



NAGYÉR VASCULITISEK

Dr. Legány Nóra
Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Reumatológiai és Immunológiai
Klinika

Kötelező szintentartó továbbképzés
reumatológus szakorvosok számára

2025. Január 18.

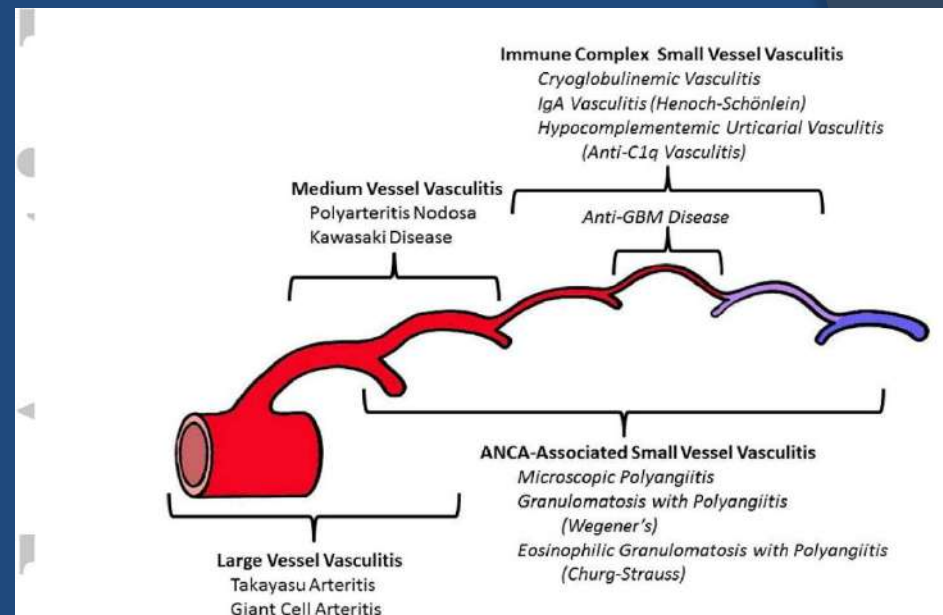


SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
SZENT-GYÖRGYI ALBERT
ORVOSTUDOMÁNYI KAR



Vasculitisek osztályozása

Large vessel vasculitis (LVV)	<ul style="list-style-type: none"> • Takayasu arteritis • Giant cell arteritis
Medium vessel vasculitis (MVV)	<ul style="list-style-type: none"> • Polyarteritis nodosa • Kawasaki disease
Small vessel vasculitis (SVV)	<p>A. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microscopic polyangiitis • Granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis) • Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome) <p>B. Immune complex SVV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease • Cryoglobulinemic vasculitis • IgA vasculitis (Henoch–Schönlein) • Hypocomplementemic urticarial vasculitis (anti-C1q vasculitis)
Variable vessel vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> • Behçet's disease • Cogan's syndrome
Single-organ vasculitis	<ul style="list-style-type: none"> • Cutaneous leukocytoclastic angiitis • Cutaneous arteritis • Primary central nervous system vasculitis • Isolated aortitis • Others
Vasculitis associated with systemic disease	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus vasculitis • Rheumatoid vasculitis • Sarcoid vasculitis • Others
Vasculitis associated with probable etiology	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis • Hepatitis B virus-associated vasculitis • Syphilis-associated aortitis • Drug-associated immune complex vasculitis • Drug-associated ANCA-associated vasculitis • Cancer-associated vasculitis • Others



Nagyér-vasculitisek



Az aortát és az abból kiinduló nagy/közepes ereket érinti

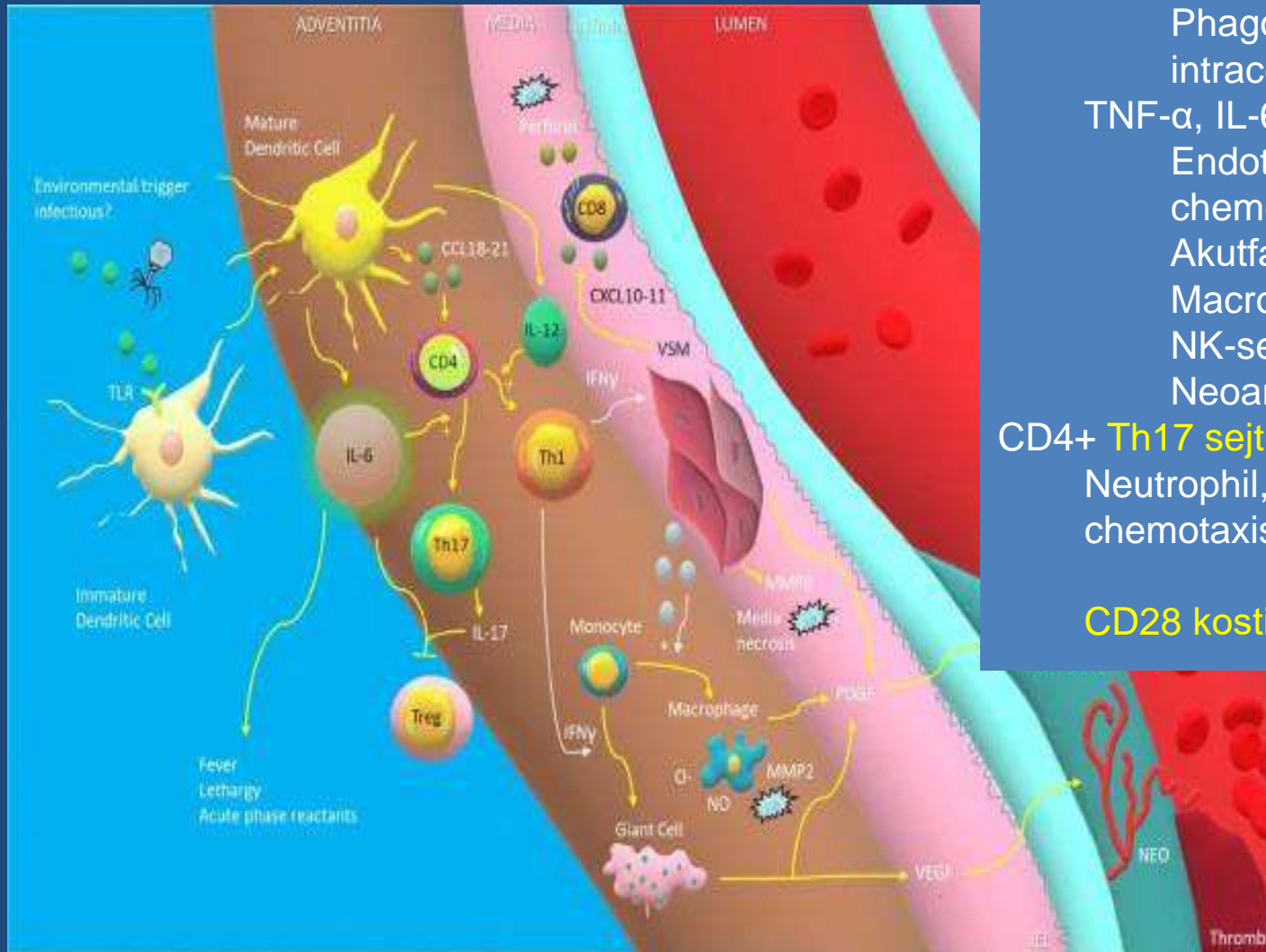
Formái:

- Óriássejtes arteritis
- Takayasu arteritis

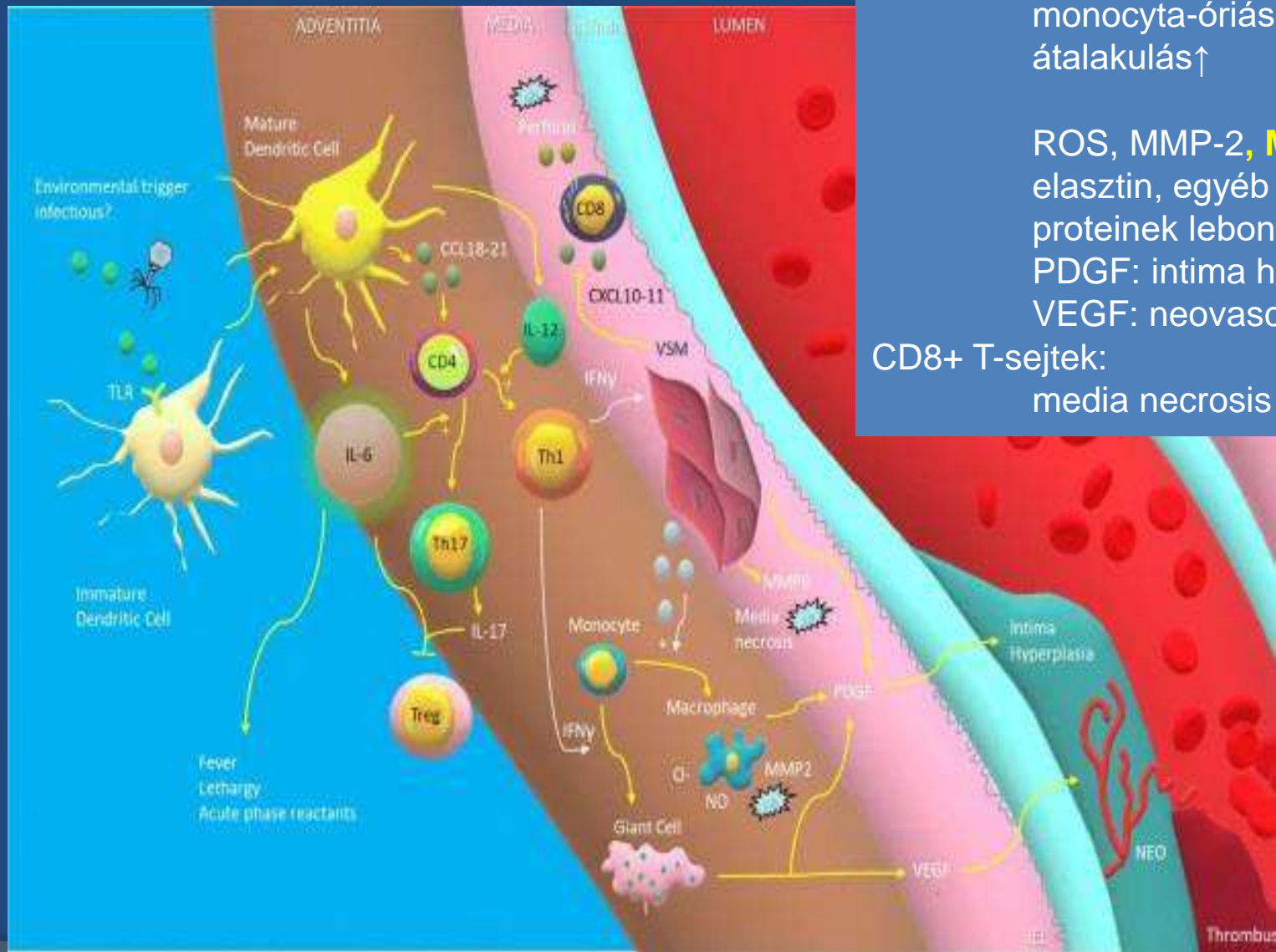


Óriássejtes arteritis

- Autoimmun szisztémás vasculitis
- Aorta, kiinduló nagyerek, közepes erek (a.temporalis, a.centralis retinae)
- 50 éve felett (átlag életkor 70 év)
- Női dominancia
- Észak-Európai (skandináv) populációban a leggyakoribb
- Granulomatosisus gyulladás az ér intima-media határán (többmagvú óriássejtek + CD4 Th1, Th17 sejtek)



CD4+ Th1 sejtek:
 Interferon- γ
 MHC expresszió, antigén-
 prezentáció \uparrow
 Phagocytosis,
 intracellularis „killing” \uparrow
 TNF- α , IL-6
 Endothel-aktiváció,
 chemokin termelés
 Akutfázis-válasz
 Macrophag, neutrophil,
 NK-sejt aktiválás
 Neoangiogenesis
 CD4+ Th17 sejtek
 Neutrophil, macrophag
 chemotaxis és aktiváció
 CD28 kostimuláció



Macrophagok

Interferon- γ :
 Monocyta-macrophag ill.
 monocyta-óriássejt
 átalakulás \uparrow

ROS, MMP-2, **MMP-9** –
 elasztin, egyéb mátrix
 proteinek lebontása
 PDGF: intima hyperplasia
 VEGF: neovascularisatio

CD8+ T-sejtek:
 media necrosis

Óriássejtes arteritis - felismerés

- ◉ 50 éves kor felett jellemző
- ◉ Jelentősen emelkedett We (> 50 mm/h), CRP, anaemia
- ◉ Láz (ismeretlen eredetű)
- ◉ Fogycs, általános állapotromlás, legyengülés
- ◉ Ischaemiás tünetek: - újkeletű fejfájás
 - hirtelen látásvesztés
 - rágási caludicatio
 - stroke
 - végtagi vérnyomáskülönbség
- ◉ 50%-ban csatlakozhat polymyalgia rheumatica
Szimmetrikus váll és csípőívi fájdalom, mozgáskorlátozottság

Óriássejtes arteritis – klinikai manifesztációk

- Négy fő tünetcsoport:
 - Cranialis erek:
 - carotis externa (=klasszikus arteritis temporalis)
 - Intracranialis (gyakran vertebrobasilaris, ritkábban carotis interna – stroke!)
 - Extracranialis erek (végtagok, mellkas, has)
 - Csak általános gyulladósos (FUO)
 - Csak polymyalgia rheumatica

Cranialis GCA – klinikai kép

- ❑ Kezdetben nem specifikus tünetek (gyengeség, hőemelkedés, fogyás)
- ❑ Hajas fejbőr fájdalma
- ❑ Újkeletű temporális fejfájás (a.temporalis duzzanat, nyomásérzékenység)
- ❑ Rágási claudikáció (étvágytalanság, fogyás)
- ❑ Hirtelen átmeneti/tartós látásvesztés:
 - a.ciliaris post. vagy a.centralis retinae occlusioja fájdalomtalan, 1 v. 2 oldali, részleges vagy teljes látásvesztés
 - A látásvesztést amaurosis fugax előzi meg a betegek 65%-ban, átlagosan 8,5 nappal Font C, Br J Rheumatol 1997
 - A tartós látásvesztés előfordulása 10-20% közötti Salvarani C, A

Extracranialis erek érintettsége óriássejtes arteritisben

Table 1. Overview of reported extracranial involvement in patients with cranial GCA

Arterial segment	
Aorta	
Thoracic	45-65% ^{1,12,40,50,57}
Ascending	12-45% ^{12,40,50}
Aortic arch	58% ^{12,40,50}
Descending	Unknown
Abdominal	27-54% ^{1,12,40,50,57}
Cerebral	
Carotids	17-62% ^{12,29,40,50,57,104}
Vertebro-basilar	8-17% ^{57,104}
Extremities	
Subclavian	26-100% ^{12,29,40,50,57,104}
Axillary	18-44% ^{12,29,40,50,57,104}
Iliac	15-62% ^{12,29,40,50}
Femoral	12-53% ^{8,12,29,40,50,104}
Other	
Renal	8-25% ^{40,57}
Coronary	Unknown
Mesenteric	18-23% ^{40,57}
Any type of large vessel involvement	68-83% ^{12,40}

A betegek 20 %-ának csak extracranialis tünetek (felső végtag, aorta – 1/3) vagy általános (2/3)

De Boysson, FP Essent 2016

Meta-analízis

Lensen KD, Neth J Med 2016

Óriássejtes arteritis - tünetek

⊙ Extracraniális nagyerek

- Aorta és végtagi ágainak érintettsége: 30-90% *(Bongartz T, et al. Curr Opin Rheumatol 2006, Bossert M, et al. Joint Bone Spine 2011)*
- Aortitis: aorta aneurysma, dissectio, aorta billentyű insuff.
- Hasi aorta és ágai: hasi angina, vékonybél ischaemia, vérzés, necrosis
- Végtagi nagyerek (a.subclavia): Raynaud, claudicatio, ischaemia, gangraena, vérnyomás- és pulzus-különbség
- Malignus hypertensio (acut renovascularis stenosis)

⊙ Ismeretlen eredetű láz

- Gyulladásos értékek
- Fogyás, anaemia

Diagnosztika

Table 1: ACR Classification Criteria for Giant Cell Arteritis

1. Age more than 50 years;
2. New-onset headache;
3. Temporal artery abnormalities (e.g., irregularities of the arterial wall);
4. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) greater than 50 mm/hour; and
5. Histologic evidence of arteritis on temporal artery biopsy (e.g., mononuclear cell infiltration or granulomatous inflammation).

Hunder, G G et al. "The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis." *Arthritis and rheumatism* vol. 33,8 (1990): 1122-8. doi:10.1002/art.1780330810

Diagnosztika

- Óriássejtes arteritisben eddigi gold standard: a. temporalis biopszia
- Takayasu arteritisben: angiográfia (DSA)
- TAB hátrányai:
 - Invazív, sebgyógyulás
 - Szegmentális - szenzitivitás 20-50%, specificitása > 90%
 - Nagyér GCA-ban még alacsonyabb
 - Drágább, mint az ultrahang

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GIANT CELL ARTERITIS****CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA**

- These classification criteria should be applied to classify the patient as having giant cell arteritis when a diagnosis of medium-vessel or large-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

ABSOLUTE REQUIREMENT

Age \geq 50 years at time of diagnosis

ADDITIONAL CLINICAL CRITERIA

Morning stiffness in shoulders/neck	+2
Sudden visual loss	+3
Jaw or tongue claudication	+2
New temporal headache	+2
Scalp tenderness	+2
Abnormal examination of the temporal artery ¹	+2

LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Maximum ESR \geq 50 mm/hour or maximum CRP \geq 10 mg/liter ²	+3
Positive temporal artery biopsy or halo sign on temporal artery ultrasound ³	+5
Bilateral axillary involvement ⁴	+2
FDG-PET activity throughout aorta ⁵	+2

Sum the scores for 10 items, if present. A score of \geq 6 points is needed for the classification of **GIANT CELL ARTERITIS.**

Ponte C, Grayson PC, Robson JC For the DCVAS Study Group, et al 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis *Ann Rheum Dis* 2022;**81**:1647-1653

Narvaez J, et al. *Autoimmun Rev* 2023

A total of 136 patients with proven GCA were identified. The new criteria had a **sensitivity of 92.6% and a specificity of 85.2%**.

According to the clinical phenotypes, the sensitivity was **98.8% in cranial GCA, 92% in extracranial large vessel (LV) GCA and 75% in occult systemic GCA**.

These data are much better than those observed with the 1990 ACR classification criteria, which showed a **sensitivity of 66.1% and a specificity of 85.1%** for the total sample, with a **sensitivity of 89.1% in cranial GCA, 24% in extracranial LV-GCA and 35.7% in occult systemic GCA**.

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

Dejaco C, Ramiro S, Bond M, et al. Ann Rheum Dis 2024;83:741–751

Overarching principles

- 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.
- B. Imaging examination should be done by a trained specialist using appropriate equipment, standardised operational procedures and settings.
- 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.

