

Εαρινές ημέρες Ρευματολογίας

13-15 Μαΐου 2022

Xenia Poros Image Hotel
ΠΟΡΟΣ



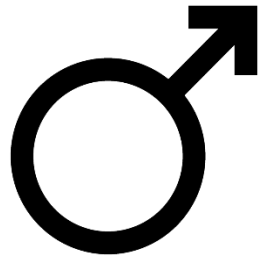
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Νικολόπουλος Διονύσης, Ειδικευόμενος Παθολογίας
Κουτσιανάς Χρήστος, Παθολόγος - Ρευματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος

Β' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο
Μονάδα Κλινικής Ανοσολογίας -Ρευματολογίας

Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ
Ιπποκράτειο ΓΝΑ

Περίπτωση ασθενούς



21 ετών



Αιτία εισόδου



FEVER



SHORTNESS OF BREATH



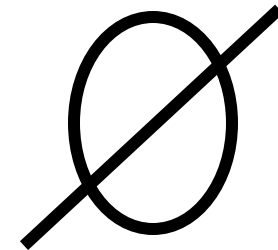
HEMOPTYSIS

Από εβδομάδος

Ατομικό αναμνηστικό



Φαρμακευτική Αγωγή



Αντικειμενική εξέταση εισόδου - Αρχικός διαγνωστικός έλεγχος

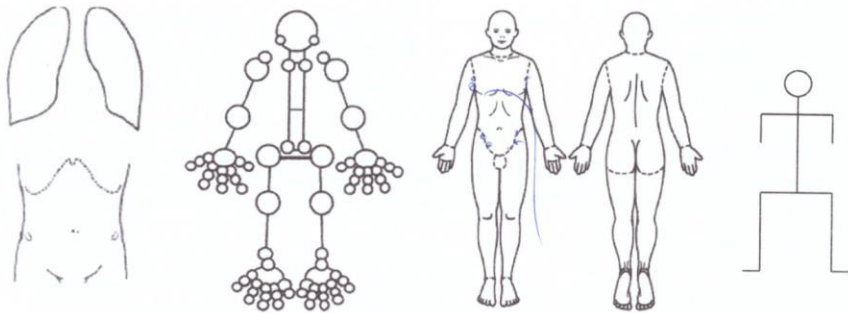
ΑΠ=110/70mmHg, Σφύξεις=95/min,

Θ=**38** °C, Αναπνοές=22/min

SatO₂=93% (FiO₂ 21%)

Κλινική εξέταση

Μείωση ΑΨ
βάσεων



Μασχαλιαία κ
βουβωνική
λεμφαδενοπάθεια

Εργαστηριακός έλεγχος

Hb: **6.6** g/dl, MCV: 92 fL, WBC: 6480 (Π 79%, Λ 15%), PLT: 367000

Cr:**1.8** mg/dl

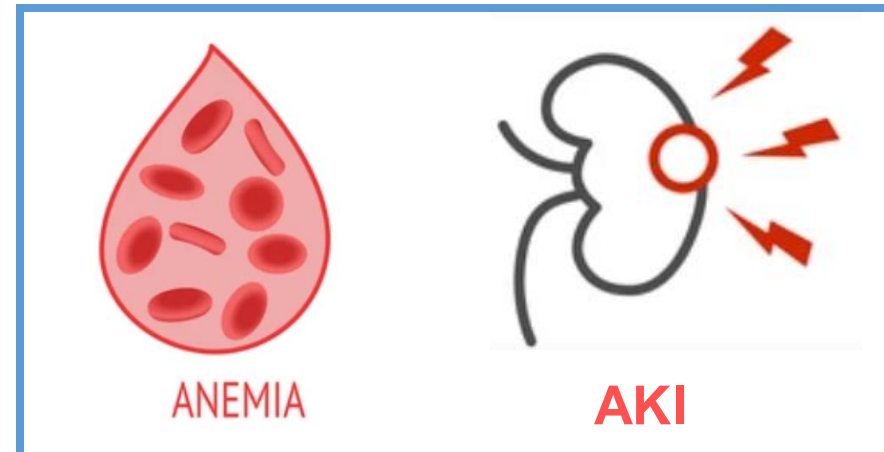
Glu: 101 mg/dl

AST/ALT: 18/9 U/L (<34/<55)

CRP: 1 (<5 mg/dl), TKE 32 mm/h, FIB: 260 mg/dl

PT/aPTT: 11/27 (<14/<35 sec), INR: 1, D-Dimers: 1790 (<500 µg/L)

