



Αγγειίτιδες

- **Κλινική προσέγγιση στο πρόβλημα των αγγειιτίδων**

Περίπτωση ασθενούς 1

- **Άνδρας 82 ετών προσέρχεται:**
 - με πυρετό
 - ηωσινοφιλία (E=2500/μL) και
 - πορφυρικό βλατιδώδες εξάνθημα στα κάτω άκρα και τον κορμό
- **Ατομικό αναμνηστικό:**
 - χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια από 10/ετίας
- **Στη διάρκεια της νοσηλείας του εμφανίζει**
 - πάρεση ΔΕ περνιαίου νεύρου
- **Παρουσιάζει επίσης**
 - μικρού βαθμού διογκώσεις λεμφαδένων τραχήλου και μασχάλης
- ***Ποια είναι η διάγνωση ?***

Περίπτωση 2

- Γυναίκα ηλικίας 76 ετών προσέρχεται με:
 - δεκατική πυρετική κίνηση από 3 εβδομάδων και
 - άλγος στον αυχένα και τις ωμικές ζώνες
- Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώνεται:
 - ΤΚΕ > 100
 - CRP (++) και
 - Αναιμία χρόνιας νόσου

Περίπτωση 3

- Γυναίκα 41 ετών προσέρχεται με:
 - χαμηλό πυρετό από μηνός,
 - αρθραλγία χωρίς βέβαιη αρθρίτιδα στα άνω άκρα, και
 - θωρακικό άλγος
- Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώνεται:
 - αυξημένη ΤΚΕ και CRP,
 - λευκοπενία και θρομβοπενία, ενώ
 - στο U/S καρδιάς ανιχνεύεται μικρή περικαρδιακή συλλογή

Περίπτωση 4

- Άνδρας 23 ετών εμφανίζει 3 επεισόδια **ορχεοεπιδιδυμίτιδας** σε διάστημα ενός έτους για τα οποία λαμβάνει αντιβιοτικά.
- Μετά το 3^ο επεισόδιο εμφανίζει πτώση της οπτικής οξύτητας και διαπιστώνεται **οπτική νευρίτιδα**
- Από την κλινική εξέταση διαπιστώνεται **ακμοειδές εξάνθημα** ενώ από τη λήψη του ιστορικού αναφέρονται συχνά επεισόδια **αφθώδους στοματίτιδας**

Αγγειίτις

- 65 αγγειϊτιδικά σύνδρομα
- Ετερογενής ομάδα νοσημάτων
- Κοινό στοιχείο η φλεγμονή των αγγείων
- Η βαρύτητα σχετίζεται με:
 - * το μέγεθος,
 - * τη θέση και
 - * τον αριθμό των αγγείων που προσβάλλονται
- Η αγγειίτιδα μπορεί να προσβάλλει:
 - * ένα όργανο ή αγγείο
 - * περισσότερα όργανα ή αγγεία
- Σοβαρές επιπλοκές:
 - * αιμορραγία
 - * έμφρακτα ζωτικών οργάνων

ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΕΣ, ταξινόμηση

Πρωτοπαθείς - Δευτεροπαθείς

- Στις **πρωτοπαθείς συστηματικές** αγγειίτιδες δεν υπάρχει εμφανής αιτία ή υποκείμενο νόσημα και οι εκτός των αγγείων εκδηλώσεις είναι δευτερογενείς
- Στις **δευτεροπαθείς** αγγειίτιδες η προσβολή των αγγείων είναι δευτερογενής και υπάρχει στα πλαίσια μιας άλλης νόσου
 - Λοιμώξεις (π.χ. ηπατίτιδες Β, C - κρουσφαιριναιμία)
 - Αυτοάνοσα νοσήματα (π.χ. ΡΑ, ΣΕΛ, Σκληρόδερμα)
 - Φάρμακα
 - Νεοπλασίες
- Οι **συστηματικές αγγειίτιδες** μπορούν να προσβάλλουν:
 - αρτηρίες και φλέβες κάθε μεγέθους και
 - το φάσμα των κλινικών τους εκδηλώσεων είναι μεγάλο

Επιδημιολογία των αγγειιτίδων

- Σπάνια νοσήματα
- Επίπτωση $\sim 40/10^6$ (εκτός κροταφικής)
- Ποικίλει λόγω ορισμών
- Οι περισσότερες εμφανίζονται μετά την ηλικία των 40-50 ετών
- Η νόσος Kawasaki εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στην παιδική ηλικία

Είδος αγγειίτιδας	Επίπτωση/ 10^6 πληθυσμού
Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα	60-270
Οζώδης πολυαρτηρίτιδα	2,4 – 9,0
Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα	3,3 – 11,6
Κοκκιωμάτωση Wegener	2,8 – 10,6
Σύνδρομο Churg-Strauss	1,1 – 2,7

Πως η αγγειίτιδα προκαλεί συμπτώματα ;

ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

```
graph TD; A[ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ] --> B[↑ διαπερατότητα τοιχώματος]; A --> C[Εξασθένηση τοιχώματος]; A --> D[Υπερπλασία έσω χιτώνα - θρόμβωση]; B --> E[Εξαγγείωση αίματος]; C --> F[Ανευρύσματα, αιμορραγίες]; D --> G[Απόφραξη, ισχαιμία];
```

↑ διαπερατότητα
τοιχώματος

Εξαγγείωση αίματος

Εξασθένηση
τοιχώματος

Ανευρύσματα,
αιμορραγίες

Υπερπλασία έσω
χιτώνα - θρόμβωση

Απόφραξη,
ισχαιμία

Δυσλειτουργία του οργάνου

Παθογένεση των αγγειιτίδων

- Είναι ετερογενής και διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων μορφών αγγειίτιδας
 - Παθογόνα ανοσοσυμπλέγματα
 - Κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα
 - ANCA
 - Αντιενδοθηλιακά
 - Μηχανισμοί κυτταρικής ανοσίας - **δημιουργία κοκκιωμάτων** (Wegener, C-S, GCA)
 - Διαταραχή αγγειακής λειτουργίας από λοιμώδεις παράγοντες
 - Αγγειακή βλάβη από νεοπλασματικά κύτταρα ή από τοξική δράση ουσιών
 - Φάρμακα

Άμεση βλάβη αγγείων από λοίμωξη

- Άμεση βλάβη ενδοθηλίου με αγγειίτιδα σε λοιμώξεις από:
 - μυκοβακτηρίδια
 - ρικέτσιες
 - σπειροχαίτες
 - ιοί
 - HSV, VZV, HIV, Hep B and C, HIV, EBV, CMV, Parvo B19

Η αγγειίτιδα σε σχέση με νεοπλάσματα και παρανεό εκδηλώσεις

- Είναι σπάνια
- Αγγειίτιδα μικρού μεγέθους αγγείων
- Ψηλαφητή πορφύρα
- Νεοπλάσματα που σχετίζονται με αγγειίτιδα:
 - λεμφώματα και μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα
 - λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων
 - 17/42 οζώδης πολυαρτηρίτις
 - 21/42 λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα
 - 4/42 διήθηση αγγείου από τριχωτά κύτταρα
 - συμπαγή όργανα (πολύ σπάνια)

Drug-induced ANCA-associated vasculitis

■ Εκδηλώσεις:

- Ψηλαφητή πορφύρα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, αρθραλγίες/αρθρίτιδα

■ Στην πλειονότητα υπάρχουν ↑ p-ANCA

■ Βιοψία ιστού ενδεικτική της διάγνωσης

■ Υπεύθυνα φάρμακα: propylthiouracil, hydralazine, sulfasalazine, minocycline, D-penicillamine, ciprofloxacin, phenytoin, clozapine, allopurinol, pantoprazole, biologic agents, etc

- Leukotriene inhibitors (zileuton block 5-lipoxygenase): **Churg-Strauss ?**

■ Παθογένεια: ασαφής (ευθύνονται τα ANCA ?)

■ Θεραπεία: διακοπή φαρμάκου, κορτικοστεροειδή, κυκλοφωσφαμίδη

■ Πρόγνωση: καλή (σπάνια προσβολή οργάνου)

Παθολογική ανατομική των αγγειϊτίδων

- Οι ιστολογικές αλλοιώσεις δεν είναι απόλυτα ειδικές για μία μορφή αγγειϊτίδας
- Μία αγγειϊτίδα μπορεί να εμφανίζει διαφορετική ιστολογική εικόνα σε διάφορες θέσεις
 - *(π.χ, νεκρωτική σε ένα όργανο και λευκοκυτταροκλαστική στο δέρμα)*
- Μια αγγειϊτίδα μπορεί να εμφανίζει διαφορετική ιστολογική εικόνα ανάλογα με τη φάση της νόσου
 - *(π.χ, στην οξεία φάση η cPAN μπορεί να έχει αρκετά ουδετεροφιλα, ενώ στη χρόνια υπάρχουν κυρίως μονοπύρηνα)*
- Διαφορετικές αγγειϊτίδες μπορεί να εμφανίζουν την ίδια ιστολογική εικόνα
 - *[π.χ., νεκρωτική αγγειϊτίδα στις ANCA(+)
αγγειϊτίδες]*

Η κατάταξη των αγγειϊτίδων

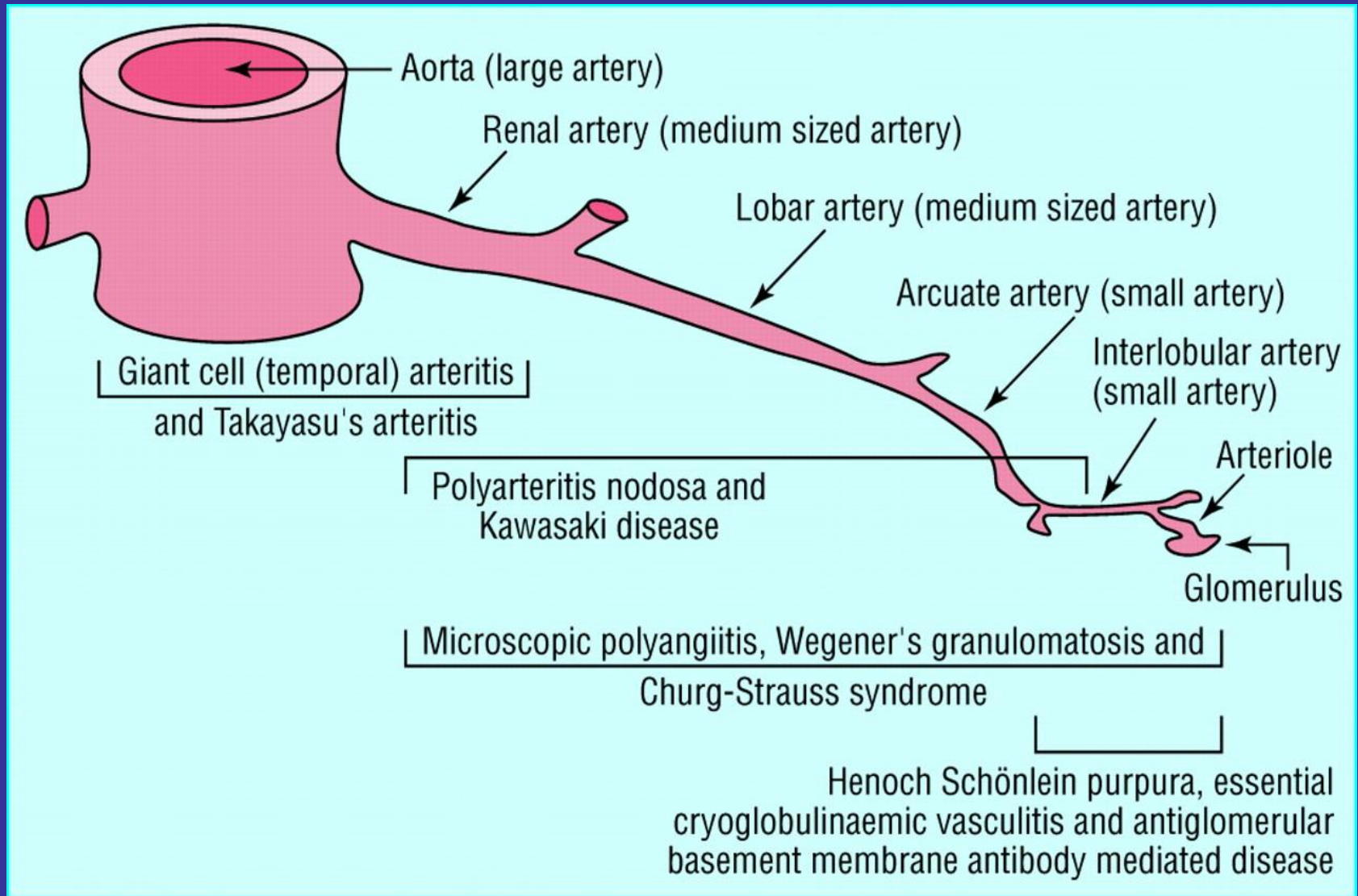
■ Είναι προβληματική, γιατί ?:

- Πρόκειται για ετερογενή ομάδα νοσημάτων
- Υπάρχει σημαντική επικάλυψη
 - στις κλινικές εκδηλώσεις και
 - στα εργαστηριακά ευρήματα μεταξύ των διαφόρων αγγειϊτίδων
- Η αιτιολογία των περισσότερων μορφών είναι άγνωστη
- **Δεν υπάρχουν παθογνωμονικά κλινικά ή εργαστηριακά χαρακτηριστικά**

■ Κριτήρια κατάταξης

- Μέγεθος και είδος των αγγείων που προσβάλλονται
- Εύρος προσβολής (εντοπισμένες ή συστηματικές)
- Πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς
- Λοιμώδεις ή όχι
- ANCA αγγειϊτίδες (+) ή (-)

Κατάταξη των αγγειϊτιδων



Vasculitides – Ταξινόμηση - 2012

Small vessel vasculitis (SVV)

Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)–associated vasculitis (AAV)

Microscopic polyangiitis (MPA)

Granulomatosis with polyangiitis (Wegener’s) (GPA)

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)

Immune complex SVV

Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease

Cryoglobulinemic vasculitis (CV)

IgA vasculitis (Henoch-Schonlein) (IgAV)

Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)

Variable vessel vasculitis (VVV)

Behcet's disease (BD)

Cogan's syndrome (CS)

Single-organ vasculitis (SOV)

Cutaneous leukocytoclastic angiitis

Cutaneous arteritis

Primary central nervous system vasculitis

Isolated aortitis

Τυπικές κλινικές εκδηλώσεις προσβολής αγγείων από αγγειίτιδα

Μεγάλα Αγγεία

Μέσου μεγέθους αγγεία

Μικρού μεγέθους αγγεία

Γενικά συμπτώματα:

πυρετός, απώλεια ΣΒ, κακουχία, αρθραλγία/αρθρίτιδα

- Διαλείπουσα χωλότητα
- Ασυμμετρία ΑΠ
- Απουσία σφυγμού
- Φυσήματα
- Διάταση αορτής

- Δερματικά οζίδια
- Εξελκώσεις
- Δικτυωτή πελίδνωση
- Ελκη δακτύλων
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα
- Μικροανευρύσματα

- Ψηλαφητή πορφύρα
- Κνίδωση
- Σπειραματονεφρίτιδα
- Ραγοειδίτιδα
- Επισκληρίτιδα / Σκληρίτιδα

Πότε θα υποπτευθούμε αγγειίτιδα;

- Πολυσυστηματική νόσος
- Ανεξήγητα συστηματικά συμπτώματα και σημεία
- Ισχαιμικές αγγειακές βλάβες
 - γάγγραινα
 - χωλότητα
 - φαινόμενο Raynaud
 - δικτυωτή πελιδνώση
- Μυαλγία, αρθραλγία, αρθρίτιδα
 - συμμετρική πολυαρθρίτιδα μικρών αρθρώσεων
- Άλγος στους όρχεις
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα
- Νεφρωσικό σύνδρομο ή οξεία ΣΝ
- Ασθενής με αιμόπτυση
- Ασθενής με σπασμούς
- Πορφυρικό εξάνθημα
- Ασθενής με οξύ κοιλιακό άλγος (κοιλιάγχη)
- Υψηλή ΤΚΕ, αναιμία χρόνιας νόσου, θρομβοκυττάρωση

Νεφρική ± Πνευμονική συμμετοχή

Πυρετός και συστηματικές ρευματικές παθήσεις

N. Still		97 % (>39°C)
ΣΕΛ		54 %
Αγγειΐτιδες		
Οζώδης πολυαρθρίτιδα	60 %	
Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα		56 %
Κοκκιωμάτωση Wegener		50 %
Σύνδρομο Churg-Strauss		54 %
Πορφύρα Henoch-Schönlein (ενηλ)		20 %
Αδαμαντιάδη – Behcet		10%
Κροταφική αρτηρίτιδα		15 %
Αρτηρίτιδα Takayasu		30 %
Ρευματοειδής αρθρίτις		10%
Αντιδραστική αρθρίτις		10%

Δερματικές εκδηλώσεις αγγειίτιδας

- Ψηλαφητή πορφύρα
- Νεκρωτικά έλκη
- Οζώδεις βλάβες
- Δικτυωτή πελίδνωση
- Ισχαιμία δακτύλων
- Έλκη στόματος



Ψηλαφητή πορφύρα

■ Κλασσική δερματική βλάβη αγγειίτιδας μικρών αγγείων

- Δερματική (λευκοκυτταροκλαστική) αγγειίτιδα
- Πορφύρα Henoch -Schönlein
- MPA, κοκκιωμάτωση Wegener, σύνδ. Churg-Strauss
- Νοσήματα συνδετικού ιστού
- Κρυσφαριναιμία

■ Άλλα αίτια ψηλαφητής πορφύρας

- Λοιμώξεις (μηνιγγιτιδόκοκκος, ρικέτσιες, σταφυλόκοκκος)
- Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
- Αμυλοείδωση
- Αθηροεμβολική νόσος
- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- Σύνδρομο Sweet (ουδετεροφιλική δερματοπάθεια)



Ψηλαφητή Πορφύρα

- **Φάρμακα** προκαλούντα p-ANCA αγγειίτιδα

- * propylthiouracile, sulfasalazine, minocycline, ciprofloxacin, phenytoin, allopurinol



Δικτυωτή πελίδνωση (*Livedo reticularis*)

- Ερυθρόκυανος δικτυωτός σχηματισμός του δέρματος σε άνω, κάτω άκρα αλλά και στον κορμό.
- Οφείλεται σε αγγειοκινητικές διαταραχές.
- Μπορεί να εξελιχθεί με ισχαιμία και ιστικά έμφρακτα.
- Απαντάται σε:
 - * αγγειίτιδα
 - * αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
 - * ΣΕΛ
 - * αθηροεμβολική νόσο
 - * ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση



Νευρικό σύστημα και συστηματικές ρευματικές παθήσεις

ΚΝΣ

- ΣΕΛ
- APS
- Ν. Αδαμαντιάδη - Behcet
- Αγγειίτιδες
 - Συστηματικές
 - Πρωτοπαθής ΚΝΣ

Περιφερικό νευρικό σύστημα

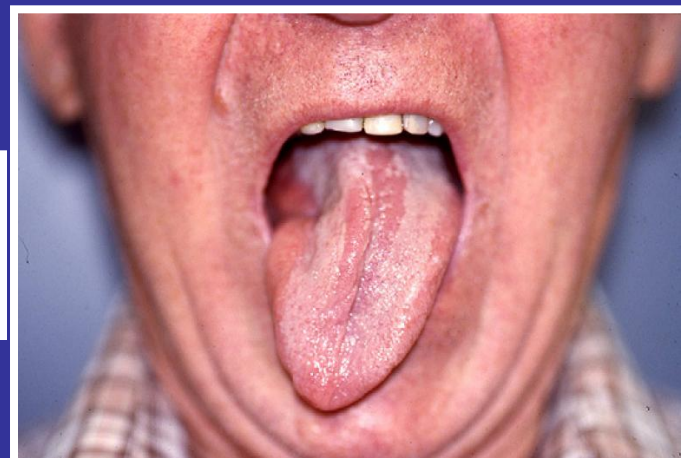
Πολλαπλή μονονευρίτις

- Αγγειίτιδες (ΟΠ)
- Σύνδρομο Sjögren
- ΣΕΛ

Νευρολογικές εκδηλώσεις

- Αισθητικο-κινητική νευροπάθεια
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα
 - Κυρίως στην CSS)

Υπογλώσσιο (XII),
Σε C-S



Προσβολή κερκιδικού και περονιαίου ν.

Οζώδης πολυαρθρίτις



Peripheral 7th cranial nerve palsy in WG.

