

**ΣΥΜΒΟΛΗ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ
ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ & ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**

Εργαστηριακές εξετάσεις

- Γενική αίματος
- ΤΚΕ
- Πρωτείνες οξείας φάσεως
- Στρεπτοκοκκικά αντισώματα
- Αυτοαντισώματα
- Ρευματοειδείς παράγοντες (IgM)
- Αντι-CCP
- ANA (IgG ή IgM)
- ENA
- Αντι-DNA
- ANCA (c, p)
- Αντιφωσφολιπιδικά (APLA)
- Κρυσφαιρίνες
- Συμπλήρωμα
- Ανοσοσυμπλέγματα
- HLA
- Ουρικό οξύ
- Μυϊκά ένζυμα
- Βιοχημικοί δείκτες οστικής εναλλαγής
- Απεικονιστικές μέθοδοι
- Αρθρικό υγρό
- Αρθροσκόπηση
- Βιοψία αρθρικού υμένα

Μορφές αρθρικής προσβολής

Χαρακτήρες	Μορφή	Νοσήματα
Φλεγμονή	+	ΡΑ, ΣΕΛ, Κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες
	-	Οστεοαρθρίτιδα
Αρθρική προσβολή	Μονοαρθρική	Ουρική αρθρίτιδα, τραύμα, λοιμώδης αρθρίτιδα
	Ολιγοαρθρική	Οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες
	Πολυαρθρική	ΡΑ, ΣΕΛ
Θέση αρθρικής προσβολής	Άπω μεσοφαλαγγικές	Οστεοαρθρίτιδα, Ψωριασική αρθρίτιδα
	ΜΚΦ, ΠΧΚ	ΡΑ, ΣΕΛ
	Πρώτη ΜΤΦ	Ουρική αρθρίτιδα, Οστεοαρθρίτιδα

Γενική εξέταση αίματος

■ Ερυθρά σειρά

- ◆ Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (ΣΕΛ)
- ◆ Αναιμία χρόνιας νόσου (ΡΑ)
- ◆ Σιδηροπενική αναιμία (ΜΣΑΦ)

■ Λευκά

- ◆ Λευκοκυττάρωση (φλεγμονή, αγγειίτιδες)
- ◆ Αυτοάνοση λευκοπενία (ΣΕΛ)
- ◆ Ηωσινοφιλία (ΡΑ, αγγειίτιδες)

■ Αιμοπετάλια

- ◆ Θρομβοκυττάρωση (φλεγμονή, αγγειίτιδες)
- ◆ Θρομβοπενία (ΣΕΛ)

Βιοχημικός έλεγχος

- Δείκτες νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας
- Ασβέστιο ορού
- Αλκαλική φωσφατάση
- Ουρικό οξύ
- Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων
- CPK / Αλδολάση
- T_3 , T_4 , TSH, Αντιθυρεοειδικά αντισώματα

ΤΚΕ

Η ΤΚΕ εξαρτάται από:

1. Παράγοντες του πλάσματος

- ♦ Πρωτεΐνες οξείας φάσης (CRP, C₃, ινωδογόνο, αμυλοειδές Α του ορού, φερριτίνη κ.ά.)
- ♦ Μεταβολές των σφαιρινών
 - \uparrow γ-σφαιρίνες $\Rightarrow \uparrow$ ΤΚΕ
 - \uparrow Λευκωματίνη $\Rightarrow \downarrow$ ΤΚΕ

$$H\Phi = \Lambda/\Sigma + I$$

2. Παράγοντες των ερυθρών αιμοσφαιρίων

- ♦ Αναιμία $\Rightarrow \uparrow$ ΤΚΕ
- ♦ Μικροκυττάρωση, πολυκυτταραιμία, ερυθρά με ανώμαλο σχήμα (δρεπανοκύτταρα, σφαιροκύτταρα) $\Rightarrow \downarrow$ ΤΚΕ
- ♦ Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια: \downarrow ΤΚΕ
- ♦ Κύηση, μακροκυττάρωση, υπερχοληστεριναιμία: \uparrow ΤΚΕ

3. Ηλικία

Χρησιμότητα της ΤΚΕ

■ Φυσιολογικές τιμές

* 0-10 mm/h και 0-15 mm/h για άρρενες και θήλεις αντίστοιχα

* Όμως, τα όρια αυξάνουν με την ηλικία και την παχυσαρκία

■ Τιμές ΤΚΕ > 100 mm/h

* βακτηριακή λοίμωξη, νεόπλασμα, συστηματικό ρευματικό νόσημα

■ Διάγνωση ορισμένων ρευματικών νοσημάτων

- ◆ Ρευματική πολυμυαλγία, κροταφική αρτηρίτιδα κ.ά.

■ Παρακολούθηση πορείας νόσου και θεραπευτικού αποτελέσματος

- ◆ Ρευματική πολυμυαλγία, κροταφική αρτηρίτιδα, ρευματικός πυρετός, ΡΑ, οροαρνητικές σπονδυλίτιδες, λοιμώξεις σπονδυλικής στήλης και αρθρώσεων κ.ά.

↑ ΤΚΕ

Μικρή	Μέτρια	Μεγάλη
<ul style="list-style-type: none">■ Ηλικιωμένοι■ Αναιμία■ Κύηση	<ul style="list-style-type: none">■ Χρόνιες λοιμώξεις■ Νοσήματα συνδετικού ιστού<ul style="list-style-type: none">◆ ΣΕΛ◆ ΡΑ◆ Δερματομυοσίτιδα◆ Αντιδραστικές αρθρίτιδες◆ Αγγειίτιδες■ Κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες■ Κακοήθη νεοπλασμάτα	<ul style="list-style-type: none">■ Μεγάλη υπεργαμμασφαιριναιμία<ul style="list-style-type: none">◆ Πολλαπλούν μυέλωμα◆ Μακροσφαιριναιμία Waldenström◆ Πολυκλωνικές υπεργαμμασφαιριναιμίες■ Ρευματική πολυμυαλγία■ Κροταφική αρτηρίτιδα■ Νόσος Still■ Ρευματικός πυρετός

Πρωτεΐνες οξείας φάσης

Αναστολείς πρωτεάσης	α1 αντιθρυψίνη, α1 αντιθρυψινογόνο
Παράγοντες πήξεως	Ινωδογόνο, Προθρομβίνη, f VIII, Πλασμινογόνο
Παράγοντες συμπληρώματος	Όλα σχεδόν τα κλάσματα
Πρωτεΐνες μεταφοράς (αντιοξειδωτικές)	Απποσφαιρίνη, Φερριτίνη, Σερουλοπλασμίνη
Διάφορες	C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, Αμυλοειδές Α του ορού

CRP

- Παράγεται από τα ηπατικά κύτταρα
- Αυξάνει σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από φλεγμονή, λοίμωξη και καταστροφή ιστών
- Συμμετέχει στην κάθαρση των νεκρωτικών και αποπτωτικών κυττάρων
- Η παραγωγή της διεγείρεται από
 - ◆ IL-1
 - ◆ IL-6
 - ◆ TNF
- Η αύξηση της CRP αρχίζει 6-12 ώρες μετά την επίδραση του ερεθίσματος και το μέγιστο επίπεδο αυτής παρατηρείται εντός 2-3 ημερών
- Φυσιολογικές τιμές: 0.8 mg/L – 3mg/L
- Κατά τη διάρκεια της απάντησης οξείας φάσης μπορεί οι τιμές να αυξηθούν και 1000 φορές

