



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ – ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΙΑΤΡΙΚΗ

«Παθήσεις εξ ανοσοδιαμεσολαβούμενης  
βλάβης  
(disorders of immune-mediated injury)».

Αριστέα Ψηλοπαναγιώτη

Παθολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Πατρών

Εντεταλμένη Διδάσκουσα

2

### Ποιες παθήσεις συμπεριλαμβάνονται;

- ✓ Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος.
- ✓ Ρευματοειδής αρθρίτιδα.
- ✓ Συστηματική σκλήρυνση (σκληρόδερμα).
- ✓ Σύνδρομο Sjögren.
- ✓ Σπονδυλαρθρίτιδες.
- ✓ Αγγειοιδικά σύνδρομα.
- ✓ Σύνδρομο Αδαμαντιάδη-Behçet.
- ✓ Σαρκοείδωση.
- ✓ Αμυλοείδωση.

3

## Ποια είναι τα κύρια χαρακτηριστικά;

- ✓ Χρόνιες.
- ✓ Κλινικά ετερογενείς.
- ✓ Αυτοάνοσες.
- ✓ Συσχετίζονται με πολύπλοκη και ποικιλόμορφη ανοσιακή δυσλειτουργία (εγγενούς και προσαρμοστικής ανοσίας).

4

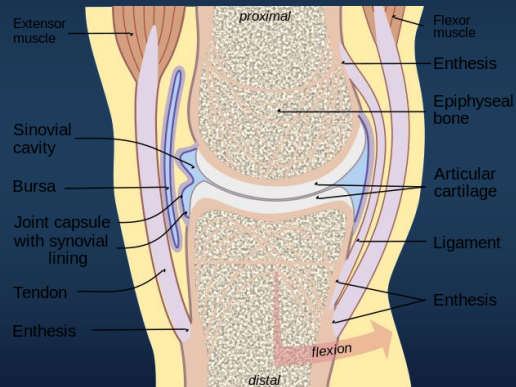
## Παρουσίαση περιστατικού.

- ✓ Γυναίκα 59 ετών προσέρχεται αιτιώμενη προοδευτικά επιδεινούμενο άλγος στο δεξιό αντίχειρα και στα γόνατα άμφω και πρωινή δυσκαμψία, η οποία βελτιώνεται με την κίνηση. Η κλινική εξέταση αναδεικνύει συλλογή υγρού στις αρθρώσεις των γονάτων άμφω και άλγος στην κίνηση τόσο των γονάτων, όσο και της μετακαρποφαλαγγικής άρθρωσης του δεξιού αντίχειρα.

5

## Ασθενής που εμφανίζεται με άλγος σε πολλές αρθρώσεις.

- ✓ Άρθρωση.
- ✓ Γειτονικές δομές.
- ✓ Ψυχογενείς παράγοντες.
- ✓ Μεταβολικοί παράγοντες.



6

## Ποιο σύστημα επηρεάζεται κατά κύριο λόγο;



- ✓ Αρθρίτιδα: φλεγμονή άρθρωσης (ερύθημα, θερμότητα, διόγκωση, ευαισθησία).
- ✓ Αρθραλγία: αρθρικό άλγος χωρίς στοιχεία φλεγμονής.
- ✓ Μονοαρθρίτιδα / Ολιγοαρθρίτιδα / Πολυαρθρίτιδα.
- ✓ Συμμετρική ή ασύμμετρη.
- ✓ Οξεία ή χρόνια.

7

## Ρευματοειδής αρθρίτιδα (1).

- ✓ Συμμετρική.
- ✓ Φλεγμονώδης.
- ✓ Πολυαρθρική.
- ✓ Προσβολή καρπών, MCP, PIP, ποδοκνημικών, MTP, ώμων, αγκώνων, ισχίων και γονάτων.
- ✓ Άλγος, δυσκαμψία και διόγκωση αρθρώσεων.



Οίδημα μετακαρποφαλαγγικών αρθρώσεων

Uptodate 21.6

8

## Ρευματοειδής αρθρίτιδα (2).



Παραμορφωτική αρθρίτιδα.

Uptodate 21.6

9

## Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος.

- ✓ Συμμετρική.
- ✓ Φλεγμονώδης.
- ✓ Πολυαρθρική.
- ✓ Προσβολή καρπών, MCP, PIP, ώμων και αγκώνων.



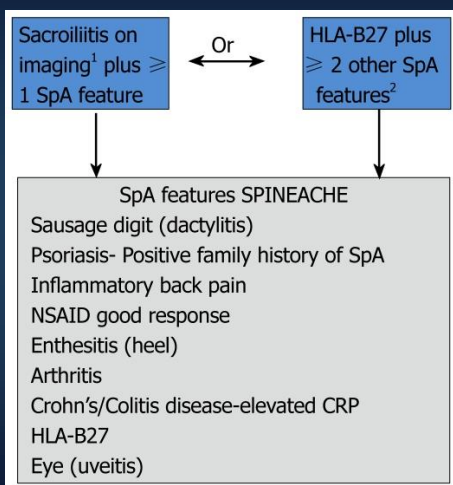
Αρθρίτιδα δίκην λαιμού κύκνου.



Uptodate 21.6

10

## Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.



- ✓ Ασύμμετρη.
- ✓ Φλεγμονώδης.
- ✓ Ολιγαρθρική.
- ✓ Προσβολή ΑΜΣΣ, ΘΜΣΣ, ΟΜΣΣ, ιερολαγονίων, ποδοκνημικών, ισχίων, γονάτων, ώμων και αγκώνων.

Akgul O, Ozgocmen S. *World J Orthop.* 2011;2(12):107-115.

11

## Κλινικά χαρακτηριστικά φλεγμονώδους οσφυαλγίας.

- ✓ Έναρξη < 40 έτη,
- ✓ βραδέως εξελισσόμενη,
- ✓ βελτιώνεται με την άσκηση,
- ✓ δε βελτιώνεται σε ξεκούραση,
- ✓ άλγος κατά τη διάρκεια της νύκτας (το οποίο βελτιώνεται με την έγερση).

