

**ΑΣΘΕΝΉΣ ΜΕ ΡΕΥΜΑΤΙΚΉ
ΠΟΛΥΜΥΑΛΓΙΑ ΚΑΙ ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ
ΑΡΤΗΡΪΤΙΔΑ**

Πάυλος Σταμάτης, MD, MSc, PhD
Επιμελητής B Sunderby Sjukhus Σουηδίας
Ιδιώτης Ρευματολόγος Λάρισας

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

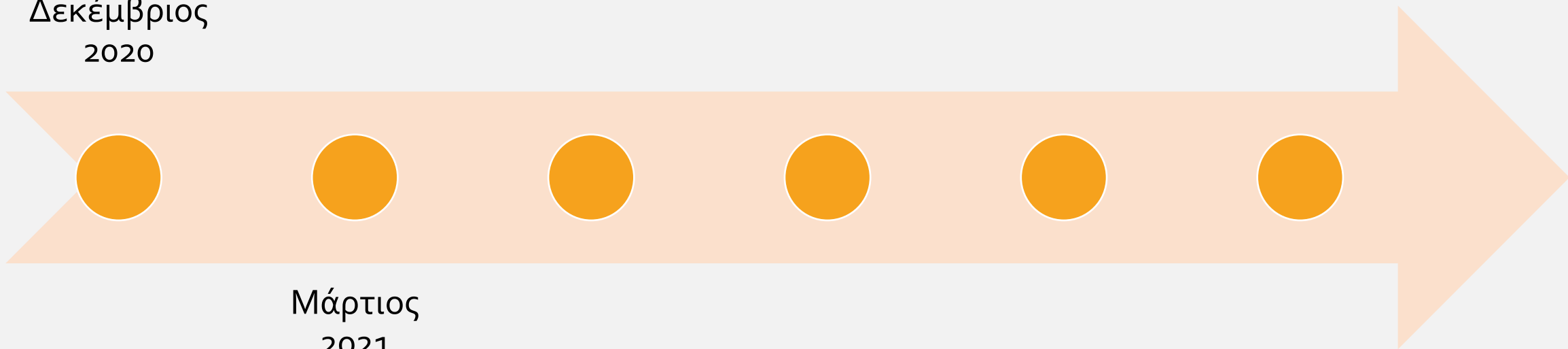
- Καμία για την σημερινή ομιλία



ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- ♀ **70** ετών
- Ιστορικό ολικής υστερεκτομής μετά των εξαρτημάτων
- Κάταγμα αριστερού ισχίου με χειρουργική αποκατάσταση (Απρίλιος 2020)
- Αρτηριακή υπέρταση
- Υπερχοληστερολαιμία
- ΣΔ υπό ινσουλίνη
- Ιστορικό εκκολπωματίτιδας Δεκέμβριος 2020

Δεκέμβριος
2020



Μάρτιος
2021

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

- Φεβ-Μαρ 2021 παρουσίασε διάχυτα μυοσκελετικά άλγη
- Κυρίως άλγος και δυσκαμψία στους ώμους, τους αγκώνες και τα ισχία
- Δυσκολία στο άνοιγμα και κλείσιμο των δακτύλων
- Πόνο στο δεξί γόνατο
- Παραισθησίες κάτω άκρων
- Επισκέπτεται ιδιώτη ρευματολόγο Μάρτιο 2021

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΑΡ 21

- **Hb 10.9**
- **PLT 406**
- **TKE 107**
- **CRP 14.6 (<0.5)**
- **RF + 50**

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΕΙΣ ΚΑΙ ΛΟΙΠΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- **MR R Knee** Μαρτιος 2021 με συλλογή υγρού ενδαρθρικά και στον υπερεπιγονατιδικό θύλακο

ΔΙΑΓΝΩΣΗ I

Διάγνωση PMR
και λαμβάνει
αγωγή με 12mg
Medrol/day

Επανάλεγχος με
εξετάσεις σε 2-3
εβδομάδες

ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ
&
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ
FOLLOW UP

- Μετά από 3 εβδομάδες δεν έχει βελτιωθεί κλινικά
- CRP αυξήθηκε 16.4 (14.6)
- ΤΚΕ 87 (107)
- Χορηγείται θεραπεία για GCA με 36mg Medrol και στέλνεται για βιοψία κροταφικής αρτηρίας

ΔΙΑΓΝΩΣΗ II

- Η βιοψία κροταφικής αρτηρίας είναι αρνητική
- Η ασθενής λαμβάνει την διάγνωση PMR/GCA (TAB negative)
- Συνεχίζει με Medrol 36mg/day
- Επανάλεγχος με εργαστηριακές εξετάσεις μετά από 1 μήνα δείχνουν φυσιολογική CRP και TKE στο 42