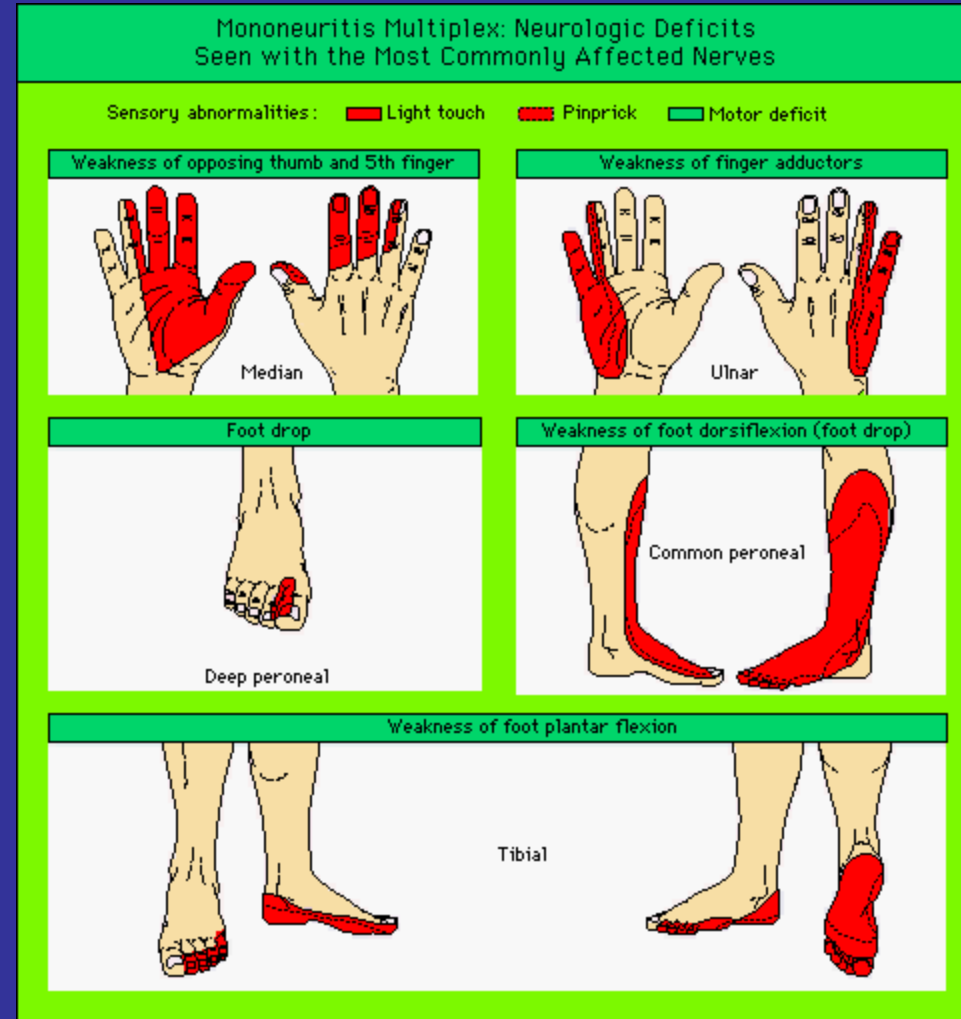


© ACR



Πολλαπλή μονονευρίτιδα

- Διαδοχική προσβολή ορισμένων νεύρων (περνιαίο → ωλένιο).
- ΔΔ
 - c-PAN, MPA, Wegener, C-S (πρώιμο σημείο)
 - Κρυσφαιριναιμία
 - RA, ΣΕΛ, σ. Sjögren (όψιμο σημείο)
 - Σαρκοείδωση
 - Λέμφωμα, καρκίνος (σπάνια)
 - Τοξικές ουσίες
 - βαρέα μέταλλα – Pb
 - Σακχαρώδης διαβήτης



Πτώση του άκρου ποδός ή της άκρας χειρός με αίσθημα καύσου

Φαινόμενο Raynaud & ρευματικά νοσήματα



- Σκληρόδερμα
- ΜΝΣΙ (ΣΕΛ, Σκληρ., ΔΜ)
- Κρυσφαιριναιμία
- ΣΕΛ
- Αγγειίτιδες
- Σ. Sjögren
- ΡΑ

Ανωτέρα αναπνευστική οδός

■ Στην κοκκιωμάτωση Wegener

■ Περιορισμένη νόσος της άνω αναπνευστικής οδο

- Ρινική συμφόρηση, Ρινικό έκκριμα, Εσχάρες, εφελκίδες
- Διάτρηση ρινικού διαφράγματος
- Εφιππειοδής ρίνα
- Παραρινοκολπίτις
- Επίσταξη
- Μέση ωτίτιδα
- Βράγχος φωνής
- Υπογλωττιδική στένωση
- Πολύποδες ρινός



■ Στο σύνδρομο Churg-Strauss

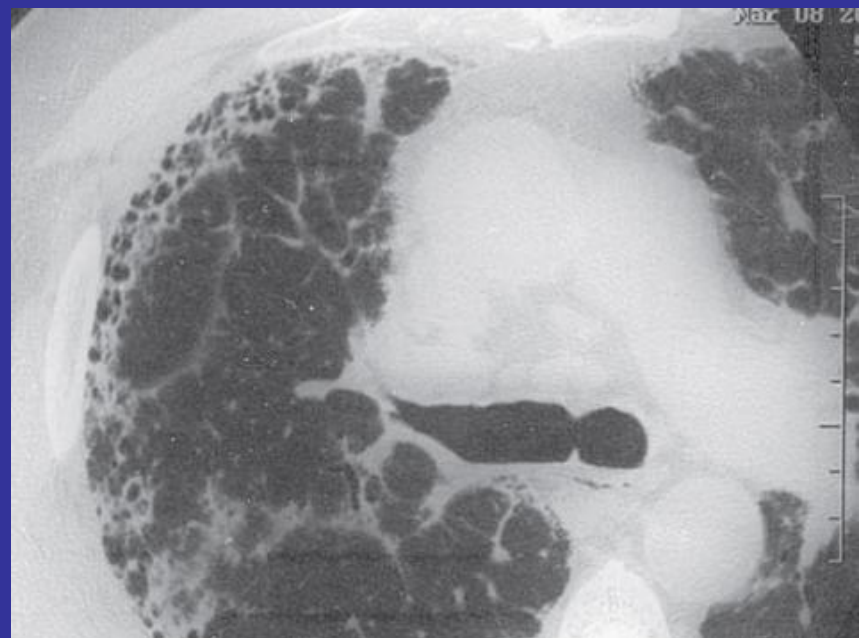
■ Πρόδρομες εκδηλώσεις (μπορεί να προηγούνται και χρόνια)

- Αλλεργική ρινίτιδα και
- Πολύποδες ρινός

Πνεύμονες

- Πνευμονικά οζίδια
- Διάχυτη κυψελιδίτιδα
- Οξεία αιμορραγία (WG)
- Ίνωση (συνήθως στη MPA)
- Άσθμα και
- Φευγαλέα πνευμονικά διηθήματα (CSS)

Κυψελιδική αιμορραγία σε MPA



Διάμεση πνευμονική νόσος σε MPA



Granulomatosis de Wegener

Πνευμονική
αιμορραγία
Goodpasture
MPA
WG
SLE

Προσβολή Καρδιάς

Οζώδη πολυαρθρίτις	Συμφορητική ΚΑ, έμφραγμα, περικαρδίτις
Νόσος Kawasaki	Ανεύρυσμα στεφανιαίας, μυοκαρδίτις, περικαρδίτις, ισχαιμία, μεγαλοκαρδία
C-S	Συμφορητική ΚΑ
Wegener	Περικαρδίτις
Takayasu	Ανεπάρκεια αορτής, συμφορητική ΚΑ
Κροταφική	Εμφραγμα, ανεύρυσμα αορτής
Αδαμαντιάδη-Behcet	Αορτίτις, μυοκαρδίτις, περικαρδίτις
Σύνδρομο Cogan	Ανεπάρκεια αορτής

Οφθαλμοί - Φλεγμονή

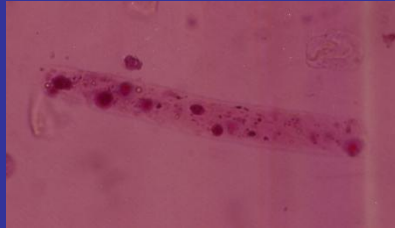
- Επιπεφυκίτιδα
- Επισκληρίτιδα
- Σκληρίτιδα → διάτρηση
- Κερατίτιδα (μαλακυντική)
- Ραγοειδίτιδα
- Επώδυνη πρόπτωση (διπλωπία)
(κοκκιώματα)
- Οπτική νευρίτιδα
- Αγγειίτιδα αμφιβληστροειδούς



Νεφρική προσβολή

Οζώδης πολυαρτηρίτις	Εμφρακτα και μικροανευρύσματα νεφρικών αγγείων, ισχαιμικές αλλοιώσεις νεφρικού σπειράματος, ΝΑ, υπέρταση
Μικροσκοπική πολυαγγειίτις	Ταχέως εξελισσόμενη ΣΝ με μηνοειδείς σχηματισμούς
Κοκκιωμάτωση Wegener	Σπειραματονεφρίτις, (75%)
Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτις	σπάνια, νεφρική ανεπάρκεια
Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet	Μεμβρανοϋπερπλαστική ΣΝ, υπέρταση, ΝΑ
Πορφύρα Henoch-Schoenlein	Νεφρική προσβολή τύπου ΣΝ-εστιακής ή διάμεσης νεφρίτιδος Εναπόθεση IgA στο μεσάγγειο του σπειράματος
Μικτή κρυσφαιριναιμία	ΣΝ, πρωτεϊνουρία, αιματοουρία και ενίοτε νεφρική ανεπάρκεια.
Αγγειίτιδα Churg-Strauss	Σπειραματονεφρίτις, (55%)
Νεφρίτις του ΣΕΛ	ΣΝ, νεφρωσικό σύνδρομο

Νεφροί και συστηματικές ρευματικές παθήσεις



Σπειραματονεφρίτιδα

Μέσω
ανοσοσυμπλεγμάτων
(IC mediated)

Πορφύρα
H-S

ΣΕΛ

Απουσία ανοσο-
συμπλεγμάτων
(pauci-immune)

Κοκκιωμάτωση
Wegener

MPA

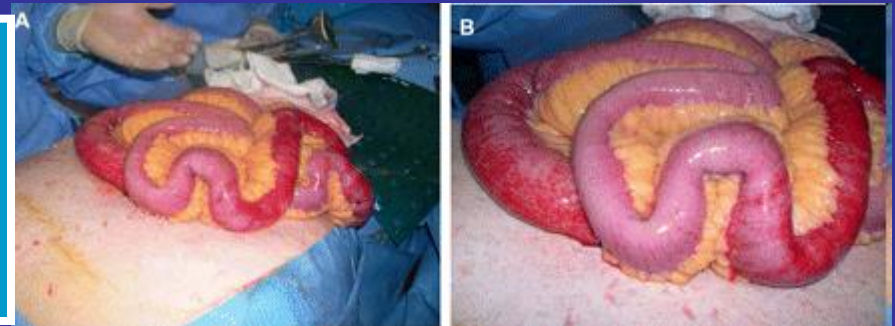
CSS

Γαστρεντερικό Σύστημα

- Κοιλιάγχη,
- Αιμορραγία, και
- Εντερική απόφραξη ή
- Διάτρηση
- Εξελκώσεις
- Ρήξη μεσεντερίου ανευρύσματος
- Ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία
- Ηπατικά έμφρακτα
- Χολοκυστίτιδα, Παγκρεατίτιδα