Γενική ούρων : RBC: **100**, WBC: **18-20**, Λευκ: **(+)**



Ίζημα

Ενεργό

Παρουσία πολλαπλών
ερυθροκυτταρικών
κυλίνδρων

Pr/24h

3.3 g / 24h

Συνέχεια

Ίζημα

Ενεργό

Παρουσία πολλαπλών
ερυθροκυτταρικών
κυλίνδρων

Pr/24h

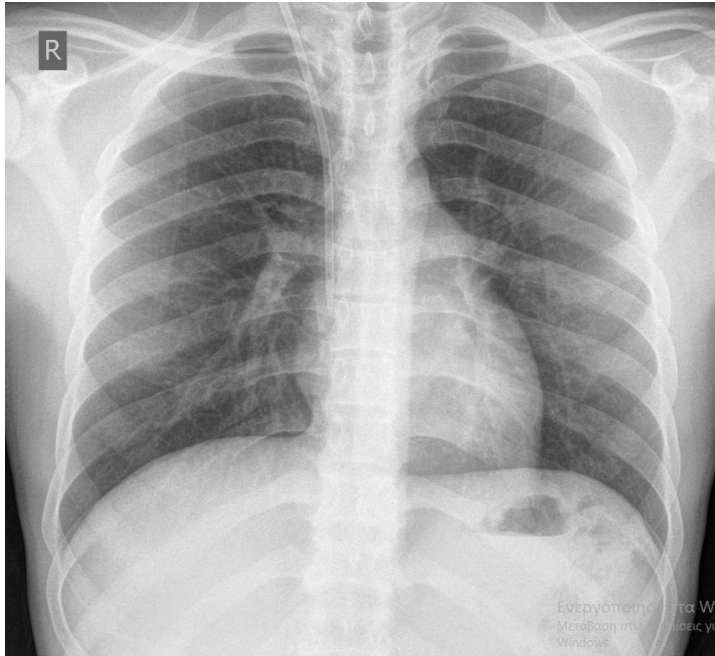
3.3 g / 24h

Σπειραματονεφρίτιδα

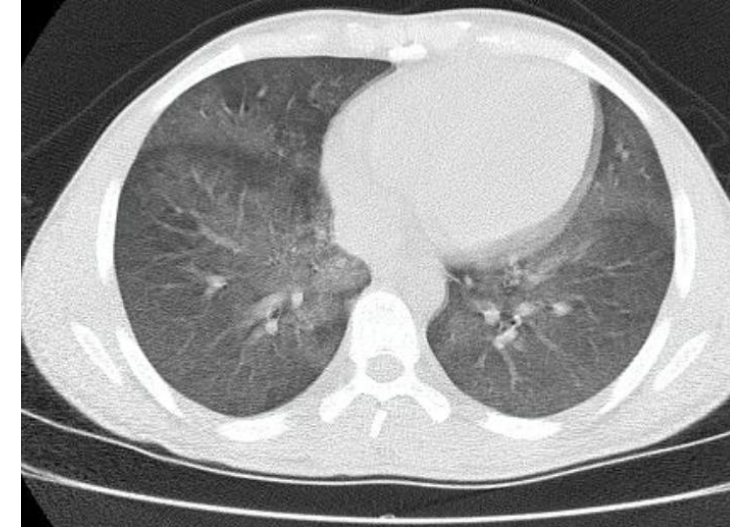
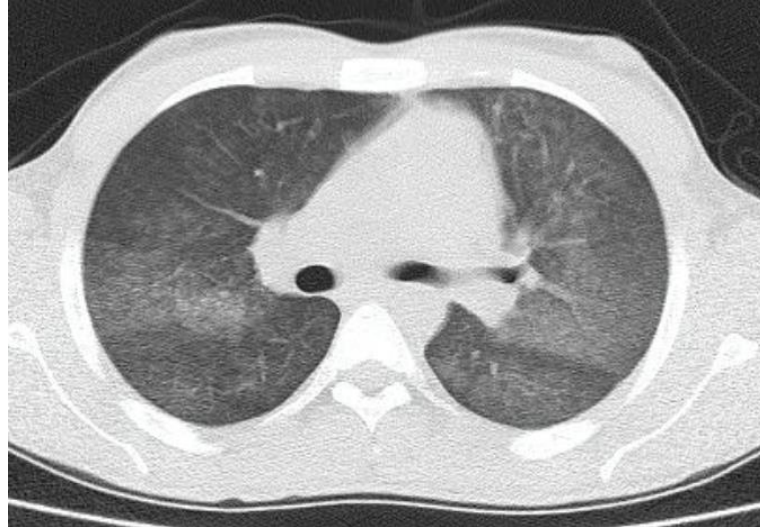
**Βιοψία
Νεφρού**

Συνέχεια

Α/Α θώρακος



CT θώρακα



Αναιμία → Πνευμονική αιμορραγία??

Συνοψίζοντας

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- ΠΥΡΕΤΟΣ
- ΒΗΧΑΣ
- ΑΙΜΟΠΤΥΣΗ



ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- ✓ ΑΝΑΙΜΙΑ
- ✓ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΜΕ ΕΙΚΟΝΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑΣ
- ✓ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΑ ΔΙΗΘΗΜΑΤΑ – ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

Συνοψίζοντας

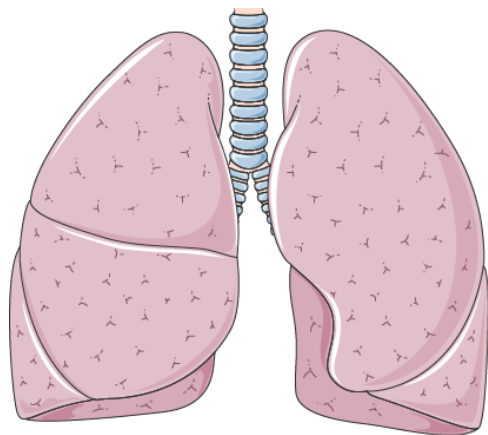
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- ΠΥΡΕΤΟΣ
- ΒΗΧΑΣ
- ΑΙΜΟΠΤΥΣΗ

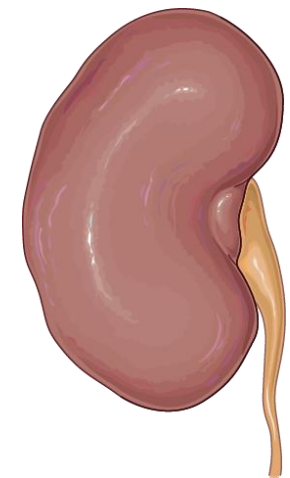


ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- ✓ ΑΝΑΙΜΙΑ
- ✓ ΟΞΕΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΜΕ ΕΙΚΟΝΑ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑΣ
- ✓ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΑ ΔΙΗΘΗΜΑΤΑ – ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ



Σύνδρομο Πνεύμονα-Νεφρού



Διαφορική διάγνωση

Ρευματολογικά
νοσήματα

**ANCA-σχετιζόμενη
Αγγειίτιδα**

Anti-GBM

ΣΕΛ

Μη-ρευματολογικά
νοσήματα



Διαφορική διάγνωση

Ρευματολογικά νοσήματα

ANCA-σχετιζόμενη Αγγειίτιδα

Anti-GBM

ΣΕΛ

Μη-ρευματολογικά νοσήματα

Glomerulonephritis	Collagen vascular disease
Goodpasture's syndrome	Systemic lupus erythematosus
Immune complex glomerulonephritis	Progressive systemic sclerosis
Acute silicoproteinosis	Rheumatoid arthritis
Glomerulonephritis with CHF	Cardiovascular
Other types of glomerulonephritis	Advanced uremia with superimposed CHF
Vasculitis	Mitral stenosis
Polyarteritis nodosa	Pulmonary embolism with infarct and underlying renal vein thrombosis
Microscopic polyangiitis	Infection
Wegener's granulomatosis	Legionnaire's disease
Henoch-Schönlein purpura	Necrotizing pneumonitis
Mixed IgG-IgM cryoglobulinemia	Bronchitis
Churg-Strauss	Tuberculosis
Lymphoid granulomatosis	Fungus
Necrotizing sarcoid granulomatosis	Lung abscess
Hypersensitivity	Bronchiectasis
Behçet syndrome	Malignancy with associated glomerulopathy
Hughes-Stovin	Blood dyscrasias
Giant cell arteritis	Thrombotic thrombocytopenic purpura
Hypocomplementemic urticaria	Hemolytic uremic syndrome
Takayasu arteritis	Idiopathic hemosiderosis
	D-Penicillamine toxicity, trimellitic anhydride toxicity