12

## Απεικονιστικές αλλοιώσεις (1).



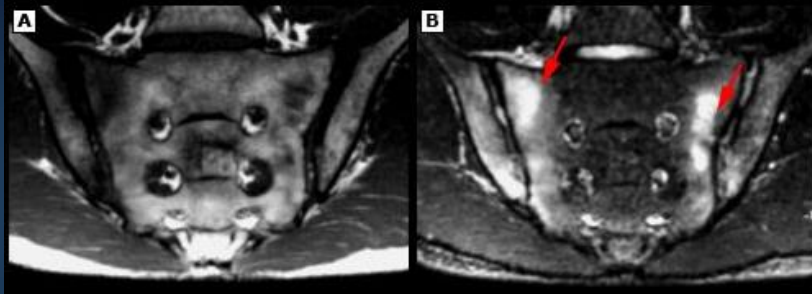
Φυσιολογική ακτινογραφία  
λεκάνης ισχίων



Ιερολαγονίτιδα 4<sup>ου</sup> βαθμού  
άμφω

13

## Απεικονιστικές αλλοιώσεις (2).



Μαγνητική τομογραφία ασθενούς με ενεργό ιερολαγονίτιδα (οστικό οίδημα).



14

## ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- ✓ Επείγουσες καταστάσεις, οι οποίες ενδέχεται να εμφανισθούν με αρθρικού τύπου συμπτώματα (θερμή, διογκωμένη άρθρωση, μυϊκή αδυναμία, νευρογενές άλγος).
- ✓ Χαρακτηριστικά προσβολής αρθρώσεων (εντόπιση, ποιότητα άλγους, χρονική διάρκεια συμπτωμάτων, τύπος αρθρικής προσβολής).
- ✓ Εξωαρθρικές εκδηλώσεις.

15

## ΕΞΩΑΡΘΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ.

1. Αδυναμία, απώλεια βάρους, πυρετός.
2. Δερματική και βλεννογονική προσβολή.
3. Οφθαλμική προσβολή.
4. Δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.
5. Πνευμονική προσβολή.
6. Καρδιαγγειακή προσβολή.
7. Γαστρεντερικό σύστημα.
8. Ουρογεννητικό σύστημα.
9. Νευρικό σύστημα.
10. Μυοσκελετικό σύστημα.



16

## 2. Δερματική και βλεννογονική προσβολή.



Εξάνθημα παρειών «δίκην πεταλούδας». Πορφύρα, στοματικά έλκη.

Uptodate 21.6

18



## 2. Δερματική και βλεννογονική προσβολή (2).



Υποδόριοι (ρευματικοί) όζοι.

Uptodate 21.6

19

## 2. Δερματική και βλεννογονική προσβολή (3).



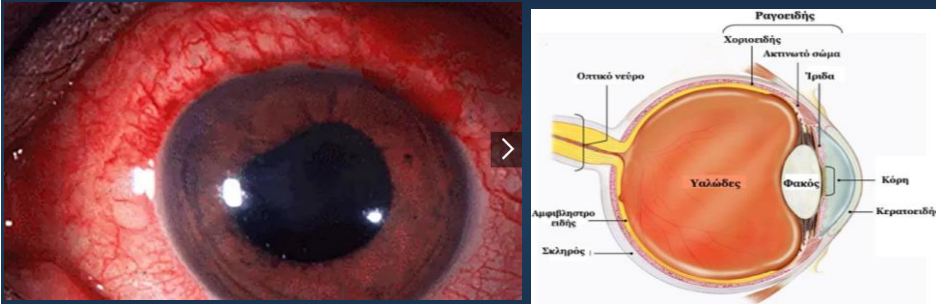
Φαινόμενο Raynaud.

(επεισοδική αναστρέψιμη ισχαιμία και μεταβολή του χρώματος των δακτύλων)

Uptodate 21.6

20

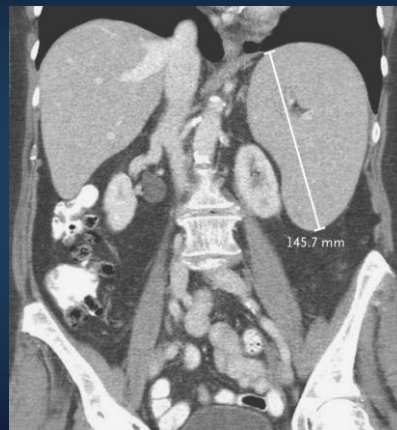
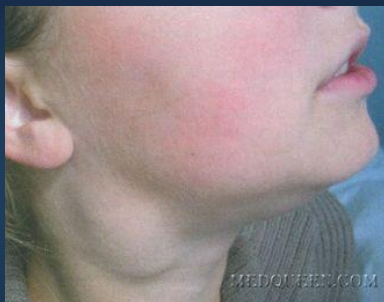
### 3. Οφθαλμική προσβολή.



Ραγοειδίτιδα (πρόσθια, οπίσθια, πανραγοειδίτιδα, με κοκκιωματώδη χαρακτηριστικά)  
Σκληρίτιδα  
Ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα

21

### 4. Δικτυοενδοθηλιακό σύστημα.

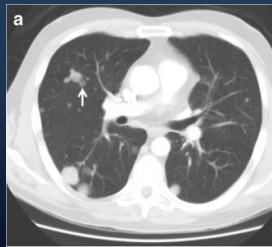


Περιφερική λεμφαδενοπάθεια  
Ηπατοσπληνομεγαλία

22

## 5. Πνευμονική προσβολή.

- Πλευρίτιδα.
- Πλευριτική συλλογή.
- Πνευμονικοί όζοι.
- Διάμεση πνευμονική νόσος.
- Πνευμονική υπέρταση.
- Πνευμονική αιμορραγία.



