

# Αγγειΐτιδες – (περιπτώσεις ασθενών)



*Αργυρίου Ευαγγελία*

*Ειδικευόμενη Ρευματολογίας*

*Κυριακή Μποκή*

Πόρτο Χέλι 30-4-2018

*Σύγκρουση συμφερόντων*  
*Disclosures-Conflict of interest*

---

**ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ**

# 1<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

---

- ❑ Άνδρας ασθενής 78 ετών
- ❑ Ατομικό αναμνηστικό: Μηνιγγίωμα – Εκτακτοσυστολική αρρυθμία – ΚΥΠ

## ΠΡΟΣΕΡΧΕΤΑΙ

- ❑ Σταδιακά επιδεινούμενη **κεφαλαλγία** από μηνός (2<sup>ος</sup>/2014)
- ❑ **Ευαίσθησία τριχωτού κεφαλής – χωλότητα μασητήρων**
- ❑ Χωρίς άλλη συνοδό συμπτωματολογία

## ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- ❑ **Μη ψηλαφητή (ΔΕ) κροταφική αρτηρία**

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ❑ Χωρίς παθολογικά ευρήματα / ΤΚΕ(-), CRP(-)

# 1<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαγνωστική προσέγγιση

---

## □ Ποιά διαγνωστική μέθοδο θα επιλέξουμε;

1. CT εγκεφαλου
2. MRA εγκεφάλου
3. Βιοψία κροταφικής
4. Triplex καρωτίδων
5. U/S κροταφικών



- Προοπτική πολυκεντρική μελέτη κοορτής
- Συμμετοχή 381 ασθενών με πρόσφατη κλινική υποψία κροταφικής αρτηρίτιδας
  - Μέση ηλικία=71.1 έτη / γυναίκες (72%)
  - Υπέρηχος + Βιοψία μέσα σε 10 ημέρες από έναρξη θεραπείας

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Βιοψία: Ευαισθησία = 39% [95% (CI) 33% to 46%]  
Ειδικότητα = 100% [95% (CI) 97% to 100%]
- Υπέρηχος: Ευαισθησία = 54% [95% (CI) 48% to 60%]  
Ειδικότητα = 81% [95% (CI) 73% to 88%]



### Συνδυασμός κλινικής υποψίας και διαγνωστικών μέσων

□ Βιοψία: Ευαισθησία = 91%

Ειδικότητα = 81%

□ Υπέρηχος: Ευαισθησία = 93%

Ειδικότητα = 77%

\* Interobserver variability → ισχύει και για τα δύο διαγνωστικά μέσα

❖ Υπέρηχος σε όλα τα ύποπτα + Βιοψία μόνο στα αρνητικά περιστατικά:

↑ευαισθησίας U/S = 65% / ↓ανάγκη βιοψίας κατά 44%

# 1<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διάγνωση

---

## ΒΙΟΨΙΑ

Αρτηριακός κλάδος με αλλοιώσεις γιγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας (GCA) και στα αγγεία των αγγείων. Συνυπάρχουν εναποθέσεις αλάτων ασβεστίου στο έσω ελαστικό πέταλο (αρτηριοσκλήρυνση)

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Μεθυλπρεδνιζολόνη 32mg/d (σταδιακή μείωση) + Διφωσφονικά

Μετά από 1 μήνα:

❑ **Επεισόδιο διπλωπίας**

# 1<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Πορεία νόσου

---

- Τι γνωρίζουμε για τη διπλωπία σε ασθενείς με GCA;

1. Εμφανίζεται σε ποσοστό >10% των ασθενών με ιστορικό (GCA)

- Η εμφάνιση των ισχαιμικών φαινομένων στην GCA:

Από την αρχή μέχρι και 4 εβδομάδες από την έναρξη των κορτικοστεροειδών

- Η πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια → πιο συχνή οφθαλμική προσβολή

- Ακολουθεί η amaurosis fugax και η διπλωπία σε ποσοστό ≤10%

- Διπλωπία - παροδικό σύμπτωμα / χορήγηση κορτικοστεροειδών

- ↑ΤΚΕ/CRP : προστατευτικός ρόλος έναντι των ισχαιμικών φαινομένων



## Concise report

**The fast-track ultrasound clinic for early diagnosis of giant cell arteritis significantly reduces permanent visual impairment: towards a more effective strategy to improve clinical outcome in giant cell arteritis?**

Andreas P. Diamantopoulos<sup>1</sup>, Glenn Haugeberg<sup>1,2</sup>, Are Lindland<sup>3</sup>  
and Geirmund Myklebust<sup>1</sup>

**Results.** During the observation period, 75 patients were diagnosed with GCA. Among the 75 GCA patients, 32 were evaluated conventionally and 43 in the FTC. In the conventionally approached group, six patients suffered from permanent visual impairment, while in the FTC group only one patient suffered from permanent visual impairment. The relative risk of permanent visual impairment in the GCA patients examined in the FTC was 88% lower compared with the conventionally evaluated group (relative risk 0.12, 95% CI: 0.01, 0.97,  $P = 0.01$ ). The mean difference in inpatient days of care between patients evaluated conventionally and patients evaluated in the FTC was 3 days (3.6 vs 0.6 days,  $P < 0.0005$ ).

**Conclusion.** The implementation of the FTC in GCA care appears to significantly reduce the risk of permanent visual impairment and is more cost effective by reducing the need for inpatient care.

- New onset of localized headache
- Temporal arteries abnormalities
- Vision impairment
- Symptoms of polymyalgia rheumatica
- Unclear signs of inflammation
- Ischemia of the upper limbs, jaw claudication

**Refer to specialist within 24 hours**

### Immediate Ultrasound Examination

Temporal, axillary, carotid arteries

- History and laboratory tests review
- Measurement of bilateral blood pressure
- Auscultation of the subclavian/ axillary/ heart region
- Shoulder/hip examination for a reduced ROM, arthritis

**High clinical suspicion**

**AND**

**Negative ultrasonography**

### Suspected LVV

- Treat as LVV
- Perform biopsy of the Temporal Artery
- Perform MRA/CTA or PET

**High or low clinical suspicion**

**AND**

**Positive ultrasonography**

### LVV

- Treat as LVV
- Large vessel affection: perform MRA or CTA to visualize the thoracic aorta

**Low clinical suspicion**

**AND**

**Negative ultrasonography**

### No LVV

- Seek other diagnoses

## 1<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Θεραπεία

---

### □ Ποια θα ήταν η καταλληλότερη θεραπευτική επιλογή;

1. Χορήγηση (iv) μεθυλπρεδνιζολόνης 1grx1/d για 3 ημέρες και μετά pos 1mg/kg/d
2. Συνδυασμός μεθυλπρεδνιζολόνης pos 1mg/kg/d και μεθοτρεξάτης
3. Συνδυασμός μεθυλπρεδνιζολόνης 1grx1/d για 3 ημέρες και κυκλοφωσφαμίδης
4. Χορήγηση rituximab
5. Μονοθεραπεία με tocilizumab

# Visual loss and other cranial ischaemic complications in giant cell arteritis

- ❑ Κορτικοστεροειδή →θεραπεία εκλογής
- ❑ Δοσολογικό σχήμα: **pos 1mg/kg/d ή 1grx1/d για 3 ημέρες και μετά pos 1mg/kg/d**
- ❑ Βελτίωση της οπτικής οξύτητας με ↑δόσεις κορτικοστεροειδών
- ❑ Μη διαφοροποίηση του αποτελέσματος – **ανεξάρτητο από τον τρόπο χορήγησης των κορτικοστεροειδών (pos ή iv)**
- ❑ Η άμεση έναρξη θεραπείας είναι καθοριστική του αποτελέσματος
- ❑ Σταθεροποίηση της οπτικής οξύτητας μέσα σε **1-6 μέρες** (κίνδυνος εξέλιξης 9-27%)

# EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis

**Table 5** The seven recommendations for the management of large vessel vasculitis with the level of evidence for each statement and the median strength of recommendation as per EULAR operating procedures

| Statement                                                                                                                                                                                                 | Level of evidence       | Median final vote      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------|
| We recommend a thorough clinical and imaging assessment of the arterial tree when a diagnosis of Takayasu arteritis is suspected                                                                          | 3                       | C                      |
| <u>A temporal artery biopsy should</u> be performed whenever a diagnosis of giant cell arteritis is suspected, but this should not delay the treatment; a contralateral biopsy is not routinely indicated | 3                       | C                      |
| We recommend <u>early initiation of high-dose glucocorticoid therapy</u> for induction of remission in large vessel vasculitis                                                                            | 3                       | C                      |
| We recommend that an immunosuppressive agent should be considered for use in large vessel vasculitis as adjunctive therapy                                                                                | 1A for GCA<br>3 for TAK | B for GCA<br>C for TAK |
| Monitoring of therapy for large vessel vasculitis should be clinical and supported by measurement of inflammatory markers                                                                                 | 3                       | C                      |
| We recommend the use of <u>low-dose aspirin in all patients</u> with giant cell arteritis                                                                                                                 | 3                       | C                      |
| Reconstructive surgery for Takayasu arteritis should be performed in the quiescent phase of disease and should be undertaken at expert centres                                                            | 3                       | C                      |

