

Αγγειίτιδες

Κατερίνα Τσέγκα, MD, PhD

Παθολόγος-Διαβητολόγος

Επιμελήτρια Β΄

Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική

Πανεπιστημίου Αθηνών

Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Εξειδίκευση στο Τμήμα Ενδοκρινολογίας

Emory University School of Medicine, Atlanta, USA

Αγγειίτιδες-Ορισμός

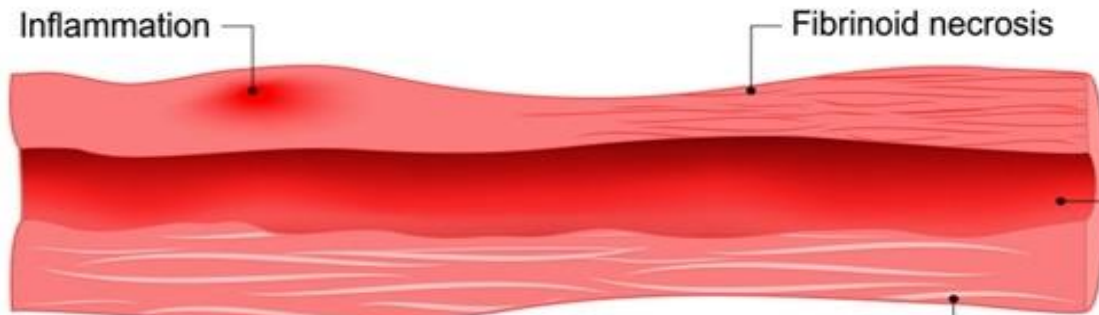
- Πρόκειται για **ετερογενή ομάδα συστηματικών νοσημάτων**, που έχουν ως κοινό γνώρισμα τη **φλεγμονώδη διήθηση και βλάβη του αγγειακού τοιχώματος**.
- Αποτέλεσμα της φλεγμονής είναι η **απόφραξη του αγγείου** και κατά συνέπεια η **ισχαιμία και νέκρωση** της αρδευόμενης περιοχής / οργάνου.

Αγγειίτιδες



HEALTHY BLOOD VESSEL

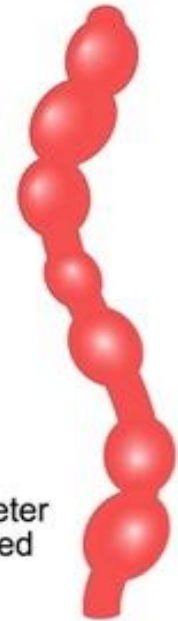
ANEURYSM
FORMATION
(Angiogram showing
"String of beads")



