

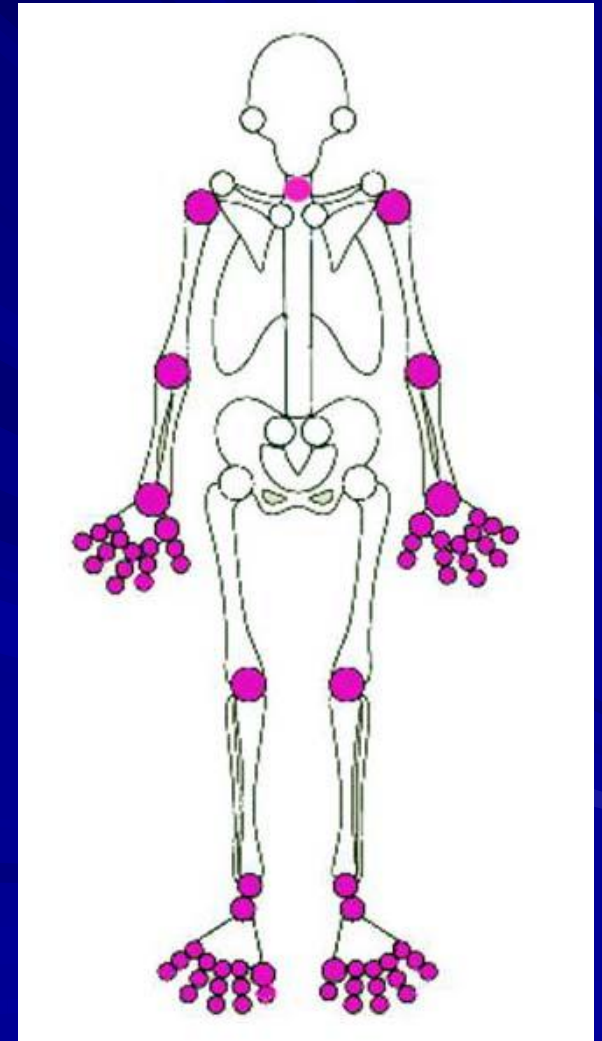
# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και άλλες αρθρίτιδες

Π.Γ.Βλαχογιαννόπουλος  
Παθολόγος-Ρευματολόγος  
Καθηγητής Παθολογίας-Ανοσολογίας  
Πανεπιστημίου Αθηνών

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Ορισμός

- Χρόνια πολυσυστηματική νόσος αγνώστου αιτιολογίας
- Αρθρίτιδα
  - Συμμετρική,
  - Διαβρωτική
  - Μικρών κυρίως, αλλά και μεγάλων αρθρώσεων
- Πρωινή Δυσκαμψία
- Συστηματικές Εκδηλώσεις



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Διαγνωστικά Κριτήρια

- Πρωινή δυσκαμψία διάρκειας  $\geq 1$  ώρας\*
- Οίδημα  $\geq 3$  αρθρώσεων\*
- Οίδημα αρθρώσεων των χεριών\*
- Συμμετρική κατανομή\*
- Διαβρώσεις και απασβέστωση στην α/α
- Ρευματικά Οζίδια
- Ρευματοειδής Παράγοντας

\*Παρόντα για τουλάχιστον 6 εβδομάδες

**Απαιτούνται 4 από τα 7 κριτήρια**

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Επιδημιολογικά Στοιχεία

- Παγκόσμια κατανομή
- Συχνότητα στο γενικό πληθυσμό
  - 0.8% (0.3-2.1%)
- Φύλο
  - 3♀ : 1♂
- Ηλικία εκδήλωσης
  - 30-50 έτη
- Γενετικοί παράγοντες
  - HLA DR4



# Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Πολυγονιδιακή Νόσος;

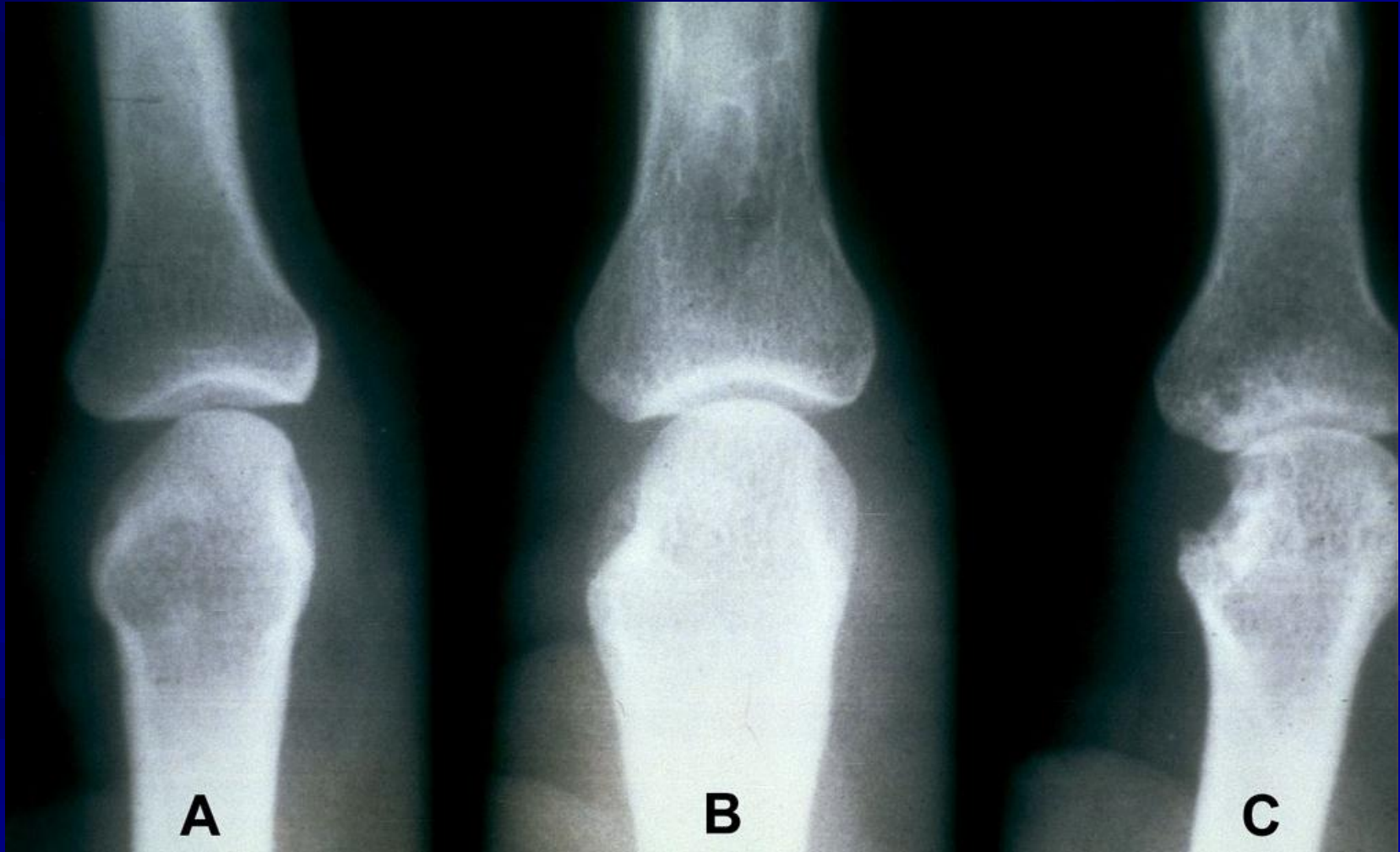
- Οι περισσότερες αυτοάνοσες νόσοι είναι πολυγονιδιακές, πράγμα που σημαίνει ότι πολλά γονίδια συνεργάζονται για να δώσουν τον δεδομένο φαινότυπο.
- Οι πολυμορφισμοί γονιδίων υπάρχουν και στους υγιείς, αλλά κάτω από κατάλληλη περιβαλλοντική πίεση παράγουν νόσο.

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Αρχόμενη Αρθρίτιδα



Οίδημα Μαλακών Περιαρθρικών Ιστών

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ακτινολογική Εξέλιξη



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Μακροχρόνιες Αλλοιώσεις Χεριών



- Ατροφία Μεσώστεων Μυών
- Ωλένια Απόκλιση Χειρών
- Ρευματικά Οζίδια



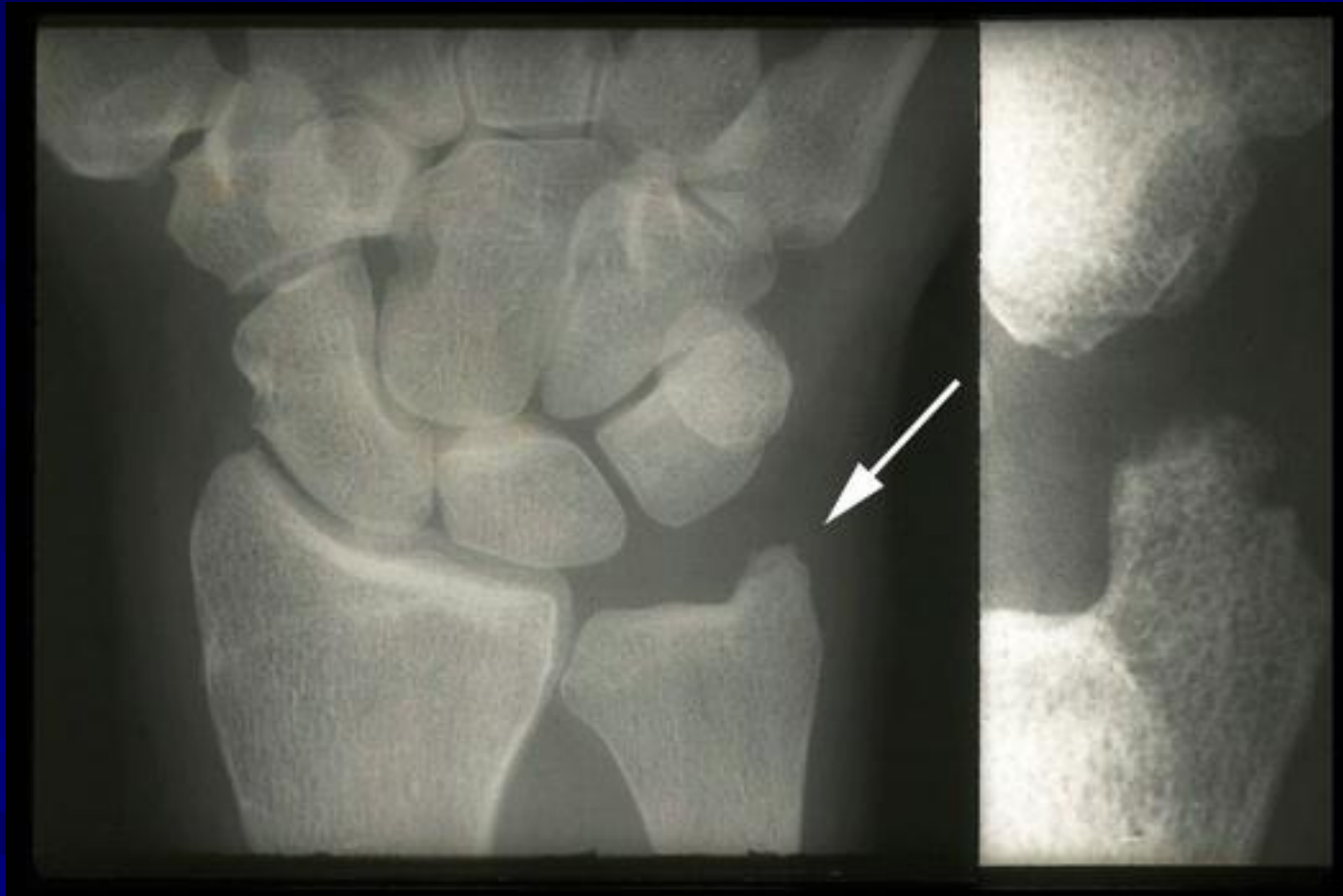
# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Μακροχρόνιες Αλλοιώσεις Χεριών



Άκρα δίκην  
λαιμού κύκνου

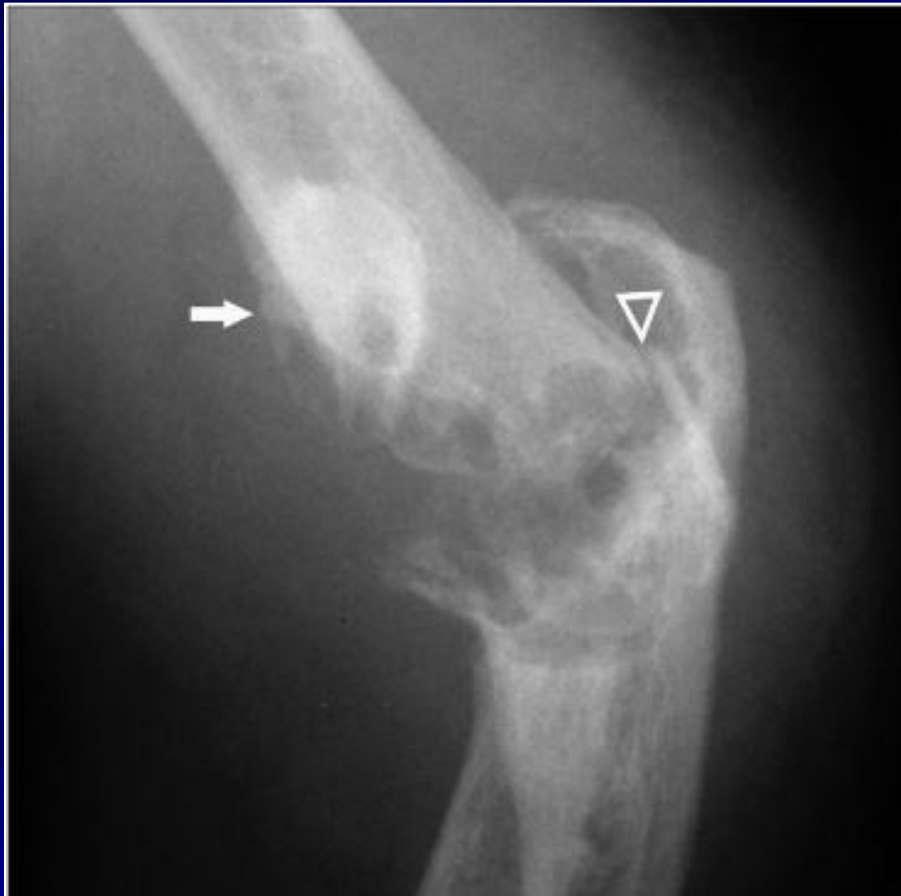
Αλλοίωση  
Boutonnière

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Καρπού



Διαβρώσεις στηλοειδούς απόφυσης της ωλένης

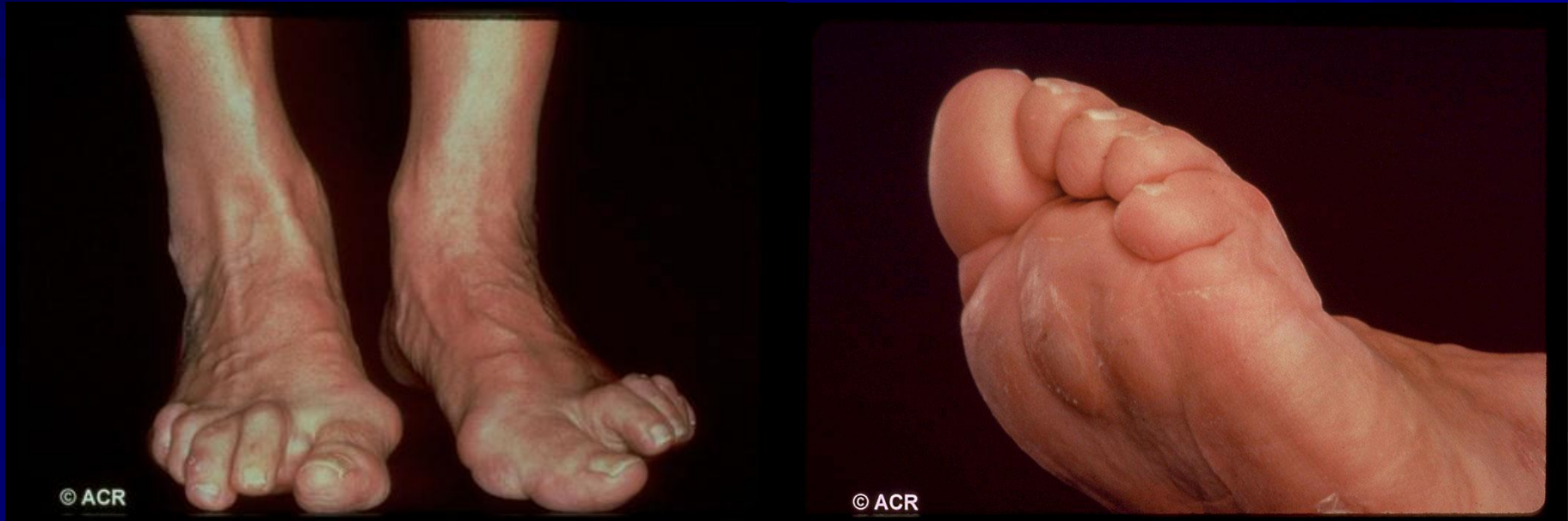
# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Αγκώνα



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ώμου



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ποδιού



- Χρόνιες Αλλοιώσεις
- Προβολή Μεταταρσίων

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ποδιού



- Χρόνιες Αλλοιώσεις
- Διαβρώσεις Μεταταρσίων

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Γόνατος



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Γόνατος





# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Γόνατος

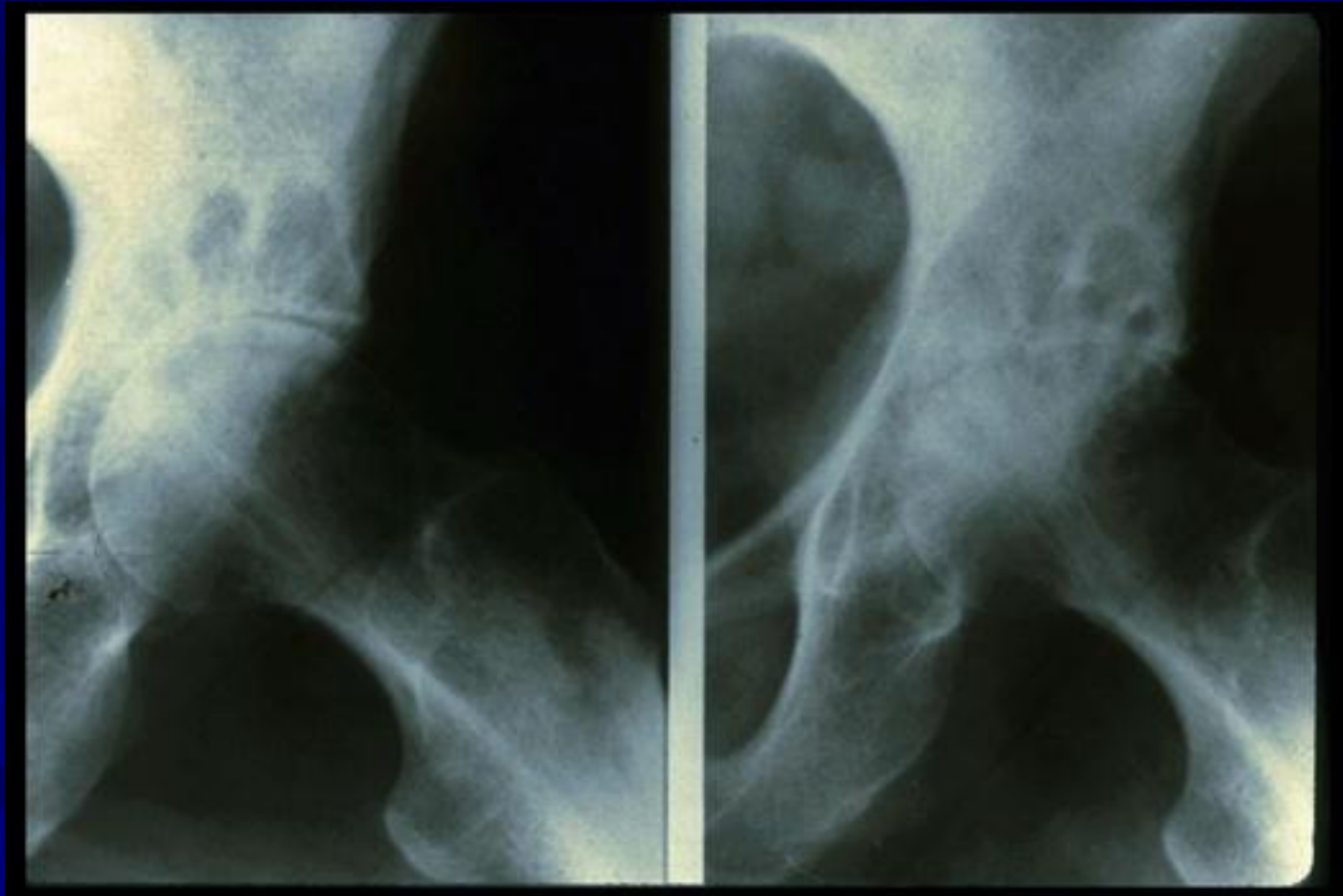


- Ρήξη κύστης Baker
- Σημείο Ημισελήνου

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ισχίου



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ισχίου



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ισχίου Λεκάνη του Otto

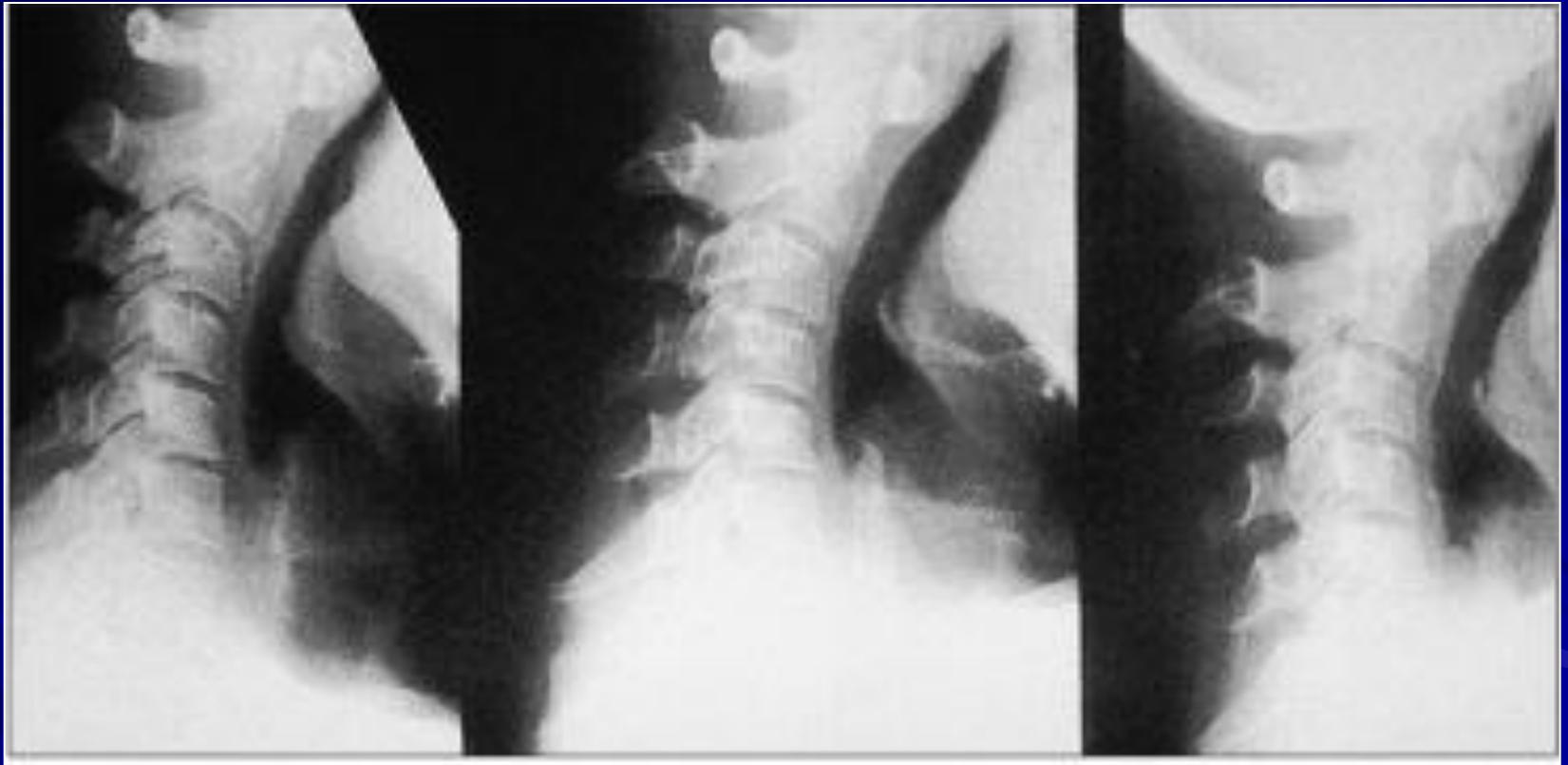


Προβολή της κεφαλής του μηριαίου στην κοτύλη σε προχωρημένη αμφοτερόπλευρη ΡΑ των ισχίων

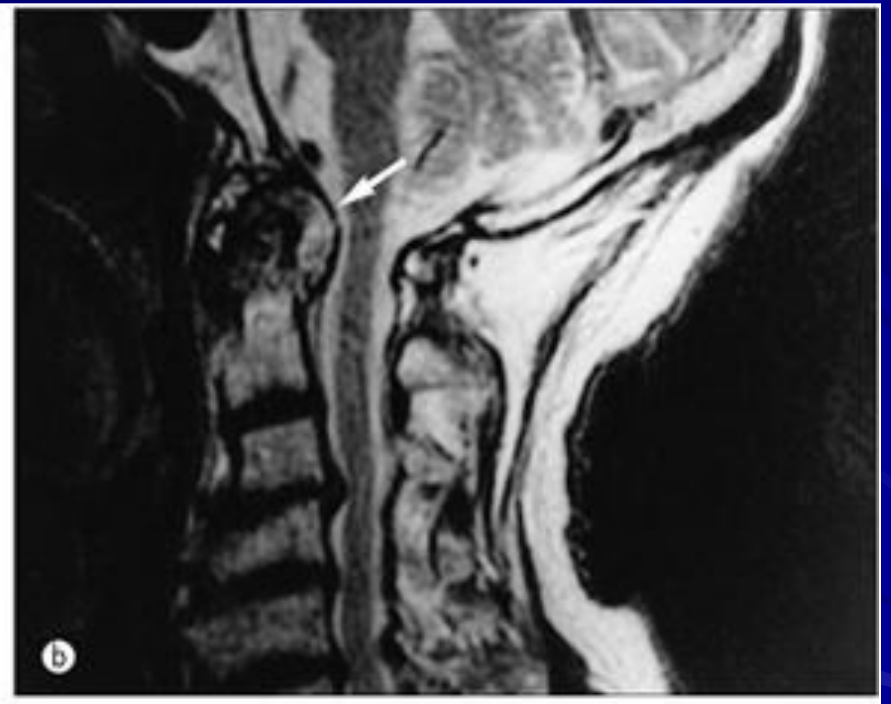
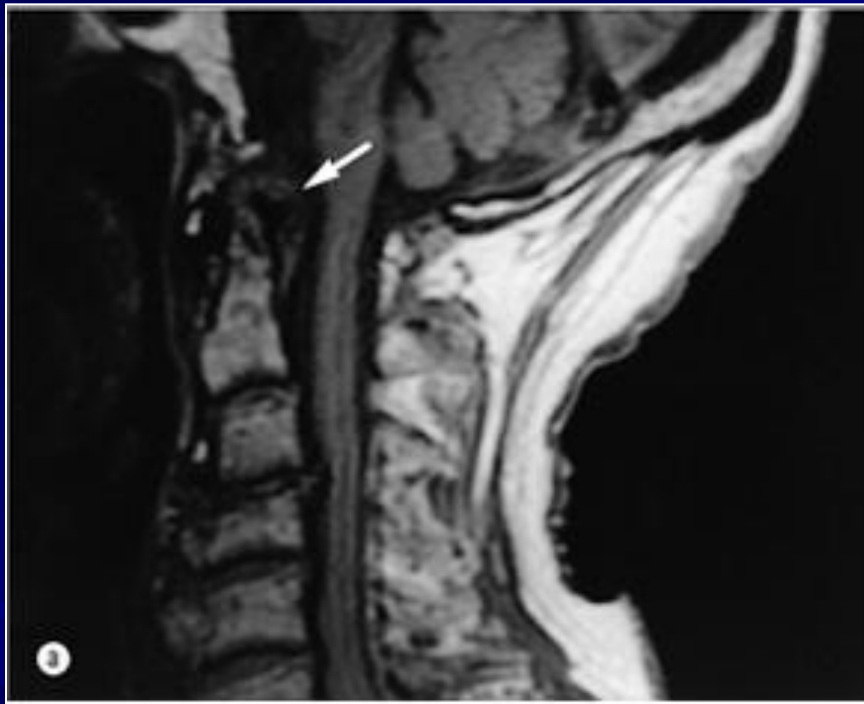
# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Σπονδυλικής Στήλης

- Προσβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά η αυχενική μοίρα
- Μερική εξάρθρωση στην ατλαντοαξονική άρθρωση
- Διακρίνονται οι εξής τύποι:
  - Πρόσθια (65%)
    - 50% συμπτώματα
    - Ρήξεις τενόντων, περιφερική νευροπάθεια, μυελοπάθεια
  - Οπίσθια (7%)
    - Δε σχετίζεται συνήθως με συμπίεση του ΝΜ
  - Εγκάρσια (10%)
    - Επηρεάζει περιστροφικές κινήσεις
  - Οριζόντια (18%)
    - Εν δυνάμει θανατηφόρος

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα ΑΜΣΣ

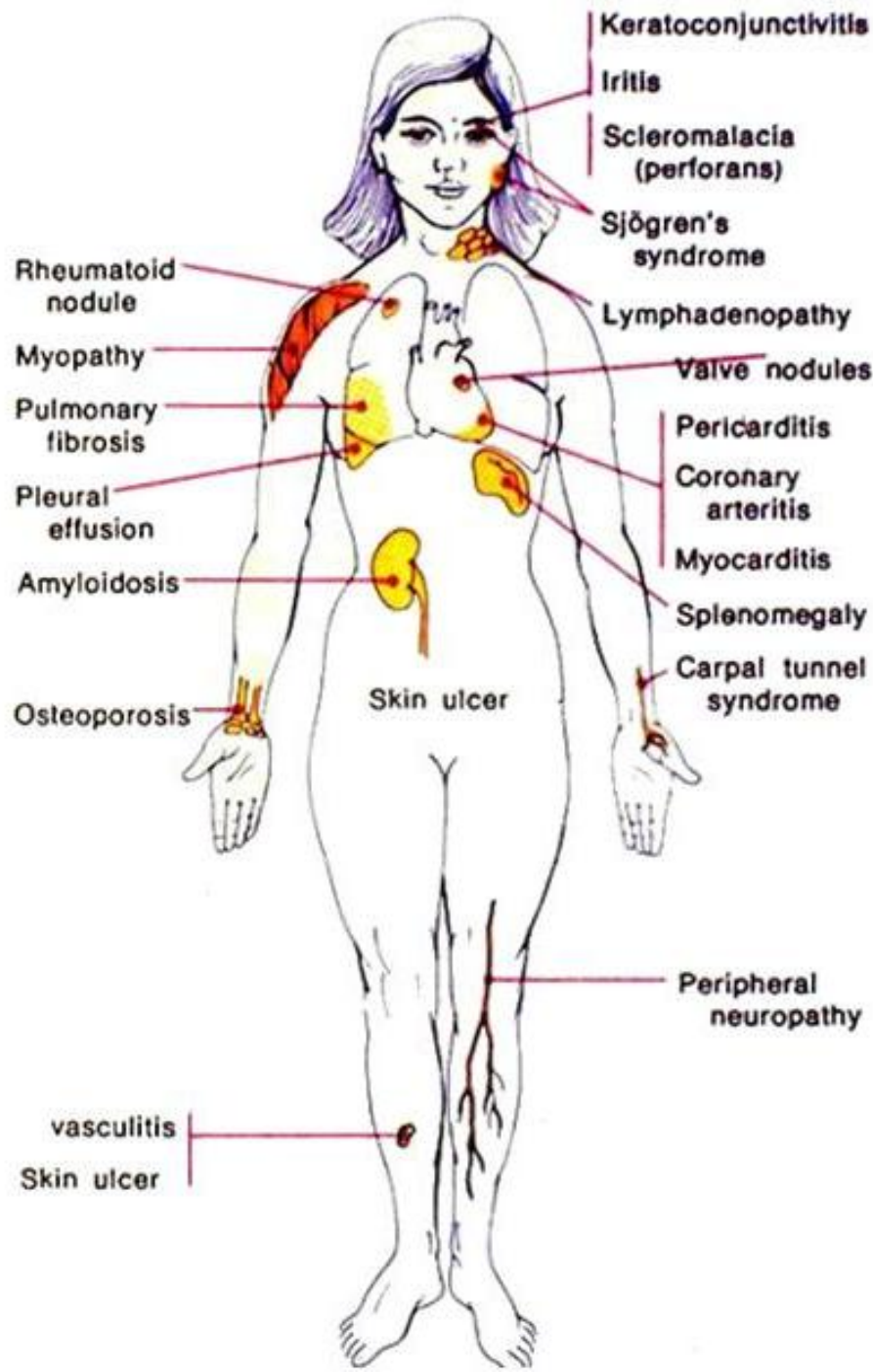


# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα ΑΜΣΣ



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα: Εξω-αρθρικές Εκδηλώσεις

- Κατά κανόνα εμφανίζονται σε οροθετικούς ασθενείς με μακροχρόνια ατελώς θεραπευόμενη βαριά νόσο

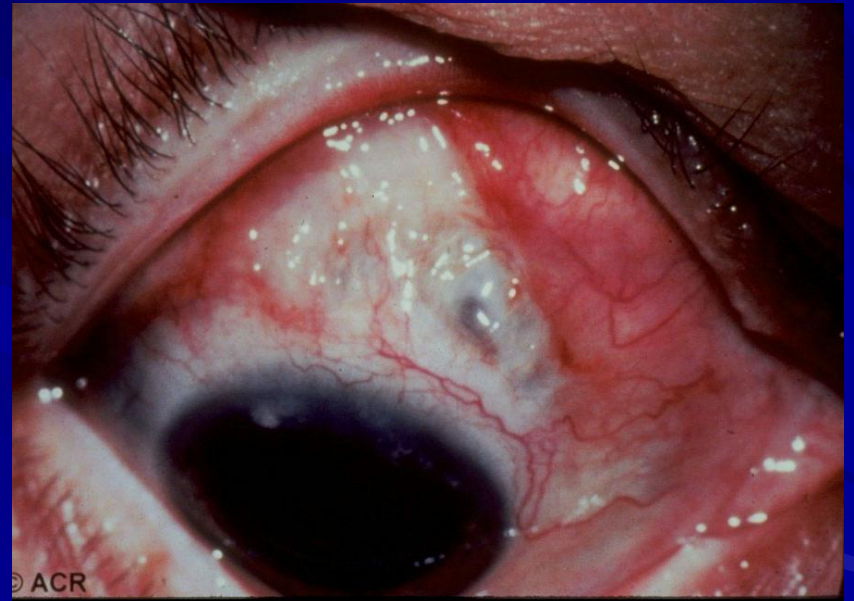
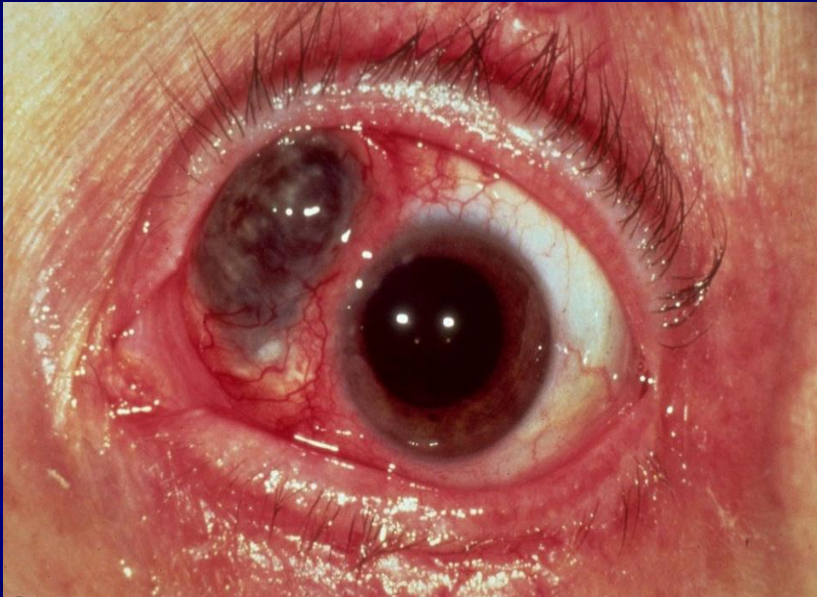




# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ρευματικά Οζίδια



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Σκληρίτιδα-Επισκληρίτιδα

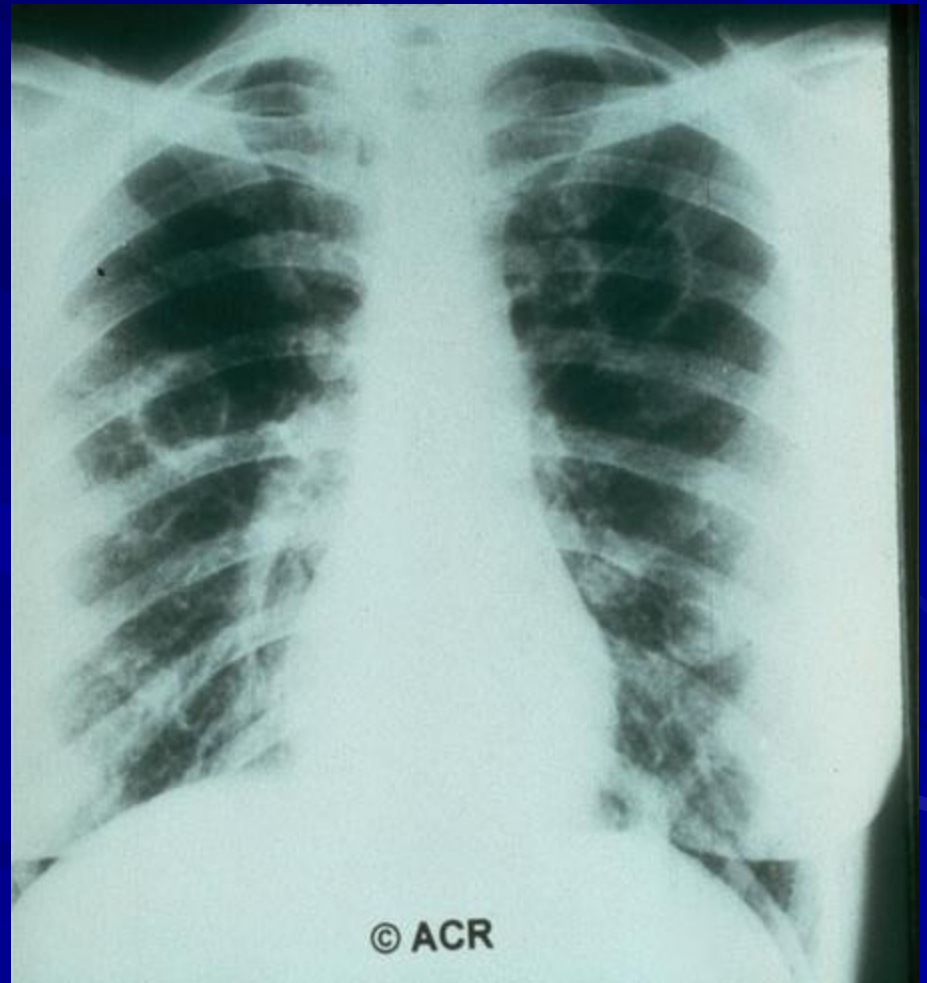


# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Ρευματική Αγγειΐτιδα



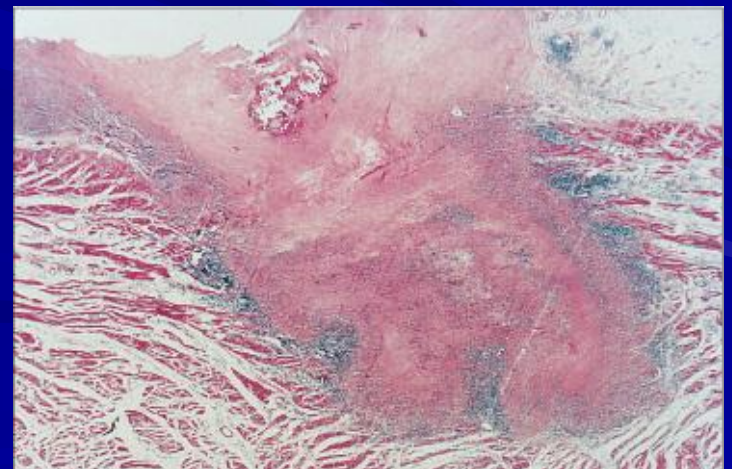
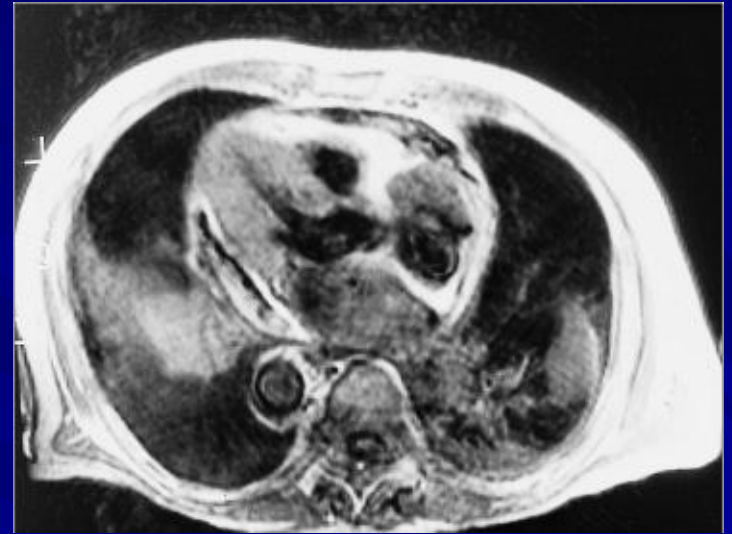
# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Πνευμονική Προσβολή

- Πλευριτικές Συλλογές
- Διάμεση Ίνωση
- Ρευματικά Οζίδια
- Πνευμονίτιδα
- Σύνδρομο Carlan:
  - Πνευμονοκονίαση+ΡΑ



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Καρδιακές Επιπλοκές

- Περικαρδίτιδα
  - Ενίστε συμπιεστική
- Οζίδια
- Ρευματική Μυοκαρδίτιδα
- Αγγειΐτιδα στεφανιαίων



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Άλλες Εξωαρθρικές Εκδηλώσεις

- Δευτεροπαθές σύνδρομο του Sjögren
  - Ξηροστομία και ξηροφθαλμία
- Περιφερική Νευροπάθεια
  - Αγγειΐτιδα
- Εγκάρσια Μυελίτιδα
  - Εξαρθήματα ΑΜΣΣ
- Μυοπάθεια
- Αμυλοείδωση
- Λέμφωμα;;;

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Σύνδρομο Felty

- Χρόνια Ρευματοειδής Αρθρίτιδα με:
  - Πολλές εξωαρθρικές εκδηλώσεις
  - Σπληνομεγαλία
  - Ουδετεροπενία
  - Αναιμία
  - Θρομβοπενία

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Εργαστηριακά Ευρήματα

- Υψηλή ΤΚΕ και CRP
- Πολυκλωνική Υπεργαμμασφαιριναιμία
- Αναιμία
  - Χρονίας νόσου
- Θρομβοπενία/Θρομβοκυττάρωση
- Ηωσινοφιλία
- Αύξηση ηπατικών ενζύμων
  - SGOT/ALP
- Αυτοαντισώματα
  - Ρευματοειδείς παράγοντες (RF)
  - Αντισώματα έναντι κυκλικών κίτρουλλινιωμένων πεπτιδίων (anti-CCP)



# Παθογένεια Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Παθογενετικοί Παράγοντες

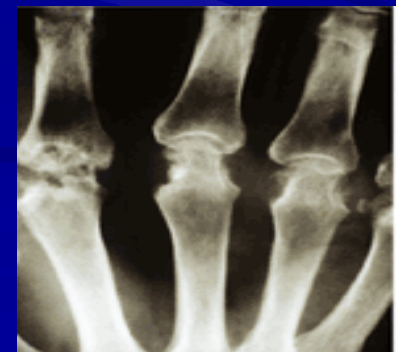
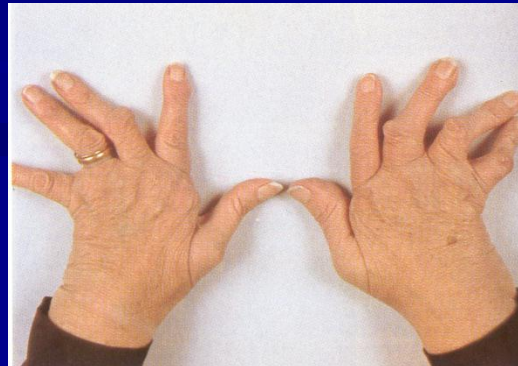


# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Παθολογική  
ανοσολογική  
απάντηση

Χρόνια  
φλεγμονή

Αρθρική  
Καταστροφή



# Τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας τάξεως II

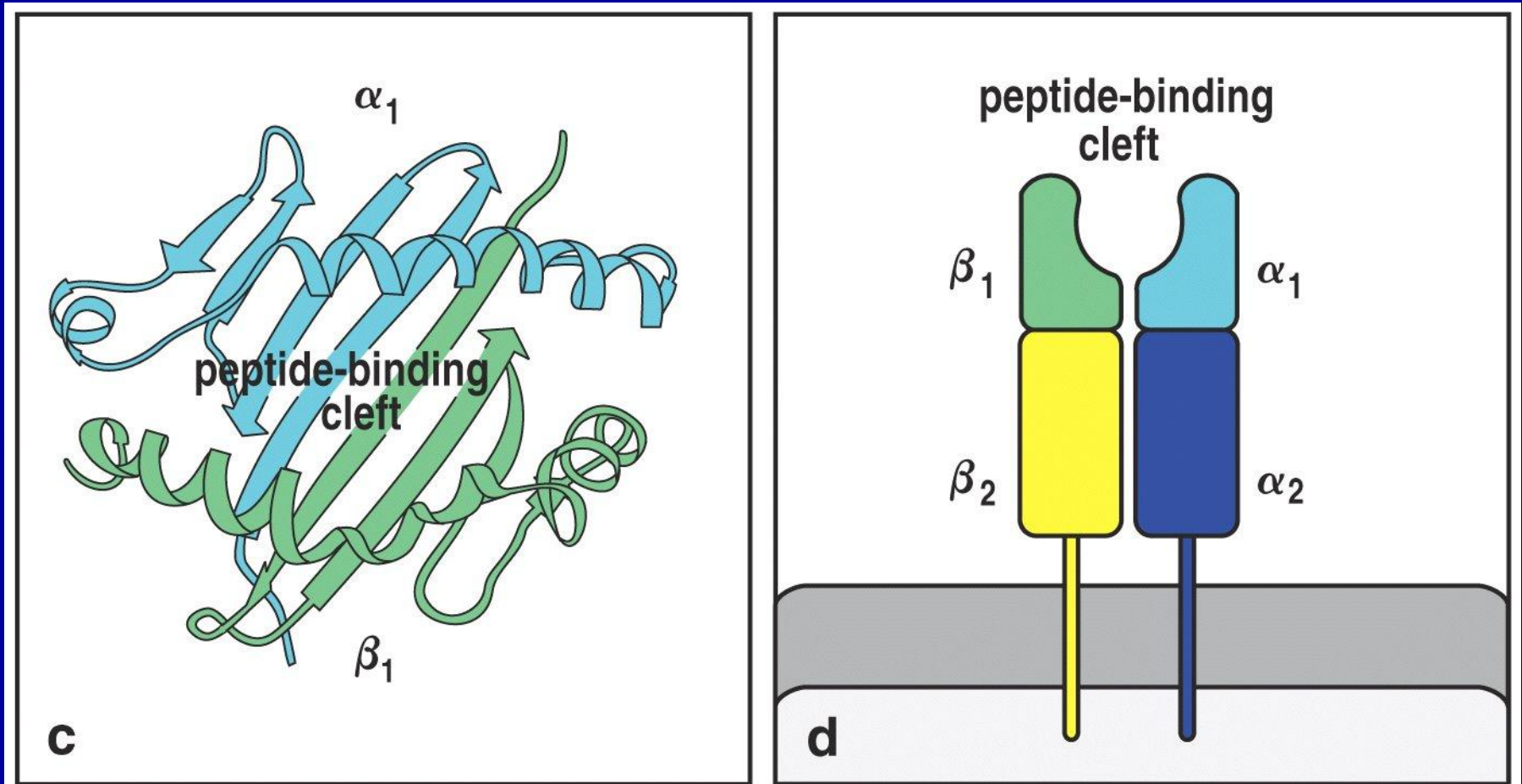
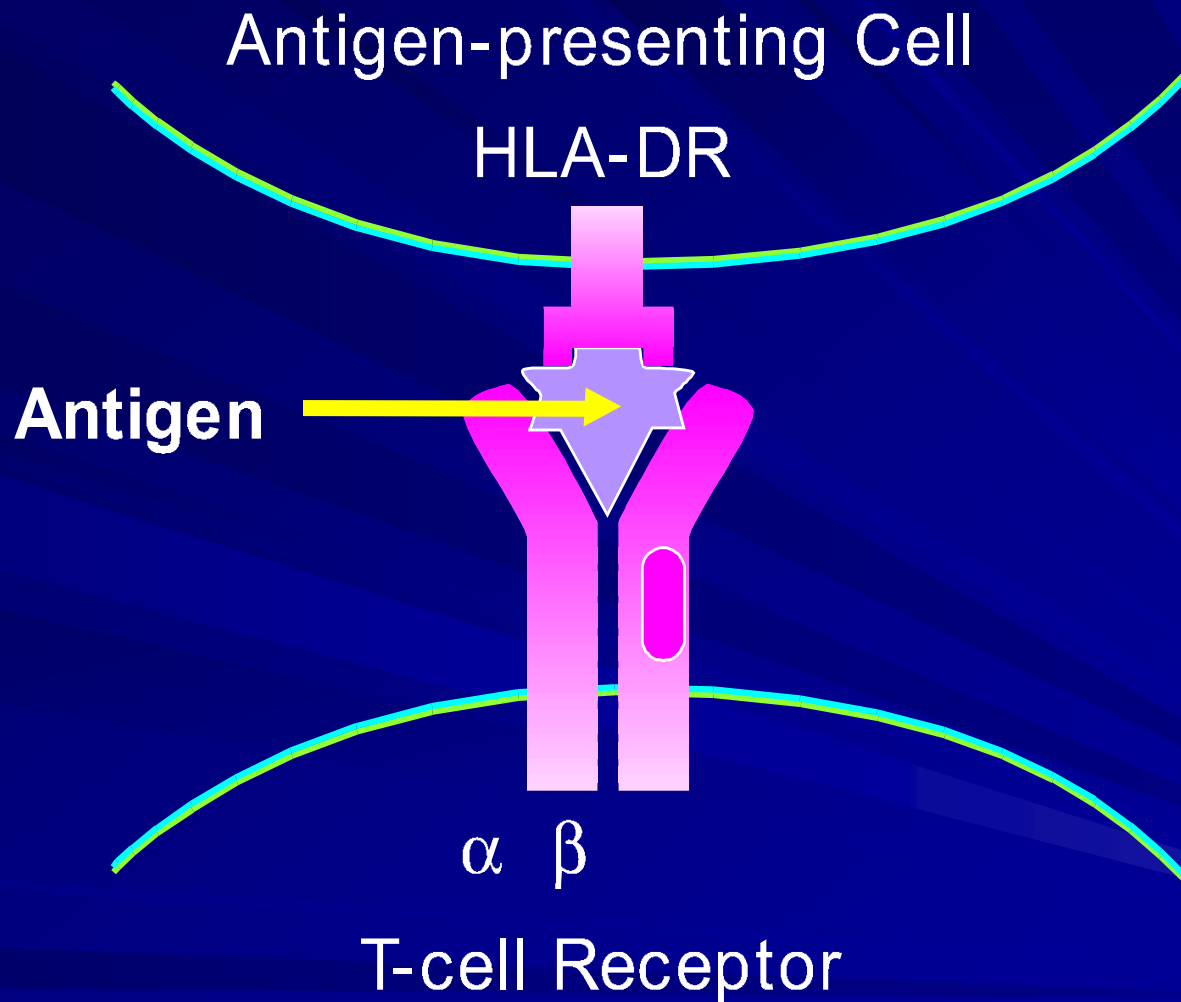


Figure 3-21 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Αλληλεπίδραση αντιγόνου με HLA



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Κύριοι Κυτταρικοί Πληθυσμοί

T-κύτταρα

- Διήθηση
- Ενορχήστρωση αποκρίσεων
- Έκκριση Κυτταροκινών

Ρυθμιστικά T-κύτταρα

- Υπολειτουργία;;;

B-κύτταρα

- Αντιγονοπαρουσίαση
- Έκκριση κυτταροκινών
- Παραγωγή αντισωμάτων

Υμενοκύτταρα

- Αντιγονοπαρουσίαση

Δενδριτικά κύτταρα

- Ενεργοποίηση

Μακροφάγα

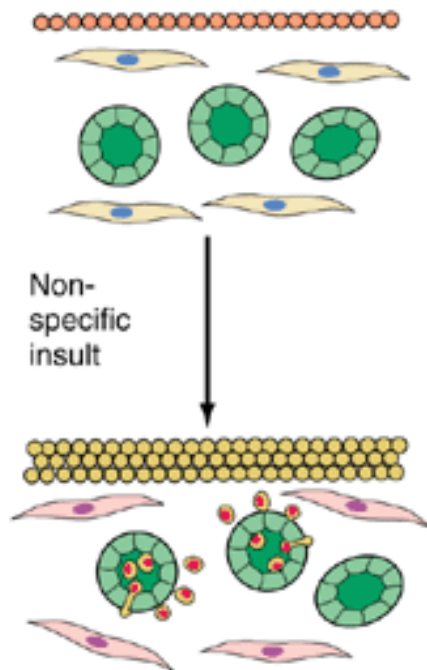
- Έκκριση βιοδραστικών ουσιών

Συμπλήρωμα

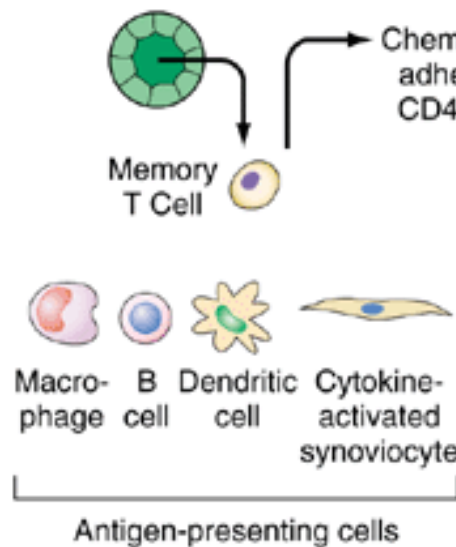
- Ενεργοποίηση
- Κυτταροτοξικότητα
- Χημειοταξία