Yokosuka T. et al. Respiratory Medicine Case Reports, 2013, 37-39.

23

## 6. Καρδιαγγειακή προσβολή.

- ✓ Περικαρδίτιδα-περικαρδιακή συλλογή.
- ✓ Μυοκαρδίτιδα.
- ✓ Διάταση αορτής.



24

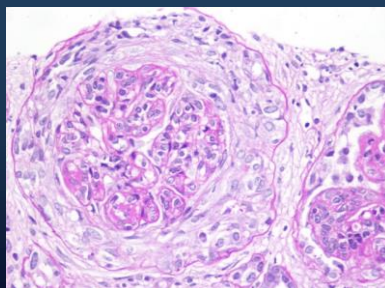
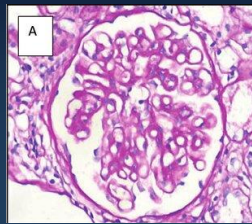
## 7. Γαστρεντερικό σύστημα.

- ✓ Δυσφαγία.
- ✓ Περιτονίτιδα.
- ✓ Μεσεντέρια ισχαιμία.

25

## 8. Ουρογεννητικό σύστημα.

- ✓ Νεφρική ανεπάρκεια.
- ✓ Σπειραματονεφρίτιδα (πρωτεΐνουρία και σπειραματική αιματουρία).



26

## 9. Νευρικό σύστημα.

- ✓ Κινητική ή αισθητική απώλεια.
- ✓ Πολλαπλή μονονευροπάθεια.
- ✓ Αύξηση τενοντίων αντανακλαστικών.
- ✓ Αταξία.

27

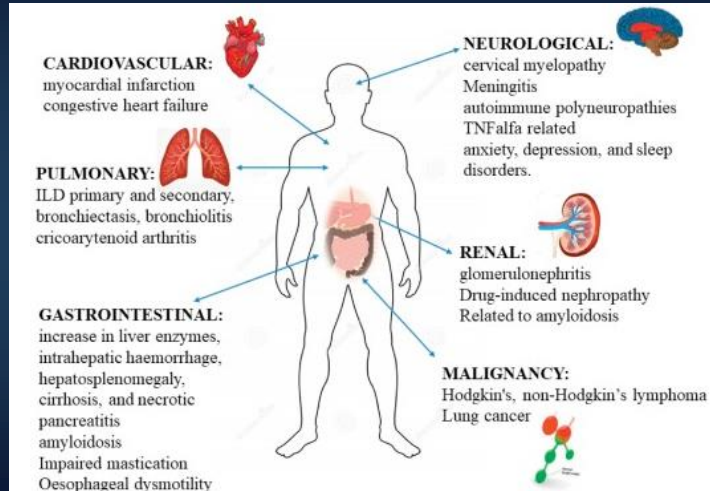
## 10. Μυοσκελετικό σύστημα.

- ✓ Ενθεσίτιδα (φλεγμονή των σημείων πρόσφυσης των τενόντων ή των συνδέσμων).
- ✓ Δακτυλίτιδα.



28

# Εξωαρθρικές εκδηλώσεις ΡΑ.



Figus FA, et al. Autoimmun Rev. 2021;20(4):102776.

29

# Συχνότητα συμπτωμάτων ΣΕΛ.

Symptoms	Percent at onset
Fatigue	50
Fever	36
Weight loss	21
Arthritis or arthralgia	62-67
Skin	73
Butterfly rash	28-38
Photosensitivity	29
Mucuous membrane lesion	10-21
Alopecia	32
Raynaud's phenomenon	17-33
Purpura	10
Urticaria	1
Renal	16-38
Nephrosis	5
Gastrointestinal	18
Pulmonary	2-12
Pleurisy	17
Effusion	
Pneumonia	
Cardiac	15
Pericarditis	8
Murmurs	
ECG changes	
Lymphadenopathy	7-16
Splenomegaly	5
Hepatomegaly	2
Central nervous system	12-21
Functional	
Psychosis	1
Convulsions	0.5

Uptodate 21.6

30

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.

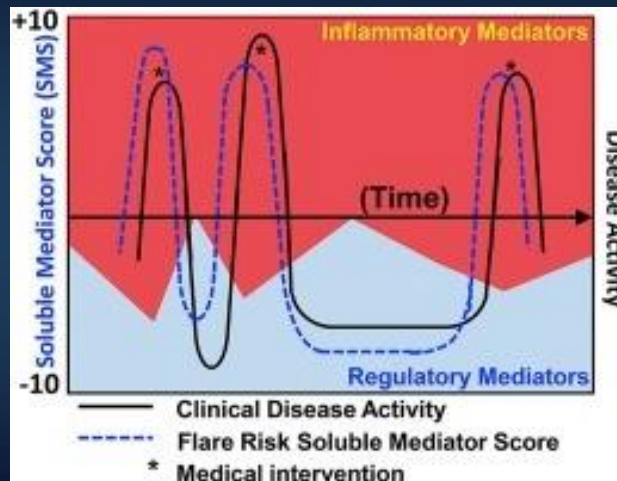
- ✓ Γενική αίματος.
- ✓ Δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ, CRP).
- ✓ Βιοχημικός έλεγχος.
- ✓ Ορολογικός ιολογικός έλεγχος.
- ✓ Ρευματοειδής παράγοντας όρου (RF).
- ✓ Αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA).
- ✓ Αντι-ουδετεροφιλικά αντισώματα (ANCA).
- ✓ Αντιγόνο ιστοσυμβατότητας HLA-B27.
- ✓ Εξέταση αρθρικού υγρού.

