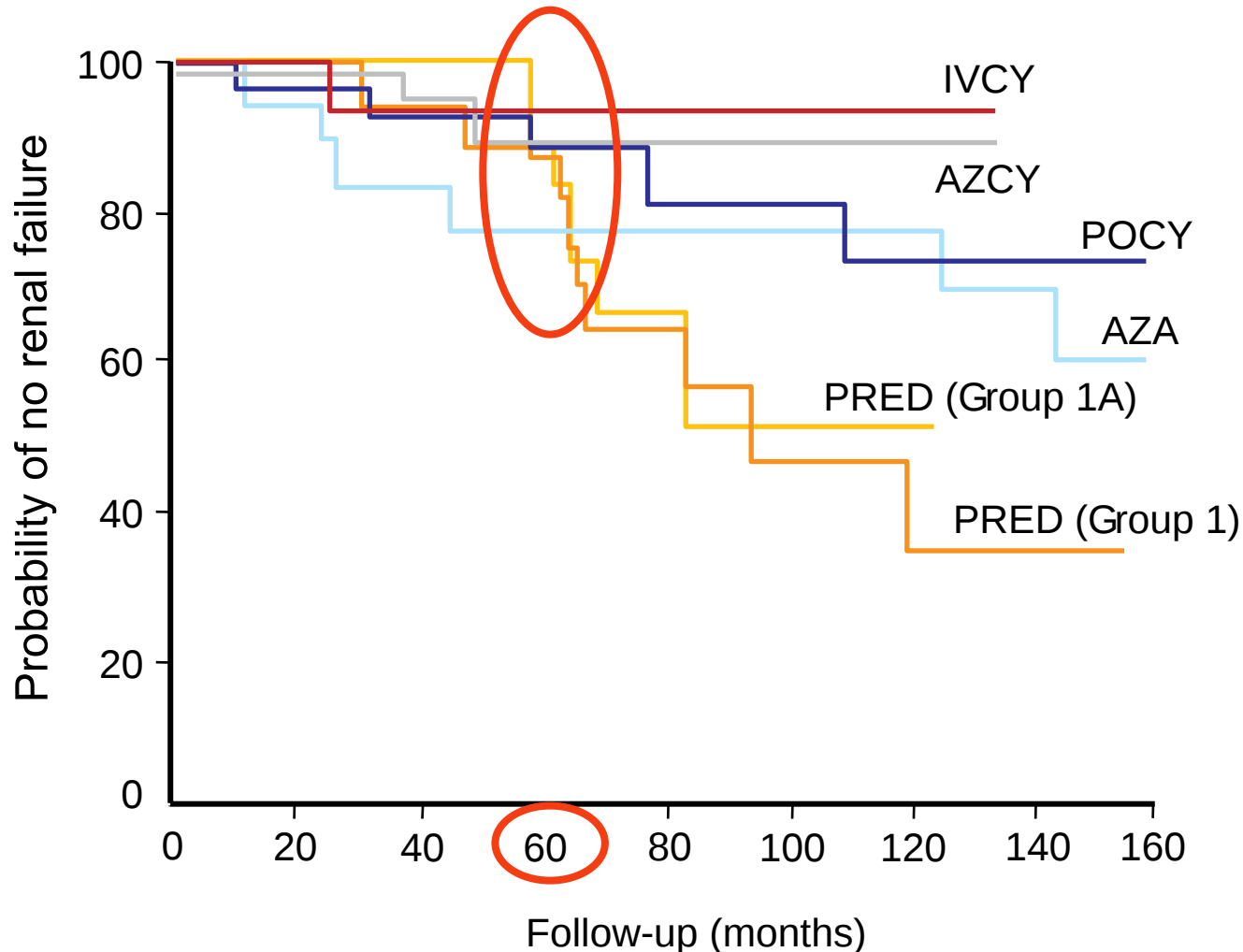


EULAR 2023 Treatment of extra-renal Systemic Lupus Erythematosus



Immunosuppressive therapy in LN improves outcomes

The need for long-term follow-up



The management of LN in 2010

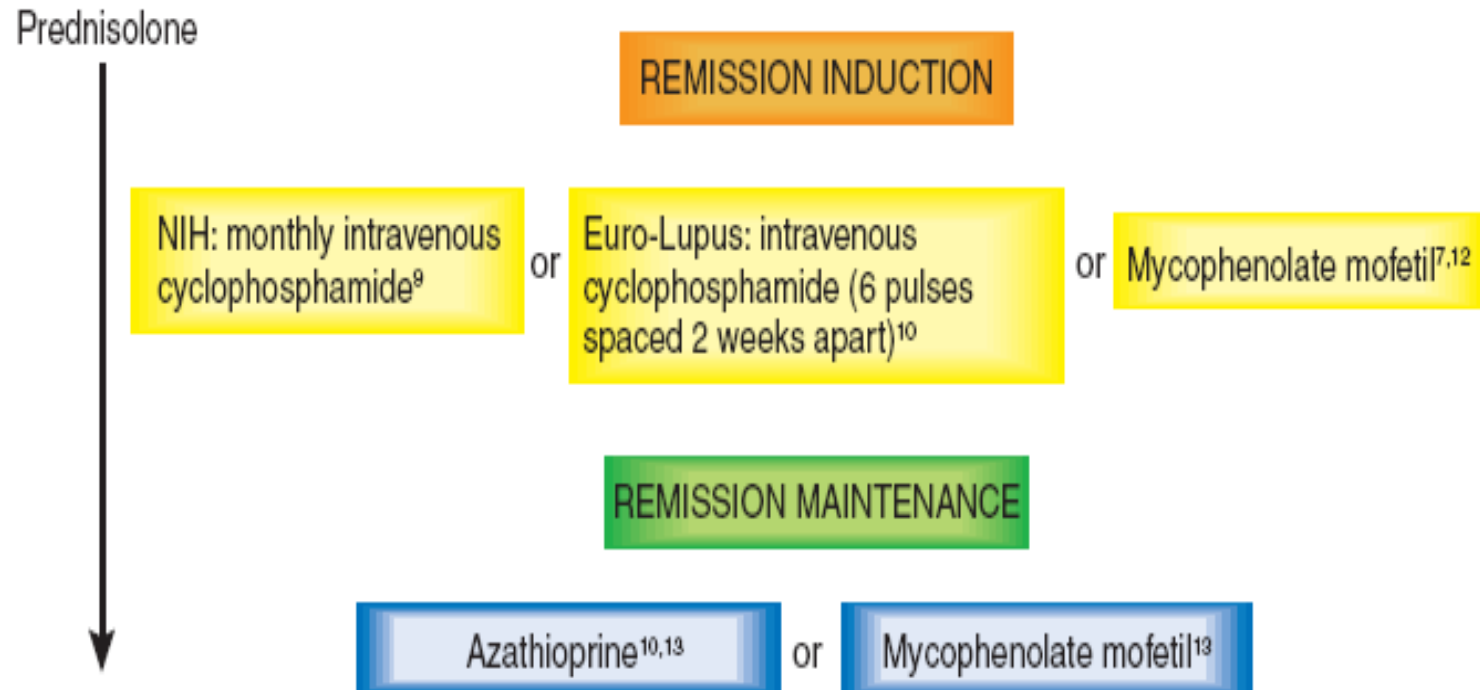


Figure 1 | Treatment of proliferative lupus nephritis (World Health Organization class III or IV). Evidence-based treatment of proliferative lupus nephritis.