Διαφορική διάγνωση

Ρευματολογικά νοσήματα

ANCA-σχετιζόμενη Αγγειίτιδα

Anti-GBM

ΣΕΛ

Μη-ρευματολογικά νοσήματα

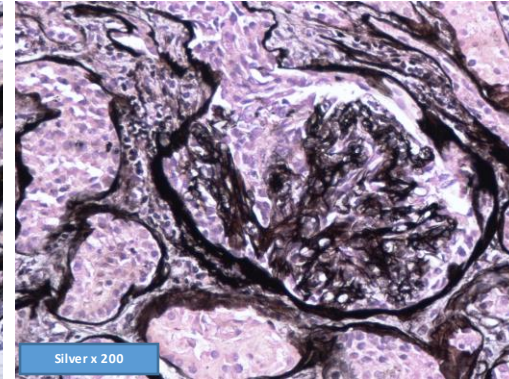
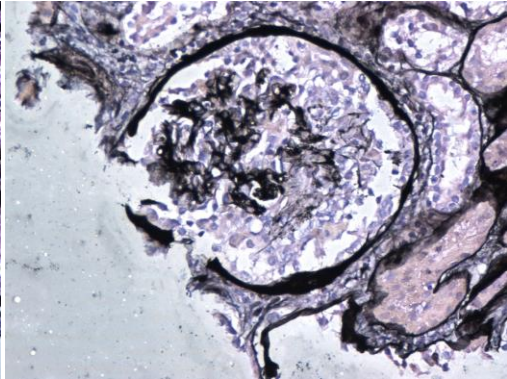
Glomerulonephritis	Collagen vascular disease
Goodpasture's syndrome	Systemic lupus erythematosus
Immune complex glomerulonephritis	Progressive systemic sclerosis
Acute silicoproteinosis	Rheumatoid arthritis
Glomerulonephritis with CHF	Cardiovascular
Other types of glomerulonephritis	Advanced uremia with superimposed CHF
Vasculitis	Mitral stenosis
Polyarteritis nodosa	Pulmonary embolism with infarct and underlying renal vein thrombosis
Microscopic polyangiitis	Infection
Wegener's granulomatosis	Legionnaire's disease
Henoch-Schönlein purpura	Necrotizing pneumonitis
Mixed IgG-IgM cryoglobulinemia	Bronchitis
Churg-Strauss	Tuberculosis
Lymphoid granulomatosis	Fungus
Necrotizing sarcoid granulomatosis	Lung abscess
Hypersensitivity	Bronchiectasis
Behçet syndrome	Malignancy with associated glomerulopathy
Hughes-Stovin	Blood dyscrasias
Giant cell arteritis	Thrombotic thrombocytopenic purpura
Hypocomplementemic urticaria	Hemolytic uremic syndrome
Takayasu arteritis	Idiopathic hemosiderosis
	D-Penicillamine toxicity, trimellitic anhydride toxicity

Ποια θα πρέπει να είναι η επόμενη διαγνωστική εξέταση?

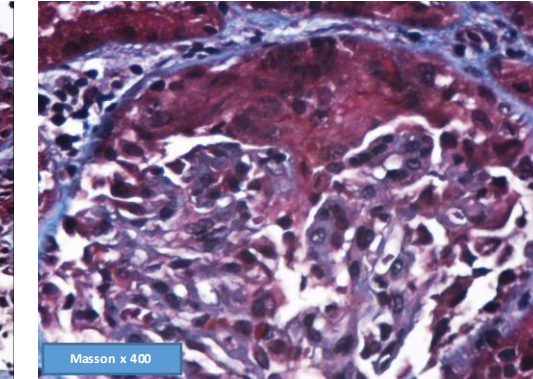
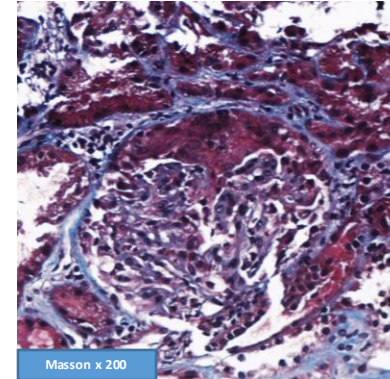
Βιοψία Νεφρού



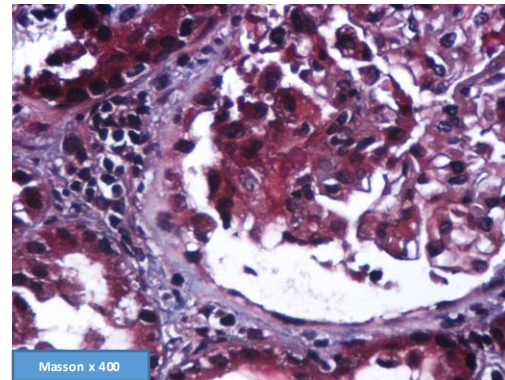
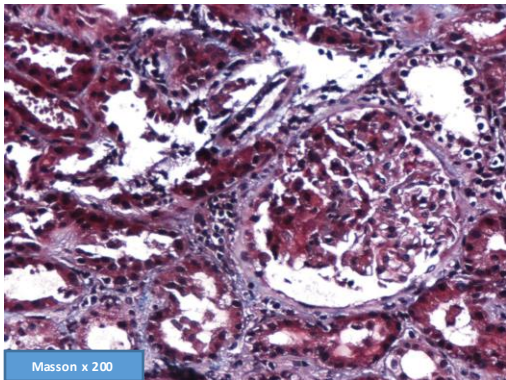
Συγκεντρικός κυτταρικός
μηννοειδής σχηματισμός