31

Ποια είναι η συνήθης κλινική πορεία;

32

## Κλινική πορεία υφέσεων-εξάρσεων.



Thanou A. et al. Journal of Autoimmunity, 119, May 2021, 102615

33

## Πώς ορίζεται η έξαρση;

- ✓ μετρήσιμη αύξηση της δραστηριότητας της νόσου που περιλαμβάνει νέα ή επιδεινούμενα κλινικά σημεία και συμπτώματα ή/και εργαστηριακές παραμέτρους.
- ✓ πρέπει να θεωρείται κλινικά σημαντική από τον αξιολογητή με τουλάχιστον εξέταση του ενδεχόμενου αλλαγής ή αύξησης της θεραπείας.

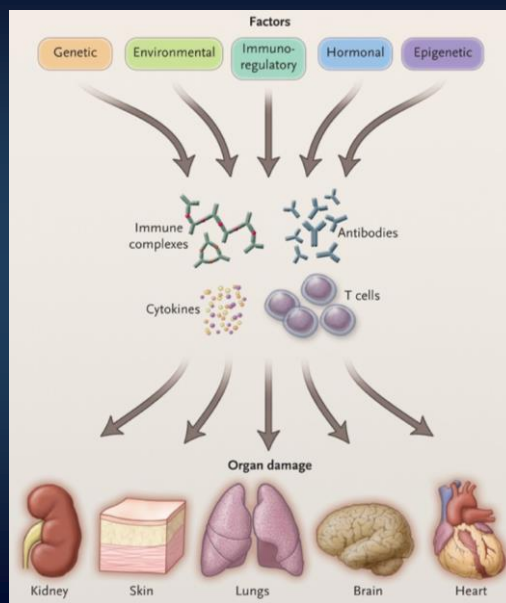
34



# Στοιχεία παθοφυσιολογίας.

35

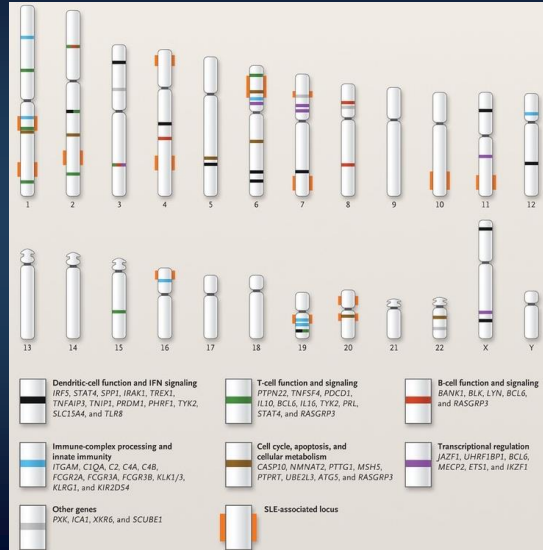
# Παθοφυσιολογία ΣΕΛ.



Tsokos G. NEJM 2011; 365:2110-2121

36

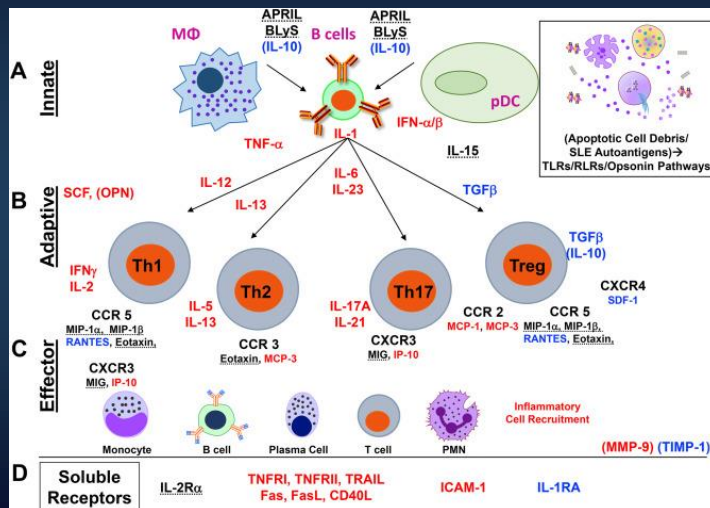
# Χρωμοσωμικοί τόποι και γονίδια σχετιζόμενοι με ΣΕΛ.



Tsokos G. NEJM 2011; 365:2110-2121

37

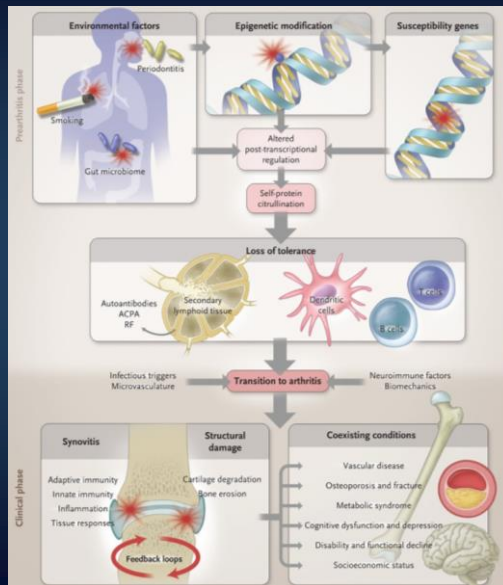
# Μεταβολές φλεγμονωδών διαμεσολαβητών σε ασθενείς με ΣΕΛ.



Thanou A. et al. Journal of Autoimmunity, 119, 2021, 102615

38

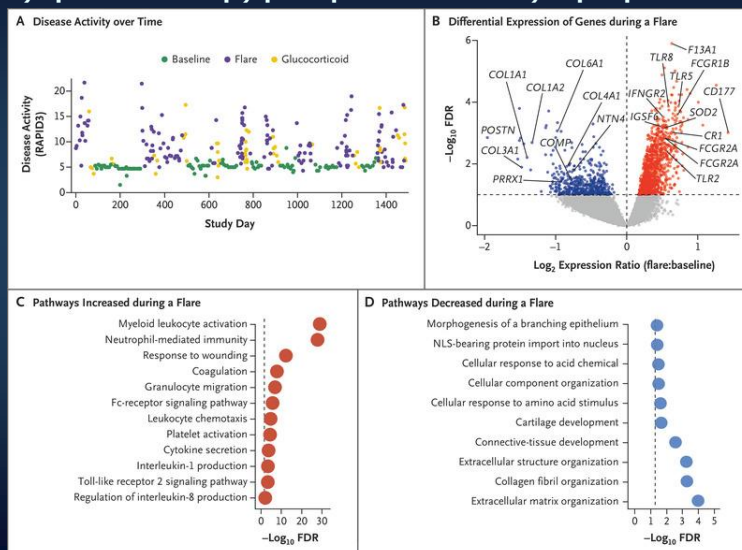
# Παθοφυσιολογία ΡΑ.



