

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Φώτιος Δρακοτσαναγιωτάκης
Β΄Κλινική Εντατικής Θεραπείας
ΑΤΤΙΚΟΝ ΠΓΝΑ

- ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΤΑ
ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ
- ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΣΤΙΣ
ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

Pulmonary Complications of the Collagen Vascular Diseases							
Manifestation	Relative Frequency (0–4)						
	SLE	RA	SS	PM-DM	MCTD	AS	Sjögren's
Respiratory muscle dysfunction	2	1	0	2	1	0	0
Aspiration pneumonia	0	0	3	3	2	0	2
Primary pulmonary hypertension	2	1	4	1	2	0	0
Vasculitis	2	2	0	1	1	0	0
Interstitial lung disease	2	3	4	3	2	1	3
Capillaritis + DAH	2	1	1	1	1	0	0
Bland DAH	2	0	0	0	1	0	0
Diffuse alveolar damage	2	0	0	2	1	0	0
Nonspecific interstitial pneumonitis	2	3	3	3	3	0	1
Lymphocytic interstitial pneumonitis	1	2	1	0	0	0	3
Usual interstitial pneumonitis	2	3	2	2	2	1	1
Honeycomb lung	1	2	4	3	2	1	1
Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia	1	3	1	3	2	0	1
Bronchiolitis	1	2	1	0	1	0	1
Obliterative bronchiolitis	0	2	0	0	0	0	1
Pleural effusion	2	3	1	0	2	0	1
Parenchymal nodules	0	2	0	0	0	0	1

Σκληρόδερμα

Μείζον κριτήριο

• Σκλήρυνση του δέρματος των χειρών

Ελάσσονα κριτήρια

• Σκληροδακτυλία (εντοπισμένη στα δάκτυλα)

• Ουλές- απώλεια γεωγραφίας ραγών δακτύλων

• Ίνωση αμφοτέρων των πνευμόνων



fig. 1. Sclerodactyly, digital ulcerations, gangrene and amputation in a patient with systemic sclerosis.

- **διάχυτη δερματική σκλήρυνση (diffuse cutaneous Systemic Sclerosis- dcSSc) :**
35% των ασθενών.
Σκλήρυνση εγγύτερα των δακτύλων των χειρών (μετακάρπια, καρποί και αγκώνες) και προσβολή κορμού και προσώπου, συχνότερη πνευμονική προσβολή (ίνωση) και χειρότερη πρόγνωση
- **περιορισμένη δερματική σκλήρυνση (limited cutaneous Systemic Sclerosis- lcSSc):**
55% των ασθενών.
Προσβάλλονται τα άπω άκρα, πνευμονική ίνωση σπανιότερα και οφιμότερα, Σχετίζεται με πνευμονική υπέρταση και το σύνδρομο CREST (calcinosis, raynaud, esophageal dysmotility, sclerodactyly, telangiectasia) και έχει 5-ετή επιβίωση >80%
- **συστηματική σκλήρυνση χωρίς σκληρόδερμα (Systemic Sclerosis sine scleroderma-SScss):**
10% των ασθενών.
Δεν συνοδεύεται από δερματικές αλλοιώσεις
Προσβολή έσω οργάνων (πνεύμονες, καρδιά, ΓΕΣ, νεφροί).
Θετικός ανοσολογικός έλεγχος.
Επιβίωση της lcSSc.

Συστηματική σκληροδερμία

- ANA (+): 90-100 %

- Anti-Scl 70 (έναντι τοποϊσομεράσης I): θετικά στο 25-40%

Ειδικότητα : 99,5%

Διάχυτο σκληρόδερμα

Σχετίζονται με την εμφάνιση πνευμονικής ίνωσης

Chest. 1999 Sep;116(3):715-20

- Αντικεντρομεριδικά αντισώματα (ACA):
- (+) στο 57% ασθενών με περιορισμένο σκληρόδερμα
- Ειδικότητα: 95 % για σκληροδερμία
- Σχετίζονται με την εμφάνιση πνευμονικής υπέρτασης
- (+) σπάνια σε ΣΕΛ και φαινόμενο Raynaud

Arthritis Rheum 2003 Jun 15;49(3):399-412.

Συστηματική σκληροδερμία

- Η απουσία ACA ή anti-scl 70 δεν αποκλείει το σκληρόδερμα
- Λόγω της συσχέτισης με διαφορετική βιολογική συμπεριφορά, η παρουσία ACA συνοδεύεται από απουσία anti-scl 70 και αντιστρόφως
- **Anti-TH/TO:** Πρωτεϊνικό σύμπλεγμα RNAάσης
(+) σε 10-15% σκληροδέρματος
Σχετίζονται με περιορισμένο σκληρόδερμα (>90%)
Σχετίζονται με πνευμονική ίνωση (48%)
- **anti-RNA polymerase I,III:**
20% των ασθενών
Ειδικότητα > 95%
Η III σχετίζεται με θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια («νεφρική κρίση»).
- **anti-U3RNP:**
< 5% των ασθενών, διάχυτο σκληρόδερμα, κακή πρόγνωση.

Box 1

Manifestations of SSc in the respiratory system

1. ILD

- Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)
- Usual interstitial pneumonia (UIP)
- Diffuse alveolar damage (DAD)
- Cryptogenic organizing pneumonia (COP)

2. Pulmonary hypertension

3. Pleural involvement

4. Aspiration pneumonia

5. Alveolar hemorrhage

6. Small airways disease

7. Malignancy

8. Respiratory muscle weakness

9. Drug-induced toxicity

10. Spontaneous pneumothorax

11. Pneumoconiosis (silicosis)

ΔΙΑΧΥΤΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ- ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Δύσπνοια $\cong$ 55%
- Ξηρός, μη παραγωγικός βήχας
- Αιμόπτυση πολύ σπάνια (ΠΡΟΣΟΧΗ-Ca)
- Λεπτοί τρίζοντες Velcro
- Σχεδόν ποτέ πληκτροδακτυλία
- 2παθής πνευμονική υπέρταση και πνευμονική καρδιά σε τελικό στάδιο
- Πνευμονική προσβολή μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση σκληροδέρματος
- Σε νεκροτομικό υλικό, πνευμονική προσβολή στο 80%, προσβολή πνευμονικών αγγείων στο 30%
- Ενίοτε, εικόνα DAD

ΔΙΑΧΥΤΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ- ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

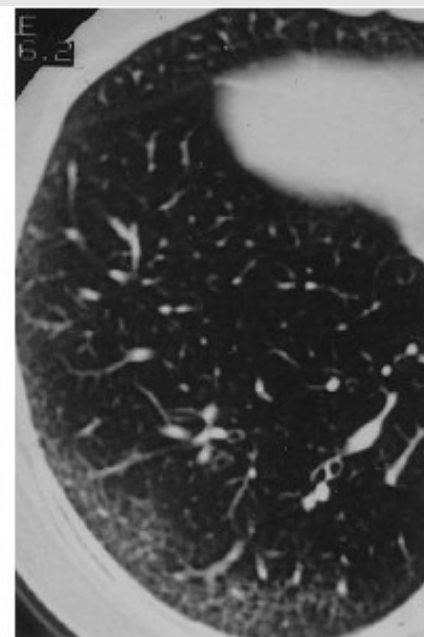
- Παθολογική α/α σε 25-67% ασθενών
- ΥΤ: Περιφερική, υποϋπεζωκοτική προσβολή, στα κατώτερα τμήματα, επεκτείνεται κεντρικότερα και στα άνω τμήματα
- «Θαμβή ύαλος» ή ινωτικό δικτυωτό πρότυπο
- «Μελικηρύθρα» έως το 1/3 ασθενών, συνήθως περιορισμένης έκτασης
- Διάταση οισοφάγου
- Άριστη συσχέτιση έκτασης νόσου σε ΥΤ και DLCO
- «Μελικηρύθρα» σε ΥΤ- Αυξημένα ουδετερόφιλα στο BAL



A



B



C

Figure 71-18 A. Normal chest radiograph in a dyspneic patient with scleroderma. B. High-resolution computed tomography of the same patient demonstrating reticular interstitial infiltrates.

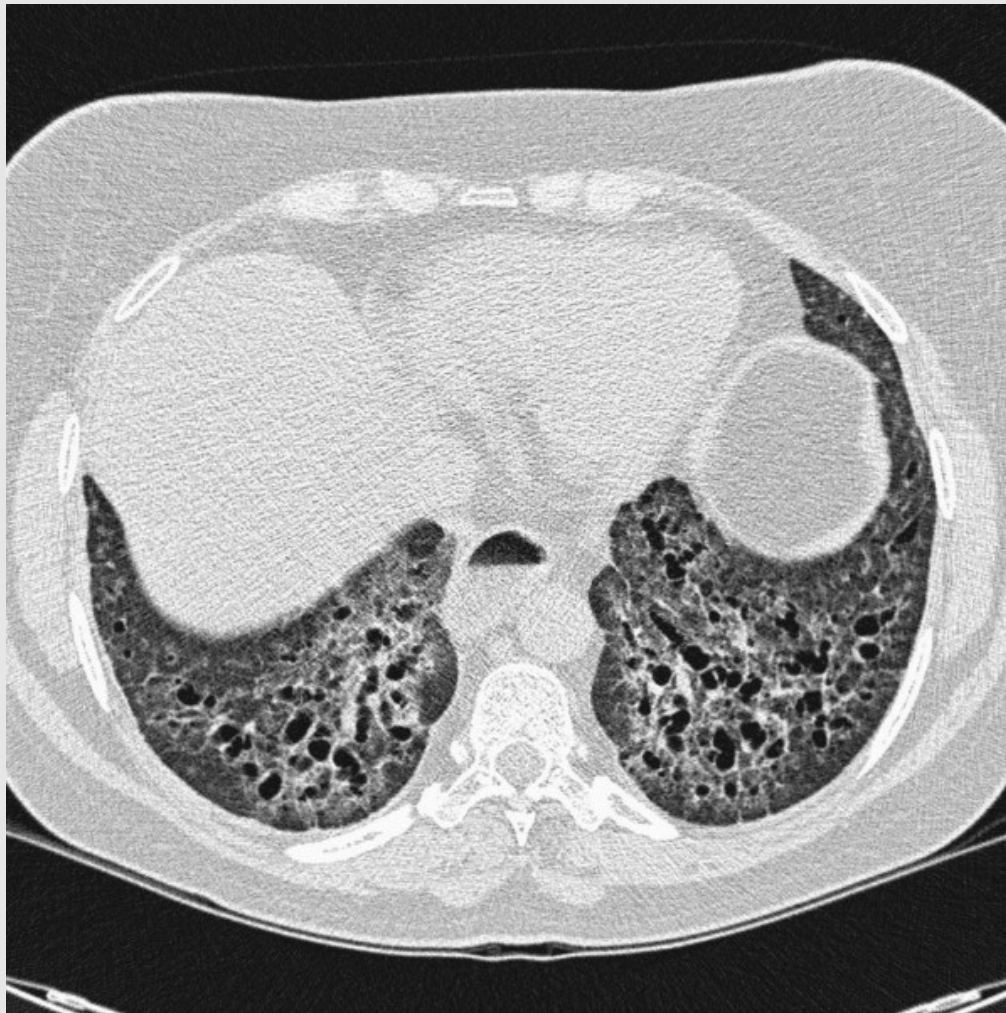
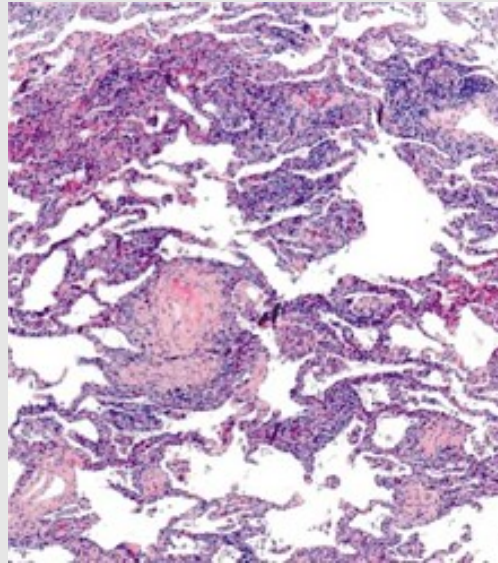
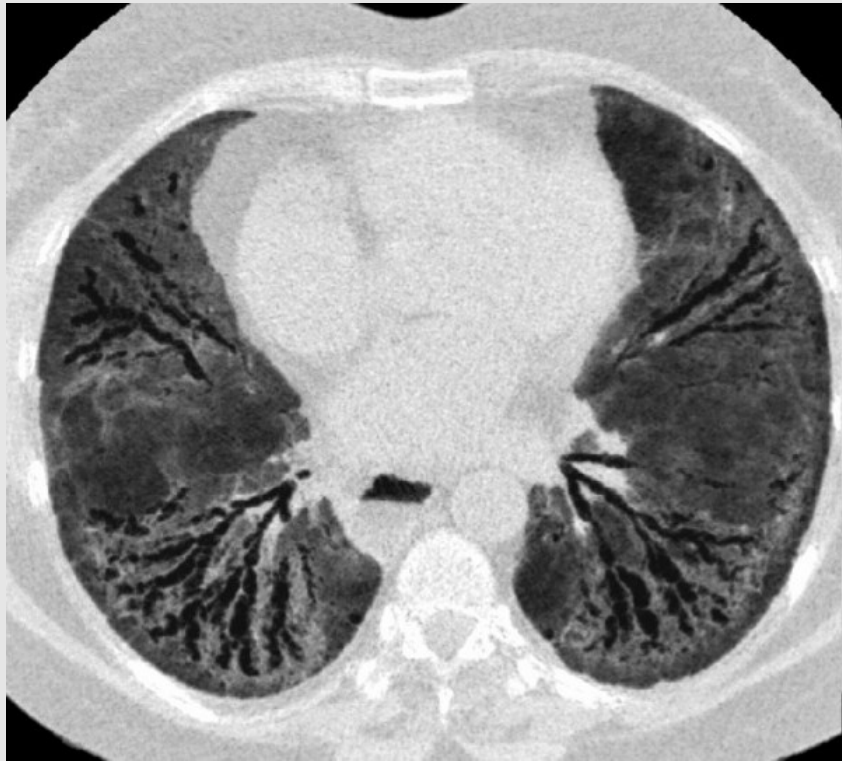


Figure 56-8 HRCT of the chest of a patient with systemic sclerosis showing extensive interstitial fibrosis with traction bronchiectasis and ectatic (dilated) esophagus.

