



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Neurologijos ir neurochirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas

Gabija Gurskaitė, VI kursas, 6 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Centrinės nervų sistemos vaskulito diferencinė diagnostika

Differential Diagnosis of Central Nervous System Vasculitis

Darbo vadovas

prof. dr. Dalius Jatužis

Klinikos vadovas

prof. dr. Dalius Jatužis

Vilnius, 2026.

gabija.gurskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1.	SANTRUMPOS	3
2.	SANTRAUKA	5
3.	SUMMARY	6
4.	ĮVADAS.....	8
4.1.	Darbo tikslas	9
4.2.	Darbo uždaviniai.....	9
5.	DARBO METODIKA	9
6.	LITERATŪROS APŽVALGA	10
6.1.	CNS vaskulitų samprata ir klasifikacija	10
6.2.	Pirminis centrinės nervų sistemos angiitas (PACNS).....	11
6.2.1.	Epidemiologija	11
6.2.2.	Etiologija ir patogenezė	11
6.2.3.	Klinikinė raiška	12
6.2.4.	Laboratoriniai tyrimai.....	12
6.2.5.	Radiologiniai tyrimai.....	13
6.2.6.	Smegenų biopsija.....	15
6.2.7.	Diagnosticiniai kriterijai	16
6.3.	Antriniai CNS vaskulitai	16
6.3.1.	Infekciniai CNS vaskulitai.....	17
6.3.2.	Sisteminės autoimuninės ligos ir vaskulitai	18
6.3.3.	Navikinės kilmės procesai, susiję su antriniu CNS vaskulitu	21
6.4.	Kitos būklės (ne vaskulitai)	21
6.4.1.	Grįžtamasis smegenų vazokonstrikcijos sindromas	21
6.4.2.	Vaistų ir toksinų sukelta CNS vaskulopatija	22
6.4.3.	Galvos smegenų kraujagyslių aterosklerozė	23
6.4.4.	Demielinizuojančios ligos	23
6.4.5.	Navikai, imituojantys PACNS	25

6.4.6.	Amiloidinės uždegiminės angiopatijos.....	26
7.	DIFERENCINĖS DIAGNOSTIKOS ALGORITMAS	27
7.1.	CNS vaskulito įtarimas.....	27
7.2.	Izoliuoto CNS vaskulito patvirtinimas	29
7.3.	Klinikinė interpretacija ir rizikos.....	30
8.	KLINIKINIS ATVEJIS	31
8.1.	Atvejo aprašymas.....	31
8.2.	Atvejo analizė ir apibendrinimas taikant diagnostikos algoritmą.....	33
9.	APTARIMAS	35
10.	IŠVADOS	36
11.	PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	37
12.	LITERATŪROS SĄRAŠAS	37
13.	PRIEDAI	46

1. SANTRUMPOS

ABRA – su β -amiloidu susijęs angiitas (angl. *amyloid beta-related angiitis*)

AAV – ANCA asocijuoti vaskulitai

AFS – antifosfolipidinis sindromas

aPL – antifosfolipidiniai antikūnai (angl. *antiphospholipid antibodies*)

ANA – antinukleariniai antikūnai

anti-dsDNA – dvigrandės DNR antikūnai (angl. *anti-double stranded DNA antibodies*)

ANCA – antineutrofiliniai citoplazminiai antikūnai

CAA-ri – cerebrinė amiloidinė angiopatija su uždegimu (angl. *cerebral amyloid angiopathy-related inflammation*)

CNS – centrinė nervų sistema

CRB – C reaktyvus baltymas

DSA – skaitmeninė subtrakcinė angiografija (angl. *digital subtraction angiography*)

ENG – eritrocitų nusėdimo greitis

FLAIR – skysčio slopinimo inversijos-atkūrimo seka (angl. *fluid-attenuated inversion recovery*)

GCA – gigantinių ląstelių arteritas (angl. *giant cell arteritis*)

GPA – granulomatozė su poliangiitu

HR-VWI – aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdinimas (angl. *high-resolution vessel wall imaging*)

HSV – *herpes simplex* virusas

IgG – imunoglobulinas G

IgM – imunoglobulinas M

IS – išsėtinė sklerozė

KT – kompiuterinė tomografija

KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija

MOG-IgG – mielino oligodendrocitų glikoproteino imunoglobulinas G (angl. *myelin oligodendrocyte glycoprotein IgG*)

MOGAD – su mielino oligodendrocitų glikoproteino antikūnais susijusi liga (angl. *myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease*)

MPO-ANCA – mieloperoksidazės ANCA

MRA – magnetinio rezonanso angiografija

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

NfL – neurofilamentų lengvoji grandinė (angl. *neurofilament light chain*)

PACNS – pirminis centrinės nervų sistemos angiitas

PAN – mazginis poliarteritas (angl. *polyarteritis nodosa*)

PGR – polimerazės grandininė reakcija

PRES – užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas (angl. *posterior reversible encephalopathy syndrome*)

PR3-ANCA – proteinazės-3 ANCA

PRISMA – sisteminių apžvalgų ir metaanalizių rengimo gairės (angl. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)

rCBV – santykinis smegenų kraujo tūris (angl. *relative cerebral blood volume*)

RCVS – grįžtamasis smegenų vazokonstrikcijos sindromas

SRV – sisteminė raudonoji vilkligė

SSA/Ro – anti-SSA/Ro (Sjögreno sindromo antigeno A) antikūnai

TB – tuberkuliozė

TKD – transkranijinis dopleris

TKSS – transkranijinė spalvinė sonografija

VZV – *varicella zoster* virusas

ŽIV – žmogaus imunodeficito virusas

2. SANTRAUKA

Centrinės nervų sistemos vaskulitai yra retos, tačiau kliniškai sudėtingos ligos, kurių diagnostika yra sudėtinga dėl nespecifinių klinikinių, laboratorinių ir radiologinių požymių bei plataus būklių spektro, galinčio imituoti vaskulitinį procesą. Ypač sudėtinga diferencijuoti pirminį centrinės nervų sistemos angiitą nuo antrinių vaskulitų ir nevaskulitinių patologijų, nes neteisinga diagnozė gali lemti nepagrįstą imunosupresinį gydymą ir pabloginti paciento prognozę.

Šio darbo tikslas – apibendrinti centrinės nervų sistemos vaskulitų diferencinės diagnostikos principus ir suformuoti literatūros duomenimis pagrįstą diferencinės diagnostikos algoritmą, iliustruojant jo taikymą klinikinio atvejo analize.

Darbo uždaviniai:

1. Apibendrinti centrinės nervų sistemos vaskulitų sampratą ir klasifikaciją diferencinės diagnostikos kontekste.
2. Išanalizuoti pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito klinikinius, laboratorinius ir radiologinius požymius.
3. Įvertinti antrinių centrinės nervų sistemos vaskulitų ir pirminį centrinės nervų sistemos vaskulitą imituojančių būklių diagnostinius ypatumus.

4. Parengti centrinės nervų sistemos vaskulitų diferencinės diagnostikos algoritmus ir įvertinti jų pritaikomumą klinikinio atvejo analizėje.

Metodai: Atlikta naratyvinė literatūros apžvalga, naudojant „PubMed“ (MEDLINE) duomenų bazę. Į analizę įtrauktos 2020–2026 m. publikuotos studijos, nagrinėjančios centrinės nervų sistemos vaskulitų klinikinius, laboratorinius, radiologinius ir histopatologinius ypatumus. Remiantis atrinktais šaltiniais sudarytos informaciją apibendrinančios lentelės ir dviejų pakopų diferencinės diagnostikos algoritmas, integruojantis klinikinius duomenis, smegenų skysčio tyrimą, magnetinio rezonanso tomografiją, angiografinius metodus bei, esant galimybei, aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdinimą. Algoritmo pritaikomumas įvertintas retrospektyvia klinikinio atvejo analize.

Rezultatai: Nė vienas pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito diagnostinis metodas nėra pakankamai specifiškas. Diferencinė diagnostika turi būti grindžiama kompleksiniu vertinimu. Smegenų biopsija išlieka galutinės diagnostikos metodas, tačiau dėl riboto jautrumo ir invazyvumo ji turi būti taikoma selektyviai. Struktūruotas algoritminis požiūris padeda sistemingai atmesti infekcines, sistemines autoimunines ir neoplastines būkles bei mažina diagnostinių klaidų riziką.

Išvados: Centrinės nervų sistemos vaskulitai sudaro heterogenišką ligų grupę, kurios klasifikacija ir klinikinė bei radiologinė raiška turi būti vertinamos diferencinės diagnostikos kontekste; nė vienas pavienis diagnostinis metodas nėra pakankamai specifiškas patikimai diagnozei nustatyti. Kadangi pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito klinikiniai, laboratoriniai ir radiologiniai požymiai nėra specifiniai, diagnozė paprastai nustatoma atmetimo principu, sistemingai paneigiant antrinius vaskulitus ir kitas vaskulitą imituojančias būkles. Šiame darbe suformuoti, literatūros duomenimis pagrįsti diferencinės diagnostikos algoritmai leidžia sistemingai struktūruoti diagnostinį ištyrimą, kryptingai atmesti infekcines, sistemines autoimunines ir neoplastines patologijas bei sumažinti klaidingos diagnozės ir nepagrįstos imunosupresijos riziką klinikinėje praktikoje. Analizuotas klinikinis atvejis parodė, kad algoritminis diferencinės diagnostikos modelis gali padėti nuosekliai vertinti pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito ir antrinės uždegiminės intrakranijinės vaskulopatijos galimybę bei pagrįsti atsargią, individualizuotą gydymo taktiką.

Raktažodžiai: centrinės nervų sistemos vaskulitas; pirminis centrinės nervų sistemos angiitas; diferencinė diagnostika; smegenų biopsija; magnetinio rezonanso tomografija.

3. SUMMARY

Central nervous system vasculitides are rare but clinically complex conditions that remain challenging to diagnose due to nonspecific clinical, laboratory, and radiological findings as well as a broad spectrum of disorders that could mimic vasculitis. Differentiating primary angiitis of the central

nervous system from secondary vasculitides and non-vasculitic pathologies is particularly difficult, because an incorrect diagnosis may lead to unjustified immunosuppressive treatment and worsen patient prognosis.

The aim of this study was to summarise the principles of differential diagnosis of central nervous system vasculitides and to develop a literature-based differential diagnostic algorithm, and to illustrate its application through clinical case analysis.

Objectives:

1. To summarise the concept and classification of central nervous system vasculitides in the context of differential diagnosis.
2. To analyse the clinical, laboratory, and radiological features of primary vasculitis of the central nervous system.
3. To evaluate the diagnostic characteristics of secondary vasculitides of the central nervous system and conditions mimicking primary angiitis of the central nervous system.
4. To develop differential diagnostic algorithms for central nervous system vasculitides and assess their applicability through clinical case analysis.

Methods: A narrative literature review was conducted using the PubMed (MEDLINE) database. Studies published between 2020 and 2026 addressing the clinical, laboratory, radiological, and histopathological features of central nervous system vasculitides were analysed. Based on the selected sources, summary tables and a two-stage differential diagnostic algorithm were developed, integrating clinical data, cerebrospinal fluid analysis, magnetic resonance imaging, angiographic methods, and, when available, high-resolution vessel wall imaging. The applicability of the algorithm was illustrated through a retrospective clinical case analysis.

Results: No single diagnostic method for primary vasculitis of the central nervous system is sufficiently specific to establish a reliable diagnosis. Differential diagnosis must be based on a comprehensive evaluation. Brain biopsy is considered the most reliable method for confirming the diagnosis; however, because of its limited sensitivity and invasive nature, it is usually performed selectively. A structured algorithmic approach helps systematically exclude infectious, systemic autoimmune, and neoplastic conditions and reduces the risk of diagnostic errors.

Conclusions: Central nervous system vasculitides constitute a heterogeneous group of disorders whose classification and clinical and radiological presentation must be evaluated within the framework of differential diagnosis; no single diagnostic method is sufficiently specific to establish a reliable diagnosis. Because the clinical, laboratory, and radiological findings of primary vasculitis

of the central nervous system are nonspecific, the diagnosis is established by exclusion after systematically ruling out secondary vasculitides and other mimicking conditions. The differential diagnostic algorithms developed in this study allow a structured diagnostic approach, facilitate the systematic exclusion of infectious, systemic autoimmune, and neoplastic conditions, and reduce the risk of misdiagnosis and unjustified immunosuppressive therapy in clinical practice. The analyzed clinical case demonstrated that an algorithm-based differential diagnostic model may help to systematically assess the likelihood of primary central nervous system vasculitis and secondary inflammatory intracranial vasculopathy, as well as support a cautious and individualized treatment approach.

Keywords: central nervous system vasculitis; primary angiitis of the central nervous system; differential diagnosis; brain biopsy; magnetic resonance imaging.

4. ĮVADAS

Centrinės nervų sistemos (CNS) vaskulitai yra retos ir kliniškai sudėtingos ligos, kurių metu smegenų kraujagyslių sienelės uždegimas lemia išeminius ar hemoraginius pažeidimus bei įvairią neurologinę simptomatiką [1]. CNS vaskulitų spektras apima pirminius (izoliuotus) ir antrinius vaskulitus, atsirandančius dėl kitų sisteminių ligų, infekcijų, vaistų ar neoplastinių procesų [2].

Izoliuotas CNS kraujagyslių uždegimas, vadinamas pirminiu centrinių nervų sistemos angiiu (angl. *primary angiitis of the central nervous system*, PACNS), yra ypač reta ir sunkiai diagnozuojama liga. PACNS neturi specifinių laboratorinių žymenų, o neurovaizdiniai radiniai gali imituoti infekcinius, autoimuninius, demielinizuojančius ar neoplastinius procesus [1,3]. Kliniškai PACNS dažniausiai pasireiškia židininio neurologinio deficitu, progresuojančiu galvos skausmu, kognityvinių funkcijų pablogėjimu ar traukuliais. Specifinių simptomų nėra, todėl PACNS neretai klaidingai interpretuojamas kaip kita, dažnesnė neurologinė liga [1,2,4]. Smegenų biopsija laikoma galutiniu diagnostikos metodu [3,5].

Pagal 2023 m. Europos insulto organizacijos gaires PACNS yra atmetimo principu nustatoma diagnozė. Ji patvirtinama tik sistemingai paneigus diferencines diagnozes [3]. Todėl klinikinėje praktikoje itin svarbus nuoseklus diferencinės diagnostikos algoritmas, leidžiantis atskirti PACNS nuo antrinių CNS vaskulitų ir kitų vaskulitą imituojančių patologijų.

Šiame darbe siekiama apibendrinti ir struktūruotai pateikti CNS vaskulitų diferencinės diagnostikos principus, remiantis literatūros duomenimis. Literatūros apžvalga papildyta klinikinio atvejo analize. Šis darbas papildė lietuviškąją literatūrą struktūruotu dviejų pakopų PACNS diferencinės diagnostikos algoritmu, kurio pritaikomumas iliustruojamas klinikiniu atveju.

4.1. Darbo tikslas

Apibendrinti centrinės nervų sistemos vaskulitų diferencinės diagnostikos principus ir parengti literatūros duomenimis pagrįstą diferencinės diagnostikos algoritmą, iliustruojant jo taikymą klinikinio atvejo analize.

4.2. Darbo uždaviniai

1. Apibendrinti CNS vaskulitų sampratą ir klasifikaciją diferencinės diagnostikos kontekste.
2. Apibūdinti pirminio CNS vaskulito klininius, laboratorinius ir radiologinius požymius.
3. Įvertinti antrinių CNS vaskulitų ir PACNS imituojančių būklių diagnostinius ypatumus.
4. Parengti CNS vaskulitų diferencinės diagnostikos algoritmus ir įvertinti jų pritaikomumą klinikinio atvejo analizėje.