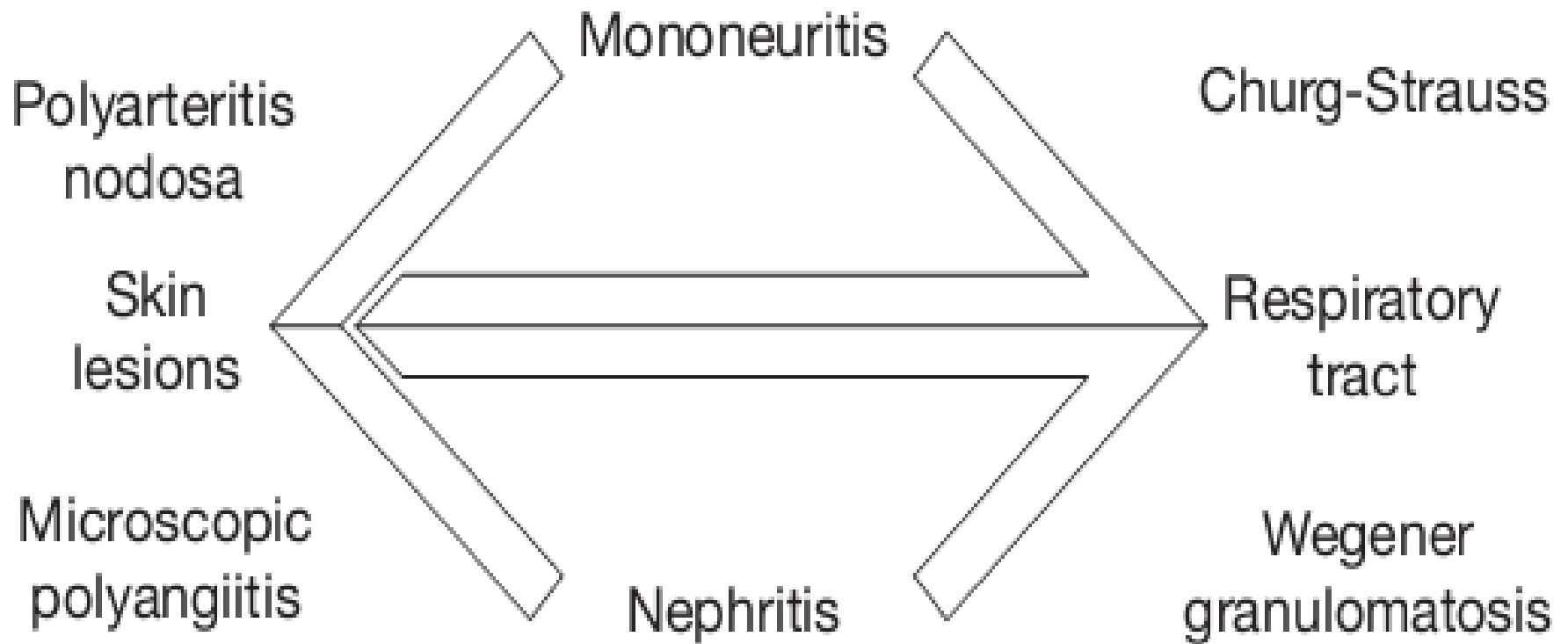
Οζώδης πολυαρθρίτις
Πορφύρα H-S
Νόσος A-B
Αρθρίτις Takayasu
Υποσυμπληρωματιναιμική

**Small vessel vasculitis
of the bowel
in Henoch-Schönlein purpura**



Μυοσκελετικές εκδηλώσεις

- **Αρθραλγίες** (90%)
- **Αρθρίτις**, μη διαβρωτική και μη παραμορφωτική
- **Μυοσίτις:**
 - εκδηλώνεται κυρίως με
 - μυική αδυναμία και
 - με διάχυτες μυαλγίες,
 - είναι συχνή εκδήλωση των διαφόρων αγγειοιτιδικών συνδρόμων, όπως:
 - Κοκκιωμάτωση Wegener
 - Αλλεργική αγγειίτις και κοκκιωμάτωση Churg-Strauss
 - Οζώδης πολυαρθρηρίτις
 - Κροταφική αρτηρίτις και ρευματική πολυμυαλγία
 - Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet και
 - Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτις (οποιασδήποτε αιτιολογίας)



Common Organ Involvement in Systemic Vasculitis

Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα

- «Λευκοκυτταροκλαστική»: καταστροφή πολυμορφοπυρήνων και πυρηνική σκόνη
- Αγγειίτιδα μικρών αγγείων (συνήθως μετατριχοειδικά φλεβίδια) με μηχανισμό ανοσοσυμπλεγμάτων
 - PTU: λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα με ANCA(+).
- Συνήθως περιορίζεται στο δέρμα
- Αιτιολογία
 - Ιδιοπαθής (~50% των περιπτώσεων)
 - Λοιμώξεις (βακτήρια, ιοί, μυκοβακτηρίδια, μύκητες)
 - Φάρμακα (~10%, ασπιρίνη, πενικιλίνη, σουλφοναμίδες, κλπ)
 - Χημικές ουσίες (εντομοκτόνα) και ξένες πρωτεΐνες
 - Άλλα νοσήματα (SLE, Sjögren, ελκώδης κολίτις, ενδοκαρδίτις)
 - Κακοήθη νοσήματα (μυέλωμα, λέμφωμα, λευχαιμία)

Small vessel vasculitis (SVV) - 2012

- **Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)–associated vasculitis (AAV)**
 - Microscopic polyangiitis (MPA)
 - Granulomatosis with polyangiitis (Wegener’s) (GPA)
 - Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)
- **Immune complex SVV**
 - Anti–glomerular basement membrane (anti-GBM) disease
 - Cryoglobulinemic vasculitis (CV)
 - IgA vasculitis (Henoch-Schonlein) (IgAV)
 - Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)

Leukocytoclastic Vasculitis

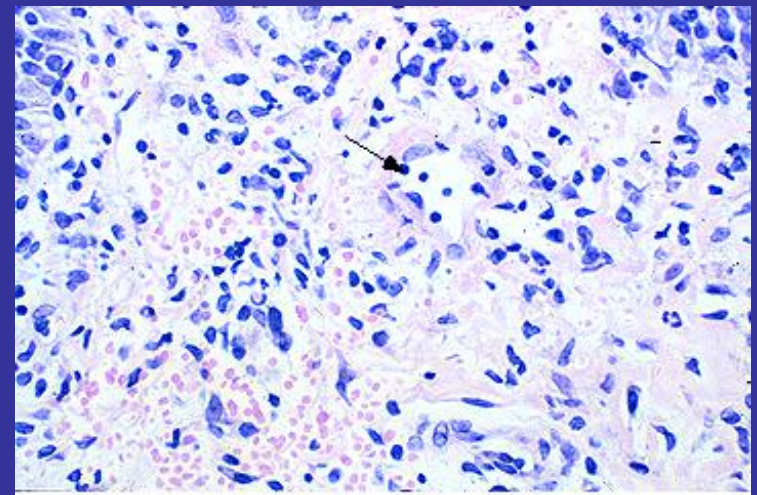
IC positive

Henoch-Schonlein Purpura - IgA+
Essential Cryoglobulinemia
Infection, Drug-induced
Connective Tissue Disease

IC negative

Microscopic Polyangiitis
Churg-Strauss Syndrome
Wegener's Granulomatosis
all ANCA +

Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα

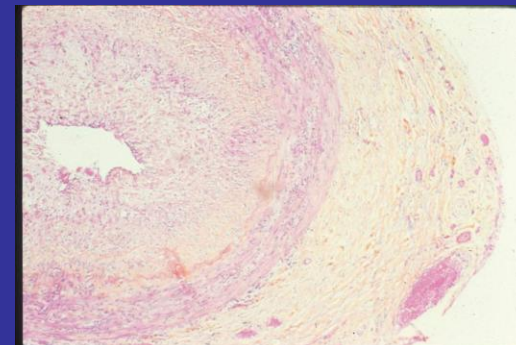
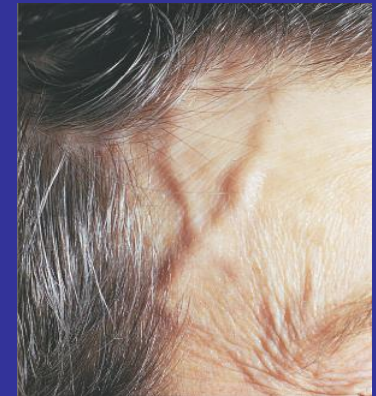


Κροταφική αρτηρίτιδα

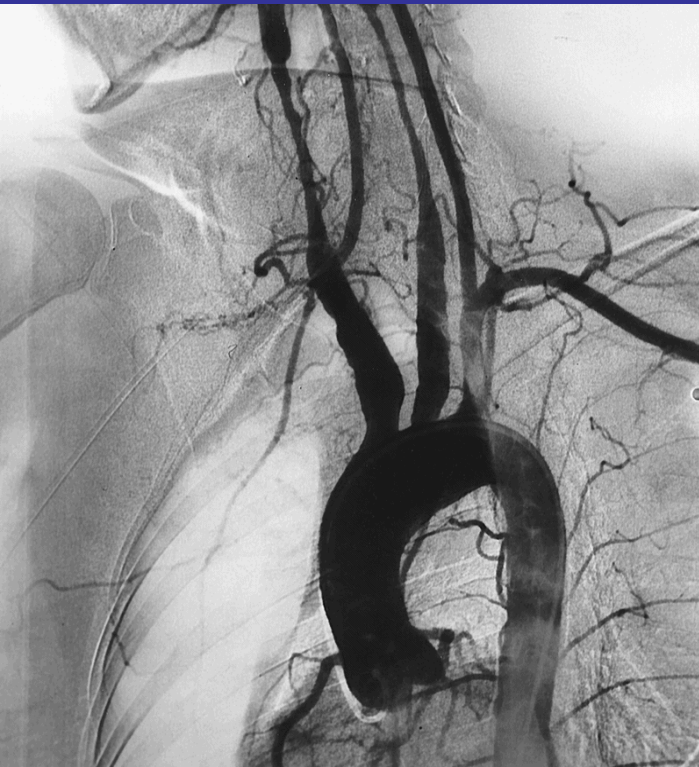
- Κοκκιωματώδης ή λεμφοκυτταρική παναρθηρίτιδα
- Τμηματική προσβολή αγγείων
- Συνήθως προσβάλλει την καρωτίδα αλλά μπορεί να προσβάλλει κάθε μέσου-μεγάλου μεγέθους ελαστική αρτηρία (π.χ, αορτικό τόξο και κλάδοι στο 15% των ασθενών)

■ Κλινική εικόνα:

- Πυρετός (15% of FUO σε ασθενείς > των 65 ετών)
- Κεφαλαγία, διαλείπουσα χωλότητα κάτω γνάθου
- **Temporal arteries**
 - Επώδυνη ευαισθησία κροταφικών αρτηριών στην ψηλάφηση
 - Οφιοειδής – οζώδης
 - Ενδεχομένως αφηλάφητες
- Ρευματική πολυμυαλγία (πόνος και δυσκαμψία ώμων-ισχίων) στο 50%
- Ανωμαλίες οράσεως – **τύφλωση** (20%), Ισχαιμία οπτικού νεύρου
- ΑΕΕ
- Ανευρύσματα αορτής
- Υποτροπή στο 30-60%
- Κορτιζόνη για 2 χρόνια (φάρμακο εκλογής)
- Αυξημένη ΤΚΕ/ CRP, θρομβοκυττάρωση, ορθόχρωμη αναιμία
- Αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης στο 20% των ασθενών



