



Συστηματικές Αγγειίτιδες

Μαρία Γ. Τεκτονίδου

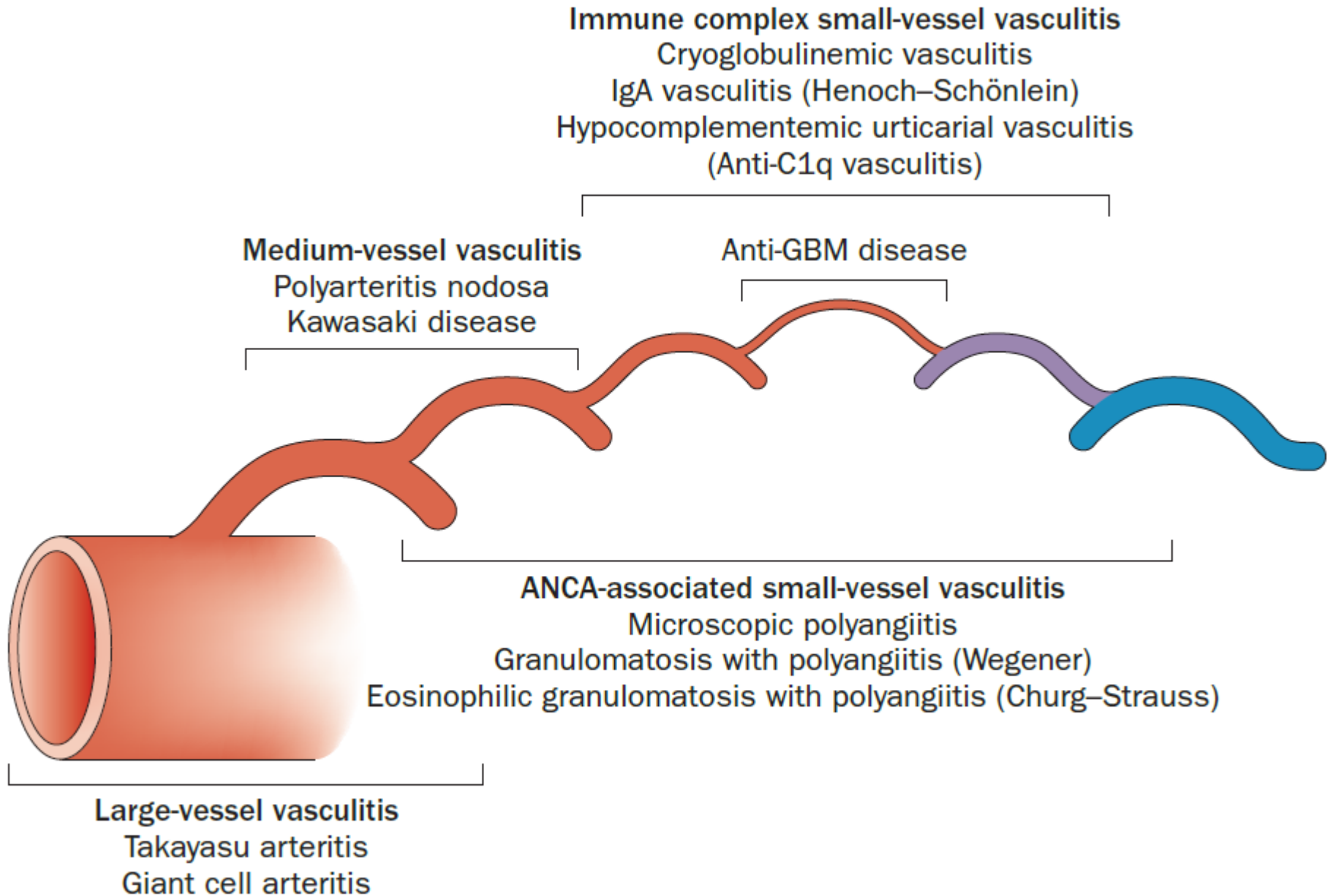
Αναπλ. Καθηγήτρια Ρευματολογίας
Υπεύθυνη Ρευματολογικής Μονάδας,
Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Α 'Λαϊκό', ΕΚΠΑ

