

5^ο ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

09:00-14:00 2^{ος} ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΙΣΤΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ
ΣΤΑ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Webinars 27.06.26

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

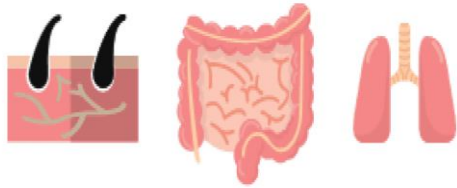
Βασικές αρχές ειδικής ανοσίας και ιστικής βλάβης (κύτταρα και μηχανισμοί)

Αικατερίνη Χατζηιωάννου
Βιολόγος, Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια ΙΙΒΕΑΑ

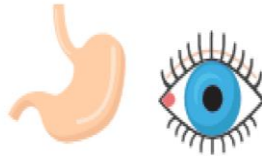
The Immune System

Innate Immune System

Physical barriers:
Skin; organ mucosal layers



Chemical barriers:
Stomach acid; lysozymes in eye

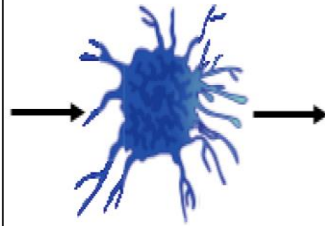


Innate response: Inflammatory
response cells



Mast cells Neutrophils Macrophages Natural killer cells

Immune system linkage:
Dendritic cells

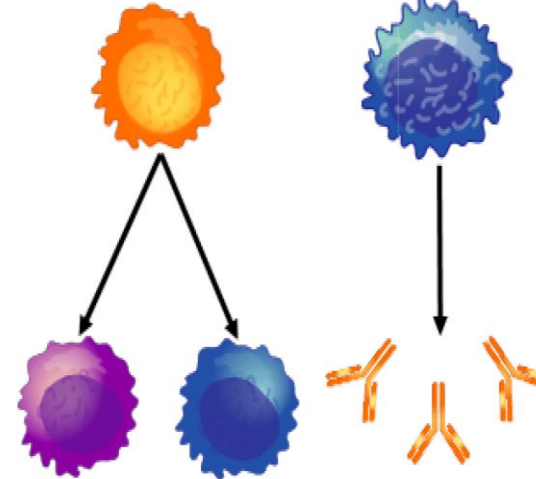


Adaptive Immune System

Adaptive response:
Cell-mediated response; humoral
response

Cell mediated
response:
T-lymphocytes

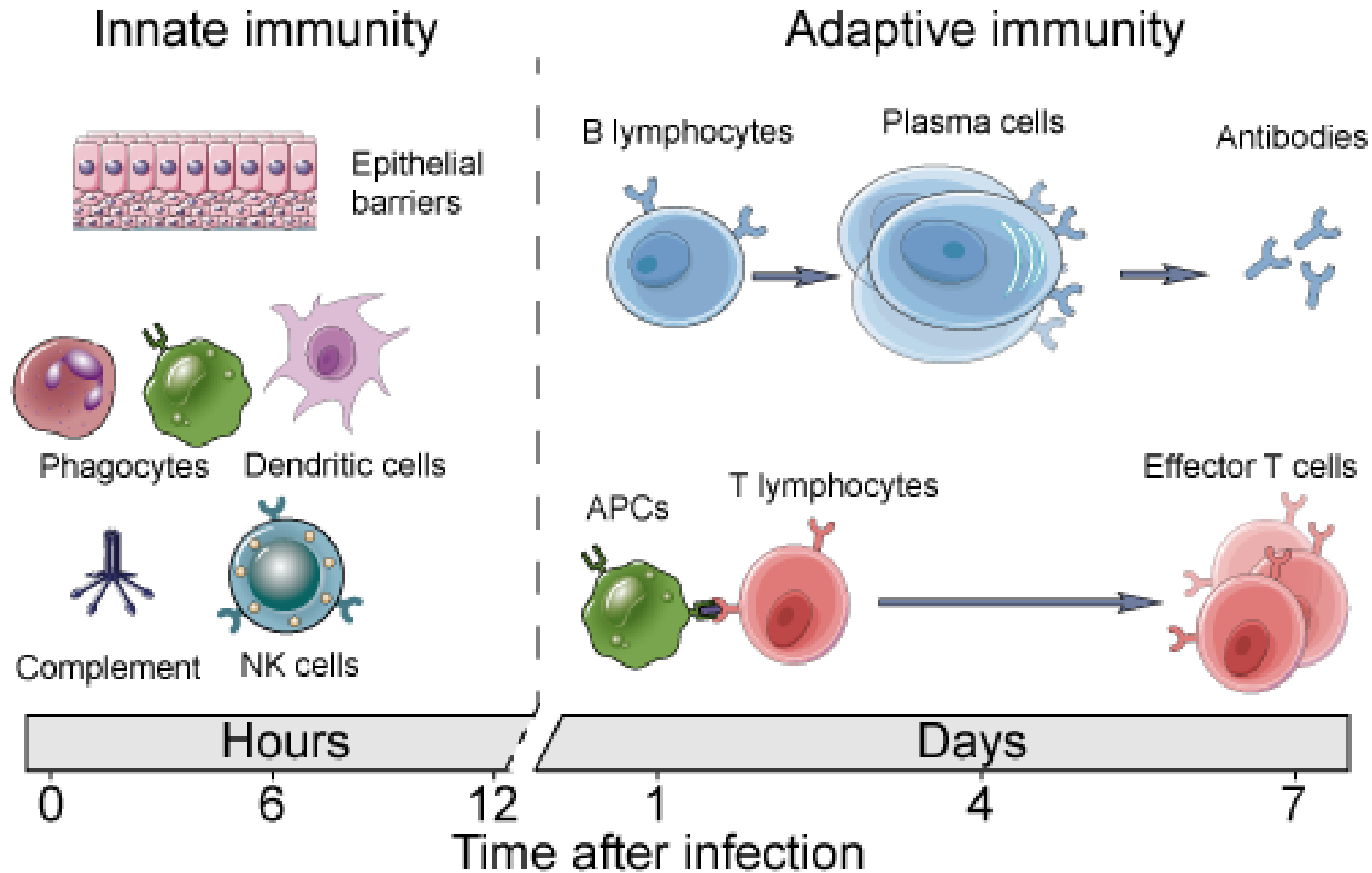
Humoral
Response:
B-lymphocytes



Products:
CD4+ and CD8+ T-cells

Products:
Antibodies

Η ειδική ανοσία χρειάζεται χρόνο για να ενεργοποιηθεί κατά τη διάρκεια μιας ανοσολογικής απάντησης

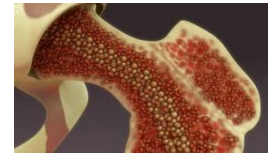
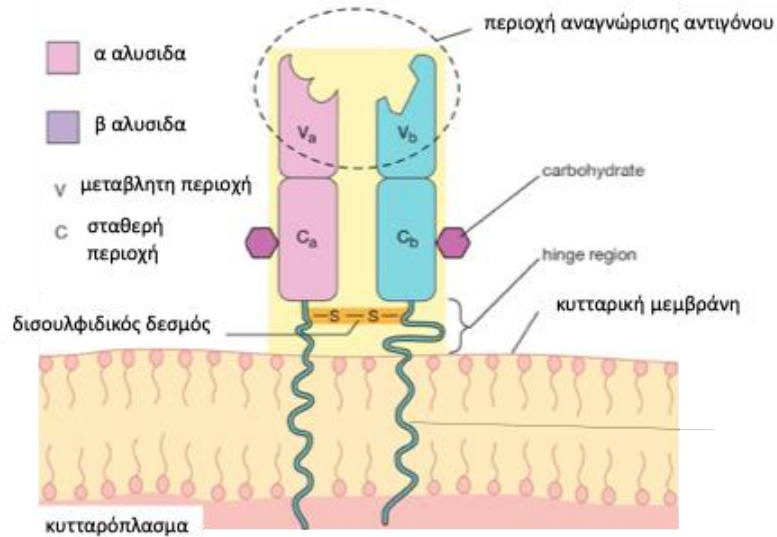


Τα κύτταρα της ειδικής ανοσίας διαθέτουν μεγάλη ειδικότητα για τα αντιγόνα



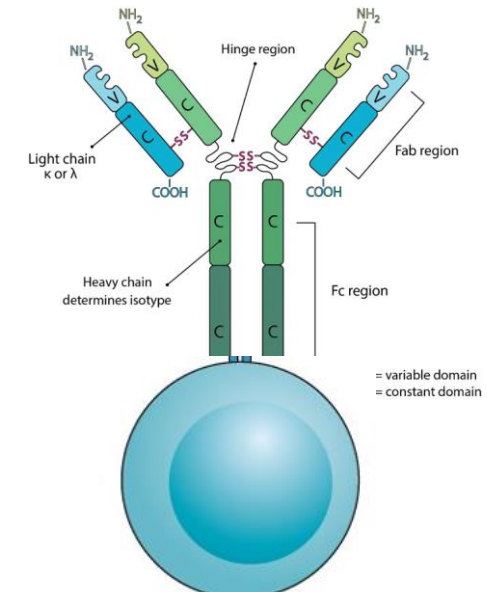
Τ λεμφοκύτταρα

Υποδοχέας Τ λεμφοκυττάρων (TCR)
Ειδικότητα στην αναγνώριση αντιγόνων

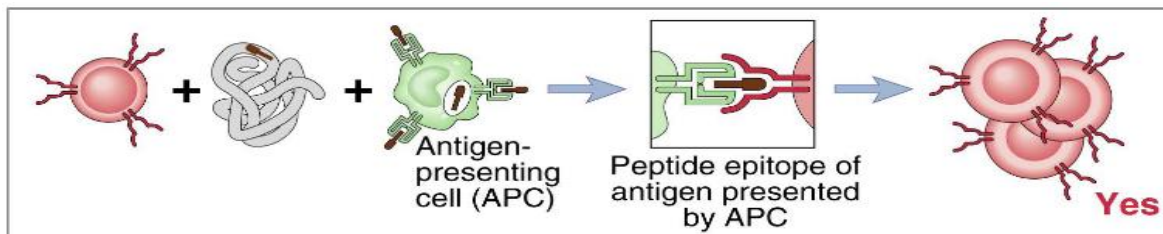


Β λεμφοκύτταρα

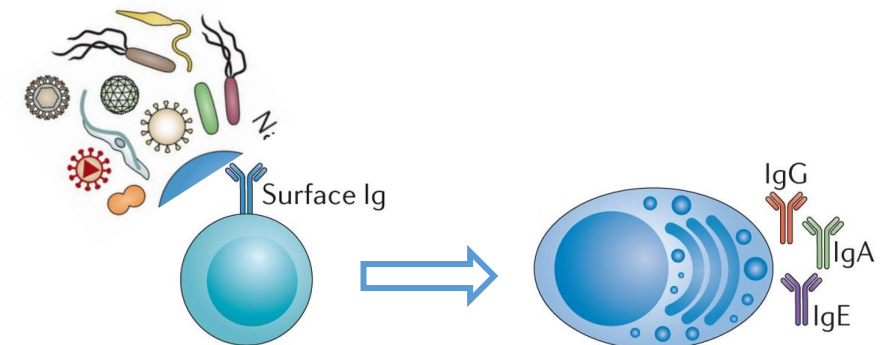
Υποδοχέας Β λεμφοκυττάρων (BCR)
Ειδικότητα στην αναγνώριση αντιγόνων



Αναγνώριση αντιγόνου μόνο μετά από αντιγονοπαρουσίαση



Αναγνώριση διαλυτού

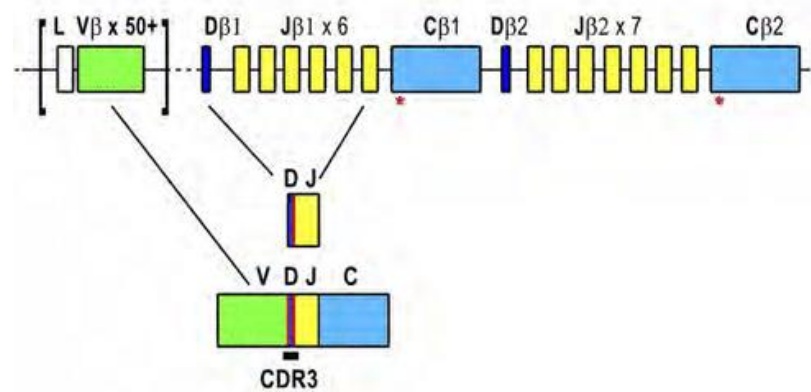


Ποικιλομορφία υποδοχέων των κυττάρων της ειδικής ανοσίας – Καταστροφή αυτοδραστικών κλώνων

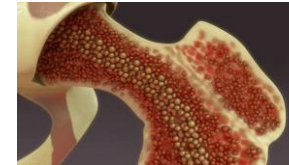
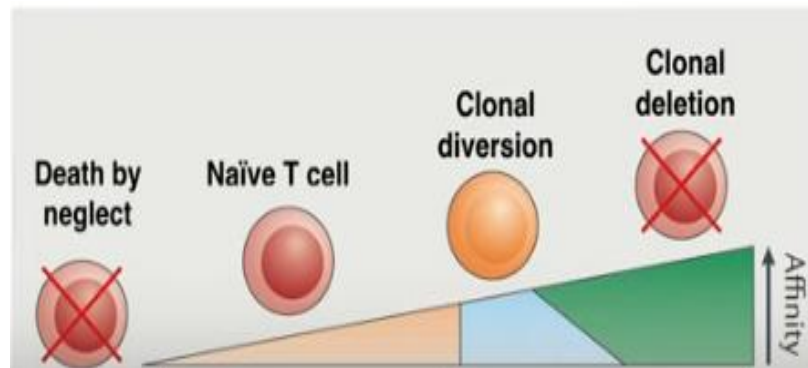


