



Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο

Μυοσκελετικής Υγείας

Διαδραστική συζήτηση περιστατικών
Με διαδικτυακή παρακολούθηση

07 - 10
Μαΐου 2026

Σύρος, Κυκλάδες
Ξενοδοχείο Hermes, Ερμού

**«Φλεγμονώδες
σύνδρομο και
διαφορετικές
κλινικές εκφάνσεις»
(Hyperinflammation)**

Μαρία-Αγγελική
Μπουτέλ,
ειδικευόμενη
ρευματολογίας

Παρασκευή
Αυγέρου,
ειδικευόμενη
ρευματολογίας

Ρευματολογική
μονάδα, Δ
παθολογική κλινική,
ΓΝΘ Ιπποκράτειο



Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1

Δημογραφικά

Άνδρας 64 ετών

Ατομικό ιστορικό: δυσλιπιδαιμία,
περικαρδίτιδα, παλαιά φυματίωση

Έναρξη νόσου

Από μηνός:

Εμπύρετο
έως 39°C

Φαρυγγαλγία

Βήχας

Εργαστηριακά ευρήματα

Λευκοκυττάρωση (26.800)

CRP: 290 mg/L, ESR 116 mm/h

Φερριτίνη: 16.000 ng/mL

Αυξημένες τρανσαμινάσες (SGOT/SGPT 136/115 U/L)

D-dimers 18.000 ng/mL

Κλινική εικόνα

Περικαρδίτιδα με πρωτοεμφανιζόμενη ΚΜ

Πλευριτική συλλογή

Εμμένον εμπύρετο

Θυλακίτιδα ΑΡ ώμου

Διαφορική διάγνωση

Λοίμωξη (TB flare, άλλο)

Σήψη

Κακοήθεια

HLH

AOSD

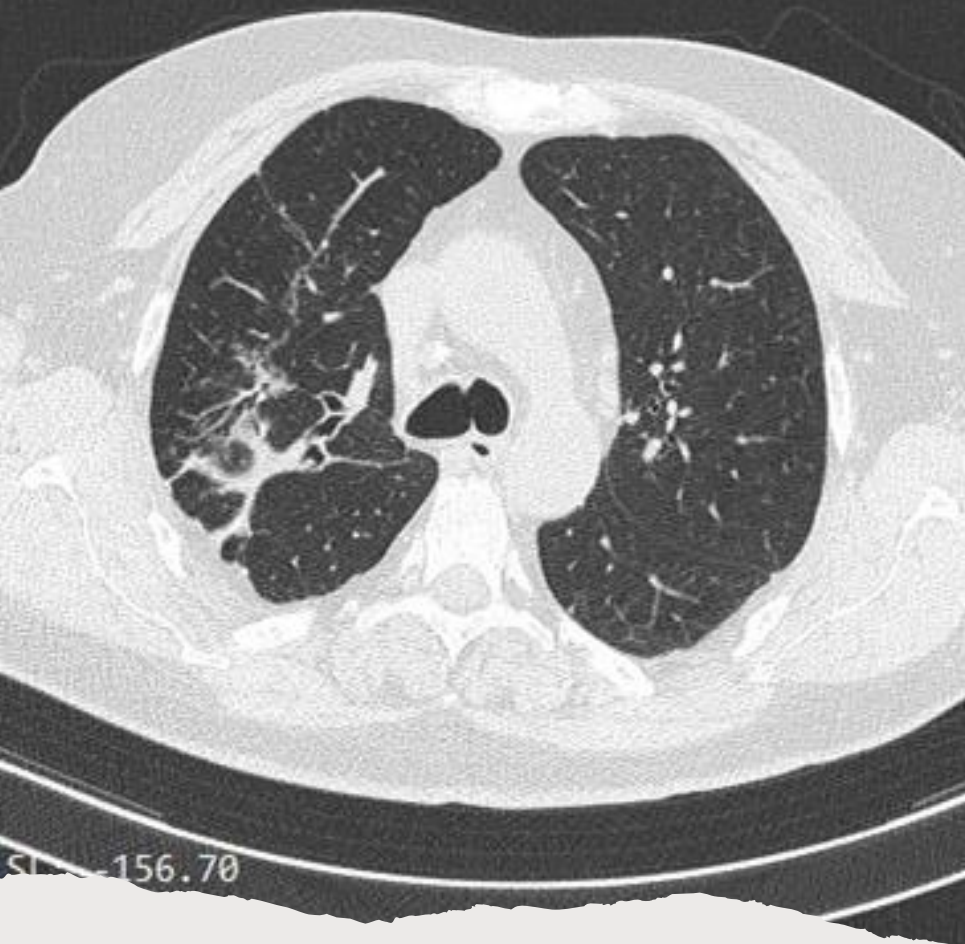
Διερεύνηση

Αρνητικός
λοιμωξιολογικός έλεγχος

CT ΘΑΚΚΟ-CTPA χωρίς
νεοπλασία, Π.Ε ή ενεργό
λοίμωξη → Βρογχεκτασίες
και ίνωση κορυφών

Βρογχοσκόπηση:
Acinetobacter

ThoraxRoutine_NE (Adult)
1.0 B70s



CT ΘΩΡΑΚΟΣ

Πορεία

Εμμένον έντονο
φλεγμονώδες σύνδρομο-
κακή κλινική κατάσταση

Υποτροπιάζον εμπύρετο
χωρίς εστία λοίμωξης και
χωρίς ανταπόκριση σε
πολλαπλά αντιβιοτικά
σχήματα

Πολυορογονίτιδα-
κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα
με δερμογραφισμό-
περιαρθρίτιδα ώμου

Διάγνωση-Θεραπεία

Νόσος Still ενηλίκων (AOSD)

- Έναρξη κορτικοστεροειδών αρχικά 40mg iv και έπειτα 32mg p.o με σταδιακή μείωση → **άμεση** κλινικοεργαστηριακή βελτίωση
- Έναρξη Anakinra (anti-IL-1) sc daily → σταθερή κατάσταση-ύφεση

Review > [Drugs](#). 2024 Mar;84(3):257-274. doi: 10.1007/s40265-024-01993-x. Epub 2024 Mar 5.

Adult-Onset Still's Disease (AOSD): Advances in Understanding Pathophysiology, Genetics and Emerging Treatment Options

Sara Bindoli ¹, Chiara Baggio ¹, Andrea Doria ¹, Paolo Sfriso ²

Affiliations + expand

PMID: 38441807 PMCID: [PMC10982104](#) DOI: [10.1007/s40265-024-01993-x](#)

AOSD Phenotypes

IL-1
Fever
Rash
Ferritin ↑

IL-6
CRP ↑
Liver ↑

IFN-γ
Severe
Complications

TNF
Arthritis
Chronic

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2

Θήλυ, 72 ετών αιτιάζεται:

- δέκατα από μηνός, εμπύρετο από 15ημέρου,
- γενικευμένη αδυναμία-καταβολή
- διάχυτες αρθραλγίες

Έχει λάβει : αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό (875/125)mg x2
μοξιφλοξασίνη 400mgx1 για 7 μέρες

**Διακοπή CST από
20ημέρου**

Αλλεργίες (-) Κάπνισμα (9 p.ys) Αλκοόλ (-)

A.I.: αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, **σακχαρώδης διαβήτης II**, υπερθυρεοειδισμός, χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, **κάταγμα O1,, αυτοάνοση παγκρεατίτιδα II**

Φ.Α: Ολμεσαρτάνη 20mg x1, Λεκαρδιπίνη 10mg x1, Γλιμεπιριδη 3mg x1, Ροσουβαστατίνη 10mg x1, Καρβιμαζόλη 5mg x1, Ακλιδίνιο/ φορμοτερόλη(340+12) mcg x1

ΤΕΠ:

BP: 150/85mmHg, SpO2:92%, HR:113bpm, T:40 C, RR:23/min

ΚΛΙΝΙΚΑ:

- αν. ψιθύρισμα: ↓ αριστερά, τρίζοντες βάσεων Δ>Α
- μη ζυμώδη οιδήματα σφυρών άμφω,
- TJC:6/68, SJC:2/66
- επώδυνη, περιορισμένη απαγωγή ώμων Δ>Α,
- ανώδυνα, ομότιμα ψηλαφητές κροταφικές αρτηρίες άμφω
- (-) εξάνθημα, (-) ελκωτικές βλάβες
- μυική ισχύς-αισθητικότητα: 5/5, συμμετρικά, άμφω
- λεμφαδενοπάθεια: υπογνάθια και υπερκλείδια χώρα αριστερά

E.E. :

WBCs:14.700

CRP:188.4<6

TKE:33

PCT:0.03

■



ΕΙΣΑΓΩΓΗ Β ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ: «Λοίμωξη Αναπνευστικού»

4^η ΜΕΡΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ

- Υπό πιπερακιλλίνη/ταζοβακτάμη 4.5mg x4
- Χωρίς απομόνωση παθογόνου

ΕΜΜΟΝΗ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ

ΚΑΜΙΑ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΣΕ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

✓ Παρακέντηση Πλ.Υγρού: εξίδρωμα κατά Light, 4800 κύτταρα, λεμφοκυτταρικός τύπος, αρνητική κυτταρολογική, στείρες κ/α,

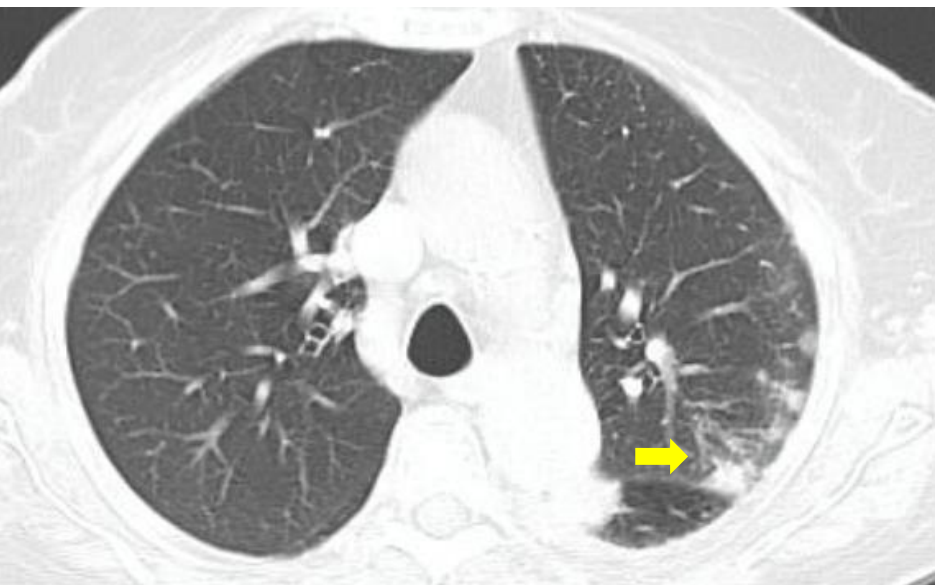
➤ Ρευματολογική Εκτίμηση

Πιθανή **LORA**: 16mg MP p.o → Πτώση εμπύρετου – Βελτίωση!