*PMR: Polymyalgia Rheumatica

**TAB: Temporal Artery Biopsy

***GCA: Giant Cell Arteritis

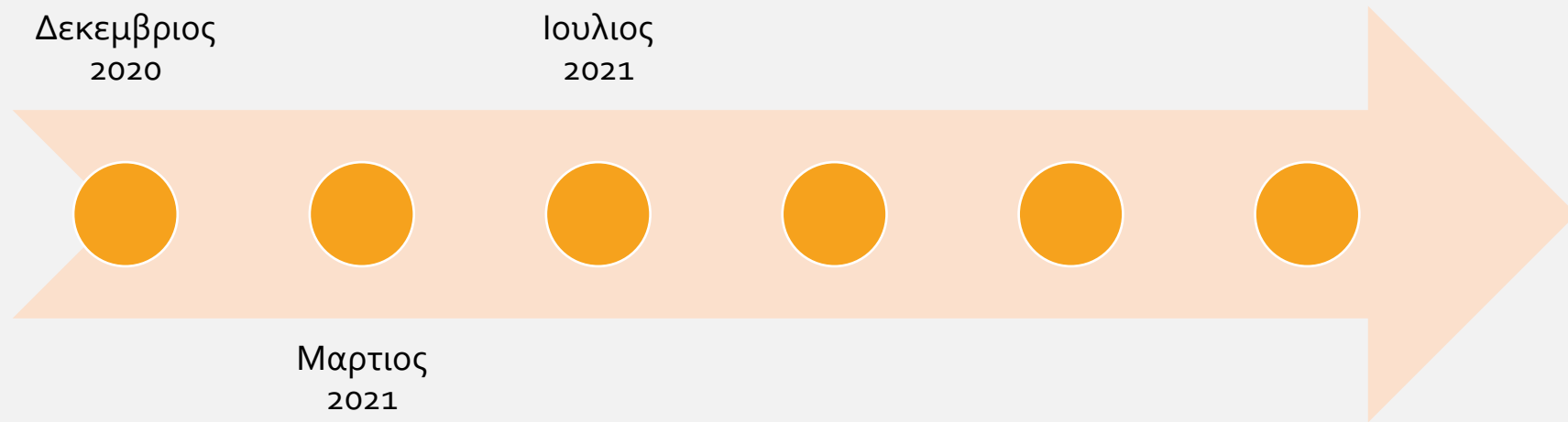
PMR/GCA

- 2 φλεγμονώδεις νόσοι που συχνά αλληλοεπικαλύπτονται
- Και οι 2 πλήττουν κυρίως ηλικιωμένους άνω των 70 ετών
- Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι οι 2 αυτές νόσοι συμβαίνουν πιο συχνά από ότι θα περίμενε κανείς αν γινόταν τυχαία
- 16-21% των ασθενών με PMR θα αναπτύξουν κάποια στιγμή GCA
- 40-60% των ασθενών με GCA παρουσιάζουν σαν μέρος της αρχικής κλινικής τους εικόνας PMR

Dejaco et al. Rheumatology (Oxford). 2017 Apr 1;56(4):506-515.

Salvarani et al. Arthritis Rheum. 1995;38(3):369:73.

Stamatis, P. (2021). *Clinical and Epidemiological Studies on Giant Cell Arteritis*. Lund University, Faculty of Medicine.



ΕΠΙΣΚΕΨΗ ΣΕ ΔΕΥΤΕΡΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟ

- Προσέρχεται στο ιατρείο μου με έντονους πόνους στο δεξιό ισχίο
- Γενικευμένη αδυναμία και καταβολή
- Δεν αναφέρει συμπτώματα κρανιακής GCA ή αγγειίτιδας μεγάλων αγγείων
- Λαμβάνει από τον Απρίλιο την ίδια δόση Medrol 36mg/day

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- 36.4
- **ΑΠ:** 135>90 και 140/85
- **Αναπνευστικό:** κ.φ.
- **Καρδιαγγειακό:** κ.φ. Συμμετρικές σφίξεις σε καρωτίδες, υποκλείδιες, βραχιόνιες και κερκιδικές αρτηρίες
- **Δέρμα:** χωρίς εξάνθημα
- Δεν ψηλαφούνται λεμφαδένες τραχηλικοί, μασχαλιαίοι ή βουβωνικοί
- Εικόνα ελαφράς διόγκωσης χωρίς άλγος σε MCP 2,3,5 και MTP 5 άμφω. Οίδημα στο δεξί γόνατο χωρίς άλγος. Έντονο άλγος στο δεξί ισχίο με στοιχεία νευροπαθητικού άλγους