Τ λεμφοκύτταρα

Ποικιλομορφία υποδοχέα Τ λεμφοκυττάρων
Ανασυνδυασμός γονιδιακών τμημάτων και μεταλλάξεις

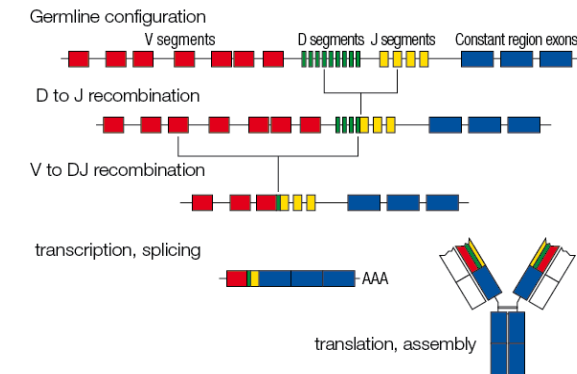


Εκπαίδευση Τ λεμφοκυττάρων - Αρνητική επιλογή

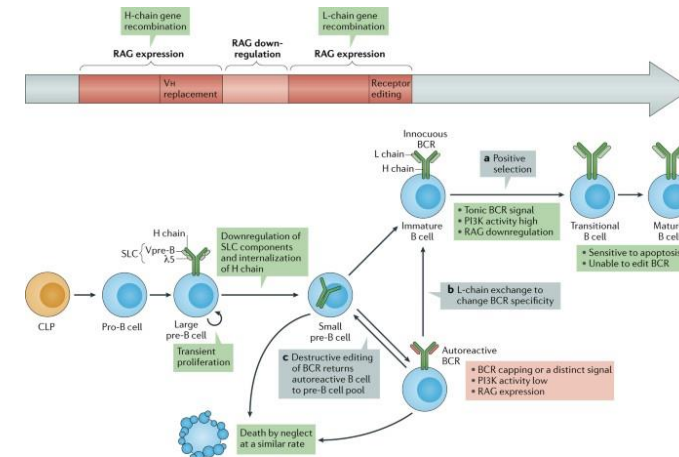


Β λεμφοκύτταρα

Ποικιλομορφία υποδοχέα Β λεμφοκυττάρων
Ανασυνδυασμός γονιδιακών τμημάτων και μεταλλάξεις



Εκπαίδευση Β λεμφοκυττάρων - Αρνητική επιλογή



Σημασία των κυττάρων της ειδικής ανοσίας στα ρευματικά νοσήματα

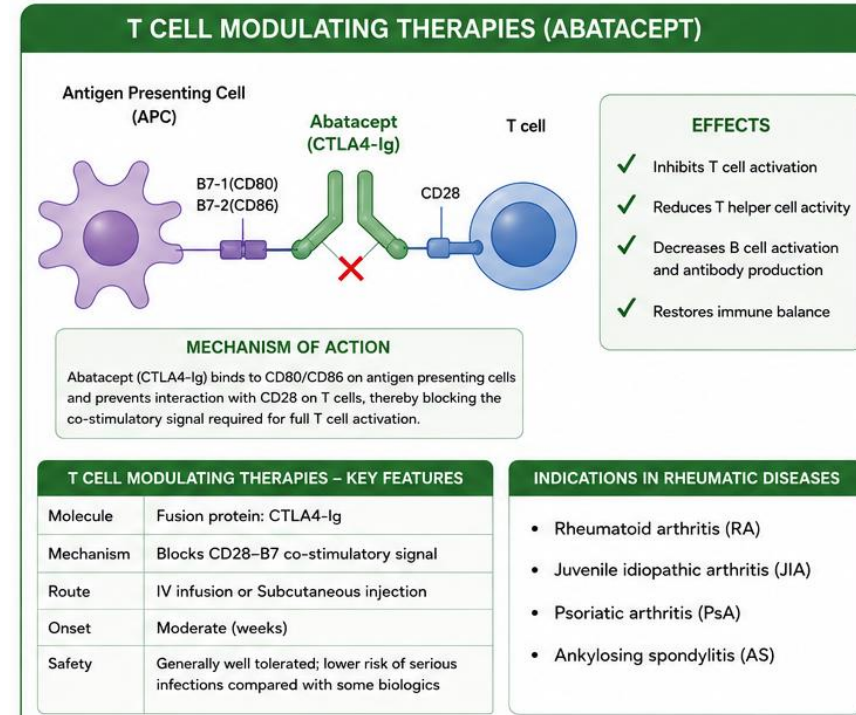
Γονιδιακοί παράγοντες που σχετίζονται με ανάπτυξη ρευματικών νοσημάτων

Γονίδιο	Κύρια λειτουργία	B λεμφοκύτταρα	T λεμφοκύτταρα	Σχετιζόμενα ρευματικά νοσήματα
HLA-DRB1	Παρουσίαση αντιγόνου	Έμμεσα	✓✓✓	Rheumatoid Arthritis, Giant Cell Arteritis
HLA-B27	Παρουσίαση αντιγόνου	-	✓✓✓	Ankylosing Spondylitis
PTPN22	Ρύθμιση TCR/BCR signaling	✓✓	✓✓✓	RA, Systemic Lupus Erythematosus, Juvenile Idiopathic Arthritis
STAT4	IL-12/IFN signaling	✓	✓✓✓	RA, SLE, Sjögren Syndrome
IRF5	Type I IFN pathway	✓✓	✓	SLE, Sjögren
BLK	BCR signaling	✓✓✓	-	SLE, Sjögren
BANK1	B-cell activation	✓✓✓	-	SLE
TNFAIP3	Αναστολή NF-κB	✓✓	✓✓	RA, SLE, Sjögren
TNIP1	NF-κB regulation	✓	✓	SLE, Systemic Sclerosis
CTLA4	Ανασταλτικός υποδοχέας T κυττάρων	Έμμεσα	✓✓✓	RA, SLE
CD28	Costimulation	-	✓✓✓	RA
IL2RA	Treg survival	-	✓✓✓	RA, SLE
IL2	T-cell homeostasis	-	✓✓✓	SLE
IL7R	T-cell ανάπτυξη	-	✓✓✓	RA
IL23R	Th17 differentiation	-	✓✓✓	Ankylosing Spondylitis, Psoriatic Arthritis
TYK2	Cytokine signaling	✓	✓✓	RA, SLE, PsA
JAK2	Cytokine signaling	✓	✓✓	RA
TRAF1	TNF signaling	✓	✓	RA
CD40	B-T συνεργασία	✓✓✓	✓	RA, SLE
CD40LG	T-cell βοήθεια προς B κύτταρα	✓ (έμμεσα)	✓✓✓	SLE
FCGR2B	Ανασταλτικός Fc receptor	✓✓✓	-	SLE
CXCR5	Tfh/B-cell trafficking	✓✓	✓✓	RA, SLE
BACH2	Διαφοροποίηση B και Treg	✓✓	✓✓	RA, SLE
IKZF3	B-cell maturation	✓✓✓	✓	SLE
PRDM1	Plasma cell differentiation	✓✓✓	✓	RA, SLE
AFF3	Lymphocyte transcription	✓	✓	RA

Σημασία των κυττάρων της ειδικής ανοσίας στα ρευματικά νοσήματα

Θεραπείες που στοχεύουν τα κύτταρα της ειδικής ανοσίας

B CELL DEPLETING THERAPIES				
THERAPY	TARGET	MECHANISM	ROUTE	APPROVED / COMMON USES IN RHEUMATIC DISEASES
Rituximab	CD20	Chimeric anti-CD20 mAb. Depletes mature B-cells (ADCC, CDC apoptosis)	IV infusion	• Rheumatoid arthritis (RA) • ANCA-associated vasculitis (GPA, MPA) • Off-label SLE, Sjögren's syndrome, systemic sclerosis, myositis, cryoglobulinemia
Ocrelizumab	CD20	Glycoengineered (non-B) anti-CD20 mAb. Enhanced B cell depletion	IV infusion	Off-label: Lupus nephritis, refractory SLE (many centers)
Candelisumab	CD20	Humanized anti-CD20 mAb. B cell depletion	IV infusion	Not approved in rheumatology
Ofatumumab	CD20	Fully human anti-CD20 mAb. Complement mediated cytotoxicity	SC injection	Not approved in rheumatology. Occasional off-label use
Ibuprofenumab	CD19	Anti-CD19 mAb. Depletes broader B cell lineage incl. plasmablasts	IV infusion	Investigational in severe refractory SLE and other autoimmune diseases
Dutatumumab*	CD38	Anti-CD38 mAb. Targets plasma cells	IV infusion	Early studies in refractory SLE (not standard therapy)



Συσχέτιση παρουσίας των κυττάρων της ειδικής ανοσίας και την εξέλιξη των ρευματικών νόσων



International Immunopharmacology

Volume 99, October 2021, 107877

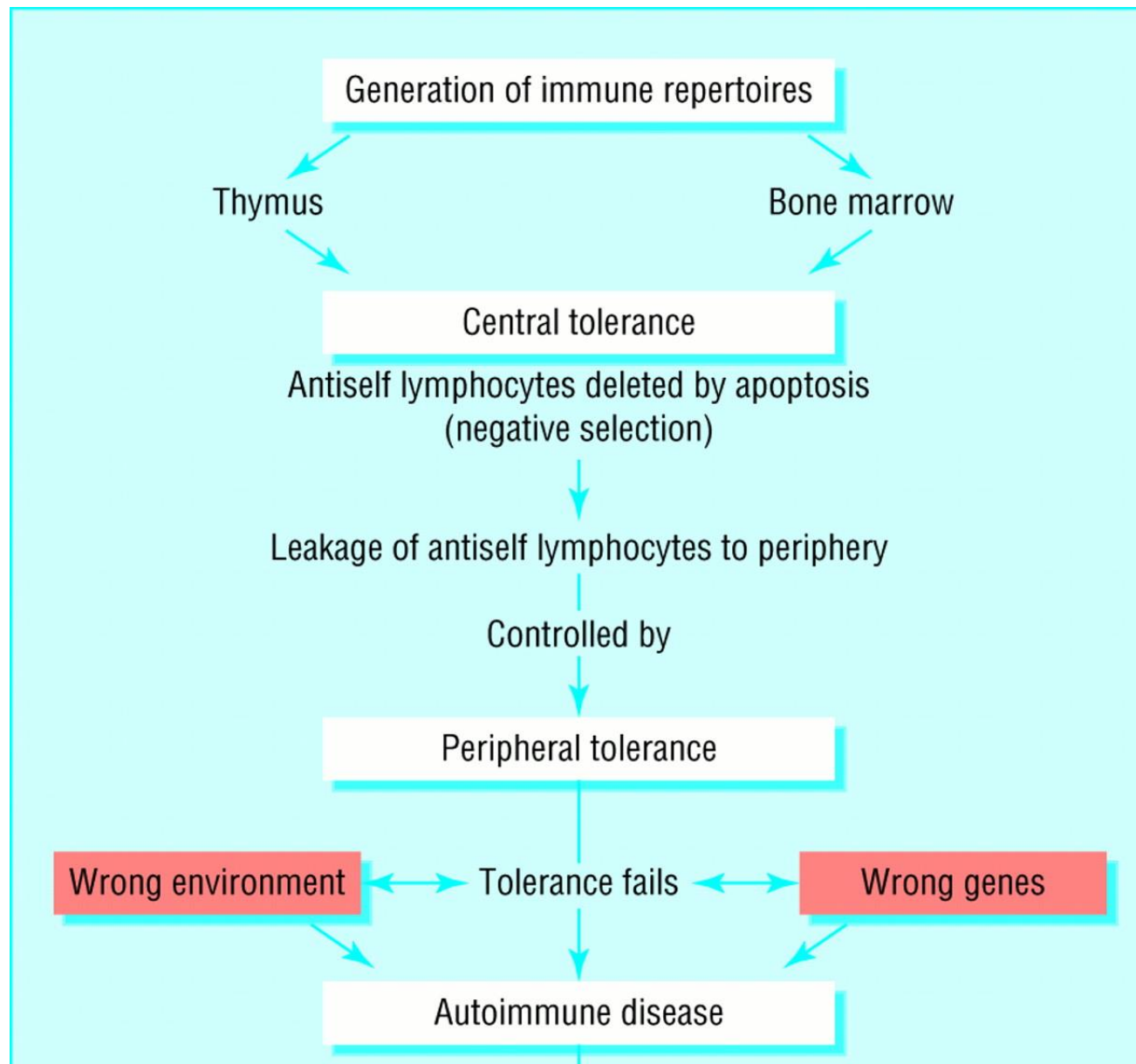


Association between tubulointerstitial CD8+T cells and renal prognosis in lupus nephritis

