



Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Σοφία Πράπα
Ειδικευόμενη Παθολογίας

Ευαγγελία Ζαμπέλη
Ρευματολόγος



Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα



Σπάνια νοσολογική οντότητα που μπορεί να μιμηθεί
κλινική σημειολογία από αυτοάνοσα ρευματικά και
αυτοφλεγμονώδη νοσήματα

Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Ατομικό αναμνηστικό

- Από διετίας διάγνωση μονοκλωνικής IgMκ (μονοκλωνική γαμμαπάθεια αδιευκρίνιστης σημασίας)
- Από έτους διάγνωση αξονικής σπονδυλοαρθρίτιδας υπό anti-TNF (Etanercept 50mg/εβδομάδα)

Παρούσα νόσος

- Εμπύρετο (τελευταία εβδομάδα έως 40°C), ανορεξία και απώλεια βάρους (~10 κιλά)
- Οστικά άλγη, διάχυτες αρθραλγίες και μυαλγίες



Διακοπή anti-TNF

Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Φυσική εξέταση:

- όψη πάσχουσας, κακουχία
- ΑΠ 100/65mmHg, **θ: 39.2°C**,
ΗΚΓ: φλεβοκομβική ταχυκαρδία (90/min),
Κορεσμός O₂: 97% στον αέρα
- **κηλιδοβλατιδώδες**, κατά τόπους συρρεόν **εξάνθημα** στην κοιλιακή χώρα και στην οπίσθια επιφάνεια του θώρακα, μη κνησμών, μη ευαίσθητο
- **επώδυνες** ιερολαγόνιες στην επίκρουση και ευαισθησία στις ακρολοφίες & πρόσθια άνω άκανθα των λαγόνιων οστών και στο δεξιό μηρό
- μη ψηλαφητοί λεμφαδένες, ηπάρ/σπλην



Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα



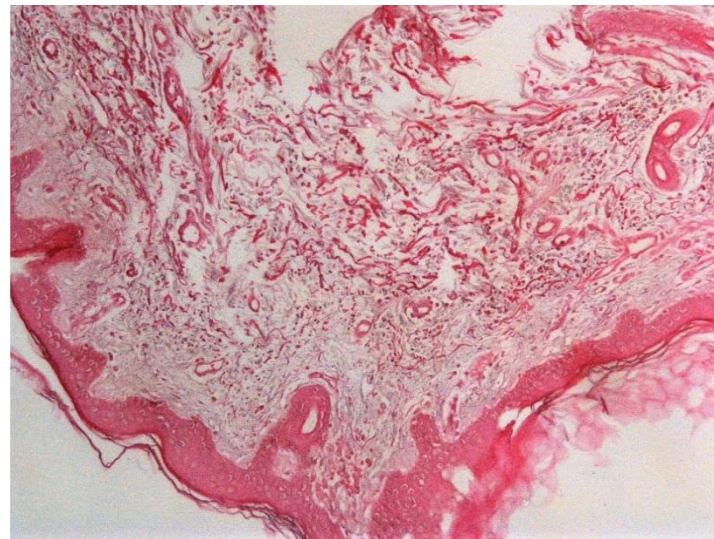
Εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος

- Hct: 42%, WBC 12.900/μL (Π:54%, Λ:51%), PLT: 250.000/μL
- **TKE 64mm/h, CRP 17.4mg/L (<5mg/L), Φερριτίνη 67ng/mL**
- Βιοχημικός/Ανοσολογικός/Ιολογικός έλεγχος: (-)
- Γενική ούρων, Καλλιέργεια ούρων → (-)
- Αιμοκαλλιέργειες X5 → (-)
- Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού : **μονοκλωνική IgMκ**
- Συμπλήρωμα ορού (C3, C4): εφο
- Υπέρηχος καρδιάς (-)
- Αξονικές τομογραφίες θώρακος & άνω-κάτω κοιλίας (-)

Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Συμπληρωματικός έλεγχος

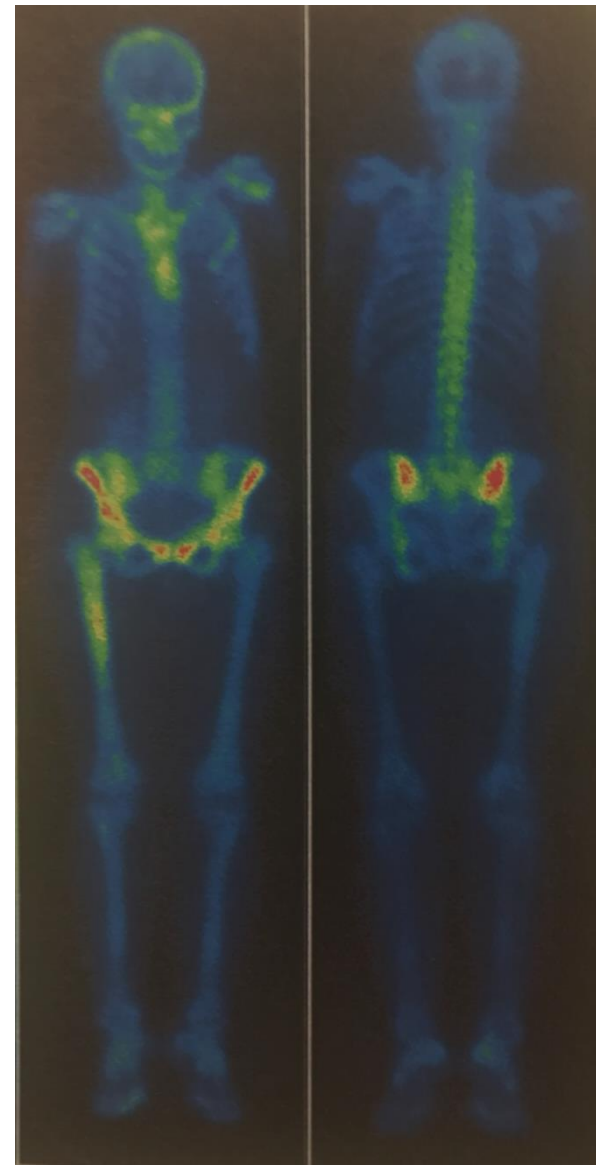
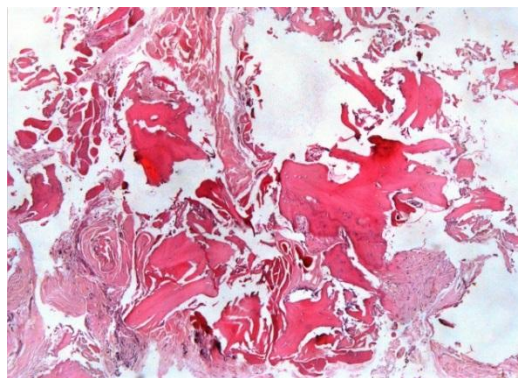
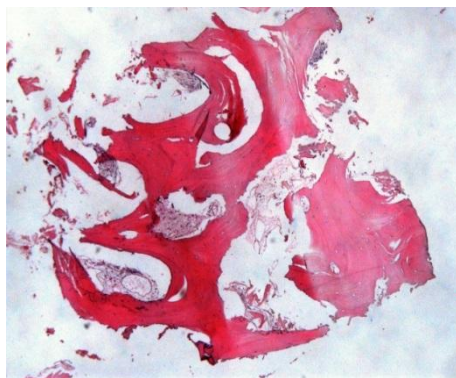
- **Βιοψία δέρματος (punch biopsy):** περιορισμένη ουδετερόφιλη διήθηση του χορίου, χωρίς αγγειίτιδα και χωρίς σημαντικό οίδημα, χαρακτηριστικά ήπιας **ουδετεροφιλικής κνιδωτικής δερματοπάθειας**
- **A/α λεκάνης-ισχιων:** αμφοτερόπλευρη σκλήρυνση της λαγόνιας πλευράς της ιερολαγόνιας άρθρωσης **εντούτοις** με καλώς αφορισμένα αρθρικά χείλη και φυσιολογικό μεσάρθριο διάστημα
- **Οστεομυελική βιοψία:** (-) για κακοήθεια



Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Συμπληρωματικός έλεγχος

- **Σπινθηρογράφημα οστών:** εκλεκτικώς αυξημένη καθήλωση ραδιοφαρμάκου συμμετρικά στα οστά της λεκάνης και κατά μήκος της διαφύσεως του άνω μισού του δεξιού μηριαίου
- **CT κατευθυνόμενη βιοψία σκληρυντικών αλλοιώσεων από λαγόνιο οστό (ΔΕ):**
Οστεοσκληρυνση



Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Διαφορική Διάγνωση

● Λοίμωξη σε έδαφος ανοσοκαταστολής;

- ✓ Ήπια λευκοκυτταρρωση, μικρή αύξηση δεικτών φλεγμονής
- ✓ Αιμοκαλλιέργειες/ουροκαλλιέργειες (-)
- ✓ Αξονικές θώρακος/ άνω-κάτω κοιλίας (-)
- ✓ Υπέρηχος καρδιάς (-)

● Αιματολογική κακοήθεια (λέμφωμα)/κακοήθεια οστών;

- ✓ Αψηλάφητοι λεμφαδένες, ήπαρ, σπλην
- ✓ Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού : μονοκλωνική IgMκ
- ✓ Αξονικές θώρακος/άνω-κάτω κοιλίας (-)
- ✓ Οστεομυελική βιοψία: (-)
- ✓ Βιοψία δέρματος: ουδετεροφιλικη δερματοπάθεια
- ✓ Βιοψία οστού: οστεοσκλήρυνση

Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

Διαφορική Διάγνωση

● **Σύνδρομο Sweet;**

αναφορές συνδρόμου σε ασθενείς υπό anti-TNF

- ✓ Οξεία εμφάνιση εμπυρέτου και εξανθήματος
- ✓ Ευαίσθητες/επώδυνες ερυθηματώδεις πλάκες ενίοτε με φυσαλίδες, φλύκταινες ή πομφόλυγες
- ✓ Εξάνθημα πιο συχνά σε άκρα, λαιμό και πρόσωπο
- ✓ >70% ουδετερόφιλα στο περιφερικό αίμα
- ✓ Ιστολογικά: πυκνές ουδετεροφιλικές διηθήσεις

● **Νόσος Still ενηλίκων;**

- ✓ Βιοψία δέρματος: διήθηση από ιστιοκύτταρα & πλασματοκύτταρα
- ✓ Φαρυγγαλγία (-)
- ✓ Λεμφαδενοπάθεια (-)
- ✓ Ηπατοσπληνομεγαλία (-)
- ✓ Ηπατική δυσλειτουργία (-)
- ✓ Φερριτίνη ε.φ.ο

Γυναίκα 55 ετών διαγνωσμένη με αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα υπό αντι-TNF εμφανίζει εμπύρετο και διάχυτο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα

- **Πάσχει η ασθενής από αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα;**
- **Ποιά νοσολογική οντότητα συνδυάζει:**
 - ✓ Εμπύρετο
 - ✓ Μονοκλωνική IgMκ
 - ✓ Ουδετεροφιλική δερματοπάθεια
 - ✓ Οστικά άλγη-οστεοσκλήρυνση



Γυναίκα 55 ετών με εμπύρετο, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, μονοκλωνική IgMκ, οστικά άλγη

Σύνδρομο Schnitzler Strasbourg diagnostic criteria

Μείζονα κριτήρια

- ✓ Χρόνιο κνιδωτικό εξάνθημα
- ✓ Μονοκλωνική IgM ή IgG

Ελάσσονα κριτήρια

- ✓ Εμπύρετο > 38° αγνώστου αιτιολογίας
- ✓ Οστικό άλγος ± παθολογία οστού (ευρήματα σε σπινθηρογράφημα οστών ή MRI)
- ✓ Διήθηση ουδετεροφίλων σε βιοψία δέρματος
- ✓ Λευκοκυττάρωση ή/και ↑ CRP

Βέβαιη διάγνωση:

2 μείζονα κριτήρια + 2 ελάσσονα αν μονοκλωνική IgM ή 3 ελάσσονα αν IgG

Σύνδρομο Schnitzler

Σπάνιο επίκτητο αυτοφλεγμονώδες νόσημα

Παρόμοια κλινική εικόνα με αυτή των περιοδικών συνδρόμων των σχετιζόμενων με την κρουοπυρίνη (CAPS) *(Palladini G, Merlini G. Blood 2018;131:944-6)*

Ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος και της IL-1 → ↑ IL-1β στον ορό ασθενων με σύνδρομο Schnitzler *(de Koning et al. Arthritis Research & Therapy 2015;17:187)*

Παθογένεια;

- ✓ Ανάπτυξη παθολογικού κλώνου ↔ ενεργοποίηση φλεγμονοσώματος
- ✓ **Ποιό γονίδιο;** Αναφορές για ασθενείς με σύνδρομο Schnitzler και παραλλαγές μεταλλάξεων στο γονίδιο NLRP3 (κρουοπυρίνη)

Επιπλοκές:

- ✓ Αμυλοείδωση AA
- ✓ Λεμφοϋπερπλαστικό νόσημα (μακροσφαιριναιμία Waldenström/λέμφωμα)

Σύνδρομο Schnitzler- T_x

Ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1 → inj. Anakinra s.c. x 1

Μία εβδομάδα μετά υποχώρηση του εμπυρέτου, του εξανθήματος και του οστικού άλγους



Σύνδρομο Schnitzler

- ✓ Εμπύρετο, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, μονοκλωνική IgMκ, οστικά άλγη
- ✓ Σπάνιο επίκτητο αυτοφλεγμονώδες νόσημα
- ✓ Γονίδια; Παθογένεια;
- ✓ Κλινική παρουσίαση: N. Still, CAPS
- ✓ Ανταγωνιστής του υποδοχέα της IL-1:
 - ❖ βελτιώνει άμεσα τα κλινικά συμπτώματα
 - ❖ προλαμβάνει την πιθανή AA αμυλοείδωση
 - ❖ δεν φαίνεται να επιδρά στην εμφάνιση λεμφοϋπερπλαστικού νοσήματος