# Methotrexate treatment in large vessel vasculitis

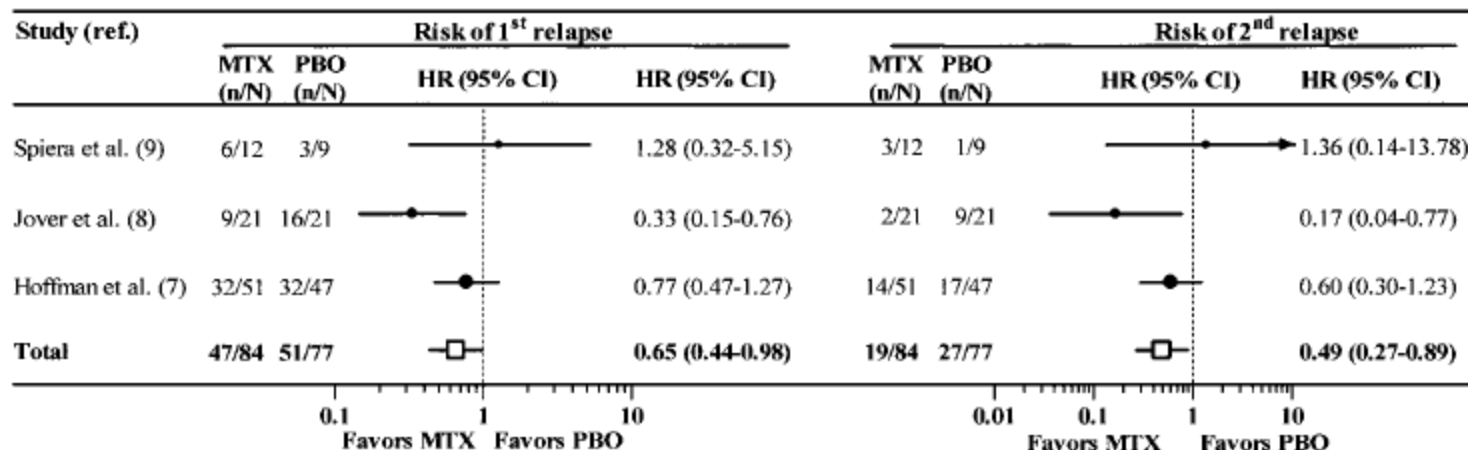
|                        | Spiera et al. 2001                                                                                                                                                                                                                                          | Jover et al. 2001                                                                                                                                                                                         | Hoffman et al. 2002                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Characteristics</b> | <i>Patient number:</i> 21; Duration of study: <u>Approx.</u> 12-18 months                                                                                                                                                                                   | <i>Patient number:</i> 42; Duration of study: <u>Approx.</u> 24 months                                                                                                                                    | <i>Patient number:</i> 98; Duration of study: <u>Approx.</u> 18-24 months                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>GC treatment</b>    | <u>Initially</u> 1mg/kg/d;<br><u>Tapering:</u> By the treating physician according to the clinical response<br><u>Relapse:</u> Increase of GC upon decision of treating physician                                                                           | <u>Initially</u> 60 mg/d;<br>quick <u>tapering</u><br><u>Relapse:</u> Increase of GC to minimum amount that controlled disease                                                                            | <u>Initially</u> 1mg/kg/d, max. 60 mg/d; after 4 weeks <u>tapering</u> by 5 mg every 4 days; after 3 months every other day scheme; total duration of GC: 6 months<br><u>Relapse:</u> Increase of GC to last effective dosage plus 10 mg/d                                                    |
| <b>MTX dose</b>        | <u>Initially</u> 7.5 mg p.o./week; folic acid supplementation 1 mg daily;<br><u>Start:</u> When GC dose reached 30mg/d<br><u>Relapse:</u> Increase of MTX up to 20mg/week<br><u>Taper off:</u> After remission/discontinuation of GC therapy by 2.5mg/month | <u>Initially</u> 10 mg p.o./week; folic acid supplementation 5 mg/d;<br><u>Start:</u> Simultaneously to GC<br><u>Relapse:</u> Increase of MTX by 2.5 mg/week                                              | <u>Initially</u> 0.15 mg/kg/week, increased to 0.25 mg/kg/week or max. 15 mg/week within 2 weeks; folic acid supplementation 5 mg/week<br><u>Start:</u> Simultaneously to GC<br><u>Taper off:</u> 12 months after achievement of remission by 2.5 mg/month                                    |
| <b>Results</b>         | No difference in cumulative GC dose (6469 vs. 5908mg), duration of GC treatment (68 vs. 60 weeks) and AEs.                                                                                                                                                  | Lower % of patients with at least one relapse (45 vs. 84%), lower cumulative GC dose (4187 vs. 5489 mg) and shorter duration of GC treatment (median 29 vs. 94 weeks) in MTX group. No difference in AEs. | No difference in % of patients with treatment failure (=2 distinct relapses or persistent disease activity after the first relapse despite increased GC therapy) (at 12 months 57.5 vs. 77.3%), cumulative GC dose (5375 vs. 5275 mg), duration of GC treatment (5.4 vs. 5.6 months) and AEs. |
| <b>Conclusion</b>      | <b>The combination of MTX and GC has no GC-sparing effect.</b>                                                                                                                                                                                              | <b>MTX is safe and more effective in controlling the disease than GC therapy alone.</b>                                                                                                                   | <b>The adjunctive use of MTX to control disease activity or GC sparing is not supported.</b>                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Limitations</b>     | Low patient number; no standardised GC treatment protocol; low initial MTX dose and late starting time point.                                                                                                                                               | Low patient number; low MTX dose.                                                                                                                                                                         | Relatively rapid GC tapering scheme; FU only for 12 months.                                                                                                                                                                                                                                   |

# Adjunctive Methotrexate for Treatment of Giant Cell Arteritis

## An Individual Patient Data Meta-Analysis

- **Μετα-ανάλυση** 3 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών
- **Σύνολο 161 ασθενείς** : έλαβαν ↑δόσεις κορτικοστεροειδών
  - 84 ασθενείς – **MTX (7.5-15 mg/w)**
  - 77 ασθενείς – **placebo**

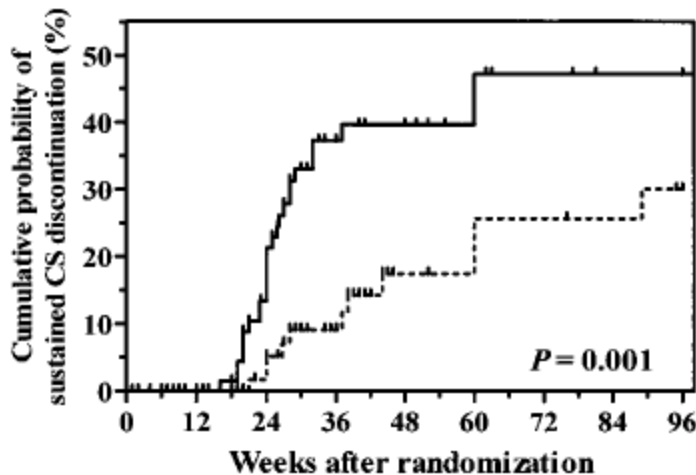
**MTX = ↓ κινδύνου για:**  
1<sup>η</sup> υποτροπή →35%  
2<sup>η</sup> υποτροπή →51%



# Adjunctive Methotrexate for Treatment of Giant Cell Arteritis

## An Individual Patient Data Meta-Analysis

- ❑ Μετα-ανάλυση 3 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών
- ❑ Σύνολο 161 ασθενείς : έλαβαν ↑δόσεις κορτικοστεροειδών
  - 84 ασθενείς – **MTX (7.5-15 mg/w)**
  - 77 ασθενείς – **placebo**



### Προσθήκη MTX:

- ↓αθροιστικής δόσης κορτικοστεροειδών κατά
  - 842 mg μέχρι 48<sup>η</sup> εβδομάδα
  - 1101 mg μέχρι την 96<sup>η</sup> εβδομάδα



## Is there a place for **cyclophosphamide** in the treatment of giant-cell arteritis?

### A case series and systematic review

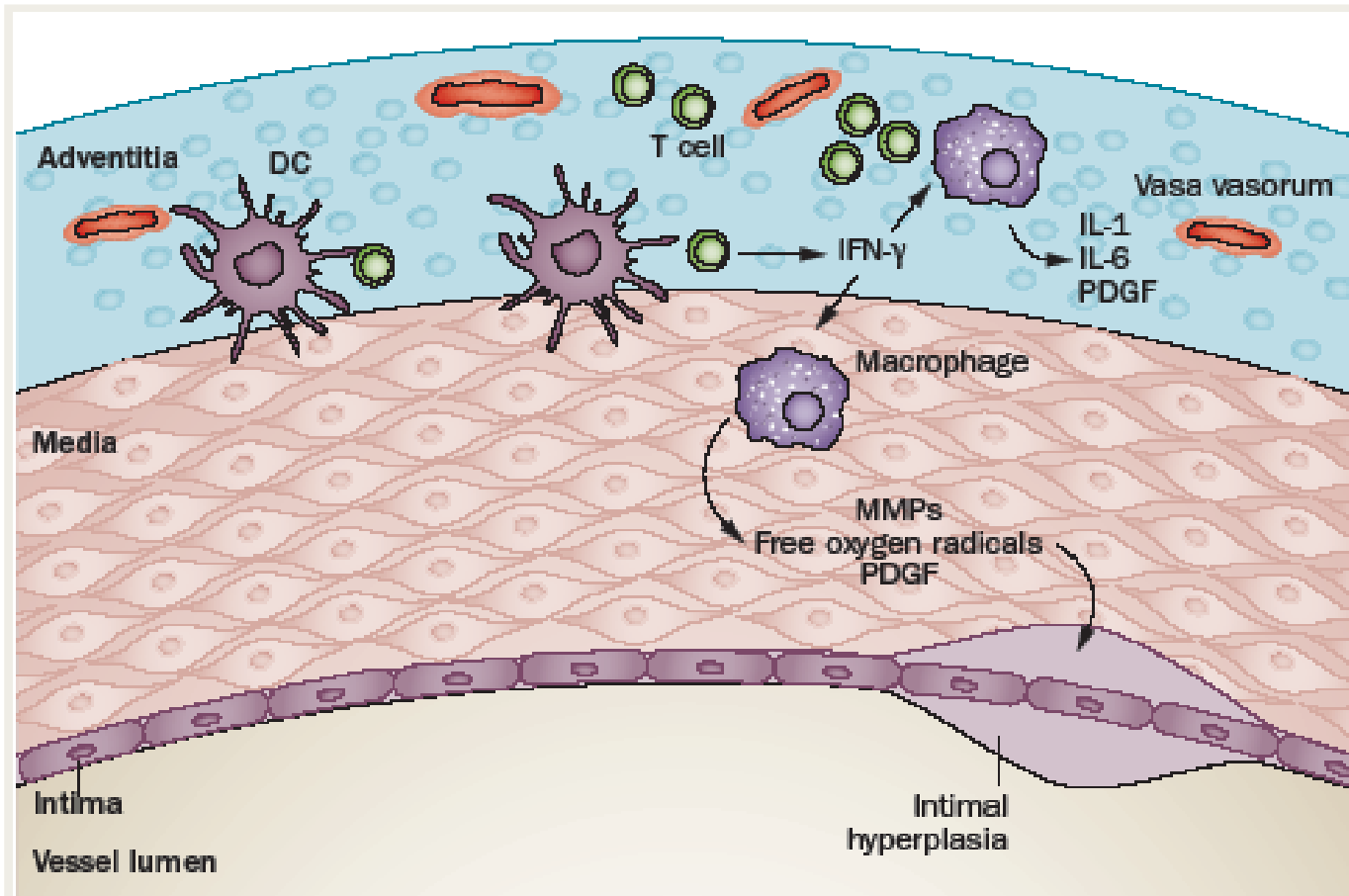
Hubert de Boysson, MD<sup>a</sup>, Jonathan Boutemy, MD<sup>a</sup>, Christian Creveuil, MD<sup>b</sup>, Yann Ollivier, MD<sup>a</sup>,  
Philippe Letellier, MD, PhD<sup>a</sup>, Christian Pagnoux, MD<sup>c</sup>, Boris Bienvenu, MD, PhD<sup>a,\*</sup>

