

# VASCULITISEK

Dr. Dulic Sonja egyetemi tanársegéd  
SZTE Reumatológiai és Immunológiai Klinika



## CHAPEL HILL

- 7 csoport
- Erek mérete
- Vasculitis eredete
- Egyéb betegséggel asszociáció

<b>Large vessel vasculitis (LVV)</b>
Takayasu arteritis (TAK)
Giant cell arteritis (GCA)
<b>Medium vessel vasculitis (MVV)</b>
Polyarteritis nodosa (PAN)
Kawasaki disease (KD)
<b>Small vessel vasculitis (SVV)</b>
Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV)
Microscopic polyangiitis (MPA)
Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA)
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)
Immune complex SVV
Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease
Cryoglobulinemic vasculitis (CV)
IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) (IgAV)
Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)
<b>Variable vessel vasculitis (VVV)</b>
Behçet's disease (BD)
Cogan's syndrome (CS)
<b>Single-organ vasculitis (SOV)</b>
Cutaneous leukocytoclastic angiitis
Cutaneous arteritis
Primary central nervous system vasculitis
Isolated aortitis
Others
<b>Vasculitis associated with systemic disease</b>
Lupus vasculitis
Rheumatoid vasculitis
Sarcoid vasculitis
Others
<b>Vasculitis associated with probable etiology</b>
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

## ÁLTALÁNOSSÁGBAN

Definíció: Érfalban zajló gyulladás (IC-k, autoAT, egyéb immun. /érfal autoAg)

Pathomechanizmus:

Lokális tünetek (ischaemia, gyulladás)

Szisztémás gyulladással válasz

Etiológia: Primer / Secunder

### PRIMER

**Felosztásuk:**

Erek mérete szerint történik

**Továbbosztályozás:**

Jellemző antitest /fehérje alapján  
(cryoglobulin)

Jellemző karakterisztika alapján  
(EGPA)

### SECUNDER

**Felosztásuk:**

Gyógyszer indukálta

Fertőzéshez társuló (vírus /baktérium)

Szisztémás autoimmun kórképhez társuló

(Sjögren, SLE, recidiváló polychondritis)

Paraneoplasias

## SECUNDER SYSTEMAS VASCULITISEK

**Rheumatoid arthrtitis** : lábszárfekély, mononeuritis multiplex, purpura, GI

Hajlam: shared epitóp, antiCCP, RF, extraart. érintettség.

Diff dg: arteriosclerosis, antiphospholipid sy, steroid mh

**SLE**: ulcus, bőrvasculitis, hypocomplementaemias urticaria vasculitis, *agyi/ visceralis vasculitis*

Crp emelkedés

**Sjögren sy**: purpura , neuropathia, GN - lymphoma rizikó nő!

C4 csökkenés

## FELISMERÉSÜK

*Bőrtünet és/ vagy nyálkahártya tünet*

*Belsőszervi tünetek*

*Laboreltérések*

*Karakterisztikus radiológiai/ endoscopos eltérések*



## BŐR/ NYÁLKAHÁRTYA TŰNETEK

Tünet	Vasculitis	Differenciálás
Raynaud	PAN Cryoglobulinaemias vasculitis	Scleroderma APS, SLE MCTD TOS Buerger kór
Purpura	Cryoglobulinaemias vasc. Schönlein – Henoch EGPA	Secunder vasculitis SS-ben Lymphomák
Pyoderma gangrenosum	Behcet	IBD PAPA sy, Lymphomák
Ulcusok	GPA PAN Behcet	SLE, APS, IBD Ischaemias Buerger kór



## BELSZERVI TÜNETEK

## BELSZERVI TÜNETEK

Tünet	Vasculitis	Differenciálás
Szem	GPA – retinitis, uveitis scleritis, episcleritis GCA- AION Behcet –uveitis, retinitis	Sjögren, SPA fertőzés (toxoplasmosis, közönséges conjunctivitis)
Fejfájás	GCA	lupus headache, APS egyéb
F.o.g. Légúti	GPA septum perforatio, nyeregorr <u>Felső:</u> EGPA GPA subglott. sten. <u>Alsó:</u> GPA – fix infiltr. stb MPA EGPA – nem fix	congenitalis septum eltérések sinusitis, allergia, rhinitis, asthma atípusos pneumonia TBC-s caverna SLE –hamorrh. alveolitis