AFFECTED BLOOD VESSEL

Diameter
reduced

Fibrin deposits



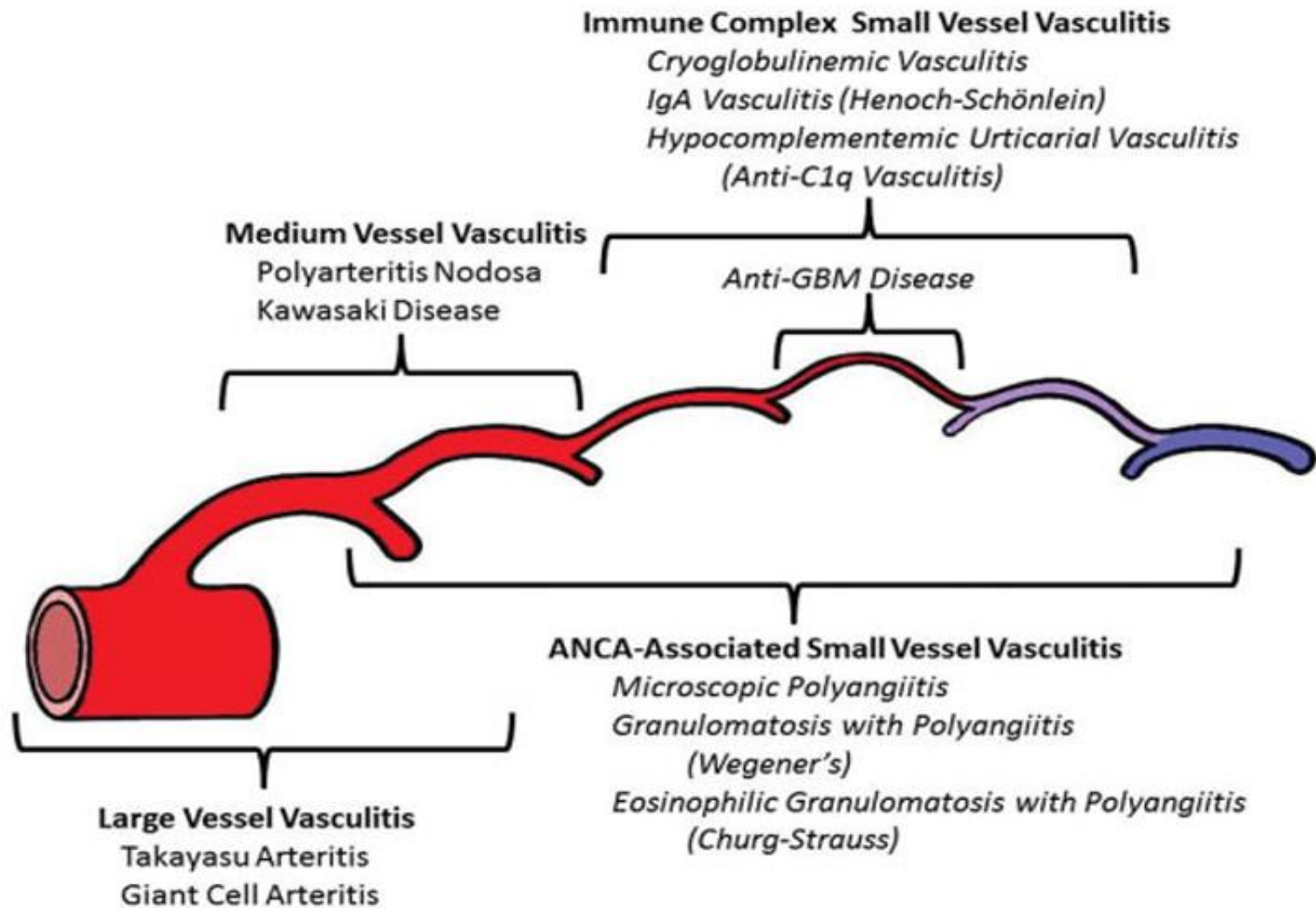
Αγγειίτιδες-Ταξινόμηση

Η ταξινόμησή τους είναι προβληματική λόγω

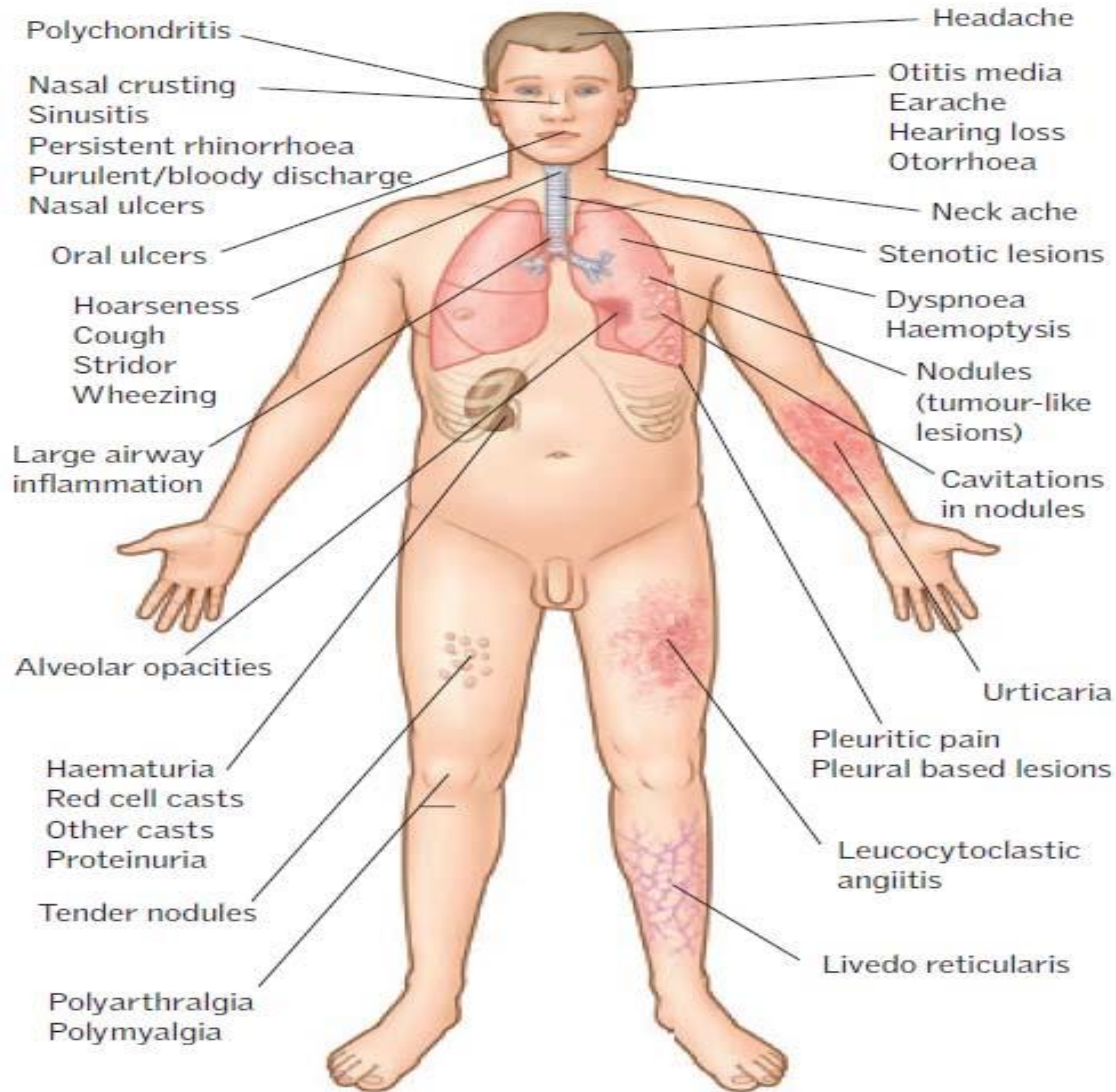
- της ετερογένειας της αιτιολογίας τους
- της αλληλοεπικάλυψης της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών ευρημάτων μεταξύ των διαφόρων μορφών αγγειίτιδας
- του ότι δεν υπάρχουν παθογνωμονικά εργαστηριακά ή κλινικά ευρήματα για τη διάγνωσή τους.

Κριτήρια κατάταξης:

- Μέγεθος των προσβαλλόμενων αγγείων
- Εντοπισμένες ή συστηματικές
- Πρωτοπαθείς ή δευτεροπαθείς
- ANCA +/-



Αγγειίτιδες-Κλινική εικόνα



Αγγειίτιδες-Επιδημιολογία

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

Αγγειίτιδες-Ταξινόμηση

Μεγάλα Αγγεία

- Γιγαντοκυτταρική Αρτηρίτιδα
- Αρτηρίτιδα Takayasu

Μεσαίου μεγέθους αγγεία

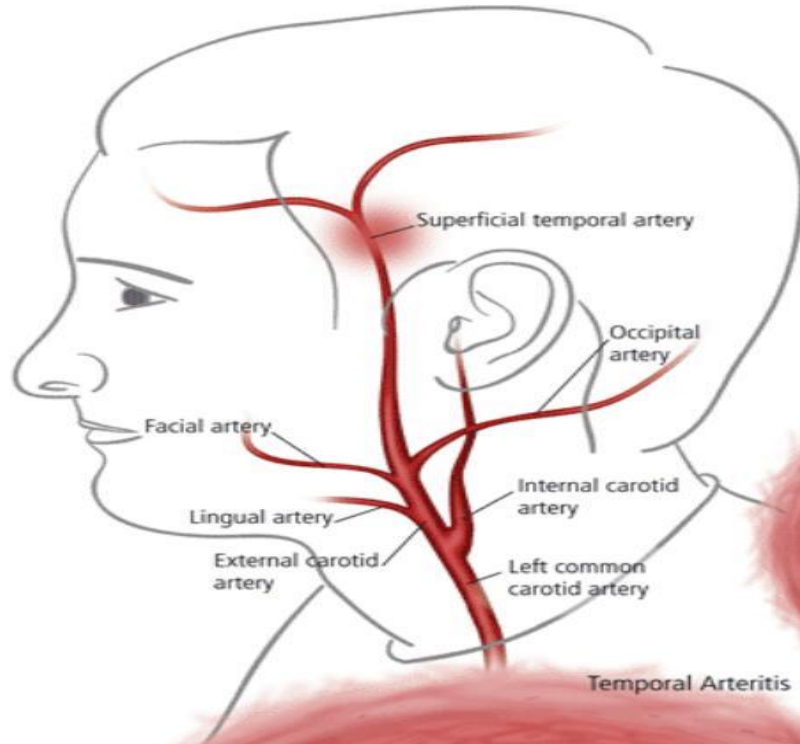
- Οζώδης Πολυαρτηρίτις
- Νόσος Kawasaki

Μικρού μεγέθους αγγεία

- Μέσω ανοσοσυμπλεγμάτων (πορφύρα Henoch-Schonlein, αγγειίτιδα κρυσφαιριναιμίας, υποσυμπληρωματαιμική-κνιδωτική)
- ANCA-σχετιζόμενες αγγειίτιδες (μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα, κοκκιωμάτωση Wegener, ηωσινφιλική κοκκιωματώδης πολυαγγειίτιδα-σ. Churg-Strauss)

