



4^ο ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ 2022-24

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ 18^ο ΚΥΚΛΟΥ

Σάββατο 30 Μαρτίου 2024

ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΟΝ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ:... ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΟ
ΡΕΥΜΑΤΙΚΟ ΝΟΣΗΜΑ

Πιθανή αγγειίτιδα (αγγειιτιδικό εξάνθημα, κεφαλαλγία, FUO, κοκ)

Χρήστος Κουτσιανάς MD, PhD

Ρευματολόγος – Ειδικός παθολόγος

Επιστημονικός Συνεργάτης, Μονάδα Κλινικής Ανοσολογίας - Ρευματολογίας,
B Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο»

Honorary Consultant, Research & Development Department
The Dudley Group NHS Foundation Trust



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ

NHS
The Dudley Group
NHS Foundation Trust

Αγγειίτιδες

Σπάνια νοσήματα

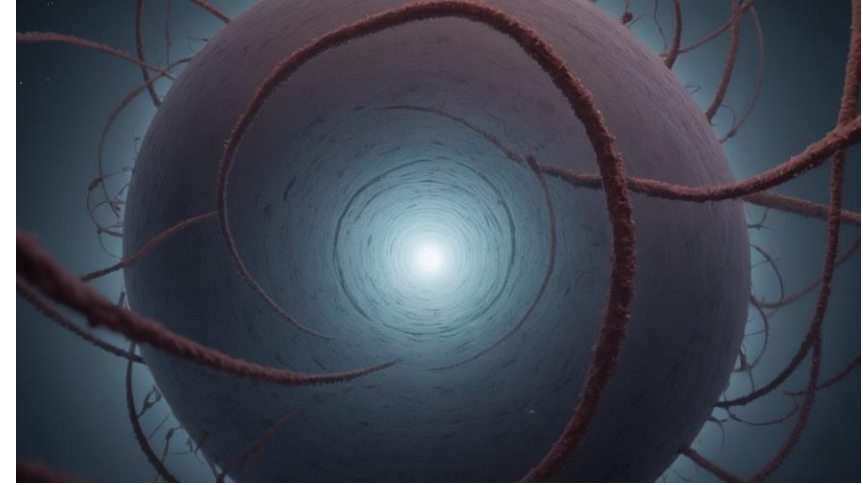
Πολύπλοκες και ετερογενείς εκδηλώσεις

Αδύνατη η δημιουργία ενός και μόνο αλγορίθμου

Συστηματικά συμπτώματα

+

Προσβολή ενός ή περισσότερων οργάνων-στόχων
(ιδίως με συγκεκριμένες προσβολές)



Περίπτωση ασθενούς #1



Περίπτωση ασθενούς #1

Αιτία εισόδου

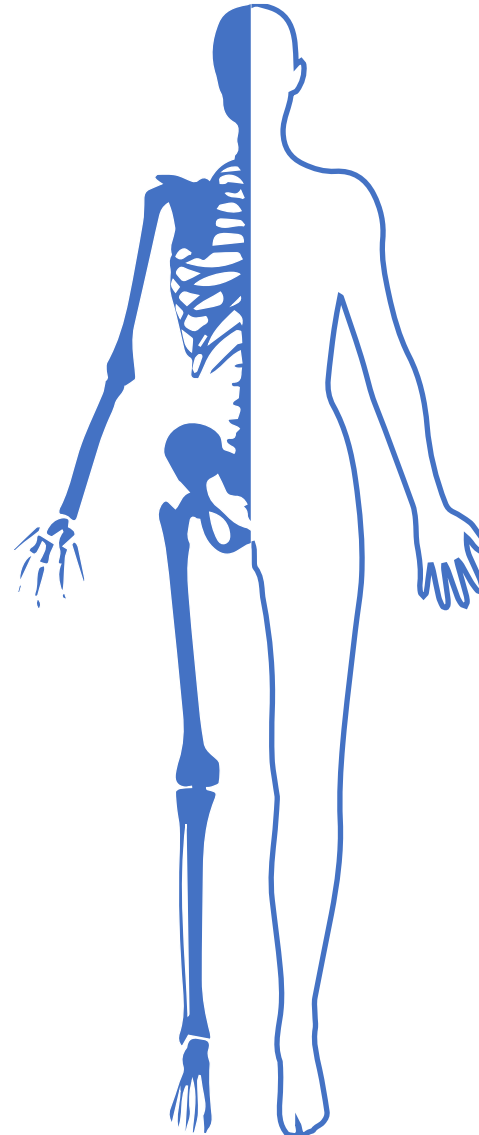
♀ **74** ετών με πρόσφατη (~1.5 μήνες πριν από την εμφάνιση) αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (βιοπροσθετική) και τοποθέτηση δακτυλίου μιτροειδούς προσήλθε με:

- ✓ **Παρατεινόμενο Πυρετό** έως **38 °C** από **2** εβδομάδων
- ✓ **Αναφερόμενο εξάνθημα** κάτω άκρων

Περίπτωση ασθενούς #1

Ατομικό αναμνηστικό

- Στένωση ΑοV (ΚΑ, EF~40%)
- Κολπική μαρμαρυγή
- ΑΥ
- Αισθητική πολυνευροπάθεια αξονικού τύπου κάτω άκρων (2018)
- Καταθλιπτική συνδρομή



Φαρμακευτική Αγωγή

Tb Furosemide 40mg 1x1
Tb Aldactone 25mg 1x1
Tb Seropram 20mg 1x1
Tb AcetyloSalicylic Acid 100mg 1x1
Tb Acenocoumarol 4mg ½ x 1

Έξεις

Κάπνισμα + (50 yrs)

Περίπτωση ασθενούς #1

Κεφαλή: ξηροστομία

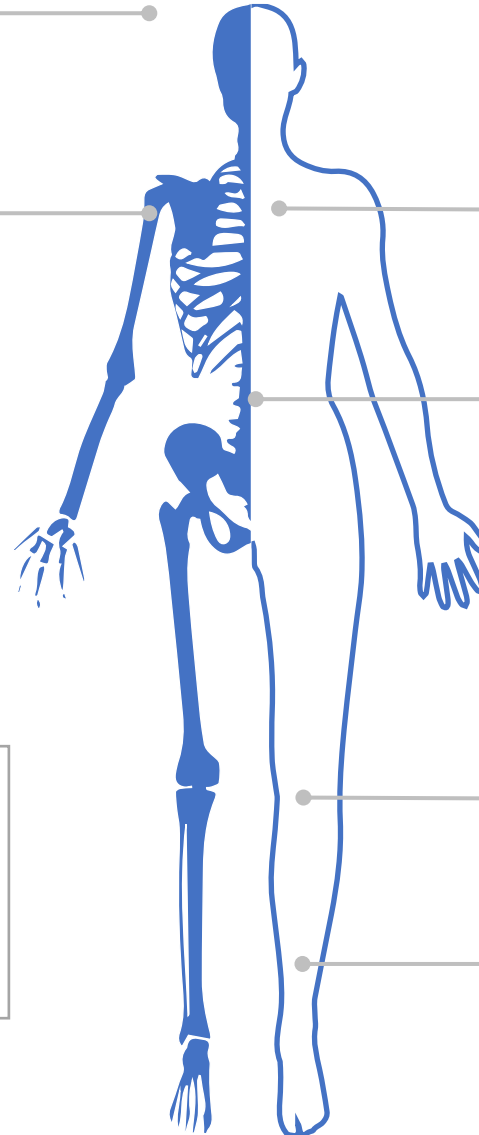
Πνεύμονες : ΑΨ ομότιμο

ΜΣΚ : χωρίς εικόνα αρθρίτιδας

ΑΠ=120/70mmHg, Σφύξεις=80/min,

Θ=37.8 °C, Αναπνοές=15/min

SatO₂=98%



Καρδιά : S1S2, συστολικό φύσημα ΑοV 3/6

Κοιλιά : ΜΕΑ, Ήπαρ – Σπλην (-)

Δέρμα : Αναφερόμενο ερυθματώδες
εξάνθημα σε αποδρομή

ΠΝΣ : υπαισθησία στα κάτω άκρα

Περίπτωση ασθενούς #1

Γενική Αίματος

WBC (Neut / Lymph / Eos) 8480 (79/15/1)

Hb / Hct 10 / 32.8

MCV 85

PLT 261.000

Βιοχημικές Εξετάσεις

Ουρία/ Κρεατινίνη 54 / 1.0

SGOT / SGPT 18 / 9

LDH 270

PT / INR / APTT 23 / 2.2 / 48

Ολικά Λευκώματα / Αλβουμίνη 5.9 / 3.4

Βιοχημικές-Ανοσολογικές Εξετάσεις

CRP / ESR 93 / 105

C3/C4 62 / 3

RF 2130

ANA / ENA (-)

IgG / IgM / IgA 1192/321/209

SPEP / IF (-)

Cryos (-)

Γενική ούρων

Wbc : 0-1

RBC : 0-1

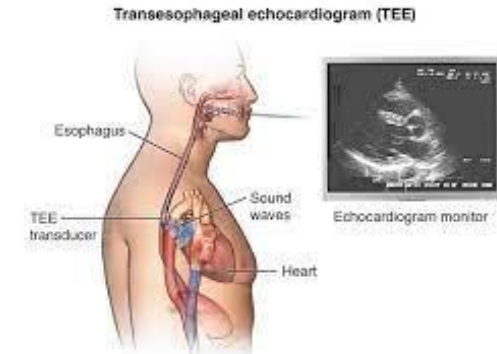
Λεύκωμα (-)

Περίπτωση ασθενούς #1

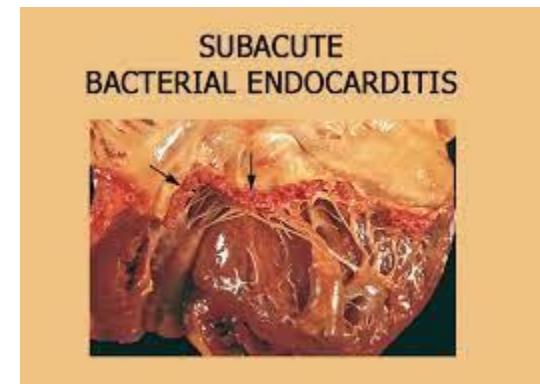
Προσκομίζει

Διοισοφάγειο U/S: Ευκίνητο μόρφωμα αορτικού μοσχεύματος

Πόρισμα CT ΑΚΚ: Αλλοιώσεις σε ήπαρ/σπλήνα/ΑΡ νεφρό (πιθανά έμφρακτα)



- ✓ Παρατεινόμενο εμπύρετο
- ✓ Πρόσφατη αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας
- ✓ Φύσημα, μόρφωμα μοσχεύματος, έμφρακτα σπληνός
- ✓ Φλεγμονώδες σύνδρομο
- ✓ RF ↑↑ και C3/C4 ↓↓



Περίπτωση ασθενούς #1

- ΑΜΚ x 3 (-)
- Βυθοσκόπηση (-)
- Εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή

- Παρόλα αυτά, η ασθενής συνεχίζει να κάνει πυρετικά κύματα και οι δείκτες φλεγμονής παραμένουν υψηλοί

- Και επιπλέον!

