

# Εμπύρετο με απώλεια όρασης σε νεαρό άνδρα

Γεωργία-Σαβίνα Μωυσίδου

Ειδικευόμενη Ρευματολογίας Π.Γ.Ν «Αττικόν»

# Άνδρας 30 ετών με

- Νόσος Kawasaki στην παιδική ηλικία
- Χολοκυστεκτομή
- Κάπνισμα 6 ρ.γ.
- Αλκοόλ κοινωνικά

# Νοσηλεία σε Γ.Ν Βόλου με

- Εμπύρετο έως 39.2
- Φαρυγγοδυνία
- Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα δεξιού άνω άκρου

Εργ/κός έλεγχος	05/2021
<b>Wbc/Poly</b>	<b>18000/80.3%</b>
<b>plts</b>	<b>565 K/L</b>
Hgb	15.2g/dL
<b>Sgot</b>	<b>45</b>
<b>Sgpt</b>	<b>60</b>
γgt/ALP	62/57
LDH	464
Tbil/Dbil	0.24/0.10
<b>Ferritine</b>	<b>2752</b>
INR/Ινωδογόνο	0.85/393
Ur/Cr	9.8/0.7
HIV	-
HBV/HCV	-
TSH	3.23
<b>CRP</b>	<b>180</b>
Γενική ούρων	κφ

# Λοιπός εργαστηριακός έλεγχος

<u>Εξέταση</u>	<u>Ευρεθείσα Τιμή</u>	<u>Φυσιολογικές Τιμές</u>
IgG Ανοσοσφαιρίνη	1170 mg/dl	700 - 1600 mg/dl Ενήλικες
IgA Ανοσοσφαιρίνη	378 mg/dl	70 - 400 mg/dl
IgM Ανοσοσφαιρίνη	68 mg/dl	40 - 230 mg/dl
IgE Ανοσοσφαιρίνη	<b>381 IU/ml</b>	10 - 100 IU/ml Ενήλικες
Ρευματοειδής Παράγων (RF)	< 10 IU/ml	<15 IU/ml
C3	153,00 mg/dl	90 - 180 mg/dl
C4	36,50 mg/dl	10 - 40 mg/dl
CMV IgG	<b>91,50 U/mL</b>	0,0 - 12,0 U/mL
CMV IgM	< 5,0 AU/mL	<18.0 AU/mL
EBV IgM	10,3 U/mL	<20.0 U/mL
HSV 1/2 IgG	> <b>30,00 index</b>	<0.9 index
HSV 1/2 IgM	<b>1,37 index</b>	<0.9 index
VCA IgG	<b>302,0 U/mL</b>	<20.0 U/mL
ANA	0.68 index	<1.5 index

Απεικονίσεις

Εξήλθε ίδια βουλήσει

## Yamaguchi's criteria

(Yamaguchi M. et al., J Rheumatol. 19:424-30, 1992)

Five or more criteria are required, of whom two or more must be major

### Major criteria

- Fever >39 °C, lasting 1 w
- Arthralgia or arthritis, las
- Typical rash
- Leukocytosis >10,000/m

### Minor criteria

- Sore throat
- Recent development of s
- Hepatomegaly or spleno
- Abnormal liver function t
- Negative tests for antinu

### Exclusion criteria

- Infections
- Malignancies (mainly malignant lymphoma)
- Other rheumatic disease (mainly systemic vasculitides)

## Fautrel's criteria

(Fautrel B. et al., Medicine (Baltimore) 81:194-200, 2002)

Four or more major criteria are required, or 3 major and 2 minor criteria

Διάγνωση νόσου του Still των ενηλίκων (AOSSD)

Ώση SOLUMEDROL 1g άπαξ

Medrol 32mg/d

MTX 15mg/w

### Minor criteria

Maculopapular rash

Leukocytosis >10,000/mm<sup>3</sup>

# Τρεις ημέρες αργότερα...

- Διαρροϊκές κενώσεις χωρίς πρόσμιξη αίματος ή βλέννης
- Έκπτωση οπτικής οξύτητας
  
- CT θώρακος και ΑΚΚ : θολερότητα και μικροσυλλογές περιπαγκρεατικά, ήπια κολίτιδα