Αρτηρίτις Takayasu

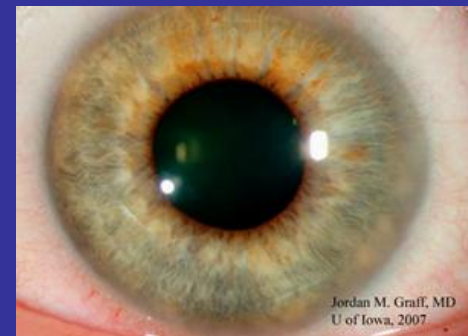


- Κοκκιωματώδης παναρτηρίτις
- Εναρξη φλεγμονής: **vasa vasorum**
- Τμηματική προσβολή αγγείων
- Αορτή - κλάδοι, πνευμονική
- Συστηματικά συμπτώματα
- Γυναίκες νέας ηλικίας
- Μείωση σφυγμών, ασύμμετρη ΑΠ
- Διαλείπουσα χωλότης
- Καρωτιδοδυνία
- Μπορεί να συνδυάζεται με
 - οζώδες ερύθημα,
 - ρευματοειδή αρθρίτιδα,
 - διάμεση πνευμονοπάθεια.
- Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με την αγγειογραφία
- Η βιοψία είναι επιθυμητή αλλά όχι απαραίτητη
- Αυξημένη ΤΚΕ, CRP

Αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων

Cogan's Syndrome

- Διήθηση από ΠΜΠ, Λεμφο και ΜΠ κύτταρα με διάσπαση του ελαστικού χιτώνα και νέκρωση του αγγειακού τοιχώματος
- Μέσου και μικρού μεγέθους αρτηρίες (αορτίτιδα/καρδίτιδα)
- Abs κατά του έσω ωτός και του οφθαλμικού ιστού
- Συνήθως άτομα νέας ηλικίας
- Διάμεση μη συφιλιδικής αιτιολογίας κερατίτιδα
- Συμπτώματα
 - πυρετός, μυαλγίες, καταβολή ή απώλεια ΣΒ,
 - ίλιγγος, ναυτία, έμετος, εμβοές ώτων, διαταραχές ακοής, κώφωση
 - ραγοειδίτις, οπτική νευρίτις, σκληρίτις, τύφλωση



Οζώδης πολυαρτηρίτις

- Η «μητέρα των αγγειϊτίδων»
- Η κλασσική οζώδης πολυαρτηρίτις περιορίζεται στις περιπτώσεις που **δεν υπάρχει προσβολή μικρών αγγείων (πχ σπείραμα)**. Προσβάλλει δηλαδή αγγεία μέσου μεγέθους
- Νεκρωτική αγγειϊτιδα τμήματος της περιφέρειας των μικρών αγγείων
- Μυαλγίες, πυρετός, απώλεια ΣΒ
- Διαστολική ΑΠ > 90 mm Hg
- ΓΕΣ εκδηλώσεις (κοιλιακά άλγη, ισχαιμία) - κοιλιάγχη
- Νεφρική προσβολή
 - Αύξηση BUN > 40 mg/dl ή κρεατινίνη > 1.5 mg/dl που δεν οφείλεται σε αφυδάτωση ή απόφραξη
- Προσβολή δέρματος (γάγγραινα δακτύλων, livedo reticularis)
- Περιφερική νευροπάθεια
- Πολλαπλή μονονευρίτις
- Προσβολή κρανιακών νεύρων
- Αλγος όρχεων
- Αιμορραγικά - ισχαιμικά ΑΕΕ
- Ανευρύσματα - έμφρακτα
- HBV-συσχέτιση

Οζώδης πολυαρθρίτις



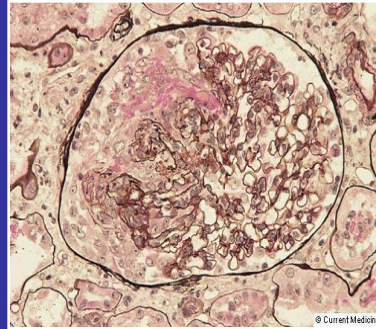
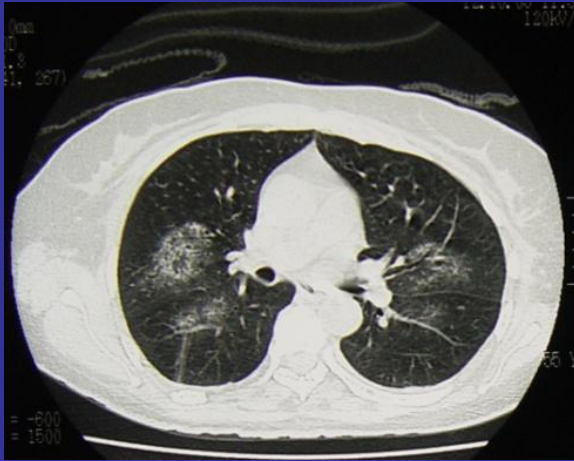
Kawasaki disease

(mucocutaneous lymph node syndrome)

- Hemorrhagic edema of
 - conjunctivae, lips, oral mucosa
- Peeling skin
- Lymphadenopathy (cervical)
- Coronary artery aneurysms (20%)
- Inflammation of heart muscle (20%)
- Fever



ANCA-αγγειΐτιδες



**Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειΐτιδα
(GPA-Wegener's)**

C/PR3-ANCA+:80-90%

**Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα
(MPA)**

P/MPO-ANCA+:50-70%



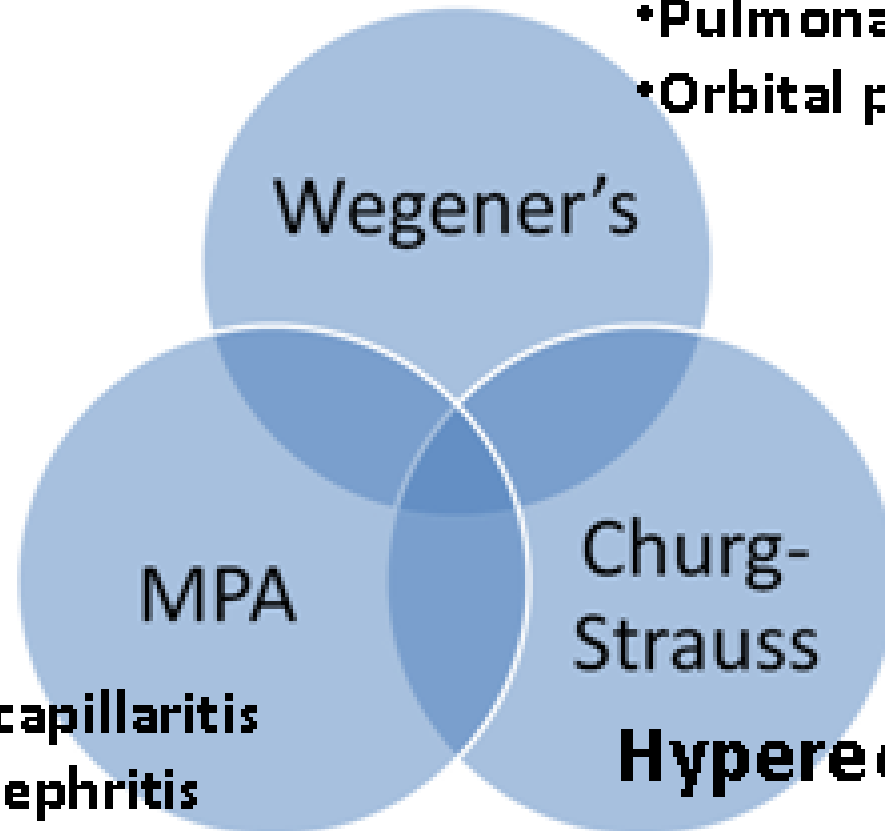
Σύνδρομο Churg-Strauss

P/MPO-ANCA+:40-50%

***Drug-induced
ANCA-associated vasculitis***

Necrotizing Granuloma

- Sinusitis
- Subglottic stenosis
- Pulmonary nodules
- Orbital pseudotumor



- Pulmonary capillaritis
- Glomerulonephritis
- Sensory neuropathy
- Mononeuritis multiplex

- Asthma
- Pulmonary infiltrates
- Myocarditis

Chaper Hill Consensus Conference criteria for ANCA-vasculitis

Κριτήρια

Τυπικές εκδηλώσεις

Κοκκιωμάτωση Wegener (WG)

- Κοκκιωματώδης φλεγμονή αναπνευστικής οδού και
- Νεκρωτική αγγειίτιδα μικρού έως και μέσου μεγέθους αγγεία (τριχοειδή, φλεβίδια, αρτηριόλια)

- Προσβολή ανώτερης αναπνευστικής οδού
- Πνευμονικά κοκκιώματα και κυψελιδίτιδα → αιμοραγγίες
- Σπειραματονεφρίτιδα
- Υποτροπές (συχνές)

Μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα (MPA)

- Νεκρωτική αγγειίτιδα με ολίγες ή καθόλου ανοσο εναποθέσεις (μικρά και ενίοτε αγγεία μέσου μεγέθους)
- Προσβολή μικρών αγγείων (τριχοειδή, φλεβίδια, αρτηριόλια)
- Νεκρωτική ΣΝ
- Πνευμονική τριχοειδίτιδα (συχνή)

- Πνευμονική τριχοειδίτιδα → κυψελιδίτιδα, αιμορραγίες, ίνωση
- Εστιακή νεκρωτική ΣΝ
- pANCA (+) MPO & c-ANCA (+) PR3
- Υποτροπές (κυρίως MPO +)

Σύνδρομο Churg- Strauss (CSS)

- Φλεγμονή από ηωσινοφιλικά κοκκιώματα
- Αναπνευστική οδός
- Νεκρωτική αγγειίτιδα
- Μικρά και μέσου μεγέθους αγγεία
- Βρογχικό άσθμα και
- Ηωζινοφιλία (περιφερική)

- Πολύποδες ρινός & ρινίτιδα
- Άσθμα
- Κοκκιωματώδης φλεγμονή
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα

Σύνδρομο Churg-Strauss

- Εμφανίζει ομοιότητες με την c-PAN
- Αγγειίτιδα **μικρών** αγγείων με:
 - εξωαγγειακά κοκκιώματα
 - ηωσινοφιλία, και
 - ιστορικό άσθματος ή άλλων ατοπικών νοσημάτων (μπορεί να προηγείται)

■ Κλινική εικόνα

- Γενικά συμπτώματα
- Εξάνθημα
- Πνευμονική προσβολή
 - **Παροδικά-μετακινούμενα πνευμονικά διηθήματα**
 - Πνευμονική αιμορραγία
 - κυψελιδική αιμορραγία, πλευρίτιδα (διίδρωμα με ↑ Ηωσινόφιλα)
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα (80%)
- Προσβολή καρδιάς (συχνή)
- Νεφρική προσβολή (μέτριας βαρύτητας - ΣΝ)
- Προσβολή εντέρου και
- Προσβολή παραρρινίων κόλπων

Εργαστηριακά ευρήματα

Περιφερική Ηωσινοφιλία (>1500/μL, μέχρι 12.000/μL)

Αυξημένη IgE ορού (στο 75%)