Περίπτωση ασθενούς #1

Πορφυρικό εξάνθημα κάτω άκρων



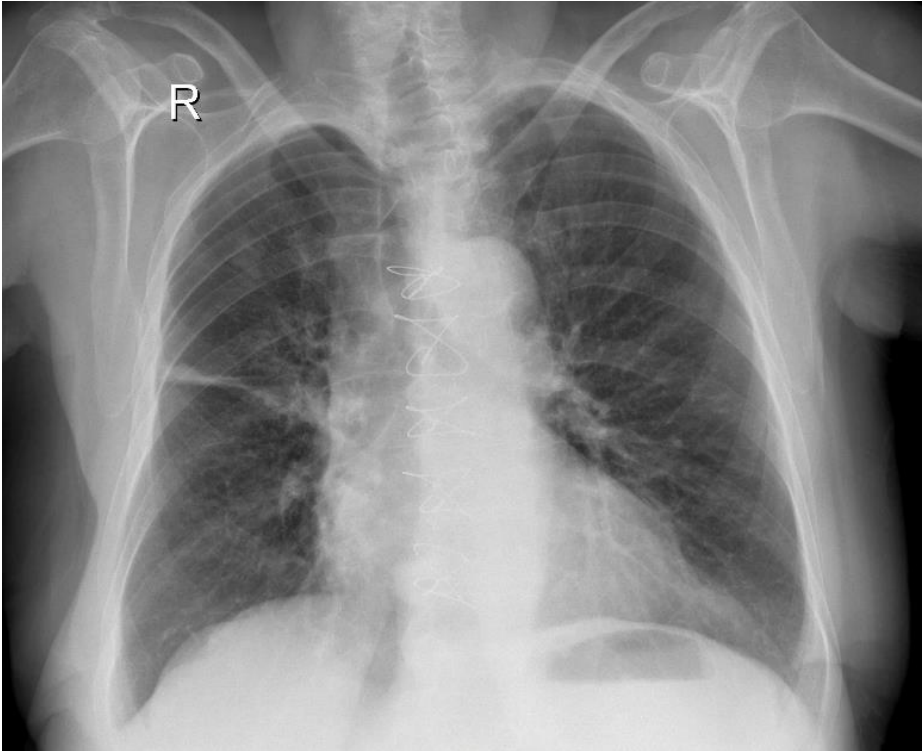
Περίπτωση ασθενούς #1

- Επανάληψη διαθωρακικό / διοισοφάγειο U/S στο νοσοκομείο μας (-)
- Επαναληπτική CT ΑΚΚ (-)
- PET-CT (πρωτόκολλο ενδοκαρδίτιδας): Καρδιακές βαλβίδες (-), **Ground glass ΔΑΛ** (SUVmax: 2,6)



Περίπτωση ασθενούς #1

Α/Α θώρακος



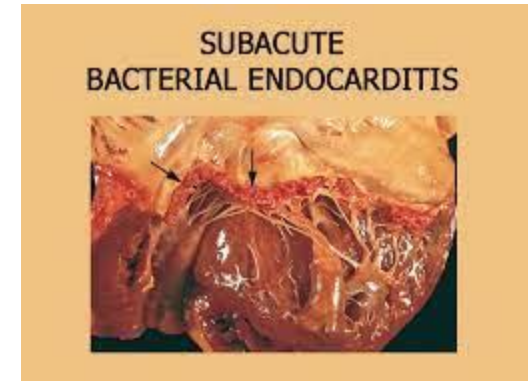
CT θώρακα



- ✓ Βρογχοσκόπηση / BAL: Χρώση **αιμοσιδηρίνης (+)**
- ✓ Σιδηροφάγα **90%** των μακροφάγων
> **20%** → **Πνευμονική αιμορραγία**

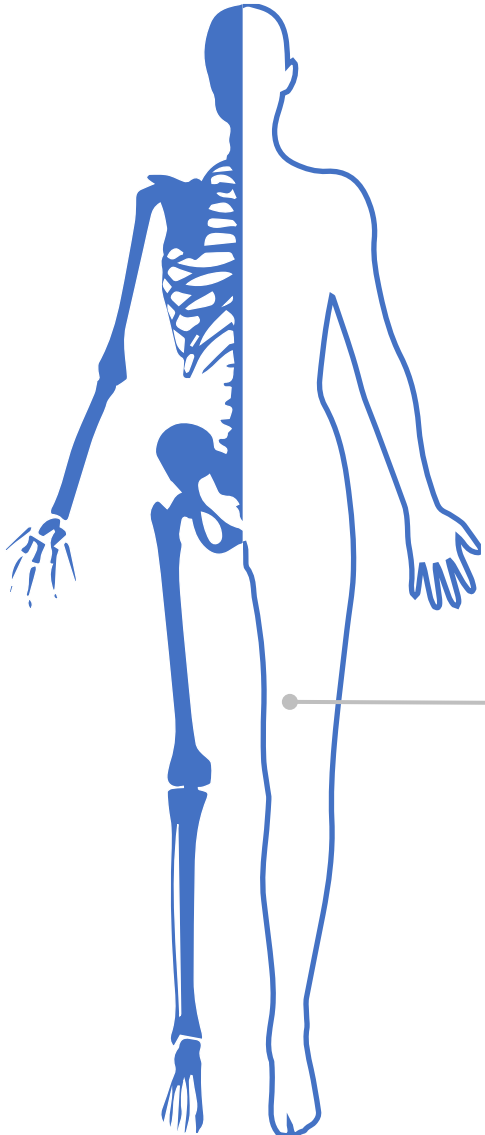
Περίπτωση ασθενούς #1

- ✓ Παρατεινόμενο εμπύρετο
- ✓ Πρόσφατη αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας
- ✓ Φύσημα, μόρφωμα μοσχεύματος, έμφρακτα σπληνός
- ✓ Φλεγμονώδες σύνδρομο
- ✓ RF ↑↑ και C3/C4 ↓↓
- ✓ Πορφυρικό εξάνθημα
- ✓ Κυψελιδική αιμορραγία



Συστηματικό νόσημα – ποιο είναι το μοτίβο της προσβολής?

Συστηματικά συμπτώματα: πυρετός,
φλεγμονώδες σύνδρομο



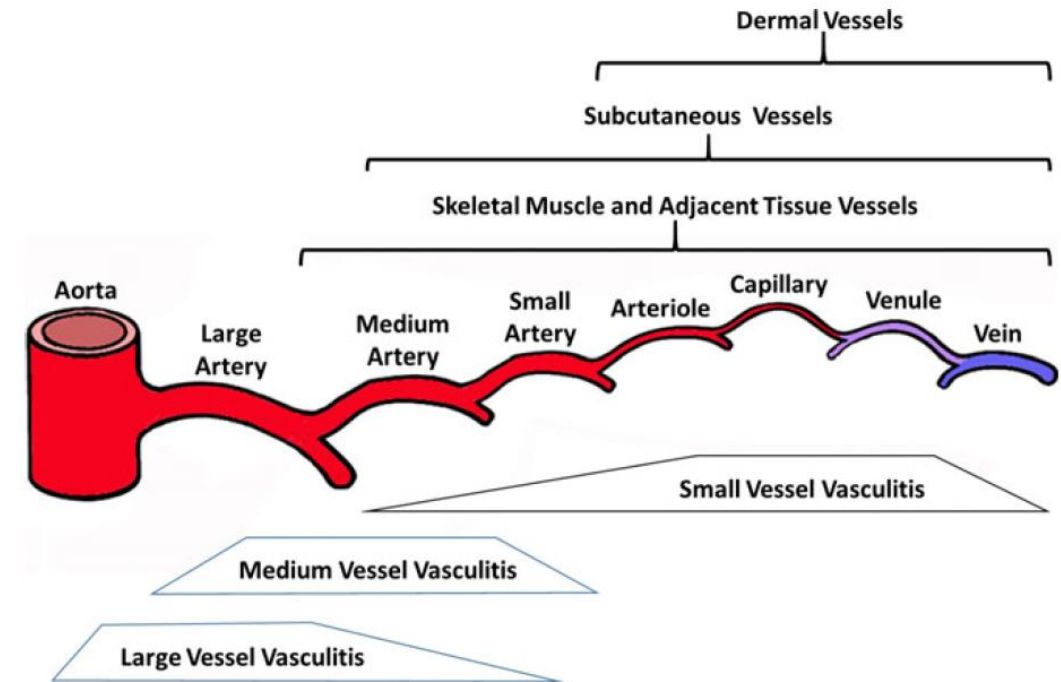
Δέρμα : Πορφυρικό εξάνθημα
«Ψηλαφητή πορφύρα»