## BELSZERVI TÜNETEK

„Vattatépés-szerű” léziók („cotton wool spots”),  
microhaemorrhagiák - retinalis  
microvascularis károsodás miatt



SLE, Wegener  
diabetes, malignus hypertonia, HIV,  
syphilis

Infiltrált erek  
vasculitises perivascularis lymphocytás  
infiltrátum

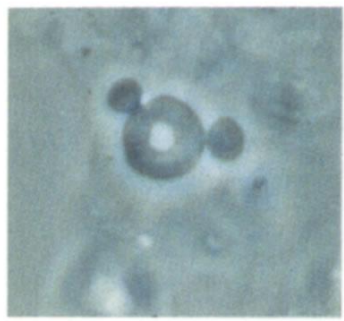


Behcet, sarcoidosis, SM

## BELSZERVI TÜNETEK

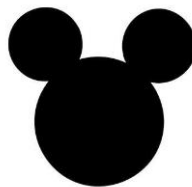
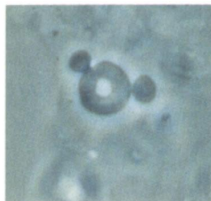
Tünet	Vasculitis	Differenciálás
Gastrointestinalis	GPA EGPA Schönlein – Henoch PAN	IBD fertőzőes eredet egyéb nem autoimmun eredet
Vese	ANCA vasculitisek Schönlein – Henoch PAN (nem GN!) Cryoglobulinaemias vasc.	SLE, Sjögren sy scleroderma myositisek egyéb..
Neurológiai	ANCA vasculitisek főleg EGPA Schönlein- Henoch GCA Takayasu arteritis	SLE Sjögren sy egyéb nem systemas autoimmun betegségek

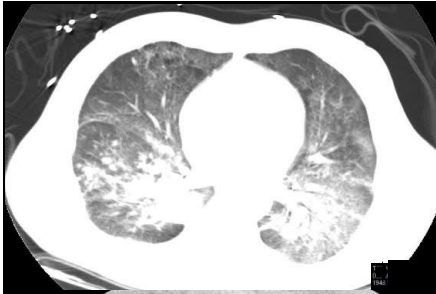
## LABORELTÉRÉSEK



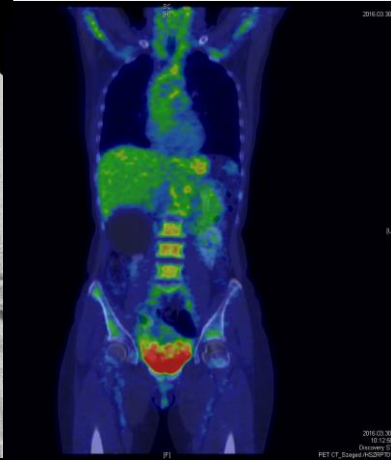
## LABORELTÉRÉSEK

Specifikus	Nem specifikus
ANCA Cryoglobulin	Emelkedett gyulladási paraméterek  Proteinuria Dysmorph vvt-k a vizeletben





## RADIOLÓGIAI/ ENDOSCOPOS ELTÉRÉSEK



## RADIOLÓGIAI/ ENDOSCOPOS ELTÉRÉSEK

Módszer	Eltérés	Vasculitis	Differenciálás
Mellkas rtg	beszűródés (fix v nem) cavitatio nodulusok	ANCA vasculitisek ANCA vasc. GPA GPA	Pneumoniák TBC sarcoidosis, RA
Mellkas CT	alveolitis  cavitatio /nodulus	ANCA vasculitisek	SLE/ dermatomyositis
DSA	aneurizma stenosis occlusio	PAN Takayasu arteritis	atheroscleorisis talaján kialakult elváltozások egyéb betegségekhez társuló ectasiák (syphilis)



## RADIOLÓGIAI/ ENDOCOPOS ELTÉRÉSEK

Módszer	Eltérés	Vasculitis	Differenciálás
Doppler UH	Halo jel	GCA – a. temporalisnál (vagy axilla/carotis)	atherosclerosis  (ált. pahtognomicus – vizsgáló függő)
PET CT	FDG halmozás	nagyér vasculitisek	atheroma  myofibroblast (DM)
Endoscopia	ulcusok	EGPA (főleg) Schönlein - Henoch	GERD IBD

## PRIMER SYSTEMAS VASCULITISEK

### Kis erek:

Schönlein – Henoch

Cryoglobulinaeimas vasculitisek

ANCA vasculitisek

(PAN)

