

Παρουσίαση Περιστατικού

Διαφορική διάγνωση

Καραγκούνη Ιωάννα
Γ' Παθολογική κλινική
Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός»

Δεδομένα

Ανεμώδης παλαιά έπικρήν γυναίκα ηλικίας 76 ετών

- Προγινώσκοντα έμφραγμα του νοσοκομείου
- «ΝΑΖΟ ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» για Πνευμονική Εμβολή
- Επώδυνα κυανά δάκτυλα των κάτω άκρων αμφω
δεξιά και μειωμένη ακοή αριστερου ωτος
- Έκτοτε λαμβάνει ακενοκουμαρόλη
- Επώδυνα κυανά δάκτυλα των κάτω άκρων

Προϋπάρχουσα νόσος

- Αρτηριακή υπέρταση στις ιγνυακές, οπίσθιες κνημιαίες και ραχιαίες αρτηρίες άκρων ποδών
- Αρτηριακή υπέρταση
- Εικόνα δικτυωτής πελίωσης και κυάνωσης των δακτύλων
- Σακχαρώδης διαβήτης προεξάρχουσα αυτή του μικρού δακτύλου δεξιά
- Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής διαμέτρου 49χιλιοστών
- Ιστορικό καπνίσματος 100πακέτο/έτη
- Παχυσαρκία

ΕΞΕΤΑΣΗ	14/03 Εισαγωγή ΚΕΠ	24/03 Έξοδος από ΚΕΠ	09/05 Εισαγωγή σε ΕΠ	21/05, Έξοδος από ΕΠ
Λευκά/κ.χ.	14800	10500	7800	8590
Πολυμορ/πύρηνα %	85.9	75.3	62.8	66.6
Λεμφοκύτταρα %	8.7	13.9	20.9	16.3
Μονοκύτταρα %	4.8	7.9	8.3	5.8
Βασεόφιλα %	0.3	0.5	0.9	0.6
Ηωσινόφιλα %	0.3	2.4	7.1	10.7
TKE	-	-	120	120
INR	1.08	3.08	5.45	2.34
Glucose	399	286	92	134
Urea	50	42	88	154
Creatinine	1.25	1.18	1.9	3.37
Na	6.38	140	135	135
K	6.38	4.64	6.46	5.15
T. Prot		7.5	7.11	7.1
Alb		3.8	3.7	3.7
SGOT	38	11	18	17
SGPT	36	11	8	15
ALP		86	65	76
γGT		39	17	26
T Bil		0.34	0.45	
Cholesterol			214	
Triglycerides			227	
HDL			39	
LDL			130	
UA			9.4	
LDH	332	244	186	198
CK	42	6	28	21
CKMB	31	19	13	23
Ca		9.54	9.1	9.06
P		4.28	3.24	4.02
Mg		2.23	2.03	2.06
S. Amylase	28	40	32	
CRP	2.8	3.7	0.9	
Tropon	116.0	15.05	25.35	1.1

- Τριπλασιασμός κρεατινίνης εντός διμήνου
- Πτώση αιματοκρίτη κατά 8%
- Ηωσινοφιλία εγκατεστημένη εντός διμήνου

Ίλιγγος

- Περιφερικής αιτιολογίας:
 - ❖ Καλοήθης παροξυσμικός ίλιγγος θέσεως
 - ❖ Αιθουσαία νευρωνίτιδα
 - ❖ Νόσος του Meniere
- Κεντρικής αιτιολογίας
 - ❖ Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό ή αιμορραγικό)
 - ❖ Όγκοι κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως ακουστικό νευρίνωμα
 - ❖ Πολλαπλή σκλήρυνση

Clinical features of central versus peripheral vertigo

	Peripheral	Central
Nystagmus		
Direction	Unidirectional, fast component toward the normal ear; never reverses direction	Sometimes reverses direction when patient looks in the direction of slow component
Type	Horizontal with a torsional component, never purely torsional or vertical	Can be any direction
Effect of visual fixation	Suppressed	Not suppressed
Other neurologic signs	Absent	Often present
Postural instability	Unidirectional instability, walking preserved	Severe instability, patient often falls when walking
Deafness or tinnitus	May be present	Absent

- Μικροαγγειοπάθειες
 - Μικροαγγειοπάθειες συνοδευόμενες με μακροαγγειοπάθεια (επιπλοκές σακχαρώδους διαβήτη)
 - Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
 - HUS
 - TTP
 - DIC
 - Αγγειίτιδες μικρών και μεσαίων αγγείων
 - ANCA θετικές
 - ANCA αρνητικές
 - Αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα (Buerger's disease)
- Καταστάσεις υπερπηκτικότητας
 - Κληρονομικές
 - Νεοπλασίες
 - Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα
 - APS
 - PNH
 - HIT
- Εμβολική νόσος
 - Θρόμβος (καρδιά, αορτή, artery to artery)
 - Μυξωματώδες υλικό (μύξωμα αριστερού κόλπου)
 - Βακτηριακή και μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα
 - Αθηρωματώδες υλικό (χειρισμοί στο αγγείο, σκιαγραφικό, αντιπηκτικά)