ANA:1/160, Anti-ENA:0.24, C-ANCA: >**1/160**, P-ANCA:<1/20, MPO-ANCA:1.65U/ML, **PR3-ANCA**: >**100**U/ML anti-Ro: <15 U/ML, anti-La: <15 U/ML

ΔΙΑΚΟΜΙΔΗ ΣΤΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ: ANCA-ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ

- Οφθαλμολογική Εκτίμηση: βυθοσκόπηση και Schimer's test: άνευ παθολογίας
- ΩΡΛ Εκτίμηση: ώτα κ.φ, ρινίτιδα, ήπιο οίδημα γλωσσικής αμυγδαλής και αρυταινοειδών χόνδρων, καλή κινητικότητα φωνητικών χορδών
- ✓ CT ΤΡΑΧΗΛΟΥ-ΘΑΚΚΟ: πολλαπλές οζόμορφες αλλοιώσεις στον πνεύμονα, κυρίως υποϋπεζωκοτικά, με υγρικό περιεχόμενο και σπηλαιοποίηση, υποϋπεζοκωτική συλλογή αριστερά με ατελεκτασία
- ✓ Γαλακτομαννάνη και β-D-γλυκάνη ορού: αρνητικές
- ✓ Συλλογή ούρων 24ωρου: 725 mg λεύκωμα 1^ο στιγμιότυπο, 426mg λεύκωμα 2^ο στιγμιότυπο
- ✓ Ίζημα ούρων: χωρίς σπειραματικά ερύθρα, χωρίς ερυθροκυτταρικούς κυλίνδρους



- ✓ Εμπύρετο
- ✓ Sicca συμπτωματολογία
- ✓ αρθραλγίες-αρθρίτιδα
- ✓ Ρινίτιδα (+/- εξοίδηση αρυταινοειδών χόνδρων)
- ✓ πολλαπλοί πνευμονικοί όζοι με σπηλαιοποίηση, άμφω
- ✓ Anti-PR3>100IU/ML

Score:10-12 ≤5

BVAS: 1+1+3=5 (ήπια)

Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. Ann Rheum Dis. 2022;81(3):315–320. doi:10.1136/annrheumdis-2021-221795

2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY
CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

CLINICAL CRITERIA

Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, congestion, blockage, or septal defect / perforation	+3
Cartilaginous involvement (inflammation of ear or nose cartilage, hoarse voice or stridor, endobronchial involvement, or saddle nose deformity)	+2
Conductive or sensorineural hearing loss	+1

LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	+5
Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging	+2
Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or giant cells on biopsy	+2
Inflammation, consolidation, or effusion of the nasal/paranasal sinuses, or mastoiditis on imaging	+1
Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy	+1
Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies	-1
Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$	-4

Sum the scores for 10 items, if present. A score of ≥ 5 is needed for classification of **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS.**

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ:

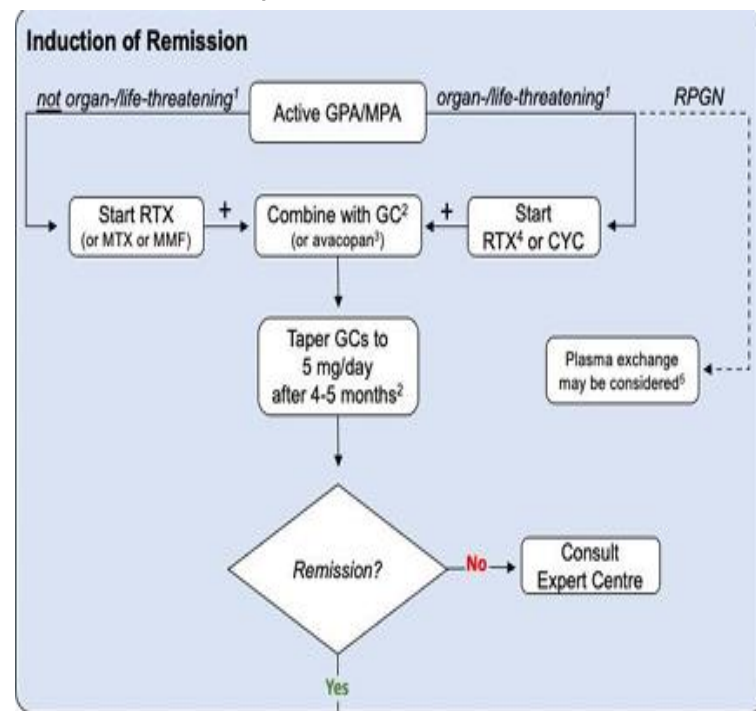
- ✓ 0.5mg/kg/day methylprednisolone iv (LoVAS TRIAL)
- ✓ 1g Rituximab
- ✓ 0.5mg entecavir/day
- ✓ Ca/D3
- ✓ αίτηση προς έγκριση τεριπαρατίδης
- ✓ τροποποίηση αντιδιαβητικής αγωγής
- ✓ φυσιοθεραπεία/κινητοποίηση

Άμεση κλινικοεργαστηριακή ανταπόκριση

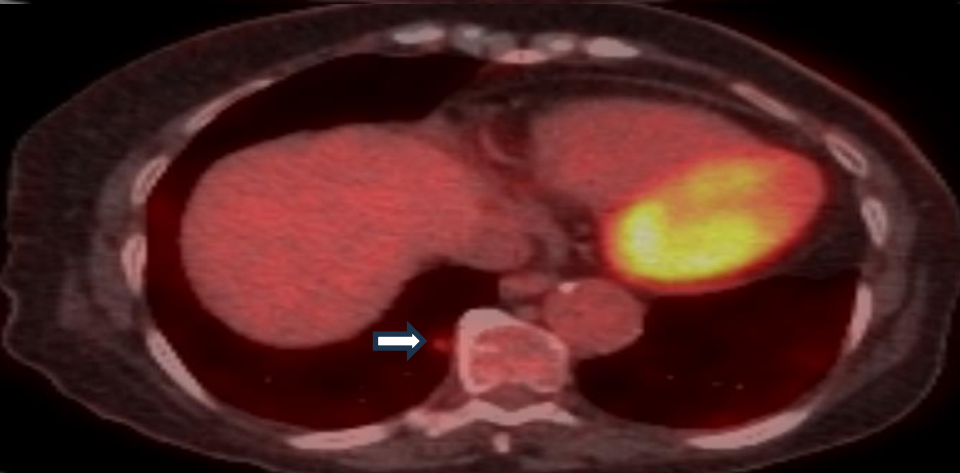
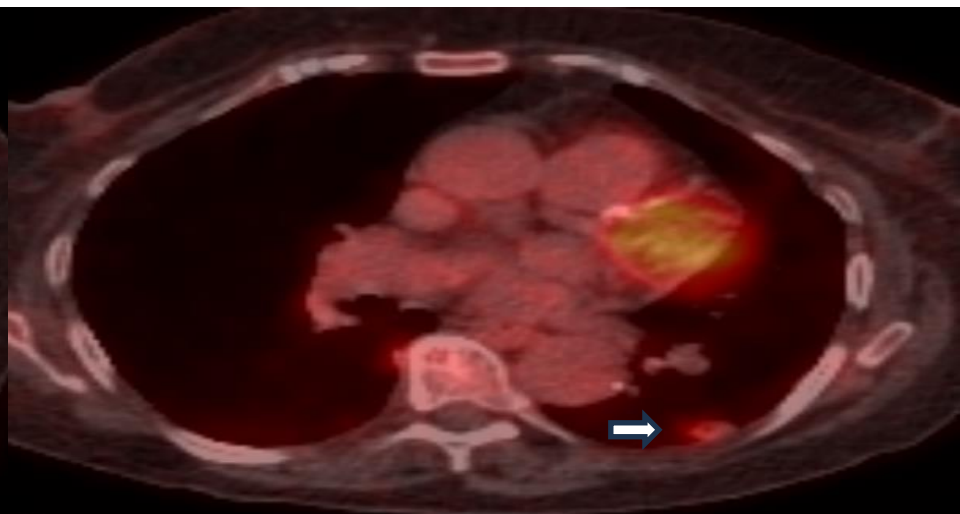
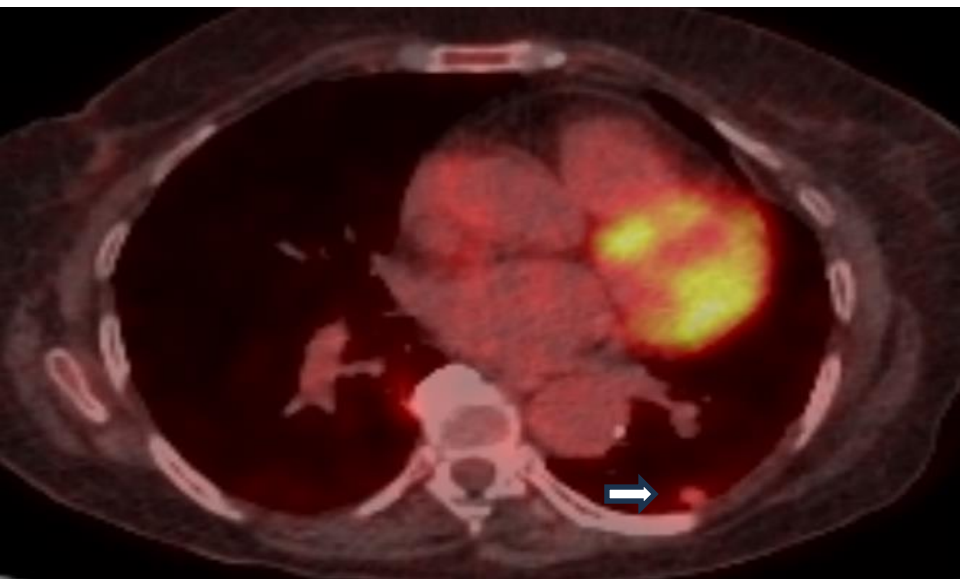
- Εξιτήριο με 40mg pred
- PET/CT

Παγκρεατική συμμετοχή?

