

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΕΣ

Οι συστηματικές αγγειίτιδες αποτελούν μία ομάδα ετερογενών διαταραχών που χαρακτηρίζονται από άνοση φλεγμονή των αγγείων και πρόκληση συμπτωμάτων που οφείλονται σε: α) απώλεια της ακεραιότητας του αγγειακού τοιχώματος, ανευρύσματα και αιμορραγία, β) διαταραχή της βατότητας των αγγείων λόγω οιδήματος ή ουλοποίησης του αγγειακού τοιχώματος, θρόμβωσης ή διαχωρισμού, με αποτέλεσμα ιστική ισχαιμία, γ) ιστική φλεγμονή και βλάβη προσβεβλημένων οργάνων. Οι συχνότερες εξ αυτών είναι η λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα και η γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (GPA).

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ (CHAPEL HILL CONSENSUS CONFERENCE 2013)

- **Αγγειίτιδα αγγείων μεγάλου μεγέθους (LVV)**

Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα (GCA), αρτηρίτιδα Takayasu (TAK).

- **Αγγειίτιδα αγγείων μέσου μεγέθους (MVV)**

Οζώδης πολυαρθρίτιδα (PAN), νόσος Kawasaki (KD).

- **Αγγειίτιδα αγγείων μικρού μεγέθους (SVV)**

- Αγγειίτιδες συνδεδεμένες με αντιουδετεροφιλικά αντισώματα (ANCA) [AAV]: μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA), κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA), ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA).

- Αγγειίτιδα ανοσοσυμπλεγμάτων: IgA αγγειίτιδα (πορφύρα Henoch Schönlein = IgAV), κρυσφαιριναμική αγγειίτιδα (CV), υποσυμπληρωματική κνιδωτική αγγειίτιδα (HUV = anti-C1q αγγειίτιδα), αγγειίτιδα μέσω αντισωμάτων (Ab) έναντι της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM Ab).

- **Ποικίλου μεγέθους αγγειίτιδα (VVV)**

Νόσος Behcet's (BD), σύνδρομο Cogan's.

- **Αγγειίτιδα μονήρους οργάνου (SOV)**

Δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, δερματική αρτηρίτιδα, πρωτοπαθής αγγειίτιδα κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), μονήρης αορτίτιδα.

- **Αγγειίτιδα συνδεδεμένη με συστηματική νόσο**

Αγγειίτιδα του λύκου (SLE), ρευματοειδής αγγειίτιδα, σαρκοειδική αγγειίτιδα, αγγειίτιδα υποτροπιάζουσας πολυχονδρίτιδας.

- **Αγγειίτιδα συνδεδεμένη με πολύ πιθανή αιτιολογία**

- Κρυσφαιριναμική αγγειίτιδα συνδεδεμένη με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV).

- Αγγειίτιδα συνδεδεμένη με τον ιό της ηπατίτιδας B (HBV).

- Αορτίτιδα συνδεδεμένη με σύφιλη.

- Αγγειίτιδα ανοσοσυμπλεγμάτων συνδεδεμένη με φάρμακα: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDS), αντιμικροβιακά (πενικιλίνη, σουλφοναμίδες, μινοκυκλίνη, κινολόνες), αντιθυρεοειδικά (προπυλθειουρακίλη), αλλοπουρινόλη, ανταγωνιστές λευκοτριενίων.

- ANCA-συνδεδεμένη αγγειίτιδα φαρμακευτικής αιτιολογίας

- Αγγειίτιδα συνδεδεμένη με κακόηθες νεόπλασμα (Ca): τριχωτή λευχαιμία (CLL), λέμφωμα, πολλαπλούν μυέλωμα (MM), μακροσφαιριναμία Waldenström (WM), μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS), συμπαγείς όγκοι (πνεύμονα και παχέος εντέρου).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Η TAK και η GCA προσβάλλουν συχνότερα τις γυναίκες.

- Η KD και η IgAV προσβάλλουν κυρίως τα παιδιά, η TAK προσβάλλει σχεδόν αποκλειστικά άτομα ηλικίας <50 ετών (y), η GCA κυρίως προσβάλλει άτομα >50y και η συχνότητα της AAV αυξάνει με την πρόοδο της ηλικίας.