Επώδυνα κυανά
δάκτυλα κάτω
άκρων

Σύνδρομα
θρομβωτικής
μικροαγγειοπάθειας

Primary Thrombotic Microangiopathy (TMA) Syndromes.*

Name	Cause	Clinical Features	Initial Management
Hereditary disorders			
ADAMTS13 deficiency–mediated TMA (also called TTP)	Homozygous or compound heterozygous <i>ADAMTS13</i> mutations	Initial presentation is typically in children but may also be in adults; possible evidence of ischemic organ injury; acute kidney injury is uncommon; patients with heterozygous mutations are asymptomatic.	Plasma infusion
Complement-mediated TMA	Mutations in <i>CFH</i> , <i>CFI</i> , <i>CFB</i> , <i>C3</i> , <i>CD46</i> , and other complement genes causing uncontrolled activation of the alternative pathway of complement	Initial presentation is often in children but may also be in adults; acute kidney injury is common; patients with heterozygous mutations may be symptomatic.	Plasma infusion or exchange, anti-complement agent
Metabolism-mediated TMA	Homozygous mutations in <i>MMACHC</i> (encoding methylmalonic aciduria and homocystinuria type C protein)	Initial presentation is typically in children <1 year of age; also reported in one young adult with hypertension and acute kidney injury.	Vitamin B ₁₂ , betaine, folinic acid
Coagulation-mediated TMA	Homozygous mutations in <i>DGKE</i> ; mutations in <i>PLG</i> and <i>THBD</i> also implicated	Initial presentation with acute kidney injury is typically in children <1 year of age with <i>DGKE</i> mutations; clinical features of disorders associated with other mutations have not been described.	Plasma infusion
Acquired disorders			
ADAMTS13 deficiency–mediated TMA (also called TTP)	Autoantibody inhibition of ADAMTS13 activity	Initial presentation is uncommon in children; often presents with evidence of ischemic organ injury; acute kidney injury is uncommon.	Plasma exchange, immunosuppression
Shiga toxin–mediated TMA (also called ST-HUS)	Enteric infection with a Shiga toxin–secreting strain of <i>Escherichia coli</i> or <i>Shigella dysenteriae</i>	Initial presentation is more common in young children, typically with acute kidney injury; most cases are sporadic; large outbreaks also occur.	Supportive care
Drug-mediated TMA (immune reaction)	Quinine and possibly other drugs, with multiple cells affected by drug-dependent antibodies	Initial presentation is a sudden onset of severe systemic symptoms with anuric acute kidney injury.	Removal of drug, supportive care
Drug-mediated TMA (toxic dose–related reaction)	Multiple potential mechanisms (e.g., VEGF inhibition)	Gradual onset of renal failure occurs over weeks or months.	Removal of drug, supportive care
Complement-mediated TMA	Antibody inhibition of complement factor H activity	Initial presentation is acute kidney injury in children or adults.	Plasma exchange, immunosuppression, anticomplement agent

Syndromes of thrombotic microangiopathy, N Engl J Med 2014;371:64-66

Σύνδρομα θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας

Κλινικά χαρακτηριστικά:

- Αιμολυτική αναιμία
- Θρομβοκυτταροπενία
- Βλάβη οργάνων

ΕΞΕΤΑΣΗ	14/03 Εισαγωγή ΚΕΠ	24/03 Έξοδος από ΚΕΠ	09/05 Εισαγωγή σε ΕΠ	21/05, Έξοδος από ΕΠ
Λευκά/κ.χ.	14800	10500	7800	8590
Πολυμορ/πύρηνα %	85.9	75.3	62.8	66.6
Λεμφοκύτταρα %	8.7	13.9	20.9	16.3
Μονοκύτταρα %	4.8	7.9	8.3	5.8
Βασεόφιλα %	0.3	0.5	0.9	0.6
Ηωσινόφιλα %	0.3	2.4	7.1	10.7
TKE	-	-	120	120
INR	1.08	3.08	5.45	2.34
Glucose	399	286	92	134
Urea	50	42	88	154
Creatinine	1.25	1.18	1.9	3.37
Na	6.38	140	135	135
K	6.38	4.64	6.46	5.15
T. Prot		7.5	7.11	7.1
Alb		3.8	3.7	3.7
SGOT	38	11	18	17
SGPT	36	11	8	15
ALP		86	65	76
γGT		39	17	26
T Bil		0.34	0.45	
Cholesterol			214	
Triglycerides			227	
HDL			39	
LDL			130	
UA			9.4	
LDH	332	244	186	198
CK	42	6	28	21
CKMB	31	19	13	23
Ca		9.54	9.1	9.06
P		4.28	3.24	4.02
Mg		2.23	2.03	2.06
S. Amylase	28	40	32	
CRP	2.8	3.7	0.9	
Tropon	116.0	15.05	25.35	1.1

Σύνδρομα θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας

Υπάρχουν στοιχεία αιμόλυσης στο
επίχρισμα περιφερικού αίματος???
Υπάρχει θρομβοκυτταροπενία???
Στοιχεία αιμόλυσης από τη γενική
αίματος???

