



Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα

Μία ή πολλές νοσολογικές οντότητες



Αυτοάνοσα νοσήματα

Μία ή πολλές νοσολογικές οντότητες

- Γενικά Χαρακτηριστικά**
- Μαθήματα από:
 - κλινικές εκδηλώσεις
 - γενετικές μελέτες
 - αυτοαντισώματα
 - θεραπευτικές παρεμβάσεις
- Συμπεράσματα

Αυτοάνοσα νοσήματα

Νοσολογικές οντότητες που προκαλούνται από:

- Αντιγονο-καθοδηγούμενη, αυτό-δραστική ανοσολογική διεργασία μέσω:
 - Αυτο-δραστικών λεμφοκυττάρων
 - Αυτο-αντισωμάτων
 - Άνοσο-συμπλεγμάτων
 - Κυτταροκινών (Ιντερφερόνης- α, IL-1,-6,-17,TNF), χημειοκινών, μεταλλοπρωτεϊνών
- Ιστική βλάβη — Κλινική συμπτωματολογία

Αυτοάνοσα Νοσήματα

Αυτοδραστική ανοσολογική διεργασία

Γενετικοί παράγοντες

- Μέλη οικογενειών
- Συσχέτιση με HLA αντιγόνα
- Γενωμική ανάλυση

Περιβαλλοντικοί

- Ιοί (HIV, HCV, HTLV, Coxsackie, SARS-COV2)
- Χημικά
- Φυσικά αίτια

Ορμονικοί

- Προσβάλλουν κατεξοχήν γυναίκες

Στρεσογόνα ερεθίσματα

- Επάγουν έναρξη/ έξαρση

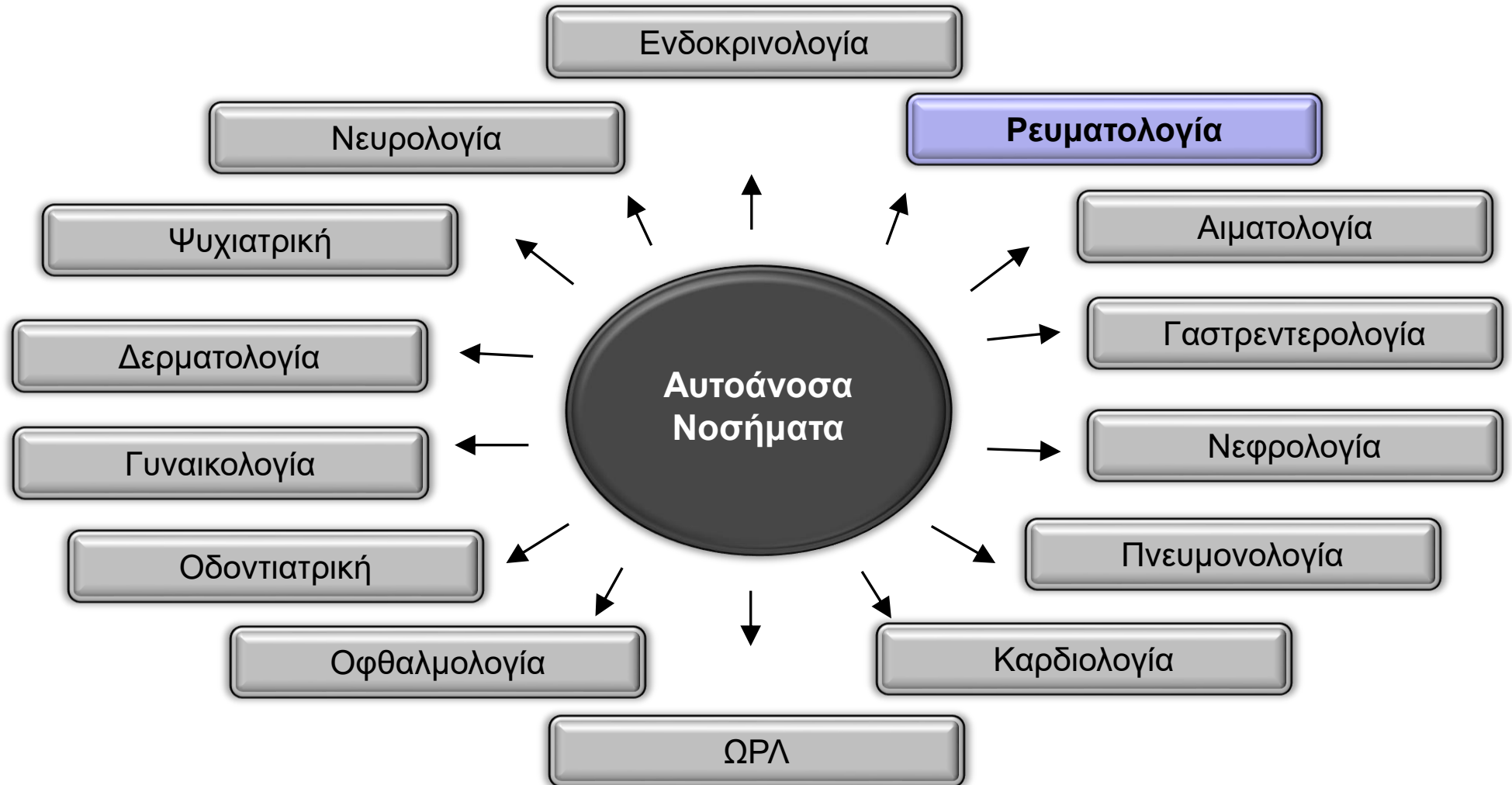
Αυτοάνοσα Νοσήματα

Από συχνά ~15%...έως... σπάνια 1:10⁻⁵

Νόσος	Επίπτωση ανά 100 άτομα (%)
Θυρεοειδίτιδα Hashimoto	15-30
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	0.5-1
Σύνδρομο Sjögren	0.2
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος	0.01-0.02
Πολυμυοσίτιδα/ Δερματομυοσίτιδα	0.01
Αγγειίτιδες	0.001