ΟΧΙ! «Αυτοάνοση Παγκρεατίτιδα II»-Βιοψία: Ίνωση-Φλεγμονώδεις διηθήσεις



Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(1):30–47. doi:10.1136/ard-2022-223764



Δυσχερής αποκλιμάκωση βάση PEXIVAS/LoVAS:

υποτροπή αρθραλγιών και δεκατικής πυρετικής κίνησης

8 εβδομάδα: παραμονή στα 30mg:

- σημαντική απορρύθμιση του ΣΔ2
- νέο οστεοπορωτικό κάταγμα Ο2

ADVOCATE Demonstrates Avacopan's Superiority Over Standard of Care



Stop active vasculitis

Primary Endpoints: Can avacopan therapy fulfill the pre-specified statistical null hypothesis for the primary BVAS endpoints of vasculitis remission at week 26 and sustained remission at week 52?



Eliminate current therapy-induced illness



Stop accumulated organ damage



Improve patient quality of life

BVAS Remission ¹	Avacopan	Active Comparator / SOC Control	p Value
26 Weeks	72.3%	70.1%	p<0.0001 non-inferiority
52 Weeks	65.7%	54.9%	p=0.0066 superiority

Result

Numerically superior, statistically significant non-inferior at 26 weeks
Statistically superior sustained remission at 52 weeks

Maintenance of Remission

Continue or switch to RTX for 24-48 months (or AZA or MTX)
continue GC taper / stop avacopan⁶

Induction of remission (see upper panel)

Sustained Remission?

No

Relapse

Yes

GC/avacopan⁶ stopped?

Yes

Assess individual relapse risk, comorbidities and patient preferences

Continue or stop maintenance treatment

Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):30–47. doi:10.1136/ard-2022-223764

Προσθήκη **Avocopan** 30mg x2:

- ✓ επιτυχής αποκλιμάκωση 16^η εβδομάδα: 15mg pred
- ✓ ύφεση νόσου
- ✓ **ΑΛΛΑ** νέο οστεοπορωτικό κάταγμα Θ12



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 3

Θήλυ, 74 ετών, παραπέμπεται από ιδιώτη ρευματολόγο με:

- Εμπύρετο
- Καταβολή-Μυαλγίες
- Απώλεια Βάρους
- Κεφαλαλγία
- Φλεγμονώδες σύνδρομο από εργαστηριακό έλεγχο

**Υποτροπιάζουσα
σημειολογία από
έτους!**

Διάγνωση: **Κροταφική Αρτηρίτιδα:**

- “Halo Sign” σε στέλεχος και μετωπιαίο κλ. κροταφικής, άμφω
- Υπακρωμιακή θυλακίτιδα άμφω (U/S μυοσκελετικού)
- Προ 3μήνου: έναρξη 60mg pred: **Μέτρια Ανταπόκριση (ΤΚΕ:80, CRO:60)**
- Από μηνός: 50mg pred+162mg/W, sc, TCZ : **Έξαρση**

Αλλεργίες (-) Κάπνισμα (-) Αλκοόλ (-)

A.I.: Σακχαρώδης Διαβήτης II, Υποθυρεοειδισμός, ΓΟΠ, οστεοπόρωση

Φ.Α: T4 50μg x1, εσομεπραζόλη 40mg x1, ριζενδροδρονάτη 35mg/W, methylprednisolone 40mg x1, Ca/D3 ημερησίως, tocilizumab 162mg/w

Φέρει προσφάτως:

- **Γαστροσκόπηση:** γαστρίτιδα, ουλώδης ιστός σε βολβό δωδεκαδακτύλου
- **Μαστογραφία:** ηπίως αυξημένης πυκνότητας λεμφαδενοπάθεια σε μασχαλιαίες κοιλότητες άμφω, άνευ παθολογικού μορφώματος
- **ΣΤΘΑΚΚΟ:** πολλαπλοί, οριακά διογκωμένοι λεμφαδένες στις μασχαλιαίες χώρες, στο μεσοθωράκιο, περιαορτικά πέριξ της κάτω κοίλης φλέβας και στην πορεία των κοινών λαγόνιων αγγείων
- **ΜΡΑορτης (12m μετά):** χωρίς παθολογία στις αγγειακές δομές, πολλαπλοί διογκωμένοι λεμφαδένες σε μασχαλιαίες περιοχές (16mm), στο μεσοθωράκιο, περιαορτικά και σπληνομεγαλία οριακή (15x4.7x10)

WBC	11.300	PCT	2,89	T.Pr	7.1
NE/LY	6300/2860	γGT	26	ALB	3.1
HCT/HGB	11.6/34.7	ALP	73	Glu	390
MCV/MCH	86/37	UR	59	T.BIL	0.8
PLT	114.00	CR	0.91	D.BIL	0.3
FIB	751	NA/K	133/48	HbA1c	8.1
D-DIM	1144	CA/P	9.2/2.6	IgG	1890
CRP	175	LDH/CPK	218/13	IgM	201
TKE	112	ΠΥΟΣ	2-4	IgA	259
FER	1360	ΕΡΥΘΡΑ	1-2	C3	122
SGOT	11	ΛΕΥΚΩΜΑ	+	C4	17.8
SGOT	18	NITΡΩΔΗ	-		

ΗΚΓ:SR RoΘ/RoK:άνευ παθολογίας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ:

ΕΜΠΥΡΕΤΟ-ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Ετέθη σε:

- Ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης 250mg iv
- πιπερακιλλίνη/ταζοβακτάμη 4.5mg χ4

WBC	5.900	LDH/CPK	152/7
NE/LY	3800/1200	γGT	30
HCT/HGB	28.7/9.1	ALP	60
PLT	82.000	UR	56
PCT	3.7	CR	0.81
FIB	677	NA/K	132/5.1
DDIM	2342	CA/P	9.2/2.6
CRP	120	TROP	20.1
TKE	130	TG	300
FER	1688	LDL/HDL	58/7
SGOT	7		
SGOT	10		

- **3^ο 24ωρο, επιδείνωση:**
- εμμένον εμπύρετο
- κυτταροπενία σε ≥ 2 σειρές
- σπληνομεγαλία
- υπερτριγλυκεριδαιμία
- sIL-2Ra/sCD25: 27.120 IU/mL, sCD163:4.895 IU/mL
- ≥ 5 of the 8 **HLH-2004 criteria**
- **Hscore:**177 (54-77% probability for HLH)
- Έναρξη 2g/kg IVIG (140g)
- Κλιμάκωση σε meronem 2g x3

ΠΛΕΟΝ

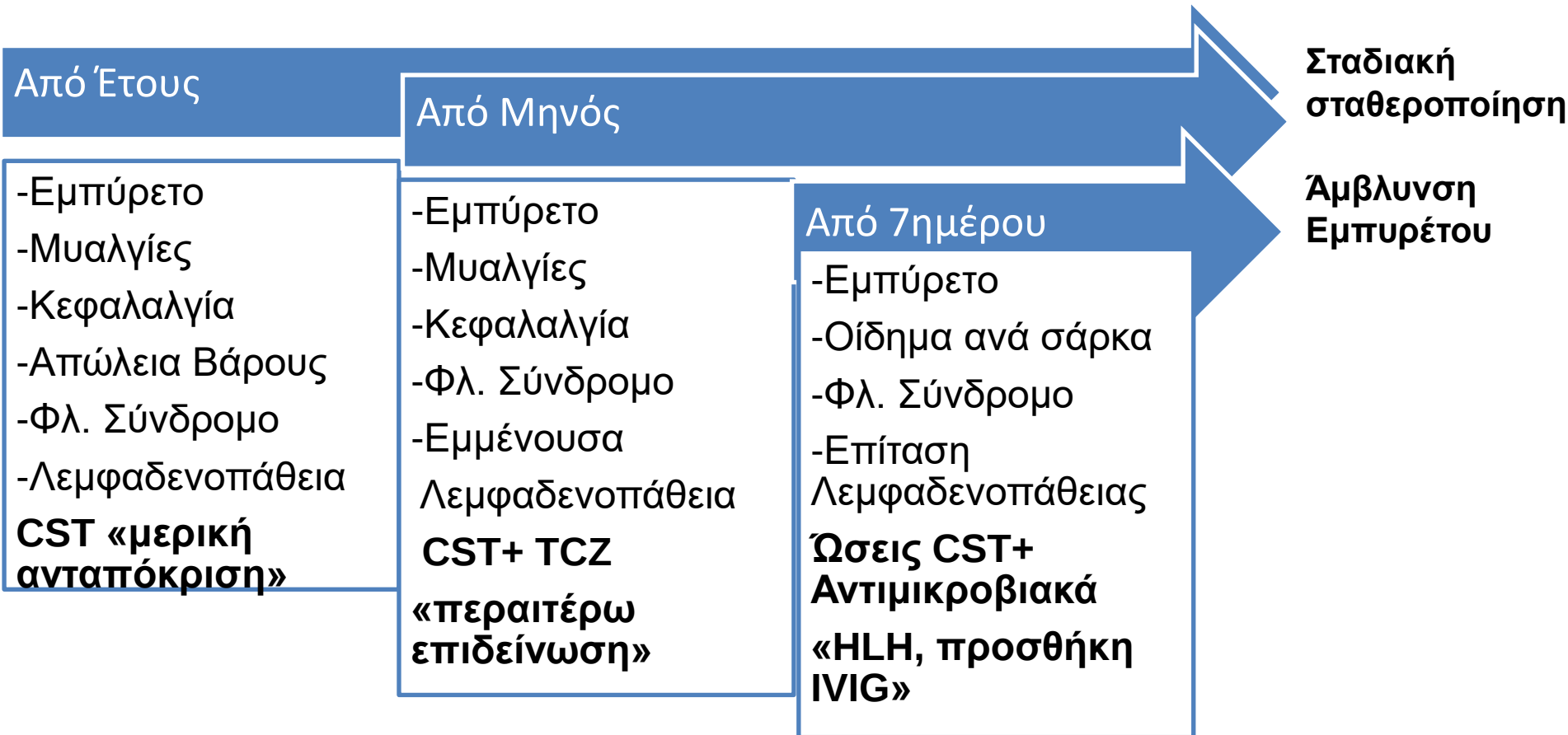
Ασθενής κλινήρης, με σοβαρή μυοπάθεια, εμπύρετη με εκτεταμένο οίδημα ανά σάρκα

