

CPC: Άντρας ασθενής με εμφάνιση αιφνίδιας παραπληγίας και Α/α νόσου Wegener, υπό αιμοκάθαρση

Οξεία Παραπληγία	
Συμπιεστικά αίτια	Μη συμπιεστικά
Σπονδυλικό # ή εξάρθρωση (τραύμα, TB, άλλα..)	Απομυελινωτικά νοσήματα (εγκάρσια μυελίτιδα, MS, σ.Devic's)
Πρόπτωση δίσκου	Λοιμώξεις: HZV, HSV1, HSV2
Υποσκληρίδιο/Επισκληρίδιο αιμάτωμα	Αγγειακά: θρόμβωση πρόσθιας νωτιαίας αρτηρίας
αιματομυελία	Αυτοάνοσα: SLE, σαρκοείδωση
Νωτιαίο επισκληρίδιο απόστημα	
Αιμορραγία (αγγειοδυσπλασία, αγγειίτιδα?)	

Μαρίνα Συκαρά
Ειδικευόμενη ιατρός
Α' Παθολογική Κλινική
Διευθυντής Ε. Κοκκινάκης

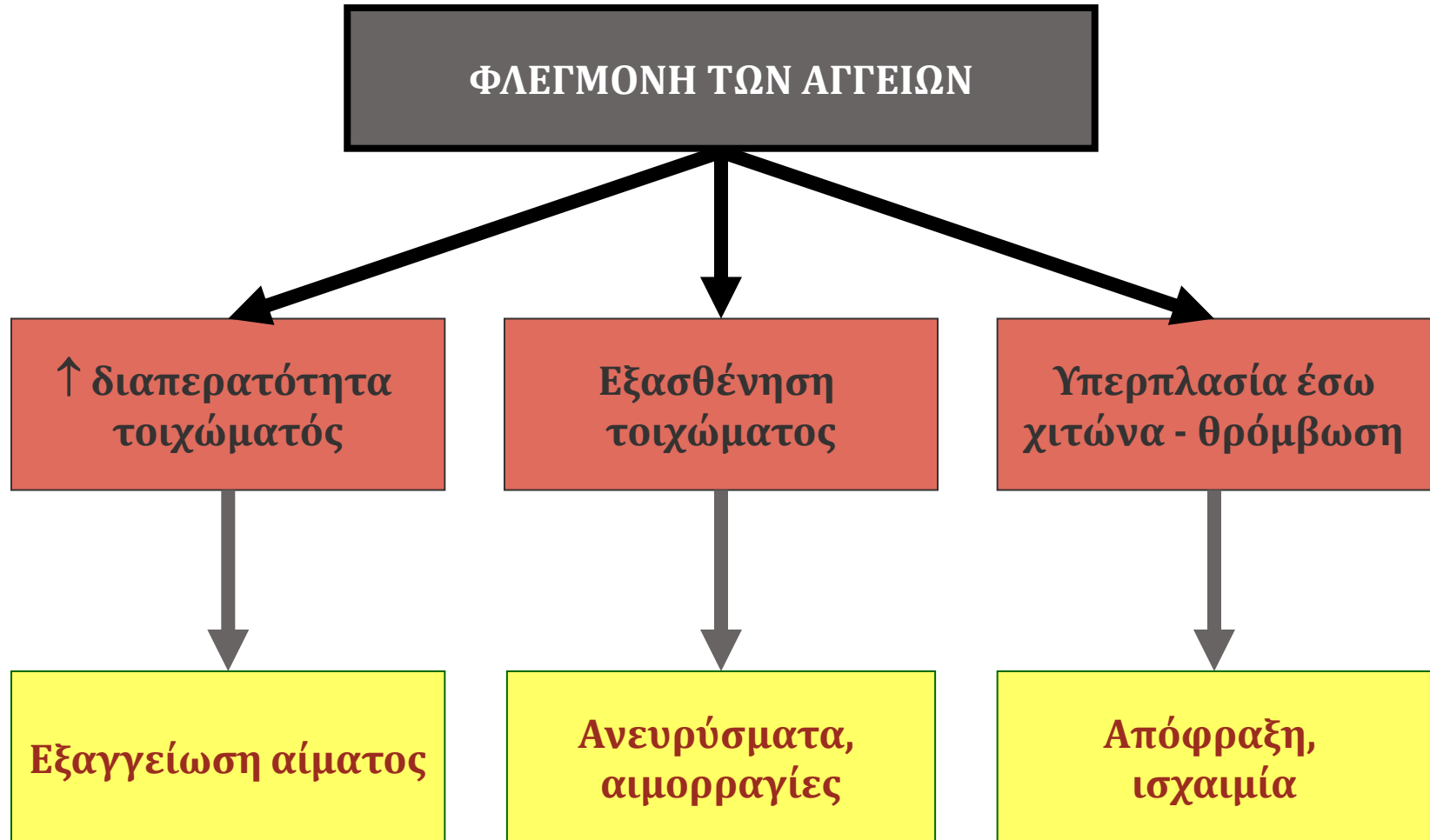
Τι είναι αγγειίτιδα;