Γιγαντοκυτταρική Αρτηρίτιδα- Κροταφική αρτηρίτιδα

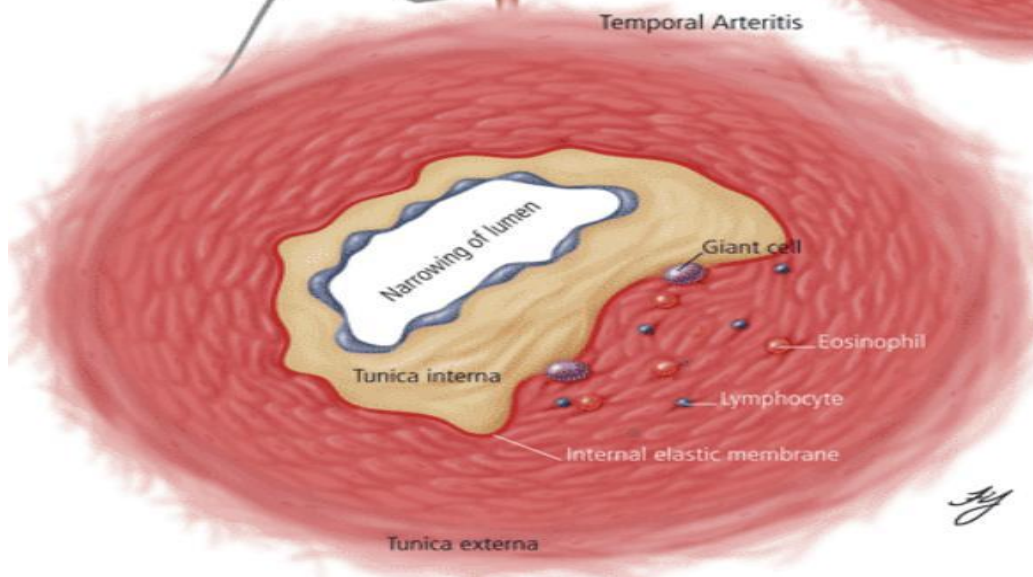
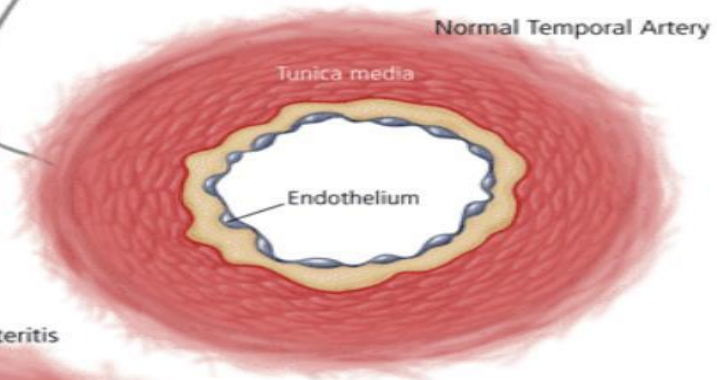
- Συστηματική κοκκιωματώδης γιγαντοκυτταρική παναρτηρίτιδα
- Μεσαίου και μεγάλου μεγέθους αρτηρίες
- Προσβάλλει κυρίως τους κλάδους του αορτικού τόξου, ιδιαιτέρως όσες αρτηρίες αιματώνουν το έξω κρανίο, τον αυχένα και τα άνω άκρα.
- Συστηματικά συμπτώματα
- Σύνδρομο ρευματικής πολυμυαλγίας
- Ηλικία συνήθως >50 ετών
- Γυναίκες 3 φορές συχνότερα των αντρών



Giant cell arteritis (GCA) can alternatively be called cranial arteritis or temporal arteritis, reflecting the most commonly affected vessels.

GCA is the inflammation of the lining of the arteries and is a relatively common vasculitis among older adults.

Common symptoms of GCA include blurring or loss of vision, headaches, and jaw pain. Other areas such as the head and neck can also be affected by GCA.



Histologically, the tunica media thickens and the lumen narrows due to tunica intima fibrosis. Inflammatory cells can be seen invading the tunica media, especially lymphocytes and eosinophils. Giant cells can occasionally be seen populating areas around the internal elastic membrane.

Handwritten signature

Κροταφική αρτηρίτιδα

Κλινική εικόνα

Συστηματικά συμπτώματα

Συμπτώματα σχετιζόμενα με την προσβολή των αγγείων της κεφαλής

- Εκδηλώσεις προσβολής εξωκρανιακών αγγείων
- Εκδηλώσεις προσβολής ενδοκρανιακών αγγείων

Συμπτώματα σχετιζόμενα με την προσβολή εξωκρανιακών αρτηριών

(10-15%)

Κροταφική αρτηρίτιδα

Κλινική εικόνα

Συστηματικά συμπτώματα

- Εύκολη κόπωση, κακουχία
- Πυρετός (50%), συνήθως δεκαδική πυρετική κίνηση-ενίοτε 39°C
- Νυχτερινά ρίγη, ιδρώτες
- Ανορεξία, απώλεια βάρους
- Ρευματική πολυμυαλγία στο 40-60% (δυσκαμψία και συμμετρικές μυαλγίες κεντρομελικών μυών του αυχένα, του ώμου και της πύελου-συμπτώματα που βελτιώνονται χαρακτηριστικά με την άσκηση).
- Ευαισθησία των μυών στην ψηλάφηση-καλή μυική ισχύς

Κροταφική αρτηρίτιδα

Κλινική εικόνα

Εκδηλώσεις προσβολής εξωκρανιακών αγγείων

- Κεφαλαλγία (77%)
- Κροταφικές αρτηρίες: διογκωμένες, ευαίσθητες στην ψηλάφηση, κομβολογοειδείς, άσφυγμες
- Διαλείπουσα χωλότητα της κάτω γνάθου (κατά τη διάρκεια της μάσησης ή της ομιλίας)
- Γαγγραινώδη έλκη γλώσσας
- Πόνος στον ακουστικό πόρο και στην κροταφογναθική άρθρωση

Κροταφική αρτηρίτιδα

Κλινική εικόνα



Κροταφική αρτηρίτιδα

Κλινική εικόνα

Εκδηλώσεις προσβολής ενδοκρανιακών αγγείων

- Διπλωπία, βλεφαρόπτωση
- Απώλεια της όρασης (παροδική, μόνιμη, μερική ή πλήρης)
- Οριστική τύφλωση (5-25%)