- Κ/ες Ούρων, αίματος: στείρες μικροβίων
- Ιολογικός Έλεγχος: αρνητικός
- IGRA: αρνητικό
- ACE:42(εφο)
- Ανοσολογικός: ANA:1/80 Ra-test: (-), anti-CCP: (-), c-ANCA: (-), p-ANCA (-), anti-ENA(-), anti-SSA(-), anti-SSB(-), anti-Jo-1: (-), anti-RNP(-)
- Λεύκωμα ούρων 24ωρου: 630mg
- Καρκινικοί Δείκτες: CEA:1.5, aFP:3.17, CA 125:15, CA 19-9 <2
- Πολυκλωνική Υπεργαμμασφαιριναιμία
- B2-μικροσφαιρίνη:29,6<26

ΕCHO Καρδιάς: χωρίς λοιμώδη επινέμηση βαλβίδων

ΣΤΘΑΚΚΩ: λεμφαδένες: πολλαπλοί μασχαλιαίοι, υπο /υπερκλείδιοι, στην πύλη του σπληνός, κατά μήκος του σπληνικού φλεβικού δικτύου και γύρω από το παγκρεατικό παρέγχυμα, πολλαπλοί οπισθοπεριτοναικοί, εκατέρωθεν των μεγάλων αγγείων, λαγόνιοι, περιαορτικοί, πέριξ του αλλήρειου τρίποδα, σπληνομεγαλία 16cm

Συνοψίζοντας...



Διαφοροδιάγνωση:

- Λέμφωμα (Hodgkin / Non-Hodgkin)
- Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία
- Ειδικές Λοιμώξεις (Φυματίωση, Βρουκέλλωση, Σπλαχνική Λεισμανίαση, Τουλارαιμία, Νόσος από Bartonella, Πυρετος Q, Ιστοπλάσμωση, EBV, CMV, HIV κ.α.)
- Σαρκοείδωση
- GCA
- Νόσος Castleman (TAFRO)
- Ιστιοκυττάρωση από κύτταρα Langerhans (LCH)

Βιοψία κροταφικής αρτηρίας: μη διαγνωστικό αποτέλεσμα

PET/CT: εκτεταμένη, μετρίως *υπερμεταβολική λεμφαδενοπάθεια* σε τράχηλο, μασχαλιαίες χώρες και κοιλιά, *με συμμετρικό πρότυπο κατανομής, υπερμεταβολικός διογκωμένος σπλήνας* εντύπωση «λεμφοεπιδερμικού νοσήματος, δ.δ. φλεγμονώδης νόσος»

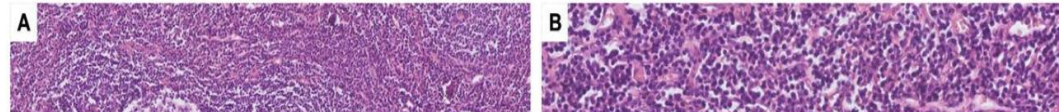
Antibodies: Coxiella Burnetti, Bartonella, Rickettsia, Mycoplasma: αρνητικά, HSV2: αρνητικά, HSV1, Αδενοϊοί, HCMV: θετικά IgG/αρνητικά IgM

PCR: HSV1,2(-), Mycoplasma Pn. (-), HHV-7 (-), HHV-6 (-), HHV-8 (7.4×10^5), HCMV (-),

Rickettsia (-), Mycobacterium(-), Bartonella(-), Brucella(-), Borrelia (-), Mycoplasma (-)

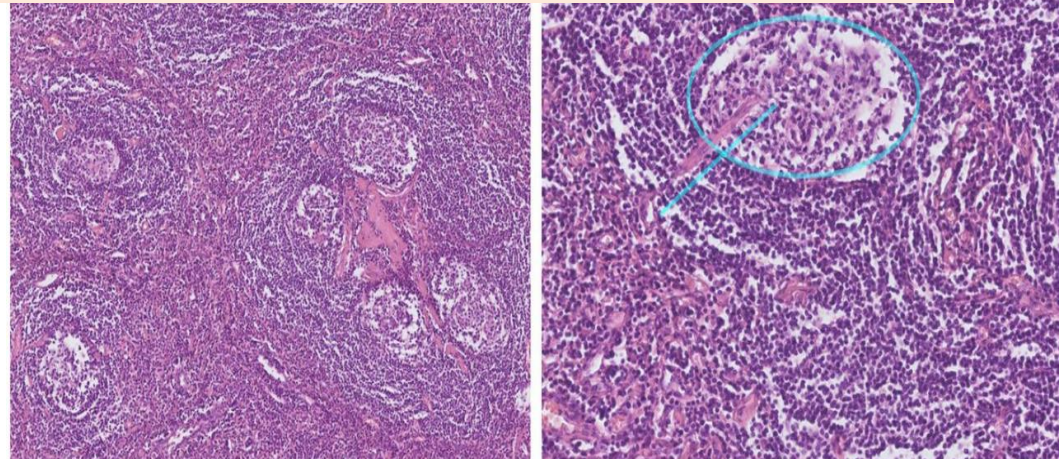
Εξαίρεση και Βιοψία Μασχαλαίου Λεμφαδένα:

- ✓ ΧΩΡΙΣ: κοκκιώματα ή στοιχεία μεταστατικής εξεργασίας
- ✓ Υποστροφή βλαστικών κέντρων
- ✓ Υπερπλασία μετατριχοειδικών φλεβιδίων
- ✓ Μικρές αθροίσεις πλασματοκυττάρων
- ✓ Θετική ανοσοϊστοχημική χρώση για HHV-8