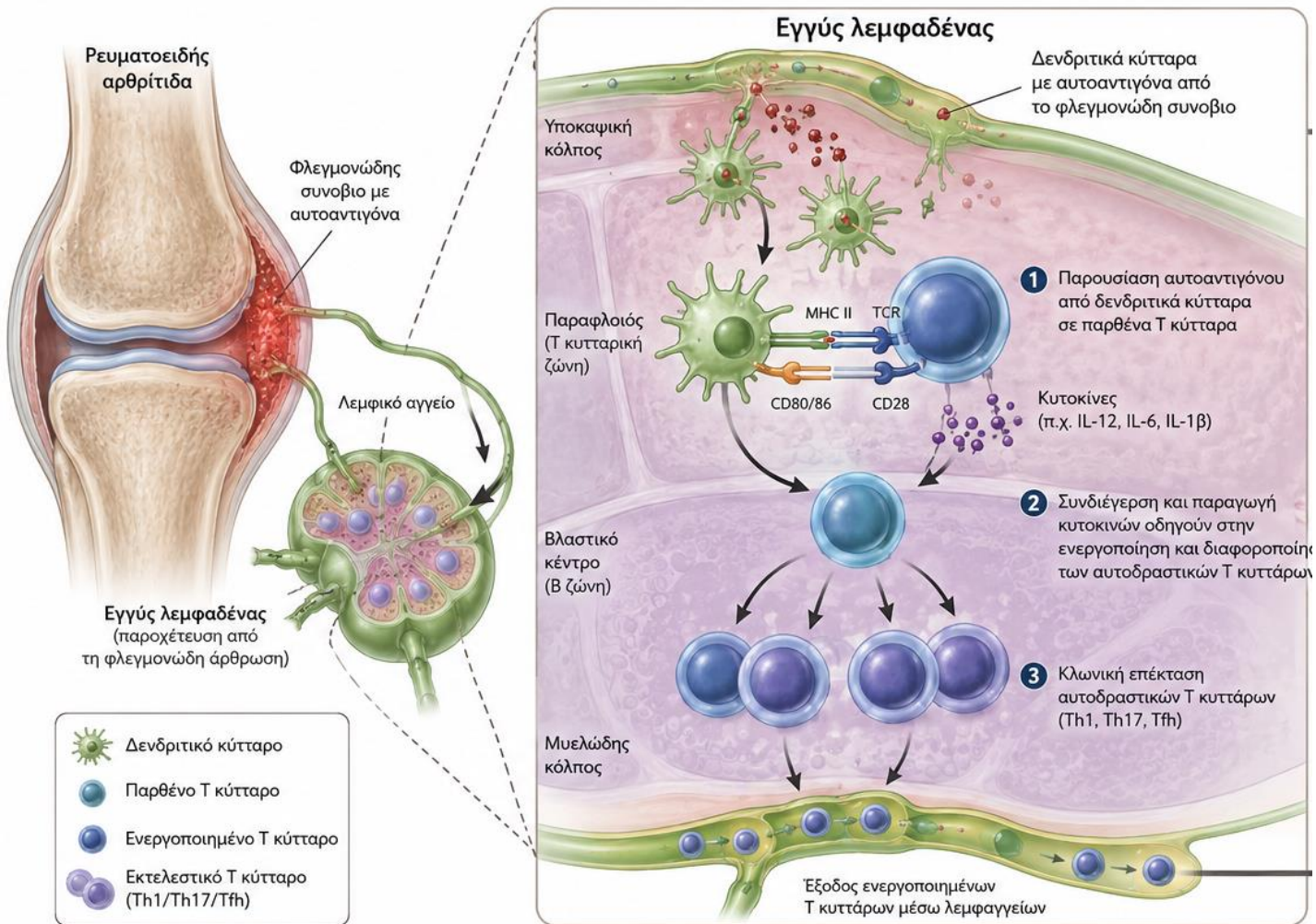
Ti Zhang ^{a,1}, Mengmeng Wang ^{b,1}, Jiaxun Zhang ^{c,1}, Xiaopian Feng ^a, Zhengzhao Liu ^a, Zhen Cheng ^a

Πυκνότητα CD8+ T λεμφοκυττάρων στο σωληναριοδιάμεσο χώρο >130/mm² συσχετίζεται ανεξάρτητα με δυσμενή μακροχρόνια νεφρική πρόγνωση.

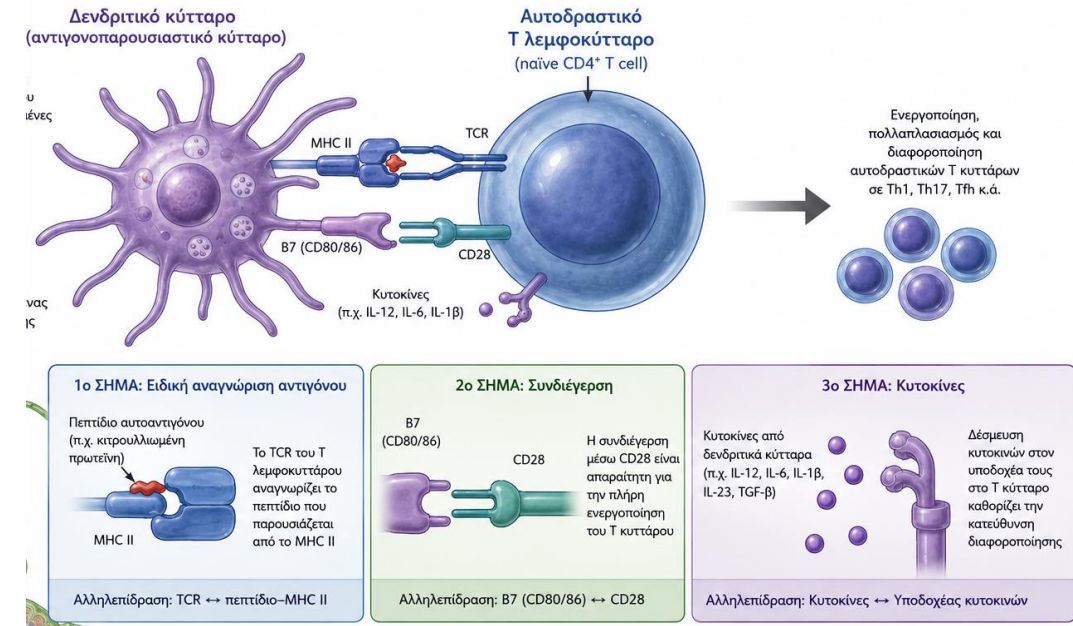
Από τους αυτοδραστικούς Τ και Β λεμφοκυτταρικούς κλώνους στην αυτοανοσία



Ενεργοποίηση / πολλαπλασιασμός αυτοδραστικών Τ λεμφοκυττάρων

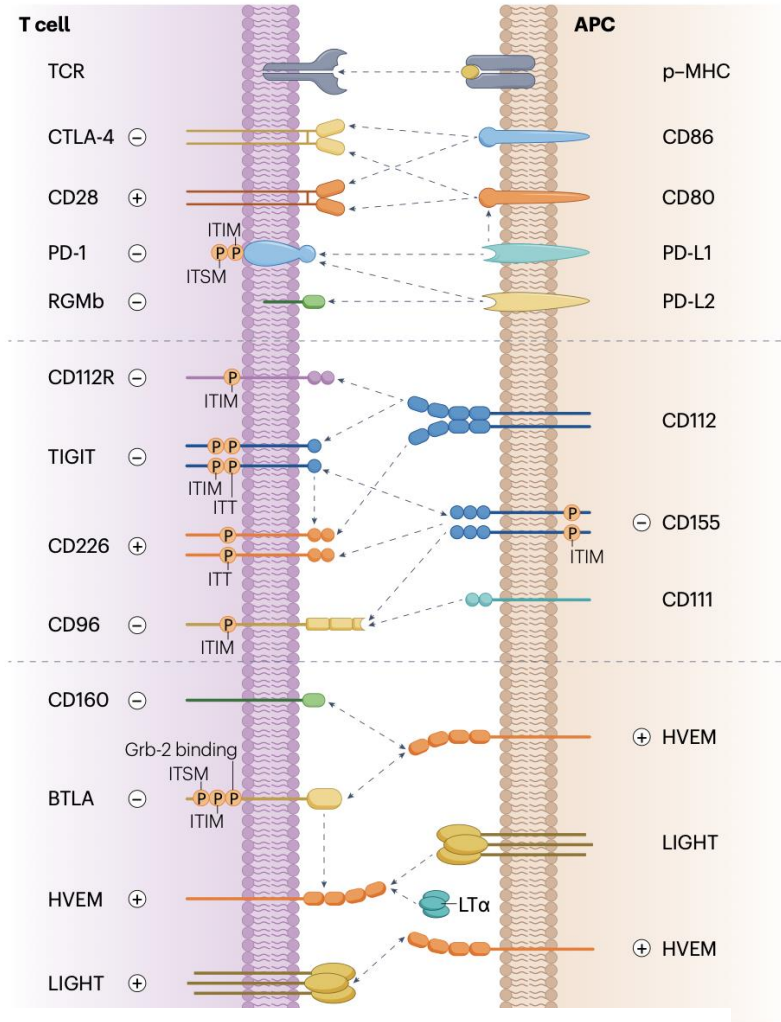


Τα απαραίτητα σήματα για την ενεργοποίηση ενός Τ λεμφοκυττάρου



Το 2^ο σήμα ενεργοποίησης των Τ λεμφοκυττάρων ως ρυθμιστής της αυτοανοσίας

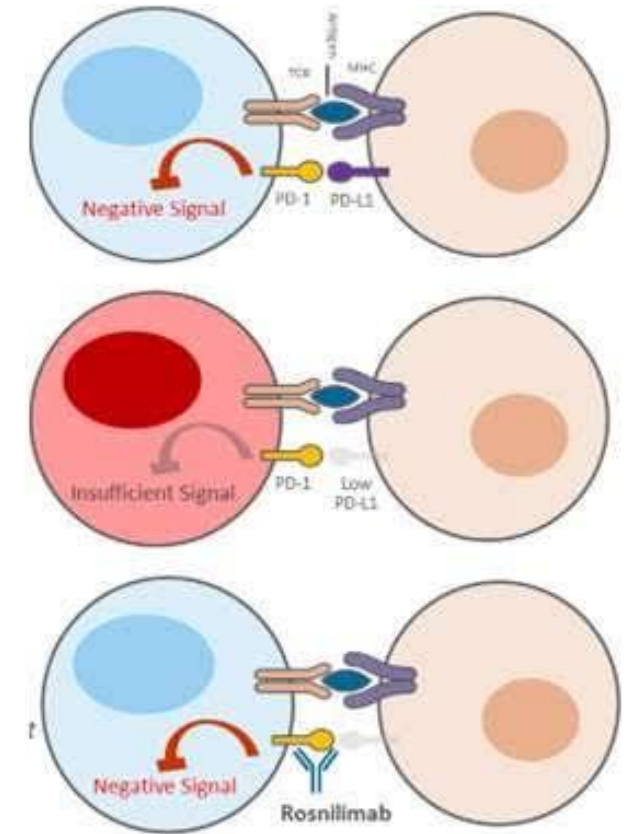
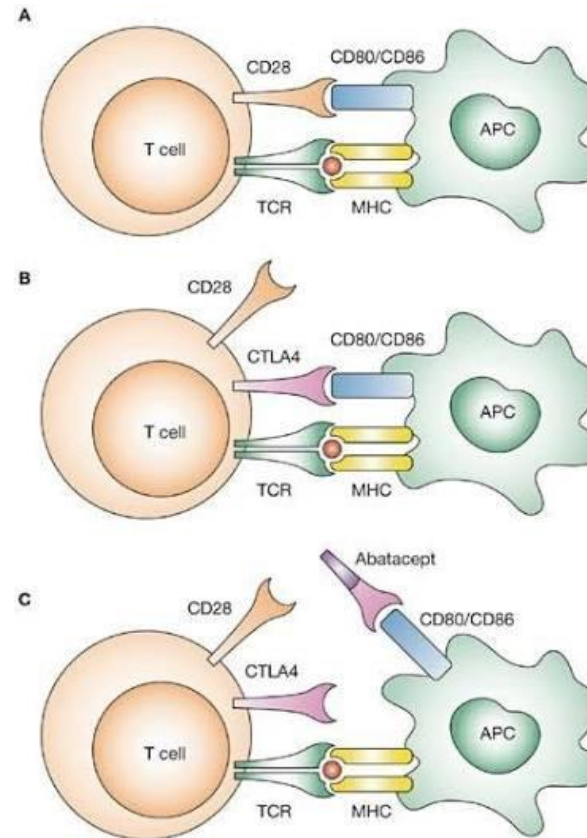
Ενεργοποιητικά και κατασταλτικά ανοσολογικά σημεία ελέγχου



Review > Nat Rev Rheumatol. 2026 Feb;22(2):89-104. doi: 10.1038/s41584-025-01296-9. Epub 2025 Dec 2.