Εκδηλώσεις προσβολής αγγείων, εκτός των κεφαλικών

- Αορτή και κλάδοι αυτής (στενώσεις-ανευρύσματα)
- Στεφανιαία αγγεία
- Εντερικά έμφρακτα
- Διαλείπουσα χωλότητα κάτω άκρων

Κροταφική αρτηρίτιδα

Εργαστηριακά ευρήματα

- Αυξημένη ΤΚΕ
- Αυξημένη CRP
- Αναιμία, θρομβοκυττάρωση

Βιοψία κροταφικής αρτηρίας-Ιστολογική εξέταση

- Κοκκιωματώδης φλεγμονή και πάχυνση ολόκληρου του αγγειακού τοιχώματος
- Παρουσία γιγαντοκυττάρων

Κροταφική αρτηρίτιδα

Διαγνωστικά Κριτήρια (3/5 ευαισθ.91%)

1. Ηλικία έναρξης > 50 ετών
2. Πρόσφατη κεφαλαλγία
3. Ευαισθησία στην ψηλάφηση ή μείωση ή εξαφάνιση του σφυγμού της κροταφικής αρτηρίας
4. ΤΚΕ > 50mm (ή διαλείπουσα χωλότητα της κάτω γνάθου, ευαισθησία ή παρουσία όζων στο τριχωτό της κεφαλής)
5. Βιοψία αρτηρίας με προέχουσα μονοκυτταρική ή κοκκιωματώδη διήθηση

Αρτηρίτιδα Takayasu

- Χρόνια φλεγμονώδης αποφρακτική αρτηριοπάθεια
- Προσβάλλει την **αορτή και τους μεγάλους κλάδους** της
- Συνήθως **νεαρές γυναίκες 10-30 ετών**
- Άπω Ανατολή, Μεξικό
- Άγνωστη αιτιοπαθογένεια
- Κοκκιωματώδεις βλάβες, συνήθως τμηματικές

Αρτηρίτιδα Takayasu



Αρτηρίτιδα Takayasu

Κλινική εικόνα

Αρχική φάση (φλεγμονώδης)

- Γενικά συμπτώματα (πυρετός, ανορεξία, αρθραλγίες, μυαλγίες)
- Συχνά δερματικές εκδηλώσεις (οζώδες ερύθημα, έλκη κνημών)
- Διαρκεί μήνες- χρόνια μέχρι να εκδηλωθεί αποφρακτική αγγειοπάθεια

Αρτηρίτιδα Takayasu

Κλινική εικόνα

Δεύτερη φάση (αγγειακή)

- Ισχαιμικές αλλοιώσεις άνω άκρων (διαλείπουσα χωλότητα-μουδιάσματα)
- Ίλιγγος θέσεως, λιποθυμικές κρίσεις, νευρολογικά συμπτώματα (προσβολή σπονδυλοβασικής κι έσω καρωτίδας)
- Αρτηριακή υπέρταση (στένωση θωρακικής, κοιλιακής αορτής, νεφρικής)
- Δύσπνοια κι αιμόπτυση (προσβολή πνευμονικής αρτηρίας -50%)
- Προσβολή καρδιάς (στεφανιαία νόσος, μυοκαρδίτιδα)
- Προσβολή μεσεντέριας αρτηρίας (κοιλιακά άλγη, διάρροια, ισχαιμία-αιμορραγία πεπτικού)

Αρτηρίτιδα Takayasu

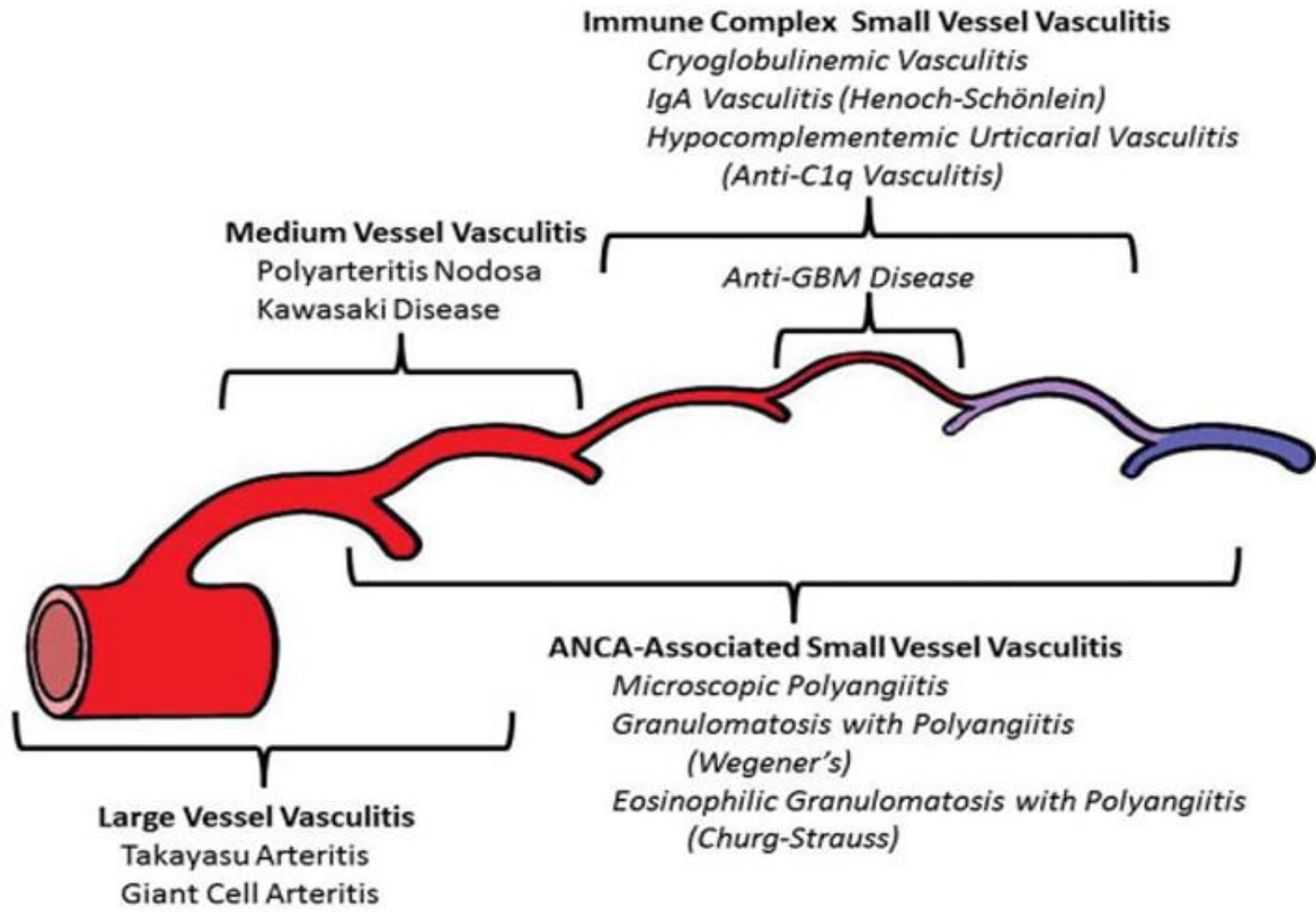
Εργαστηριακά ευρήματα

- Αυξημένη ΤΚΕ, CRP
- Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία
- Αρτηριογραφία (στένωση/διάταση)
- CT, MRI, Ψηφιακή αγγειογραφία