5. DARBO METODIKA

Darbas parengtas kaip naratyvinė literatūros apžvalga, papildyta klinikinio atvejo analize. Literatūros paieška atlikta PubMed (MEDLINE) duomenų bazėje, naudojant užklausą: („primary angiitis of the central nervous system“ OR PACNS OR „CNS vasculitis“) AND (diagnosis OR imaging OR MRI OR „vessel wall imaging“ OR angiography OR biopsy OR „cerebrospinal fluid“).

Pirminė literatūros paieška atlikta 2025 m. balandžio mėn., o paskutinė – 2026 m. kovo mėn. Paieška apribota 5 metų laikotarpiu, siekiant identifikuoti naujausius tyrimus. Papildomai atlikta tikslinė literatūros paieška publikacijoms apie ligas, galinčias imituoti PACNS, taip pat peržiūrėtos pagrindinių apžvalginių straipsnių ir gairių bibliografijos, siekiant identifikuoti papildomus, diagnostiniu požiūriu reikšmingus šaltinius.

Pirminės paieškos metu identifikuotos 796 publikacijos. Pritaikius 5 metų filtrą, atrinktos 237 publikacijos, kurių pavadinimai ir santraukos buvo įvertinti remiantis iš anksto apibrėžtais įtraukimo ir atmetimo kriterijais (1 lentelė). Pilno teksto analizei atrinktos 66 publikacijos, iš kurių 50 publikacijų atitiko iš anksto apibrėžtus įtraukimo kriterijus ir buvo įtrauktos į pagrindinę analizę. Papildomai į analizę įtraukta 11 diagnostiniu požiūriu reikšmingų ir plačiai cituojamų publikacijų, publikuotų anksčiau nei prieš 5 metus, bei 5 šaltiniai, identifikuoti tikslinės paieškos metu. Iš viso į galutinę literatūros analizę įtrauktos 66 publikacijos.

Darbas rengtas kaip naratyvinė literatūros apžvalga, todėl sisteminės literatūros apžvalgos metodologiniai principai (pvz., PRISMA protokolas ar publikacijų šališkumo vertinimas) nebuvo taikyti. Pasirinkta naratyvinė literatūros apžvalga leido struktūruotai apibendrinti skirtingų tyrimų duomenis ir integruoti juos į diferencinės diagnostikos modelį.

Literatūros paiešką, publikacijų atranką, pilno teksto straipsnių analizę, apibendrinamųjų lentelių sudarymą ir diferencinės diagnostikos algoritmo formavimą atliko darbo autorė. Remiantis atrinktos literatūros analize buvo suformuotas diferencinės diagnostikos algoritmas, integruojantis klinikinius, laboratorinius ir radiologinius kriterijus.

Klinikinis atvejis analizuotas retrospektyviai, remiantis anonimizuotais duomenimis. Šis atvejis įtrauktas siekiant pademonstruoti suformuluoto algoritmo taikymą klinikinėje praktikoje.

1 lentelė. Literatūros įtraukimo ir atmetimo kriterijai.

Įtraukimo kriterijai	Atmetimo kriterijai
• Publikacijos anglų kalba; • Publikacijos, publikuotos 2020–2026 m. laikotarpiu (išskyrus diagnostiniu požiūriu reikšmingus senesnius šaltinius); • Publikacijos, nagrinėjančios suaugusiųjų CNS vaskulitą (pirminį ar antrinį) arba jį imituojančias būkles ir pateikiančios diagnostinę informaciją (klinikiniai, laboratoriniai, radiologiniai ar histopatologiniai duomenys, diferencinė diagnostika); • Tyrimo tipas: sisteminės apžvalgos, klinikinės gairės, prospektyviniai ar retrospektyviniai tyrimai, diagnostinę vertę turinčios atvejų serijos.	• Publikacijos ne anglų kalba; • Publikacijos, publikuotos iki 2020 m., nepateikiančios aktualios diagnostinės informacijos; • Publikacijos, analizuojančios tik vaikų populiaciją; • Publikacijos, nagrinėjančios sisteminius vaskulitus be CNS pažeidimo; • Publikacijos, orientuotos tik į gydymo efektyvumą, neaptariant diagnostikos; • Publikacijos be klinikinės diagnostinės informacijos (pvz., eksperimentiniai, molekuliniai ar gyvūnų tyrimai); • Redakcijos laiškai, komentarai ar trumpi pranešimai be originalių duomenų; • Publikacijos, pateikiančios tuos pačius klinikinius duomenis ar analizuojančios tą pačią pacientų kohortą, jei į analizę įtraukta išsamesnė ar naujesnė versija.

6. LITERATŪROS APŽVALGA

6.1. CNS vaskulitų samprata ir klasifikacija

Centrinės nervų sistemos (CNS) vaskulitai – tai kraujagyslių sienelės uždegiminiai pažeidimai, galintys apimti arterijas, arterioles, kapiliarus ir venules, bei sukeliantys kraujagyslių

spindžio susiaurėjimą, išeminius ar hemoraginius pakitimus bei įvairią neurologinę simptomatiką [1,4,5].

Pagal etiologiją CNS vaskulitai skirstomi į pirminius ir antrinius. Pirminis CNS vaskulitas, dar vadinamas pirminiu centrinės nervų sistemos angiitu (angl. *primary angiitis of the central nervous system*, PACNS), apibrėžiamas kaip izoliuotas CNS kraujagyslių uždegimas, nesusijęs su sisteminė autoimunine, infekcine ar neoplastine liga [3–6]. Antriniai CNS vaskulitai išsivysto kitų patologinių procesų kontekste ir gali būti susiję su sisteminiais autoimuniniais vaskulitais, jungiamojo audinio ligomis, infekciniais angiitais bei neoplastiniais ar vaistų sukeltais kraujagyslių pažeidimais [1,4,7].

Pagal pažeidžiamų kraujagyslių dydį CNS vaskulitai gali būti skirstomi į smulkiųjų, vidutinių ir stambiųjų kraujagyslių vaskulitus. Smulkiųjų kraujagyslių vaskulitams dažniau priskiriamas PACNS, uždegiminė smegenų amiloidinė angiopatija bei infekciniai angiitai, tuo tarpu vidutinių kraujagyslių pažeidimas būdingas kai kurioms PACNS formoms ir gali imituoti grįžtamąjį smegenų vazokonstrikcijos sindromą. Stambiųjų kraujagyslių pažeidimas CNS dažniausiai susijęs su gigantinių ląstelių ar Takayasu arteritu, o PACNS atveju nustatomas itin retai [4,5,7].

6.2. Pirminis centrinės nervų sistemos angiitas (PACNS)

6.2.1. Epidemiologija

PACNS yra itin reta liga – sergamumas siekia apie 2,4 atvejo vienam milijonui gyventojų per metus [8]. Dažniausiai diagnozuojamas vidutinio amžiaus pacientams, tačiau gali pasireikšti bet kuriame amžiuje [7]. Sergamumas PACNS tarp vyrų ir moterų yra panašus [7]. Dėl ligos retumo ir dažnai nespecifinės klinikinės raidos, ypač ankstyvose ligos stadijose, dalis CNS vaskulitų atvejų lieka nediagnozuoti ir tikrasis ligos paplitimas nėra pakankamai įvertintas [9]. Dauguma publikuotų duomenų apie PACNS gauti iš stebėjimo, dažniausiai retrospektyvinių kohortinių, tyrimų [3,7].

Antriniai CNS vaskulitai yra gerokai dažnesni ir dažnai susiję su sisteminėmis autoimuninėmis ligomis ar infekcijomis, įskaitant ANCA-asocijuotus vaskulitus, sisteminę raudonąją vilkligę, Sjögren sindromą ar *varicella-zoster* infekciją [9]. Vyresnio amžiaus pacientams viena svarbiausių PACNS diferencinių diagnozių yra uždegiminė smegenų amiloidinė angiopatija [3].

6.2.2. Etiologija ir patogenezė

PACNS etiologija ir patogenezė nėra iki galo aiški. Manoma, kad kraujagyslių sienelės uždegimas yra neinfekcinio imuninio proceso pasekmė. Šiame procese dalyvauja įvairios uždegiminės ląstelės, įskaitant T limfocitus, tačiau tikslūs imuninio atsako mechanizmai ir juos inicijuojantys veiksniai nėra galutinai nustatyti [1,5,6].

6.2.3. Klinikinė raiška

PACNS klinikinė raiška yra heterogeniška ir priklauso nuo pažeidimo lokalizacijos bei pažeidžiamų kraujagyslių dydžio. Liga dažniausiai progresuoja poūmiu būdu, tačiau gali pasireikšti ir ūmine arba lėtine eiga. Specifinio klinikinio PACNS sindromo nėra, todėl vien klinikiniais požymiais diagnozės patvirtinti neįmanoma. Nepaisant to, klinikinė simptomatika yra svarbi diferencinėje diagnostikoje ir gali padėti įtarti kraujagyslinės kilmės CNS pažeidimą [1,4–6,10].

PACNS gali pasireikšti įvairiais neurologiniais simptomais, tarp kurių dažniausiai aprašomi židininiai neurologiniai simptomai, galvos skausmas ir kognityvinių funkcijų sutrikimai. Galvos skausmas paprastai būna naujai atsiradęs, difuzinis, progresuojantis, dažnai blogai reaguojantis į įprastą analgezinį gydymą [7,11,12]. Kognityviniai sutrikimai gali pasireikšti įvairaus sunkumo pažintinių funkcijų pablogėjimu, o kai kuriais atvejais ir encefalopatija [7,9,11,12]. Židininiai neurologiniai simptomai dažniausiai yra susiję su išeminiais smegenų pažeidimais. Kai kuriems pacientams pasireiškia traukuliai, ypač esant žievinių struktūrų pažeidimui [7,11].

PACNS klinikinė raiška gali skirtis priklausomai nuo pažeidžiamų kraujagyslių dydžio. Vidutinių ar stambiųjų kraujagyslių pažeidimas dažniau pasireiškia pasikartojančiais insultais ir židininiais neurologiniais simptomais, tuo tarpu smulkiųjų kraujagyslių vaskulitas dažniau susijęs su encefalopatija, pažintinių funkcijų blogėjimu ir traukuliais [13–15]. Šie klinikiniai skirtumai literatūroje taip pat aprašomi kaip skirtingi PACNS fenotipai, kurie glaudžiai siejasi su pažeidžiamų kraujagyslių dydžiu [13]. Tačiau literatūroje skirtingų PACNS formų klinikinė eiga ir išeitys aprašomos įvairiai, o aiškūs skirtumai tarp jų nėra galutinai apibrėžti [1,7].

Retais atvejais PACNS gali pažeisti nugaros smegenis ir pasireikšti mielopatija [5,16]. Taip pat aprašytos naviką imituojančios (angl. *tumefactive*) ligos formos, kurios gali kliniškai ir radiologiškai priminti smegenų navikus [5,17,18].

PACNS įprastai nebūdingi sisteminiai simptomai, tokie kaip karščiavimas, bėrimai, artritai ar inkstų pažeidimas. Jų nustatymas turėtų kelti įtarimą dėl antrinio CNS vaskulito ar kitos ligos [1,4,11].

6.2.4. Laboratoriniai tyrimai

Laboratoriniai tyrimai diagnozuojant PACNS yra ribotos diagnostinės vertės ir dažniausiai naudojami kitų diferencinių diagnozių atmetimui [19]. Daugumai pacientų sisteminiai uždegimo rodikliai, tokie kaip C-reaktyvusis baltymas (CRP), eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) ir autoantikūnai (ANA, ANCA), būna normalūs arba tik nežymiai padidėję [3–5]. Reikšmingas šių rodiklių padidėjimas turėtų kelti įtarimą dėl antrinio CNS vaskulito ar infekcinio proceso [4,5].

Kadangi infekciniai CNS pažeidimai yra vieni svarbiausių PACNS imitatorių, diferencinės diagnostikos metu būtina atmesti infekcines priežastis. Rekomenduojama atlikti tyrimus dėl *varicella zoster* viruso (VZV), *herpes simplex* viruso (HSV), sifilio, tuberkuliozės ir žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV), o esant rizikos veiksniams – ir grybelinių infekcijų [3,4].

Cerebrospinalinio skysčio (toliau – likvoras) tyrimas diagnozuojant PACNS yra informatyvesnis nei kraujo tyrimai. Daugumoje PACNS atvejų nustatoma lengva limfocitinė pleocitozė ir (arba) padidėjusi baltymo koncentracija, atspindinti CNS uždegimą [3,4,20]. Vis dėlto šie pokyčiai nėra specifiški ir turi būti vertinami kartu su klinikiniais ir neurovaizdiniais tyrimais [3,21]. Normalus likvoro tyrimas neatmeta PACNS diagnozės, tačiau reikšmingai sumažina jo tikimybę [3,4,20]. Likvoro pokyčių dažnis gali priklausyti nuo pažeidžiamų kraujagyslių dydžio: smulkiųjų kraujagyslių PACNS atveju uždegiminiai radiniai nustatomi dažniau, tuo tarpu vidutinių kraujagyslių pažeidimo atveju likvoras gali būti visiškai normalus [3,4,20].

Šiuo metu nėra specifinių laboratorinių rodiklių, galinčių patvirtinti PACNS diagnozę ar patikimai įvertinti ligos aktyvumą [3–5,19]. Tiriama eksperimentiniai biožymenys, tokie kaip neurofilamento lengvosios grandinės (NfL) koncentracija serume ar likvoro. Nustatyta, kad NfL padidėjimas gali būti susijęs su aksonų pažeidimu ir MRT nustatytais išeminiais pažeidimais, tačiau šių žymenų klinikinė reikšmė kol kas nėra pakankamai įrodyta [22].

6.2.5. Radiologiniai tyrimai

Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) laikoma jautriausiu ir pirmo pasirinkimo vaizdinimo metodu įtariant PACNS [23]. Didžiausioje retrospektyvinėje Mayo klinikos kohortoje (n=101) 97 % biopsija ar angiografiškai patvirtintų pacientų nustatyti patologiniai MRT pakitimai [8]. Išeminiai pažeidimai nustatomi 54–81 % atvejų, priklausomai nuo angiografinės formos [17]. Jie dažnai būna daugybiniai ir gali lokalizuotis tiek žievėje, tiek požievėje [8,17]. Sustiprėjęs kontrastavimas randamas maždaug 40–58 % atvejų ir gali būti tiek parenchimoje, tiek minkštuosiuose dangaluose [17]. MRT pagalba galima identifikuoti ir hemoraginius pakitimus, kurie nustatomi 8–33 % PACNS atvejų [17]. Reta, bet kliniškai reikšminga PACNS forma yra masę imituojanti (angl. *tumefactive*) eiga, nustatoma maždaug 6–15 % pacientų [17]. Tokie židiniai gali sukelti masės efektą ir imituoti neoplastines, demielinizuojančias ar infekcines CNS būkles, todėl diferencinei diagnostikai dažnai reikalinga smegenų biopsija [24,25]. Naviką imituojantys pažeidimai dažniau aprašomi smulkiųjų kraujagyslių PACNS formose, tuo tarpu vidutinių ar stambiųjų kraujagyslių pažeidimas dažniau siejamas su išeminiais pakitimais ir angiografiškai nustatomomis kraujagyslių

stenozėmis [14,17]. Nė vienas MRT radinys nėra laikomas patognomonišku PACNS, o normalus MRT, ypač kartu su normaliu likvoro tyrimu, reikšmingai sumažina PACNS tikimybę [3,8,23].

PACNS diagnostikoje svarbus intrakranijinių kraujagyslių vaizdinimas, tačiau jo informatyvumas priklauso nuo pažeistų arterijų dydžio. Neinvaziniai metodai – magnetinio rezonanso angiografija (MRA) ir kompiuterinė tomografinė angiografija (KTA) – tinkamiausi stambiųjų ir vidutinių kraujagyslių patologijai nustatyti, tačiau jų erdvinė raiška nepakankama smulkioms kraujagyslėms įvertinti [3,23,26]. Jeigu MRA radiniai yra normalūs, tačiau klinikinė vaskulito tikimybė išlieka didelė, rekomenduojama atlikti skaitmeninę subtrakcinę angiografiją (angl. *digital subtraction angiography*, DSA) [3]. DSA laikoma jautriausiu metodu vidutinių dydžių intrakranijinių arterijų pažeidimui nustatyti [23]. DSA jautrumas PACNS diagnostikoje svyruoja maždaug nuo 40 % iki 90 %, priklausomai nuo pažeistų kraujagyslių dydžio ir ligos stadijos [23,26].