Εργ/κός έλεγχος	06/2021
<b>Wbc/Poly</b>	<b>20000/80.3%</b>
<b>plts</b>	<b>180 K/L</b>
Hgb	14.2g/dL
Sgot	50
Sgpt	65
γgt/ALP	62/57
LDH	560
Tbil/Dbil	2.8/1.6
<b>Ferritine</b>	<b>29490</b>
INR/Ινωδογόνο	0.85/393
Αμυλάση	300
Ur/Cr	60/2
TSH	3.23
<b>CRP</b>	<b>110</b>
<b>K/A κοπράνων</b>	<b>-</b>

πολλαπλά εξιδρώματα και αμφω οίδημα ωχράς, εικόνα συμβατή με  
αμφιβληστροειδοπάθεια του Purtscher

## Προσθήκη ANAKINRA



# Αμφιβληστροειδοπάθεια Purtscher

- Αποφρακτική μικροαγγειοπάθεια
- Επίπτωση 0.24 άτομα ανά 1.000.000 ανά έτος
- Μπορεί να είναι ασυμπτωματική
- Αμφοτερόπλευρη έως στο 60% των περιπτώσεων.
- **Απώλεια όρασης διαφορετικής βαρύτητας, ώρες ή μέρες μετά τον εκλυτικό παράγοντα.**
- Από την βυθοσκόπηση:βαμβακόμορφες κηλίδες και αιμορραγίας στον αμφιβληστροειδή : 83–92%
- Όταν σχετίζεται με **οξεία παγκρεατίτιδα** είναι **δείκτης πολυοργανικής ανεπάρκειας** και σχετίζεται με **υψηλή θνητότητα**

**Table 2** Etiologies of PuR

<i>Associated pathology</i>	<i>Freq (nun ca</i>
Trauma	2
Acute pancreatitis	1
Valsalva maneuver	
Thrombotic thrombocytopenic purpura	
Hemolytic uremic syndrome	
Cryoglobulinemia in hepatitis C	
Pregnancy related (HELLP, sepsis post-cesarean and gestosis)	
Lupus	
Retrobulbar anesthesia	
Pancreatic carcinoma	
Thrombotic microangiopathy after antineoplastic use	
Necrotizing vasculitis with lung cancer	
Acute allograft rejection	
Renal sclerodermia	
Nephrotic syndrome	
Multiple myeloma	
Coil embolization of intracavernous carotid aneurism	

# Purtscher's αμφιβληστροειδοπάθεια και AOSD

Tableau 2

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ AOSD ΚΑΙ ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ ΤΟΥ PURTSCHER

Référence	Sexe/âge	Délai entre le diagnostic de MSA et de pseudo-rétinopathie de Purtscher	Παρουσία ΤΜΑ	Traitement	Évolution
Diamond [6]	H/22 ans	15 jours	NAI	CTC, PP, IgIV	Récupération complète
Okwuosa [7]	H/27 ans	3 semaines	NAI	CTC, CYC, vincristine	Απώλεια όρασης
Liu [8]	H/21 ans	au diagnostic	Non	AINS, CTC, photocoagulation	Απώλεια όρασης
El Karoui [9]	F/36 ans	15 jours	NAI	CTC, PP, IL1Ra	Récupération complète
Buyu [10]	H/29 ans	au diagnostic	Non	CTC	Récupération partielle
Yachoui [11]	H/43 ans	15 jours	Non	CTC IV	Απώλεια όρασης
Observation rapportée	F/48 ans	4 mois	Non	CTC	Récupération complète

# Κλινικο-εργαστηριακή επιδείνωση

Επιδείνωση οπτικής οξύτητας

Σύγχυση-μυοκλονίες άνω άκρων

Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας

Ίζημα ούρων → οξεία σωληναριακή νέκρωση

CTE (-)

Μυελόγραμμα χωρίς εικόνα φαγοκυττάρωσης

Εργ/κός έλεγχος	06/2021
Wbc/Poly	22000/80.3%
<b>plts</b>	<b>72 K/L</b>
<b>Hb</b>	<b>12.2g/dL – ΣΧΙΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ ++ Coombs -</b>
<b>Cr</b>	<b>2.9</b>
Trop	25
<b>Κ/α κοπράνων</b>	<b>-</b>
<b>Tbili/direct</b>	<b>5.8/4.8</b>

