

Παρουσίαση ενδιαφέρουσας κλινικής περίπτωσης

Κοκκιωματώδης πολυαγγειίτιδα Wegener -
Προσβολή ΚΝΣ



Μπαρτσέα Αικατερίνη

Ειδικευόμενη Ρευματολογικής Κλινικής
ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

Ατομικό Αναμνηστικό

Άνδρας 52 ετών

- καπνιστής
- ν. Hashimoto
- ΑΥ
- c-ANCA σπειραματονεφρίτιδα (βιοψία νεφρού, Γερμανία 2016) – 6 μήνες αγωγή με κυκλοσφαμίδη και 80 mg πρεδνιζολόνης με σταδιακό tapering έως τα 20 mg

Άνευ παρακολούθησης από αρχές του 2017

Ατομικό Αναμνηστικό

- από 08/2017 : εμμένουσα κεφαλαλγία,
αδυναμία- καταβολή
ανορεξία
- 28/02/2018 CT θώρακος : ευμεγέθεις
οζώδεις σκιάσεις άμφω π/π
- διακομιδή στο Γενικό Νοσοκομείο
Νοσημάτων Θώρακος για περαιτέρω
διερεύνηση

Κλινική/εργαστηριακή εικόνα

- απύρετος, καλό επίπεδο συνείδησης
διάχυτοι υποτρίζοντες άμφω π/π
κεφαλαλγία, εξόφθαλμο AP
- CRP 106 (<6) mg/dl , ΤΚΕ 89 mm/h
Hct: 32.6% (MCV: 27 pg, MCHC: 32 g/dl)
WBC: 22.500 g/dl PLT : 624.000 K/μl
κρεατινίνη: 2,4 mg/dl
- Πρεδνιζολόνη 20mg, τριμεθοπρίνη/σουλφο-
μεθοξαζόλη, αντιυπερτασικά, λεβοθυροξίνη

Διερεύνηση κατ. αναπνευστικού

- ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ : (-) ενδοβρογχικά ευρήματα
- washing, brushing, ψύκτρα για κυτταρολογική και καλλιέργειες (κοινά, άτυπα μυκοβακτηρίδια, b.Koch, Aspergillus, Nocardia, μύκητες)
- QUANTIFERON, κ/ες αίματος