PD-1, BTLA and TIGIT as therapeutic targets for rheumatic disease

Η ενεργοποίηση των κατασταλτικών ανοσολογικών σημείων ελέγχου βελτιώνει τις ρευματικές νόσους σε πειραματικά ζωικά μοντέλα και διερευνάται κλινικά ως θεραπευτική προσέγγιση για τα αυτοάνοσα νοσήματα:

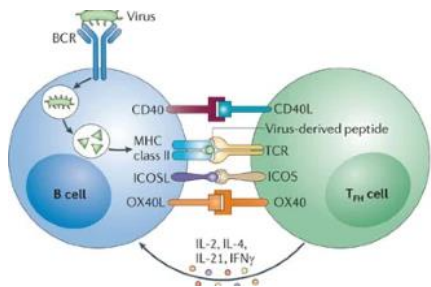


Διαφοροποίηση αυτοδραστικών Τ λεμφοκυττάρων

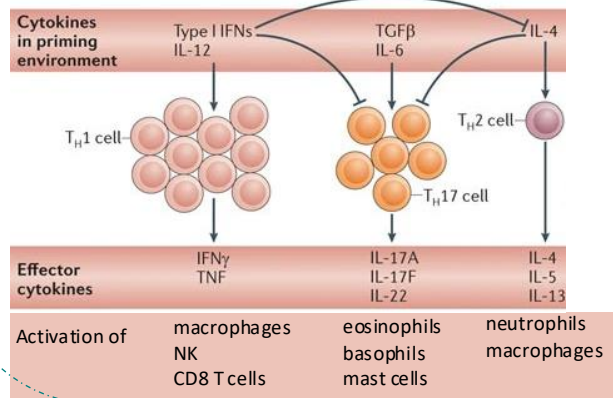
Βοηθητικά CD4⁺ Τ κύτταρα

Λειτουργίες

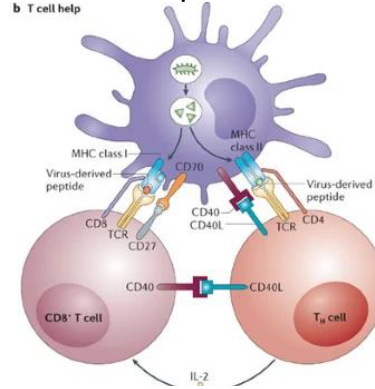
Α. Βοήθεια στα Β λεμφοκύτταρα



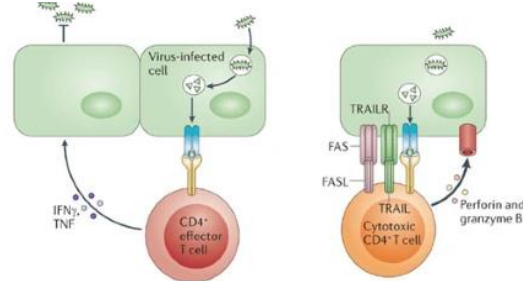
Γ. Παραγωγή κυτταροκινών



Β. Βοήθεια στα κυτταροτοξικά CD8⁺ Τ κύτταρα

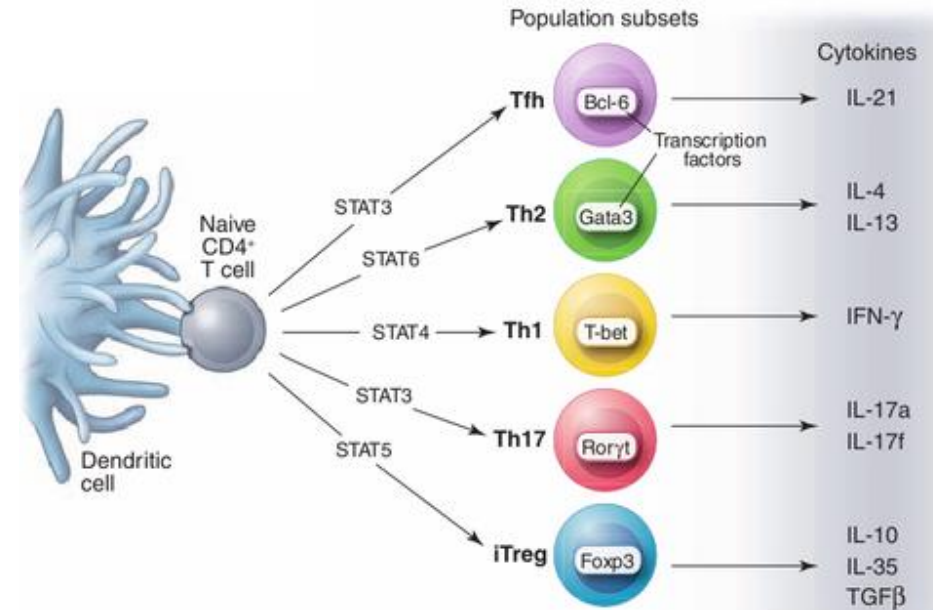


Δ. Επαγωγή θανάτου



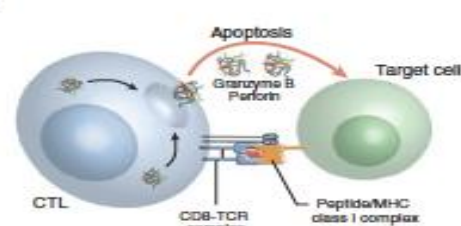
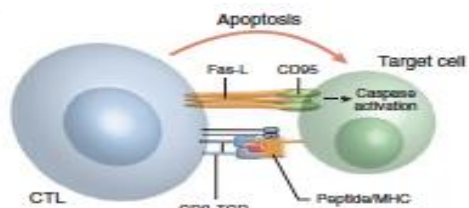
Διαφοροποίηση

Τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα κατευθύνουν τη διαφοροποίηση των βοηθητικών Τ λεμφοκυττάρων

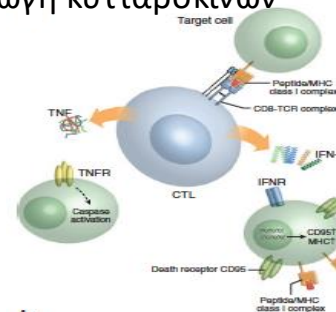


Κυτταροτοξικά CD8⁺ Τ κύτταρα

Α. Επαγωγή θανάτου



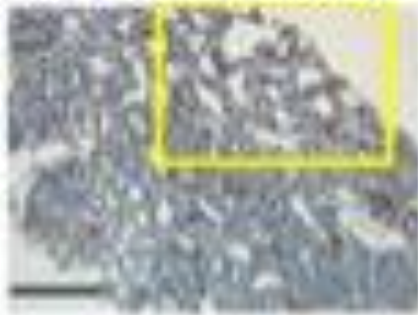
Β. Παραγωγή κυτταροκινών



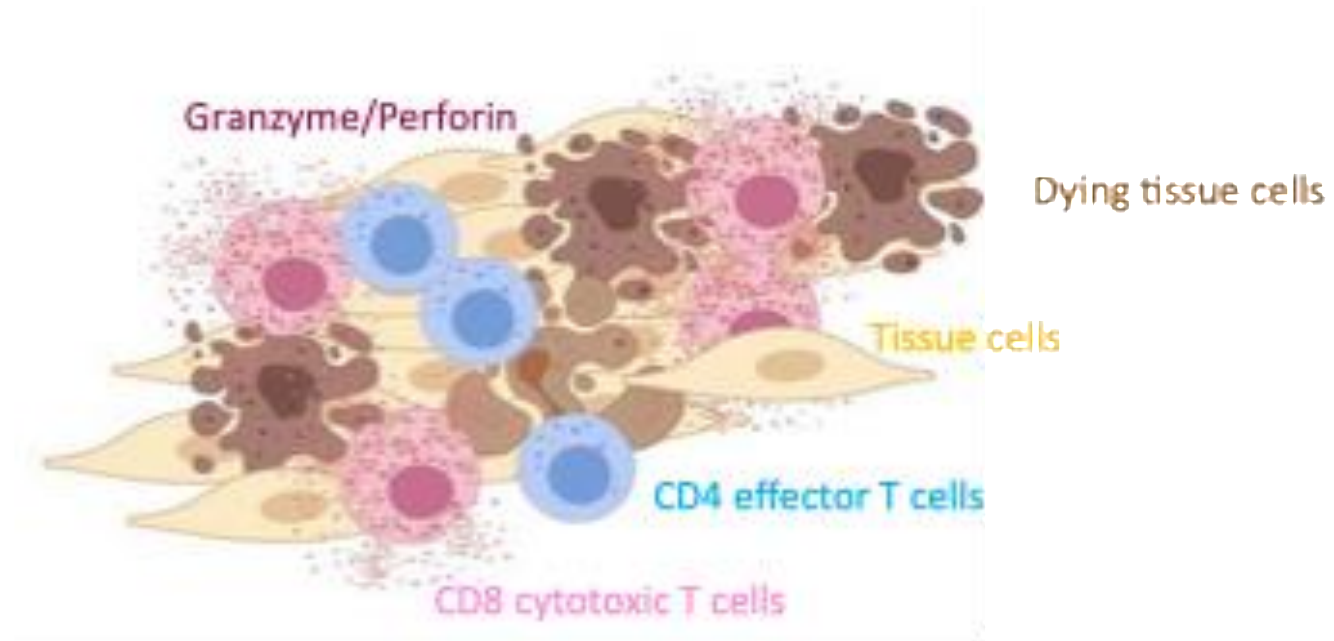
Ιστική βλάβη από τα ενεργοποιημένα αυτοδραστικά Τ λεμφοκύτταρα

Kidney CD4/CD8 immunohistochemistry

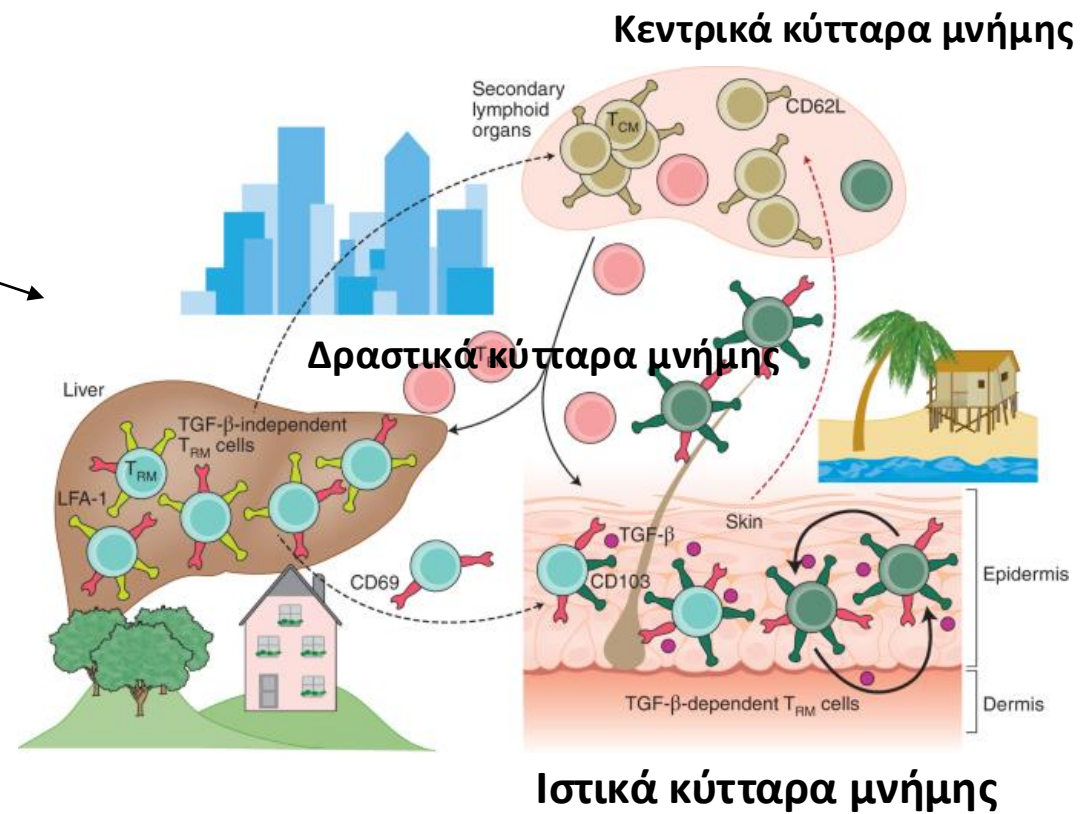
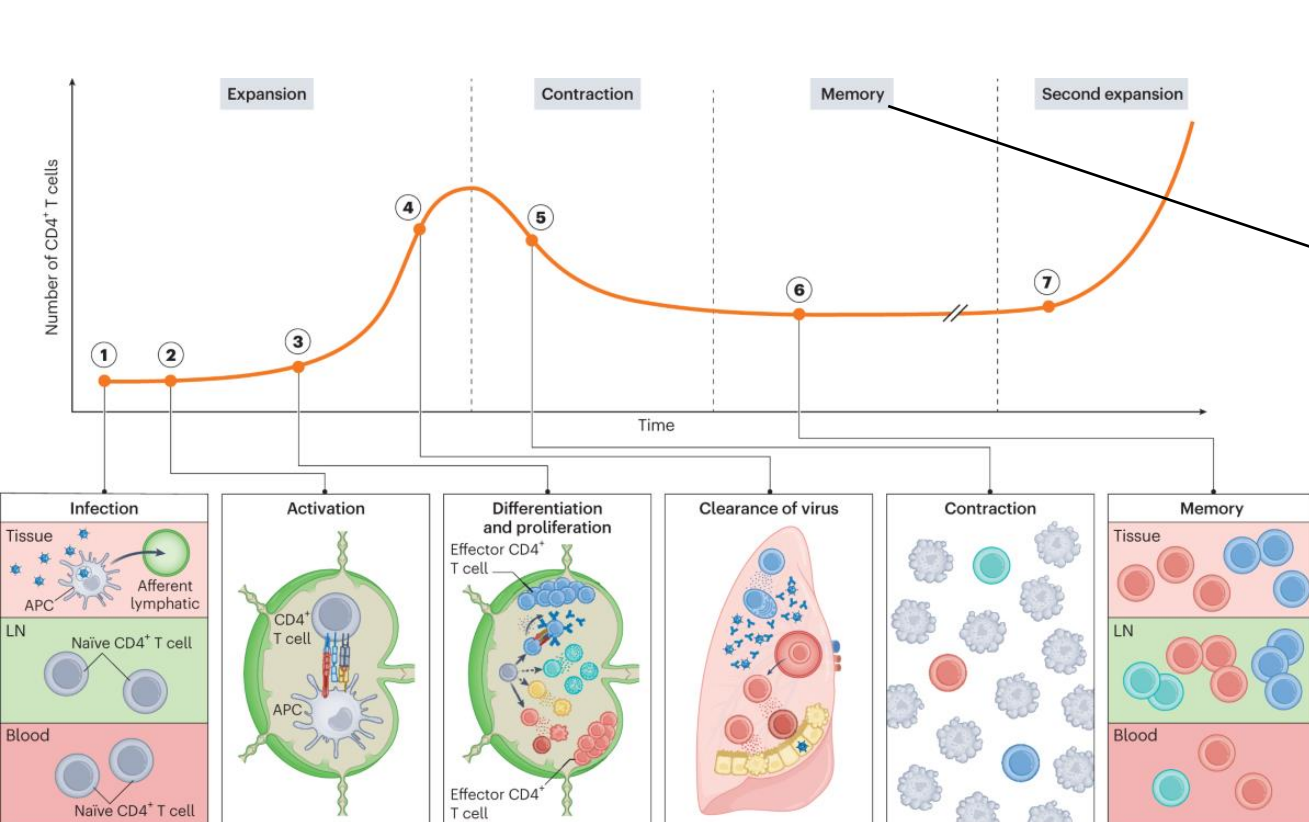
Lupus nephritis