EULAR Recommendations for SLE with Kidney Involvement (2024)

Diagnosis/Targets

- **Kidney biopsy**
Indispensable; repeat if clinical uncertainty
- **Target - prevention of**
 - Chronic kidney disease
 - Flares
- **Milestones**
 - Kidney function:** preservation or improvement by 3 months
 - Proteinuria:**
 - *reduction by 25% at 3 mo
 - *reduction by 50% by 6 mo
 - *UPCR < 700 mg/g by 12 mo

Immune therapy

- **Early combination therapy**
Hydroxychloroquine and Glucocorticoids **with** immunosuppressive and/or biologic therapy
 - **Glucocorticoids**
 - Start with pulses
 - Continue with 0.3-0.7 mg/kg/day prednisone
 - Taper to 5 mg/d by 3 mo and withdraw when possible
- **Immunosuppressives**
 - MMF, AZA, low-dose CY
 - CNIs: voclosporin or tacrolimus(cyclosporin)
- **Biologics**
Belimumab, Obinutuzumab

Non-immune

- **Nephroprotection (if residual proteinuria and/or ↓ eGFR)**
 - Low salt (less than 5 g/d)
 - Control blood pressure (RAAS blockade 1st choice)
 - SGLT2-inhibitors (in stable disease, if residual proteinuria after 12 mo)
- **Dyslipidaemia**
- **Vaccinations**
Influenza, COVID-19, HZV, S. Pneumoniae
- **Bone health**

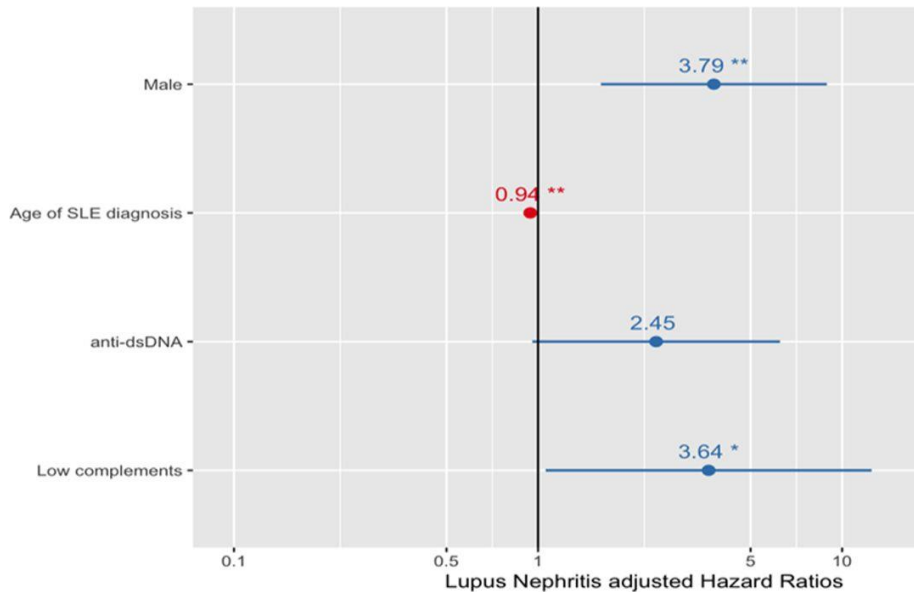
Severe or Refractory

- **Severe**
Pulse IV-MP plus high-dose IV-CY
- **Refractory**
 - Combination of IV-CY with B cell depletion
 - Addition of a CNI if heavy proteinuria
 - Experimental therapies in the context of a protocol
- **Thrombotic microangiopathy**
 - Plasma exchange
 - Complement inhibitors
 - Anti-vWf (caplacizumab)

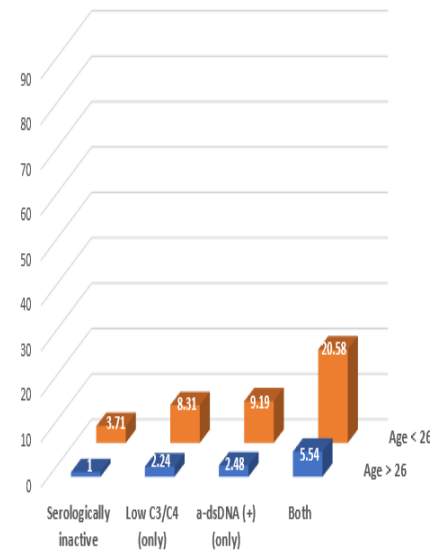
Risk-stratification for lupus nephritis: Attikon and Cretan Cohorts

Male patients less than 26 with low C3 and DNA positivity x80 OR to develop nephritis!!!! Female patient X 20 !

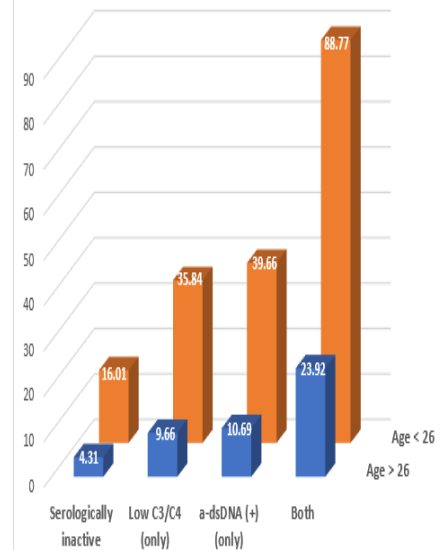
- Additive risk
- Risk factors: male, age less than 26, serology



aHR for incident LN (females)

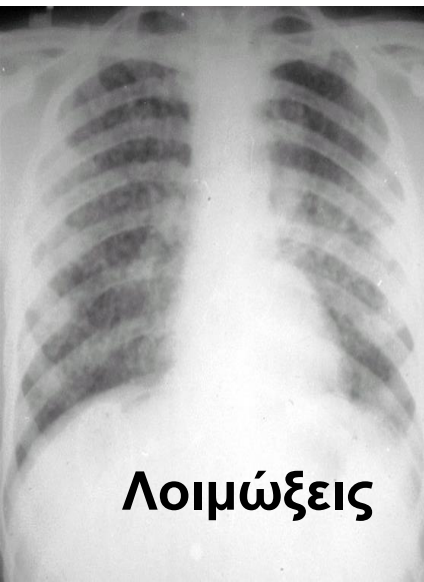


aHR for incident LN (males)

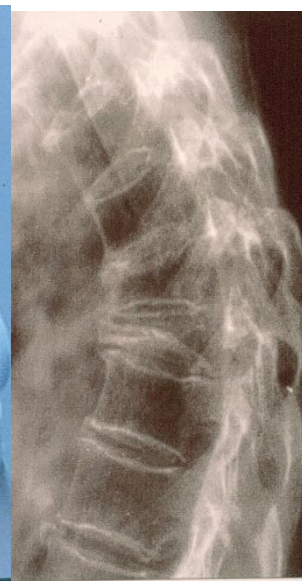
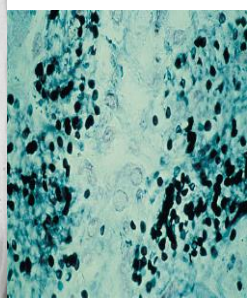
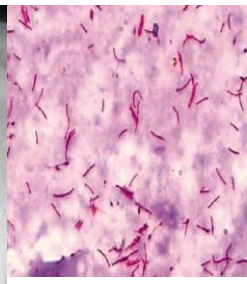


Katechis S, Nikolopoulos D, Flouda S, Chavatza K, Kapsala N, Katsimbri P, et al. P88 Baseline factors associated with subsequent development of incident nephritis in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. *Lupus Science & Medicine*. 2024;11(Suppl 1):A105-A6; .; *Rheumatology* May 15, 2024

Νοσηρότητα από τη νόσο και τη θεραπεία (κυρίως στεροειδή)