Χρησιμότητα της CRP

- Διάγνωση ορισμένων ρευματικών νοσημάτων
- Παρακολούθηση πορείας νόσου και θεραπευτικού αποτελέσματος
- Πιο αξιόπιστη από την ΤΚΕ διότι δεν επηρεάζεται από τον αιματοκρίτη, τις ανοσοσφαιρίνες, την ηλικία ή τη λήψη φαρμάκων
- Οι τιμές της μεταβάλλονται ταχύτερα σε σύγκριση με την ΤΚΕ σε περιπτώσεις ύφεσης ή επιδείνωσης της νόσου
- Τιμές μεγαλύτερες από 10 mg/L δείχνουν κλινικά σημαντική φλεγμονή

↑ CRP

Μικρή ή κ.φ

- ΣΕΛ
- Δερματομυοσίτιδα
- ΣΣ
- Σύνδρομο Sjögren
- Ελκώδης κολίτιδα
- Λευχαιμία
- Ιογενείς λοιμώξεις

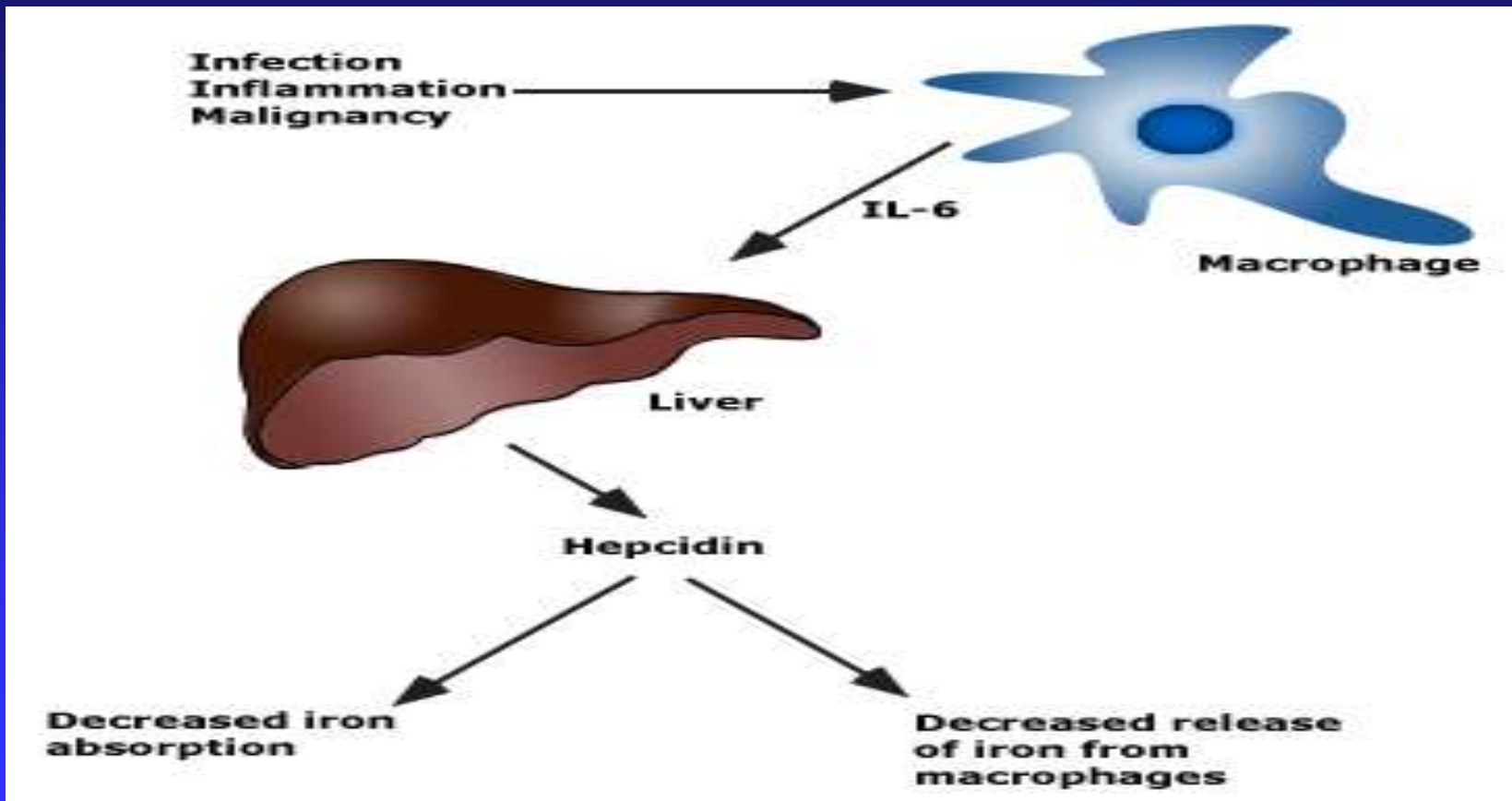
Αύξηση στο ΣΕΛ:

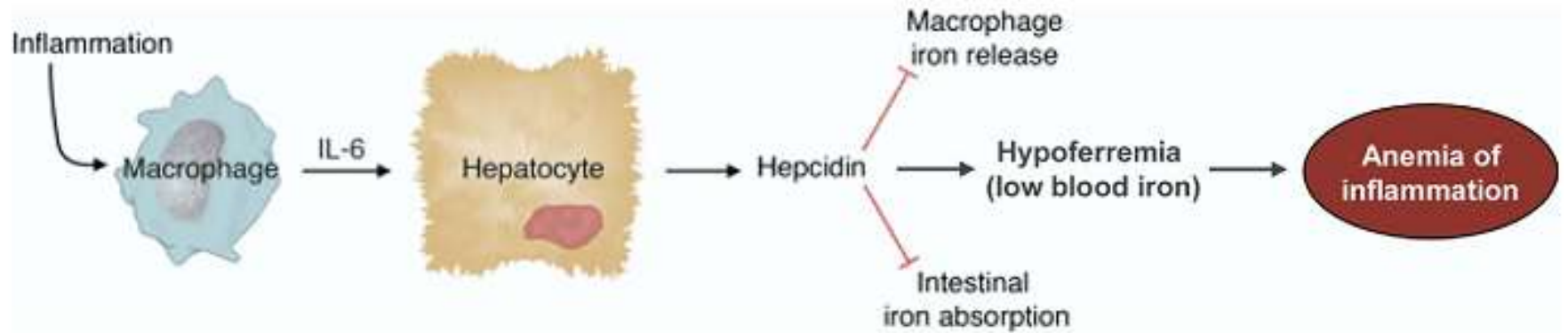
- λοίμωξη,
- ορογονίτιδα ή
- υμενίτιδα

Μέτρια / Μεγάλη

- Βακτηριακές λοιμώξεις
- Ρευματικός πυρετός
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Νόσος του Still
- Αγγειίτιδες
 - ◆ Κοκκιωμάτωση Wegener
 - ◆ Οζώδης πολυαρθρίτιδα
 - ◆ Κροταφική αρτηρίτιδα
- Ρευματική πολυμυαλγία
- Αντιδραστικές αρθρίτιδες
- Νόσος Crohn
- Κακοήθη νεοπλασμάτα