Normal kidney

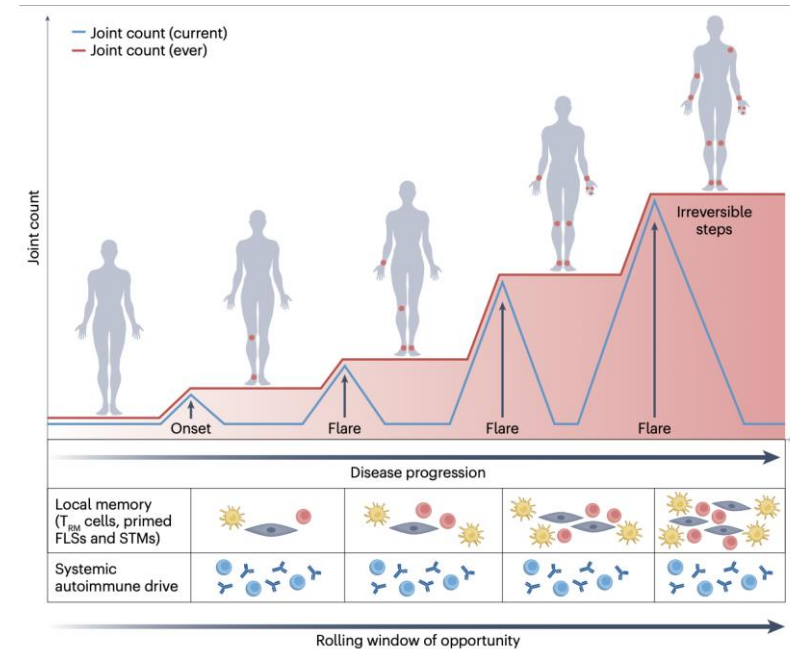
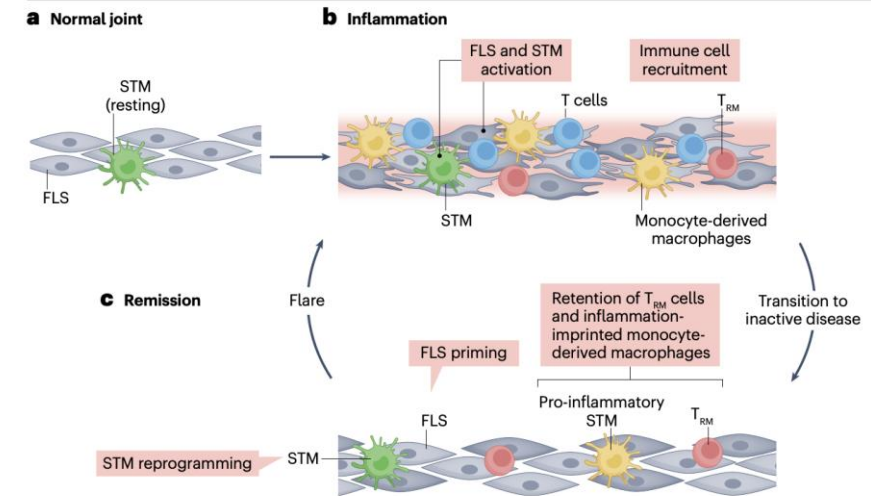
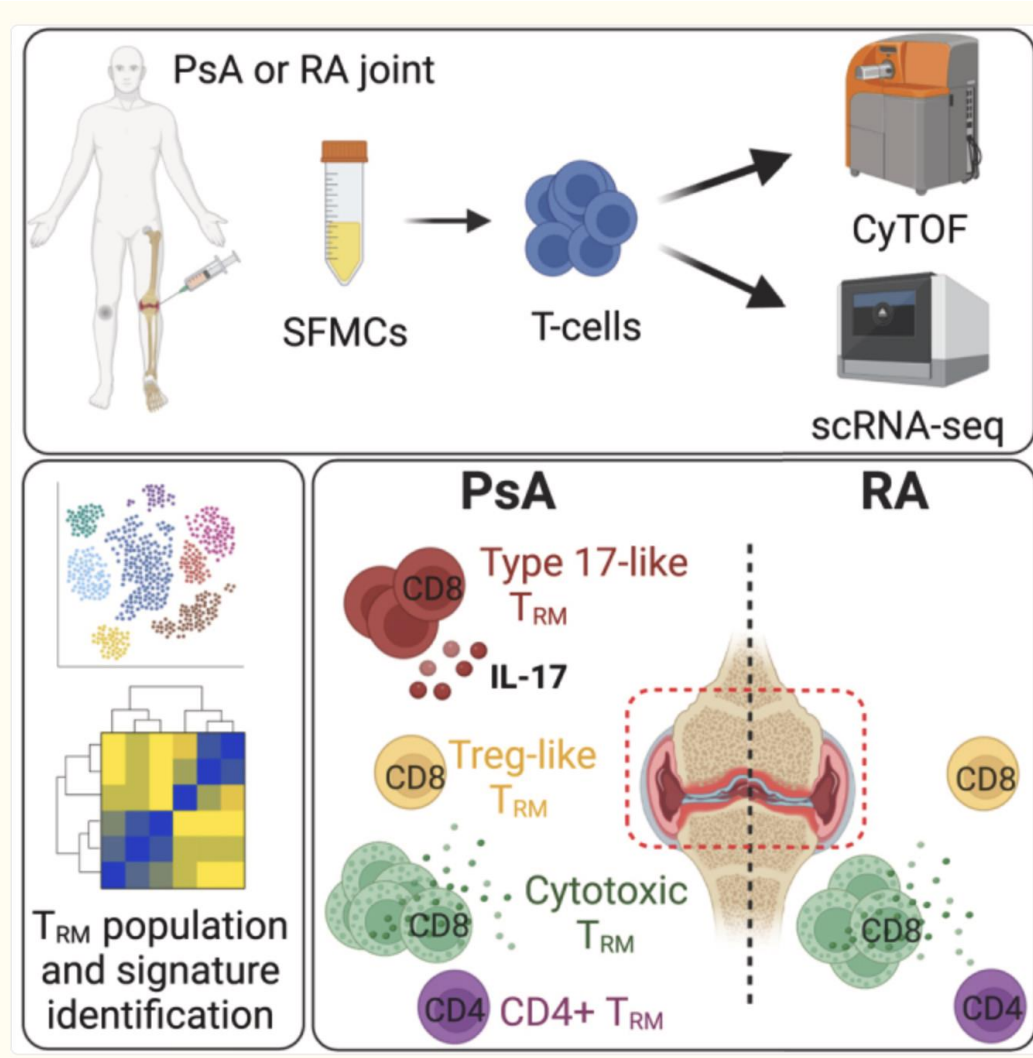


T κύτταρα μνήμης



Ιστικά Τ κύτταρα μνήμης

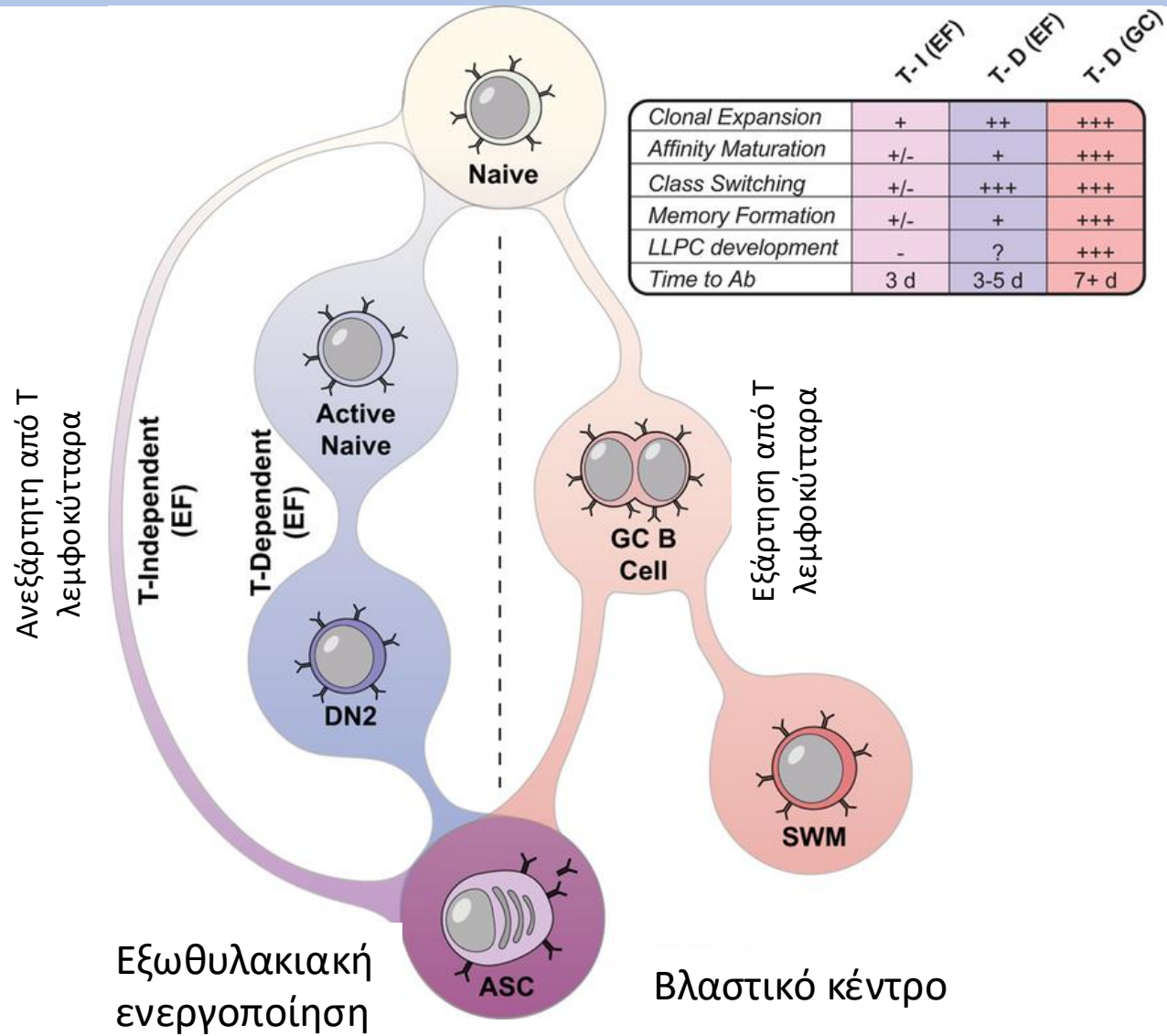
Ιστικά Τ κύτταρα μνήμης ευθύνονται για την αναζωπύρωση και εξέλιξη των ρευματικών νοσημάτων



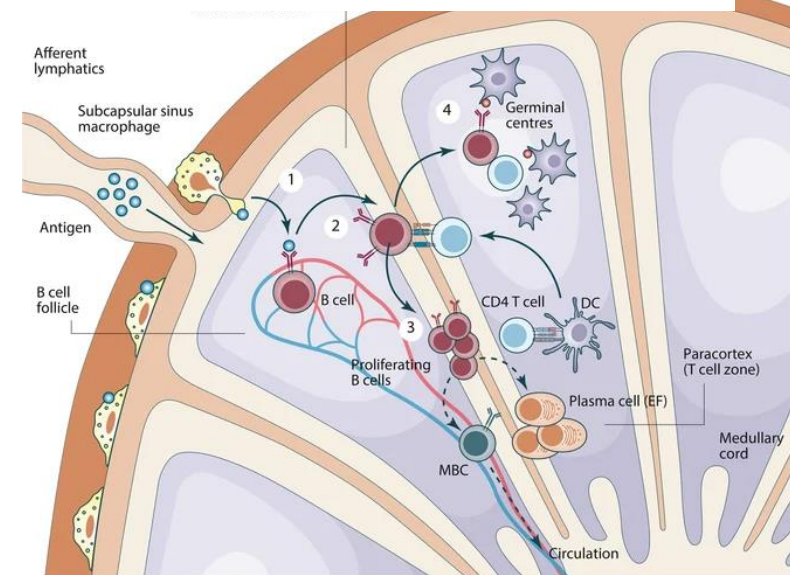
> Cell Rep. 2023 May 30;42(5):112514. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112514. Epub 2023 May 16.