Angiografiškai PACNS dažniausiai pasireiškia segmentiniais, vienas paskui kitą einančiais susiaurėjimais ir išsiplėtimais, kurie sudaro karoliukų vėrinį primenantį vaizdą, tačiau šie pakitimai nėra specifiški ir gali būti stebimi kitų vaskulopatijų atvejais [3,27]. Smulkiųjų kraujagyslių vaskulito atveju angiografija dažnai būna normali, nes pažeistos arterijos nepatenka į šių metodų skiriamosios raiškos ribas [3,23]. Tokiais atvejais diagnozę patvirtinti ypač svarbi tampa smegenų biopsija [3].

Aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdinimas (angl. *high-resolution vessel-wall imaging*, HR-VWI) leidžia tiesiogiai vertinti intrakranijinių arterijų sienelės pakitimus, skirtingai nei konvencinė angiografija, kuri vertina tik kraujagyslės spindžio pokyčius [28,29]. PACNS atvejais dažniausiai nustatomas koncentriškas arterijos sienelės sustorėjimas ir homogeniškas kontrastinis sustiprėjimas, laikomi aktyvaus kraujagyslės sienelės uždegimo požymiais [28–30]. Šie radiniai gali padėti diferencijuoti PACNS nuo kitų intrakranijinių vaskulopatijų: intrakranijinei aterosklerozei dažniau būdingas ekscentriškas ir heterogeniškas sienelės sustorėjimas ar kontrastavimas, disekacijai – židininiai sienelės pokyčiai ar intramuralinė hematoma, o RCVS atveju kraujagyslės sienelės kontrastavimas dažniausiai būna minimalus arba nenustatomas [28,31].

Diagnosticinė HR-VWI vertė priklauso nuo pažeidžiamų arterijų dydžio. Koncentriškas stiprus sienelės kontrastavimas nustatomas iki 90 % vidutinių ir stambiųjų arterijų pažeidimo atvejų, tačiau tik apie 7 % izoliuoto smulkiųjų arterijų pažeidimo atvejų [17]. Dėl ribotos erdvinės raiškos neigiamas HR-VWI rezultatas negali atmesti smulkiųjų kraujagyslių pažeidimo, todėl šis metodas turėtų būti vertinamas kaip papildoma, tačiau ne galutinė diagnostinė priemonė [3,17,28,30].

HR-VWI gali padėti parinkti smegenų biopsijos taikinį, nes leidžia lokalizuoti aktyvų kraujagyslės sienelės kontrastavimą [17,28]. Be to, pacientams, kurių klinikinė būklė gerėjo taikant

imunosupresinį gydymą, stebėtas sienelės kontrastavimo intensyvumo sumažėjimas, todėl HR-VWI gali būti naudojamas ligos aktyvumui ir atsakui į gydymą vertinti [30].

6.2.6. Smegenų biopsija

Smegenų biopsija laikoma PACNS diagnostikos aukso standartu, nes leidžia histologiškai patvirtinti kraujagyslių sienelės uždegiminiuosius pakitimus [3,19,32]. Histologiškai PACNS būdingas transmuralinis mononuklearinis, dažniausiai limfocitinis, infiltratas su kraujagyslės sienelės pažeidimo požymiais, taip pat gali būti nustatoma granulomų ar fibrinoidinės nekrozės elementų. Išskiriami trys pagrindiniai histopatologiniai tipai: granulomatozinis, limfocitinis ir nekrotizuojantis vaskulitas. Keli histologiniai tipai gali persidengti to paties paciento mėginyje [5,7,32]. 2025 m. publikuotoje biopsija patvirtintų PACNS pacientų kohortoje nustatyta, kad dažniausias histologinis tipas yra limfocitinis vaskulitas, sudarantis 65 % atvejų [33].

Biopsija yra ypač informatyvi įtariant smulkiųjų kraujagyslių pažeidimą, nes šie pakitimai dažnai nėra matomi angiografijos metu [3,19]. Dėl segmentinio ir netolygaus pažeidimų pasiskirstymo biopsijos diagnostinis jautrumas yra ribotas (50–75 %), o klaidingai neigiami rezultatai aprašomi iki 30–50 % atvejų [5,32]. Todėl neigiamas biopsijos rezultatas PACNS diagnozės neatmeta. Nepaisant riboto jautrumo, biopsija turi didelę klinikinę reikšmę diferencinėje diagnostikoje – apie 30 % atvejų nustatoma alternatyvi diagnozė [5]. Stoecklein ir kt. tyrime biopsijos rezultatai lėmė gydymo taktikos koregavimą daugiau nei pusei pacientų (56,5 %) [34].

Siekiant padidinti biopsijos informatyvumą, jos taikinį rekomenduojama parinkti pagal vaizdiniais tyrimais nustatytas aktyvias pažeidimo zonas, ypač kontrastą kaupiančias parenchimos ar minkštųjų dangalų sritis [3,34]. Atliekant biopsiją rekomenduojama įtraukti minkštuosius dangalus, paviršinę smegenų žievę, ir, esant židiniui, paimti mėginį ir iš paties pažeidimo [34].

Literatūroje nurodoma, kad smegenų biopsijos komplikacijos paprastai yra retos ir dažniausiai laikinos, o sunkūs ar ilgalaikiai neurologiniai padariniai aprašomi itin retai [5]. Stoecklein ir kt. tyrime laikinos komplikacijos po stereotaksinės biopsijos nustatytos 13 % pacientų, o nuolatinio neurologinio deficito ar mirtingumo nefiksuota [34].

Taigi, smegenų biopsija turėtų būti svarstoma tais atvejais, kai klinikiniai ir radiologiniai duomenys leidžia įtarti CNS vaskulitą, tačiau angiografiniai tyrimai nepatvirtina diagnozės, taip pat kai būtina atmesti alternatyvias patologijas prieš skiriant imunosupresinį gydymą [3].

6.2.7. Diagnostiniai kriterijai

PACNS diagnostika išlieka sudėtinga, nes iki šiol nėra vieningo tarptautiniu mastu patvirtinto diagnostikos standarto. Pagrindiniai kriterijai pateikiami 2 lentelėje.

Klasikiniai Calabrese ir Mallek (1988) kriterijai apima: 1) naujai atsiradusį, kitaip nepaaiškinamą neurologinį deficitą; 2) angiografinius ar histologinius CNS vaskulito požymius; 3) sisteminės ligos, galinčios paaiškinti nustatytus radinius, nebuvimą [35]. Šie kriterijai ilgą laiką sudarė PACNS diagnostikos pagrindą ir tebėra plačiai cituojami literatūroje [36].

Birnbaum ir Hellmann (2009) pasiūlė diferencijuoti patvirtintą ir tikėtiną PACNS. Patvirtinta PACNS nustatoma esant histologiniam vaskulito vaizdui, o tikėtina – kai yra būdingi klinikiniai, angiografiniai ar MRT bei smegenų skysčio pokyčiai, tačiau nėra histologinio patvirtinimo ir atmetos alternatyvios priežastys [36]. Nors pažangūs vaizdinimo metodai, įskaitant aukštos raiškos kraujagyslių sienelės MRT (HR-VWI), gali suteikti papildomos informacijos apie kraujagyslių sienelės pakitimus, jie nėra įtraukti į formalius diagnostinius kriterijus [28].

Literatūroje taip pat aprašomi preliminarūs atrankos algoritmai, skirti sistemingam PACNS vertinimui, tačiau jie nėra formalūs diagnostiniai kriterijai [37].

2 lentelė. PACNS diagnostiniai kriterijai (pagal Calabrese & Mallek (1988) ir Birnbaum & Hellmann (2009) [35,36])

Kriterijų sistema	Apibrėžimas	Klinikinė vertė
Calabrese ir Mallek (1988)	1) Naujai atsiradęs neurologinis deficitas; 2) Angiografiniai arba histologiniai CNS vaskulito požymiai; 3) Nėra sisteminės ligos.	Istorinis PACNS diagnostikos pagrindas.
Birnbaum ir Hellmann (2009)	Patvirtintas PACNS – histologinis patvirtinimas. Tikėtinas PACNS – būdingi neurovaizdiniai ir likvoro radiniai, atmetos alternatyvios diagnozės.	Šiuolaikinei klinikai tinkama įrodymų stiprumo klasifikacija.

6.3. Antriniai CNS vaskulitai

Antriniai CNS vaskulitai apibrėžiami kaip CNS kraujagyslių uždegimas, atsirandantis dėl kitos patologijos – sisteminių autoimuninių ligų, infekcijų, navikų ar medikamentų poveikio [23,38]. Jų atskyrimas nuo PACNS yra esminė diferencinės diagnostikos dalis, nes daugeliu atvejų nustatomi sisteminiai požymiai ar specifiniai laboratoriniai žymenys, leidžiantys identifikuoti pagrindinę ligą ir išvengti nepagrįstos imunosupresijos [38]. Šiame skyriuje aptariami tik vaskulitai ir kitos CNS kraujagyslių patologijos, kurios gali imituoti PACNS.

6.3.1. Infekciniai CNS vaskulitai

Poinfekciniai CNS vaskulitai yra viena svarbiausių PACNS diferencinės diagnostikos grupių. Įvairūs virusai, bakterijos, grybeliai gali sukelti kraujagyslių uždegimą tiesioginiu ar imuniniu mechanizmu, o klinikiniai bei neurovaizdiniai radiniai dažnai imituoja PACNS [38].

Varicella-zoster viruso (VZV) sukelta vaskulopatija gali pažeisti tiek stambias, tiek smulkias arterijas ir dažnai pasireiškia išeminiais insultais, panašiais į PACNS [39]. Diagnostikai svarbiausias intratekalinių anti-VZV IgG nustatymas, nes viruso DNR likvoro aptinkama tik maždaug trečdalyje atvejų, o intratekalinė antikūnų sintezė nustatoma daug dažniau – todėl neigiamas PGR rezultatas ligos nepaneigia [39]. MRT gali būti nustatomi žievės ar požievio infarktai bei minkštųjų dangalų kontrastavimo sustiprėjimas [39].

Neurosifilis gali sukelti pasikartojančius išeminius insultus dėl vidutinių ir stambiųjų intrakranijinių arterijų stenozės ar okliuzijos [40]. Likvoro nustatoma limfocitinė pleocitozė, o diagnozę patvirtina teigiami treponeminiai serologiniai tyrimai [40].

CNS tuberkuliozė gali komplikuo­ti vaskulitu, pažeidžiančiu smulkias ir vidutinio dydžio arterijas bazinių cisternų srityje, todėl išsivysto gumburo ir pamatinių branduolių infarktai [41].

Invazinės grybelinės infekcijos, ypač sukeltos *Aspergillus spp.*, gali sukelti kraujagyslių sienelės destrukciją, trombozę ir intracerebrines hemoragijas [42]. Šie vaskulitai dažniausiai išsivysto imunosupresuotiems pacientams, todėl anamnezėje nustatomas imunodeficitas ar ilgalaikė imunosupresija yra svarbus diferencinis požymis [42].

Laimo liga retai komplikuojasi centrinės nervų sistemos vaskulitu, tačiau gali pasireikšti insultais dėl vaskulopatijos. Diagnozė grindžiama intratekaline antikūnų prieš *Borrelia burgdorferi* gamyba [43].

Pagrindiniai PACNS ir infekcinių CNS vaskulitų diferenciniai požymiai apibendrinti 3 lentelėje.

3 lentelė. PACNS ir infekcinės kilmės vaskulitų diagnostinių požymių palyginimas.

	PACNS	Infekciniai vaskulitai
Sisteminiai simptomai	Paprastai nebūdingi [5].	Dažni: karščiavimas, sisteminiai infekcijos požymiai, imunodeficitas [38,40,42].
Likvoras	Limfocitozė, padidėjęs baltymas, be specifinių infekcijos žymenų [5].	Specifiniai patogenų tyrimai (intratekalinė anti-VZV IgG sintezė, treponeminiai serologiniai tyrimai, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> mikrobiologiniai tyrimai, intratekalinė antikūnų prieš <i>Borrelia burgdorferi</i> sintezė) [39–41,43].
MRT	Įvairaus senumo infarktai [5].	Bazinių cisternų uždegimas ir giliųjų struktūrų infarktai (TB) [41]; žievės ir požievio infarktai (VZV) [39], hemoraginiai pažeidimai (grybelinės infekcijos) [42].
Angiografija	Segmentinės stenozės [5].	Galimos stenozės, okliuzijos, aneurizmos [38,40,42].
Gydymas	Dažnai gerai reaguoja į imunosupresiją [5].	Gydymas etiologinis, imunosupresija gali pabloginti būklę [39,42].

Sutrumpinimai: PACNS – pirminis centrinės nervų sistemos angiitas; IgG – imunoglobulinas G; MRT – magnetinio rezonanso tomografija; TB – tuberkuliozė; VZV – *Varicella zoster* virusas.

6.3.2. Sisteminės autoimuninės ligos ir vaskulitai

Sisteminiai autoimuniniai vaskulitai yra vienos dažniausių PACNS imituojančių būklių. Skirtingai nei izoliuoto PACNS atveju, šių ligų sukeltas CNS pažeidimas paprastai nėra vienintelis klinikinis pasireiškimas – dažniausiai nustatomi kitų organų įsitraukimo požymiai, taip pat būdingi specifiniai autoantikūnai ar sisteminio uždegimo žymenys (4 lentelė) [9,44].

Sisteminį vaskulitų atvejais CNS pažeidimas dažniausiai siejamas su imuniniais mechanizmais. Šiuose procesuose svarbų vaidmenį atlieka endotelio pažeidimas, padidėjęs kraujo krešumas bei uždegiminių mediatorių aktyvacija. Dėl šių mechanizmų gali išsivystyti išeminiai ar hemoraginiai pažeidimai, o smegenų parenchimoje gali būti nustatomi degeneraciniai, nekroziniai, demielinizaciniai pokyčiai [9].

Gigantinių ląstelių arteritas (angl. *giant cell arteritis*, GCA) ir Takayasu arteritas priklauso didžiųjų kraujagyslių vaskulitams [9]. GCA būdingas vyresnis nei 50 metų amžius, naujai atsiradęs galvos skausmas, galvos odos skausmingumas, temporalinės arterijos jautrumas ar susilpnėjęs pulsas bei padidėję uždegimo rodikliai, tuo tarpu Takayasu arteritas dažniau nustatomas jaunoms moterims ir pasireiškia asimetriniais pulsais ar stambųjų kraujagyslių stenozėmis [9]. CNS simptomai šiais atvejais paprastai yra susiję su stambųjų ekstrakranijinių arterijų pažeidimu ir sisteminiais uždegimo

požymiais – tai leidžia stambiųjų kraujagyslių vaskulitus atskirti nuo izoliuoto intrakranijinio PACNS [23].

Mazginis poliarteritas (angl. *polyarteritis nodosa*, PAN) yra nekrotizuojantis vidutinio dydžio arterijų vaskulitas [9]. CNS pažeidimas gali pasireikšti židinine neurologine simptomatika ir imituoti PACNS, tačiau ligai būdingas daugelio organų įsitraukimas, dažnai apimantis inkstus, periferinius nervus ir odą [9,44].

ANCA-asocijuoti vaskulitai (AAV), įskaitant granulomatozę su poliangiitu ir mikroskopinį poliangiitą, gali pasireikšti galvos skausmais, išeminiais ar hemoraginiais smegenų pažeidimais bei kognityviniais sutrikimais [45]. CNS pažeidimas susijęs su nekrotizuojančiu smulkiųjų ir vidutinių kraujagyslių vaskulitu ar granulomatoziniu uždegimu [45]. ANCA-asocijuoti vaskulitai (AAV) dažniausiai pažeidžia viršutinius kvėpavimo takus, plaučius ir inkstus, o serume dažnai nustatomi antikūnai prieš neutrofilų citoplazmos antigenus (ANCA) – mieloperoksidazę (MPO-ANCA) arba proteinazę-3 (PR3-ANCA) [45].