- Η anti-GBM αγγειίτιδα παρουσιάζει δικόρυσφη ηλικιακή κατανομή, ήτοι άρρενα άτομα ηλικίας 20 - 30y και θήλεα άτομα ηλικίας 60 - 70y.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑΣ (ΠΙΝΑΚΑΣ 1)

Οι εκδηλώσεις προσβολής των διαφόρων οργάνων περιλαμβάνουν:

- Γενικά συμπτώματα: πυρετός άγνωστης αιτιολογίας (FUO) [σε πολλές περιπτώσεις υψηλός πυρετός 38 - 39°C], καταβολή, απώλεια βάρους, ανορεξία.

Πίνακας 1. Βασικά κλινικά χαρακτηριστικά αγγειίτιδων

- Μη ειδικά γενικά συμπτώματα (πυρετός, ανορεξία, καταβολή, απώλεια βάρους, αρθραλγίες)
- Υποξεία έναρξη, εντός εβδομάδων ή μηνών
- Συμπτώματα και σημεία φλεγμονής συχνά
- Συχνά παρουσία άλγους
- Πολυσυστηματικές παθήσεις (προσβολή δέρματος, νεφρών, πνευμόνων, καρδιάς, αρθρώσεων, νευρικού και γαστρεντερικού συστήματος)

- Δέρμα: ψηλαφητή πορφύρα, βλατίδες, φυσαλίδες, κνίδωση (προσβολή των δερματικών μετατριχοειδικών φλεβιδίων), νεκρωτικές βλάβες, έλκη, έμφρακτα παρωνυχίου, οζίδια και δικτυωτή πελίωση (προσβολή μικρών δερματικών αρτηριών).

Η ψηλαφητή πορφύρα αποτελεί την πιο συχνή κλινική εικόνα της αγγειίτιδας και δυνατόν να αντιπροσωπεύει μία καλοήγη και αυτοπεριοριζόμενη νόσο (π.χ. φαρμακευτική αγγειίτιδα) ή να είναι εκδήλωση μιας απειλητικής για την ζωή νόσου [π.χ. μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA)].

- Νεφροί: αιματοουρία, ερυθροκυτταρικοί κύλινδροι, πρωτεϊνουρία, οξεία (ARF) ή χρόνια (CRF) νεφρική ανεπάρκεια (προσβολή σπειραματικών τριχοειδών), νεφρικό έμφρακτο και αρτηριακή υπέρταση (προσβολή νεφρικών αρτηριών).
- Πνεύμονες: α) πνευμονική αιμορραγία που εκδηλώνεται ως δύσπνοια, αιμόπτυση και εκτεταμένη κυψελιδική θολερότητα στην απλή ακτινογραφία (A/a) θώρακα (ως επί πνευμονίτιδας), θωρακικό άλγος, συριγμός (προσβολή πνευμονικών τριχοειδών), β) νεκρωτικές βλάβες που οδηγούν σε κοιλοποιημένες πνευμονικές σκιάσεις στην A/a θώρακα (προσβολή μικρών πνευμονικών αρτηριών), γ) πλευρίτιδα συνήθως.
- Καρδιά: οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (AMI) ή στηθάγχη, ανεύρυσμα στεφανιαίας αρτηρίας, ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια, αρρυθμία (προσβολή στεφανιαίων αρτηριών) και περικαρδίτιδα.
- Περιφερικό νευρικό σύστημα: α) πολλαπλή μονονευρίτιδα (προσβολή επινευρικών αρτηριών), που εκδηλώνεται με υπεραισθησία ή υπαισθησία αρχικά και εξελίσσεται σε κινητική διαταραχή με πτώση άκρας χειρός ή άκρου ποδός, β) πολυνευροπάθεια.
- ΚΝΣ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ), επιληπτικοί σπασμοί, εγκεφαλοπάθεια, κεφαλαλγία.
- Βλεννογόνοι: υποτροπιάζοντα έλκη στόματος και/ή γεννητικών οργάνων.
- Ρίνα, ώτα, λάρυγγας, κόλποι προσώπου: ρινικές εσχάρες, υποτροπιάζουσα επίσταξη, κολπίτιδα, βαρηκοΐα, συριγμός λόγω υποεπιγλωττιδικής στένωσης (προσβολή μικρών αρτηριών ρινός, ώτων και λάρυγγα).
- Μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγίες, αρθρίτιδα, μυαλγίες και άλγος γαστροκνημιών.
- Γαστρεντερικό σύστημα (ΓΕΣ): α) κοιλιακό άλγος, έμετος, γαστρεντερικά έλκη, αιμορραγία και διάτρηση λόγω εντερικού εμφράκτου (προσβολή μεσεντέριας αρτηρίας), β) έμφρακτο ήπατος, σπλήνα ή παγκρέατος (προσβολή κλάδων κοιλιακής αρτηρίας).
- Οφθαλμοί: αιμορραγία αμφιβληστροειδούς, τύφλωση, σκληρίτιδα.
- Γεννητικό σύστημα: έμφρακτο όρχεως, μάζα ωοθήκης
- Εξωκρανικοί κλάδοι καρωτίδας: κροταφική κεφαλαλγία (GCA), τύφλωση (απόφραξη οφθαλμικής αρτηρίας), διαλείπουσα χωλότητα γνάθου (προσβολή αρτηριών που αρδεύουν τους μασητήρες μυς).
- Θωρακική αορτή και κλάδοι αυτής: διαλείπουσα χωλότητα και αιμοδία άνω άκρου, απουσία σφύξεων και διαφορά αρτηριακής πίεσης (P_{art}) μεταξύ των άνω άκρων (προσβολή υποκλειδίας αρτηρίας), φυσήματα, ανευρύσματα θωρακικής αορτής, παροδικά ισχαιμικά (TIAs) ή μόνιμα ΑΕΕ, υπέρταση.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της αγγειίτιδας οι οποίες δυνατόν να είναι απειλητικές για τα ζωτικά όργανα ή και για τη ζωή του ασθενούς (red flags) περιγράφονται στον Πίνακα 2.