Psoriatic and rheumatoid arthritis joints differ in the composition of $CD8^+$ tissue-resident memory T cell subsets

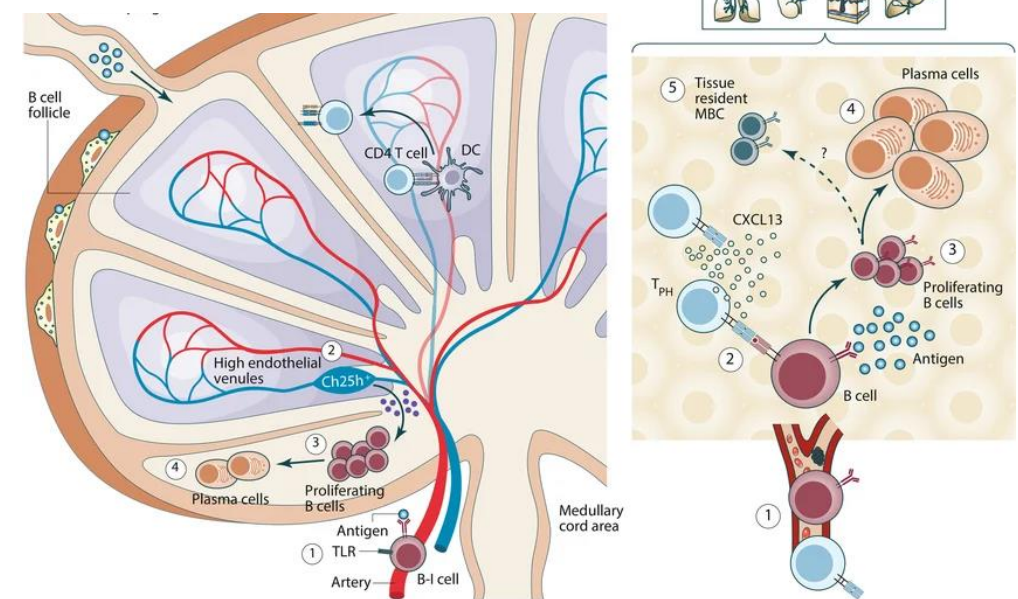
Ενεργοποίηση / πολλαπλασιασμός αυτοδραστικών Β λεμφοκυττάρων