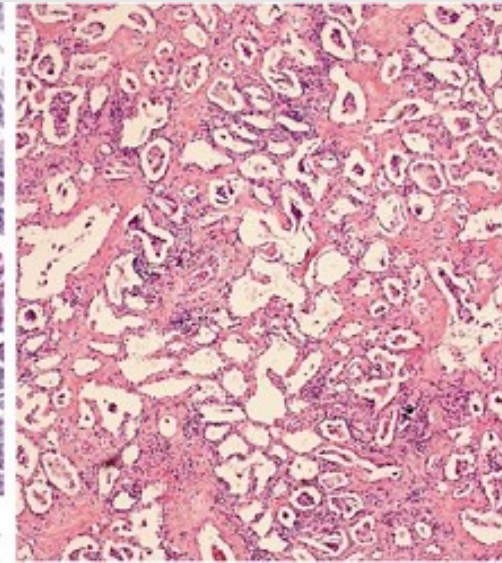


Figure 71-19 Mild peripheral, linear, ground-glass opacities in both lungs with marked thickening of the esophageal wall and severe dilatation of esophageal lumen with extensive debris filling the lumen in a patient with limited systemic sclerosis.

NSIP: το συχνότερο ιστολογικό πρότυπο στη διάχυτη πνευμονική νόσο στο σκληρόδερμα

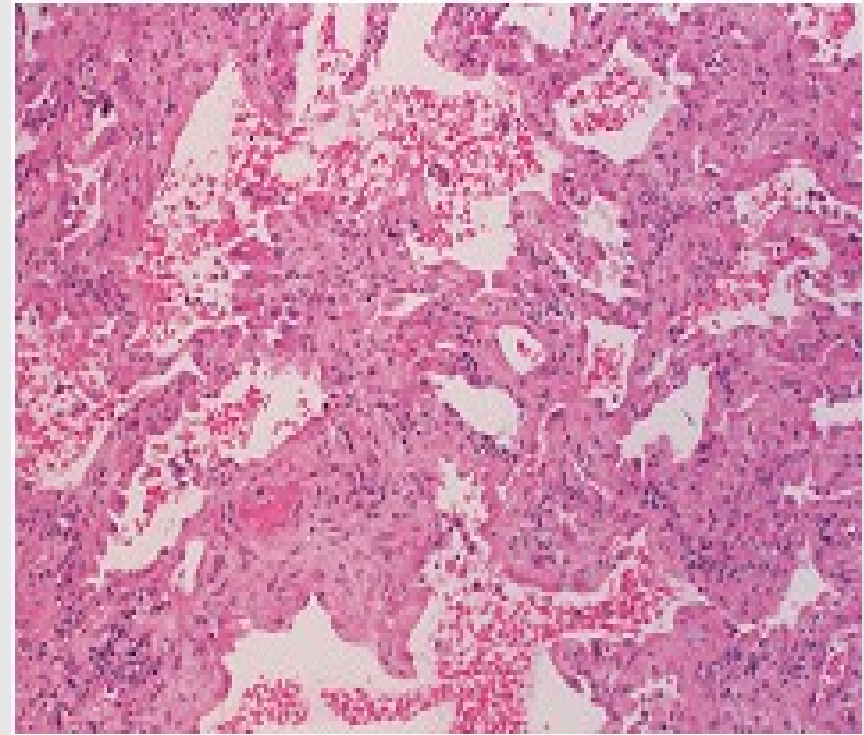


Κυτταρική NSIP



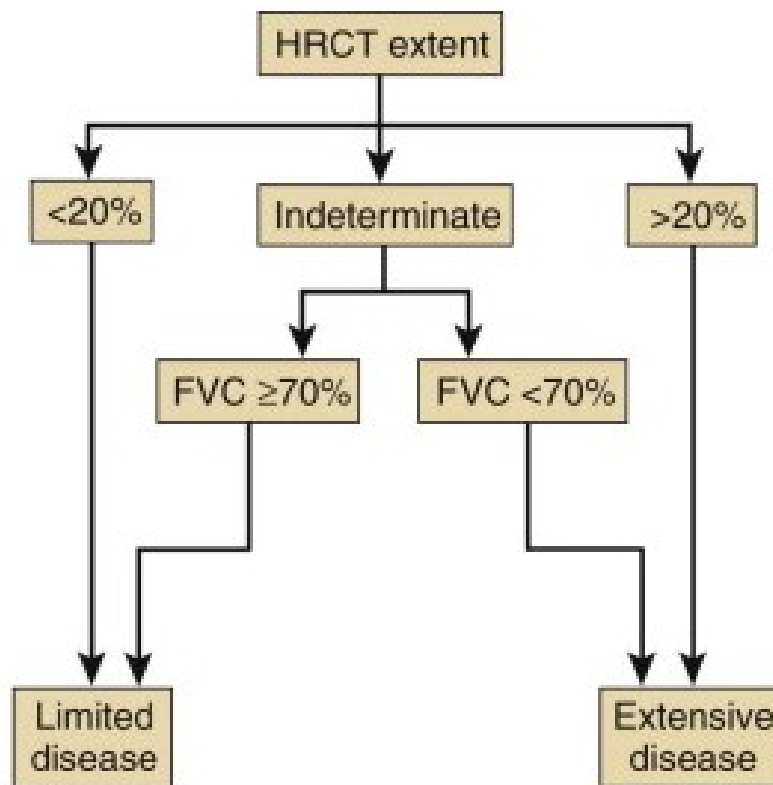
Ινωτική NSIP

UIP στο σκληρόδερμα: Λιγότερο συχνή

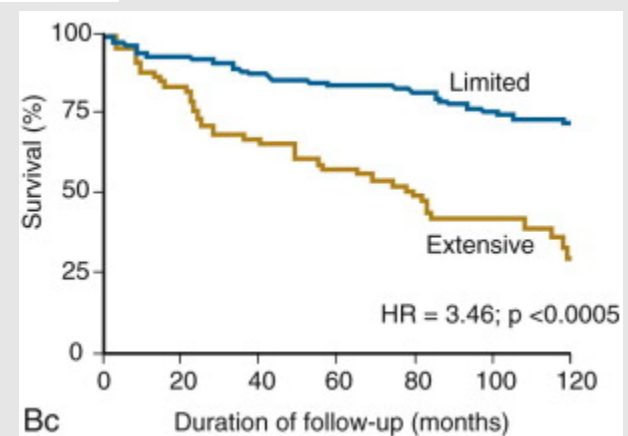
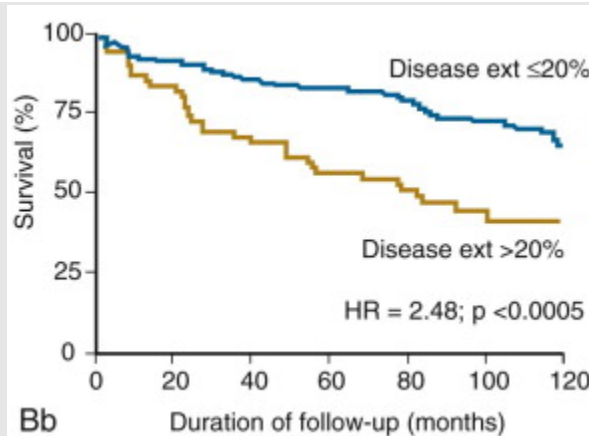
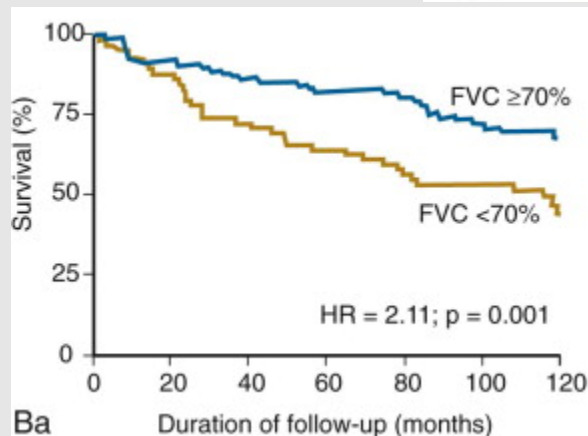


ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Περιοριστικό
σύνδρομο
Μεμονωμένη
μείωση της DLCO
η μόνη εκδήλωση
Ταχύτερη έκπτωση
τα 2 πρώτα χρόνια
της νόσου
Αύξηση
κυψελιδοαρτηριακή
ς διαφοράς
οξυγόνου στην
άσκηση



Μειωμένη FVC,
DLCO,
Εκτεταμένη
νόσος στην ΥΤ=
Χειρότερη
πρόγνωση
Πνευμονική
νόσος: συχνότερη
αιτία θανάτου
(21%)
Αυξημένος
κίνδυνος Ca
πνεύμονα



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Scleroderma Lung Study: Μείωση της έκπτωσης FVC, βελτίωση δερματικών βλαβών, ποιότητας ζωής, δύσπνοιας με κυκλοφωσφαμίδη per os 2mg/kg/day με πρεδνιζόνη 10 mg/day
- Ίσως αποτελεσματικότερη η i.v. Κυκλοφωσφαμίδη 750-1000 mg/m² κάθε 2-4 εβδομάδες για 6-12 μήνες
- Προσοχή γενική αίματος, γενική ούρων (αιμορραγική κυστίτιδα), ηπατικός έλεγχος
- Κορτικοειδή σχετίζονται με «νεφρικές κρίσεις» και σε χαμηλές δόσεις (επειδή χορηγούνται σε βαρύτερα πάσχοντες;)
- Προφύλαξη για *Pneumocystis jirovecii*
- Μεταμόσχευση πνεύμονα

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Table 16 Suggested assessments and timing for the follow-up of patients with PAH

	At baseline (prior to therapy)	Every 3–6 months ^a	3–4 months after initiation or changes in therapy	In case of clinical worsening
Clinical assessment WHO-FC ECG	✓	✓	✓	✓
6MWT ^b	✓	✓	✓	✓
Cardio-pulmonary exercise testing ^b	✓		✓	✓
BNP/NT-proBNP	✓	✓	✓	✓
Echocardiography	✓		✓	✓
RHC	✓ ^c		✓ ^d	✓ ^d

^aIntervals should to be adjusted to individual patients needs.

^bUsually one of the two exercise tests is performed.

^cIs recommended (Table 11A).

^dShould be performed (Table 11A).

BNP = brain natriuretic peptide; ECG = electrocardiogram; RHC = right heart catheterization; 6MWT = 6-minute walking test; WHO-FC = WHO functional class.

Box 2 World Health Organization Diagnostic Classification of PH

1. PAH
 - Idiopathic
 - Familial
 - Associated with:
 - CTD
 - Congenital systemic-to-pulmonary shunts
 - Portal hypertension
 - Human immunodeficiency virus infection
 - Drugs/toxins
 - Other
2. PH as a result of left heart disease
3. PH as a result of hypoxemia or pulmonary disease
4. PH associated with chronic thromboembolism
5. PH caused by multifactorial mechanisms

Data from Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009;54:S45.

Συγκεντρική ίνωση των μικρών αρτηριολίων, χωρίς τις «plexiform» αλλοιώσεις που παρατηρούνται στην ιδιοπαθή ΠΥ

Στο περιορισμένο σκληρόδερμα- Θετικά αντικεντρομεριδιακά αντισώματα

Φυσιολογική α/α θώρακος, ΥΤ θώρακος, BAL

Μεμονωμένη πτώση της DLCO (πτώση>50%= ↑ πιθανότητα Π.Υ.)

U/S καρδιάς: Ευαισθησία 47-88%

Stress echo: Πιο ευαίσθητο σε οριακές περιπτώσεις

NT-pro BNP: Προβλέπει την εμφάνιση Π.Υ., αντίστροφη σχέση με τη DLCO

Δεξιός καρδιακός καθετηριασμός: Gold standard

Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

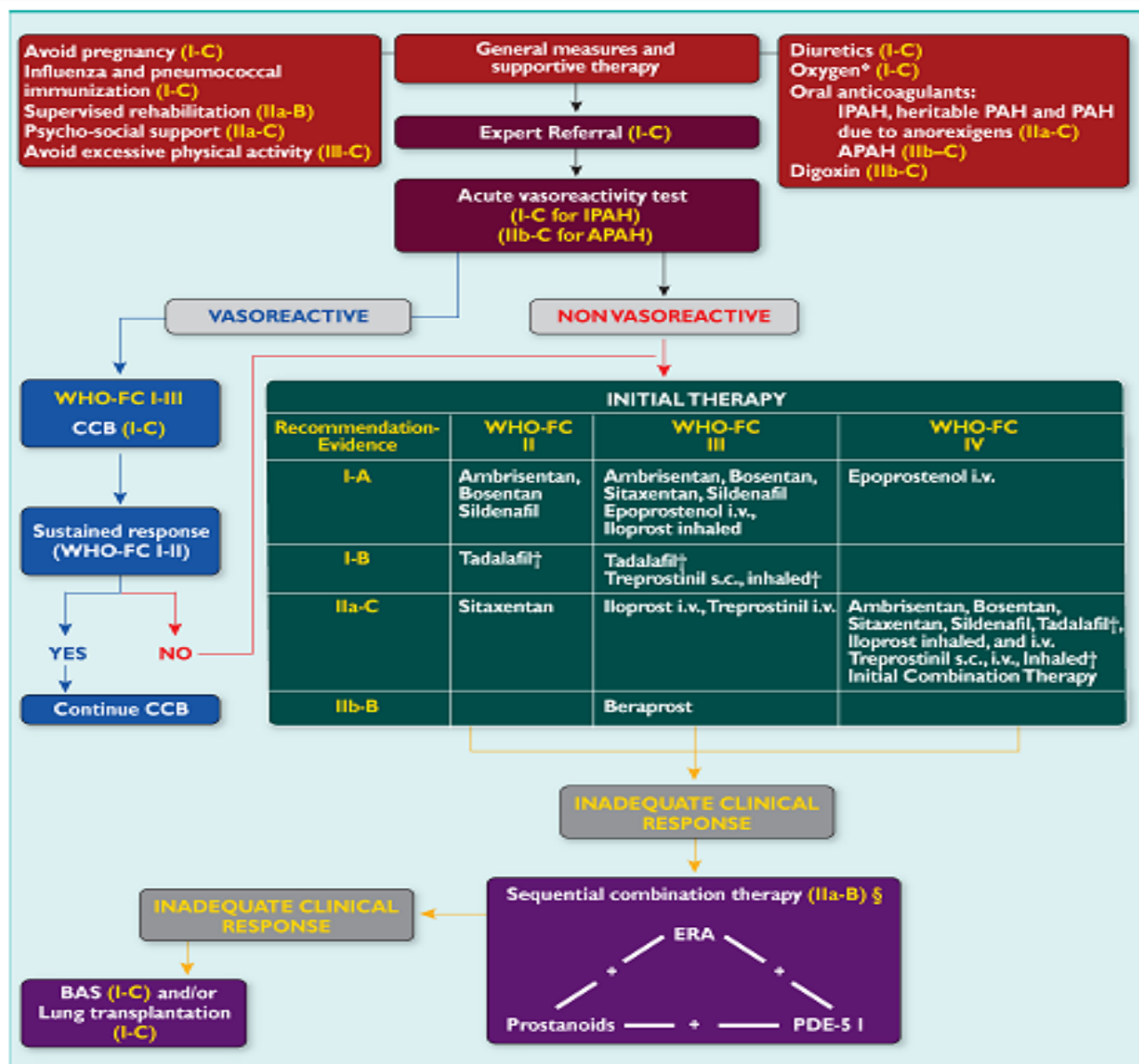


Figure 2 Evidence-based treatment algorithm for pulmonary arterial hypertension patients (for group 1 patients only). *To maintain arterial blood O₂ pressure ≥ 8 kPa (60 mmHg). †Under regulatory review in the European Union. §IIa-C for WHO-FC II. APAH = associated pulmonary arterial hypertension; CCB = calcium channel blocker; ERA = endothelin receptor antagonist; PDE-5 I = phosphodiesterase-5 inhibitor.

