

Άσκηση 7η Α



ΠΕΛΑΓΙΑ ΚΑΤΣΙΜΠΡΗ

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΠΑΝ/ΚΟ ΓΕΝ. ΝΟΣ. ΑΤΤΙΚΟΝ

Γυναίκα 64 ετών, νοικοκυρά, χήρα, χωρίς παιδιά

Αιτία εισόδου: Πυρετός, καταβολή δυνάμεων, ανορεξία, αρθραλγίες στις μικρές αρθρώσεις, μυαλγίες, ευρήματα νεφρικής ανεπάρκειας αρχικού σταδίου.

Παρούσα νόσος: Αρχίζει πριν από 6 μήνες με υψηλό πυρετό¹ ενίοτε με ρίγος διάρκειας μίας εβδομάδας που έφθανε 39°C. Το επεισόδιο χαρακτηρίστηκε ιογενής συνδρομή, αλλά η αρρώστη έλαβε αμοξικιλίνη. Με την πάροδο του πυρετού η ασθενής παρουσίασε αρθραλγίες² στις μικρές αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων. Πριν από 3 μήνες παρουσίασε νέο επεισόδιο υψηλού πυρετού. Αναφέρει ότι έλαβε κάποιο αντιβιοτικό. Μετά την υποχώρηση του πυρετού παρέμειναν δεκατική πυρετική κίνηση, οι μυαλγίες² και οι αρθραλγίες. Επισκέφθηκε ρευματολόγο ο οποίος της χορήγησε κορτιζόνη (μεθυλπρεδνιζολόνη 32 mg/24ωρο) με οδηγίες για σταδιακή μείωση. Στο διάστημα αυτό τα συμπτώματα υποχώρησαν. Πριν από ένα μήνα διέκοψε την κορτιζόνη με αποτέλεσμα τη σταδιακή επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Πριν 2 εβδομάδες προστέθηκαν έντονη μυϊκή αδυναμία² και ανορεξία. Έκανε γενικές εξετάσεις που ανέδειξαν νεφρική ανεπάρκεια αρχικού σταδίου.

Ατομικό αναμνηστικό: Σκωληκροειδεκτομή σε ηλικία 22 ετών, έλκος 12/λου³ που δεν την ενοχλεί τα τελευταία 15 χρόνια. Υπέρταση⁴ από 5ετίας που ρυθμίζεται καλά με ένα δισκίο την ημέρα (αναστολέας των διαύλων ασοεστίου).

Αντικεμεινική εξέταση: Άτομο αρτιμελές με καλή θρέψη και όψη πάσχοντος. Ωχροί επιπεφυκότες. Αναπνευστικό: Ελάχιστοι υποτρίζοντες ρόγχοι στις βάσεις των πνευμόνων.

Κυκλοφορικό: Καρδιακοί τόνοι κ.φ. και φυσιήματα (-). ΑΠ 120/80, σφύξεις 74/min. Οι κροταφικές αρτηρίες ψηλαφούνται και οι δύο, περισσότερο η αριστερή. Κοιλία μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, ήπαρ και σπλήνας δεν ψηλαφούνται.

Ουροποιητικό (-)

Γυναικολογικό (-)

Μυοσκελετικό: Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση των μυών άνω και κάτω άκρων. Αδυναμία ανύψωσης των άνω άκρων, επώδυνη δυσκαμψία και μικρή διόγκωση των μετακαρποφαλαγγικών και φαλαγγο-φαλαγγικών αρθρώσεων των άνω άκρων, όπως και άλγος κατά την κάμψη των δακτύλων των κάτω άκρων.

Λεμφαδένες: Μικρός τραχηλικός λεμφαδένας δεξιά, μεγέθους 0,5-1 εκ. Ίδιων διαστάσεων λεμφαδένας στην αριστερή μασχάλη. Όλοι ανώδυνοι, ευκίνητοι.

Δέρμα: Ωχροί. Δεν παρατηρήθηκαν εξανθήματα. **Νευρικό:** Αναφέρει αίσθημα νυγμών (αιμωδία) και υπαισθησία στο αριστερό κάτω άκρο στην περιοχή κάτω από το γόνατο⁴.

Α/α θώρακος: (-)

ΗΚΓ: Σποραδικές, έκτακτες υπερκοιλιακές συστολές⁸.

Εργαστηριακά ευρήματα

ΤΚΕ 110, επανάληψη 128
Γενική αίματος: Hct 29%, Λ: 7590 κκχ (Π: 73, Λ: 19, Μ: 4, Η: 4), Αιμοπετάλια 380 χιλ., MCV=83 fl (78-96), Σίδηρος ορού 9.3 mmol/l (8.7-27), Ουρία (Bun)=14.5 mmol/l (1.7-8.4), κρεατινίνη ορού=327 μmol/l, Na: 143 mEq/l, K: 5.0 mEq/l, Ca: 2.2 mmol/l (2.1-2.6), P: 0.9 mmol/l (0.8-1.4)

Ηπατική βιολογία: SGOT/SGPT 34/30

Αλκαλική φωσφατάση: 180 IU/l (42-98)

γGT: 22 IU/l (5-45)

Χολερυθρίνη: 0,60 mg/dl

Χρόνος προθρομβίνης: κ.φ.

Λευκώματα ορού ολικά: 65 gr/l, λευκωματίνες: 28, σφαιρίνες: 37 gr/l

Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: Λευκωματίνη 46% (60-71), α₁: 5.5% (1.4-2.9), α₂: 18.2% (7-11), β: 11% (8-13), γ: 19.1% (9-16)

Ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών:

IgG 1030 mg/dl (859-1517)

IgM 102 mg/dl (64-195)

Γυναίκα 64 ετών, νοικοκυρά, χήρα, χωρίς παιδιά

Αιτία εισόδου: Πυρετός, καταβολή δυνάμεων, ανορεξία, αρθραλγίες στις μικρές αρθρώσεις, μυαλγίες, ευρήματα νεφρικής ανεπάρκειας αρχικού σταδίου.

Παρούσα νόσος: Αρχίζει πριν από 6 μήνες με υψηλό πυρετό¹ ενίοτε με ρίγος διάρκειας μίας εβδομάδας που έφθανε 39°C. Το επεισόδιο χαρακτηρίστηκε ιογενής συνδρομή, αλλά η αρρώστη έλαβε αμοξικιλίνη. Με την πάροδο του πυρετού η ασθενής παρουσίασε αρθραλγίες² στις μικρές αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων. Πριν από 3 μήνες παρουσίασε νέο επεισόδιο υψηλού πυρετού. Αναφέρει ότι έλαβε κάποιο αντιβιοτικό. Μετά την υποχώρηση του πυρετού παρέμειναν δεκατική πυρετική κίνηση, οι μυαλγίες² και οι αρθραλγίες. Επισκέφθηκε ρευματολόγο ο οποίος της χορήγησε κορτιζόνη (μεθυλπρεδνιζολόνη 32 mg/24ωρο) με οδηγίες για σταδιακή μείωση. Στο διάστημα αυτό τα συμπτώματα υποχώρησαν. Πριν από ένα μήνα διέκοψε την κορτιζόνη με αποτέλεσμα τη σταδιακή επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Πριν 2 εβδομάδες προστέθηκαν έντονη μυϊκή αδυναμία² και ανορεξία. Έκανε γενικές εξετάσεις που ανέδειξαν νεφρική ανεπάρκεια αρχικού σταδίου.

Ατομικό αναμνηστικό: Σκωληκροειδεκτομή σε ηλικία 22 ετών, έλκος 12/λου³ που δεν την ενοχλεί τα τελευταία 15 χρόνια. Υπέρταση⁴ από 5ετίας που ρυθμίζεται καλά με ένα δισκίο την ημέρα (αναστολέας των διαύλων ασοεστίου).

Αντικεμεινική εξέταση: Άτομο αρτιμελές με καλή θρέψη και όψη πάσχοντος. Ωχροί επιπεφυκότες. Αναπνευστικό: Ελάχιστοι υποτρίζοντες ρόγχοι στις βάσεις των πνευμόνων.