Κυτταρικός μηννοειδής
σχηματισμός

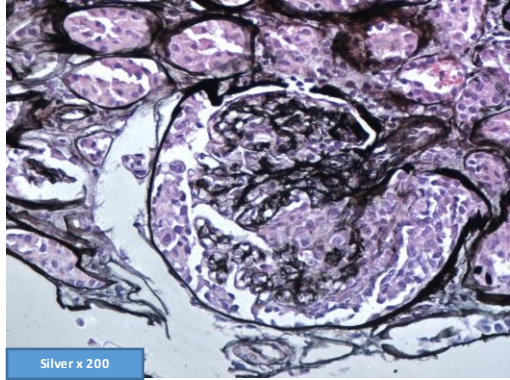


Κυτταρικός μηννοειδής
σχηματισμός

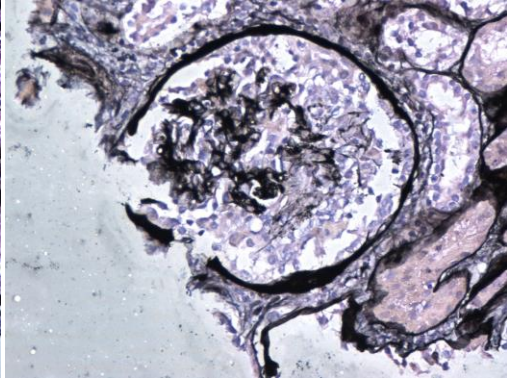


Κυτταρικός μηννοειδής σχηματισμός και
τμηματική νέκρωση (βέλος)

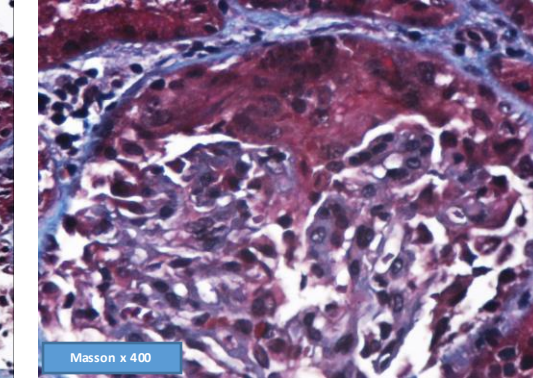
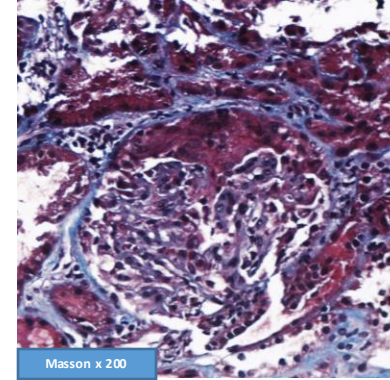
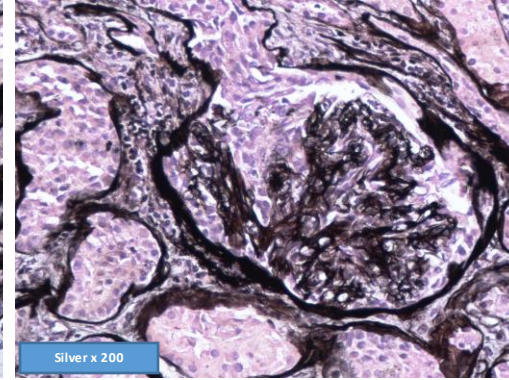
Βιοψία Νεφρού



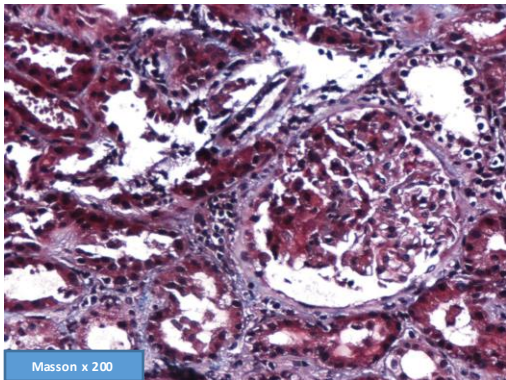
Συγκεντρικός κυτταρικός
μηνοειδής σχηματισμός



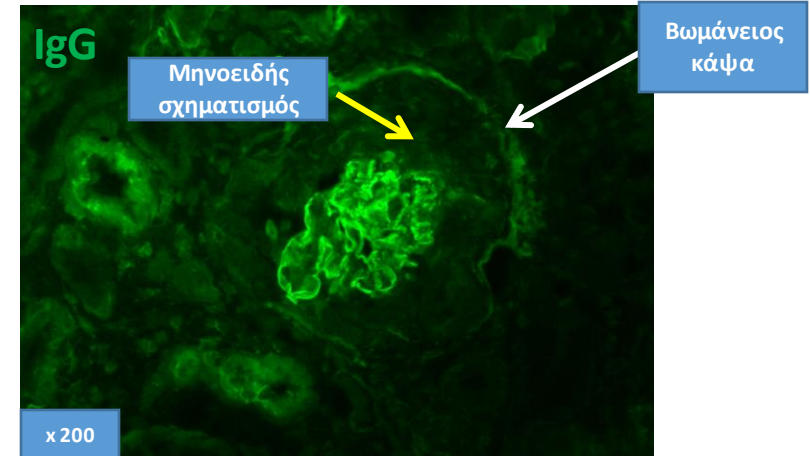
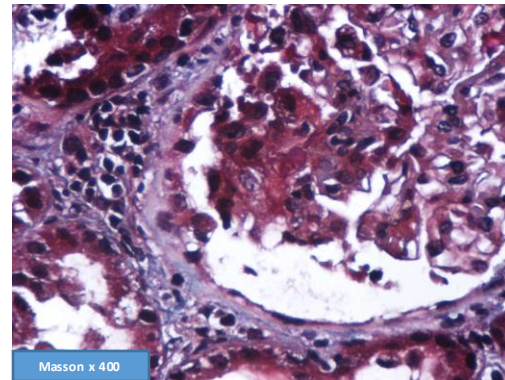
Κυτταρικός μηνοειδής
σχηματισμός



Κυτταρικός μηνοειδής
σχηματισμός



Κυτταρικός μηνοειδής σχηματισμός και
τμηματική νέκρωση (βέλος)



Έντονη γραμμική καθήλωση IgG σφαιρίνης σε σπείραμα
που περιλαμβάνει μηνοειδή σχηματισμό