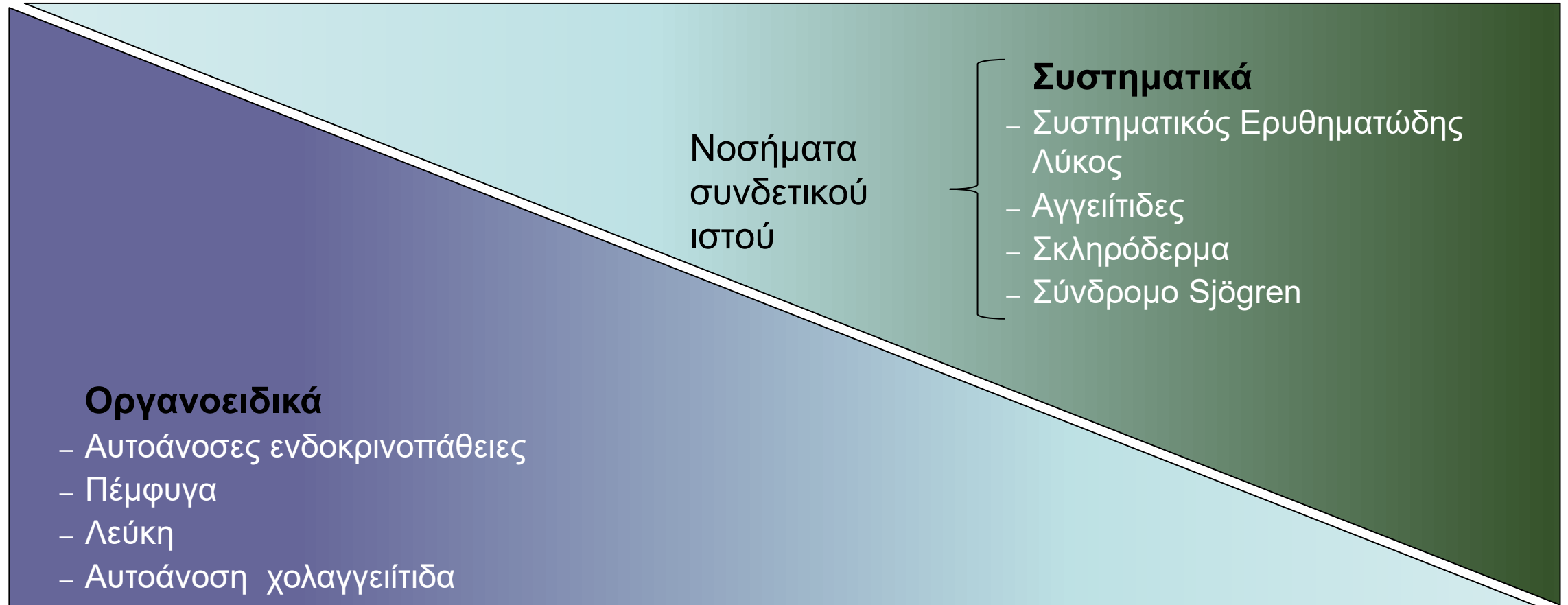
Αυτοάνοσα Νοσήματα ~300

Ιατρικές Ειδικότητες



Αυτοάνοσα Νοσήματα

Ταξινόμηση



Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι;

Προσβολή οργάνου στόχου (αντιγονο-καθοδηγούμενη):

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα → **αρθρικός υμένας**
- Συστηματικός Ερυθηματώδης λύκος → **ενδοθήλιο αγγείων**
- Σύνδρομο Sjogren → επιθήλια εξωκρινών αδένων, βρόγχων, νεφρικών σωληναρίων, χολαγγείων → **αυτοάνοση επιθηλίτιδα**

Sjögren's Syndrome – Αυτοάνοση επιθηλίτιδα