- Μεγάλη και ετερογενής ομάδα διαταραχών με κοινό στοιχείο τη φλεγμονή των αγγείων
- Πρωτοπαθείς συστηματικές αγγειίτιδες → δεν υπάρχει εμφανής αιτία ή υποκείμενο νόσημα και οι εκτός των αγγείων εκδηλώσεις είναι δευτερογενείς.
- Δευτεροπαθείς αγγειίτιδες → η προσβολή των αγγείων είναι δευτερογενής και υπάρχει στα πλαίσια άλλου νοσήματος (πχ RA, HBV).
- Οι συστηματικές αγγειίτιδες μπορούν να προσβάλλουν αρτηρίες και φλέβες οποιουδήποτε μεγέθους / μεγάλο εύρος κλινικών εκδηλώσεων

Παθογενετικοί μηχανισμοί αγγειιτίδων

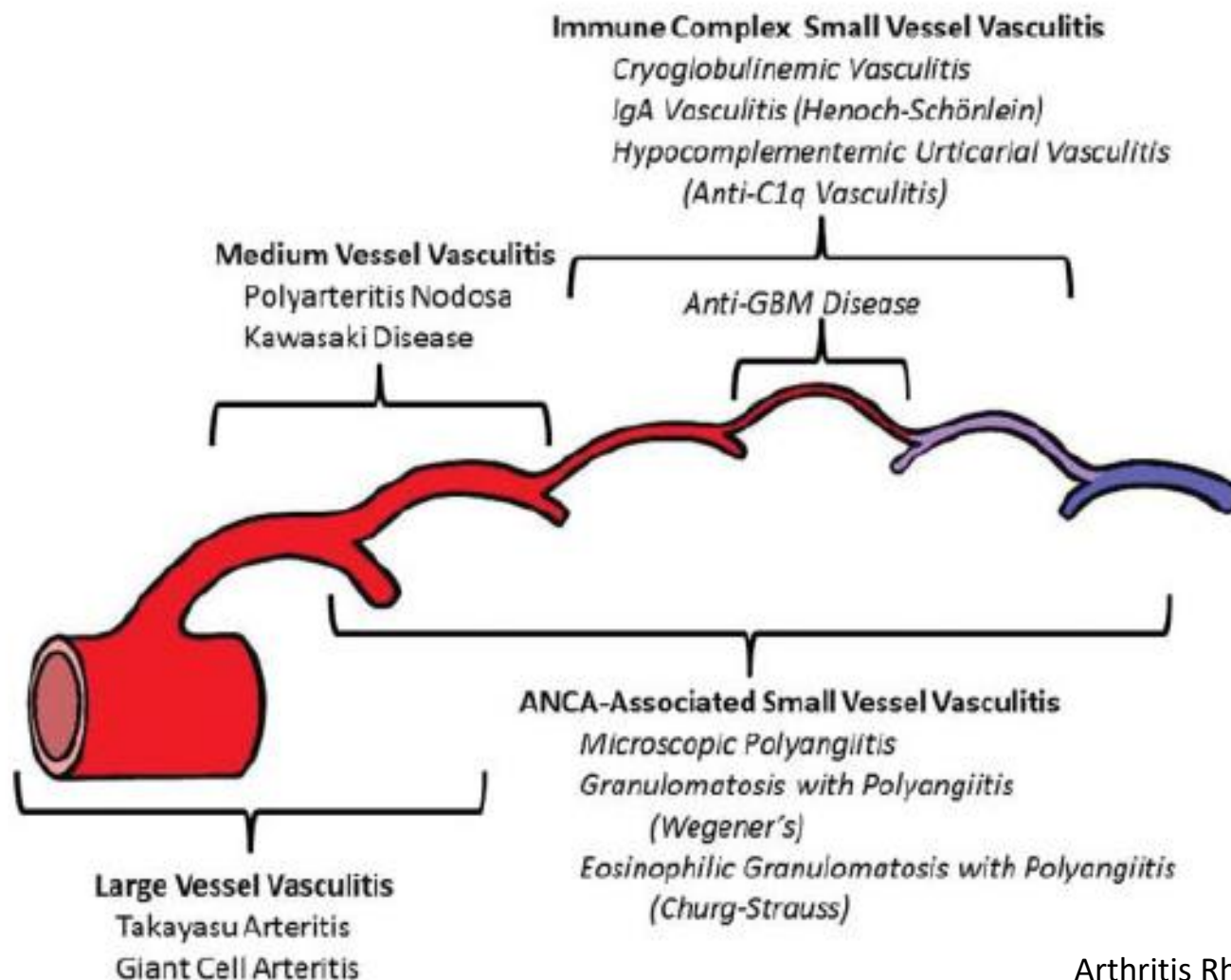
- Παθογόνα ανοσοσυμπλέγματα
- Κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα (ANCA, αντι-ενδοθηλιακά abs)
- Μηχανισμοί κυτταρικής ανοσίας - δημιουργία κοκκιωμάτων
- Διαταραχή αγγειακής λειτουργίας από λοιμώδεις παράγοντες
- Αγγειακή βλάβη από νεοπλασματικά κύτταρα ή από τοξική δράση ουσιών