Sisteminės raudonosios vilkligės (SRV) atvejais CNS pažeidimas paprastai nėra izoliuotas ir pasireiškia kartu su sisteminiais ligos požymiais bei specifiniais autoantikūnais [46]. Uždegiminis cerebrinis vaskulitas SRV atvejais laikomas reta būkle [46]. SRV vaskulitas gali apimti įvairaus dydžio kraujagysles ir pasireikšti sisteminiais, kartais gyvybei pavojingais pažeidimais, tokiais kaip mezenterinis vaskulitas ar kraujavimas iš plaučių [9].

Antifosfolipidinis sindromas (AFS) pasireiškia arterinėmis ar veninėmis trombozėmis, įskaitant išeminius insultus ar galvos smegenų venų sinusų trombozę, esant padidėjusiems antifosfolipidiniams antikūnams [46]. Skirtingai nei PACNS, CNS pažeidimas AFS atveju dažniausiai susijęs su tromboziniais mechanizmais, o ne su pirminiu kraujagyslių sienelės uždegimu [46].

Pirminė Sjögren liga gali pasireikšti demielinizaciniais CNS pažeidimais, kurie gali būti klaidingai interpretuojami kaip išsėtinė sklerozė [47]. Afzali ir kt. aprašytoje klinikinių atvejų serijoje neurologiniai simptomai buvo pirmasis ligos pasireiškimas 84 % pacientų, o *sicca* simptomai (burnos ar akių sausumas) pradžioje nustatyti tik nedidelei daliai sergančiųjų [47]. MRT dažnai nustatomi T2 hiperintensiniai židiniai, būdingi demielinizacijai [47]. Diferencinėje diagnostikoje svarbus anti-SSA/Ro antikūnų nustatymas bei sisteminių požymių vertinimas [47].

Neurosarkoidozė dažniausiai nustatoma kartu su kitų organų sarkoidozės požymiais – daugiau nei 80 % pacientų diagnozuojama sisteminė liga [48]. CNS pažeidimas gali pasireikšti smegenų

dangalų kontrastavimo sustiprėjimu, parenchiminiais židiniaais, galvinių nervų neuropatijomis ar pagumburio bei hipofizės srities pakitimais [48]. Sisteminių požymių ir netipinių intrakranijinių lokalizacijų derinys gali padėti atskirti neurosarkoidozę nuo izoliuoto PACNS.

Neuro-Behčeto liga gali imituoti CNS vaskulitą, pasireikšdama uždegiminiu smegenų parenchimos pažeidimu, dažniausiai apimančiu smegenų kamieną ar giliausias struktūras, arba galvos smegenų venų sinusų tromboze [49]. Burnos ir lytinių organų aftiniai pažeidimai bei uveitas yra Behčeto ligai būdingi sisteminiai požymiai, leidžiantys atskirti šią ligą nuo izoliuoto PACNS [49].

IgA vaskulitas retai komplikuojasi CNS pažeidimu (mažiau nei 1 % vaikų atvejų) [50], tačiau aprašyti traukulių ar užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromo atvejai [51]. Diferencinėje diagnostikoje svarbūs IgA vaskulitui būdingi sisteminiai požymiai – netrombocitopeninė purpura, pilvo skausmas ir inkstų pažeidimas – kurie leidžia atskirti šią ligą nuo izoliuoto PACNS [51].

Apibendrinant, sisteminės autoimuninės ligos ir vaskulitai nuo PACNS skiriasi tuo, kad CNS pažeidimas dažniausiai nėra izoliuotas. Diferencijuojant yra svarbus sisteminių simptomų, kitų organų įsitraukimo, autoantikūnų ir uždegiminių rodiklių įvertinimas [9,44].

4 lentelė. PACNS ir sisteminių autoimuninių ligų su CNS pažeidimu diferenciniai požymiai.

	PACNS	Sisteminiai autoimuniniai vaskulitai
Sisteminiai požymiai	Paprastai nėra kitų organų įsitraukimo [9].	Dažnas kitų organų pažeidimas (ANG, plaučiai, inkstai – AAV [45]; mezenterinis ar plaučių vaskulitas – SRV [9]; purpura ir inkstų pažeidimas – IgA vaskulitas [50,51]; uveitas – Behčet [49]; limfadenopatija ar plaučių pažeidimas – sarkoidozė [48]).
Serologija	Nėra specifinių autoantikūnų [44].	Specifiniai autoantikūnai pagal etiologiją: ANCA (AAV) [45], ANA/anti-dsDNA (SRV) [46], aPL (AFS) [46], anti-SSA/Ro (Sjögren) [47].
Likvoras	Dažna limfocitozinė pleocitozė ir/ar baltymo padidėjimas [44].	Gali būti normalus ar nespecifiškai pakitęs (pvz., SRV) [46]; uždegiminiai pokyčiai galimi esant aktyviam CNS vaskulitui (AAV) [45].

4 lentelė. PACNS ir sisteminių autoimuninių ligų su CNS pažeidimu diferenciniai požymiai (tęsinys).

Neurovaizdinimas	Daugiažidiniai išeminiai pakitimai, galimi skirtingo amžiaus židiniai [44].	Priklauso nuo ligos: demielinizaciniai židiniai (Sjögren) [47]; trombozės (AFS, Behcet) [46,49]; granulomatoziniai pakitimai ar smegenų dangalų kontrastavimo sustiprėjimas (sarkoidozė) [48]; PRES (IgA) [51].
Patofiziologija	Pirminis intrakranijinių kraujagyslių uždegimas [44].	Dažnai antrinis mechanizmas: imuninių kompleksų ar komplemento aktyvacija (SRV) [46]; trombozė (AFS) [46]; nekrotizuojantis vaskulitas ar granulomatinis uždegimas (AAV) [45].
Organų pažeidimo spektras	CNS pažeidimas izoliuotas [44].	Įvairių organų pažeidimas [9,45–47,49].

Sutrumpinimai: PACNS – pirminis centrinės nervų sistemos vaskulitas; AAV – ANCA asocijuoti vaskulitai; SRV – sisteminė raudonoji vilkligė; AFS – antifosfolipidinis sindromas; ANG – ausų, nosies ir gerklės; PRES – užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas; ANA – antinukleariniai antikūnai; anti-dsDNA – dvigrandės DNR antikūnai; aPL – antifosfolipidiniai antikūnai; anti-SSA/Ro – Sjögreno sindromo antigeno A antikūnai; CNS – centrinė nervų sistema.

6.3.3. Navikinės kilmės procesai, susiję su antriniu CNS vaskulitu

Neoplastinės ligos gali būti susijusios su antriniu CNS vaskulitu, kai kraujagyslių sienelės uždegimas išsivysto dėl paraneoplastinių mechanizmų ar limfoproliferacinių ligų. Tarp galimų etiologinių veiksnių įvardijamos piktybinės limfomos ir paraneoplastiniai sindromai [4,23]. Tokiais atvejais kraujagyslių pažeidimas nėra izoliuotas procesas – jis pasireiškia kaip pagrindinės ligos proceso dalis [23]. Kadangi navikų gydymas iš esmės skiriasi nuo PACNS taikomos imunosupresijos, prieš patvirtinant PACNS diagnozę būtina sistemingai atmesti galimą navikinę etiologiją [4,23].

6.4. Kitos būklės (ne vaskulitai)

6.4.1. Grįžtamasis smegenų vazokonstrikcijos sindromas

Grįžtamasis smegenų vazokonstrikcijos sindromas (angl. *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*, RCVS) yra viena svarbiausių PACNS diferencinių diagnozių [52]. Skirtingai nei PACNS, RCVS nėra susijęs su tikru kraujagyslės sienelės uždegimu – jo patogenezė grindžiama laikina smegenų arterijų vazokonstrikcija [52,53]. RCVS dažnai siejamas su išoriniais provokuojančiais

veiksniais, tokiais kaip pogimdyminė būklė, serotonerginių ar simpatomimetinių medžiagų vartojimas [52,53].

RCVS būdinga ūminė pradžia: simptomai paprastai prasideda staigiu „žaibo trenksmo“ tipo galvos skausmu, kuris gali kartotis kelias dienas ar savaites. Taip pat gali pasireikšti židininiai neurologiniai simptomai, o esant ryškesnei vazokonstrikcijai, galimos išeminės ar hemoraginės komplikacijos [52,53].

Angiografiškai RCVS būdingas lygus segmentinis daugelio intrakranijinių kraujagyslių susiaurėjimas keliuose kraujotakos baseinuose, neretai su tarp jų esančiais išsiplėtimais [52]. Svarbiausias šių pakitimų bruožas yra jų grįžtamumas: RCVS atveju angiografiniai pakitimai paprastai regresuoja per maždaug 12 savaičių [52,53].

Vaizdiniuose tyrimuose RCVS atveju gali būti nustatomos paviršinės subarachnoidinės kraujosruvos, o kai kuriais atvejais – pakitimai, būdingi užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromui [52].

Diferencinėje diagnostikoje papildomos informacijos gali suteikti HR-VWI. PACNS būdingas koncentrinis sienelės sustorėjimas ir ryškus kontrastavimas, o RCVS atveju sienelės kontrastavimas menkas arba paprastai nenustatomas [31,52]. Šis skirtumas gali padėti atskirti uždegiminę stenozę nuo neuždegiminės vazokonstrikcijos [31].

Cerebrospinalinio skysčio tyrimas RCVS atveju dažniausiai yra normalus arba nustatomi minimalūs, kliniškai nežymūs baltymo ar ląstelių kiekio pokyčiai [53].

Diagnozei papildomai gali būti taikomas klinikinis RCVS2 balas, pasižymintis aukštu diagnostiniu specifiškumu [54]. RCVS ir PACNS atskyrimas yra svarbus dėl iš esmės skirtingos gydymo taktikos. RCVS gydymas apima provokuojančių veiksnių pašalinimą bei simptominių gydymą, priešingai nei PACNS, kuriam dažniausiai reikalingas imunosupresinis gydymas [44,52,53].

6.4.2. Vaistų ir toksinų sukelta CNS vaskulopatija

Kai kurios psichoaktyvios medžiagos ir vaistai gali sukelti CNS vaskulopatiją, kuri kai kuriais atvejais imituoja PACNS ar net gali būti susijusi su tikru vaskulitu. Kokaino vartojimas gali būti susijęs ne tik su vazospazmu, bet ir su tikru vaskulitu, kuris dažnai siejamas su levamizoliu užterštu kokainu. Tokiais atvejais angiografiškai gali būti nustatomos segmentinės stenozės, HR-VWI gali rodyti koncentrinį sienelės kontrastavimą, kas apsunkina diferencijavimą nuo PACNS [55].

Be to, simpatomimetiniai vaistai (pvz., pseudoefedrinas, fenilpropanolaminas) gali sukelti vaskulito tipo angiografinius pakitimus, įskaitant difuzinį segmentinį susiaurėjimą ir karoliukus

primenantį vaizdą, taip pat didina smegenų kraujosruvos riziką [55]. Tireostatikai (propiltiouracilas, metimazolas) gali būti susiję su ANCA-asocijuotu vaskulitu, kuris retais atvejais apima ir CNS [55].

6.4.3. Galvos smegenų kraujagyslių aterosklerozė

Intrakranijinė aterosklerozė yra svarbi PACNS diferencinė diagnozė, kadangi gali pasireikšti segmentinėmis intrakranijinių arterijų stenozėmis bei daugiažidiniaus išeminiais pakitimais [5,17,56]. Intrakranijinė aterosklerozė gali būti klaidingai interpretuojama kaip PACNS net ir jauniems pacientams, kuriems pasireiškė daugybiniai progresuojantys smegenų infarktai [5].

Vien kraujagyslių spindžio vertinimas angiografijoje nėra pakankamai specifiškas, nes stenozės gali būti nustatomos abiejų būklių atvejais [5]. Diferencinėje diagnostikoje ypač naudingas HR-VWI, nes šis tyrimas leidžia vertinti ne tik kraujagyslės spindį, bet ir sienelės pažeidimo pobūdį [56]. Intrakranijinei aterosklerozei būdingas ekscentriškas, heterogeniškas, lengvai ar vidutiniškai kontrastuojantis sienelės sustorėjimas, tuo tarpu vaskulitui būdingas segmentinis, koncentriškas ir homogeniškas sienelės kontrastavimas, apimantis visą kraujagyslės perimetrą [56]. Vis dėlto šie požymiai nėra absoliutūs, nes kai kuriais atvejais aterosklerozinių plokštelių sienelės sustorėjimo pobūdis gali būti panašus į uždegiminių vaskulopatijų radinius [56].

6.4.4. Demielinizuojančios ligos

Demielinizuojančios CNS ligos gali turėti klinikinių ir radiologinių požymių, kurie gali persidengti su CNS vaskulitu, todėl diferencinė diagnostika remiasi kompleksiniu klinikinių, radiologinių ir laboratorinių duomenų vertinimu (5 lentelė) [44,57].

Išsėtinei sklerozei (IS) būdingi gerai riboti T2 hiperintensiniai židiniai tipinėse srityse – periventrikulinėje srityje, žievės-požievio sandūroje, užpakalinėje kaukolės dauboje bei nugaros smegenyse [57]. Tuo tarpu PACNS dažnai pasireiškia išeminiais pažeidimais, kurie gali būti skirtingo senumo ir lokalizuotis tiek žievės-požievio sandūroje, tiek gilesnėse smegenų struktūrose. Daliai PACNS pacientų nustatomi ir hemoraginiai pakitimai [44]. Kadangi tipinėms demielinizuojančioms ligoms labiau būdingi T2 hiperintensiniai demielinizacijos židiniai, hemoraginiai radiniai turėtų skatinti svarstyti alternatyvias diagnozes [57].

Papildomą diagnostinę vertę gali turėti giliųjų pilkosios medžiagos struktūrų įvertinimas. Chen ir kt. 2021 m. tyrimo duomenimis, PACNS pacientams dažniau nustatomi pamato branduolių pažeidimai, o gumburo pažeidimai būna didesni nei IS atveju [58].

IS atvejais likvoro dažnai nustatoma intratekalinė IgG sintezė, pasireiškianti oligokloninėmis juostomis ir (arba) padidėjusiu IgG indeksu [57], tuo tarpu PACNS dažniau pasireiškia lengva limfocitine pleocitoze ir padidėjusia baltymo koncentracija [44].

Be išsėtinės sklerozės, diferencinėje diagnostikoje svarbios ir kitos demielinizuojančios ligos, ypač mielino oligodendrocitų glikoproteino antikūnų sukeliama liga (angl. *myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease*, MOGAD). MOG-IgG tyrimo interpretacija reikalauja atsargumo, nes žemo titro teigiami rezultatai gali būti susiję su mažesniu diagnostiniu specifiškumu ir klaidingai teigiamais rezultatais, ypač jei klinikinis ar radiologinis vaizdas nėra būdingas demielinizuojančiai ligai. Todėl MOGAD diagnozė turėtų būti grindžiama suderintais klinikiniais, radiologiniais ir serologiniais kriterijais, naudojant patikimus ląstelių pagrindu atliekamus tyrimus (angl. *cell-based assay*) [59].

Svarbią papildomą vietą diferencinėje diagnostikoje gali užimti HR-VWI. CNS vaskulitui dažniau būdingas lygus, koncentrinis kraujagyslės sienelės sustorėjimas ir kontrastavimas, atspindintis uždegiminį kraujagyslės sienelės pažeidimą. Tuo tarpu demielinizuojančių ligų diagnostiniai MRT požymiai paprastai yra parenchiminiai demielinizacijos židiniai, todėl vaskulitinio tipo kraujagyslės sienelės kontrastavimas labiau palaiko vaskulitinį procesą [57,60].