Events that initiate DIC

Septicemia-Gram negative and Gram positive

Crush injury or complicated surgery

Severe head injury

Cancer procoagulant (Trousseau's syndrome)

Acute leukemia, especially promyelocytic

Complications of pregnancy

Amniotic Fluid embolism

Abruptio placentae

HELLP syndrome

Eclampsia and severe preeclampsia

Septic abortion

Amphetamine overdose

Giant hemangioma (Kasabach-Merritt syndrome)

Abdominal aortic aneurysm

Peritoneovenous shunt

Acute hemolytic transfusion reaction (ABO incompatibility)

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Snake and viper venoms

Liver disease

Fulminant hepatic failure

Reperfusion after liver transplantation

Heat stroke

Burns

Purpura fulminans

Events that complicate and propagate DIC

Shock

Complement pathway activation

Διάχυτη
ενδαγγειακή
πήξη

Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη

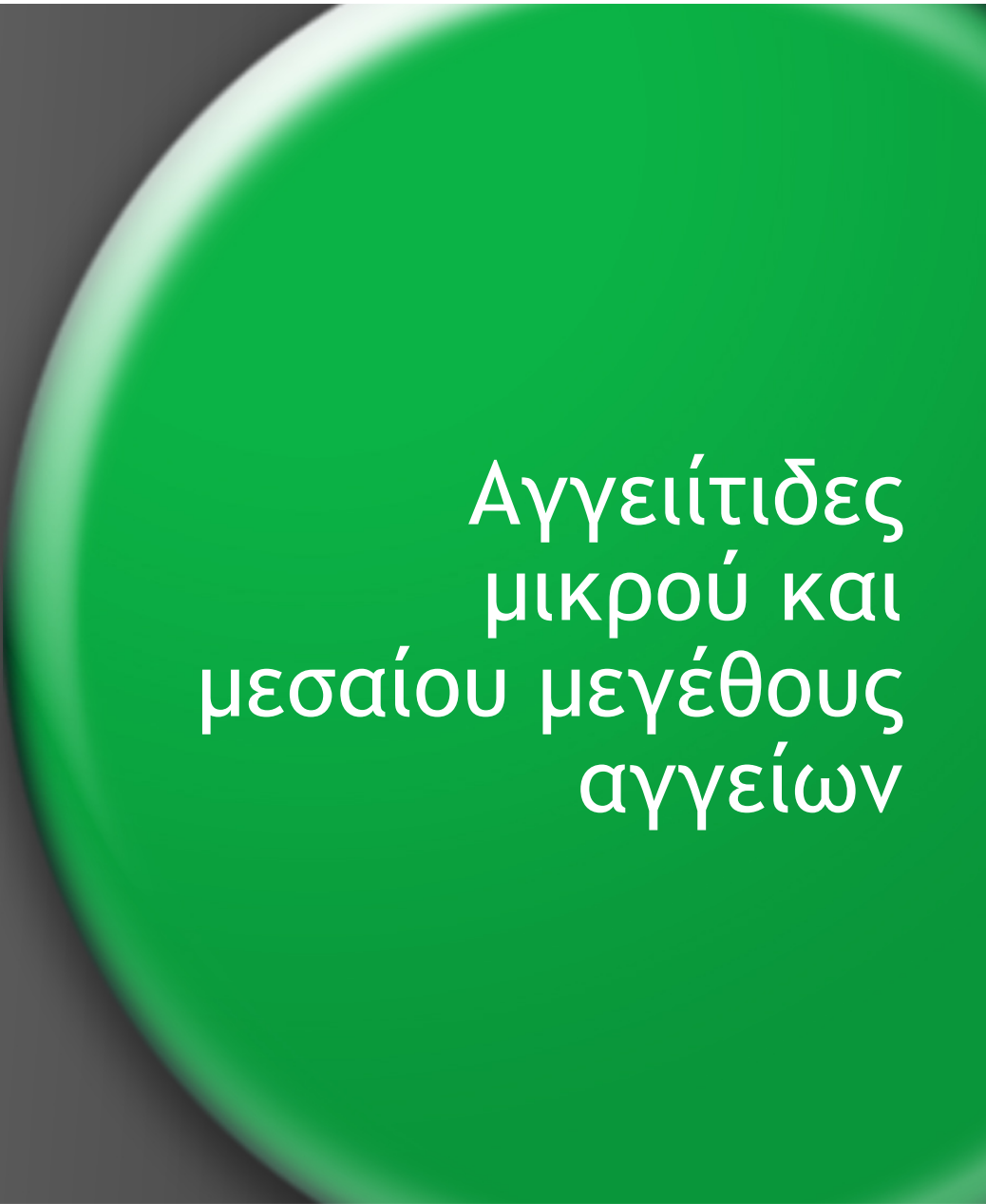
- Acute DIC vs Chronic DIC

Parameter	Acute (decompensated) DIC	Chronic (compensated) DIC
Platelet count	Reduced	Variable
Prothrombin time	Prolonged	Normal
Activated partial thromboplastin time	Prolonged	Normal
Thrombin time	Prolonged	Normal
Plasma fibrinogen	Reduced	Normal-elevated
Plasma factor V	Reduced	Normal
Plasma factor VIII	Reduced	Normal
Fibrin degradation products	Elevated	Elevated
D-dimer	Elevated	

Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη

Ευρήματα:

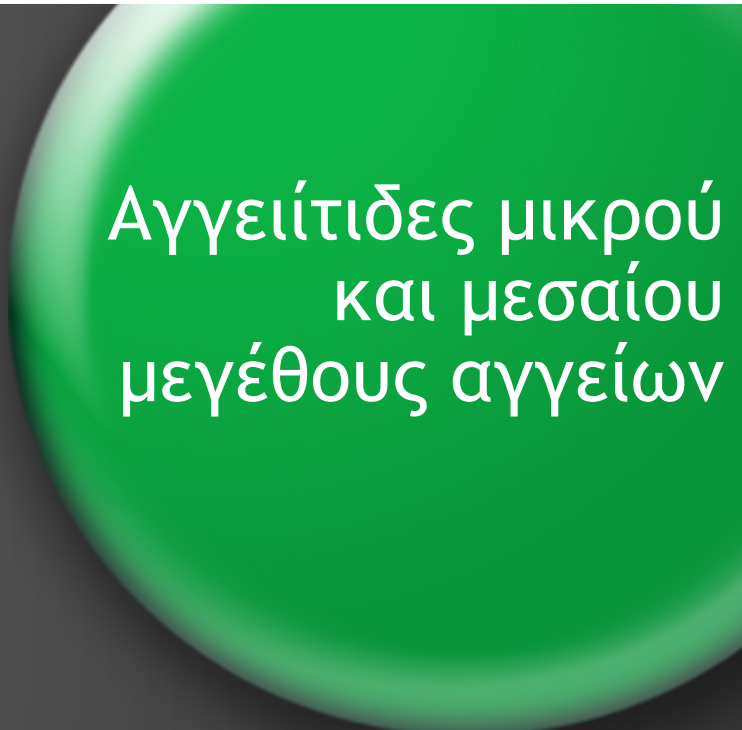
- Καρκινικοί δείκτες
 - CA125:66.8 (<35U/mL), CA15-3:24.4 (<31U/mL), AFP:2.06 (<15U/mL), CA 19-9:6.77(<37U/mL)
- Παράταση του PT και aPTT
 - INR:5,45
- Αριθμό αιμοπεταλίων ≤ 100.000
- Παρουσία σχιστοκυττάρων στο περιφερικό αίμα
- Χαμηλό ινωδογόνο
- Υψηλά επίπεδα αντιθρομβίνης III ή ενεργότητα πλασμινογόνου >60%



Αγγειίτιδες
μικρού και
μεσαίου μεγέθους
αγγείων

Αγγειίτιδες μικρού και μεσαίου μεγέθους αγγείων

CHCC2012 name	CHCC2012 definition	CHCC2012 name	CHCC2012 definition
Large vessel vasculitis (LVV)	Vasculitis affecting large arteries more often than other vasculitides. Large arteries are the aorta and its major branches. Any size artery may be affected.	Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)	Eosinophil-rich and necrotizing granulomatous inflammation often involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis predominantly affecting small to medium vessels, and associated with asthma and eosinophilia. ANCA is more frequent when glomerulonephritis is present.
Takayasu arteritis (TAK)	Arteritis, often granulomatous, predominantly affecting the aorta and/or its major branches. Onset usually in patients younger than 50 years.	Immune complex vasculitis	Vasculitis with moderate to marked vessel wall deposits of immunoglobulin and/or complement components predominantly affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, arterioles, and small arteries). Glomerulonephritis is frequent.
Giant cell arteritis (GCA)	Arteritis, often granulomatous, usually affecting the aorta and/or its major branches, with a predilection for the branches of the carotid and vertebral arteries. Often involves the temporal artery. Onset usually in patients older than 50 years and often associated with polymyalgia rheumatica.	Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease	Vasculitis affecting glomerular capillaries, pulmonary capillaries, or both, with GBM deposition of anti-GBM autoantibodies. Lung involvement causes pulmonary hemorrhage, and renal involvement causes glomerulonephritis with necrosis and crescents.
Medium vessel vasculitis (MVV)	Vasculitis predominantly affecting medium arteries defined as the main visceral arteries and their branches. Any size artery may be affected. Inflammatory aneurysms and stenoses are common.	Cryoglobulinemic vasculitis (CV)	Vasculitis with cryoglobulin immune deposits affecting small vessels (predominantly capillaries, venules, or arterioles) and associated with serum cryoglobulins. Skin, glomeruli, and peripheral nerves are often involved.
Polyarteritis nodosa (PAN)	Necrotizing arteritis of medium or small arteries without glomerulonephritis or vasculitis in arterioles, capillaries, or venules, and not associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA).	IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) (IgAV)	Vasculitis, with IgA1-dominant immune deposits, affecting small vessels (predominantly capillaries, venules, or arterioles). Often involves skin and gastrointestinal tract, and frequently causes arthritis. Glomerulonephritis indistinguishable from IgA nephropathy may occur.
Kawasaki disease (KD)	Arteritis associated with the mucocutaneous lymph node syndrome and predominantly affecting medium and small arteries. Coronary arteries are often involved. Aorta and large arteries may be involved. Usually occurs in infants and young children.	Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)	Vasculitis accompanied by urticaria and hypocomplementemia affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, or arterioles), and associated with anti-C1q antibodies. Glomerulonephritis, arthritis, obstructive pulmonary disease, and ocular inflammation are common.
Small vessel vasculitis (SVV)	Vasculitis predominantly affecting small vessels, defined as small intraparenchymal arteries, arterioles, capillaries, and venules. Medium arteries and veins may be affected.	Variable vessel vasculitis (VVV)	Vasculitis with no predominant type of vessel involved that can affect vessels of any size (small, medium, and large) and type (arteries, veins, and capillaries).
ANCA-associated vasculitis (AAV)	Necrotizing vasculitis, with few or no immune deposits, predominantly affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, arterioles, and small arteries), associated with myeloperoxidase (MPO) ANCA or proteinase 3 (PR3) ANCA. Not all patients have ANCA. Add a prefix indicating ANCA reactivity, e.g., MPO-ANCA, PR3-ANCA, ANCA-negative.	Behçet's disease (BD)	Vasculitis occurring in patients with Behçet's disease that can affect arteries or veins. Behçet's disease is characterized by recurrent oral and/or genital aphthous ulcers accompanied by cutaneous, ocular, articular, gastrointestinal, and/or central nervous system inflammatory lesions. Small vessel vasculitis, thromboangiitis, thrombosis, arteritis, and arterial aneurysms may occur.
Microscopic polyangiitis (MPA)	Necrotizing vasculitis, with few or no immune deposits, predominantly affecting small vessels (i.e., capillaries, venules, or arterioles). Necrotizing arteritis involving small and medium arteries may be present. Necrotizing glomerulonephritis is very common. Pulmonary capillaritis often occurs.	Cogan's syndrome (CS)	Vasculitis occurring in patients with Cogan's syndrome. Cogan's syndrome is characterized by ocular inflammatory lesions, including interstitial keratitis, uveitis, and episcleritis, and inner ear disease, including sensorineural hearing loss and vestibular dysfunction.
Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA)	Necrotizing granulomatous inflammation usually involving the upper and lower respiratory tract, and necrotizing vasculitis affecting predominantly small to medium vessels (e.g., capillaries, venules, arterioles, arteries and veins). Necrotizing glomerulonephritis is common.		Vasculitic manifestations may include arteritis (affecting small, medium, or large arteries), aortitis, aortic aneurysms, and aortic and mitral valvulitis.
CHCC2012 name	CHCC2012 definition	CHCC2012 name	CHCC2012 definition
Single-organ vasculitis (SOV)	Vasculitis in arteries or veins of any size in a single organ that has no features that indicate that it is a limited expression of a systemic vasculitis. The involved organ and vessel type should be included in the name (e.g., cutaneous small vessel vasculitis, testicular arteritis, central nervous system vasculitis). Vasculitis distribution may be unifocal or multifocal (diffuse) within an organ. Some patients originally diagnosed as having SOV will develop additional disease manifestations that warrant redefining the case as one of the systemic vasculitides (e.g., cutaneous arteritis later becoming systemic polyarteritis nodosa, etc.).	Vasculitis associated with systemic disease	Vasculitis that is associated with and may be secondary to (caused by) a systemic disease. The name (diagnosis) should have a prefix term specifying the systemic disease (e.g., rheumatoid vasculitis, lupus vasculitis, etc.).
		Vasculitis associated with probable etiology	Vasculitis that is associated with a probable specific etiology. The name (diagnosis) should have a prefix term specifying the association (e.g., hydralazine-associated microscopic polyangiitis, hepatitis B virus-associated vasculitis, hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis, etc.).