Πως η αγγειίτιδα προκαλεί συμπτώματα;



Chapel Hill Consensus Conference (1994)-Αναθεώρηση (2012)

σύστημα ονοματολογίας με βάση το μέγεθος του μικρότερου αγγείου που προσβάλλουν



Πρωτοπαθείς	ΠΝΣ προσβολή	ΚΝΣ προσβολή	Κύριες νευρολογικές κλινικές εκδηλώσεις
Γιγαντοκυτταρική (κροταφική)			Βρεγματική κεφαλαλγία , οπτικές δτρχ, χωλότητα γνάθου ΣΠΑΝΙΑ ΑΕΕ
Takayasu			Συγκοπτικά επεισόδια. Σπανιότερα ΑΕΕ
Οζώδης πολυαρτηρίτιδα	50-75% Περιφ. νευροπάθεια	5-40% Κεφαλαγία, αμφ/πάθεια, εγκεφαλοπάθεια,	Πολλαπλή μονονευρίτιδα/ περιφ. συμμετρική αισθητικοκινητική νευροπάθεια 10%→ΑΕΕ ,Πάρεση εγκ. συζυγίων
Kawasaki			
Α-παθής κοκκιωματώδης αγγειΐτιδα του ΚΝΣ			Κεφαλαγία, εγκεφαλοπάθεια, αφασία, ημιπάρεση. ΣΠΑΝΙΑ ΑΕΕ
Wegener's	22-54%	7-11%	Περιφ. Νευροπάθεια, Πάρεση εγκ συζυγίων (II, III, VI,VII), επιληπτικές κρίσεις, Άσηπτη μηνιγγΐτιδα, εγκεφαλοπάθεια, μυελοπάθεια, θρόμβωση φλεβωδων κόλπων, ενδοεγκεφαλκή /υπαραχνοειδή αιμορραγία, ΑΕΕ (σπάνια)
Churg-Strauss	60%	8-14%	
Μικροσκοπική πολυαρτηρίτιδα		9-12%	Αγγειακά συμβάματα, παχυμηνιγγΐτιδα (σπάνια)
Δευτεροπαθείς			
Sjogren		5%	κεφαλαγία, ΑΕΕ, εγκεφαλοπάθεια , έκπτωση γνωστικών λειτουργιών επιληψία, ψύχωση ΟΝΠ: πλειοκυττάρωση, ολιγοκλωνικές ζώνες abs
RA			
SLE		40-60% / 7-13%	
MCTD		10-30%	
Behcet's		10-40%	Παρεγχυματικές ή/και αγγειακές βλάβες ΚΝΣ
Λοιμώξεις			
Νεοπλάσματα			
Φάρμακα			

Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (GPA) /N.WEGENER

- Νεκρωτική κοκκιωματώδης αγγειίτιδα, κυρίως των μικρών αγγείων
- Ανώτερο αναπνευστικό: φλεγμονή ωτός-ρινός-στόματος
- Κατώτερο αναπνευστικό: οζίδια, πνευμονική τριχοειδίτιδα , κυψελιδική αιμορραγία
- Νεφροί: ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (75%)-παθολογικό ίζημα ούρων
- Σπανιότερα : αρθρίτιδα, λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, επισκληρίτιδα, ραγοειδίτιδα, συμμετοχή ΓΕΣ
- PR3/c-ANCA (+) :82-94% → συσχέτιση με ενεργότητα + βαρύτητα νόσου
- RF(+): 50%

Κριτήρια Ταξινόμησης Κοκκιωμάτωσης με πολυαγγειίτιδα (GPA)

- 85 ασθενείς με GPA vs 722 ασθενείς με άλλον τύπο αγγειίτιδας
- **≥2 από 4 κριτήρια → 88.2% ευαισθησία, 92.0% ειδικότητα**
- Φλεγμονή στόματος ή ρινός (στοματικά έλκη, πυώδες ή αιματηρό ρινικό έκκριμα)
- Παθολογική ακτινογραφία θώρακος (οζίδια, διάμεσα διηθήματα ή κοιλότητες)
- Παθολογικό ίζημα ούρων (μικροσκοπική αιματουρία με ή χωρίς ερυθροκυτταρικούς κυλίνδρους)
- Κοκκιωματώδης φλεγμονή στη βιοψία αγγείου ή περιαγγειακού χώρου

GPA & Νευρολογική συμμετοχή → ΠΝΣ

Standardized Neurologic Evaluations of 128 Patients With Wegener Granulomatosis

Kirsten de Groot; Diego K. Schmidt; Andreas C. Arlt; Wolfgang L. Gross; Eva Reinhold-Keller

Arch Neurol. 2001;58(8):1215-1221

PROSPECTIVE ANALYSIS

Males/females	65/63
Age at diagnosis, median (range), y	48 (9-79)
Time from initial manifestation to diagnosis, median (range), mo	9 (1-295)
Histologic confirmation of WG, No. of patients	102
c(PR3)ANCA—positive patients, No. of patients	112
pANCA—positive patients, No. of patients	3
Cumulative disability extent index (DEI) score, median (range), points	10 (2-17)
Patients with neurological manifestations, No.	64
Central nervous system involvement	9
Cranial nerve involvement	6
Peripheral nervous system involvement	56

Characteristic	No. (%) of Patients
All Patients With Peripheral Neuropathy	56 (100)
Symmetrical sensorimotor polyneuropathy	31 (55.4)
Mononeuritis multiplex	25 (44.6)
Affected nerves†	
Peroneal	23
Tibial	6
Sural	2
Ulnar	6
Median	3
Radial	2
Axonal neuropathy	41 (73.2)
Demyelinating neuropathy	2 (3.6)
Both types of lesion present	9 (16.1)
Acute or subacute onset	25 (44.6)
Chronic prolonged onset	28 (50.0)

ANE: υπαισθησία, απώλεια τενόντιων
αντανακλαστικών, μυική ατροφία, πάρεση

GPA & Νευρολογική συμμετοχή → ΠΝΣ

Standardized Neurologic Evaluations of 128 Patients With Wegener Granulomatosis

Kirsten de Groot; Diego K. Schmidt; Andreas C. Arlt; Wolfgang L. Gross; Eva Reinhold-Keller

Arch Neurol. 2001;58(8):1215-1221

PROSPECTIVE ANALYSIS

Variable	Patients With PN (n = 56)	Patients Without PN (n = 72)	P
Males/females	34/22	31/41	.04
Age (range) at initial manifestation of WG, y	53 (11-78)	44 (9-66)	.001
Age (range) at diagnosis of WG, y	54 (13-79)	44 (17-74)	.001
Cumulative disease extent index score (range), points	11 (2-17)	7 (3-15)	.001
Maximal cANCA* titer	1:256	1:128	.002

Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί :

- (1) επέκταση κατά συνέχεια της κοκκιωματώδους φλεγμονής εντός του εγκεφάλου και των κρανιακών νεύρων
- (2) σχηματισμός κοκκιώματος πρωτογενώς στο νευρικό σύστημα και
- (3) αγγειίτιδα του ΚΝΣ ή/και ΠΝΣ