ΥΠΕΡΗΧΟΣ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΎ

- Χωρίς εικόνα υποδελτοειδούς ορογονοθυλακίτιδας στους ώμους ή τενοντοελυτρίτιδας στον δικέφαλο βραχιόνιο
- Χωρίς εικόνα αρθρίτιδας στο ισχίο
- Μικρή συλλογή υγρού υπερεπιγονατιδικά στο δεξί γόνατο
- Χωρίς εικόνα ενεργούς υμενίτιδας σε MCP και MTP

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΑΛΓΟΣ ΣΤΟ ΔΕΞΙ ΚΑΤΩ ΑΚΡΟ

- ΑΣΗΠΤΗ ΝΕΚΡΩΣΗ ΚΕΦΑΛΗΣ ΜΗΡΙΑΙΟΥ
- ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΔ ΛΟΓΩ ΥΨΗΛΗΣ ΔΟΣΗΣ ΚΟΡΤΙΖΟΝΗΣ
- ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΟ ΚΑΤΑΓΜΑ
- ΚΗΛΗ ΜΕΣΟΣΠΟΝΔΥΛΙΟΥ ΔΙΣΚΟΥ ΜΕ ΠΙΕΣΤΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ



MR ΔΕΞΙΟΥ ΙΣΧΙΟΥ ΚΑΙ ΟΜΣΣ
ΠΑΡΑΠΟΜΠΗ ΣΕ ΝΕΥΡΟΛΟΓΟ

ΥΨΗΛΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

- ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ
- ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ GCSA
- ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ
- UCTD



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
ΕΙΣΑΓΩΓΗ DMARD CORTISTEROID- SPARING

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Hb 13.1
- **WBC 12.1**
- PLT 219
- **TKE 51**
- **CRP 8.3 (<0.5)**
- Krea 0.7 (σταθερή σε αυτή την τιμή τα τελευταία 3 χρόνια)
- Ηλεκτροφόρηση και ανοσοκαθήλωση ορού και ούρων χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Μικροσκόπηση ούρων χωρίς ευρήματα
- Ηπατίτιδες: εικόνα ιαθείσας ηπατίτιδας Β
- Quantiferon: αρνητικό
- RF 86.3 (προηγούμενως 50)
- Αρνητικά CCP, ANA, dsDNA, SSA, SSB, Sm, RNP, Scl-70, Jo1

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

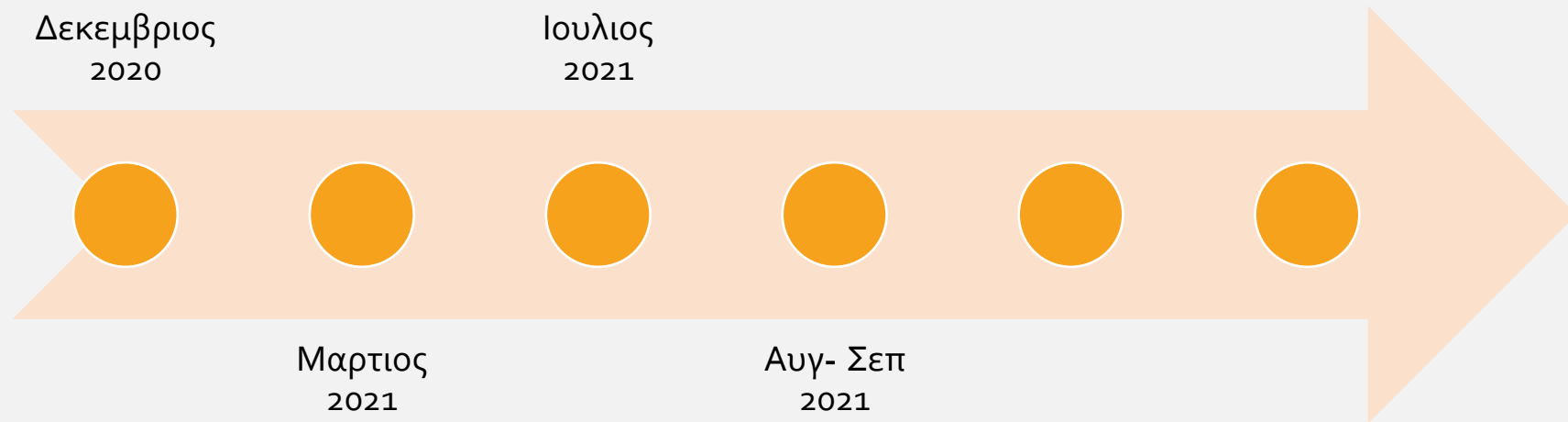
- **CT Θώρακα** χωρίς εικόνα κακοήθειας. Ολίγων χιλιοστών πλήρως αποτιτανωμένος όζος υπο-υπεζωτικά ελέγχεται στην γλωσσίδα
- **CT Κοιλίας** χωρίς παθολογικά ευρήματα εκτός από καλοήθεις παρεγχυματικές κύστεις στο ήπαρ
- **MR Δ Ισχίου + ΟΜΣΣ** κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου με σημαντικά πιεστικά φαινόμενα Ο4-Ο5 που σύμφωνα με νευρολόγο και ΝΧ εξηγούν συμπτωματολογία

ΔΙΑΓΝΩΣΗ?