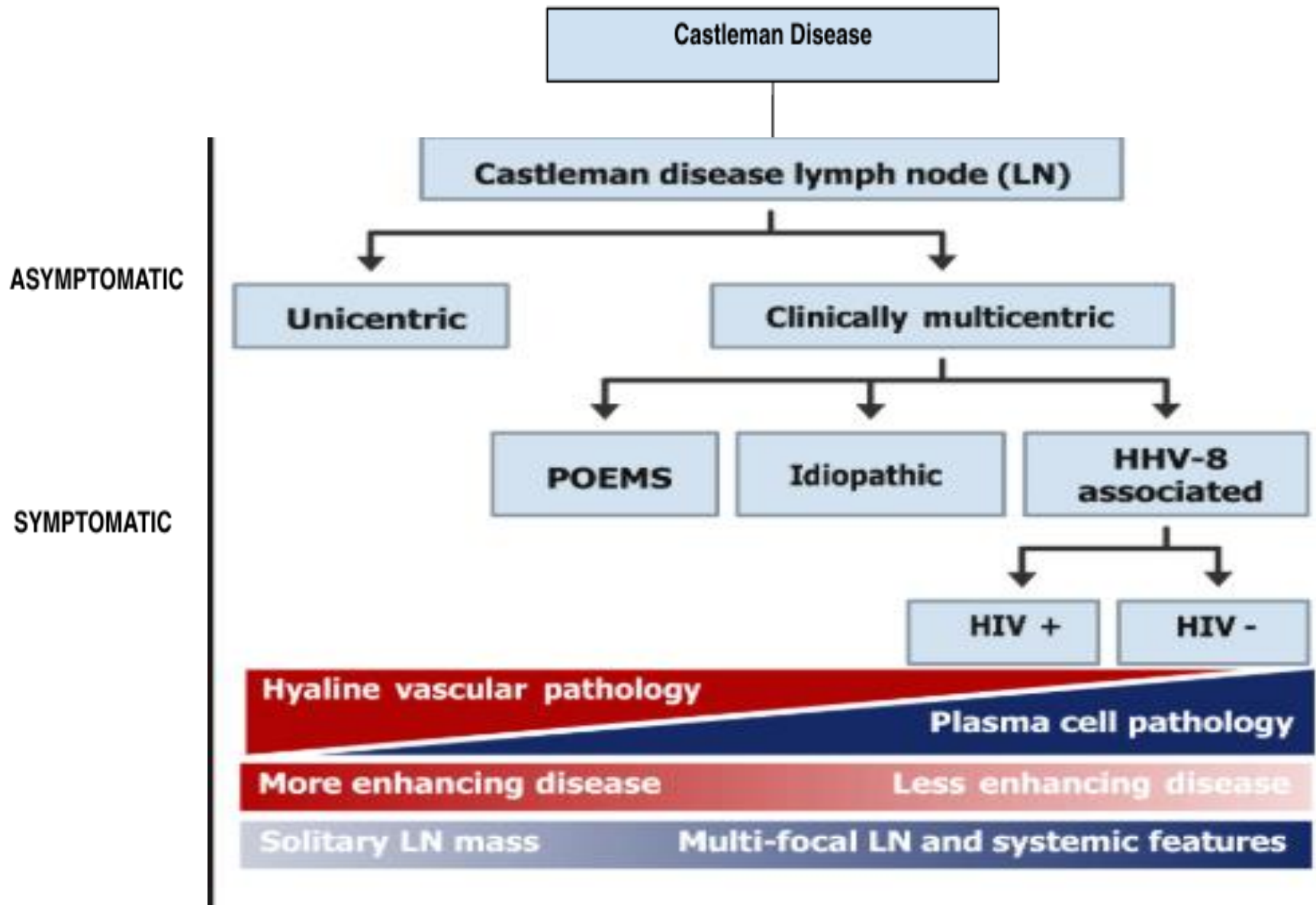


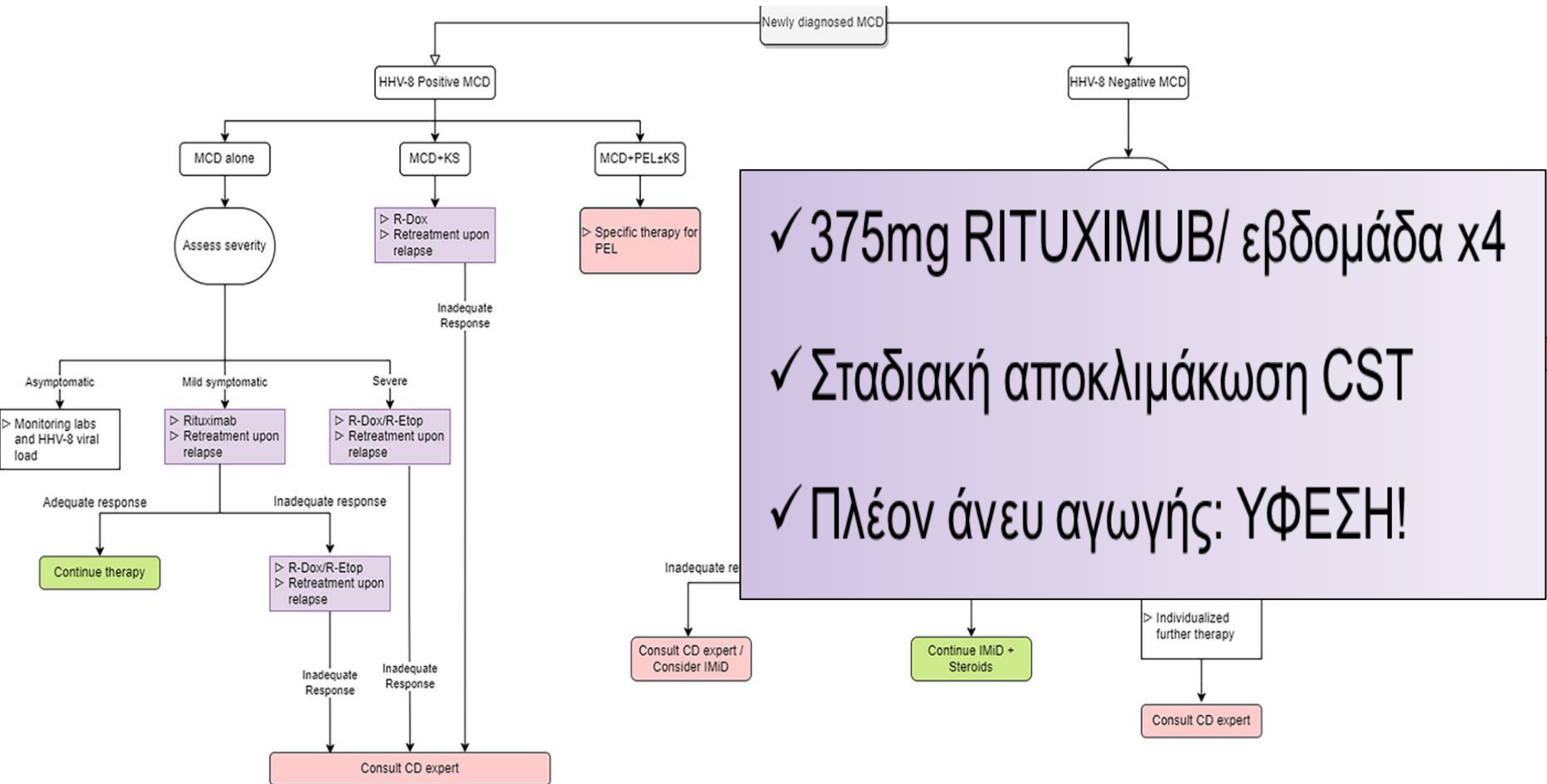
Πολυεστιακή, HHV8-Νόσος του Castleman

LOLLIPOP + ONION-SKIN = CASTLEMAN



Singh S, et al.
Castleman disease: diagnosis on cytology.
J Cytol. 2023.





ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 4

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

04/2025

Άνδρας 68 ετών

ΣΔ2, DVT (02/2025),
ΓΟΠΝ,
ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ

Αλλεργίες (-)
Κάπνισμα(-)
Αλκοόλ (-)
Οικ. Ιστορικό (-)

Έναρξη νόσου

Από 4μήνου:

- φλεγμονώδες σύνδρομο
- αναιμία (ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική)
- Αναφ. δεκατική πυρετική κίνηση
- αδυναμία- κακουχία
- Αρθραλγίες
- απώλεια βάρους 7-10kg από 4 μήνου
- Από 10 ημέρου επίμονη κεφαλαλγία μετωπο-βρεγματικά, υφιόμενη με λήψη παρακεταμόλης και άλγος στη βάση της ρινός με οίδημα και έντονη ευαισθησία στην ψηλάφηση.

Εργαστηριακό Προφίλ

Ηλεκτροφόρηση:
ανώμαλη καμπύλη στην
περιοχή των γ-σφαιρινών

E-E

HB	12.5 g/dL
MCV	90
MCHC	30
WBC	5100
NEUT	71%
TKE	108 mm/1h
CRP	167 mg/l
SGOT/SGPT	30/31
UREA/CREAT	E.Φ.Ο
IgG	1870
Ferritin	1500ng/mL

Διερεύνηση

Βιοψία μυελού (-) (πιθ.
αρχόμενο ΜΔΣ-άνευ κλινικής
σημασίας από εκτιμώντες
αιματολόγους)

CT ΘΑΚΚΟ (-)

Ενδοσκόπηση ΓΕΣ +βιοψίες (-)

Echo καρδιάς (-)

Έλεγχος θρομβοφιλίας (-)

Διερεύνηση

Ανοσολογικός έλεγχος (-)

Λοιμώξεις (-)

Βιοψία κροταφικής (-)

ΩΡΛ εκτίμηση → όχι χονδρίτιδα αλλά σταφυλοκοκκική λοίμωξη ρινός, έναρξη αντιβίωσης ευρέως φάσματος, ύφεση

1^ο PET/CT (-) → αντιδραστικού τύπου μικρής έκτασης φλεγμονώδη πνευμονικά διηθήματα και 2 μικρά οζίδια-άνευ κλινικής σημασίας

Διαφορική διάγνωση

Αγγειίτιδα (GCA-PMR, LVV)

Πολυχονδρίτιδα (RP)

Κακοήθεια

AOSD-Autoinflammatory

Τελική πιθανή διάγνωση → PMR

Θεραπεία

- Κορτικοστεροειδή IV και p.o → θεαματική ανταπόκριση
- Tapering GCs <12mg → υποτροπή 11/2025
- Tocilizumab sc → αποτυχία
- 12/2025: Σοβαρή υποτροπή και νοσηλεία με εμπύρετο, έντονη καταβολή, διάχυτο κοιλιακό άλγος → total work-up (-) (CT ΑΚΚΟ, CTA κοιλίας, CTPA, MRI-MRCP, ανοσολογικός επανέλεγχος, λοιμωξιολογικό πάνελ, υπέρηχος καρδιάς, 2ο PET)
- Αλλεργική αντίδραση σε iv tocilizumab
- Re-evaluation διάγνωσης → **autoinflammatory?**

Κλινική πορεία

Έναρξη kineret 100mg sc daily → μη ανταπόκριση και σοβαρές τοπικές αντιδράσεις

Υποτροπές GCs < 50 mg

Θεαματική βελτίωση με iv GCs > 100mg

Δύσπνοια/ταχύπνοια/ταχυκαρδία στην κόπωση χωρίς αερομετρική επιβάρυνση (εικόνα σ. POTS)

Κοιλιακό άλγος

Εμπύρετο έως 38

Ηπατομεγαλία

Έντονο φλεγμονώδες σύνδρομο και συστηματικά συμπτώματα

Πολλαπλές νοσηλείες → total work-up (-)

WES +UBA1 (pending)

ΣΗΠ για canakinumab 300mg sc

Ε-Ε	
HB	8.7 g/dL
MCV	102
MCHC	30
WBC	5100
NEUT	71%
TKE	140 mm/1h
CRP	400 mg/l
SGOT/SGPT	60/65
UREA/CREAT	Ε.Φ.Ο
Ferritin	2000ng/mL