Αρτηρίτιδα Takayasu

Διαγνωστικά κριτήρια (τουλάχιστον 3 από αυτά)

1. Έναρξη νόσου < 40 ετών
2. Διαλείπουσα χωλότητα σε > 1 άκρα
3. Μειωμένος σφυγμός βραχιονίου αρτηρίας- «άσφυγμη νόσος»
4. Διαφορά >10 mm Hg συστολικής πίεσης μεταξύ των άκρων
5. Φυσήματα σε υποκλείδιο αρτηρία ή κοιλιακή αορτή
6. Στένωση αορτής ή κλάδων της χωρίς άλλη αιτία



Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

- Πολυσυστηματική νεκρωτική αγγειίτιδα
- Μεσαίου και μικρού μεγέθους αρτηριών
- Βλάβες τμηματικές, συνήθως στις διακλαδώσεις των αγγείων
- Συνήθως, ΔΕΝ προσβάλλει τους πνεύμονες
- Άνδρες > γυναίκες
- 40-60 ετών

Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

Κλινική εικόνα

- Γενικά συμπτώματα (πυρετός, καταβολή, απώλεια βάρους, μυαλγίες, αρθραλγίες, υπέρταση σε μεσήλικα άνδρα θέτουν την υποψία)
- Συνήθεις τρόποι εκδήλωσης της νόσου:
 1. Πυρετός αγνώστου αιτιολογίας
 2. Πρωτοπαθής νεφροπάθεια
 3. Άτυπη νόσος της κοιλιάς
 4. Συνδυασμός πολυνευρίτιδας-πολυμυοσίτιδας

Οζώδης πολυαρθρίτιδα

Κλινική εικόνα

Μυοσκελετικό Σύστημα

- Αρθραλγίες, ασύμμετρη πολυαρθρίτιδα
- Μυαλγίες

Νεφροί (85%)

- Υπέρταση, λευκωματουρία, αιματουρία
- Παρουσία ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων (σπειραματονεφρίτιδα)
- ΧΝΑ αιτία θανάτου στο 65% των ασθενών

Πεπτικό Σύστημα (50%)

- Κοιλιακό άλγος, τυμπανισμός, ιδίως μετά τα γεύματα (κοιλιάγχη)
- Η προσβολή αφορά τόσο στο ανώτερο, όσο και το κατώτερο πεπτικό σύστημα

Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

Κλινική εικόνα

Προσβολή καρδιάς (40%)

- Έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια, περικαρδίτιδα

Δερματικές εκδηλώσεις (20-50%)

- Ψηλαφητή πορφύρα, πετέχειες, έλκη
- Δικτυωτή πελίδωση
- Επώδυνοι υποδόριοι όζοι (κατά μήκος των αγγείων ή μεμονωμένοι)

Νευρικό Σύστημα

- Περιφερική νευρίτιδα (50-70%)-πολλαπλή μονονευρίτιδα ή μονονευροπάθεια
- Προσβολή ΚΝΣ (10%)-κεφαλαλγία, υπαραχνοειδής αιμορραγία

Οζώδης πολυαρθρίτιδα

Κλινική εικόνα



Οζώδης πολυαρτηρίτιδα

Εργαστηριακά ευρήματα

Παρακλινικές εξετάσεις

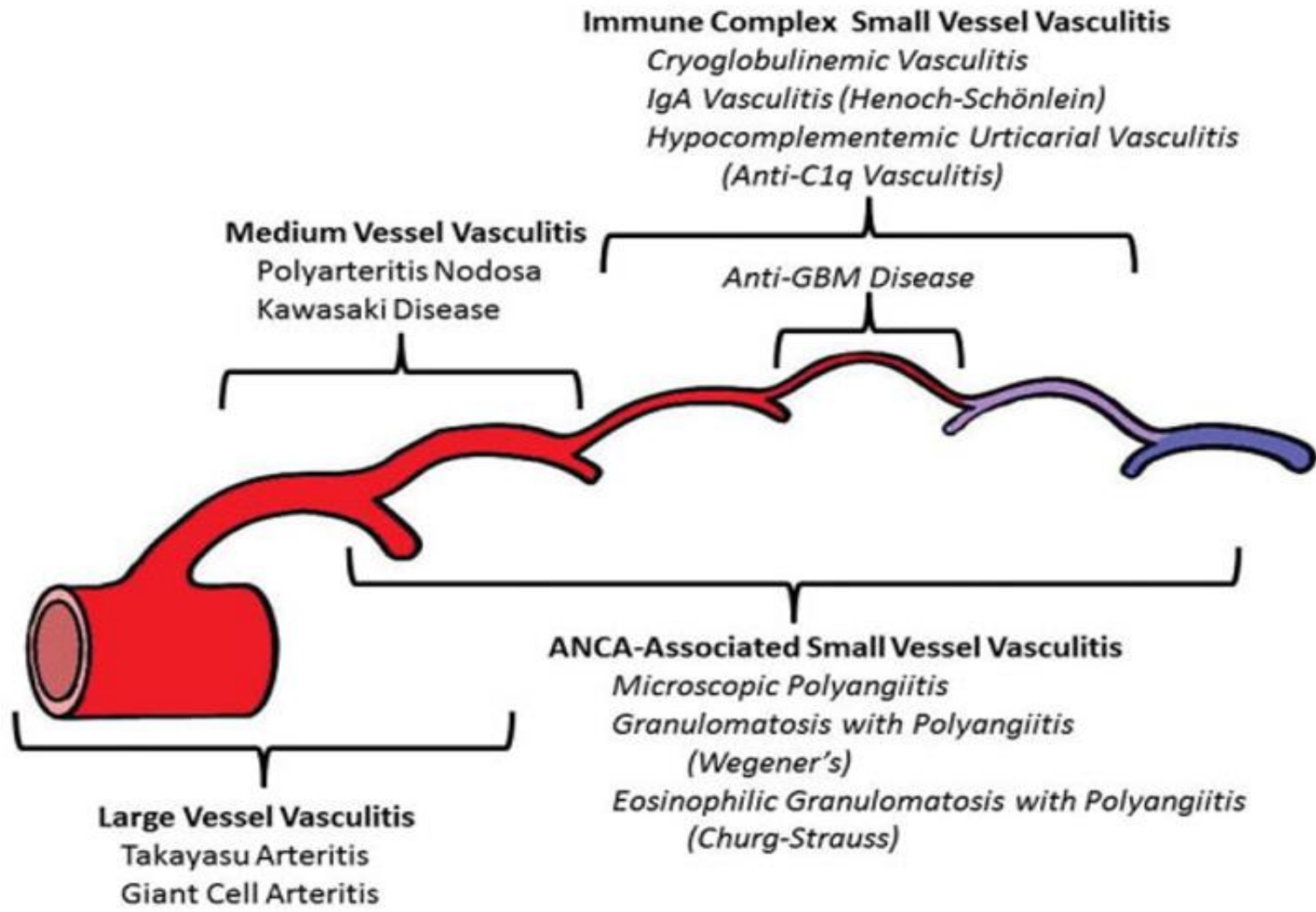
- Αυξημένη ΤΚΕ, CRP, αναιμία, λευκοκυττάρωση, θρομβοκυττάρωση, θετικό HBsAg
- ΗΜΓ
- Βιοψία πάσχοντος οργάνου
- Αγγειογραφία