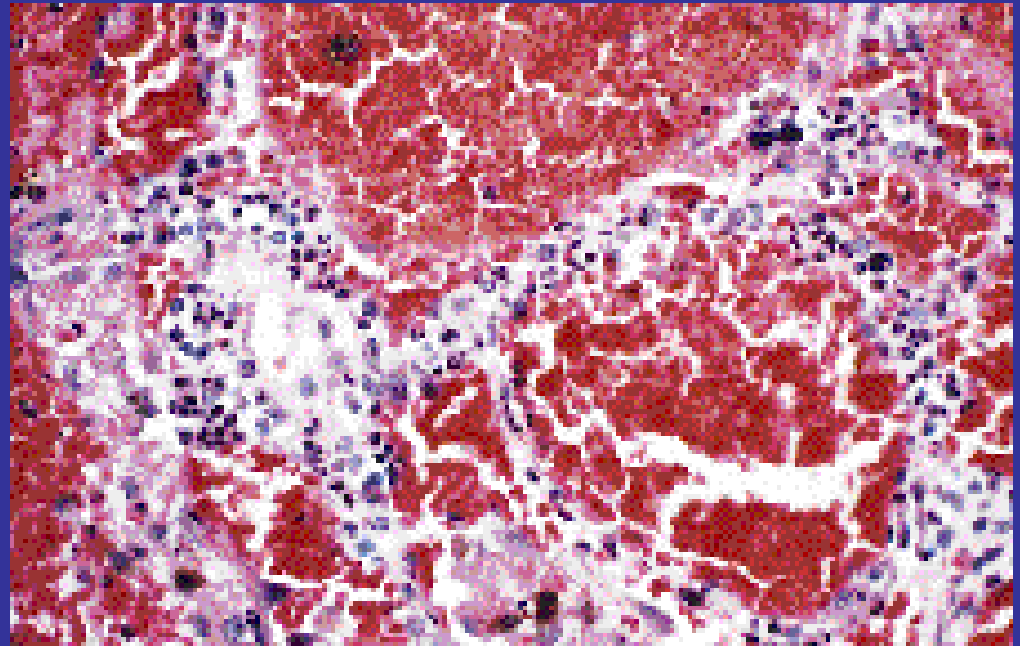
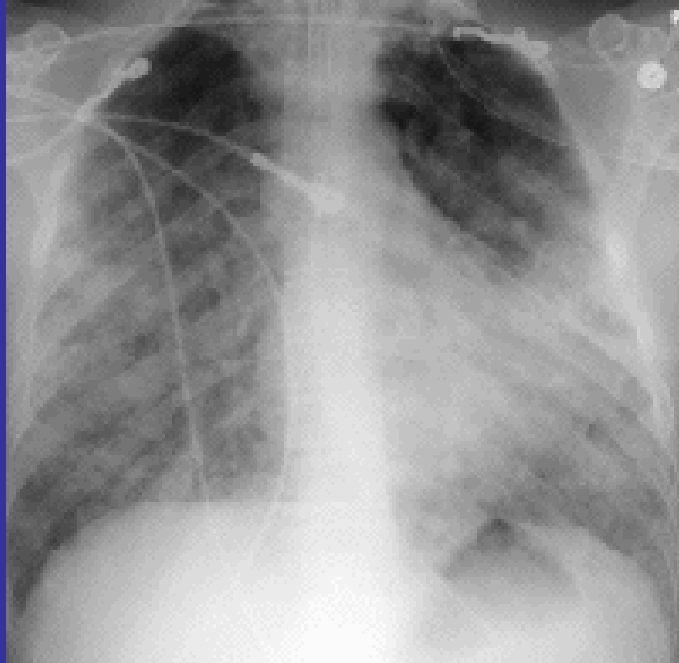
p-ANCA, κατά κανόνα anti-MPO (>60% των ασθενών)

Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα

- Νεκρωτική αγγειΐτιδα μικρών αγγείων (εστιακή, τμηματική)
- Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (RP-GN)
- Όχι σχηματισμός κοκκιώματος
- ANCA (p), σπανιότερα και c-ANCA
- Με ελάχιστες/χωρίς εναποθέσεις ICs

- **Διαφορές MPA από την c-PAN:**
 - Σπειραματονεφρίτιδα (>90%)
 - Υπέρταση λιγότερο συχνή στην MPA (25-30 vs 30-70%)
 - Δεν υπάρχουν μικροανευρύσματα αρτηριών στην MPA
 - Περιφερική νευροπάθεια λιγότερο συχνή στη MPA (20 vs 60%)
 - Προσβάλλει τους πνεύμονες (τριχοειδίτις - αιμορραγία)
 - ANCA(+) στο 50-75%
 - p-ANCA/ MPO ANCA στο 30-65%
 - c-ANCA/PR3 ANCA στο 5-10%

Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα (ΜΡΑ) *Τριχοειδίτιδα – Πνευμονική αιμορραγία*



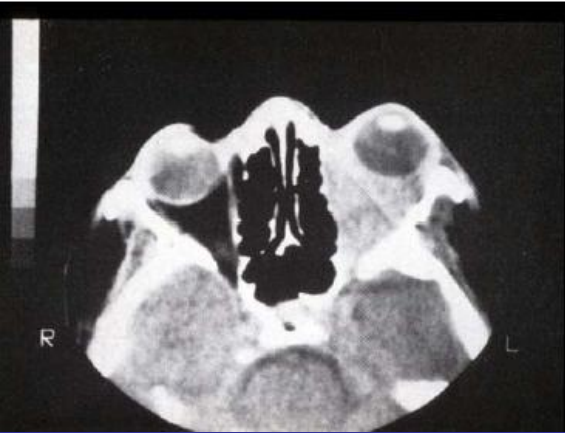
P-ANCA: 50-75 %

Κοκκιωμάτωση Wegener (1)

- **Κοκκιωματώδης** αγγειίτιδα **μικρών και μέσου** μεγέθους αγγείων
- **Κλασσική** (με νεφρική προσβολή) και **περιορισμένη** (χωρίς νεφρική προσβολή)
- Λοιμώδης αιτιολογία; (*Η κοτριμοξαζόλη επιδρά στην πορεία της νόσου*)
- **Κλινικές εκδηλώσεις**
 - Παραρρινοκολπίτιδα, ωτίτιδα, εξελκώσεις ρινικού βλεννογόνου, διάτρηση διαφράγματος, πρόπτωση οφθαλμικού κόγχου
 - Υποεπιγλωττιδική στένωση, αιμόπτυση, όζοι /σπήλαια πνεύμονος
 - Ταχέως εξελισσομένη σπειραματονεφρίτιδα
 - Δερματική (λευκοκυτταροκλαστική) αγγειίτιδα
 - Περιφερική νευροπάθεια
 - Καρδιακές εκδηλώσεις
 - Πνευμονικά διηθήματα
 - Αρθραλγίες
 - Πυρετός
 - Επισκληρίτιδα, ραγοειδίτιδα

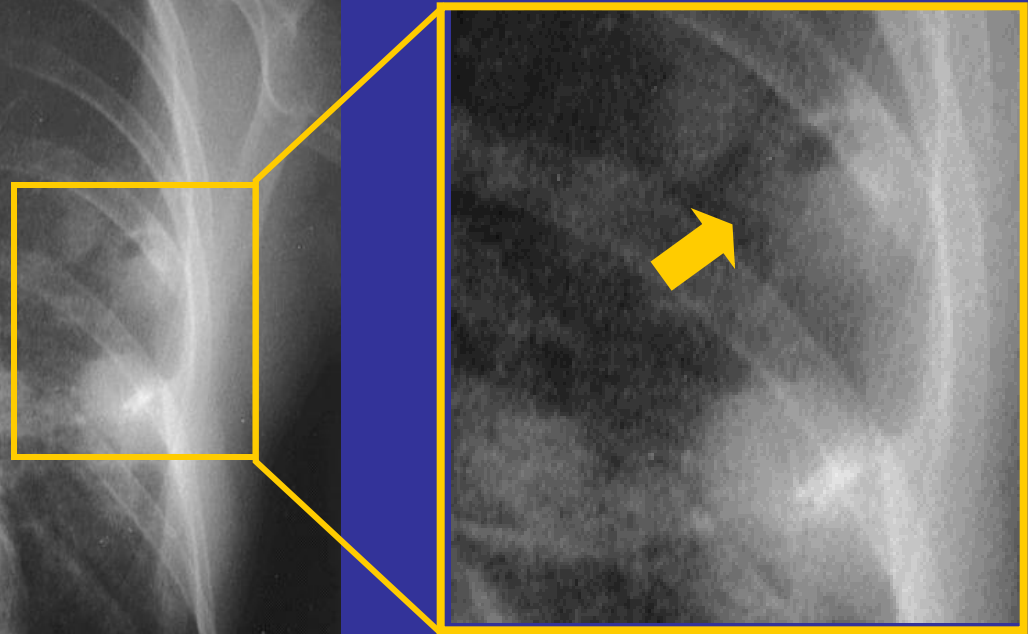
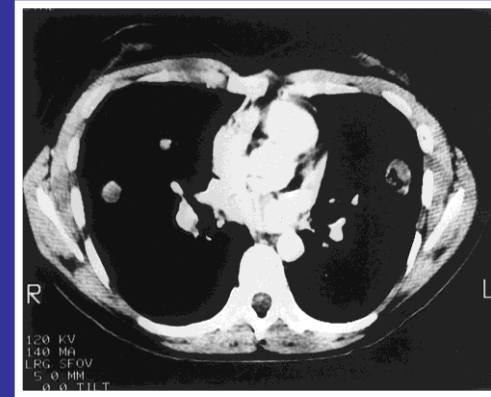
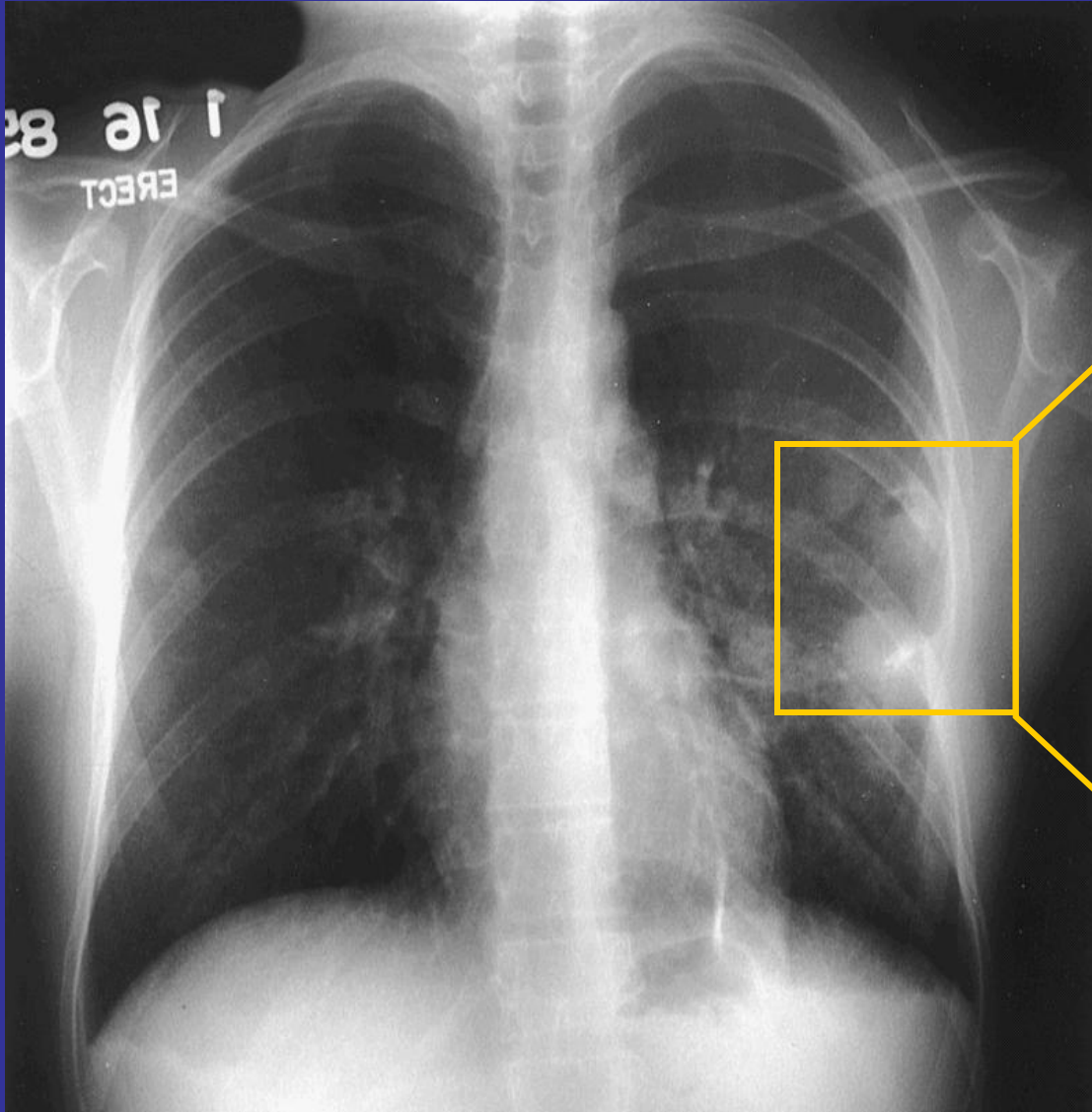
C-ANCA