Παραγωγή εψιδίνης από το ήπαρ





Συμπλήρωμα

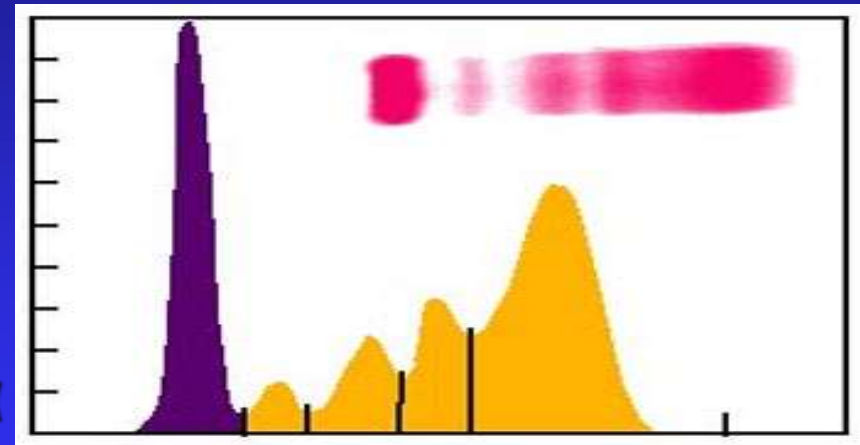
- Άθροισμα πρωτεϊνών που εμπλέκονται στην καταπολέμηση των λοιμώξεων
- Τα κλάσματά του παράγονται στο ήπαρ
- Αυξάνει σε φλεγμονώδη νοσήματα
- Ελαττωμένα επίπεδα κλασμάτων (C_3 , C_4 , CH_{50}) σε νοσήματα που περιλαμβάνουν τη δημιουργία ανοσοσυμπλεγμάτων (ΣΕΛ, αγγειίτιδες)
- Διαδοχικές μετρήσεις συχνά απεικονίζουν τη δραστηριότητα της νόσου

Συμπλήρωμα ορού

- Χαμηλό επί παρουσίας ανοσοσυμπλεγμάτων:
- Στο ΣΕΛ πιο αξιόπιστα τα C3, CH50
- Χαμηλό C4 :
 - * ΣΕΛ
 - * Συγγενώς
 - * Κρυσφαιριναιμία

Διάχυτη Υπεργαμμασφαιριναιμία

- ΣΕΛ
- Σύνδρομο Sjögren
- Αμυλοείδωση
- Λεϊσμανίαση
- Λοίμωξη HIV
- Κίρρωση / Ηπατίτιδα
- Σαρκοείδωση



ΑΝΤΙΣΤΡΕΠΤΟΚΟΚΚΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

■ Διακρίνονται σε:

1. Αντισώματα έναντι εξωκυτταρικών προϊόντων

- ◆ Αντιστρεπτολυσίνη O (ASTO) – (μονάδες Todd>250)
- ◆ Αντιδεοξυριβονουκλεοτιδάση B (anti-DNAse B)
- ◆ Αντιϋαλουρονιδάση (AH)
- ◆ Αντιστρεπτοκινάση

2. Αντισώματα έναντι κυτταρικών συστατικών

- ◆ Αντι-A υδατανθρακάση
- ◆ Αντι-M πρωτεΐνη

■ Διαδοχικοί προσδιορισμοί των τίτλων ASTO και anti-DNAse B χρησιμεύουν για τη διάγνωση πρόσφατης στρεπτοκοκκικής λοίμωξης / ρευματικού πυρετού

Μυϊκά ένζυμα

- Τα μυϊκά ένζυμα είναι:
 - * γλουταμινική οξαλοξική τρανσαμινάση (SGOT ή AST)
 - * γαλακτική δεϋδρογενάση (LDH)
 - * κρεατινο-φωσφο-κινάση (CPK)
 - * αλδολάση
- Η μέτρηση των μυϊκών ενζύμων είναι απαραίτητη για την εκτίμηση των ασθενών με **μυϊκή αδυναμία**
- Στους ασθενείς με **δερματομυοσίτιδα και πολυμυοσίτιδα**,
 - ◆ όπου η μελέτη του ΗΜΓραφήματος, της TAN (ταχύτης αγωγιμότητας νεύρων) και η βιοψία του μυός είναι απαραίτητες για τη διάγνωση,
 - ◆ τα μυϊκά ένζυμα είναι αυξημένα ανάλογα με το βαθμό της φλεγμονής των μυών

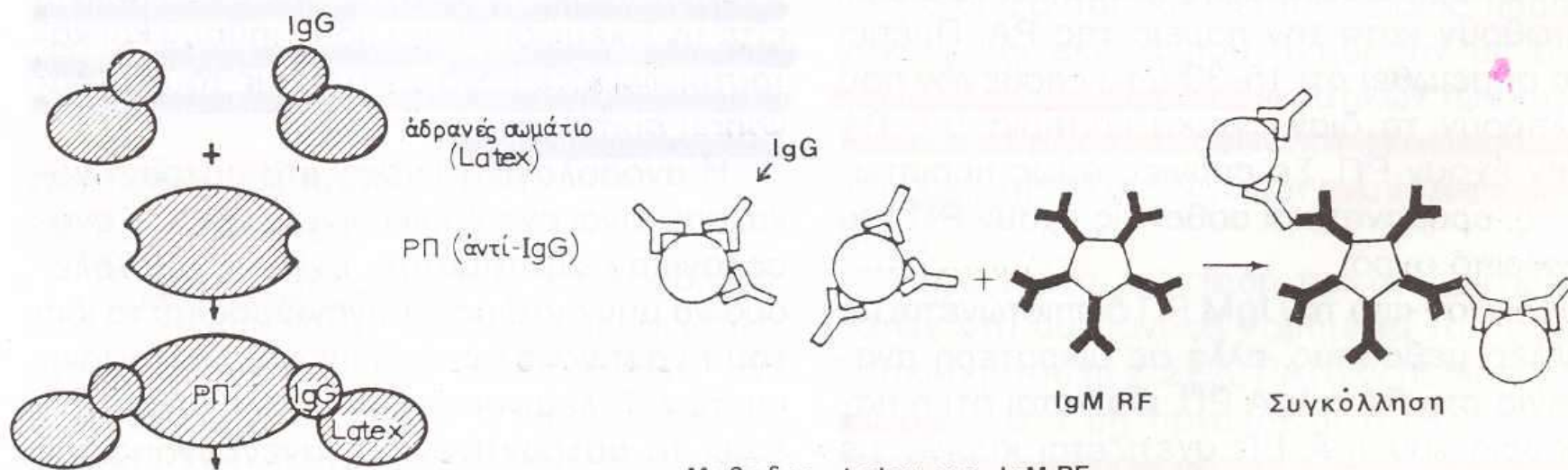
Η CRK που μπορεί να είναι αυξημένη και σε ασθενείς με:

- * Μυοτονική δυστροφία
- * Ενδοκρινολογικές μυοπάθειες
(π.χ. υποθυρεοειδισμός)
- * Τριχινίαση
- * HIV
- * Μετά από έντονη μυική άσκηση
- * Ραβδομύλυση (π. χ. χρήση ηρωίνης)
- * Χειρουργικές επεμβάσεις ή
- * Ενδομυικές ενέσεις
- * Φάρμακα (π.χ. στατίνες)

Ρευματοειδείς παράγοντες (RF)

- Αυτοαντισώματα (συνήθως IgM ή IgG) έναντι του Fc τμήματος των **IgG** ανοσοσφαιρινών
- Αντιπροσωπεύουν ανοσολογική απάντηση του οργανισμού σε ποικίλα χρόνια αντιγονικά ερεθίσματα
- Συμμετέχουν στη διαδικασία της φλεγμονής και της ιστικής βλάβης
- Αναζητούνται στον ορό, το αρθρικό και το πλευριτικό υγρό

Αναζήτηση RF με τη μέθοδο Latex



Μεθοδος Latex για IgM RF

Νοσήματα που χαρακτηρίζονται από παρουσία RF

Ρευματικά νοσήματα

- RA (75%)
- ΣΕΛ (36%)
- Μικτή νόσος συνδετικού ιστού (30%)
- Πολυμυοσίτιδα / Δερματομυοσίτιδα (7%)
- Συστηματική σκλήρυνση (36%)
- Σύνδρομο Sjögren (90%)
- Μικτή κρυοσφαιριναιμία