---

- ❑ Δεδομένα από **case series** και **case reports**
- ❑ Χορήγηση σε σοβαρές περιπτώσεις GCA
  - Προσβολή ΚΝΣ
  - Προσβολή ΓΕΣ
  - Προσβολή μεγάλων αγγείων
- ❑ Κορτικοανθεκτικές περιπτώσεις ασθενών με αποτυχία σε προηγούμενα ανοσοκατασταλτική θεραπεία
- ❑ **Υποτροπή~ 40%**

# Παθογενετικοί μηχανισμοί

Ενεργοποίηση δενδριτικών κυττάρων, ενεργοποίηση & διέγερση  
Τ λεμφοκυττάρων-μακροφάγων



## 1<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Rituximab /GCA

---

Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) as an adjunct in the treatment of giant cell arteritis

A Bhatia, P J Ell, J C W Edwards

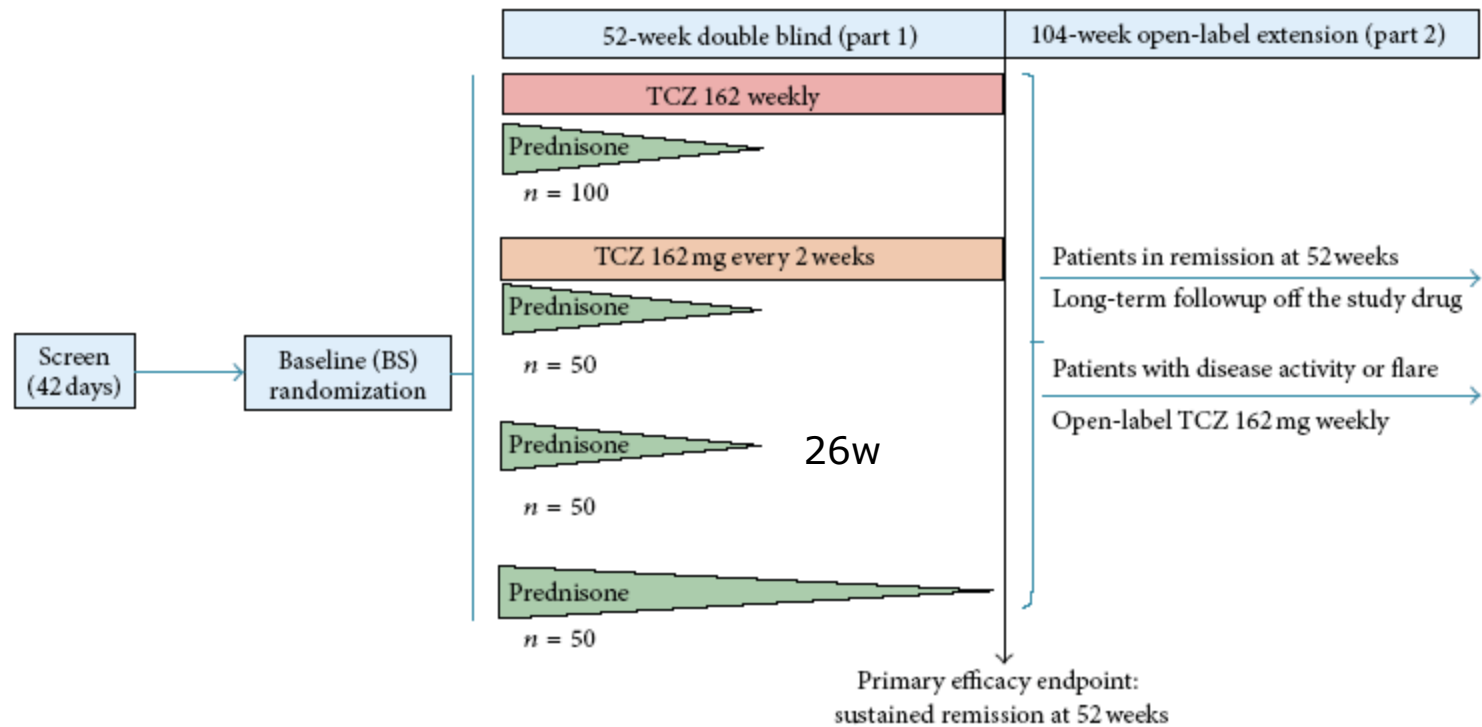
.....

Clin Rheumatol (2007) 26:1597–1598  
DOI 10.1007/s10067-007-0684-0

LETTER TO THE EDITOR

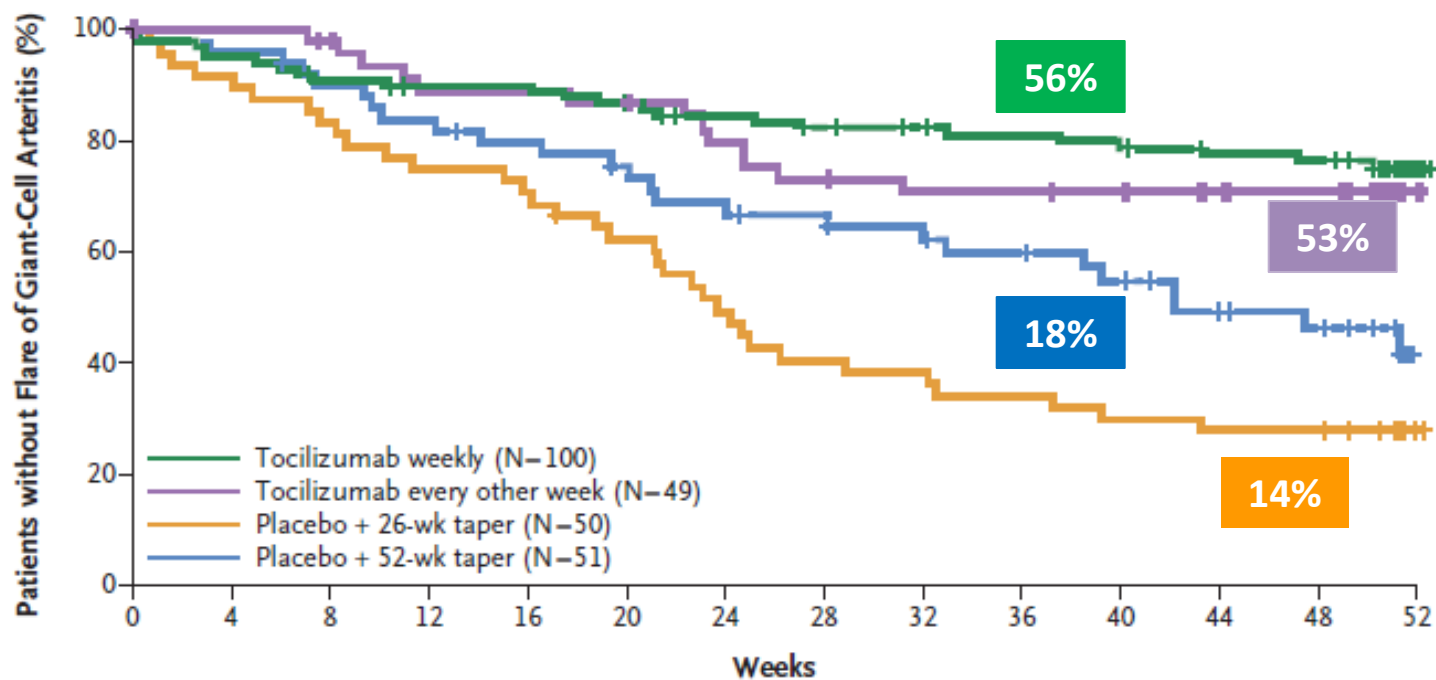
**The first case of a patient with neutropenia and giant-cell arteritis treated with rituximab**

B. Mayrbaeurl • M. Hinterreiter • S. Burgstaller •  
M. Windpessl • J. Thaler



Μπορεί η χορήγηση του TCZ να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπών στους ασθενείς με GCA?

Πόσοι παραμένουν σε ύφεση στις 52 εβδομάδες?



|            | TCZqwk | TCZq2wk | PLB 26wk | PLB 52wk |
|------------|--------|---------|----------|----------|
| Steroids/g | 1.8    | 1.8     | 3.3      | 3.8      |

## 1<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Θεραπεία

---

### □ Ποια θα ήταν η καταλληλότερη θεραπευτική επιλογή;

1. Χορήγηση (iv) μεθυλπρεδνιζολόνης 1grx1/d για 3 ημέρες και μετά pos 1mg/kg/d
2. Συνδυασμός μεθυλπρεδνιζολόνης 1grx1/d για 3 ημέρες και κυκλοφωσφαμίδης
3. Συνδυασμός μεθυλπρεδνιζολόνης pos 1mg/kg/d και μεθοτρεξάτης
4. Χορήγηση rituximab
5. Μονοθεραπεία με tocilizumab

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

---

- ❑ Γυναίκα ασθενής 70 ετών
- ❑ Ιστορικό Κροταφικής Αρτηρίτιδας από έτους
- ❑ Αρχική θεραπεία υπό πρεδνιζολόνη 50mg/d (σταδιακή μείωση)
- ❑ Υποτροπή νόσου + έναρξη MTX 15mg/week
- ❑ Λοιπό ατομικό αναμνηστικό: ΑΥ/ ΓΟΠ

### ΠΡΟΣΕΡΧΕΤΑΙ

- ❑ Εμπύρετο έως 38,5°C από 3ημέρου – υφίεται με λήψη αντιπυρετικών
- ❑ Προϊούσα δύσπνοια – θωρακαλγία
- ❑ Παραγωγικός βήχας – λευκωπή απόχρεμψη



## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

---

### ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Ζωτικά σημεία:  $\text{SaO}_2=93\%$  / Λοιπά:κ.φ
- Τρίζοντες βάσεων άμφω – Λοιπή κλινική εκτίμηση:κ.φ

### ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ΗΚΓ:κ.φ / Rö θώρακος: χωρίς π/θ ευρήματα
- CT θώρακος (*ventilation-perfusion scan*): χωρίς π/θ ευρήματα

### ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- **Hb: 11.2 g/dl**, WBC: 9800, N:70%
- Creat: 0.5 mg/dl, **LDH:398 U/L**
- **TKE: 130 mm/h**, **CRP: 160 mg/L** ( $\leq 6\text{mg/L}$ )

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαφορική διάγνωση

---

□ Ποια είναι η πιο πιθανή αιτία της δύσπνοιας στην παρούσα φάση;

1. Πνευμονικές εκδηλώσεις της Κροταφικής αρτηρίτιδας
2. Οξεία περικαρδίτιδα
3. Επαγόμενη από MTX πνευμονίτιδα
4. Πνευμονία από *Pneumocystis jiroveci* (PCP)
5. Πνευμονική εμβολή