ΑΡΝΗΤΙΚΑ

Έναρξη αγωγής με πιπερακιλλίνη/ ταζομπακτάμη και λινεζολίδη λόγω εμπυρέτου

Διερεύνηση εξόφθαλμου - CT σπλαγνικού κρανίου

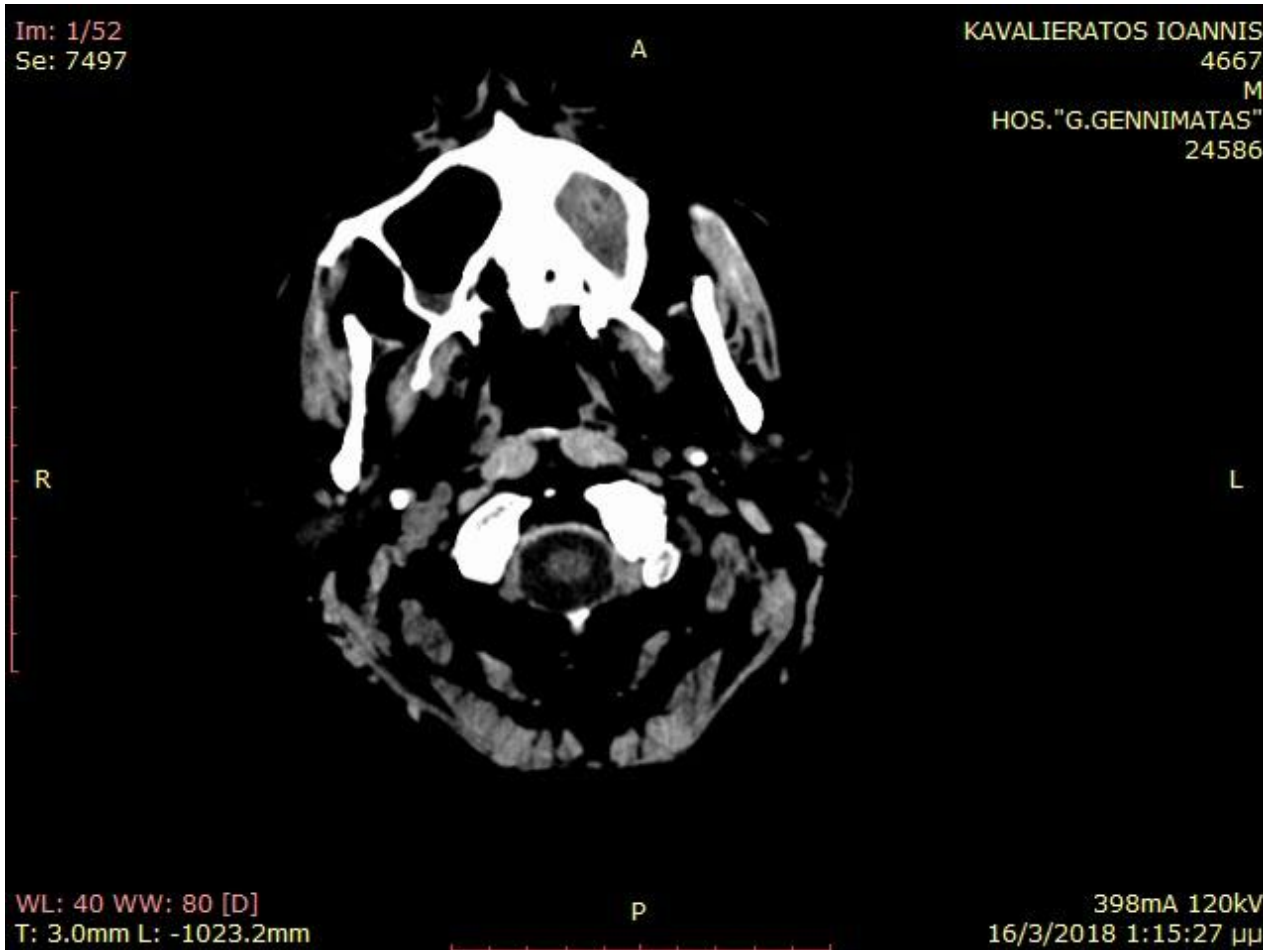
- Πλήρης κατάληψη ιγμορείων άντρων, ηθμοειδών κυψελών, σφηνοειδών κόλπων και AP μετωπιαίου κόλπου από παθολογικό ιστό με διάβρωση τοιχωμάτων αυτών - επέκταση ιστού ενδοκογχικά AP και διάβρωση έσω τοιχώματος κόγχου
- Φλεγμονώδη στοιχεία στις μαστοειδείς κυψέλες και κοιλότητα μέσου ωτός ΔΕ
- Δυο περιοχές εστιακού οιδήματος βρεγματικά και κροταφικά ΔΕ

CT εγκεφάλου

- Μηνιγγική πάχυνση και σκιαγραφική ενίσχυση αντίστοιχα με τον ΔΕ μετωπιαίο και κροταφικό λοβό και αρχόμενες ίδιας υφής αλλοιώσεις μετωπιαία AP
- Συνύπαρξη δυο ευμεγέθων περιοχών εστιακού οιδήματος χωρίς εμφανείς εστιακές αλλοιώσεις επιχωρίως
- Απουσία υδροκέφαλου, απουσία μετατόπισης δομών μέσης γραμμής