Συστηματικές Αγγειίτιδες

- Ομάδα αυτοάνοσων συστηματικών παθήσεων με κοινό χαρακτηριστικό τη φλεγμονή στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων
- Φλεγμονώδεις βλάβες αιμοφόρων αγγείων - στένωση ή και απόφραξη των αγγείων- ανάπτυξη ισχαιμικών βλαβών στους ιστούς και στα όργανα



ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΩΝ



Γιγαντοκυτταρική ή Κροταφική αρτηρίτιδα

- Η γιγαντοκυτταρική ή κροταφική αρτηρίτιδα είναι αγγειίτιδα που προσβάλλει τις αρτηρίες μεγάλου και μέσου μεγέθους, σε άτομα > 50 ετών
- **Η πιο συχνή συστηματική αγγειίτιδα στην 3^η ηλικία**
- Η επίπτωση αυξάνεται με την ηλικία και κορυφώνεται στην 8η δεκαετία.
- **Ετήσια επίπτωση:**
 - 18 νέες περιπτώσεις ανά 100000 πληθυσμού (ΗΠΑ)
 - 25 νέες περιπτώσεις ανά 100000 πληθυσμού (Β. Ευρώπη)
 - 6 νέες περιπτώσεις ανά 100000 πληθυσμού (Μεσόγειος)
- Γυναίκες/Ανδρες: 3.7/1

Κροταφική αρτηρίτιδα

Κ/Ε:

- Κεφαλαλγία: 80-90%
- Γενικά συμπτώματα: 80-90%
- Ρευματική πολυμυαλγία: 40%
- Χωλότητα γνάθου: <50%
- Διαταραχές όρασης: <20%

- **Διάγνωση:** βιοψία κροταφικής αρτηρίας (παρουσία γιγαντοκυττάρων)



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

ΚΡΑΝΙΑΚΗ ΑΡΘΗΡΙΤΙΣ
(προσβολή κλάδων έξω καρωτίδας)

- Κεφαλαλγία
- Χωλότητα κ. γνάθου
- Διαταραχές όρασης
- Ισχαιμικές εκδηλώσεις ΚΝΣ
(σπονδυλικές, βασικές)

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Πυρετός, φρίκια
Ανορεξία, απώλεια βάρους
Νυκτερινές εφιδρώσεις
Καταβολή, κόπωση
Κατάθλιψη

ΚΛΙΝΙΚΟ ΦΑΣΜΑ

ΡΕΥΜΑΤΙΚΗ ΠΟΛΥΜΥΑΛΓΙΑ

Άλγος ωμικής & πυελικής ζώνης
Πρωινή δυσκαμψία

ΑΟΡΤΙΤΙΣ

Χωλότητα άκρων
Άσφυγμη νόσος
Φαινόμενο Raynaud
Ανεύρυσμα αορτής
Ανεπάρκεια αορτής

Αρτηρίτιδα *Takayasu*

«Άσφυγμη νόσος»

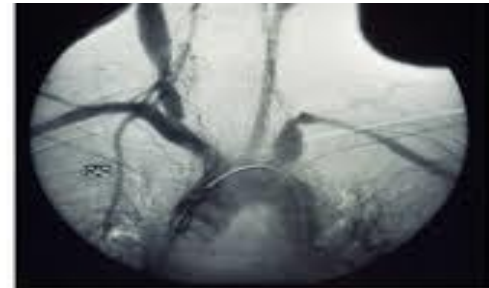
Χρόνια, εστιακή, φλεγμονή των μεγάλων αγγείων, κυρίως της αορτής και των κύριων κλάδων της, η οποία οδηγεί σε **πάχυνση, ίνωση, στένωση και διάταση του τοιχώματος των αγγείων** και σχηματισμό **θρόμβων και ανευρυσμάτων**

Συχνότερες αγγειϊτίδες της παιδικής ηλικίας

- *Kawasaki*
- *Henoch-Schonlein*
- Αρτηρίτιδα *Takayasu*

Αρτηρίτιδα Takayasu

- ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑΣ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑΣ ΤΑΚΑΥΑΣΟΥ (Kerr JS et al, 1994)
- Συστηματικές εκδηλώσεις (πυρετός, μυοσκελετικοί πόνοι) μη σχετιζόμενες με άλλα αίτια
- Αύξηση ΤΚΕ (>20 mm/h)
- Εκδηλώσεις αγγειακής ισχαιμίας ή φλεγμονής (**διαλείπουσα χωλότητα, μείωση ή κατάργηση των σφύξεων**), **φυσήματα**, αγγειακός πόνος (καρωτιδυνία), **διαφορά αρτηριακής πίεσης μεταξύ άνω ή/κάτω άκρων**
- Τυπικά αγγειογραφικά ευρήματα
- *Εμφάνιση ή επιδείνωση 2 ή περισσότερων εκδηλώσεων δείχνει «ενεργό νόσο»*



Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΟΖΩΔΟΥΣ ΠΟΛΥΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑΣ (ACR)

1. Απώλεια βάρους

Απώλεια βάρους >4 kg, μη οφειλόμενη σε δίαιτα ή άλλους παράγοντες

2. Δικτυωτή πελίωση

Στικτός δικτυωτός τύπος σε περιοχές του δέρματος των μελών ή του κορμού

3. Πόνος στους όρχεις

Πόνος ή ευαισθησία στους όρχεις, που δεν οφείλονται σε λοιμώξεις, κακώσεις ή άλλα αίτια

4. Μυαλγίες

Διάχυτες μυαλγίες (εκτός από τους μύς της ωμικής και πυελικής ζώνης) ή μυϊκή αδυναμία ή ευαισθησία των μυών των κνημών

5. Μονο- ή πολυ-νευροπάθεια

Μονονευροπάθεια, πολυνευροπάθεια ή πολλαπλή μονονευροπάθεια

6. Διαστολική πίεση >90

Αύξηση διαστολικής πίεσης > 90 mm Hg

7. Αύξηση ουρίας ή κρεατινίνης

Αύξηση ουρίας >40 mg/dL ή κρεατινίνης >1.5 mg/dL μη οφειλόμενη σε αφυδάτωση ή απόφραξη

8. Ιός ηπατίτιδας Β

Θετικό αντιγόνο επιφανείας ή αντίσωμα στον ορό

9. Αγγειογραφικά ευρήματα

Ανευρύσματα ή αποφράξεις σπλαγχνικών αρτηριών (στην αρτηριογραφία) μη οφειλόμενα σε αρτηριοσκλήρυνση, ινομυϊκή δυσπλασία ή άλλα μη φλεγμονώδη αίτια

10. **Βιοψία** Κοκκιοκύτταρα και μονοπύρνα λευκοκύτταρα στο τοίχωμα των μικρών ή μέσου μεγέθους αρτηριών.

Για την διάγνωση: 3 από τα 10 κριτήρια.