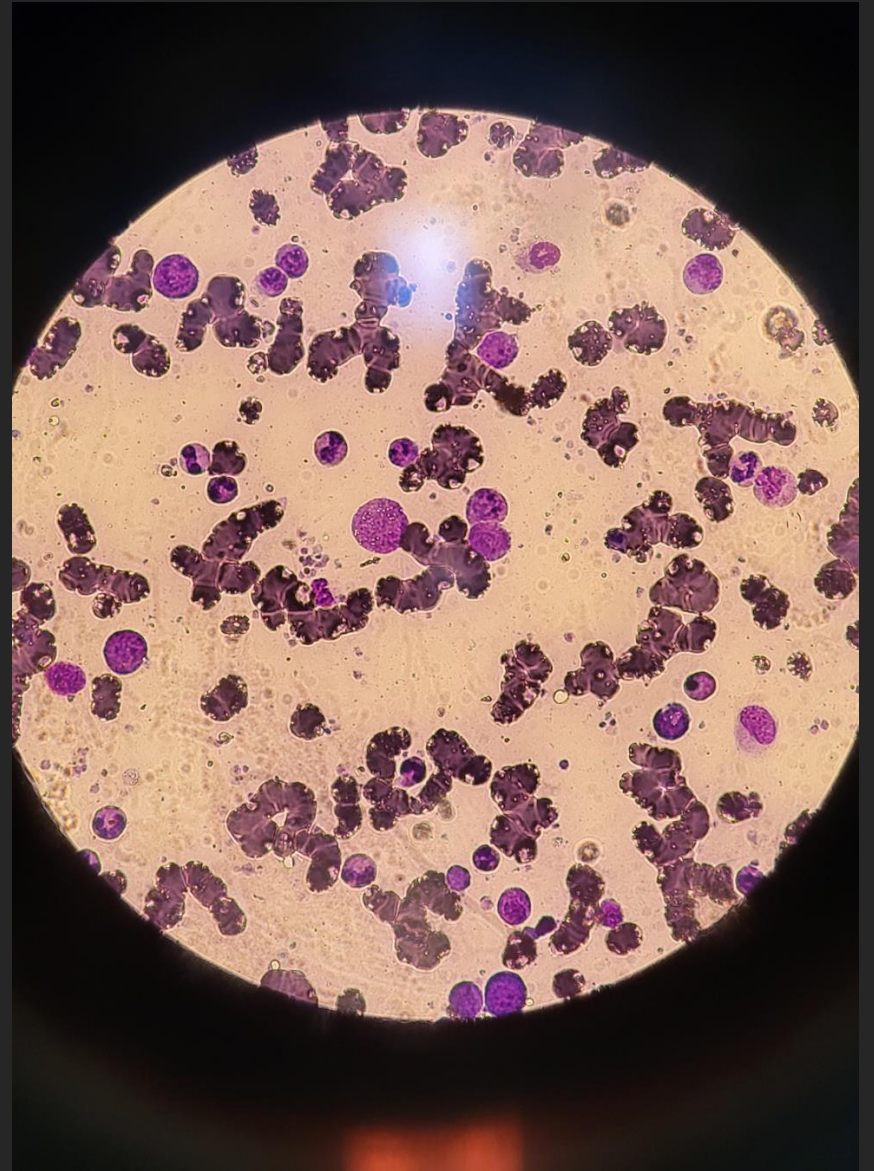
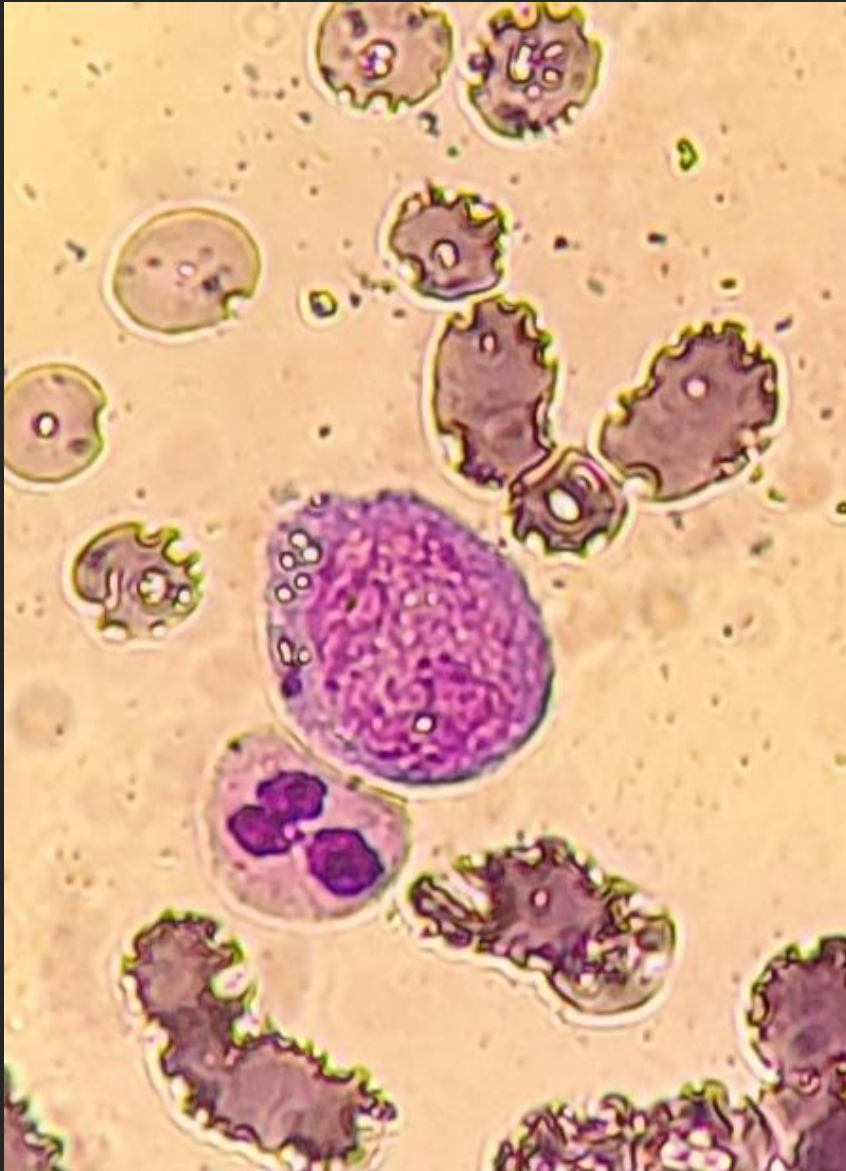
- Έναρξη kineret 100mg sc daily → μη ανταπόκριση και σοβαρές τοπικές αντιδράσεις



ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ

- 3^η νοσηλεία→Νέα OMB + κυτταρομετρία ροής + γονιδιακός έλεγχος → **vacuoles** + άτυπο κλωνικό πληθυσμό για β-λεμφοκύτταρα
- sCd163+sCd25 ε.φ.ο
- Βιοψία ήπατος (χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα)
- Βιοψία λίπους για αμυλοείδωση (-)
- Χορήγηση iv Anakinra 300mg/day για 3ημέρες→ not effective
- Χορήγηση GCS>50mg iv→ παροδική βελτίωση
- 3^ο PET Scan→ **αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα SUVmax 12 στο μεσεντέριο παρά το ανιόν με ρύπανση λίπους πέριξ και πάχυνση του τοιχώματος του εντέρου κατά τόπους (δδ μεσεντέριο λέμφωμα, σκληρυντική μεσεντερίτιδα κτλ)**
- Νέα 4^η νοσηλεία επί μείωσης GCS με ίδια συμπτωματολογία συν εικόνα περιτοναισμού, εισαγωγή σε χγκ κλινική με εικόνα οξείας κοιλίας, φλεγμονής μεσεντερίου και πλαστρόν
- Βελτίωση με αντιβιοτική αγωγή και αύξηση της κορτιζόνης
- Νέα κολονοσκόπηση (-)
- Διενέργεια λαπαροσκοπικά σκωληκοειδεκτομής και βιοψίας μεσεντερίου (ευρήματα συμβατά με φλεγμονώδη αντίδραση- φλεγμονώδεις διηθήσεις, εστίες λιπονέκρωσης, εναπόθεση ινικής, μικροθρόμβοι ινικής σε τριχοειδή αγγεία, χωρίς νέκρωση τοιχώματος)

OMB-Vacuoles



Γενετικός έλεγχος

- UBA1 μετάλλαξη ανιχνεύσιμη (c.118-1G>C), **VAF: 77%**
- DNMT3A (+), NGS μυελού **VAF: 37%**

Ημερομηνία: 13/3/2026

Είδος εξέτασης:

Αλληλούχιση Νέας Γενιάς (Next Generation Sequencing) ομάδας γονιδίων

Ομάδες γονιδίων που αναλύθηκαν:

Autoinflammatory disorders (Genomics England Panelapp, v2.0)

Primary immunodeficiency or monogenic inflammatory bowel disease (Genomics England Panelapp, v8.0)

Αποτέλεσμα:

Ανιχνεύτηκε η νουκλεοτιδική αντικατάσταση **c.118-1G>C** στο γονίδιο **UBA1** (NM_003334.4) στο χρωμόσωμα X. Πρόκειται για παραλλαγή στο σημείο μπίσματος του εξωνίου 3 του γονιδίου **UBA1**. Η παραλλαγή ανιχνεύθηκε με κλάσμα αλλοιωμένου αλληλομόρφου (Variant Allele Fraction, VAF) 77%, συμβατού με σωματική μετάλλαξη.

Παθογόνα και πιθανώς παθογόνα ευρήματα στο γονίδιο **UBA1** (OMIM 314370) σχετίζονται με την εμφάνιση **Νωτιαίας μυϊκής ατροφίας τύπου 2, Χ-φυλοσύνδετης, βρεφικής** (OMIM 301830), που κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο χαρακτήρα, και **Συνδρόμου VEXAS, σωματικής προέλευσης** (OMIM 301054).

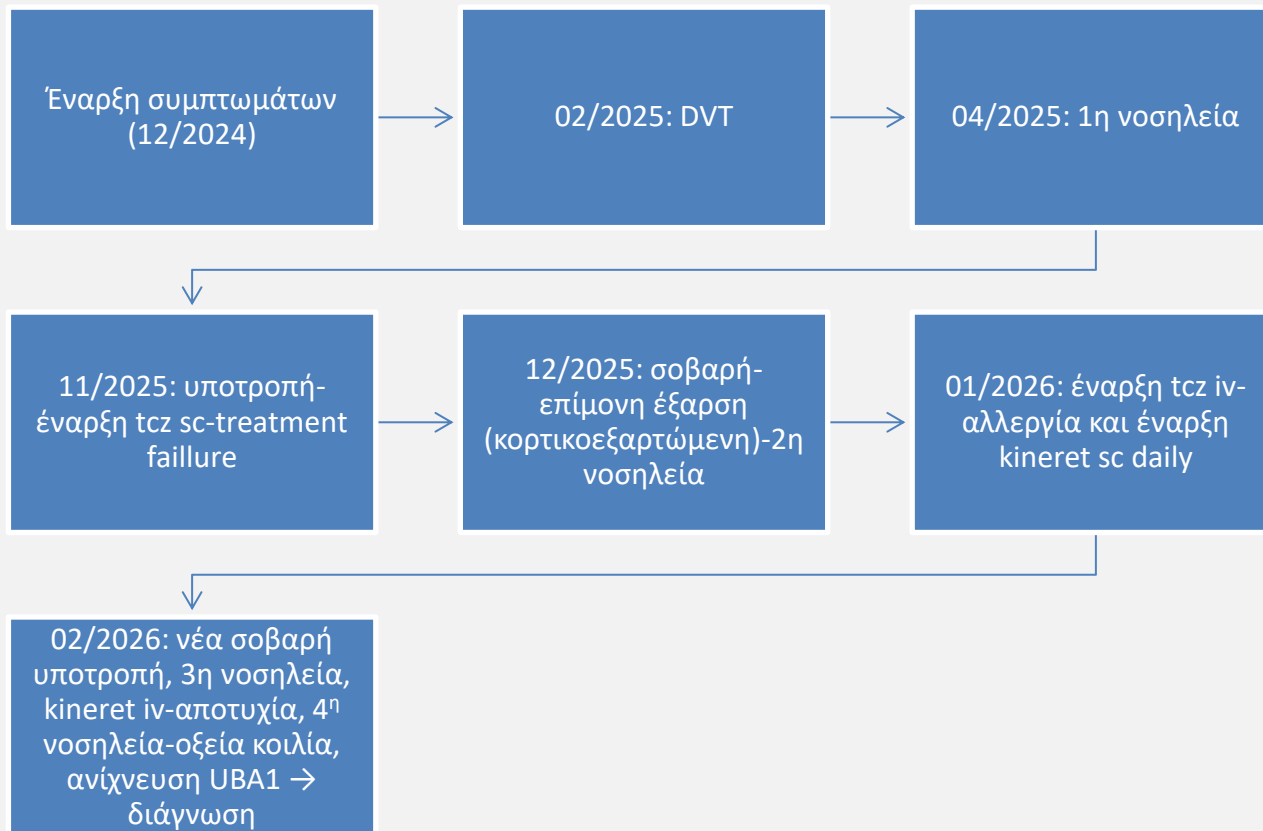
Το σύνδρομο VEXAS προκαλείται από σωματικές μεταλλάξεις στο γονίδιο **UBA1**, οι οποίες εμφανίζονται σε αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα του μυελού των οστών και οδηγούν στη δημιουργία κλώνου πληθυσμού αιμοποιητικών κυττάρων. Πρόκειται για σπάνιο αυτοφλεγμονώδες σύνδρομο με εμφάνιση στην ενήλικη ζωή. Εκδηλώνεται με ρευματολογικές και συστηματικές εκδηλώσεις, όπως υποτροπιάζοντα πυρετά, φλεγμονή του δέρματος και των πνευμόνων, χονδρίτιδα των πτερυγίων των αυτιών και της ρινός, αγγειίτιδα, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και αρθραλγίες. Ο εργαστηριακός έλεγχος αναδεικνύει προοδευτικές αιματολογικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων της μακροκυτταρικής αναιμίας και της θρομβοπενίας, καθώς και αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Η βιοψία μυελού των οστών συνήθως καταδεικνύει κυτταροβρίθεια και ευρήματα συμβατά με δυσπλασία [1].