### Közepes erek:

ANCA vasculitisek

PAN

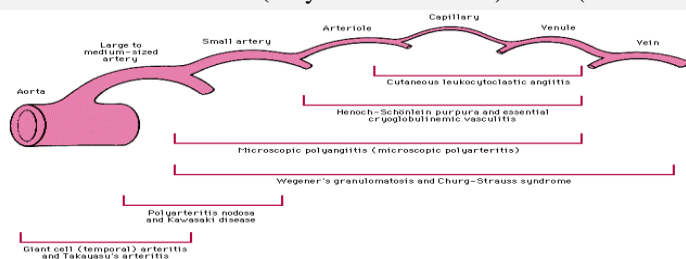
(PolyArteritis Nodosa)

### Nagy erek:

Takayasu arteritis

Óriássejtes arteritis – GCA

(Giant Cell Arteritis)

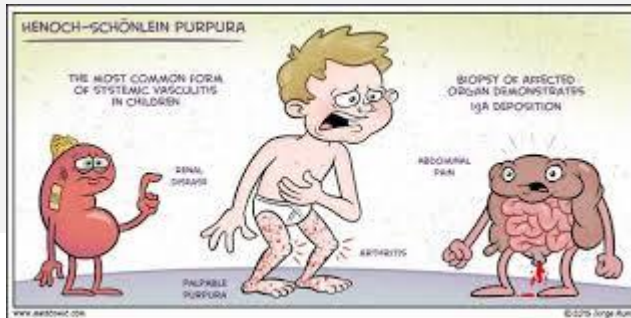


## SCHÖNLEIN – HENOCH PURPURA



### IgA1 – IC vasculitis

- Leggyakoribb gyermekkori vasculitis
- Spontán gyógyulhat
- Gyakran fertőzés váltja ki
- Akut purpurák
- Veseérintettség esetén igényel kezelést (haematuria, proteinuria)
- Boka, térd –arthritis
- GI traktus érintettsége



## CRYOGLOBULINAEMIAS VASCULITIS

### Vasculidic study:

HCV eliminációja: 24 hét alatt 100% responder  
(87,5% CR, 12,5% PR)

46,1 %-ban cryoglobulin eltűnt

CR: komplett remisszio

PR: partialis remisszio

### Cryoglobulinemia

Easy to diagnose and treat – if you think of it.



Vasculitis if complement is fixed

Hyaline pseudothrombus, a plug of precipitated cryoglobulin

To make the diagnosis, you must...  
-- collect the blood in a warm tube;  
-- keep it warm while serum / plasma is extracted;  
-- cool the serum / plasma overnight in the refrigerator;  
-- a precipitate in the cold is the cryoglobulin; measure the "cryocrit".

You may never discover any underlying disease.

If mixed, think of:  
systemic lupus  
hepatitis B & C  
rheumatoid arthritis

Glomerular disease

Raynaud's

Look for petechiae on the cold areas.



### Kell immunszuppresszio?

RTX nem interferál az antivirális terápiával - súlyos szervi érintettség esetén nem kikerülhető

Bőr laesio, perifériás neuropathia 80% - javulás

Vese érintettség 95% - javulás

26%-os lymphoma rizikót RTX csökkenti

**(FONTOS: Sjögren sy-hoz társuló non- infectiosus cryoglobulinaemias vasculitis – mortalitási rizikót sokszorosára növeli - lymphoma!)**

## BEHCET

### Behcet's Disease I Diagnostic Criteria

<b>Recurrent oral ulcers</b>	<b>Aphthous ulcers noticed by patient/physician, 3 episodes in 12 month period</b>
<b>Plus 2 of following:</b>	
Recurrent genital ulcers	Aphthous ulcers or scarring noticed by patient/physician
Eye lesions	Anterior/posterior uveitis on slit lamp, retinal vasculitis by ophthalmologist
Skin lesions	Erythema nodosum observed by patient, papulopustular / pseudofolliculitis with acneiform nodules noticed by physician
Pathergy test	Interpreted at 24-48 hours

*Disease is more prevalent in Mediterranean and East Asian populations.  
Most common in Turkey where all the expert literature comes from.*

## BEHCET

Az érfal nem destruálódik – ellentétben a többi vasculitissel.

**1990 ISGB** International Study Group for BD

**2006 ICBD** International Criteria for BD - ebben **vascularis** és **neurológiai** elemek is, szenzitivitása ezáltal jobb, specificitása rosszabb, mint elődjének.