Κυκλοφορικό: Καρδιακοί τόνοι κ.φ. και φυσιήματα (-). ΑΠ 120/80, σφύξεις 74/min. Οι κροταφικές αρτηρίες ψηλαφούνται και οι δύο, περισσότερο η αριστερή. Κοιλία μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, ήπαρ και σπλήνας δεν ψηλαφούνται.

Ουροποιητικό (-)

Γυναικολογικό (-)

Μυοσκελετικό: Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση των μυών άνω και κάτω άκρων. Αδυναμία ανύψωσης των άνω άκρων, επώδυνη δυσκαμψία και μικρή διόγκωση των μετακαρποφαλαγγικών και φαλαγγο-φαλαγγικών αρθρώσεων των άνω άκρων, όπως και άλγος κατά την κάμψη των δακτύλων των κάτω άκρων.

Λεμφαδένες: Μικρός τραχηλικός λεμφαδένας δεξιά, μεγέθους 0,5-1 εκ. Ίδιων διαστάσεων λεμφαδένας στην αριστερή μασχάλη. Όλοι ανώδυνοι, ευκίνητοι.

Δέρμα: Ωχροί. Δεν παρατηρήθηκαν εξανθήματα. **Νευρικό:** Αναφέρει αίσθημα νυγμών (αιμωδία) και υπαισθησία στο αριστερό κάτω άκρο στην περιοχή κάτω από το γόνατο⁴.

Α/α θώρακος: (-)

ΗΚΓ: Σποραδικές, έκτακτες υπερκοιλιακές συστολές⁸.

Εργαστηριακά ευρήματα

ΤΚΕ 110, επανάληψη 128
Γενική αίματος: Hct 29%, Λ: 7590 κκχ (Π: 73, Λ: 19, Μ: 4, Η: 4), Αιμοπετάλια 380 χιλ., MCV=83 fl (78-96), Σίδηρος ορού 9.3 mmol/l (8.7-27), Ουρία (Bun)=14.5 mmol/l (1.7-8.4), κρεατινίνη ορού=327 μmol/l, Na: 143 mEq/l, K: 5.0 mEq/l, Ca: 2.2 mmol/l (2.1-2.6), P: 0.9 mmol/l (0.8-1.4)

Ηπατική βιολογία: SGOT/SGPT 34/30

Αλκαλική φωσφατάση: 180 IU/l (42-98)

γGT: 22 IU/l (5-45)

Χολερυθρίνη: 0,60 mg/dl

Χρόνος προθρομβίνης: κ.φ.

Λευκώματα ορού ολικά: 65 gr/l, λευκωματίνες: 28, σφαιρίνες: 37 gr/l

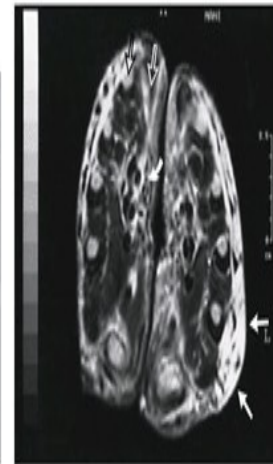
Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων: Λευκωματίνη 46% (60-71), α₁: 5.5% (1.4-2.9), α₂: 18.2% (7-11), β: 11% (8-13), γ: 19.1% (9-16)

Ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών:

IgG 1030 mg/dl (859-1517)

IgM 102 mg/dl (64-195)

Διόγκωση ΜΚΦ και ΦΦ αρθρώσεων άνω & κάτω άκρων αμφοτερόπλευρα



Γυναίκα 64 ετών, νοικοκυρά, χήρα, χωρίς παιδιά

Αίτια παύσης Πυρετού, Κεφαλαλγίας, Δυσπεπτικῶν, ανορέξια, αρθραλγίες (στις μικρές αρθρώσεις, μυαλγίες, ευρήματα νεφρικής ανεπάρκειας αρχικού σταδίου).

Παρούσα νόσος: Αρχίζει πριν από 6 μήνες με υψηλό πυρετό¹ ενίοτε με ρίγος διάρκειας μίας εβδομάδας που έφθανε 39°C. Το επεισόδιο χαρακτηρίστηκε ιογενής συνδρομή, αλλά η άρρωστη έλαβε αμοξικιλίνη. Με την πάροδο του πυρετού η ασθενής παρουσίασε αρθραλγίες² στις μικρές αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων. Πριν από 3 μήνες παρουσίασε νέο επεισόδιο υψηλού πυρετού. Αναφέρει ότι έλαβε κάποιο αντιβιοτικό. Μετά την υποχώρηση του πυρετού παρέμειναν δεκατική πυρετική κίνηση, οι μυαλγίες³ και οι αρθραλγίες. Επισκέφθηκε ρευματολόγο ο οποίος της χορήγησε κορτιζόνη (μεθυλπρεδνιζολόνη 32 mg/24ωρο) με οδηγίες για σταδιακή μείωση. Στο διάστημα αυτό τα συμπτώματα υποχώρησαν. Πριν από ένα μήνα διέκοψε την κορτιζόνη με αποτέλεσμα τη σταδιακή επανεμφάνιση των συμπτωμάτων. Πριν 2 εβδομάδες προτέθηκαν έντονη μυϊκή αδυναμία⁴ και ανορέξια. Έκανε γενικές εξετάσεις που ανέδειξαν νεφρική ανεπάρκεια αρχικού σταδίου.

Ατομικό αναμνηστικό: Σκωληκοειδεκτομή σε ηλικία 22 ετών, έλκος 12/λου⁵ που δεν την ενοχλεί τα τελευταία 15 χρόνια. Υπέρταση⁶ από 5ετίας που ρυθμίζεται καλά με ένα δισκίο την ημέρα (αναστολέας των διαύλων ασβεστίου).

Αντικειμενική εξέταση: Άτομο αρτιμελές με καλή θέψη και όλη πάχυντος. Οχροί επιπεφυκότες. Αναπνευστικό: Ελάχιστα υποτριζόντες ρόγχοι στις βάσεις των πνευμόνων.

Κυκλοφορικό: Καρδιακοί τόνοι κ.φ. και φυσήματα (-). ΑΠ 120/80, σφύξεις 74/min. Οι κροταφικές αρτηρίες ψηλαφούνται και οι δύο, περισσότερο η αριστερή. Κοιλία μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, ήπαρ και σπλήνας δεν ψηλαφούνται.

Ουροποιητικό (-)

Γναθολογικό (-)

Μυοσκελετικό: Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση των μόνων άνω και κάτω άκρων. Αδυναμία ανύψωσης των άνω άκρων, επίδυνη δυσκαμψία και μικρή διόγκωση των μετακαρποφαλαγγικών και φαλαγγο-φαλαγγικών αρθρώσεων των άνω άκρων, όπως και άλγος κατά την κάμψη των δακτύλων των κάτω άκρων.

Λεμφαδένες: Μικρές τραχηλικές λεμφαδένες δεξιά, μεγέθους 0,5-1 εκ. Ιδίων διαστάσεων λεμφαδένες στην αριστερή μασχάλη. Όλοι ανώδυνοι, ευκίνητοι.

Δέρμα: Οχρό. Δεν παρατηρήθηκαν εξανθήματα. **Νευρικό:** Αναφέρει αίσθημα νυγμών (αιμοδία) και υπαισθησία στο αριστερό κάτω άκρο στην περιοχή κάτω από το γόνατο⁷.

Α/α θώρακος: (-)

ΗΚΓ: Σποραδικές, έκτακτες υπερκοιλιακές συστολές⁸.

Εργαστηριακά ευρήματα

ΤΚΕ 110, επανάληψη 128

Γενική αίματος: Hct 29%, A: 7590 κκχ (Γ: 73, Λ: 19, Μ: 4, Η: 4), Αιμοπετάλια 380 χιλ., MCV=83 fl (78-96), Σίδηρος ορού 9,3 mmol/l (8,7-27), Ουρία (Bun)=14,5 mmol/l (1,7-8,4), κρεατινίνη ορού=327 μmol/l, Na: 143 mEq/l, K: 5,0 mEq/l, Ca: 2,2 mmol/l (2,1-2,6), P: 0,9 mmol/l (0,8-1,4)

Ηπατική βιολογία: SGOT/SGPT 34/30

Αλκαλική φωσφατάση: 180 IU/l (42-98)

γGT: 22 IU/l (5-45)

Χοληρυθρίνη: 0,60 mg/dl

Χρόνος προθρομβίνης: κ.φ.