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Διαφορά P_{art} και σφύξεων μεταξύ των άκρων και αγγειακά φυσήματα δυνατόν να υποδηλώνουν TAK.
- Καρωτιδοδονία δυνατόν να υποδηλώνει φλεγμονή καρωτίδας (GCA).
- Διαστολικό φύσημα ανεπάρκειας αορτής δυνατόν να υποδηλώνει αορτίτιδα ή διαχωρισμό αορτής (GCA, TAK).
- Συνιστάται επίσης, πλήρης νευρολογική και οφθαλμολογική εξέταση.

Πίνακας 2. Σημεία συναγερμού (red flags) σε ασθενείς με αγγειίτιδα

- Κυψελιδική αιμορραγία
- RPGN
- Μεσεντερική ισχαιμία
- Απώλεια όρασης σε GCA
- Καρδιακή προσβολή
- Προσβολή ΚΝΣ ή μηνίγγων
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα
- Οπισθοκογχική νόσος

RPGN: ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα, GCA: γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, ΚΝΣ: κεντρικό νευρικό σύστημα.

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΜΙΜΗΘΟΥΝ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

Αγγειοπάθεια (vasculopathy) ορίζεται ως η δυσλειτουργία, λόγω μη ανοσολογικής βλάβης, μικρών αγγείων ή τριχοειδών, που οδηγεί σε τοπική αγγειακή ανεπάρκεια, θρόμβωση και, μερικές φορές, αγγειακή φλεγμονή. Οι αγγειοπάθειες είναι συνήθεις και, ίσως, κλινικά μοιάζουν με αγγειίτιδες (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Αγγειοπάθειες δυνάμενες να μιμηθούν αγγειίτιδες

- **Λοιμώξεις**
 - Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη, TB
 - Αγγειοπάθεια συνδεδεμένη με HIV λοίμωξη
 - COVID-19 προκαλούσα χειμετλοειδείς βλάβες και νόσο παρόμοια με KD
 - Νόσος Lyme, σύφιλη
 - Πνευμονική ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομύκωση
 - Νόσος Whipple's
- **Μη λοιμώδεις αιτίες μιμούμενες LVV και MVV**
 - Αθηροσκλήρωση (περιλαμβανομένης της χρόνιας περιαορτίτιδας)
 - IgG4-RD
 - Ινομυϊκή δυσπλασία
 - Αγγειοπάθεια μετά από ακτινοθεραπεία
 - Στένωση ισθμού αορτής
 - Κακοήθεια
- **Μη λοιμώδεις αιτίες μιμούμενες SVV**
 - Έμβολα χοληστερόλης
 - Καλσιφύλαξη (Calciophylaxis)
 - TMAs
 - Υπερπηκτικές καταστάσεις: APS, κεραυνοβόλος πορφύρα από DIC, νέκρωση δέρματος από VKAs
 - Κακοήθεια