■ Συχνή

- 0.5-1% ενηλίκων γυναικών
- 9♀ : 1 ♂

■ Ευρύ κλινικό φάσμα

- Οργανοειδική
- Συστηματική
- Λέμφωμα

- Ως οντότητα ή με κάθε άλλο αυτοάνοσο νόσημα (οργανοειδικό ή συστηματικό)

- Κλασσικό αυτοάνοσο νόσημα



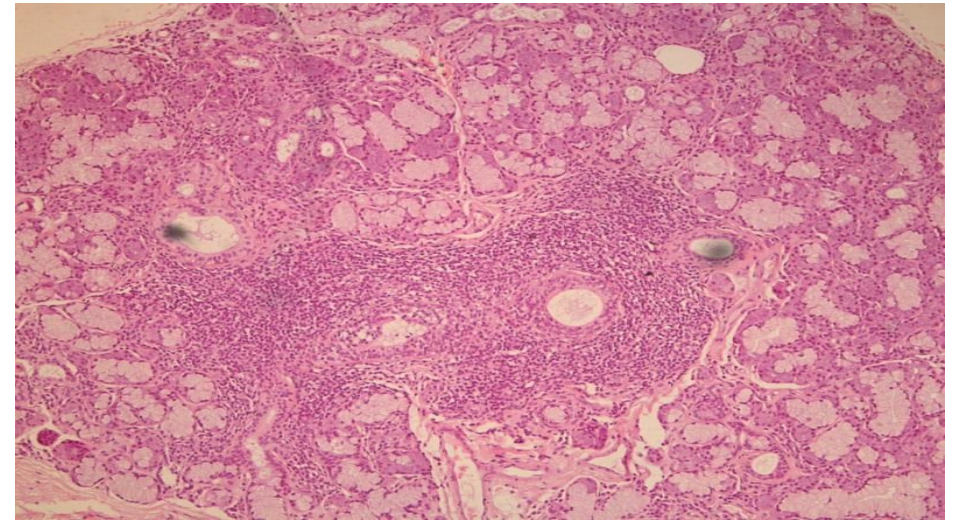
Sjögren's Syndrome - Autoimmune Epithelitis

Paradigm of autoimmune disorders

Autoantibodies against:

• Immunoglobulins (RF)	60-70%
• ANA	70-80%
• Ro (SSA)	50-60%
• La (SSB)	30-40%
• Mitochondrial antigens	5%
• Centromere antigens	5%
• Citrullinated proteins	5%