GPA & Νευρολογική συμμετοχή → ΚΝΣ

RHEUMATOLOGY

262

Original article

doi:10.1093/rheumatology/keu336

Central nervous system involvement of granulomatosis with polyangiitis: clinical-radiological presentation distinguishes different outcomes

Αναδρομική, πολυκεντρική, 35 ασθενείς
2 διακριτοί φαινότυποι (κλινικά & απεικονιστικά):

✓G-CNS: κοκκιωματώδης

✓V-CNS: αγγευτιδικός (relapsing+refractory)

Characteristic	All patients	GPA phenotype	
		G-CNS	V-CNS
Number	35 ^b	20 ^c	13 ^c
CNS symptoms, <i>n</i> (%)			
Headaches	23 (66)	19 (95)	4 (31)
Sensory impairment	15 (43)	10 (50)	5 (38)
Motor impairment	11 (31)	1 (5)	9 (69)
Vestibular syndrome	8 (23)	4 (20)	3 (23)
Hearing loss	8 (23)	7 (35)	1 (8)
Psychiatric/mood disorders	3 (9)	0	3 (23)
Diabetes insipidus	2 (6)	2 (10)	0
MRI findings, <i>n</i> (%)			
Cerebral pachymeningitis	16 (46)	16 (80)	0
Spinal cord pachymeningitis	4 (11)	3 (15)	0
Cerebral ischaemic lesions	15 (43)	0	13 (100)
Ischaemic stroke	9 (60)	0	8 (62)
Extensive white matter lesions	6 (40)	0	5 (38)
Cerebral haemorrhagic lesions	2 (6)	0	0
Brain and/or spinal cord vessel abnormalities	7 (20)	0	5 (38)
Pituitary gland enlargement with infundibular thickening	2 (6)	2 (10)	0
Granulomatous lesions, <i>n</i> (%)			
Brain	1 (3)	0	0
Spinal cord	1 (3)	0	0

Μηνιγγίτιδα →

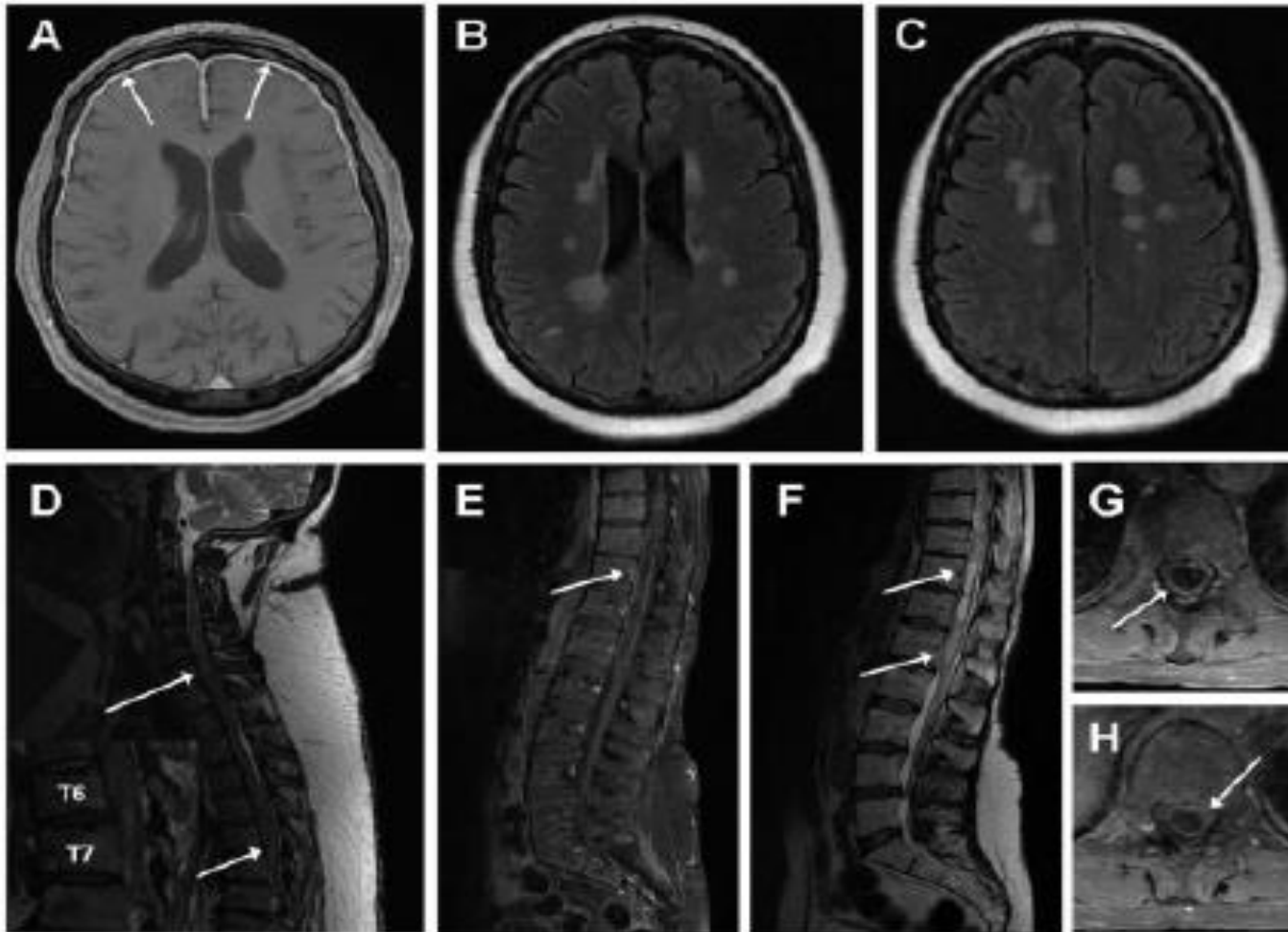
CSF:

✓Protein>0.4g/dl

✓WBC>10/mm³

✓Glu<2.8mmol/l

MRI εγκεφάλου & ΣΣ



A. εγκεφαλική παχυμηνιγγίτιδα

B & C. αγγειίτιδα με βλάβες λευκής ουσίας

D. Παχυμηνιγγίτιδα ΑΜΣΣ + ΘΜΣΣ, με ενδομυελική ενίσχυση

E & F. Κυστικές ενδομυελικές βλάβες ΘΜΣΣ + ΟΜΣΣ

G & H. Εξωμυελικά κοκκιώματα ΘΜΣΣ

Αναφορές περιστατικών στην βιβλιογραφία

- Acute painful paraplegia in a 49-year man with allergic asthma (→ Churg-Strauss)
BMJ Case Rep, 2014 Jun 30;2014
- Behcet's disease presenting with sudden-onset paraplegia due to anterior spinal artery involvement: 1-year follow-up of rehabilitation in conjunction with medication
Rheumatol Int 2013 Jun;33(6):1605-8
- Primary central nervous system vasculitis presenting as spinal subdural hematoma
World Neurosurg 2012 Jul;78(1-2):192
- Vasculitis of the spinal cord
(subacute myelopathy in young man with 1. Paraplegia, 2. Cellular reaction in CSF, 3. responsiveness to corticosteroids, 4. Initially MRI(-) → IHC: vasculitis of leptomeningeal arteries of the spinal cord)
Arch Neurol 2003 Dec;60(12):1791
- Isolated granulomatous angiitis of the spinal cord
(rapidly progressive spastic paraplegia/ IHC: vasculitis of the spinal cord)
Ann Neurol 1992 Oct;32(4):580-2
- Spontaneous epidural hematoma in panarteritis nodosa
(60 years old woman presented severe pain in the lower thoracic spine followed by motor, sensory and sphincter paralysis. With corticosteroid therapy, condition improved 24 hours later → myelography revealed an epidural hemorrhage)
Rev Neurol (Paris). 1982

Σύνοψη & πιθανή διάγνωση

Άντρας ασθενής με Ιx
Wegener, από 8ετίας



CRP, cANCA, pANCA: neg

ΟΝΠ: ↑ κύτταρα (60%lympho), ↑ λέυκωμα, abs ?

Αιφνίδια υπαισθησία,
παραπληγία, ↑ ΟΤΑ

Βλάβη ΚΝΣ



1. Υποσκληρίδιο/Επισκληρίδιο αιμάτωμα /αιμορραγία
2. Θρόμβωση πρόσθιας νωτιαίας αρτ.
3. Εξωμυελικό κοκκίωμα
4. Πρόπτωση δίσκου

Αυτόματη υποχώρηση
συμπτωμάτων σε 2 ώρες,
παραμονή της οσφυαλγίας



Αγγειίτιδα μηνιγγικών αρτηριών NM → αιμάτωμα
→ πιεστικά φαινόμενα NM
“V-CNS phenotype”



Ευχαριστώ !