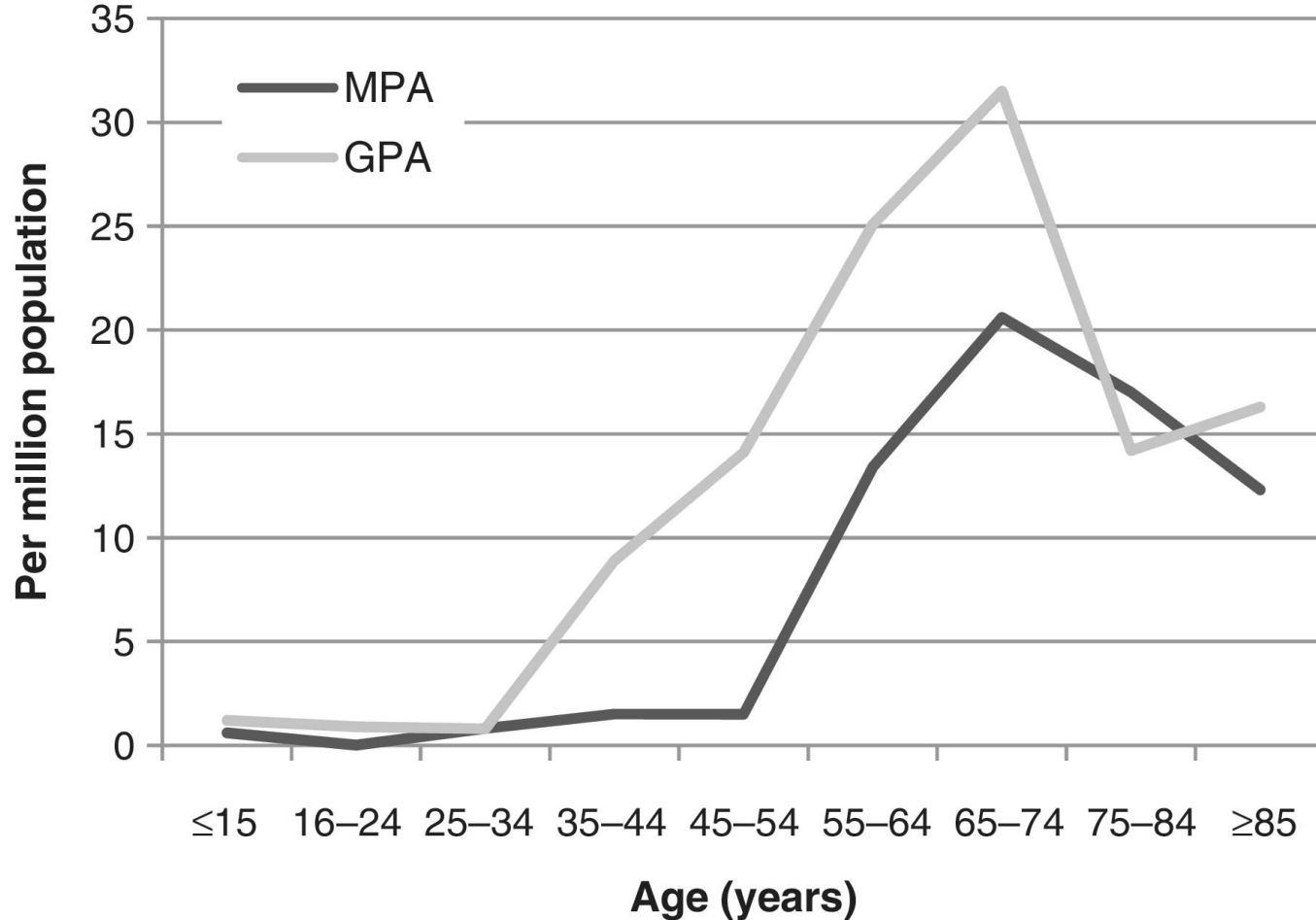
ANCA Αγγειίτιδες

- Επιπολασμός **ANCA-αγγειιτίδων**: διπλάσιος στους Ευρωπαίους σε σύγκριση με μη Ευρωπαίους (104 vs 52 περιπτ/1.000.000)
- Επίπτωση **ANCA-αγγειιτίδων** στην Ευρώπη: 13-20 περιπτώσεις/1.000.000/έτος

Wats R, Nephrol. Dial. Transplant. 2015

AAV	<u>Επίπτωση/</u> 1.000.000/έτος (Βόρεια Ευρώπη, UK)
GPA (Granulomatosis with Polyangiitis)	21.8
MPA (Microscopic Polyangiitis)	6.5

ANCA Αγγειίτιδες



- Άνδρες: γυναίκες=1.5:1.0
- Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες (λοιμώξεις, φάρμακα, διοξείδιο πυριτίου) συμμετέχουν στην παθογένεια