Λευκώματα ορού ολικά: 65 gr/l, λευκοματίνες:

28, σφαιρίνες: 37 gr/l

Ηλεκτροφόρηση λευκοματών: Λευκοματίνη 46%

(60-71), α₁: 5,5% (1,4-2,9), α₂: 18,2% (7-11), β:

11% (8-13), γ: 19,1% (9-16)

Ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών:

IgG 1030 mg/dl (859-1517)

IgM 102 mg/dl (64-195)

IgA: 155 mg/dl (127-348)
CEP: 11 mg/dl (< 0,8), Ra test: 27 IU/ml (< 20),
ANA (+), ANA (-), ASMA (-),
Συμπαλιπρωμά ορού C₃ 137 mg (88-138), C₄ 24 mg (18-27)
CBM (-)
C-ANCA (-)
P-ANCA 158 IU/ml (< 2)
Wright (-), Mantoux (-), καλλιέργειες αίματος (-), καλλιέργεια ούρων (-),
Κορτινικοί δείκτες CEA, CA 19-9, AFTR CA 15-3, CA 125, όλοι αρνητικοί.
Γενική ούρων: EB 1025, Σάκχαρο (-), Λεύκωμα

Σημείωση: Νεκρωτική μη κοκκιωματώδης προσβολή μικρών αγγείων. Κλινικές εκδηλώσεις: 1 Γριπώδης συνδρομή: 80%, 2 Μυοσκελετικό: 65-72%, 3 Υπέρταση: 22%, 4 Νευρικό: Μονονευρίτις 70%, Νοητικές διαταραχές 22%, 5 Γαστρεντερικό: Άλγος 32-58%, Αιμορραγία 29%, 6 Πνεύμονες: (αιμορραγία) 12-29%, 7 ΟΡΑ: Οτίτις, Έλκη στόματος 26%, 8 Καρδιαγγειακό: μικρή συχνότητας.

Πυρετός-Γριπώδης συνδρομή 80%

Μυοσκελετικό 65-72%

Υπέρταση 22%

Νευρικό-μονονευρίτιδα 70%

Γαστρεντερικό 32-58%

Πνεύμονες (αιμορραγία) 12-29%

Οτίτιδα-Έλκη στόματος 26%

Καρδιαγγειακό

Νεκρωτική μη κοκκιωματώδης αγγειίτιδα μικρών αγγείων

οπερρατικός προσδιορισμός αγγειίτιδας στην άρρωστη χορηγήθηκε κορτιζόλη στη σωστή δόση σε συνδυασμό με κυκλοοφωσφamide και οδηγίες για δια δίου παρακολούθησης.

Νεκρωτική μη κοκκιωματώδης αγγειίτιδα μικρών αγγείων

Πρωτοπαθής αγγειίτιδα (Μικροσκοπική Πολυαγγειίτιδα)
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο
Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Μυοπάθεια
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Πυρετός- Γριπώδης συνδρομή-
Μυοσκελετικό (αρθρίτιδα/αρθραλγία/μυαλγίες)
Νευρικό (μονονευρίτιδα)-
Πολυορογονίτιδα

Σπειραματονεφρίτιδα, Υπέρταση, Γαστρεντερικό (πόνος/ αιμορραγία),
Πνεύμονες (αιμορραγία), Ωτίτιδα, Έλκη στόματος, Καρδιαγγειακό

Συστηματικά νοσήματα του συνδετικού ιστού

- Πρωτοπαθείς αγγειίτιδες (<0.5 %)
- Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (0.5%)
- Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο
- Συστηματική Σκληροδερμία (<0.1%)
- Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Μυοπάθεια (<0.1%)
- Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (1 %)
- Οροαρνητικές Σπονδυλαρθροπάθειες (1-2 %)

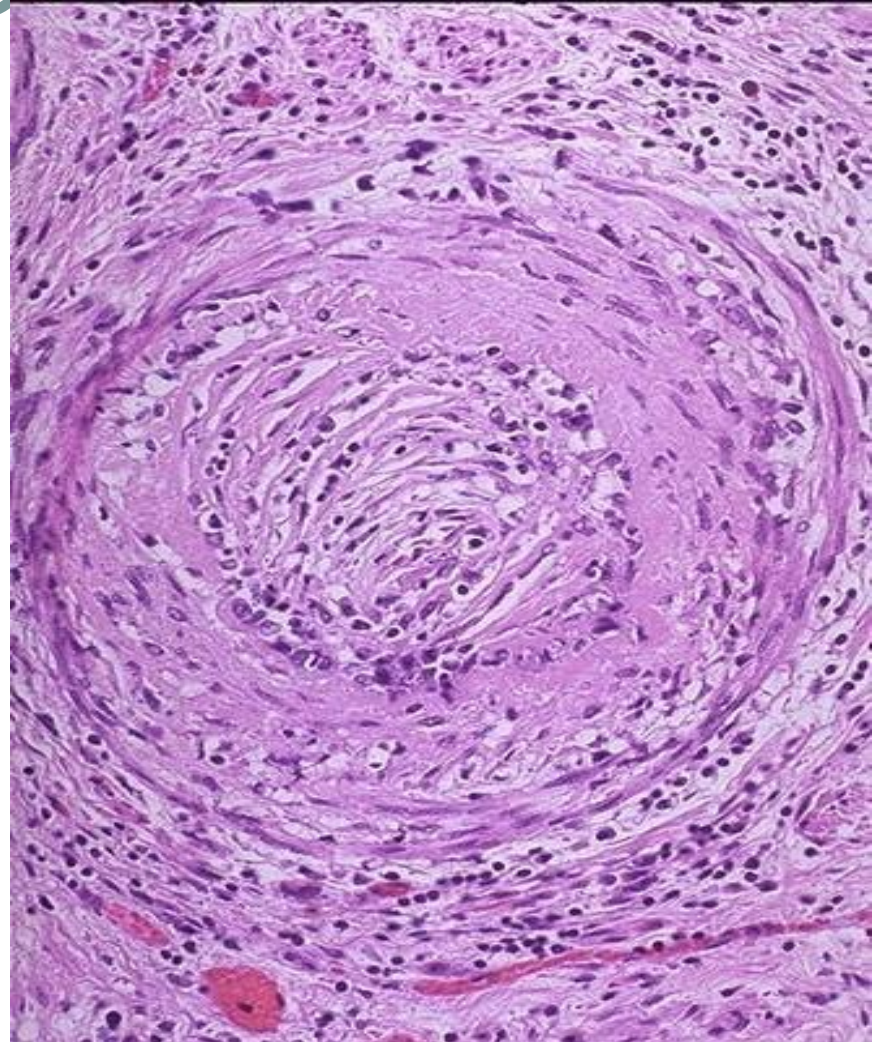
Ορισμός

- Μια ετερογενή ομάδα σπανίων νοσημάτων τα οποία χαρακτηρίζονται από φλεγμονώδη κυτταρική διήθηση του τοιχώματος των αγγείων, με αποτέλεσμα την ισχαιμία και νέκρωση του αγγειϊακού τοιχώματος και των περιαγγειακών ιστών.