Im: 1/52
Se: 7497

KAVALIERATOS IOANNIS
4667
M
HOS."G.GENNIMATAS"
24586



WL: 40 WW: 80 [D]
T: 3.0mm L: -1023.2mm

398mA 120kV
16/3/2018 1:15:27 μμ

Κλινική εξέλιξη – αντιμετώπιση

- **ΝΡΛ** : εξόφθαλμο χωρίς οφθαλμοπάρεση, ήπιος τρόμος ηρεμίας άκρων, αστάθεια βάδισης, (-) Romberg
Αποιδηματική αγωγή : *μαννιτόλη* 100cc x 3
- **ΩΡΛ** : αποσυμπύεση **ΑΡ** κόγχου από πολυποειδείς σχηματισμούς ρινός που είχαν εισέλθει εντός αυτού
- Αντιβιοτική αγωγή ως ελάμβανε

Κλινική εξέλιξη

- 14^η ημ. νοσηλείας - εμπύρετο, επιδείνωση κεφαλαλγίας, έμετοι, ήπια διαταραχή επιπέδου συνείδησης, (-) αυχενικής δυσκαμψίας
- CT εγκεφάλου : άυξηση οιδήματος με παρεκτόπιση μέσης γραμμής 9 mm
- Ρ/Λ εκτίμηση - έναρξη PULSE - διακομιδή στο Γενικό Κρατικό Αθηνών Γ.Γεννηματά :

CRP 200mg/dl, TKE 186 mm/h

PCT 40μg/L (<0.5) (δεν είχε εκτιμηθεί νωρίτερα)

- Septifast για Gram (-), Gram (+) , μύκητες
PCR για CMV,EBV,HSV,VZV
κ/ες αίματος ,κ/α ούρων

ΑΡΝΗΤΙΚΑ

- Γεν.ούρων/ούρα 24ώρου κ.φ
- Ανοσολογικός έλεγχος : ANCA αρνητικά
PR3 οριακά θετικά

Wegener με προσβολή ΚΝΣ ή Λοίμωξη ΚΝΣ ?

- **CT εγκεφάλου** : υποσκληρίδια συλλογή με πυκνότητα άνωθεν ύδατος ΔΕ μετωπιαίο, κροταφικό, βρεγματικό λοβό που ενισχύεται με την iv έγχυση σκιαγραφικού (εμπύημα ?)
- **MRI εγκεφάλου** - μεταλλική πρόθεση στο υπερόφρυο τόξο
- **ΟΝΠ** - σύσταση για διενέργεια μετά την υποχώρηση του οιδήματος

Διαγνωστική προσέγγιση

NPX : Κρανιοανάτρηση ΔΕ μετωπιαία-κροταφικά για παροχέτευση πιθανού εμπυήματος και λήψη καλλιεργείων

Μακροσκοπικά : *πεπαχυσμένη σκληρά μήνιγγα και κοκκιωματώδης ιστός υποσκληριδίως*

Βιοπτικό υλικό για ιστολογική εξέταση και Ziehl Nielsen

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- 3 ήμερο PULSE με 1g μεθυλπρεδνιζολόνης /24ωρο (το οποίο είχε ήδη ολοκληρωθεί την ημέρα της κρανιοτομής) και στη συνέχεια **πρεδνιζολόνη 1mg/kg**
- **Rituximab 375mg/m²** επιφάνειας σώματος /εβδομάδα - 4 κύκλοι εγχύσεων
- **Μανιτόλη 100cc x 3**

Κλινική εξέλιξη - εργαστηριακή ανταπόκριση

- Ύφεση κεφαλαγίας , απυρεξία, βελτίωση ομιλίας και επιπέδου συνείδησης από το πρώτο γραμμάριο μεθυλπρεδνιζολόνης
- **CRP** 200mg/L → 110 mg/L → 41mg/L → 22 mg/L → 5 mg/L (5^η ημέρα)
- **PCT** 40 μg/L → 34 μg/L → 1,07 μg/L → 0,2 μg/L (5^η ημέρα)