**EULAR 2016**

GI érintettség: steroid majd SSZ/AZA/Thalidomid/ **aTNF 2008-as ajánláshoz képest új**

- **aTNF: IFX, ADA, CMZ**
- **Súlyos esetben opus**

**Apremilast** PD4 gátló – súlyos szájnyh. fekélyben –fázis II

**Ustekinumab** muco-cutan eset

**IL-1 gátló** – esettanulmányok

**Ivig** – supportív

**TCZ-** nem bizonyított.



## ANCA VASCULITISEK

Necrotizáló, kisereket érintő gyulladás

Kiserek: leukocytoclastic vasculitis (dominálónan leukocytákból álló infiltratum, érfalnecrosis, leukocyta-szétesés)

Mindhárom entitásban előfordulhat:

- > Purpura
- > Necrotizáló, focalis-segmentalis, félholdképződéssel járó glomerulonephritis – pauci immun – klinikailag rapidan progresszív GN
- > Diffúz pulmonalis haemorrhagia (alveolaris capillaritis)
- > Mononeuritis multiplex
- > Necrotizáló hasi (bél, máj, cholecysta) vasculitis

## ANCA VASCULITISEK

### GRANULOMATOSIS POLYANGIITISSZEL (WEGENER) – GPA

*Klasszifikációs kritériumok ACR: 2 vagy több jelenléte*

Nasalis/ orális gyulladás (ulceratio – fájdalmas/fájdalmatlan, gennyes/véres orrváladék)

Mellkas rtg. eltérés – fix infiltrátum, nodulus/ cavitatio

Microhaematuria - >5 vvt/látótér / vvt cylinder

Szövetten: granulomás gyulladás az artériafalban/ perivascularisan

## ANCA VASCULITISEK

### GRANULOMATOSIS POLYANGIITISSZEL (WEGENER) – GPA



Srtawberry like  
gingiva –  
hyertrophias  
gingivitis



Cavitatio és nodulusok



Nyeregorr

## ANCA VASCULITISEK

### MICROSCOPOS POLYANGITIS MPA

*Klasszifikációs kritérium rendszer nincs.*

Korábban: MPA – PAN ugyanazon betegség két formája – ezért MPA epidemiológiai adatok hiányosak

Főbb tünetek:

Glomerulonephritis – 90%

Tüdő – diffúz alveolaris haemorrhagia (capillaritis), multiplex tüdőinfiltratumok

Hasi vasculitis (ischaemiás colitis, hasi angina, vékonybél-necrosis, máj-, epehólyag vasculitis)

Bőr – purpura

Mozgásszervi: arthralgia, myalgia, arthritis

Neurológiai tünetek (mononeuritis multiplex, cerebialis vasculitis)

## ANCA VASCULITISEK

### EOSINOPHIL GRANULOMATOSIS POLYANGITISSZEL (CHURG- STRAUSS) EPGA

*Klasszifikációs kritériumok ACR: 4 vagy több jelenléte*

Anamnesisben asthma bronchiale

Perifériás vérben >10% eosinophilia

Mono- vagy polyneuropathia

Mellkas rtg. eltérés –infiltrátum

Paranasalis sinus eltérések

Szövetten: granulomás gyulladás az artériafalban/ perivascularisan eo. sejtekkel

## ANCA VASCULITISEK

### EOSINOPHIL GRANULOMATOSIS POLYANGITISSZEL (CHURG- STRAUSS) EPGA

#### Therápiás kipróbálás alatt

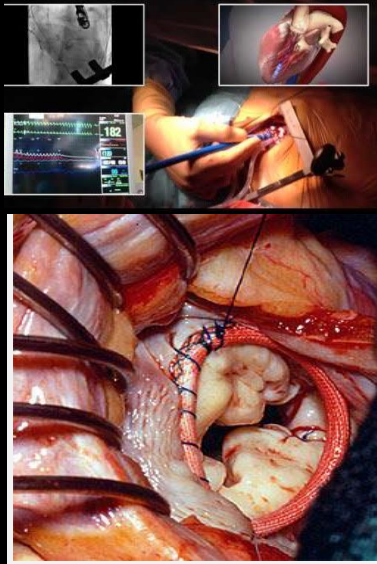
RTX: 86%-os válasz – inkább ANCA pozitív betegekben