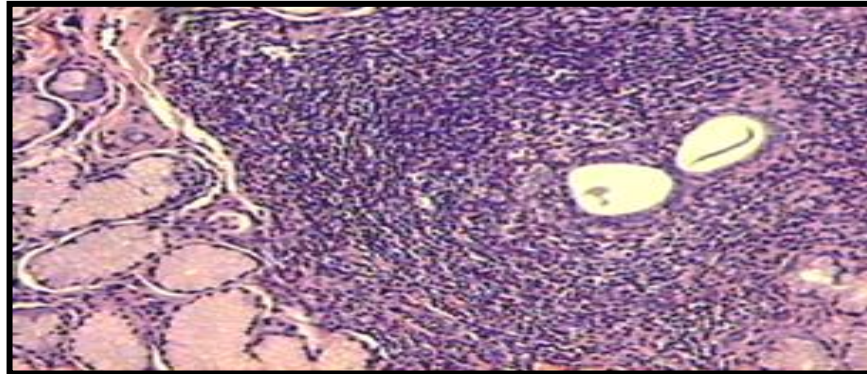
Labial Minor Salivary Glands Lymphocytic infiltrates



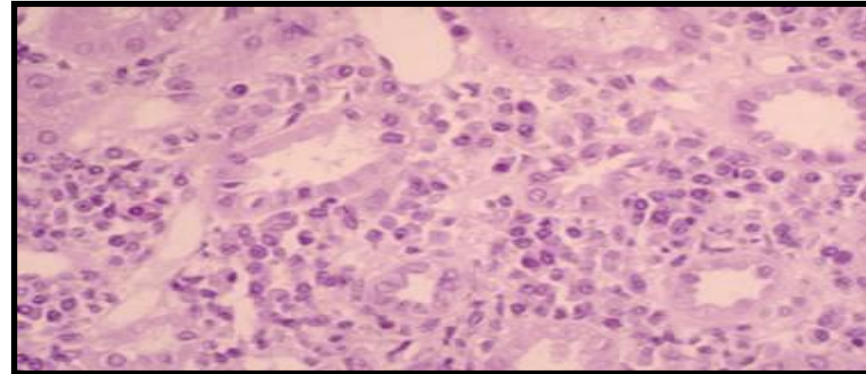
Σύνδρομο Sjögren - Αυτοάνοση επιθηλίτιδα

Μαθήματα από τις Ιστοπαθολογικές βλάβες

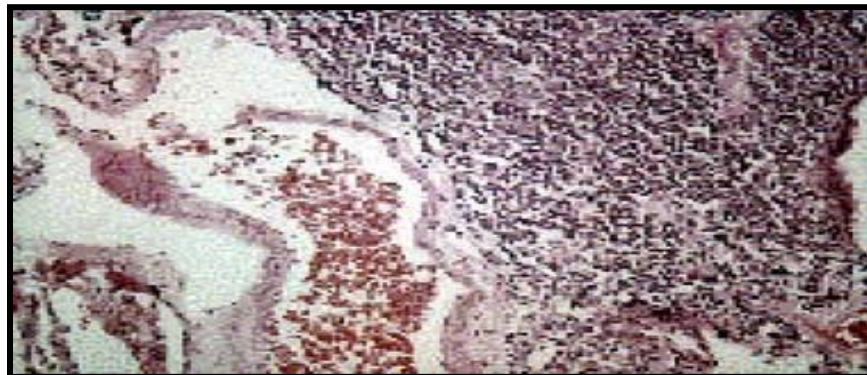
- Λεμφοκυτταρικές διηθήσεις κατέ'εξοχην γύρω από επιθήλια