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Παθογένεια

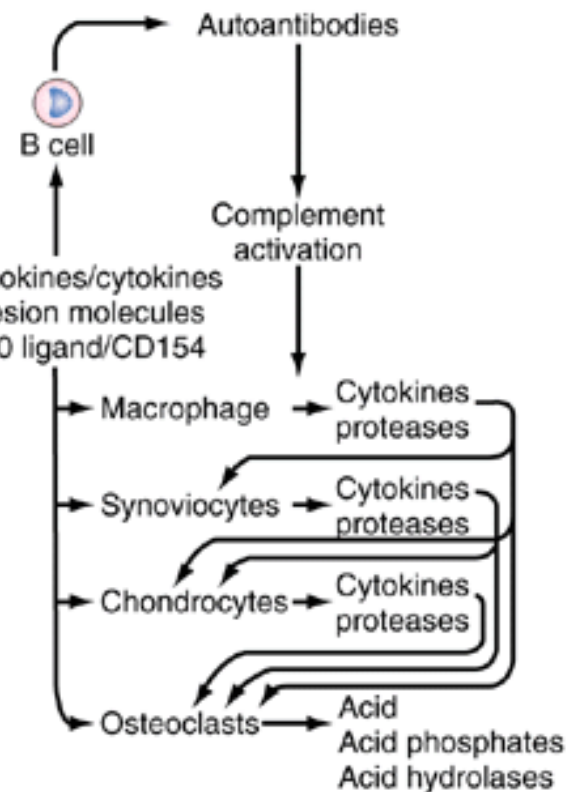
## Nonspecific Inflammation *Initiation*



## T Cell Activation *Amplification*



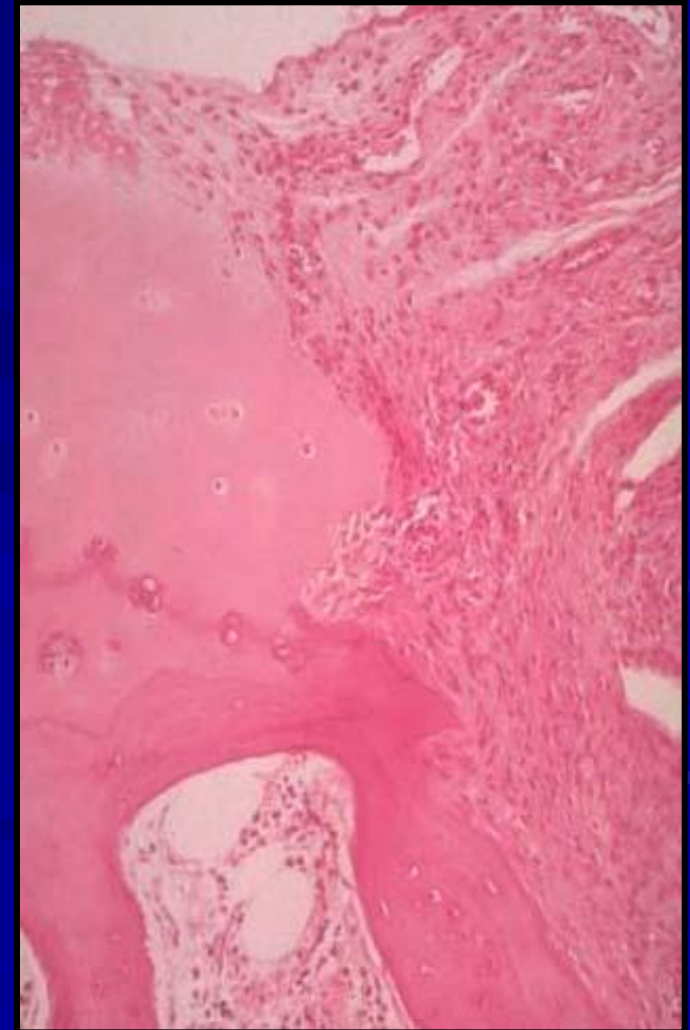
## Tissue Injury *Chronic inflammation*



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

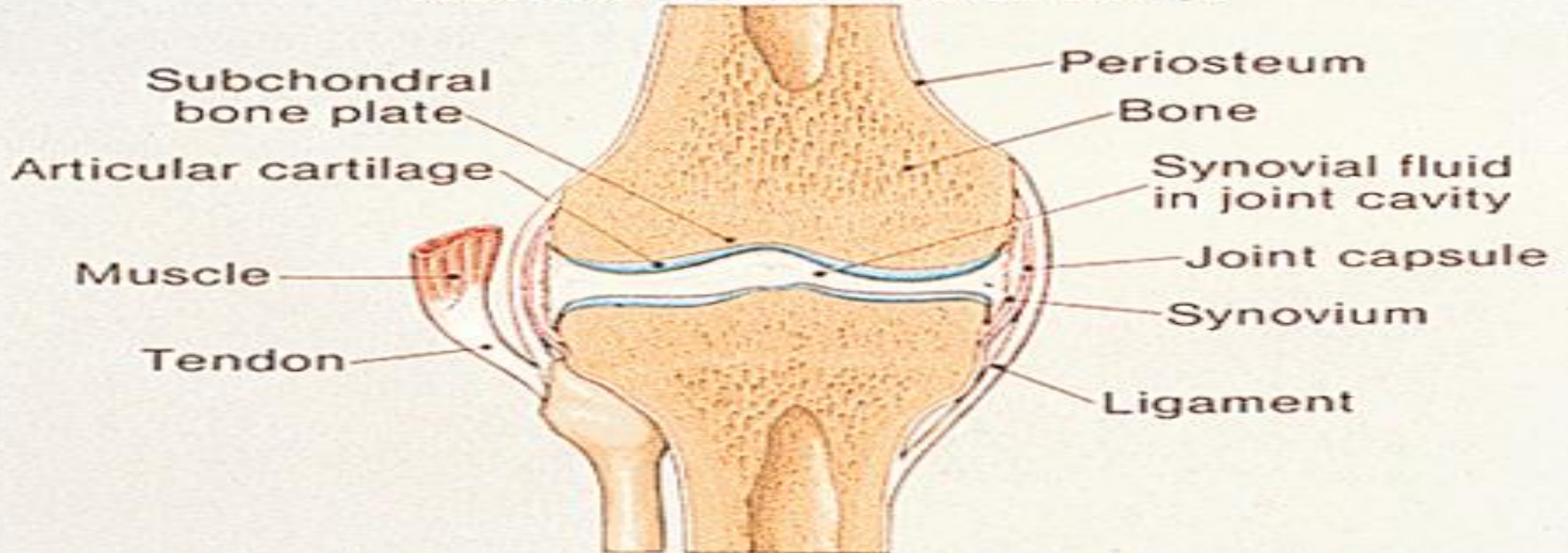
## Χρόνια Φλεγμονώδης Αρθρίτιδα

- Υπερπλασία υμένα
- Νεοαγγείωση
- Έντονη Φλεγμονή
  - Λεμφοκυτταρικές διηθήσεις
- Σχηματισμός πάνου

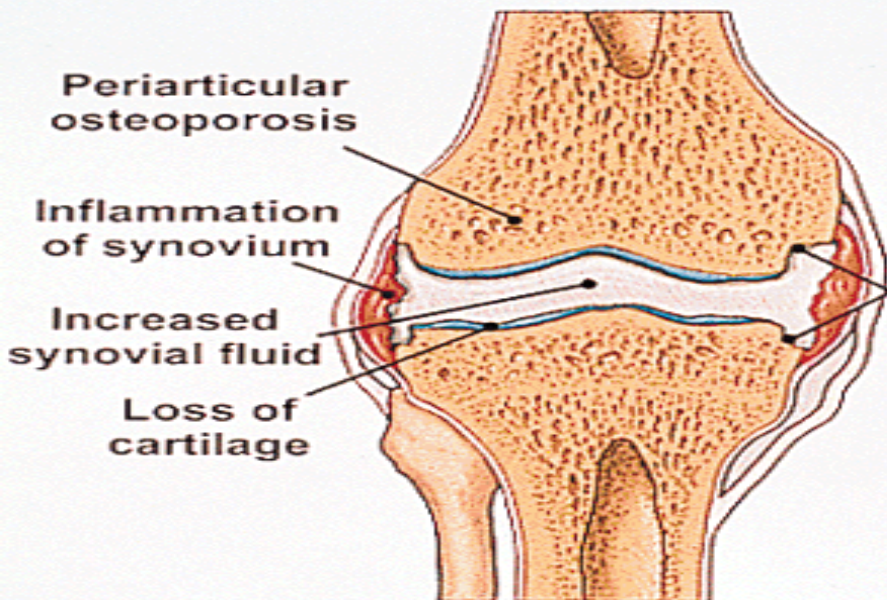




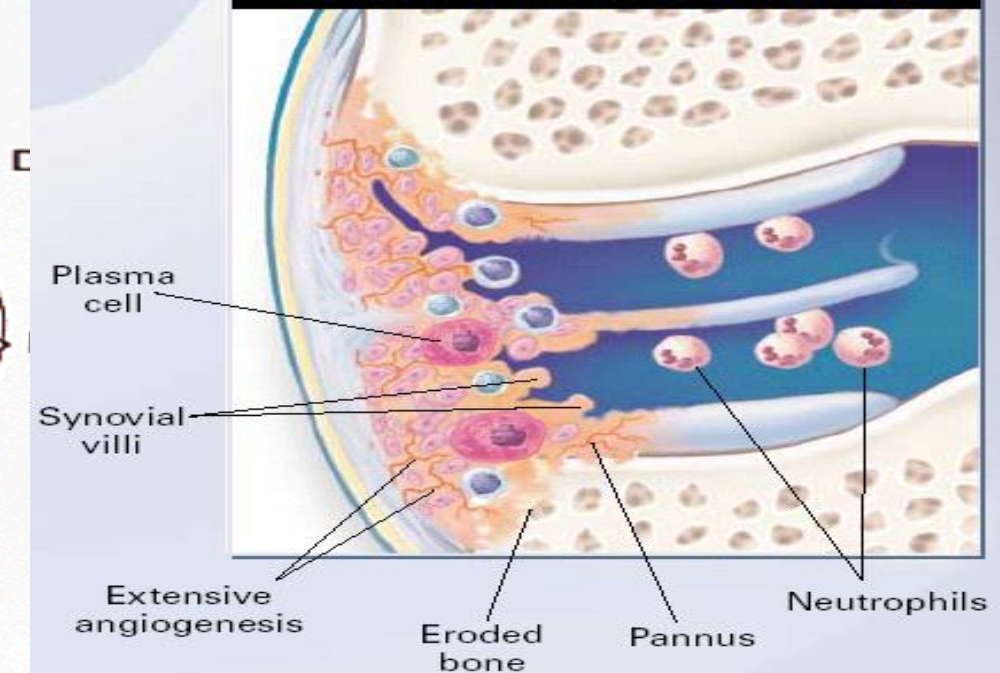
# Normal Diarthrodial Joint



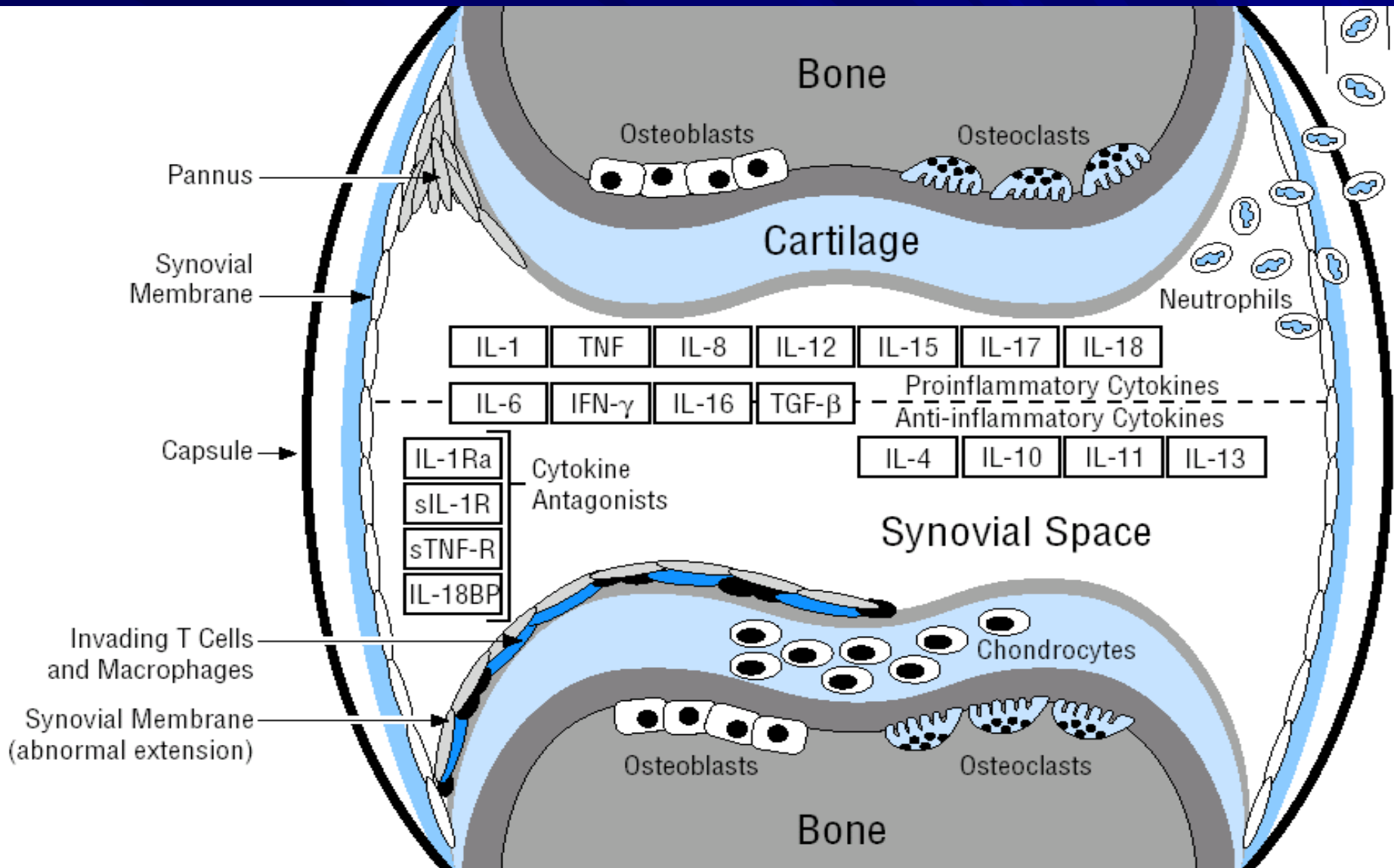
# Inflamed Joint



# Established Rheumatoid Arthritis



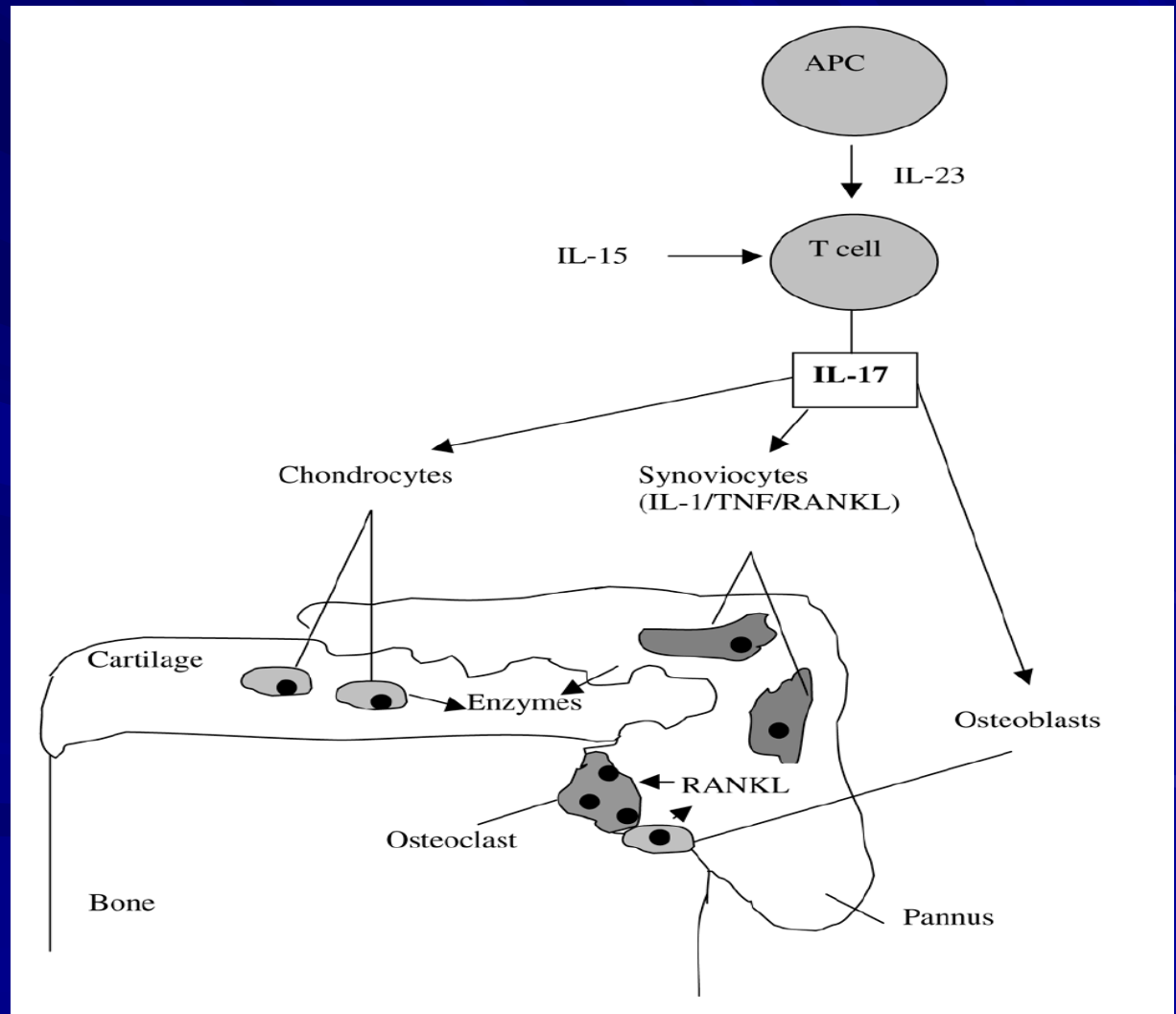
# Κύτταρα και Μεσολαβητές της Φλεγμονής



# Τα Τ-λεμφοκύτταρα υπό την επίδραση της IL-23 και IL-15 παράγουν IL-17 ( TH-17 κύτταρα)

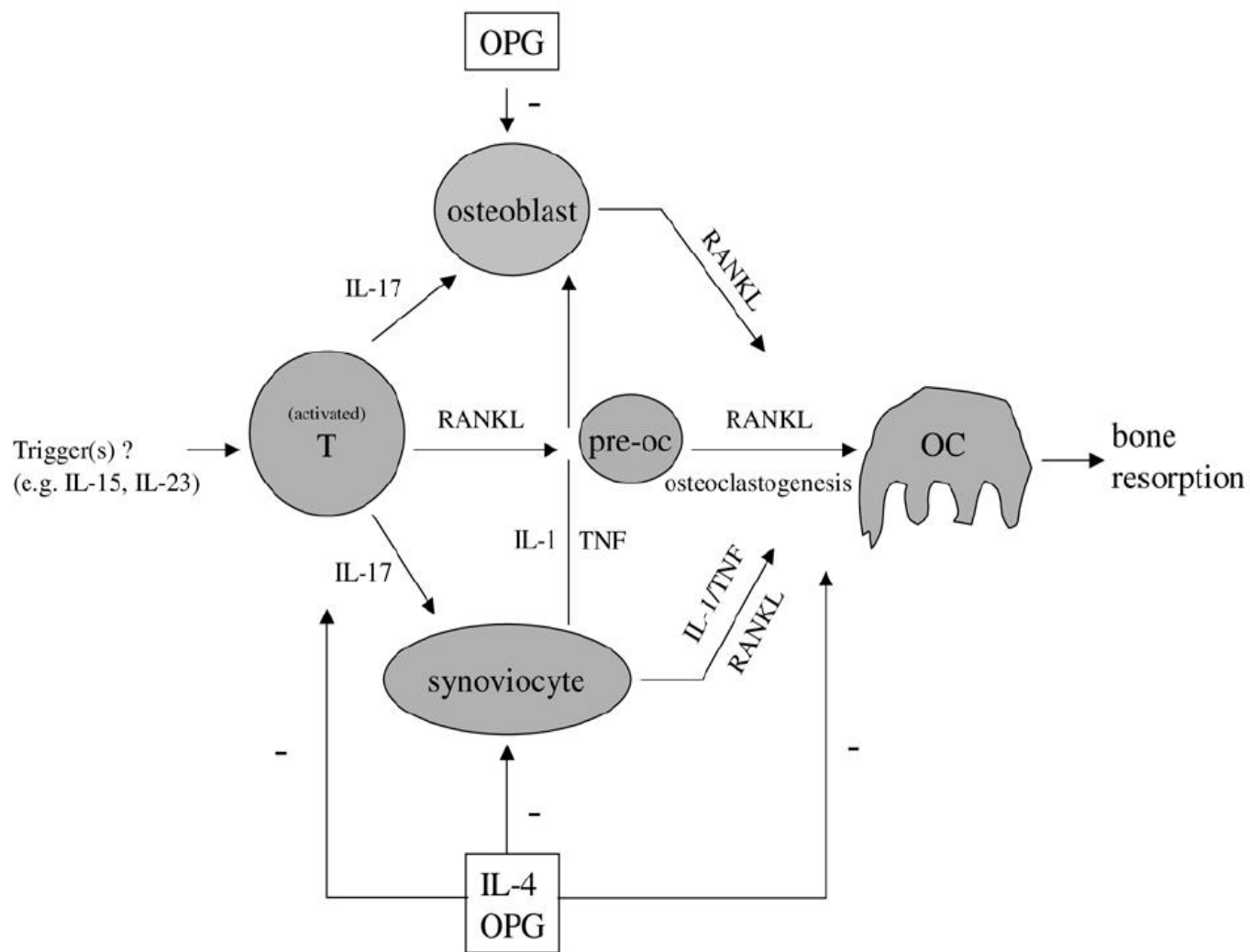
Ποιός ο αρχικός τύπος της διαφοροποίησης των Τ-κυττάρων σε TH-17 κύτταρα δεν είναι γνωστό.

Στην εγκατεστημένη νόσο όμως το μικροπεριβάλλον του αρθρικού υμένα περιέχει όλες τις κυτταροκίνες που απαιτούνται προς τούτο (IL-1β, IL-6, IL-7, IL-12, IL-15, IL-18, IL-23 TGFβ).



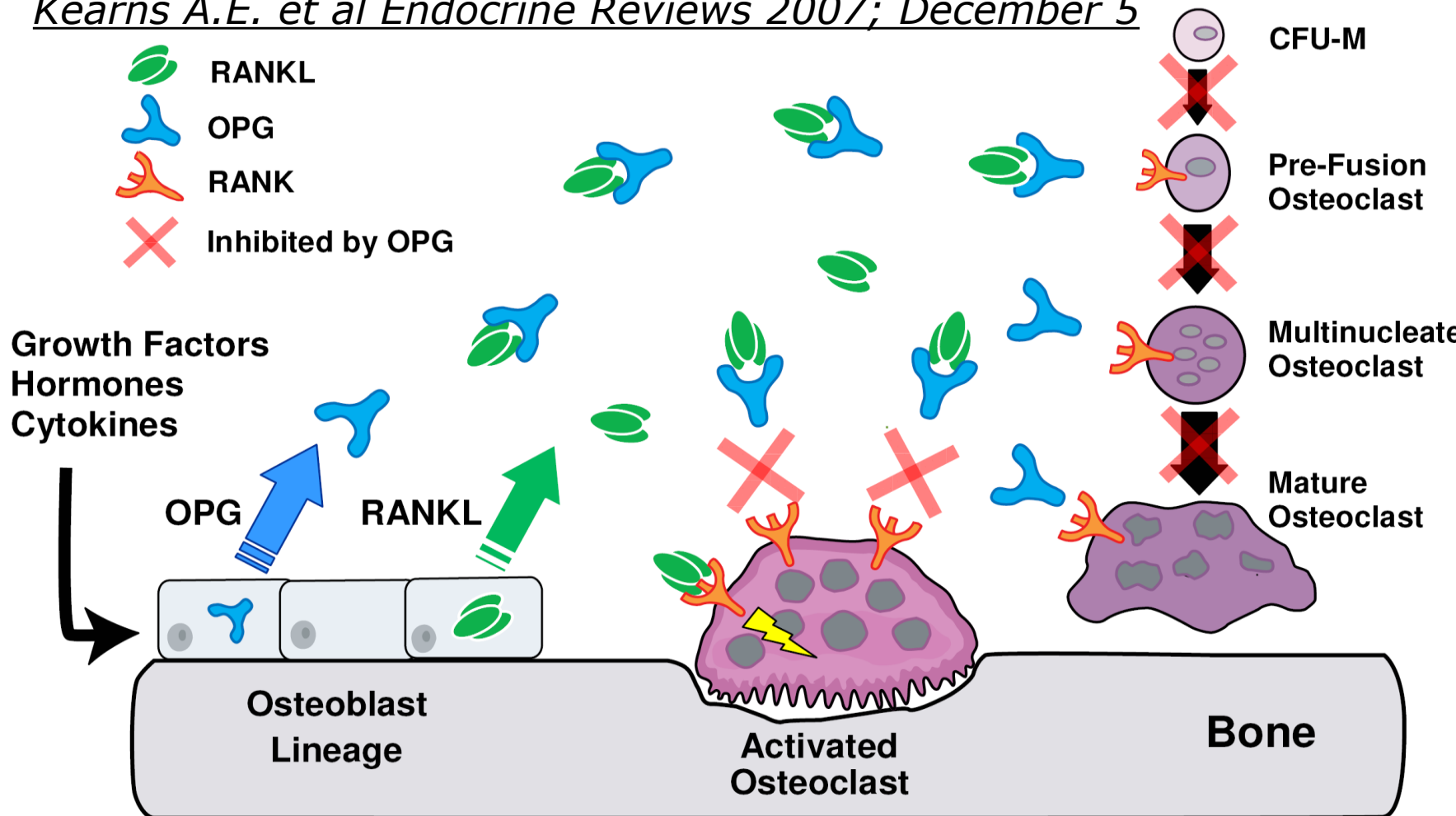
# Τα Τ-κύτταρα εκκρίνουν RANKL και IL-17 και διεγείρουν οστεοβλάστες, πρόδρομα οστεοκλαστών και υμενοκύτταρα που μοιάζουν με ινοβλάστες

RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand): Μόριο ομοτριμερές με δράση παράγοντα νέκρωσης τών όγκων (TNF). RANK (Receptor activator of nuclear factor kappa-B). Είναι υποδοχέας που μοιάζει με τους υποδοχείς TNF.