Nomenclature of Cutaneous Vasculitis

Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill
Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

Cord H. Sunderkötter,¹ Bernhard Zelger,² Ko-Ron Chen,³ Luis Requena,⁴ Warren Piette,⁵
J. Andrew Carlson,⁶ Jan Dutz,⁷ Peter Lamprecht,⁸ Alfred Mahr,⁹ Elisabeth Aberer,¹⁰
Victoria P. Werth,¹¹ David A. Wetter,¹² Seiji Kawana,¹³ Raashid Luqmani,¹⁴ Camille Frances,¹⁵
Joseph Jorizzo,¹⁶ J. Richard Watts,¹⁷ Dieter Metzger,¹⁸ Marzia Caproni,¹⁹ Erkan Alpsoy,²⁰
Jeffrey P. Callen,²¹ David Fiorentino,²² Peter A. Merkel,²³ Ronald J. Falk,²⁴ and J. Charles Jennette²⁴



Μέγεθος των αγγείων που προσβάλλονται

PRIMARY

Large vessel (LVV)

- Giant cell arteritis (GCA)
- Takayasu arteritis (TAK)

Medium vessel (MVV)

- Polyarteritis nodosa (PAN)
- Kawasaki disease (KD)

Small vessel (SVV)

- ANCA-associated (AAV)
 - GPA (Wegener)
 - MPA
 - EGPA (Churg-Strauss)
- Immune complex SVV
 - IgA vasculitis (HSP)
 - Cryo vasculitis
 - Anti-GBM
 - Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis (HUV)

Variable vessel vasculitis (VVV)

- Behçet's disease (BD)
- Cogan's syndrome (CS)

Single-organ vasculitis (SOV)

- Cutaneous leucocytoclastic angiitis
- Cutaneous arteritis
- Primary CNS vasculitis
- Isolated aortitis
- Others

SECONDARY

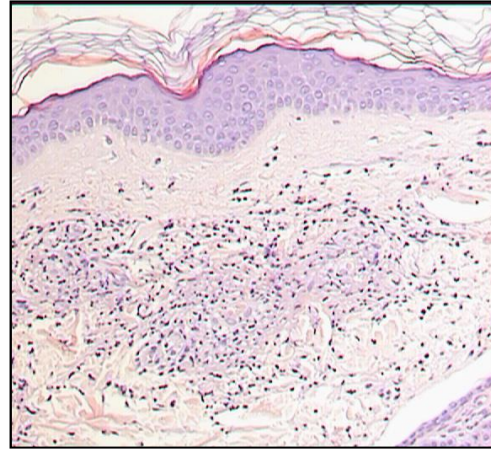
Vasculitis associated with systemic disease

- Lupus vasculitis (SLE)
- Rheumatoid vasculitis (RA)
- Sarcoid vasculitis (Sarcoidosis)
- Others

Vasculitis associated with probable etiology

- HCV-associated CV
- HBV-associated vasculitis
- Syphilis-associated aortitis
- Drug-associated immune complex vasculitis
- ANCA-associated vasculitis
- Cancer-associated vasculitis

Αγγειίτιδα με προσβολή δέρματος

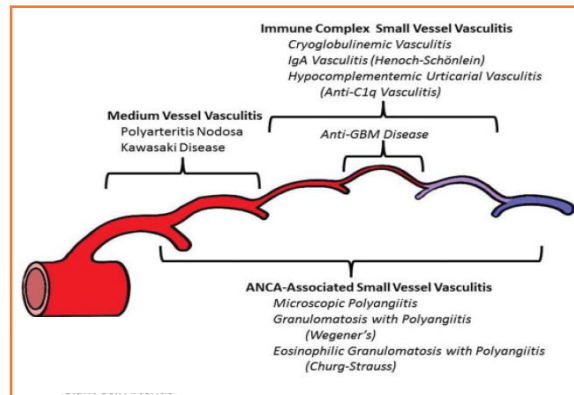


- Συχνότερη μορφή αγγειίτιδας
- Αγγειίτιδα μικρών αγγείων
- - **Περιορισμένη** μορφή (μόνο δέρμα)
(Δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα – Cutaneous Leucocytoclastic Angiitis-CLA)

ή

- - **Συστηματική**

Πρωτοπαθής
(αγγειίτιδα μικρών αγγείων)



Δευτεροπαθής

- Φάρμακα (ANCA-/ +)
- Ρευματικές παθήσεις (Sjogren/PA/ΣΕΛ/)
- Λοιμώξεις (ενδοκαρδίτιδα, HCV, HIV, HBV)
- Νεοπλασίες
- Λεμφώματα/λευχαιμίες
- Διάφορες παθήσεις (σαρκοείδωση, ΙΦΝΕ)

Χρειάζεται πάντα η βιοψία του δέρματος?

Εαν η διάγνωση είναι εμφανής ➡ Όχι

- Χρησιμότητα

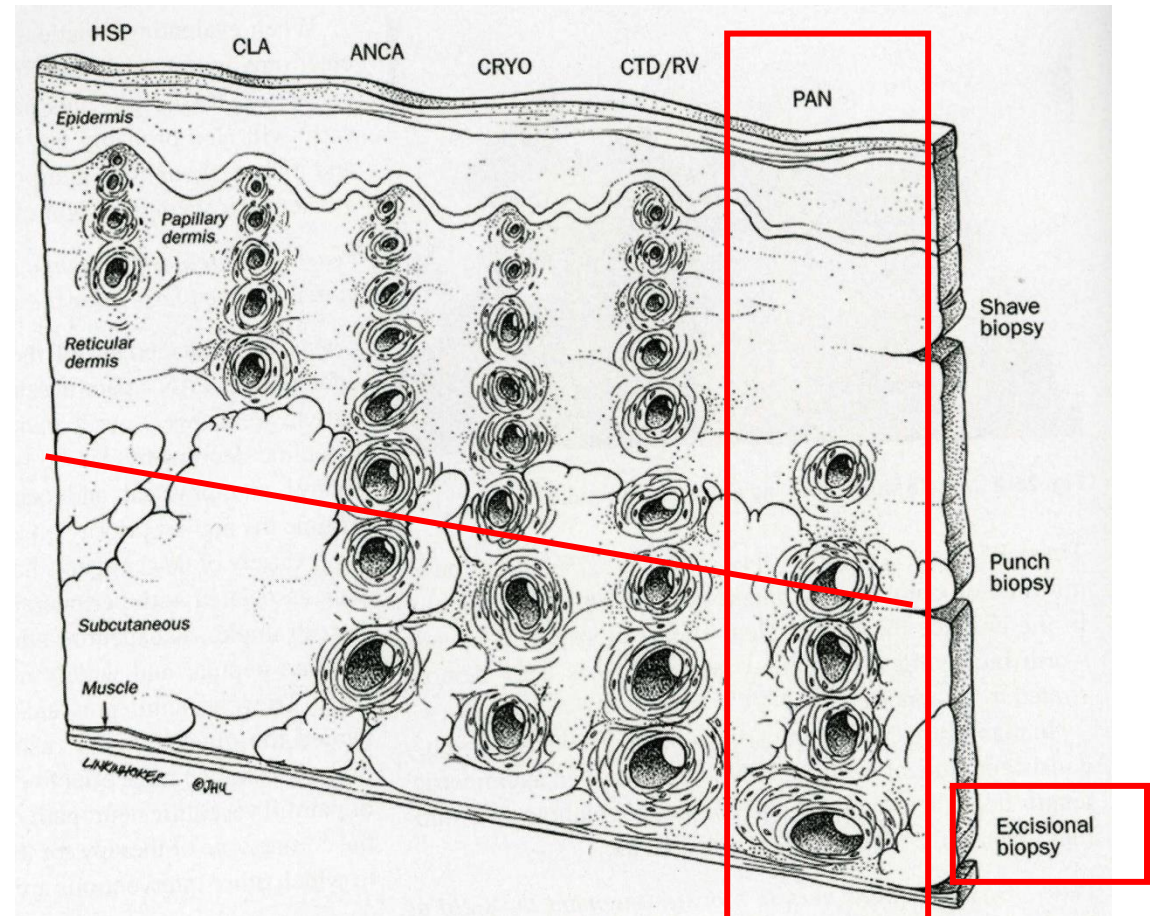
- Επιβεβαίωση διάγνωσης αγγειϊτιδας
- Ευκολία λήψης
- Διαγνωστική

- Πρόσφατη βλάβη (<24-48h)

- H&E + Ανοσοφθορισμός (IIF) – Φρέσκος ιστός

- ΟΧΙ φορμόλη

Τι είδους βιοψία χρειαζόμαστε?



Τι να περιμένω από τη βιοψία του δέρματος?