Μη ρευματικά νοσήματα

- Λοιμώξεις
 - ◆ Ενδοκαρδίτιδα (40%)
 - ◆ Ηπατίτιδα (B, C) (24%)
 - ◆ Φυματίωση / Σύφιλη (13%)
 - ◆ Ιογενείς λοιμώξεις (15%)
- Πνευμονικά νοσήματα
 - ◆ Σαρκοείδωση (17%)
 - ◆ Διάμεσες πνευμονοπάθειες (32%)
 - ◆ Επαγγελματικά νοσήματα
- Άλλα
 - ◆ Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (55%)
 - ◆ Νεοπλάσματα (5-25%)
- Υγιή άτομα-ηλικιωμένοι (2-15%)

RF και PA

- Στη **PA** η ανεύρεση RF βοηθά στη διάγνωση της νόσου και είναι ένα από τα διαγνωστικά της κριτήρια
- Οι **τίτλοι RF** παρουσιάζουν συσχέτιση με τη βαρύτητα της νόσου, καθώς και με διάφορες συστηματικές εκδηλώσεις (αγγειίτιδα, ρευματοειδή οζίδια, οστικές διαβρώσεις κ.ά.)
- **Μείωση των τίτλων RF** κατά την πορεία της νόσου αποτελεί ένδειξη αυτόματης ύφεσης ή καλής ανταπόκρισης στη θεραπεία

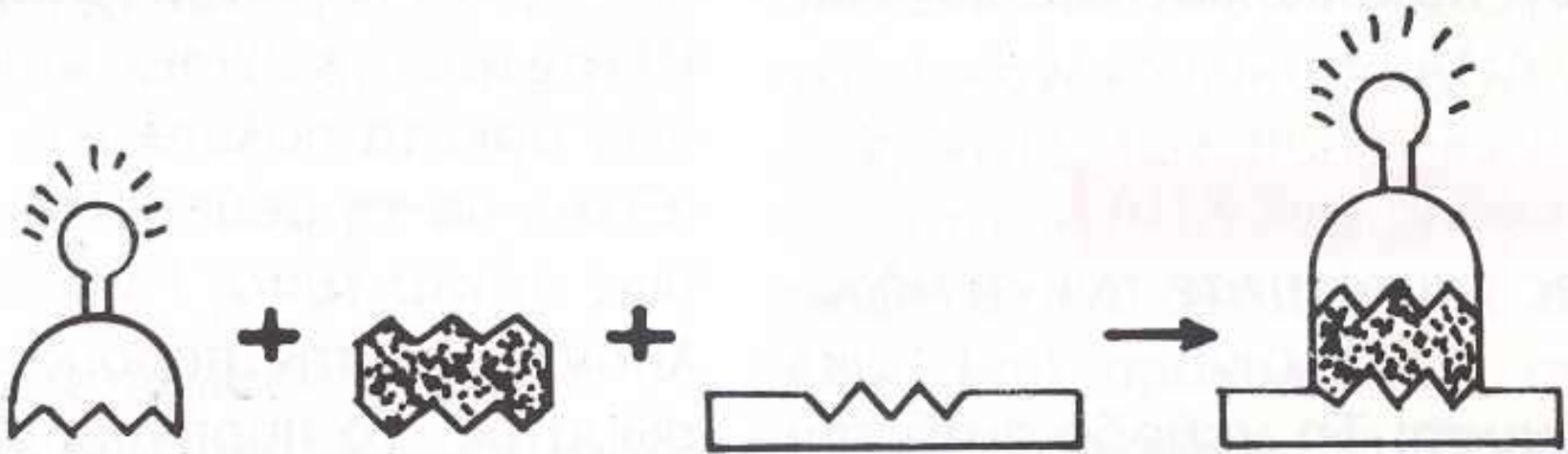
Αντι – CCP αντισώματα

- Στρέφονται έναντι κιτρουλλινωμένων πεπτιδίων (Ags που περιέχουν το ασύνηθες αμινοξύ κιτρουλλίνη)
- Ορολογικός δείκτης για τη πρώιμη διάγνωση και πρόγνωση της ΡΑ
- Μπορεί να είναι θετικά και σε ασθενείς με ΡΑ όπου ο RF είναι αρνητικός
- Όμως, μπορεί να ανιχνευθούν, σε μικρό όμως ποσοστό (μικρότερο απ' ότι ο RF), σε:
 - ◆ λοιμώξεις (ιογενείς, βακτηριακές, παρασιτικές) καθώς και σε
 - ◆ άλλα ρευματικά νοσήματα

Αντιπυρηνικά αντισώματα

- Η ύπαρξη αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA) ελέγχεται αρχικά με τεχνικές έμμεσου ανοσοφθορισμού (IF)- *screening test*
- Ο προσδιορισμός των διαφόρων τύπων ειδικών αντιπυρηνικών αντισωμάτων επιτυγχάνεται στη συνέχεια με τη βοήθεια ανοσοενζυμικών τεχνικών (ELISA)
- Οι τίτλοι των ANA δεν συσχετίζονται με τη δραστηριότητα της νόσου

Ανίχνευση ANA με ανοσοφθορισμό



Anti-IgG ή
αντι-IgM
συνδεδεμένη με
φλουοροσκεΐνη

υπόστρωμα
(πυρηνικό Ag)

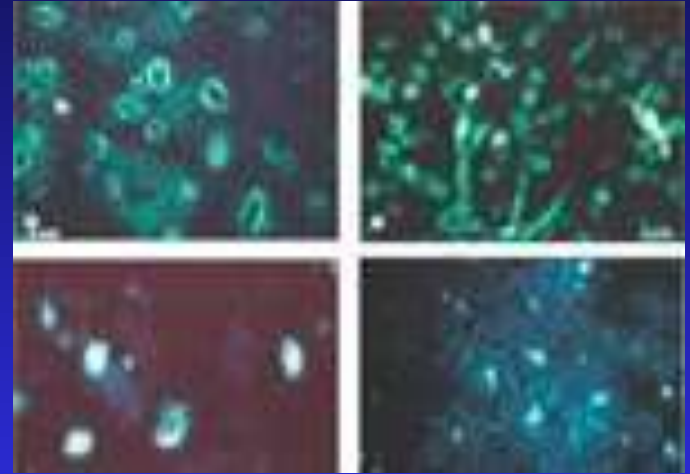
Τύποι ANA στον ανοσοφθορισμό

- **Ομοιογενής / Διάχυτος**
Αντισώματα κατά του συμπλέγματος DNA-ιστονών
- **Περιφερικός**
anti-DNA αντισώματα
- **ΣΤΙΚΤΟΣ**
anti-Sm, RNP, Ro/SSA, La/SSB, Scl70, RNA πολυμεράσης II και III
- **Πυρηνισκικός**
Αντισώματα κατά του RNA του πυρηνίσκου
- **Αντικεντρομεριδιακός**
Αντισώματα κατά του κεντρομεριδίου
- **Κυτταροπλασματικός**

Αυτοαντισώματα (IF)

■ Μη διαγνωστικά

- * διάχυτος (homo)
- * στικτός (speckled)



■ Διαγνωστικά

- * περιφερικός : ΣΕΛ
- * πυρηνισκικός : Σκληρόδερμα
- * Scl-70 : Σκληρόδερμα
- * AMA : Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- * ACA : Σύνδρομο CREST