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαφορική διάγνωση

---

### ❑ Πνευμονικές εκδηλώσεις κροταφικής αρτηρίτιδας

- <10% των ασθενών
- μη παραγωγικός βήχας και άμεση ανταπόκριση στη λήψη κορτιζόνης

*Imran TF & Helfgott S. Clin Exp Rheumatol 2015*

*Larson TS et al. Ann Intern Med 1984*

### ❑ Οξεία Περικαρδίτιδα

- Μη κλινικά και ΗΚΓ ευρήματα υπέρ περικαρδίτιδας

### ❑ Πνευμονίτιδα από MTX

- Αντίδραση υπερευαισθησίας με περιφερική ηωσινοφιλία και παρουσία πνευμονικών διηθημάτων με βήχα συνήθως μη παραγωγικό

*Sathi N et al. Clin Rheumatol 2012*

### ❑ Πνευμονική εμβολή

- Απεικονιστικός έλεγχος: χωρίς π/θ ευρήματα

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαφορική διάγνωση

---

### □ Ποια είναι η πιο πιθανή αιτία της δύσπνοιας στην παρούσα φάση;

1. Πνευμονικές εκδηλώσεις της Κροταφικής αρτηρίτιδας

1. Πιθανή προσβολή αναπνευστικού από PCP **χωρίς απεικονιστικά ευρήματα**

2. **Αυξημένα επίπεδα LDH** – συσχέτιση με PCP / πνευμονική προσβολή

3. Η ασθενής **δεν έλαβε προφύλαξη** για PCP

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διερεύνηση

---

□ Ποια θα ήταν η καλύτερη διαγνωστική προσέγγιση;

1. BAL (*Bronchoalveolar lavage*)
2. Σπινθηρογράφημα με Ga 67
3. Αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας (HRCT)
4. CT πνευμονική αγγειογραφία
5. Διαθωρακικός U/S καρδιάς

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διερεύνηση

---

- **Σπινθηρογράφημα με Ga 67**

- Αυξημένη ευαισθησία και όχι ειδικότητα / καθυστέρηση αποτελεσμάτων / ↑ κόστος

- **Αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας (HRCT)**

- Περαιτέρω διευκρίνιση της βλάβης του πνευμονικού παρεγχύματος και όχι της πιθανής αιτίας

- **CT πνευμονική αγγειογραφία**

- Έχει αποκλεισθεί το ενδεχόμενο πνευμονικής εμβολής

- **Διαθωρακικός U/S καρδιάς**

- Για διερεύνηση καρδιακής δυσλειτουργίας-ανεπάρκειας / μη συμβατή κλινική εικόνα

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διερεύνηση

---

### □ Ποια θα ήταν η καλύτερη διαγνωστική προσέγγιση;

1. BAL (*Bronchoalveolar lavage*)

- Αρχική διαγνωστική προσέγγιση → **πτύελα (καλλιέργεια / PCR)** (λιγότερο επεμβατική)
  - Σε non-HIV ασθενείς είναι πολύ μικρό και μη ανιχνεύσιμο το μικροβιακό φορτίο στα πτύελα



**BAL**

## 2<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – προφυλακτική αγωγή /ανοσοκαταστολή

---

- ❑ Ποια θεραπευτική παρέμβαση προτείνεται ως προφύλαξη για PCP σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς;

### 1. TMP-SMX

*Μη καλά μελετημένες θεραπευτικές επιλογές στους non-HIV ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς*

- ❑ Πενταμιδίνη → βήχας, συριγμός
- ❑ Δαψόνη → Πυρετός, ΓΕΣ διαταραχές, μεθαιμοσφαιριναιμία, έλεγχος για έλλειψη G6PD
- ❑ Κασποφουγγίνη → μη αποτελεσματικότητα για PCP
- ❑ Atovaquone → β' επιλογής

*\* Καθημερινό σχήμα χορήγησης TMP-SMX – προφύλαξη έναντι και τοξοπλάσμωσης*



## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

---

**Άνδρας ασθενής 55 ετών – Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό**

### **ΠΡΟΣΕΡΧΕΤΑΙ**

- ❑ Προϊούσα δύσπνοια από 2μήνου – δεκατική πυρετική κίνηση ως 37.8°C
- ❑ Ρινική συμφόρηση – Άλγος στην πίεση παραρρίνιων κόλπων άμφω
- ❑ Αίσθημα κόπωσης – καταβολή
- ❑ Διάχυτες αρθραλγίες

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

---

### ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Ζωτικά σημεία:  $SaO_2=87\%$ ,  $\theta=37.5\text{ }^\circ\text{C}$ , σφύξεις=92, αναπνοές=26/min, ΑΠ: κ.φ
- Ακρόαση: διάχυτοι ρεγχάζοντες, τρίζοντες βάσεων και αιγοφωνία (ΑΡ) βάσης
- Λοιπή φυσική εκτίμηση: κ.φ

### ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ

- Rö θώρακος: Διάχυτα πνευμονικά διηθήματα και αεροβρογχόγραμμα (ΑΡ) βάσης

### ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Hb: 8.3 g/dl, WBC: 8600, PLT: 2030000
- Κρεατινίνη: 1.4 mg/dl (0.8-1.3 mg/dl)
- Γενική ούρων: Μικροσκοπική αιματουρία (35-40 ερυθρά, >25% δύσμορφα)

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

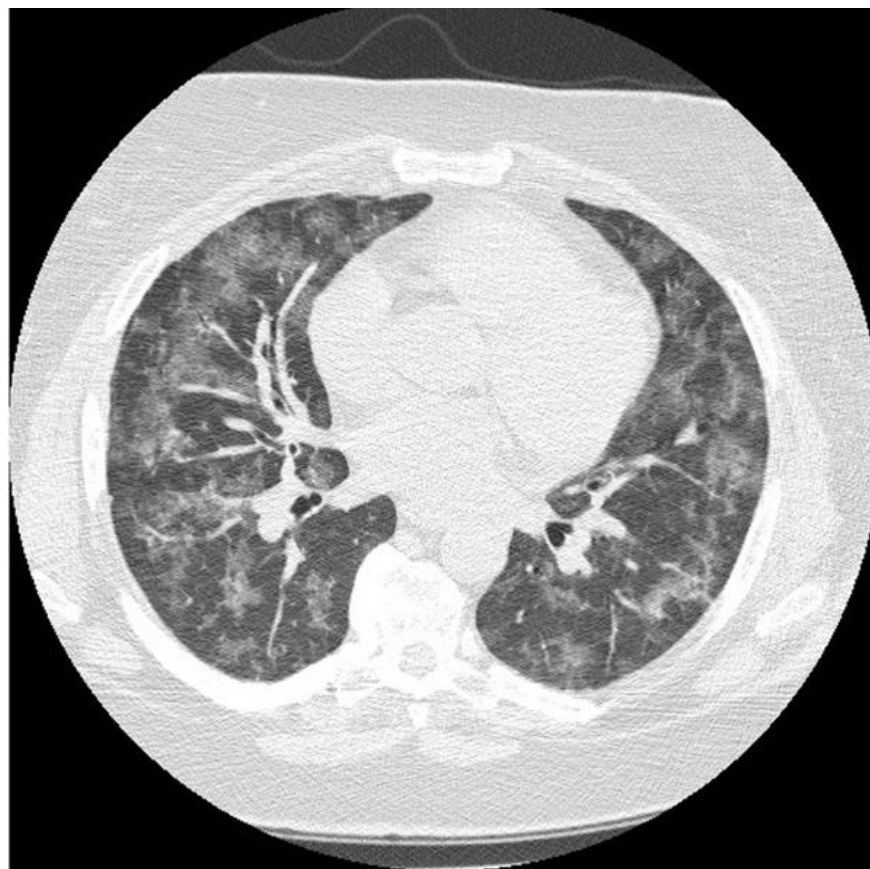
---

### ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- ❑ Εισαγωγή στο Νοσοκομείο – Πνευμονία κοινότητας - Έναρξη (iv) αντιβιοτικής αγωγής
- ❑ Επιδείνωση 3<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας
  - Επίταση δύσπνοιας / έναρξη **αιμόπτυσης**
  - **↓Hb =6.2 g/dl** – μετάγγιση 2 ΜΣΕ (*Μονάδα Συμπυκνωμένων Ερυθρών*)
  - **Επίταση πνευμονικών διηθημάτων**
- **Ποια είναι η πιο πιθανή εξήγηση για την επιδείνωση της δύσπνοιας του ασθενούς;**
  1. Πνευμονία της κοινότητας
  2. Αντίδραση κατά την μετάγγιση
  3. Καρδιακή ανεπάρκεια – απορρύθμιση
  4. Πνευμονική εμβολή
  5. Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία

### 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Απεικονιστικά ευρήματα

---



### 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαφορική διάγνωση

□



δοφλέβια αντιβιοτική αγωγή  
ματολογία – μη συμβατή με εικόνα λοίμωξης

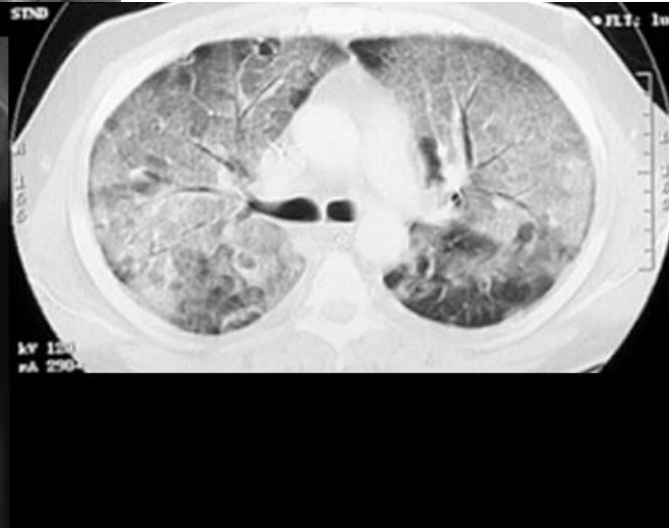
□

θήματα  
ετά την μετάγγιση

□



□



θενούς

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαφορική διάγνωση

---

- ❑ **Ποια είναι η πιο πιθανή εξήγηση για την επιδείνωση της δύσπνοιας του ασθενούς;**
  1. Πνευμονία της κοινότητας
  2. Αντίδραση κατά την μετάγγιση

- ❑ **Αιμόπτυση – αναιμία**
- ❑ **Εικόνα αναπνευστικής ανεπάρκειας – επιδείνωση υποξυγοναιμίας**

*ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ-ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ*