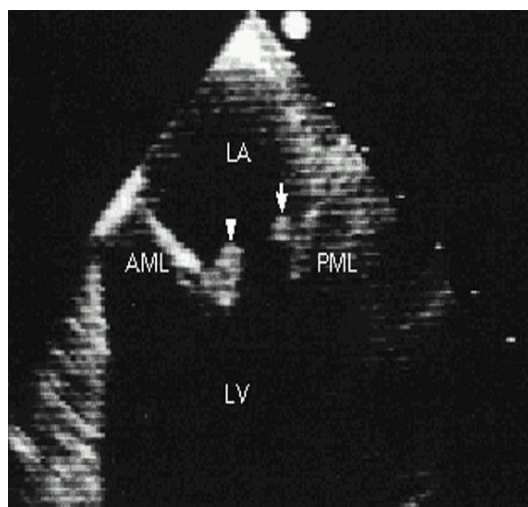
Λοιμώξεις



Αθηρωματωση

Βαλβιδοπάθειες

Οστεοπορωση- Ασηπτη
νεκρωση



SLE AND APS

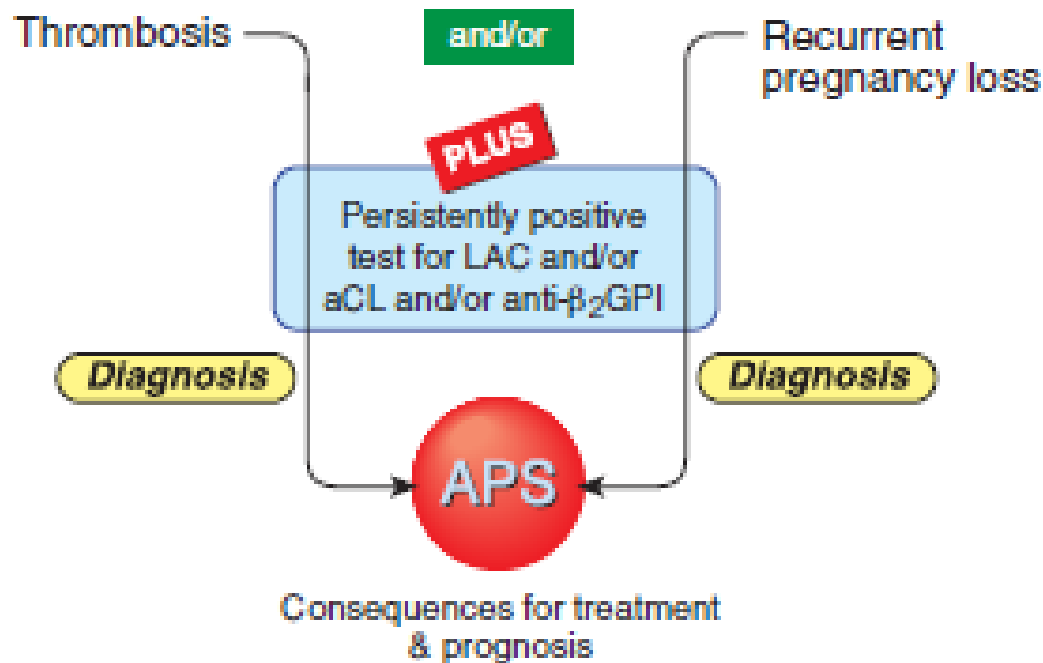


Figure 1. The updated classification criteria for APS.

aPL antibodies are commonly (30-40%) encountered in SLE and are associated with increased risk for thrombo-occlusive incidents

When to suspect APS

- ✓ Occurrence of one or more otherwise unexplained thrombotic or thromboembolic events
- ✓ One or more specific adverse outcomes related to pregnancy
- ✓ Otherwise unexplained thrombocytopenia or prolongation of a test of blood coagulation (eg, PT or aPTT)



Women's health, fertility and pregnancy in women with SLE.

- Personal relationships
- Decision to have children
- Cervical dysplasia/cancer
- Fertility

- Pre-eclampsia
- Congenital heart block
- Miscarriages

Risk Stratification

Maternal characteristics

Age
Smoking
Previous pregnancy complications

Disease characteristics

Activity/Organ damage
aPL/APS, anti-Ro/La

Medications

Embryotoxic drugs

Low risk

No activity
Absent autoabs

Intermediate Risk

No activity
Present autoabs

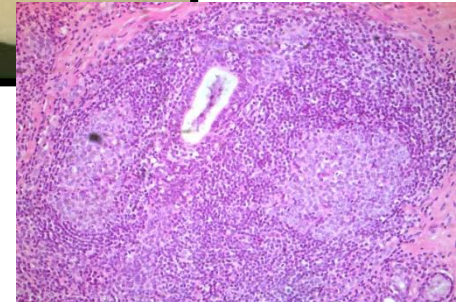
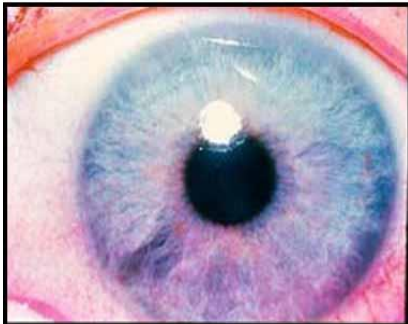
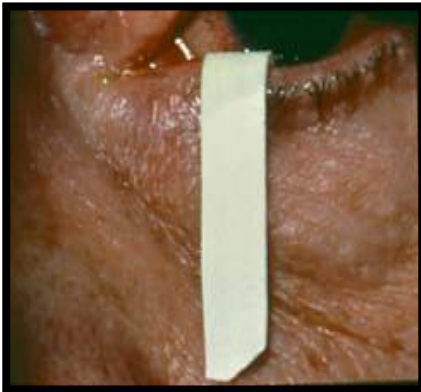
High risk

Activity
Irreversible damage
Present autoabs

Sjögren's syndrome

Sjögren's Syndrome – Autoimmune Epithelitis: key facts

- Female predominance : ♀/♂ : 9/1
- Common: 0.2-1% of adult females
- Slowly progressive
- Peak 4th -5th decade of life



The American-European Consensus Group classification criteria

Subjective and Objective criteria

Definitive primary SS

1. Any four of the 6 items
2. 3 objective criteria in patients without any potentially associated disease

Secondary SS

- Item-1 or item-2 plus any two from items 3, 4, 5 in patients with a candidate connective tissue disease



#1 Ocular Symptoms

#2 Oral Symptoms

#3 Ocular Signs

- Schirmer's I test
- Rose-Bengal score

#4 Histopathology

- Focus score ≥ 1

#5 Salivary Gland involvement

- unstimulated Salivary Flow
- parotid sialography
- salivary scintigraphy

#6 Autoantibodies

- Ro (SSA) and/or La (SSB)

The American-European Consensus Group classification criteria

Mimics of SS

- **Exclusion criteria:**
 - prior head and neck irradiation
 - pre-existing lymphoma
 - acquired immunodeficiency disease (AIDS)
 - hepatitis C infection
 - sarcoidosis
 - graft-versus-host disease
 - sialoadenosis
 - drugs (neuroleptic, anti-depressant, anti-hypertensive, parasympatholytic)

Νοσήματα συνδετικού ιστού: Κύρια κλινικά σύνδρομα για το Παθολόγο

- **Οξεία φλεγμονή: ποικίλα όργανα**

- Εξανθήματα, αρθρίτιδα, ορογονίτιδες (πλευριτική/περικαρδιακή συλλογή) νεφρίτιδα, **πνευμονίτιδα, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα**

- **Πενίες αίματος:** λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία

- **Θρομβώσεις:** φλεβών και αρτηριών

- **Ίνωση:** δέρματος, **πνεύμονος**, καρδίας

- **Πνευμονική υπέρταση**

- **Οξέα καταστροφικά σύνδρομα ανεπάρκειας οργάνων**

- Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, καταστροφικό αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, οξεία νεφρική κρίση σκληροδερμίας

Νοσήματα συνδετικού ιστού: Κύρια κλινικά σύνδρομα

- **Οξεία φλεγμονή: ποικίλα όργανα**

- Εξανθήματα, αρθρίτιδα, ορογονίτιδες (πλευριτική/περικαρδιακή συλλογή) νεφρίτιδα, **πνευμονίτιδα, μυοσίτιδα, μυοκαρδίτιδα**

- **Πενίες αίματος:** λευκοπενία, θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία

- **Θρομβώσεις:** φλεβών και αρτηριών

- **Ίνωση:** δέρματος, **πνεύμονος**, καρδιάς

- **Πνευμονική υπέρταση**

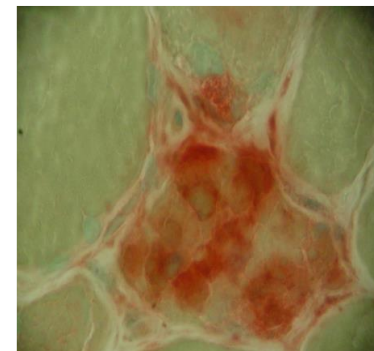
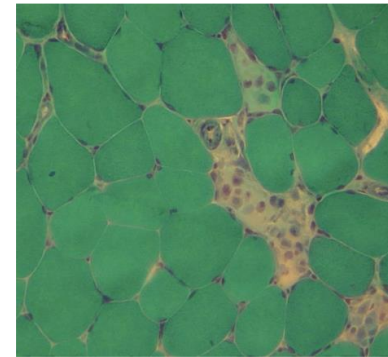
- **Οξέα καταστροφικά σύνδρομα ανεπάρκειας οργάνων**

- Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο, μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, καταστροφικό αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, οξεία νεφρική κρίση σκληροδερμίας

Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Μυοπάθειες (ΙΦΜ)