- Χειρουργείται με πεταλεκτομή με καλά αποτελέσματα
 - Ενδεχόμενο PMR/GCA απομακρύνεται (λαμβάνει 36mg Medrol εδώ και 3 μήνες)
 - Δείκτες φλεγμονής παραμένουν
 - Δεν ανευρίσκονται σημεία κακοήθειας στην διερεύνηση
 - Σύσταση για κολονοσκόπηση και μαστογραφία
- RA?
 - Άλλη νόσος του συνδετικού ιστού που δεν έχει εκδηλωθεί πλήρως?

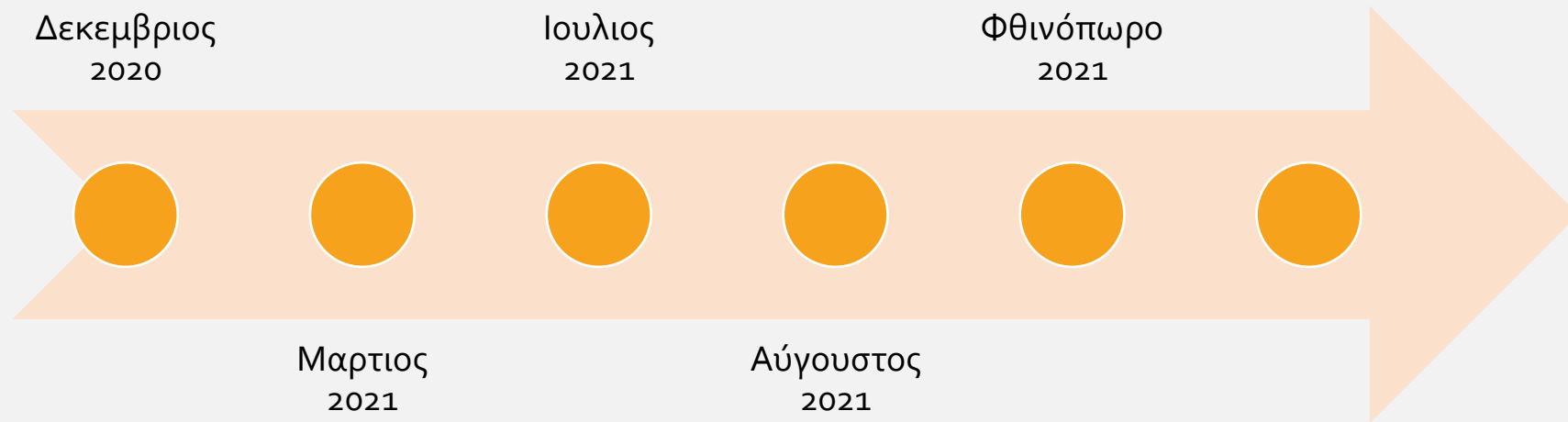
ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- 2 εβδομάδες μετά την πεταλεκτομή ξεκινά θεραπεία με MTX, δόση στόχος 20mg/week
- Στόχος η μείωση της ημερήσιας δόσης κορτιζόνης σε επίπεδα κάτω των 15mg ισοδύναμα Prednisolon σε 6 εβδομάδες
- Παρακολούθηση εργαστηριακών ανά 2-3 εβδομάδες



ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Έναρξη Μεθοτρεξάτης Αύγουστος 2021
- Βελτιώνεται όσο αφορά τα μυοσκελετικά άλγη
- Η αδυναμία και η καταβολή βελτιώνονται
- Ωστόσο παραμένουν οι ενοχλήσεις στο δεξί πόδι με κυρίως νευροπαθητικού τύπου άλγος
- Από το ιστορικό διαπιστώνεται λήψη μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών- Έλεγχος για Βρουκέλλα αρνητικός
- Εισέρχεται στο ΠΓΝΛ για περαιτέρω διερεύνηση στις αρχές Οκτωβρίου



ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

- **Αιτία εισόδου** η δυσκολία στην βάρδιση από το άλγος και οι υψηλοί δείκτες φλεγμονής
- Η ασθενής παραπονιέται επιπλέον για κεφαλαλγία
- Δεκατική πυρετική κίνηση

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- **Hb 10,6**
- WBC 7,7
- **PLT 452**
- **CRP 11,8**
- Krea 0,5
- **ALB 2,9**
- **RF 25+**
- ANA & ENA -
- **C-ANCA +**
- **PR3-ANCA +**