Κριτήρια διάγνωσης P.A.

Αρθρίτιδα άκρων χειρών (μετακαρπιοφαλαγγικών MP ή εγγύς φαλαγγοφαλαγγικών PP)
Πολυαρθρίτιδα 3 τουλάχιστον περιοχών
Συμμετρική προσβολή αρθρώσεων (κατά περιοχές, απόλυτη συμμετρία μη απαραίτητη)
Πρωϊνή δυσκαμψία για τουλάχιστον 1 ώρα
Ρευματοειδής παράγων ορού
Υποδόριοι ρευματικοί όζοι
Ακτινολογικές αλλοιώσεις χειρών

Επιπολασμός: 0,5-2% του πληθυσμού,

Άνδρες/γυναίκες= $\frac{1}{4}$

Θνητότητα 2πλάσια σε ασθενείς με P.A.

HLA-DRB1 αλλήλιο

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ Ρ.Α

Respiratory involvement in rheumatoid arthritis

Interstitial lung disease

Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)

Usual interstitial pneumonia (UIP)

Follicular bronchiolitis

Lymphoid interstitial pneumonitis (LIP)

Diffuse alveolar damage (DAD)

Organizing pneumonia (OP)

Pleural disease

Pleuritis

Pleural effusion

Empyema

Pneumothorax

Bronchopleural fistula

Airways disease

Upper airways

Cricothyroid arthritis

Rheumatoid nodules

Lower airways

Small airway obstruction

Bronchiectasis

Bronchiolitis obliterans

Follicular bronchiolitis

Solitary and multiple lung nodules

Rheumatoid nodules

Caplan syndrome

Lung cancer

Drug-related lung disease

Gold

D-Penicillamine

Anti-inflammatory drugs

Antimetabolites

Biologics

Infection

Opportunistic

Bacterial

Mycobacterial (tuberculosis)

Pulmonary vascular disease

Vasculitis

Pulmonary hemorrhage

Pulmonary hypertension

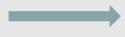
Miscellaneous

Respiratory muscle weakness

Fibroblastic disease

Amyloidosis

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

- Συχνότερη σε άνδρες 3/1
- Σχετίζεται με: υψηλά επίπεδα RF, ρευματικά οζίδια, κάπνισμα, ενεργό νόσο από τις αρθρώσεις
- Κλινική εικόνα παρόμοια με ΙΠΙ (+πληκτροδακτυλία)
- Ήπια προσβολή (έως και 60% σε ανοικτή βιοψία)
- 40% ασθενών με Ρ.Α. έχουν μειωμένη DLCO
- DLCO<55%  ισχυρή πιθανότητα επιδείνωσης
- 1-5% στην α/α θώρακος, 19% σε ΥΤ
- Έκταση νόσου στην ΥΤ σχετίζεται με τη λειτουργική διαταραχή
- Περιοριστικό πρότυπο στο λειτουργικό έλεγχο
- Πρώιμη λεμφοκυτταρική διήθηση και παρουσία περιβρογχιολικών θυλακίων
- Ίνωση με μελικηρύθρα σε τελικά στάδια
- Άγνωστη η ακριβής παθολογοανατομική εικόνα: NSIP εξίσου με UIP
- UIP: Πρόγνωση λίγο καλύτερη ή ίδια με ΙΠΙ, NSIP καλύτερη πρόγνωση

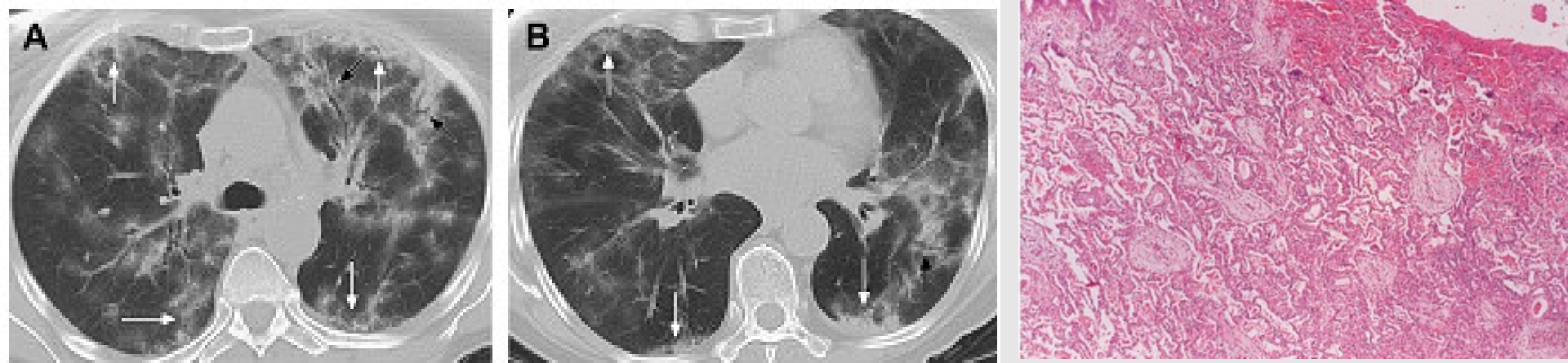


3. High-resolution (1.25-mm thick sections) CT images obtained through the mid-lower thorax (A and B) in 8-year-old woman with rheumatoid arthritis who presented with shortness of breath. Images show bilateral areas of ground-glass opacity with a subpleural and peribronchovascular distribution. Also seen are reticular markings and traction bronchiectasis (arrows). Surgical lung biopsy revealed nonspecific interstitial pneumonia.



71-year-old man with usual interstitial pneumonia secondary to rheumatoid arthritis.

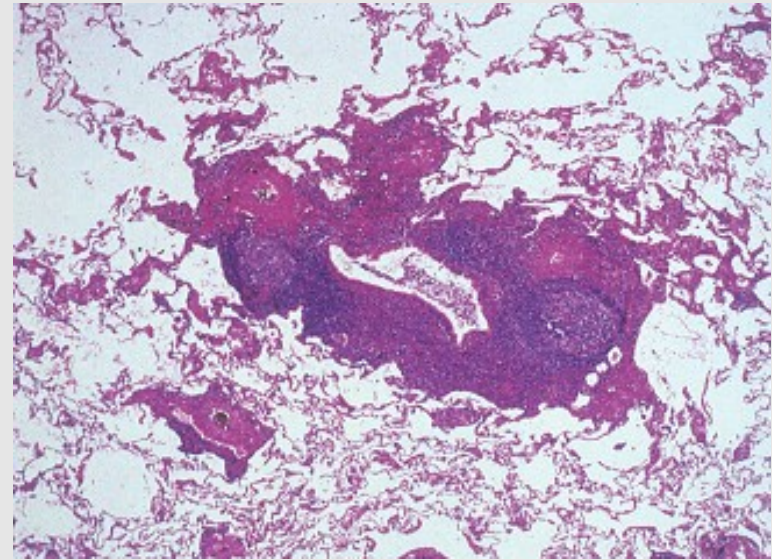
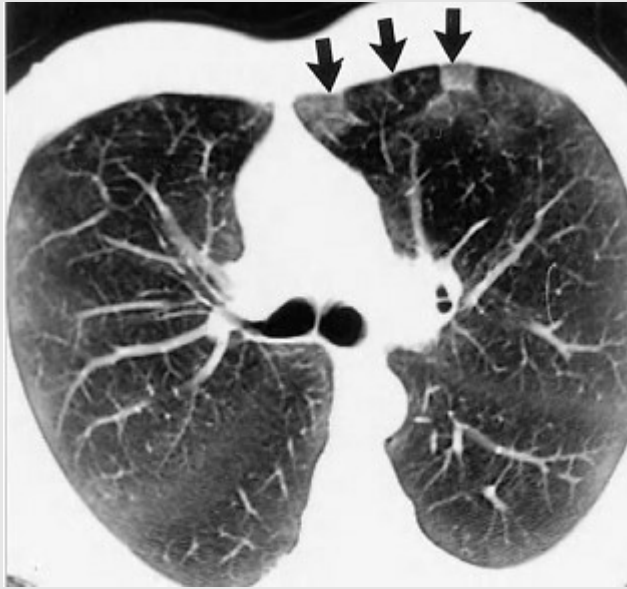
ΟΡΓΑΝΟΥΜΕΝΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ



75-year-old woman with organizing pneumonia secondary to rheumatoid arthritis. Axial

- Συχνότερη στη Ρ.Α (και στην πολυμυοσίτιδα)
- Περιοριστικό σύνδρομο
- Πολυεστιακές πυκνώσεις που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με κορτικοειδή
- Κλινική και ακτινολογική εικόνα παρόμοια με COP

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ



- Καταστροφή των βρογχιολίων και απόφραξη του αυλού από κοκκιώδη ιστό
- HLA B40, HLA DR1
- Άλλοτε βραδέως εξελισσόμενη, άλλοτε οξεία επιδείνωση
- Συσχέτιση με 2παθές σύνδρομο Sjogren στα πλαίσια P.A
- Συσχέτιση με τη χορήγηση πενικιλλαμίνης (ίσως αποκαλύπτει την προδιάθεση για αποφρακτική βρογχιολίτιδα
- Αποφρακτικό σύνδρομο στο λειτουργικό έλεγχο
- ΥΤ σε εισπνοή-εκπνοή

ΘΥΛΑΚΙΩΔΗΣ ΒΡΟΓΧΙΟΛΙΤΙΔΑ

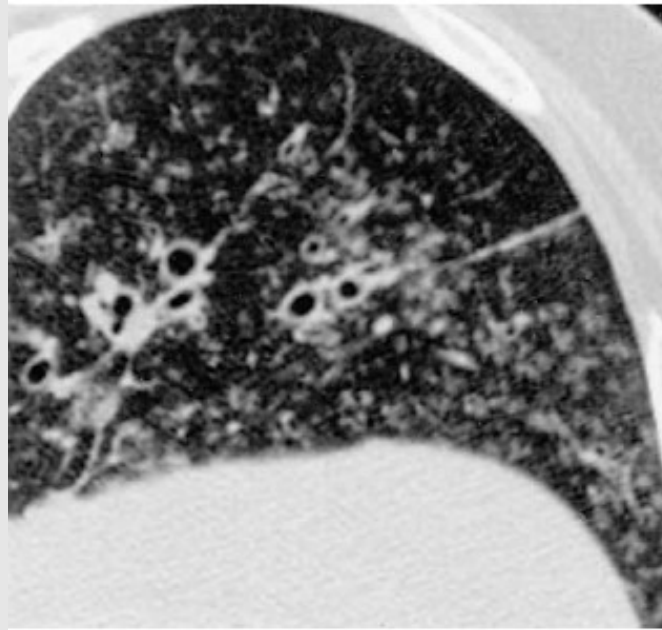
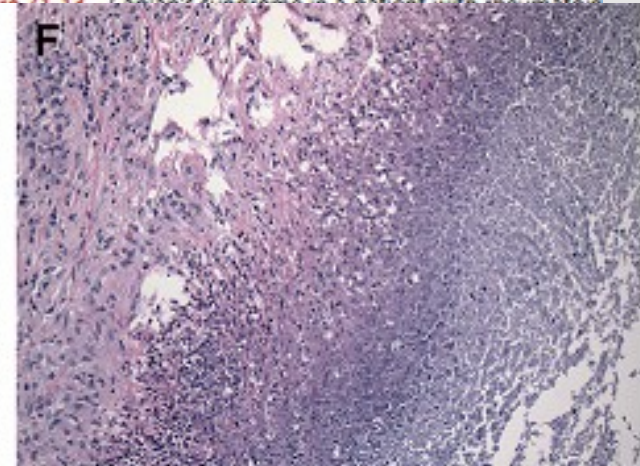


Figure 71-15 Follicular bronchiolitis in rheumatoid arthritis. High-resolution computed tomography demonstrating multiple centrilobular nodules.