Νοσήματα που χαρακτηρίζονται από παρουσία ANA

Ρευματικά νοσήματα

- ΣΕΛ
- ΣΣ
- ΜΝΣΙ (MCTD)
- Πολυμυοσίτιδα / Δερματομυοσίτιδα
- ΡΑ
- Σύνδρομο Sjögren
- Φαρμακογενής λύκος
- Δισκοειδής λύκος

Μη ρευματικά νοσήματα

- Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- Νόσος Graves
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Ιδιοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα
- Ιδιοπαθής πνευμονική υπέρταση
- Φυσιολογικά άτομα

Ειδικοί τύποι ANA

Αντισώματα έναντι νουκλεϊνικών οξέων	ds-DNA	ΣΕΛ
	ss-DNA	ΣΕΛ, Ρευματικά και μη νοσήματα
	RNA πυρηνιδίου	ΣΣ
Αντισώματα έναντι πυρηνικών πρωτεϊνών (Εκχυλίσιμα πυρηνικά αντιγόνα – ENA)	DNP	LEC αντίσωμα, Φαρμακογενής λύκος
	U1-RNP	ΜΝΣΙ, ΣΕΛ
	Sm	ΣΕΛ
	Ro/SSA	Σύνδρομο Sjögren, ΥΔΕΛ, ΣΣ, ΣΕΛ
	La/SSB	Σύνδρομο Sjögren, ΣΕΛ
	Ιστόνες	ΣΕΛ, Φαρμακογενής λύκος, ΡΑ
	Sc1-70	ΣΣ
	Κεντρομερίδιο	Σύνδρομο CREST, ΣΣ
	Jo-1 / PM-1	Πολυμυοσίτιδα / Δερματομυοσίτιδα
Αντισώματα έναντι κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών	Ριβοσώματα	ΣΕΛ
	c-ANCA	Νόσος Wegener
	p-ANCA	Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

Φάρμακα που επάγουν θετικά ANA

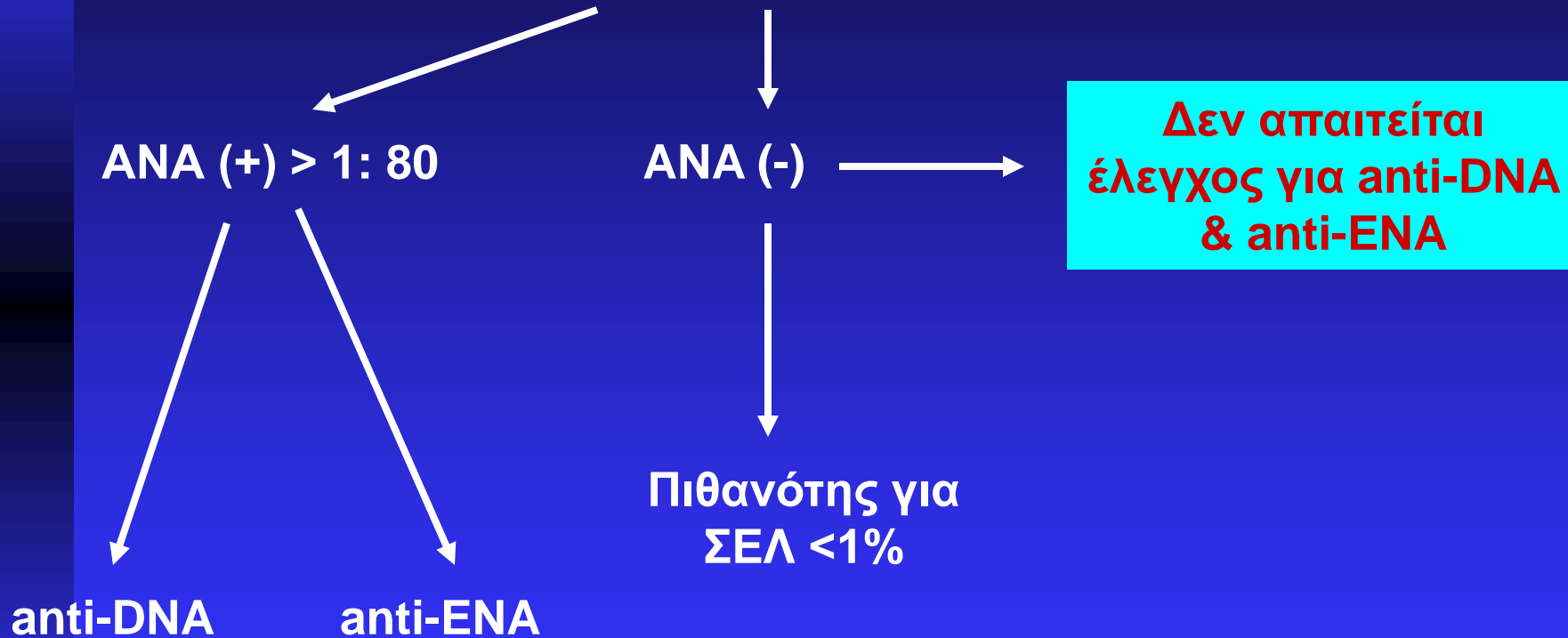
- Προκαΐναμίδη
- Υδραλαζίνη
- Φαινοθειαζίνες
- Διφαινυλυδαντοΐνη
- Ισονιαζίδη
- Κινιδίνη
- Βιολογικοί παράγοντες
- Άλλα (περίπου 60)

Anti-dsDNA

- **Αναγνωρίζουν**: the ribose-phosphate backbone of DNA
- **Methods**: Elisa, Farr radioimmunoassay, IF (protozoan *Crithidia lucilae*)
- **SLE**, very specific (97%)
- Μόνο 20-30 % sensitive
- Σχετίζονται με τη νεφρίτιδα του λύκου
- Μπορεί να σχετίζονται με τη δραστηριότητα/έξαρση της νόσου
- Μπορεί να ανιχνευθούν σε χρόνια ενεργό ηπατίτιδα
- Φάρμακα:
 - penicillamine
 - minocycline
 - anti-TNF agents

Αλγόριθμος για τη χρήση των ANA

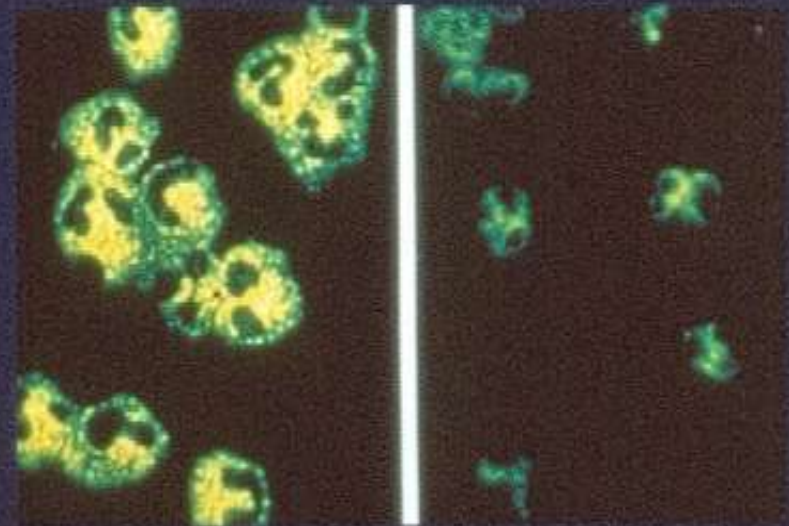
Υποψία για αυτοάνοσο ρευματικό νόσημα



Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies

ANCA by
immunofluorescence
methods

- ◆ c-ANCA = Wegener's disease (60% to 90%)
- ◆ p-ANCA = microscopic polyangiitis (MPA) (50% to 80%), UC (40% to 80%), Crohn's (10% to 40%)