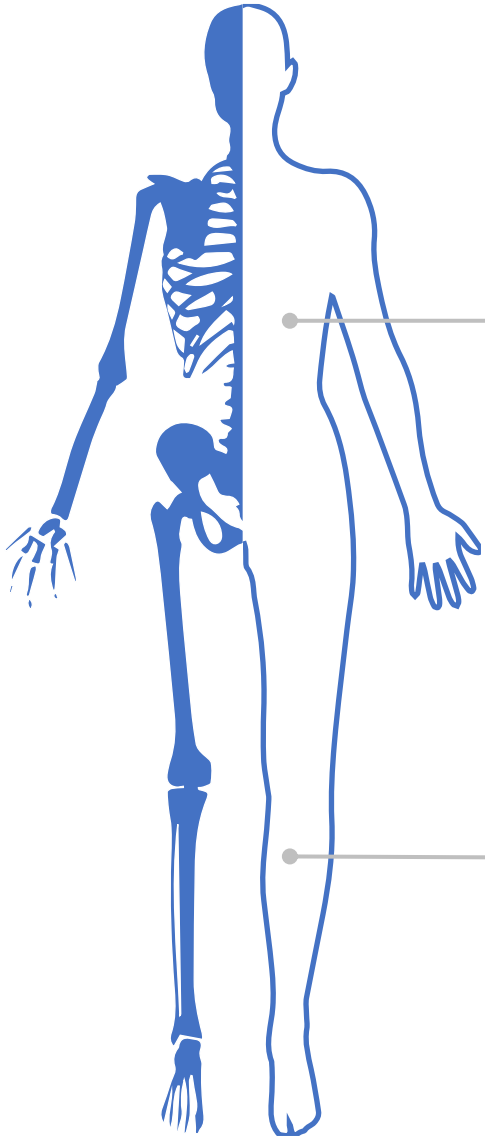
Diagnosis	Inflammation	Results of Direct Immunofluorescence Assay	Histopathological Features
Urticarial vasculitis	Perivascular + basement membrane zone	C3, IgG, and IgM	Small-vessel vasculitis
Lupus vasculitis	Perivascular + basement membrane zone	C3, IgG, and IgM	Small-vessel or medium-size-vessel vasculitis
Polyarteritis nodosa	Perivascular + basement membrane zone	C3 and IgG	Small-vessel or medium-size-vessel vasculitis
Granulomatous polyangiitis (ANCA+)	Perivascular + basement membrane zone	C3 and IgG	Small-vessel or medium-size-vessel vasculitis, necrosis, granulomas
Mixed cryoglobulinemic vasculitis	Perivascular	IgM	Small-vessel or medium-size-vessel vasculitis
Hypersensitivity vasculitis (drug)	Perivascular	Fibrin and C3	Small-vessel vasculitis
IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein purpura)	Perivascular	IgA	Small-vessel or medium-size-vessel vasculitis

Συστηματικό νόσημα – ποιο είναι το μοτίβο της προσβολής?

Συστηματικά συμπτώματα: πυρετός,
φλεγμονώδες σύνδρομο

Κυψελιδική αιμορραγία

Δέρμα : Πορφυρικό εξάνθημα
«Ψηλαφητή πορφύρα»



Μέγεθος των αγγείων που προσβάλλονται

PRIMARY

SECONDARY

Medium vessel (MVV)

- Polyarteritis nodosa (PAN)
- Kawasaki disease (KD)

Small vessel (SVV)

- ANCA-associated (AAV)
 - GPA (Wegener)
 - MPA
 - EGPA (Churg-Strauss)
- Immune complex SVV
 - IgA vasculitis (HSP)
 - Cryo vasculitis
 - Anti-GBM
 - Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis (HUV)

Variable vessel vasculitis (VVV)

- Behçet's disease (BD)
- Cogan's syndrome (CS)

Single-organ vasculitis (SOV)

- Cutaneous leucocytoclastic angiitis
- Cutaneous arteritis
- Primary CNS vasculitis
- Isolated aortitis
- Others

Vasculitis associated with systemic disease

- Lupus vasculitis (SLE)
- Rheumatoid vasculitis (RA)
- Sarcoid vasculitis (Sarcoidosis)
- Others

Vasculitis associated with probable etiology

- HCV-associated CV
- HBV-associated vasculitis
- Syphilis-associated aortitis
- Drug-associated immune complex vasculitis
- --- ANCA-associated vasculitis
- Cancer-associated vasculitis

Μέγεθος των αγγείων που προσβάλλονται

PRIMARY

SECONDARY

Small vessel (SVV)

- ANCA-associated (AAV)
 - GPA (Wegener)
 - MPA
 - EGPA (Churg-Strauss)
- Immune complex SVV
 - IgA vasculitis (HSP)
 - Cryo vasculitis
 - Anti-GBM
 - Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis (HUV)

ANA (-)
CCP (-) no arthritis
No hilar adenopathy
HCV (-)
HBV (-)
T. Pallidum (-)

No drugs associated with vasculitis

Vasculitis associated with systemic disease

- Lupus vasculitis (SLE)
- Rheumatoid vasculitis (RA)
- Sarcoid vasculitis (Sarcoidosis)
- Others

Vasculitis associated with probable etiology

- HCV-associated CV
- HBV-associated vasculitis
- Syphilis-associated aortitis
- Drug-associated immune complex vasculitis
- --/-- ANCA-associated vasculitis
- Cancer-associated vasculitis

Προσβολή δέρματος και πνεύμονα

Small vessel (SVV)

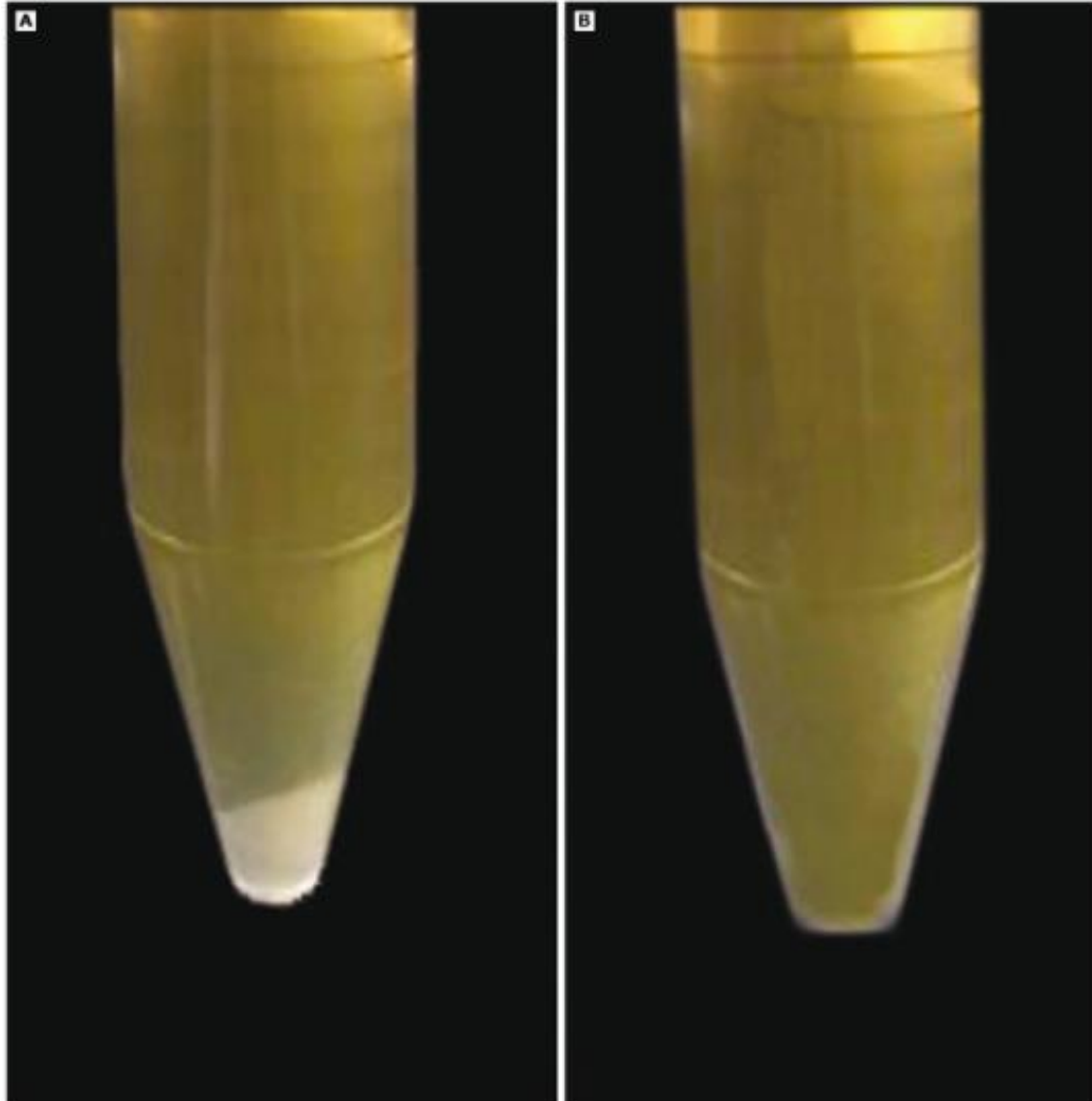
- ANCA-associated (AAV)
 - GPA (Wegener)
 - MPA
 - EGPA (Churg-Strauss)
- Immune complex SVV
 - IgA vasculitis (HSP)
 - Cryo vasculitis
 - Anti-GBM
 - Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis (HUV)

ANCA negative
PR3 (-) / MPO (-)

Χωρίς περιφερική
ηωσινοφιλία, ιστορικό
άσθματος

Υποσυμπληρωματιναιμική αγγειίτιδα με υψηλό
ρευματοειδή παράγοντα

Περίπτωση ασθενούς #1



Cryos (+) / Κρυοκρίτης: **4.5** %

Μέγεθος αγγείων που προσβάλλονται + Αναγνώριση του μοτίβου = κοντά στη διάγνωση

Στοιχεία από το ιστορικό και την εξέταση που είχαν ιδιαίτερη σημασία

- Ιστορικό αισθητικής πολυνευροπάθειας
- Ξηροστομία

Βιοψία ελάσσονος σιελογόνου αδένου
(+) για σύνδρομο Sjogren

Παρότι ANA (-) και χωρίς υπεργαμμασφαιριναιμία!

ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κρυσφαιριναιμική
αγγειίτιδα επί
εδάφους συνδρόμου
Sjogren

Περίπτωση ασθενούς #2



Περίπτωση ασθενούς #2

♀ **83** ετών – παραπομπή από τους αιματολόγους

- Ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία (Από έτους)
Hb: 10.1g/dL, Ht:32.3%, MCV: 88 fl
- ? αιτιολογίας



Ατομικό αναμνηστικό:

- Αρτηριακή υπέρταση
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2
- Οστεοπόρωση

Φαρμακευτική αγωγή:

- Perindopril 10mg OD
- Amlodipine 10mg OD
- Furosemide 40mg OD
- Linagliptin 5mg OD
- Glimepiride 4mg OD
- Insulin glargine 12 iu OD
- Denosumab 60mcg q6mo



Διερεύνηση από αιματολόγο:

- Καρυότυπος μη διαγνωστικός για μυελοδυσπλασία
- Οστεομυελική βιοψία: αντιδραστικού τύπου αλλοιώσεις

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ!