Η νουκλεοτιδική αντικατάσταση **c.118-1G>C** στο γονίδιο **UBA1** έχει κατατεθεί μία φορά στη βάση δεδομένων ClinVar (ID 1298353), όπου χαρακτηρίζεται ως εύρημα άγνωστης κλινικής σημασίας. Δεν

Το εύρημα **c.118-1G>C** στο γονίδιο **UBA1** ταξινομείται ως **πιθανώς παθογόνο (class 4)**, βάσει των κριτηρίων ταξινόμησης του Αμερικάνικου Κολλεγίου Ιατρικής Γενετικής και Γενωμικής (American College of Medical Genetics & Genomics, ACMG) [3].

Συστήνεται γενετική συμβουλευτική.

Timeline



Διάγνωση-Τελική Θεραπεία

Σύνδρομο VEXAS

Έναρξη ruxolitinib 10mg/day
(JAKi 1/2)

Βελτίωση με ύφεση κλινικής
και εργαστηριακής εικόνας,
ανάκτηση σωματικού βάρους
και λειτουργικότητας-tapering
GCS <32mg p.o

2 μήνες μετά νέα υποτροπή
σε GCS 16mg p.o-->αύξηση
ruxolitinib στα 20mg και
αύξηση των GCS και αναμονή

Συζήτηση

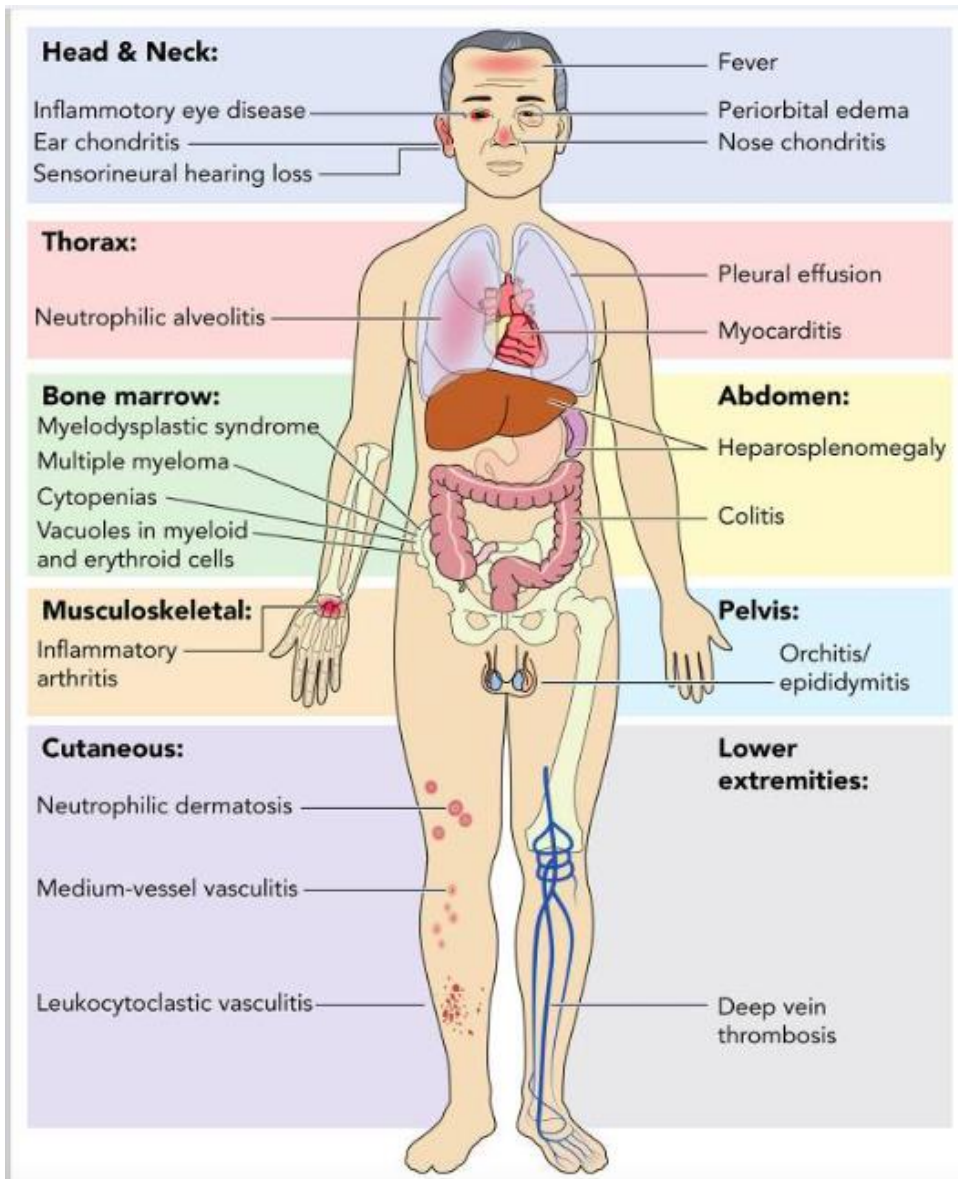
Σπάνιο σύνδρομο

Άνδρες >50

Φλεγμονή + αιματολογικό νόσημα

Κορτικοεξαρτώμενο –ύφεση σε μεγάλες δόσεις
κορτικοστεροειδών

Red Flags



- ❖ Ρινική χονδρίτιδα
- ❖ FUO
- ❖ Φλεγμονώδες σύνδρομο
- ❖ Ηπατομεγαλία
- ❖ DVT
- ❖ Vacuoles
- ❖ Μεσεντερίτιδα
- ❖ Περιορισμένα φλεγμονώδη πνευμονικά διηθήματα και φλεγμονώδη οζίδια
- ❖ Κλωνική αιμοποίηση
- ❖ Έντονες τοπικές αντιδράσεις σε anakinra

ACRS guidance statement MARCH 2026

The main pathologic manifestations of VEGAS appear within hematology

Hematologic Features (HF):

- Macrocytosis³ or Macrocytic Anemia
- MDS or Myelodysplasia
- Thrombocytopenia⁴
- Monocytopenia⁵

Major Disease Features (DF):

- Fever of Unknown Origin
- Auricular and/or nasal chondritis
- Neutrophilic dermatosis or neutrophilic urticarial dermatosis (Bx)
- Leukocytoclastic vasculitis (LCV) or leukocytoclasia (Bx)
- Non-infectious periorbital swelling
- Unprovoked or recurrent deep vein thrombosis
- Unprovoked or recurrent superficial thrombophlebitis
- Steroid dependency⁶

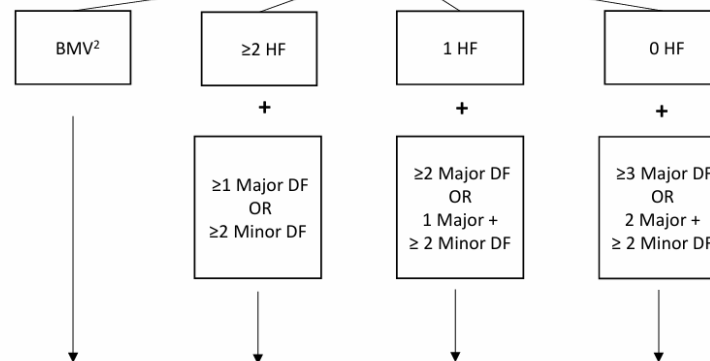
Minor Disease Features (DF):

- Recurrent, non-infectious scleritis, episcleritis, uveitis
- Erythema nodosum (Bx)
- Recurrent urticaria / urticarial plaque
- Injection site reaction to anakinra
- Steroid responsive, non-infectious ground glass opacities
- Inflammatory arthritis
- Vasculitis (any size), relapsing / recurrent or with lack of response to SOC⁷
- Pericarditis / Myocarditis
- Nephrotic syndrome with renal amyloidosis (Bx)
- Interstitial nephritis (Bx)

When to consider testing for somatic *UBA1* variant

Pre-test probability is higher for MALES compared to FEMALES

Required: Age > 40 ↑CRP¹



Testing strongly recommended

Consider testing if no
alternative etiology
present

High glucocorticoid dependency and limited therapeutic response in Japanese patients with VEXAS syndrome: a multicentre retrospective study

Ayaka Maeda^a, Yohei Kirino^{a,*}, Naomi Tsuchida^{a,b,c}, Yuri Uchiyama^{b,c},
Daisuke Kobayashi^d, Tomoyuki Asano^e, Yuji Ito^f, Kosuke Katsuo^{g,h}, Ayaka Katoⁱ,
Ichiro Mori^j, Hiroyuki Yamaguchi^j, Toshimasa Shimizu^k, Satoshi Kobayashi^{l,m},
Mitumasa Kishimoto^l, Nobuhiro Odaⁿ, Ryo Rokutandaⁿ, Ken Nagahata^o,
Hiroshi Fujiwara^p, Hiroshi Kobayashi^q, Yoichi Takeuchi^r, Hiroyuki Hagiwara^s,
Naoki Umeda^t, Kaori Uchino^u, Yuji Miyoshi^v, Yukiko Hidaka^w, Hiroaki Ida^w,
Keiichi Akasaka^x, Kaori Kashino^y, Yusuke Yoshida^z, Hidenori Ohnishi^{aa},
Noriyuki Takahashi^{bb,cc}, Yuichiro Fujieda^{dd}, Nobuyuki Horita^{ee}, Kaoru Takase-Minegishi^{ff},
Naomichi Matsumoto^{b,c,ff,gg} and Hideaki Nakajima^{ff}

Review > Blood. 2021 Jul 1;137(26):3591–3594. doi: 10.1182/blood.2021011455.