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
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
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)
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
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)
6. Conventional angiography is not recommended for the diagnosis of GCA or TAK as it has been superseded by the previously mentioned imaging modalities.	5
7. In case of a suspected relapse of GCA or TAK, particularly when laboratory markers of disease activity are unreliable, ultrasound, FDG-PET or alternatively MRI may be considered for the assessment of vessel abnormalities. Imaging is not routinely recommended for patients in clinical and biochemical remission.	5
8. In patients with GCA or TAK, MRA, CTA or ultrasound of extracranial vessels may be used for long-term monitoring of structural damage, particularly at sites of preceding vascular inflammation. The frequency of screening as well as the imaging method applied should be decided on an individual basis.	5

EULAR 2023-as ajánlás

- ⦿ **A. temporalis + axillaris UH** legyen az **első** képalkotó GCA gyanú esetén (változás: együtt mindkettő legyen és nemcsak cranialis GCA esetén, hanem minden esetben)
- ⦿ Nagy felbontású **MRI vagy FDG-PET CT alternatívaként** alkalmas a **cranialis** GCA diagnózisára is (korábban PET-CT nem volt javasolt)
- ⦿ **Extracranialis** GCA-ban **FDG-PET-CT** az elsőként javasolt, alternatívaként MRI-angio vagy CT-angio
- ⦿ **Takayasu** gyanú esetén **MRI-angio** javasolt elsőként, alternatívaként **FDG-PET CT vagy ultrahang**

Hagyományos angiográfia ill. a. temporalis biopszia már nem szerepel az ajánlásban!

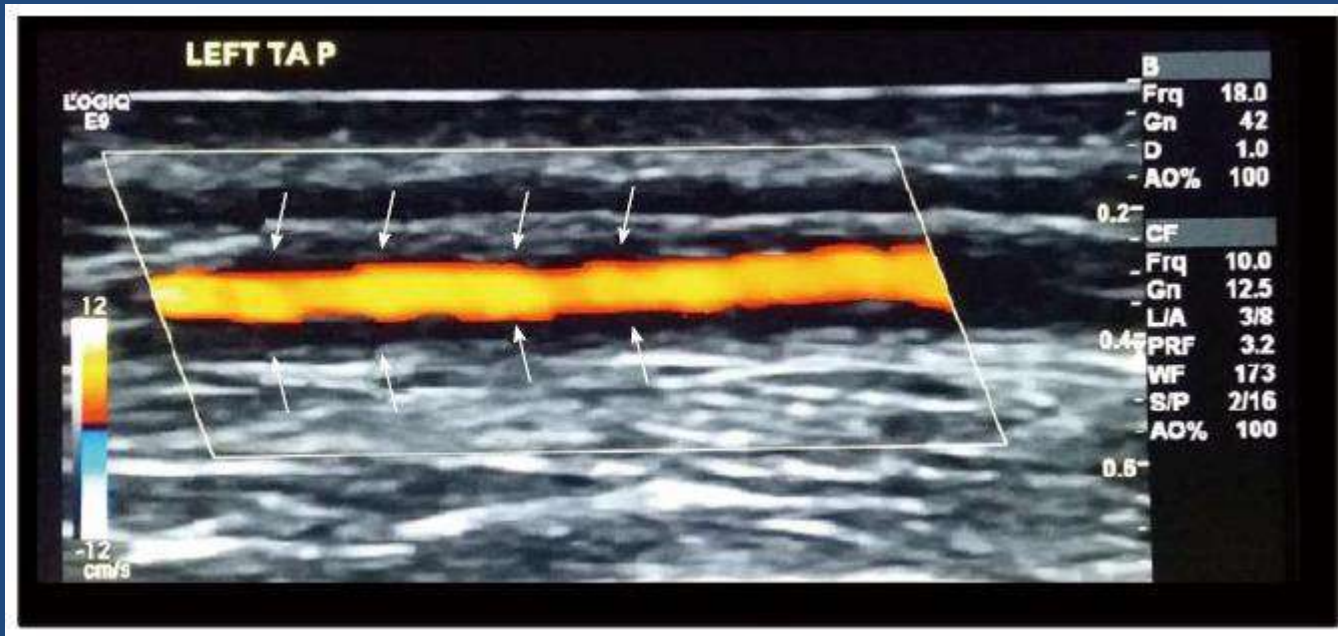
EULAR 2023-as ajánlás: Képző eljárások és utánpótlás

- Képző eljárás ismétlése:
 - Fellobbanás gyanújakor (főleg ha CRP értéke alacsony, pl. IL-6 gátlás mellett): **ultrahang vagy FDG-PET-CT** újabb adatok szerint informatív tud lenni. Alternatívaként: **MRI-angio**
 - Klinikai és biokémiai **remisszió esetén nem javasolt a képző** eljárások rutinszerű ismétlése az aktivitás megítélésére.
- Strukturális károsodás (stenosis, aneurysma) követésére: MR-angio, CT-angio vagy UH javasolt – időzítés, gyakoriság egyedi alapon

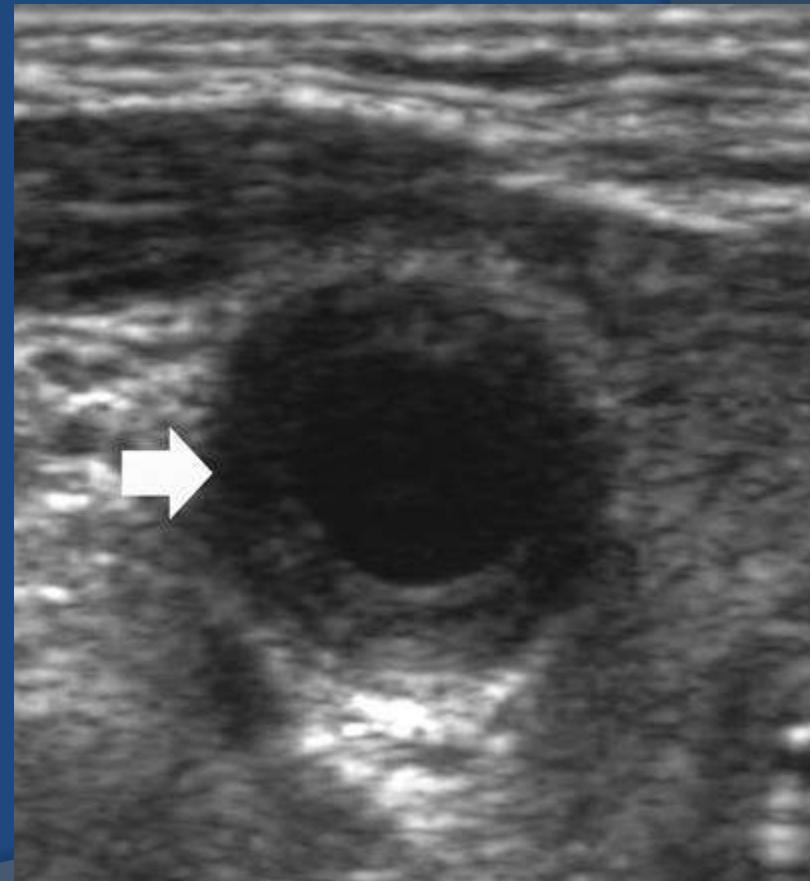
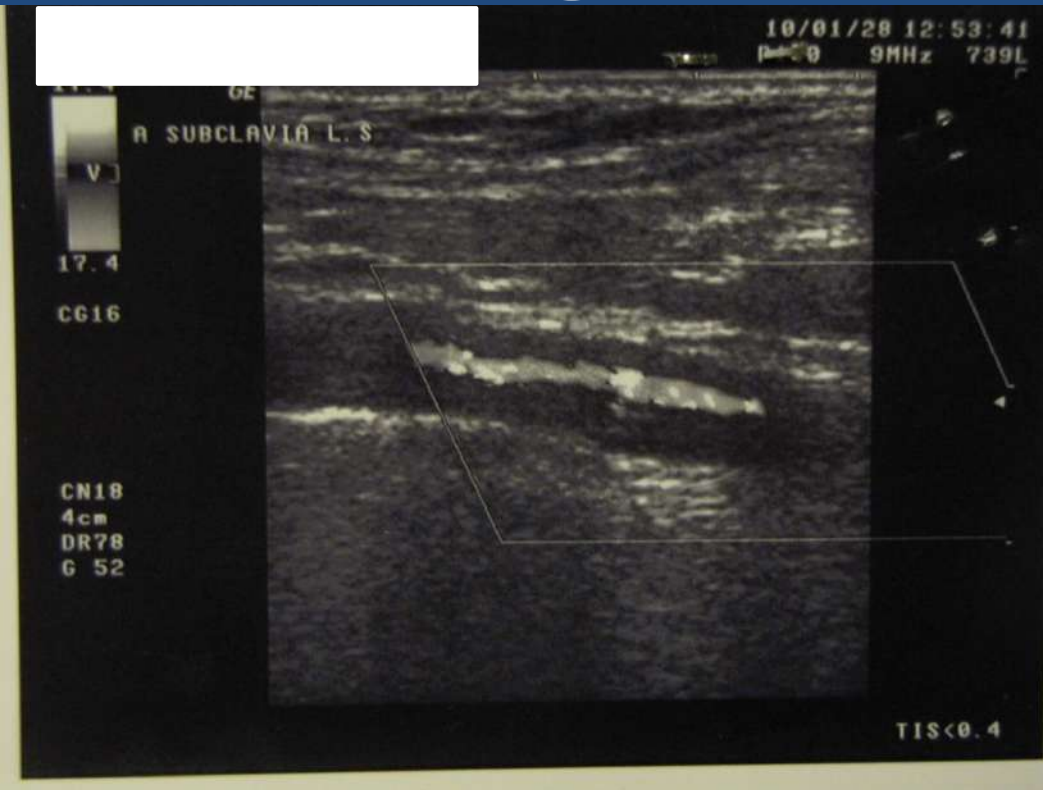
Ultrahang szerepe GCA-ban

- EULAR ajánlás: a cranialis GCA esetén az első diagnosztikai eljárás az ultrahang
- TABUL vizsgálat – TAB vs ultrahang: 39% vs 54%, specificitás 100% vs 81%
- „**Halo**” jel: nem összenyomható, körkörös, egyenletes felszínű, echoszegény gyűrű
- Mellkasi ereknél nem vagy alig (de: a. pulmonalis, aorta billentyű)