Περίπτωση ασθενούς #2: αρχικό work up

Hb: **10.1**g/dl Ht: **33%**, MCV/MCH: 88/29

WBC: 7240 (N 70%) PLTs: 236000

CRP: **15.7** (<5 mg/dl), TKE 38 mm/h

BUN: **79** mg/dL, Cr:0.9 mg/dl

Glu: **226** mg/dl

AST/ALT: **51/78** U/L (<34/<55)

γ-GT 13 IU/I LDH 213 IU/I CPK 47 IU/I

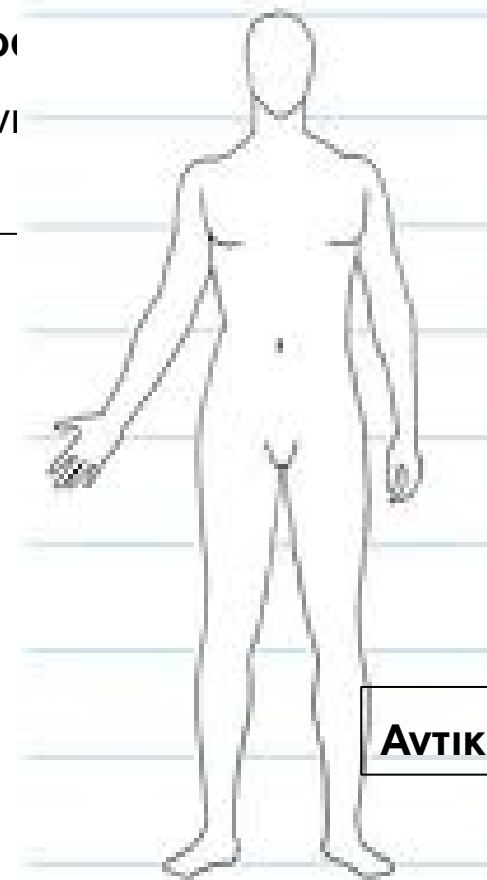
Γενική ούρων: WBC 0-1, RBC: 0-2

Hb (-), Pro: (+)

Ferritin: **316** ng/mL

Ακτινογραφία θώρακος: χωρίς κλινικά σημαντικά παθολογικά ευρήματα

Αξονική τομογραφία κοιλιακών οργάνων: αρνητική για κλινικά σημαντικά ευρήματα



Αντικειμενική εξέταση

Περίπτωση ασθενούς #2: κλινική εικόνα



Επόμενο βήμα?

1. Βιοψία κροταφικής αρτηρίας
2. Μαγνητική αγγειογραφία αορτής (MRA)
3. PET-CT
4. Αξονική αγγειογραφία αορτής (CTA)
5. US κροταφικών αρτηριών



Επόμενο βήμα?

Recommendation

EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update

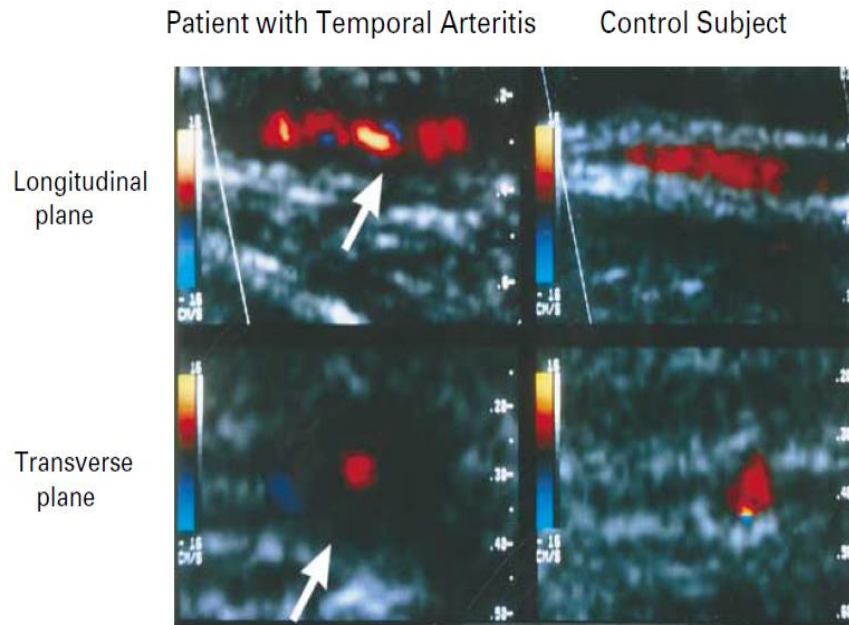
Christian Dejaco ^{1,2} Sofia Ramiro ^{3,4} Milena Bond ² Philipp Bosch ¹
Cristina Ponte ^{5,6} Sarah Louise Mackie^{7,8} Thorsten A Bley⁹
Daniel Blockmans ^{10,11} Sara Brolin ^{12,13} Ertugrul Cagri Bolek ¹⁴
Rebecca Cassie¹⁵ Maria C Cid ¹⁶ Juan Molina-Collada ¹⁷
Bhaskar Dasgupta ^{18,19} Berit Dalsgaard Nielsen^{20,21} Eugenio De Miguel ²²
Haner Direskeneli ²³ Christina Duftner ²⁴ Alojzija Hočevar ^{25,26}
Anna Molto ^{27,28} Valentin Sebastian Schäfer ²⁹ Luca Seitz³⁰
Riemer H J A Slart^{31,32} Wolfgang A Schmidt ³³

result, additional efforts towards a diagnosis are necessary.

Recommendations	LoE		
1. Ultrasound of temporal and axillary arteries should be considered as the first imaging modality to investigate mural inflammatory changes in patients with suspected GCA.	1	9.6 (1.0)	96
2. High-resolution MRI or FDG-PET* can be used as alternatives to ultrasound for the assessment of cranial arteries† in patients with suspected GCA.	1	9.4 (1.1)	88
3. FDG-PET*, alternatively MRI or CT, can be used for the detection of mural inflammation or luminal changes of extracranial arteries in patients with suspected GCA.	1 (PET), 3 (CT), 5 (MRI)	9.6 (0.9)	92
4. In patients with suspected TAK, MRI to investigate mural inflammation or luminal changes should be used as the first imaging test to make a diagnosis of TAK.	3	9.5 (0.8)	96
5. FDG-PET, CT or ultrasound may be used as alternative imaging modalities in patients with suspected TAK. Ultrasound is of limited value for assessment of the thoracic aorta.	3 (CT) and 5 (PET and US)	9.7 (0.6)	100

Temporal Artery UltraSound (TAUS)

- Safe
- Rapid
- Well tolerated
- Less costly
- “fast track clinic” approach



Schmidt WA et al. NEJM 1997;337(19):1336-42

Περίπτωση #2: TAUS στην ασθενή μας

TAUS:

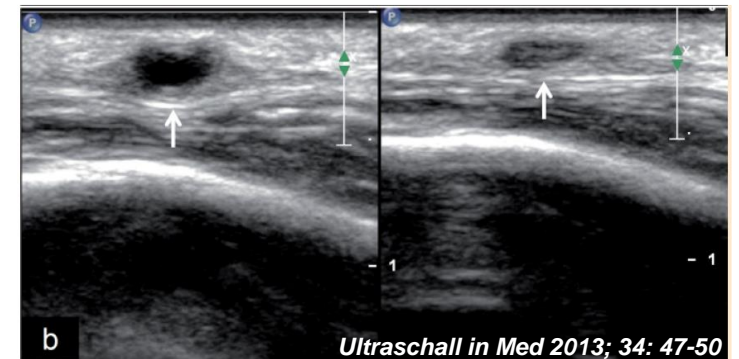
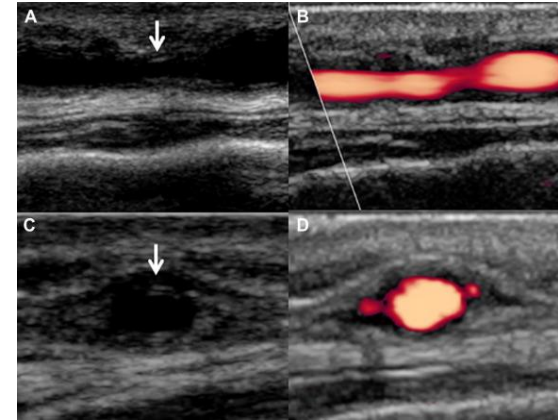
(ΔΕ) κροταφική: νηματοειδής ροή σε όλα τα απεικονιζόμενα τμήματα

(ΑΡ) κροταφική: νηματοειδής ροή στο εγγύς τμήμα που απεικονίζεται. Απουσία ροής στο άπω τμήμα.
δίδεται η εντύπωση τοιχωματικής βλάβης περίπου 0.8 x 1.8 χιλ στη μεσότητα του απεικονιζόμενου τμήματος της ΑΡ κροταφικής α

Είναι συμβατό με κροταφική αρτηρίτιδα???