- **CT εγκεφάλου/σπλαγχνικού** : διάβρωση οροφής λιθοειδούς (ΔΕ), ασαφοποίηση οφθαλμοκινητικών μυών (ΑΡ), πάχυνση και ατελής έκπτυξη οπισθίου τοιχώματος ρινοφάρυγγα
Μικρού βαθμού μείωση οιδήματος
- **CT θώρακος/κοιλίας** : ποικίλου μεγέθους διάσπαρτες αλλοιώσεις που φέρουν κοιλότητες άμφω π/π, υπεζωκοτική συλλογή (ΑΡ), περισπληνική συλλογή, ολιγάριθμα μορφώματα νεφρών ανομοιογενούς υφής, συμβατά με υποκείμενη νόσο

Im: 53/162
Se: 8688

A

KAVALIERATOS IOANNIS
5142
M
HOS."G.GENNIMATAS"
24967



WL: -400 WW: 1500 [CT Lungs]
T: 5.0mm L: -1233.0mm

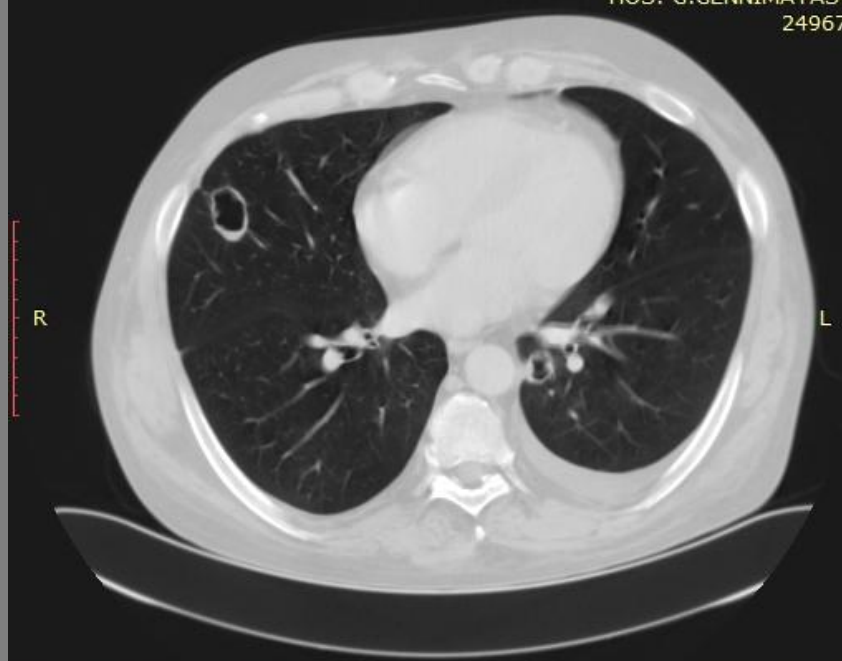
p

363mA 120kV
23/3/2018 11:03:55 ημ

Im: 46/162
Se: 8688

A

KAVALIERATOS IOANNIS
5142
M
HOS."G.GENNIMATAS"
24967



WL: -400 WW: 1500 [CT Lungs]
T: 5.0mm L: -1198.0mm