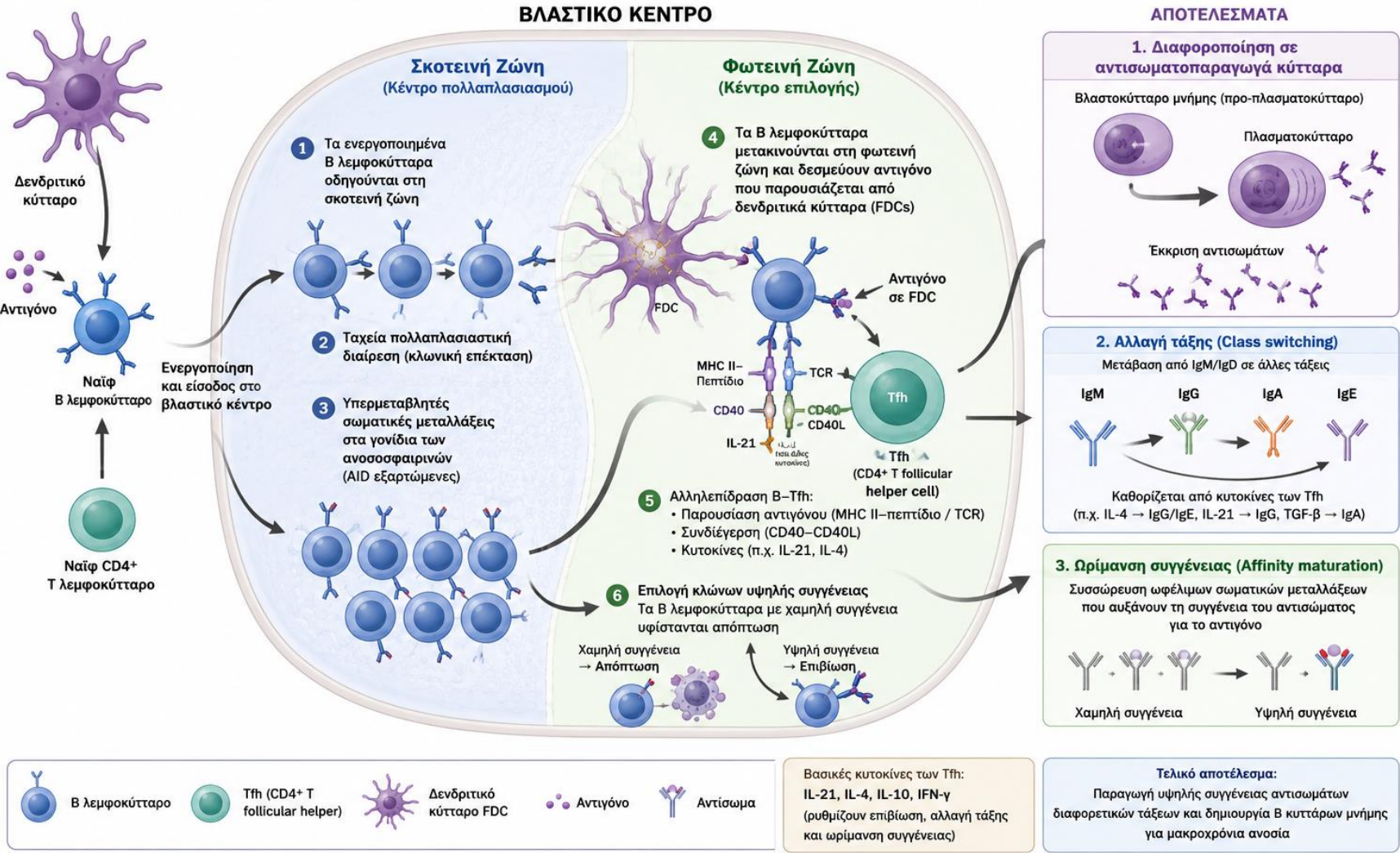
Ενεργοποίηση στο βλαστικό κέντρο



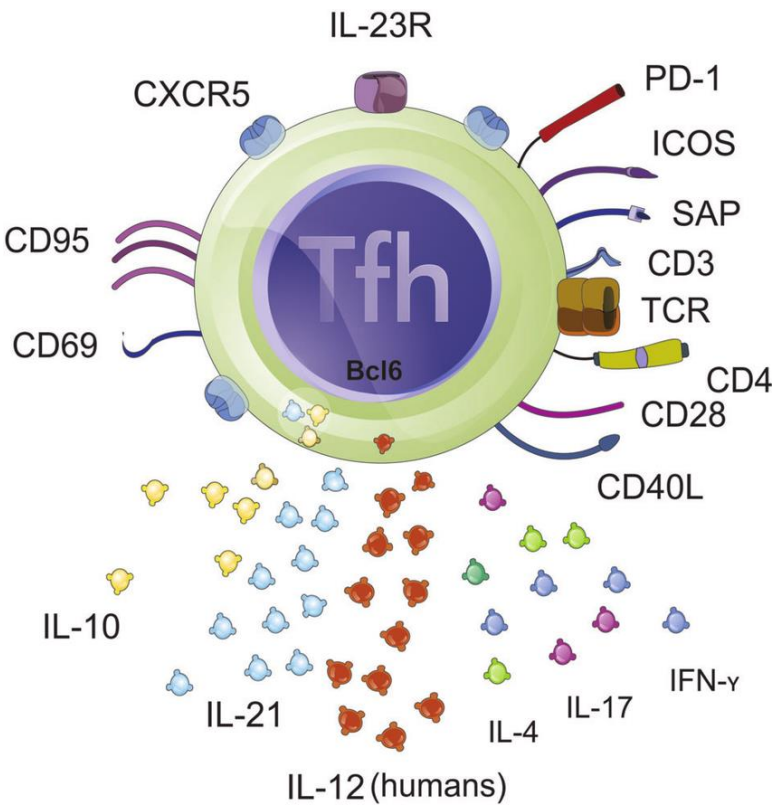
Εξωθυλακική ενεργοποίηση



Παθολογική αλληλεπίδραση B και T λεμφοκυττάρων

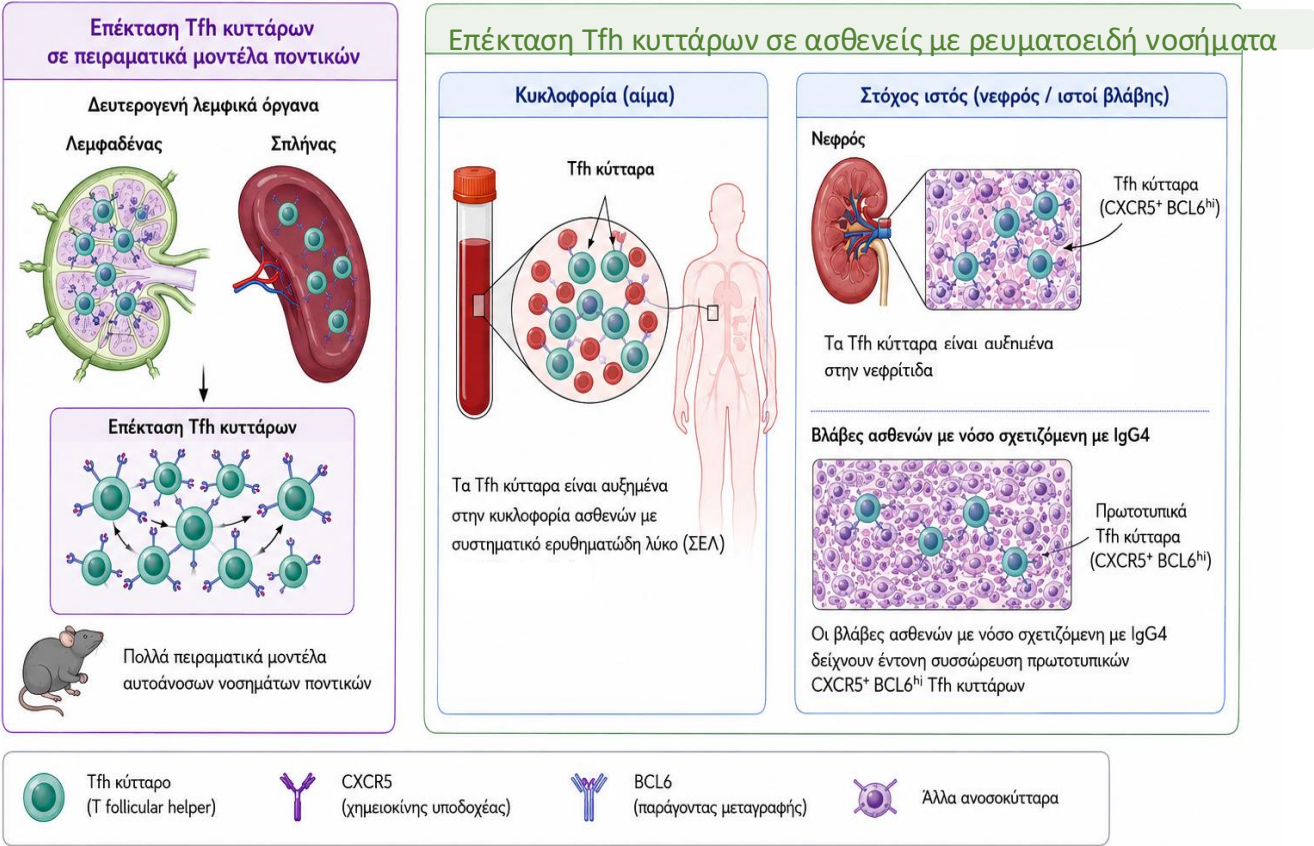


Θυλακιακά T βοηθητικά κύτταρα

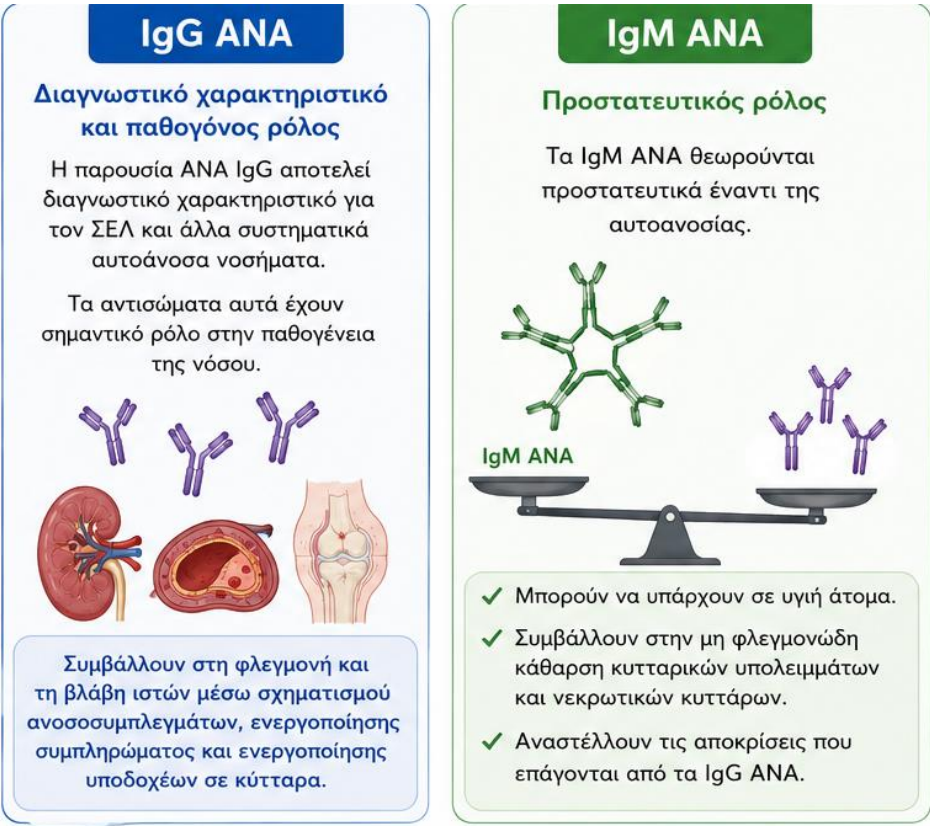


Παθολογική αλληλεπίδραση B και T λεμφοκυττάρων

Αυξημένα επίπεδα θυλακιακών T βοηθητικών κυττάρων στα ρευματικά νοσήματα



Αλλαγή τάξης αντισωμάτων στο ΣΕΛ



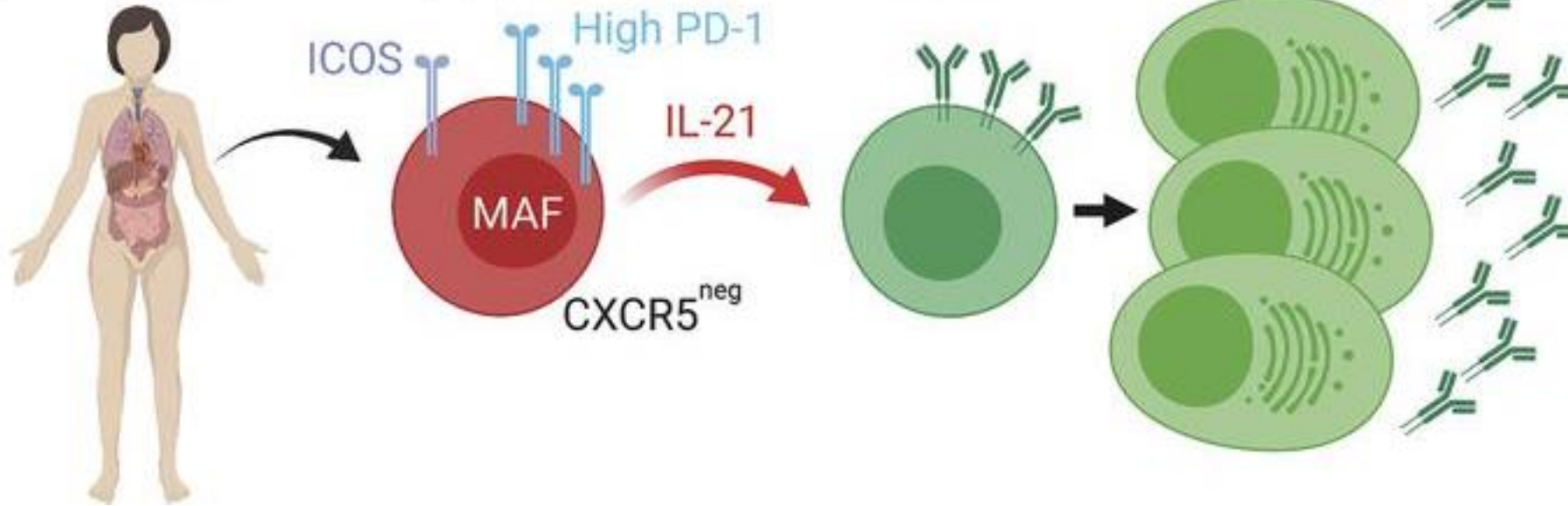
Παθολογική αλληλεπίδραση B και T λεμφοκυττάρων

Περιφερικά βοηθητικά T κύτταρα (T_{ph}) κατά την εξωθυλακιακή ενεργοποίηση των B λεμφοκυττάρων

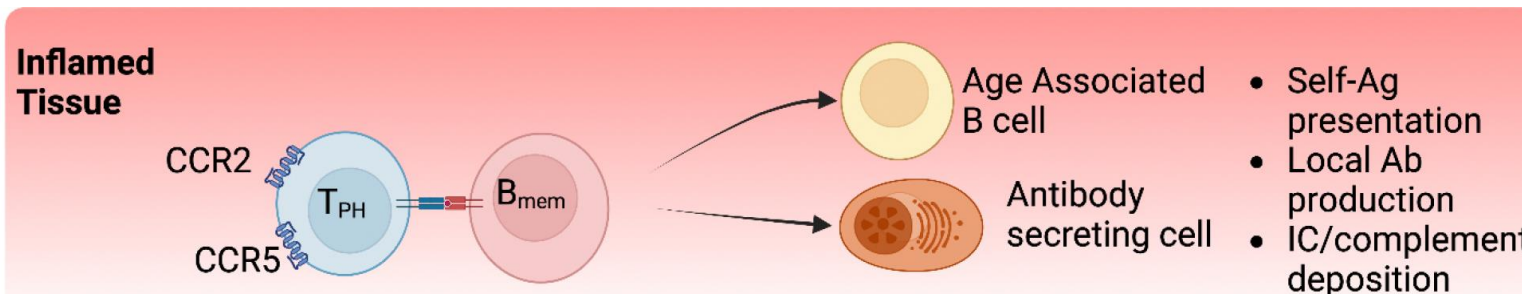
Ρευματικά νοσήματα

Περιφερικά
βοηθητικά T κύτταρα

Διαφοροποίηση B λεμφοκυττάρων σε
πλασματοκύττρα



Περιφερικά βοηθητικά T κύτταρα (T_{ph}) στους ιστούς στόχους



> [Rheumatology \(Oxford\)](#). 2019 Oct 1;58(10):1861-1869. doi: 10.1093/rheumatology/kez077.

Expanded circulating peripheral helper T cells in systemic lupus erythematosus: association with disease activity and B cell differentiation

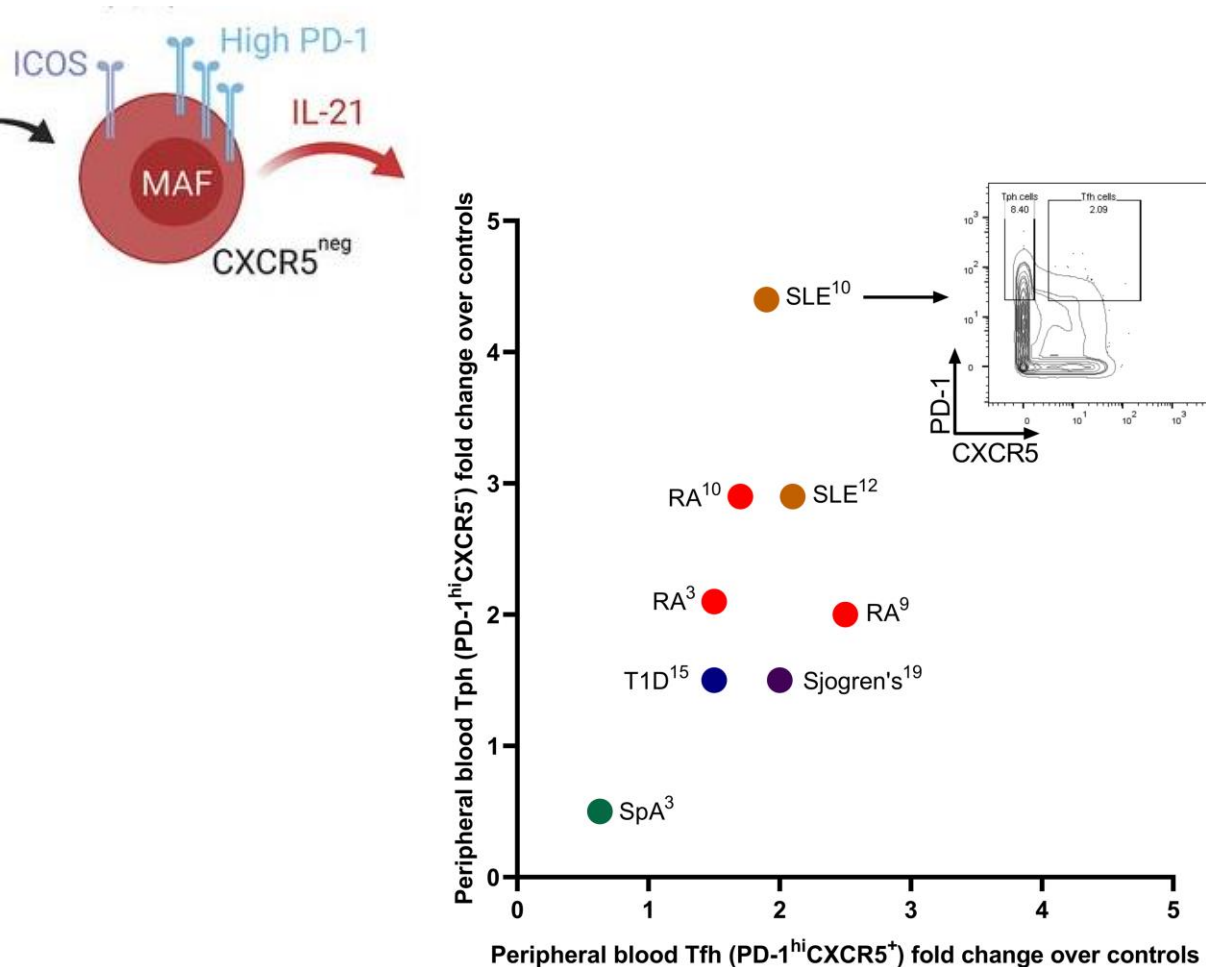
Review > [Curr Opin Immunol](#). 2025 Apr;93:102539. doi: 10.1016/j.coi.2025.102539. Epub 2025 Feb 27.

T cell-B cell interactions in human autoimmune diseases

> [JCI Insight](#). 2019 Oct 17;4(20):e130062. doi: 10.1172/jci.insight.130062.

PD-1hiCXCR5- T peripheral helper cells promote B cell responses in lupus via MAF and IL-21

Περιφερικά βοηθητικά Τ κύτταρα (Tph)



- Σημαντικά αυξημένα στην περιφερική κυκλοφορία ασθενών με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) και Ρευματοειδή Αρθρίτιδα
- Η συχνότητά τους συσχετίζεται ισχυρά με τη σοβαρότητα του ΣΕΛ και της Ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- Διηθούν τους νεφρούς ασθενών με νεφρίτιδα του λύκου
- Επάγουν την διαφοροποίηση των Β λεμφοκυττάρων σε Β-λεμφοκύτταρα που σχετίζονται με τη γήρανση (ABCs)

> [Nature](#). 2017 Feb 1;542(7639):110–114. doi: 10.1038/nature20810.

Pathologically expanded peripheral T helper cell subset drives B cells in rheumatoid arthritis

> [Immunol Rev](#). Author manuscript; available in PMC: 2023 May 1.

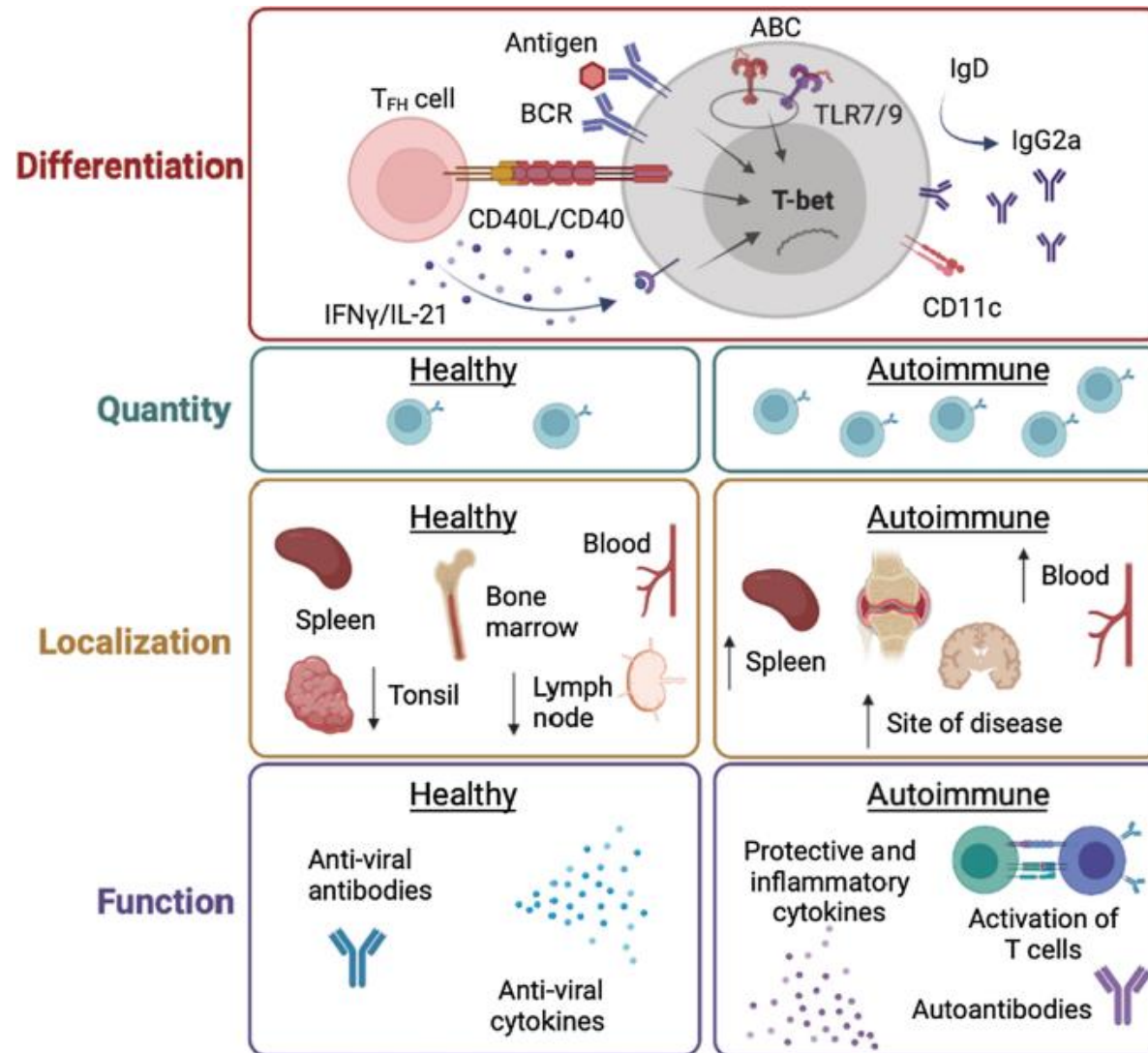
Published in final edited form as: [Immunol Rev](#). 2022 Feb 1;307(1):191–202. doi: [10.1111/imr.13069](#)

T peripheral helper cells in autoimmune diseases

> [Rheumatology \(Oxford\)](#). 2019 Dec 1;58(12):2188–2192. doi: 10.1093/rheumatology/kez228.