Αγγειΐτιδες

Ετερογενής ομάδα νοσημάτων

- Χαρακτηρίζονται από
 - Διήθηση των αγγείων από φλεγμονώδη κύτταρα → φλεγμονή αγγειακού τοιχώματος → βλάβη →
 - Νέκρωση αγγειακού τοιχώματος → ισχαιμία ιστών που τροφοδοτούν
- Βαρύτητα συνδρομής αγγείων
 - Αριθμό
 - Μέγεθος
 - Θέση



Αγγειίτιδες



- Οποιοδήποτε αγγείο μπορεί να προσβληθεί, εστιακά, τμηματικά ή συνεχώς.
 - Έκταση και θέση ποικίλει ανάλογα με τη νόσο/σύνδρομο.
 - Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής (σχετίζεται με καθορισμένη υποκείμενη νόσο)
- **Πρωτοπαθείς**
 - Συστηματικές
 - **Δευτεροπαθείς**
 - Λοιμώξεις
 - Φάρμακα
 - Νεοπλασίες
 - Αυτοάνοσα νοσήματα

Αγγειίτιδες

Μέγεθος αγγείων	Πρωτοπαθής	Δευτεροπαθής
Μεγάλα αγγεία	Κροταφική αρτηρίτιδα Αρτηρίτιδα Takayasu	Λοίμωξη, Σύφιλη, ΤΒ Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
Μεσαία αγγεία	Οζώδης Πολυαρθρίτιδα Νόσος Kawasaki	Ηπατίτιδα Β
Μικρά & Μεσαία αγγεία	Κοκκιωμάτωση Wegener Σύνδρομο Churg-Strauss	Ρευματοειδής Αρθρίτιδα σ.Sjogren., ΣΕΛ, Φάρμακα, Λοίμωξη HIV
Μικρά αγγεία	Πορφύρα Henoch-Schönlein, Κρυοσφαιριναιμία Λευκοκυτταροκλαστική	Φάρμακα, Ηπατίτιδα C HIV

Ανοσολογικοί μηχανισμοί



1. Δημιουργία κοκκιωμάτων π.χ. **κοκκιωμάτωση Wegener, σύνδρομο Churg-Strauss, αρτηρίτιδα Takayasu, κροταφική αρτηρίτιδα.**
2. ANCA σχετιζόμενες αγγειίτιδες (αυτοαντισώματα έναντι συστατικών του κυτταροπλάσματος των ουδετερόφιλων κυττάρων) π.χ. **κοκκιωμάτωση Wegener, σύνδρομο Churg-Strauss, μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα.**

Ανοσολογικοί μηχανισμοί



3. Κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα σχηματίζονται έναντι ξένων ή ιδίων αντιγόνων, καθίστανται αδιάλυτα, εναποτίθενται στο αγγειακό τοίχωμα και ενεργοποιούν το συμπλήρωμα με αποτέλεσμα την προσέλκυση των πολυμορφοπυρήνων κυττάρων. Τα πολυμορφοπύρρηνα φαγοκυτταρώνουν τα ανοσοσυμπλέγματα και κατά τη διαδικασία αυτή βλάπτεται το αγγειακό τοίχωμα.

π.χ. Λευκοκυτταρο-κλαστική αγγειίτιδα, κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα, οζ. πολυαρτιρίτιδα σχετιζόμενη με HBV λοίμωξη, αγγειίτιδες σχετιζόμενες με νοσήματα του συνδετικού ιστού.

ANCA



Αυτοαντισώματα έναντι συστατικών του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφύλων κυττάρων.

Δύο μορφές διακρίνονται με τον ανοσοφθορισμό:

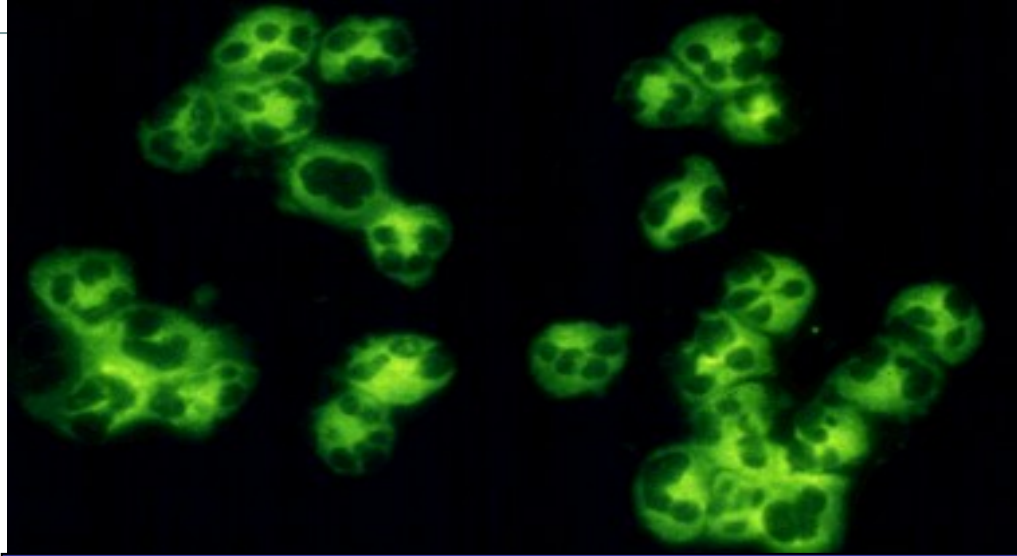
α) c-ANCA ή κυτταροπλασματικά που στρέφονται κατά των πρωτοπαθών κοκκίων που περιέχουν πρωτεΐνωση-3(PR-3).

β) p-ANCA ή περιπυρηνικά που στρέφονται κατά τη μυελοπεροξειδάση(MPO).

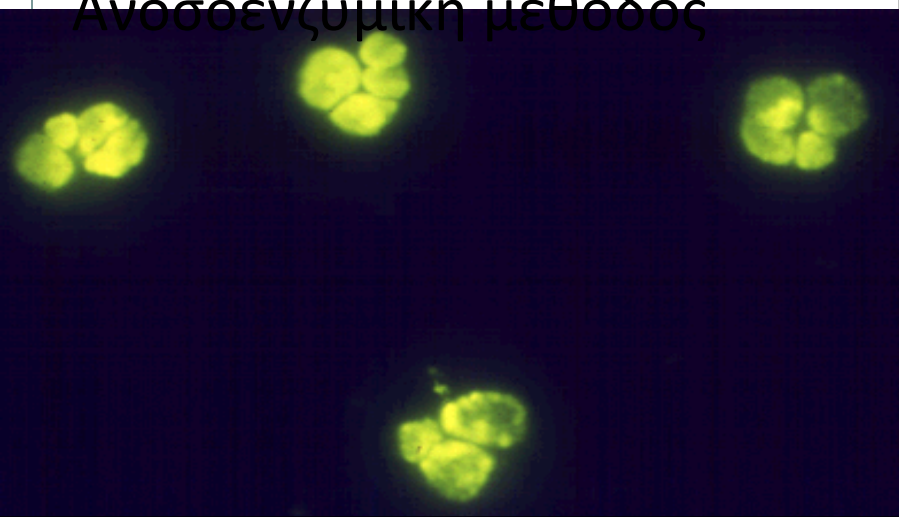
ANCA

Μέθοδοι ανίχνευσης:
Έμμεσος ανοσοφθορισμός

Ανοσοενζυμική μέθοδος



Κοκκιωμάτωση Wegener



P-ANCA:

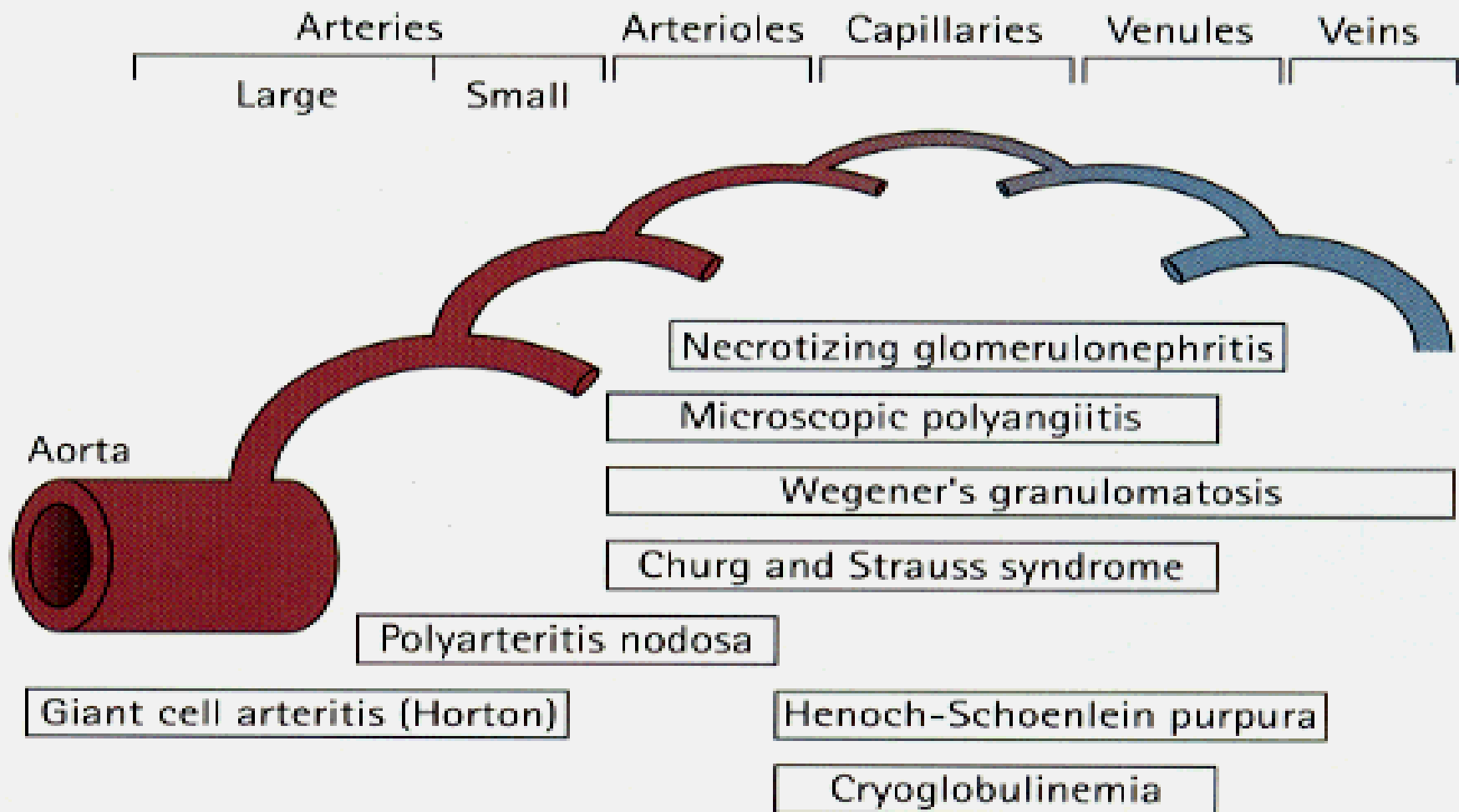
Μυελοϋπεροξειδάση (MPO)
Περιπυρηνικός φθορισμός
Μικροσκοπική Πολυαγγειίτις (45-80%)

C-ANCA: πρωτεΐνη-3 (PR3)

Κυτταροπλασματικός φθορισμός, με
κοκκιώδη χρώση → ενεργότητα-βαρύτητα

Ταξινόμηση-βασίζεται στην ύπαρξη ή μη αιτιολογικού παράγοντα και στο μέγεθος του προσβεβλημένου αγγείου

Classification of the Vasculitides



Γιγαντοκυτταρική (κροταφική) αγγειίτιδα



- Η γιγαντοκυτταρική ή κροταφική αρτηρίτιδα προσβάλλει τις μεγάλου και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες σε άτομα > 50 ετών
- Χαρακτηρίζεται από κεφαλαλγία, διαταραχές της όρασης και χωλότητα της γνάθου.
- Κοκκιωματώδης φλεγμονή του έσω ελαστικού πετάλου της αορτής και των κλάδων της με προτίμηση τους εξωκρανιακούς κλάδους της καρωτίδας.
- Συστηματικά συμπτώματα: κακουχία, πυρετός, κατάθλιψη, απώλεια βάρους, ↑ ΤΚΕ, αναιμία χρόνιας νόσου.

Γιγαντοκυτταρική (κροταφική) αγγειίτιδα

- \square ΤΚΕ > 100mm/h κατά την οξεία φάση
- ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία
- \square αλκαλική φωσφατάση, \square ηπατικά ένζυμα
- πολυκλωνική υπεργαμμασφαιριναιμία

- λευκοκυττάρωση Κριτήρια

1. Ηλικία έναρξης νόσου \square 50 ετών
2. Πρόσφατη κεφαλαλγία
3. Παθολογική κροταφική αρτηρία (ευαισθησία ή \square σφύξεων)
4. \square ΤΚΕ \square 50 mm/h
5. Παθολογική βιοψία αρτηρίας : διηθήσεις από μονοκύτταρα, κοκκιωματώδης φλεγμονή με πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα

Ρευματική Πολυμυαλγία



Η ρευματική πολυμυαλγία μπορεί να είναι εκδήλωση υποκείμενης κροταφικής αρτηρίτιδας ενώ αντίστροφα 30% των ασθενών με ρευματική πολυμυαλγία εμφανίζει κροταφική αρτηρίτιδα.

Συχνότητα 600/100.000 άτομα >50 ετών.

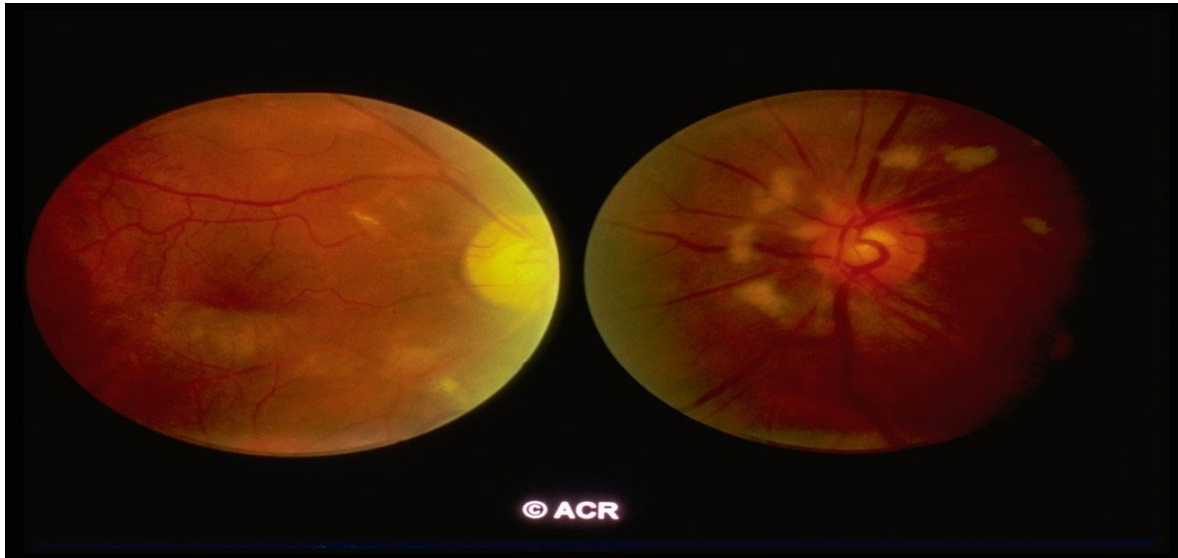
Κριτήρια

1. Κεντρομυελικό άλγος χωρίς μυική ατροφία ή αδυναμία.
2. Πρωινή δυσκαμψία >30 min.
3. ΤΚΕ >40 mm/h.
4. Διάρκεια συμπτωμάτων >1 μήνα.