Temporal Artery UltraSound (TAUS) in GCA

- **'Halo' sign:** concentric, homogenous, hypoechoic wall thickening surrounding residual colour flow
- **Stenosis:** Blood flow velocity $\geq 2x$ in the stenosis, wave forms demonstrating turbulence and reduced velocity proximal/distal to stenosis
- **Occlusion:** absent colour flow in a clearly visible vessel on B-mode US
- **'Compression' sign:** arterial wall remaining visible upon compression to occlude blood flow
- **Vessel wall pulsation:** decrement of vessel wall pulsation in M-mode assessment



Επόμενο βήμα? – περαιτέρω έλεγχος

Recommendation

EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update

Christian Dejaco ^{1,2} Sofia Ramiro ^{3,4} Milena Bond ² Philipp Bosch ¹
Cristina Ponte ^{5,6} Sarah Louise Mackie,^{7,8} Thorsten A Bley,⁹
Daniel Blockmans ^{10,11} Sara Brolin ^{12,13} Ertugrul Cagri Bolek ¹⁴
Rebecca Cassie,¹⁵ Maria C Cid ¹⁶ Juan Molina-Collada ¹⁷
Bhaskar Dasgupta ^{18,19} Berit Dalsgaard Nielsen,^{20,21} Eugenio De Miguel ²²
Haner Direskeneli ²³ Christina Duftner ²⁴ Alojzija Hočevar ^{25,26}
Anna Molto ^{27,28} Valentin Sebastian Schäfer ²⁹ Luca Seitz,³⁰
Riemer H J A Slart,^{31,32} Wolfgang A Schmidt ³³

Overarching principles	LoA (0–10)	
	Mean (SD)	% with LoA≥8
A. In patients with suspected GCA, an early imaging test is recommended to support the clinical diagnosis of GCA, assuming high expertise and prompt availability of the imaging technique. Imaging should not delay initiation of treatment.	9.1 (1.9)	88
B. Imaging examination should be done by a trained specialist using appropriate equipment, standardised operational procedures and settings.	9.8 (0.4)	100
C. In patients in whom there is a high clinical suspicion of GCA and a positive imaging result, the diagnosis of GCA may be made without an additional test (biopsy or further imaging). In patients with a low clinical probability and a negative imaging result, the diagnosis of GCA can be considered unlikely. In all other situations (including the case of an inconclusive imaging result), additional efforts towards a diagnosis are necessary.	9.4 (1.0)	96

Περίπτωση #2: TAB στην ασθενή μας

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Στην ιστολογική εξέταση το τμήμα αγγείου αντιστοιχεί σε τεμάχιο αρτηριακού κλάδου με σοβαρού βαθμού αλλοιώσεις κροταφικής αρτηρίτιδας. Χρόνιες φλεγμονώδεις διηθήσεις αποτελούμενες από λεμφοπλασματοκύτταρα και αθροίσεις ιστοκυττάρων που καταλαμβάνουν όλο το πάχος του τοιχώματος του αγγείου και διαβρώνουν το έσω ελαστικό πέταλο αυτού. Συνυπάρχουν θέσεις απόφραξης του αυλού. Παρουσία πολύ σπάνιων (1-2) πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων. Αναγνωρίζονται επίσης αθηροσκληρυντικού τύπου αλλοιώσεις του αγγείου με παρουσία επασβεστώσεων.

Στοιχεία κακοήθειας στα αποσταλέντα υλικά δεν παρατηρούνται.



ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Γιγαντοκυτταρική
αρτηρίτιδα

US κροταφικών (TAUS) ή βιοψία κροταφικής (TAB)?

Κλινική υποψία
Συμπτώματα και σημεία
ύποπτα για κρανιακή προσβολή

Υψηλή

Μέτρια

Χαμηλή

TAUS

+

-

Κάθε προσπάθεια για
διαγνωστική
προσπέλαση πρέπει να
γίνεται:

- TAUS
- TAB
- LV imaging (MRA,
PET-CT)

TAUS

+

-

GCA

Δε χρειάζεται περαιτέρω
έλεγχος

TAB

TAB

Όχι GCA

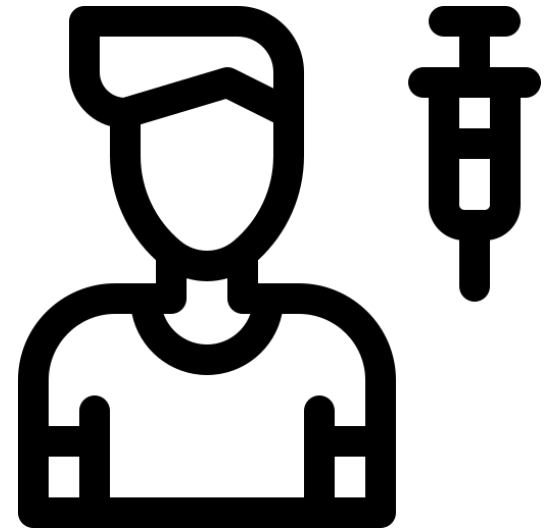
Δε χρειάζεται περαιτέρω
έλεγχος

Περίπτωση ασθενούς #3



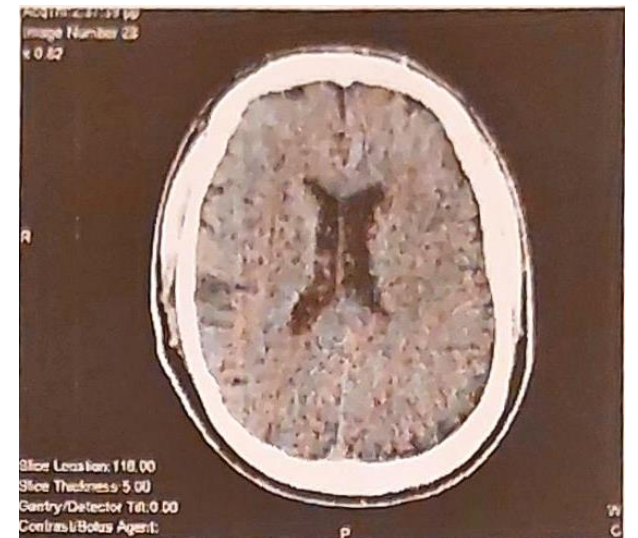
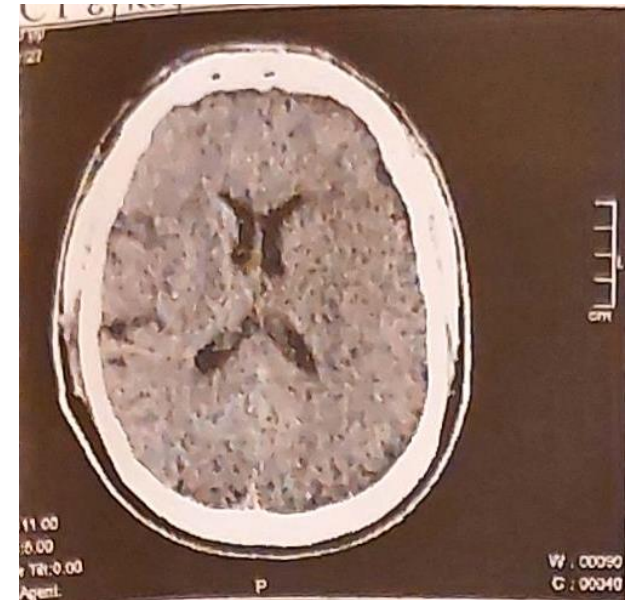
Περίπτωση ασθενούς #3