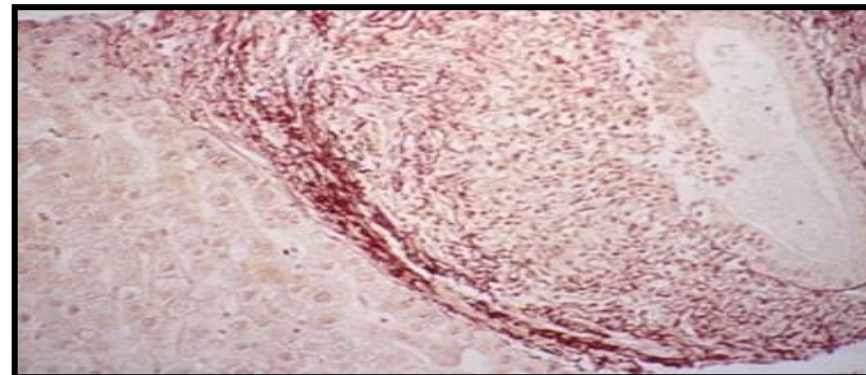
Labial Minor Salivary Gland



Kidney

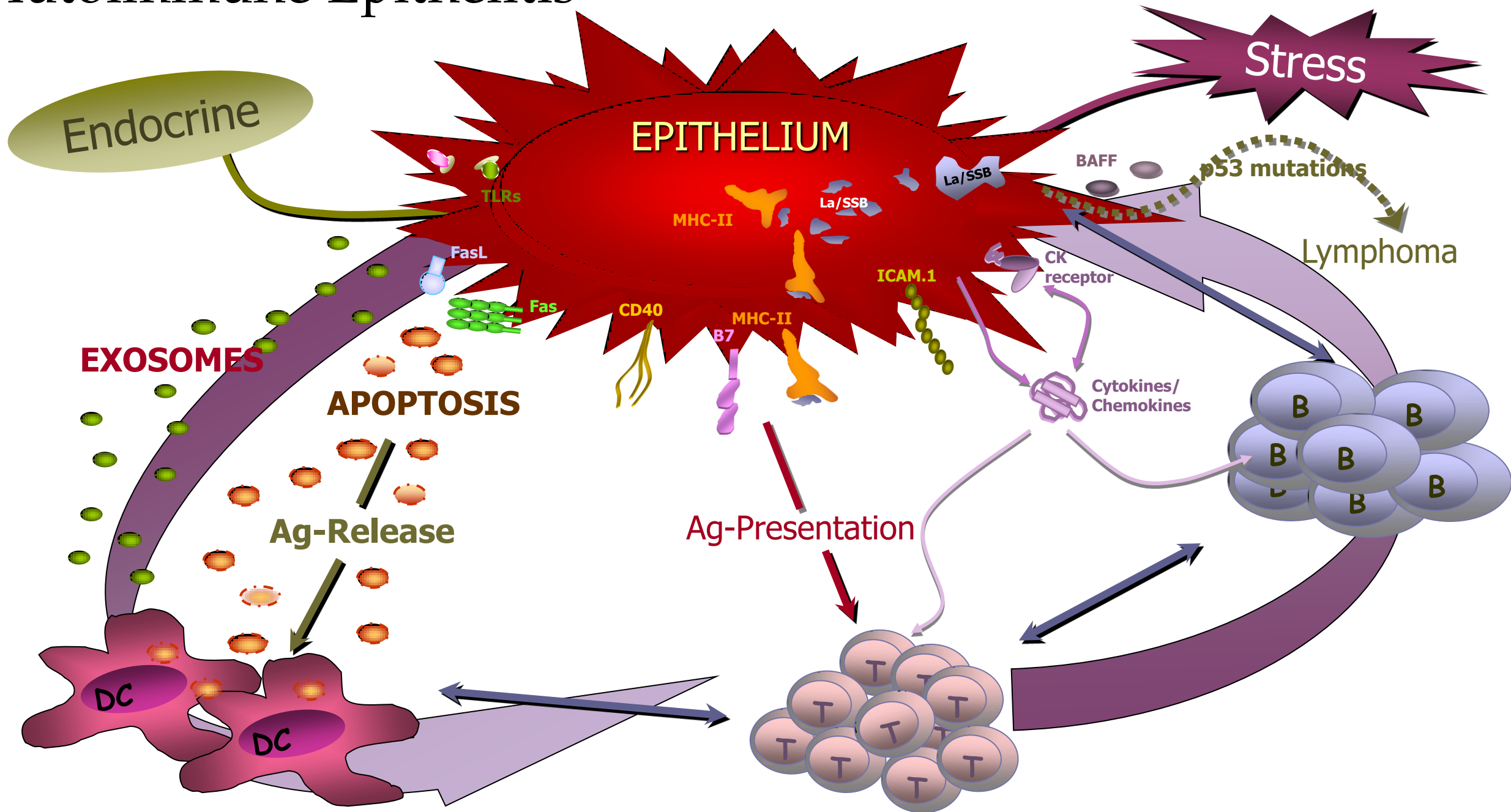


Lung



Liver

Autoimmune Epithelitis





Αυτοάνοσα νοσήματα

Μία ή πολλές νοσολογικές οντότητες

- Γενικά Χαρακτηριστικά
- Μαθήματα από:
 - κλινικές εκδηλώσεις
 - γενετικές μελέτες
 - αυτοαντισώματα
 - θεραπευτικές παρεμβάσεις
- Συμπεράσματα

