

# Αγγειίτιδες στα παιδιά: Ταξινόμηση

*Ιωάννα Θανοπούλου*

*Παιδίατρος με Μετεκπαίδευση στην Παιδιατρική Δερματολογία*

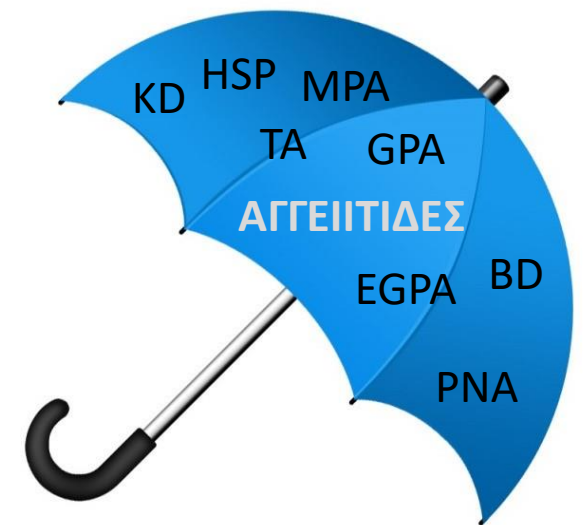
*Μονάδα Παιδιατρικής Δερματολογίας*

*Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών*



# Αγγειίτιδα

- Η αγγειίτιδα είναι ένας όρος **ομπρέλα** που περιλαμβάνει ποικίλες και ετερογενείς νόσους οι οποίες έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό :
  - Φλεγμονή των αγγειακών τοιχωμάτων
- Η διήθησή τους ποικίλει από ουδετερόφιλα/ηωσινόφιλα μέχρι μονοκύτταρα/μακροφάγα/λεμφοκύτταρα
- Μπορεί να αποτελεί σύμπτωμα άλλης νοσου ή αιτία
  - Πρωτοπαθής
  - Δευτεροπαθής
  - Ειδική για συγκεκριμένο όργανο (organ specific)



# Ονοματολογία Vs Ταξινόμηση vs Διαγνωστικά κριτήρια

- Σύστημα ονοματολογίας (*nomenclature*) ασχολείται με τα **ονόματα** και τους **ορισμούς** συγκεκριμένων νοσολογικών οντοτήτων
- Ωστόσο ο ορισμός αποτελεί την υποδομή πάνω στην οποία αναπτύσσονται:
  - Σύστημα ταξινόμησης/κριτήριων ταξινόμησης (*classification*) με σκοπό την κατηγοριοποίηση των ασθενών που θα συμμετάσχουν σε μελέτες
  - Διαγνωστικά κριτήρια

# Το ιστορικό της ταξινόμησης...

- Chapel Hill Consensus Conference 1994 on the Nomenclature of Systemic Vasculitides (CHCC1994) με στόχο ονοματολογία και ορισμός συστηματικών αγγειίτιδων
- CHCC2012 με σκοπό την βελτίωση της προηγούμενης συμφωνίας αλλά την προσθήκη νέων αγγειίτιδων
- Παράλληλα το 2005 αναπτύχθηκε ταξινόμηση και κριτήρια ταξινόμησης για τις αγγειίτιδες που παρουσιάζονται στα παιδιά (EULAR/PRES)
- Το 2008 τα κριτήρια ταξινόμησης για συγκεκριμένες αγγειίτιδες παιδικής ηλικίας επικυρωθήκαν (*high sensitivity and specificity*) από EULAR/PRES/PRINTO \*

Henoch-Schonlein Πορφύρα  
Οζώδη Πολυαρθρίτιδα  
Κοκκιμάτωση Wegener  
Αρθρίτιδα Takayashu

\*EULAR *European League against Rheumatism*  
PRES *Paediatric Rheumatology European Society*  
PRINTO *Paediatric Rheumatology International Trials Organization*

# Χρήσιμα Χαρακτηριστικά με σκοπό την κατάταξη των αγγειίτιδων

- Αιτιολογία (Δευτεροπαθείς)
- Παθοφυσιολογικός μηχανισμός
- Τύπος προσβαλλόμενου αγγείου
- Είδος φλεγμονής
- Κύριο όργανο κατανομής
- Γενετική προδιάθεση (BLK,CASP3,HLA Class II)
- Δημογραφικά στοιχεία (εθνότητα ,φύλο, γεωγραφική κατανομή)

# Αγγειίτιδα: Αιτιολογία

(*Arthritis Rheum.* 2013;65:1-11)

- Λοιμώδης (ευθεία προσβολή και πολλαπλασιασμός των παθογόνων στα αγγειακά τοιχώματα με αποτέλεσμα τη φλεγμονή π.Χ. συφιλιδική αορτίτιδα)
- Φάρμακα (πιθανή αιτιολογία)
- Κακοήθεια (πιθανή αιτιολογία)
- Συστηματικές νόσοι ( ρευματοειδής αγγειίτιδα, ΣΕΛ αγγειίτιδα κτλ.)

**ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ**

# Πρωτοπαθείς αγγειίτιδες: Ταξινόμηση (*Arthritis Rheum. 2013;65:1-11*)

Με βάση τον κυρίαρχο τύπο των προσβεβλημένων αγγείων

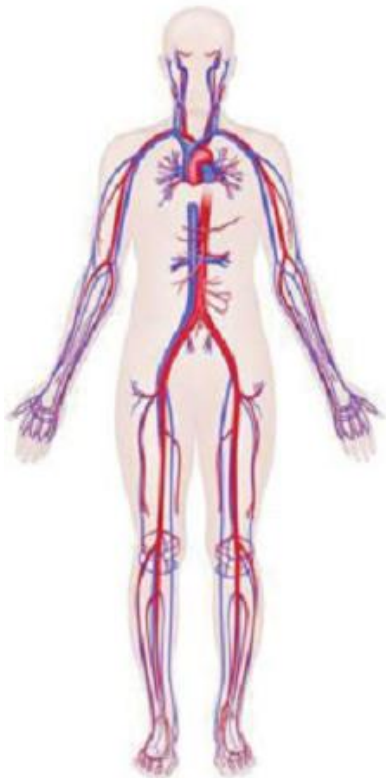
- Μεγάλου μεγέθους αγγειίτιδα Συχνότερα από τα μεσαία και τα μικρά αγγεία
- Αγγειίτιδα μεσαίων αγγείων (κυρίως)
- Αγγειίτιδα μικρού μεγέθους αγγείων(κυρίως)
- Αγγειίτιδα ποικίλου μεγέθους αγγείων χωρίς κυρίαρχο τύπο (μπορεί να προσβάλει αγγεία οποιουδήποτε μεγέθους)