Αγγειίτιδες μικρού και μεσαίου μεγέθους αγγείων

Προσβάλλει κυρίως:

- Δέρμα (πορφύρα, κνιδωτικό εξάνθημα, δικτυωτή πελίωση, υποδόρια οζίδια, γάγγραινα μικρών δακτύλων)
- Περιφερικά νεύρα (πολλαπλή μονονευρίτιδα περνιαίο, κνημιαίο, ωλένιο, μέσο και κερκιδικό νεύρο)
- Γαστρεντερικό σύστημα
 - ❖ Εντερική ισχαιμία: μεταγευματικού περιομφαλικού πόνου
- Νεφρούς
 - ❖ Υπέρταση: αγγειίτιδα ενδολοβιακών νεφρικών αγγείων.
 - ❖ Σπειραματονεφρίτιδα

Εργαστηριακά ευρήματα:

- Αναιμία
- Θρομβοκυττάρωση
- Αυξημένη ΤΚΕ
- Μικροσκοπική αιματουρία (απουσία η παρουσία σπειραματονεφρίτιδας)

Διάγνωση:

Βιοψία δέρματος ή βιοψία δέρματος μυός

Αγγειίτιδες μικρού και μεσαίου μεγέθους αγγείων

Σχετιζόμενες με τη παρουσία ανοσοσυμπλεγμάτων	Σχετιζόμενες με ANCA
Δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα (αγγειίτιδα από υπερευαισθησία	Κοκκιωμάτωση Wegener
Πορφύρα Henoch-Schönlein	Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα
Κνιδωτική αγγειίτιδα	Σύνδρομο Churg-Strauss
Κρυοσφαιριναιμία	
Παθήσεις συνδετικού ιστού	

- P-ANCA (-) c-ANCA(-)
- Κρυοσφαιρίνες(-)
- ANA (-) ds DNA(-)