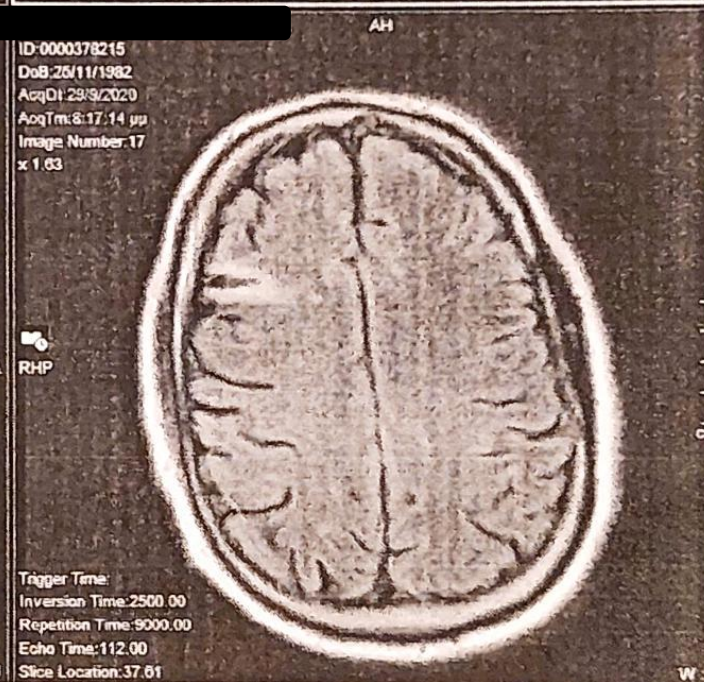
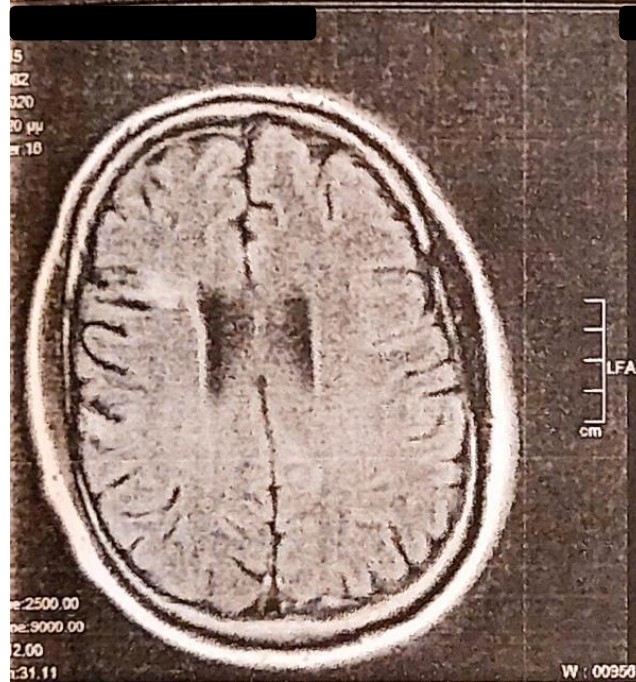
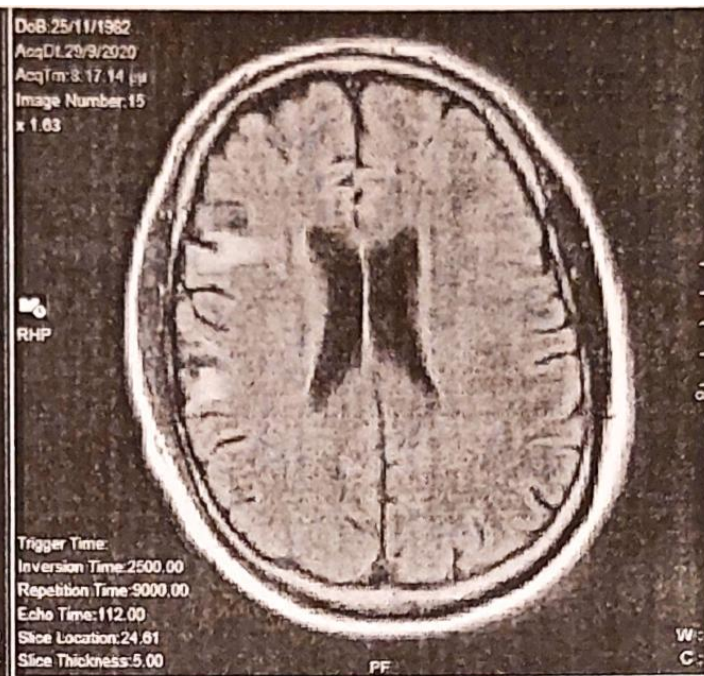
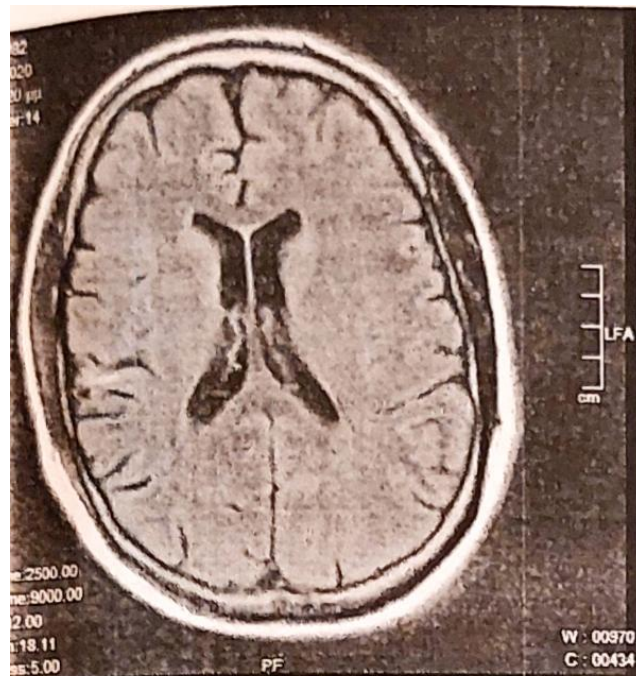
- ❑ Γιώργος, άνδρας 35 ετών, προγραμματιστής
- ❑ Από διμήνου
κεφαλαλγία
αιμωδίες αριστερού άνω άκρου με
διαλείποντα χαρακτήρα + ζάλη + εμβοές
- ❑ Νέο σύμπτωμα: πτώση γωνίας στόματος
- ❑ ΚΕ: Barre (+) AP, λοιπά κφ



Περίπτωση ασθενούς #3: διερεύνηση

- Head CT: **υπόπυκνη αλλοίωση ΔΕ κροταφοβρεγματικά**
- US Καρωτίδες κφ
- Brain MRI: **μηνιγγοεγκεφαλίτιδα - 2 εκτεταμένες περιοχές στην προκεντρική έλικα και τη βρεγματική καλύπτρα της νήσου**





Περίπτωση ασθενούς #3: διερεύνηση

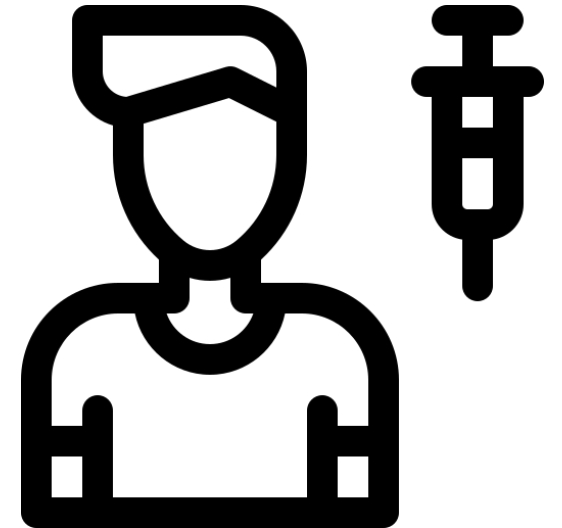
- ❑ Head CT: **υπόπυκνη αλλοίωση ΔΕ κροταφοβρεγματικά**
- ❑ US Καρωτίδες κφ
- ❑ Brain MRI: **μηνιγγοεγκεφαλίτιδα - 2 εκτεταμένες περιοχές στην προκεντρική έλικα και τη βρεγματική καλύπτρα της νήσου**
- ❑ ΟΝΠ: 2 κύτταρα, pro 22, glu 64



Περίπτωση ασθενούς #3: περαιτέρω διερεύνηση

Περαιτέρω απεικονίσεις:

- Brain MRA: ομαλές και επιμήκεις στενώσεις στη δεξιά μέση εγκεφαλική αρτηρία (?αγγειίτιδα)
- DSA: στενωτικές αλλοιώσεις οπίσθιου μετωπιαίου κλαδου της δεξιάς πρόσθιας και δεξιάς μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας

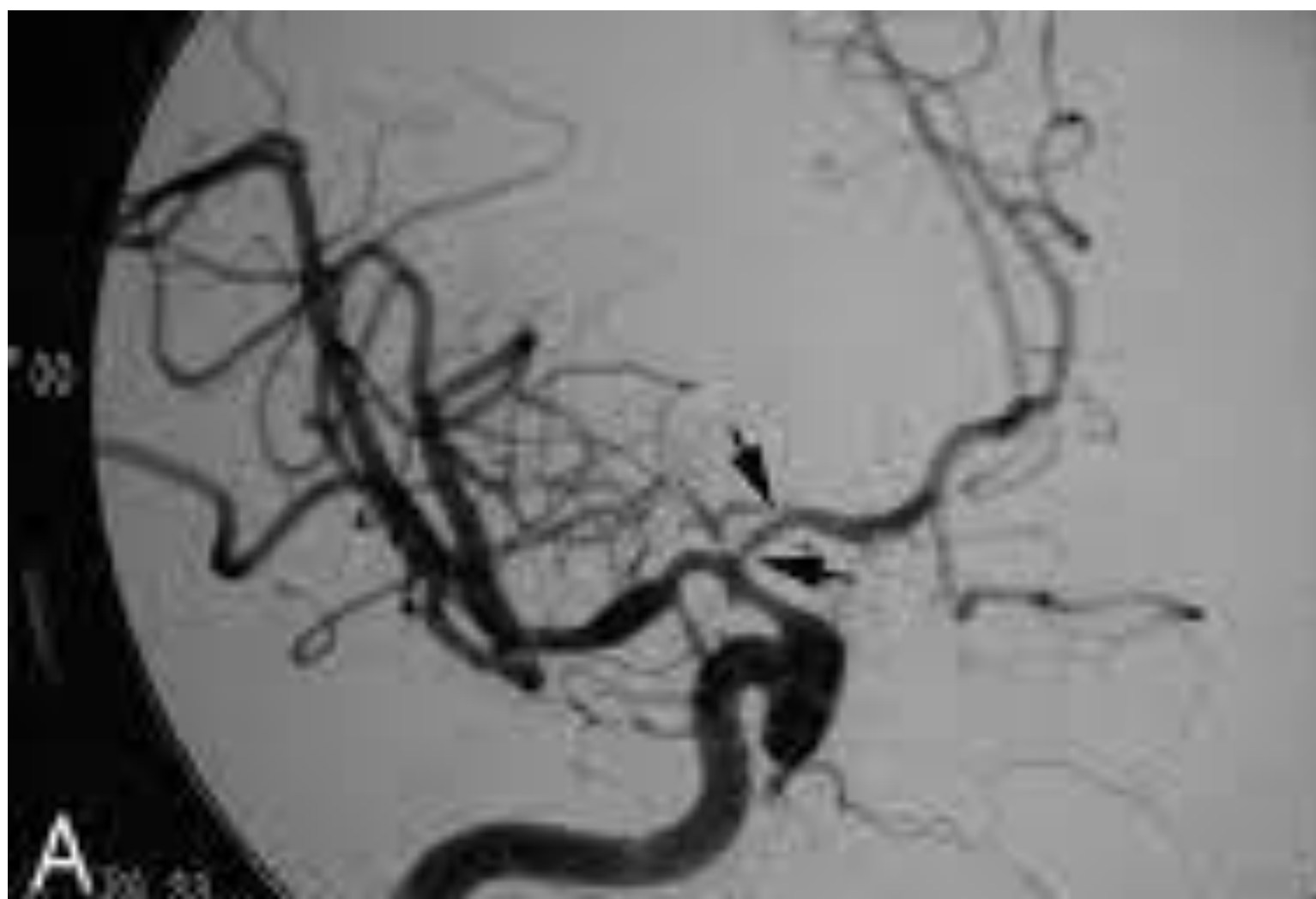


01619373215
25/10/1982
0.5 cm
c/Tm:
Page Number: 13
0.82

0:17
4:17
11:35:RT ICA

4
W20102
C: 0051





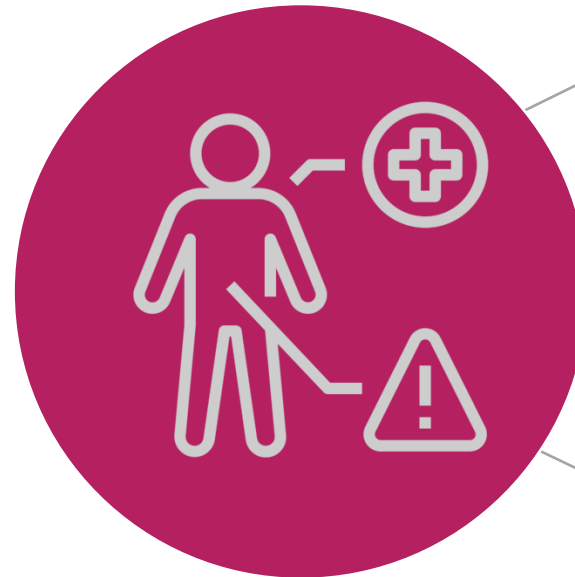
Πρωτοπαθής αγγειίτιδα του ΚΝΣ (PACNS): πότε να τη σκεφτώ?