**Μεγάλα αγγεία:**

Αορτή, κύριοι κλάδοι της  
και αντίστοιχες φλέβες

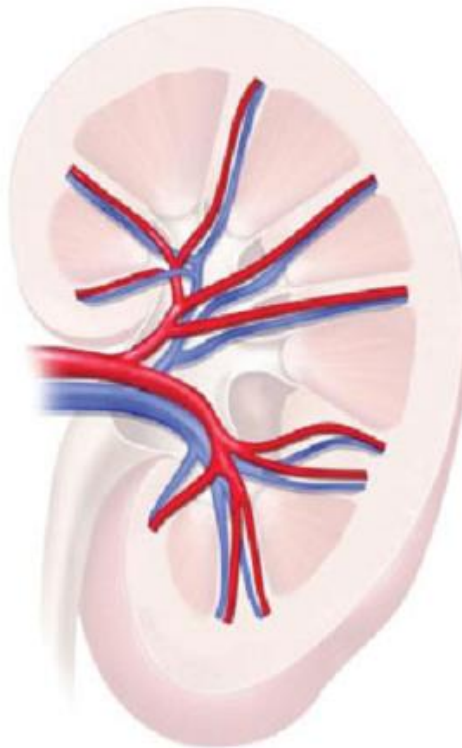
Διάμετρος > 150μm



**Μεσαία αγγεία :**

Κύριες σπλαχνικές  
αρτηρίες και φλέβες και  
οι αρχικοί τους κλάδοι

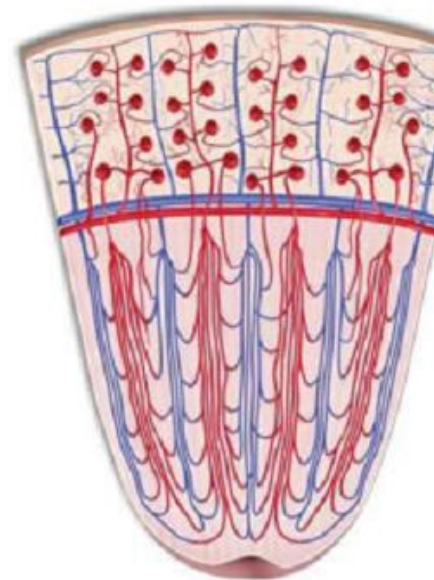
Διάμετρος 50-150μm



**Μικρά αγγεία :**

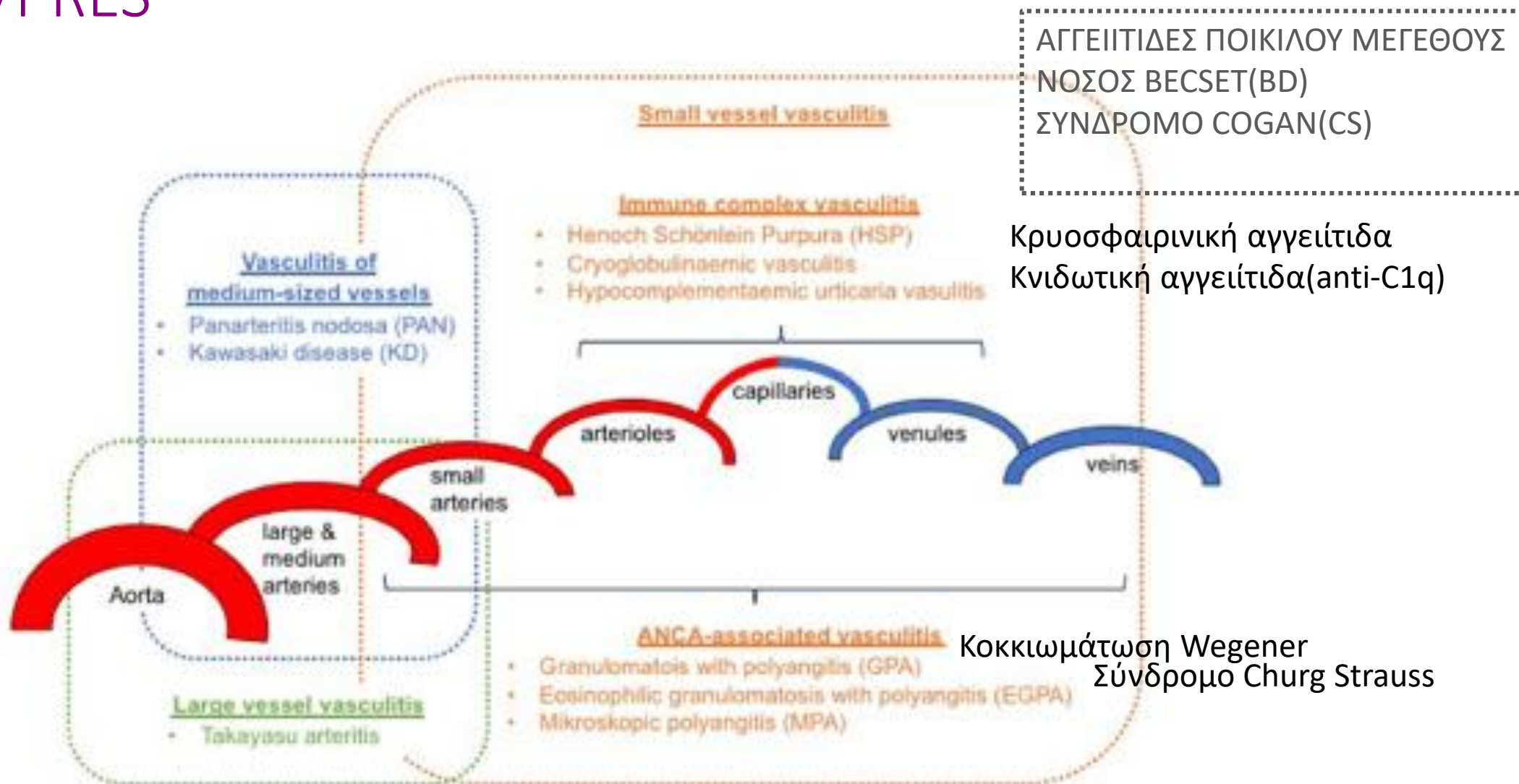
Ενδοπαρεγχυματικές αρτηρίες,  
αρτηρίδια, τριχοειδή, φλεβίδια  
και φλέβες.