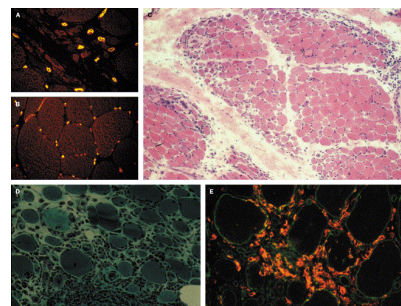
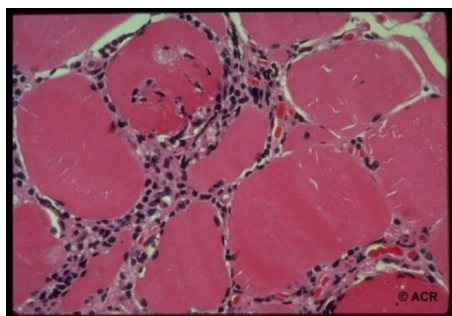
Το “statin or not” και η «ευλογία» του ανοσολογικού εργαστηρίου

- Γυναίκα 60 ετών σε στατίνες χ 2έτη
- Μυαλγίες και μυϊκή αδυναμία με αύξηση CK (1.890)
- Διακοπή στατινών
- Επιμονή συμπτωμάτων
- Αντι- anti-HMG CoA θετική
- Παθολογικό ΗΜΓ και βιοψία
- Statin-associated necrotizing autoimmune myopathy★
- **Σπάνια: 0.5% !!!!! To statin? Yes!!!**



- ★ • *An immune myopathy with MHC-1 upregulation **without inflammation***
- ***Necrotizing myopathies** can be idiopathic, paraneoplastic, or associated with a **connective-tissue disorder***

**Μυαλγίες με ή χωρίς μυϊκή αδυναμία ή αύξηση CPK
Φλεγμονώδης μυοσίτιδα? Σπάνιο νόσημα**



Standardized Motor Examination Rating Scale

SCORE	RESPONSE
0	Total paralysis
1	Palpable or visible contraction
2	Active movement through full range of motion with gravity eliminated
3	Active movement through full range of motion against gravity
4	Active movement through full range of motion against resistance (but weak)
5	Normal

Μυαλγίες με ή χωρίς μυϊκή αδυναμία ή αύξηση CPK Ορισμοί και κλινικά σύνδρομα

- **Μυοπάθεια:** Μυϊκή αδυναμία (όχι κόπωση) με ή χωρίς αύξηση της CPK:
- **Μυοσίτιδα (Εστιακή, πόλυ/δρματομυοσίτιδα):** Μυϊκή αδυναμία (όχι κόπωση) με ή χωρίς αύξηση της CPK, πυρέτιο/κακουχία, TKE/CRP, ANA, αρθρίτιδα, εξανθήματα, φωτοευαισθησία πνευμονική ίνωση, Raynaud
- **Μυϊκό έμφρακτο** (Διαβητικοί ΔΔ Σάρκωμα Πυομυοσίτδα)
- **Αύξηση της CPK χωρίς μυϊκή αδυναμία** (υποθυρεοειδισμός, ιδιοπαθής υπερCPK-αιμία)
- **Μυϊκή αδυναμία χωρίς αύξηση της CPK:** μυοπάθεια από στεροειδή ή παρατεταμένη κατάκλιση, χαμηλή βιταμίνη D
- **Ραβδομύλυση:** εκσεσημασμενη αύξηση CPK με προδιαθεσικό παράγοντα
- **Στατίνες και μυοπαθητικά σύνδρομα**

Myopathy: Differential Diagnosis

- Inflammatory/autoimmune
- Paraneoplastic: Dermatomyositis more than Polymyositis x2. **Colon, lung, breast, ovaries**
- Electrolyte disturbances ie hypokalemia, low vitamin D
- Drugs and Toxins: Statins
- Active endocrinopathy (hyper- or hypothyroid, hyperparathyroid, Cushing's)
-
- Inherited or acquired diseases (e.g. Muscular dystrophies, Metabolic Myopathies)
- Neuromuscular disorders(e.g. spinal muscular atrophy, myasthenia gravis)
- Infection

Statins

Στατίνες και μυοπαθητικά σύνδρομα

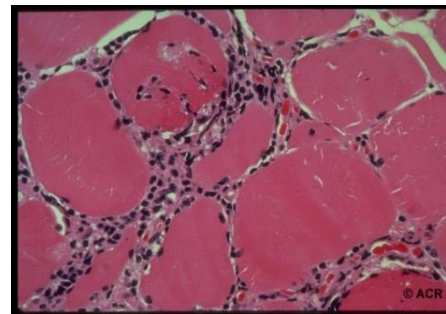
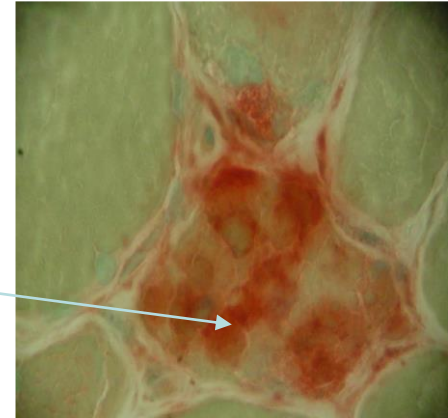
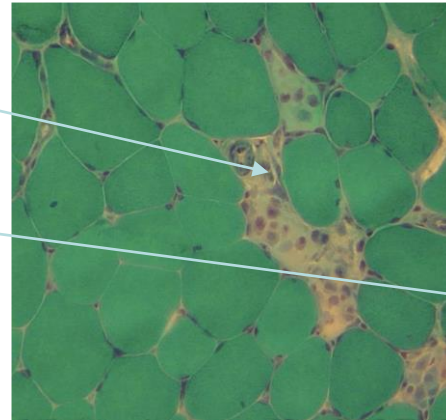
- **Symptoms Common-Injury Rare:**
-2 -11 % myalgias, 0.5 % for myositis, 0.1 % for *rhabdomyolysis*.
- **Statin-induced myalgias without an elevation in serum creatine kinase (CK) concentration.**
- Muscle symptoms usually begin within **weeks to months after starting statins.**
- Myalgias, weakness, and serum CK concentrations usually return to normal over days to weeks after discontinuation.
- **Routine monitoring of serum CK levels is not recommended** -useful to obtain a baseline CK level for reference
- **Alert patients to report the new onset of myalgias or weakness.**
- **Rule out CK elevations related to hypothyroidism or muscle injury during sports** (running, diving for a volleyball, hockey)
- CK measured before engaging in exercise that day.

Necrotizing myopathy

Statin triggered autoantibody mediated necrotizing myopathy: anti-HMG CoA reductase

Statin induced necrotizing myopathy

- An immune myopathy with MHC-1 upregulation **without inflammation**
- **Autoimmune. Macrophagocytic infiltrate** engulfing necrotic muscle fibers, responds to immune therapy
- Autoantibodies directed against HMG CoA reductase. J Hopkins 2010. 1/3 statin naïve
- **Necrotizing myopathies** can be idiopathic, paraneoplastic, or associated with a **connective-tissue disorder**
- Triggered by statin. Can develop after statin discontinuation. May persist after discontinuation.
- Young patients worse prognosis.



Dermatomyositis

Dalakas NEJM
2015

Δερματομυοσίτιδα χαρακτηριστικά εξανθήματα μοιάζει με ΣΕΛ

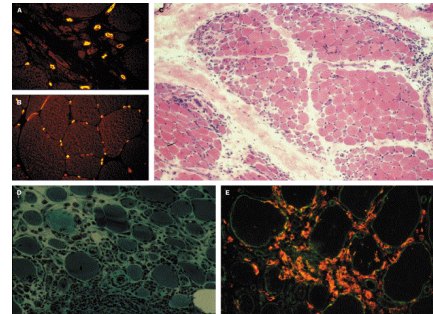
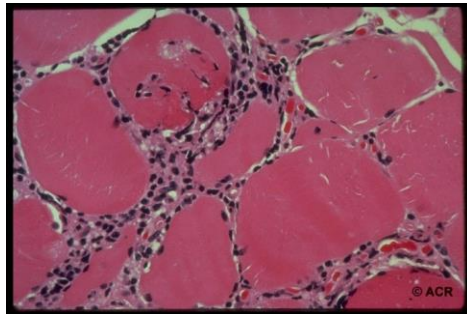
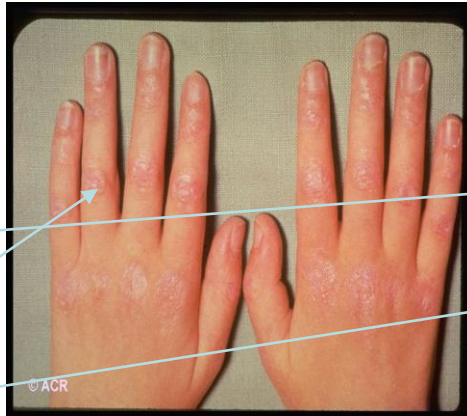
Skin lesions

