

7ο ΚΡΗΤΟΚΥΠΡΙΑΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΛΑΡΝΑΚΑ, 23-25 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2015

Παρουσίαση Κλινικής Περίπτωσης Ασθενούς

Ιωάννης Παπαλόπουλος

Κλινική ρευματολογίας, κλινικής ανοσολογίας και
αλλεργιολογίας ΠΑΓΝΗ



P.E. άνδρας, 63 ετών

Ατομικό αναμνηστικό:

- CA ουροδόχου κύστης (2013):
 - Χειρουργική αφαίρεση κύστης/ουρητηροστομία
 - ΧΜΘ
 - Χωρίς ενεργό νόσο στον τελευταίο έλεγχο (2/2015)
- Καπνιστής (> 45pack years)
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Ετερόζυγη β-θαλασσαιμία

Αιτία εισόδου/παρούσα νόσος

- Από 15ημέρου **πορφυρικό εξάνθημα** κνημών, άκρων ποδών, με επέκταση σε γλουτούς, κορμό και άνω άκρα.
- Από 10ημέρου **πυρετική κίνηση** έως 38 °C
- Από 3ημέρου **επιγαστραλγία**, με συνοδές **μέλαινες κενώσεις** και 2-3 επεισόδια **καφεοειδών εμέτων**
- Διάχυτες **μυαλγίες/αρθραλγίες**
- **Εύκολη κόπωση**

Κλινική εξέταση

- **T:** 37,2 °C, **BP:** 118/70 mmHg
SatO2: 96% **HR:** 102/min
- **Ακρόαση πνευμόνων:** ήπια παράταση εκπνοής
- **S1, S2 :** ευκρινείς, ρυθμικοί, ταχείς
- **Δέρμα:** αιμορραγικό εξάνθημα άνω/κάτω άκρων και κορμού, ψηλαφητό, κατά τόπους συρρέον.



Κλινική εξέταση

- **Μυοσκελετικό:** **αρθρίτιδα πηχεοκαρπικών, ΕΦΦ**
- **Κοιλία:** μαλακή, ευπίεστη, ήπια ευαίσθητη στην εν τω βάθει ψηλάφηση, χωρίς αναπηδώσα ευαισθησία, εντερικοί ήχοι παρόντες.
- **Δακτυλική εξέταση (+) για μέλαινα**
- **Νευρολογική εξέταση:** χωρίς ευρήματα προσβολής ΚΝΣ/ΠΝΣ

Εργαστηριακός έλεγχος

WBCs	12300
PMNs	9600
LYM	1600
Ht/Hb	37,7 / 11,8
MCV/MCH/MCHC	72/22/30
PLTs	329.000
ESR/CRP	42/7,9
UREA/CRE	65 / 1,2
ALT/AST	18/14
ALP/ γ-GT	64/27
GFR	69 ml/min
PROT/ALB	7,6/3,6
INR	1,17

Γενική ούρων

WBCs	20 κ.ο.π.
RBCs	50 κ.ο.π.
Λεύκωμα (Spot)	821 mg

CXR: χωρίς παθολογικά ευρήματα

ECG: SR, διαταραχές
επαναπόλωσης προσθίου
τοιχώματος, 105bpm

Ενεργά προβλήματα

- **Μέλαινες κενώσεις/καφεοειδείς έμετοι (ενδείξεις αιμορραγίας πεπτικού)**
- **Ψηλαφητή πορφύρα άκρων/κορμού**
- **Αιματουρία/πρωτεϊνουρία**
- **Αρθρίτιδα**
- **Συστηματικά συμπτώματα (κόπωση, μυαλγίες, πυρετός)**
- **Φλεγμονώδες σύνδρομο**

Διαφορική διάγνωση

- **Συστηματική αγγειίτιδα μικρού/μέσου μεγέθους αγγείων**
 - IgA αγγειίτιδα
 - ANCA(+)
 - κρουσφαιριναιμική
 - Εξ' υπερευαισθησίας
- **Αγγειίτιδα στα πλαίσια νοσήματος συνδετικού ιστού (SLE, RA, Sjogren's)**
- **Παρανεοπλασματική συνδρομή**
- **Λοίμωξη**
 - HBV, HCV, HIV, CMV
 - Ενδοκαρδίτιδα

Διαγνωστική προσέγγιση

- **Ίζημα ούρων:** χωρίς σπειραματικά ερυθρά, μη ενεργό.
- **κ/α αίματος/ούρων/κοπράνων:** αρνητικές
- **Ιολογικός έλεγχος :** αρνητικός για HBV, HCV, HIV, CMV

Διαγνωστική προσέγγιση

➤ Ανοσολογικός έλεγχος

ANA	αρνητικά
C3/C4	103/ 13,8
RF/anti-CCP	αρνητικά
C-ANCA / p-ANCA	αρνητικά
Anti-MPO/ anti-PR3	αρνητικά
Κρυσφαιρί- νες ορού	αρνητικές
IgA/IgG/IgM	673/1130/53