Νόσος Kawasaki

- Οξύ εμπύρετο βλεννογονοδερματικό πολυσυστηματικό σύνδρομο
- Βρέφη και μικρά παιδιά
- Αυχενική λεμφαδενοπάθεια
- Ερύθημα στόματος και χειλέων
- Ερύθημα δέρματος και απολέπιση παλαμών
- Επιπεφυκίτιδα
- Ανευρύσματα στεφανιαίων αγγείων

Kawasaki disease





Αντισώματα έναντι κυτταροπλάσματος ουδετεροφίλων (ANCA)

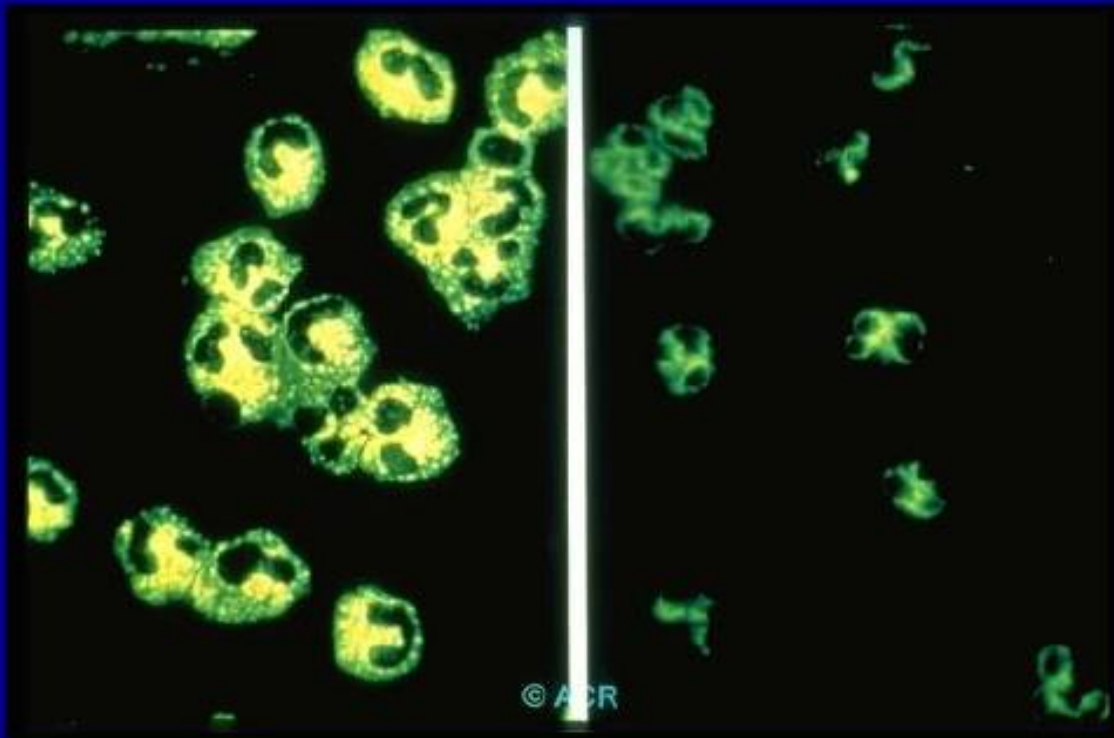
Ανίχνευση

- **Ανοσοφθορισμός**
(c-/p- ANCA)

- **ELISA**

Anti – PR3

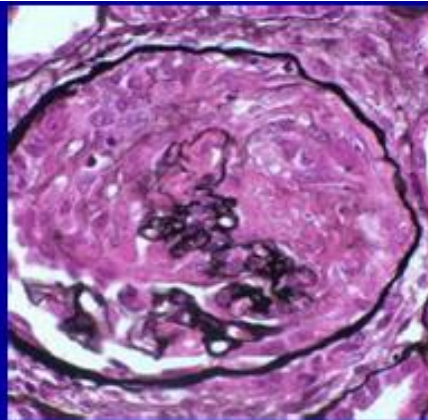
Anti – MPO



C-ANCA

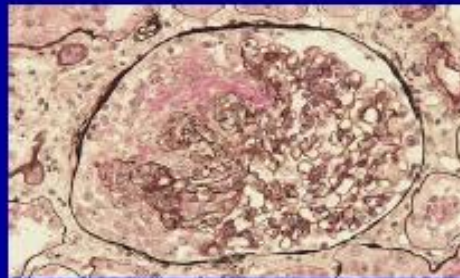
P-ANCA

ANCA Αγγειίτιδες



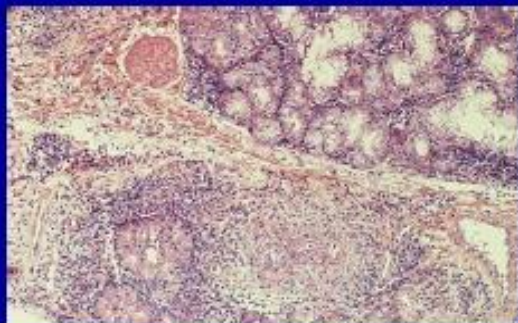
- **Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA-Wegener)**

- Ανώτερο/κατώτερο αναπνευστικό
- Σπειραματονεφρίτιδα χωρίς ανοσοσυμπλέγματα
- C-ANCA = 80-95%



- **Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA)**

- Πνευμονική αιμορραγία
- Σπειραματονεφρίτιδα χωρίς ανοσοσυμπλέγματα
- p-ANCA = 50-75%