Kai turimi duomenys neleidžia patikimai atskirti vaskulitinio ir demielinizacinio proceso, galutiniam diagnozės patvirtinimui gali būti svarstoma smegenų biopsija [44].

5 lentelė. PACNS ir demielinizuojančių ligų palyginimas.

	PACNS	Demielinizuojančios ligos
Lokalizacija	Žievės–požievio sandūra, gumburas, pamatiniai branduoliai.	Periventrikuliniai židiniai, <i>corpus callosum</i> , žievės–požievio sritys, infratentoriniai ir nugaros smegenų pažeidimai.
Minkštųjų dangalų kontrastavimas	Gali būti.	Rečiau nustatomas IS; gali būti MOGAD atvejais.
HR-VWI	Koncentrinis sienelės kontrastavimas.	Paprastai nėra vaskulitui būdingo koncentrinio sienelės kontrastavimo.
Likvoras	Limfocitozė, padidėjusi baltymo koncentracija.	Oligokloninės juostos ir (ar) IgG indeksas (IS).
Serologiniai žymenys	Specifinių nėra.	MOG-IgG (MOGAD).

5 lentelė. PACNS ir demielinizuojančių ligų palyginimas (tęsinys).

	PACNS	Demielinizuojančios ligos
MRT požymiai	Skirtingo amžiaus išeminiai židiniai.	Tipiniai T2 hiperintensiniai demielinizacijos židiniai.
Histopatologija (jeigu atlikta)	Kraujagyslės sienelės uždegiminiai pakitimai.	Demielinizacija.

Sutrumpinimai: PACNS – pirminis centrinės nervų sistemos vaskulitas; IS – išsėtinė sklerozė; HR-VWI – aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdinimas; MOG-IgG – mielinio oligodendrocitų glikoproteino IgG antikūnai; MOGAD – su mielinio oligodendrocitų glikoproteino antikūnais susijusi liga; IgG – imunoglobulinas G.

Lentelė sudaryta remiantis literatūros šaltiniais [44,57–60].

6.4.5. Navikai, imituojantys PACNS

Neoplastiniai procesai yra viena svarbiausių nevaskulitinių būklių, galinčių imituoti PACNS [4,32]. Diagnostinį iššūkį kelia naviką imituojanti (angl. *tumefactive*) PACNS forma, kai susidaro kontrastą kaupiantys židiniai su perifokaline edema ir masės efektu [18,25].

Pirminė CNS limfoma, aukšto laipsnio gliomos ar metastazės gali pasireikšti daugiažidiniiais ar masės tipo pakitimais, kurie gali būti klaidingai interpretuojami kaip uždegiminiai pažeidimai [4,25]. Reta intravaskulinė didelių B ląstelių limfoma pasižymi neoplastinių limfocitų proliferacija kraujagyslių spindyje ir gali sukelti išeminius ar daugiažidinius CNS pažeidimus, imituojančius vaskulitą [61]. Naviką imituojančio PACNS atvejais radiologiniai požymiai gali būti sunkiai atskiriami nuo naviko, todėl galutinė diagnozė neretai nustatoma tik histologiškai [25,62].

Perfuzijos MRT gali būti naudinga diferencijuojant naviką nuo uždegiminio proceso. Naviką imituojančiam PACNS dažniausiai nustatoma sumažėjusi arba normali santykinė smegenų kraujo tūrio vertė (angl. *relative cerebral blood volume*, rCBV). Tuo tarpu glioblastomoms ir metastazėms nustatoma reikšmingai padidėjusi rCBV dėl aktyvios angiogenezės [18,63]. HR-VWI taip pat gali suteikti papildomos diferencinės diagnostikos informacijos: kai kuriais tumefactive PACNS atvejais gali būti nustatomas koncentrinis kraujagyslių sienelės sustorėjimas ir kontrastavimas, palaikantis vaskulitinę pažeidimo kilmę [18]. Vis dėlto dėl reikšmingo klinikinių ir radiologinių požymių persidengimo su neoplastiniais procesais, esant diagnostiniam neaiškumui, galutiniam diagnozės patvirtinimui reikalingas histologinis ištyrimas [18,32].

6.4.6. Amiloidinės uždegiminės angiopatijos

Uždegiminė cerebrinė amiloidinė angiopatija (angl. *cerebral amyloid angiopathy-related inflammation*, CAA-ri) ir su β -amiloidu susijęs vaskulitas (angl. *amyloid- β related angiitis*, ABRA) laikomi to paties uždegiminio proceso, susijusio su β -amiloido sankaupomis kraujagyslių sienelėse, skirtingomis formomis. CAA-ri būdingas perivaskulinis limfocitinis uždegimas aplink amiloidu infiltruotas minkštųjų dangalų ir žievės arterijas, tuo tarpu ABRA apibrėžiamas kaip transmuralinis, dažnai granulomatozinis vaskulitas, kai uždegimas apima visą kraujagyslės sienelę ir gali sukelti jos struktūrinį pažeidimą [64–66].

Amiloidinės uždegiminės angiopatijos dažniausiai pasireiškia poūme eiga: progresuojančiais kognityviniais sutrikimais, židininiais neurologiniais simptomais, galvos skausmu ir traukuliais [64–66]. Skiriamasis požymis yra pacientų amžius: uždegiminė CAA ir ABRA daugiausia diagnozuojamos vyresniems nei 60 metų pacientams, o PACNS dažniau prasideda vidutiniame amžiuje [23,64].

MRT yra pagrindinis diferencinės diagnostikos metodas. CAA-ri/ABRA atvejais dažnai matomi asimetriški T2/FLAIR hiperintensiniai židiniai, kurių išsidėstymas neatitinka klasikinių kraujagyslinių baseinų ribų. Taip pat amiloidinei mikroangiopatijai būdingos mikrohemoragijos smegenų žievėje ir hemosiderino sankaupos smegenų paviršiuje [64–66].

Šie radiologiniai požymiai, ypač lobarinės mikrohemoragijos ir geležies sankaupos smegenų paviršiuje, padeda įtarti uždegiminę CAA formą vyresnio amžiaus pacientams. Angiografiniai tyrimai nemažai daliai pacientų gali būti normalūs, todėl negali būti pakankami atmesti uždegiminės amiloidinės angiopatijos galimybę [64,65].

HR-VWI gali būti papildoma priemonė diferencinei diagnostikai. Kai kuriais CAA-ri ir ABRA atvejais kraujagyslių sienelės kontrastavimas gali būti menkai išreikštas arba neaptinkamas, ypač jei vyrauja parenchiminiai ir minkštųjų dangalų pakitimai [23,66]. Dėl to esant tipiškiems parenchiminių pažeidimų ir mikrohemoragijų deriniams vyresnio amžiaus pacientui, vien neigiami HR-VWI sienelės radiniai neturėtų skatinti skubotai rinktis PACNS diagnozės.

Nors histologinis patvirtinimas ilgą laiką buvo laikomas būtinu diagnozei nustatyti, tipiniais klinikiniais ir radiologiniais atvejais uždegiminė amiloidinė angiopatija gali būti diagnozuojama remiantis klinikiniais bei radiologiniais kriterijais [64,65]. Abi uždegiminės CAA formos (CAA-ri ir ABRA) dažniausiai gerai reaguoja į gydymą kortikosteroidais, tačiau per anksti nutraukus imunosupresiją, gali recidyvuoti, todėl rekomenduojama pakankama gydymo trukmė ir stebėseną [23,64]. Ankstyvas šių būklių atskyrimas yra svarbus, nes PACNS dažnai reikia intensyvesnio ir

ilgesnio imunosupresinio gydymo, o CAA-ri/ABRA atvejais neretai pakanka gydymo kortikosteroidais [23,64].

7. DIFERENCINĖS DIAGNOSTIKOS ALGORITMAS

CNS vaskulitų diagnostika grindžiama integruotu klinikinių, laboratorinių ir radiologinių duomenų vertinimu. Atsižvelgiant į ligos retumą, klinikinių požymių nespecifiškumą ir ribotą atskirų tyrimų jautrumą bei specifiškumą, nė vienas kriterijus ar tyrimas atskirai negali patvirtinti ar paneigti PACNS diagnozės. Šiame skyriuje pateikiamas struktūruotas diferencinės diagnostikos algoritmas nėra laikomas diagnostiniais kriterijais ar oficialiomis gairėmis. Jo paskirtis – padėti sistemingai vertinti galimas diferencines diagnozes klinikinėje praktikoje.

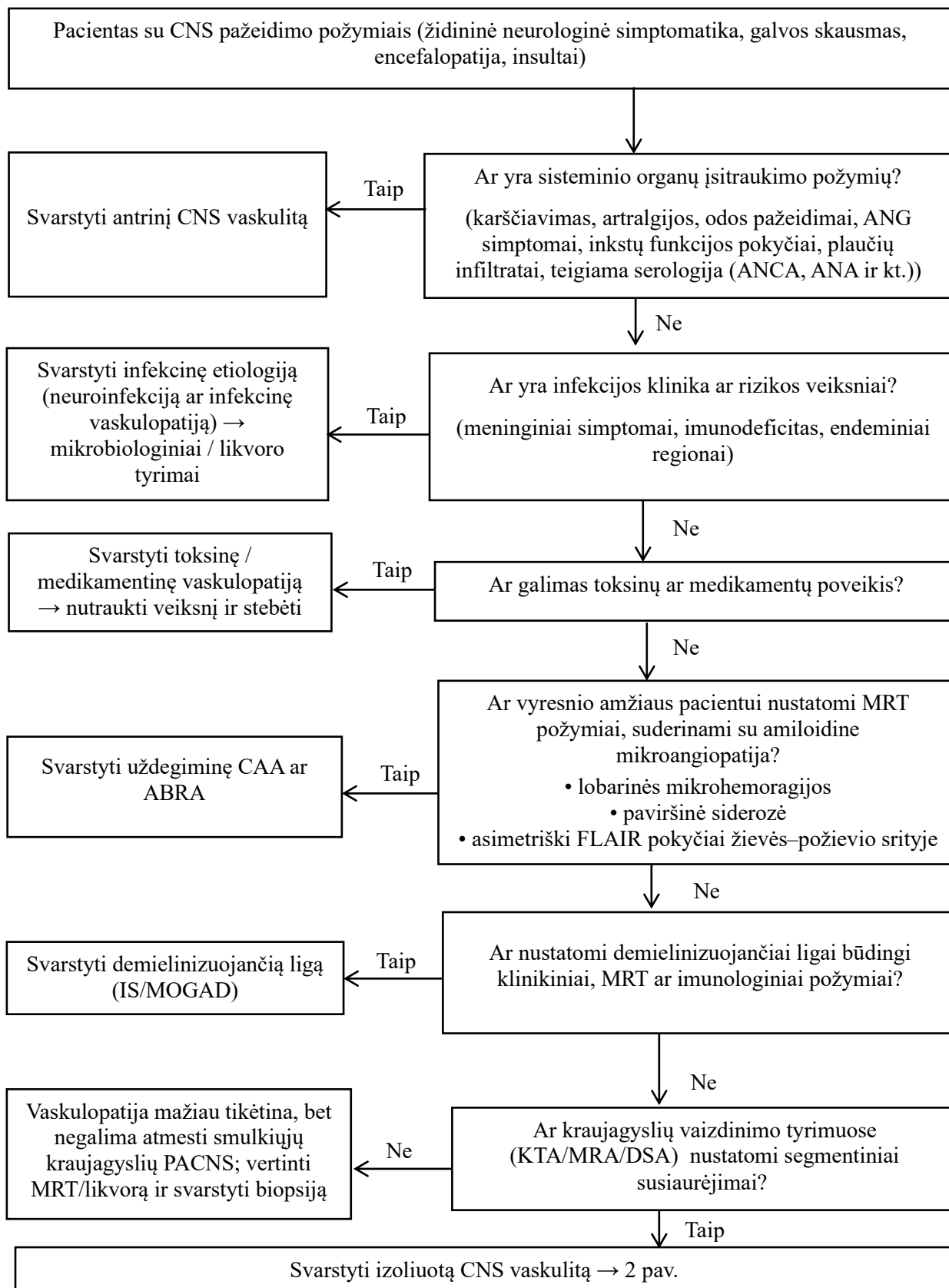
7.1. CNS vaskulito įtarimas

Pirmasis žingsnis vertinant įtariamą CNS vaskulitą – nustatyti, ar klinikiniai ir vaizdiniai duomenys apskritai palaiko uždegiminę kraujagyslių etiologiją, ar labiau tikėtina alternatyvi būklė.

Uždegiminė etiologija dažniau svarstoma esant poūmei progresuojančiai eigai, uždegiminiams smegenų skysčio pokyčiams bei daugiateritoriniams ar skirtingo evoliucijos amžiaus išeminiams pažeidimams magnetinio rezonanso tomografijoje. Tačiau šie požymiai nėra specifiški ir gali būti nustatomi kitų ligų atvejais.

Tuo pačiu etapu būtina sistemingai įvertinti galimas PACNS imitacijas, įskaitant sisteminius autoimuninius vaskulitus, infekcines angiopatijas, reversinę cerebrinę vazokonstrikciją (RCVS), uždegiminę cerebrinę amiloidinę angiopatiją (CAA-ri), embolines ar trombozines būkles bei demielinizuojančias ligas. PACNS svarstomas tuomet, kai atlikus nuoseklų tyrimų kompleksą neatskleidžiama aiški antrinė ar ne uždegiminė etiologija [1,4,5,7,8] (1 pav.).

1 pav. CNS vaskulitų diferencinės diagnostikos algoritmas.



Algoritmas sudarytas autorės, remiantis šiame darbe analizuota literatūra.

7.2. Izoliuoto CNS vaskulito patvirtinimas

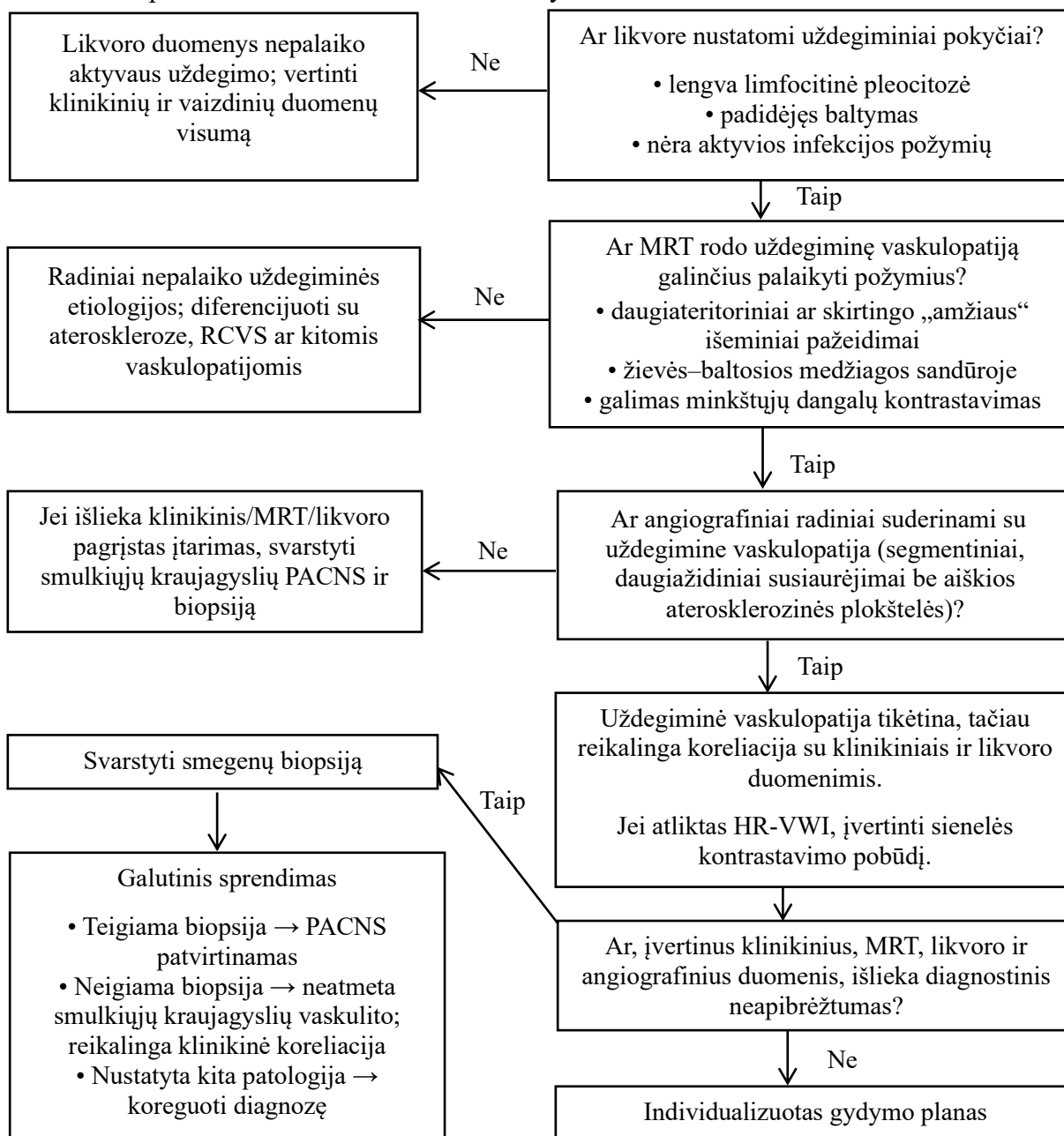
Literatūroje aprašyti preliminarūs atrankos modeliai, skirti struktūruoti PACNS įtarimą. Pavyzdžiui, Sarti ir kt. (2020) pasiūlė algoritmą, pagrįstą klinikinių ir neurovaizdinių požymių kombinacijomis, galintį padėti identifikuoti pacientus, kuriems tikslinga išsami PACNS diagnostika [37]. Vis dėlto autoriai pabrėžia, kad siūlomas algoritmas yra preliminari atrankos schema, skirta padėti įtarti PACNS, tačiau nėra galutinis diagnostinis modelis ir reikalauja tolesnio ištyrimo (2 pav.).

