

Παρουσίαση περιστατικού

Πελαγία Κατσιμπρή
Επιμελήτρια Β' ΕΣΥ,
Μονάδα Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας
Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
ΠΓΝΑ «Αττικό»

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

35 ετών καπνιστής με ΣΕΛ από 19 ετών:

- Αρθρίτιδα
- Εξάνθημα χρυσαλίδας
- Εμπύρετο
- Θρομβοπενία έως 18000

Αρχικά υπό:

- χαμηλή δόση ασπιρίνης,
- κορτικοστεροειδή,
- υδροξυχλωροκίνη

Διέκοψε αγωγή ≥ 2 ετίας.

Παρουσιάζει αρθραλγίες, ραχιαλγία.

→ Δεξιά πλευρίτιδα

Θεραπεία → Μεθυλπρεδνιζολόνη 16mg x1

→ Εισαγωγή εκτάκτως λόγω ναυτία και κοιλιακό άλγος.

A/E Εξάνθημα χρυσαλίδας, αγγειοιδικές βλάβες στις παλάμες και στη ραχιαία επιφάνια των δακτύλων των χεριών και ποδιών.

Μειωμένο αναπνευστικό ψιθύρισμα στη ΔΕ βάση.
Αρθρίτιδα Δε ΠΔΚ και Δε 3ης-4ης ΜΤΦ.

Εργαστηριακός Έλεγχος-1

Αναιμία με μακροκυτταρωση:

Hct=34,5 Hb=11,5

MCV=100,2 MCH=33,4

PLT=123.000

ΑΜΕΣΗ COOMBS (+) IgG+/-

Δεκ=3%,

Απτοσφαιρίνη Κφ, Χολερυθρίνη Κφ,

Σχιστοκύτταρα(-)

CRP=69,3(<5) με προοδευτική πτώση

Εργαστηριακός Έλεγχος-2

CT ΑΝΩ ΚΑΙ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑΣ/CTA:

Θρόμβωση αριστερής νεφρικής φλέβας και ενδοηπατικής μοίρας ηπατικής αρτηρίας. Μικρή δεξιά υπεζωκοτική συλλογή.

CT SPIRAL ΘΩΡΑΚΟΣ:

Μικρή περιφερική πυκνωτικού τύπου αλλοίωση σε επαφή με υπεζωκότα στο δεξιό μέσο πνευμονικό πεδίο (έμφρακτο?).

ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΑΙΜΑΤΩΣΕΩΣ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ:

Χαμηλή υποψία Π.Ε.

TRIPLEX ΚΑΡΔΙΑΣ:

Ασήμαντη ποσότητα περικαρδιακού υγρού, μικρή MR & TR

Εργαστηριακός Έλεγχος-3

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ANA 1/640,

Anti-dsDNA (-),

LA (+),

ACA IgM=49iu, IgG=101iu ,

β2GPI IgM > 122iu, β2GPI IgG=13iu.



Ποιά είναι η διάγνωση;

1. Πολλαπλές θρομβώσεις ή καταστροφικό ΣΕΛ-ΑΦΣ;
2. Θεραπεία;

→ Iv MP + LMWH

Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο

- **Διαγνωστικά Κριτήρια APS¹:**
 - **Κλινικά κριτήρια:**
 - Υποτροπιάζουσες αρτηριακές ή φλεβικές Θρομβώσεις ή/και
 - Νοσηρότητα εγκυμοσύνης
 - **Εργαστηριακά κριτήρια (2 μετρήσεις >12εβδ.):**
 - Μέτριοι/Υψηλοί τίτλοι aCL (αντι-καρδιολιπίνης) ή/και
 - Μέτριοι/ Υψηλοί τίτλοι β2GPI ή/και
 - Παρουσία αντιπηκτικού του Λύκου (LAC)
- **Οριστική διάγνωση = 1 κλινικό + 1 εργαστηριακό**
- **Νοσηρότητα Εγκυμοσύνης:**
 - ≥ 1 πρόωρο τοκετό <34^η εβδ (προεκλαμψία/σοβαρή πλακουντιακή ανεπάρκεια) ή ≥ 1 ανεξήγητοι εμβρυικοί θάνατοι >10εβδ κύησης (μορφολογικά υγιές έμβρυο)
 - ≥ 3 διαδοχικές αποβολές <10^η εβδ.
 - Αποκλεισμός ορμονολογικών, χρωμοσωμικών και ανατομικών ανωμαλιών

¹Miyakis S et al, J Thromb Haemost 2006;4

Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο: Διαστρωμάτωση Κινδύνου για Θρομβώσεις:

Table 2 High- and low-risk serological features in patients with antiphospholipid antibodies

High risk

LA positivity

Triple positivity (LA + aCL + anti-β2-GPI)

Isolated persistently positive aCL at medium-high titers*

Low risk

Isolated, intermittently positive aCL or anti-β2-GPI at low-medium titers

Πάντα πρέπει να συνεκτιμούνται και άλλοι παράγοντες κινδύνου:

1. ΣΕΛ
2. Κάπνισμα
3. Δυσλιπιδαιμία
4. ΑΥ
5. Οιστρογόνα

Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο: Αντιμετώπιση-Θρομβώσεις

Table 1 Current treatment of patients with definite APS		
Clinical manifestation	Treatment	Level of recommendation
Thrombosis		
Venous thrombosis	Oral anticoagulation therapy (INR 2.0–3.0)	Based on two RCTs of limited quality and a systematic review (observational studies)
Arterial thrombosis	Oral anticoagulation therapy (INR 3.0–4.0) or LDA plus oral anticoagulation therapy (INR 2.0–3.0) or LDA alone	Based on observational studies and one RCT of low quality
Triple aPL positivity	Ensure a correct INR	No studies available; based on clinical judgement