Κοκκιωμάτωση Wegener (2)



- Επώδυνες στοματικές βλάβες και
- Βλάβες στα ούλα (strawberry gums)
 - Βλεφαρόπτωση, εξόφθαλμος
 - Εφιππειοειδής ρίνα
 - Ψηλαφητή πορφύρα

Κοκκιωμάτωση Wegener (3)



Κοκκιωμάτωση Wegener (4)

- **C-ANCA** : η χρησιμότερη εργαστηριακή εξέταση
 - Ευαισθησία ~70%
 - Ειδικότητα >90%
 - 10-25% των ασθενών έχουν p-ANCA(+)
 - Η βιοψία είναι όμως απαραίτητη στις περισσότερες περιπτώσεις
- Υψηλοί δείκτες οξείας φάσεως
- Ra test (+): 50% των ασθενών
- Δείκτες παρακολούθησης
 - ΤΚΕ, CRP
 - ANCA: αύξηση του τίτλου μπορεί να προηγείται εξάρσεως της νόσου, αλλά δεν έχει επιβεβαιωθεί η χρησιμότητά τους στην τροποποίηση της αγωγής

Κρυοσφαιριναίμες – αγγειΐτιδα

Τύπος I	Τύπος II	Τύπος III
<ul style="list-style-type: none">Waldenstrom'sM Myeloma	<ul style="list-style-type: none">Hep C/ Hep BHIVΛεμφοϋπερπλαστικό νόσημα - ΧΛΛΣύνδρομο Sjögren	Μικτές χωρίς μονοκλωνικό στοιχείο <ul style="list-style-type: none">Αυτοάνοσο νόσημα (ΣΕΛ, PA, Sjögren, HSP)Χρόνια λοίμωξη (Hep C, EBV, CMV, Τοχο, SBE, HIV, Malaria)

Clinical features

- Purpura
- Weakness
- Arthralgias
- Raynaud's
- Neuropathy
- GN

Κρυοσφαιρίνες (+)
Αντι-HCV (+) (80-90 %)
RF (+)
C4 ↓



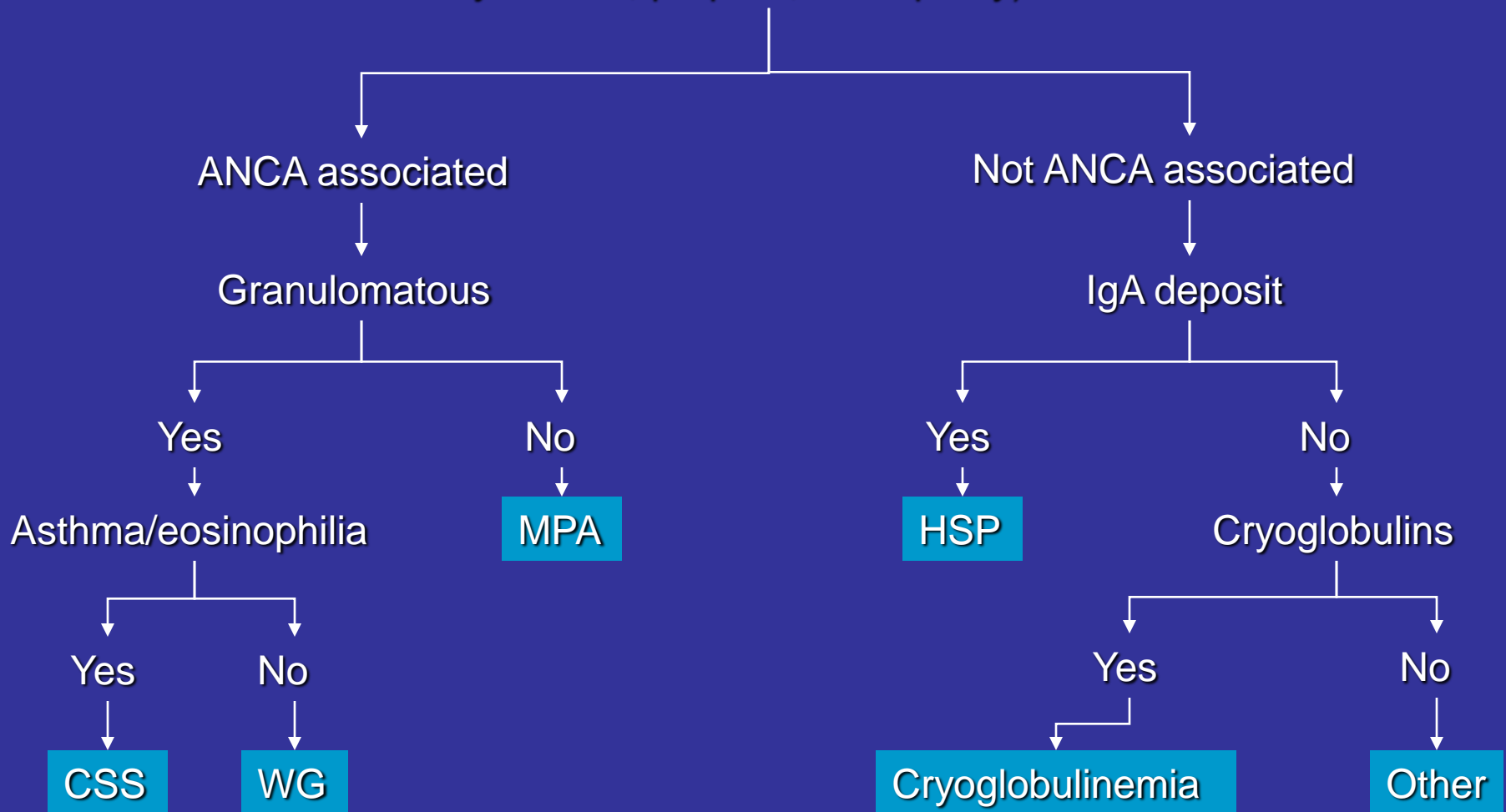
Goodpasture syndrome

Pulmonary renal syndrome

- Αγγειίτις μικρού μεγέθους αγγείων
- Σχετίζεται με ανοσοσυμπλέγματα
- Οξεία σπειραματονεφρίτις + πνευμονικό σύνδρομο (αιμόπτυση/διάχυτη πνευμονική αιμορραγία)
- Abs έναντι βασικής μεμβράνης σπειράματος-κυψελίδος (**anti-GBM**)
- p-ANCA
- Πνευμονικά διηθήματα, λόγω πνευμονικής αιμορραγίας (συχνά στα κατώτερα πεδία)
- Βιοψία νεφρού:
 - σπειραματονεφρίτις με μηνοειδείς σχηματισμούς (crescentic GN)

Diagnostic Approach to Small Vessel Vasculitis

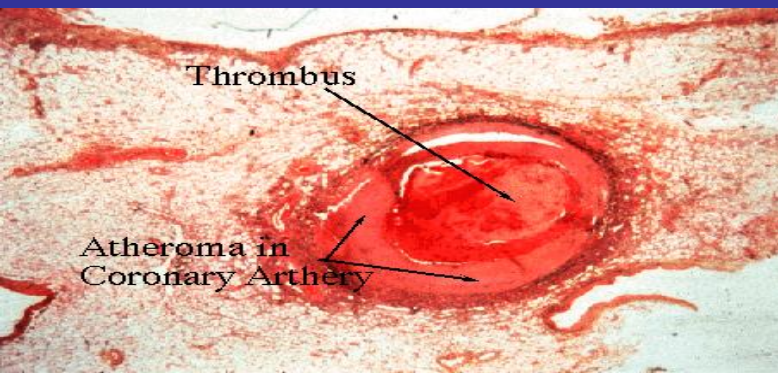
Vasculitis suspected (lung-renal syndrome, purpura, neuropathy)



Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet

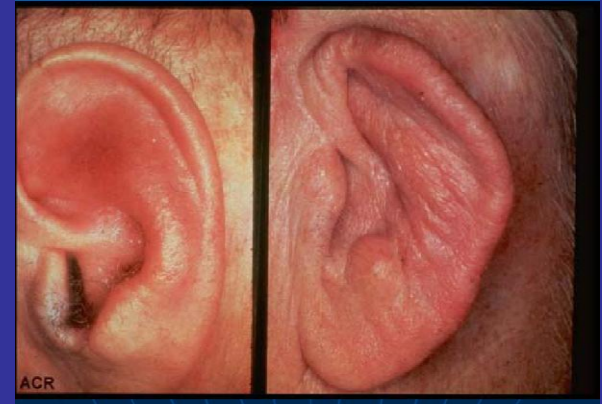


- Αφθώδεις στοματικές εξελκώσεις (3 ετησίως) &
- 2 από τα ακόλουθα:
 - * εξελκώσεις έξω γεννητ. οργάνων
 - * ραγοειδίτις
 - * δερματικές βλάβες
 - * pathergy test (+), HLA-B5 (51)
 - * παναγγειίτις
 - * θρομβώσεις
 - * αποκλεισμός άλλης διάγνωσης
 - απλούς έρπης
 - φλεγμονώδης νόσος εντέρου
 - πολλαπλή σκλήρυνση
 - οροαρνητική πολυαρθρίτις
 - σαρκοείδωση



Relapsing Polychondritis

- Uncommon
- Painful cartilage inflammation
- Recurrent episodes
- Auricular & nasal chondritis
- Saddle - nose deformity
- Non-erosive arthritis
- Hearing loss
- Vertigo
- Laryngo-tracheo-bronchitis
- Aneurysm of aorta
- Associated autoimmune disorders
- Paraneoplastic ?
- Cartilage-specific autoantibody