Διάμετρος <50 μm





# Ταξινόμηση πρωτοπαθών αγγειϊδων παιδικής ηλικίας βάση των κριτηρίων Chapel Hill 2012 και την ταξινόμηση EULAR/PRES



# Αγγειίτιδα μικρού μεγέθους αγγείων (SVV)

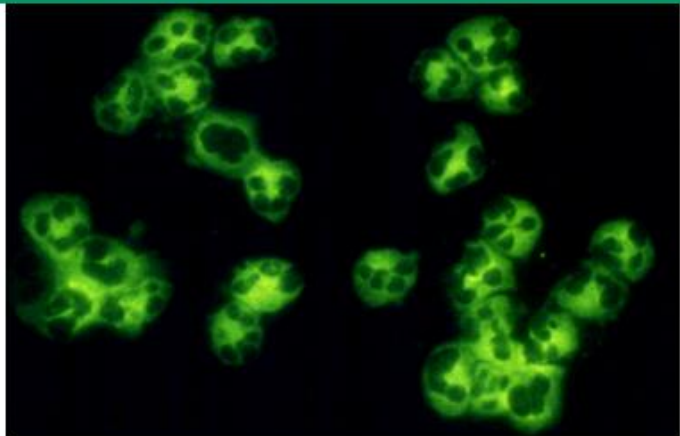


ANCA ASSOCIATED VASCULITIS

IMMUNE COMPLEX VASCULITIS

Μικρή εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων έναντι σημαντικής

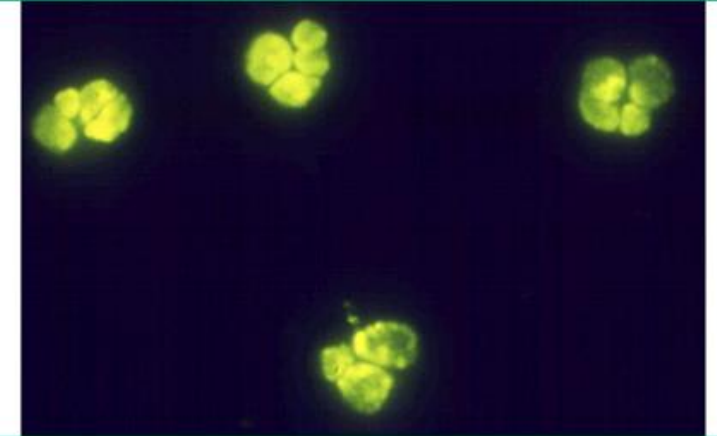
C-ANCA pattern on indirect immunofluorescence



Demonstration of cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (C-ANCA) by indirect immunofluorescence with normal

- Διαφοροδιάγνωση μεταξύ αγγειτίδων όπως PAN vs AAV
- Αγγειτίδων και άλλων νόσων
- Μελλοντικά θα προηγούνται του ονόματος της κάθε αγγειίτιδας MPO-ANCA, PR3-ANCA

P-ANCA pattern on indirect immunofluorescence



Demonstration of perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (P-ANCA) by indirect immunofluorescence with normal neutrophils.

# Πρωτοπαθείς Αγγειίτιδες: Ταξινόμηση Μονο-οργανική ή πολυσυστηματική

- Αγγειίτιδα που προσβάλλει ένα μόνο όργανο (**Single organ vasculitis-SOV**):
  - Χρειάζεται να έχει ολοκληρωθεί διερεύνηση για συστηματικές εκδηλώσεις και να είναι απούσες
  - Το προσβαλλόμενο όργανο και ο τύπος του αγγείου να αναφέρονται στο όνομα
  - Παραδείγματα : *cutaneous small vessel vasculitis*, αγγειίτιδα ΚΝΣ
  - Ωστόσο αν προστεθούν μελλοντικά επιπλέον συστηματικές εκδηλώσεις αναθεωρείται η **SOV**
- Συστηματική