Ultrahang vizsgálat hasznos az arteritis detektálásában



Képkötő diagnosztika - ultrahang



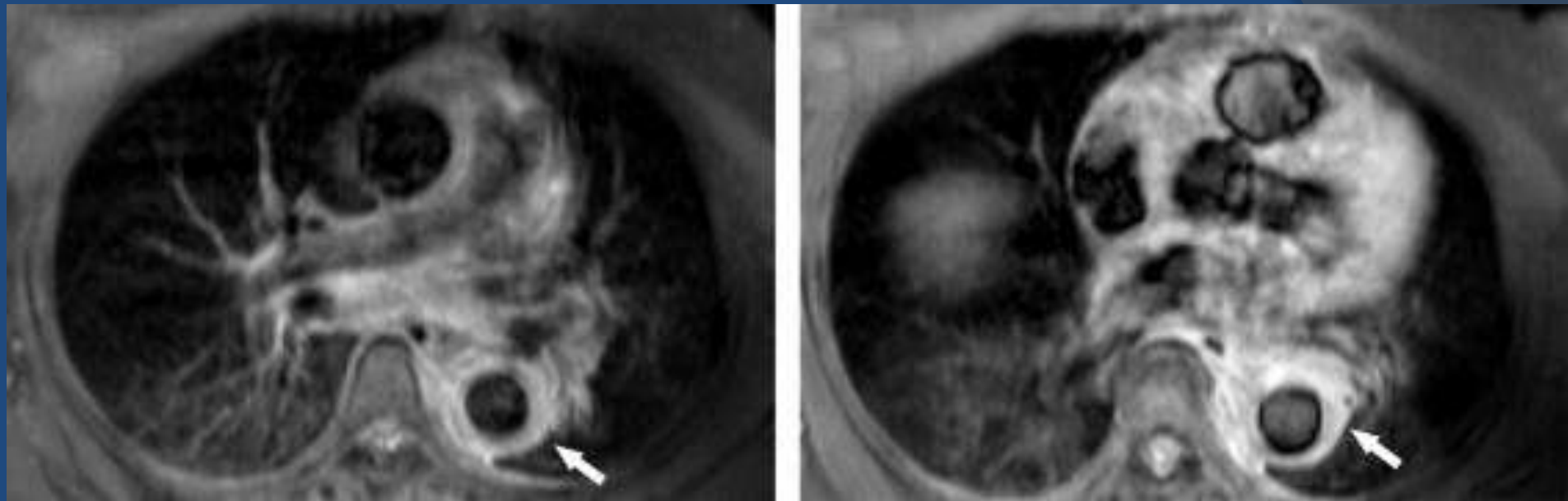
A. subclavia 90%-os szűkületét okozó GCA

„Halo”-jel (Gyűrű-jel)
Takayasu arteritis, a. carotis
communis

Forrás: Spira et al, AJR 2010

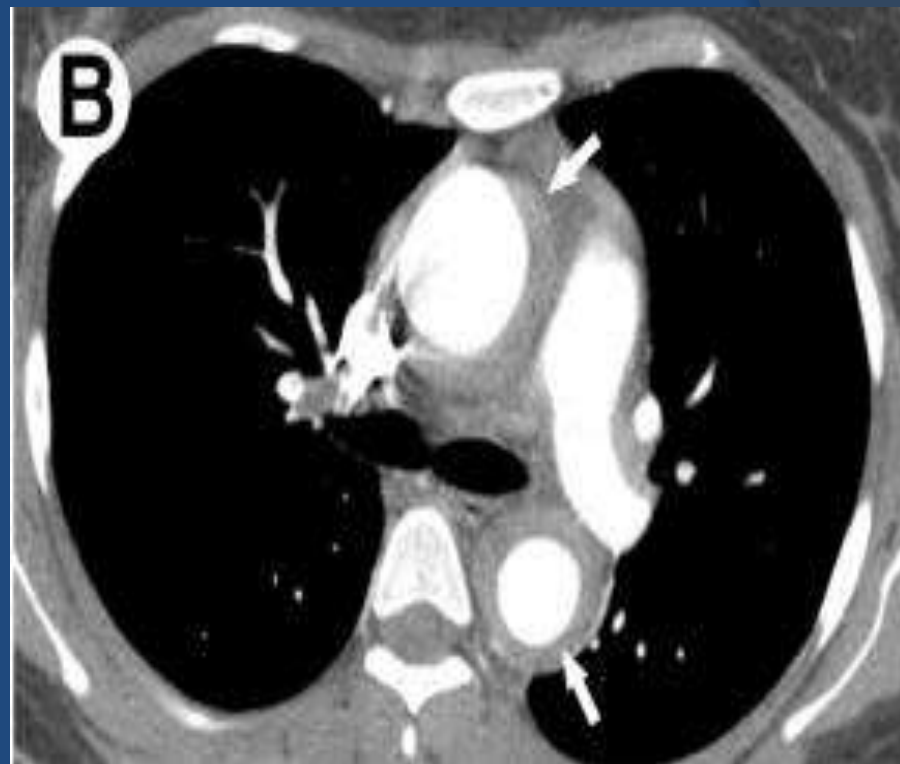
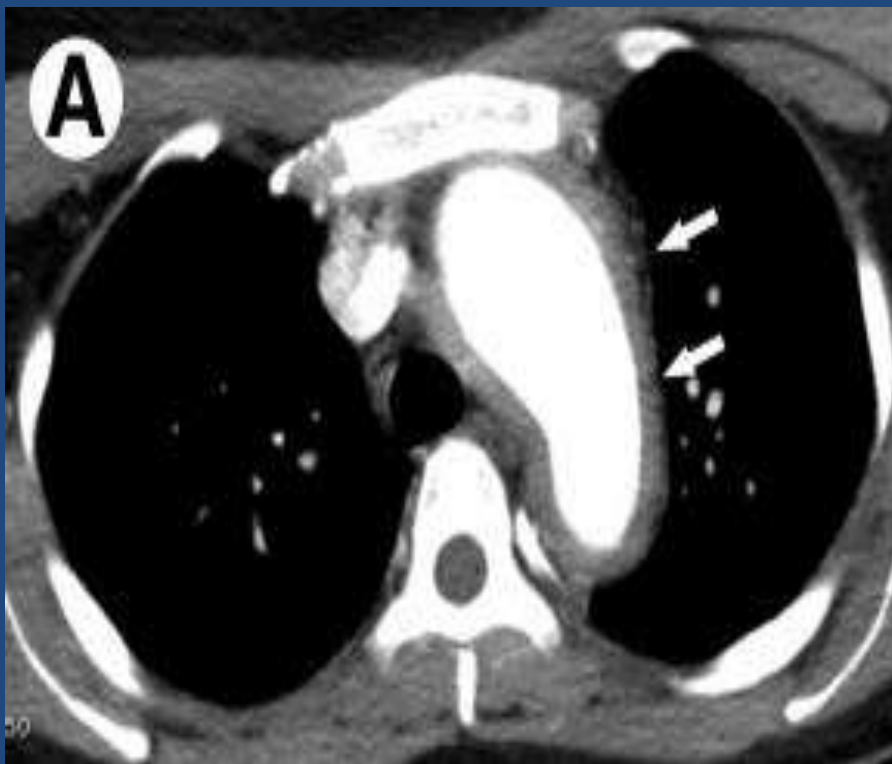
EULAR ajánlás – MR-angio

- ⊙ Cranialis GCA-ban MRI (MRA) ajánlott még
 - Ha az ultrahang lelete kérdéses
 - Előnyök:
 - Összes ér látható (ECA: a. temporalis, occipitalis, facialis, esetleg ciliaris) + ICA ágrendszer is
 - Gyulladásos eltérések (oedema, falvastagság) detektálható
 - Diff. dg céljából is gyakran felmerül (tumor, infectio, primer cerebralis angiitis, egyéb vascularis történet)
 - Értéke hasonló az ultrahanghoz – szenzitivitás 69 ill. 73%, specificitás: 88 ill. 91%)
 - Hátrányok:
 - Ár, elérhetőség

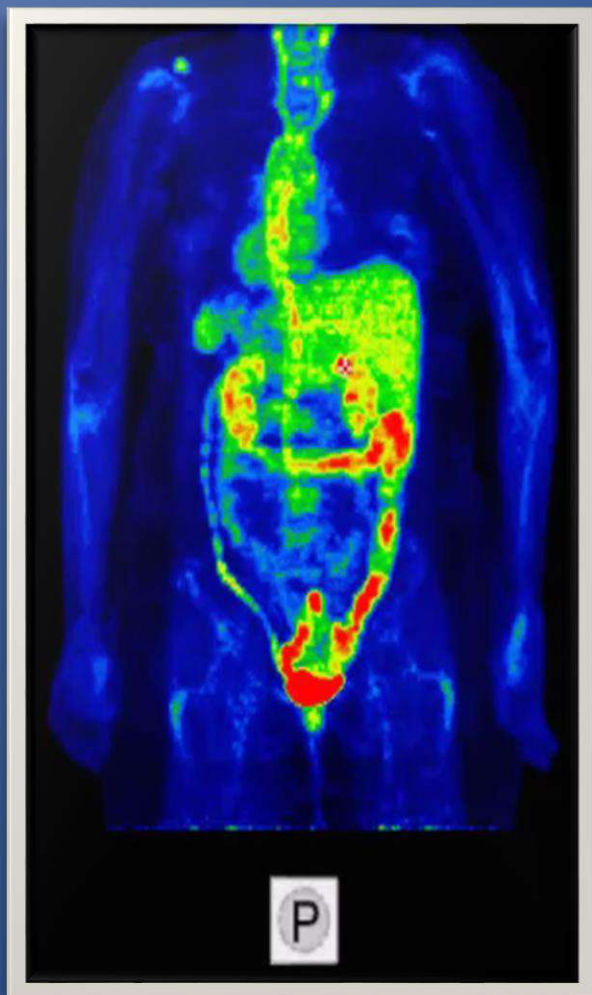


Zsírelnyomásos T2 MRI képek a mellkasi aortáról –
gyulladásra – oedemára – utaló hyperintenzív jelek a
mellkasi aorta falában