- ✓ **Αιμορραγία ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος**

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαγνωστική προσέγγιση

---

□ **Με ποια μέθοδο θα διευκρινίσουμε την αιτία της κυψελιδικής αιμορραγίας;**

1. Εργαστηριακός έλεγχος για δείκτες φλεγμονής, ANA, dsDNA, ANCA, anti-GBM και anti- aCL έλεγχος αντισωμάτων
2. Δεν χρειάζεται κάποια διαγνωστική προσέγγιση
3. Διεγχειρητική βιοψία πνεύμονα
4. U/S καρδιάς
5. Έλεγχος για λήψη ναρκωτικών ουσιών



### Pulmonary capillaritis

ANCA-associated granulomatous vasculitis  
Microscopic polyangiitis  
Isolated pulmonary capillaritis (ANCA positive and negative)  
SLE  
Rheumatoid arthritis  
Mixed connective tissue disorder  
Scleroderma  
Polymyositis  
Primary antiphospholipid antibody syndrome  
Henoch-Schönlein purpura  
Behçet Syndrome  
IgA nephropathy  
Goodpasture syndrome  
Idiopathic glomerulonephritis (pauciimmune or immune complex-related)  
Acute lung transplant rejection  
Idiopathic pulmonary fibrosis  
Diphenylhydantoin  
Retinoic acid toxicity  
Autologous bone marrow transplantation  
Myasthenia gravis  
Cryoglobulinemia  
Ulcerative colitis  
Propylthiouracil

### Bland pulmonary hemorrhage

IPH  
Goodpasture syndrome  
SLE  
Coagulation disorders  
Trimellitic anhydride  
Isocyanate exposure  
Penicillamine  
Amiodarone  
Nitrofurantoin  
Mitral stenosis  
Subacute bacterial endocarditis  
Polyglandular autoimmune syndrome  
Multiple myeloma

### Diffuse alveolar damage

Bone marrow transplantation  
Crack cocaine inhalation  
Cytotoxic drug therapy  
SLE  
Radiation therapy  
ARDS

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαγνωστική προσέγγιση

---

### ➤ Διεγχειρητική βιοψία πνεύμονα

- Τελευταία επιλογή σε περίπτωση που η αιτία της κυψελιδικής αιμορραγίας δεν μπορεί να διευκρινιστεί με εργαστηριακό έλεγχο ή βιοψία ρινός – παραρρίνιων κόλπων

### ➤ U/S καρδιάς

- Αν υποψιαζόμαστε σαν αιτία στένωση μιτροειδούς ή αιτίες που αυξάνουν τελοδιαστολικό όγκο της (ΑΡ) κοιλίας / ***χωρίς στοιχεία καρδιακής ανεπάρκειας***

### ➤ Έλεγχος για λήψη ναρκωτικών ουσιών

- Χρήση κοκαΐνης / ***δεν αναφέρεται στο ατομικό αναμνηστικό***

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαγνωστική προσέγγιση

---

### □ Με ποια μέθοδο θα διευκρινίσουμε την αιτία της κυψελιδικής αιμορραγίας;

1. Εργαστηριακός έλεγχος για δείκτες φλεγμονής, ANA, dsDNA, ANCA, anti-GBM και anti- aCL έλεγχος αντισωμάτων
2. Δεν χρειάζεται κάποια διαγνωστική προσέγγιση
3. Διενεργητική βιοψία πνεύμονα

### ΛΟΙΠΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- TKE=85 mm/h, CRP=120 mg/L ( $\leq 5$  mg/L)
- c-ANCA (+), p-ANCA(-), PR3= 42.3 u/ml ( $< 2$  u/ml), MPO(-)
- anti-GBM (-), ANA(-), aCL(-), ENAs(-)

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διάγνωση

---

- Με βάση τα αποτελέσματα και του εργαστηριακού ελέγχου, ποια θεωρείται η πιο πιθανή διάγνωση;
  1. EGPA - Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (*Churg-Strauss*)
  2. MPA - Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα
  3. GPA - Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (*Wegener*)
  4. Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)
  5. Σύνδρομο Goodpasture

### 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διάγνωση

---

#### □ EGPA

- Δεν αναφέρεται ιστορικό άσθματος και δεν διαπιστώνεται περιφερική ηωσινοφιλία
- Σπάνια εικόνα κυψελιδικής αιμορραγίας / Νεφρική προσβολή~ 25% των περιπτώσεων
- Συσχέτιση με p-ANCA (MPO) 50%

#### □ MPA

- Δεν συσχετίζεται με προσβολή ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (ρινίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα)
- Συσχέτιση με p-ANCA (MPO) 70%

#### □ ΣΕΛ / Σύνδρομο Goodpasture

- Μη συμβατή κλινική εικόνα / Αρνητικό ανοσολογικό προφίλ

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Θεραπεία

---

- Ποια θεραπευτική επιλογή είναι η πιο κατάλληλη για επαγωγή ύφεσης της νόσου;
  1. Μονοθεραπεία με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών
  2. Συνδυασμός MTX και κορτικοστεροειδών
  3. Συνδυασμός Rituximab και κορτικοστεροειδών
  4. Μόνο πλασμαφαίρεση
  5. Συνδυασμός κυκλοφωσφαμίδης και κορτικοστεροειδών

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Θεραπεία

---

### □ Μονοθεραπεία με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών

- Μη αποτελεσματική θεραπεία για επαγωγή και διατήρηση της ύφεσης παρά μόνο σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά / πολλαπλές παρενέργειες σε μακροχρόνια χρήση

*Nachman PH, et al. J Am Soc Nephrol. 1996*

### □ Συνδυασμός MTX και κορτικοστεροειδών

- Μη αποτελεσματική σε καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή

### □ Πλασμαφαίρεση

- Προτείνεται σαν συμπληρωματική θεραπεία στην ανοσοκατασταλτική αγωγή, όπως στην περίπτωση της κυψελιδικής αιμορραγίας

*Jayne DR, et al; J Am Soc Nephrol. 2007*

## 3<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Θεραπεία

---

- ❑ Ποια θεραπευτική επιλογή είναι η πιο κατάλληλη για επαγωγή ύφεσης της νόσου;

N Engl J Med. 2010 Jul 15;363(3):221-32. doi: 10.1056/NEJMoa0909905.

### **Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis.**

Stone JH<sup>1</sup>, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, Kallenberg CG, St Clair EW, Turkiewicz A, Tchao NK, Webber L, Ding L, Seijsmundo LP, Mieras K, Weitzkamp D, Ikle D, Seyfert-Margolis V, Mueller M, Brunetta P, Allen NB, Fervenza FC, Geetha D, Keogh KA, Kissin EY, Monach PA, Peikert T, Stegeman C, Ytterberg SR, Specks U; RAVE-ITN Research Group.

- ❑ Συνδυασμός **Rituximab + κορτικοστεροειδών** **μη κατώτερος** σε επαγωγή και διατήρηση ύφεσης, συγκριτικά με **κυκλοφωσφαμίδη + κορτικοστεροειδή**
- ❑ **Καλύτερο προφίλ ασφάλειας** συγκριτικά με τις παρενέργειες της κυκλοφωσφαμίδης



## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ



## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ

---

□ Άνδρας α

ΠΡΟΣΕΡΧΕΤΑΙ

□ Εμπύρετο

□ Βήχας με

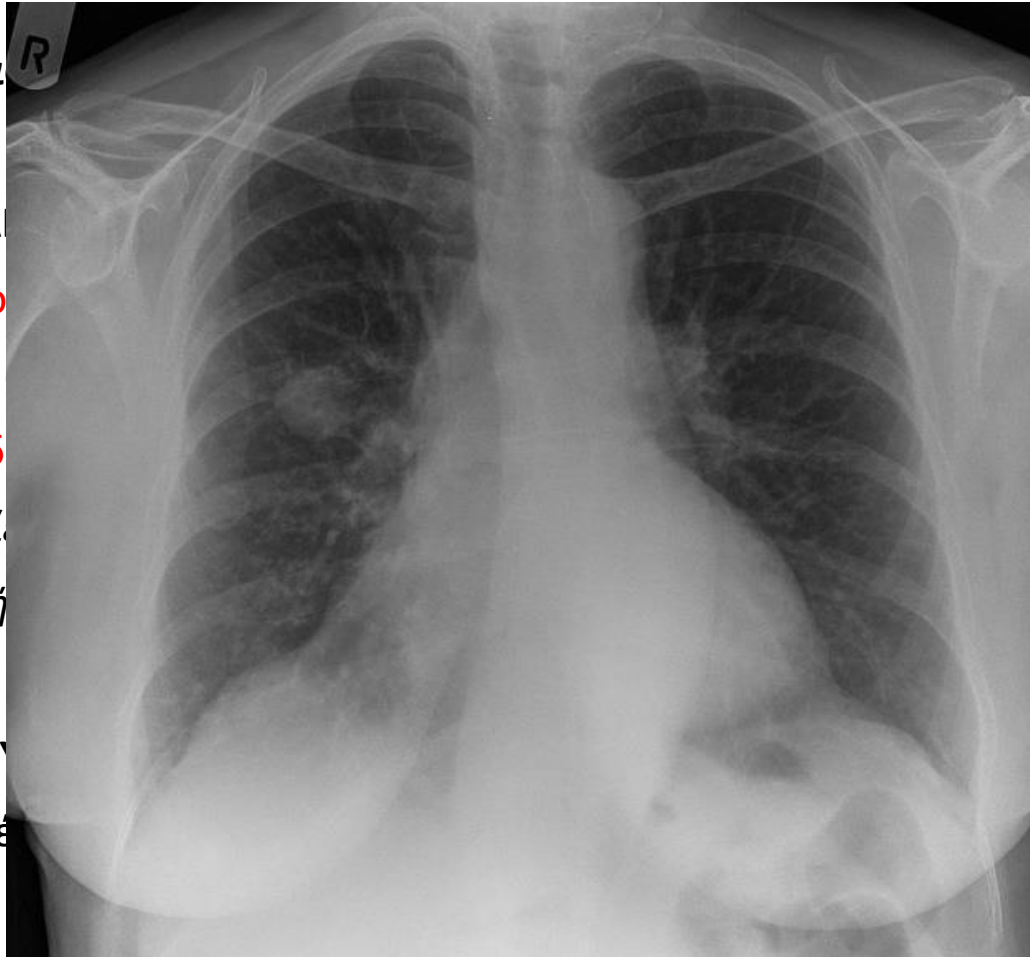
□ Υδαρείς δ

□ Αρθραλγία

□ Καταβολή

ΠΡΟ 2ΜΗΝΟΥ

□ Προηγούμε



## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαφορική διάγνωση

---

□ Ποια είναι η πιο πιθανή διάγνωση;

1. Κακοήθεια
2. Λοίμωξη
3. Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA)
4. Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα
5. Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διαφορική διάγνωση (*Coin lesions*)