PACNS įtarimą gali sustiprinti kelių nepriklausomų duomenų visuma: poūmė neurologinė simptomatika, uždegiminiai smegenų skysčio pokyčiai, MRT nustatomi daugiateritoriniai ar įvairaus senumo išeminiai pažeidimai, segmentinės stenozės ar kraujagyslių nelygumai angiografijoje bei koncentrinis kraujagyslės sienelės kontrastavimas didelės raiškos kraujagyslių sienelės MRT tyrime. Tačiau nė vienas iš šių požymių atskirai nėra pakankamas diagnozei patvirtinti.

Svarbu pabrėžti, kad angiografiniai tyrimai gali būti normalūs, ypač smulkiųjų kraujagyslių pažeidimo atvejais, o smegenų skysčio pokyčiai ne visais atvejais nustatomi. HR-VWI radiniai taip pat turi būti vertinami kartu su klinikiniais ir kitais vaizdiniais duomenimis, nes jų interpretacija gali būti sudėtinga.

Esant neaiškiai diagnozei, ypač planuojant ilgalaikę ar intensyvią imunosupresiją, svarstoma smegenų biopsija. Neigiama biopsija PACNS visiškai neatmeta dėl galimo židininio pažeidimo pobūdžio.

2 pav. Izoliuoto CNS vaskulito svarstymas.



Algoritmas sudarytas autorės, remiantis šiuo darbe analizuota literatūra.

7.3. Klinikinė interpretacija ir rizikos

CNS vaskulitų diferencinė diagnostika sudėtinga dėl klinikinių ir radiologinių požymių persidengimo su kitomis intrakranijinėmis vaskulopatijomis, todėl vienas atskiras tyrimas negali patvirtinti ar paneigti diagnozės. Šiame darbe siūlomas algoritmas skirtas struktūruoti diferencinę analizę ir sistemingai įvertinti alternatyvias priežastis, tačiau jis nepakeičia klinikinio sprendimo.

Klinikinėje praktikoje išlieka dvi pagrindinės rizikos kryptys: uždelsta tikėtino PACNS diagnozė, galinti lemti pakartotinius išeminius įvykius ir progresuojantį neurologinį deficitą, bei nepagrįsta imunosupresija, ypač esant infekcinei ar neoplastinei etiologijai, galinti pabloginti paciento prognozę.

8. KLINIKINIS ATVEJIS

8.1. Atvejo aprašymas

Aprašoma 40 metų pacientė, turinti kardiovaskulinių rizikos veiksnių – pirminę arterinę hipertenziją, 2 tipo cukrinį diabetą ir dislipidemiją. Anamnezėje taip pat nurodyta psoriazė, vaikystėje buvusi bronchinė astma. Pacientė rūkymą ir alkoholio vartojimą neigė. Šeiminėje anamnezėje pažymėta, kad tėvas maždaug 50 metų amžiaus patyrė galvos smegenų insultą.

Ligos pradžia siejama su 2024 m. gruodžio mėnesiu, kai pacientė karščiavo iki 40 °C ir buvo hospitalizuota dėl šlapimo takų infekcijos. Hospitalizacijos metu pradėta pastebėti pakitusi pacientės kalba ir naujai atsiradęs trumpalaikės atminties sutrikimas. Išrašius iš ligoninės pacientė ir jos artimieji pastebėjo ryškų anterogradinės atminties sutrikimą – pacientė sunkiai įsimindavo naują informaciją ir kartodavo klausimus apie neseniai vykusius įvykius.

Pirminiuose galvos smegenų kompiuterinės tomografijos tyrimuose ūmių intrakranijinių pakitimų nenustatyta. Vėliau atliktas galvos smegenų MRT tyrimas parodė ūmius ar poūmius išeminius pakitimus kairės užpakalinės smegenų arterijos baseine bei nedidelius liekamuosius poišeminius pakitimus dešinėje okcipitalinėje ir parietalinėje srityse.

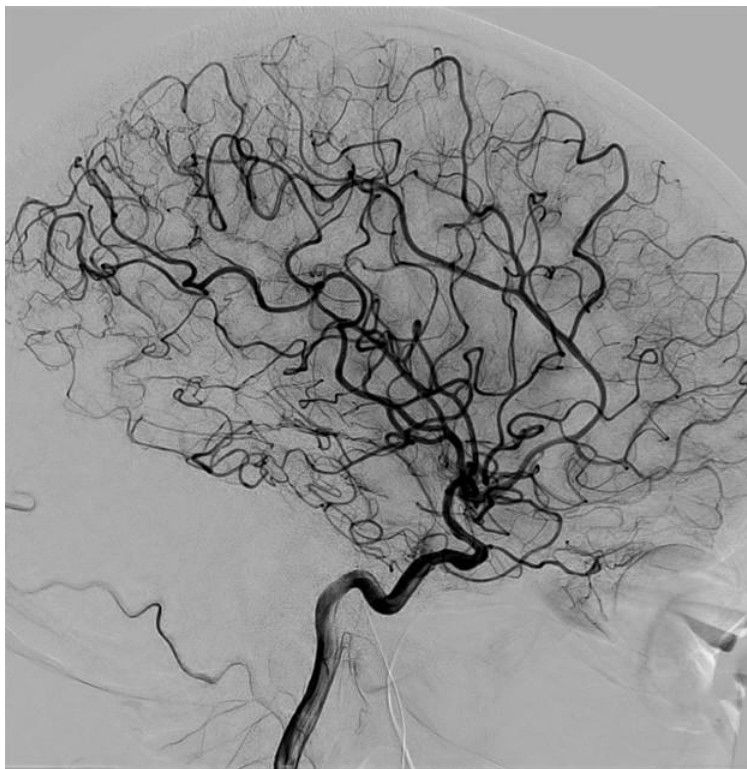
Dėl išliekančio kognityvinio sutrikimo ir įtartinų kraujagyslinių pakitimų pacientė 2025 m. kovo mėnesį hospitalizuota į neurologijos skyrių išsamesniam ištyrimui. Neurologinio ištyrimo metu židininio neurologinio deficito nenustatyta, tačiau dominavo kognityviniai sutrikimai, ypač trumpalaikės atminties pablogėjimas. Psichologinio įvertinimo metu nustatyti dėmesio koncentracijos svyravimai ir sutrikęs informacijos perkėlimas iš trumpalaikės į ilgalaikę atmintį. Psichiatro konsultacijos metu aktyvios psichopatologijos nenustatyta; pažymėta, kad kognityviniai sutrikimai gali būti susiję su galvos smegenų išeminiais pakitimais.

Stacionare atliktuose laboratoriniuose tyrimuose nustatyta neutrofilinė leukocitozė ir ryškiai padidėję uždegiminiai rodikliai (CRP, ENG). Šlapimo pasėlyje nustatyta *Escherichia coli*, todėl diagnozuota šlapimo takų infekcija ir paskirtas antibakterinis gydymas. Dinamikoje uždegiminiai rodikliai reikšmingai sumažėjo.

Atliekant kraujagyslių tyrimus nustatyti daugybiniai intrakranijinių arterijų pakitimai. Transkranijinė doplerografija ir ekstrakranijinių kraujagyslių ultragarsinis tyrimas parodė padidėjusius kraujotakos greičius ir įtariamą intrakranijinę stenozę. Galvos smegenų MRT tyrimas su kontrastine medžiaga parodė daugybinius kraujagyslių susiaurėjimus ir trumpas striktūras, taip pat nežymų kontrastinės medžiagos kaupimą kraujagyslių sienelėse, kas kėlė uždegiminės vaskulopatijos įtarimą.

Papildomai atlikta cerebrinė angiografija, kurios metu nustatyti keli intrakranijinių arterijų segmentiniai susiaurėjimai, įskaitant lokalias stenozes vidurinės smegenų arterijos M1 segmente (iki ~70 %) bei užpakalinės smegenų arterijos šakos (sub)okliuziją (3 pav.). Angiografinis vaizdas buvo vertintas kaip neprieštaraujantis centrinės nervų sistemos vaskulitui.

3 pav. Cerebrinė angiografija. Matomi intrakranijinių arterijų segmentiniai susiaurėjimai.

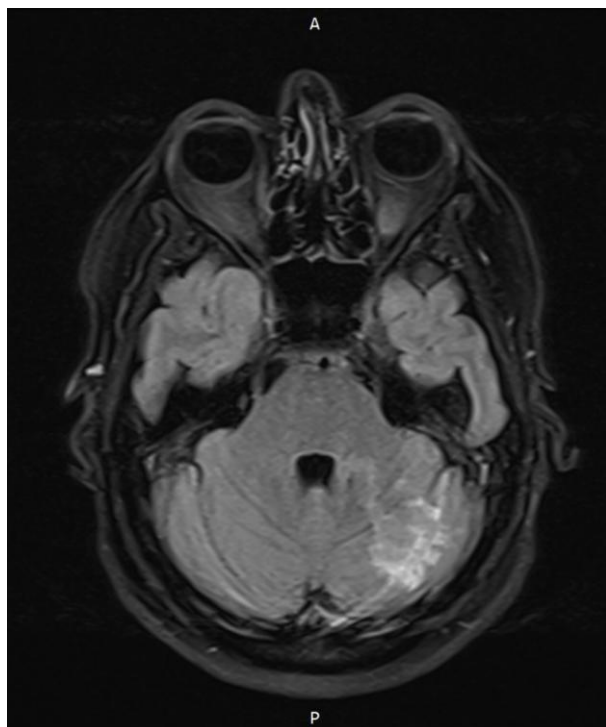


Diferencinės diagnostikos metu atlikti išsamūs autoimuniniai tyrimai. Antinukleariniai antikūnai (ANA), antikūnai prieš dvispiralę DNR (anti-dsDNA), ANCA ir antifosfolipidiniai antikūnai buvo neigiami. Dėl galimos infekcinės etiologijos atlikti tyrimai dėl neuroinfekcijų, įskaitant Laimo ligą, tačiau reikšmingų radinių nenustatyta.

Nustatyti galimi infekcijos židiniai – aktyvi šlapimo takų infekcija ir odontogeniniai pakitimai panoraminėje dantų rentgenogramoje. Dėl šių priežasčių tarpdisciplininio konsiliumo metu nuspręsta, kad, nors daugiausia duomenų yra už CNS vaskulitą, imunosupresinis gydymas turėtų būti pradėtas tik pašalinus galimus infekcijos židinius. Vėliau ambulatoriškai pacientė buvo stebima neurologų ir reumatologų. Dinaminiai kraujagyslių tyrimai reikšmingos teigiamos dinamikos nerodė. Pacientei rekomenduotas gydymas gliukokortikoidais, vėliau paskirtas ir azatioprinas.

2026 m. pradžioje pacientė pradėjo skųstis progresuojančiu eisenos nestabilumu ir sutrikusia pusiausvyra. Dėl šių simptomų atliktas pakartotinis galvos smegenų MRT tyrimas – nustatytas naujas išemijos židinis kairiajame smegenėlių pusrutulyje (4 pav.).

4 pav. Galvos smegenų MRT, FLAIR seka. Matomas poūmis išeminis židinis kairiajame smegenėlių pusrutulyje.



Pacientė buvo hospitalizuota į nervų ligų skyrių dėl naujai nustatyto galvos smegenų infarkto vertebrobaziliniame baseine. Galvos KTA patvirtino poūmį išeminį židinį kairiajame smegenėlių pusrutulyje bei anksčiau buvusių išeminių pakitimų zonas temporooccipitalinėje ir okcipitalinėje srityse. Reikšmingų magistralinių arterijų okliuzijų nenustatyta. Pakartotinai atlikus smegenų skysčio tyrimą nustatytas padidėjęs baltymo kiekis, tačiau reikšmingos pleocitozės nenustatyta. Infektologo konsultacijos metu infekcinė vaskulopatijos etiologija laikyta mažai tikėtina.

Atsižvelgiant į klinikinę eigą, daugybinius išeminius pakitimus skirtinguose kraujagyslių baseinuose, angiografinius segmentinių stenozių radinius bei uždegiminės vaskulopatijos požymius MRT tyrime, pacientės būklė buvo vertinama kaip tikėtinas CNS vaskulitas. Pacientė gydyta gliukokortikoidais ir imunosupresiniu gydymu, kartu koreguojant steroidų sukeltą hiperglikemiją.

Apibendrinant, pacientės ligos eiga pasižymėjo pasikartojančiais išeminiais įvykiais skirtinguose kraujagyslių baseinuose, daugybiniais intrakranijinių arterijų stenoziniais pakitimais ir neigiama sisteminių autoimuninių ligų serologija. Šių duomenų visuma labiausiai atitiko tikėtiną CNS vaskulitą arba uždegiminę intrakranijinę vaskulopatiją.

8.2. Atvejo analizė ir apibendrinimas taikant diagnostikos algoritmą

Retrospektyvi klinikinio atvejo analizė pagal suformuotą diferencinės diagnostikos algoritmą pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Klinikinio atvejo analizė ir aptarimas.