- Εξωτερική πίεση και απόφραξη των βρογχιολίων από υπερπλαστικά λεμφικά θυλάκια
- Συνήθως τυχαίο εύρημα σε βιοψία
- Ακτινολογική εικόνα διάχυτης πνευμονικής νόσου
- Αποφρακτικό ή περιοριστικό σύνδρομο
- ΥΤ: Κεντρολοβιδιακά ή περιβρογχικά οζίδια με «θαμβή ύαλο» σε βρογχοκεντρική κατανομή
- Ανταποκρίνεται στα κορτικοειδή (αντίθετα με την αποφρακτική βρογχιολίτιδα)

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΑ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΟΖΙΔΙΑ

- Μονήρη ή πολλαπλά
- 1% α/α θώρακος σε Ρ.Α.
- Ρευματικά οζίδια στο σώμα
- Ασυμπτωματικά
- Μονήρη μιμούνται Ca
- Ενίοτε κοιλοποίηση με αιμόπτυση
- Σύνδρομο Carlan: Οζίδια + πνευμονοκονίωση (αντίδραση υπερευαισθησίας;)



Προσβολή κρικοαρυταινοειδών χόνδρων

- 50-75% με ΥΤ και λαρυγγοσκόπηση
- Αλλαγή χροιάς φωνής, βράγχος φωνής, εισρόφηση, αίσθηση ξένου σώματος
- Οξεία εικόνα με stridor
- Δύσκολη διασωλήνωση (μικρότεροι τραχειοσωλήνες, διασωλήνωση με βρογχοσκόπιο)
- Αστάθεια ΑΜΣΣ (άτλας-άξονας)

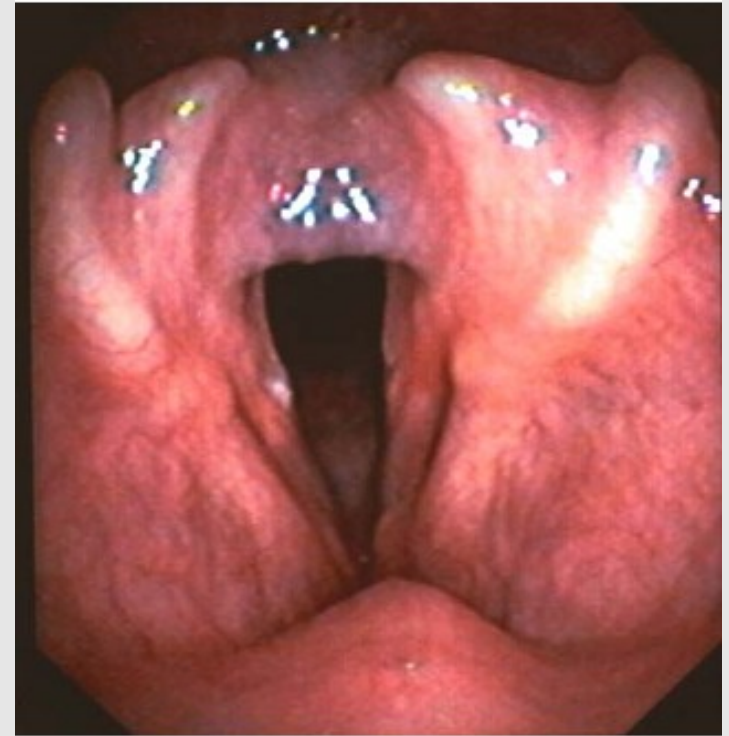
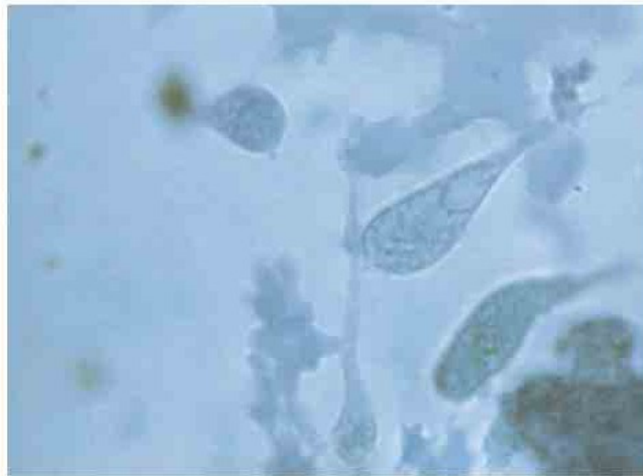


Figure 19.3. Laryngoscopy showing laryngeal rheumatoid nodule that caused hoarseness.

Υπεζωκοτική συλλογή

- Η συχνότερη προσβολή του αναπνευστικού,
- έπεται των εκδηλώσεων από τις αρθρώσεις
- συχνότερα σε άνδρες
- Συμπτωματική μόνο στο 5% (θωρακαλγία 20%, δύσπνοια, πυρετός), ασυμπτωματική στο 35%
- Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα με χαμηλή Glu και pH
- RF υγρού δεν βοηθά
- Διάγνωση με ανεύρεση «κυττάρων P.A.» (μπορεί και σε TBC, Ca)
- Έως 50% εμμένουσα συλλογή
- Βιοψία (+πλευροσκόπηση) επί υποψίας TBC, Ca
- ΜΣΑΦ- Επί ανθεκτικών κορτικοειδή
- Εμπύημα
- Πνευμοθώρακας



The patient, a 33-year-old woman with rheumatoid arthritis (RA), had a right pleural effusion. Cytologic examination of the pleural fluid with Papanicolaou staining revealed amorphous, granular background material and elongated cells, with oval nuclei and a long, tadpole-like, cytoplasmic tail, called “comet cells” (1). These cytologic features are specific to and pathognomonic of RA (2–5). Pleural disease is common in patients with RA; cytologic findings of elongated, often multinucleated, fusiform, comet-like macrophages are typical, but rarely encountered. Recognition of this distinctive cytopathologic picture may be useful in selected difficult cases (2,3).

Table 2
Pleural effusion characteristics in rheumatoid arthritis

Appearance	Comment
Greenish yellow	Typical
Clear	Typical
Straw colored	Typical
Milky with opalescent sheen	Suggests pseudochylothorax with elevated cholesterol levels
Bloody	Uncommon; malignancy or tuberculosis should be suspected
Purulent	Empyema should be suspected; rarely may be sterile
Laboratory values	
LDH	High, often >700 U/L
Total protein	High, often >3.5 g/dL
pH	Low, usually <7.2
Glucose	Low, usually <50 mg/dL
Cholesterol	High, often >1000 mg/dL
RF titer	High
Cell count	High, often >10,000/μL (polymorphonuclear or lymphocytic)

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΗ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗ Ρ.Α.

- Άλατα χρυσού:

Πνευμονίτιδα με οξεία έναρξη βήχα, πυρετού, δύσπνοιας, εντός 6μήνου από έναρξη θεραπείας.

NSIP, OP, ηωσινοφιλική πνευμονία. Διακοπή αγωγής, κορτικοειδή

- D-πενικιλλαμίνη:

Αποφρακτική βρογχιολίτιδα, κυψελιδική αιμορραγία, πνευμονική ίνωση

- Μεθοτρεξάτη:

Συχνότητα 3-18%

Δυνητικά θανατηφόρα πνευμονίτιδα (15-25%)

Βήχας, δύσπνοια, πυρετός, τρίζοντες, κυψελιδικά διηθήματα

Υποξεία πορεία- 50% εντός 4μήνου από έναρξη μεθοτρεξάτης

Λεμφοκυτταρική διήθηση

Μη ειδική εικόνα- Να την υποψιαζόμαστε πάντα

Άμεση διακοπή-Κορτικοειδή

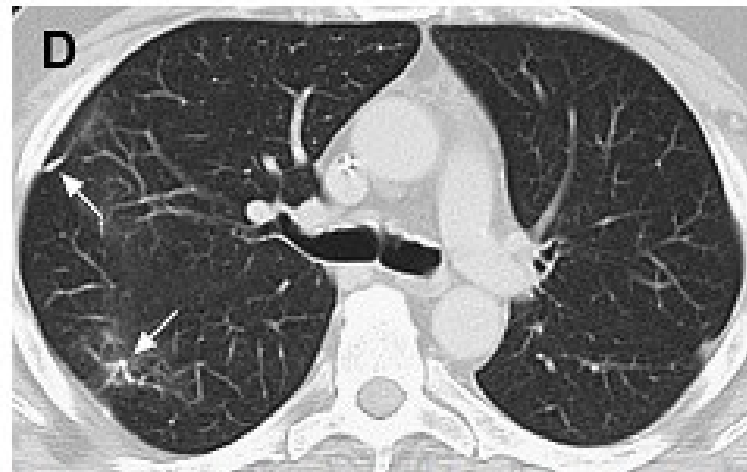
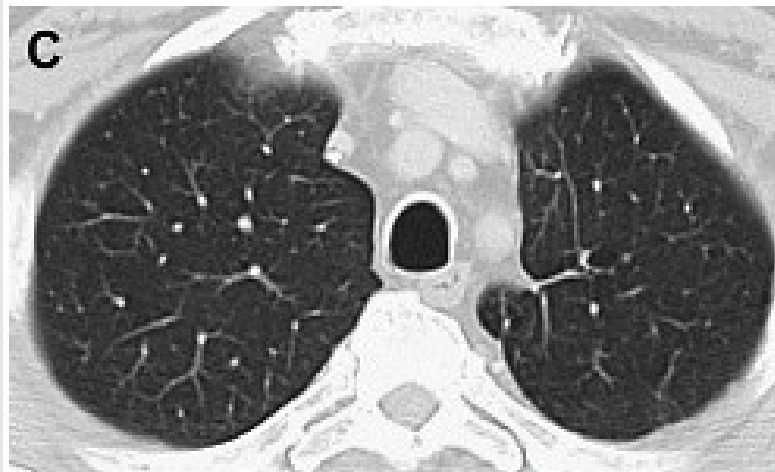
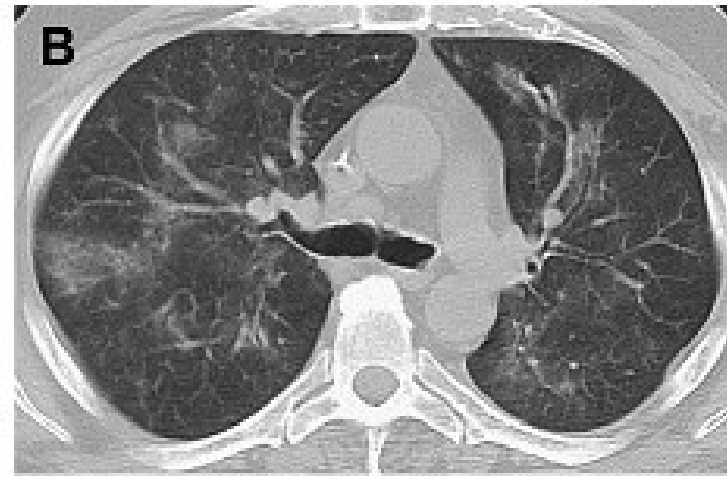
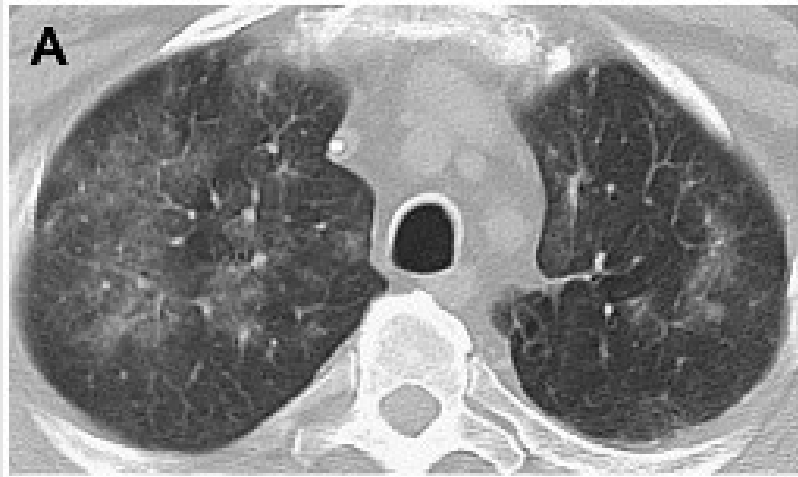
ΜΣΑΦ:

Ηωσινοφιλικά διηθήματα, δύσπνοια, πυρετός, βήχας

Σουλφασαλαζίνη

Οργανούμενη πνευμονία

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ (ΕΥΚΑΙΡΙΑΚΕΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΕΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ)



A 62-year-old man with rheumatoid arthritis who developed shortness of breath and nonproductive cough while being treated with methotrexate. Axial CT images through the upper (A) and mid (B) and lower (C) lung zones show bilateral, patchy ground-glass opacities. Surgical lung biopsy revealed organizing pneumonia, probably secondary to methotrexate toxicity. Arrows in (D) denote surgical staples. The organizing pneumonia resolved after discontinuation of methotrexate.

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΗ ΑΠΟ ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗ Ρ.Α.- ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ TNF-α

- Περιστασιακές αναφορές για εμφάνιση ή επιδείνωση ΔΔΠ με τη χρήση τους
- Λοιμώξεις: Πνευμονία Χ2
- Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων για λιστέρια, ασπέργιλλο, νοκάρδια
- ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ: Ο TNF-α απαραίτητος για το σχηματισμό και τη διατήρηση του κοκκιώματος
- Ισονιαζίδη για 9 μήνες σε λανθάνουσα TB (Mantoux > 5 mm)
- Στενή παρακολούθηση

Evaluation and management of latent tuberculosis infection prior to anti-TNF-α therapy

Full Medical History

Risk factors

- Long-term residence in country with high TB prevalence
- Close contact with a patient with active TB
- Health care worker
- History of incarceration
- History of homelessness
- Prior positive TST
- History of substance abuse

Screening Tests

TST

Interferon-γ release assay

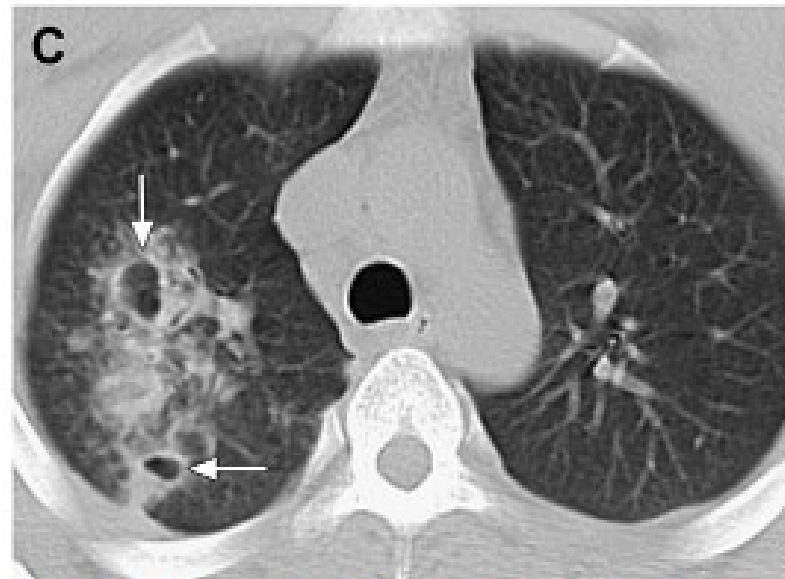
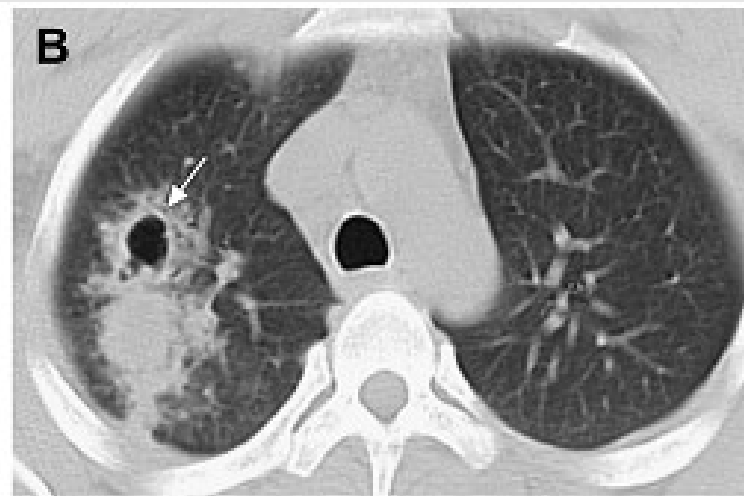
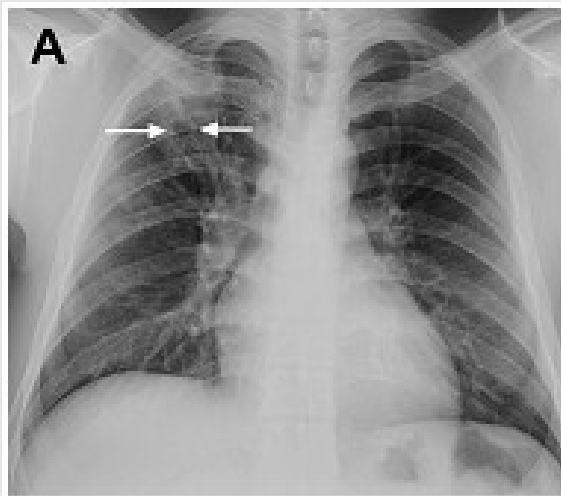
Chest radiograph for patients with suggestive history or positive screening test

Treatment with 9 Months of Isoniazid

≥ 5 mm induration on TST

< 5 mm induration on TST if risk factors or apical fibrobullous changes on chest radiograph

Positive interferon-γ release assay



50-year-old man with rheumatoid arthritis being treated with infliximab who developed cough and fever. Chest radiograph (A) shows consolidation in the right apex as well as a

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Table 54.6 -- Systemic Lupus Erythematosus

Criteria for Diagnosis *
Malar rash
Discoid rash
Photosensitivity skin rash
Oral or nasopharyngeal ulceration
Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints
Serositis (pleuritis or pericarditis)
Renal disorder (persistent proteinuria or cellular casts)
Neurologic disorder (unexplained seizures or psychosis)
Hematologic disorder (hemolytic anemia, leukopenia, lymphopenia, or thrombocytopenia)
Immunologic disorder (positive LE cell, anti-DNA antibody, anti-Sm antibody, false-positive syphilis serology)
Elevated antinuclear antibodies
Lung Manifestations
Acute lupus pneumonitis
Interstitial pulmonary fibrosis
Pulmonary vasculitis
Diffuse alveolar hemorrhage
Pulmonary hypertension
Shrinking lung syndrome
Antiphospholipid antibody syndrome
Organizing pneumonia
Pleural disease

* Minimum of four criteria required.