TB: φυματίωση, HIV: ιός επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας, COVID-19: νόσος από κορονοϊό 2019, KD: νόσος Kawasaki, LVV: αγγειίτιδα αγγείων μεγάλου μεγέθους, MVV: αγγειίτιδα αγγείων μέσου μεγέθους, IgG4-RD: IgG4-σχετιζόμενη νόσος, SVV: αγγειίτιδα αγγείων μικρού μεγέθους, καλσιφύλαξη: ασβεστοποιός ουραιμική αρτηριοπάθεια TMAs: θρομβωτικές μικροαγγειοπάθειες, APS: αντι-φωσφολιπιδικό σύνδρομο, DIC: διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, VKAs: ανταγωνιστές βιταμίνης K.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Υποψία αγγειίτιδας πρέπει να εγείρεται σε ανεξήγητη συστηματική νόσο. Ψηλαφητή πορφύρα, πνευμονικές διηθήσεις, χρόνια φλεγμονώδης παραρρινοκολπίτιδα, μικροσκοπική αιματοουρία, σπειραματονεφρίτιδα με συστηματική νόσο, πολλαπλή μονονευρίτιδα και ανεξήγητα ισχαιμικά συμβάματα πρέπει να κατευθύνουν τη διαγνωστική σκέψη του κλινικού γιατρού προς την αγγειίτιδα.

- **Γενικός εργαστηριακός έλεγχος**
 - Γενική εξέταση αίματος (CBC): ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναμία, λευκοκυττάρωση και θρομβοκυττάρωση.

- Δείκτες φλεγμονής: αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) ορού και ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ).
- Ουρία (U) και κρεατινίνη (Cr) ορού: έλεγχος νεφρικής προσβολής σε MPA, PAN και GPA.
- Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού (SPEP): συνήθως δείχνει υπολευκωματιναιμία και πολυκλωνική υπεργαμμασφαιριναιμία.
- Ανοσοσφαιρίνες ορού: αυξημένη IgA ορού σε IgAV, αποκάλυψη υπογαμμασφαιριναιμίας προ της χορήγησης ανοσοκαταστολής.

- **Αποκλεισμός παθήσεων που μιμούνται αγγειίτιδα και δευτεροπαθών αιτίων**

Απαιτείται αποκλεισμός λοίμωξης, κακοήθειας, φαρμακευτικής αιτίας ή άλλης φλεγμονώδους νόσου.

- Λήψη καλλιιεργειών επί παρουσίας εμπυρέτου: αίματος, ούρων και άλλων υγρών (υπεζωκοτικού, ασκτικού, αρθρικού).
- Υπερηχογράφημα καρδιάς (TTE ή TEE) προς αποκλεισμό υποξείας ενδοκαρδίτιδας αφενός και αναζήτηση περικαρδιακής ή μυοκαρδιακής προσβολής αφετέρου.
- Ορολογικός έλεγχος για ηπατίτιδες Β και C: σε PAN ίσως ανευρεθεί θετικό επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας Β (HbsAg) ορού. Η παρουσία anti-HCV Ab δυνατόν να συνδέεται με κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα.
- Ανοσοενζυμική μέθοδος (ELISA) για την ανίχνευση Ab έναντι του ιού της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV)
- Ορολογικός έλεγχος για σύφιλη: για αποκάλυψη αορτίτιδας συνδεόμενης με σύφιλη.
- Αντιφωσφολιπιδικά Ab (aPL) ορού
- Αξονική τομογραφία (CT) θώρακα - κοιλίας: προς αποκλεισμό νεοπλάσματος ή λεμφώματος.
- **Εκτίμηση της έκτασης της αγγειίτιδας**
- Μικροσκοπική εξέταση ούρων: ακόμα και σε πρώιμο στάδιο, πρωτεϊνουρία, ερυθροκυτταρουρία, λευκοκυτταρουρία και κυλινδρουρία δυνατόν να είναι παρούσες σε ασθενή με μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA). Αντίθετα, η PAN δεν προκαλεί σπειραματονεφρίτιδα.

Η μικροσκοπική εξέταση των ούρων είναι η πιο σημαντική εξέταση στους ασθενείς με υποψία ή διάγνωση αγγειίτιδας. Η ανεύρεση «ενεργού ιζήματος ούρων» (ρικτών ερυθρών αιμοσφαιρίων ή ερυθροκυτταρικών κυλίνδρων) υποδηλώνει προσβολή των νεφρικών σπειραμάτων από την αγγειίτιδα.