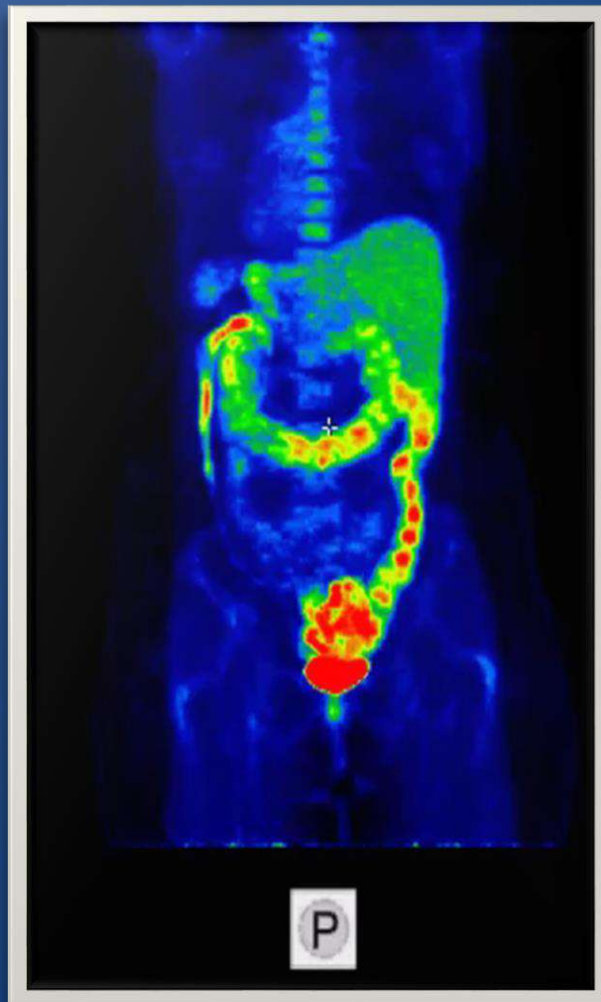
Mellkasi CT angiographia: aortitis és aorta aneurysma Takayasu arteritisben



18F-FDG-PET/CT Aktív nagyérvasculitis terápia utáni kontro



Terápia előtt



Terápia után

Előnyei:

- Egész test
- Tumor, fertőzéses góc egyidejű kizárása
- PMR-ben a társuló GCA kizárása

Steroid kezelés után 3 naptól kezdve álnegatívvá válik

Ismétlés, utánkövetés?

Kutatás alatt:

Quantifikáció, PET-MR

Óriássejtes arteritis – terápia

- 48-64 mg methylprednisolon/nap
 - Korai kezelés hatékony csak!
 - 50% relapsus; 1-2 éves kezelés minimum
 - A terápiás válasz lassabb, emiatt csak óvatosan 1 év alatt lehet leépíteni a GCS
 - GCS kezelés mellett aortitis lefolyása 6 hónap alatt: 9% gyógyult, 47% javult, 41% változatlan, 3% romlott
(Marie I, et al. Medicine (Baltimore) 2009)
- Methotrexat: steroid mellé adva csökkenti a relapsusok arányát
- Azathioprin, anti-TNF – nincs bizonyíték

Hoffmann et al Ann Intern Med 2007

Óriássejtes arteritis - terápia

- ❑ Aspirin – csökkenti az ischaemiás események számát
- ❑ Aorta aneurysma képződés rizikója 17x.

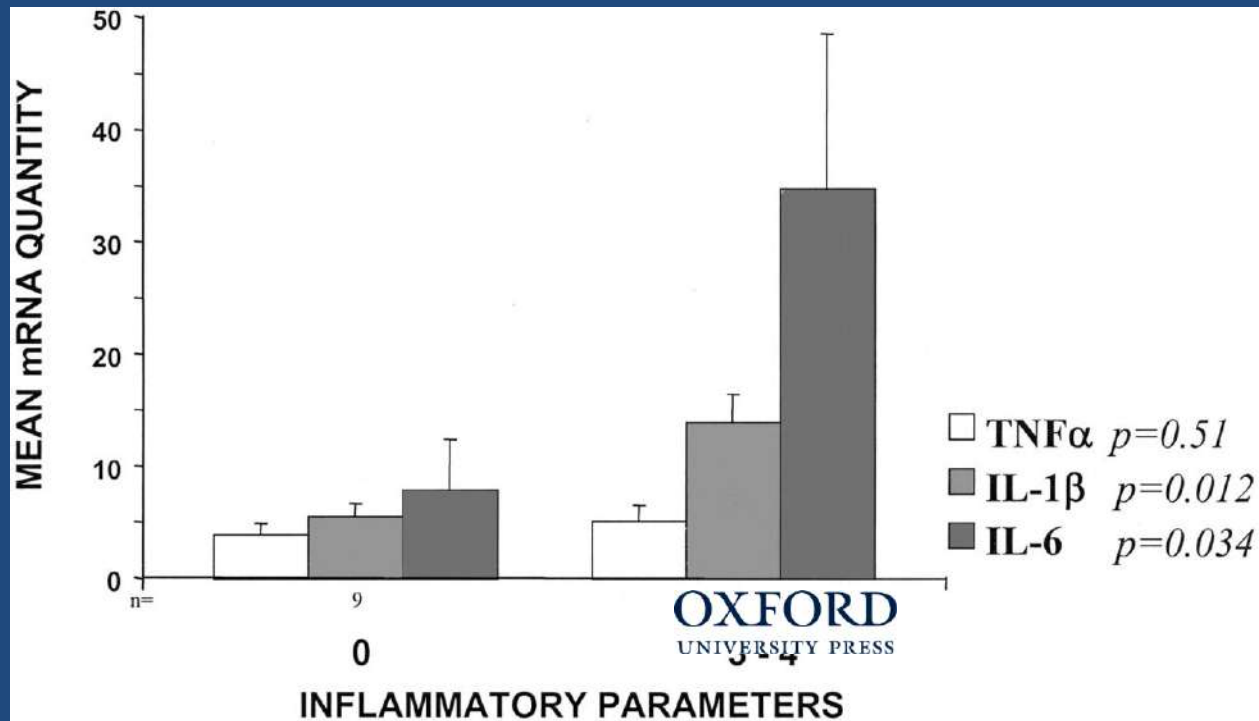
25% igényel érsebészeti beavatkozást (Assie C, et al, Medicine Baltimore, 2011)

Műtét lehetőleg inaktív időszakban (bypass műtét)

Korai szakban percutan ballonos angioplastica megkísérelhető

Terápia refrakter óriássejtes arteritis

IL-1 β , TNF α and IL-6 mRNA concentrations in temporal artery specimens from patients with GCA



Óriássejtes arteritis – biológiai terápiák

● TNF-gátlók:

- **Infliximab nem** *Hoffmann, Ann Intern Med 2007 (RCT, n=44),*
- **Etanercept nem** *Martinez-Taboada, Ann Rheum Dis 2008 (RCT, n=17)*
- **Adalimumab nem** *Mariette, Arthritis Rheum 2011 (RCT, n=70)*

○ **IL-1R-gátlók (anakinra): csak eset riportok**

Steroid-sparing effect of anakinra in giant-cell arteritis: a case series with clinical, biological and iconographic long-term assessments S.Deshayes, *Rheumatology*, 2022, 61:400-406

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

JULY 27, 2017

VOL. 377 NO. 4

Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis

J.H. Stone, K. Tuckwell, S. Dimonaco, M. Klearman, M. Aringer, D. Blockmans, E. Brouwer, M.C. Cid, B. Dasgupta, J. Rech, C. Salvarani, G. Schett, H. Schulze-Koops, R. Spiera, S.H. Unizony, and N. Collinson

52 hét:

Steroidmentes remisszió:

Steroid leépítés 26. hétre + tocilizumab sc. hetente: 56%

Steroid leépítés 52. hétre + tocilizumab sc. kéthetente: 53% (1862 mg pred.)

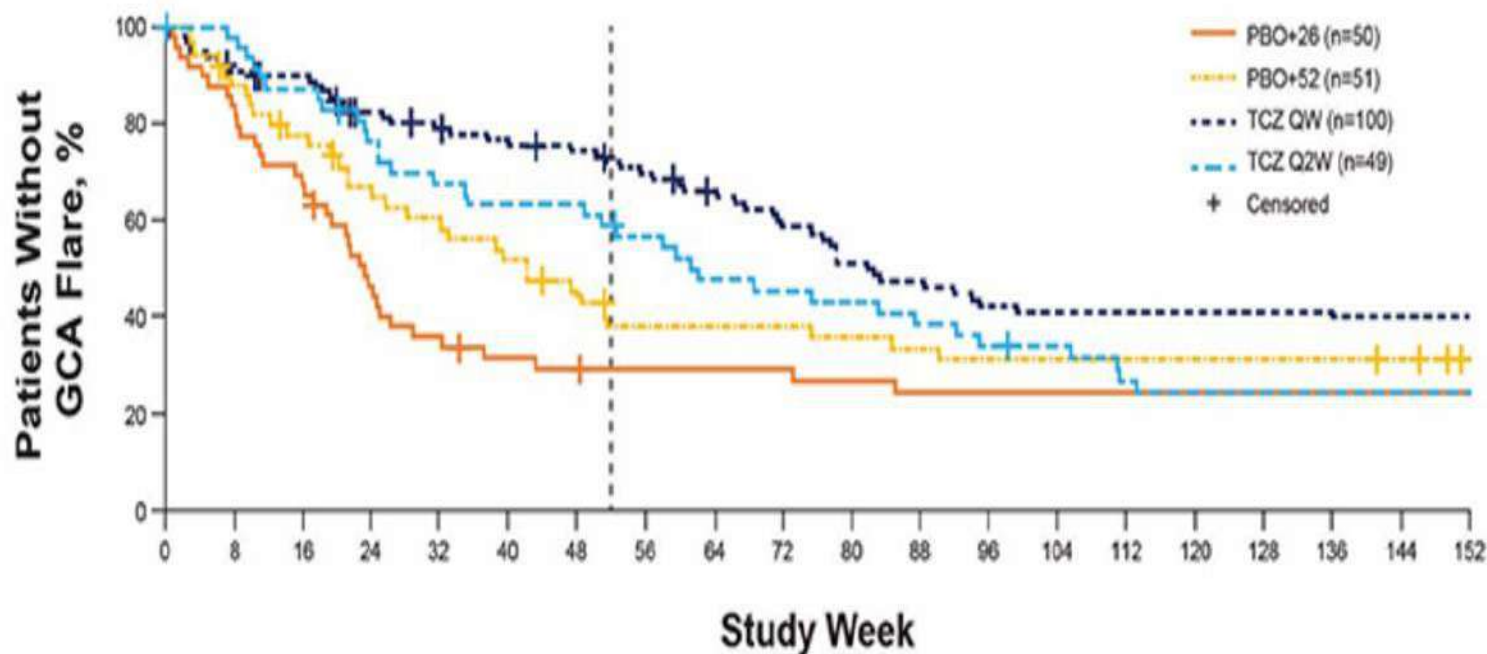
Steroid leépítés 26. hétre + placebo: 14% (3296 mg prednisolon)