- ❖ Cerebral ischemia in a **young patient** with lack of traditional cerebrovascular risk factors for strokes
- ❖ Cerebral ischemic episodes in **different vascular beds**, usually separated by time, with the presence of inflammatory changes in the cerebrospinal fluid (CSF)
- ❖ **Chronic meningitis** without a demonstrated infectious or malignant etiology
- ❖ **Subacute** or **chronic headache** associated with cognitive dysfunction, usually with a history of aseptic meningitis
- ❖ Combination of **unexplained focal and diffuse** neurologic dysfunction



ΡΑCNS: κλινικά συμπτώματα

- Κεφαλαλγία (συχνή > 60%)
- Εστιακά κινητικά / αισθητικά ελλείμματα
- Διαταραχές συμπεριφοράς
- Αταξία
- Κρανιακές νευροπάθειες
- Διαταραχές όρασης
- Γνωσιακή δυσλειτουργία
- Μυελοπάθεια



Χρονιότητα

Υποτροπιάζοντα

Χωρίς άλλη
εξήγηση

PACNS: διαγνωστικά κριτήρια

Acquired neurologic deficit that remains **unexplained** after a vigorous diagnostic evaluation and work up

WITH

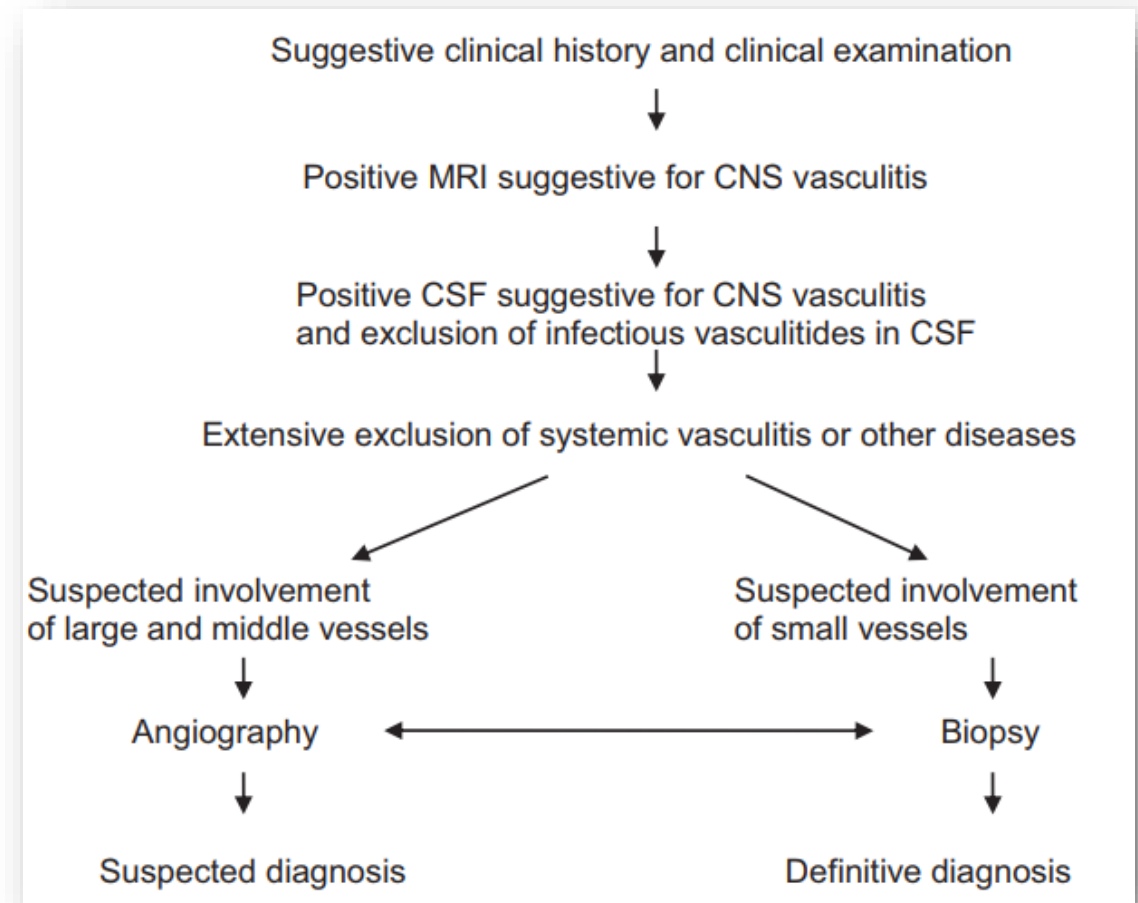
1. classic **imaging** for CNSV (angiography)

or

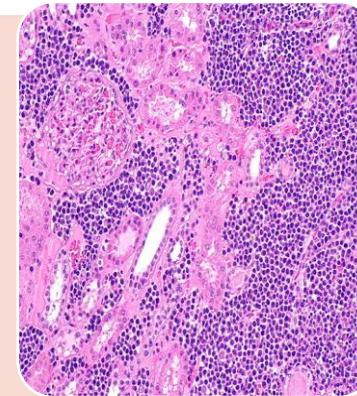
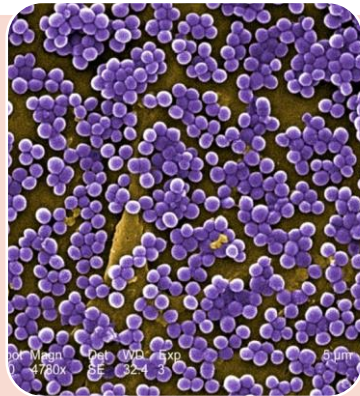
2. **histopathological** features of CNSV on biopsy

AND

No evidence of systemic disease or any other secondary cause



Διαφορική διάγνωση



Infections

Viral
Bacterial
Fungal
SBE

Non-inflammatory vasculopathy

RCVS
Hypercoagulable states (e.g. APS)
Intracranial atherosclerosis
FMD
Demyelinating disease

Systemic disease

SLE
AAV
Behcet's
Sjogren's
PAN
Sarcoid

Neoplasms

Intravascular lymphoma
Gliomatosis cerebri

Genetic diseases

CADASIL
DADA2
Susac's
Mutations (HERNS, COL4A1, TREX1)



Συνοψίζοντας

Διαγνωστική προσέγγιση

- «Μοτίβο» της προσβολής των οργάνων στόχων
- Μέγεθος προσβεβλημένων αγγείων

Πότε να σκεφτώ αγγειίτιδα σε έναν ασθενή

- Ψηλαφητή πορφύρα κάτω άκρων
- Επίμονη κεφαλαλγία με \uparrow ΤΚΕ > 50 έτη
- Πυρετός άγνωστης αιτιολογίας
- Ανθεκτικό άσθμα με ηωσινοφιλία και συστηματικές εκδηλώσεις (> 40-50 έτη)
- Πνευμονικά διηθήματα + σπειραματονεφρίτιδα
- Πολλαπλή μονονευρίτιδα (απουσία ΣΔ) \pm συστηματικές εκδηλώσεις
- Υποτροπιάζουσα ρινοκολπίτιδα/ωτίτιδα/μαστοειδίτιδα
- Πολλαπλά "ατυπα" ΑΕΕ/ισχαιμία άκρων σε νέα άτομα
- Στενωτικές βλάβες/πάχυνση (CT/MRA)/ \uparrow πρόσληψη (PET) τοιχώματος μεγάλων αρτηριών
- Πνευμονική ίνωση αγνώστου αιτιολογίας (ANCA+)

Διαγνωστική προσέγγιση

- «Μοτίβο» της προσβολής των οργάνων στόχων
- Μέγεθος προσβεβλημένων αγγείων
- Παθογνωμονικές εξετάσεις:
 - ιστοπαθολογία
 - απεικονίσεις
 - χαρακτηριστικές εργαστηριακές εξετάσεις (π.χ. κρυοσφαιρίνες, ANCA αντισώματα)

Προσοχή στους μιμητές της αγγειίτιδας

Major categories of mimics of vasculitis

Infectious causes (eg, endocarditis, HBV, HCV, HIV)
Atherosclerosis
Thromboembolic disease
Congenital causes (eg, aortic coarctation, middle aortic syndrome)
Hereditary disorders (eg, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome)
Fibromuscular dysplasia
Hypercoagulable states (eg, APS, TTP)
Vasospastic disorders (eg, RCVS, drug exposures)
Other multisystem inflammatory disorders (eg, sarcoidosis, Susac syndrome)
Malignancy (eg, lymphoma, leukemia)
Iatrogenic (eg, postradiation therapy)
IgG4-related disease

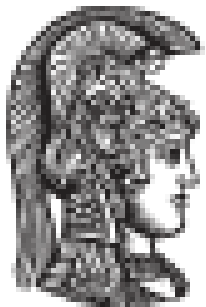
THANK YOU!



rheumhippo@gmail.com



ckoutsianas@gmail.com



ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ



Ι Ι Ι Ι Ο Κ Ρ Α Τ Ε Ι Ο



MJR
@MJR_journal