- Προσδιορισμός πρωτεΐνης (Pr) ούρων 24ώρου ή λόγου Pr/Cr σε τυχαίο δείγμα ούρων (spot): παρουσία πρωτεϊνουρίας δυνατόν να υποδηλώνει σπειραματονεφρίτιδα σε αγγειίτιδα αγγείων μικρού μεγέθους (SVV).
- A/a θώρακα: είναι απαραίτητη για εκτίμηση πνευμονικής προσβολής. Δυνατόν να αποκαλύψει διηθήματα, οζίδια, πυκνώσεις, υπεζωκοτική συλλογή και καρδιομεγαλία. Αυτά τα ευρήματα παρατηρούνται σε πολλές καταστάσεις, αλλά, αν είναι ανεξήγητα, πρέπει να εγείρουν την υποψία αγγειίτιδας. Επίσης, συνιστάται διενέργεια CT κόλπων προσώπου σε συμπτώματα παραρρινοκολπίτιδας.
- Μελέτη νευρικής αγωγιμότητας: ηλεκτρονευρογράφημα (ENoG) και ηλεκτρομυογράφημα (EMG).
- Κρεατίνη-φωσφοκινάση (CPK) ορού: αναζήτηση μυϊκής προσβολής.
- **Επιβεβαίωση της διάγνωσης της αγγειίτιδας**
- Υπερηχογράφημα (U/S) κροταφικής αρτηρίας: δυνατόν να δείξει περιοχές στένωσης ή απόφραξης σε GCA.
- Αγγειογραφία (CTA) ή μαγνητική αγγειογραφία (MRA) θωρακικής/κοιλιακής αορτής: α) η αγγειογραφία της μεσεντέριας αρτηρίας και του κοιλιακού άξονα είναι χρήσιμη σε υποψία αγγειίτιδας του γαστρεντερικού συστήματος, β) η νεφρική αγγειογραφία είναι χρήσιμη στην ανάδειξη πολλαπλών μικροανευρυσμάτων, σε υποψία PAN, γ) η MRA της θωρακικής αορτής αποτελεί εξέταση εκλογής για την διάγνωση της TAK (ανάδειξη στένωσης, απόφραξης ή ανευρυσμάτων).
- Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων/αξονική τομογραφία (PET-CT): δυνατόν να αναδείξει υποκλινική φλεγμονή της αορτής και των μεγάλων αγγείων σε TAK ή GCA.
- Βιοψία προσβεβλημένου ιστού: α) δερματικής βλάβης (απαραίτητη για την διάγνωση IgAV), β) νεφρού, γ) πνεύμονα (ανοικτή βιοψία), δ) μυός, ε) νεύρου, στ) κροταφικής αρτηρίας.

Σε ασθενείς με υποψία αγγειίτιδας, δεν συνιστώνται «τυφλές» ιστικές βιοψίες σε μη πάσχοντες ιστούς (εκτός, ίσως, αν υπάρχει υποψία γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας).