Steroid leépítés 52. hétre + placebo: 18% (3818 mg prednisolon)

Relapsus előfordulása, kockázata

- ⊙ GiACTA vizsgálat (1 év):
 - TCZ (+GCS) mellett: 24% (64%-uk GCS mellett)
 - Placebo (+GCS) mellett: 58% (76%-uk GCS mellett)
- ⊙ Relapsus kockázata magasabb:
 - Női nem
 - Fiatalabb kor
 - MRI-n kifejezettebb érfali gyulladáshoz jelek (induláskor)
 - Tocilizumab adása alatt ill. elhagyása után alacsonyabb a kockázat
- ⊙ Nem találtak összefüggést:
 - CRP (főleg IL6-gátló mellett)
 - Cranialis vs extracranialis

Figure 1. Kaplan-Meier plot of time to first flare over 3 years (double-blind and part 2 periods; censored for open-label TCZ; ITT population).



TCZ leállítás komplett remisszió esetén. Ezután a remisszióban maradt betegek aránya 2 év után:

TCZ hetente: 47%

TCZ kéthetente: 36%

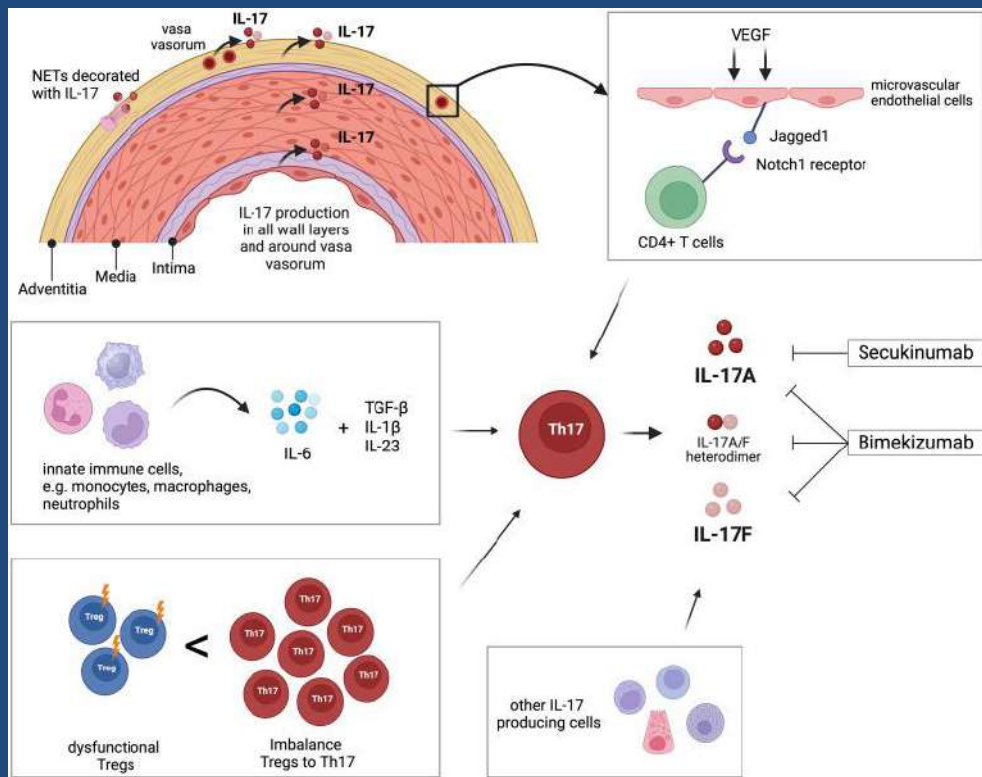
Medián időtartam a relapsusig:

TCZ hetente: 575 nap

TCZ kéthetente: 428 nap

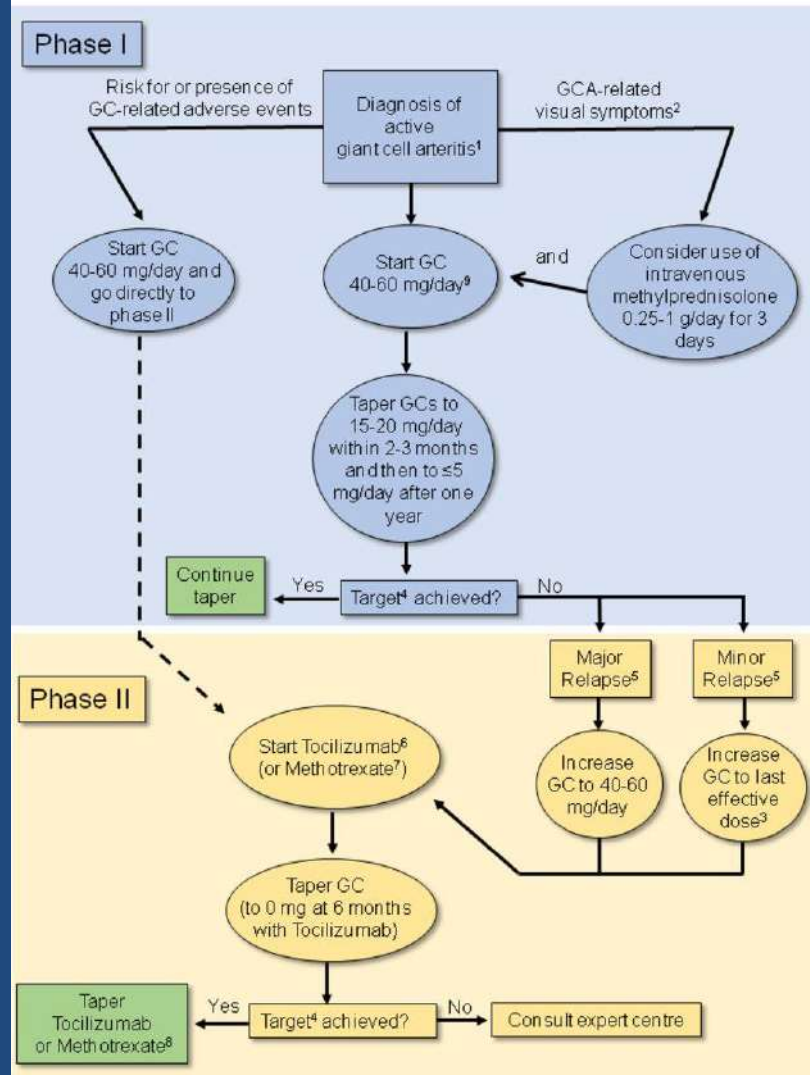
Placebo: 162 nap (6 hó steroid) ill. 295 nap (1 év steroid)

Jövőbeli terápiás lehetőségek



- GCA-s beteg perifériás vérében \uparrow Th17 és \downarrow számú Treg lymphocytá detektálható
- IL-17 a gyulladt érfal minden rétegéből kimutatható
- Secukinumab fázis II. vizsgálat folyamatban, biztató eredmények

2018 EULAR RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF GIANT CELL ARTERITIS



Polymyalgia rheumatica (PMR)

- GCA: 50-60%-ban PMR
- PMR: 20%-ban GCA
- 50 évnél idősebb beteg
- Női dominancia
- Tipikus szimmetrikus váll (90%) és/vagy csípő (60%) fájdalom, merevség
- Emelkedett süllyedés, CRP, anaemia
- Általános gyengeség, fogyás, láz
- Tumorkutatás szükséges

Polymyalgia rheumatica

An Update on Polymyalgia Rheumatica

JIM Journal of Internal Medicine
Founded in 1863

Polymyalgia rheumatica

Symptoms

Pain and morning stiffness of shoulders and pelvic girdle.

Acute/subacute onset

Mechanism

Synovial & periarticular inflammation, muscular vasculopathy

Driven by IL-6 signaling

Association with giant cell arteritis

Affects older people, mainly women.