-Heliotrope rash

-Gottron's sign

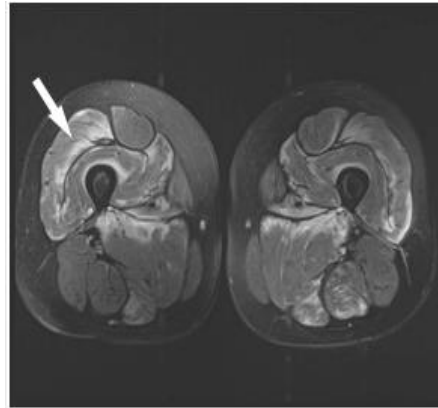
-Erythema

(extensor surface of
extremity joints:
*slightly raised red
purple erythema
over elbows or
knees*)

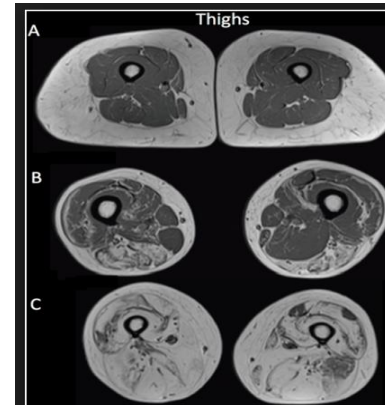


Διάγνωση: Εάν μυϊκή αδυναμία, αύξηση CK, εξανθήματα, αρθρίτιδα, ΤΚΕ

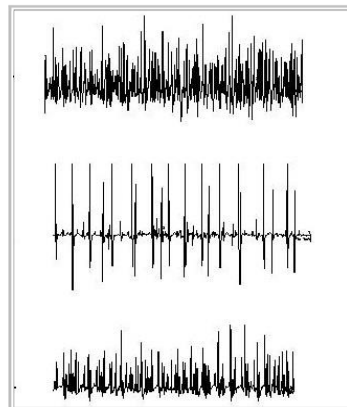
Φλεγμονή



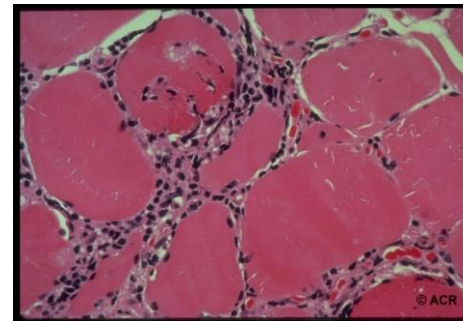
Μυϊκή
ατροφία



Ηλεκτρομυογράφημα



Βιοψία όχι από
τη μεριά βλάβη
του ΗΜΓ



ANA-Positive anti-Jo-1 (histadyl tRNA synthetase) antibody

Φλεγμονώδεις μυοπάθειες και κακοήθεια

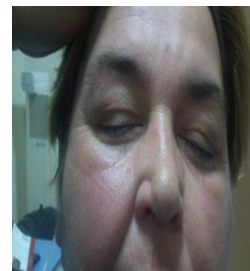
- Κυρίως δερματομυοσίτιδα 70%
γυναικολογικού καρκίνοι, πνεύμονας,
πάγκρεας, ουροεπιθηλιακοί, πάγκρεας,
στόμαχος
- Πριν, ταυτόχρονα ή μετά τη φλεγμονώδη
μυοσίτιδα
- Ειδικά αυτοαντισώματα
- Έλεγχος για κακοήθεια (ανάλογα με ηλικία
και φύλο)
 - CA 125, διακολπικό US?
- Σε επιφυλακή επι μία πενταετία
- Η ανταπόκριση στη θεραπεία πτωχότερη-
σε ανθεκτική μυοσίτιδα επανεκτίμηση για
κακοήθεια



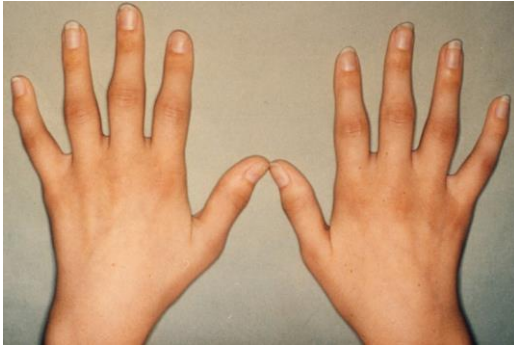
Δερματομυοσίτιδα με σύνδρομο αντισυνθετάσης

Γυναίκα 62 ετών

- Από έτους **ερύθημα προσώπου** και V λαιμού με Gotttron's και Ρεϋνώ
- **Πολυαρθρίτιδα** δίκην ρευματοειδούς
- **Ξηρός βήχας με δύσπνοια επιδεινούμενη** - > **ILD 40%, FVC 45%**
- Από 6μήνου μυϊκή αδυναμία (μυϊκή ισχύς 4/5 καμπτήρων ισχίων , αύξηση CK 2.600
- **Πιθανή προσβολή μυοκαρδίου:** ταχυκαρδία, αρνητικοποίηση T σε V1-V3 + αύξηση τροπονίνης
- **Ανοσολογικός έλεγχος :** **ANA 1/640, Ro+ και Jo1+**
- **Διάγνωση:** Δερματομυοσίτιδα με σύνδρομο αντισυνθετάσης, σοβαρή
- **Θεραπεία :** iv MP 1g x3 → Medrol 16mg S:3x1 +IV Rituximab



Antisynthetase Syndrome Extramuscular Phenotype



Arthritis



Fever



Mechanic's Hands



Interstitial Lung Disease



Raynaud's



Inclusion Body Myositis (IBM)

- May be labeled as “treatment-resistant polymyositis”

RED FLAGS

- Dysphagia
- **Falls**
- Foot drop
- Facial muscle weakness
- Hand weakness
- Lack of improvement with immunosuppression



Μυαλγίες με ή χωρίς μυϊκή αδυναμία ή αύξηση CPK στη κλινική πράξη του Παθολόγου

Ορισμοί και κλινικά σύνδρομα

- **Μυοπάθεια:** Μυϊκή αδυναμία (όχι κόπωση) με ή χωρίς αύξηση της CPK:
- ➡ • **Μυοσίτιδα (Εστιακή, πολυ/δερματομυοσίτιδα):**
-Μυϊκή αδυναμία (όχι κόπωση) με (ή σπάνια χωρίς) αύξηση της CPK, πυρέτιο/κακουχία, TKE/CRP, ANA, αρθρίτιδα, εξανθήματα, φωτοευαισθησία πνευμονική ίνωση, Raynaud
- **Μυϊκό έμφρακτο** (Διαβητικοί ΔΔ Σάρκωμα Πυομυοσίτιδα)
- **Αύξηση της CPK χωρίς μυϊκή αδυναμία** (υποθυρεοειδισμός, ιδιοπαθής υπερCPK-αιμία)
- **Μυϊκή αδυναμία χωρίς αύξηση της CPK:** μυοπάθεια από στεροειδή ή παρατεταμένη κατάκλιση, χαμηλή βιταμίνη D
- **Ραβδομύολυση:** εκσεσημασμένη αύξηση CPK με προδιαθεσικό παράγοντα
- Στατίνες και μυοπαθητικά σύνδρομα

Πολυμυοσίτιδα (τουλάχιστον 4 από τα εξής 8):

Κλινικά ευρήματα και αυτοαντισώματα (ANA, Jo-1) επαρκούν για τη διάγνωση!!!!