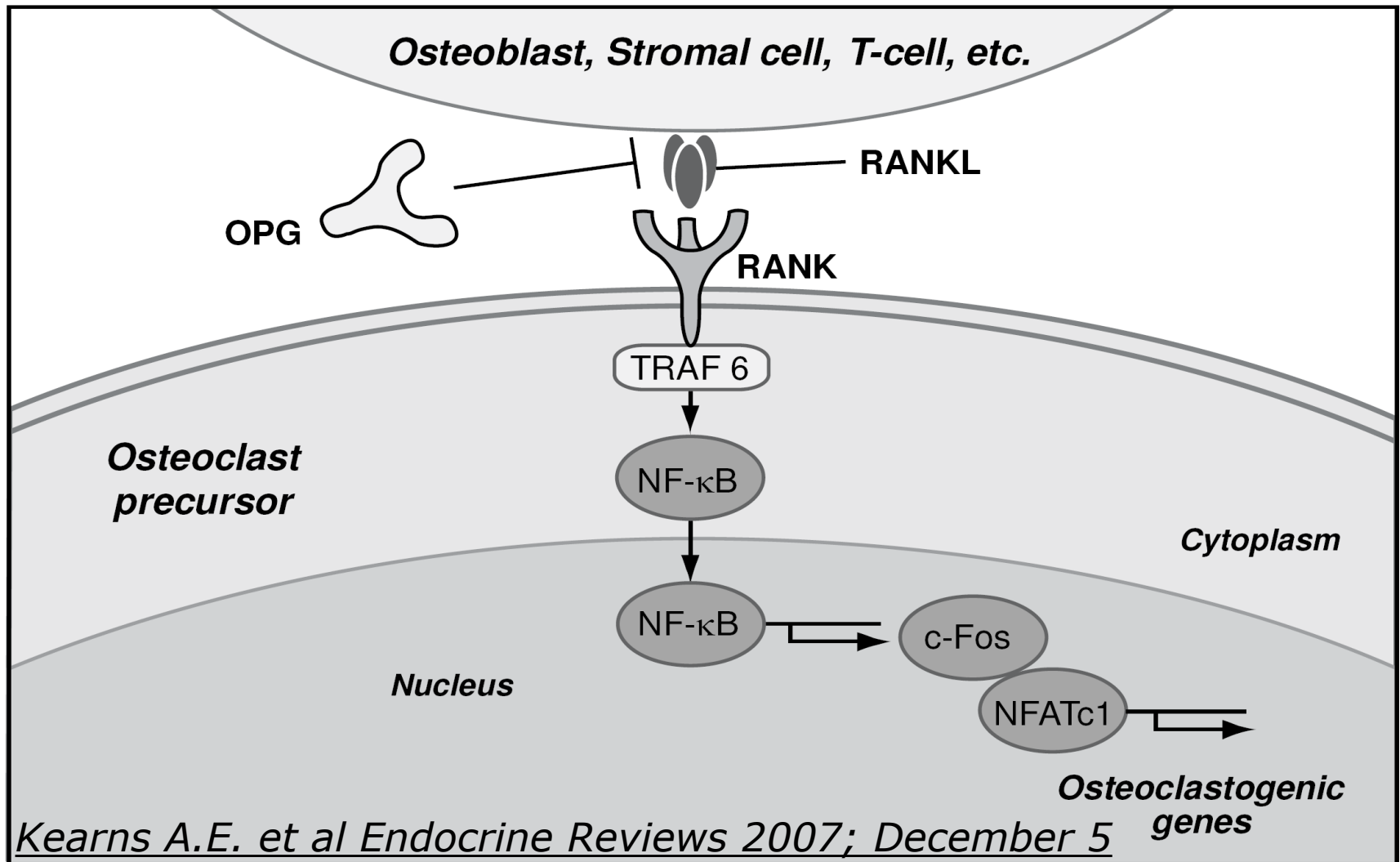


# Η οστεοπροτογερίνη αναστέλλει την προσκόλληση του RANKL στους υποδοχείς RANK του οστεοκλάστη και εμποδίζει την ωρίμανσή του

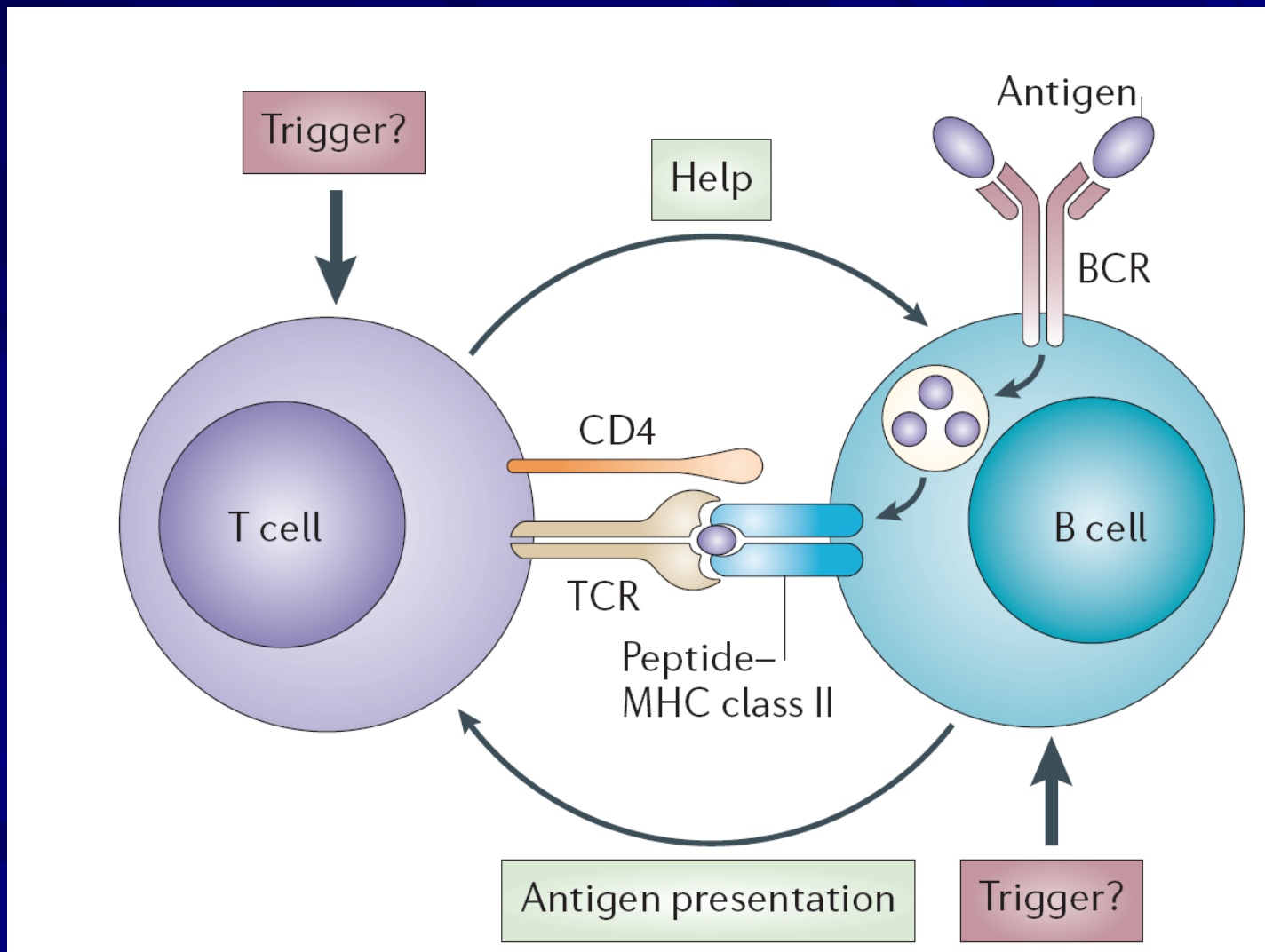
*Kearns A.E. et al Endocrine Reviews 2007; December 5*



Ο οστεοβλάστης, τα στρωματικά κύτταρα τα Τ-κύτταρα και τα υμενοκύτταρα που μοιάζουν με ινοβλάστες στον αρθρικό υμένα παράγουν RANKL



# Το Β-κύτταρο και ο ρευματοειδής παράγων στην εδραίωση και διαίωνιση της νόσου



*Nat Rev Immunol. 2006 May;6(5):394-403.*

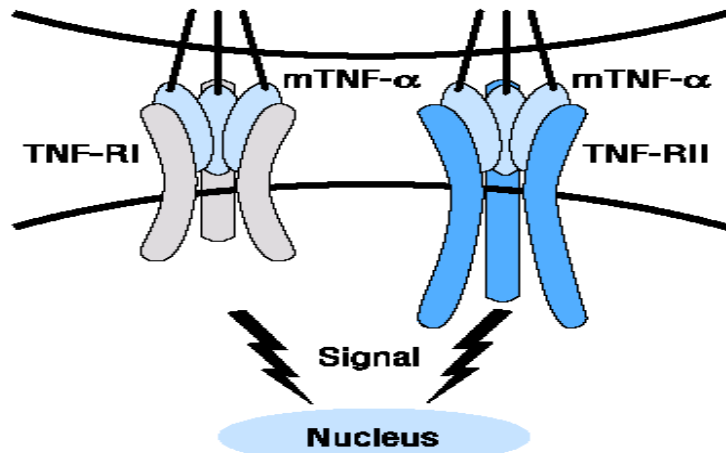
# Ρόλος των Β-κυττάρων

- Παραγωγή ρευματοειδούς παράγοντα
  - Αυτοαντίσωμα έναντι του Fc τμήματος της IgG
- Ρόλος στην παθογένεια της νόσου
  - Ανοσοσυμπλέγματα
  - Διέγερση Μφ μέσω FcγR προς παραγωγή TNFα
  - Επάγουν τη χημειοταξία (C5a)
- Παραγωγή άλλων αυτοαντισωμάτων
  - Κιτροϋλινοποιημένων πρωτεϊνών (anti-CCP)
- Αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα

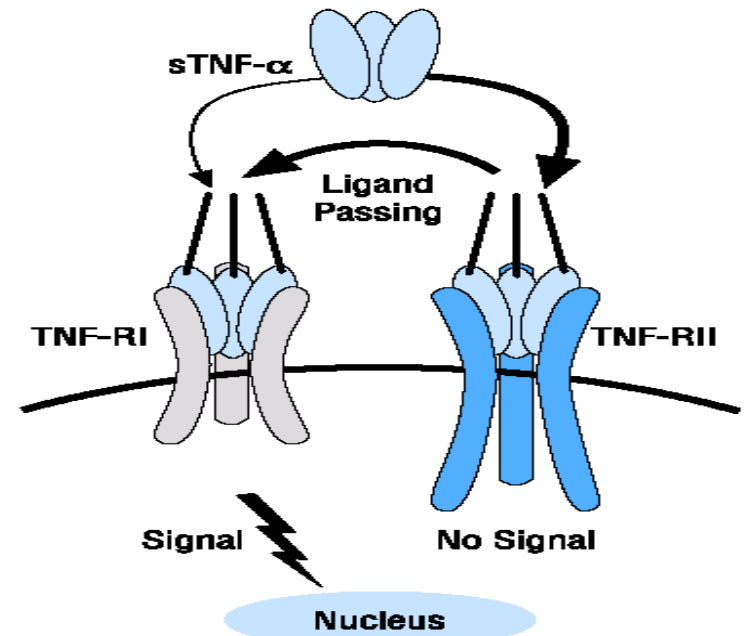


# Σηματοδότηση μέσω TNF $\alpha$

**A** 26 kDa TNF- $\alpha$  Signaling



**B** 17 kDa TNF- $\alpha$  Signaling

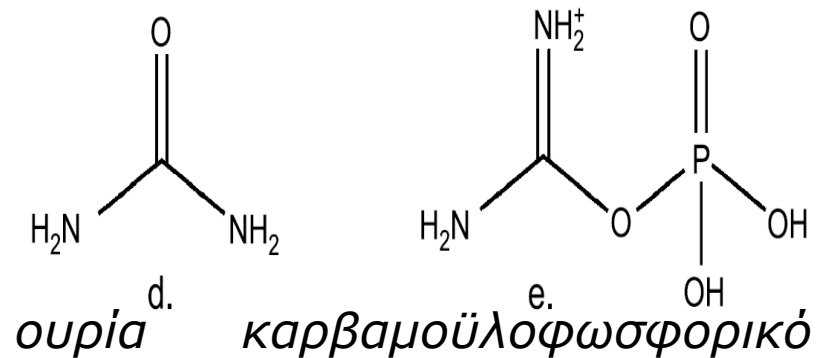
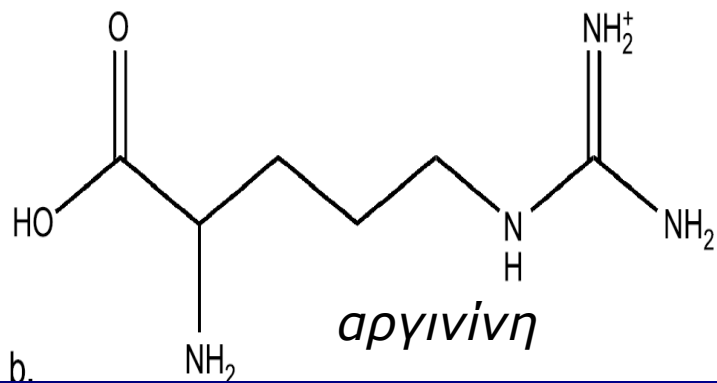
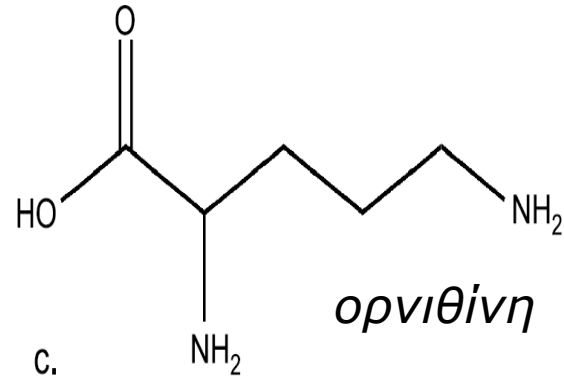
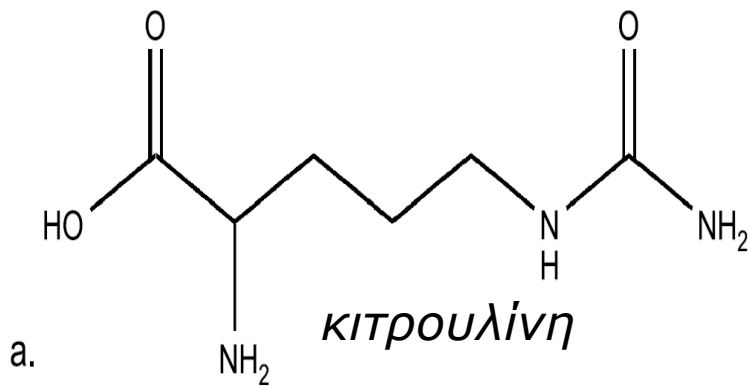


Φλεγμονή  
Ιστική βλάβη

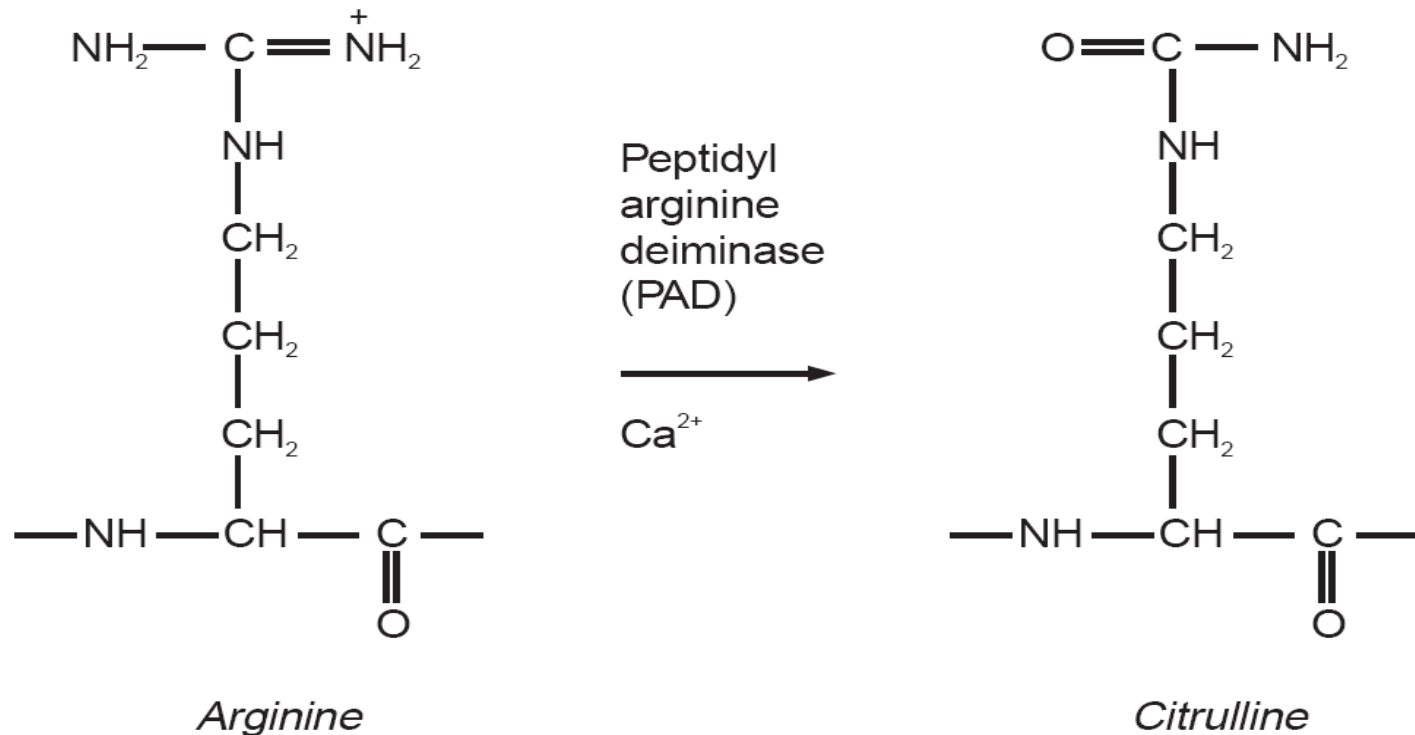
# Κύριες Δράσεις TNFα

- Παράγεται κυρίως από μονοκύτταρα αλλά και:
  - Τ-κύτταρα
  - Β-κύτταρα
  - ινοβλάστες
- Προάγει τη φλεγμονή
  - ↑IL-1
  - ↑IL-6
  - ↑IL-8
  - ↑GM-CSF
- Προάγει την ιστική καταστροφή
  - Επάγει την έκκριση MMPs
  - Αναστέλλει την έκκριση ιστικών αναστολέων των MMPs

# Κιτρουλλίνη και κιτρουλλινοποίηση στον άνθρωπο

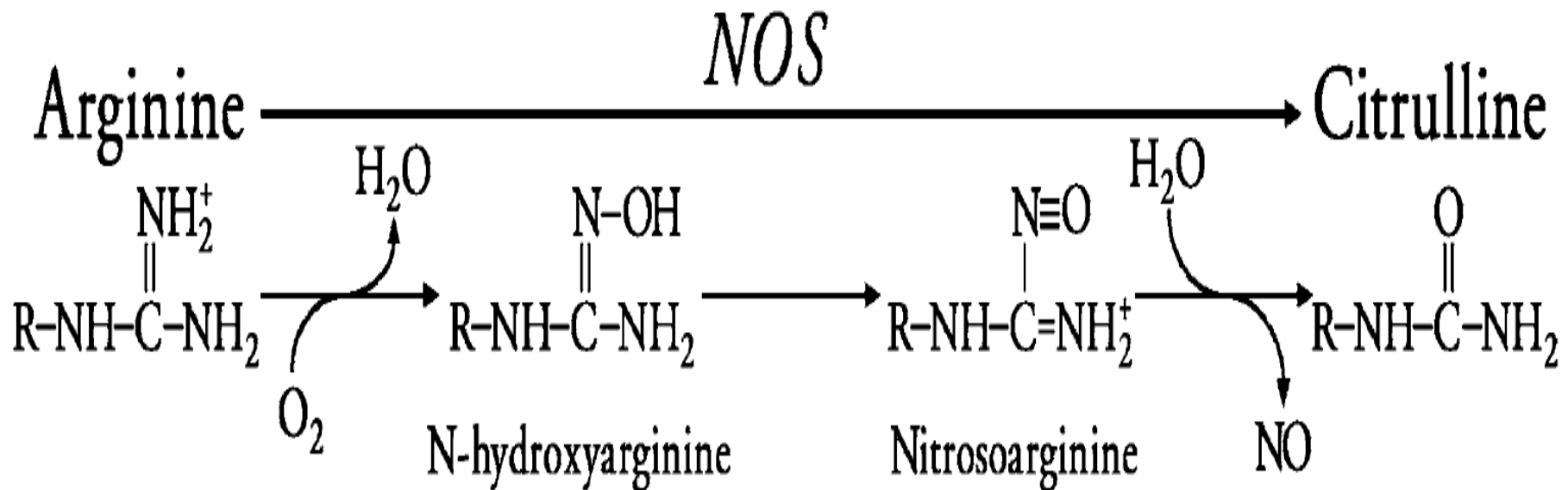


Κιτρουλλινίωση: Η απαμίνωση ενός καταλοίπου αργινίνης. Αυτό οδηγεί σε μείωση (<1 Dalton) της μάζας της πρωτεΐνης και απώλεια ενός θετικού φορτίου με συνέπεια τροποποίηση της αλληλεπίδρασής της με άλλες πρωτεΐνες



The enzymatic conversion of protein-contained arginine to citrulline.

# Οι συνθετάσες του μονοξειδίου του αζώτου (NO) παράγουν σαν υποπροϊόν κιτρουλλίνη από αργινίνη



# Αυτοαντισώματα στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα και Κιτρουλλινίωση

1. Ρευματοειδής Παράγων
2. Αντι-κερατίνης (anti-keratin)
3. Αντι-περιπυρηνικός παράγων (anti-perinuclear factor)

Τα 2+3 είναι αντισώματα που στρέφονται κατά της πρωτεΐνης Fillaggrin (*filament aggregating protein*)

*Sebbag M et al J Clin Invest 1995; 95:2672-9*

Οι αργινίνες της Fillaggrin είναι  
απαμινωμένες, άρα κιτρουλλινιωμένες

# Τι άλλο πέρα από τον γενετικό παράγοντα;

- Το κάπνισμα ως ένας περιβαλλοντικός παράγων
- Αλληλεπίδραση καπνίσματος, κιτρουλινίωσης και αντι-CCP αντισωμάτων για την ανάπτυξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και κάπνισμα

**Table 4** Relative risk (RR) with 95% confidence interval (95% CI) of developing seropositive rheumatoid arthritis for 18–70 years old female and male ever-smokers compared with never-smokers by duration of smoking

| Number of years of smoking | Number of exposed cases | RR* | 95% CI     |
|----------------------------|-------------------------|-----|------------|
| <10                        | 26                      | 0.8 | 0.4 to 1.4 |
| 10–19                      | 36                      | 0.8 | 0.5 to 1.3 |
| ≥20                        | 217                     | 2.6 | 1.8 to 3.6 |

\*Relative risk adjusted for age, residential area, and sex.



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Αυτοαντισώματα

## ■ Ανίχνευση των αυτοαντισωμάτων επιτρέπει την πρόιμη διάγνωση:

– Τα anti-CCP ανιχνεύονται 10-14 έτη  
πριν από την εμφάνιση αρθρίτιδας

– RF + anti-CCP:  Διάγνωση ΡΑ

■ Ειδικότητα 97%

■ Ευαισθησία 55%

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα - Θεραπεία

## Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs)

- Hydroxychloroquine
- Sulfasalazine
- D-penicillamine
- Gold salts

- Azathioprine
- Methotrexate
- Leflunomide
- Biological agents

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα – Συνδυασμός Φαρμάκων

Prednizone  
+  
Methotrexate  
(*0.2–0.3 mg/kg B.W.*)  
+  
Sulfasalazine  
(*2-4gr/qd*)

Prednizone  
+  
Methotrexate  
(*0.2–0.3 mg/kg B.W.*)  
+  
Cyclosporine-A  
(*≤3mg/kg B.W.*)

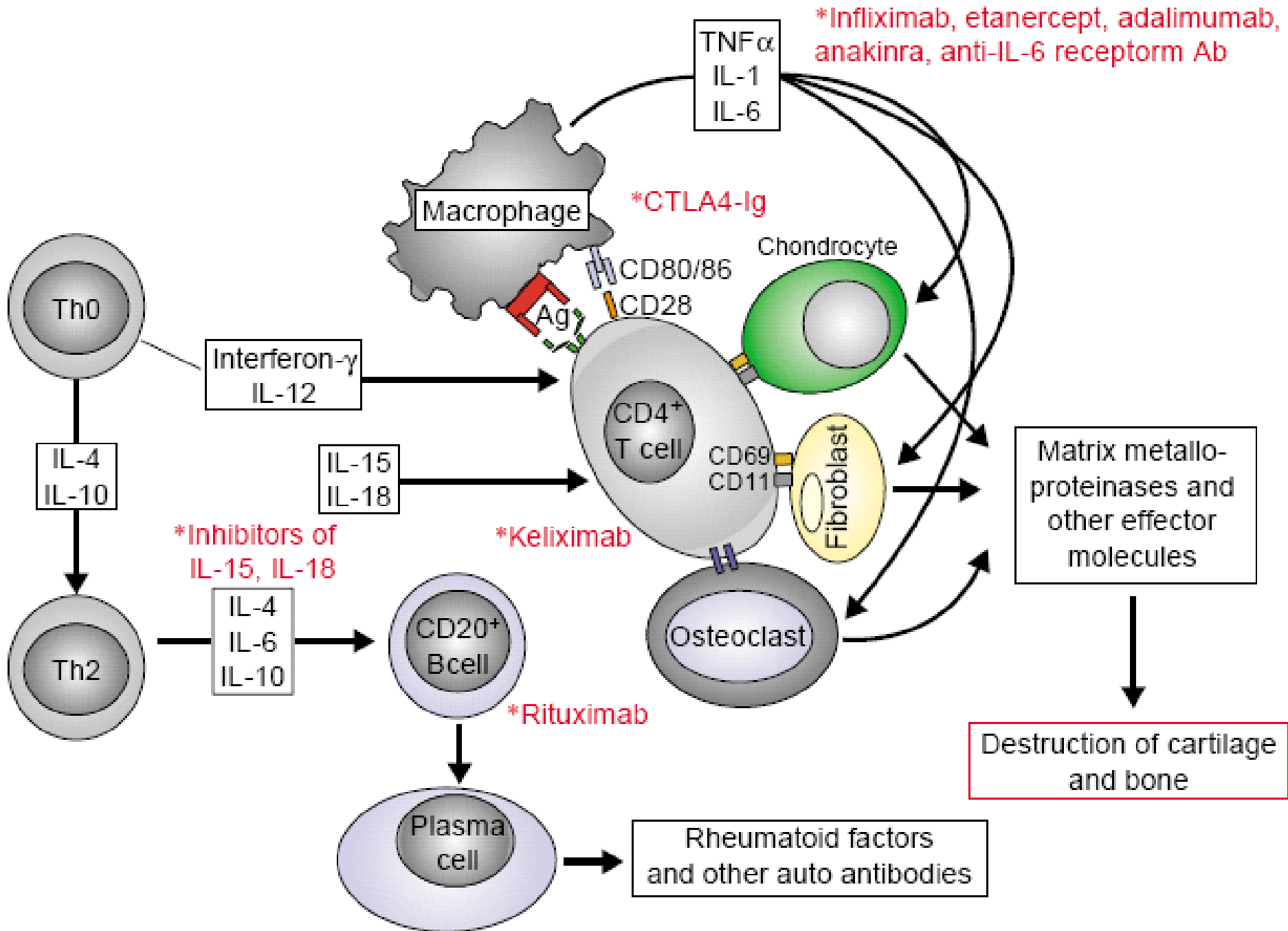
Prednizone  
+  
Methotrexate  
(*0.2–0.3/kg B.W.*)  
+  
Leflunomide  
(*10-20mg/qd*)

Prednizone  
+  
Methotrexate  
+  
Biological agents

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα - Θεραπεία

## Βιολογικοί Παράγοντες

- Μονοκλωνικά αντισώματα έναντι κυτταροκινών ή των υποδοχέων τους
- Υποδοχείς κυτταροκινών συνεζευγμένοι με Fcγ τμήμα ανοσοσφαιρίνης
- Μόρια που δεσμεύουν και αναστέλλουν πρωτεΐνες επιφανείας λεμφοκυττάρων εμποδίζοντας την διέγερση αυτών
- Μικρά μόρια που δεσμεύουν κινάσες, οι οποίες μεταβιβάζουν μηνύματα διεγέρσεως στα κύτταρα.
- Παρεντερική χορήγηση (*IV or SQ*)
- Πολύ ακριβοί!!!