Διαγνωστική προσέγγιση

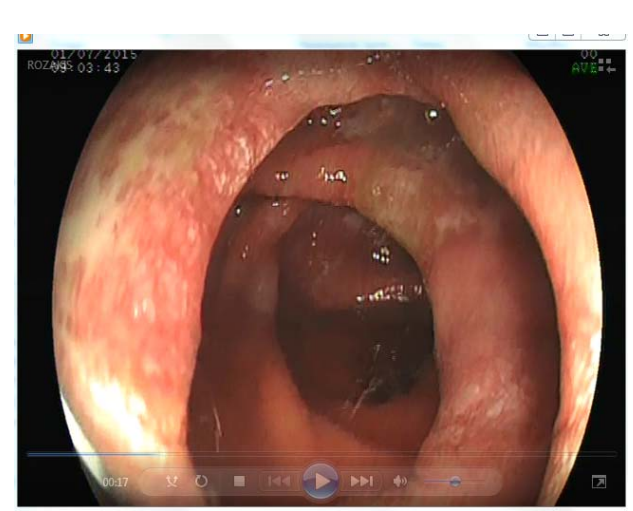
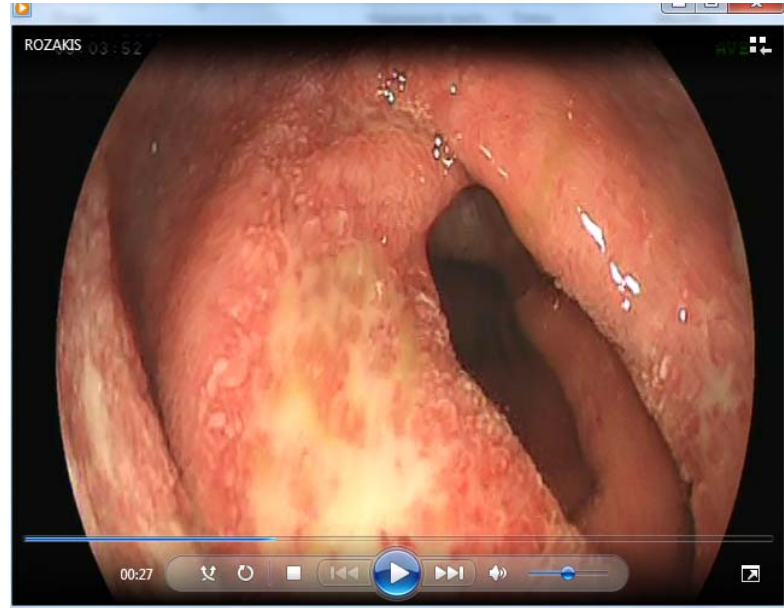
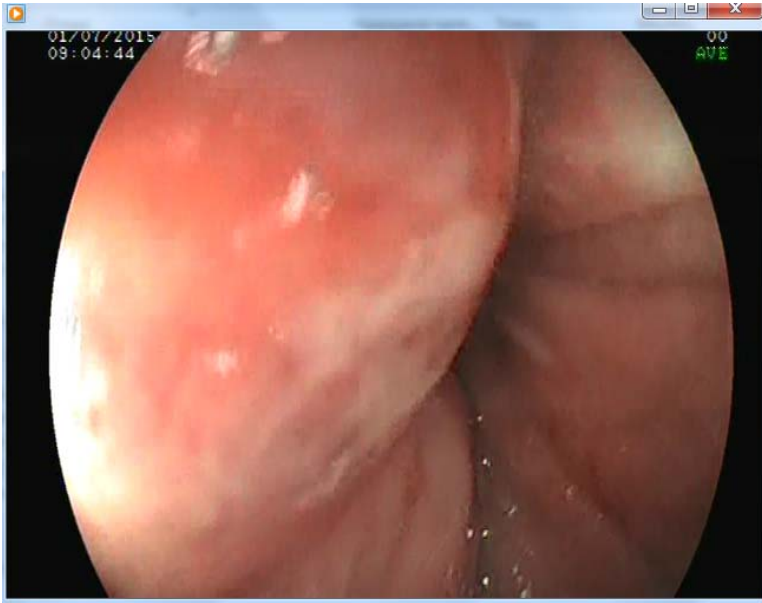
➤ Γαστροσκόπηση:

- ελκωτική οισοφαγίτιδα
- αιμορραγική γαστρίτιδα σε θόλο/σώμα,
- διαβρώσεις προπυλωρικά,
- έντονη βολβίτιδα,
- διάσπαρτα έλκη σε 2^η/3^η μοίρα 12δ/λου με οίδημα-υπεραιμία βλεννογόνου

➤ Κολονοσκόπηση:

- διάχυτη αιμορραγική κολίτιδα μέχρι τη σπληνική καμπή
- αιμορραγικές διηθήσεις σε όλο το ελεγχθέν έντερο