Επιπολασμός: 12-50 /100000

Άνδρες/γυναίκες=1/8

5ετής επιβίωση>90%

Θνητότητα X3

HLA DR2,DR3, C4A

ΔΙΑΧΥΤΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ- ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

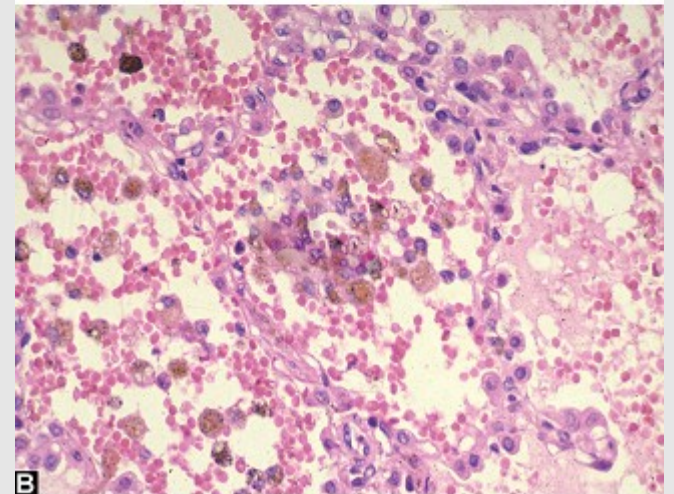
- Συχνότητα 4-70% σε νεκροτομικό υλικό
- Κλινικά εκδηλώνεται στο 5%
- Παράγοντες κινδύνου: Ηλικία, anti-RNP αντισώματα, μακροχρόνια νόσος
- Δύσπνοια, βήχας, περιοριστικό σύνδρομο
- Θαμβή ύαλος ή ίνωση σε ΥΤ
- Βιοψία για δ/δ από λοίμωξη: UIP, NSIP, ενίοτε LIP –περιβρογχιολικά λεμφοειδή θυλάκια
- Κορτικοειδή: μερική ύφεση

ΟΞΕΙΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΤΙΔΑ ΤΟΥ ΛΥΚΟΥ

- <2% ασθενών με ΣΕΛ
- Θνητότητα 50%
- Αμφοτερόπλευρα κυψελιδικά διηθήματα
- Μπορεί να υποτροπιάσει και να οδηγήσει σε ίνωση
- BAL: αποκλεισμός λοίμωξης, κυψελιδικής αιμορραγίας, χειρότερη πρόγνωση αν ηωσινοφιλικό ή πολυμορφοπυρηνικό
- Διάχυτη κυψελιδική καταστροφή (DAD)
- Κορτικοειδή, ανοσοκατασταλτικά, πλασμαφαίρεση
- ΟΠΩΣΔΗΠΟΤΕ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΔΙΑΧΥΤΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

- Σπάνια, θνητότητα 50%
- Οξεία δύσπνοια, κυψελιδικά διηθήματα, πτώση αιματοκρίτη, αιμόπτυση (απουσιάζει στο 40%)
- BAL: δ/δ από λοίμωξη
- Κορτικοειδή, ανοσοκατασταλτικά, πλασμαφαίρεση, αντιβιοτικά εμπειρικά



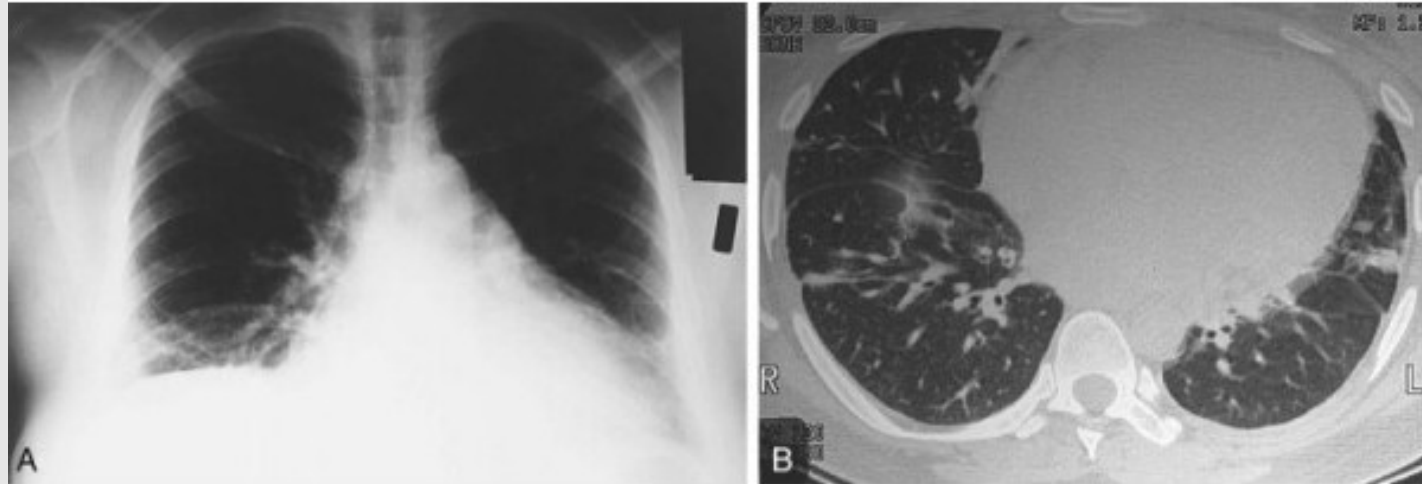
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ- ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

- Π.Υ.
- 2ετής επιβίωση 50%
- 4% κλινικά σημαντική, 10% υποκλινικά ευρήματα σε U/S καρδιάς
- Αυξημένη συχνότητα φαινομένου Raynaud
- Αγγειόσπασμος, αγγειϊτιδα (plexiform lesions)
- ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΗ ΝΟΣΟΣ
- Πνευμονική εμβολή, χρόνια θρομβοεμβολική νόσος
- 30% σε ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, 10% σε λοιπούς ασθενείς με ΣΕΛ
- Αγγειοδιασταλτικά, αντιπηκτικά, κορτικοειδή, ανοσοκατασταλτικά

ΥΠΕΖΩΚΟΤΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ

- Συχνότερη επιπλοκή από το αναπνευστικό (20% στην έναρξη, 50% στην πορεία της νόσου)
- Σπάνια 1^η εκδήλωση της νόσου (5%)
- Συνήθως ασυμπτωματική- Μπορεί υποτροπιάζουσα ή εμμένουσα θωρακαλγία
- Αμφοτερόπλευρες, μικρές
- Οροαιματηρό υγρό
- Πολυμορφοπυρηνικό εξίδρωμα
- Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα σε χρόνια συλλογή
- ANA στο υγρό χρήσιμα διαγνωστικά (>1/160)
- «Κύτταρα λύκου»: Μειωμένη ευαισθησία
- Συχνά περικαρδίτιδα
- Λοίμωξη, Κ.Α., Ν.Α., Π.Ε.: άλλες πιθανές αιτίες

Σύνδρομο συρρικνωμένου πνεύμονος



- Δύσπνοια στην κόπωση, περιοριστικό σύνδρομο, σημαντική πτώση DLCO
- 1% ασθενών με ΣΕΛ
- Επεισόδια θωρακαλγίας συχνά (65%)
- Αδυναμία διαφράγματος;
- Αυτοπεριοριζόμενη, ενίοτε σοβαρή
- Κορτικοστεροειδή, θεοφυλλίνη, ηλεκτρική βηματοδότηση διαφράγματος

ΠΟΛΥΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ- ΔΕΡΜΑΤΟΜΥΟΣΙΤΙΔΑ

Diagnosis of PM-DM

Criteria	Features	Diagnosis
Bohan and Peter (1975) ^{1,2}	1. Symmetric proximal muscle weakness	1-4 criteria present: definite PM
	2. Elevated serum muscle enzymes	Any 3 of 1-4 present: probable PM
	3. EMG consistent with myopathy	Any 2 of 1-4 present: possible PM
	4. Muscle biopsy with characteristic features	Rash + any 3 of 1-4: definite DM
	5. Typical rash	
Dalakas and Hohlfield ³ : emphasis on histology and immunopathology	1. Subacute proximal muscle weakness	Criteria 1,2 with muscle biopsy showing inflammation with CD8/MHC-I complex and no vacuoles: definite PM
	2. Elevated serum muscle enzymes	Criteria 1 and 2 with muscle biopsy showing MHC-I expression without T cells or vacuoles: probable PM
	3. Muscle biopsy	Rash + muscle biopsy: definite DM
	4. Typical rash	No rash + typical biopsy: probable DM Rash without muscle weakness: ADM

Επιπολασμός: 2-10/100.000

Άνδρες/γυναίκες = 1/2,5

Peak: Παιδική ηλικία, 4^η-5^η δεκαετία
Συμπτώματα από το αναπνευστικό
έως και 64%

1^η εκδήλωση από το
αναπνευστικό: 25%

Προσβολή αναπνευστικού μπορεί
να καλύπτεται από τη χρόνια
κόπωση

Table 2
Lung in myositis

Lung Disease in Myositis	Diagnosis	Prevalence (40-65%)
Parenchymal disease	Aspiration pneumonia	17%
	Infectious pneumonia	
	ILD	5%-65%
	Drug-induced ILD	
	PAH	
	Diffuse alveolar hemorrhage	
	Pneumomediastinum Pneumothorax	
Nonparenchymal disease	Ventilatory failure	<5%

ΔΙΑΧΥΤΗ ΔΙΑΜΕΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

- Σχετίζεται με HLA DRB1*1302DQA1, HLADRB1*0405DQA1
- Προσβάλλει έως και το 32% ασθενών
- Χ3-Χ5 σε γυναίκες
- Μιμείται την ΙΠΙ
- Δύσπνοια, ξηρός βήχας, ορθόπνοια
- Μη συσχέτιση με τη βαρύτητα μυϊκής προσβολής
- Ενίοτε ταχέως εξελισσόμενη
- Χαμηλά επίπεδα CK= Πιο επιθετική νόσος
- Anti-Jo1 αντισώματα (έναντι tRNA συνθετάσης) : Ισχυρή συσχέτιση με ΔΔΠ, 30% ασθενών
- Συχνότερα NSIP αλλά και DAD,OP
- Αυξημένη θνητότητα
- Κορτικοστεροειδή, μυκοφαινολικό
- ΠΡΟΣΟΧΗ ΓΙΑ Ca