# Συνήθη Καταληκτικά Σημεία σε Μελέτες Αποτελεσματικότητας της Θεραπείας της Ρ.Α.

## ■ DAS28

- Αριθμός Ευαίσθητων Αρθρώσεων (0-28)
- Αριθμός Διογκωμένων Αρθρώσεων (0-28)
- TKE (mm/hr)
- Visual Analog Scale (mm)



$$\text{DAS28} = 0.56 \times \sqrt{(\text{tender28})} + 0.28 \times \sqrt{(\text{swollen28})} + 0.70 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014 \times \text{VAS}$$

■ Ύφεση:  $\leq 2.6$

■ Χαμηλή Δραστηριότητα Νόσου:  $\leq 3.$

| EULAR RESPONSE DEFINITION |                 |                      |            |
|---------------------------|-----------------|----------------------|------------|
| Current DAS               | Decrease in DAS |                      |            |
|                           | >1.2            | > 0.6 and $\leq 1.2$ | $\leq 0.6$ |
| $\leq 2.4$                | Good            |                      |            |
| >2.4 and $\leq 3.7$       |                 | Moderate             |            |
| > 3.7                     |                 |                      | None       |

# Συνήθη Καταληκτικά Σημεία σε Μελέτες Αποτελεσματικότητας της Θεραπείας της Ρ.Α.

- Βελτίωση των Επώδυνων Αρθρώσεων
- Βελτίωση των Διογκωμένων Αρθρώσεων

+ Βελτίωση σε τουλάχιστον 3 από τις ακόλουθες παραμέτρους

- Visual Analog Scale (VAS)
- Ολική εκτίμηση ασθενούς από Ιατρο
- Health Assessment Questionnaire (HAQ)
- Πρωτεΐνες Οξείας Φάσης (π.χ. ΤΚΕ, CRP)
- Αξιολόγηση του πόνου με VAS

Κατά:



20%  
ACR20

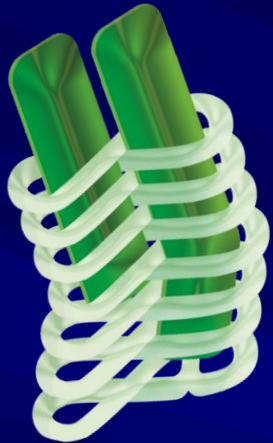


50%  
ACR50

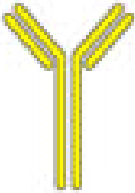

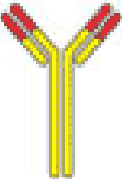


70%  
ACR70

# Certolizumab pegol



## ΑΝΤΙ-TNF και ΑΝΤΙ-IL-1R ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

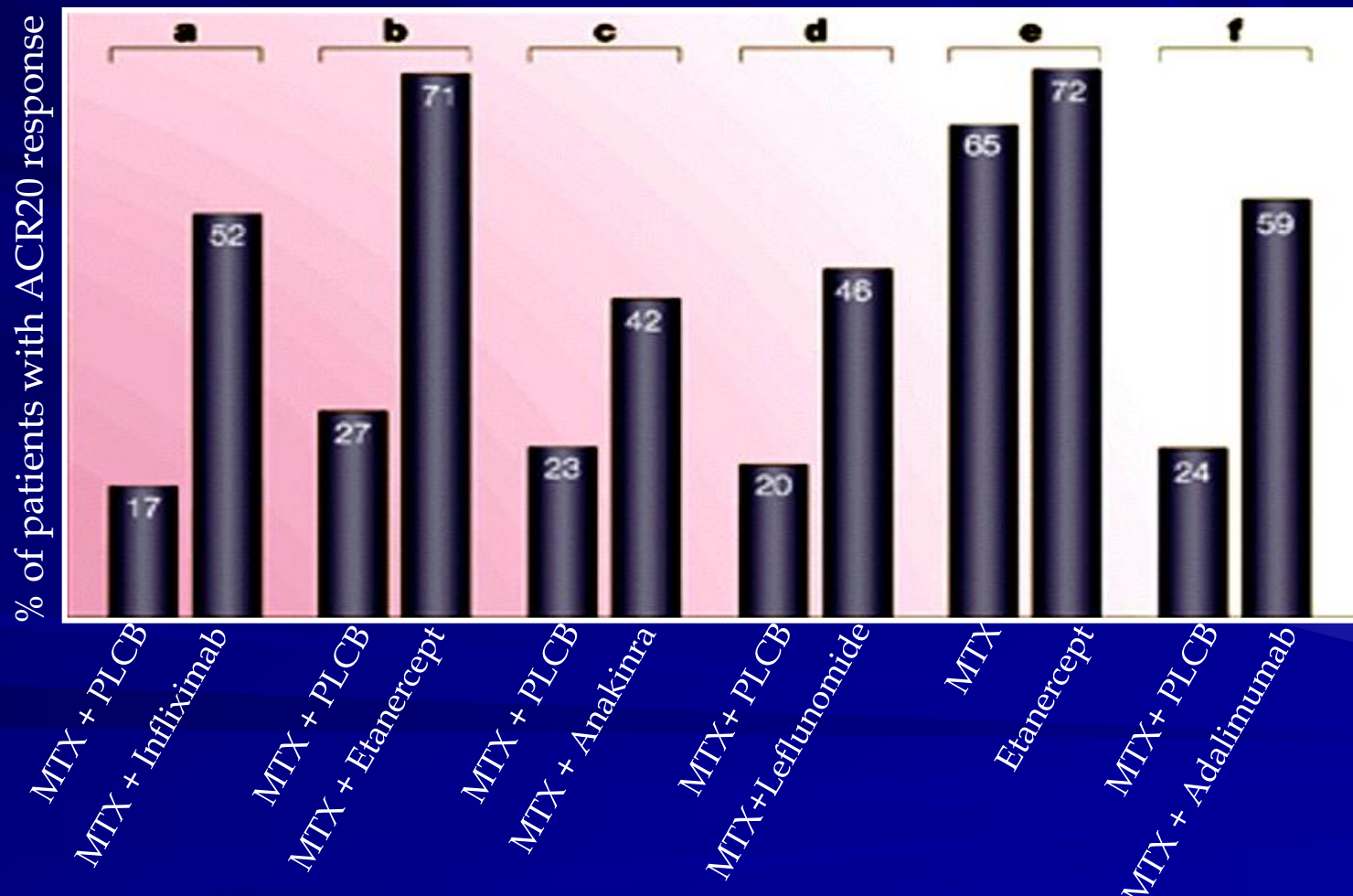
| Human Monoclonal Anti-TNF- $\alpha$ Antibodies  | Recombinant IL-1 Receptor Antagonist (IL-1Ra)  | Soluble TNF Receptors  | Chimeric Monoclonal Anti-TNF- $\alpha$ Antibodies   |
|---|--|--|---|
| <p><b>Adalimumab</b></p>   | <p><b>Anakinra</b></p> <p>Differs from native IL-1Ra with the addition of a methionine residue at the amino terminus</p> | <p><b>Etanercept</b></p>    | <p><b>Infliximab</b></p>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>n 100% human in peptide sequence and structure</li> <li>n Full-length human IgG1</li> <li>n Phage display technology resulting in human derived variable regions and human IgG1:<math>\kappa</math> constant regions</li> <li>n Half-life of 10-20 days</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>n Half-life of 4-6 hours</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>n 100% human peptide sequence, but artificial construction</li> <li>n Fusion protein made up of two recombinant p75 soluble receptors fused with the Fc fragment from the human IgG</li> <li>n Half-life of 3.0-5.5 days</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>n 25% mouse, ~75% human</li> <li>n Variable region of a mouse monoclonal anti-TNF antibody coupled to the constant region of a human IgG1</li> <li>n Half-life of 8-10 days</li> </ul> |



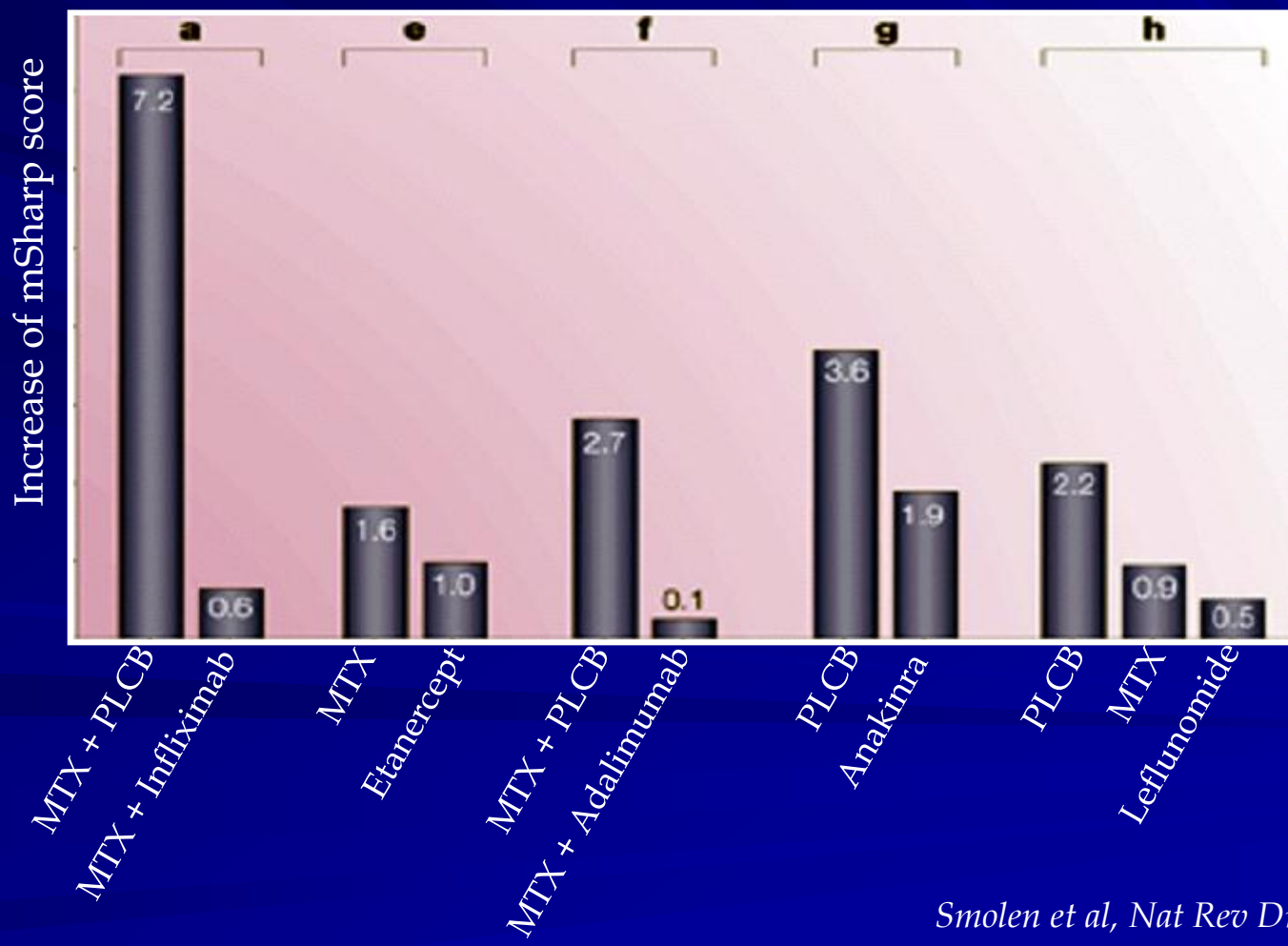
# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα - Θεραπεία

## Κλινική Αποτελεσματικότητα

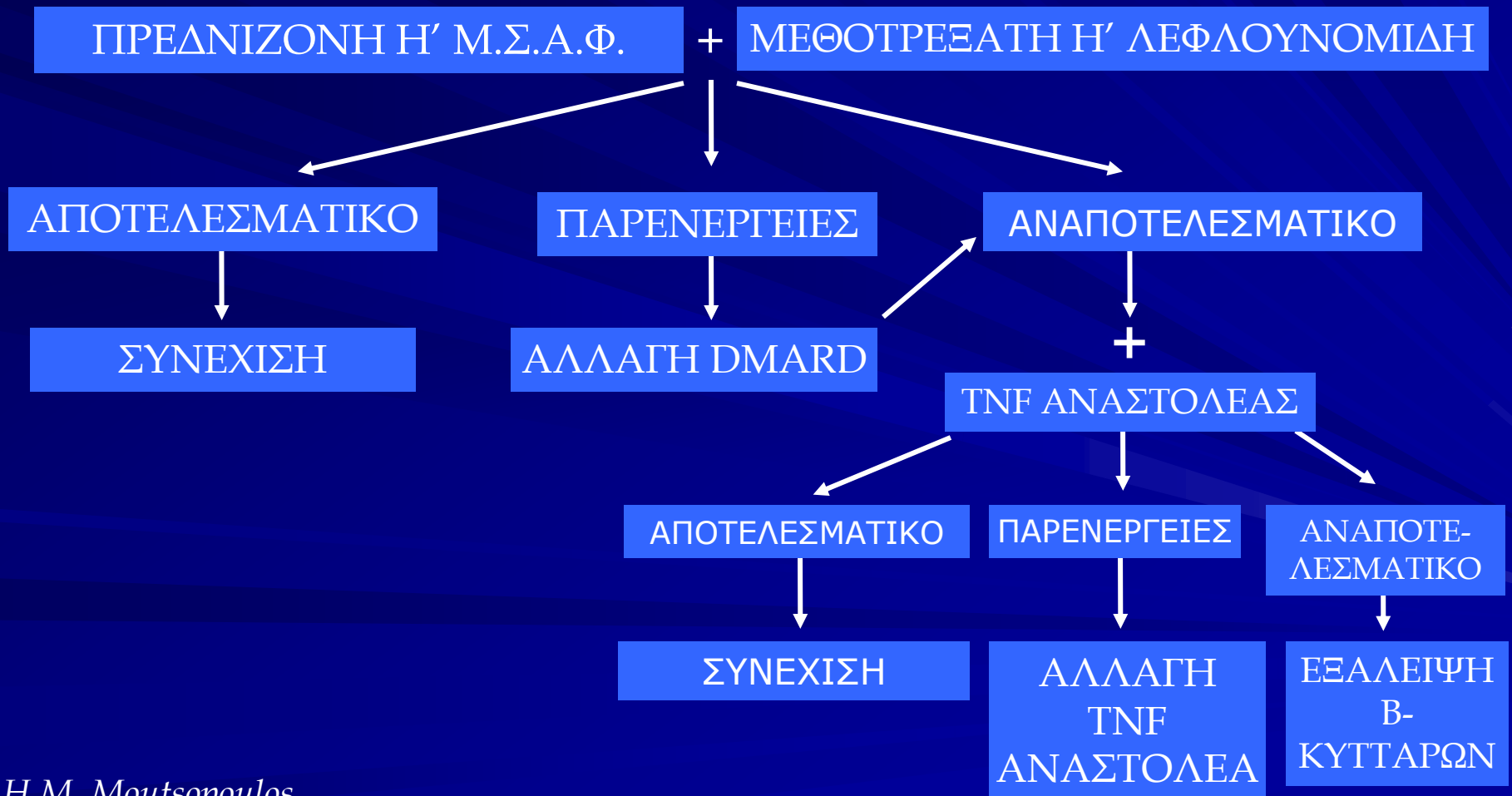
### Βιολογικών Παραγόντων



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα - Θεραπεία Αποτελεσματικότητα Βιολογικών Παραγόντων στον Περιορισμό των Διαβρώσεων



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Θεραπευτικός Αλγόριθμος



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Επερχόμενες Θεραπείες

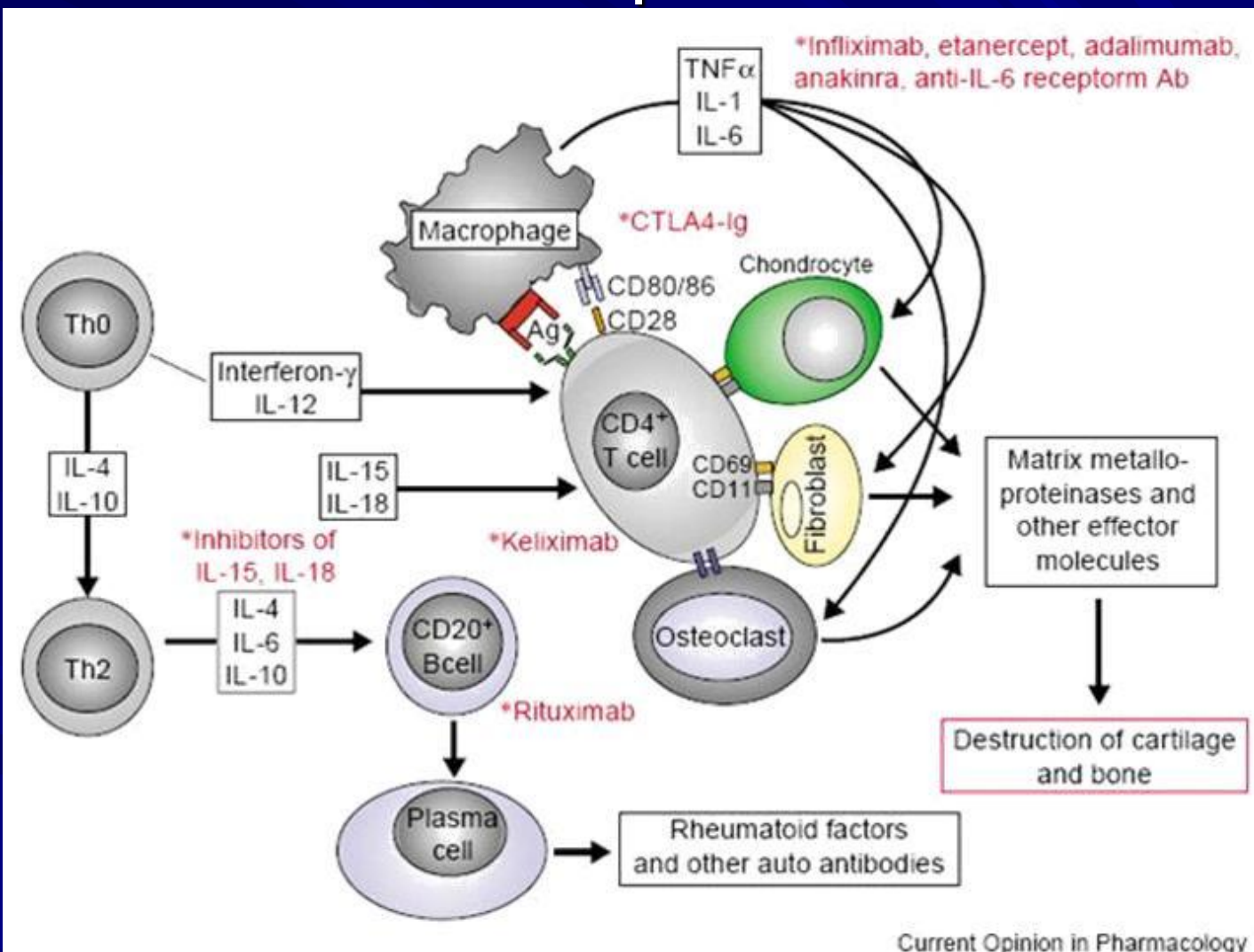
- Μόρια που επιφέρουν παροδική εξάλειψη των Β-λεμφοκυττάρων
  - Rituximab
  - R1594 (Roche)
- Μόρια – ανταγωνιστές των συνδιεγερτικών μηνυμάτων
  - Abatacept
  - Alefacept (LFA-3-Ig)
  - Belatacept
- Μόρια – ανταγωνιστές του υποδοχέα της IL-6
  - Tocilizumab
- Μόρια που αδρανοποιούν τη μεταγωγή σήματος στα κύτταρα

# Rituximab στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα

- **Ανεπιθύμητες Ενέργειες**
  - Αντιδράσεις κατά την έγχυση (τύπου ορονοσίας)
    - 1<sup>η</sup> δόση: 77%
    - 4<sup>η</sup> δόση : 30%
    - 8<sup>η</sup> δόση : 14%
  - Οι αντιδράσεις κατά την έγχυση είναι πολύ πιο έντονες στους αυτοανόσους ασθενείς από ότι στους ογκολογικούς
  - Εγκυμοσύνη: αποφυγή/ δεν υπάρχουν στοιχεία
- **Λοιμώξεις: Δεν Αναφέρονται**

# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

## Θεραπευτικοί Στόχοι με βάση την Παθογένεια



Γιά την ενεργοποίηση ενός Τ-λεμφοκυττάρου απαιτούνται δύο μηνύματα: το αντιγόνο και το λεγόμενο «2ο σήμα»

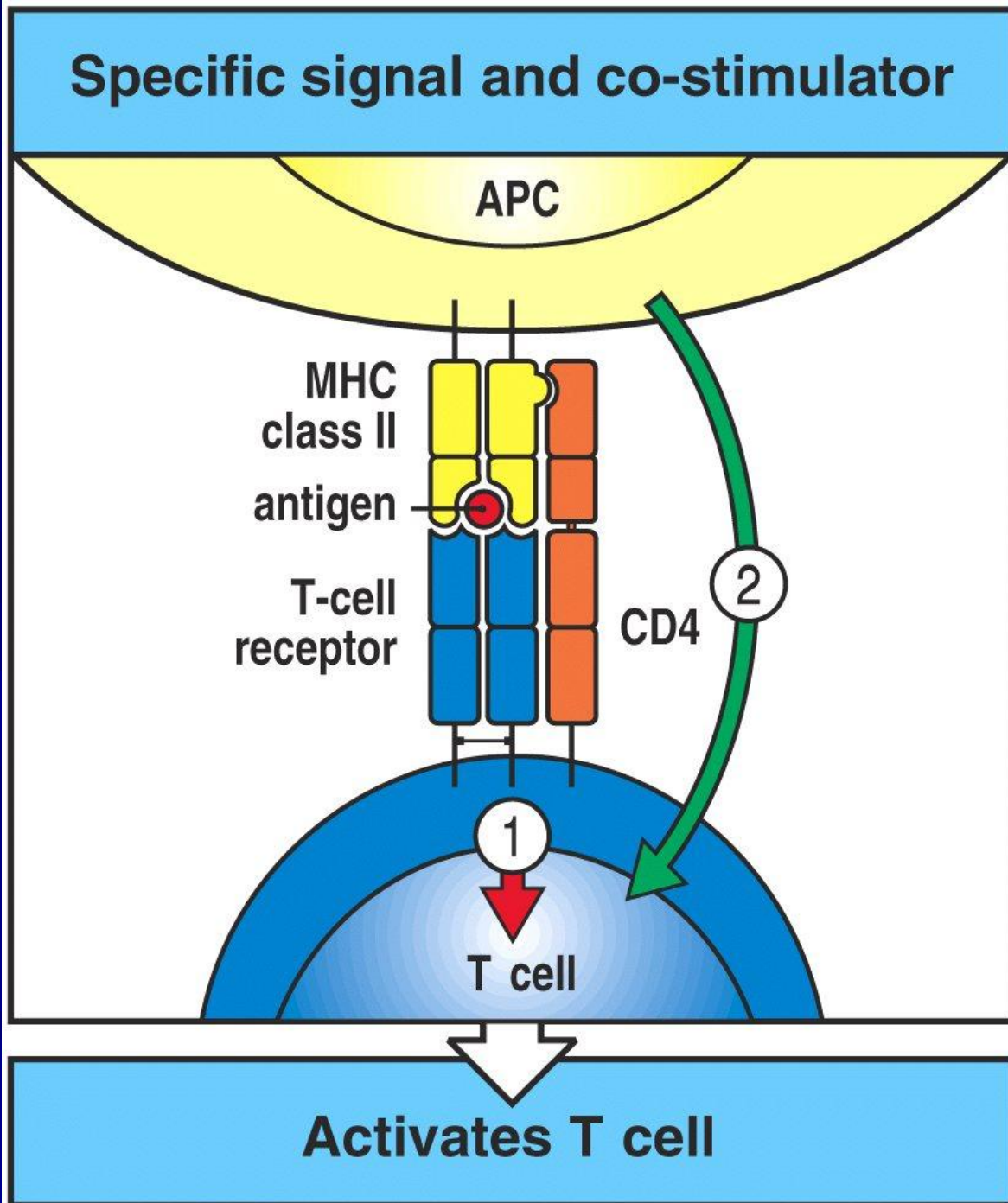


Figure 8-10 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Το «2ο σήμα» οφείλεται στην αλληλεπίδραση των μορίων B7 (εκ μέρους του αντιγονοπαρουσιαστικού κυττάρου) και CD28 (εκ μέρους του T-λεμφοκυττάρου)