➤ Εικόνα συμβατή με **αγγειίτιδα του πεπτικού**



Διαγνωστική προσέγγιση

- **Βιοψία σιγμοειδούς:** Βλεννογόνος με ισχαιμικού τύπου αλλοιώσεις
 - Υπεραιμικά αγγεία στο χόριο
 - Θέσεις με αιμορραγικές διαποτίσεις
 - Μικρού βαθμού φλεγμονώδεις διηθήσεις από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, ουδετερόφιλα
- **Βιοψία 12δ/λου:** φλεγμονώδεις διηθήσεις από στοιχεία χρόνιας και λίγα στοιχεία οξείας φλεγμονής

Διαγνωστική προσέγγιση

➤ CT θώρακα:

- Εμφυσηματική απεικόνιση παρεγχύματος άνω/μέσων λοβών
- Οριακού μεγέθους LNs μεσοθωρακίου
- Ολιγάριθμοι παθολογικά διογκωμένοι LNs στις πύλες

➤ CT κοιλίας:

- Οιδηματώδης απεικόνιση παχέος
- Χωρίς ελλείμματα πλήρωσης αγγείων
- Χωρίς ευρήματα τοπικής υποτροπής του CA ουροδόχου κύστης
- Χωρίς δευτεροπαθείς εντοπίσεις στα συμπαγή όργανα
- Παθολογικά διογκωμένοι LNs οπισθοπεριτοναϊκά

Διαγνωστική προσέγγιση

➤ Βιοψία δέρματος :

- Εικόνα λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας
- Εναποθέσεις IgA και ινωδογόνου
- Χωρίς εναποθέσεις IgG, IgM, C1q, C3, C4

Διάγνωση εργασίας:

- IgA αγγειίτιδα με προσβολή
 - Δέρματος
 - Ανώτερου/κατώτερου πεπτικού
 - Αρθρώσεων

IgA αγγειίτιδα ενηλίκων

- Ετήσια επίπτωση: **0,8- 1,8/100.000**
- **2-33** φορές λιγότερο συχνή σε σχέση με τα παιδιά
- Ήπια υπεροχή ανδρών
- **EULAR/PRINTO/PRES criteria (2010)**
 - **Sensitivity: 100%**
 - **Specificity: 87%**
- Αιτιολογικοί παράγοντες :
 - Λοιμώξεις
 - Φάρμακα
 - Γενετική προδιάθεση?
 - **50 δημοσιευμένες περιπτώσεις σχετιζόμενες με κακοήθεια συμπαγούς οργάνου!!!**

ΓΕΣ προσβολή στην IgAV ενηλίκων

- **48-60 %** των ασθενών
- **8-11%** σαν **1^η εκδήλωση** (πριν την πορφύρα)
- Κάθε τμήμα του πεπτικού σωλήνα μπορεί να προσβληθεί
- Συχνότερα προσβάλλονται:
 - **2^η μοίρα 12δ/λου**
 - **Λεπτό έντερο (τελικός ειλεός)**
 - **Κόλον**

ΓΕΣ προσβολή στην IgAV ενηλίκων

Κλινική εικόνα:

- Κοιλιακό άλγος κωλικοειδές (επιδείνωση με τροφή)
- Ναυτία, έμετοι, μέλαινα, αιμοχεσία
- Εντερική ισχαιμία, διάτρηση, εγκολεασμός (ileoileal)

Ενδοσκοπικά ευρήματα:

- Υπεραιμία βλεννογόνου
- Διάσπαρτα επιφανειακά έλκη (μωσαϊκό)
- Αιμορραγικές βλάβες,
- « coin-like» εκχυμώσεις

Θεραπεία

- Αυτοπεριοριζόμενη νόσος (89% εντός 4 εβδομάδων)
- Υποστηρικτική θεραπεία
- **Στεροειδή:**
 - Μείωση οιδήματος εντερικού βλεννογόνου
 - Βελτίωση /επιτάχυνση αποδρομής ΓΕΣ συμπτωμάτων (κυρίως κοιλιακού άλγους)
 - Ίσως αποτρέπουν σοβαρές επιπλοκές (σοβαρή αιμορραγία/εγκολεασμό)
 - **IV pulses για αγγειίτιδα μεσεντερίων** (προσοχή σε ενεργό αιμορραγία!!!)
- Όχι επαρκή στοιχεία για ανοσοκατασταλτικά (**IVIg, PLEX** σε βαριές περιπτώσεις)

Sohagia et al 2010, Gastroenterology Research and Practice
Kang et al 2015, Journal of Medical Case Reports
Weiss et al 2007, Pediatrics

Θεραπευτική προσέγγιση/πορεία ασθενούς

- **1mg/kg /day prednisolone PO**
 - Βελτίωση εξανθήματος
 - Ύφεση επιγαστραλγίας/αιμορραγικών κενώσεων
 - Ύφεση αρθρίτιδας
- **IV mini pulses (250 mg και 500mg) methylprednisolone**
- **Συνέχιση με 0,5mg/kg/day prednisolone και προοδευτικό tapering στα 20mg/day στον 1 μήνα**
- **Ογκολογικό consultation**