Θρομβωτική  
μικροαγγειοπάθεια  
(TMA)

# ΕΝΕΡΓΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ



ΕΝΑΡΞΗ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ

# Μετά από 3 συνεδρίες πλασμαφαίρεσης


- Βελτίωση νευρολογικής εικόνας
- Αναπνευστική επιδείνωση
- Triplex καρδιάς χωρίς παθολογικά ευρήματα
- CT θώρακος σημαντική αύξηση πυκνωτικών και διηθημάτων δίκην θαμβής υάλου άμφω → ARDS →
- **ΑΙΦΝΙΔΙΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ**

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΣ ΟΥΡΑΙΜΙΚΟ  
ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΕ ΕΔΑΦΟΣ  
AOSD

# AOSD ΚΑΙ TMA

- Λιγότερες από 30 περιπτώσεις στη βιβλιογραφία
- Η αμφιβληστροειδοπάθεια συχνά προηγείται της θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας





ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΕΣ  
ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ HUS

ΚΝΣ

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ  
ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ

ΓΕΣ

ΡΑΒΔΟΜΥΟΛΥΣΗ



Table 1. Main characteristics of 13 previously reported patients with TMA and AOSD\*

Ref.	Age, years/sex	Delay: AOSD/TMA, months	OPH	ADAMTS-13 activity	Serum creatinine, $\mu$ moles/liter	Proteinuria, gm/day	Kidney biopsy	
5	42/F	78	NA	NA	79	Mild	NA	
6	42/M	NA	NA	Normal	79.5	0.7	Arteriolar and glomerular TMA	
7	27/M	1	PLR	NA	132	6.7	NA	P
8	33/F	36	NA	NA	123	0.25	NA	
8	28/F	NA	NA	NA	185	0.35	NA	
9	31/M	0.5	Retinal swelling, papilledema	NA	565	1.9	Arteriolar and glomerular TMA	
10	22/M	0.5	PLR	NA	941	4.0	Arteriolar and glomerular TMA	P
11	45/F	0.5	NA	Normal	NA	NA	NA	
12	15/F	2.5	NA	NA	501	NA	Arteriolar and glomerular TMA	s
13	23/M	1.5	Thrombosis of retinal vessels	NA	721	5.3	NA	
14	23/F	48	NA	Low (<10%)	88	NA	NA	C
15	46/F	60	NA	NA	220	0	NA	C
16	43/M	0	NA	Low (<5%)	NA	0.3 gm/liter	NA	
Present case	36/F	0.5	PLR	Normal (35%)	600	1.78	Arteriolar and glomerular TMA	s

\* TMA = thrombotic microangiopathy; AOSD = adult-onset Still's disease; OPH = ophthalmologic examination; NA = not available; PP = plasmapheresis; CS = corticosteroids; CR = complete remission; IVIG = intravenous immunoglobulin; ESRD = end-stage renal disease; PLR = Purtscher-like retinopathy; CYC = cyclophosphamide; VC = vincristine; PI = plasma infusion; PR = partial remission; AZA = azathioprine; CSA = cyclosporin A; MTX = methotrexate; IL-1Ra = interleukin-1 receptor antagonist.