Mepolizumab: IL5 antagonistá : relapsáló/ refrakter EGPA-ban ígéretes

Omalizumab: sc. IgE targettel (annak riporter kötő része) 17 beteg – 4 flair 25 hónap alatt

## ANCA VASCULITISEK

### EOSINOPHIL GRANULOMATOSIS POLYANGITISSEL (CHURG- STRAUSS) EPGA



Fiatal férfi beteg

Első tünetek:

**asthma, pansinusitis,**  
majd **hypereosinophilia**, láz, hepatosplenomegalia,  
majd panserositis

Területileg illetékes **haematológia:**

„**eosinophil leukéma dg –**”

th: Glivec

th. Rezisztencia

Immunológiai konzílium MPO ANCA pozitivitás

Szövődményes **valvulitis**

**Mitralis billentyű csere**

Th.: AZA + steroid

## ANCA VASCULITISEK

	GPA (Wegener)	EGPA (Churg-Strauss)	MPA
Vasculitis jellemzői	neutrophil dominancia	Eosinophil dominancia	Neutrophil dominancia
Szövattani jegyek	neu. dominanciájú infiltratum és granuloma	eo. dominanciájú (nem fix) infiltratum és granuloma	neu. dominanciájú infiltrátum, <u>NINCS granuloma</u>
PR3-ANCA (cANCA)	80-90%	Elvértve	10-30%
MPO-ANCA (pANCA)	5-10%	30-70% poz. esetén ~ 100% vese érintettség	>90%
Klinikai tünetek gyakorisága	felső légút > vese, tüdő > bőr, szem > mononeuritis mtpx > GI tractus	mononeuritis mtpx, bőr, GI tractus > vese > myocardium	vese > tüdő > bőr, mononeuritis mtpx
Differenciál dg	típusos légúti tünetek, <u>granuloma</u>	allergiás előzmény, <u>eo.</u> vérben és szövetmintában	előbbieik hiánya, klinikai kép

## ANCA VASCULITISEK THERÁPIÁJA

### INDUKCIÓS

#### Corticosteroid + cyclophosphamid (CYC)

Eredeti séma: 1 mg/tskg pred. + 2 mg/tskg CYC per os – „CYCLOPS”

Újabb:

3x500-1000 mg methylprednisolon iv. + iv. CYC pulzus (0,75 g/m<sup>2</sup>)  
havonta – 6 hónapig.

közben 0,8 mg/tskg methylprednisolon/nap p.os, fokozatosan  
csökkentve „TAPIR”

**Plasmapheresis** veseelégtelenség /-RPGN/, ANCA-pozitivitás esetén  
**MEPEX** vizsgálat

## ANCA VASCULITISEK THERÁPIÁJA

### INDUKCIÓS

**Rituximab** (anti-CD20 monoclonalis, B-sejt-depletáló antitest):

RAVE és RITUXVAS vizsgálat (2010)

Aktív nephritisben iv. MP + RTX egyenlő hatékonyságú iv. CYC-dal

Relapsusok esetén hatékonyabb a RTX, mint a CYC

**Methotrexát**

„Enyhe” betegség (felső légút, arthritis, DE alveolitis, glomerulonephritis  
nincs)

Remisszió-indukció egyenlő arányban, mint CYC

**Mycophenolát mofetil** (vizsgálatok folyamatban..)

CYC-intolerancia - 25/32 betegben remisszió Stassen, et al, AnnRheum Dis 2007

Jobb, mint iv. CYC?? 35 beteg Hu W, et al Nephrol Dial Transplant 2008

Megfelelő alternatíva CYC helyett 17/12 MPA-s beteg

Silva et al. Clin J Am Soc . Nephrol. 2010



## ANCA VASCULITISEK THERÁPIÁJA

### FENNTARTÓ

**AZA** – 2 mg/tskg ált. dózis „**CYCAZAREM**” 2001 Meddig? **REMAIN** vizsgálat 2017 – 24 hó vs 48 hó – relapsus 63% vs 22%

MTX – AZA hatékonyságával egyező

MMF – mind remisszió indukcióban, mind fenntartó therápiaként megfelelő. DE! „**IMPROVE**” 2010 – ANCA + - relapsus arány nő!

**RTX** – „**MAINRITSAN**” 2014: indukció után 6., 12., 18. hónapban, 0. és 14. napon 500 mg  
**RTX** – Kevesebb mh, tartósabb remisszió, mint AZA.