p

363mA 120kV
23/3/2018 11:03:55 ημ

Im: 12/56
Se: 8690

A

KAVALIERATOS IOANNIS
5142
M
HOS."G.GENNIMATAS"
24967

R

L

WL: 40 WW: 80 [CT Brain]
T: 3.0mm L: -838.7mm

P

341mA 120kV
23/3/2018 11:09:50 πμ

Im: 13/56
Se: 8690

A

KAVALIERATOS IOANNIS
5142
M
HOS."G.GENNIMATAS"
24967

R

L

WL: 40 WW: 80 [CT Brain]
T: 3.0mm L: -835.7mm

P

341mA 120kV
23/3/2018 11:09:50 πμ

Im: 21/56
Se: 8690

A

KAVALIERATOS IOANNIS
5142
M
HOS."G.GENNIMATAS"
24967



WL: 40 WW: 80 [CT Brain]
T: 3.0mm L: -811.7mm

p

341mA 120kV
23/3/2018 11:09:50 ημ

Im: 29/56
Se: 8690

A

KAVALIERATOS IOANNIS
5142
M
HOS."G.GENNIMATAS"
24967



WL: 40 WW: 80 [CT Brain]
T: 3.0mm L: -787.7mm

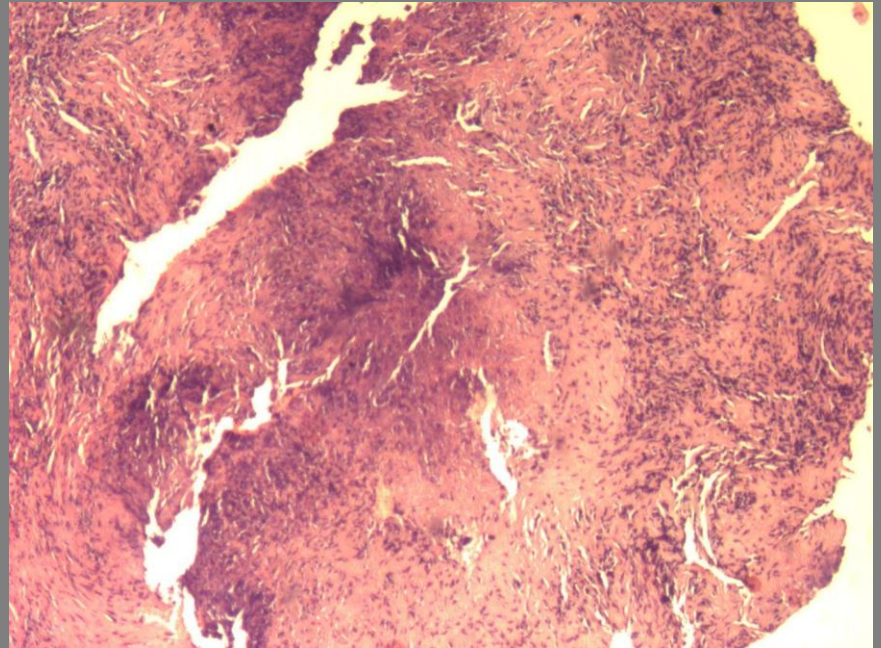
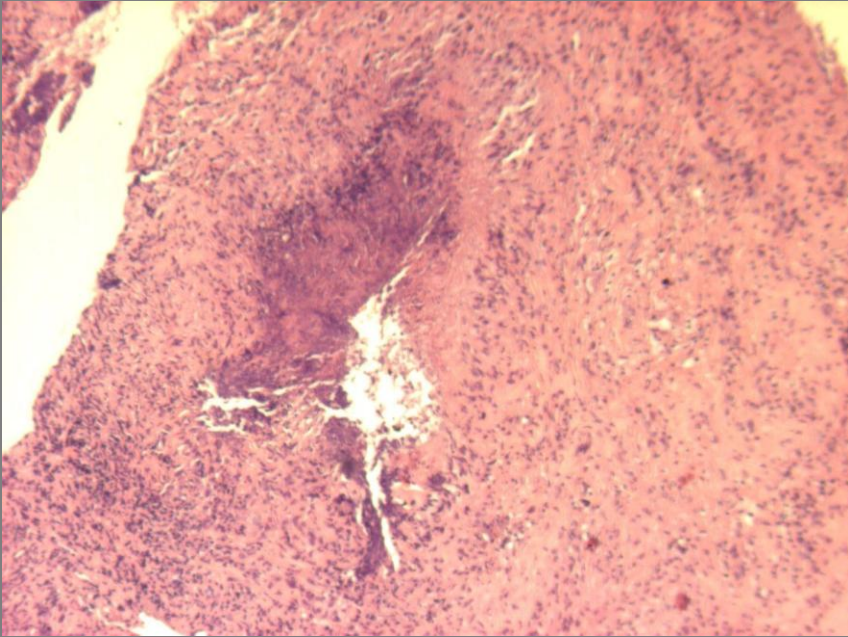
p