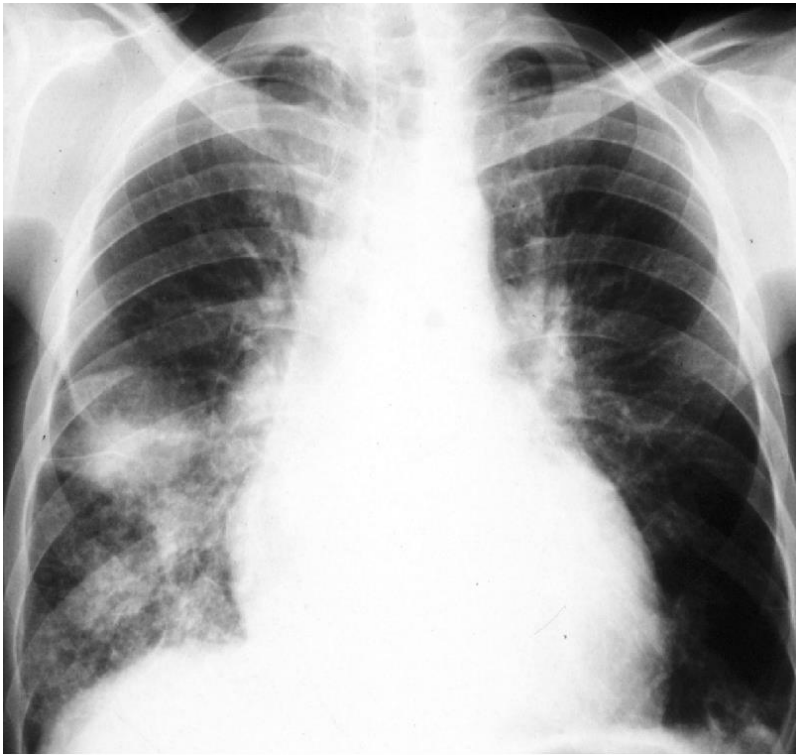
- **Σύνδρομο Churg-Strauss**

- Ηωσινοφιλία
- Άσθμα
- Πνευμονικές διηθήσεις
- Αγγειίτιδα μικρών αγγείων
- p-ANCA = 40-60%

Κοκκιωμάτωση Wegener

- Γενικά συμπτώματα
- c-ANCA (80-95%)
- Προσβολή ανώτερου αναπνευστικού (χρόνια καταστροφική πανκολπίτιδα, χρόνια ρινίτιδα, εξέλκωση ρινικού και στοματικού βλεννογόνου, επιποειδής μύτη, ορώδης μέση ωτίτιδα, ελάττωση ακοής και κώφωση).
- Προσβολή κατώτερου αναπνευστικού (αιμόπτυση, βήχας, δύσπνοια)
- Τμηματική εστιακή σπειραματονεφρίτιδα (85%) (αιματουρία, πρωτεϊνουρία, οιδήματα σφυρών, νεφρική ανεπάρκεια)

Κοκκιωμάτωση Wegener



Κοκκιωμάτωση Wegener

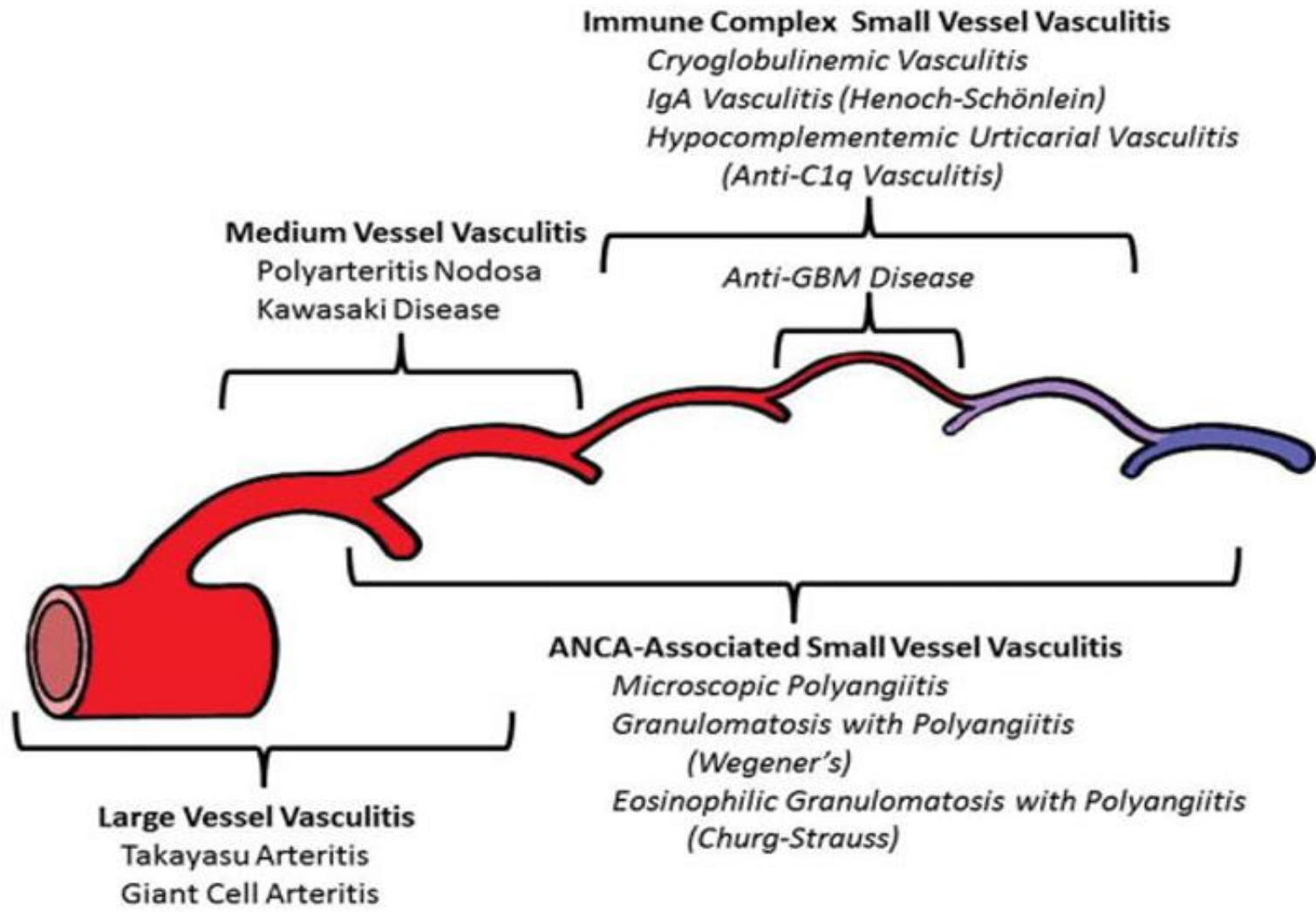
Διαγνωστικά Κιτήρια

(2/4 ευαισθ.81%)

1. Μικροσκοπική αιματουρία
2. Φλεγμονή ρινός-στόματος-ρινοφάρυγγα
3. Παθολογική Ro θώρακος
4. Παθολογοανατομικά: νεκρωτική ή κοκκιωματώδης φλεγμονή