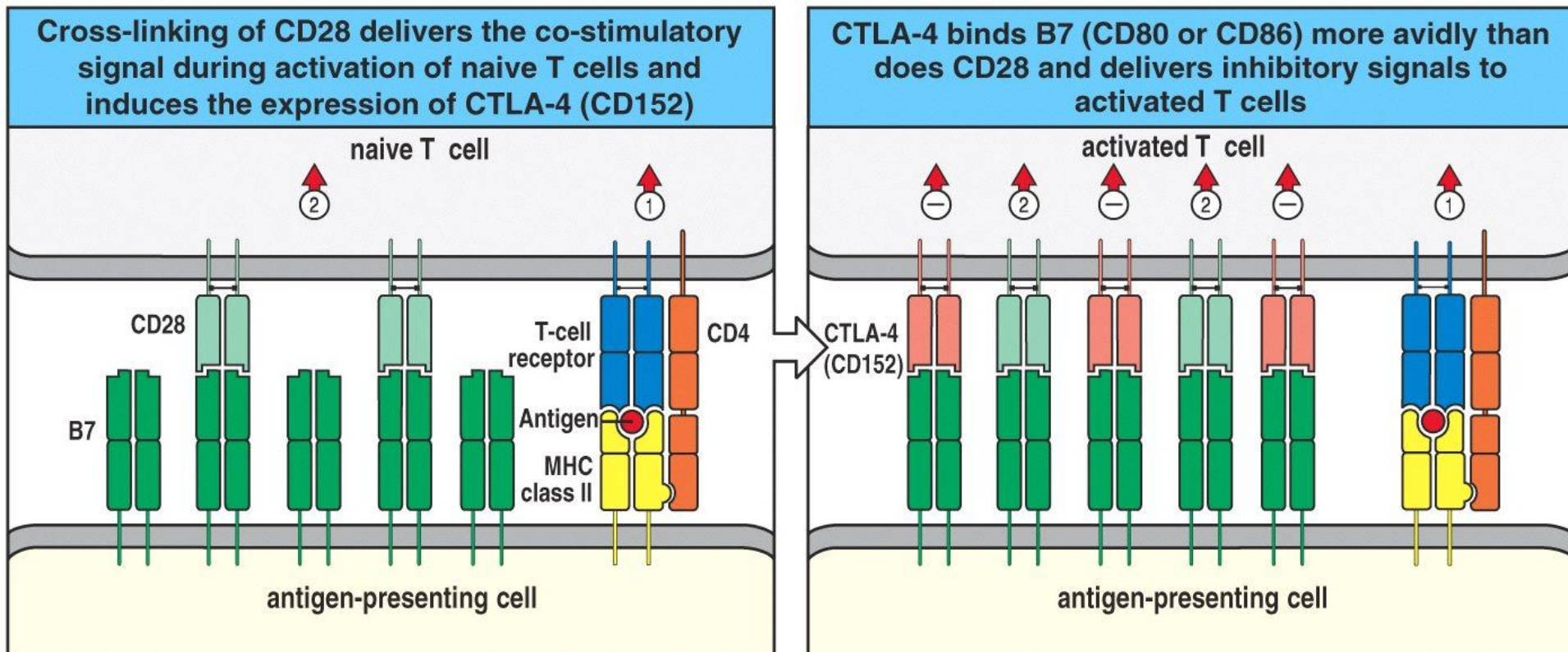
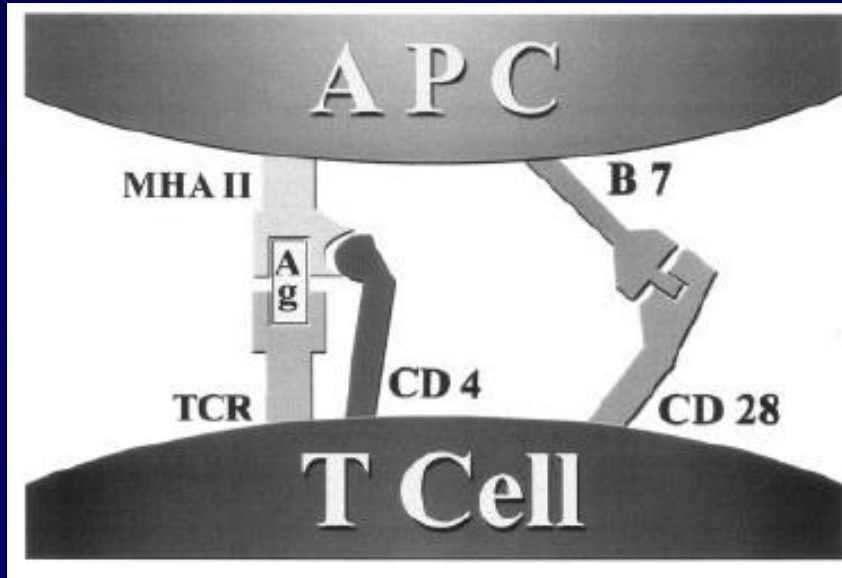


Figure 8-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

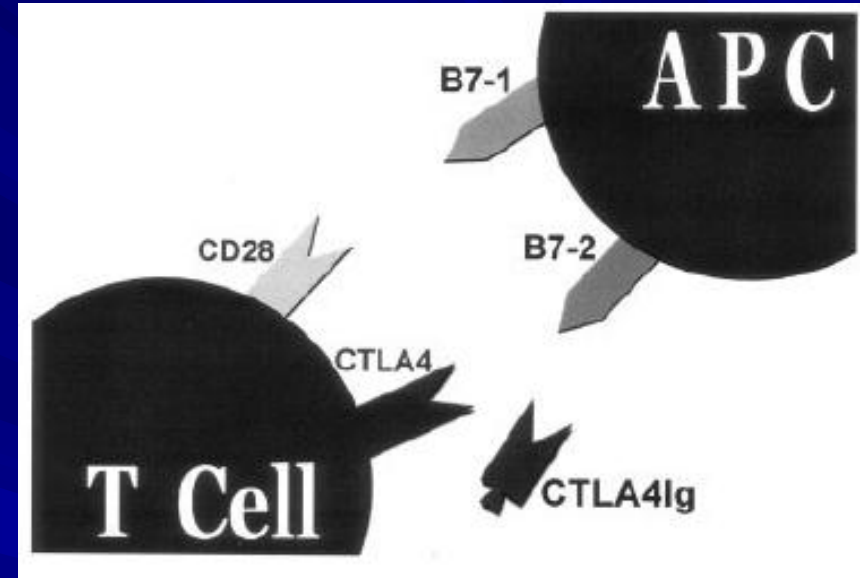
Το μόριο CTLA-4 εκφράζεται κατά την ενεργοποίηση του T-λεμφοκυττάρου, αλλά διακόπτει αυτήν την ενεργοποίηση εκφράζοντας αρνητικά μηνύματα.



Το μόριο CTLA4-Ig δεσμεύει ισχυρά τα μόρια B7.1 και B7.2 και εμποδίζει έτσι την σύνδεση του μορίου CD28 των αθών Τ-λεμφοκυττάρων σε αυτά: Αποτέλεσμα: Ανεργία των Τ-κυττάρων



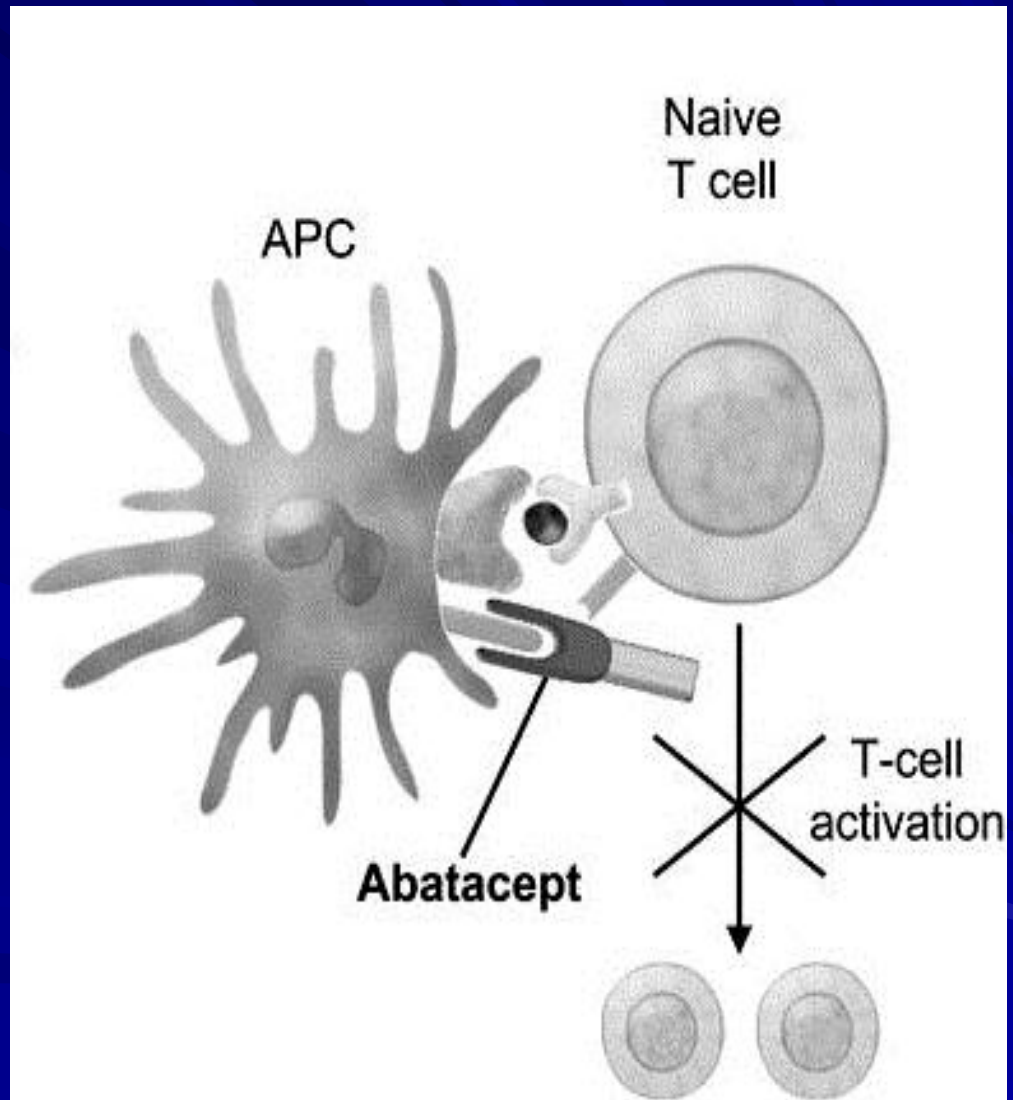
Το Τ-λεμφοκύτταρο για να διεγερθεί εκφράζει το μόριο CD28 που αλληλεπιδρά με το μόριο B7.1/B7.2 (CD80/CD86)



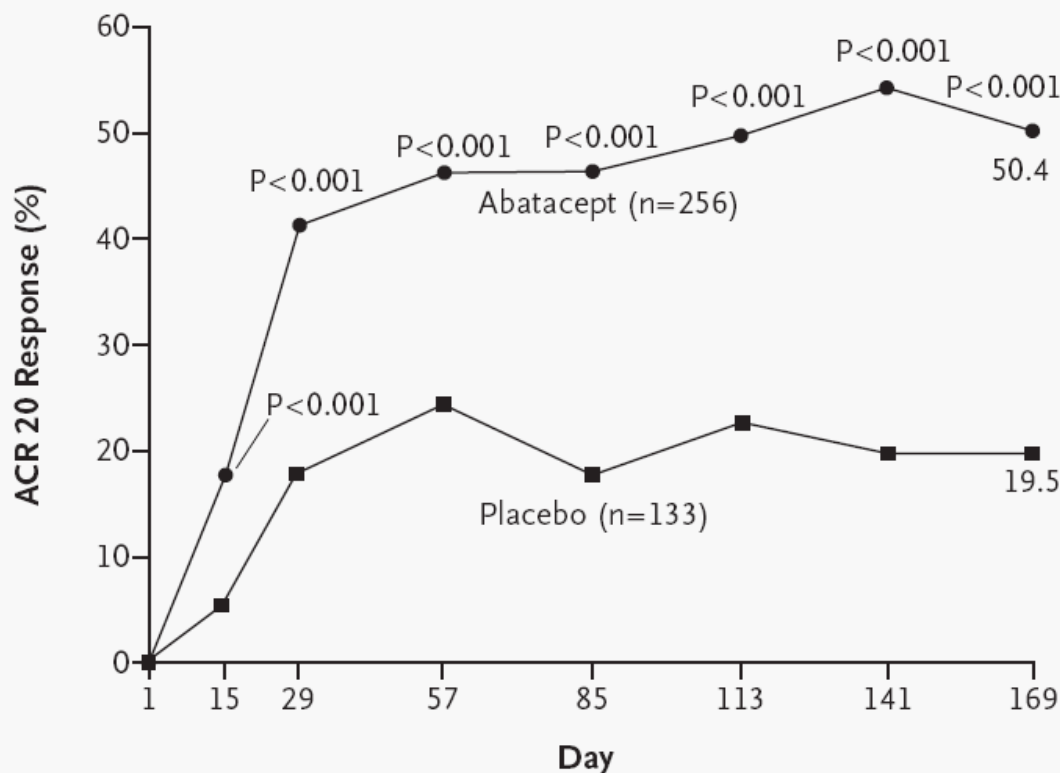
Το Τ-λεμφοκύτταρο, αφού διεγερθεί καταπιέζει την περαιτέρω έκφραση του CD28 και εκφράζει το μόριο CTLA4 το οποίο συνδέεται περισσότερο ισχυρά με τα μόρια B7 και διακόπτει την περαιτέρω ενεργοποίηση του Τ-κυττάρου

# Abatacept: Μηχανισμός δράσεως

Το Abatacept ρυθμίζει την ανοσολογική απόκριση συνδεδεμένο με τα μόρια CD80/CD86 επί ενός αντιγονοπαρουσιαστικού κυττάρου και εμποδίζει έτσι την σύνδεσή τους με το μόριο CD28 ενός παρακειμένου T-λεμφοκυττάρου, εμποδίζοντας έτσι την διέγερση και των δύο κυττάρων, κυρίως όμως εμποδίζοντας τα αθώα T-λεμφοκύτταρα να γίνουν «άμεσα δραστικά κύτταρα», δηλαδή ώριμα κύτταρα φλεγμονής.



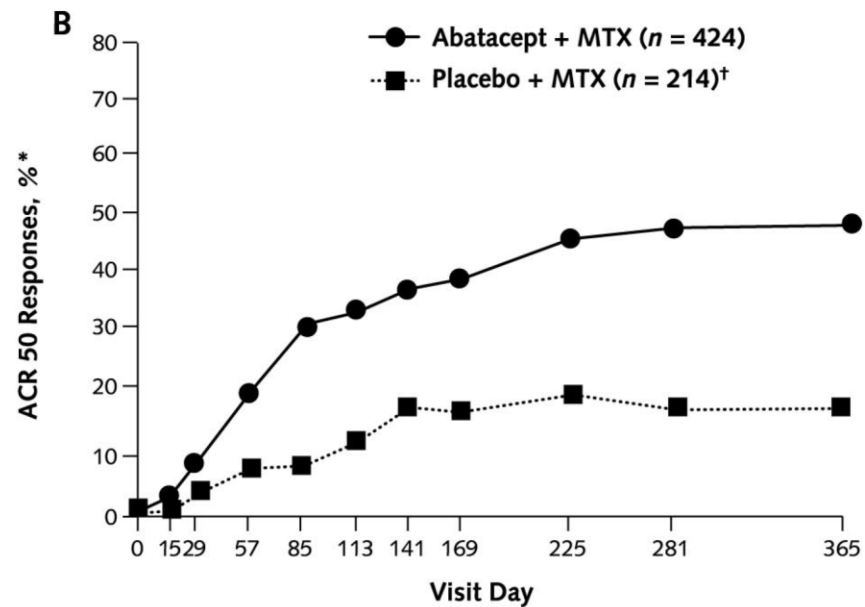
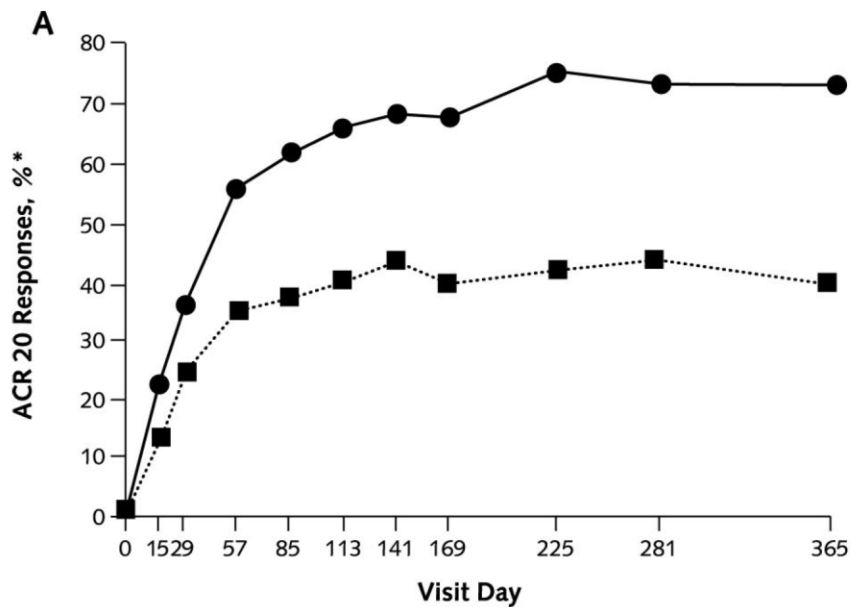
# Abatacept σε ανθεκτική σε αντί-TNFα θεραπεία Ρευματοειδή Αρθρίτιδα



## No. with Response

|           |    |    |     |     |     |     |     |
|-----------|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Abatacept | 45 | 84 | 118 | 118 | 126 | 141 | 129 |
| Placebo   | 7  | 25 | 32  | 24  | 31  | 26  | 26  |

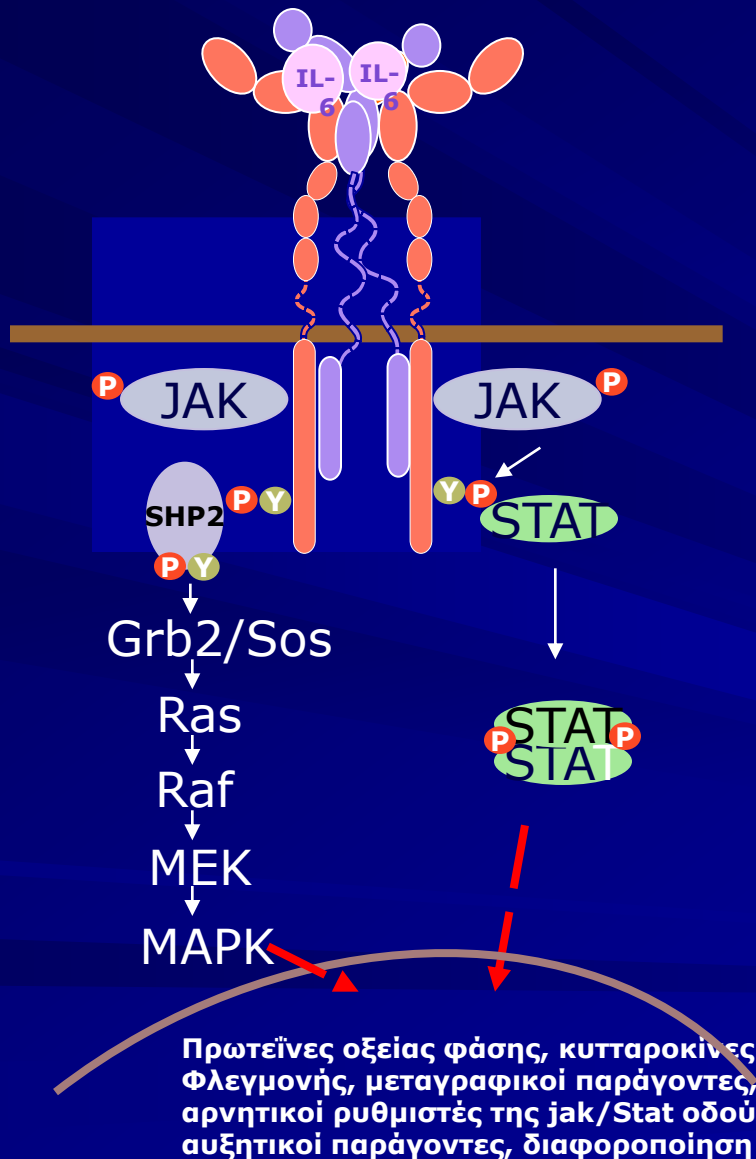
# Abatacept σε ανθεκτική σε Μεθοτρεξάτη θεραπεία Ρευματοειδή Αρθρίτιδα



# Δέσμευση της IL-6 ως θεραπευτικό μέσο για την Ρευματοειδή αρθρίτιδα: Η ιδέα:

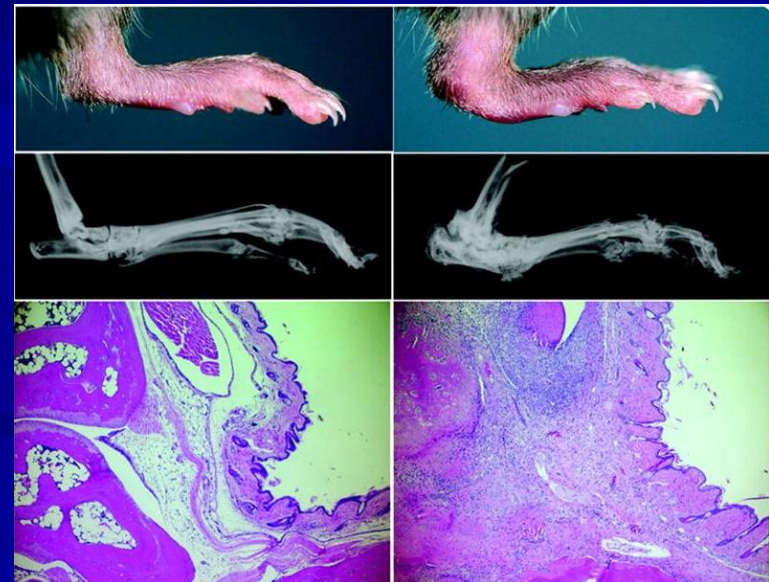
- IL-6: Πλειοτρόπος κυτταροκίνη
  - Αντίδραση οξείας φάσεως
  - Προαγωγή αιμοποίησης
  - Ενεργοποίηση οστεοκλαστών
    - *Akira et al Adv Immunol 1993, Tamura et al PNAS 1993*
  - Αυξημένα επίπεδα στο αρθρικό υγρό και ορό ασθενών με ΡΑ
  - Μονοκλωνικά αντισώματα κατά του υποδοχέα IL-6 καταστέλλουν την ΡΑ
    - *Nishimoto et al Ann Rheum Dis 2000, Hirano et al Eur J Immunol 1988, Brozik et al J Rheumatol 1992*

# Υπερ-ενεργοποίηση του υποδοχέα της IL-6 οδηγεί σε αυτόματη αρθρίτιδα

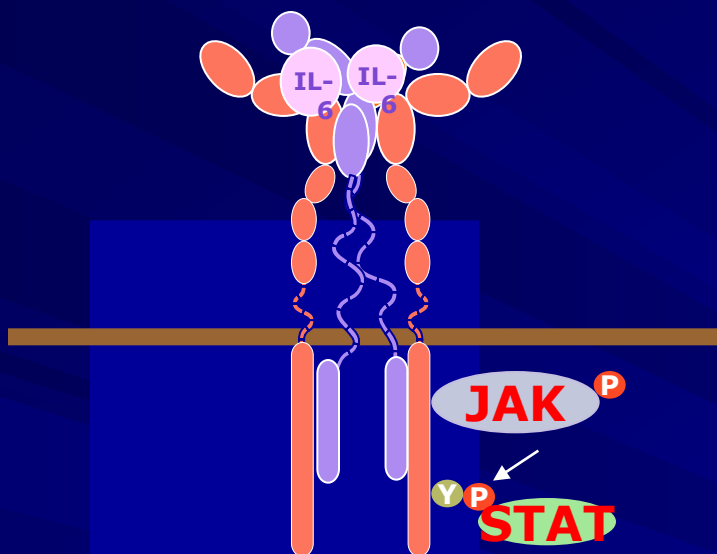


Γενετικά τροποποιημένοι ποντικοί στους οποίους υπερ-ενεργοποιείται η STAT3 οδός από την IL-6 **εμφανίζουν αυτόματη αρθρίτιδα**

Φυσιολογικός      Γενετικά τροποποιημένος



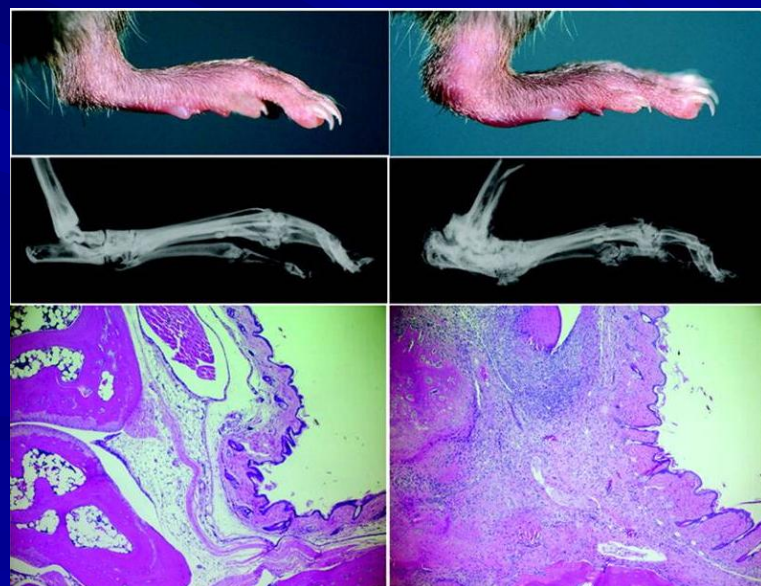
# Υπερ-ενεργοποίηση του υποδοχέα της IL-6 οδηγεί σε αυτόματη αρθρίτιδα



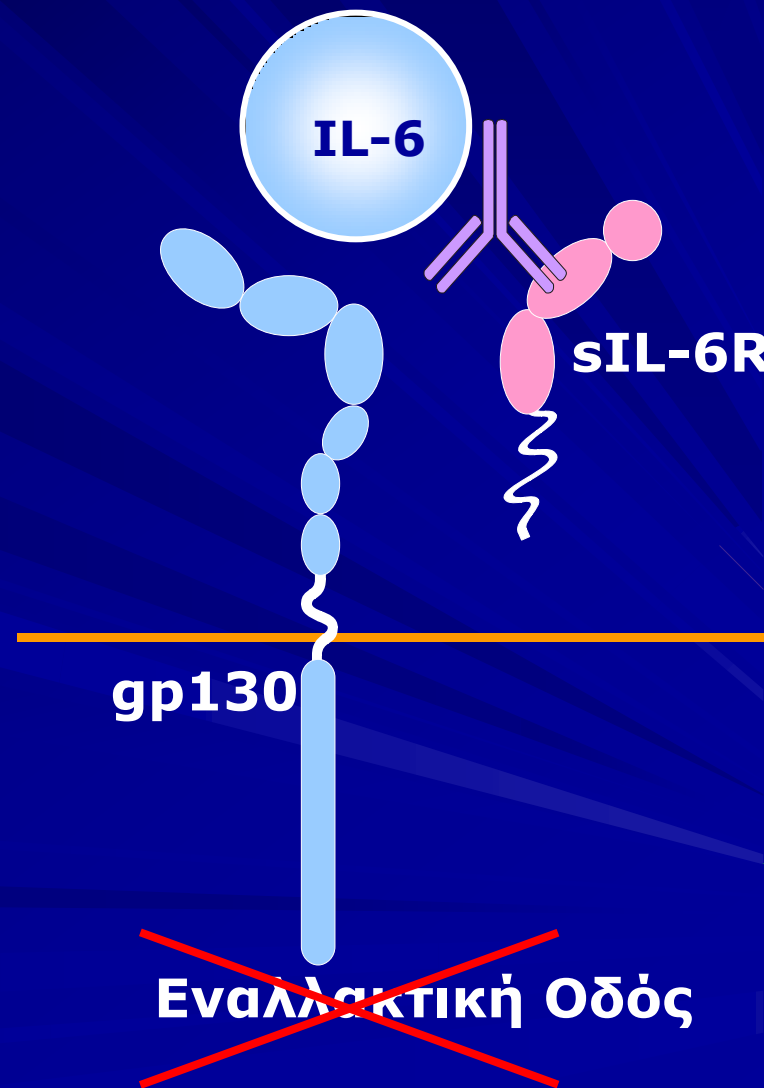
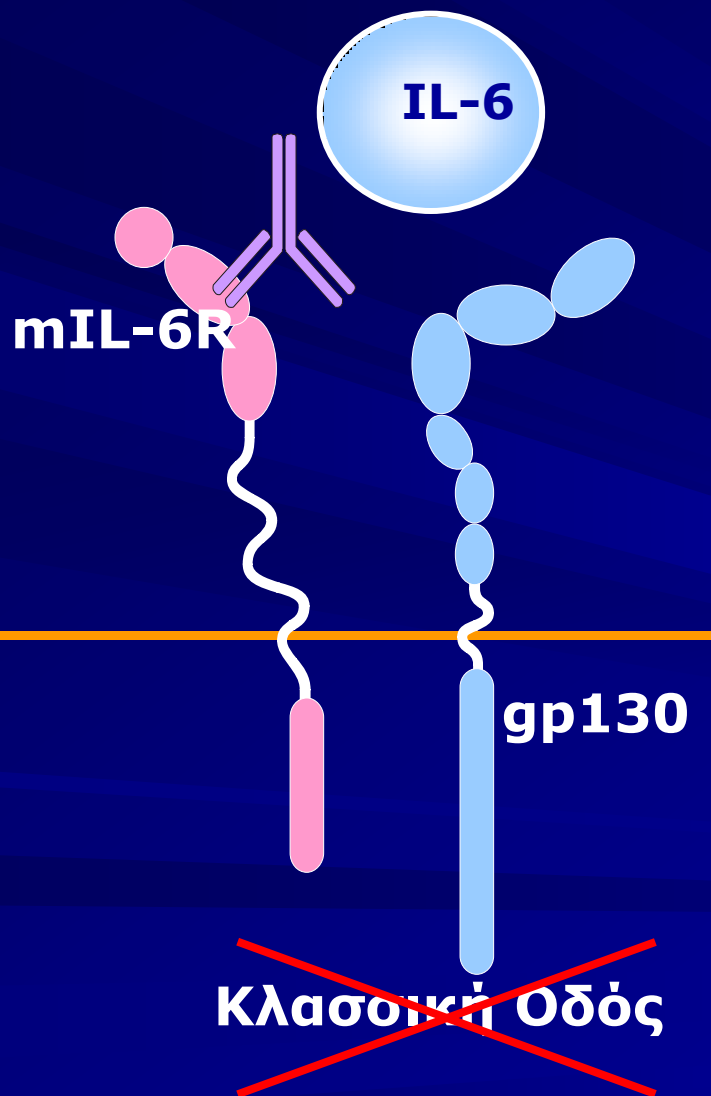
Γενετικά τροποποιημένοι ποντικοί στους οποίους υπερ-ενεργοποιείται η