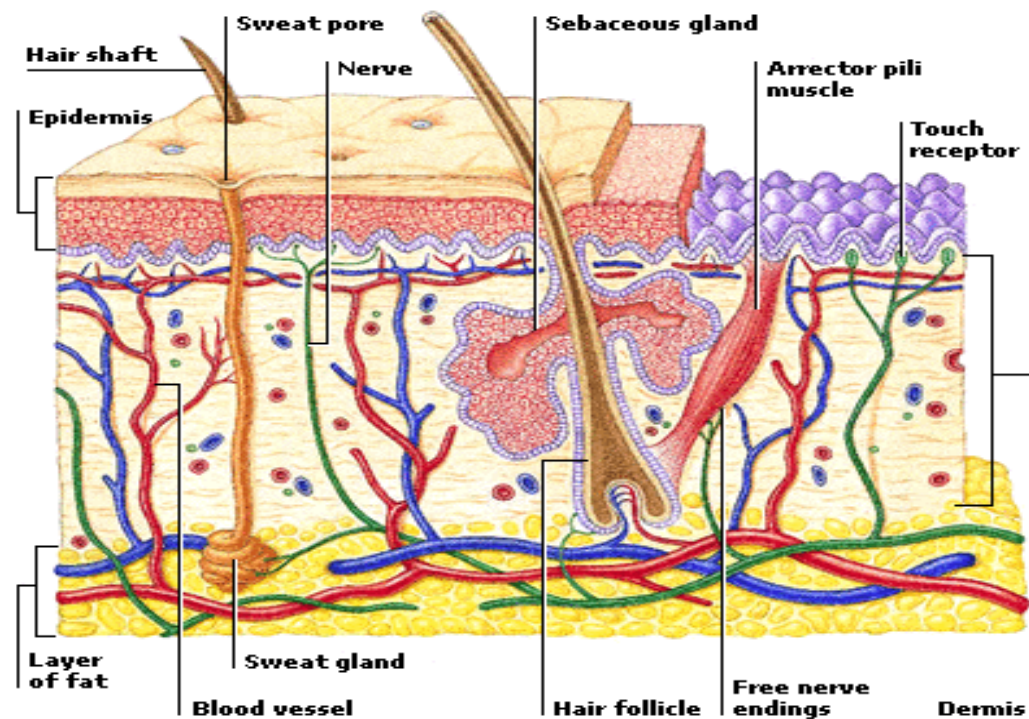
# Αγγειίτιδα δέρματος

- Εντοπισμένη (*single organ*):
- Φλεγμονή που περιορίζεται στα αγγεία του χορίου  
➡ Cutaneous vasculitis
- Μια από τις εκδηλώσεις συστηματικής αγγειίτιδας

Μικρά αγγεία ➡ επιπολής θηλώδες χόριο

Μεσαία αγγεία ➡ εν τω βάθει δικτυωτό χόριο

**ΧΩΡΙΣ ΜΕΓΑΛΑ ΑΓΓΕΙΑ**



# Δερματικές εκδηλώσεις Αγγειίτιδας

- Αγγειίτιδα μεσαίων αγγείων
- Αγγειίτιδα μικρών αγγείων



# Αγγειίτιδα: χρήσιμο στοιχείο στη λήψη ιστορικού

*Χρόνος έναρξης αγγειίτιδας:*

α) Έπειτα από έκθεση σε φάρμακο ή λοίμωξη: **7 ως 10 ημέρες**

β) Αν δευτερογενής λόγω συστηματικής νόσου: **περίπου 6 μήνες**

# Ο κλινικός φαινότυπος και η βαρύτητα της αγγειίτιδας εξαρτάται από:

- Τον τύπο του προσβαλλόμενου αγγείου
- Την εντόπιση του
- Την έκταση της φλεγμονής
- κατά συνέπεια την πρόκληση ζημίας στο αγγειακό τοίχωμα με αποτέλεσμα τις ανάλογες αιμοδυναμικές αλλαγές

# Μελλοντική προοπτική στην ταξινόμηση των αγγειίτιδων

- Αναθεώρηση και προσθήκη αγγειίτιδων που σχετίζονται με αυτοφλεγμονώδη νοσήματα
- Πιθανή ταξινόμηση με βάση παθογόνες μεταλλάξεις
- Πρόσφατα βρέθηκε ότι μετάλλαξη γονίδιου **ADA2** υπεύθυνη για **οζώδη πολυαρτηρίτιδα πρώιμης έναρξης**
- **DSVAS** μελέτη ολοκληρώθηκε σε συμμετοχές **Δεκέμβριο 2017** με σκοπό **την ανάπτυξη κριτηρίων για τη διάγνωση και ταξινόμηση αγγειίτιδων:**
  - **3500** ασθενείς > **18 ετών** από **136** σημεία και **32** χώρες
  - **2.500** ασθενείς με πρόσφατη ή γνωστή διάγνωση αγγειίτιδας
  - **1000** ασθενείς με κλινική εικόνα παρόμοια με αγγειίτιδα αλλά με εναλλακτικές διαγνώσεις