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Κλινικά παραδείγματα

A) Εκτός των ειδικών κλινικών ευρημάτων, μοιράζονται
κοινές εκδηλώσεις:

- **Αρθραλγίες/αρθρίτιδα** (ΡΑ, ΜΝΣΙ, σ. Sjögren, ΣΕΛ, Μυοσίτιδες)
- **Φαινόμενο Raynaud** (Σκληρόδερμα, σ. Sjögren, ΜΝΣΙ, ΣΕΛ)
- **Σπειραματονεφρίτιδα** (ΣΕΛ, Αγγειίτιδας, σ. Sjögren)
- **Διάμεση πνευμονική νόσος** (ΣΕΛ, ΡΑ, ΜΝΣΙ, Μυοσίτιδες, Αγγειίτιδες)

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Κλινικά παραδείγματα

B) Διάγνωση ποικίλλουσα

Γυναίκα με ξηρή κερατο-επιπεφυκίτιδα, ξηροστομία, σπειραματονεφρίτιδα, λευκοπενία, θετικά ANA 1:640 (στικτός φθορισμός), anti-Ro/La αυτοαντισώματα και χαμηλό C4 παράγοντα του συμπληρώματος

Από ποια νόσο πάσχει?

Ειδικός 1:

Συστηματικό σ. Sjögren

Ειδικός 2:

σ. Sjögren + ΣΕΛ

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Κλινικά παραδείγματα

Γ) Πρόγνωση

Δεν εξαρτάται από το όνομα της νόσου αλλά από τις εκδηλώσεις της

- Ασθενής με ταχεία εκδήλωση διαβρώσεων, ρευματοειδείς όζους υψηλούς τίτλους RF και αντι- CCP
ΡΑ: Κακής πρόγνωσης
- Ασθενής, ετών 50, με αρθραλγίες, πλευρίτιδα, λευκοπενία, ANA θετικά 1: 320 στικτός φθορισμός, θετικά αντί-Ro52, C3, C4 κ.φ.
ΣΕΛ: Καλής πρόγνωσης
- Γυναίκα 30 ετών με πυρετό, Σπειραματονεφρίτιδα, αρθρίτιδα, +ANA 1:640 Δακτυλιοειδής ανοσοφθορισμός, + anti-ds-DNA, χαμηλά επίπεδα C3,C4
ΣΕΛ: Κακής πρόγνωσης

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Κλινικά παραδείγματα

Δ) Εφιππεύουσες κλινικές εικόνες

Κλασικό παράδειγμα → **Μικτή νόσος συνδετικού ιστού**

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Σκληρόδερμα
- ΣΕΛ
- + αντι-U1RNP αυτοαντισώματα

Δεν πληρούν
κριτήρια για
καμία νόσο

Εφιππεύοντα Σύνδρομα

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Κλινικά παραδείγματα

Ε)Εξέλιξη από μία νόσο σε άλλη νόσο

- Ασθενής με συμμετρική αρθρίτιδα (Δχ: ΡΑ) μετά από 1 έτος παρακολούθησης αναπτύσσει φ. Raynaud καθώς και διάχυτο σκληρόδερμα (Δχ: Συστηματικό σκληρόδερμα)
- Γυναίκα με σκληρόδερμα ανέπτυξε κλινικά (δέρμα φλοιού πορτοκαλιού, μυϊκή αδυναμία και εργαστηριακά (ηωσινοφιλία, αυξημένα μυϊκά ένζυμα) : βιοψία δέρματος- περιτοναϊάς -μυός Δχ: διάχυτη ηωσινοφιλική περιτοναϊίτιδα και Μυοσίτιδα
- Γυναίκα με ΡΑ μετά από 10ετία αναπτύσσει ξηρή κέρατο-επιπεφυκίτιδα και Ξηροστομία Δχ: ΡΑ+ σύνδρομο Sjogren



Αυτοάνοσα νοσήματα

Μία ή πολλές νοσολογικές οντότητες

- Γενικά Χαρακτηριστικά
- Μαθήματα από:
 - κλινικές εκδηλώσεις
 - γενετικές μελέτες
 - αυτοαντισώματα
 - θεραπευτικές παρεμβάσεις
- Συμπεράσματα

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Γενετικές μελέτες

Πως εξηγείται η ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων?