Thromboangiitis Obliterans

Buerger's disease

- Non necrotizing vasculitis
- Cause unknown
- Affects all populations...19-45 years
- Arms and legs.....claudication
- Amputation of limb but not lethal
- RX = alcohol abstinence



Οι μιμητές της αγγειίτιδας

Διαφορική διάγνωση αγγειίτιδος

- Cholesterol emboli
- Atrial myxoma with emboli
- Infective endocarditis
- Malignancies, ie
 - lymphamatoid granulomatosis
 - HCL, MDS, Lymphomas, paraproteinemia, metastatic
- Bacteremia, Rickettsiae
- Amyloid
- SLE (APS)
- TTP
- Sickle cell anemia
- Granulomatous diseases
 - Sarcoidosis
 - TBC, aspergillosis
- Ergotism, Cocaine

Διερεύνηση πιθανής αγγειίτιδας

Εκτίμηση έκτασης φλεγμονής

- ESR, CRP
- Γενική αίματος
- Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας
- Λεύκωμα ούρων 24ώρου
- Ηπατικές δοκιμασίες

Δοκιμασίες διαφορικής διάγνωσης

- Καλλιέργειες αίματος κλπ
- Ορολογικές δοκιμασίες λοιμώξεων
- U/S καρδιάς

Ανοσολογικές δοκιμασίες

- Αυτοαντισώματα (ANA, ANCA, ACL, RF)
- C3, C4, CH50
- ICs
- Κρυσφαιρίνες

Ειδικές δοκιμασίες

- CT θώρακος, παραρρινίων
- Αγγειογραφίες
- Βιοψίες (δέρματος, μυός, αγγείου, νεύρου, νεφρού)

Προσοχή !!!

- Όταν υπάρχει σημαντική *λευκοπενία* και *θρομβοπενία* η ύπαρξη πρωτοπαθούς αγγειίτιδας είναι απίθανη
- Αν υπάρχουν αυτά τα ευρήματα τότε είναι πιθανό κάποιο άλλο νόσημα του συνδετικού ιστού, π.χ.
 - ΣΕΛ
 - Νεοπλασματικό νόσημα
 - Λήψη κυτταροστατικών
 - Σηψαιμική κατάσταση

Ανοσολογικά ευρήματα

■ ANCA (+):

- Wegener, MPA, Churg-Strauss

■ ↓ Συμπλήρωμα:

- Κρυσφαιριναιμία
- ΣΕΛ
- Κνιδωτική αγγειίτιδα
 - Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome

■ ANA (+):

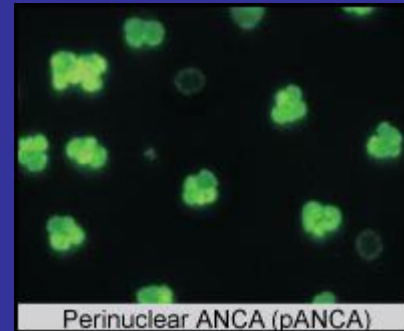
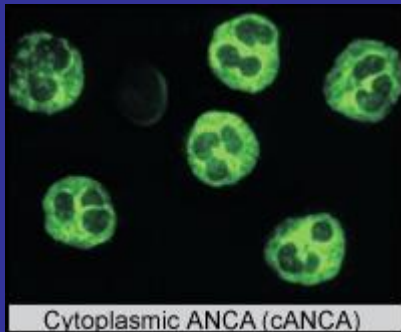
- SLE, Sjögren

■ ↑ RF:

- Κρυσφαιριναιμία, Sjögren, Ρευματοειδής αγγειίτιδα

Detection of ANCA

- ANCA (IF): patterns
 - cytoplasmic (c-ANCA) and perinuclear (p-ANCA)



- The antigens proteinase 3 (PR3) for c-ANCA
 - myeloperoxidase (MPO) for p-ANCA

ANCA Frequencies in Vasculitis

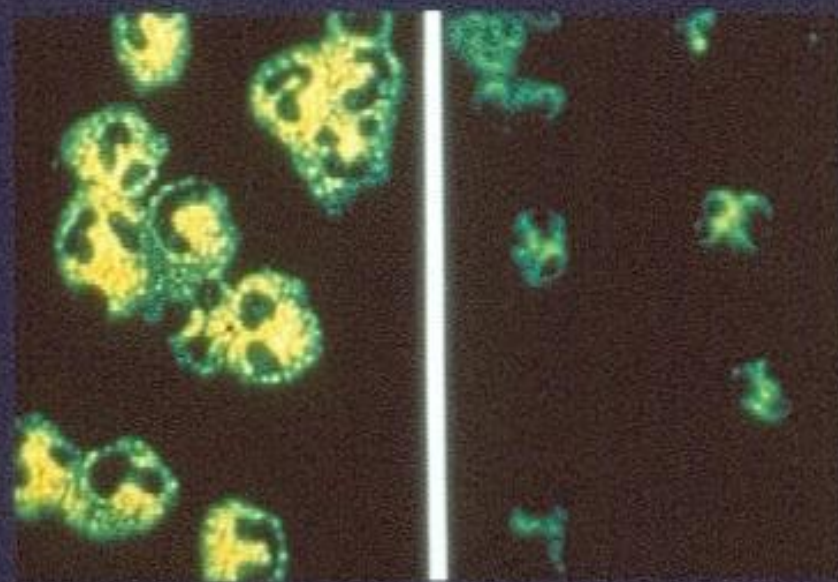


Hagen EC, et al: *Kidney Int* 53(3):743–753, 1998.

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%)



ANCA in Other Diseases

- Connective tissue diseases:
 - SLE, rheumatoid arthritis, myositis
- Infections:
 - Endocarditis, HIV
- Inflammatory bowel disease:
 - Ulcerative colitis > Crohn's disease
- Other autoimmune GI diseases
 - Sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis
- Drug-induced ANCA:
 - Hydralazine, propylthiouracil, D-penicillamine, minocycline & biologic agents

Υπάρχουν ειδικοί ορολογικοί δείκτες για κάθε ένα από αυτά τα αγγειιδικά νοσήματα ?

- *Απάντηση : **vai***
- Τα αντι-μυελοπεροξειδάσης **Abs** που στρέφονται κατά κυτταροπλασματικών στοιχείων τον ουδετεροφίλων βοηθούν στην αναγνώριση των ασθενών με **τμηματική νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα**
- Τα **abs** έναντι της πρωτεΐνάσης 3, η οποία βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα (c-ANCA) ανιχνεύονται στο 66% έως το 90% των ασθενών με **ενεργό κοκκιωμάτωση Wegener**
- Οι ασθενείς πνευμονο-νεφρικό σύνδρομο και θετικά p-ANCA είναι πιθανό να έχουν **μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα**

Ο ρόλος των βιοψιών

■ Πότε θα γίνει η βιοψία;

- Στην **πρώιμη ή οξεία φάση** της νόσου όπου τα ευρήματα είναι πιθανόν να είναι περισσότερο ειδικά
- Στη **χρόνια φάση** η ιστολογική διάγνωση αγγειΐτιδας μπορεί να γίνει «άσκηση ματαιοπονίας»

■ Από πού θα ληφθεί η βιοψία;

- Από προσβεβλημένο όργανο αν υπάρχει
- Οι τυφλές βιοψίες έχουν πολύ μικρότερη διαγνωστική αξία
- Η συνηθέστερη τυφλή βιοψία είναι η μύος-αγγείου και νεύρου
 - (π.χ. βραχύς περνιαίος με κλάδους του επιπολής περνιαίου)

■ Πως θα ερμηνευθούν τα ευρήματα;

- Το υλικό πρέπει να είναι επαρκές σε μέγεθος ($\geq 1\text{cm}$)
- Με βάση τον ιστό, την ηλικία της βλάβης, και τυχόν προηγηθείσα θεραπεία

Πρόγνωση – Πορεία Αγγειιτιδων

- Για τις περισσότερες σχετικά καλή
- Μερικές φορές είναι θανατηφόρες
- Θεραπεύονται καλλίτερα στην οξεία φάση
- Στη **χρόνια φάση** της θεραπείας επιβαρύνουν την πρόγνωση:
 - οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων και
 - οι παρεμπτίπτουσες λοιμώξεις
- **Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου** συμβαίνει στο 20-25% των ασθενών
- Η **θνητότης** εξαρτάται από τις επιπλοκές της υποκείμενης νόσου και της θεραπείας.

5-ετής επιβίωση (%)

■ Οζώδης πολυαρθρίτις	60-80
■ Σύνδρομο Churg-Strauss	60
■ Κοκκιωμάτωση Wegener	70
■ Αγγειίτις υπερευαισθησίας	85
■ Πορφύρα Henoch-Schöenlein	98
■ Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτις	100
■ Αρτηρίτις Takayasu	80-90

Θεραπεία

■ Οξεία φάση

- * επίτευξη ύφεσης με: κυκλοφωσφαμίδη και πρεδνιζολόνη
- * για βαριές περιπτώσεις: μεθυλπρεδνιζολόνη ή πλασμαφαίρεση

■ Φάση συντήρησης

- * πρεδνιζολόνη και αζαθειοπρίνη

■ Στις υποτροπές

- * αύξηση πρεδνιζολόνης ή επάνοδος στη θεραπεία ύφεσης

Τοξικότης: λευκοπενία, λοιμώξεις, αιμορραγική κυστίτις, νεοπλάσματα

Εναλλακτική

- Methotrexate (MTX)
- Mycophenolate (cellcept|)
- Cyclosporin A (Cy-A)
- Leflunomide (Arava)
- IVIG
- Anti-CD20
- Anti-TNF

Take away !!!

- **C-PAN**: Αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων, περιφερική νευροπάθεια, νεφραγγειακή υπέρταση, μικροανευρύσματα αρτηριών, ANCA (-), φείδεται τα αγγεία του πνεύμονος
- **Churg Strauss**: Κοκκιωματώδης αγγειίτιδα μικρών αγγείων, άσθμα, ηωσινοφιλία, πνευμονικά διηθήματα, p-ANCA (+)
- **MPA**: μη κοκκιωματώδης αγγειίτιδα μικρών αγγείων, σπειραματονεφρίτιδα, περιφερική νευροπάθεια, πνευμονική προσβολή, p-ANCA (+)
- **Κοκκιωμάτωση Wegener**: κοκκιωματώδης αγγειίτιδα μικρών αγγείων, προσβολη ανωτέρου και κατωτέρου αναπνευστικού, σπειραματονεφρίτιδα, c-ANCA (+)

Συμπεράσματα

- Ανεπαρκή συστήματα ταξινόμησης
- Κροταφική αρτηρίτιδα → πλέον συχνή
- Συχνότερη ηλικία προσβολής: 55-75 ετών
- Πριν την έναρξη της θεραπείας
 - αποκλεισμός λοίμωξης
 - βιοψία πάσχοντος οργάνου
- Οι ANCA-αγγειίτιδες:
 - είναι σπάνιες αλλά απειλητικές για τη ζωή
 - Μπορεί να συνοδεύονται με:
 - Πνευμονο-νεφρικά σύνδρομα και συχνά με
 - νευρολογικές, οφθαλμικές ή δερματικές εκδηλώσεις

