

ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΛΛΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

Νικόλαος Μαρκέτος

Ρευματολόγος MD, PhD

Εντεταλμένος διδάσκων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Εργαστήριο Φυσιολογίας

Μονάδα Μοριακής Φυσιολογίας και Κλινικών Εφαρμογών

Σύρος, 7/5/2026

- Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων για αυτήν την ομιλία

Κλινική περίπτωση 1



- ▶ ♂, γενν. 1972
- ▶ Νοσηλεία σε ιδιωτικό νοσοκομείο λόγω εμπυρέτου – πιθανής προστατίτιδας 3/3/2024
- ▶ Θεραπεία με ciprofloxacin μετά την έξοδο 7/3/2024
- ▶ *Αρχική βελτίωση, αλλά....*
- ▶ Επανεισαγωγή μετά 48 ώρες με συμπτώματα εμπυρέτου, διαχύτου αγγειιτιδικού εξανθήματος, ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας
- ▶ Νοσηλεία ΜΕΘ

Ατομικό αναμνηστικό εισαγωγής



- ▶ 6/2022: Αφαίρεση γιγαντοκυτταρικού όγκου πλευράς, έκτοτε παρακολούθηση ανά 6μηνο
- ▶ Επεισόδια προστατίτιδας - είχε λάβει ciprofloxacin στο παρελθόν
- ▶ Εκκολπώματωση εντέρου

Εργαστηριακή διερεύνηση



Parameter/	8/3/2024 εισόδου	Normal
WBC	13400 / μ l	4500 – 11000/ μ l
Poly	12840 / μ l	2500-8000 / μ l
Creat	3,3 mg/dl	0,6-1,3 mg/dl
SGOT	1610 U/L	5-34 U/L
SGPT	1053 U/L	<45 U/L
γ GT	474 U/L	14-64
CRP	9.08 mg/dl	< 0,5 mg/dl
B2 microglobulin	17.1 mg/l	0.6-2.5 mg/l
INR	1.27	0.95-1.1
Ιολογικός	Parvovirus B19 IgG = 41, IgM = 4.7	IgG, IgM <0.8
Καλλιέργειες υλικών	αρνητικές	

Ανοσολογικός έλεγχος



ANA	1/640 λεπτός στικτός φθορισμός
C-ANCA	neg
P-ANCA	neg
Anti-ENA	6,5 (<1)
Anti-ds DNA	2 (<30 IU/ml)
C3, C4	normal
IgA, IgG, IgM	normal
Αλβουμίνη	51,4 % (52,5-65,5)
$\alpha 1$	7,1 % (2,3-4,9)
$\beta 1$	7,6 % (4,7-7,2)
Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος	Ήπια λεμφοπενία β λεμφοκυττάρων

Απεικονιστικός έλεγχος

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ

Δεν αναγνωρίζονται παθολογικά διογκωμένοι λεμφαδένες. Επανελέγχονται αμεταβλητοι παθολογικά διογκωμένοι υποκλείδιοι λεμφαδένες, οι μεγαλύτεροι ΑΡ χωρίς διαφοροποίηση με τον μεγαλύτερο να μετράται τουλάχιστον βραχείας διαμέτρου έως και τα 1,5εκ., ενώ πολλαπλοί μικρότεροι βραχείας διαμέτρου <1εκ. αποστροννυλοποιημένοι ελέγχονται και ΔΕ υποκλείδια.

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΑΝΩ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑΣ

Επανελέγχονται παθολογικά διογκωμένοι λεμφαδένες στον ΑΡ λαγόνιο άξονα με τον μεγαλύτερο βραχείας διαμέτρου κοινό λαγόνιο ΑΡ έως και τα 1,6εκ. ενώ παθολογικά διογκωμένοι έσω και έξω λαγόνιοι λεμφαδένες ελέγχονται ΑΡ με τον μεγαλύτερο να μετράται έως και τα 1,8εκ. βραχεία διάμετρο και επιμήκη τουλάχιστον 3εκ. με θολερότητα πέριξ λίπους και σύστοιχη πάχυνση της περιτονίας.