Algoritmo žingsnis	Vertinti duomenys	Išvada
Ar yra intrakranijinės vaskulopatijos / vaskulito įtarimas?	Daugybiniai išeminiai pakitimai skirtinguose kraujagyslių baseinuose (ūmūs, poūmiai ir lėtiniai), TKD/TKSS tyrimuose – padidėję kraujotakos greičiai, cerebrinėje angiografijoje nustatytos segmentinės intrakranijinių arterijų stenozės.	Angiografinis ir klinikinis vaizdas suderinamas su uždegiminės kilmės vaskulopatija, tačiau nėra specifinis tik CNS vaskulitui.
Ar procesas izoliuotas CNS?	Nėra aiškių sisteminio vaskulito požymių kituose organuose; ANA ir ANCA tyrimai neigiami; tačiau pradinėje ligos stadijoje nustatytas ryškus sisteminis uždegimas infekcijos fone.	Sisteminė autoimuninė liga mažai tikėtina; galimas antrinis uždegiminis procesas.
Infekcijos vertinimas	Nustatyta šlapimo takų infekcija (E. coli), labai padidėję uždegiminiai rodikliai (CRB, ENG), klinikinis ir laboratorinis pagerėjimas skyrus antibiotikus; likvoro tyrimuose specifinės neuroinfekcijos nepatvirtintos.	Tiesioginė neuroinfekcija mažai tikėtina; neatmestina poinfekcinė arba uždegiminė vaskulopatija.
Kitos vaskulopatijos (ne vaskulitai)	Nėra staigaus („žaibo trenksmo“) galvos skausmo, todėl RCVS mažiau tikėtinas; KTA tyrime nustatyta intrakranijinė ACI aterosklerotinė plokštelė (~50 %), pacientė turi kardiovaskulinių rizikos veiksnių; diferencinėje diagnostikoje svarstyta ir moyamoya sindromo galimybė.	RCVS mažai tikėtinas; diferencijuotina su intrakranijine ateroskleroze; moyamoya sindromui būdingų tipinių požymių nenustatyta.
Sprendimas dėl biopsijos, imunosupresijos	Likvoro tyrime nustatytas padidėjęs baltymo kiekis, ribinė pleocitozė, intratekalinės IgG sintezės nenustatyta; nustatyti galimi infekcijos židiniai (odontogeninė infekcija, nesena ŠTI).	Tikėtina uždegiminės kilmės intrakranijinė vaskulopatija; imunosupresinis gydymas pradėtas pašalinus infekcijos židinius; histologinio patvirtinimo nėra.

Sutrumpinimai: CNS – centrinė nervų sistema; TKD – transkranijinis dopleris; TKSS – transkranijinė spalvinė sonografija; ANA – antinukleariniai antikūnai; ANCA – antineutrofiliniai citoplazminiai antikūnai; CRB – C reaktyvus baltymas; ENG – eritrocitų nusėdimo greitis; RCVS –

grįžtamasis smegenų vazokonstrikcijos sindromas; KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija; ACI – vidinė miego arterija; IgG – imunoglobulinas G.

Kaip matyti 6 lentelėje, klinikiniai, radiologiniai ir laboratoriniai duomenys leidžia įtarti uždegiminės kilmės intrakranijinę vaskulopatiją. Daugybiniai išeminiai pakitimai skirtinguose kraujagyslių baseinuose, padidėję kraujotakos greičiai transkranijiniuose tyrimuose bei segmentinės stenozės cerebrinėje angiografijoje atitinka galimą uždegiminį kraujagyslių pažeidimą.

Tačiau šie radiniai nėra specifiški tik PACNS. Diferencinės diagnostikos metu svarstyta infekcinė etiologija, nes ligos pradžioje nustatyta aktyvi šlapimo takų infekcija ir ryškus sisteminis uždegiminis atsakas. Nors specifinės neuroinfekcijos nepatvirtintos, neatmestina poinfekcinė ar imuninė vaskulopatijos forma.

Papildomai diferencinėje diagnostikoje svarstyta intrakranijinė aterosklerozė, nes pacientė turi kelis reikšmingus aterosklerozės rizikos veiksnius (arterinę hipertenziją, cukrinį diabetą ir dislipidemiją), o vaizdiniai tyrimai parodė aterosklerozinių pakitimų požymių. Taip pat svarstyta grįžtamoji cerebrinė vazokonstrikcija, tačiau šiai būklei būdingas staigus intensyvus galvos skausmas pacientės anamnezėje nenustatytas.

Atsižvelgiant į visumą klinikinių, laboratorinių ir vaizdinių duomenų, pacientės būklė retrospektyviai vertintina kaip tikėtina uždegiminės kilmės intrakranijinė vaskulopatija, galimai susijusi su centrinės nervų sistemos vaskulitu. Dėl galimų infekcijos židinių imunosupresinis gydymas buvo pradėtas etapais – pirmiausia kontroliuojant infekciją, o vėliau skiriant priešuždegiminį gydymą ir stebint klinikinę bei radiologinę dinamiką.

9. APTARIMAS

Šiame darbe analizuota CNS vaskulitų diferencinė diagnostika, remiantis literatūros duomenimis ir suformuotu diagnostikos algoritmu, kurio pritaikomumas įvertintas klinikinio atvejo analize. Literatūros apžvalga parodė, kad CNS vaskulitų diagnostika išlieka sudėtinga dėl nespecifinių požymių bei plataus diferencinių diagnozių spektro.

Analizuoto klinikinio atvejo klinikiniai ir angiografiniai požymiai atitinka literatūroje aprašytą stambių ir vidutinių kraujagyslių PACNS fenotipą, kuriam būdingi išeminiai smegenų pažeidimai ir intrakranijinių arterijų stenozės [13]. Aktyvios sisteminės autoimuninės ligos požymių nenustatyta, o tiesioginė neuroinfekcija nebuvo patvirtinta, todėl diagnostinis vertinimas atitiko literatūroje aprašytą PACNS diferencinės diagnostikos principą, grindžiamą kitų galimų etiologijų atmetimu.

Pagrindinė darbo stiprybė yra literatūros duomenimis pagrįsto diferencinės diagnostikos algoritmo sukūrimas ir jo pritaikymas klinikinio atvejo analizei. Toks struktūruotas požiūris leidžia nuosekliai įvertinti klinikinius, laboratorinius ir neurovaizdinius duomenis bei sistemingai atmesti dažniausias PACNS imituojančias būkles. Papildomai darbe aptarta pažangių neurovaizdinių metodų, ypač aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdinimo (HR-VWI), potenciali diagnostinė vertė, nors jų praktinis prieinamumas gali būti ribotas.

Pagrindinis darbo ribotumas – vieno klinikinio atvejo analizė, todėl rezultatų pritaikomumas platesnei populiacijai yra ribotas. Be to, PACNS diagnozė nebuvo patvirtinta histologiškai, nes smegenų biopsija dėl invazyvumo ir riboto jautrumo atliekama itin selektyviai.

Apibendrinant, CNS vaskulitų diferencinė diagnostika turi būti grindžiama sistemingu klinikinių, laboratorinių ir neurovaizdinių duomenų vertinimu, o struktūruotas diferencinės diagnostikos algoritmas gali padėti pagrįsti klinikinius sprendimus ir sumažinti klaidingos diagnozės riziką. Vis dėlto tokio algoritmo efektyvumas priklauso nuo klinikinio konteksto, diagnostinių galimybių ir gydytojų patirties. Be to, šiame darbe pateiktas diagnostikos modelis grindžiamas naratyvine literatūros analize ir vieno klinikinio atvejo interpretacija, todėl jo pritaikomumas platesnėje klinikinėje praktikoje yra ribotas. Ateityje algoritmo diagnostinė vertė galėtų būti tikslinama sistemingesniais ir didesnės apimties klinikiniais tyrimais.

10. IŠVADOS

1. Centrinės nervų sistemos vaskulitai sudaro heterogenišką ligų grupę, todėl jų klinikinė bei radiologinė raiška turi būti vertinama diferencinės diagnostikos kontekste; nė vienas pavienis diagnostinis metodas nėra pakankamai specifiškas patikimai diagnozei nustatyti.
2. Pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito klinikiniai, laboratoriniai ir radiologiniai požymiai nėra patognominiai, todėl diagnozė grindžiama atmetimo principu, sistemingai paneigiant antrinius vaskulitus ir nevaskulitines būkles.
3. Šiame darbe suformuoti, literatūros duomenimis pagrįsti diferencinės diagnostikos algoritmai leidžia sistemingai struktūruoti diagnostinį ištyrimą, kryptingai atmesti infekcines, sisteminės autoimunines ir neoplastines patologijas bei sumažinti klaidingos diagnozės ir nepagrįstos imunosupresijos riziką klinikinėje praktikoje.
4. Analizuotas klinikinis atvejis parodė, kad algoritminis diferencinės diagnostikos modelis gali padėti nuosekliai vertinti pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito ir antrinės uždegiminės intrakranijinės vaskulopatijos galimybę bei pagrįsti atsargią, individualizuotą gydymo taktiką.

11. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Esant neaiškios kilmės pasikartojantiems išeminiamis įvykiams ir intrakranijinių arterijų stenozėms, diferencinėje diagnostikoje turėtų būti svarstoma centrinės nervų sistemos vaskulito galimybė, taikant struktūruotą diagnostinį vertinimą.
2. Esant neaiškiems neurovaizdiniais radiniams, rekomenduojama atlikti aukštos raiškos kraujagyslių sienelės vaizdinimo tyrimą, jeigu šis metodas yra prieinamas, siekiant diferencijuoti uždegiminius ir nevaskulitinius kraujagyslių pažeidimus.
3. Jei diagnozė išlieka neaiški ir yra klinikinis įtarimas dėl pirminio centrinės nervų sistemos vaskulito, reikėtų svarstyti papildomus tyrimus, įskaitant pakartotinį likvoro tyrimą ar, selektyviais atvejais, smegenų biopsiją.

12. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Kraemer M, Berlit P. Primary central nervous system vasculitis - An update on diagnosis, differential diagnosis and treatment. *J Neurol Sci.* 2021 May 15;424:117422. doi:10.1016/j.jns.2021.117422 PubMed PMID: 33832773.
2. Scoppettuolo P, Pothen L, van Maanen A, Onofrij V, Aydin S, Gheysens O, et al. Comparison between primary and secondary central nervous system vasculitis in terms of clinical, biochemical, radiological, histopathological features, and outcomes: a single-center retrospective cohort study. *Front Neurol.* 2025 Oct 17;16:1602427. doi:10.3389/fneur.2025.1602427 PubMed PMID: 41180534; PubMed Central PMCID: PMC12575130.
3. Pascarella R, Antonenko K, Boulouis G, De Boysson H, Giannini C, Heldner MR, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on Primary Angiitis of the Central Nervous System (PACNS). *Eur Stroke J.* 2023 Dec;8(4):842–79. doi:10.1177/23969873231190431 PubMed PMID: 37903069; PubMed Central PMCID: PMC10683718.
4. Rice CM, Scolding NJ. The diagnosis of primary central nervous system vasculitis. *Pract Neurol.* 2020 Apr;20(2):109–14. doi:10.1136/practneurol-2018-002002 PubMed PMID: 31649101.
5. Salvarani C, Hunder GG, Brown RD. Primary Central Nervous System Vasculitis. *N Engl J Med.* 2024 Sep 19;391(11):1028–37. doi:10.1056/NEJMra2314942 PubMed PMID: 39292929.
6. Meghashyam S, Serajee FJ, Prakash AV, Altinok D, Huq AM. Primary angiitis of the central nervous system. *Curr Opin Immunol.* 2026 Feb;98:102691. doi:10.1016/j.coi.2025.102691 PubMed PMID: 41270340.

7. Beuker C, Strunk D, Rawal R, Schmidt-Pogoda A, Werring N, Milles L, et al. Primary Angiitis of the CNS: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2021 Nov;8(6):e1093. doi:10.1212/NXI.0000000000001093 PubMed PMID: 34663675; PubMed Central PMCID: PMC10578363.
8. Salvarani C, Brown RD, Calamia KT, Christianson TJH, Weigand SD, Miller DV, et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol*. 2007 Nov;62(5):442–51. doi:10.1002/ana.21226 PubMed PMID: 17924545.
9. Mansueto G, Lanza G, Fisicaro F, Alaouieh D, Hong E, Girolami S, et al. Central and Peripheral Nervous System Complications of Vasculitis Syndromes From Pathology to Bedside: Part 1-Central Nervous System. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022 Jan;22(1):47–69. doi:10.1007/s11910-022-01172-z PubMed PMID: 35138587; PubMed Central PMCID: PMC9056593.
10. Fisse AL, Bonberg N, Beuker C, Pfeuffer C, Heidenreich A, Krüger C, et al. Disease Characteristics and Treatments Associated with Outcome in Primary Angiitis of the Central Nervous System-A Multicenter Cohort Study in 163 Patients. *Ann Neurol*. 2025 Oct;98(4):883–93. doi:10.1002/ana.27295 PubMed PMID: 40546217; PubMed Central PMCID: PMC12542311.
11. Salvarani C, Brown RD, Christianson TJH, Huston J, Giannini C, Miller DV, et al. Adult primary central nervous system vasculitis treatment and course: analysis of one hundred sixty-three patients. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2015 Jun;67(6):1637–45. doi:10.1002/art.39068 PubMed PMID: 25708615.
12. Reddy SP, LaHue SC, Goglin S, Chung SA, Poole S, Bove R, et al. Biopsy-Confirmed Small Vessel Primary CNS Vasculitis: Clinical Features and Impact of Early Intensive Treatment on Remission. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2025 Jul;12(4):e200397. doi:10.1212/NXI.00000000000200397 PubMed PMID: 40334177; PubMed Central PMCID: PMC12063240.
13. de Boysson H, Nehme A, Briant AR, Alamowitch S, Aouba A, Arquizan C, et al. Data-Driven Clustering Approach to Identify Different Phenotypes of Primary Central Nervous System Vasculitis. *Eur J Neurol*. 2025 May;32(5):e70174. doi:10.1111/ene.70174 PubMed PMID: 40317798; PubMed Central PMCID: PMC12048827.
14. Wang Y, Lyu J, Li F, Zhao J, He Y, Xiang S, et al. A comparative study of large-vessel and small-vessel primary angiitis of the central nervous system: insights from a Chinese single-center

- retrospective cohort. *Front Immunol.* 2025;16:1724588. doi:10.3389/fimmu.2025.1724588 PubMed PMID: 41479923; PubMed Central PMCID: PMC12753934.
15. Frank F, Jacques S, Deb-Chatterji M, Seiler A. Size of affected vessels in primary angiitis of the CNS: associations with clinical features, medical management and functional outcomes. *Front Neurol.* 2025;16:1613701. doi:10.3389/fneur.2025.1613701 PubMed PMID: 41041677; PubMed Central PMCID: PMC12483884.
 16. Zedde M, Pascarella R. Spinal cord involvement in primary central nervous system vasculitis. A systematic review of clinical, neuroradiological and pathological findings. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2025 Jun;46(6):2523–38. doi:10.1007/s10072-025-08007-y PubMed PMID: 39979764.
 17. Shimoyama T, Uchino K, Calabrese LH, Hajj-Ali RA. Clinical characteristics, brain magnetic resonance imaging findings and diagnostic approach of the primary central nervous system vasculitis according to angiographic classification. *Clin Exp Rheumatol.* 2023 Apr;41(4):800–11. doi:10.55563/clinexprheumatol/a9886f PubMed PMID: 37073640.
 18. Fatani GM, Aljehani MA, Alshehri ES, Fatani MM, Aldhfyar YM, Alharthi MM, et al. Tumefactive primary angiitis of the central nervous system mimicking glioblastoma: A case-based systematic review. *Surg Neurol Int.* 2025;16:406. doi:10.25259/SNI_819_2025 PubMed PMID: 41112399; PubMed Central PMCID: PMC12530759.
 19. Rice C, Scolding N. Primary central nervous system vasculitis: an update. *J Neurol.* 2026 Mar 3;273(3):179. doi:10.1007/s00415-026-13727-y
 20. Sheikh TS, Rozenberg A, Merhav G, Shifrin A, Stein P, Shelly S. Primary CNS vasculitis: insights into clinical, neuropathological, and neuroradiological characteristics. *Front Neurol.* 2024 Apr 8;15:1363985. doi:10.3389/fneur.2024.1363985 PubMed PMID: 38651108; PubMed Central PMCID: PMC11034515.
 21. Vallejos GB, Roberts JA, Kim CY, Thakur KT, Holroyd KB. Clinical and diagnostic characteristics of autoimmune, infectious, and cryptogenic central nervous system vasculitis at a tertiary care center. *Mult Scler Relat Disord.* 2026 Mar;107:106970. doi:10.1016/j.msard.2026.106970 PubMed PMID: 41505821.
 22. Krüger C, Pinnschmidt H, Wilmes M, Dargviniene J, Leypoldt F, Seiler A, et al. Neurofilament Light Chain in Serum and CSF as a Potential Biomarker for Primary Angiitis of the Central