**STAT3 οδός από την IL-6 εμφανίζουν αυτόματη αρθρίτιδα**

Φυσιολογικός      Γενετικά  
τροποποιημένος



# Μηχανισμός λειτουργίας Tocilizumab (TCZ)





# Συμπεράσματα

- Συναρπαστικές εξελίξεις στην θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.
- Η δέσμευση κυτταροκινών, όπως του TNF
- Η απαλοιφή των Β-λεμφοκυττάρων
- Η αναστολή της συνδιέγερσης του Τ-λεμφοκυττάρου από το αντιγονοπαρουσιαστικό κύτταρο
- Η αναστολή της δράσης του υποδοχέα της IL-6,
- Είναι πολλά υποσχόμενες θεραπείες

# Ψωριασική Αρθρίτιδα

## ■ Ορισμός:

- Φλεγμονώδης αρθρίτιδα που εμφανίζεται χαρακτηριστικά σε ασθενείς με ψωρίαση

## ■ Ιστορικά στοιχεία:

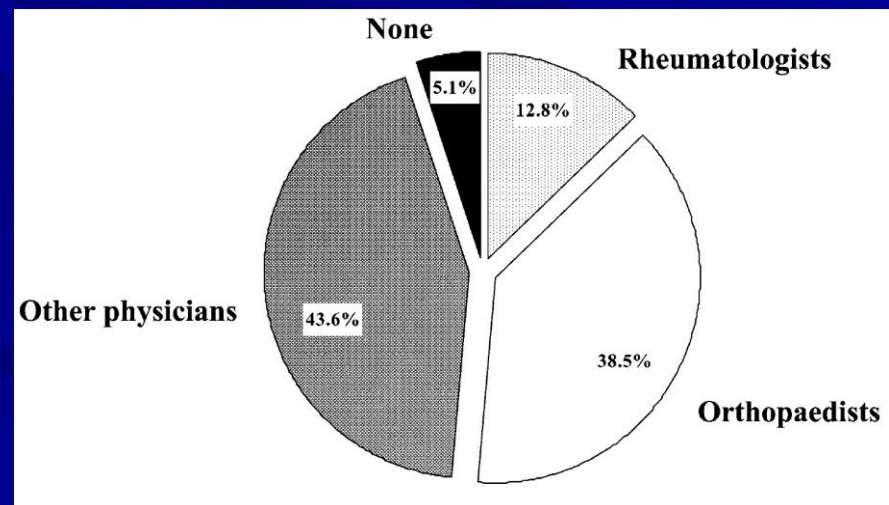
- Περιγραφή στα μέσα του 19ου αι.
  - Οροαρνητική (RF αρνητική)
  - Προσβολή
    - άπω φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων δακτύλων
    - ΣΣ και ιερολαγωνίων διαρθρώσεων
  - Σημαντική οικογενής κατανομή
- Μέσα 1970: Ένταξη της ΨΑ στις σπονδυλαρθροπάθειες

# ΨΑ: Επιδημιολογία

- Ψωρίαση στο γενικό πληθυσμό: 5%-10%
- ΨΑ: το 1-3% των Καυκασίων πληθυσμών με Ψωρίαση
- Μεταξύ των ασθενών με Ψωρίαση 30% έχουν έναν συγγενή με Ψωρίαση.
- Μονοζυγωτικοί δίδυμοι:  $\geq 65\%$  έχουν και οι δύο Ψωρίαση &  $\geq 30\%$  έχουν ΨΑ.

## ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

- Σπονδυλαρθροπάθειες: 0,49%
- ΨΑ: 0,17%
  - Ιερολαγωνίτιδα: 39,8%
  - Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα: 40.6%



# Το φάσμα των σπονδυλαρθριτίδων (ΣΠΑ)

Η επίπτωση στο γενικό πληθυσμό παρόμοια με της Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας (0.5–1.9%)<sup>1,2</sup>



<sup>1</sup>Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2004;63:535-543

<sup>2</sup>Braun J et al. Scand J Rheumatol 2005;34:178-90

# Ψωριασική Αρθρίτιδα: κλινικά συμπτώματα Φλεγμονή αρθρώσεων



# ΨΑ: Κλινικά συμπτώματα- σημεία: Δερματικές εκδηλώσεις



**Ψωριασική  
Πλάκα**



**Βοθρία νυχιών**

# Αλλοιώσεις νυχιών στη ΨΑ

**Περίπου το 80% των ασθενών έχουν προσβολή νυχιών**

Βοθρία (στα νύχια των δακτύλων με δακτυλίτιδα)

Ονυχόλυση (διαχωρισμός του νυχιού από την κοίτη του)

Αύλακες (εγκάρσιες γραμμές)

Λευκονυχία (λευκά στίγματα ή γραμμές στα νύχια)

Εύθραστα νύχια

Υπονύχια υπερκεράτωση



# Κλινικές εκδηλώσεις : Κοίτη νυχιού

Υπονύχια υπερκεράτωση



ονυχόλυση



Σχισμοειδής  
αιμορραγία





# Κλινικές εκδηλώσεις : Μήτρα νυχιού

## Εγκάρσιες αύλακες



## Βοθρία



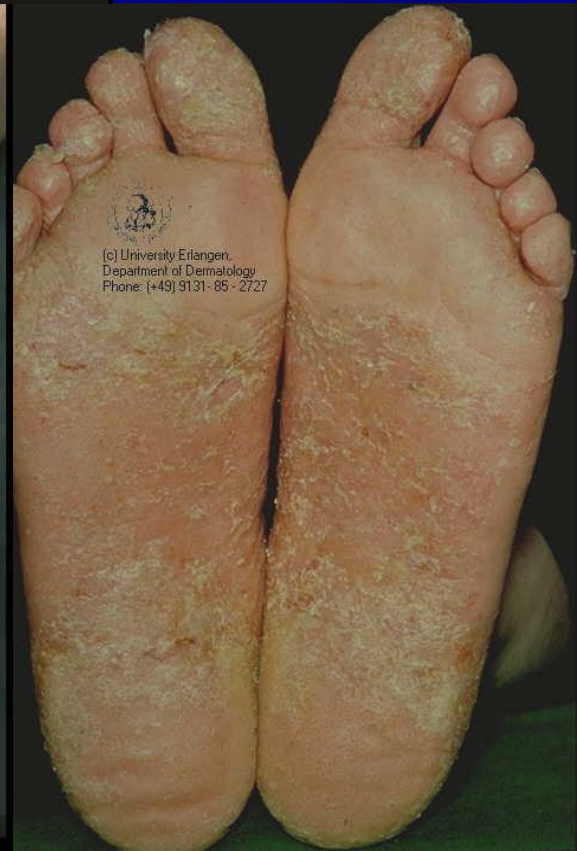
## Λευκονυχία





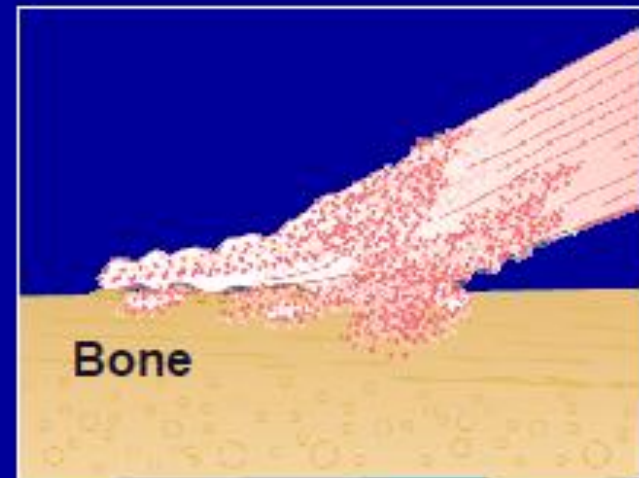


(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727



(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131- 85 - 2727

# Ενθεσοπάθεια (ενθεσίτιδα) στην ΨΑ

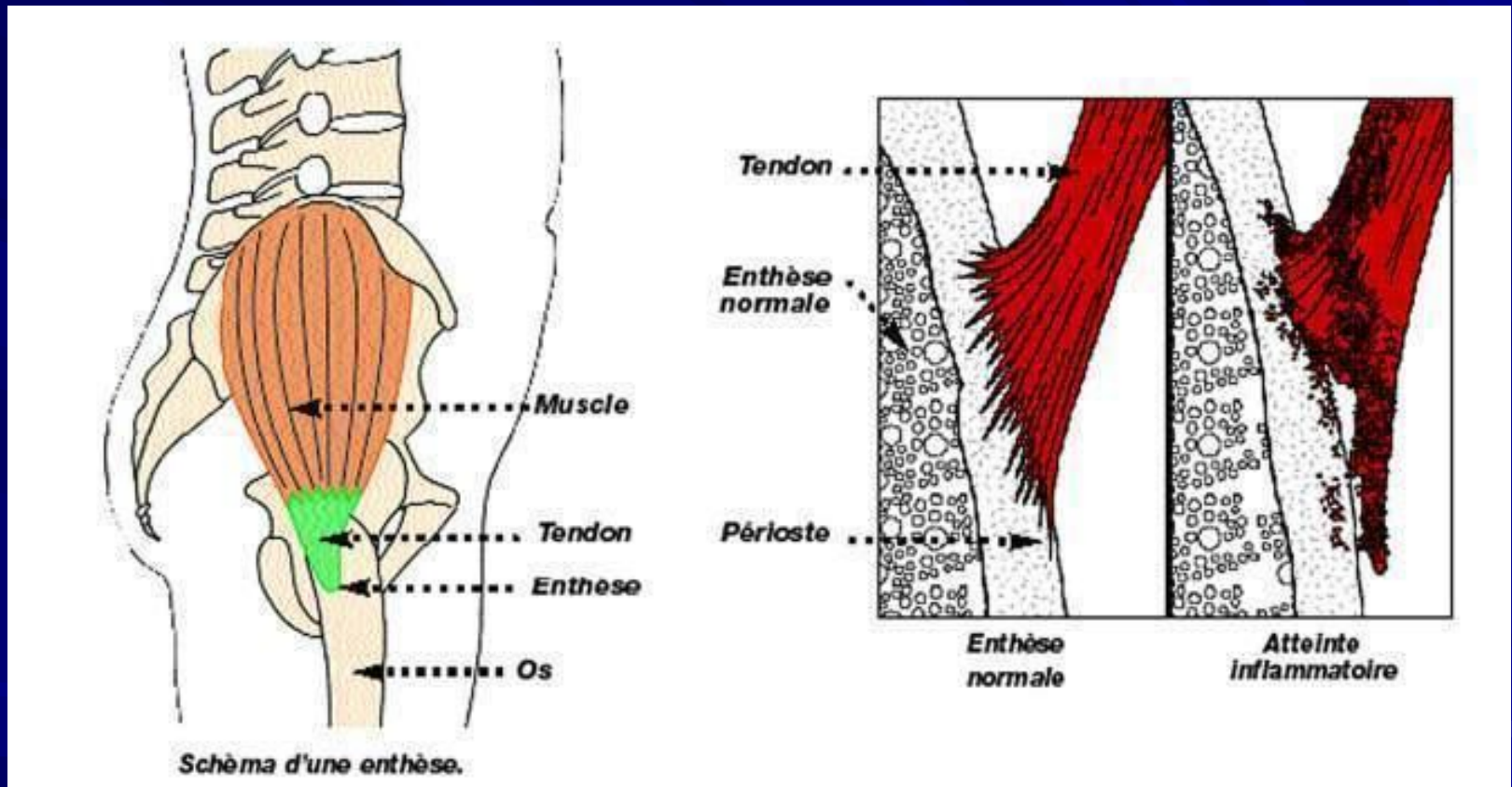


# ΨΑ - Ενθεσίτιδα



**οι ενθεσίτιδες δεν περιγράφονται στις 5 κλασσικές μορφές της ΨΑ**

# Ενθεσπάθεια αναγνωρίσιμη σαν προεξέχουσα εικόνα στη ΨΑ

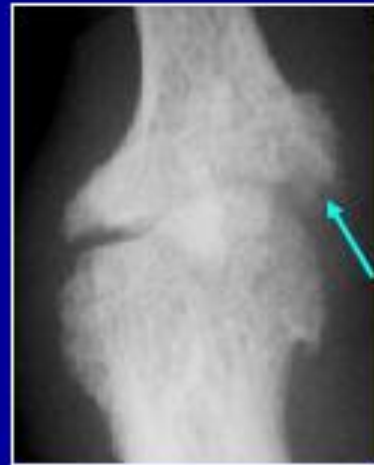


Φλεγμονή του υποχόνδριου οστού και οστική απορρόφηση  
Περιοστικός οστικός σχηματισμός

# ΨΑ: Ακτινολογικά ευρήματα



# ΨΑ: Εξωαρθρική περιοστίτιδα





## Μορφές ΨΑ

- Ασύμμετρη ολιγοαρθρίτιδα (~35%)
- Συμμετρική πολυαρθρίτιδα (~50%)
- Προσβολή των ΑΦΦ (DIP) περίπου (~5%)
- Αξονική προσβολή (σπονδυλίτιδα και ιερολαγονίτιδα) (HLA-B27) (~5%)
- Ακρωτηριαστική αρθρίτιδα (<5%)

# Ασύμμετρη ΨΑ

## Μονοαρθρίτιδα (γόνατο)

Γενικά ήπια, μπορεί να προσβάλει οποιαδήποτε άρθρωση (π.χ. γόνατο, ισχίο, αγκώνας, καρπός)  
Συνήθως προσβάλει μία έως τρεις αρθρώσεις και ένα ή περισσότερα δάκτυλα  
Χέρια και πόδια παρουσιάζουν αλλοιώσεις δίκην λουκάνικου που προκαλείτε από το οίδημα και τη φλεγμονή των ΤΕΝΟΝΤΩΝ



<sup>1</sup>"Psoriasis Statistics." *National Psoriasis Foundation*; 1996.

<sup>2</sup>Camisa C. *Handbook of Psoriasis*.1998: 7-34.

# Συμμετρική ΨΑ

- Προσβάλλει πολλές αρθρώσεις σε ζεύγη<sup>1</sup>
- Μοιάζει με τη ΡΑ, αλλά κατά κανόνα είναι πιο ήπια και προκαλεί λιγότερες παραμορφώσεις
- Η ήπια έναρξη δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή αναπηρία το 50% των ασθενών<sup>2</sup>
- Η ψωρίαση που εμφανίζεται ταυτόχρονα συνήθως είναι σοβαρή



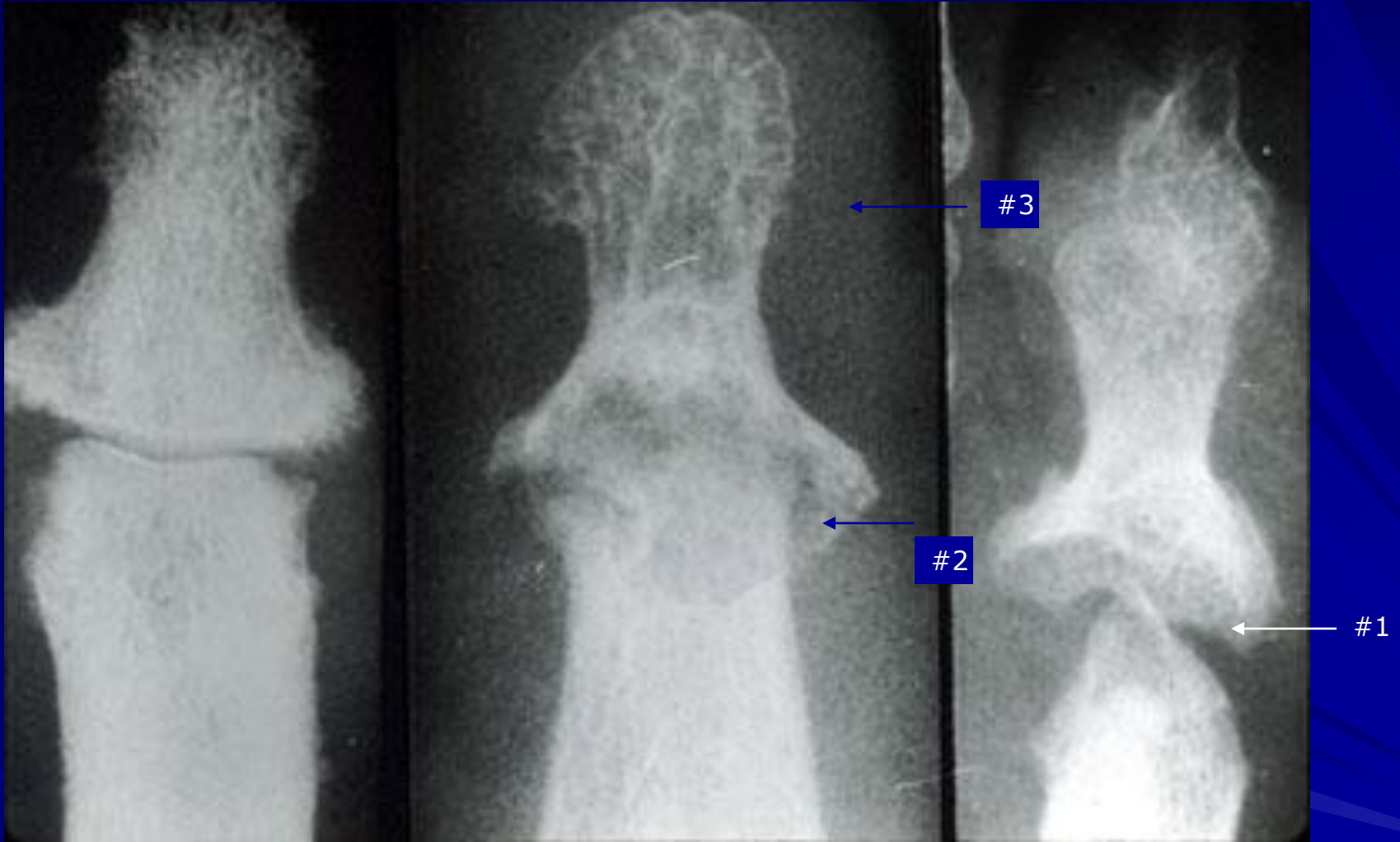
<sup>1</sup>Camisa C. *Handbook of Psoriasis*. 1998: 7-34.

<sup>2</sup>"Psoriasis Statistics." *National Psoriasis Foundation*; 1996.

# Προσβολή άπω φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων (ΑΦΦ)

- Προσβάλει τις ΑΦΦ άκρων χειρών και ποδιών
- Χαρακτηρίζεται από αλλαγές στα νύχια
  - Βοθρία και εγκάρσιες αύλακες



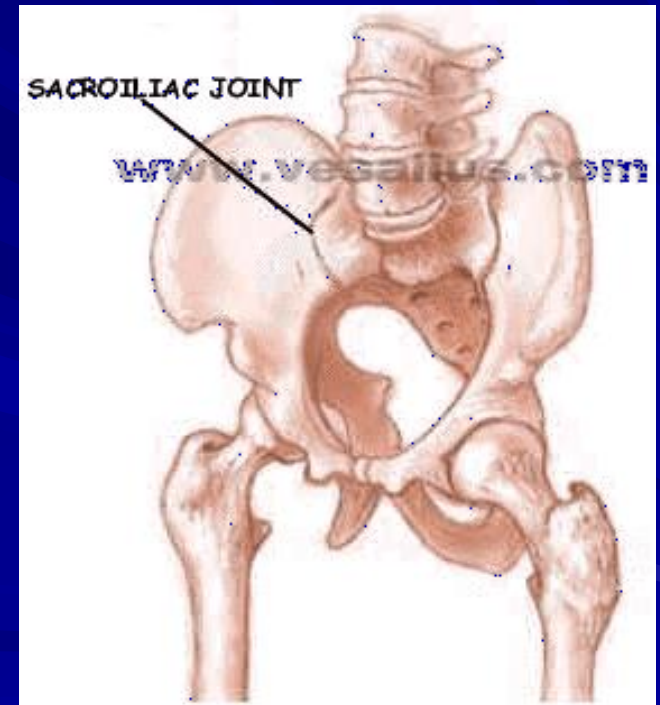


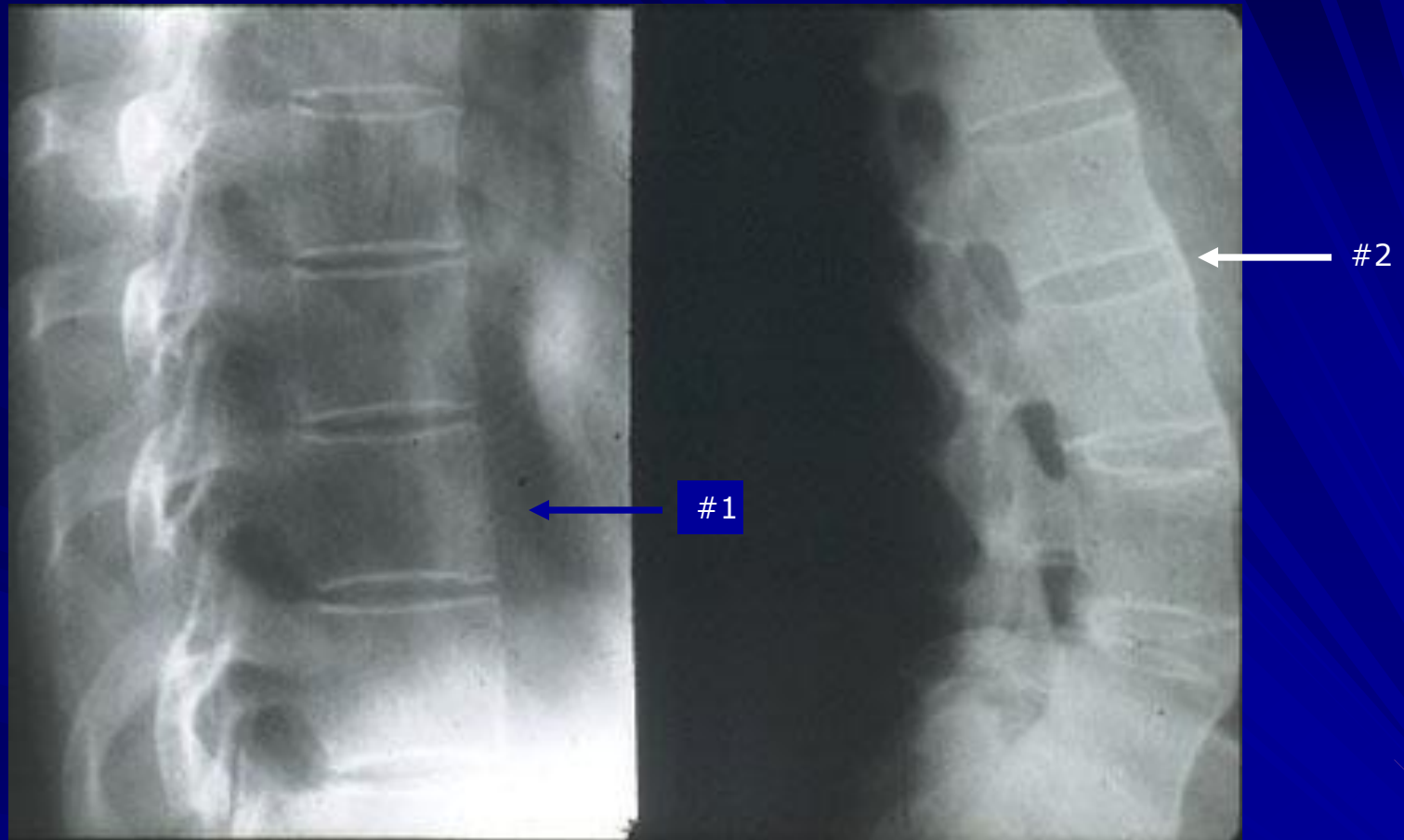
A more closer look of pencil-in-cup deformity (#1) , along with articular ankylosis (#2) at the site of DIP and osteolysis of distal phalangeal (#3)

# Σπονυλαρθροπάθεια

**Περιλαμβάνει:**

- **ιερολαγωνίτιδα**
- **Σπονδυλίτιδα**





***Με την σπονδυλίτιδα υπάρχει απώλεια της πρόσθιας κοίλης επιφάνειας των σπονδύλων***

# Ακρωτηριαστική Αρθρίτιδα



## **Arthritis mutilans in psoriatic arthritis**

Radiograph demonstrating marked deformity and destruction of the hand digits in a patient with classic psoriatic arthritis and arthritis mutilans. Courtesy of Peter H Schur, MD.



**Arthritis mutilans** Arthritis mutilans in psoriatic arthritis with marked deformity and destruction of digits. Courtesy of Peter H Schur, MD.