HLA αντιγόνα σε ρευματικά νοσήματα

Υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ ορισμένων ρευματικών νοσημάτων και της παρουσίας συγκεκριμένων HLA αντιγόνων

- ΣΕΛ: DR2, DR3
- ΡΑ: DR1, DR4
- Οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες: B27
- Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet: B5, B51

Άλλες εργαστηριακές εξετάσεις

- **Ανοσοσφαιρίνες**
 - ◆ Ποσοτικός προσδιορισμός
 - ◆ Ανοσοκαθήλωση
- **Κρυοσφαιρίνες**
 - ◆ Μονοκλωνικές / Πολυκλωνικές
- **Ανοσοσυμπλέγματα**
- **Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα**
 - ◆ anti-CL
 - ◆ Αντιπηκτικό λύκου

Κρυοσφαιρίνες

- Ανοσοσφαιρίνες
- Καθιζάνουν σε θερμοκρασία 4⁰ C
- Επαναδιαλύονται σε θερμοκρασία 37⁰ C
- Κρυοσφαιρίνες τύπου: I, II & III
- Ιδιότητες ανοσοσυμπλέγματος
- Μονοκλωνικές – πολυκλωνικές
- Παραπρωτεϊναιμίες, λεμφο-ϋπερπλαστικά νοσήματα, αυτοάνοσα νοσήματα του συνδετικού ιστού, λοιμώξεις, νεοπλάσματα
- Ηπατίτιδα C
- Μπορεί να προκαλέσουν:
 - ◆ Φαινόμενο Raynaud
 - ◆ Livedo reticularis (δικτυωτή πελίδνωση)
 - ◆ Ψηλαφητή πορφύρα
 - ◆ Ισχαιμικές δερματικές εξελκώσεις

Κρυσφαιρίνες

■ Τύπου I (μονοκλωνικές)

* πολλαπλούν μυέλωμα, μακροσφαιριναιμία Waldenstrom

■ Τύπου II (μικτές)

* λεμφο-υπερπλαστικά νοσήματα (νεό-B κυττάρου), διάχυτο λέμφωμα, ΧΛΛ, σ. Sjögren, ιδιοπαθής μικτή κρυσφαιριναιμία

■ Τύπου III (πολυκλωνικές)

* ανιχνεύονται στο 40% των κρυσφαιρινών

* αυτοάνοσα νοσήματα του συνδετικού ιστού

* λοιμώδη νοσήματα (EBV, CMV, ηπατίτιδα B, C, SBE, HIV, malaria, lepra, syphilis)

* σχετίζονται με την ιδιοπαθή κρυσφαιριναιμία

Πότε θα πρέπει να αναζητούνται οι κρουσφαιρίνες

■ Σε ασθενείς με:

- * αγγειίτιδα
- * αυτοάνοσα νοσήματα του συνδετικού ιστού
- * κακοήθη νεοπλασμάτα / λεμφώματα
- * ενδείξεις δερματικής ή νεφρικής προσβολής
- * φαινόμενο Raynaud, livedo reticularis
- * περιφερική νευροπάθεια
- * λοίμωξη από ηπατίτιδα C

Ανοσοσυμπλεγματικά νοσήματα που σχετίζονται με υποσυμπληρωματιναιμία

- ΣΕΛ
- Αγγειίτις
 - υποσυμπληρωματιναιμική κνιδωτική (utricarial) αγγειίτις
 - οζώδης πολυαρθρίτις (κυρίως σχετιζόμενη με ηπατίτιδα Β)
- Σπειραματονεφρίτις
 - μεταστρεπτοκοκκική
 - μεμβρανοϋπερπλαστική
- Κρυσφαιριναιμία (τύπου II και III)
- Υποξεία βακτηριδιακή ενδοκαρδίτις
- Ορονοσία

Αντισώματα κατά φωσφολιπιδίων (APLA)

◆ Υπάρχουν τα αντισώματα:

1. Με δραστηριότητα αντιπηκτικού του λύκου (Lupus anticoagulant-LA)
2. IgG ή IgM Abs κατά καρδιολιπίνης (aCL)
3. IgG ή IgM Abs κατά της β2-γλυκοπρωτεΐνης και
4. Που προκαλούν ψευδώς θετικές δοκιμασίες για σύφιλη (VDRL)

◆ Έλεγχος:

Υποτροπιάζουσών αποβολών, θρομβωτικών επεισοδίων, θρομβοπενίας, αμέσου Coombs (+), δικτυωτής πελίδνωσης

◆ Καλλίτερη συσχέτιση με θρομβώσεις

- Υψηλός τίτλος IgG αντισωμάτων
- Αντι-β2-GPI
- Αντιπηκτικό λύκου

◆ Μπορεί να ανευρεθούν σε:

ΣΕΛ, ΑΦΣ, ιογενείς λοιμώξεις, κακοήθη νεοπλασμάτα, λεμφο-ϋπερπλαστικά νοσήματα, αλλά και σε χαμηλές αραιώσεις σε φυσιολογικά άτομα

Εργαστηριακός έλεγχος αρθρικού υγρού

- *Μακροσκοπική εξέταση*
 - ◆ Διαύγεια
 - ◆ Χρώμα
 - ◆ Ιξώδες κ.ά.
- *Μικροσκοπική εξέταση*
 - ◆ Κύτταρα / τύπος λευκών
 - ◆ Εξέταση με πολωμένο φως για αναζήτηση κρυστάλλων ουρικού μονοατρίου ή πυροφωσφορικού ασβεστίου
- *Βιοχημικός έλεγχος*
 - ◆ Σάκχαρο
- *Καλλιέργεια*
- *Άλλες ειδικές εξετάσεις κατά περίπτωση*

Εξέταση αρθρικού υγρού

	Φυσιολογικό	Μη φλεγμονώδες	Φλεγμονώδες	Πυώδες
Όγκος (ml) (γόνατο)	<3,5	Συχνά >3,5	Συχνά >3,5	Συχνά >3,5
Διαύγεια	Διαυγές	Διαυγές	Διαυγές ή θολερό	Θολερό
Χρώμα	Άχρωμο	Κιτρινωπό	Κιτρινωπό	Κιτρινοπράσινο
WBC (/μl)	<200	200-300	3000-50000	>50000
ΠΜΠ	<25%	<25%	>50%	>75%
Καλλιέργεια	Αρνητική	Αρνητική	Αρνητική	Συνήθως θετική
Σάκχαρο (mg/dl)	Στα επίπεδα του ορού	Στα επίπεδα του ορού	>25 < του ορού	>25 << του ορού

Διαφορική διάγνωση με βάση τα ευρήματα του αρθρικού υγρού

Μη φλεγμονώδες	Φλεγμονώδες	Πυώδες	Αιμορραγικό
<ul style="list-style-type: none">■ Εκφυλιστική αρθρίτιδα■ Τραύμα■ Οστεοχονδρίτιδα■ Νευροπαθητική αρθροπάθεια■ Πρώιμα στάδια φλεγμονής■ Υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια■ Λαχνοοζώδης υμενίτιδα	<ul style="list-style-type: none">■ Ρευματοειδής αρθρίτιδα■ Κρυσταλλογενείς αρθροπάθειες■ Σύνδρομο Reiter■ Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα■ Εντεροπαθητικές αρθροπάθειες■ ΣΕΛ■ Φυματίωση■ Μυκητικές λοιμώξεις	<ul style="list-style-type: none">■ Πυογόνες βακτηριακές λοιμώξεις	<ul style="list-style-type: none">■ Αιμορροφιλία ή άλλες αιμορραγικές καταστάσεις■ Τραύμα■ Λαχνοοζώδης υμενίτιδα■ Αιμαγγείωμα■ Νεοπλάσματα αρθρικού υμένα■ Άλλα καλοήθη νεοπλάσματα