- **Ανάδειξη του ακριβούς τύπου της αγγειίτιδας**
- Αντι-ουδετεροφιλικά κυτταροπλασματικά Ab (ANCA): τα c-ANCA με anti-PR₃ (έναντι πρωτεΐνης 3) είναι διαγνωστικά για GPA (90%), ενώ τα p-ANCA με anti-MPO (έναντι μυελοϋπεροξειδάσης) ανευρίσκονται πιο συχνά σε EGPA και σε MPA (50 - 80%).
- Ab έναντι της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM Ab): συνιστώνται ιδιαίτερα σε περιπτώσεις που παρουσιάζουν ταχέως εξελισσόμενη σπειραματική νόσο (RPGN) και/η κυνελιδική αιμορραγία, προς αποκλεισμό anti-GBM αγγειίτιδας. Ο προσδιορισμός γίνεται με μεθόδους RIA (ραδιοανοσολογική) και ELISA (ευαισθησία >95%, ειδικότητα >97%).
- Αντιπυρηνικά Ab (ANA)/Ab IgG έναντι της διπλής έλικας του DNA (anti-ds-DNA Ab) ορού: είναι διαγνωστικά του SLE.
- Κρυσφαιρίνες ορού: η παρουσία τους στον ορό υποδηλώνει CV.
- Ρευματοειδής παράγοντας (RF) ορού: δυνατόν να είναι παρών σε ρευματοειδή αγγειίτιδα ή κρυσφαιριναιμία.
- Κλάσματα συμπληρώματος ορού: χαμηλό C4 ορού δυνατόν να είναι συμβατό με κρυσφαιριναιμία.
- Αριθμός ηωσινόφιλων περιφερικού αίματος και επίπεδα ανοσοσφαιρίνης E (IgE) ορού: η ηωσινοφιλία είναι επικρατούν χαρακτηριστικό της EGPA.
- Ειδικά ευρήματα στην βιοψία: νεκρωτική κοκκιωματώδης φλεγμονή, IgA εναποθέσεις, ανοσοσυμπλέγματα. Η παρουσία ορισμένων χαρακτηριστικών, όπως άσθματος όψιμη έναρξης, ρινικών πολυπόδων και υπερηωσινοφιλίας, με νεκρωτική κοκκιωματώδη φλεγμονή, υποδηλώνουν EGPA. Η παρουσία νεκρωτικής κοκκιωματώδους φλεγμονής με εκλεκτική προσβολή ανώτερων και κατωτέρων αναπνευστικών οδών και νεφρών, υποδηλώνουν GPA. Η απουσία κοκκιωματώδους φλεγμονής δυνατόν να υποδηλώνει MPA.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Για να εμποδίσουμε την μη αναστρέψιμη ανεπάρκεια οργάνων, λόγω της προόδου της αγγειίτιδας (π.χ. τύφλωση σε GCA ή μη αναστρέψιμη νεφρική βλάβη σε ANCA-συνδεόμενες αγγειίτιδες), είναι σημαντικό να χορηγήσουμε ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, με σκοπό την μείωση της αγγειακής φλεγμονής, όσο το δυνατόν ταχύτερα. Είναι επίσης κρίσιμης σημασίας να διατηρήσουμε την αιματική ροή δια μέσου των προσβεβλημένων αγγείων. Στις πλείστες περιπτώσεις, τα **κορτικοειδή** αποτελούν τα φάρμακα 1^{ης} γραμμής για την θεραπεία της αγγειίτιδας.

Σε υποψία εξελισσόμενης αγγειίτιδας, πολλές φορές είναι απαραίτητη η άμεση χορήγηση θεραπευτικής αγωγής (π.χ. κορτικοειδών), προ της διενέργειας των διαγνωστικών εξετάσεων, οι οποίες πρέπει ακολούθως να προγραμματισθούν όσο το δυνατόν συντομότερα.

- **Αγγειίτιδα αγγείων μεγάλου μεγέθους (LVV)**
- Σε ασθενείς με GCA και οξεία οπτικά συμπτώματα ή κρίσιμη κρανιακή ισχαιμία χορηγείται συνδυασμός κορτικοειδών + τοσιλιζουμάμπης (TCZ). Συγκεκριμένα, χορηγούνται ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης 1gr/ημερησίως (d) ενδοφλεβίως (i.v.), για 3d συνεχόμενες, που ακολουθείται από πρεδνιζολόνη 1mg/kg/d από το στόμα (p.o.) ή μεθυλπρεδνιζολόνη 40 - 60mg/d p.o., με σχήμα προοδευτικής μείωσης της δόσης, εντός 4 - 6 μηνών.
- Σε ασθενείς με ενεργό TAK χορηγείται συνδυασμός πρεδνιζολόνης 1mg/kg/d p.o. + μεθοτρεξάτης (MXT) ή αζαθειοπρίνης (AZA) ± αναστολέα παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNFi) [ινφλιξιμάμπη, ετανερσέπτη ή αδαλιμουμάμπη].
- **Αγγειίτιδα αγγείων μέσου μεγέθους (MVV)**

Σε PAN, με προσβολή ζωτικού οργάνου, χορηγείται συνδυασμός κορτικοειδών + κυκλοφωσφαμίδης (CYC). Συγκεκριμένα, χορηγούνται ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης 500 - 1000μg/d i.v., για 3d, που ακολουθούνται από πρεδνιζολόνη 1mg/kg/d p.o., με προοδευτική μείωση της δόσης.