McInnes I et al. NEJM 2011; 365:2205-2219

39

# Κλινικά και μεταγραφικά χαρακτηριστικά των εξάρσεων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.



Orange D et al. N Engl J Med 2020; 383:218-228

40

## Πώς τίθεται η διάγνωση;



Anderson A et al. N Engl J Med 1994; 331:1642-1647

42

## Κριτήρια ταξινόμησης.

- ✓ Δεν είναι διαγνωστικά κριτήρια.
- ✓ Θέτουν τη **βάση της διάγνωσης**, η οποία τελικά γίνεται από τον ρευματολόγο.
- ✓ Η διάγνωση περιλαμβάνει πολλές παραμέτρους οι οποίες δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στα επίσημα κριτήρια.
- ✓ Τα επίσημα κριτήρια ταξινόμησης μπορεί να αποτελέσουν οδηγό τεκμηρίωσης της πάθησης.

43

## Διαγνωστικά κριτήρια λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας

<b>Definite IE</b>
<b>Pathologic criteria</b>
Microorganism: demonstrated by culture or histology in a vegetation, or in a vegetation that has embolized, or in an intracardiac abscess <b>OR</b>
Pathologic lesions: vegetation or intracardiac abscess, confirmed by histology showing active endocarditis
<b>Clinical criteria</b>
Using specific definitions listed in <b>Table B</b> :
2 major criteria <b>OR</b>
1 major and 3 minor criteria <b>OR</b>
5 minor criteria
<b>Possible IE*</b>
1 major criterion and 1 minor criterion <b>OR</b> 3 minor criteria
<b>Rejected IE</b>
Firm alternate diagnosis for manifestations of endocarditis <b>OR</b>
Resolution of manifestations of endocarditis, with antibiotic therapy for four days or less <b>OR</b>
No pathologic evidence of infective endocarditis at surgery or autopsy after antibiotic therapy for four days or less
Does not meet criteria for possible infective endocarditis, as above

**ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ:** θετικές καλλιέργειες αίματος για ΛΕ, κλινικά σημεία ενδεικτικά ΛΕ ηχ θετικό υπερηχογράφημα, νέα βαλβιδική ανεπάρκεια.

**ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ:** προδιαθεσικοί παράγοντες, πυρετός, αγγειακά φαινόμενα, ανοσολογικά φαινόμενα, μικροβιολογικές ενδείξεις που δεν εμπίπτουν στα μείζονα κριτήρια.

44

## Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος.

Entry criterion			
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of ≥1:80 on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)			
↓			
If absent, do not classify as SLE If present, apply additive criteria			
↓			
<b>Additive criteria</b> Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE. Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient. SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥10 points. Criteria need not occur simultaneously. Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.			
Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
<b>Constitutional</b>		<b>Antiphospholipid antibodies</b>	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
<b>Hematologic</b>		Anti-β2GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	<b>Complement proteins</b>	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
<b>Neuropsychiatric</b>		Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	<b>SLE-specific antibodies</b>	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
<b>Mucocutaneous</b>			
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
<b>Serosal</b>			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
<b>Musculoskeletal</b>			
Joint involvement	6		
<b>Renal</b>			
Proteinuria >0.5g/24h	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		
<b>Total score:</b>			
↓			
Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.			

Aringer M et al. 2019, 71, 1400–1412

45

# Ρευματοειδής αρθρίτιδα.

**2010 ACR/EULAR**  
**Classification Criteria for RA**

JOINT DISTRIBUTION (0-5)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints not counted)	2
4-10 small joints (large joints not counted)	3
>10 joints (at least one small joint)	5


SEROLOGY (0-3)	
Negative RF <b>AND</b> negative ACPA	0
Low positive RF <b>OR</b> low positive ACPA	2
High positive RF <b>OR</b> high positive ACPA	3

SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1

ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP <b>AND</b> normal ESR	0
Abnormal CRP <b>OR</b> abnormal ESR	1

≥6 = definite RA

What if the score is <6?  
Patient might fulfill the criteria...  
→ **Prospectively** over time (cumulatively)  
→ **Retrospectively** if data on all four domains have been adequately recorded in the past


**eular**

46

# Παράδειγμα ψευδώς θετικής ταξινόμησης.

JOINTS DISTRIBUTION (0-5)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints not counted)	2
4-10 small joints (large joints not counted)	3
>10 joints (at least one small joint)	5

SEROLOGY (0-3)	
Negative RF <b>AND</b> negative ACPA	0
Low positive RF <b>OR</b> low positive ACPA	2
High positive RF <b>OR</b> high positive ACPA	3

SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1


ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP <b>AND</b> normal ESR	0
Abnormal CRP <b>OR</b> abnormal ESR	1

≥6 = definite RA

**CASE SCENARIO**  
Inflammatory Osteoarthritis

- One clinically inflamed OA joint (PIP 3 right hand)
- Tenderness of all DIPs, PIPs, thumb IPs, CMC 1, and knees
- Seronegative
- Long standing disease
- Normal acute phase

→ If OA is clinically apparent, then this patient would not be in the target population of the criteria


**eular**

47

## Παράδειγμα ψευδώς αρνητικής ταξινόμησης.

JOINTS DISTRIBUTION (0-5)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints not counted)	2
4-10 small joints (large joints not counted)	3
>10 joints (at least one small joint)	5