# Μηχανισμός ;

## Secondary HUS

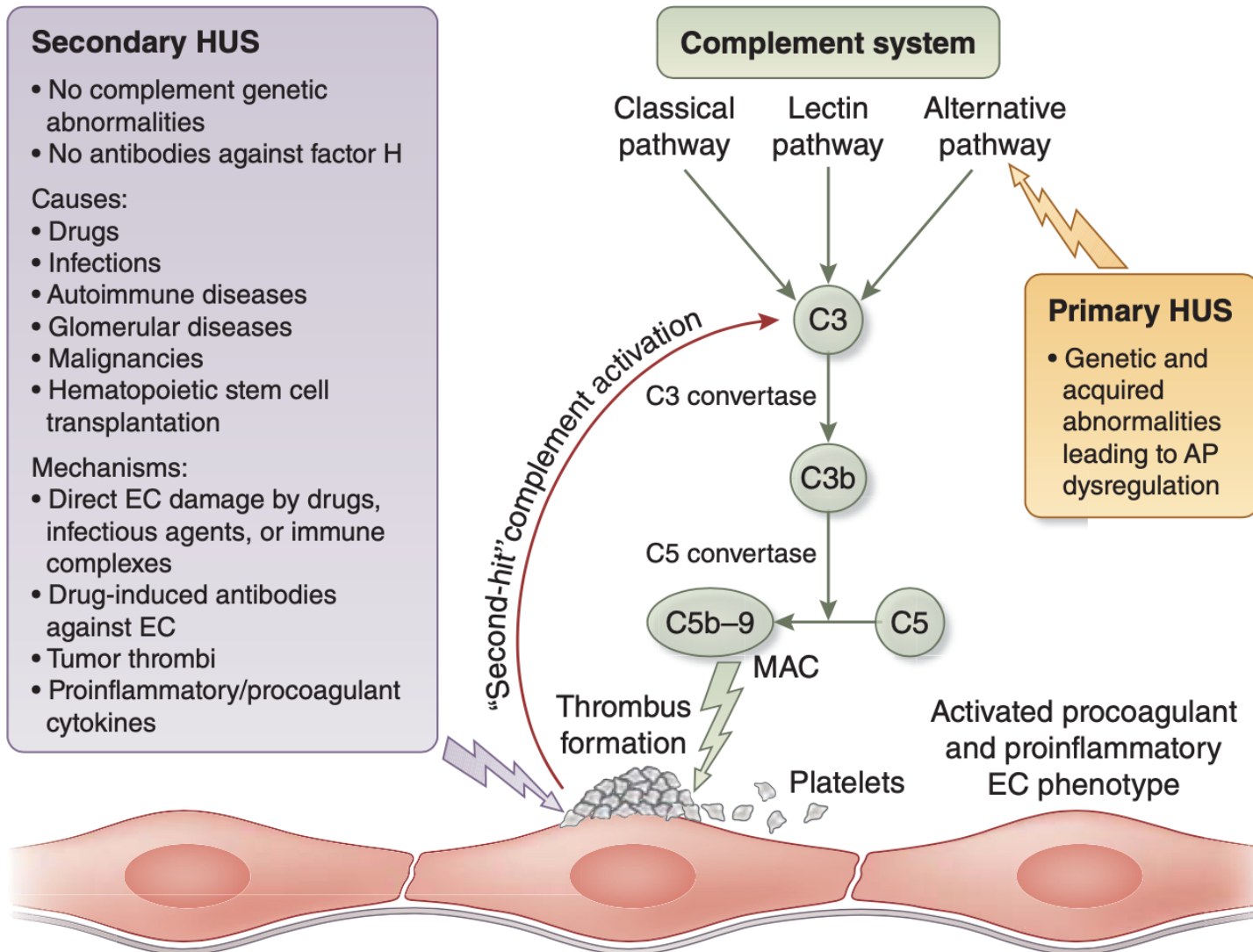
- No complement genetic abnormalities
- No antibodies against factor H