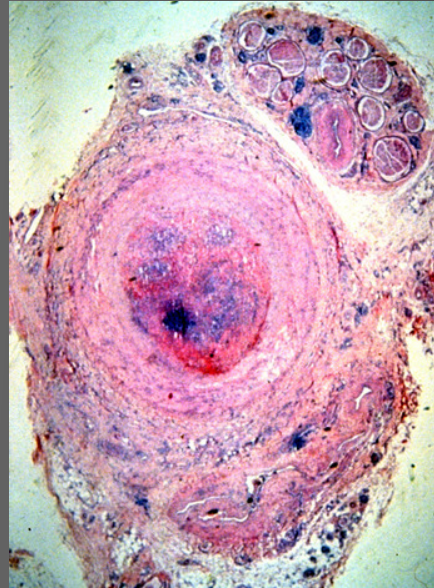


ΝΟΣΟΣ
BUERGER

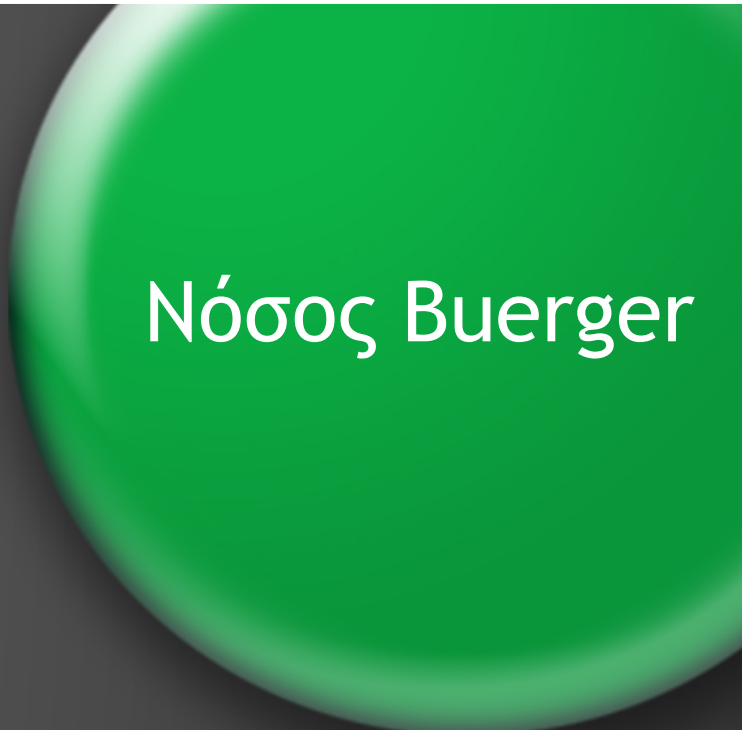
- Μη αθηροσκληρυντική φλεγμονώδης νόσος
- Αγγειακή φλεγμονή με θρομβωτικές αποφράξεις των μικρού και μεσαίου μεγέθους αγγείων

Κλινικά κριτήρια

- Ηλικία < 45
- Πρόσφατο ή παρόν ιστορικό καπνίσματος
- Ισχαιμία των δακτύλων
- Τυπικά ευρήματα από την αγγειογραφία
 - Να μην υπάρχει αρτηριοσκλήρυνση
 - Να μην υπάρχει εστία για θρομβοεμβολική νόσο (ανεύρυσμα)
 - Συμμετοχή μικρών αγγείων όπως είναι περονιαίο, κερκιδική ωλένια
 - Τμηματική θρόμβωση και τμήματα που φλεγμαίνουν τα οποία εναλλάσσονται με φυσιολογικά
 - Παράπλευρη κυκλοφορία (corkscrew collaterals)



Νόσος Buerger



Νόσος Buerger

Η διάγνωση τίθεται εξ αποκλεισμού από:

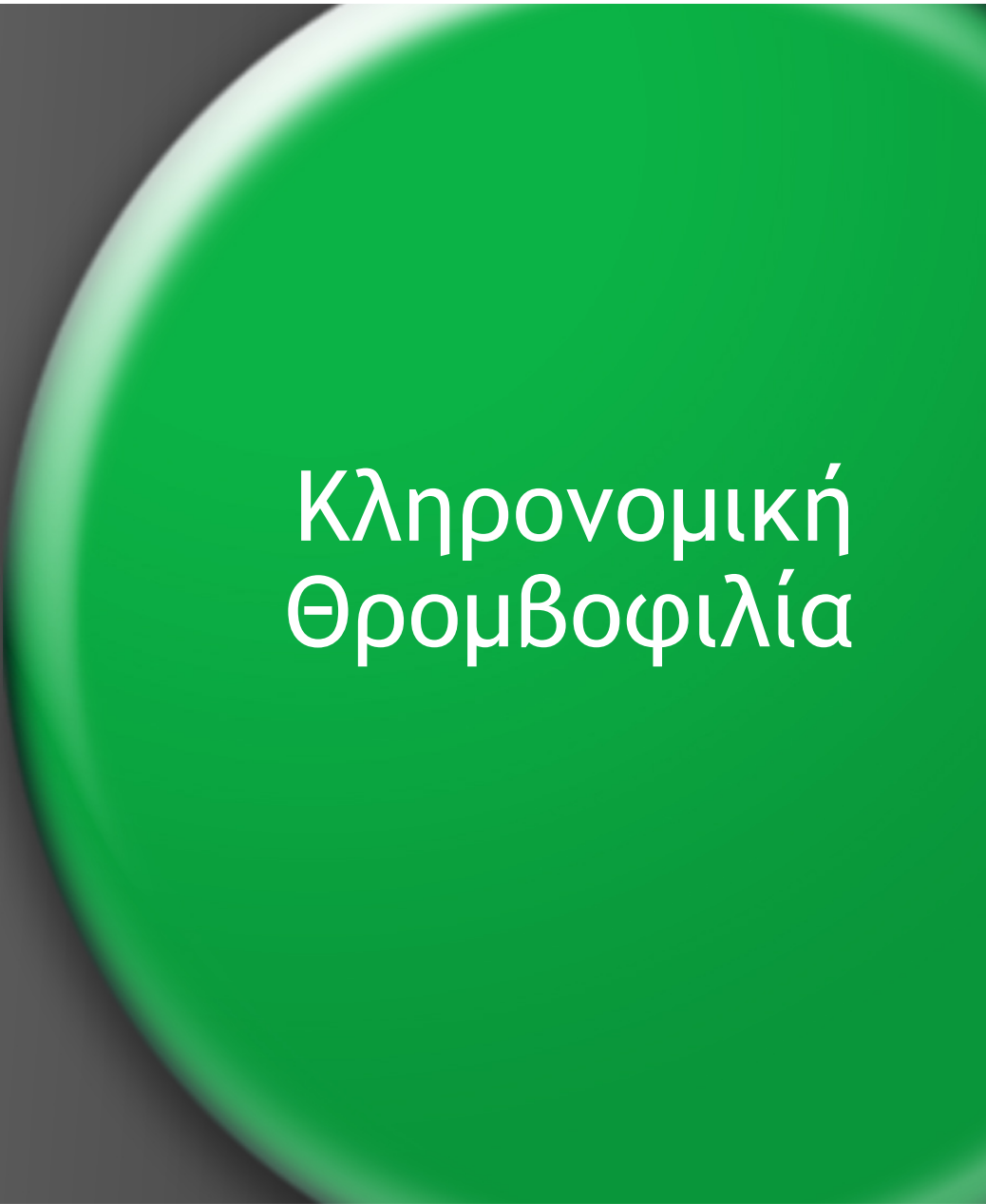
- Περιφερική αρτηριοπάθεια
- Θρομβοεμβολική νόσο