Diagnosis

Clinical diagnosis, laboratory markers of inflammation

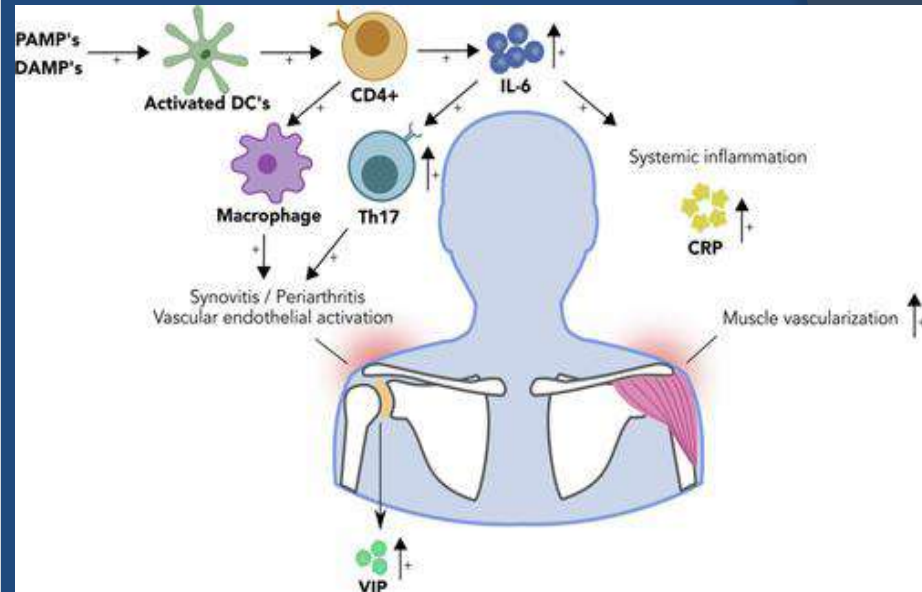
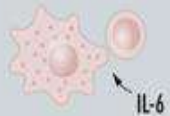
Novel imaging modalities – ultrasound, MRI, PET-CT are promising diagnostic tools

Current treatment

Glucocorticoid therapy; long term toxicity, many relapses

Potential future treatment

Immunosuppressive drugs, including biologics



The JIM Graphical Abstract is a concise visual summary of the main concept of the article. Please read the article for the full story.

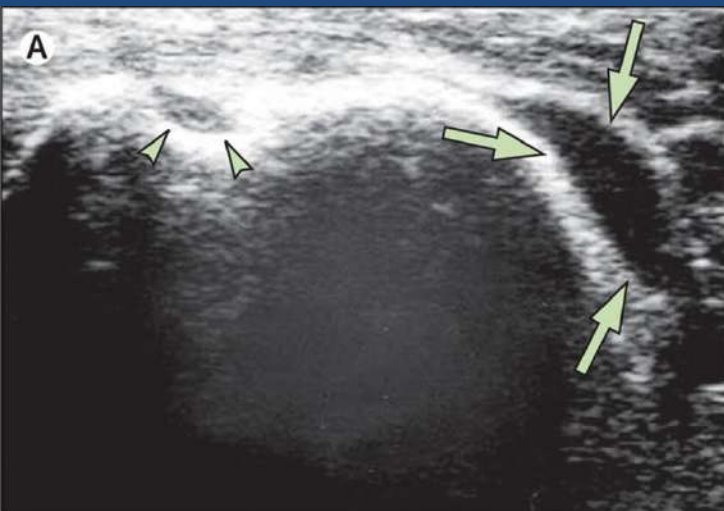
PMR klasszifikációs rendszere

Symptom/finding	Points without ultrasound (0-6)	Points with ultrasound (0-8)
Morning stiffness >45 minutes	2	2
Hip pain/limited range of motion	1	1
Negative rheumatoid factor or anticyclic citrullinated peptide antibody	2	2
No other joint involvement	1	1
Ultrasound 1: at least one shoulder with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, and/or glenohumeral synovitis, and at least one hip with synovitis or trochanteric bursitis	NA	1
Ultrasound 2: bilateral subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis	NA	1

A score of ≥ 4 without ultrasound or a score of ≥ 5 with ultrasound is classified as PMR.

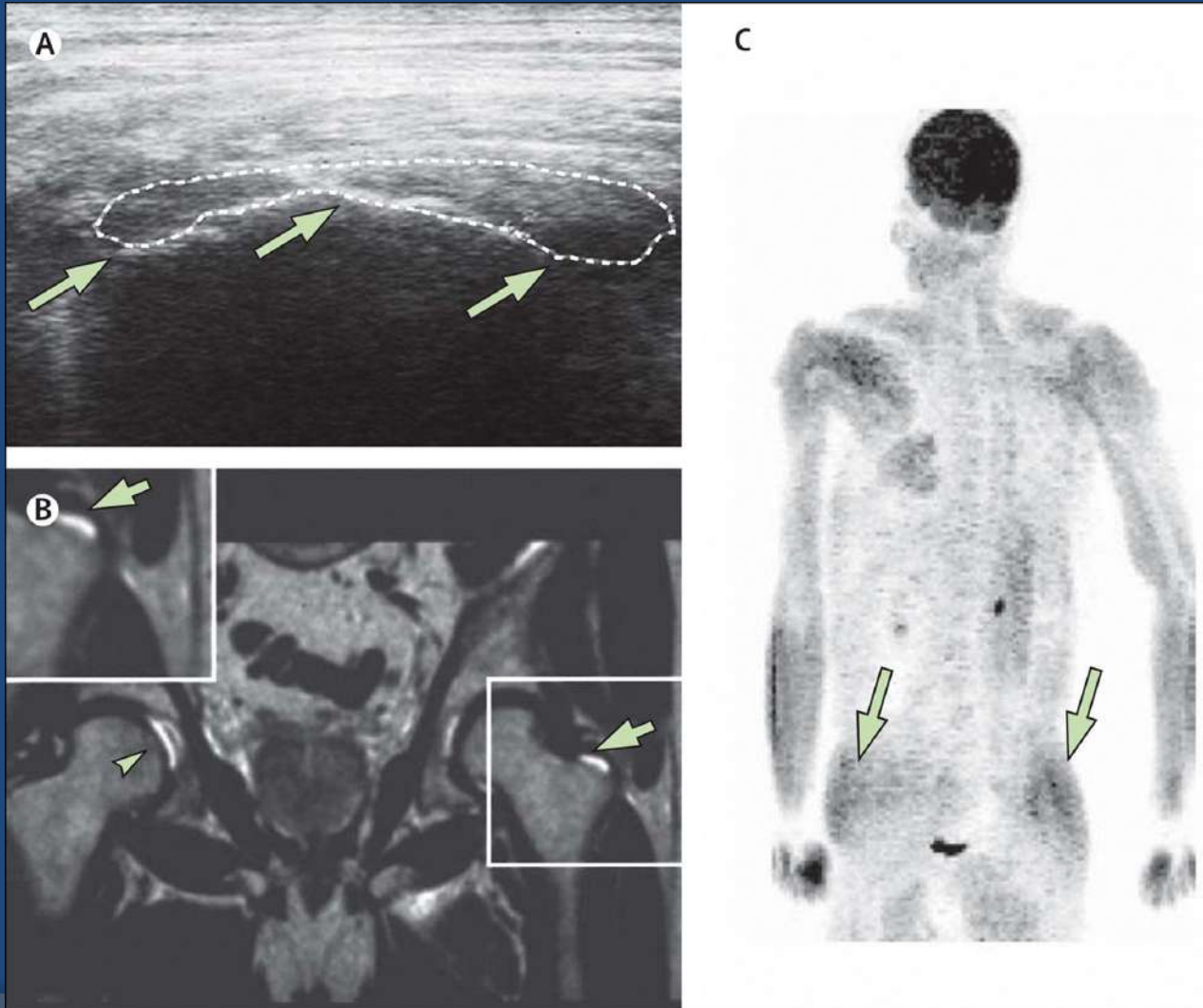
Dasgupta, Bhaskar et al. "2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative." *Annals of the rheumatic diseases* vol. 71,4 (2012): 484-92. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200329

Periarticularis bursitis és vállizületi synovitis polymyalgia rheumaticaban



Kórlényeg: a subacromialis, subdeltoidelis, trochanter, ischaidicus, stb. bursák és a környező izmok intenzív gyulladása, melyet a váll- és csípőízület gyulladása is gyakran kísér

Trochanter bursitis és csípőizület synovitisé polymyalgia rheumaticában



PMR differenciál diagnózis

- ⦿ RA: nincs szimmetrikus kisízületi érintettség (ha igen: a diagnózis inkább RA vagy valami más)
Seronegatív: RF és anti-citrullinált peptid antitestek negatívak
 - ⦿ Myositis: izomfájdalom jelentősebb PMR-be
CK és LDH normál tartományban
 - ⦿ Malignitás: steroidra ineffektív válasz
Tumorkutatás szükséges!
- + Immun checkpoint gátlók mellékhatásaként PMR