– „**RITAZAREM**” - AZA/RTX folyamatban. . Mind a minor, mind a maior relapsus több az AZA csoportban.

– therápia refrakter esetekben is!

**Trimethoprim + Sulfamethoxazol**

Remisszió 24 hónap után: 82% vs 60% placebo

Kevesebb felső légúti infectio

## ANCA VASCULITISEK THERÁPIÁJA

### FENNTARTÓ

**RTX – Meddig? – MAINRITSAN2 2018**

Automatikusan - 2 évig.

Egyedileg - ha a B sejt szám >0 ,

- ill. ha az ANCA titer emelkedik, akkor ismétleten 6 havonta 500 mg

**Relapsus ráta szignifikánsan kevesebb volt az egyedileg elbírált csoportban – az automatikusa adáshoz viszonyítva (17,3% vs 9,9%)**

Format: Abstract -

Send to -

Ann Rheum Dis. 2018 Aug;77(8):1143-1149. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212878. Epub 2018 Apr 25.

**Comparison of individually tailored versus fixed-schedule rituximab regimen to maintain ANCA-associated vasculitis remission: results of a multicentre, randomised controlled, phase III trial (MAINRITSAN2).**

Charles P<sup>1,2</sup>, Terrier B<sup>1</sup>, Ferrodeau E<sup>3</sup>, Cohen P<sup>1</sup>, Faguer S<sup>4</sup>, Huard A<sup>4</sup>, Hamidou M<sup>5</sup>, Agard C<sup>5</sup>, Bonnotte B<sup>5</sup>, Samson M<sup>6</sup>, Karras A<sup>7</sup>, Jourde-Chiche N<sup>8</sup>, Lifermann E<sup>9</sup>, Gobert P<sup>10</sup>, Hanrotel-Saliou C<sup>11</sup>, Godmer P<sup>12</sup>, Martin-Silva N<sup>13</sup>, Pignon O<sup>14</sup>, Maligou M<sup>15</sup>, Aumaitre O<sup>16</sup>, Viallard JF<sup>17</sup>, Maurer F<sup>18</sup>, Meaux-Ruault N<sup>19</sup>, Riviere S<sup>20</sup>, Sibilla J<sup>21</sup>, Puechal X<sup>1</sup>, Ravaud P<sup>3</sup>, Mouthon L<sup>1</sup>, Guillevin L<sup>1</sup>, French Vasculitis Study Group.

© Author information

## ANCA VASCULITISEK THERÁPIÁJA

### FENNTARTÓ

#### STEROID

Céldózis: 7,5 mg/nap prednisolon,  
Fokozatos dóziscsökkentés  
Leépítés üteme „TAPIR” vizsgálat  
LEF

Korábbi th-khoz köthető KI esetén  
30 mg-os dózis MTX ekvivalens  
Mh-k! Metzler et al 2007 ([GPA](#))



## ANCA VASCULITISEK THERÁPIÁJA

### ÚJDONSÁGOK

#### Indukció:

C5a inhibitor p.o(CCX168) „CLEAR”  
CYC-dal steroid helyett

Ofatumumab – humanizált antiCD20  
2016 Oxford Rheumatology, 55, 1437-42

#### Fenntartó:

BLys inhibitor (belimumab) „BREVAS”  
+ AZA

## ANCA VASCULITISEK MONITOROZÁSA

PR3 ANCA titer ↑ - relapsus jele lehet önmagában immunserológia alapján  
therápia nem módosítható

### Relapsus arány - 5 év -

GPA: 50-60% - **F.o.g. és/v granulomatosus** elváltozás esetén gyakoribb a relapsus arány, mint vese érintettségben.

MPA: 35%

EGPA: 25-30% - 80%-ban gyors remisszió érhető el. 10 éves túlélés 75-80%

Asthma remisszió ellenére perzisztál

## ANCA VASCULITISEK MONITOROZÁSA

### TÁRSRIZIKÓK

#### **Infectio:**

első 5 évben 30%-uk hospitalizált infectiók miatt

(Infectio kontroll? Vakcináció? Pneumocystis? Egyéb? IVIG?)

Kanadai tanulmány: alacsony GFR, hosszabb steroid th., lymphopenia

RTX – late onset neutropenia! Figyelembe kell venni

Indukció alatt vakcináció nem javasolt

#### **Malignitás:**

Dán tanulmány: 36 g kumulatív CYC összdózis felett tu. kockázat nő, alatta nem.