- Nervous System. *Cells*. 2025 Jun 24;14(13):966. doi:10.3390/cells14130966 PubMed PMID: 40643487; PubMed Central PMCID: PMC12249180.
23. Amin M, Uchino K, Hajj-Ali RA. Central Nervous System Vasculitis: Primary Angiitis of the Central Nervous System and Central Nervous System Manifestations of Systemic Vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2023 Aug;49(3):603–16. doi:10.1016/j.rdc.2023.03.011 PubMed PMID: 37331735.
 24. Wang Q, Wang Z, Wang K, Zheng K, Qi X. Characteristics of mass lesion presentation of primary angiitis of the central nervous system: A single center 11-year retrospective case-series study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Dec;199:106297. doi:10.1016/j.clineuro.2020.106297 PubMed PMID: 33049603.
 25. Zedde M, Napoli M, Moratti C, Pavone C, Bonacini L, Di Cecco G, et al. Tumor-like Lesions in Primary Angiitis of the Central Nervous System: The Role of Magnetic Resonance Imaging in Differential Diagnosis. *Diagn Basel Switz*. 2024 Mar 14;14(6):618. doi:10.3390/diagnostics14060618 PubMed PMID: 38535038; PubMed Central PMCID: PMC10969781.
 26. Deb-Chatterji M, Schuster S, Haeussler V, Gerloff C, Thomalla G, Magnus T. Primary Angiitis of the Central Nervous System: New Potential Imaging Techniques and Biomarkers in Blood and Cerebrospinal Fluid. *Front Neurol*. 2019 Jun 6;10:568. doi:10.3389/fneur.2019.00568 PubMed PMID: 31244749; PubMed Central PMCID: PMC6562270.
 27. Pagnoux C, de Boysson H. Advancing Knowledge in CNS Vasculitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2024 Jun 10;11(4):e200272. doi:10.1212/NXI.0000000000200272 PubMed PMID: 38857469; PubMed Central PMCID: PMC11194713.
 28. Das S, Mossa-Basha M, Dey M, Hazra A, Pandit A, Das G, et al. High-resolution vessel wall magnetic resonance imaging in intracranial vasculopathies: an experience from eastern India. *Br J Radiol*. 2023 Apr 1;96(1145):20230114. doi:10.1259/bjr.20230114 PubMed PMID: 37066831; PubMed Central PMCID: PMC10161925.
 29. Sundaram S, Kumar PN, Sharma DP, Kesavadas C, Sreedharan SE, Prasad BA, et al. High-Resolution Vessel Wall Imaging in Primary Angiitis of Central Nervous System. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(4):524–30. doi:10.4103/aian.AIAN_106_21 PubMed PMID: 34728945; PubMed Central PMCID: PMC8513955.

30. Shimoyama T, Uchino K, Calabrese LH, Hajj-Ali RA. Serial vessel wall enhancement pattern on high-resolution vessel wall magnetic resonance imaging and clinical implications in patients with central nervous system vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2022 May;40(4):811–8. doi:10.55563/clinexprheumatol/d3h5d6 PubMed PMID: 35522543.
31. Karaman AK, Korkmazer B, Arslan S, Uygunoglu U, Karaarslan E, Kızılkılıç O, et al. The diagnostic contribution of intracranial vessel wall imaging in the differentiation of primary angiitis of the central nervous system from other intracranial vasculopathies. *Neuroradiology*. 2021 Oct;63(10):1635–44. doi:10.1007/s00234-021-02686-y PubMed PMID: 33683406.
32. Gianno F, Antonelli M, d’Amati A, Broggi G, Guerriero A, Erbetta A, et al. Primary angiitis of the central nervous system. *Pathologica*. 2024 Apr;116(2):134–9. doi:10.32074/1591-951X-987 PubMed PMID: 38767545; PubMed Central PMCID: PMC11138766.
33. Deb-Chatterji M, Aghel P, Pinnschmidt H, Krüger C, Herm J, Layer J, et al. Biopsy-proven PACNS: results from the large, multicentre cohort of cerebral vasculitis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2025 Aug 14;96(9):825–31. doi:10.1136/jnnp-2025-335764 PubMed PMID: 40494617; PubMed Central PMCID: PMC12421100.
34. Stoecklein VM, Kellert L, Patzig M, Küpper C, Giese A, Ruf V, et al. Extended stereotactic brain biopsy in suspected primary central nervous system angiitis: good diagnostic accuracy and high safety. *J Neurol*. 2021 Jan;268(1):367–76. doi:10.1007/s00415-020-10157-2 PubMed PMID: 32813052; PubMed Central PMCID: PMC7815620.
35. Calabrese LH, Mallek JA. Primary angiitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)*. 1988 Jan;67(1):20–39. doi:10.1097/00005792-198801000-00002 PubMed PMID: 3275856.
36. Birnbaum J, Hellmann DB. Primary angiitis of the central nervous system. *Arch Neurol*. 2009 Jun;66(6):704–9. doi:10.1001/archneurol.2009.76 PubMed PMID: 19506130.
37. Sarti C, Picchioni A, Telese R, Pasi M, Failli Y, Pracucci G, et al. ‘When should primary angiitis of the central nervous system (PACNS) be suspected?’: literature review and proposal of a preliminary screening algorithm. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2020 Nov;41(11):3135–48. doi:10.1007/s10072-020-04583-3 PubMed PMID: 32776287; PubMed Central PMCID: PMC7567723.

38. Zedde M, Quatralo R, Andreone V, Pezzella FR, Micieli G, Cortelli P, et al. Post-infectious central nervous system vasculitides in adults: an underdiagnosed and treatable disease : Part I. Overview. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* 2025 Feb;46(2):633–50. doi:10.1007/s10072-024-07935-5 PubMed PMID: 39663273.
39. Nagel MA, Bubak AN. Varicella Zoster Virus Vasculopathy. *J Infect Dis.* 2018 Nov 1;218(Suppl 2):S107–12. doi:10.1093/infdis/jiy425 PubMed PMID: 30247600; PubMed Central PMCID: PMC6151079.
40. Daza-Ovalle JF, Ramirez-Penuela JA, Ramirez-Castro D, Esenwa C. Stroke in the Setting of Neurosyphilis: A Comprehensive Literature Review. *The Neurohospitalist.* 2025 Jun 26;19418744251355654. doi:10.1177/19418744251355654 PubMed PMID: 40584216; PubMed Central PMCID: PMC12204990.
41. Dahal P, Parajuli S. Magnetic resonance imaging findings in central nervous system tuberculosis: A pictorial review. *Heliyon.* 2024 Apr 30;10(8):e29779. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e29779 PubMed PMID: 38699716; PubMed Central PMCID: PMC11063446.
42. Haddad E, Fekkar A, Bonnin S, Shor N, Seilhean D, Plu I, et al. Cerebral vasculitis due to *Aspergillus* spp. in immunocompromised patients: literature review. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2022 Sep;122:244–51. doi:10.1016/j.ijid.2022.05.056 PubMed PMID: 35640828.
43. Mironova M, Kortela E, Kurkela S, Kanerva M, Curtze S. Lyme neuroborreliosis-associated cerebrovascular events in the Finnish endemic area. *J Neurol Sci.* 2021 Aug 15;427:117544. doi:10.1016/j.jns.2021.117544 PubMed PMID: 34153843.
44. Beuker C, Schmidt A, Strunk D, Sporns PB, Wiendl H, Meuth SG, et al. Primary angiitis of the central nervous system: diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord.* 2018;11:1756286418785071. doi:10.1177/1756286418785071 PubMed PMID: 30034536; PubMed Central PMCID: PMC6048610.
45. Zheng Y, Zhang Y, Cai M, Lai N, Chen Z, Ding M. Central Nervous System Involvement in ANCA-Associated Vasculitis: What Neurologists Need to Know. *Front Neurol.* 2018;9:1166. doi:10.3389/fneur.2018.01166 PubMed PMID: 30687221; PubMed Central PMCID: PMC6335277.

46. Ota Y, Srinivasan A, Capizzano AA, Bapuraj JR, Kim J, Kurokawa R, et al. Central Nervous System Systemic Lupus Erythematosus: Pathophysiologic, Clinical, and Imaging Features. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2022;42(1):212–32. doi:10.1148/rg.210045 PubMed PMID: 34990324.
47. Afzali AM, Moog P, Kalluri SR, Hofauer B, Knopf A, Kirschke JS, et al. CNS demyelinating events in primary Sjögren’s syndrome: A single-center case series on the clinical phenotype. *Front Neurol.* 2023;14:1128315. doi:10.3389/fneur.2023.1128315 PubMed PMID: 36873454; PubMed Central PMCID: PMC9978709.
48. Sambon P, Sellimi A, Kozyreff A, Gheysens O, Pothen L, Yildiz H, et al. Epidemiology, clinical presentation, treatment, and outcome of neurosarcoidosis: A mono-centric retrospective study and literature review. *Front Neurol.* 2022;13:970168. doi:10.3389/fneur.2022.970168 PubMed PMID: 36388212; PubMed Central PMCID: PMC9641157.
49. Zhan H, Cheng L, Li Y. Neuro-Behçet’s disease: an update of clinical diagnosis, biomarkers, and immunopathogenesis. *Clin Exp Immunol.* 2025 Jan 1;219(1):uxae123. doi:10.1093/cei/uxae123
50. Pacheva IH, Ivanov IS, Stefanova K, Chepishcheva E, Chochkova L, Grozeva D, et al. Central Nervous System Involvement in Henoch-Schonlein Purpura in Children and Adolescents. *Case Rep Pediatr.* 2017;2017(1):5483543. doi:10.1155/2017/5483543
51. Funken D, Götz F, Bültmann E, Hennies I, Gburek-Augustat J, Hempel J, et al. Focal Seizures and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome as Presenting Signs of IgA Vasculitis/Henoch-Schoenlein Purpura-An Educative Case and Systematic Review of the Literature. *Front Neurol.* 2021;12:759386. doi:10.3389/fneur.2021.759386 PubMed PMID: 34867743; PubMed Central PMCID: PMC8634645.
52. Zhang X, He X, Zhang J, Zhu Q, Jin P, Yang J. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome-related headache and delayed cerebral infarction: a mini review. *Front Neurosci.* 2025;19:1698056. doi:10.3389/fnins.2025.1698056 PubMed PMID: 41195281; PubMed Central PMCID: PMC12582968.
53. Lopez-Arevalo H, Romero Noboa ME, Joseph D, Edigin E, Arora S, Manadan A. Primary angiitis of the central nervous system and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: analysis of the National Inpatient Sample. *Clin Rheumatol.* 2022 Aug;41(8):2467–73. doi:10.1007/s10067-022-06172-5 PubMed PMID: 35411414.

54. Rocha EA, Topcuoglu MA, Silva GS, Singhal AB. RCVS2 score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology*. 2019 Feb 12;92(7):e639–47. doi:10.1212/WNL.00000000000006917 PubMed PMID: 30635475.
55. Puac-Polanco P, Rovira À, Shah LM, Wiggins RH, Rivas Rodriguez F, Torres C. Imaging of Drug-Related Vasculopathy. *Neuroimaging Clin N Am*. 2024 Feb;34(1):113–28. doi:10.1016/j.nic.2023.07.003 PubMed PMID: 37951697.
56. Hedjoudje A, Darcourt J, Bonneville F, Edjlali M. The Use of Intracranial Vessel Wall Imaging in Clinical Practice. *Radiol Clin North Am*. 2023 May;61(3):521–33. doi:10.1016/j.rcl.2023.01.007 PubMed PMID: 36931767.
57. Solomon AJ, Arrambide G, Brownlee WJ, Flanagan EP, Amato MP, Amezcua L, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: an updated consensus approach. *Lancet Neurol*. 2023 Aug;22(8):750–68. doi:10.1016/S1474-4422(23)00148-5 PubMed PMID: 37479377.
58. Chen Y, Li R, Wu A, Qiu W, Hu X, Hu Z, et al. Comparison of Thalamus and Basal Ganglia Signs Between Multiple Sclerosis and Primary Angiitis of the Central Nervous System: An Exploratory Study. *Front Neurol*. 2021;12:513253. doi:10.3389/fneur.2021.513253 PubMed PMID: 34393963; PubMed Central PMCID: PMC8358104.
59. Alaboudi M, Morgan M, Serra A, Abboud H. Utility of the 2023 international MOGAD panel proposed criteria in clinical practice: An institutional cohort. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 Jan;81:105150. doi:10.1016/j.msard.2023.105150 PubMed PMID: 38043365.
60. D’Aniello S, Rustici A, Gramegna LL, Godi C, Piccolo L, Gentile M, et al. The Contribution of Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging to the Diagnosis of Primary and Secondary Central Nervous System Vasculitis. *Diagn Basel Switz*. 2024 Apr 29;14(9):927. doi:10.3390/diagnostics14090927 PubMed PMID: 38732340; PubMed Central PMCID: PMC11083696.
61. Ponzoni M, Campo E, Nakamura S. Intravascular large B-cell lymphoma: a chameleon with multiple faces and many masks. *Blood*. 2018 Oct 11;132(15):1561–7. doi:10.1182/blood-2017-04-737445 PubMed PMID: 30111607.
62. Murthy JMK, Challa S, Parida S, Murthy TVRK, Basha Paspala SA. Primary Angiitis of Central Nervous System-Tumor-Like Mass Lesions: Report of Six Biopsy Confirmed Cases. *Neurol India*. 2021;69(2):451–6. doi:10.4103/0028-3886.314536 PubMed PMID: 33904474.

63. Muccio CF, Di Lorenzo L, Lepore G, Savarese F, Schipani S, Chiarotti I, et al. Tumefactive Primary Central Nervous System Vasculitis: Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Findings With Histological Correlation. *Clin Ter.* 2024;175(2):112–7. doi:10.7417/CT.2024.5042 PubMed PMID: 38571468.
64. Chwalisz BK. Cerebral amyloid angiopathy and related inflammatory disorders. *J Neurol Sci.* 2021 May 15;424:117425. doi:10.1016/j.jns.2021.117425 PubMed PMID: 33840507.
65. de Souza A, Tasker K. Inflammatory Cerebral Amyloid Angiopathy: A Broad Clinical Spectrum. *J Clin Neurol Seoul Korea.* 2023 May;19(3):230–41. doi:10.3988/jcn.2022.0493 PubMed PMID: 37151140; PubMed Central PMCID: PMC10169922.
66. Özütemiz C, Hussein HM, Ikramuddin S, Clark HB, Charidimou A, Streib C. Occult Amyloid- β -Related Angiitis: Neuroimaging Findings at 1.5T, 3T, and 7T MRI. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2024 Aug 9;45(8):1013–8. doi:10.3174/ajnr.A8264 PubMed PMID: 38937114; PubMed Central PMCID: PMC11383424.

13. PRIEDAI

1 priedas. Sveikatos priežiūros įstaigos administracijos leidimas naudoti klinikinius duomenis baigiamajame darbe.



Vilniaus universiteto ligoninė
SANTAROS KLINIKOS



Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. Daliui Jatužiui
El. paštu: mf@mf.vu.lt

2026-03- Nr. SR-
Į 2026-03-03 prašymą

Kopija
Gabijai Gurskaitei
El. paštu: gabija.gurskaite@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Gabija Gurskaitė** rengdama mokslinį darbą „Centrinės nervų sistemos vaskulito diferencinė diagnostika“ naudotų nuasmenintus prašyme pateikto paciento duomenis. Už studentui teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakingas darbo vadovas Dalius Jatužis.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

Jolita Jakutienė

A. Čiužauskaitė, el. p. airida.ciuzauskaite@santa.lt



Viešoji įstaiga
Santariškių g. 2,
LT-08406 Vilnius
Tel. +370 5 236 5000

El.p. info@santa.lt
www.santa.lt
E. pristatymo dėžutės
adresas 124364561

Duomenys kaupiami
ir saugomi Juridinių
asmenų registre
Kodas 124364561