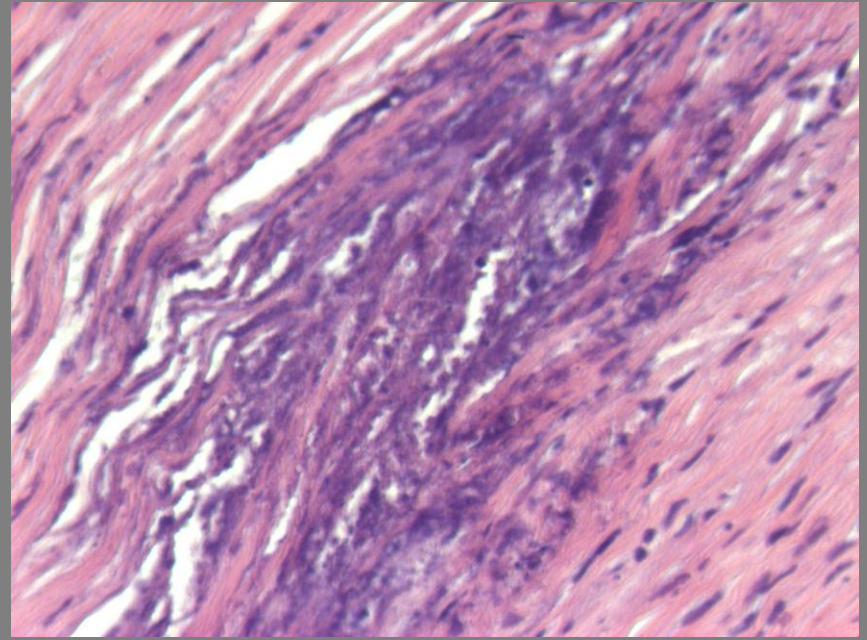
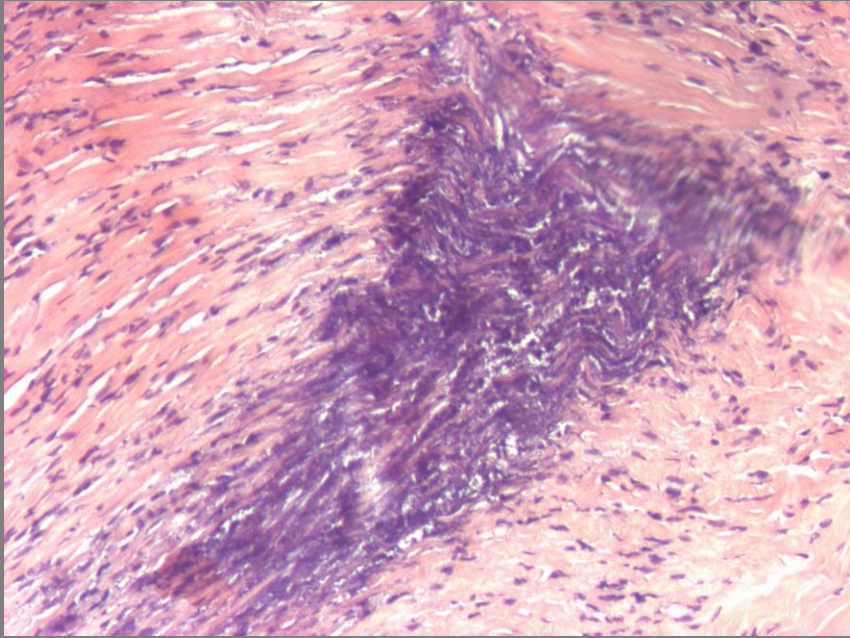
341mA 120kV
23/3/2018 11:09:50 ημ