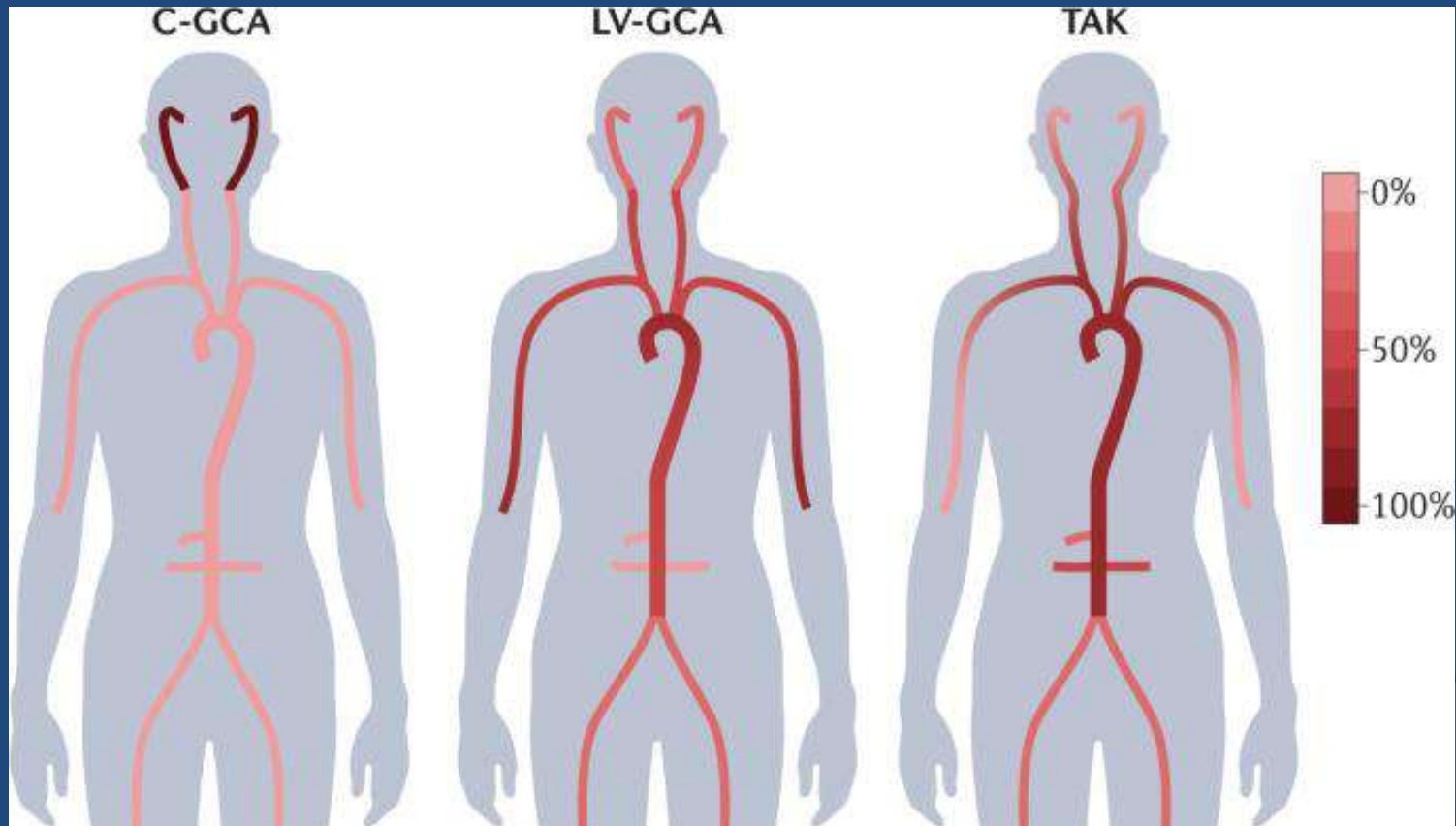
Polymyalgia rheumatica - terápia

- ◉ Alacsony dózisú corticosteroid (10-20 mg/nap prednisolon) (im. 120 mg methyl-prednisolon 3 hetente vs. P.o. prednisolon 15 mg /nap csökkenő dózisban) Dasgupta B., Br J Rheumatol. 1998;**37**:189–95.
- ◉ Fokozatosan csökkentett dózis – eleinte havonta kb 2,5 mg-al, majd lassabban - legalább egy évig kell adni
- ◉ Gyors dóziscsökkentés: relapszushoz vezet
- ◉ Methotrexat: relapszus/vagy magas relapszus rizikó esetén már kezdetben is
- ◉ Steroid-dependencia, steroid mellékhatások, kontraindikációk, gyakori relapszus: biologikumok (IL6-receptor antagonistá jó hatású)
- ◉ Szupportív terápia: D3 vitamin, kalcium, sz.e. antiporoticum

Takayasu arteritis

- Fiatal, ázsiai nőkben gyakori, de Magyarországon is előfordul
- Lappangó kezdet, krónikus progresszív lefolyás
- Kezdeti tünetek:
 - Koncentráció képesség, figyelem, memória romlása
 - Fejfájás, szédülékenység, fáradékonyság
- Később:
 - Stroke
 - Subclavian steal szindróma – „pulseless disease” (a. radialis pulzus nem tapintható)– Vérnyomás különbség a két kar között – zörej az a. subclavia vagy a. axillaris fölött – egyszerűen diagnosztizálható, mégis általában megkésett a diagnózis!

Nagyér-vasculitisek eloszlása



Takayasu arteritis

⦿ További tünetek:

- Aortitis
- Abdominalis vasculitis (a betegek 1/3-ban)
 - Abdominalis angina, malabsorptio
 - Intestinalis infarktus
 - Renovascularis hypertensio
 - Abdominalis aorta aneurysma
- Ritkán: Alsó végtag
 - Claudicatio intermittens, gangraena, lábfekély

Takayasu arteritis



CD8+ sejtszám > CD4+

GWAS: CD8-specifikus markerek felülregulációja

NK sejtek száma és aktivitása is magas

Endothelsejt elleni antitestek
Endotheliális Protein-C-receptor (EPCR) és scavenger receptor B-1-specificitás – endothelsejt funkció-gátlás – betegek 30%-ban kimutatható

Mutoh T, Nat Commun 2020

Table 1 Comparison of frequencies of features and co-morbidities between giant cell arteritis and Takayasu arteritis

Feature	GCA	TAK
Vision loss ¹	+	+
Headache ²	++	++
Scalp tenderness	++	-
Aortic valve regurgitation ³	-	++ ★
Ascending aorta/arch dilation	+	+
Pulmonary hypertension	-	+
Coronary arteritis	-	+
Thoracic aortitis	+	+
Abdominal aortitis	-	+
Mesenteric vasculitis	-	+ ★
Renal artery stenosis	-	++
Limb claudication	±	++ ★
Critical limb ischemia	-	+
Ischemic stroke ⁴	-	+
Surgical or endovascular intervention	-	+

¹ GCA: involvement of the ophthalmic artery/branches; TAK: carotid steno-occlusive disease

² GCA: temporal artery inflammation; TAK: most often associated with systemic hypertension

³ TAK: resulting from aortic root dilation

⁴ GCA: vertebrobasilar >> carotid; TAK carotid >> vertebrobasilar

Takayasu arteritis - diagnózis

- Non-specifikus tünetek – gyanú!
- Vérnyomás összehasonlítás minden végtagon
- Zörejek az a.carotis, subclavia, axillaris, aorta valamint egyéb érintett erek felett
- Emelkedett süllyedés, CRP

- Ultrahang: Fiatal egyéneknél a lumen szűkülése! Arteria stenosis, amely nem kalcifikált atherosclerotikus plakk, hanem az erek koncentrikus, szegmentális, egyenletes szűkülete
- CT- vagy MR-angiographia, PET-CT – lásd fent

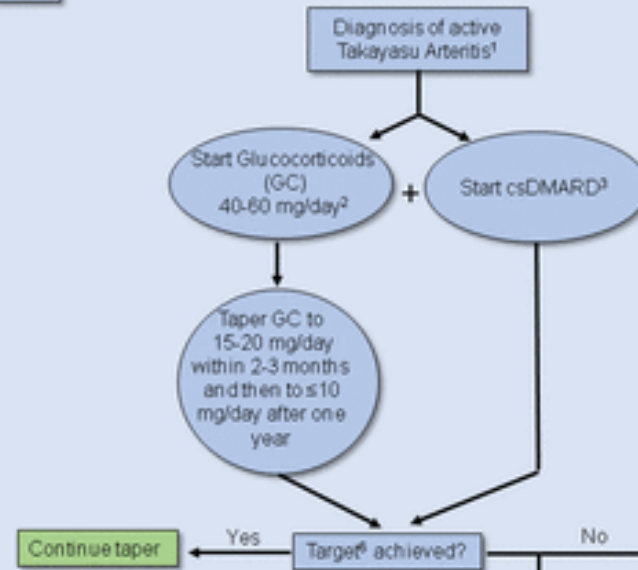
Takayasu arteritis kezelése

- Közepes dózisú corticosteroid
- Methotrexát, azathioprin
- Aspirin vagy egyéb thrombocyta aggregáció gátló
- TNF alpha- vagy IL6R-gátló refrakter esetben

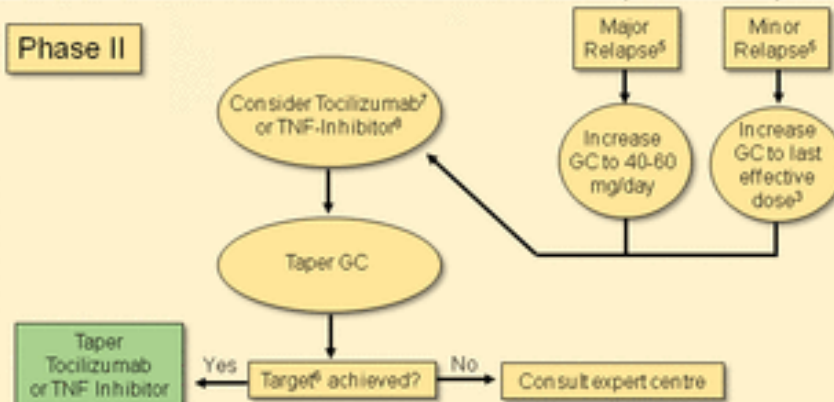
- Stent implantáció terápia rezisztencia vagy késői kezelés esetén

2018 EULAR RECOMMENDATIONS FOR THE MANAGEMENT OF TAKAYASU ARTERITIS

Phase I



Phase II



Szekunder nagyér-vasculitisek

- Syphilis
- Gyulladásos bélbetegség
- SLE, RA
- Recidiváló polychondritis
- IgG4-asszociált betegség
- Erdheim-Chester betegség
- Cogan szindróma

Mikor gondoljunk nagyér vasculitisre?

- Ismeretlen eredetű láz, gyengeség, fogyás
- Jelentősen emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek
- Ischaemiás tünetek (cerebrális, mellkasi, hasi, végtagi)
- Újkeletű temporalis fejfájás, a.temporalis nyomásérzékenység, duzzanat
- Rágási claudicatio
- Hirtelen jelentkező látásvesztés, amaurosis fugax
- Szimmetrikus vállövi, csípőövi fájdalom, mozgásbeszűkülés

Köszönöm a figyelmet!