SEROLOGY (0-3)	
Negative RF <u>AND</u> negative ACPA	0
Low positive RF <u>OR</u> low positive ACPA	2
High positive RF <u>OR</u> high positive ACPA	3

SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1

ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP <u>AND</u> normal ESR	0
Abnormal CRP <u>OR</u> abnormal ESR	1

CASE SCENARIO	
Early seronegative RA	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Swollen and tender MCP 1-3 on both sides</li><li>- Seronegative</li><li>- 2 weeks duration</li><li>- Elevated CRP levels</li></ul>	
→ This patient might fulfill the criteria at a subsequent visit (be classified prospectively)	

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY  
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

≥6 = definite RA

eular

48

## Θεραπεία.

- ✓ Η αυξημένη κατανόηση των ανοσολογικών μηχανισμών που διαμεσολαβούν τις συγκεκριμένες παθήσεις έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ενός σημαντικού αριθμού νέων θεραπειών, οι οποίες τροποποιούν τη φυσική πορεία της εκάστοτε νόσου και μειώνουν τη θνητότητα.

49

## Θεραπευτικές αρχές.

- ✓ Έγκαιρη διάγνωση και έγκαιρη έναρξη θεραπείας.
- ✓ Προληπτικές στρατηγικές-αντιμετώπιση συννοσηροτήτων σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου.
- ✓ Σταδιακή απομείωση γλυκοκορτικοειδών μετά την επίτευξη κλινικής ύφεσης.
- ✓ Βελτιστοποίηση θεραπείας με στόχο την επίτευξη του χαμηλότερου δυνατού σταθερού επιπέδου ενεργότητας της νόσου.
- ✓ Η απομείωση της θεραπείας πρέπει να ξεκινά μετά την επίτευξη σταθερής απόκρισης και απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση.
- ✓ Εξατομικευμένες θεραπευτικές στρατηγικές με βάση το ανοσολογικό υπόβαθρο, τα κλινικά χαρακτηριστικά, τη ρεαλιστική δυναμική ανάκαμψης και τις προσδοκίες του ασθενούς.

50

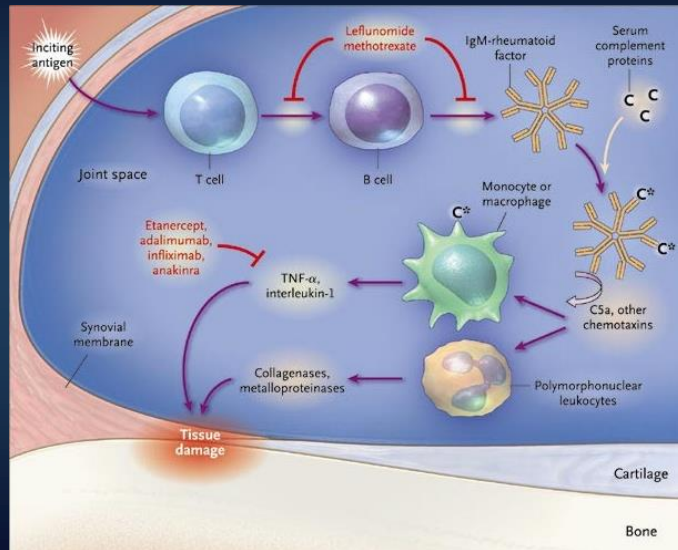
## Φαρμακευτικές κατηγορίες

- ✓ **Αναλγητικά** — προσφέρουν μόνο αναλγησία. Τοπικά (capsaicin ή diclofenac) και από του στόματος (paracetamol, propoxyphene, tramadol, oxycodone, hydrocodone).
- ✓ **ΜΣΑΦ** — αναλγητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες αλλά δεν τροποποιούν την έκβαση της νόσου.
- ✓ **Γλυκοκορτικοειδή** — (πρεδνιζόνη/πρεδνιζολόνη p.o., i.v., ή ενδοαρθρικά) χρησιμοποιούνται κατ'εξοχήν για να καταστείλουν τη φλεγμονή. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε δόσεις  $\geq 5\text{mg}$  πρεδνιζολόνης /d.
- ✓ **DMARDs (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs)** — μη βιολογικοί και βιολογικοί παράγοντες. Μειώνουν ή και προλαμβάνουν την αρθρική βλάβη, διατηρούν την ακεραιότητα και λειτουργικότητα της άρθρωσης.

51



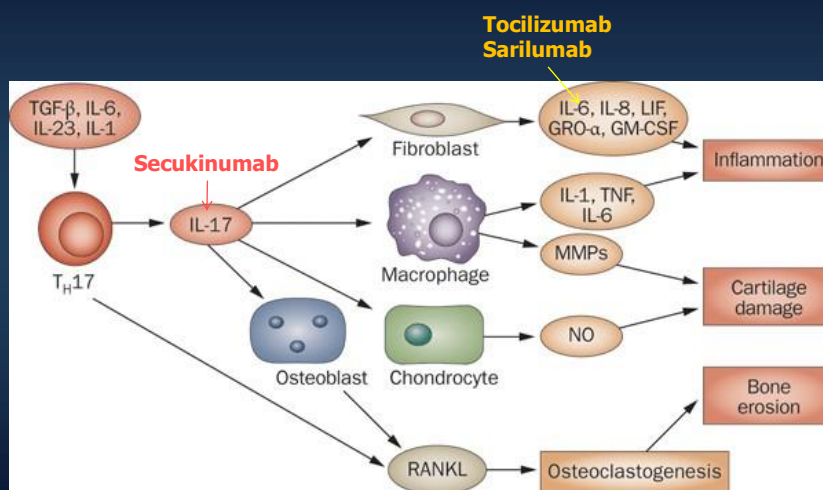
## Θεραπευτικοί στόχοι DMARDs (1).