VEXAS syndrome

Peter C Grayson¹, Bhavisha A Patel¹, Neal S Young¹

Affiliations + expand

PMID: 33971000 PMCID: PMC8462403 DOI: 10.1182/blood.2021011455

 frontiers | Frontiers in Pharmacology

TYPE Original Research
PUBLISHED 19 February 2025
DOI 10.3389/fphar.2025.1462254

 Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Paul Van Daele,
Erasmus Medical Center, Netherlands

REVIEWED BY
Matthew Koster,
Mayo Clinic, United States
Mael Heibig,
Hospices Civils de Lyon, France

*CORRESPONDENCE
Luca Cantarini,
cantariniluca@hotmail.com

[†]These authors have contributed equally to this work

RECEIVED 09 July 2024
ACCEPTED 13 January 2025
PUBLISHED 19 February 2025

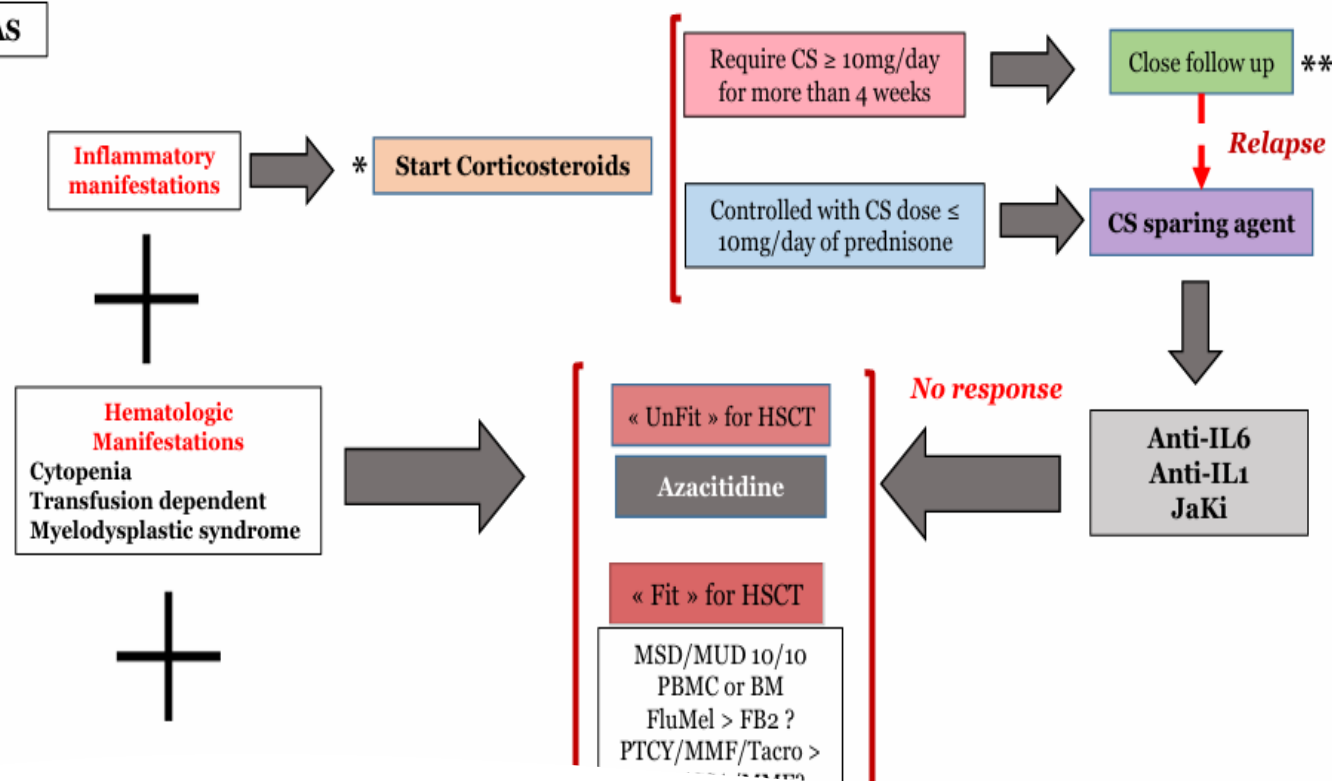
CITATION
Vitale A, Caggiano V, Leone F,
Hinojosa-Azaola A, Martín-Nares E,
Guaracha-Basanez GA, Torres-Ruiz J,
Kawakami-Campos PA, Hissaria P, Callisto A,
Beecher M, Dagna L, Campochiaro C,
Tomelleri A, Frassi M, Franceschini F, Crisafulli F,

Efficacy and safety profile of biotechnological agents and Janus kinase inhibitors in VEXAS syndrome: data from the international AIDA Network VEXAS registry

Antonio Vitale^{1,2†}, Valeria Caggiano^{1,2†}, Flavia Leone³,
Andrea Hinojosa-Azaola⁴, Eduardo Martín-Nares⁴,
Guillermo Arturo Guaracha-Basanez⁴, Jiram Torres-Ruiz⁴,
Perla Ayumi Kawakami-Campos⁵, Pravin Hissaria^{6,7},
Alicia Callisto^{6,7}, Mark Beecher^{6,7}, Lorenzo Dagna^{8,9},
Corrado Campochiaro^{8,9}, Alessandro Tomelleri^{8,9}, Micol Frassi¹⁰,
Franco Franceschini¹⁰, Francesca Crisafulli¹⁰,
José Hernández-Rodríguez¹¹, Verónica Gómez-Caverzaschi¹¹,

Treatment Algorithm For VEXAS Syndrome

Genetic Diagnosis of VEXAS



Κοινά χαρακτηριστικά



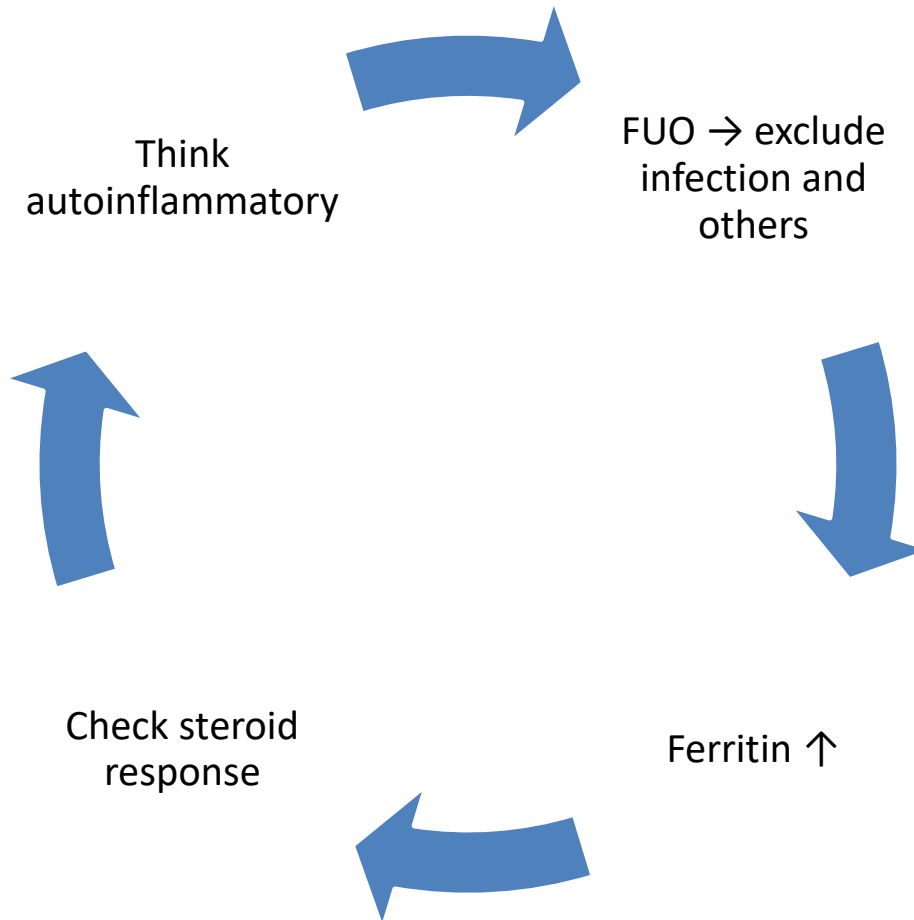
VEXAS vs AOSD

VEXAS:
UBA1, vacuoles, blood
malignancy >50 age

AOSD: IL-1 driven,
ferritin πολύ υψηλή,
πολυορογονίτιδα,
εξάνθημα,
φαρυγγοδυνία

Κοινά:
hyperinflammation

Diagnostic Approach



"Πη παρέβην; Τι
δ' έρεξα; Τι μοι δέον
ουκ ετελέσθη;"

Τι έκανα που δεν έπρεπε; Τι έκανα
που έπρεπε; Τι έπρεπε να κάνω και
δεν το έκανα;

(Πυθαγόρας, 6ος αι.π.Χ)

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ
ΣΑΣ!!**