Κλινικά

- Μυοσίτιδα
 - μυϊκή αδυναμία, αυξημένη CK, μυαλγίες αυτόματες ή με τη πίεση
- Αρθραλγίες, αρθρίτιδα

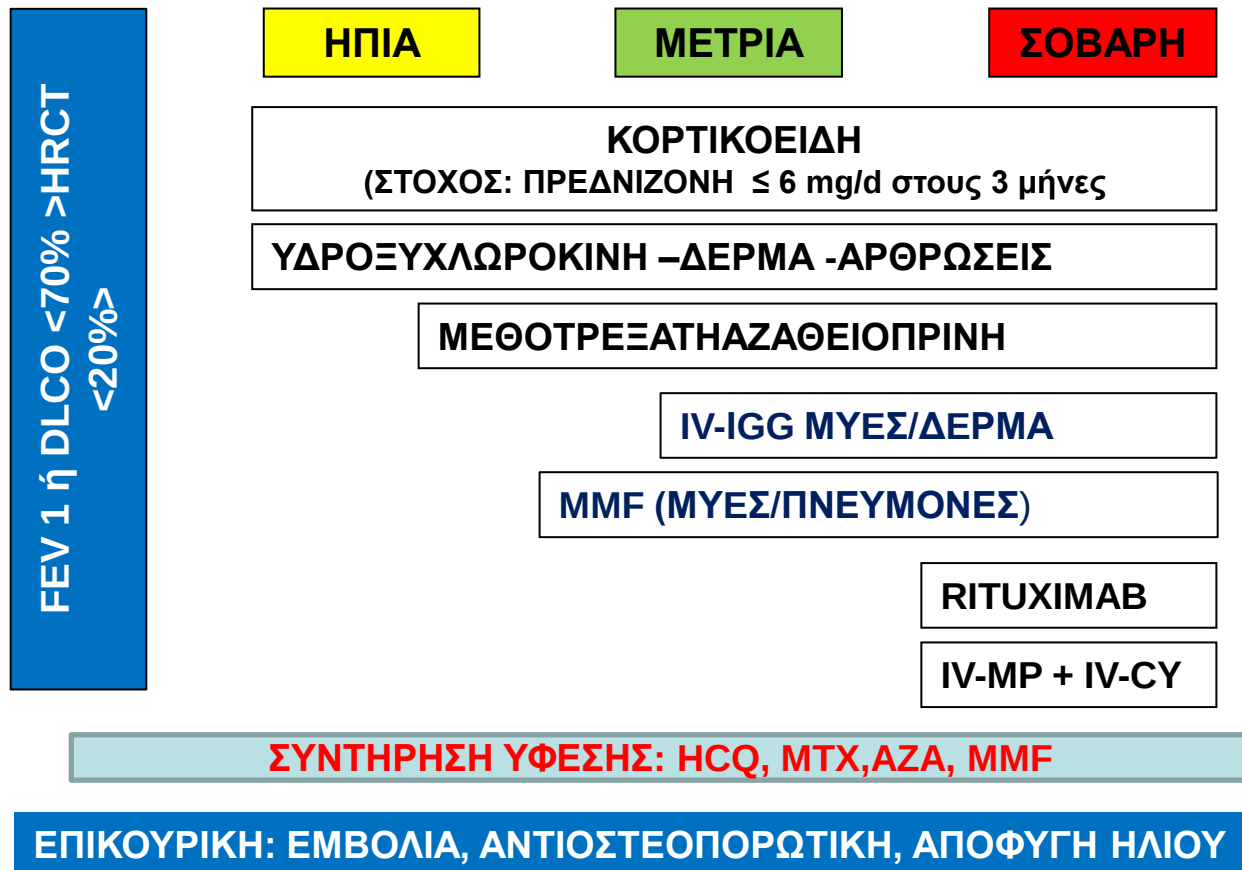
Εργαστηριακά

- Φλεγμονή: Πυρέτιο, αυξημένη TKE/ CRP
- Αντισώματα (ANA, anti-Jo-1)

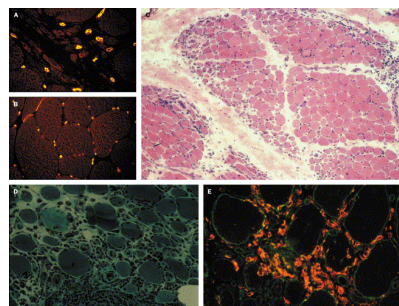
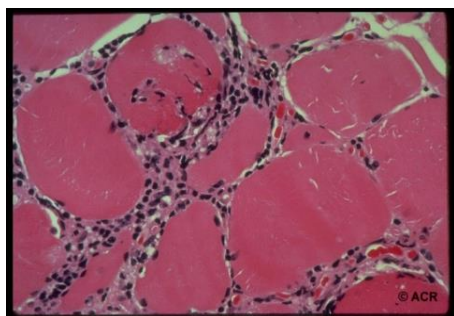
ΗΜΓ-Βιοψία

- ΗΜΓ
- Βιοψία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΔΕΡΜΑΤΟΠΟΛΥΜΥΟΣΙΤΙΔΑΣ : ΕΠΑΓΩΓΗ ΥΦΕΣΗΣ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ



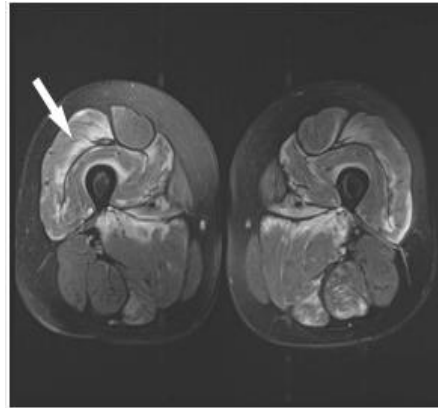
**Μυαλγίες με ή χωρίς μυϊκή αδυναμία ή αύξηση CRP
Φλεγμονώδης μυοσίτιδα? Σπάνιο νόσημα**



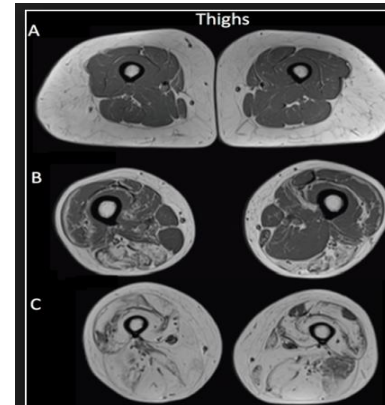
Αναζητήστε αρθρίτιδα, ΤΚΕ, CRP, ANA

Διάγνωση: Εάν μυϊκή αδυναμία, αύξηση CK, εξανθήματα, αρθρίτιδα, ΤΚΕ

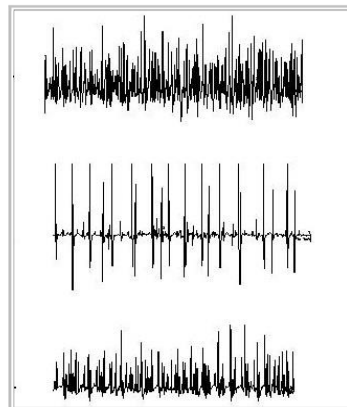
Φλεγμονή



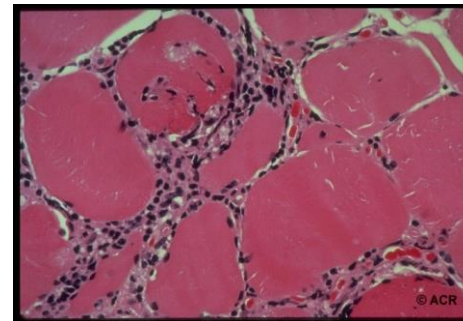
Μυϊκή
ατροφία



Ηλεκτρομυογράφημα



Βιοψία όχι από
τη μεριά βλάβη
του ΗΜΓ



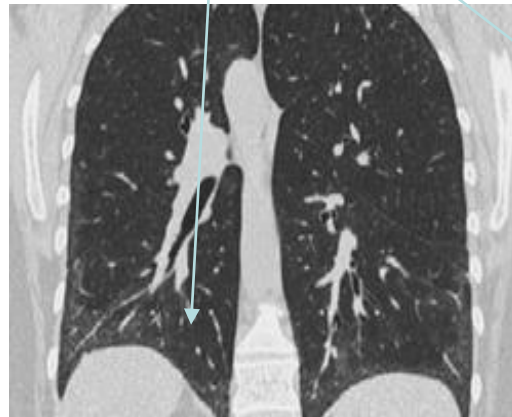
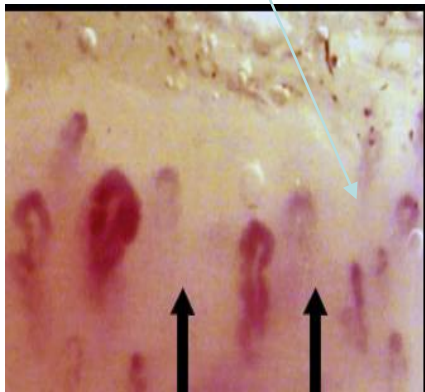
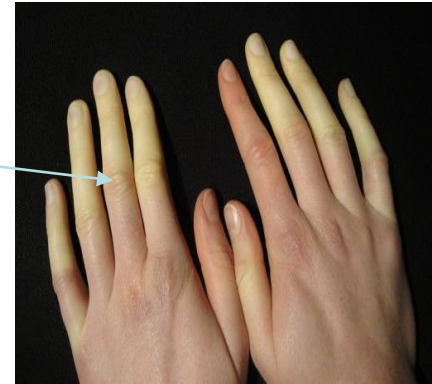
ANA-Positive anti-Jo-1 (histadyl tRNA synthetase) antibody