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ Ι

- **HRCT:** επιβεβαιώνει το εύρημα του μικρό αποτιτανωμένου όζου. Χωρίς άλλα ευρήματα
- **MR ΟΜΣΣ:** Διάχυτο οίδημα παρασπονδυλικά στο επίπεδο της πεταλεκτομής.
- **MR Εγκεφάλου:** χωρίς παθολογικά ευρήματα
- **MR αορτής:** χωρίς ευρήματα συμβατά με αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων
- **EMG:** Ευρήματα συμβατά με ασύμμετρη , πολλαπλή ριζοπάθεια Ο5-Ι1 άμφω

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ II

- Διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς (ΚΕ 55% και ήπια ανεπάρκεια μιτροειδούς και τριγλώχινας)
- **PET CT:** Αυξημένη πρόσληψη F-FDG στην κάψα του σπληνός καθώς και στο εγκάρσιο και ανιόν κόλον
- **MR άνω κοιλίας:** μη ειδική εστιακή αλλοίωση 7 χιλιοστών στην πλάγια παρυφή του σπληνός.

ΛΟΙΠΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- **Κολονοσκόπηση:** εκκολπωμάτωση παχέος εντέρου
- **Βιοψία γαστροκνήμιου νεύρου:** χωρίς ιστοπαθολογικά ευρήματα συμβατά με αγγειίτιδα
- Ορολογικός έλεγχος για **Coxiella burnetii** συμβατός με ενεργή λοίμωξη (IgG 1/120, IgM 1:400)

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΕΙΣ

- **Νευροχειρουργική:** το οίδημα στο επίπεδο της πεταλεκτομής δεν ευθύνεται για την συμπτωματολογία της ασθενούς
- **Λοιμωξιολογική:** η πιθανή λοίμωξη με *C. Burnetii* δεν είναι πιθανό να εξηγεί τα συμπτώματα της ασθενούς

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

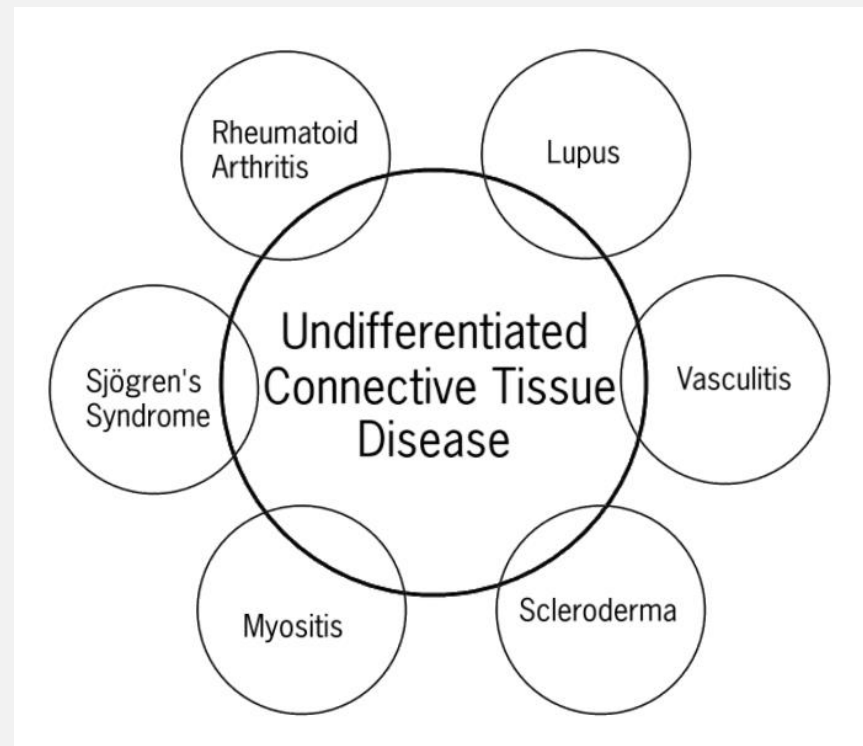
- **ANCA** αγγειίτιδα (PR3 ANCA θετικά σε υψηλούς τίτλους)
- Αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων
- Παρανεοπλασματική εκδήλωση
- Χρόνια λοίμωξη (λήψη μη παστεριωμένων γαλακτοκομικών καθώς και ορολογικός έλεγχος συμβατός με *C. Burnetti*)
- Μη διαφοροποιημένη νόσος του συνδετικού ιστού (Unspecified Connective Tissue Disease)