- **Αγγειίτιδα αγγείων μικρού μεγέθους (SVV)**
- Σε GPA ή MPA, απειλητικές για τα ζωτικά όργανα ή την ζωή του ασθενούς, χορηγείται συνδυασμός πρεδνιζολόνης 1mg/kg/d p.o. + ριτουξιμάμπης (RTX) ή CYC. Η RTX προτιμάται σε υποτροπιάζουσα νόσο.
- Σε EGPA, απειλητική για τα ζωτικά όργανα ή την ζωή του ασθενούς, χορηγείται συνδυασμός πρεδνιζολόνης 1mg/kg/d p.o. + CYC. Εναλλακτικά, δυνατόν να χορηγηθεί συνδυασμός πρεδνιζολόνης + RTX.

BIBΛIOΓΡΑΦΙΑ

1. Ecclestone T, Watts RA. Classification and epidemiology of vasculitis: Emerging concepts. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2023; 37:101845. DOI: 10.1016/j.berh.2023.101845.
2. Briggs JA, McAdoo SP. Systemic vasculitides: an overview. *Medicine*, 2024; 52:12.
3. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, et al. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*, 2022; 18:22-34. DOI: 10.1038/s41584-021-00718-8.
4. Emmi G, Vaglio A. The new look of classification criteria for systemic vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*, 2023; 19:198-199. DOI: 10.1038/s41584-023-00933-5.
5. Mishra K, Ramcharitar RK, Sharma AM. Vasculitis: When to Consider this Diagnosis? *Medical Clinics of North America*, 2023; 107(5):845-859. DOI: 10.1016/j.mcna.2023.05.005.
6. Treppo E, Monti S, Delvino P, Marvisi C, Ricordi C, La Rocca G, et al. Systemic vasculitis: one year in review 2024. *Clin Exp Rheumatol*, 2024; 42(4):771-781. DOI: 10.55563/clinexp Rheumatol/gkve60.
7. Goglin S, Chung SA. New developments in treatments for systemic vasculitis. *Current Opinion in Pharmacology*, 2022; 66:102270. DOI: 10.1016/j.coph.2022.102270.
8. Ralli M, Campo F, Angeleti D, Minni A, Artico M, Greco A, et al. Pathophysiology and Therapy of Systemic Vasculitides. *EXCLI Journal* 2020; 19:817-854. DOI: 10.17179/excli2020-2510.
9. Younger DS. Overview of the Vasculitides. *Neurologic Clinics*, 2019; 37(2):171-200. DOI: 10.1016/j.ncl.2019.01.005.
10. Terrier B, Darbon R, Durel C-A, Hachulla E, Karras A, Maillard H, et al. French recommendations for the management of systemic necrotizing vasculitides (polyarteritis nodosa and ANCA-associated vasculitides). *Orphanet J Rare Dis*, 2020; 15:351. DOI: 10.1186/s13023-020-01621-3.
11. Saadoun D, Vautier M, Cacoub P. IN DEPTH Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *Circulation*, 2021; 143:267-282. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046657.
12. Aghayev A, Steigner ML. Systemic vasculitides and the role of multitechnique imaging in the diagnosis. *Clinical Radiology*, 2021; 76(7):488-501. DOI: 10.1016/j.crad.2021.03.002.
13. Okazaki T, Shinagawa S, Mikage H. Vasculitis syndrome-diagnosis and therapy. *J Gen Fam Med*, 2017; 18:72-78.
14. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*, 2024; 83:30-47. DOI: 10.1136/ard-2022-223764.
15. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol*, 2021; 73:1349-1365. DOI: 10.1002/art.41774.
16. Chung SA, Gorelik M, Langford CA, Maz M, Abril A, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Polyarteritis Nodosa. *ArthritisCare Res*, 2021; 73:1061-1070. DOI: 10.1002/acr.24633.
17. Kermani TA, Warrington KJ, Dua AB. Treatment Guidelines in Vasculitis. *Rheumatic Disease Clinics*, 2022; 48(3):705-724. DOI: 10.1016/j.rdc.2022.03.006.
18. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*, 2013; 65(1):1-11.
19. Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic vasculitis, *Am Fam Physician*, 2011; 83(5):556-565. PMID: 21391523.
20. Alpsy E. Cutaneous vasculitis; An algorithmic approach to diagnosis. *Front Med*, 2022; 9:1012554. DOI: 10.3389/fmed.2022.1012554.
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Associated Vasculitis. *Kidney Int*, 2024; 105(3S):S71-S116.