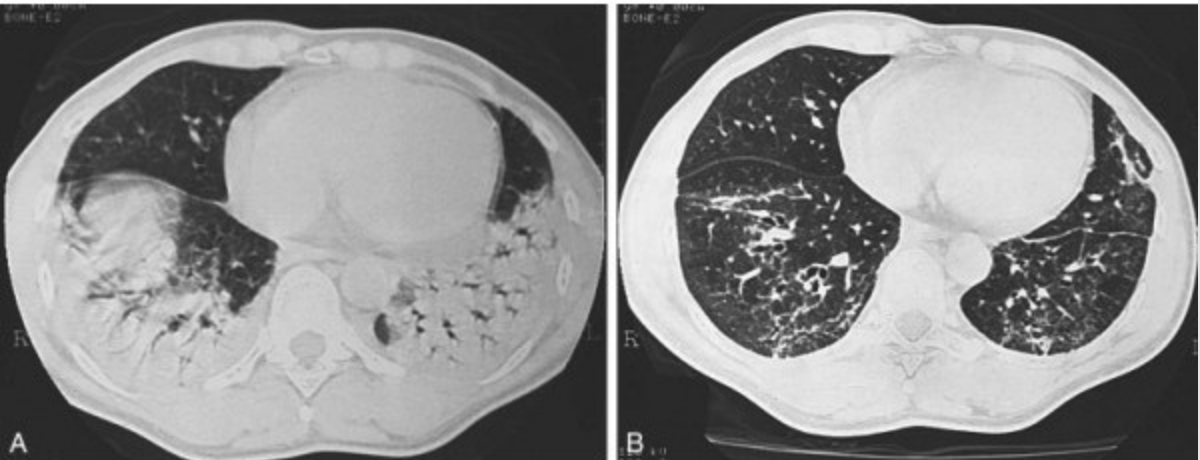
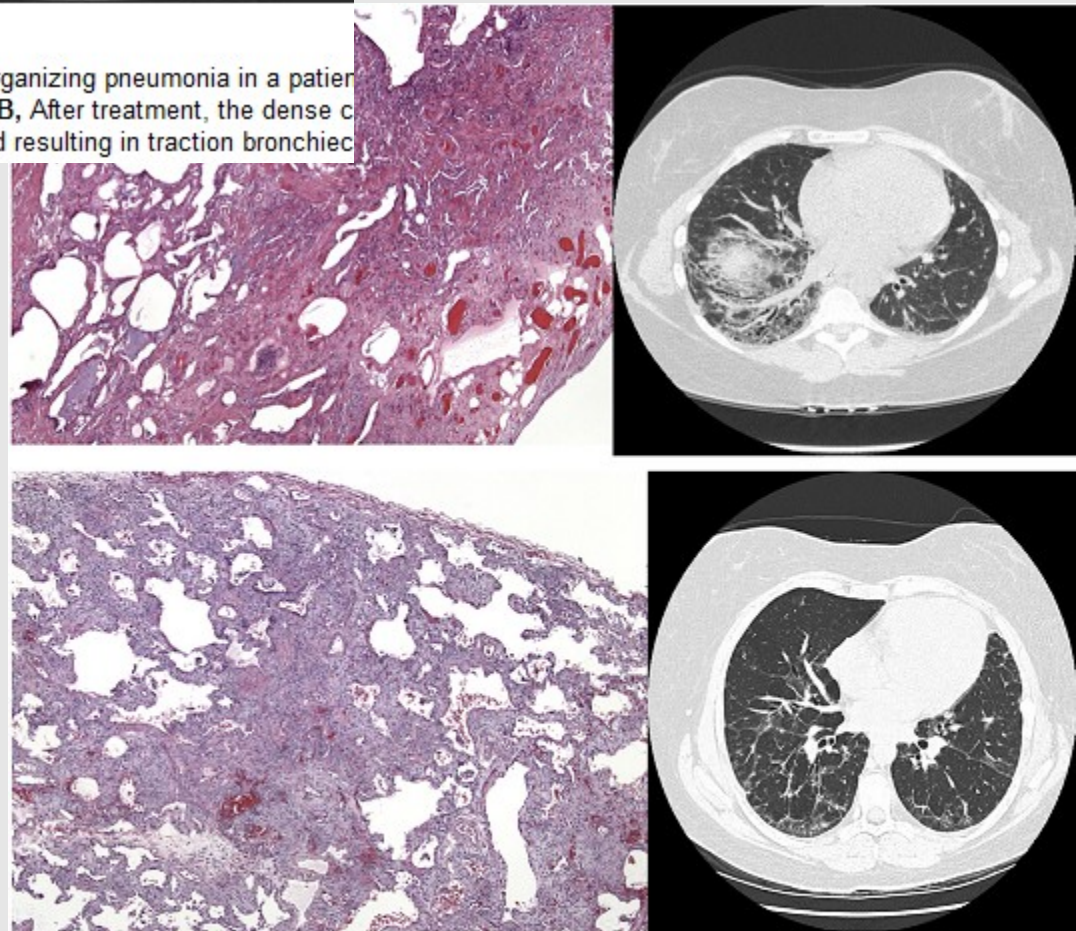


FIGURE 58-8 • A, CT scan shows dense consolidation that denotes organizing pneumonia in a patient with MA-ILD. The disease tends to be most prominent posteriorly in the lower lobes. **B,** After treatment, the dense consolidation has resolved, but there is extensive residual linear opacification, representing residual fibrosis and resulting in traction bronchiectasis.



Lung biopsy and CT images of MA-ILD. (A) H&E stained open lung biopsy (left) shows features of usual interstitial pneumonia (UIP), including thickened alveolar septa with dense cellular infiltration and fibrosis. (B) Axial CT scan shows a wedge-shaped consolidation in the posterior lower lobe, characteristic of organizing pneumonia. (C) Low-magnification H&E stained histological section shows architectural distortion with thickened alveolar walls and areas of fibrosis. (D) Axial CT scan shows extensive bilateral reticular opacities and traction bronchiectasis, indicating advanced fibrotic disease.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN (SS)

- Ξηρό σύνδρομο (Sicca syndrome) που προσβάλλει τους δακρυϊκούς και σιελογόνους αδένες (keratoconjunctivitis sicca) και χαρακτηρίζεται από λεμφοκυτταρική διήθηση.
- 1παθές: γυναίκες >40 έτη
- 2παθές: επί P.A., σκληροδέρματος, ΣΕΛ
- Anti-Ro, anti-La αντισώματα
- Επιπολασμός: 0,5-3%
- Πνευμονική προσβολή συχνή: 25% στο 1παθές
- Λεμφοκυτταρική διήθηση του πνεύμονα (όπως και των εκκριντικών αδένων)

Νόσος των αεραγωγών

- Μείωση των εκκρίσεων του βρογχικού δένδρου με ξηρό βήχα (ξηροτραχεία): 25% ασθενών με 1παθές Sjogren
- Λόγω ατροφίας των βλεννογόνων αδένων και λεμφοκυτταρικής διήθησης
- Βρογχίτιδα
- 40-60% θετική δοκιμασία υπεραντιδραστικότητας
- Δευτεροπαθείς λοιμώξεις και πνευμονία
- νόσος μικρών αεραγωγών (βρογχιολίτιδα): συνήθως υποκλινική

ΔΙΑΧΥΤΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

- Συχνά ασυμπτωματική
- Α) Πνευμονική ίνωση: Έως 10% ασθενών, συνήθως fibrotic NSIP
- Β) Λεμφοκυτταρική διάμεση πνευμονία
- Γ) Ψευδολέμφωμα: Μπορεί να υποχωρήσει αυτόματα και ανταποκρίνεται στα κορτικοειδή
- Δ) Πνευμονικό λέμφωμα: Χ40 σε ασθενείς με Sjogren
- Προσοχή σε λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου και πλευριτική συλλογή
- Ε) Οργανούμενη πνευμονία



Figure 71-21 Multiple cysts of varying sizes scattered throughout both lungs in a patient with Sjögren's syndrome and lymphocytic interstitial pneumonia.

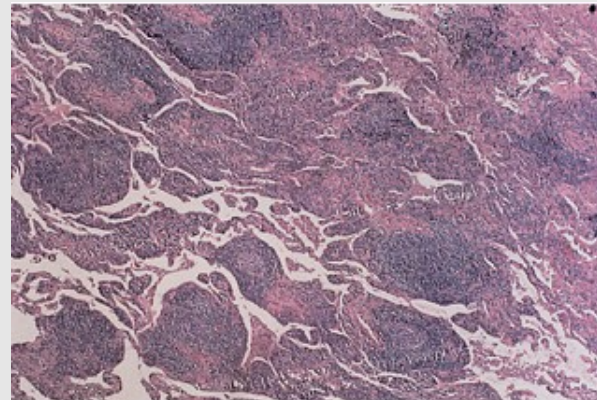


Figure 71-2 Lymphocytic interstitial pneumonitis in a patient with primary Sjögren's syndrome. There is a dense lymphocytic infiltrate, broadening the interstitium and lymphoid follicles.

ΑΓΚΥΛΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

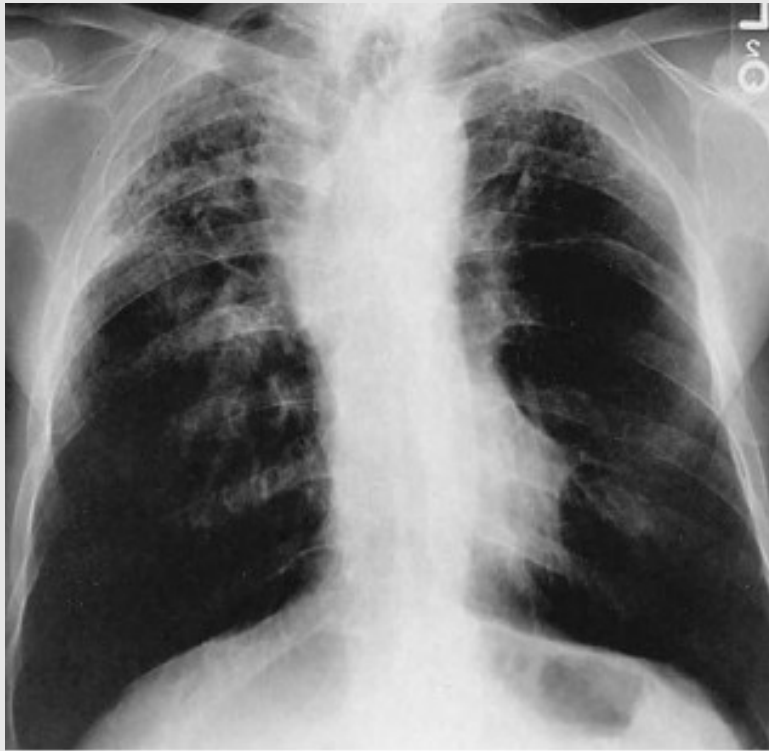


Figure 71-22 Ankylosing spondylitis. Chest radiograph demonstrating bilateral upper-zone fibronodular infiltrates.

- HLA-B27
- Άνδρες/γυναίκες=10/1
- Ίνωση των κορυφών: 2%
- Κοιλοποίηση, αποικισμός με *Aspergillus* (60%), αιμόπτυση
- Αυξημένος κίνδυνος μετεγχειρητικού βρογχοπλευρικού συριγγίου και εμπυήματος επί εκτομής
- Νόσος των μικρών αεραγωγών
- Paraseptal εμφύσημα
- Πνευμοθώρακας

ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

- Κυτταρική φλεγμονή των αγγείων που καταλήγει στην καταστροφή τους και σε ιστική νέκρωση
- Τα συμπτώματα εξαρτώνται από τον τύπο, το μέγεθος και τον αριθμό των αγγείων που προσβάλλονται
- Ταξινόμηση ανάλογα με το μέγεθος προσβαλλόμενων αγγείων: μεγάλου, μεσαίου, μικρού
θετικότητα ή μη για αντι-ουδετεροφιλικά κυτταροπλασματικά αντισώματα (ANCA)
- Σπάνιες παθήσεις: 90-260/εκατομμύριο
- Επιπολασμός Wegener: 24-157/εκατομμύριο
- Επιπολασμός Churg-Strauss: 7-38/εκατομμύριο
- Επιπολασμός μικροσκοπικής πολυαγγειϊτιδας: 0-66/εκατομμύριο

TABLE 124.2: Classification of the vasculitides

Primary Idiopathic Vasculitis

Small Vessel

- Wegener's granulomatosis
- Churg-Strauss syndrome
- Microscopic polyangiitis
- Idiopathic pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis
- Isolated pauci-immune pulmonary capillaritis.

Medium Vessel

- Polyarteritis nodosa
- Kawasaki disease.

Large Vessel

- Giant cell arteritis
- Takayasu's arteritis
- Primary immune complex-mediated vasculitis
- Goodpasture's syndrome
- Henoch-Schönlein purpura
- Behçet disease
- IgA nephropathy.

Secondary Vasculitis

- Classic autoimmune disease
- Systemic lupus erythematosus
- Rheumatoid arthritis
- Polymyositis/dermatomyositis
- Scleroderma
- Antiphospholipid antibody syndrome
- Essential cryoglobulinemia
- Inflammatory bowel disease
- Hypocomplementemic urticarial vasculitis
- Drug-induced (e.g. propylthiouracil, diphenylhydantoin)
- Paraneoplastic.

Chapel Hill Consensus Nomenclature of the Primary Systemic Vasculitides

Name	Respiratory Manifestations	Presence of ANCA
Large vessel vasculitis		
Giant cell arteritis	Rare	No
Takayasu's arteritis	Frequent	No
Medium-sized vessel vasculitis		
Classic polyarteritis nodosa	Rare	No
Kawasaki's disease	No	No
Small vessel vasculitis		
Wegener's granulomatosis	Frequent	>80%
Microscopic polyangiitis	Frequent	>80%
Churg-Strauss syndrome	Frequent	>50%
Henoch-Schönlein purpura	Rare	IgA-ANCA reported
Essential cryoglobulinemic vasculitis	No	No

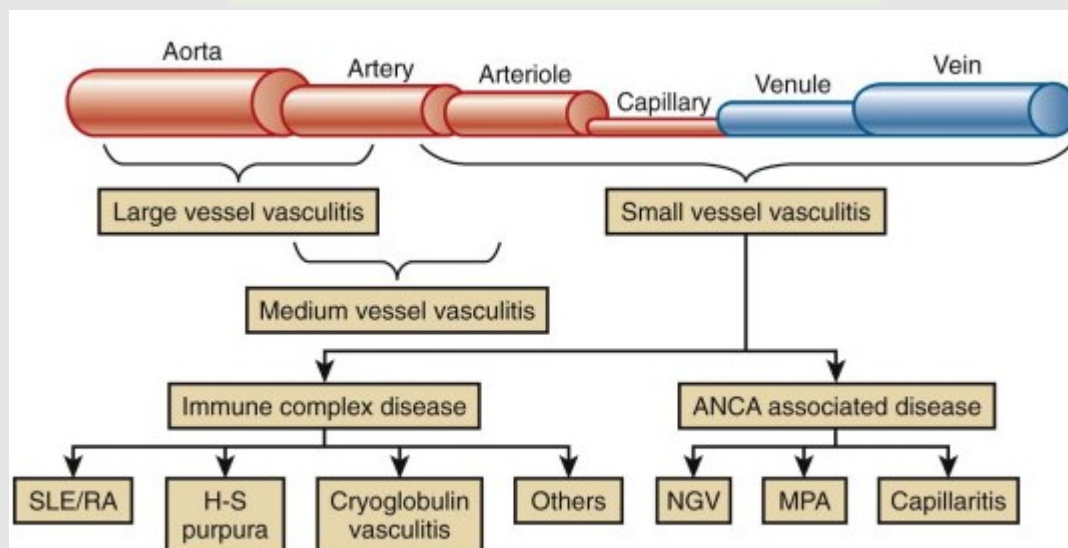


FIGURE 53-2 • Relationship between vessel size and mechanism. (See for abbreviations.)