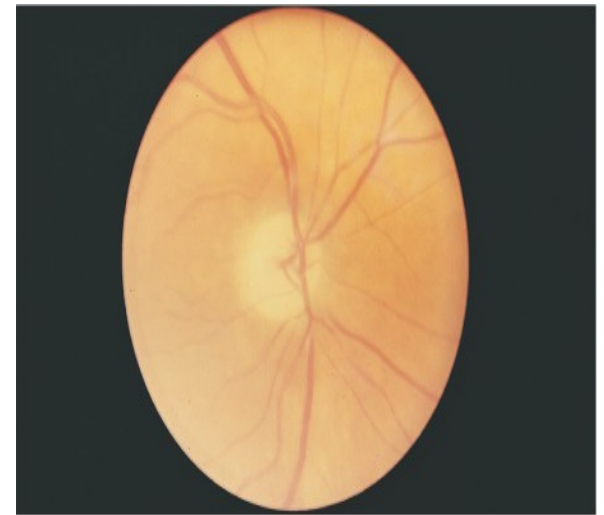
Γιγαντοκυτταρική (κροταφική) αγγειίτιδα



Μειωμένη όραση
Αιφνίδιο έλλειμμα οπτικού πεδίου
Απώλεια όρασης ☐ τύφλωση



ισχαιμική οπτική νευροπάθεια,
ωχρά, οιδηματώδης οπτική θηλή



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

ατροφία οπτικού νεύρου
ωχρά, επίπεδη οπτική θηλή

Γιγαντοκυτταρική (κροταφική) αγγειίτιδα



- Θεραπεία - κορτικοστεροειδή.

- Πορεία και πρόγνωση- κυρίως πλήρη ύφεση μετά έναρξη θεραπείας.

15% εμφανίζουν ισχαιμία αμφιβλιστροειδή λόγω προσβολή οφθαλμικής αρτηρίας.

10-15% προσβολή αορτικού τόξου και των κλάδων του (ελάττωση της αρτηριακής πίεσεως στα άκρα, χολότητα του άκρου ή εστιακή εγκεφαλική ισχαιμία).

Αυξημένη συχνότητα ανευρύσματος της αορτής στους ασθενείς με κ.α.

17 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα για **ανεύρυσμα θωρακικής αορτής** και 2,4 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα για **ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής** (Συγκρίνοντας με άτομα της ίδιας ηλικίας και φύλου).

Συχνά αποκαλύπτεται 6-7 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση.

Οζώδης πολυαρθρίτιδα



Πολυσυστηματική, νεκρωτική αγγειίτιδα μεσαίου και μικρού μεγέθους αρτηριών, με συμμετοχή κυρίως των νεφρών και των σπλάχνων.

♂, 5ης δεκαετίας.

10% συσχετίζονται με ιό HBV ή HIV.

Γενικά συμπτώματα: πυρετός, εφιδρώσεις, κόπωση, απώλεια βάρους, κακουχία, αρθραλγίες ή μυαλγίες

Ενδείξεις προσβολής πολλαπλών οργάνων

- Δερματικές βλάβες (πορφύρα, livedo, νεκρώσεις, έλκη, έμφρακτα)
- Περιφερική νευροπάθεια
- Νεφρικό ίζημα, υπέρταση
- Κοιλιακό άλγος



Δικτυωτή Πελίωση(livedo reticularis)



Πρωτοπαθής

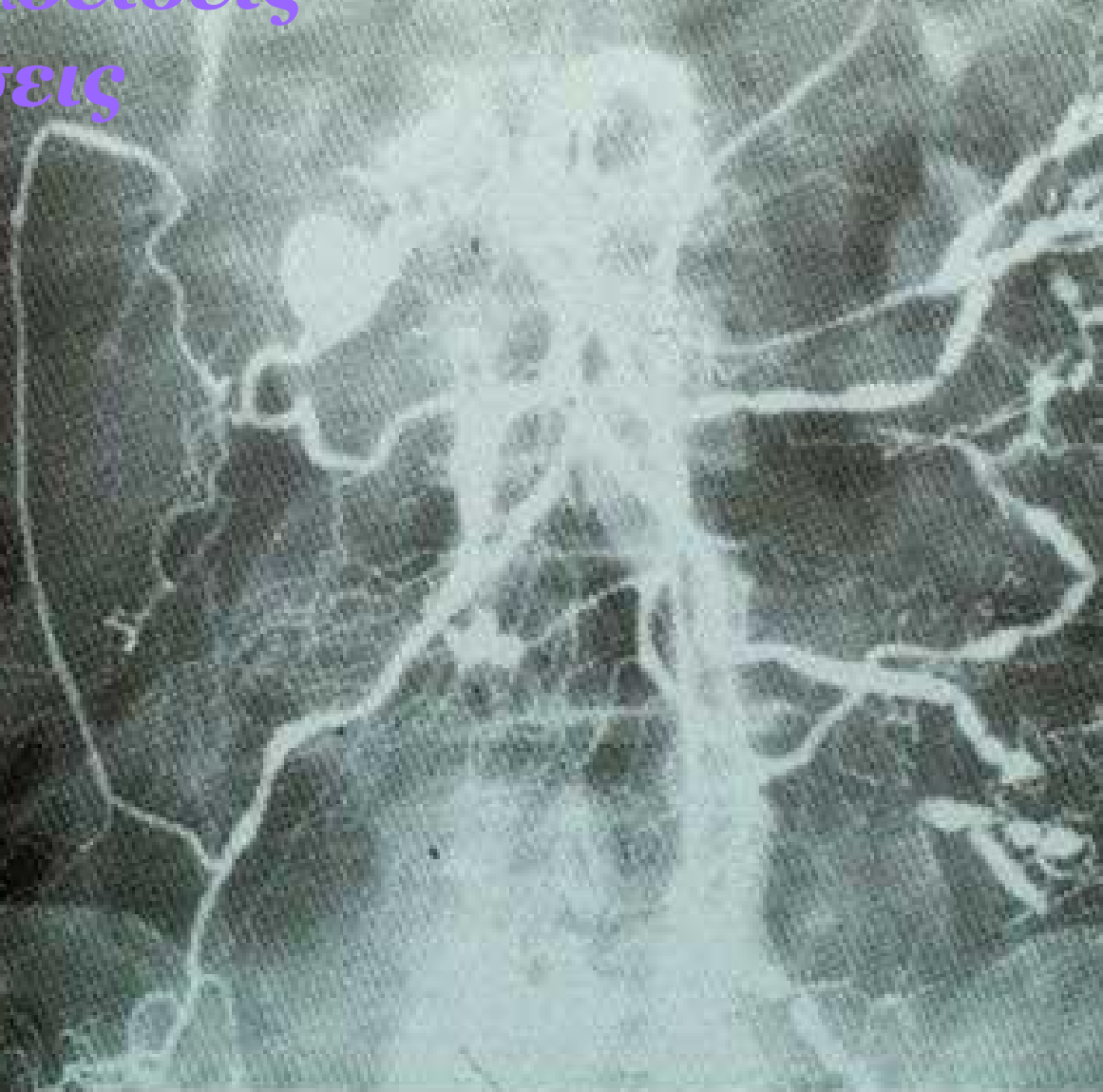
Δευτεροπαθής

- Νοσήματα συνδετικού ιστού
- Περιφερική αγγειακή νόσος
- Υπεργλοιότητα
- Υπερπηκτικότητα
- Ενδοκρινικά νοσήματα
- Φάρμακα



Livedo reticularis
Livedo reticularis of the upper legs in a patient with systemic lupus erythematosus and Raynaud's phenomenon. This abnormality involved the thighs and arms in this patient, and was precipitated by the cold and cigarette smoking. Livedo reticularis is caused by capillary vasospasm and is often found among patients with antiphospholipid antibodies. Several small necrotic areas due to extensive vascular insufficiency are also present. Courtesy of Peter H Schur, MD.

*Αγγειογραφικά
μικροανευρύσματα,
κομβολοειδείς
στενώσεις*



Νόσοι που μιμούνται οζώδη πολυαρθρίτιδα



Μύξωμα αριστερού κόλπου

Έμβολα χοληστερίνης

Νόσος Lyme

Ενδοκαρδίτιδα

Κακοήθειες

Διαχωριστικά ανευρύσματα

Εργοτισμός

Λοιμώξεις (Staphylococcus,
gonococcus)

Δερματικά έμβολα ή
βλάβες

Αγγειίτις δακτύλων

Περιφερική νευροπάθεια

Σπειραματονεφρίτιδα

Αγγειογραφικά ευρήματα

Αγγειόσπασμος

Οζώδης πολυαρτηρίτιδα



- Πορεία και πρόγνωση- εξαρτάται από την ύπαρξη και έκταση της προσβολής.
- 12% 5-ετής επιβίωση χωρίς θεραπεία, 48% για όσους λαμβάνουν κορτικοστεροειδή και 80% εάν σε αγωγή με κορτικοστεροειδή και κυτταροστατικά.
- Θεραπεία – υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδή + κυκλοφωσφαμίδη +/- αντική αγωγή +/- πλασμαφαίρεση.