PD-1+CXCR5-CD4+T cells are correlated with the severity of systemic lupus erythematosus

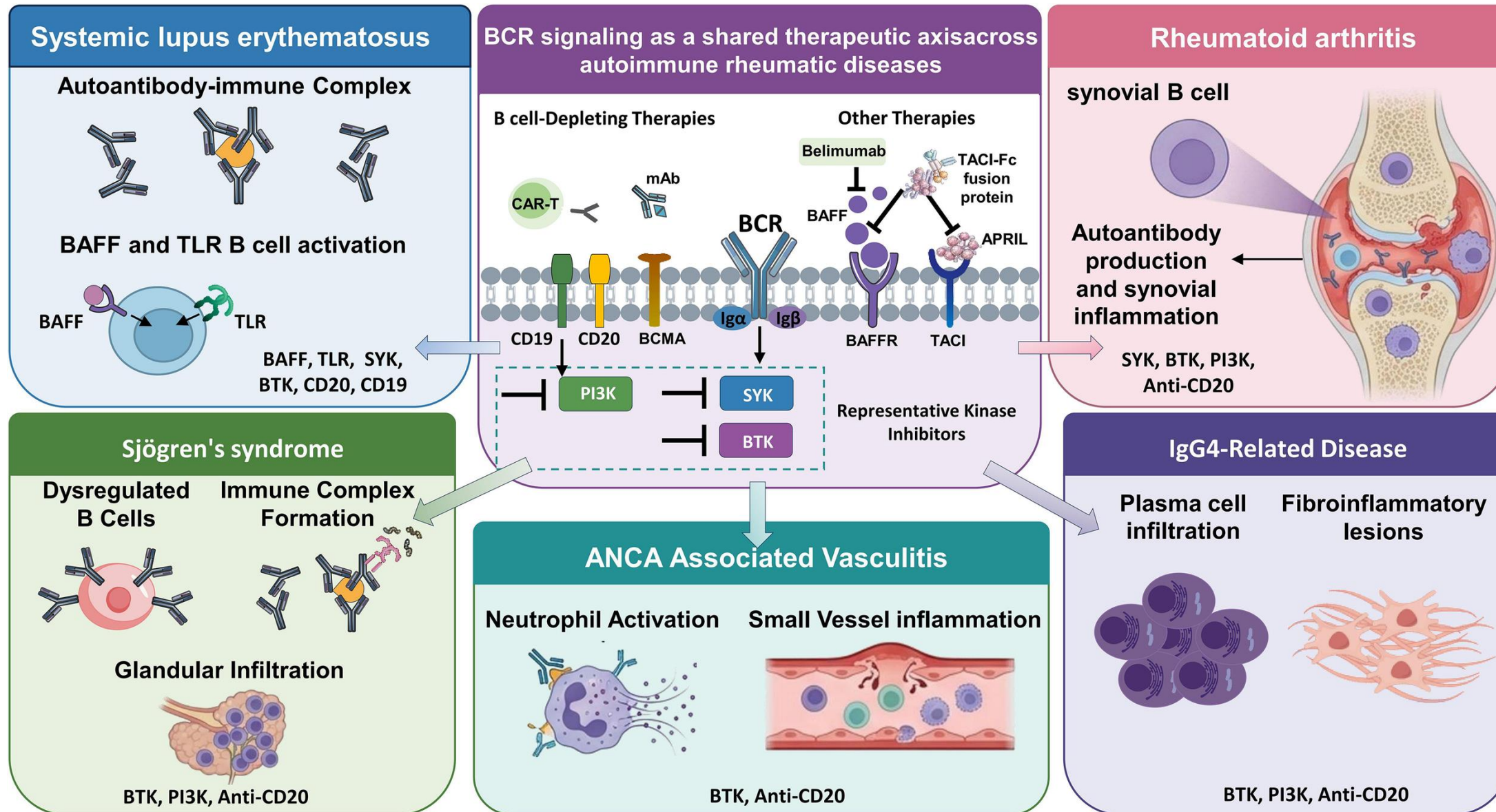
B-λεμφοκύτταρα που σχετίζονται με τη γήρανση (ABCs)



> Nat Commun. 2018 May 1;9(1):1758. doi: 10.1038/s41467-018-03750-7.

IL-21 drives expansion and plasma cell differentiation of autoreactive CD11c^{hi}T-bet⁺ B cells in SLE

Ιστική βλάβη από τα Β λεμφοκύτταρα



> [J Clin Invest](#). 2025 Jun 19;135(16):e181034. doi: 10.1172/JCI181034. eCollection 2025 Aug 15.

The Journal of clinical investigation

Blood immunophenotyping identifies distinct kidney histopathology and outcomes in patients with lupus nephritis

Οι ασθενείς με αυξημένο αριθμό κυκλοφορούντων Τ λεμφοκυττάρων Granzyme B⁺ παρουσίαζαν μεγαλύτερη ενεργότητα της νόσου και αυξημένο αριθμό ενεργοποιημένων CD8⁺ Τ λεμφοκυττάρων στους νεφρούς. Παράλληλα, είχαν τη μεγαλύτερη πιθανότητα να ανταποκριθούν στη θεραπεία.

> [Arthritis Rheumatol](#). 2017 Oct;69(10):2029-2037. doi: 10.1002/art.40180. Epub 2017 Aug 25.

Peripheral Immunophenotyping Identifies Three Subgroups Based on T Cell Heterogeneity in Lupus Patients

Το ποσοστό των ασθενών που παρουσίαζε ανθεκτικότητα στη θεραπεία ήταν μεγαλύτερο στον υπότυπο που χαρακτηρίζεται από επικράτηση των Tfh.

Randomized Controlled Trial > [Rheumatology \(Oxford\)](#). 2022 Mar 2;61(3):1233-1242.

doi: 10.1093/rheumatology/keab454.

Blood PD-1+TFh and CTLA-4+CD4+ T cells predict remission after CTLA-4Ig treatment in early rheumatoid arthritis

> [Rheumatology \(Oxford\)](#). 2025 Feb 1;64(2):517-525. doi: 10.1093/rheumatology/keae090.

Circulating Tfh cells are differentially modified by abatacept or TNF blockers and predict treatment response in rheumatoid arthritis

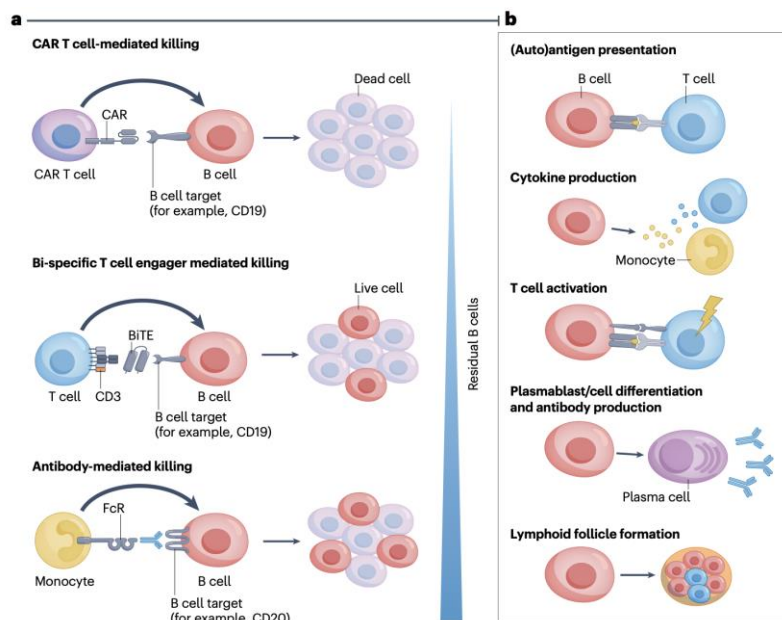
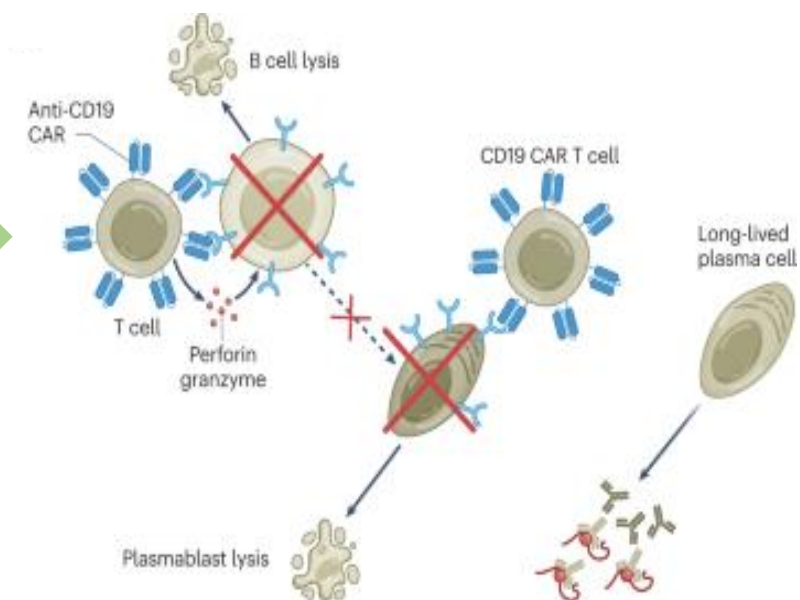
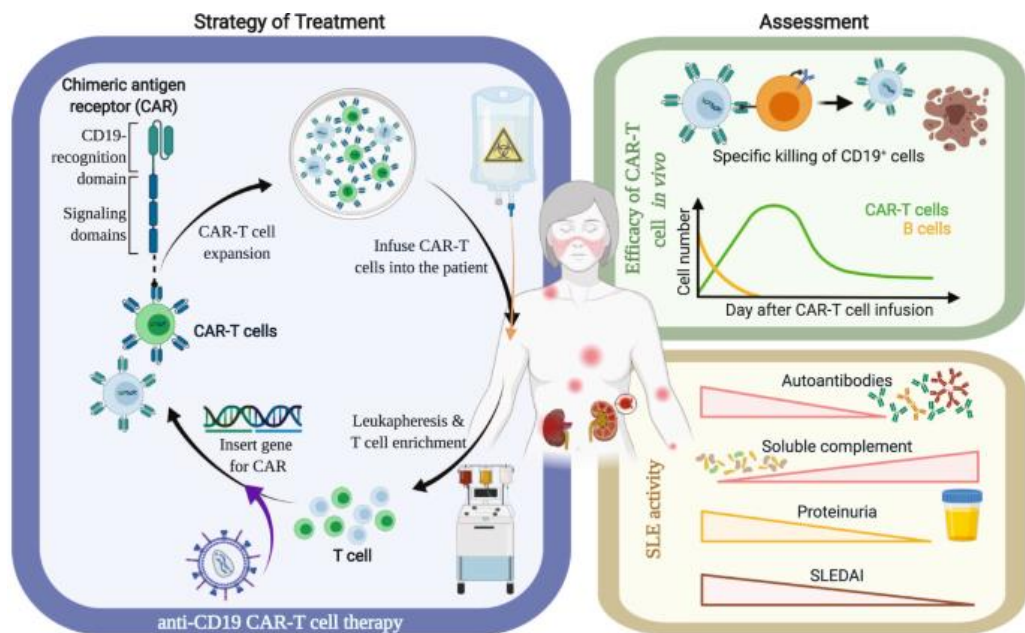
Randomized Controlled Trial > [Arthritis Rheum](#). 2011 Dec;63(12):3692-701.

doi: 10.1002/art.30599.

Blood memory B cells are disturbed and predict the response to rituximab in patients with rheumatoid arthritis

Θεραπευτική στόχευση των B λεμφοκυττάρων από τα T λεμφοκύτταρα

CD19-targeting CAR T cells





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Υπουργείο Παιδείας και Θρησκευμάτων
Παιδείας και Θρησκευμάτων

ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ

Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
UNIVERSITY OF CRETE

ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΡΑΚΗΣ

5^ο ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

09:00-14:00

2^{ος} ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΙΣΤΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ
ΣΤΑ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Webinars

ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

27.06.26

eventure

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Α ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Ευχαριστώ!