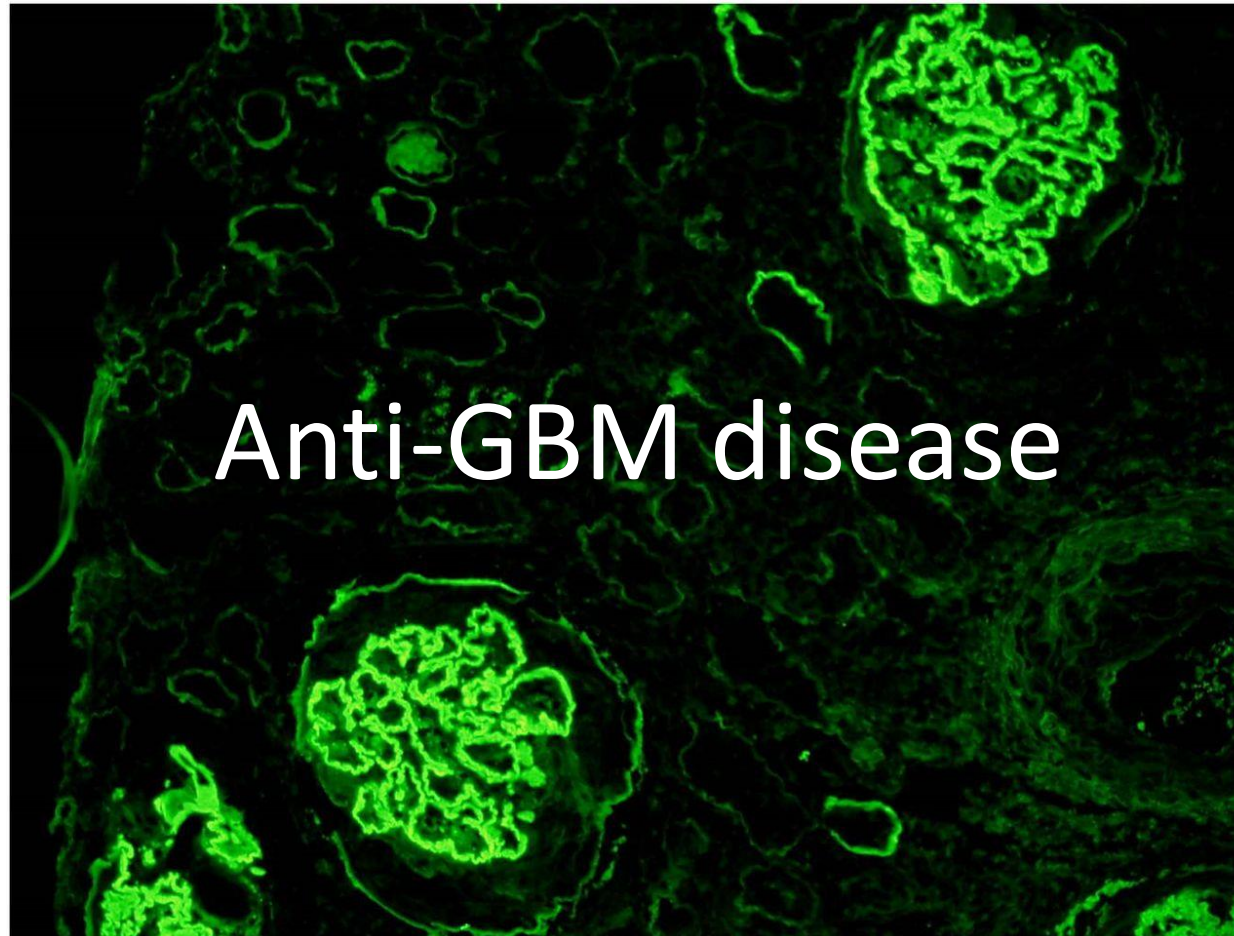
Βιοψία Νεφρού

- 24 σπειράματα
- Μηνοειδείς σχηματισμοί 91.6%
- Τμηματική ινοειδή νέκρωση 37.5%
- Έντονη καθήλωση IgG με γραμμικό πρότυπο κατά μήκος των βασικών μεμβρανών των σπειραματικών τριχοειδών

Συμπέρασμα

Μηνοειδής σπειραματονεφρίτιδα ως επί anti-GBM

Τελική διάγνωση



Έναρξη Θεραπείας

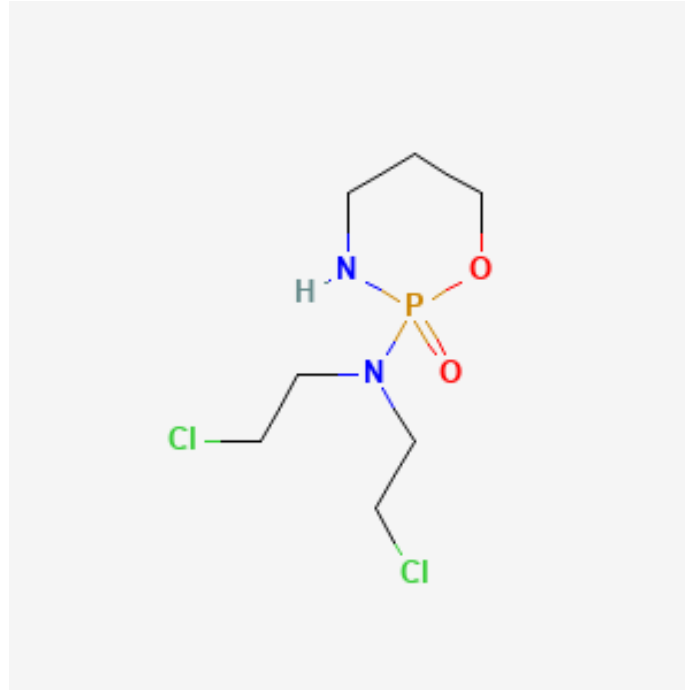
Εξάλειψη anti-GBM αντισωμάτων

PLEX (Plasma exchange)



15 συνεδρίες

Κυκλοφωσφαμίδη



Γλυκοκορτικοειδή



Περαιτέρω διαγνωστικός έλεγχος

RF: 11(<15 IU/ml),

Anti-CCP (-)

ANA (-), ENA (-), c/p **ANCA (-), GBM (+)**

C3/C4: 110/35 (>75/>10 mg/dl)

IgG/IgA/IgM: 592/101/27 (<1600/<400<230 mg/dl)

Ανοσοκαθήλωση (-)

Cryos (-)