Βιοψία απαραίτητη μόνο:

- Ηλικία >45
- Συμμετοχή μεγάλου μεγέθους αγγείων
- Αυξημένα αντικαρδιολιπινικά αντισώματα

Επώδυνα κυανά δάκτυλα κάτω άκρων

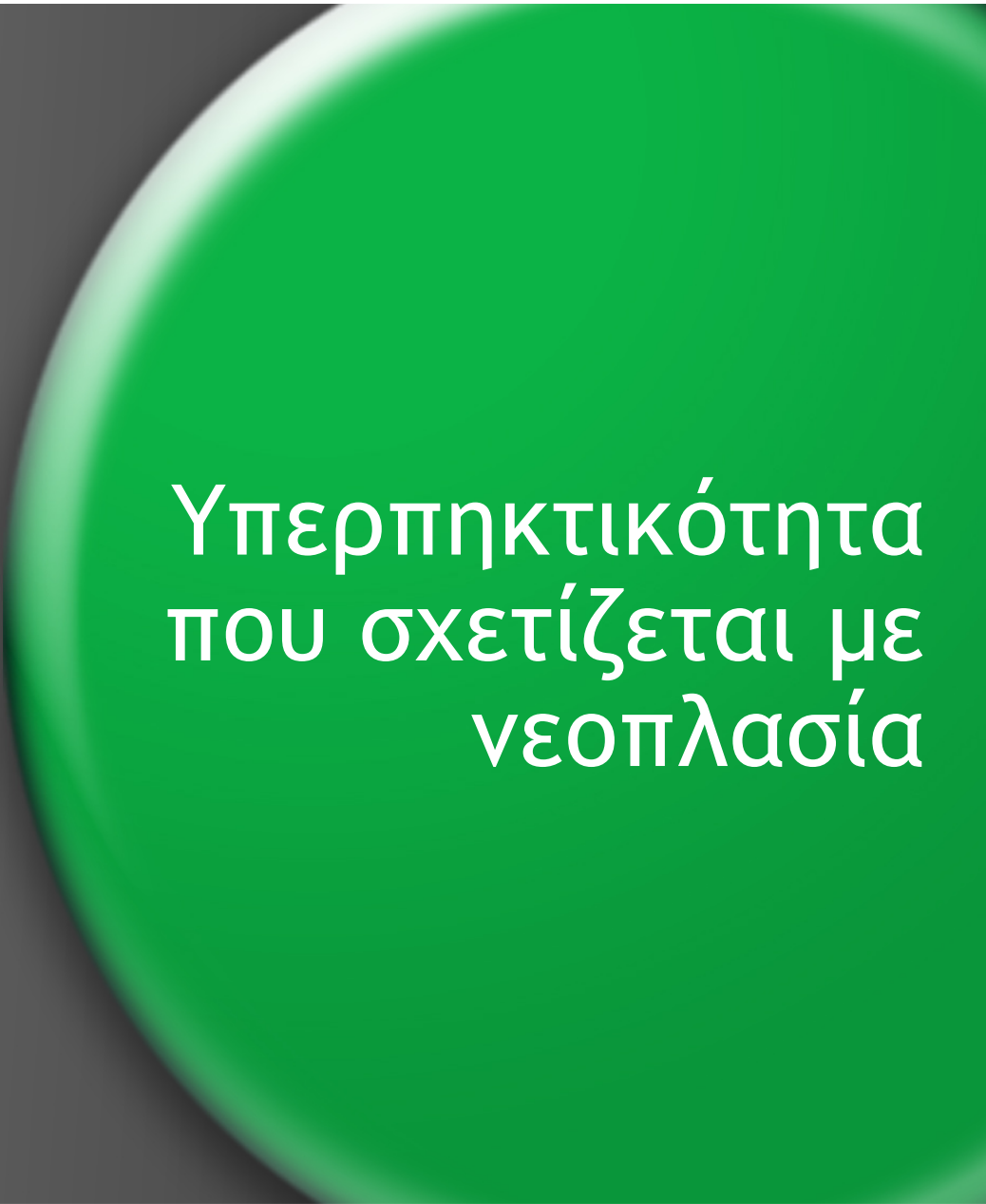
- Μικροαγγειοπάθειες
 - Μικροαγγειοπάθειες συνοδευόμενες με μακροαγγειοπάθεια (επιπλοκές σακχαρώδους διαβήτη)
 - Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
 - HUS
 - TTP
 - DIC
 - Αγγειίτιδες μικρών και μεσαίων αγγείων
 - ANCA θετικές
 - ANCA αρνητικές
 - Αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα (Buerger's disease)
- Καταστάσεις υπερπηκτικότητας
 - Κληρονομικές
 - Νεοπλασίες
 - Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα
 - APS
 - PNH
 - HIT
- Εμβολική νόσος
 - Θρόμβος (καρδιά, αορτή, artery to artery)
 - Μυξωματώδες υλικό (μύξωμα αριστερού κόλπου)
 - Βακτηριακή και μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα
 - Αθηρωματώδες υλικό (χειρισμοί στο αγγείο, σκιαγραφικό, αντιπηκτικά)