Olsen N et al. N Engl J Med 2004; 350:2167-2179

52

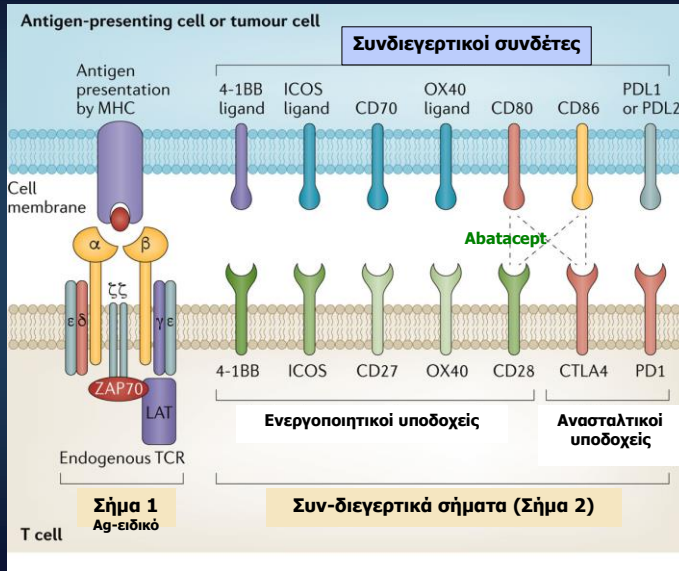
## Θεραπευτικοί στόχοι DMARDs (2).



van den Berg, W., Miossec, P. IL-17 as a future therapeutic target for rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol 5, 549-553 (2009).

53

## Θεραπευτικοί στόχοι DMARDs (3).

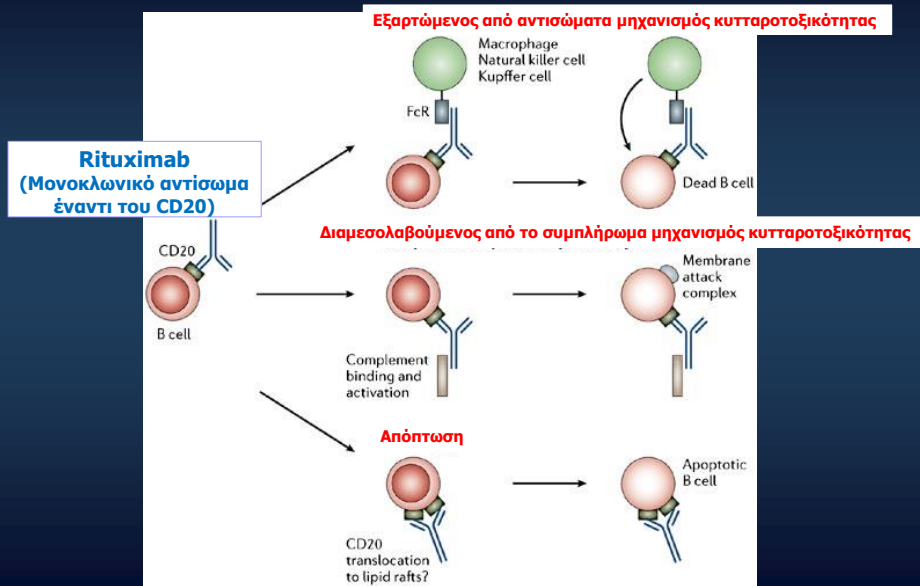


Καταστολή δραστηριότητας Τ ρυθμιστικών κυττάρων.

Fesnak AD, et al. *Nature Reviews Cancer*, 16, 566–581 (2016)

54

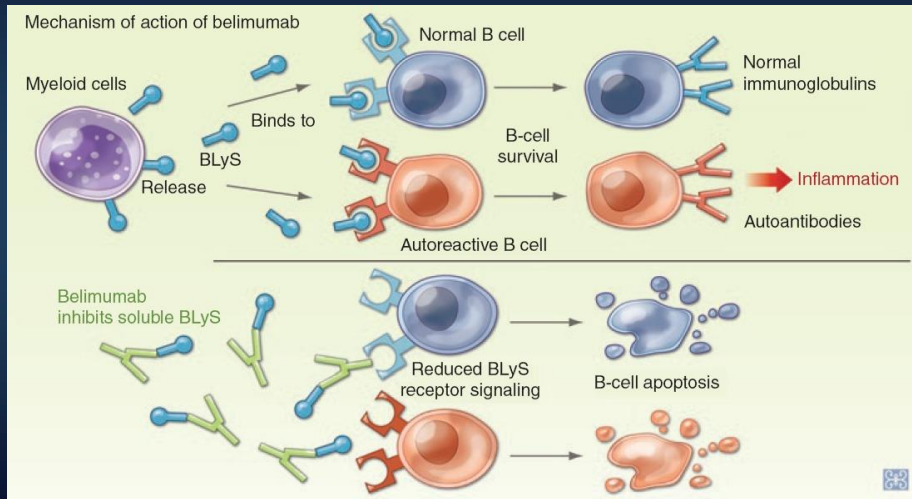
## Θεραπευτικοί στόχοι DMARDs (4).



Nature Reviews Drug Discovery 5, 564–576 (2006)

55

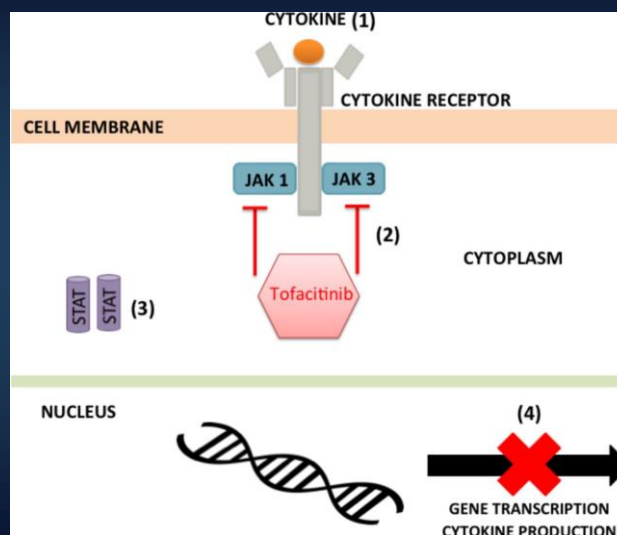
## Θεραπευτικοί στόχοι DMARDs (5).