Ιστ. εξέταση σκληράς μήνιγγας και κοκκιωµατ. ιστού υποσκληριδίως

- Τμήµατα μήνιγγας µε πολλές διάσπαρτες µικρές περιοχές νεκρώσεων, µε στοιχεία οξείας φλεγµονής
- Συνύπαρξη γιγαντοκυτταρικών κοκκιωµάτων µε ασαφή όρια, πολλά εκ των οποίων σχετιζόµενα µε νεκρωτικές περιοχές
- Ziehl - Nielsen αρνητική για µυκοβακτηρίδια

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΜΗΝΙΓΓΑΣ ΑΠΟ ΝΟΣΟ WEGENER





N.wegener- προσβολή ΚΝΣ – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1. Central nervous system involvement in patients with granulomatosis with polyangiitis: a single-center retrospective study.** George E. Fragoulis, Sophia Lionaki, Aiki Venetsanopoulou, Panayotis G. Vlachogiannopoulos, Haralampos Moutsopoulos, Athanasios G. Tzioufas.
Clin Rheumatol (2018) 37:737–747 DOI 10.1007/s10067-017-3835-y
- 2. Central nervous system involvement of granulomatosis with polyangiitis: clinical-radiological presentation distinguishes different outcomes** Gonzalo De Luna , Benjamin Terrier Pierre Kaminsky Alain Le Quellec François Maurier Roser Solans Pascal Godmer Nathalie Costedoat-Chalumeau Raphaèle Seror Pierre Charles
Rheumatology, Volume 54, Issue 3, 1 March 2015, Pages 424–432.
- 3. Central nervous system involvement in Wegener granulomatosis.** Seror R, Mahr A, Ramanoelina J, Pagnoux C, Cohen P, Guillevin L
Medicine (Baltimore). 2006 Jan;85(1):54–65
- 4. Granulomatosis with Polyangiitis Complicated by Hypertrophic Pachymeningitis Presenting with Simultaneous Multiple Intracerebral Hemorrhages.** Kato E, Taharak K, Hayashi H, Shoji A, Mori H, Sawada T.
Intern Med. 2018 Apr 15;57(8):1167–1172. doi: 10.2169/internalmedicine.9660-17. Epub 2017 Dec 27.
- 5. CNS Involvement in Wegener Granulomatosis**
Jonathan Coblyn, MD reviewing Seror R et al. Medicine (Baltimore) 2006 Jan .
- 6. AB0453 Presentation and management of granulomatosis with polyangiitis (wegener's) (gpa) central nervous system (cns) involvement**
G. De Luna¹, B. Terrier¹, P. Charles¹, C. Pagnoux¹, X. Puéchal¹, P. Cohen¹, L. Mouthon¹, L. Guillevin¹

Serum Procalcitonin in Systemic Autoimmune Diseases—Where Are We Now?

[Semin Arthritis Rheum.](#) 2010 Oct;40(2):176–83. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.10.004.

Epub 2010 Feb 4

Objectives

To review the current evidence regarding the value of measuring procalcitonin (PCT) levels in patients with systemic autoimmune diseases, with a focus on the evidence for diagnostic and analytical performance of this biomarker. A brief description of the pathophysiological basis of this biomarker is also included.

Methods

Using PubMed from the National Library of Medicine, relevant English literature on PCT in patients with different systemic autoimmune diseases, from 1990 to 2009, was reviewed. The search used keywords referring to procalcitonin and systemic lupus erythematosus, antineutrophil cytoplasmic antibody–associated systemic vasculitis, Goodpasture syndrome, rheumatoid arthritis, and giant cell arteritis.

Results

When used in the appropriate clinical setting, **the measurement of serum PCT levels is valuable as a marker of severe systemic bacterial and fungal infections and sepsis.** Information regarding plasma PCT levels in patients with active underlying systemic autoimmune diseases is limited, primarily from observational studies and case series, with considerable variability of patient characteristics and clinical settings. In the detection of systemic infection concomitant with autoimmune diseases, **PCT had a diagnostic sensitivity of 53 to 100% and a specificity of 84 to 97%** (depending on the selection criteria) and was superior to other inflammatory markers tested. Most of the studies used a semiquantitative test for PCT measurement (functional assay sensitivity <0.5 ng/mL), which can explain the low sensitivity of the test. PCT levels were not significantly affected by renal function abnormalities or immunosuppressive agents. **Although high PCT levels commonly occurred with infection, elevated levels of PCT could be found in patients with vasculitis without evidence of infection, often correlated with high disease activity scores.**