ANCA (+) Αγγειίτιδες

Κοκκιωμάτωση Wegener

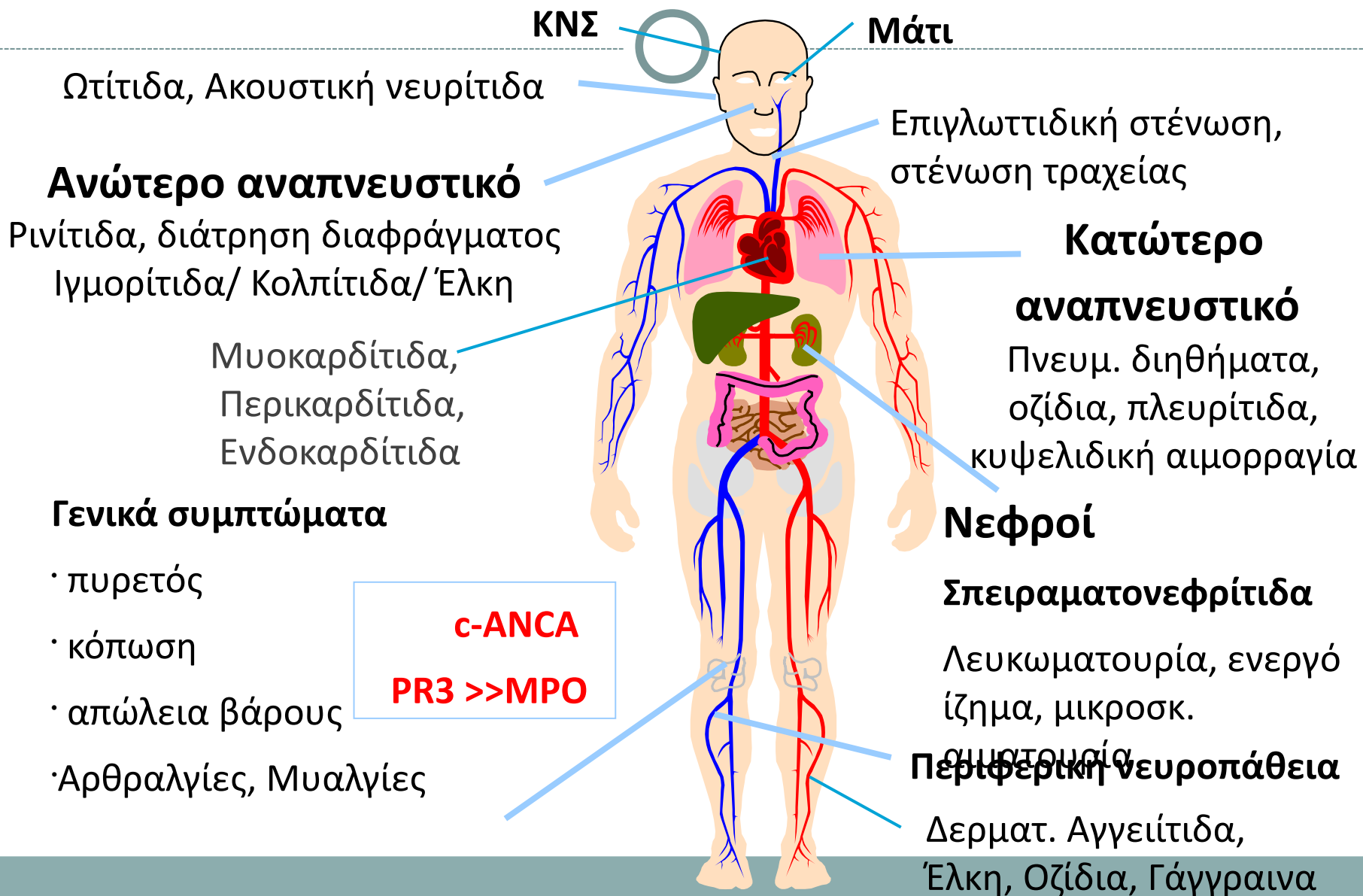
Σύνδρομο Churg-Strauss

Μικροσκοπική πολυαρθρίτιδα

Κοινοί παθογενετικοί μηχανισμοί

- ▶ Παρόμοια ιστολογικά χαρακτηριστικά
- ▶ Προσβολή νεφρού
- ▶ Προσβολή πνεύμονα
- ▶ Θεραπευτική ανταπόκριση στην κυκλοφωσφαμίδη

Κλινικές εκδηλώσεις στην Κοκκιωμάτωση Wegener



Κοκκιωμάτωση Wegener



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



Εφιπιοειδής μύτη

Πνευμονικά οζίδια

Κοκκιωμάτωση Wegener ή Μικροσκοπική πολυαρθρίτιδα



Κυψελιδική αιμορραγία,
ταχέως μεταβαλλόμενες
πνευμονικές διηθήσεις,
πνευμονικό οζίδιο ΔΕ

Σύνδρομο Churg-Strauss

Κλινικά στάδια νόσου

ΠΡΟΔΡΟΜΟ ΣΤΑΔΙΟ

Αλλεργική ρινίτιδα

ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ

Γενικά συμπτώματα

3-8 έτη

Άσθμα ————— Πολυσυστηματική προσβολή

- Πνεύμονες

Ηωσινοφιλία (αίμα) - Νευρικό

- Καρδιά

Διηθήσεις ιστών με - Δέρμα

ηωσινόφιλα - Γαστρεντερικό

(πνεύμονες/γαστρεντερικό) - Νεφροί

- Οφθαλμοί

Σύνδρομο Churg-Strauss

Κριτήρια

1. Άσθμα (συνήθως προηγείται της αγγειίτιδας ≥ 30 χρόνια)
2. Ηωσινοφιλία $>10\%$
3. Μονονευροπάθεια ή πολυνευροπάθεια
4. Πνευμονικές διηθήσεις: Μεταναστευτικές διηθήσεις
Οζώδεις διηθήσεις (όχι σπήλαια)
Διάμεσο πρότυπο
9. Φλεγμονή παραρρινίων κόλπων
10. Εξαγγειακή διήθηση με ηωσινόφιλα

(≥ 4 στα 6 δίνει ευαισθησία 85%, ειδικότητα 99,7%)

Νοσήματα που συσχετίζονται με c-ANCA



1. Κοκκιωμάτωση Wegener's (KW) 85% (30-90%)
2. Μικροσκοπική Πολυαγγειίτις (MPA) (15-45%)
3. Ιδιοπαθής σπειραματονεφρίτις GN (25%)
4. Σύνδρομο Churg-Strauss (10%)

Νοσήματα που συσχετίζονται με p-ANCA

5. Οζώδης Πολυαρθρίτις (PAN) (5%)
 1. Μικροσκοπική Πολυαγγειίτις (45-80%)
2. Ιδιοπαθής Σπειραματονεφρίτις GN (65%)
3. Σύνδρομο Churg Strauss (60%)
4. Οζώδης Πολυαρθρίτις (15%)
5. Κοκκιωμάτωση Wegener's (10%)

αντί- MPO μπωρεί να οφείλονται και σε φάρμακα: υδραλαζίνη, μινοκυκλίνη, D-πενικιλλαμίνη

Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα



- **Ολιγο-ανοσοσυμπλεγματική νεκρωτική αγγειίτιδα μικρών αγγείων χωρίς κοκκιώματα.**
- Ίδιο φάσμα κλινικών εκδηλώσεων με τη κοκ. Wegner
- 90% σπειραματονεφρίτιδα (ταχέως εξελισσόμενη)
- 60% μυοσκελετικό
- 50% πνεύμωνες, έντερο
- 40% δέρμα
- 30% νευρικό σύστημα

Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα



- Αναιμία, θρομβοκυττάρωση, ↑↑ΤΚΕ/CRP
- 60-80% ANCA+, κυρίως pANCA
- +/- RhF, λευκωματουρία, ενεργό ίζημα ούρων με δύσμορφα ερυθρά και αιμορραγικούς κυλίνδρους.
- ΔΔ: διακρίνεται από
 1. Οζ.Πολ. –απουσία μικροανευρισμάτων
 2. κ.Wegner- απουσία κοκκιωμάτων
 3. συνδρ.Goodpasture- απουσία Ab έναντι βασικής μεμβράνης
- Θεραπεία παρόμοια με κ.Wegner
- 60% 5-ετής επιβίωση
- Θάνατοι λόγω μη-ελεγχόμενης νόσου ή παρεμπιπτούσα λοίμωξη

Πορεία και θεραπεία στις ANCA σχετιζόμενες αγγειίτιδες

Η θεραπεία της ANCA + αγγειίτιδας έχει εξελιχθεί σε ενιαία αντιμετώπιση για όλους τους ασθενείς.

Λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών, ψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών και κυκλοφωσφαμίδη, χρησιμοποιούνται μόνο για την επαγωγή της ύφεσης της νόσου.

Για τη διατήρηση χρησιμοποιούνται άλλα φάρμακα με λιγότερες παρενέργειες όπως Azathioprine ή methotrexate.

Η αγωγή για την επαγωγή της ύφεσης εξατομικεύεται ανάλογα με τις εκδηλώσεις.

Αγγειίτιδα υπερευαισθησίας



Ψηλαφητή πορφύρα

- Προσβολή αγγείων μικρού μεγέθους που αφορούν κυρίως δέρμα χωρίς σπειραματονεφρίτιδα ή άλλες συστηματικές εκδηλώσεις.
- Αιτία συχνά άγνωστη.
- Ανοσοπαθογενετικός μηχανισμός - εναπόθεση ανοσοσυμπλέγματος στο τοίχωμα των μικρών αγγείων με επακόλουθη φλεγμονή.



Αγγειίτιδα υπερευαισθησίας



- Βλατίδες, κηλίδες, φυμαλίδες, εξελκώσεις, υποδόρια οζίδια, κνήδωση - κυρίως κάτω άκρων.
- Συνοδά αρθραλγίες, μυαλγίες, πυρετό.
- Εμφανίζονται 7-21 μέρες μετά τη χορήγηση φαρμάκου.
- Πορεία/ πρόγνωση καλή.
- Διακοπή φαρμάκου/απομάκρυνση αιτιολογικού παράγοντα.
- Θεραπεία με αντι-ισταμινικά, ΜΣΑΦ, κορτικοστεροειδή σε βαριές περιπτώσεις.

Κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα



- Ανοσοσυμπλεγματικές αγγειίτιδες, οι οποίες προσβάλλουν κυρίως μικρά αγγεία και είναι αποτέλεσμα της κρυσφαιριναιμίας.
- Κρυσφαιριναιμική ενεργοποίηση του συμπληρώματος από τις κρυσφαιρίνες και υποσυμπληρωματιναιμία.
- Σχετίζεται με ιογενείς ηπατίτιδες (HBV, HCV), αυτοάνοσες παθήσεις (SLE, Sj synd), αιματολογικές παθήσεις (λεμφώματα) και ιδιοπαθής.

Κρυσφαιριναιμική αγγειίτιδα



- Διάγνωση-Απαραίτητη η ανίχνευση κρυσφαιρινών στον ορό. Προσοχή κατά τη λήψη και άμεση μεταφορά-φυγοκέντρηση του αίματος στους 37°C.
- ΡΠ+ (70%), C4↓(50-85%)
- Βιοψία δέρμα ή νεφρού – αγγειίτιδα μικρών αγγείων και σπειραματονεφρίτιδα οφειλόμενη σε ανοσοσυμπλέγματα.
- Θεραπεία- κορτικοστεροειδή, +/- ΚΦ, +/- ριτουξιμάμπη. Ασθενείς με χρ. ΗCV απαραίτητη η χορήγηση αντιικής αγωγής με ιντερφερόνη +/- ριμπαβιρίνη.
- Πορεία - καθορίζεται από υποκείμενη νόσος και βαρύτητα προσβολής. Κακοί προγνωστικοί παράγοντες: ♂, έναρξη >60 ετών και νεφρική προσβολή.

Πορφύρα Henoch-Scönlein



- Συστηματική αγγειίτιδα μικρών αγγείων
- Ψηλαφιτή πορφύρα, αρθραλγίες/αρθρίτιδα κυρίως κάτω άκρων, γαστρεντερικά, σπειραματονεφρίτιδα
- Η πιο συχνή συστηματική αγγειίτιδα στα παιδιά.
- Λευκοκυττάρωση, ηοσινοφιλία, ↑ IgA, βιοψία δέρματος εναποθέσεις IgA και λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα.
- ΔΔ – αγγειίτιδα υπερευαισθησίας
- Συνήθως αυτοιάται.

Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet



- Πολυσυστηματική αγγειίτιδα που χαρακτηρίζεται από εξελκώσεις στόματος και έξω γεννητικών οργάνων, απόφραξη φλεβών και αρτηριών και ραγοειδίτιδα.
- Παρατηρείται κυρίως Μεση Ανατολή, Μεσόγειο, Ιαπωνία.
- Αιτιοπαθογένεια άγνωστη. ♂:♀ 2:1. HLA B51+
- Επώδυνες εξελκώσεις στοματικού βλενογόνου, ανώδυνα έλκη έξω γεννητικών οργάνων, ραγοειδίτιδα, οπτική νευρίτιδα, υπόπυον, δέρμα (οζώδες ερύθημα, θυλακίτιδα, τύπου ακμή, pathergy test +), μη-παραμορφωτική αρθρίτιδα, προσβολή ΚΝΣ.

Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet



- ΔΔ: σύνδρομο Reiter
σύνδρομο Steven's Johnson
νόσος Crohn
ΣΕΛ.
- Πορεία/πρόγνωση εμφανίζει εξάρσεις και υφέσεις.
20% με οφθαλμολογική προσβολή καταλήγει σε τύφλωση.
Θανατηφόρες επιπλοκές σχετίζονται με ρήξη αγγείων, ανευρησμάτων, νευρολογική ή γαστρεντερική προσβολή, σύνδρομο Budd-Chiari και αμυλοείδωση.
- Θεραπεία εξαρτάται από βαρύτητα προσβολής- ΜΣΑΦ, κολχικίνη, κορτικοστεροειδή, ανοσοκατασταλτικά και κυκλοσπορίνη, anti-TNFα.

Επείγοντα στη Ρευματολογία



Πολύ-συστηματικός ασθενής με/χωρίς αρθρίτιδα, χωρίς γνωστή διάγνωση (χωρίς θεραπεία)

- ❑ **«Σήψη»:** Νόσος Still, ΣΕΛ, καταστροφικό ΑΦΣ
- ❑ **Θρόμβωση:** Νόσος Behcet, καταστροφικό ΑΦΣ
- ❑ **Σπασμοί, «μηνιγγίτιδα»:** ΣΕΛ, Νόσος Behcet, Αγγειίτιδα
- ❑ **Οξεία νεφρική ανεπάρκεια:** ΣΕΛ, ΣΣ, Αγγειίτιδα
- ❑ **Υπερτασική κρίση:** ΣΣ
- ❑ **Έμφραγμα:** Αγγειίτιδα, καταστροφικό ΑΦΣ
- ❑ **Καρδιακός επιπωματισμός:** ΡΑ, ΣΕΛ
- ❑ **Πνευμοθώρακας:** ΣΕΛ
- ❑ **Πνευμονική αιμορραγία:** ΣΕΛ, καταστροφικό ΑΦΣ, Αγγειίτιδα
- ❑ **Αναιμία/ θρομβοπενία:** ΣΕΛ
- ❑ **Εντερορραγία:** Αγγειίτιδα
- ❑ **Τύφλωση:** κροταφική αρτηρίτιδα, Νόσος Behcet