Ελέγχονται και πολλαπλοί περιαορτικοί ίδια ΑΡ με τον μεγαλύτερο να μετράται βραχείας διαμέτρου έως και το 1,1εκ. με οριακό μέγεθος.

Διαφορική διάγνωση? Θεραπεία?

- ▶ **DRESS** (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)?
- ▶ **SLE** (Systemic Lupus Erythematosus)?
- ▶ **Parvovirus infection?**

- ▶ Methylprednisolone 1gr x 3 days i.v. και κατόπιν p.os 16mg x 2 with tapering
- ▶ Rheumatological consultation

Σύνοψη περιστατικού

- ▶ ♂, γενν. 1972
- ▶ Πρόσφατη νοσηλεία με εμπύρετο, αγωγή για προστατίτιδα
- ▶ Εντός 48 ωρών από εξιτήριο: εμπύρετο, διάχυτο αγγειτιδικό εξάνθημα, δύσπνοια
- ▶ Εργαστηριακά νεφρική & ηπατική ανεπάρκεια
- ▶ Απεικονιστικά λεμφαδενοπάθεια υποκλειδίων & κοιλιακών
- ▶ Ανοσολογικά ANA 1/640, anti-ENA (+++)

Criteria developed by the RegiSCAR study group for classifying DRESS cases as definitive, probable, possible, or no case (from reference 3)

Score	−1	0	1	2	Min	Max
Fever $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$	No/U	Yes			−1	0
Enlarged lymph nodes		No/U	Yes		0	1
Eosinophilia		No/U			0	2
Eosinophils			$0.7\text{--}1.499 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$	$\geq 1.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$		
Eosinophils, if leukocytes $<4.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$			10–19.9%	$\geq 20\%$		
Atypical lymphocytes		No/U	Yes		0	1
Skin involvement					−2	2
Skin rash extent (% body surface area)		No/U	>50%			
Skin rash suggesting DRESS	No	U	Yes			
Skin biopsy suggesting DRESS	No	Yes/U				
Organ involvement ^a					0	2
Liver		No/U	Yes			
Kidney		No/U	Yes			
Lung		No/U	Yes			
Muscle/heart		No/U	Yes			
Pancreas		No/U	Yes			
Other organ		No/U	Yes			
Resolution ≥ 15 days	No/U	Yes			−1	0
Evaluation of other possible causes						
Antinuclear antibody						
Blood cultures						
Serology for HAV/HBV/HCV						
Chlamydia/mycoplasma						
If none positive and ≥ 3 of above negative			Yes		0	1
Score total					−4	9

U: unknown; HAV: hepatitis A virus; HBV: hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus.

^a After exclusion of other explanations: 1, one organ; 2, two or more organs: final score <2, no case; final score 2–3, possible case; final score 4–5, probable case; and final score >5, definite case

- Parvovirus 19 may induce SLE
It may lead to aggravation of SLE
Clinically and serologically identical in the acute phase

Table 1. Clinical manifestations of parvovirus B19 infection.

Category	Frequent	Sporadic
Hematological	Transient anemia Aplastic crisis Chronic anemia Chronic Pure Red Cell Aplasia	Bone marrow necrosis and fat embolism Myelodysplastic syndrome Thrombocytopenia/Granulocytopenia Pancytopenia Idiopathic thrombocytopenic purpura Hemophagocytic lymphohistiocytosis
Systemic/Rheumatological disease	Aspecific febrile illness Mono or polyarthritis Chronic arthralgias	Chronic fatigue syndrome Vasculitis Scleroderma Systemic lupus erythematosus Rheumatoid arthritis Juvenile idiopathic arthritis
Specific tissue/organ disease	Erythema infectiosum	Petechial purpura Papular purpuric gloves and socks syndrome Acute myocarditis/pericarditis Chronic inflammatory myocarditis Myositis Hepatitis Glomerulonephritis Meningitis/Encephalitis Peripheral neuropathy
Infection in pregnancy	Intrauterine infection Fetal anemia Fetal hydrops Fetal death	Mirror syndrome Meconium peritonitis Fetal malformations Congenital anemia

Επιπρόσθετη λήψη ιστορικού

- ▶ Από 2μήνου προ της εισαγωγής εύκολη κόπωση, ξηροστομία, αρθραλγίες άκρων χειρών