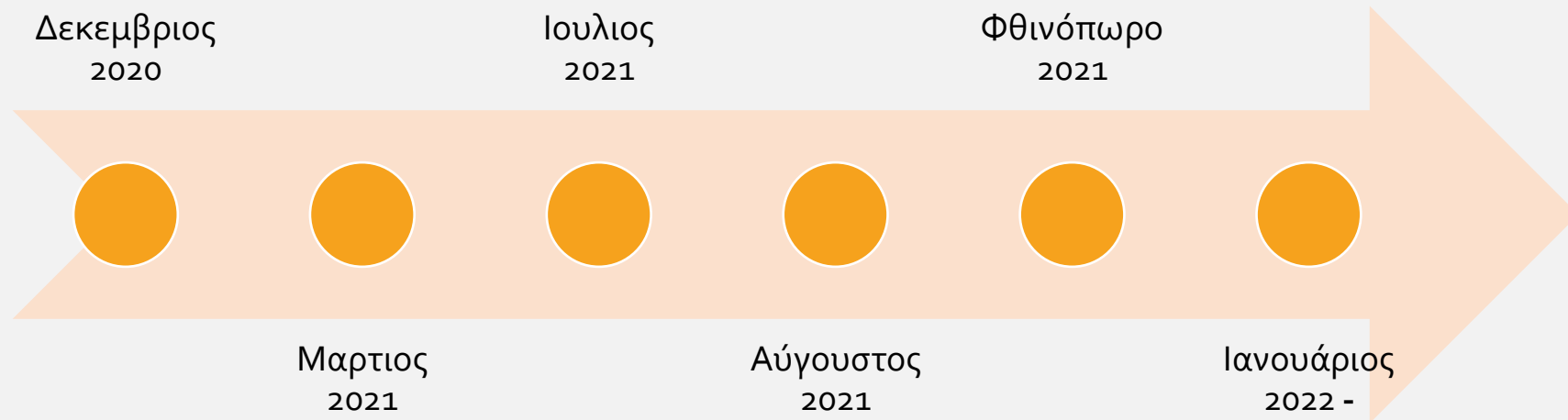
ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ

- **Μεθοτρεξάτη** διακόπηκε τέλη Οκτωβρίου 2022 λόγω ενδονοσοκομειακής ουρολοίμωξης. Η διακοπή συνεχίστηκε μέχρι Ιανουάριου του 2022 .
- Έλαβε **αντιμικροβιακή αγωγή** για την ουρολοίμωξη καθώς και **Δοξυκυκλίνη** για 3 εβδομάδες λόγω του θετικού ορολογικού ελέγχου για **C. Burnettii**.
- Η **κορτιζόνη** μειώθηκε σταδιακά στα 8mg Medrol ανα ημέρα

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΞΟΔΟΥ

- Μη διαφοροποιημένη νόσος του συνδετικού ιστού (**UCTD**)
- Ασθενείς που δεν πληρούν τα κριτήρια κατάταξης σε κάποια νόσο του συνδετικού ιστού
- Ατελής, άτυπη κλινική εικόνα ή ήπια κλινική συμπτωματολογία
- Αφορά κυρίως **SLE**, Σκληρόδερμα, **Sjögren** και μυοσίτιδες αλλά συμβαίνει και σε ασθενείς με αγγειίτιδες με μικρότερη συχνότητα





ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ

- Μετα την ολοκλήρωση της θεραπείας με Δοξυκυκλίνη επανέναρξη **s.c. Μεθοτρεξάτης** σε δοσολογία 17.5mg στις 17/1/2022
- Εισαγωγή **Neurontin** 300mg 1x3 για νευροπαθητικό άλγος
- Μείωση κορτιζόνης στα 6mg **Medrol** την μέρα
- Σύσταση για εκτίμηση από αιματολόγο
- Σύσταση για επανεκτίμηση από λοιμωξιολόγο

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΞΟΔΟ

Επανάραξη MTX
17/1/2022

	24/12/21	26/1/2022	14/2/2022	21/3/222
Hb	10,8	11	10,5	11.7
WBC	7,5	8,2	10	11.2
PLT	596	575	591	452
CRP	6,99	4,1	2,6	0.2
TKE	-	100	85	48
Krea	0,63	0,63	0,6	0,7
C-ANCA			+ (1/320) + (1/20)	
PR3-ANCA			+ 100 (<20)	

TAKE HOME MESSAGES

- PMR/GCA που δεν απαντά σε υψηλή δόση κορτιζόνης είναι σπάνια
- Μετά από 1 μήνα πλειονότητα ασθενών χωρίς συμπτώματα και με φυσιολογική CRP
- Αν δεν συμβεί αυτό πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο άλλης νόσου
- Όταν η διάγνωση δεν είναι βέβαιη: σημαντική η στενή παρακολούθηση συμπτωμάτων και σημείων
- Συνεργασία μεταξύ ιατρικών ειδικοτήτων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

“ I would have
written a shorter
letter, but I did
not have the
time. ”