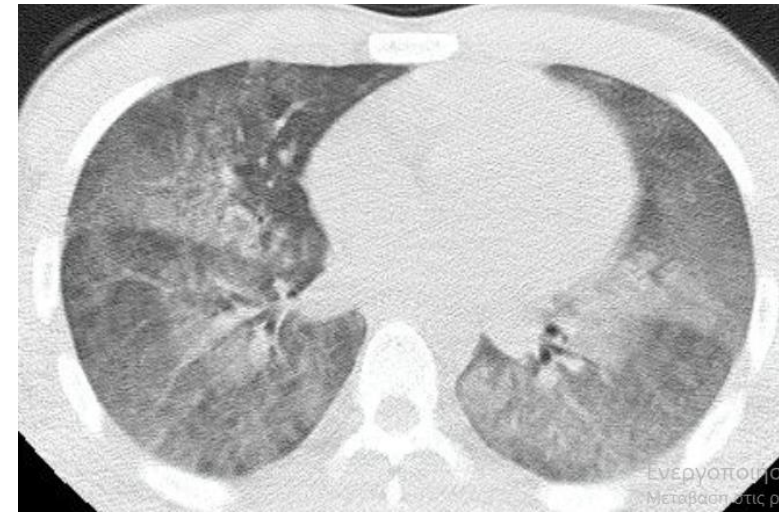
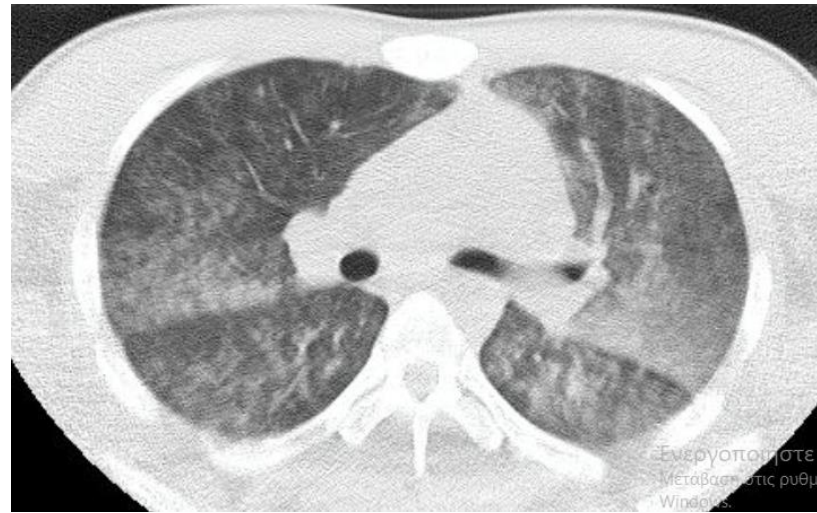
HIV – Ιολογικός (-)