Λήψη δείγματος : **20/02/2024 09:20**

ΑΘΗΝΑ - ΜΑΡΚΟΠΟΥΛΟ
Αρ. Γ.Ε.ΜΗ: 001490301000

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Εξέταση	Αποτέλεσμα - Μονάδες	Τιμές αναφοράς
<u>Αντισώματα έναντι εκχυλίσμων πυρηνικών αντιγόνων (αντι-ENA)</u>		
Anti-Sm	: Θετικό (+)	Αρνητικό (-) *
Anti-RNP	: Θετικό (+)	Αρνητικό (-) *
Anti-SSA (Ro)	: Θετικό (+)	Αρνητικό (-) *
Anti-SSB (La)	: Αρνητικό (-)	Αρνητικό (-) *
Anti-Scl70	: Αρνητικό (-)	Αρνητικό (-) *
Anti-Jo1	: Αρνητικό (-)	Αρνητικό (-) *

- ▶ SLE after all?
- ▶ SjD?
- ▶ Other CTD with vasculitis?

Ρευματολογικός έλεγχος

❖ 3/4/2024

- ▶ ANA = 1/2560
- ▶ Anti-Ro / anti-Sm / anti-RNP = (+)
- ▶ Φυσιολογικοί βιοχημικοί και αιματολογικοί δείκτες
- ▶ MSGB (minor salivary gland biopsy): negative
- ▶ Έναρξη Hydroxychloroquine (ασθενής διστακτικός για διάγνωση και θεραπεία)
- ▶ Tapering Methylprednisolone

❖ 30/7/2024

- Κλινικά πολύ καλά
- Ανοσολογικά ANA = 1/160, anti-Ro/anti-Sm/anti-RNP = (+)
- Απεικονιστικά υποχώρηση λεμφαδένων
- Διακοπή MP, συνέχιση HCQ

Πρόσφατη επίσκεψη 1/2026

- ▶ Πρωινή δυσκαμψία ενίοτε 2 ωρών. Ενίοτε πόνοι σε όλο το σώμα, δοκίμασε gabapentin.
- ▶ 12/2025: Κόκκινα εξανθήματα σε όλο το σώμα που δεν υποχώρησε με levosetirizine, αλλά με methylprednisolone. Ακολούθησε βάρος σε κοιλία χαμηλά.
- ▶ Πήρε αντιβίωση, μετά μία εβδομάδα τελικά πυρετός έως 38,5 με ρίγος. Πήρε methylprednisolone 16mg S:1x2 επί 7 ημέρες. Βελτιωμένος αλλά κόπωση.
- ▶ Κλινικοεργαστηριακά χωρίς ευρήματα
- ▶ Προγραμματίστηκε εκ νέου απεικόνιση 4/2026 για έλεγχο λεμφαδενοπάθειας. Σκέψη εντατικοποίησης θεραπείας, πιθανά belimumab.



Κλινική περίπτωση 2

- ▶ ♀ γενν. 1957
- ▶ 1/2023: εξάρσεις ωτίτιδας, ιγμορίτιδας, πυρετός, λεμφαδενοπάθεια τραχήλου
- ▶ 3/2023: Συνοδά κακουχία – λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου, κνιδωτική αγγειίτιδα, ↑ SACE = σαρκοείδωση (???)
- ▶ 11-4-2023: Prednisolone (oral solution) (25 mg) & HCQ με βελτίωση όλων των συμπτωμάτων
- ▶ Ατομικό αναμνηστικό: 2019 νοσηλεία για σαρκοείδωση δέρματος & πνεύμονα, πλήρης υποστροφή μετά κορτικοθεραπεία