ANCA-αγγειΐτιδες: Παθογένεση

Etiologic factors

Genetic factors

- HLA genes
- CD226
- PTPN22
- IL10
- CTAL4

Environmental factors

- Silica

Bacteria

- *S. aureus*
- *E. coli*
- *K. pneumoniae*

Drugs

- Propylthiouracil
- Hydralazine
- D-penicillamine
- Minocycline

AAV

Cells

- Neutrophils
- B cells
- T cells

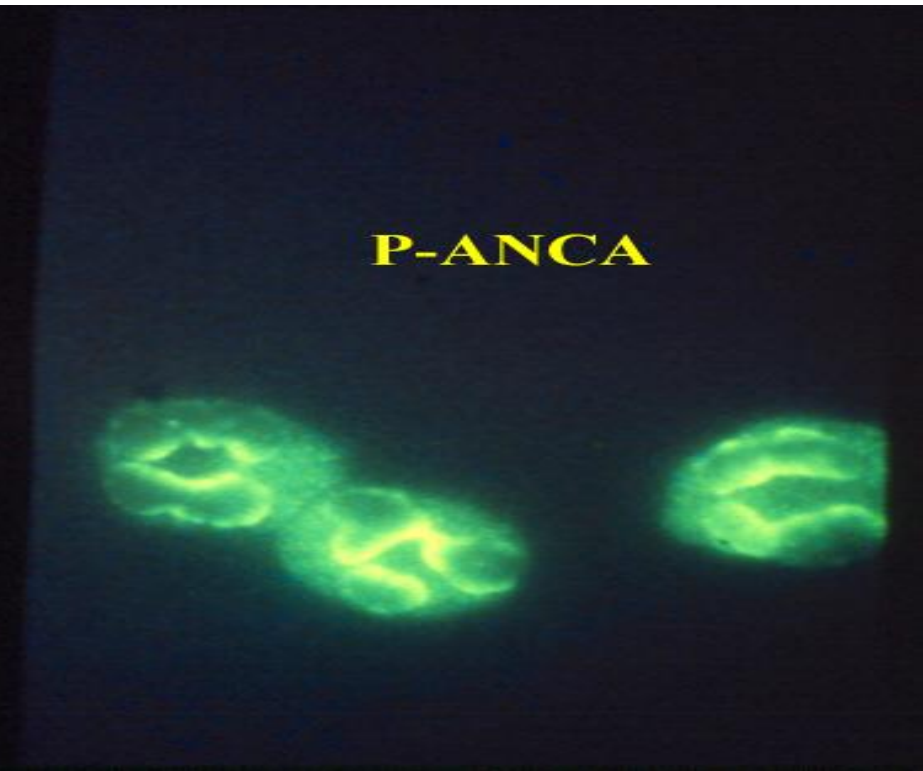
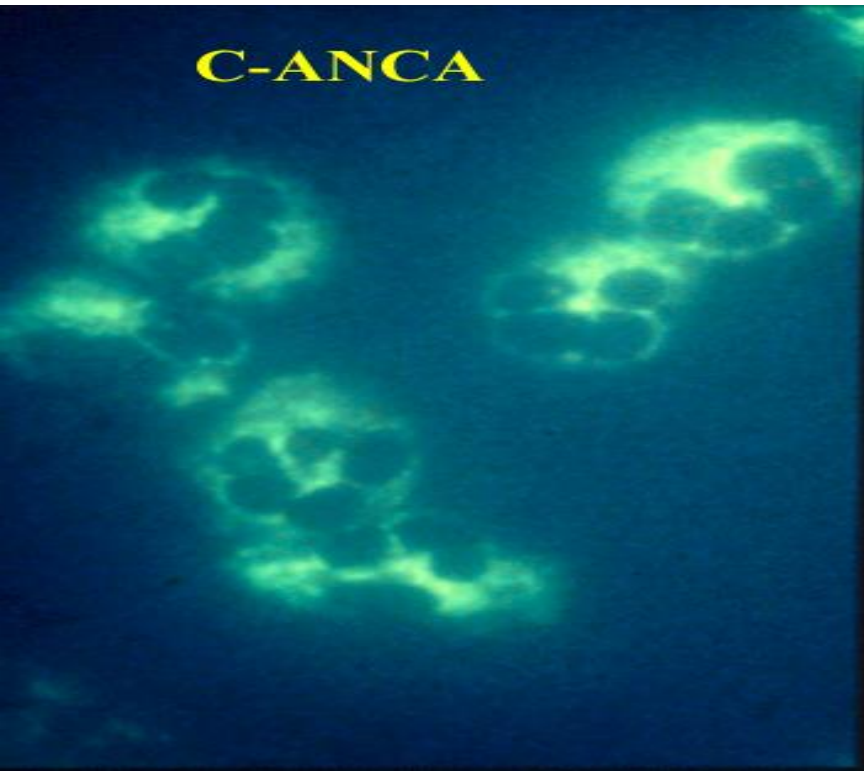
Molecules

- ANCA
- Complement

Pathogenic factors

ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody)

- Περιγραφή με βάση το πρότυπο του ανοσοφθορισμού:
- - κυτταροπλασματικά (cytoplasmic, c-ANCA)
- - περιπυρηνικά (perinuclear, p-ANCA)



ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody)

Αντιγόνα: πρωτεΐνες των αζουρόφιλων κοκκίων των ουδετεροφίλων:

- πρωτεΐνάση 3 (c-ANCA)
- μυελοπεροξειδάση, λακτοφερίνη, καθεψίνη G, ελαστάση (p-ANCA)

Κοκκιωμάτωση του Wegener: c-ANCA στο 80-90% (anti-PR3 +)

Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα: p-ANCA 40-70% (αντι-MPO+)