---

|                                                                         |                                                   |                        |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Infectious</b>                                                       | <b>Congenital</b>                                 |                        |
| • Tuberculosis                                                          | • Lung cyst                                       | • Cystic               |
| • Fungal infections (aspergillosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis) | • Bronchial atresia with mucoid impaction         | • Cysticercosis        |
| • Atypical mycobacteria                                                 | • Lung sequestration                              | • Pulmonary metastasis |
| • Nocardia                                                              | <b>Vascular</b>                                   | • Na                   |
| • Round pneumonia                                                       | • Arteriovenous malformation                      | • d tumors             |
| • Septic emboli                                                         | • Pulmonary hematoma                              | • t                    |
| • Lung abscess                                                          | • Pulmonary infarct                               | • ma                   |
| <b>Inflammatory</b>                                                     | • Normal confluence of pulmonary veins            |                        |
| • Sarcoidosis                                                           | • Intrapulmonary lymph node                       | • ma                   |
| • Wegener's granulomatosis                                              | • Pulmonary scar                                  |                        |
| • Microscopic polyangiitis                                              | • Rounded atelectasis                             | • ma                   |
| • Rheumatoid nodule                                                     | • Infected bulla                                  | • ll tumor             |
| • Pulmonary amyloidosis                                                 | <b>Miscellaneous/mimics</b>                       | • g hemangioma         |
|                                                                         | • Nipple shadow                                   | • umor                 |
|                                                                         | • Cutaneous lesion (eg, wart, mole)               | • ell granuloma        |
|                                                                         | • Rib fracture or other bone lesion               | • riosis               |
|                                                                         | • Vanishing pseudotumor (loculated pleural fluid) |                        |

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Πορεία νόσου

---

### ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Hb: 12.8 g/dl, WBC: **13200**, N:81%
- TKE: **60mm/h**, CRP: **134 mg/L** ( $\leq 6$  mg/L)
- Quantiferon (-)

### ΑΡΧΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ: Πνευμονία της κοινότητας

- Αντιβιοτική αγωγή (iv) – μοξιφλοξασίνη / κεφτριαξόνη
- 4<sup>η</sup> ημέρα νοσηλείας → **Μακροσκοπική αιματουρία - Περιφερικά οίδημα**

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Πορεία νόσου

---

### ΝΕΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Hb: 9.8 g/dl, WBC: 16350, N:85%
- Κρεατινίνη: 1.7 mg/dl → 2.4 mg/dl → 4.7 mg/dl
- Λεύκωμα ούρων 24h: 4100 mg
- Ερυθρά > 100 / >30% σπειραματικής προελεύσεως

**ΤΑΧΕΩΣ ΕΞΕΛΙΣΣΟΜΕΝΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ**

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Πορεία νόσου

---

- Ποια είναι η πιθανότερη αιτία για την εκδήλωση της ταχέως εξελισσόμενης σπειραματονεφρίτιδας;
  1. Σύνδρομο Goodpasture
  2. Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
  3. IgA νεφροπάθεια
  4. Μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα
  5. ANCA αγγειΐτιδα

# ΤΑΧΕΩΣ ΕΞΕΛΙΣΣΟΜΕΝΗ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ (ΤΕΣΝ)

---

## ΚΛΙΝΙΚΑ

- ❖ Ταχεία έκπτωση του ρυθμού της σπειραματικής διήθησης  $\geq 50\%$  μέσα σε μέρες έως 3 μήνες
- ❖ Λευκωματουρία, σπειραματική αιματουρία και ολιγουρία

**ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ:** Σχηματισμός μηνοειδών σχηματισμών  $> 50\%$  των σπειραμάτων

## ΑΙΤΙΑ

- ❖ **Αντισώματα έναντι της βασικής μεμβράνης (anti-GBM) (γραμμικός ανοσοφθορισμός)**
  - ✓ **Σύνδρομο Goodpasture**
- ❖ **Εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων στη βασική μεμβράνη (κοκκιώδης ανοσοφθορισμός)**
  - ✓ **ΣΕΛ / IgA νεφροπάθεια / μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα**
- ❖ **ANCA αντισώματα (ανοσοπενική σπειραματονεφρίτιδα)**
  - ✓ **ANCA σχετιζόμενες αγγειίτιδες**



## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Διάγνωση

---

### ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

- ANA (-), C3/C4= κ.φ
- p-ANCA(-), MPO(-),
- **c-ANCA : 1/640, PR3 =53.6 u/ml (<2u/ml)**
- Cryo(-), anti-GBM(-)

### ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA)

### ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ

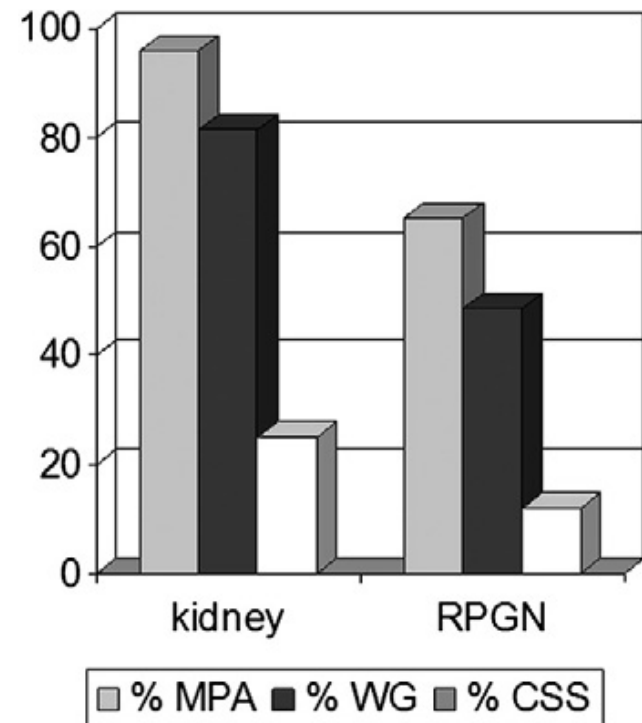
**Τμηματική νεκρωτική και εστιακή** (εξελισσόμενη προς διάχυτη) **εξωτριχοειδική σπειραματονεφρίτιδα** με παρουσία **μηνοειδών σχηματισμών** σε 6/12 σπειράματα

### ΑΝΟΣΟΦΘΟΡΙΣΜΟΣ

**Δεν παρατηρούνται εναποθέσεις των ανοσοπρωτεϊνών** που ελέγχθηκαν (IgG, IgA, IgM, C3d, C1q και C4)

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – ΤΕΣΝ / ANCA αγγειίτιδες

- ΤΕΣΝ → Η πιο συχνή κλινική εκδήλωση νεφρικής προσβολής στις ANCA – αγγειίτιδες
- Ανάγκη για αιμοκάθαρση μέχρι και σε ποσοστό 60% των ασθενών
- Ανάγκη μόνιμης αιμοκάθαρσης → 14%-18%
- Ποσοστό 5ετούς θνησιμότητας → 40%



## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Νεφρική προσβολή / Πρόγνωση

---

- **Δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με ANCA αγγειϊτίδες;**
  1. ↑ Ηλικία
  2. Ο βαθμός πρωτεϊνουρίας
  3. Το επίπεδο των ANCA αντισωμάτων
  4. Η παρουσία μηνοειδών σχηματισμών
  5. Το 1 και 4

Clinical and histological (shaded area) predictors of renal outcome.

| Reference                   | de Lind van Wijngaarden (25) | Hauer (21) | Hogan (26) | Day (22) |
|-----------------------------|------------------------------|------------|------------|----------|
| Number of patients          | 100                          | 96         | 350        | 390      |
| Age                         | Yes                          | Yes        | Yes        | No       |
| Sex                         | Yes                          | No         | Yes        | No       |
| Ethnicity                   | ND                           | ND         | Yes        | ND       |
| Diagnosis                   | No                           | No         | No         | No       |
| Serum creatinine            | Yes                          | Yes        | Yes        | Yes      |
| Dialysis dependance         | Yes                          | ND         | ND         | ND       |
| Treatment (plasma exchange) | Yes                          | ND         | ND         | Yes      |
| ANCA type                   | No                           | No         | Yes        | No       |
| Proteinuria                 | ND                           | No         | ND         | ND       |
| Normal glomeruli            | Yes                          | Yes        | ND         | Yes      |
| Fibrinoid necrosis          | No                           | Yes        | ND         | No       |
| Crescents                   | No                           | No         | Yes        | ND       |
| Glomerulosclerosis          | Yes                          | Yes        | Yes        | Yes      |
| Interstitial infiltrates    | Yes                          | Yes        | ND         | ND       |
| Interstitial fibrosis       | Yes                          | Yes        | Yes        | Yes      |
| Tubular atrophy             | Yes                          | Yes        | Yes        | Yes      |
| Arteritis                   | No                           | No         | ND         | ND       |
| Arteriosclerosis            | No                           | No         | Yes        | Yes      |

Abbreviations. ND, not determined; ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody.

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Πορεία νόσου

---

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ❑ Κυκλοφωσφαμίδη + κορτικοστεροειδή (σταδιακή μείωση)
- ❑ **Φάση συντήρησης:** Αζαθειοπρίνη
- ❑ **10 χρόνια μετά:** υποτροπή (προσβολή κατώτερου αναπνευστικού με νεφρική συμμετοχή)
  
- ❑ Ποια θεωρείται καλύτερη θεραπευτική επιλογή;
  1. Μυκοφαινολικό + κορτικοστεροειδή
  2. Κυκλοφωσφαμίδη + κορτικοστεροειδή
  3. Rituximab + κορτικοστεροειδή
  4. Πλασμαφαίρεση
  5. IVIG