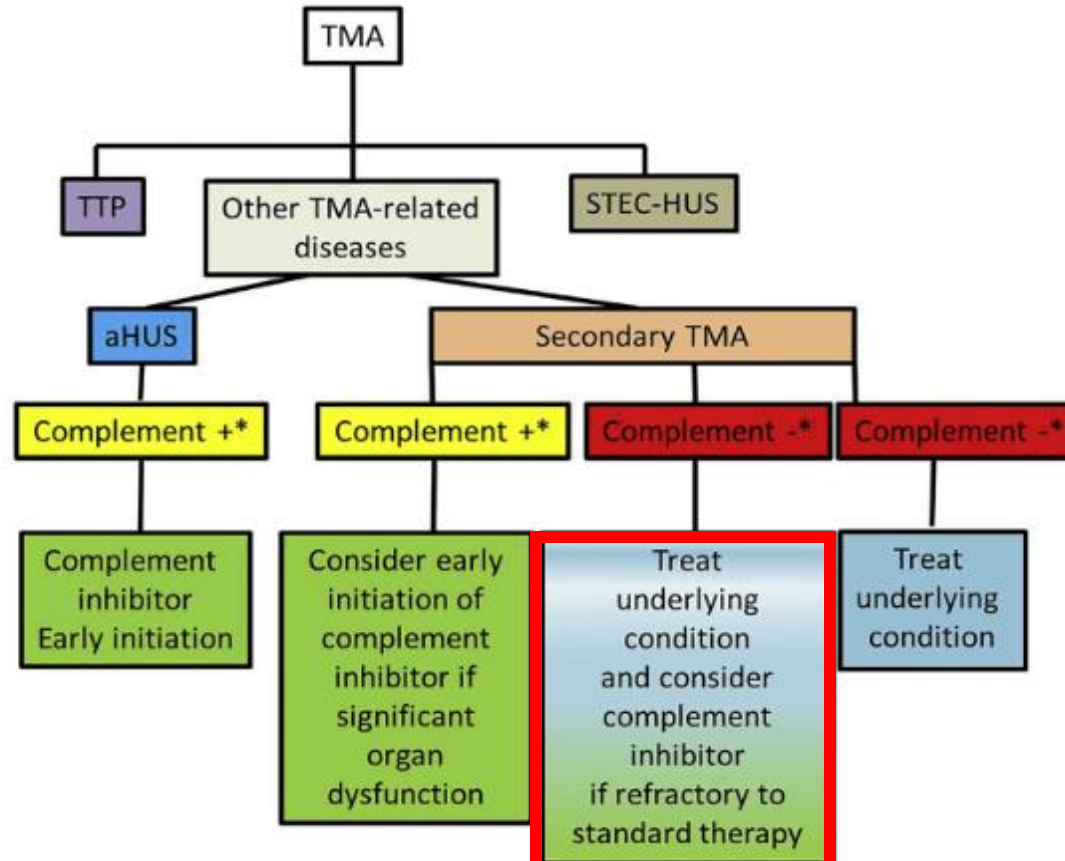
### Causes:

- Drugs
- Infections
- Autoimmune diseases
- Glomerular diseases
- Malignancies
- Hematopoietic stem cell transplantation

### Mechanisms:

- Direct EC damage by drugs, infectious agents, or immune complexes
- Drug-induced antibodies against EC
- Tumor thrombi
- Proinflammatory/procoagulant cytokines





**Figure 4.** Approach to thrombotic microangiopathy (TMA) management according to evidence of complement involvement. \*Evidence of complement activation, if available: (i) genetics: pathogenic/likely pathogenic variant or risk haplotype in alternative complement pathway genes; (ii) antibody: autoantibodies to complement factors (mainly anti-factor H and anti-factor B), (iii) functional assays: soluble C5b-9, tissue deposition of C5b-9, others; (iv) biopsy: staining for C4d, C5b-9. aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; STEC-HUS, Shiga toxin hemolytic uremic syndrome; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

# Έκβαση ;

Case series 14 ασθενών με AOSD + TMA

- ✓ 10 πλήρης ύφεση
- ✓ 1 νεφρική νόσος τελικού σταδίου
- ✓ 1 θάνατος

Age, years/sex	Treatment	Outcome
42/F	PP, CS	CR, cutaneous gangrene
42/M	CS, IVIG	ESRD
27/M	PP, CS, CYC, VC	Visual impairment
33/F	PP, CS	CR
28/F	PI, CS	CR
31/M	PP, CS	PR, visual impairment
22/M	PP, CS, IVIG	CR
45/F	PP, CS, AZA, splenectomy	CR
15/F	CS	Death
23/M	CS, PP	CR
23/F	CS, PP, CSA	CR
46/F	CS, PP, MTX	CR
43/M	PP, CS, splenectomy	CR
36/F	CS, PP, IL-1Ra	CR, cutaneous gangrene

# Συμπερασματικά

- ΤΜΑ σπάνια επιπλοκή σε AOSD
- Αμφιβληστροειδοπάθεια του Purtscher
  - ✓ σπάνια επιπλοκή της AOSD και της ΤΜΑ
  - ✓ Αντανακλά την παρουσία πολυοργανικής ανεπάρκειας
- Θεραπευτικά → στεροειδή, θεραπεία υποκείμενου νοσήματος +/-  
eculizumab (HUS)