ή σπανιότερα c-ANCA

ANCA ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

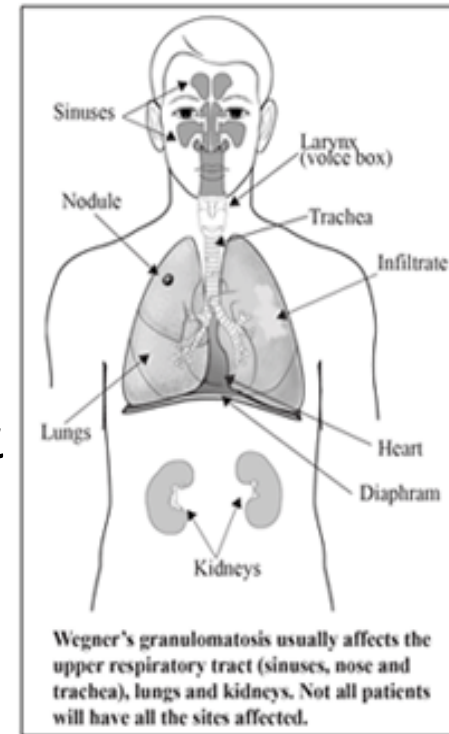
- Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Κοκκιωμάτωση Wegener)
- Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Σύνδρομο Churg-Strauss)
- Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα

Κοκκιωμάτωση Wegener

- Χαρακτηρίζεται από **νεκρωτική κοκκιωματώδη φλεγμονή**, αγγειίτιδα μικρού και μεσαίου μεγέθους αγγείων, και **εστιακή νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα**.

Κοκκιωμάτωση του Wegener

- Πυρετός, πολυαρθραλγίες / αρθρίτιδα
- **Ανώτερο αναπνευστικό:** πυώδης ρινόρροια, ρινικά έλκη, παραρρινοκολπίτιδα
- **Κατώτερο αναπνευστικό:** βήχας, αιμόπτυση, δύσπνοια
- **Νεφροί:** μικροσκοπική αιματουρία, πρωτεϊνουρία (~80% νεφρική προσβολή με εύρος νόσου από υποβόσκουσα φλεγμονή έως ΤΕΣΝ)
- σπάνια δερματική πορφύρα και πολλαπλή μονονευρίτιδα



Κοκκιωμάτωση του Wegener

- Διάγνωση: κλινική υποψία, εργαστηρ. Έλεγχος (δείκτες φλεγμονής, ευρήματα Σπειραμ/δας, c-ANCA+) απεικονιστικός (α/α παραρρινίων, θώρακα)

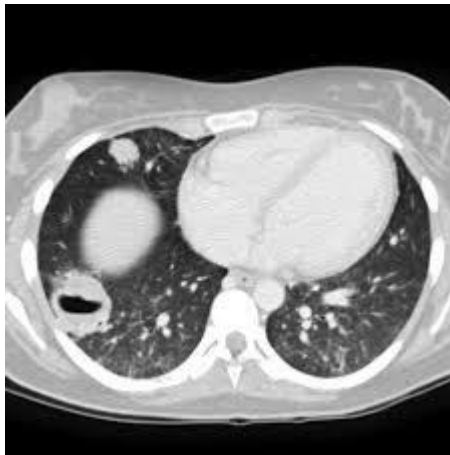


Fig. 4 : CT-thorax showing nodule in left lung and consolidation with air bronchogram in right lung

- Συνήθως απαιτείται βιοψία
- Θεραπεία: κορτικοστεροειδή, ανοσοκατασταλτικά

ANCA ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

- **Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα:** αγγειίτιδα μικρών αγγείων που προσβάλλει κυρίως τους νεφρούς (\pm πνεύμονες, δέρμα, αρθρώσεις) με εύρος νεφρικής νόσου από νεφριτιδικό σύνδρομο με ήπια επηρεασμένη GFR έως ΤΕΣΝ;
Δ/Δ Wegener – πνευμονική νόσο / παραρρινοκολπίτιδα
- **Churg-Strauss:** αγγειίτιδα μικρών αγγείων συσχετιζόμενη με περιφερική ηωσινοφιλία, άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα, πνευμονικά διηθήματα, δερματική πορφύρα, πολλαπλή μονονευρίτιδα

Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με ανοσοσυμπλέγματα

- Σύνδρομο Goodpasture (αντι-GBM abs)
- IgA αγγειίτιδα (Πορφύρα Henoch-Schönlein)
- Κρυσταλλοσφαιριναιμική αγγειίτιδα
- Υποσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα



Αγγειίτιδα Henoch Schonlein

- Αυτοάνοση αγγειίτιδα από υπερευαισθησία, **επαγόμενη από την IgA** και χαρακτηριζόμενη από **πορφυρικό εξάνθημα** κυρίως στα κάτω άκρα, **κοιλιακό πόνο ή νεφρική προσβολή** και αρθρίτιδα.
- 13.5 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμού
- Συχνότερα στα παιδιά, αλλά και σε ενήλικες

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΠΟΡΦΥΡΑΣ HENOCH-SCHONLEIN

A) ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΟ ΚΟΛΛΕΓΙΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ (ACR)

- **Ηλικία ασθενούς <20 ετών**
- **Ψηλαφητή πορφύρα**
- **Κοιλιακός πόνος ή γαστρεντερική αιμορραγία**
- **Εξωαγγειακά ή περιαγγειακά κοκκιοκύτταρα στη βιοψία**

Για την διάγνωση απαιτούνται 2 ή περισσότερα κριτήρια.



Chapel Hill Consensus Group

- 1. Αγγειίτιδα μικρών αγγείων με **εναποθέσεις IgA**

Νόσος Behcet

1. Υποτροπιάζοντα **έλκη (άφθες) του στόματος** (93-100%), τουλάχιστον 3-4 φορές/έτος.



2. Υποτροπιάζοντα **έλκη γεννητικών οργάνων**.

3. **Προσβολή των οφθαλμών** (50-79%): Ραγοειδίτιδα, επιπεφυκίτιδα, **έλκος** κερατοειδούς, υπόπυο, χωρίς αγωγή μπορεί να οδηγήσει στην τύφλωση.

4. **Δερματικές βλάβες** (30-65%): Οζώδες ερύθημα, **εξάνθημα** που μοιάζει με ακμή, ψευδοθυλακίτιδα, υπερερεθισσιμότητα του δέρματος

5. **Αρθρίτιδα-αρθραλγίες** (30-50%).

6. **Προσβολή του ΚΝΣ** (10-30%): μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, πάρεση κρανιακών νεύρων,

7. **Προσβολή αγγείων**: θρομβοφλεβίτιδες, αρτηριακές θρομβώσεις, αρτηριακά ανευρύσματα.

Υποτροπιάζουσα Πολυχονδρίτιδα

- Σπάνια αυτοάνοση συστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια **φλεγμονής των χόνδρινων ιστών (ώτων, ρινός, λάρυγγα-τραχείας-βρόγχων)**
- Επίπτωση: 3.5 νέες περιπτώσεις/1.000.000/έτος
- Πιο συχνή ηλικία εμφάνισης: 5^η δεκαετία
- Αναλογία άνδρες: γυναίκες 1:1.5

Υποτροπιάζουσα Πολυχονδρίτιδα

- ❖ **ΟΥΣ . φλεγμονή του περυγίου του ωτός** (50% ως πρώτη εκδήλωση, **90% συνολικά**)

- ❖ **ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΡΙΝΟΣ**

- Φλεγμονή ρινικού χόνδρου (25% ως 1^η διάγνωση)
- Χρόνια φλεγμονή- καταστροφή της ρινικής γέφυρας/ «εφιπιοειδής» (*saddle-nose*) αραμόρφωση της ρινός



- ❖ **ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ**

- Φλεγμονή της γλωττίδας, του λάρυγγα και των υπο-επιγλωττιδικών ιστών → στενώσεις (επείγουσα τραχειοστομία)
- Φλεγμονή του χόνδρου της τραχείας και των βρόγχων → ινώδης συνδετικός ιστός → στένωση αεροφόρων οδών → απόφραξη αεραγωγών, ρήξη, εμφύσημα, πνευμοθώρακας



Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με πιθανό αιτιολογικό παράγοντα

- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με **φάρμακα** (π.χ. υδραλαζίνη)
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με **λοιμώξεις** (ηπατίτιδα Β και C, ενδοκαρδίτιδα, σύφιλη, κ.α)
- Αγγειίτιδα σχετιζόμενη με **νεοπλάσματα**