Παράγοντες κινδύνου για αιμορραγία:

- Ηλικία > 75
- Ηχ παλαιάς αιμορραγίας
- Πολυφαρμακία
- Κακή συμμόρφωση ασθενούς
- Κακοήθεια

Espinosa G and Cervera R, Nat.Rev.Rheumatol. 2015;88

Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο: Πρωτοπαθής Θρομβο-προφύλαξη

- **Φορείς aPL Abs :**
 - Αντιμετώπιση λοιπών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου
 - **LMWH σε υψηλού-κινδύνου συνθήκες** (χειρουργικές επεμβάσεις, ακινητοποίηση, λοχεία κοκ)
 - **Υψηλού-κινδύνου aPL Abs → LDA** ειδικά αν συνυπάρχουν καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου
- **Φορείς aPL Abs υψηλού κινδύνου (LAC, aCL, triple+) με ΣΕΛ:**
 - **HCQ + LDA** (± Στατίνη)

Αντιφωσfolιπιδικό Σύνδρομο: Ειδικές Περιπτώσεις

1. 1^ο επεισόδιο φλεβικής θρόμβωσης + χαμηλού-κινδύνου aPL Abs → Αντιπηκτική αγωγή για 3-6 μήνες
2. Αρνητικοποίηση aPL Abs → Διακοπή αντιπηκτικής ??? (2 μελέτες χωρίς συμβάματα αλλά χωρίς ασθενείς με αρτηριακές θρομβώσεις)
3. «Οροαρνητικό» aPL (-) APS :
 - Επαναλαμβανόμενες μετρήσεις aPL και αποκλεισμός άλλων αιτιών θρομβοφιλίας → ειδικά εργαστήρια για «άλλα» aPL Abs
 - Θεραπεία όπως aPL(+) APS
4. Ανθεκτικές περιπτώσεις:
 - Θρομβώσεις: INR → INR>3 → Αλλαγή σε LMWH ή → + LDA + HCQ ± RTX
 - Υποτροπιάζουσα νοσηρότητα εγκυμοσύνης: LDA προ σύλληψης → LMWH θεραπευτική δόση → + HCQ + low-dose steroids στο 1^ο τρίμηνο

Rodriguez-Garcia J et al *Ann Rheum Dis*;2012;71
Espinosa G and Cervera R, *Nat.Rev.Rheumatol.* 2015;88

Αντιφωσfolιπιδικό Σύνδρομο: Ειδικές Περιπτώσεις Καταστροφικό Σύνδρομο Αντιφωσfolιπιδίων

1. Ταυτόχρονη προσβολή ≥ 3 οργάνων
 2. Προσβολή εντός 1 εβδομάδας
 3. aPL Abs +
 4. Βx οργάνου-στόχου \rightarrow Απόφραξη μικρών αγγείων
- Πυροδοτικός παράγων
 - Λοίμωξη
 - Απόσυρση της αντιπηκτικής αγωγής
 - Χειρουργική επέμβαση
 - Έντονη ανοσοθεραπεία δε βοηθά, αν και χορηγούνται:
 1. Iv MP + anticoagulation
 2. PLEX (> 5 συνεδρίες)
 3. IVIG
 4. Iv CY
 5. RTX
 6. Eculizumab (terminal C component inhibitor)

*Asherson RA et al, Lupus 2003;12
Kronbichler A et al Medicine;2014;93
Berman H et al, Autoimmun Rev.2013;12*

Σας ευχαριστώ
για την
προσοχή σας!



Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο: Ειδικές Περιπτώσεις

- **Νεώτερα Αντιπηκτικά:**
 - Αναστολείς της θρομβίνης (Dabigatran – Pradaxa)
 - Αναστολείς του ενεργοποιημένου παράγοντα X (rivaroxaban (Xarelto[®]), Apixaban (Eliquis) and Edoxaban (Lixiana[®]))
- 26 ασθ υπό NOACs και follow-up 19mo:
 - 1 υποτροπή (αρτηριακή θρόμβωση)
 - 2 αιμορραγικά επεισόδια
 - 1 υποτροπιάζουσα ημικρανία
- Αναμένονται αποτελέσματα RCTs (RAPS etc) καθώς και περισσότερα δεδομένα για την αναστροφή της αντιπηκτικής τους δράσης σε περιπτώσεις αιμορραγίας...

7Ο ΚΡΗΤΟ-ΚΥΠΡΙΑΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ
Κύπρος 23 Οκτωβρίου – 25 Οκτωβρίου 2015

Multiple Thrombosis or Catastrophic SLE-APS?

- 35 yo smoker with SLE from age 19 (arthritis, malar rash, fever, thrombocytopenia (nadir 18K); on salospir, steroids and plaquenil → discontinued ≥ 2 years ago.
- One week ago arthralgias, back pain → Pleuritis (R) → Medrol 16mg x1
- Admitted with abdominal pain and nausea
- P/E: Polyarthritis, malar rash, vasculitic lesions on palms and dorsal aspect of fingers/toes
- CTPA = Pulmonary infarct RML,
- CT/CTA abdomen: renal vein (L) and hepatic artery thrombosis.
- ANA 1/640, Lupus anticoagulant positive, anti-β2GPI IgM>122, ACA IgG=101, ACA IgM =49
- Platelets 123 K, mild non hemolytic anemia , no microangiopathy, U+Es normal.
- IV-MP and LMWH
- Questions:
 1. Multiple thrombosis or catastrophic lupus-APS?
 2. Management?
-