Clinical Pharmacology & Therapeutics (2012); 91 1, 143–149.

56

## Θεραπευτικοί στόχοι DMARDs (6).



Nwaogu A, et al. Guideline review: Tofacitinib for adults with moderately to severely active ulcerative colitis - NICE guidance Frontline Gastroenterology 2021;12:133-136.

57

**Table 3. Guidelines for Monitoring the Treatment of Rheumatoid Arthritis.<sup>a</sup>**

Drug	Potential Toxic Effects	Baseline Evaluation	System Review or Examination	Laboratory Tests	Comments
Hydroxychloroquine	Macular changes	None unless patient is >40 years old or has previous eye problems	Visual changes; check fundus copic and visual fields every year	None	Best tolerated DMARD
Sulfasalazine	Neutropenia, myelosuppression	CBC; consider G6PD and ALT assessment for patients at risk	Fever, bruising, pallor	CBC every 2–4 weeks for 3 months, then every 3 months	Enteric-coated tablets better tolerated
Methotrexate	Myelosuppression, hepatic fibrosis, pneumonitis	CBC, recent chest radiograph, ALT, creatinine, and albumin, hepatitis B and C serology	Mouth ulcers, shortness of breath, new-onset cough, nausea	CBC, ALT, albumin every 4–8 weeks	Pregnancy contraindicated; patients must avoid alcohol
Leflunomide	Myelosuppression, hepatic fibrosis	CBC, ALT, albumin, hepatitis B and C serology	Diarrhea, weight loss, elevated blood pressure	CBC, ALT, albumin every 4–8 weeks	Long half-life; pregnancy contraindicated; patients should limit alcohol intake
Gold (intra-muscular)	Myelosuppression, proteinuria	CBC, creatinine, urine dipstick for protein	Rash, mouth ulcers, fever, bruising, pallor	CBC and dipstick urinalysis every 2 weeks, then with each injection	Least well tolerated DMARD
Minocycline	Hyperpigmentation, nausea, dizziness	None	Hyperpigmentation	None	May interfere with efficacy of birth-control pills
Azathioprine	Myelosuppression	CBC, creatinine, ALT for patients at risk	Fever, bruising, pallor	CBC every 2 weeks until stable dose, then every 1–3 months	Works well in combinations
Cyclosporine	Renal insufficiency, anemia, hypertension	CBC, creatinine, blood pressure	Edema; check blood pressure monthly	Creatinine every 2 weeks until stable dose, then every month; CBC every 3 months	Poor long-term continuation rates
Etanercept	Infections	Screen for previous tuberculosis	Infections; symptoms of CHF or demyelinating disease	None unless patient also receiving other DMARDs	Discontinue during infections
Infliximab	Infections	Screen for previous tuberculosis	Infections; symptoms of CHF or demyelinating disease	None unless patient also receiving other DMARDs	Discontinue during infections
Adalimumab	Infections	Screen for previous tuberculosis	Infections; symptoms of CHF or demyelinating disease	None unless patient also receiving other DMARDs	Discontinue during infections
Anakinra	Pneumonia, neutropenia	Screen for asthma	Infections	CBC monthly for 3 months, then every 3 months	Discontinue during infections

<sup>a</sup> DMARD denotes disease-modifying antirheumatic drug, CBC complete blood count, G6PD glucose-6-phosphate dehydrogenase, ALT alanine aminotransferase, and CHF congestive heart failure. The CBC includes a platelet count in all cases listed. Measurement of aspartate aminotransferase may be substituted for measurement of ALT.

59

## Μη φαρμακευτικές θεραπείες.

- ✓ Επιμόρφωση ασθενούς- συμβουλευτική
- ✓ Ξεκούραση
- ✓ Άσκηση
- ✓ Φυσικοθεραπεία
- ✓ Εργοθεραπεία
- ✓ Δίαιτα
- ✓ Πρόληψη απώλειας οστικής μάζας και παραγόντων κινδύνου για αθηρωμάτωση
- ✓ Εμβολιασμοί

60

## Εμβολιασμός έναντι του ιού SARS-CoV2 και ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Can I get the vaccination if I take my anti-rheumatic or immunosuppressive drugs?

— Yes, you can. The only exception could be Rituximab; in case you use Rituximab, please consult your rheumatologist.

[https://www.eular.org/eular\\_sars\\_cov\\_2\\_vaccination\\_rmd\\_patients.cfm#FAQ](https://www.eular.org/eular_sars_cov_2_vaccination_rmd_patients.cfm#FAQ)

The [British Society of Rheumatology](#) advise that:

Where clinically possible, the COVID-19 vaccine course should be given four weeks or more before rituximab

There may be a sub-optimal response to COVID-19 vaccines, especially for people within six months of the last dose of rituximab, or those who must have maintenance treatment due to their underlying clinical condition. BSR acknowledge that there is no evidence to suggest how long after rituximab a patient should delay vaccination with a COVID-19 vaccine, but consensus suggests this should ideally be 4-8 weeks after rituximab if it is ok to defer a COVID-19 vaccine. However this may be dependent on the prevalence of COVID and should be agreed as being acceptable with the patient

Where clinically appropriate, consideration should be given to using alternative therapies to rituximab, because of the potential that after rituximab there may be sub-optimal response to a COVID-19 vaccine. This should be on a case-by-case basis, balancing the need for rituximab and the suitability of alternative therapies for the relevant clinical situation.