Blaise Pascal, *Provincial Letters: Letter XVI*
{4 December 1656}

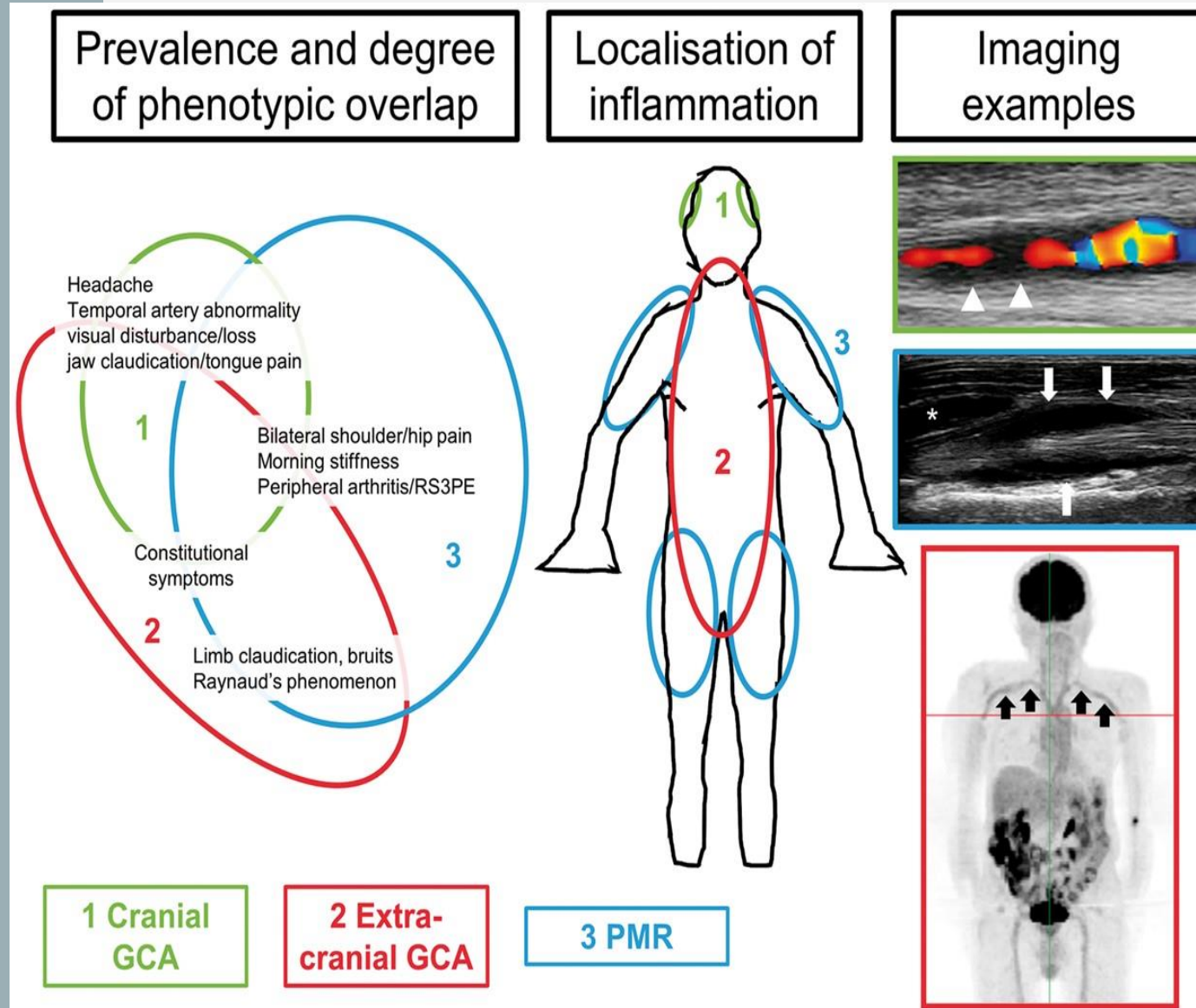


ΚΛΙΝΙΚΟΙ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΙ ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΡΘΗΡΙΤΙΔΑΣ