Γενετική προδιάθεση

- Προσβάλλονται μέλη οικογενειών
- Μονοζυγωτικά δίδυμα συμφωνία 50%
- Ετεροζυγωτικά δίδυμα 2%

Συσχέτιση με διαφορετικά αντιγόνα Μεγίστου συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας

- σ. Sjogren HLA-DR3 HLA-DQ1*0501
- Σκληρόδερμα HLA-DR15
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα HLA-DR4

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Γενετικές μελέτες

Πως εξηγείται η ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων?

Γενωμικές μελέτες

ΡΑ	IRF5	Κοινά CTLA4	STAT4	Διαφορετικά IL-23 R
ΣΕΛ	>	>	>	PBCD1
Σκληρόδερμα	>	>	>	TNFS4
Σύνδρομο Sjogren	>	>	>	BAFF



Αυτοάνοσα νοσήματα

Μία ή πολλές νοσολογικές οντότητες

- Γενικά Χαρακτηριστικά
- Μαθήματα από:
 - κλινικές εκδηλώσεις
 - γενετικές μελέτες
 - αυτοαντισώματα**
 - θεραπευτικές παρεμβάσεις
- Συμπεράσματα

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Αυτοαντισώματα

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: ↑ ενεργότητα Β-λεμφοκυττάρων

Ειδικά για νόσο:

anti-La → σ. Sjogren

anti-Sm → ΣΕΛ

anti-Scl70 → Σκληρόδερμα

anti-tRNA synthetase →

Μυοσίτιδα

Μη ειδικά:

RF → σ. Sjogren, ΡΑ, ΣΕΛ

anti-Ro52 → Μυοσίτιδα, Διάμεση
πνευμονική νόσος, Αυτοάνοση

χολαγγειίτιδα, σ. Sjogren, ΣΕΛ

anti-Ro60 → σ. Sjogren, ΣΕΛ

Anti-M2 → Αυτοάνοση

χολαγγειίτιδα, σ. Sjogren, Διάμεση
πνευμονική νόσος



Αυτοάνοσα νοσήματα

Μία ή πολλές νοσολογικές οντότητες

- Γενικά Χαρακτηριστικά
- Μαθήματα από:**
 - κλινικές εκδηλώσεις
 - γενετικές μελέτες
 - αυτοαντισώματα
 - θεραπευτικές παρεμβάσεις**
- Συμπεράσματα

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Πληθώρα φαρμακευτικών ουσιών:

- Αντιμεταβολίτες
(Μεθοτρεξάτη, Λεφλουναμίδη, Αζαθειοπρίνη, Μουκοφενολάτη)
- Αναστολείς JAK (Τοφασιτινίμπη)
- Αναστολείς κυτταροκινών (TNF, IL-6, IL-1, IL-17)
- Έναντι Κύτταρων (αντι-CD20)
- Αναστολείς επικοινωνίας κυττάρων (CTLA4-Ig)

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι; Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Στην αντιμετώπιση κυριαρχούν οι κλινικές εκδηλώσεις:

- **Αρθρίτιδα** : μεθοτρεξάτη 1-3 mg/kg
- **Σπειραματονεφρίτιδα**: Μηνιαίες ενδοφλέβιες ώσεις:
κυκλοσφαμίδης 1 gr/m² + Μεθυλπρεδνιζολόνης 1 gr X 6 μήνες
ή Μυκοφαινόλη 2-3 gr/ημέρα
- **Εξανθήματα**: Υδροξυχλωροκίνη, δαψώνη, θαλιδομίδη



Αυτοάνοσα νοσήματα

Μία ή πολλές νοσολογικές οντότητες

- Γενικά Χαρακτηριστικά
- Μαθήματα από:
 - κλινικές εκδηλώσεις
 - γενετικές μελέτες
 - αυτοαντισώματα
 - θεραπευτικές παρεμβάσεις
- Συμπεράσματα

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: Μία ή πολλές νόσοι;

- Μαθήματα από
 - Κλινικά παραδείγματα
 - Γενετικές μελέτες
 - Τα αυτοαντισώματα
 - Τις Θεραπευτικές παρεμβάσεις

→ Συνηγορούν:

Αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα: **διαφορετικές εκδηλώσεις κοινού** αιτιο-παθογενετικού παράγοντα