Conclusions

Significantly elevated PCT levels offer good specificity and sensitivity for systemic infection in patients with systemic autoimmune diseases, regardless of the use of corticosteroids or immunosuppressive agents. PCT measurement may add to diagnostic accuracy in patients with systemic autoimmune diseases who present with a febrile illness, especially when highly sensitive PCT assays and specific PCT cutoff ranges are used in a predefined clinical setting (reflecting the likelihood of infection versus an autoimmune disease flare). However, there are limitations when using this biomarker in patients with systemic autoimmune diseases. PCT levels should not replace the necessary extensive diagnostic workup, which should include a thorough history and physical examination, combined with appropriate immunological, microbiological, radiological, and histological data.

1. **Central nervous system involvement in patients with granulomatosis with polyangiitis: a single-center retrospective study.** George E. Fragoulis, Sophia Lionaki, Aliko Venetsanopoulou, Panayotis G. Vlachogiannopoulos, Haralampos Moutsopoulos, Athanasios G. Tzioufas.
Clin Rheumatol (2018) 37:737–747 DOI 10.1007/s10067-017-3835-y
2. **Central nervous system involvement of granulomatosis with polyangiitis: clinical-radiological presentation distinguishes different outcomes** Gonzalo De Luna , Benjamin Terrier Pierre Kaminsky Alain Le Quellec François Maurier Røser Solans Pascal Godmer Nathalie Costedoat-Chalumeau Raphaèle Seror Pierre Charles
Rheumatology, Volume 54, Issue 3, 1 March 2015, Pages 424–432.
3. **Central nervous system involvement in Wegener granulomatosis.** Seror R, Mahr A, Ramanoelina J, Pagnoux C, Cohen P, Guillevin L
Medicine (Baltimore). 2006 Jan;85(1):54–65
4. **Granulomatosis with Polyangiitis Complicated by Hypertrophic Pachymeningitis Presenting with Simultaneous Multiple Intracerebral Hemorrhages.** Kato E, Taharak K, Hayashi H, Shoji A, Mori H, Sawada T.
Intern Med. 2018 Apr 15;57(8):1167–1172. doi: 10.2169/internalmedicine.9660-17. Epub 2017 Dec 27.
5. **Procalcitonin as an indicator of systemic response to infection in active pulmonary Wegener’s granulomatosis** Zycinska K., Wardyn K.A., Zielonka T.M., Tyszko P., Straburzynski M.. J. Physiol. Pharmacol. 2008;59(Suppl. 6):839–844. [[PubMed](#)]
6. **Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes** Delèvaux I, André M, Colombier M, Albuissou E, Meylheuc F, Bègue RJ, *et al?* Ann Rheum Dis 2003;62:337–40.
7. **Plasma procalcitonin in rheumatic diseases** Scirè CA, Caporali R, Perotti C, Montecucco C. Reumatismo 2003;55:113–8.
8. **Elevated procalcitonin levels in active Wegener’s granulomatosis.** J Rheumatol 1998;25:1531–3.
Moosig F, Csernok E, Reinhold-Keller E, Schmitt W, Gross WL.
9. **Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus/systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection.** Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Arthritis Rheum 1997;40:1250–6
10. **Update on Procalcitonin Measurements.** Michael Meisner. Reprinted from Ann Lab Med 2014 Sep; 34(4):263–73.
11. **Serum procalcitonin in systemic autoimmune diseases—where are we now?**
Buhaescu I, Yood RA, Izzedine H. Semin Arthritis Rheum. 2010 Oct;40(2):176–83. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.10.004. Epub 2010 Feb 4



*Ευχαριστώ »»
για την προσοχή σας*