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Θεραπεία

---

□ Τυχοιοποιημένη κλινική δοκιμή – μη κατωτερότητας (**MYCYC 2013**) (MME/CYC) –

□ **Πλασμαφαίρεση**

- Προτείνεται σαν συμπληρωματική θεραπεία στην ανοσοκατασταλτική αγωγή

*Jayne DR, et al; J Am Soc Nephrol. 2007*

□ **Χορήγηση IVIG**

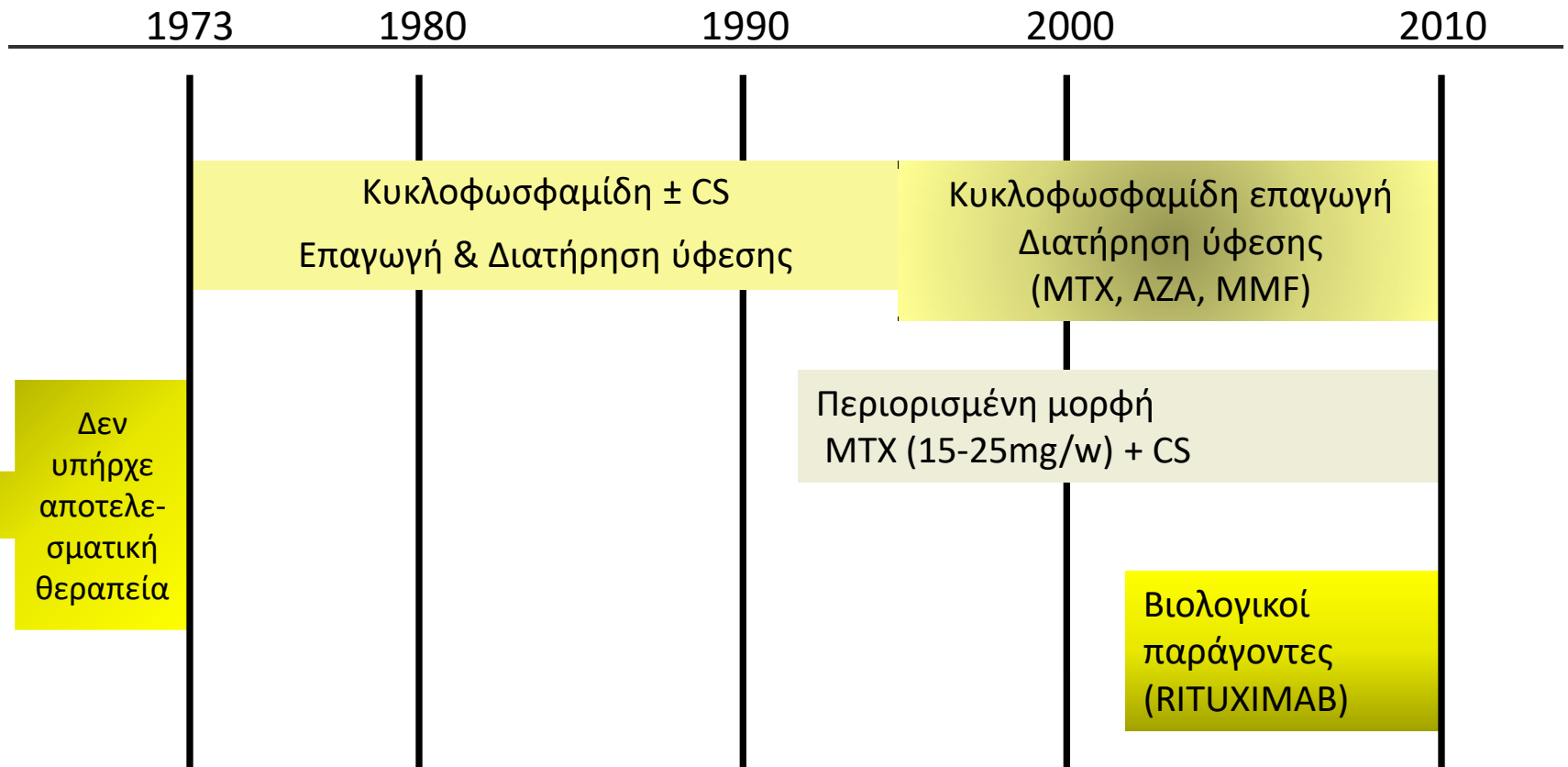
- Μη αποτελεσματική στην επαγωγή ύφεσης, αλλά και σαν συμπληρωματική θεραπεία

*Fortin PM, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2013*

□ **Σταδιακή μείωση MMF** κατά 500mg κάθε 3 μήνες → **αυξημένη συχνότητα υποτροπών**

*Han F et al. Am J Nephrol 2011*

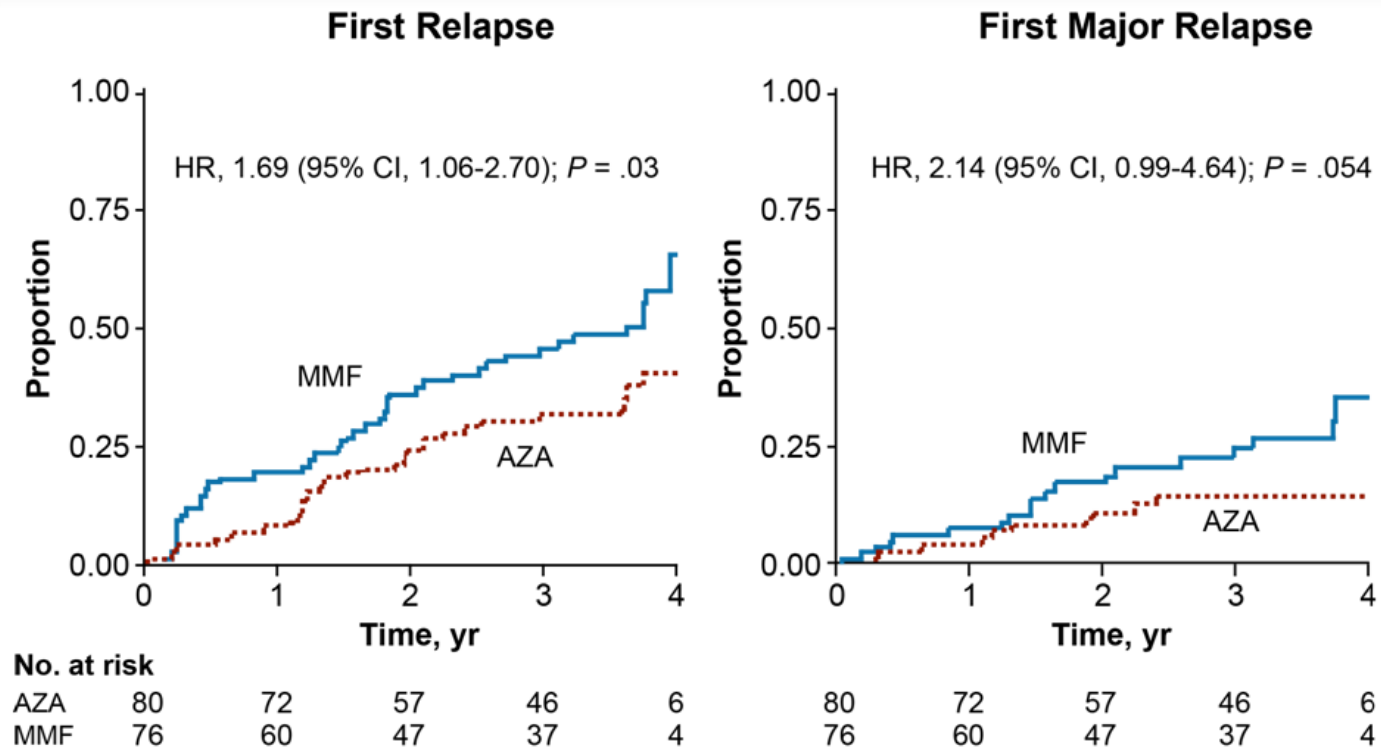
# Θεραπευτικοί χειρισμοί σε ANCA Αγγειΐτιδες



Θεραπευτικές επιλογές!!

Η AZA είναι καλό φάρμακο για συντήρηση της ύφεσης...

## IMPROVE: Time to Relapse



Hiemstra TF, et al. *JAMA*. 2010;304:2381.



# Βιολογικοί παράγοντες στις Αγγειϊτιδες

## *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 15, 2010

VOL. 363 NO. 3

N Engl J Med 2010;363:211-20.

### Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis

#### CONCLUSIONS

A rituximab-based regimen was not superior to standard intravenous cyclophosphamide for severe ANCA-associated vasculitis. Sustained remission rates were high in both groups, and the rituximab-based regimen was not associated with reductions in early severe adverse events. (Funded by Cambridge University Hospitals

N Engl J Med 2010;363:221-32.

*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

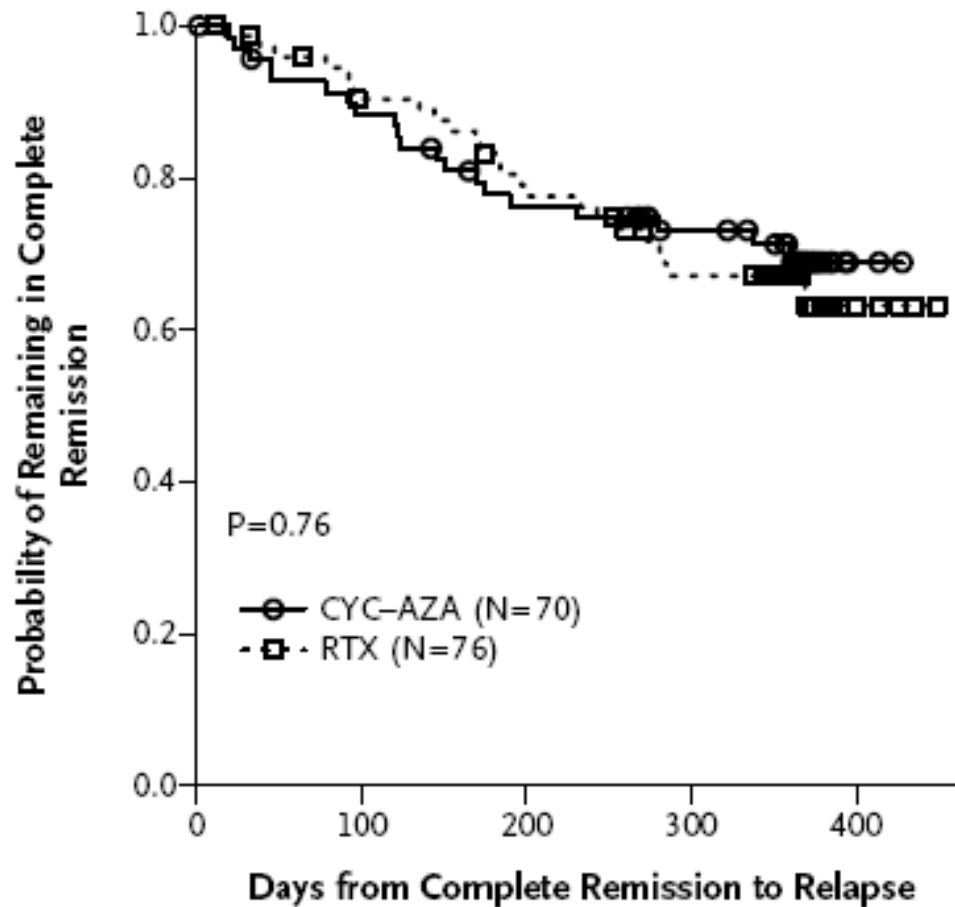
### Rituximab versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis

#### CONCLUSIONS

Rituximab therapy was not inferior to daily cyclophosphamide treatment for induction of remission in severe ANCA-associated vasculitis and may be superior in relapsing disease. (Funded by the National Institutes of Allergy and Infectious Dis-