Haematológiai

Hólyag

Bőr (nem melanoma)

RTX nem emelte a tu rizikót!

## ANCA VASCULITISEK ELLÁTÁSA

Kevés kivétellel, **SÚLYOS** betegségek  
**Korai** dg, korai kezelés –  
 - **mortalitási** ráta jelentősen **csökken!!**

Gondoljunk rá – vonjunk be társszakmákat -



*"This is a tongue depressor for patients who won't stop talking."*

Kezelésük immunológiai centrumban történjen

## PAN – POLYARTERITIS NODOSA

Kp és kis ereket is érinti

Hepatitis B

Általában: Steroid + CYC/AZA/ MTX/MMF

Új: RTX /αTNF: IFX/ETA – kevés tanulmány



## NAGYÉR VASCULITISEK – GCA – GIANT CELL ARTERITIS

**GCA:** leggyakoribb vasculitis ; PMR társulás: 40-60%

**PMR:** 2. leggyakoribb rheumat. gyull betegség; GCA társulás: 16-21%

### Klinikum:

Cranialis erek érintettségének tünetei	Fejfájás
	Rágás claudicatio (pain on chewing)
	Fejbőr érzékenység
	<b>Látásvesztés</b>
	A. temporalis eltérései (fájdalom, nodulus, pulzus hiány)
Nagyerek (aorta és ágai) érintettségének tünetei	Végtag claudicatio (főleg kar)
Szisztémás gyulladás tünetei	Láz, éjszakai izzadás, testsúly vesztés
Polymyalgia rheumatica	Proximalis túlsúly myalgia és nyaki, váll/medenceövi mozgásbeszűkülés

## NAGYÉR VASCULITISEK – GCA – GIANT CELL ARTERITIS

### Pathomechanizmus:

Adventitia érintett először

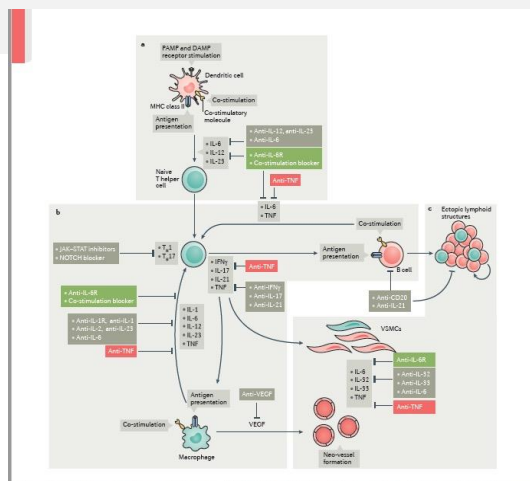
Aktivált dendritikus sejtek, ma-k

PAMP/MAMP

(pathogen/microbe associated molecular pattern)

Pro- inflammatoricus cytokinek: IL1, **IL6**

PDL-1 expressioja csökken – ez akcelarája a gyulladást



## NAGYÉR VASCULITISEK – GCA – GIANT CELL ARTERITIS

### Pathomechanizmus:

GCA-s betegek artériáinak falában vírus/ baktérium DNS-ek kerültek felismerésre 70% –  
PAMP/ MAMP kulcsszerepét erősíti meg: VZV/ Parvovírus B19

Chlamydia

ATLO – ektópás lymphoid testek az erek mediajában 60% (Takayasuban is) (Artery  
Tertiary Ly Organs)

Clement M. et al Front Immun 2016 7:158

IL9 overexpressio, Th9 polarizáció – We értékkel korrelál (TAK –ban is)

- Pann LL et al Clin. Rheumatol 2016 35.

## NAGYÉR VASCULITISEK – GCA – GIANT CELL ARTERITIS

### Diagnózis:

Gold standard: TAB – temporalis a. biopsia – **TABUL** vizsgálat: TAB vs UH color Doppler

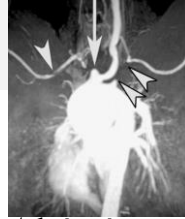
szenzitivitás: 39%      54%

specifititás: 100%      81%

még nem teljesen válthatja ki a biopsziát



## NAGYÉR VASCULITISEK – TAKAYASU ARTERITIS



The American College of Rheumatology (ACR; 1990)