Νόσος Churg-Strauss

- Αλλεργική αγγειίτιδα και κοκκιωμάτωση
- **p – ANCA** (40-60%)
- Ιστορικό **σοβαρού άσθματος ή αλλεργίας**
- **Ηωσινοφιλία** στο περιφερικό αίμα
- Προσβολή κυρίως των **πνευμόνων**



Πορφύρα Henoch-Schonlein

- Αγγειίτιδα από υπερευαισθησία
- Συνήθως παιδιά 4-17 ετών
- 70% εναπόθεση ανοσοσφαιρίνης IgA και C3
- Εποχιακή εμφάνιση (κυρίως την άνοιξη)
- Άγνωστη αιτιολογία (λοιμώξεις και αλλεργικοί παράγοντες)
- Βιοψία δέρματος: εικόνα κυτταροκλαστικής αγγειίτιδας
- Συνήθως αυτοιάται σε 6-12 εβδομάδες

Πορφύρα Henoch-Schonlein

Κλινική τετράδα:

1. Ψηλαφητή πορφύρα
2. Αρθρίτιδα (80%)
3. Ήπια νεφρίτιδα
4. Γαστρεντερικές εκδηλώσεις (70%)

Πορφύρα Henoch-Schonlein

Διαγνωστικά Κριτήρια

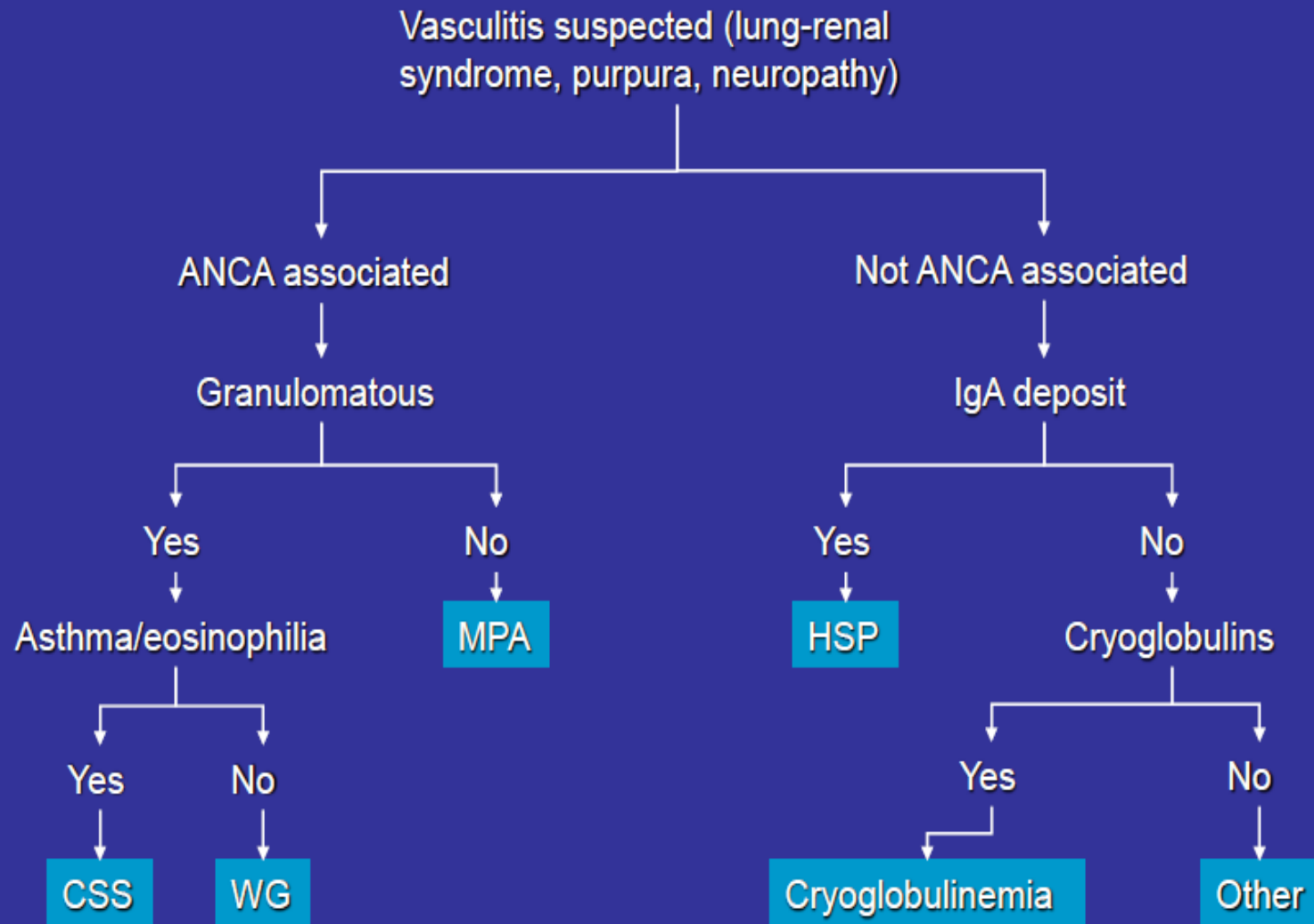
(2/4 ευαισθ. 81%)

1. Ψηλαφητή πορφύρα, χωρίς θρομβοπενία
2. Έναρξη νόσου <20 ετών
3. Κοιλιακό άλγος-αιμορραγική διάρροια
4. Διήθηση αρτηριολίων και μεταριχοειδικών φλεβιδίων
από πολυμορφοπύρηνα

Figure 1. Example of Henoch-Schönlein purpura



Diagnostic Approach to Small Vessel Vasculitis



Πρόγνωση αγγειϊδων

Ποσοστό 5ετούς επιβίωσης (%)

| | |
|----------------------------|-------|
| 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 |

Γενικά Θεραπευτικά μέσα

■ Οξεία φάση

- * επίτευξη ύφεσης με:
κυκλοσφαμίδη και πρεδνιζολόνη
- * για βαριές περιπτώσεις: μεθυλ-
πρεδνιζολόνη 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

Συνοπτικά

- Ετερογενής ομάδα σχετικά σπάνιων νοσημάτων
- Δυσχερής ταξινόμηση
- Φλεγμονώδης διήθηση αγγείων- στενώσεις/ανευρυσματικές διατάσεις
- Πρωτοπαθείς-δευτεροπαθείς
- Συστηματικά συμπτώματα
- Αλληλοεπικαλυπτόμενη κλινική εικόνα-πολυσυστηματική προσβολή
- Συχνά διάγνωση εξ αποκλεισμού
- Θεραπεία με κορτικοειδή-κυτταροστατικά
- Σχετικά καλή πρόγνωση- ANCA αγγειίτιδες έχουν τη δυσμενέστερη πρόγνωση (πνευμονονεφρικό σύνδρομο)

Ευχαριστώ !