Πορεία Νόσου – Πνευμονική προσβολή



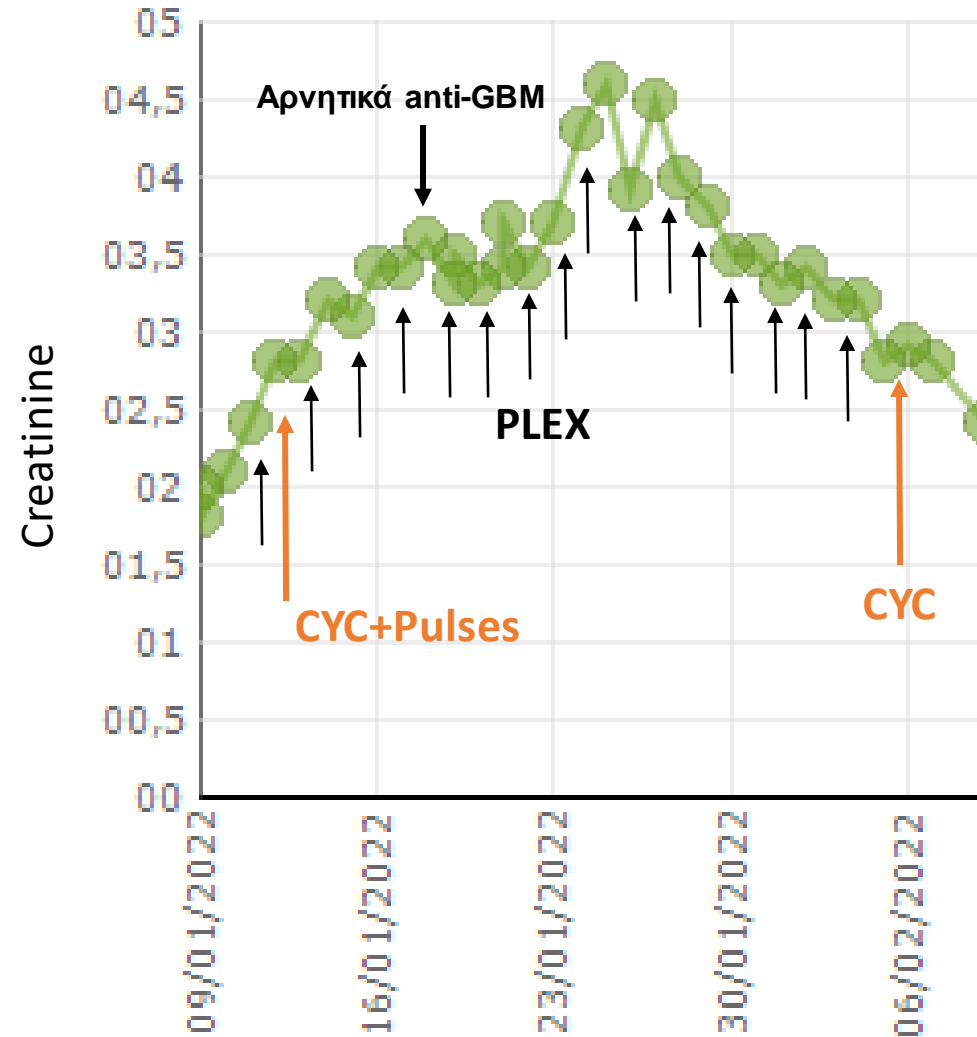
**Ανάγκη για χαμηλά
μείγματα O₂**

Πορεία Νόσου – Πνευμονική προσβολή

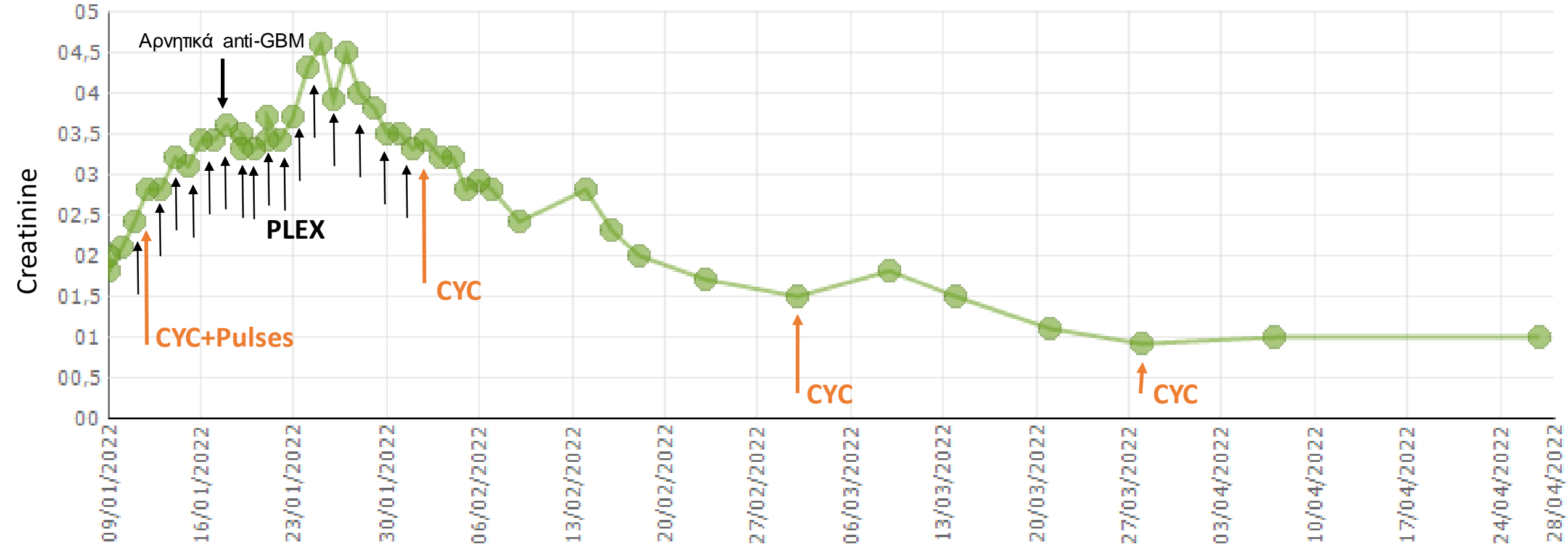


**Ανάγκη για χαμηλά
μείγματα O₂**

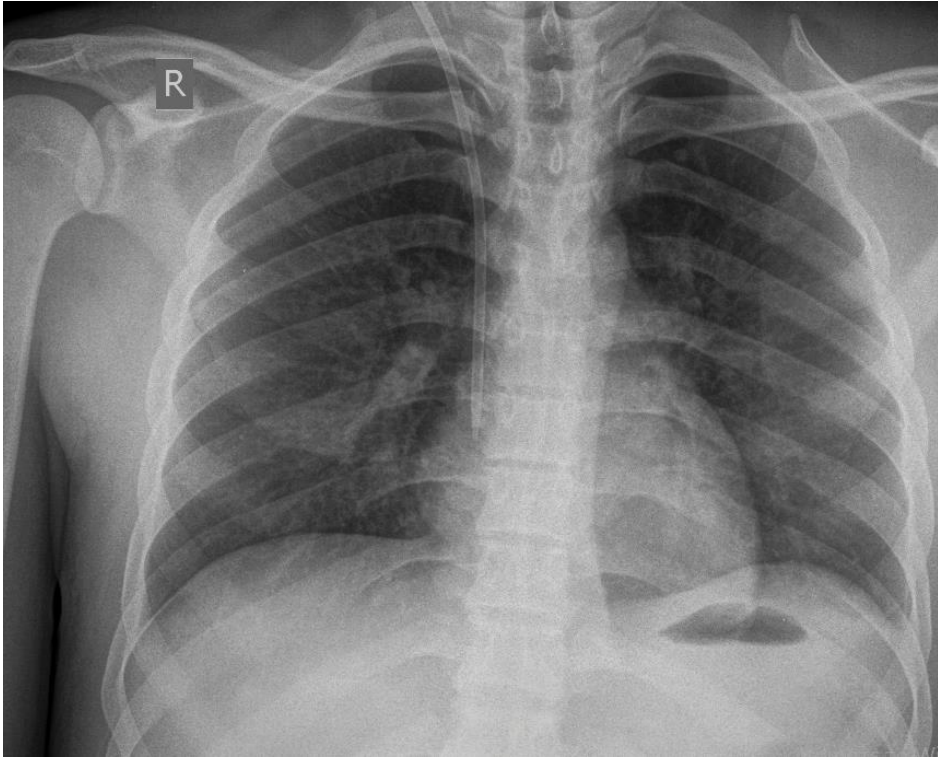
Πορεία Νόσου – Νεφρική προσβολή



Πορεία Νόσου – Νεφρική προσβολή



Πορεία Νόσου



Χωρίς ανάγκη για O₂



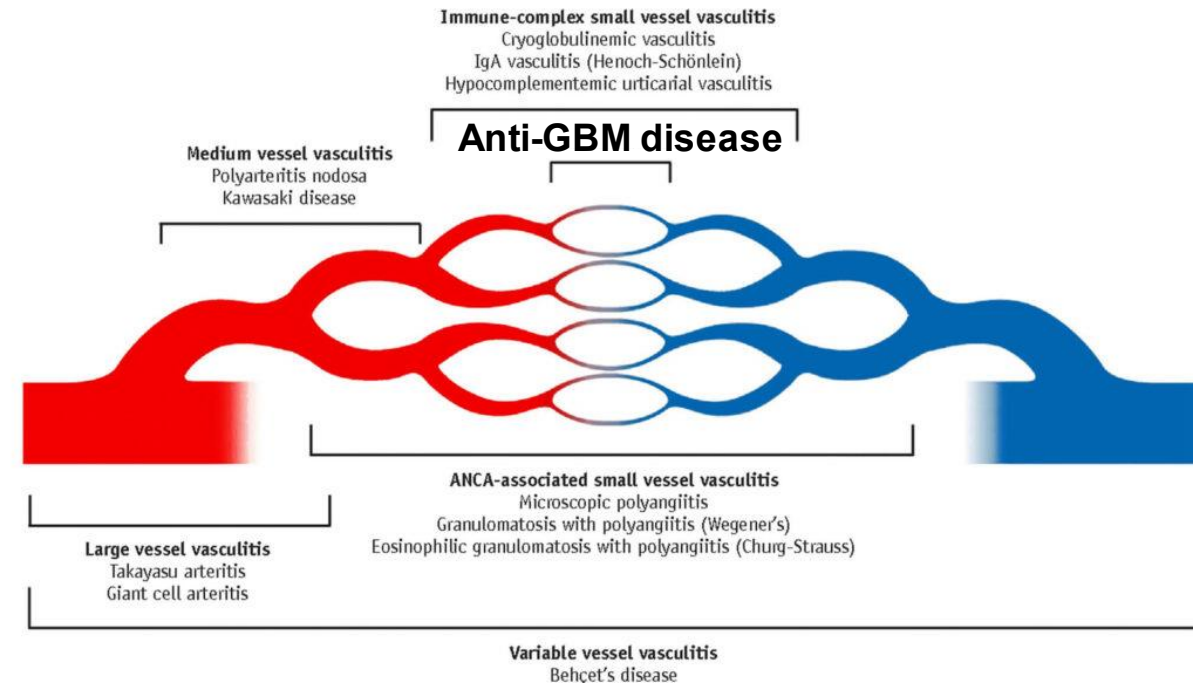
Φυσιολογική Νεφρική Λειτουργία

Θεραπεία

- ✓ Tapering GCs
- ✓ IV-CY

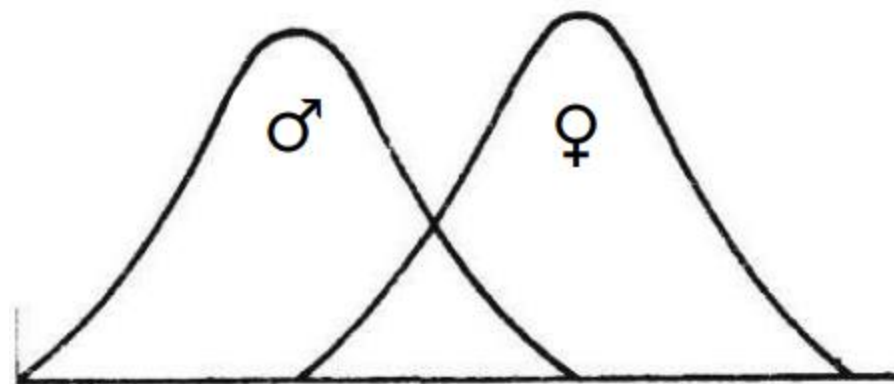
Anti-GBM disease

- Νόσος που προσβάλλει μικρά αγγεία
- Οφείλεται στην παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι της α3 αλυσίδας του κολλαγόνου IV που βρίσκεται στο σπείραμα και στους πνεύμονες
- Χαρακτηρίζεται από γραμμική εναπόθεση IgG κατά μήκος της σπειραματικής βασικής μεμβράνης
- Εκδηλώνεται με ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα ± κυψελιδική αιμορραγία (νόσος Goodpasture)



Επιδημιολογία

- Σπάνια νόσος
- Ετήσια επίπτωση: 0.4-2.8/εκατομμύριο πληθυσμού
- Υψηλότερος επιπολασμός σε Καυκάσιους
- Συχνότητα σε ασθενείς με πνευμονική αιμορραγία και νεφρίτιδα $\approx 10\%$



- 5-40 ετών
- Υπεροχή ♂
- Αιφνίδια έναρξη
- Συχνότερη η αιμορραγία
- Καλύτερη πρόγνωση
- >60 ετών
- ♀♀ \geq ♂
- Συχνότερη η μεμονωμένη νεφρική προσβολή
- Κακή πρόγνωση

Κλινική εικόνα

- Η πλειοψηφία των ασθενών εμφανίζει ΤΕΣΝ
- 40%-60% έχουν πνευμονική αιμορραγία (λιγότερο εκτεθειμένος κυψελιδικός επίτοπος;)
- Μεμονωμένη νεφρική νόσος