Ουρικό οξύ

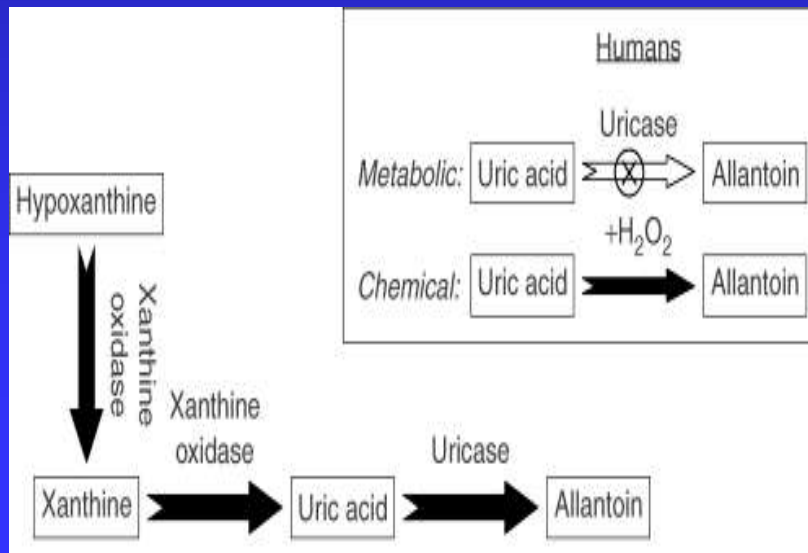
- Τελικό προϊόν μεταβολισμού νουκλεοσιδίων πουρίνης (αδενοσίνη, γουανοσίνη)
- Ασθενές οξύ (2,6,8 τριοξυπουρίνη)
- Έλλειψη ουρικήσσης στον άνθρωπο

Αυξημένη παραγωγή

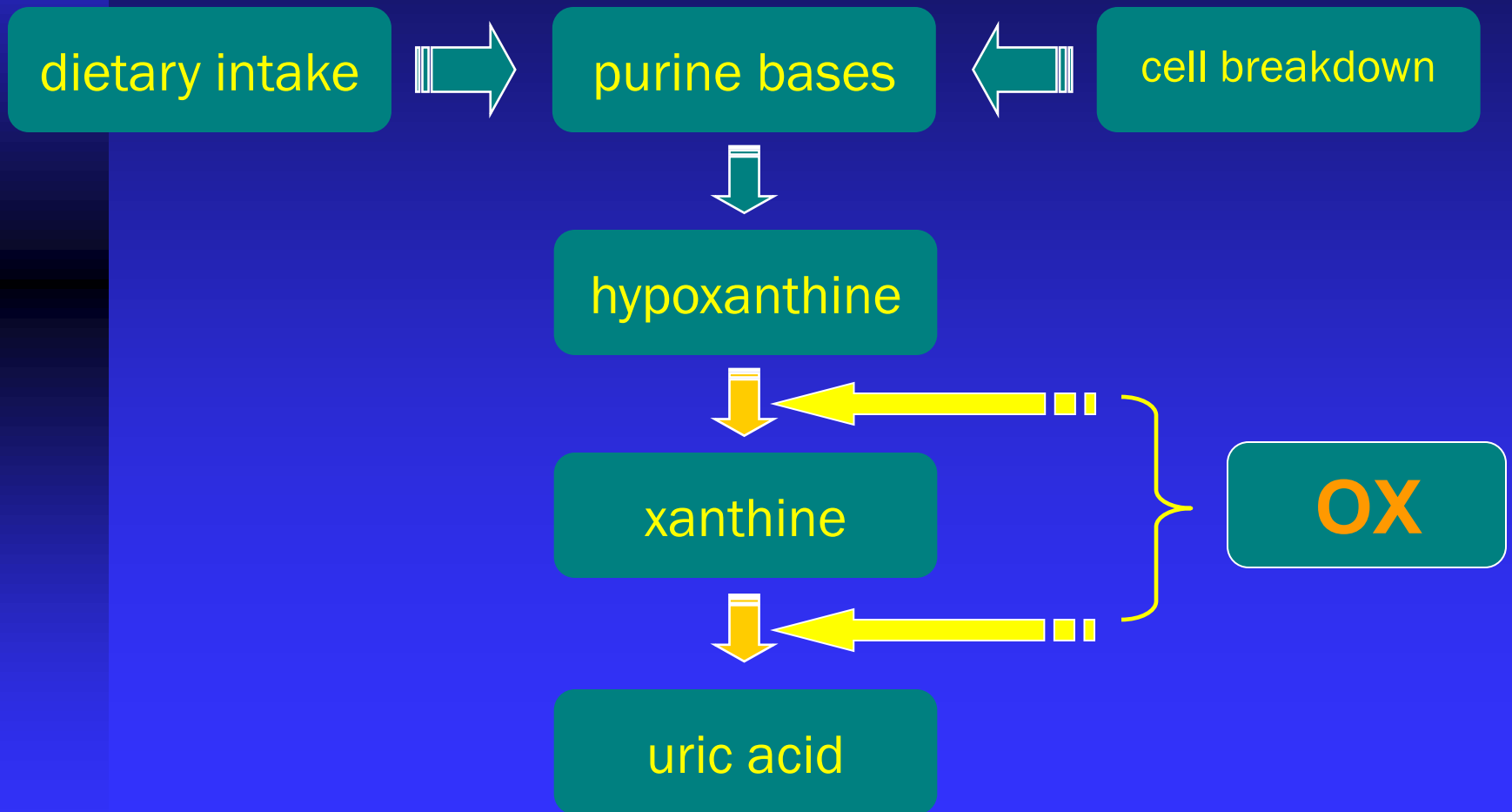
- ◆ Πρωτοπαθής ουρική αρθρίτιδα
- ◆ Δίαιτα πλούσια σε πουρίνες
- ◆ Καταβολισμός ιστών
- ◆ Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα
- ◆ Χημειοθεραπεία
- ◆ Αιμολυτικές αναιμίας

Μειωμένη απέκκριση

- ◆ Νεφρική ανεπάρκεια
- ◆ Αιθανόλη
- ◆ Φάρμακα (διουρητικά)



Uric acid metabolism

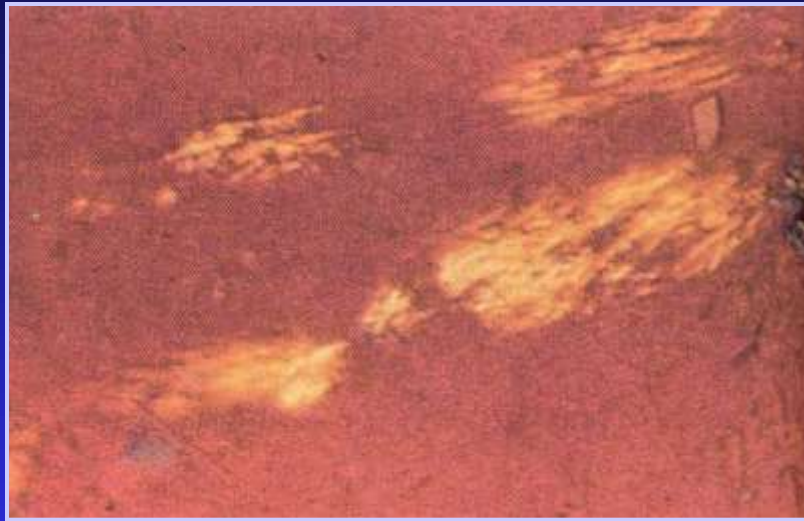


Κρύσταλλοι ουρικού μονονατρίου



- Βελονοειδείς
- Πολωμένο φως (έντονη αρνητική διπλοθλαστικότητα)
- Εξωκυττάριοι (χρόνια ουρική αρθρίτις)
- Ενδοκυττάριοι (οξεία ουρική αρθρίτις)