Συστηματική Σκληροδερμία (ΣΣκ)

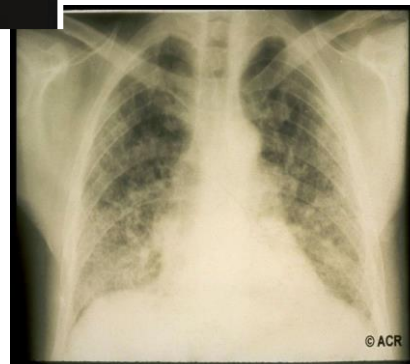
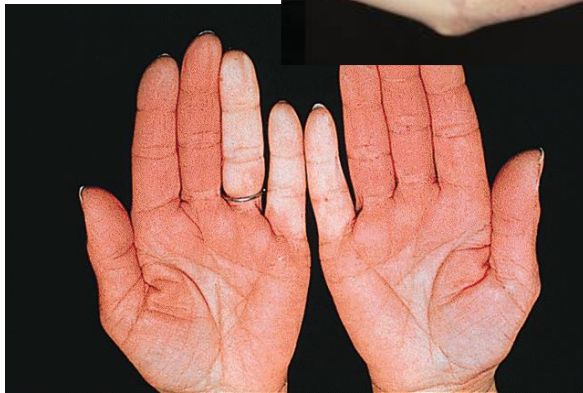
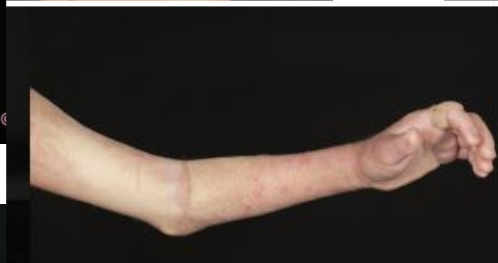
Ρεϋνώ σε νεαρή γυναίκα. Ιδιοπαθές ή δευτεροπαθές?

Ρευνώ σε νεαρή γυναίκα. Ιδιοπαθές ή δευτεροπαθές

- Φοιτητρια 23 ετών στη Ρώμη, φ.Ρευνώ στο κρύο
- Σταδιακή επιδείνωση, οιδαλέα χέρια, «καούρες»
- Αντιπυρηνικά (ANA), 1:640
- Τριχοειδοσκόπηση παθολογική
- Μειωμένη DLCO, HRCT: θαμβή ύαλος



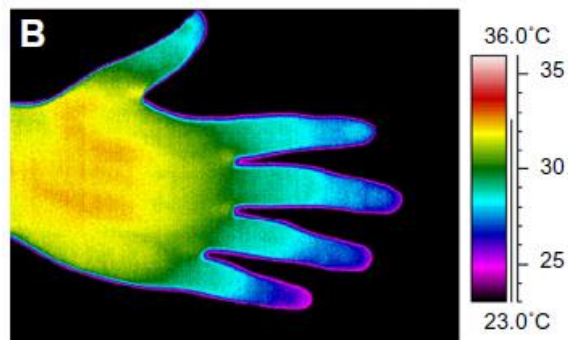
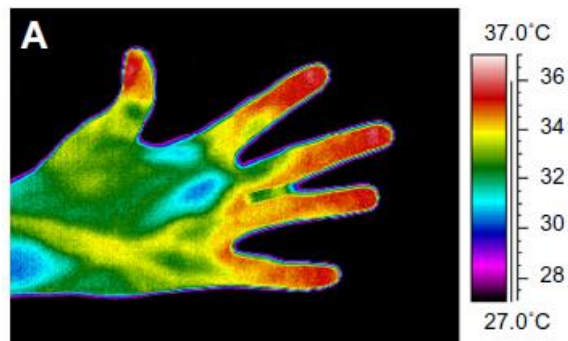
Συστηματική Σκληροδερμία: ΔΙΑΧΥΤΗ αντι-topoisomerase (Scl-70)



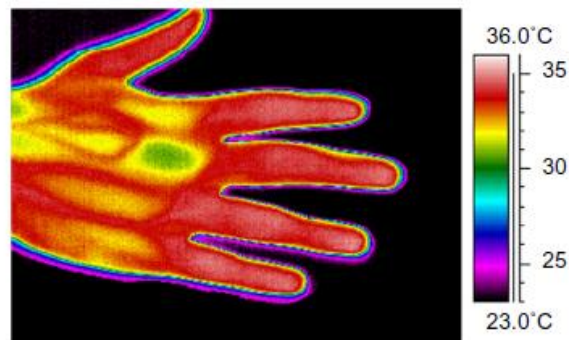
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ συστηματική σκληροδερμία (αντι-κεντρομεριδιακά)



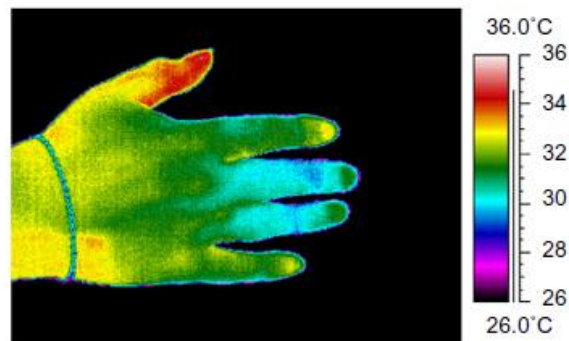
23°C



Θερμογράφημα
Α φυσιολογικό, Β ιδιοπαθές φ.Ρευνώ,
C, δευτεροπαθές /Σκληροδερμία



30°C



Ταξινόμηση Συστηματικής Σκλήρυνσης κατά ACR

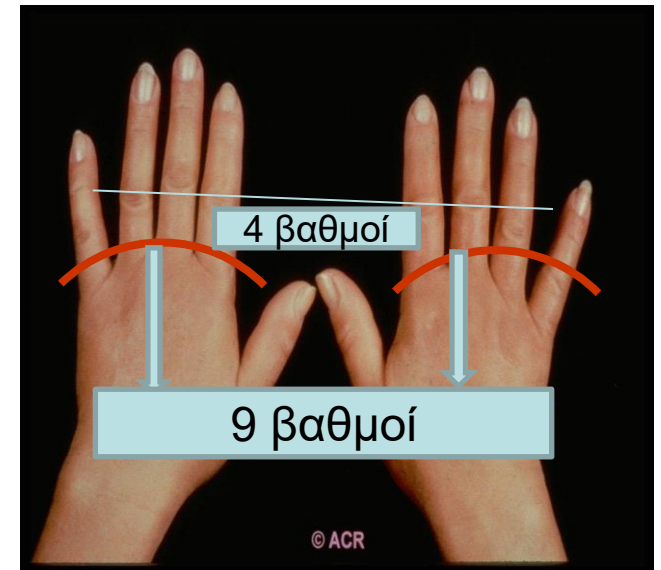
➤ Μείζον κριτήριο

- **Συμμετρική σκληροδερμία** των εγγύς των ΜΚΦ & ΜΤΦ αρθρώσεων.

- Μπορεί να καταλαμβάνει και όλο το σκέλος, το πρόσωπο, τον τράχηλο και τον κορμό.

➤ Ελάσσονα κριτήρια

- **Σκληροδακτυλία**
- **Ουλές στα άκρα** ή απώλεια υποδόριου ιστού (ισχαιμία)
- **Αμφοτερόπλευρη ίνωση** στις πνευμονικές βάσεις



Σκληρόδερμα= 1 Μείζον ή 2 ελάσσονα

Συστηματική σκληροδερμία- πρύ - απαραίτητη η βαθμολογία το

ARD

2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative

Frank van den Hoogen, Dinesh Khanna, Jaap Fransen, et al.