- Γενικά συμπτώματα (κακουχία, πυρετός, απώλεια βάρους) λιγότερο συχνά από τις ANCA (+)

Clinical features	N=119
Renal involvement	
Acute renal failure (%)	101 (91)
Serum creatinine (mg/dl)	7.2 [4.2; 11.4]
Proteinuria (> 0.5 g/dl, %)	72 (91)
Microscopic hematuria (%)	81 (98)

Pulmonary involvement	N=119
Dyspnea (%)*	42(38)
Cough (%)	39 (45)
Overt hemoptysis (%)	31 (27)
Alveolar hemorrhage on BAL	23 (92)

Διάγνωση

Ορολογικές δοκιμασίες

- Ag έναντι α3(IV)NC1
- Elisa : Ευαισθησία 95-100%
Ειδικότητα 91-100% (IgG1, IgG3 > IgG4,IgA)
False-positive <1%, false-negative ≈ 5% -10%
- Western blot: καλύτερη ευαισθησία, όχι ευρέως διαθέσιμη
- Στο 20% των ασθενών ανιχνεύονται ANCA (MPO) (double-positive)

Βιοψία

- Οπτικό μικροσκόπιο: νέκρωση, μηννοειδείς σχηματισμοί ΙΔΙΑΣ ΗΛΙΚΙΑΣ (vs ANCA)
- 95% των ασθενών!!! (80% από αυτούς έχουν διάχυτη προσβολή)
- Ανοσοφθορισμός: Γραμμική εναπόθεση IgG κατά μήκος της ΣΒΜ

Πρόγνωση

- 5-ετής συνολική επιβίωση 92%
- 5-ετής νεφρική επιβίωση 34%

Κακοί προγνωστικοί παράγοντες

- ✓ Ανάγκη για αιμοκάθαρση κατά την εισαγωγή (HR:3.17)
 - ✓ Έκταση σπειραματικής βλάβης
 - ✓ Ηλικία*
 - ✓ Ολιγουρία*
-
- ✓ Οι υποτροπές είναι σπάνιες (<3%), δεν συστήνεται θεραπεία συντήρησης (εκτός double positivity)
 - ✓ Αρνητικός τίτλος anti-GBM για 6 μήνες προ μεταμόσχευσης

Συμπεράσματα

- **Anti-GBM:** Απειλητική για τη ζωή νόσος
- Άμεση αναγνώριση και έναρξη θεραπείας
- PLEX + CYC + Glucocorticoids
- Καλή συνολική επιβίωση – κακή νεφρική επιβίωση
- Η υποτροπή είναι σπάνια

Ευχαριστώ για την προσοχή σας