Κλινικά σενάρια που θέτουν την υποψία αγγειΐτιδας

- Ήπια συμπτώματα μπορούν να αποτελούν στοιχεία αγγειΐτιδας
- Διαταραχές ανωτέρων αεραγωγών: Αφού αποκλεισθούν οι λοιμώξεις και οι αλλεργίες, η χρόνια αποφρακτική παραρρινοκολπίτιδα, η καταστροφή μαλακών ιστών ή οστών μπορεί να είναι εκδήλωση αγγειΐτιδας

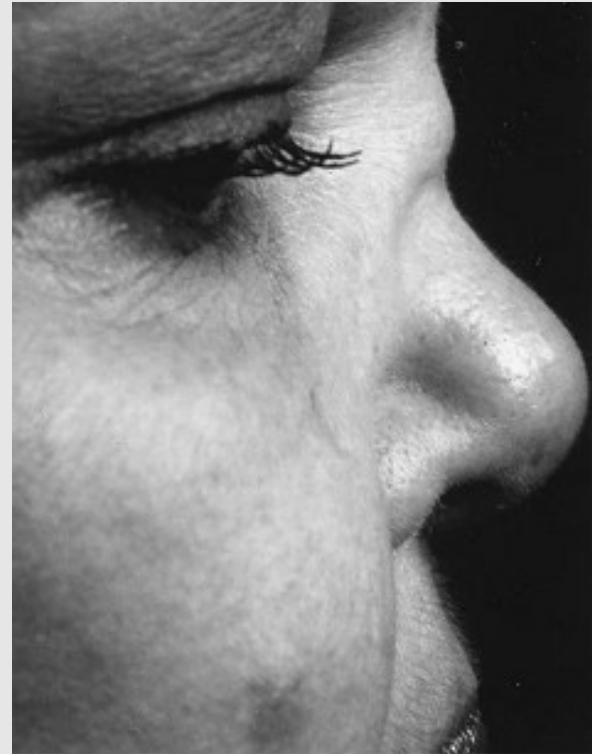
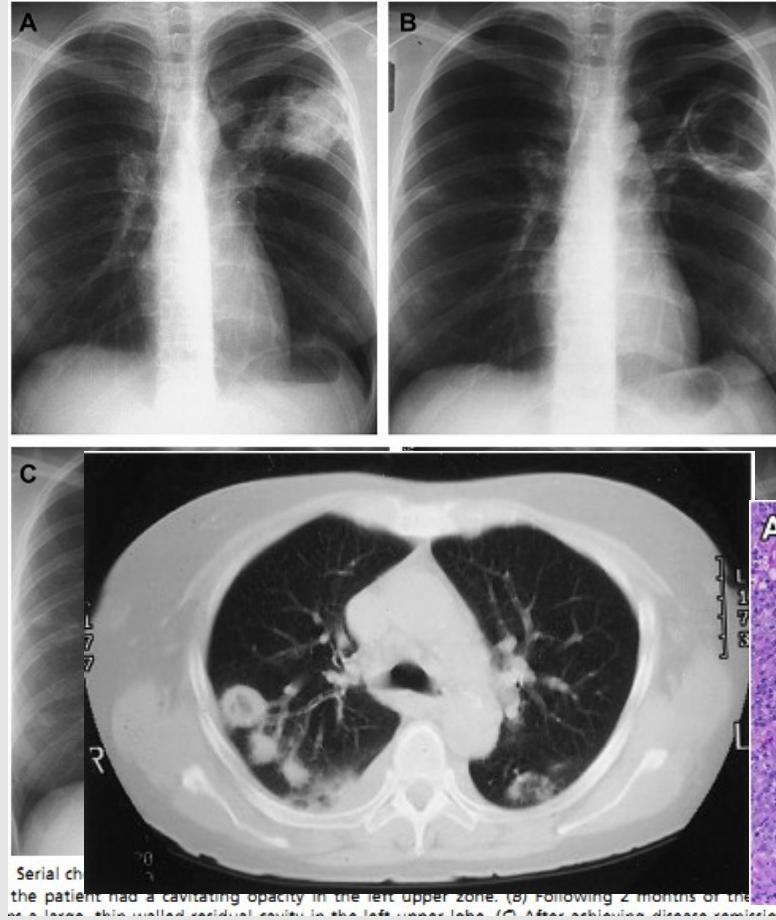


Figure 83-3 Saddle nose deformity of Wegener's granulomatosis.

Κλινικά σενάρια που θέτουν την υποψία αγγειΐτιδας

- Απεικονιστικά ευρήματα οζιδίων ή κοιλοποίησης στον πνεύμονα
Αποκλεισμός πρωτίστως της λοίμωξης και της κακοήθειας, αλλά μην ξεχνάμε τις ANCA (+) αγγειΐτιδες
Οζίδια: 55-70% με κοκκιωμάτωση Wegener
Κοιλοποίηση: 35-50% με κοκκιωμάτωση Wegener



Κλινικά σενάρια που θέτουν την υποψία αγγειίτιδας

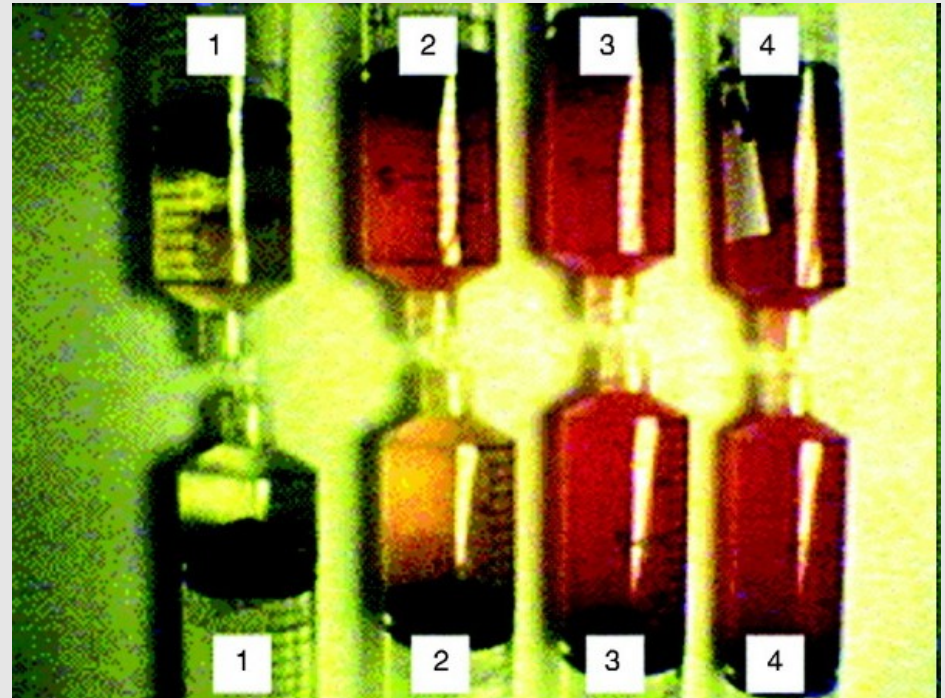
- Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία

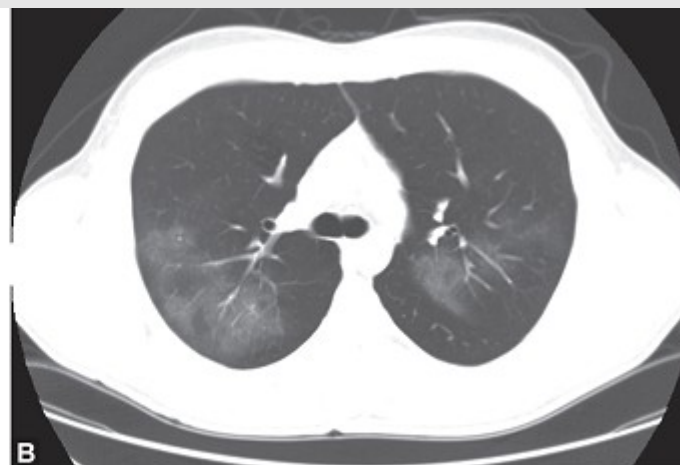
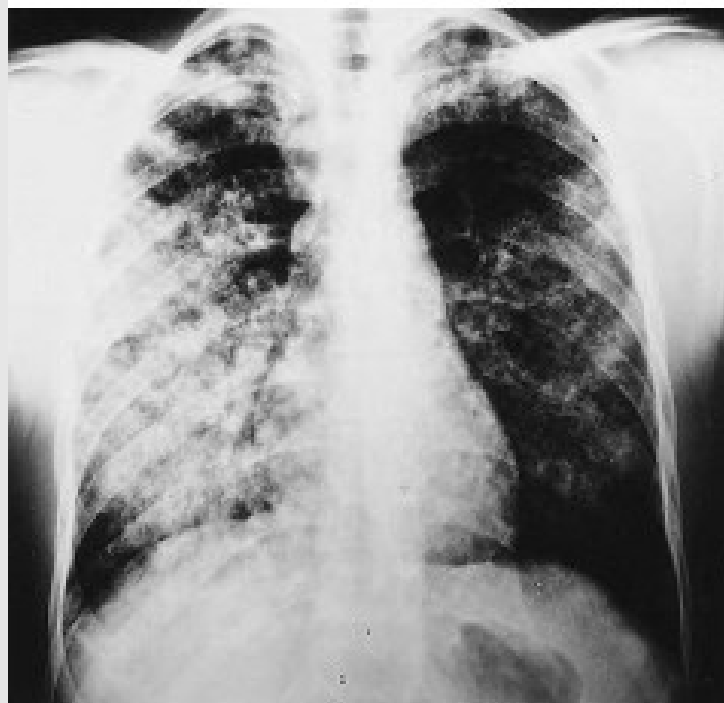
Διάχυτα κυψελιδικά διηθήματα, πτώση του αιματοκρίτη, αιμόπτυση (απούσα στο 1/3)

BAL: διαγνωστικό

Βιοψία (συνήθως δεν απαιτείται):

Αιμορραγία από τα κυψελιδικά τριχοειδή
Τριχοειδίτιδα, απλή αιμορραγία ή διάχυτη κυψελιδική καταστροφή





Figs 124.2A and B: Computed tomography appearance of alveolar hemorrhage . (A) and (B) Two representative images obtained from a patient with known Wegener's granulomatosis. Figure (A) shows how subtle the infiltrates can be

TABLE 124.1: Causes of Diffuse Alveolar Hemorrhage

Histological Findings of Capillaritis

- Primary idiopathic small vessel vasculitis
- Wegener's granulomatosis
- Churg-Strauss syndrome
- Microscopic polyangiitis
- Isolated pauci-immune pulmonary capillaritis
- Primary immune complex-mediated vasculitis
- Goodpasture's syndrome
- Henoch-Schönlein purpura
- Secondary vasculitis
- Classic autoimmune disease
- Systemic lupus erythematosus
- Rheumatoid arthritis
- Antiphospholipid antibody syndrome
- Mixed connective tissue disease
- Polymyositis/dermatomyositis
- Essential cryoglobulinemia
- Behçet's disease
- Lung transplantation
- Bone-marrow transplantation
- Drug-induced (e.g. chemotherapeutic agents, propylthiouracil)

Absence of Capillaritis (Bland Hemorrhage)

- Idiopathic pulmonary hemosiderosis
- Coagulopathy
- Mitral stenosis
- Inhalation injury
- Goodpasture's syndrome
- Systemic lupus erythematosus
- Bone marrow transplantation (associated with diffuse alveolar damage)
- Drug-associated disease (e.g. chemotherapeutic agents).

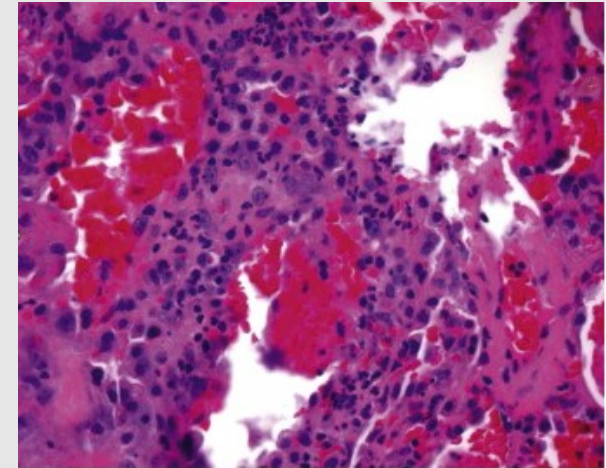


FIGURE 53-3 • Capillaritis showing disruption of the alveoli indicating wall damage.

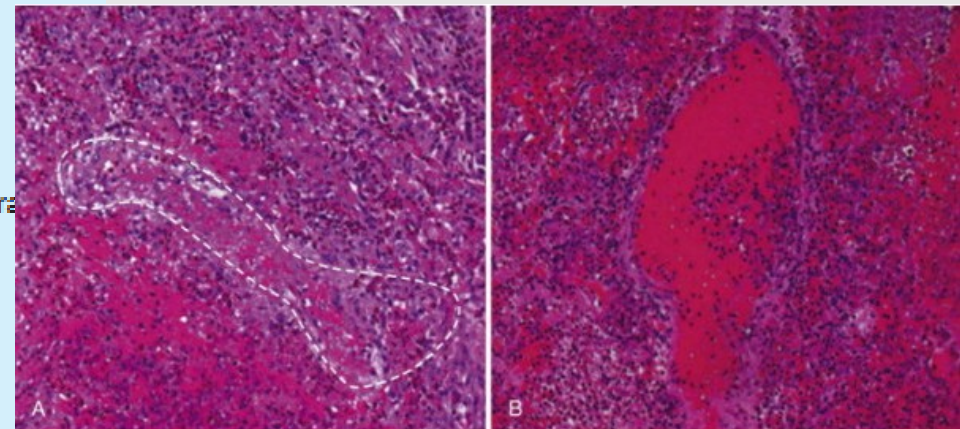


FIGURE 53-6 • A, Outline (dotted line) of a destroyed vessel in Churg-Strauss vasculitis. Note the marked eosinophilic infiltrates. B, A small vein showing destruction of its wall by eosinophils. There is an accompanying eosinophilic pneumonia characterized by numerous clusters of eosinophils within the air spaces. Hemorrhage is also present.

Κλινικά σενάρια που θέτουν την υποψία αγγειίτιδας

- Οξεία σπειραματονεφρίτιδα:
Ενεργό ίζημα ούρων (αιματοουρία, κύλινδροι ερυθρών, πρωτεϊνουρία), αύξηση ουρίας, κρεατινίνης
- Πνευμονονεφρικό σύνδρομο
Διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία + ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα

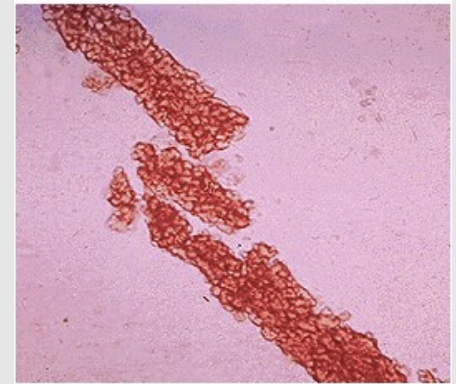


Fig. 1. Photomicrograph of a red cell cast in a patient

Review

Bench-to-bedside review: Pulmonary–renal syndromes – an update for the intensivist

Spyros A Papiris¹, Effrosyni D Manali¹, Ioannis Kalomenidis¹, Giorgios E Kapotsis¹, Anna Karakatsani¹ and Charis Roussos²

Critical Care 2007, 11:213

Pulmonary–renal syndromes

Clinical entities classified according to the pathogenetic mechanism involved

Pulmonary–renal syndrome associated with anti-GBM antibodies: Goodpasture's syndrome

Pulmonary–renal syndrome in ANCA-positive systemic vasculitis

Wegener's granulomatosis

Microscopic polyangiitis

Churg–Strauss syndrome

Other vasculitis

Pulmonary–renal syndrome in ANCA-negative systemic vasculitis

Henoch–Schönlein purpura

Mixed cryoglobulinaemia

Behçet's disease

IgA nephropathy

ANCA-positive pulmonary–renal syndrome without systemic vasculitis: idiopathic pulmonary–renal syndrome

Pauci-immune necrotic glomerulonephritis and pulmonary capillaritis

Κλινικά σενάρια που θέτουν την υποψία αγγειϊτιδας

- Ψηλαφητή πορφύρα
Δ/δ: Αλλεργική αντίδραση (φαρμακευτική), ANCA αγγειϊτιδες, κρυοσφαιριναιμία, αυτοάνοσα ρευματικά, λοιμώξεις
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα
- Πολυσυστηματική προσβολή



Fig. 3. A palpable purpura in a patient with Wegener granulomatosis.

ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies)

- Αντισώματα έναντι αντιγόνων του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων.
- Ανίχνευση με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IFA):
 - κυτταροπλασματικός φθορισμός (C-ANCA)
 - περιπυρηνικός φθορισμός (P-ANCA).Ευαίσθητη μέθοδος, υποκειμενική.
- *ELISA* περισσότερο ειδική:
 - Αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης 3 (anti-PR3).
Αντιστοιχούν κατά κανόνα στα C-ANCA
 - Αντισώματα έναντι της μυελοπεροξειδάσης (anti-MPO).
Αντιστοιχούν στα P-ANCA.

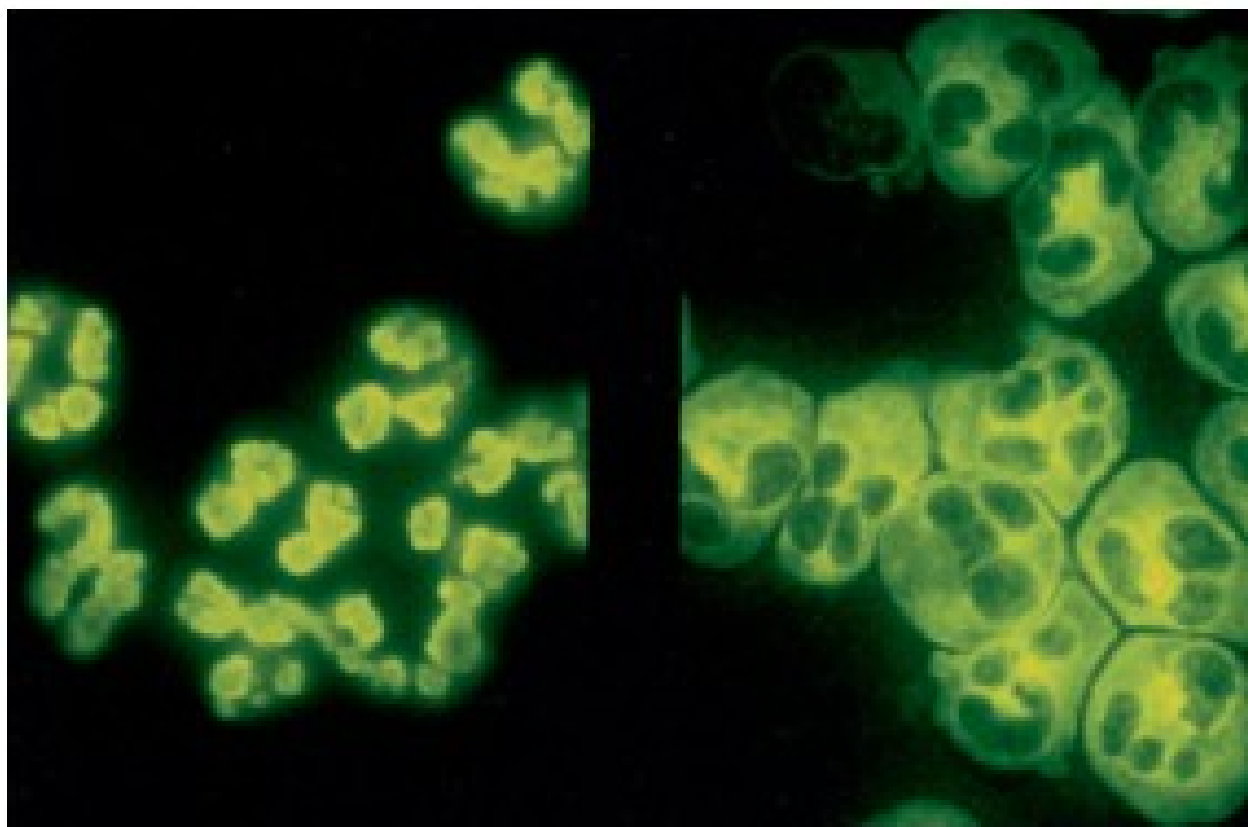


Figure 77-9 Indirect immunofluorescent stains demonstrating two distinct types of antineutrophil antibodies. On the left panel, note the perinuclear pattern of immunofluorescence characteristic of p-ANCA (myeloperoxidase epitope). On the right panel, a coarse granular pattern of immunofluorescence within the cytoplasm is evident, characteristic of c-ANCA (proteinase-3 epitope).

ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies)

Διαφοροδιάγνωση των αγγειϊτίδων των μικρών αγγείων.

Table 2 Chapel Hill consensus definitions and ACR classification criteria		
	ACR Criteria	Chapel Hill Definition
WG	Nasal or oral inflammation Abnormal chest radiograph Active urinary sediment Granulomatous inflammation on biopsy ≥ 2 of 4 criteria to meet classification as WG	Granulomatous inflammation involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis affecting small- to medium-sized vessels (eg, capillaries, venules, arterioles, and arteries)
CSV	Asthma Eosinophilia Mono- or polyneuropathy Pulmonary infiltrates Paranasal sinus abnormality Extravascular eosinophils ≥ 4 criteria to meet classification as CSV	Eosinophil-rich and granulomatous inflammation involving the respiratory tract, necrotizing vasculitis affecting small to medium sized vessels, and associated with asthma and eosinophilia
MPA	No separate classification from classic polyarteritis nodosa	Necrotizing vasculitis with few or no immune deposits, affecting small vessels (eg, capillaries, venules, or arterioles)

Κοκκιωμάτωση Wegener

- Θετικά (C-ANCA/PR3) 80-95%, στο 5-20% (P- ANCA/MPO).
- Η ειδικότητα των ANCA εξαρτάται από την έκταση, τη βαρύτητα, & ενεργότητα της νόσου.
- Χωρίς νεφρική συμμετοχή ειδικότητα 75%
- Προσβολή μόνον των παραρρινίων κόλπων ειδικότητα 7-16%
- Πλήρη ύφεση ειδικότητα 30%
- Επιτυχής ανοσοκατασταλτική αγωγή αρνητικοποιεί τα ANCA.
- Αναζήτηση των ANCA μόνο επί σαφούς κλινικής υποψίας.

Μικροσκοπική πολυαγγειΐτιδα

- 50-80% θετικά P-ANCA/MPO
- Οι υπόλοιποι πιθανόν C-ANCA/PR3 θετικά

Σύνδρομο Churg Strauss

- 40-60% θετικά ANCA
- Κυρίως P-ANCA .
- Υψηλή IgE
- Καταστάσεις με (+) ANCA
- Ενδοκαρδίτιδα, Λοιμώξεις αναπνευστικού (πνευμονία, φυματίωση), Σήψη
- Αμοιβάδωση, Ελονοσία, HIV λοίμωξη
- Φάρμακα (υδραλαζίνη αντιθυρεοειδικά, πενικιλλαμίνη, μινοκυκλίνη, αλλοπουρινόλη κ α).
- ANTI-GBM σε σύνδρομο Goodpasture:
- Έναντι α3 αλύσου κολλαγόνου τύπου IV της βασικής μεμβράνης
- Ευαισθησία 63-100% (εξαρτάται από μέθοδο)
- Ειδικότητα 90-100%

Εργαστηριακός έλεγχος

- Α/α και ΥΤ συχνά παθολογικές και σε απουσία συμπτωμάτων: Πυκνώσεις, θαμβή ύαλος, όζοι, κοιλότητες, στένωση αεραγωγών
- Βρογχοσκόπηση: Αποκλεισμός λοίμωξης, κακοήθειας, επιβεβαίωση ηωσινοφιλίας, αιμορραγίας, ανάδειξη στενώσεων αεραγωγών, δεν βοηθά η βρογχική ή διαβρογχική βιοψία
- Ανοικτή βιοψία πνεύμονα: Πάντα διαγνωστική, συνήθως όχι απαραίτητη
- Βιοψία ανωτέρων αεραγωγών σε Wegener: Χρήσιμη
- Βιοψία νεφρού ενδεικτική αγγειίτιδας: Εστιακή τμηματική σπειραματονεφρίτιδα χωρίς ανοσοσυμπλέγματα

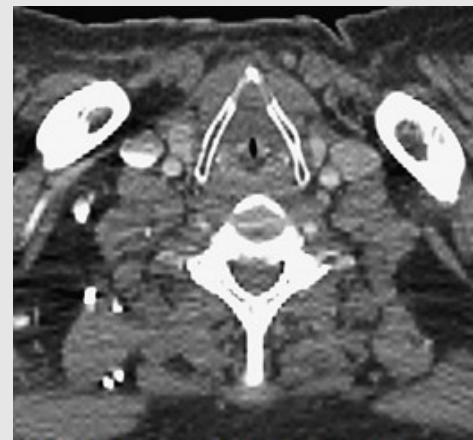


Fig. 2. CT image of tracheal stenosis in a patient with Wegener granulomatosis.

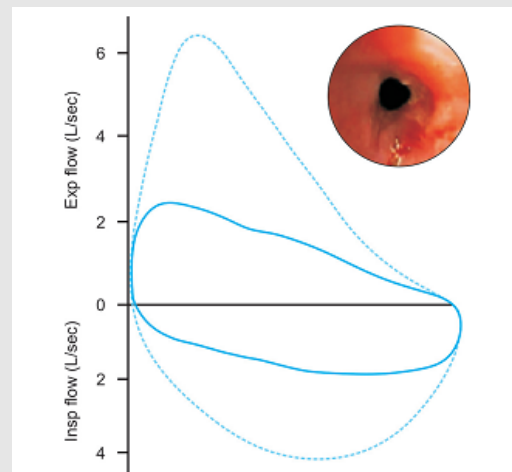


Fig. 124.1: Flow-volume tracings in a patient with significant midtracheal stenosis (inset) show typical features of a fixed major airway obstruction with flattening of both the inspiratory and expiratory flow-volume curves. Interrupted lines show predicted normal tracing¹¹

TABLE 124.3: Clinical Characteristics of the ANCA-Associated Vasculitides⁴³

Variables	WG	MPA	CSS
Pulmonary	Very common, 70–85% of patients; symptoms may include cough, chest pain, dyspnea, or hemoptysis; Tracheobronchial and endobronchial disease also relatively frequent (10–50%)	Moderately common with 10–30% of patients experiencing involvement, most of which demonstrate alveolar hemorrhage	Asthma is essentially universal; patients may also have infiltrates/ eosinophilic pneumonia
Renal	RPGN occurs in 50–90% of patients	RPGN is essentially universal	RPGN occurs in 10–50% of patients
Upper Airway	Very common, 70–85% of patients; ulcerating and destructive lesions are suggestive	Variable	Sinusitis occurs in 20–70% of patients but often lacks the destructive nature seen in WG
Constitutional	Common; symptoms may include fatigue, malaise, fevers, and weight loss	Very common and often precedes RPGN	Common
Musculoskeletal	Arthralgias, arthritis and myalgias occur in approximately one half of patients	Arthralgias and myalgias in at least one half of patients	Arthralgias and myalgias reported in up to one half of patients.
Ocular	Common, occurring in 25–50% of patients; sight-threatening disease including uveitis, ocular ulcers, along with a host of other complications may occur	Less common, 0–30% of patients	Uncommon
Cardiac	5–15%	10–20%	Common (30–50%) and a major cause of mortality in patients with CSS; may present with conduction delay, other ECG abnormality, systolic or diastolic dysfunction, or coronary artery involvement
Gastrointestinal	Uncommon	Common, 35–45%; complications usually resemble those of the other ANCA associated vasculitides (see CSS), although it is possible to see the visceral aneurysms most commonly associated with classic polyarteritis nodosa	Common (30–50%); another major cause of morbidity and mortality; may present with hemorrhage, abdominal pain, infarct, or perforated viscous.
Dermatological	Common; may include classic palpable purpura, but may also present with ulcers, nodules or vesicles	Common	Common
Neurological	May present with CNS disease or peripheral nervous system involvement	Mononeuritis multiplex occurs in 10–50%	Mononeuritis multiplex in > 50%
Chest imaging	Abnormal chest imaging findings are very common (> 80%); may present with alveolar, interstitial or mixed infiltrates, or nodular or cavity disease	Pulmonary infiltrates occur in 10–30%	Pulmonary infiltrates are common (40– 75%); may also see changes consistent with asthma (e.g. airway wall thickening and hyperinflation)
ANCA	ANCA-positive in >90% and c-ANCA/anti-PR3 ELISA positive in >85% with generalized active disease	ANCA-positive in 50–75% with most of these being p-ANCA/anti-MPO positive	ANCA positive in 45–70% with most of these being p-ANCA /anti-MPO positive

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

TABLE 53-4. -- European Vasculitis Study Group Disease Severity and First-Line Treatment Options for Induction Therapy

Disease Classification	Constitutional Symptoms	Renal Function	Threatened Organ Function	Treatment Options for Induction
Limited	No	Serum creatinine < 120 mmol/L (1.4 mg/dL)	No	Corticosteroids or methotrexate or azathioprine
Early generalized	Yes	Serum creatinine < 120 mmol/L (1.4 mg/dL)	No	Cyclophosphamide + corticosteroids or Methotrexate + corticosteroids
Active generalized	Yes	Serum creatinine < 500 mmol/L (5.7 mg/dL)	Yes	Cyclophosphamide + corticosteroids
Severe	Yes	Serum creatinine > 500 mmol/L (5.7 mg/dL)	Yes	Cyclophosphamide + corticosteroids + plasma exchange
Refractory	Yes	Any	Yes	Consider investigational or compassionate-use agents (see text).

ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

Μεθοτρεξάτη ή αζαθειοπρίνη μετά από πλήρη ύφεση με την αρχική θεραπεία 3-6 μήνες (ή μετά από 12 μήνες)

Διάρκεια θεραπείας περίπου 2 έτη

Προφύλαξη για πνευμοκύστη

Παρακολούθηση για επιπλοκές: Λοίμωξη, φαρμακευτική αντίδραση

Υποτροπές: Wegener 40-65%, Churg-Strauss 15-25%

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