Ann Rheum Dis 2013 72: 1747-1755
doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424

Table 1 The American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria for the classification of systemic sclerosis*

Item	Sub-item(s)	Weight/ score†
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints (<i>sufficient criterion</i>)	—	⇒ 9
Skin thickening of the fingers (<i>only count the higher score</i>)	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly of the fingers (distal to the metacarpophalangeal joints but proximal to the proximal interphalangeal joints)	4
Fingertip lesions (<i>only count the higher score</i>)	Digital tip ulcers	2
	Fingertip pitting scars	3
Telangiectasia	—	2
Abnormal nailfold capillaries	—	2
Pulmonary arterial hypertension and/or interstitial lung disease (<i>maximum score is 2</i>)	Pulmonary arterial hypertension	2
	Interstitial lung disease	2
Raynaud's phenomenon	—	⇒ 3
SSc-related autoantibodies (anticentromere, anti-topoisomerase I [anti-Scl-70], anti-RNA polymerase III) (<i>maximum score is 3</i>)	Anticentromere	⇒ 3
	Anti-topoisomerase I	
	Anti-RNA polymerase III	

*These criteria are applicable to any patient considered for inclusion in a systemic sclerosis study. The criteria are not applicable to patients with skin thickening sparing the fingers or to patients who have a scleroderma-like disorder that better explains their manifestations (eg, nephrogenic sclerosing fibrosis, generalised morphea, eosinophilic fascitis, scleredema diabeticorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft-versus-host disease, diabetic cheiroarthropathy).

†The total score is determined by adding the maximum weight (score) in each category. Patients with a total score of ≥ 9 are classified as having definite systemic sclerosis. SSc, systemic sclerosis.

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ ΜΕ ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

FEV 1 ή DLCO <70% >HRCT
<20%>

ΗΠΙΑ

ΜΕΤΡΙΑ

ΣΟΒΑΡΗ

ΠΡΕΔΝΙΖΟΝΗ <15mg Id

ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ

MYCOPHENOLATE
MOFETIL (MMF)

RITUXIMAB

IV- MP + IV-CY

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ: ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΙ, ΑΝΤΙΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΗ, ΡΡΙ ΓΙΑ ΓΟΠ,
ERA ή IV ILOPROSTOL ΓΙΑ ΔΑΚΤΥΛΙΚΑ ΕΛΚΗ

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ ΜΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΑΠΟ ΤΗΝ ILD ΤΟΥ ΣΣκ. ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ
ΣΥΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΠΥ. ΠΤΩΧΟΤΕΡΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΗ ΡΧ

Δ.ΚΑΡΔ. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ, ΣΥΓΚΟΠΗ, WHO >I, 6MWD
<440m, BNP >50mg/L, RA >18cm², RAP >8
mmHg, CI <2-5, SV02 <65%

ΧΑΜΗΛΟΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΣ
WHO I

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟΣ
WHO II- III A

ΥΨΗΛΟΣ
WHO IIIB-IV

ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ-ΕΞ ΑΡΧΗΣ
ΣΥΝΔΥΑΣΤΙΚΗ

ENDOTHELIN RECEPTOR ANTAGONISTS

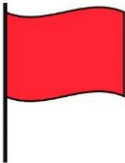
PDE5 INHIBITORS

GUANYLATE CYCLASE STIMULATORS

IP-RECEPTOR AGONISTS

PROSTANOIDS

IV-PROSTANOIDS



EXTENDED REPORT

Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis

Tünde Minier,¹ Serena Guiducci,² Silvia Bellando-Randone,² Cosimo Bruni,²

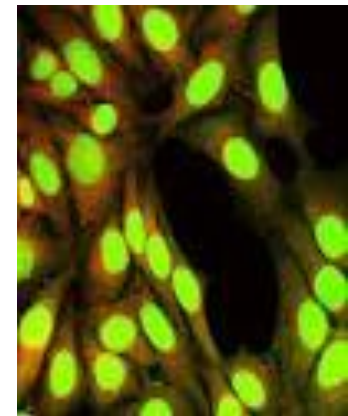
To cite: Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, et al. *Ann Rheum Dis* Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/annrheumdis-2013-203716

Red flags: Ρεϋνώ, οιδαλέα χέρια, ANA (+):

Παραπομπή σε ειδικό, τριχοειδοσκοπηση, ειδικά αυτοαντισώματα
πνευμονικές δοκιμασίες, HRCT, υπερηχογράφημα καρδιάς

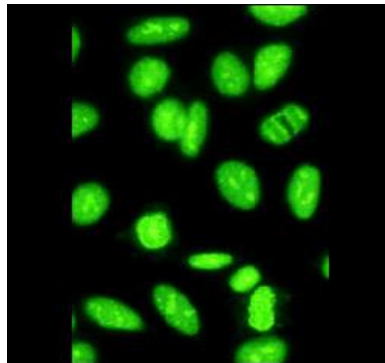
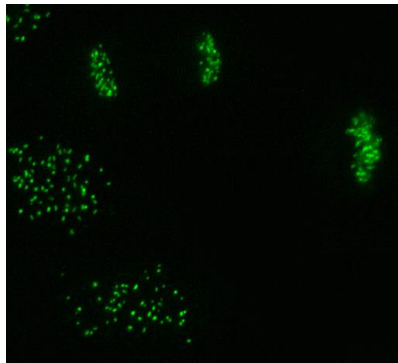
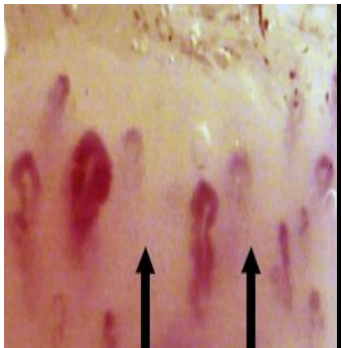


Οιδαλέα χέρια (puffy hands)



Πολύ Πρώιμη!!!! Διάγνωση Σκληροδερμίας

- Φαινόμενο Ρεϋνώ συχνό σε νεαρά κορίτσια (πριν τα 30)
- Μετα τα 30 υποψία για σκληροδερμία εάν συνοδεύεται από :
 - οιδαλέα χέρια, **κνησμό στο δέρμα**
 - ANA, αντισώματα κατά κεντρομεριδίου ή Scl 70 ή
 - παθολογική τριχοειδοσκόπηση

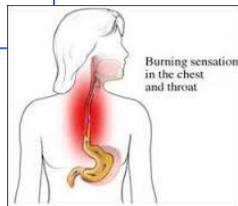
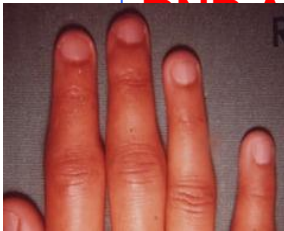


Οιδαλέα χέρια (puffy hands)

MCTD (Μεικτή νόσος συνδετικού ιστού)

- Αλληλεπικάλυψη:
Σκληροδέρματος, ΣΕΛ και
Μυοσίτιδας
- $\Gamma / A = 3/1$. 3-4 /100.000
ενηλίκων
- Συνήθως, 15-25 έτη

**Anti- U1-
RNP Abs**

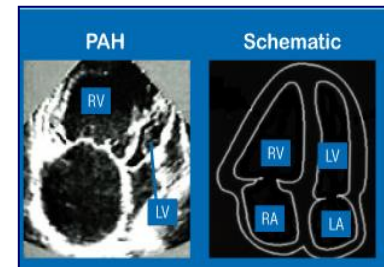


Mixed connective tissue disease

Positive anti-RNP at a hemagglutination titer of 1:1600 or higher

Edema of hands
Synovitis
Myositis (laboratory or biopsy proven)
Raynaud phenomenon
Acrosclerosis (with or without proximal scleroderma)

For definitive diagnosis, serological criteria plus at least 3 of the 5 clinical criteria are required



ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

- **Να αναγνωρίζουν τα νοσήματα του συνδετικού ιστού**
- **Να διαφοροποιούν το ένα από τα άλλο και να κατανοούν τη κλινική σημασία της διαφοροποίησης**
- **Να τεκμηριώνουν τη διάγνωση με το βέλτιστο δυνατό παρακλινικό τρόπο**