Πορεία νόσου 2023-2024

- ❖ **14-6-2023:** Υποτροπή εξανθήματος με κνησμό σε παλάμες & γόνατα (Prednisolone 15mg/d)
 - ▶ Αρνητική σε προσθήκη MTX ή άλλη παρέμβαση πέραν HCQ
 - ▶ Από δερματολόγους κρέμα κορτιζόνης με καλό αποτέλεσμα
- ❖ **13-9-2023:** Υποχώρηση λεμφαδένων μεσοθωρακίου, χωρίς εξάνθημα, περαιτέρω μείωση κορτιζόνης
- ❖ **12-12-2023:** Εκ νέου εξάνθημα σε ράχη και πλευρές – παραπομπή σε δερματολόγο για βιοψία – κορτιζόνη και αντιισταμινικά
- ❖ **...**
- ▶ **2-7-2024:** Διαχειρίσιμη εικόνα με κορτιζονούχα αλοιφή, χωρίς εξάνθημα. Βελτίωση αναπνευστικής λειτουργίας, υποχώρηση λεμφαδένων σε CT θώρακος. Προτιμά συνέχιση θεραπείας με HCQ – δε λαμβάνει κορτιζόνη

ΦΩΤΟ 18-6-2024



ΗΜΕΡ. ΠΑΡΑΛΑΒΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ
21/8/24



ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ:
Ιστοτεμάχιο μδ 0,3 εκ.

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ:

Υφή τεμαχίου δέρματος με αλλοιώσεις ενδεικτικές προς δερματίτιδα.
Η χρώση PAS αποκαλύπτει την ύπαρξη λίγων κόκκων ενδοκυτταρίως και εξωκυτταρίως (μόλυνση από εξωγενή παράγοντα / επιμόλυνση;).

Πορεία νόσου 11-10-2024

- Ερυθρότητα – κνησμός – απολεπιστικό

εξάνθημα, οίδημα ποδών

- Methylprednisolone 16mg με tapering
- Παραπομπή Myo screen

Ημερομηνία παραλαβής: (18/03/2019)

ΕΚΘΕΣΗ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Αρ. Πρωτ. 52078 & 52079: Παραλάβαμε για ιστολογική εξέταση ατρακτοειδές τεμάχιο δέρματος, εκτάσεως 1x0.5 εκ. και πάχους έως 0.3 εκ. που φέρει καστανόφαιη αλλοίωση, μεγίστης διαμέτρου 0.3 εκ. σε θέση διάβρωσης της επιδερμίδας.

Ιστολογικώς, πρόκειται για τμήματα δέρματος ράχως (**Αρ. Πρωτ. 52078 & 52079/19**), τα οποία εξετάστηκαν τόσο σε κανονική ιστολογική εξέταση, όσο και με ανοσοφθορισμό με τους δείκτες C3, Ινωδογόνο, IgM, IgG, IgA, C4, C1q και Αλβουμίνη. Παρατηρήθηκε υπερκεράτωση και υπερκοκκίωση, εστιακή παρακεράτωση, εστιακή ήπια ακάνθωση με προβάλλουσα σπογγίωση της επιδερμίδας και σχηματισμό ενδοεπιδερμικής φυσαλίδας με πλάσμα και φλεγμονώδη κύτταρα. Συνοδό οίδημα, τριχοειδική συμφόρηση και ήπια ίνωση θηλώδους χορίου με ήπια έως μέτρια λεμφοϊστοκυτταρική κυρίως περιαγγειακή φλεγμονή, με ήπια εξοίδηση των ενδοεπιθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών. Ο έλεγχος με ανοσοφθορισμό απέβη αρνητικός για όλους τους δείκτες IgA, IgM, IgG, Ινωδογόνο, C4, C3, C1q και Αλβουμίνη, χωρίς στοιχεία εναποθέσεων στην βασική στοιβάδα της επιδερμίδας ή/και στο αγγειακό τοίχωμα ή στο χόριο. Δεν παρατηρήθηκαν στοιχεία ειδικής φλεγμονής ή σχηματισμό σαρκοειδικού τύπου μη-νεκρωτικών κοκκιωμάτων ή στοιχεία αγγειΐτιδας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Εικόνα μη ειδικής υποξείας σπογγιωτικής δερματίτιδας με στοιχεία φλυκταινοποίησης σχετιζόμενης με εμμένοντα μηχανικό ερεθισμό ή τραυματισμό, χωρίς ειδικούς ιστομορφολογικούς χαρακτήρες. Κρίνεται σκόπιμος η κλινικοεργαστηριακή συσχέτιση.

Αρνητικό για κακοήθεια.