Κρύσταλλοι πυροφωσφορικού ασβεστίου



- Φακελλοειδείς - ρομβοειδείς
- Υπεύθυνοι για την ψευδο-ουρική αρθρίτιδα (CPPD (calcium pyrophosphate dihydrate disease))



- Η χονδρασβέστωση είναι η χαρακτηριστική ακτινολογική εικόνα

Παθογνωμονικά ευρήματα στο αρθρικό υγρό

- Λοιμώδης αρθρίτιδα
- Κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες
- Νεοπλάσματα

Ειδικός έλεγχος

Απεικονιστικός έλεγχος

- CT
- MRI
- Αγγειογραφία

Ειδικές δοκιμασίες

- Schirmer
- ΗΜΓ/ ΤΑΝ

Βιοψία κατάλληλου ιστού

Ακτινογραφικός έλεγχος

- Οξεία σηπτική αρθρίτις: οίδημα μαλακών μορίων
- Οξεία ουρική αρθρίτις: οίδημα μαλακών μορίων
- Ψευδοουρική αρθρίτις: χονδρασβέστωση
- Ρευματοειδής αρθρίτις: περιαρθρικές οστικές διαβρώσεις
- Οστεοαρθρίτις: οστεόφυτα, σκλήρυνση αρθρικών επιφανειών, στένωση μεσαρθρίου διαστήματος
- Ψωριασική αρθρίτις: διεύρυνση αρθρικού διαστήματος και οστική υπερτροφία (pencil in cup) – οστικές διαβρώσεις
- Οροαρνητικές σπονδυλαρθροπάθειες: ιερολαγονίτις, συνδεσμοφύτα

Παθολογικές Ακτινογραφίες



CCPD



Sacroiliitis



SCL

Οστεοαρθρίτις

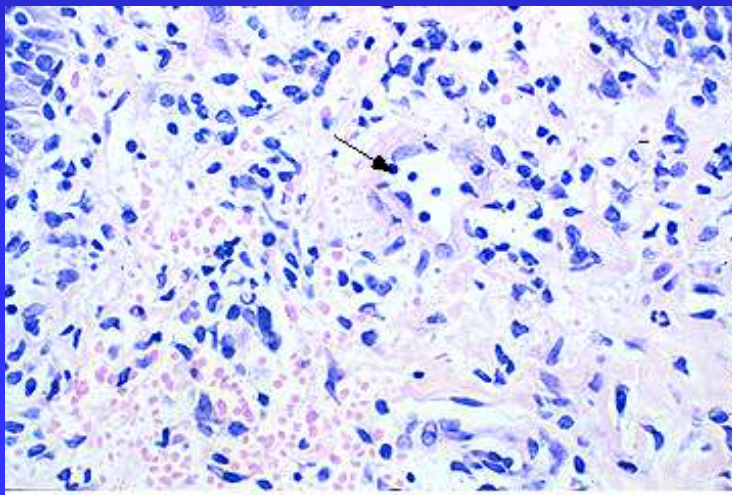


Βιοψία αρθρικού υμένα

Ενδείξεις για διάγνωση

- Σαρκοείδωση
- Αμυλοείδωση
- Ωχρονοσία
- Αιμοχρωμάτωση
- Φυματίωση
- Μελαγχρωστική λαχνοοζώδης υμενίτις
- Νεοπλάσματα
- Νόσος Wilson
- Νόσος Whipple

Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτις



- Αγγειίτιδες
- Ρευματικά νοσήματα
- Κρυσθαιριναιμία
- Παραπρωτεΐναιμίες
- Φλεγμονώδη νοσήματα εντέρου
- Λοιμώξεις (ηπατίτις, HIV, ενδοκαρδίτις, στρεπτόκοκκος)
- Νεοπλασίες



Κύριες κατηγορίες εργαστηριακών εξετάσεων

- ΤΚΕ – Πρωτεΐνες οξείας φάσης
- Αυτοαντισώματα
- Εξέταση αρθρικού υγρού

Βιοδείκτες

- Δεν έχουν αναγνωρισθεί μέχρι σήμερα αρκετοί αξιόπιστοι βιοδείκτες για την καλύτερη διάγνωση, πρόγνωση και αντιμετώπιση των ρευματικών νόσων
 - ◆ Ο ρευματοειδής παράγοντας (RF) &
 - ◆ Τα αντισώματα έναντι του κυκλικού κιτρουλλινιωμένου πεπτιδίου (anti-CCP αντισώματα) για τη διάγνωση και πρόγνωση της RA
- Ανάγκη αναγνώρισης νέων βιοδεικτών ή κατάλληλου συνδυασμού διαφορετικών βιοδεικτών
 - ◆ κυτταρικών, ορολογικών και mRNA αντιγράφων
 - ◆ για τη διάγνωση, εκτίμηση της πορείας της νόσου και αντιμετώπιση των ρευματικών νοσημάτων.

ΑΡΘΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

- Χρήσιμη για τη διάγνωση της αρθρικής προσβολής
- Ερευνάται άμεσα το εσωτερικό μιας μεγάλης άρθρωσης, ιδιαίτερα του γόνατος, όπου μπορεί να φανούν:
 - ◆ τυχόν όγκοι,
 - ◆ ξένα σώματα ή
 - ◆ τραυματικές βλάβες των ανατομικών στοιχείων της άρθρωσης, π.χ. ρήξεις χόνδρων, μηνίσκων ή χιαστών συνδέσμων, ενώ
 - ◆ καθίσταται δυνατή η **εκλεκτική βιοψία** του πάσχοντος αρθρικού ιστού.
- Ενίοτε μπορεί να έχει και θεραπευτικές ενδείξεις
 - ◆ όπως π.χ. έκπλυση της άρθρωσης, διόρθωση μηνισκικών ή συνδεσμικών βλαβών, υμενεκτομή π. χ. σε ρευματοειδή αρθρίτιδα ή σε άλλες μορφές φλεγμονώδους υπερπλαστικού υμένος, απομάκρυνση οστεοχόνδρινων συντριμμάτων κ.α.

Συμπεράσματα

- Δεν υπάρχουν παθογνωμονικές εργαστηριακές εξετάσεις (ελάχιστες)
- Υπάρχει σημαντικού βαθμού αλληλοεπικάλυψη εργαστηριακών ευρημάτων
- Πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο ψευδώς θετικών ή αρνητικών ευρημάτων
- Το λεπτομερές ιστορικό, η αντικειμενική εξέταση και ο απεικονιστικός έλεγχος είναι αναντικατάστατα
- Ο εργαστηριακός έλεγχος θα πρέπει να είναι κατευθυνόμενος

Συμπεράσματα

■ **Η διαγνωστική προσέγγιση ασθενών με πιθανό συστηματικό νόσημα του κολλαγόνου απαιτεί:**

- Σωστή λήψη ιστορικού
- Λεπτομερή κλινική εξέταση
- Επιλεγμένη χρήση διαγνωστικών εξετάσεων

■ **Αποκλεισμός της λοίμωξης**

■ **Τα παθογνωμονικά tests είναι λίγα:**

* *anti-ds DNA*

* *anti-Sm*

* *c-ANCA*

**Θεραπεύουμε εκδηλώσεις και όχι +++...
εργαστηριακών εξετάσεων**