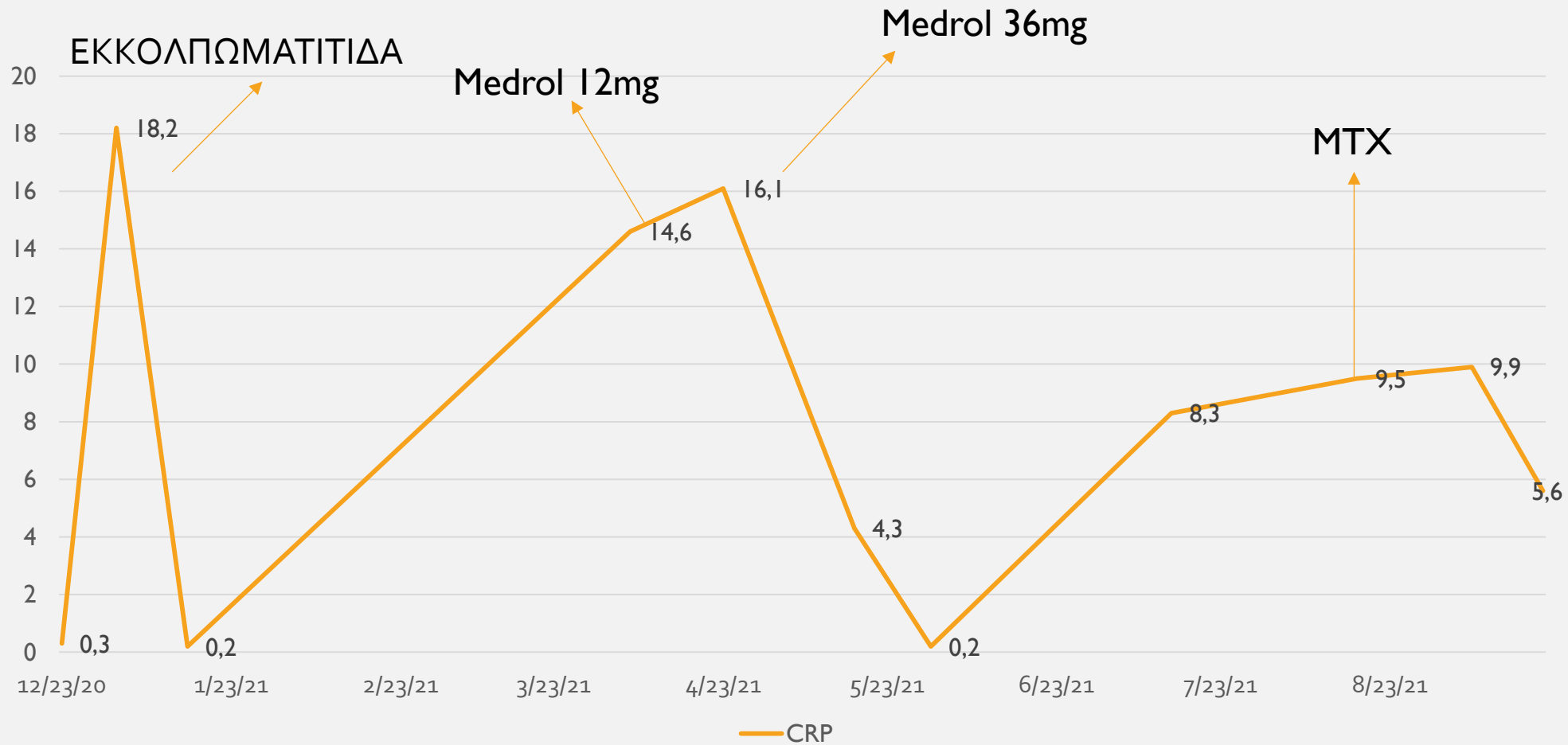
Κρανιακή GCA

GCA με προσβολή μεγάλων
αγγείων

PMR αλληλοεπικαλυπτόμενη με
GCA



CRP



UCTD

- Η πλειοψηφία παραμένει χωρίς σαφή διάγνωση 5-10 χρόνια μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων
- Σε μια ουγγρική προοπτική μελέτη¹ με 665 ασθενείς, οι μισοί (53%) παρέμειναν με την διάγνωση του UCTD, ενώ 22 ασθενείς διαγνώστηκαν με αγγειίτιδα (3%). Αυτόματη ύφεση παρουσίασε το 12%.
- Σε μια ιταλική μελέτη² με 165 ασθενείς, το 82% των ασθενών είχαν ακόμη ως διάγνωση το UCTD μετά από 5 χρόνια. 12% ήταν ασυμπτωματικοί και μόνο 6% είχε μια καθορισμένη νόσο του συνδετικού ιστού
- Σε μια αμερικανική μελέτη³ από τους 143 ασθενείς το 65% είχε ως διάγνωση το UCTD μετά από 10 χρόνια

¹ Bodolay et al. Clin Exp Rheumatol. 2003 May-Jun;21(3):313-20.

² Danieli et al. Clin Exp Rheumatol. 1999 Sep-Oct;17(5):585-91.

³ Williams et al. J Rheumatol. 1999 Apr;26(4):816-25.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΕΙΣ ΚΑΙ ΛΟΙΠΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- **EMG** κάτω άκρων Δεκ 2020 με ευρήματα συμβατά με διαβητική νευροπάθεια
- **EMG** άνω άκρων Μάρτιος 2021 με ευρήματα συμβατά με αυχενική σπονδύλωση ριζιτικής κατανομής A5-A6-A7
- **MR AMSS** Μικρή δισκοκήλη στο επίπεδο A6-A7 που προκαλεί μικρού βαθμού πίεση επι των εξερχόμενων A7 νευρικών ριζών