1. Angiographiával igazolt Ao/ elsődleges ágak stenosisa, felső /alsó végtag artériáinak occusioja / stenosisa
2. Ezen elváltozások nem arteriosclerosis/ fibromuscularis dysplasia stb. következményei
3. Elváltozások általában focalisak vagy szegmentálisak

## NAGYÉR VASCULITISEK

### KÉPILEG

**(Biopsia** – temporalis – TAB: min. 1,5 cm)

**UH** – 43%-ra csökkentette TAB szükségességét +PMR – kritériumok között  
carotis/ axilla UH

**CT/MR (7 tesla!) angio vs PET – PETCT/ PETMR**

FDG uptake

AION /NAION elkülönítése (OCT is jó)

pontos mérőszám kidolgozása folyamatban

**Limitációk???**

## NAGYÉR VASCULITISEK

### KÉPILEG- LIMITÁCIÓK

UH: 2-4 héten belül karakterisztikus halo jel eltűnik  
egyéb nagyérnél tovább perzisztál (carotis/ axillaris UH)

PET: myofibroblast , atheroma is glükóz felvevő

Aneurizma screening konszenzus még nincs  
(1-2 évente MRI)

Szem érintettség – OCT rendszeres screening  
(OCT: optical coherence tomography)



## NAGYÉR VASCULITISEK

### THERÁPIA

Steroid: - Szemészeti érintettségénél  
–súlyosságtól **függetlenül**, nagy dózis, iv.

EULAR: mennyi káros:

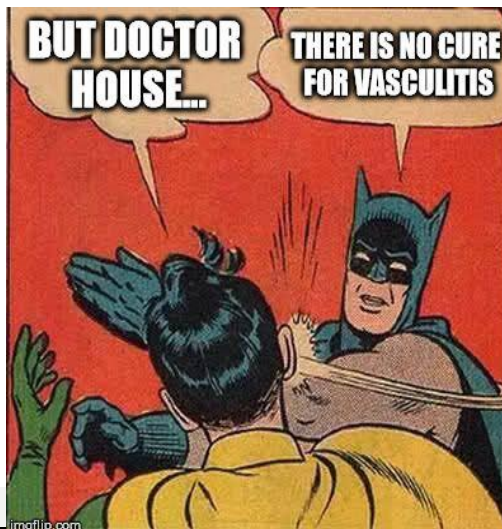
5 mg alatt

10 mg felett

mikor: 3-6 hónapon túl

MTX (LEF? – prospektív vizsgálatok)

ASA – ischaemias komplikáció megelőzésére





## NAGYÉR VASCULITISEK

### THERÁPIA

#### Biologicumok:

IL6 R - tocilizumab– GiACTA 2017.07 N.E. Journal of Med 119 új dg. beteg – 26 hetes követés – 56%os remissziós ráta

PMR-ben 100%-os remisszió, steroid mentes.

IL6 – sirukumab  
 IL17 –secukinumab  
 IL23 – ustekinumab  
 GCA-ban ígéretes  
 IL1 canakinumab

CTLA4 – abatacept – kevesebb relapsus  
 RTX – GCA  
 aTNF IFX? ADA? ETA? - GCA-ban nem , TAK ?

## NAGYÉR VASCULITISEK

### RELAPSUS PREDICTOR

#### GCA –

30-40 % relapsus első 5 éven belül – 50% 2 éven belül

Extracranialis nagyér érintettség  
 Női nem  
 Hypertonia, DM  
 Cardiolipin AT emelkedés  
 Dg-kor erőteljes gyulladásoz reakció

#### TAK –

kevés adat kb. 42-46% első 5 évben – 20% első évben

Carotis érintettség  
 Férfi nem  
 Emelkedett crp

## TOVÁBBI KÉRDÉSEK

??????

### ANCA

- Biopsia – rebiopsia?
- Serológia negatív betegek?
- Lokalizált GPA – felismerjük?
- Soliter tüdőgóc – mi legyen? /oka?
- Follow up – check lista ..?
- RTX fenntartó? Mikor?

### LVV

- Követés? Mivel? (UH/ MRI)
- Relapsus?
- Aneurizma kifejlődésének predictorai?

### Vasculitisek

- Steroid mentesség?
- Immunszuppresszió – meddig?
- Dózis? Váltás? Gyógyszerinterakciók?
- Speciális betegcsoportok?
- Társrizikók?
- Vakcináció? /Infectio kontroll?

tired  
but inspired



**KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!**