ΦΩΤΟ 11-10-2024



ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: 29/10/2024

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Εξεταζόμενο υλικό : Ορός αίματος
Μέθοδος: Χρήση του αντιδραστηρίου EUROLINE Autoimmune Inflammatory Myopathies 16 Ag (IgG)

ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑ	ΕΝΤΑΣΗ ΣΗΜΑΤΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ
Mi-2α	6	ΟΡΙΑΚΗ ΤΙΜΗ
Mi-2β	4	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
TIF1γ	0	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
MDA5	1	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
NXP2	0	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
SAE1	19	ΘΕΤΙΚΟ
Ku	2	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Pm/Scl-100	8	ΟΡΙΑΚΗ ΤΙΜΗ
Pm/Scl-75	1	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Jo-1	1	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
SRP	2	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
PL-7	2	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
PL-12	2	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
EJ	1	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
OJ	10	ΟΡΙΑΚΗ ΤΙΜΗ
Ro-52	2	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
cN-1A	0	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
HMGCR	1	ΑΡΝΗΤΙΚΟ

ΕΝΤΑΣΗ ΣΗΜΑΤΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ
0-5	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
6-10	ΟΡΙΑΚΗ ΤΙΜΗ
11-50	ΘΕΤΙΚΟ
≥50	ΙΣΧΥΡΑ ΘΕΤΙΚΟ
Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων γίνεται βάσει των οδηγιών χρήσης από την εταιρεία-προμηθευτή EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostica AG	

*Συνιστάται κλινική συνεκτίμηση

- Ανοσοεπαγόμενη παραγωγή anti-SAE1
(small ubiquitin-like modifier 1-activating
enzyme subunit 1)
- Έκθυση εξανθήματος μετά χορήγηση HCQ
- Ύφεση μετά διακοπή φαρμάκου!

Clinician's Corner

 Check for updates

Adverse cutaneous reaction to hydroxychloroquine in a patient with anti-SAE-1-positive dermatomyositis and a history of diffuse large B-cell lymphoma

Corley Pruneda, MD^a, Soumya A. Reddy, BSA^b , Hannah Buckingham, BS^c, and Michelle Tarbox, M

^aDepartment of Dermatology, Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, Texas, USA; ^bSchool of Me
University Health Sciences Center, Lubbock, Texas, USA; ^cSchool of Medicine, University of Texas Medical Branch at C
Texas, USA



Figure 1. (a) Mild periorbital edema and erythema of the face. (b) Diffuse erythema of the scalp. (c) Scaly erythematous plaques on the chest. (d) Scaly erythematous plaques on the left shoulder (Shawl sign).



Figure 2. Erythematous eruptions after hydroxychloroquine initiation: (a) papular eruption on the left buttock, (b) papular eruption on the back, and (c) eruption on the face.

Και η ασθενής μας?

- ▶ Ύφεση εξανθήματος και κνησμού μετά διακοπή HCQ
- ▶ Tapering & stop κορτιζόνης εντός μηνών
- ▶ Τελευταία επίσκεψη 6/2025 χωρίς ενοχλήματα
- ▶ Δεν επιθυμεί, και δε λαμβάνει ανοσοτροποποιητική αγωγή

Συμπεράσματα

- ❖ Συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ΣΕΛ ενδέχεται να εμφανίζονται με κνιδωτική αγγειίτιδα στην έναρξη
- ❖ Παρά τη σφοδρότητα της εισβολής, τελικά η διαχείριση μπορεί να είναι εύκολη κλινικά
- ▶ Φαινομενικά “αθώα” φάρμακα, όπως HCQ υπό προϋποθέσεις μπορεί να προκαλέσουν ανοσοσεπαγόμενη παραγωγή αυτοαντισωμάτων μυοσίτιδας (anti-SAE1)
- ▶ Η διακοπή του φαρμάκου σε συνδυασμό με κορτιζόνη για βραχύ διάστημα ανακουφίζει τα συμπτώματα
- ☺ Και στις 2 περιπτώσεις η συνεργασία μεταξύ ειδικοτήτων (παθολόγου, δερματολόγου, ρευματολόγου, παθολογοανατόμου) είναι διδακτική και χρήσιμη!

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ!