[UpToDate.com](http://UpToDate.com)

[UpToDate.com](http://UpToDate.com)



# CASPAR κριτήρια (ταξινόμηση)

- Φλεγμονώδης αρθρίτιδα (αρθρώσεις, ΣΣ, ενθέσεις)
- $\geq 3$  σημεία από τα παρακάτω
  1. Ψωριασικό εξάνθημα (σκορ για 2 βαθμούς), ατομικό αναμνηστικό για ψωρίαση ή οικογενειακό ιστορικό
  2. Τυπική προσβολή νυχιών (ονυχόλυση, βοθρία, και υπερκεράτωση) επιβεβαιωμένη σε πρόσφατη κλινική εξέταση.
  3. Αρνητικό τεστ για ρευματοειδή παράγοντα
  4. Πρόσφατη δακτυλίτιδα, ή ιστορικό δακτυλίτιδας καταγεγραμμένο από ρευματολόγο
  5. Ακτινολογική απεικόνιση νέο σχηματισμένου οστού : οστεοποίηση κοντά στις αρθρικές επιφάνειες (εξαιρούνται τα οστεόφυτα ) σε ακτινογραφίες άκρων χειρών ή ποδιών
- Ειδικότητα 98.7% Ευαισθησία 91.4%

# Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC)

- Βελτίωση τουλάχιστον σε 2 από τα 4 παρακάτω κριτήρια
  - Συνολική εκτίμηση από τον ειδικό (0-5) ( $\geq 20\%$ )
  - Συνολική εκτίμηση από τον ασθενή (0-5) ( $\geq 20\%$ )
  - Αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων ( $\geq 30\%$ )
  - **Αριθμός διογκωμένων αρθρώσεων** ( $\geq 30\%$ )
- Βελτίωση σε 1 τουλάχιστον από τα 2 σκόρ των αρθρώσεων
- Επιδείνωση σε κανένα από τα παραπάνω

# Δράση παραδοσιακών DMARDs στη ΨΑ

| DMARD         | Αρθρίτιδα                                | Δέρμα           |
|---------------|--|-----------------|
| Sulfasalazine | Περιφερική                               | Καμμία          |
| Methotrexate  | Βελτίωση                                 | Μέτρια βελτίωση |
| Cyclosporine  | Βελτίωση                                 | Βελτίωση        |
| Gold          | Βελτίωση                                 | Καμμία          |
| Azathioprine  | PsARC 59%                                | Μέτριο PASI     |
| Leflunomide   | ACR20 36.3%                              | Βελτίωση 23.8%  |
|               | PsARC 59% vs<br>Placebo 30% <sup>2</sup> |                 |

1 - Mease PJ The management of Psoriatic Arthritis, 81-98. In: Atlas of Psoriatic Arthritis. Springer Verlag 2008

2 - Kalwasser et al. Arthritis & Rheum 2004; 50:1939-50

# Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα

# Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα: Ορισμός

- Χρόνιο νόσημα που προσβάλλει κυρίως τον αξονικό σκελετό (Σπονδυλική στήλη , ιερολαγόνιες αρθρώσεις, πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα)
- Συχνά συνοδεύεται από περιφερική αρθρίτιδα (ολιγοαρθρίτιδα) κυρίως των κάτω άκρων
- Συχνά συνοδεύεται από ενθεσίτιδα (φλεγμονή των σημείων των σημείων πρόσφυσης των τενόντων στο περίοστεο και τα οστά) με κύριες εντοπίσεις στη φτέρνα , πρόσθιο κνημιαίο έπαρμα ή τους τροχαντήρες.

# Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα : μία συχνή ρευματική νόσος



- Συχνότητα: 0.1 – 1%<sup>1</sup>
  - Συχνότερη στους Βόρειο Ευρωπαίους
  - Λιγότερο συχνή στους πληθυσμούς της υπο-Σαχάριας Αφρικής
  - Άνδρες : Γυναίκες 3:1<sup>1</sup>
- Έναρξη συμπτωμάτων :
  - 10-20% των ασθενών πριν την ηλικία των 16 ετών.<sup>1</sup>
  - 80% των ασθενών πριν την ηλικία των 30 ετών.<sup>2</sup>
  - Αιφνίδια έναρξη σε άτομα άνω των 50 ετών είναι ασυνήθης<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Brent LH and Kalagate R. <http://emedicine.medscape.com/article/332945-overview> as read June 2009

<sup>2</sup> Braun J and Sieper J. *Lancet* 2007; 369: 1379–90.

# Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα : μία συχνή ρευματική νόσος

| Πληθυσμός (ενήλικες) | Συχνότητα (%) |
|----------------------|---------------|
| Ολλανδία             | 0.068         |
| Γαλλία               | 0.15          |
| Φιλανδία             | 0.15          |
| US                   | 0.197         |
| Νορβηγία             | 0.21          |
| Βερολίνο             | 0.86          |

Εκτίμηση συχνότητας εμφάνισης της ΑΣ. όπως καθορίζεται από τα αποδοποιημένα κριτήρια της New York

**Γενικά**  
**0.1 ως 0.8 %**

# Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα : μία συχνή ρευματική νόσος

Ευρωπαϊκές μελέτες επιπολασμού ΑΣ και παρουσία του HLA-B27.

| Χώρα                  | Ηλικία (χρόνια) | Επιπολασμός (%) |      |         |
|-----------------------|-----------------|-----------------|------|---------|
|                       |                 | Οροαρν.         | ΑΣ   | HLA-B27 |
| Γαλλία <sup>1</sup>   | ≥ 18            | 0.30            | 0.08 | 7.5-12  |
| Γερμανία <sup>2</sup> | ≥ 18            | 1.73            | 0.55 | 9.5     |

<sup>1</sup> Saraux A et al. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1431–35.

<sup>2</sup> Braun J et al. *Arthritis Rheum* 2005;52:4049-50.



# Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα : μία συχνή ρευματική νόσος

- Η συχνότητα ποικίλει σε σχέση με την παρουσία του γονιδίου HLA-B27.<sup>1</sup>
- Σε αρκετούς πληθυσμούς , η ΑΣ προκύπτει στο 1% έως 3% οροθετικών ασθενών με HLA-B27.<sup>1</sup>
- Η νόσος είναι πιο συχνή ανάμεσα σε συγγενείς πρώτου βαθμού με θετικό (περίπου 10%) HLA-B27.<sup>1</sup>

| HLA-B27  | Συνολικός πληθυσμός |             |             | Άτομα με χαμηλή οσφυαλγία |             |              |
|----------|---------------------|-------------|-------------|---------------------------|-------------|--------------|
|          | άνδρες              | γυναίκες    | σύνολο      | άνδρες                    | γυναίκες    | σύνολο       |
| Θετικό   | <b>11.1%</b>        | <b>1.5%</b> | <b>6.7%</b> | <b>31.3%</b>              | <b>7.9%</b> | <b>22.5%</b> |
| Αρνητικό | <b>0.2%</b>         | <b>0.1%</b> | <b>0.2%</b> | <b>1.6%</b>               | <b>0.9%</b> | <b>1.3%</b>  |
| Σύνολο   | <b>1.9%</b>         | <b>0.3%</b> | <b>1.1%</b> | <b>11.6%</b>              | <b>2.7%</b> | <b>7.7%</b>  |

<sup>1</sup> van der Linden SM et al. in *Firestein: Kelley's Textbook of Rheumatology*, 8th ed. 2008

<sup>2</sup> Gran JT et al. *Ann Rheum Dis*.1985, 44, 359-367

# HLA-B27 : φυλετική κατανομή

| Πληθυσμός (ενήλικες)                 | HLA-B27 φαινότυπος συχνότητα(%) |
|--------------------------------------|---------------------------------|
| Φιλανδοί                             | 12-18                           |
| Σκανδιναβοί                          | 10-16                           |
| Σλάβοι                               | 7-14                            |
| Δυτικο- Ευρωπαίοι                    | 6-9                             |
| Νότιο- Ευρωπαίοι                     | 2-6                             |
| Βάσκοι                               | 9-14                            |
| Γύφτοι (Ισπανία)                     | 16-18                           |
| Άραβες, Έβραίοι, Αρμένιοι,<br>Ιρανοί | 3-5                             |
| Πακιστανοί                           | 6-8                             |
| Ινδοί                                | 2-6                             |
| Μαύροι Αφρικής                       | < 1                             |
| Ιάπωνες                              | < 1                             |

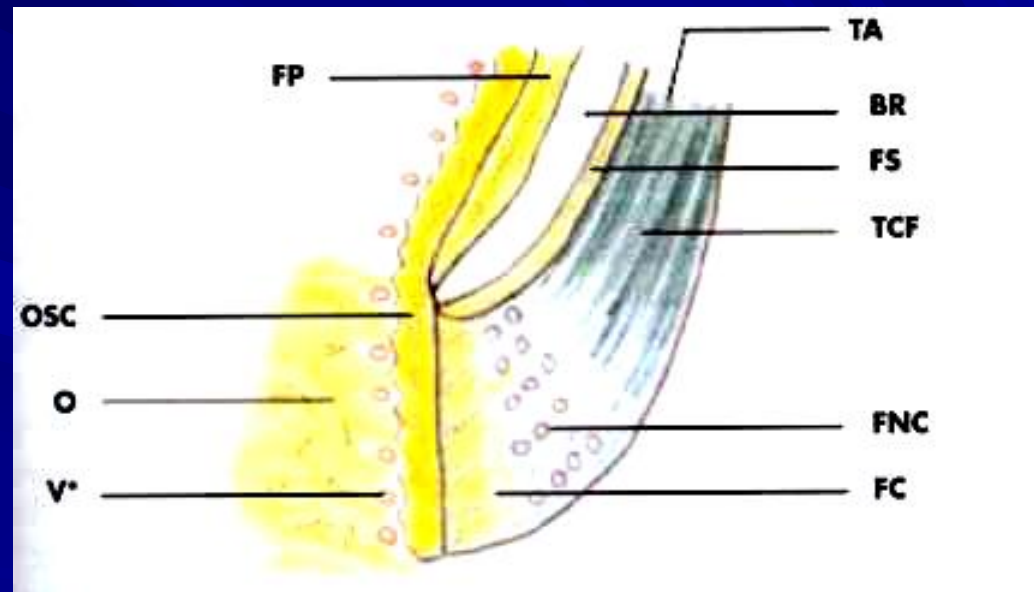
# Αιτιολογία και παθογένεια της ΑΣ

- Το αληθινό αίτιο είναι άγνωστο
- Ο ισχυρός συσχετισμός με το HLA-B27 υποδηλώνει ανοσολογική διαταραχή
- Επιπρόσθετα γονίδια του μη MHC συμβάλουν στο ρίσκο εμφάνισης της νόσου
- Δυσλειτουργία των κυτταροκινών, με υπερέκφραση του TNF- $\alpha$ , και η παρουσία φλεγμονής του εντέρου είναι προεξέχουσες εικόνες της νόσου.
- Ενδείξεις ενεργής συμμετοχής οστικών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στην αναδιομόρφωση του σκελετού.

# Ενθέσεις: ειδικός στόχος των SpA

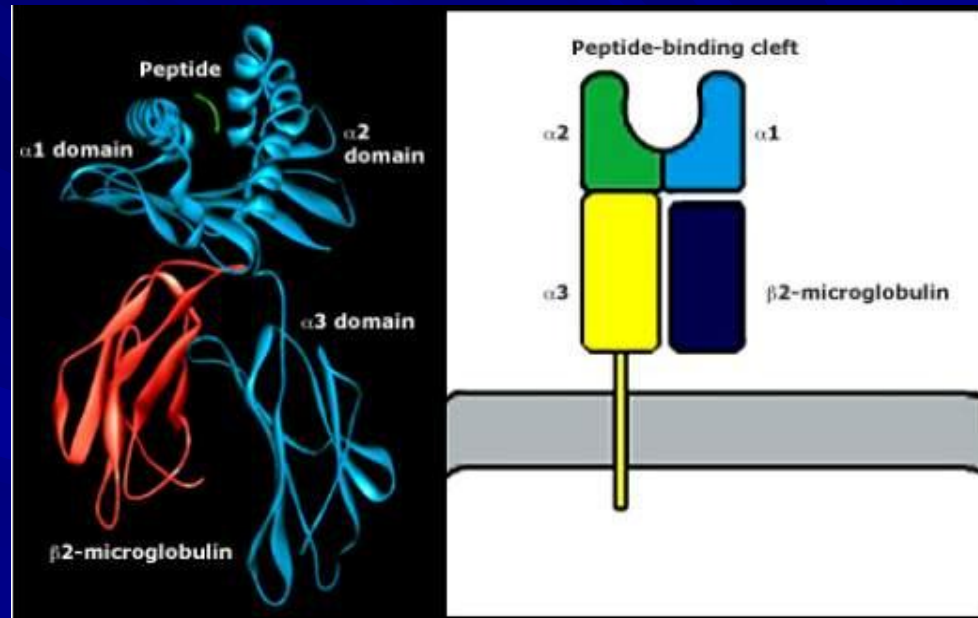
- Ένωση τένοντα με το περίοστεο και το οστό
- Σύνθετη δομή (ινό χόνδρινη)
- Ειδικές δομές από:
  - Ίνες κολλαγόνου τύπου I, III, V και VI
  - Πρωτεογλυκάνες
- Πρόσφατες τεχνικές απεικόνισης (MRI – Power doppler US)
  - Οι ενθεσίτιδες προκύπτουν πριν από τις αρθρίτιδες

*Η σύνθετη δομή της ινοχόνδρινης ένθεσης  
Του αχίλλειου τένοντα*



# Γεννητική : δομή του HLA-B27

- **HLA-B27 = πολύμορφη βαριά αλυσίδα<sup>1</sup>**
  - 3 α πεδία
  - β2-microglobulin
- **Περίπου 45 HLA-B27 υπότυποι<sup>2</sup>**
- **B2705, 2702, 2703, 2704, 2707 και 2708 προδιαθέτουν την ανάπτυξη της ΑΣ<sup>2</sup>**
- **B2706 και B2709 δεν είναι απαραίτητα αποτρεπτικοί στην ανάπτυξη της ΑΣ.<sup>2</sup>**



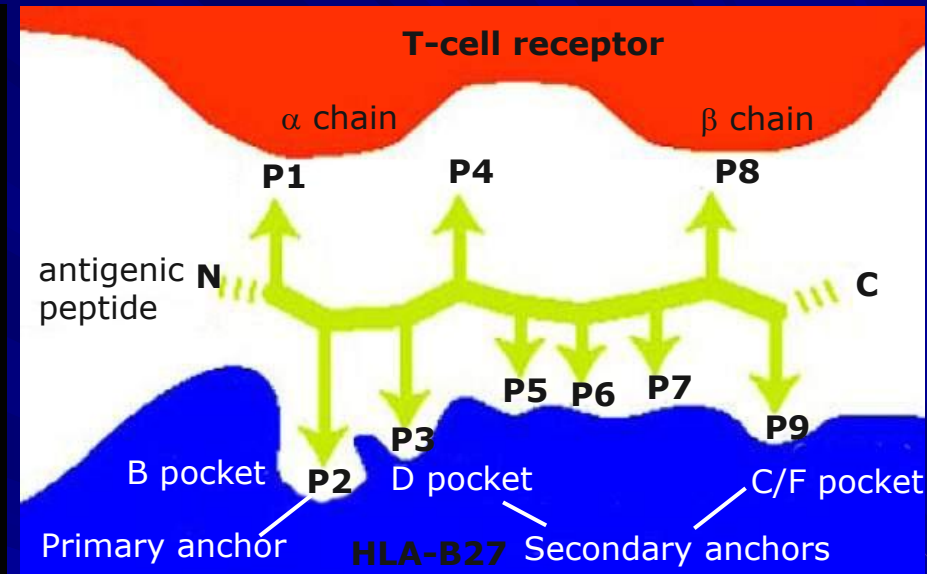
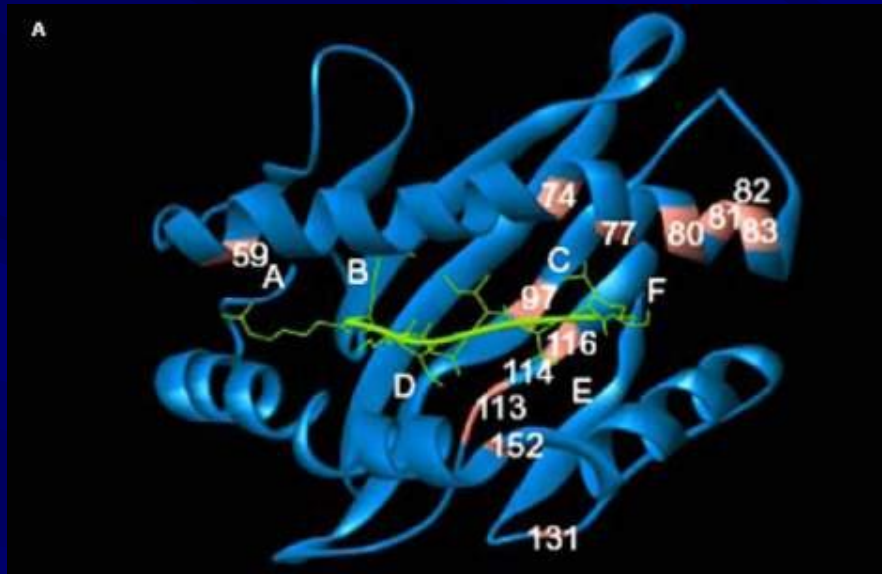
Κλασική δομή του HLA τάξης I συμπλέγματος

<sup>1</sup> Kim TH et al. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:400-5. Review.

<sup>2</sup> Brown MA. *Curr Opin Rheumatol* 2009;318-23.

<sup>3</sup> Breban M et al. *Joint Bone Spine* 2006;73:355-62.

# Γενετική : δομή του HLA-B27



**Η παρουσία του γλουταμικού οξέος στη θέση 45 και μίας κυστείνης στη θέση 67 του HLA-B είναι το μόνο κοινά σταθερό δομικά σημείο .**

HLA-B27 πεπτίδιο

<sup>1</sup> Kim TH et al. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:400-5. Review.

<sup>2</sup> Brown MA. *Curr Opin Rheumatol* 2009;318-23.

<sup>3</sup> Breban M et al. *Joint Bone Spine* 2006;73:355-62.

# Ξενοιστές – άλλοι παράγοντες

## ■ Βακτήρια

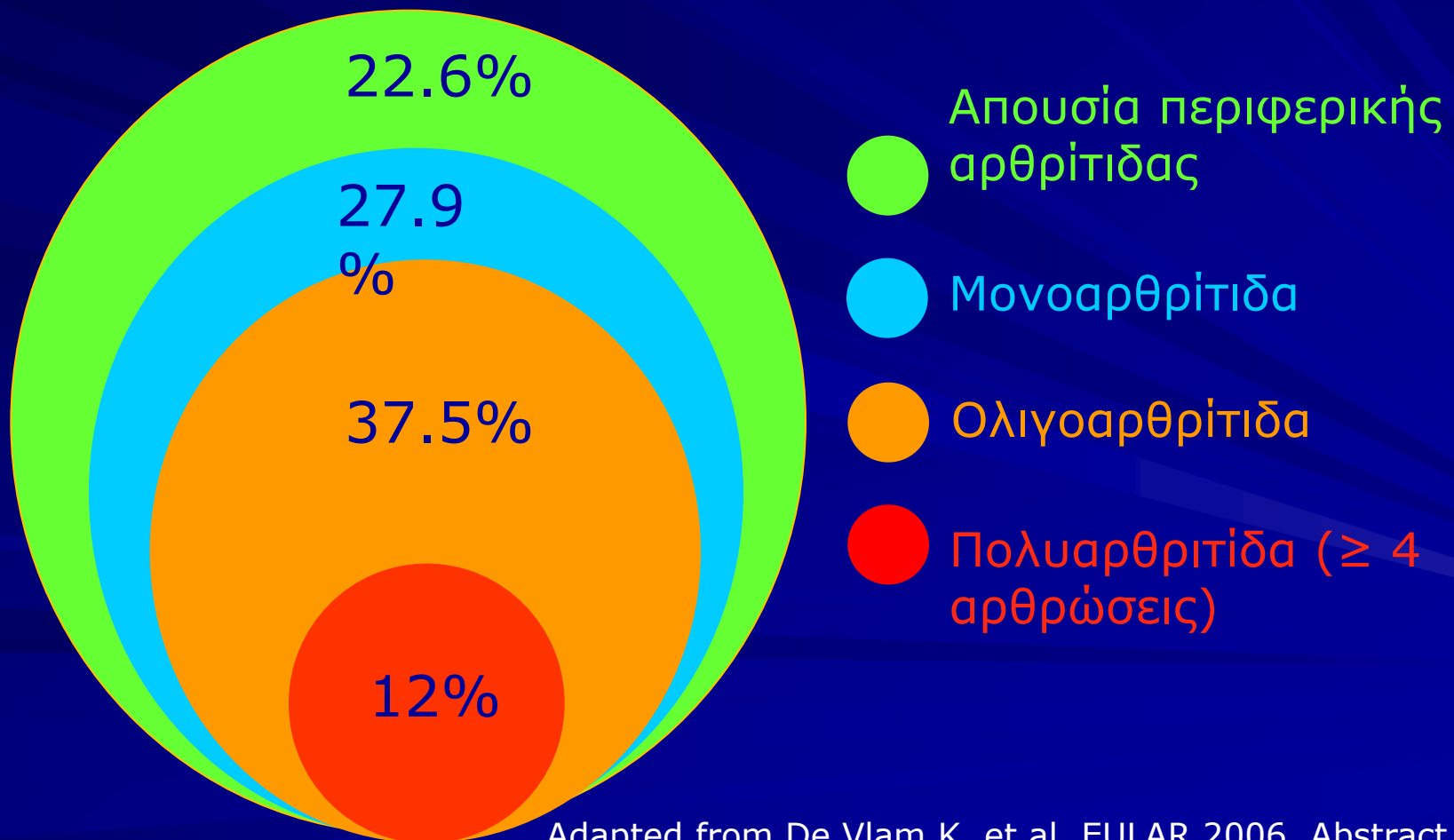
- Αρνητικοί κόκκοι του πεπτικού: *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, και *Campylobacter*
- Ουρογεννητικού : *Chlamydia*, *Ureoplasma*, *Mycoplasma*
  - Συνήθεις ύποπτοι για την αντιδραστική αρθρίτιδα
  - Έκφραση ανοσοδιεγερτικών πρωτεϊνών όπως HSP-60, LPS

## ■ Ενδογενείς παράγοντες

- HLA B27 10 φορές συχνότερα στην αντιδραστική αρθρίτιδα (ReA) σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό  
χαμηλότερη συσχέτιση με την ΑΣ (80% - 8% - 90%)
- HLA B27 φαίνεται να επάγει την φλεγμονώδη προσβολή των αρθρώσεων, την ενθεσίτιδα κλπ.

# ΑΣ: Περιφερική αρθριτίδα

815 ασθενείς με ΑΣ (σύμφωνα με τα τροποποιημένα κριτήρια της New York [NY] criteria)

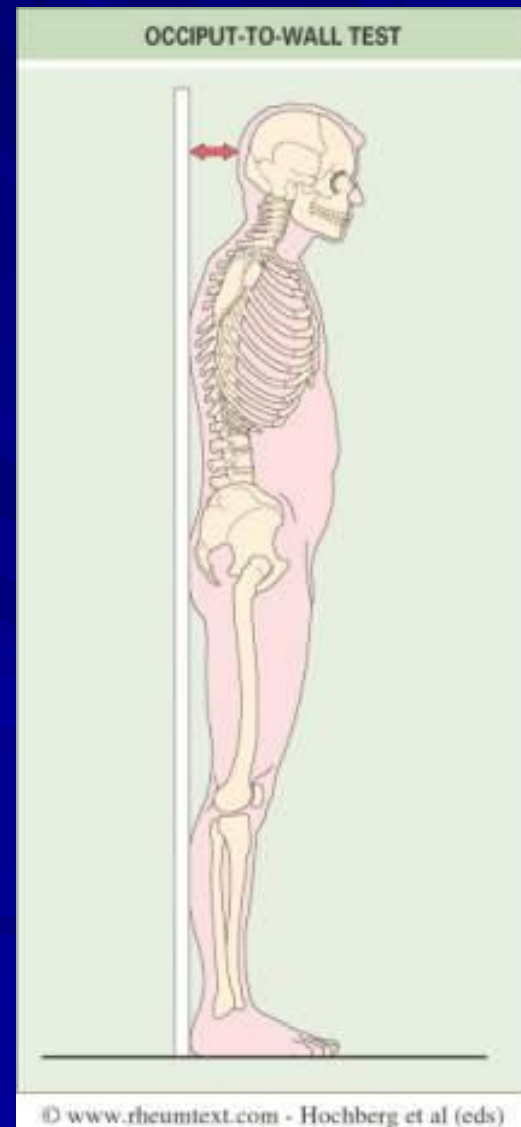
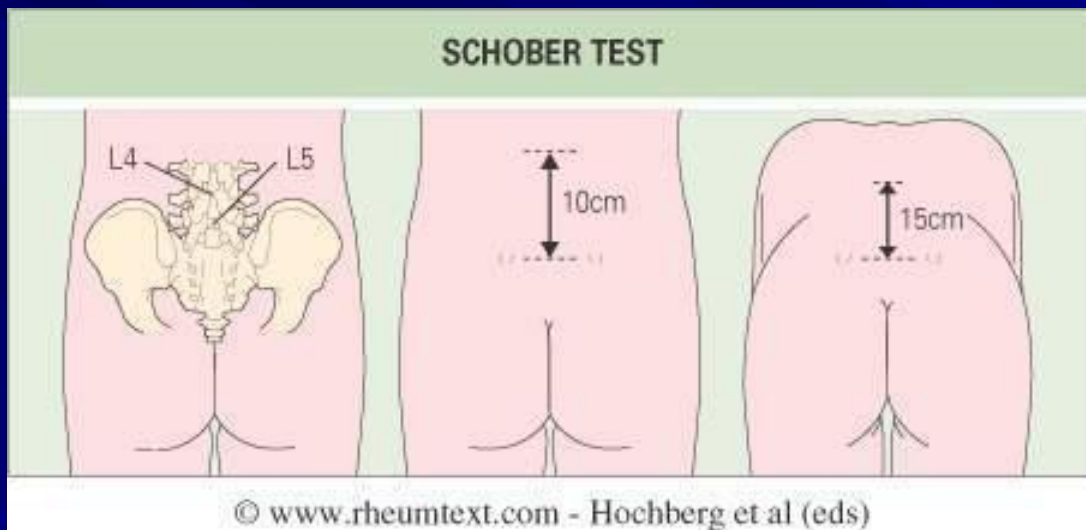




# ΑΣ: έξω αρθρικές εκδηλώσεις

- Οξεία πρόσθια ραγοειδίτιδα (25%)
- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου(5-10%)
- Καρδιακή συμμετοχή
  - Αορτίτιδα
  - Ανεπάρκεια αορτής
  - Διαταραχές αγωγιμότητας, διαστολική δυσλειτουργία, περικαρδίτιδα
- Πνευμονική συμμετοχή
  - Περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθειες
  - Πνευμονική ίνωση των άνω λοβών

# Μετρήσεις ΣΣ



# Κάμψη οσφύος (Schober)



Αποτέλεσμα: 0.5 cm (κφ >4 cm)

Άνω άνω επιφάνεια των ιερολαγόνιων ακρολοφιών και 10 cm άνωθεν. Η διαφορά καταγράφεται.

# Απόσταση τράγος- τοίχος

Ο ασθενής στέκεται , χωρίς υποδήματα, φτέρνες και γλουτοί ακουμπούν στο τοίχο, η κεφαλή τοποθετείται πίσω με το πηγούνι σε οριζόντια θέση.

# Ιερολογονίτιδα 2 βαθμού



# Ιερολογονίτιδα 3 με 4 βαθμού

Αμφοτερόπλευρη  
ιερολογονίτιδα

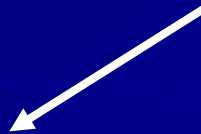
# Φυσιολογική - αγκυλωμένη



# Ενθεσίτιδα ισχίου



Οστεοποίηση της ένθεσης





# Διάγνωση ΑΣ: Τροποποιημένα κριτήρια New York

## 1. Χαμηλή οσφυαλγία > 3 μήνες

- Βελτίωση με την άσκηση
- Μη ανακούφιση με την ανάπαυση

## 1. Περιορισμός κινητικότητας οσφύος

- Πρόσθια κάμψη-πλάγια κάμψη- έκταση
- Ελάττωση έπτυξης θώρακα

## 2. Ακτινολογικά κριτήρια = Ιερολαγονίτιδα

- Άμφω από >2 σταδίου ιερολαγονίτιδα σε x-ray\*
- Ετερόπλευρη 3 ή 4 σταδίου ιερολαγονίτιδα σε x-ray\*

\*Grade: 1 suspicious – 2 minimal – 3 moderate – 4 fusion

# ASAS/EULAR Συστάσεις για τον χειρισμό της ΑΣ