# Πιθανότητα υποτροπής νόσου μετά την πλήρη ύφεση

**A Time to First Relapse after Complete Remission, According to Treatment**



No. at Risk

CYC-AZA

RTX

70  
76

61

65

51

55

43

45

3

5

Η διάρκεια πλήρους ύφεσης ήταν παρόμοια στις δύο ομάδες

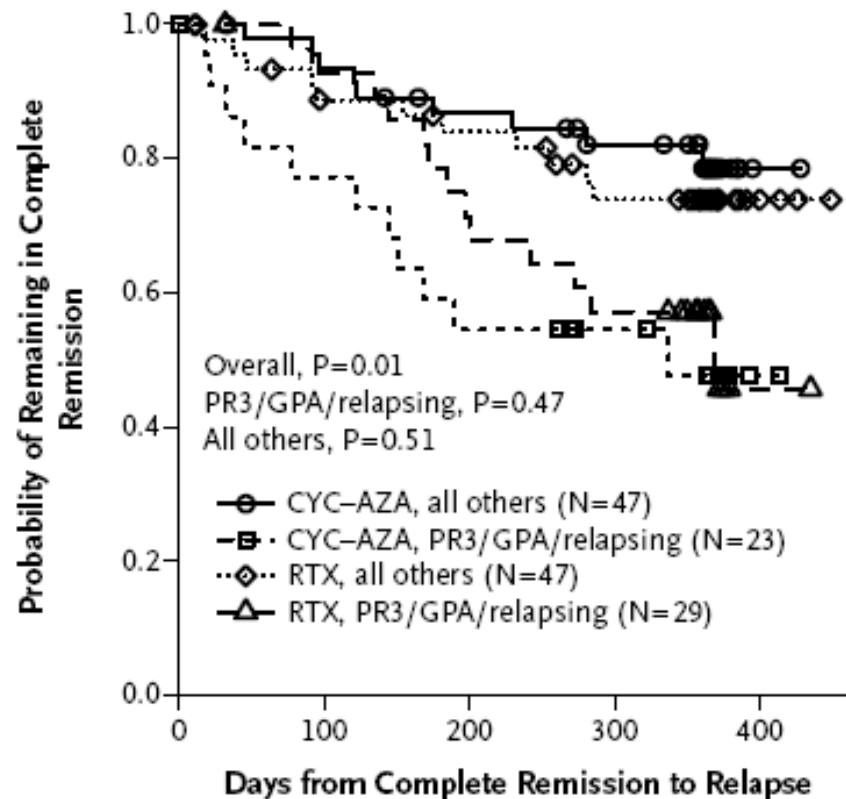
Υποτροπή νόσου

RTX  $\Rightarrow$  24(32%)

CYC-AZA  $\Rightarrow$  20 (29%)

# Παράγοντες κινδύνου για υποτροπή νόσου

**D Time to First Relapse after Complete Remission, According to Presence of Three Risk Factors**



## No. at Risk

|                            |    |    |    |    |   |
|----------------------------|----|----|----|----|---|
| CYC-AZA, all others        | 47 | 44 | 39 | 34 | 2 |
| CYC-AZA, PR3/GPA/relapsing | 23 | 18 | 13 | 10 | 2 |
| RTX, all others            | 47 | 39 | 36 | 29 | 4 |
| RTX, PR3/GPA/relapsing     | 29 | 27 | 20 | 17 | 2 |

## Προγνωστικοί παράγοντες για υποτροπή νόσου

- GPA
- PR3-ANCA
- Προηγούμενη υποτροπή νόσου

## 4<sup>η</sup> ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ – Θεραπεία

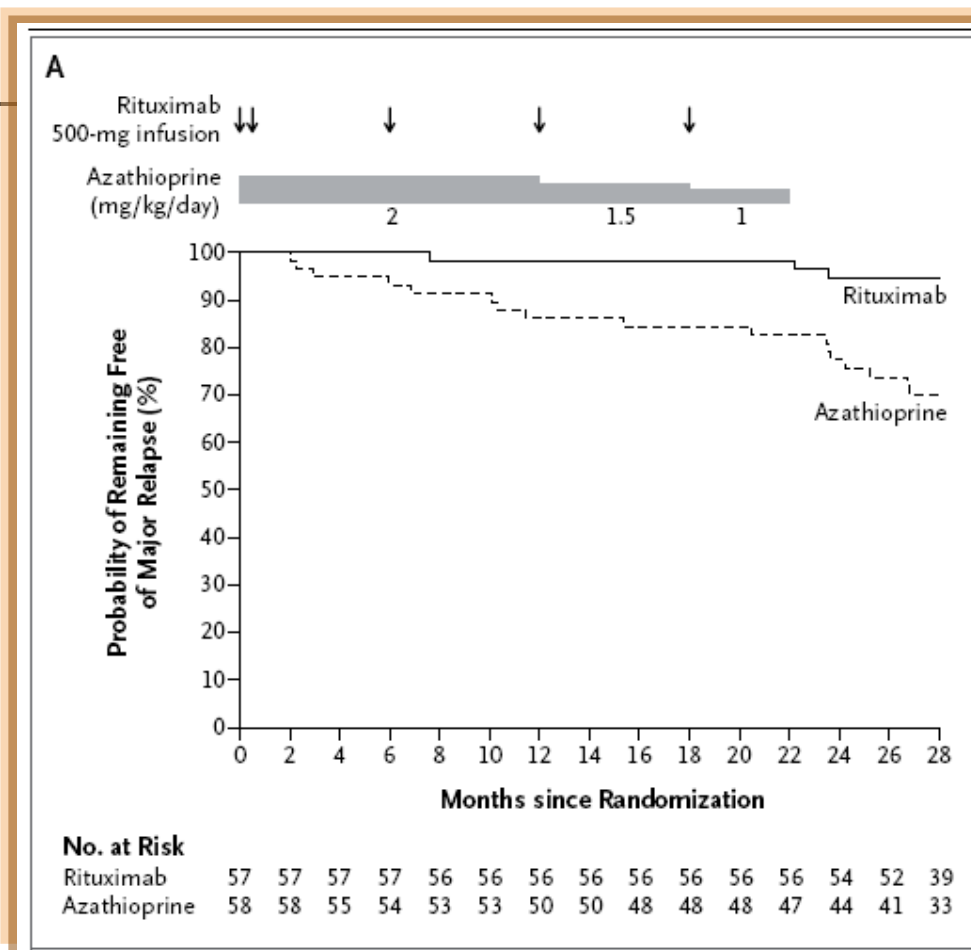
---

□ Ποια θεωρείται καλύτερη θεραπευτική επιλογή;

1. Μυκοφαινολικό + κορτικοστεροειδή
2. Κυκλοφωσφαμίδη + κορτικοστεροειδή
3. Rituximab + κορτικοστεροειδή
4. Πλασμαφαίρεση
5. IVIG

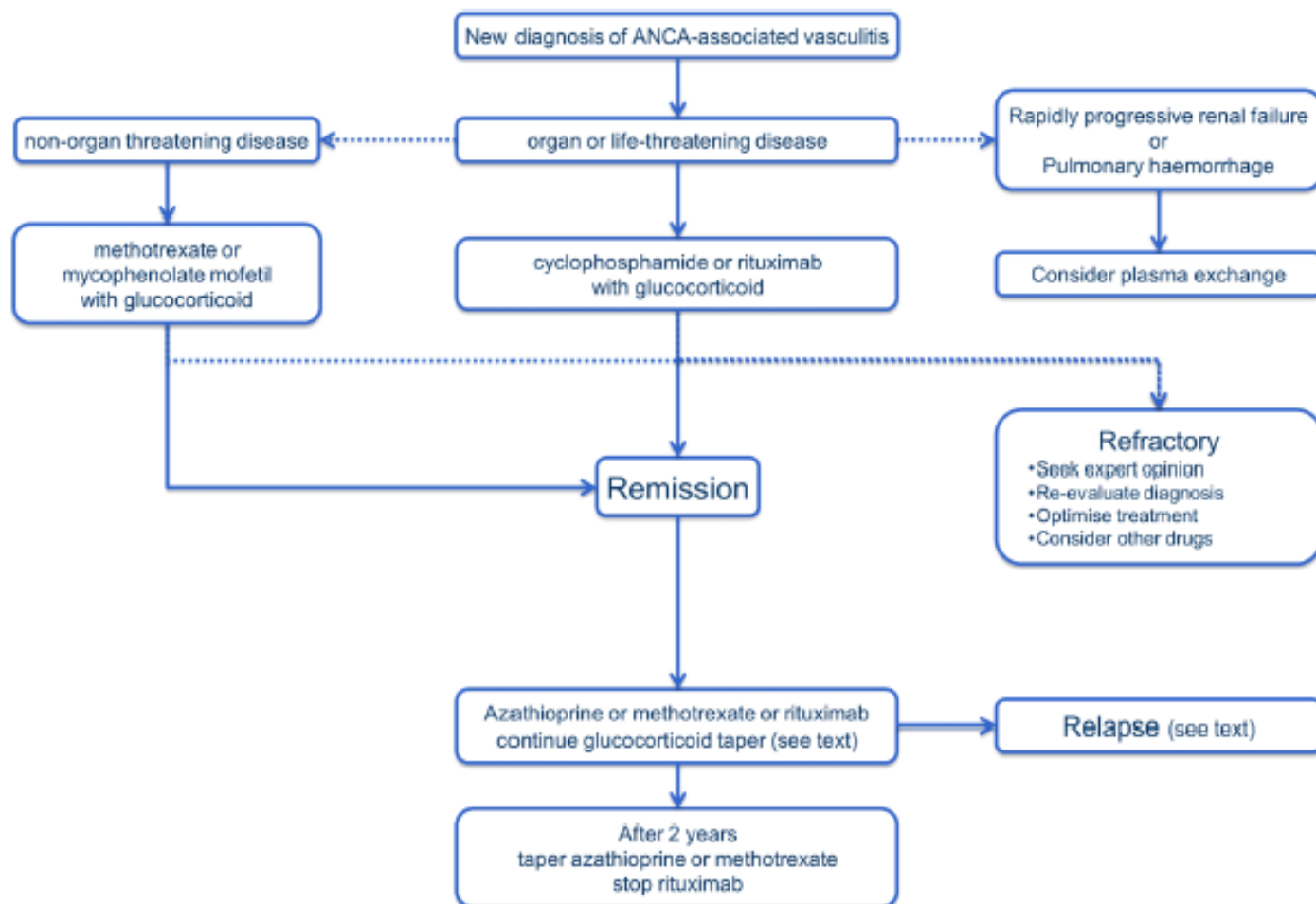
# RITUXIMAB ή AZATHIOPRINE για διατήρηση της ύφεσης?

GRA/MPA ασθενείς σε  
ύφεση μετά από CYC



Λιγότερες υποτροπές νόσου στην ομάδα του RITUXIMAB (5%)  
vs AZA (25%)

# EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis







Ευχαριστούμε