Κληρονομική Θρομβοφιλία

Κληρονομική θρομβοφιλία

- Αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C/ παράγοντας V Leiden
- Μετάλλαξη γονιδίου G20210A της προθρομβίνης
- Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C και S
- Ανεπάρκεια αντιθρομβίνης



Υπερπηκτικότητα
που σχετίζεται με
νεοπλασία

Κλινικά σημεία:

- Εν τω βάθει φλεβοθρομβώση
- Μεταναστευτική επιπολής θρομβοφλεβίτιδα (Trousseau's syndrome)
- DIC
- Θρομβωτική μη βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα (Marantic endocarditis)

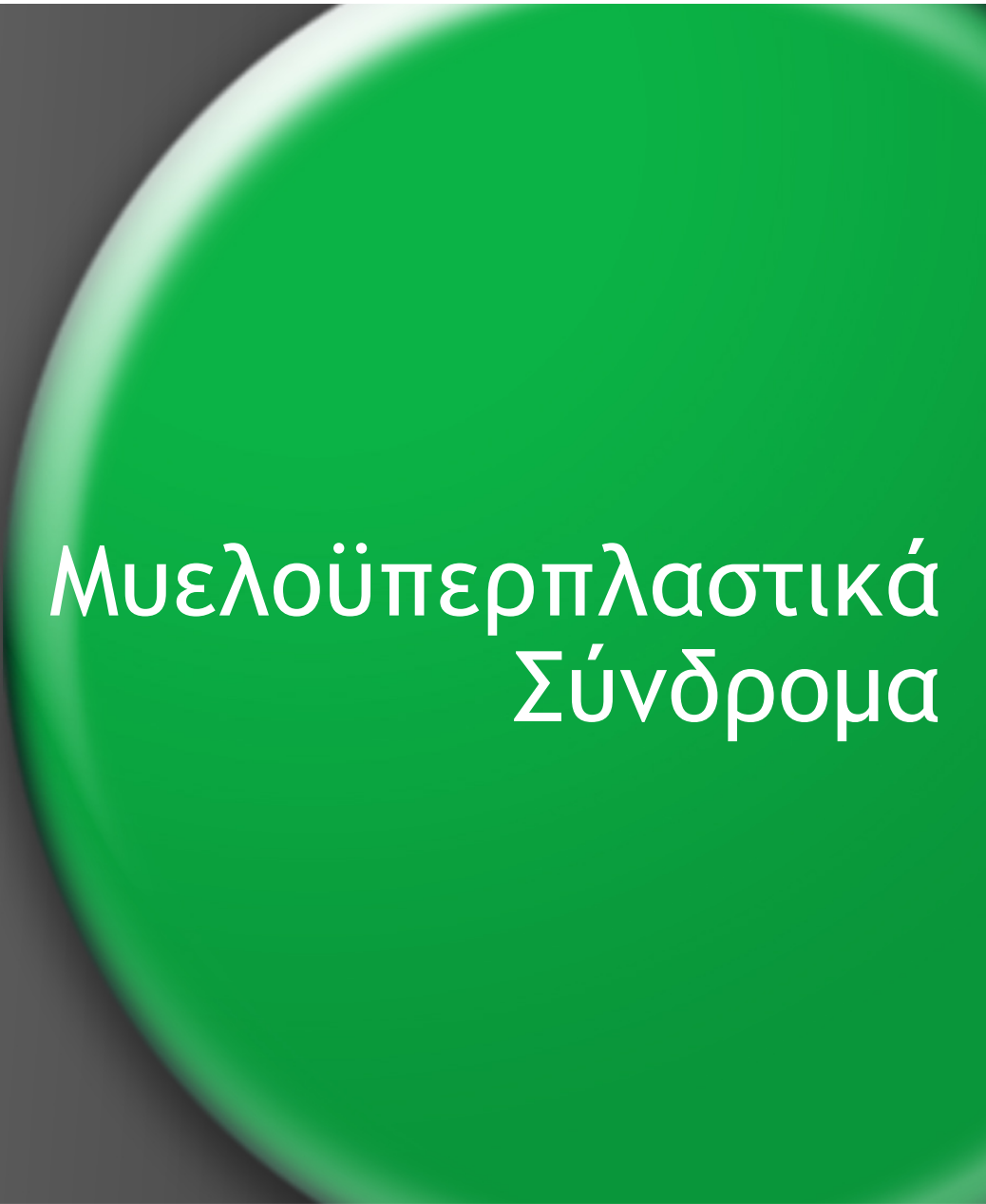
Συνήθεις τύποι νεοπλασίας που προδιαθέτουν σε καταστάσεις υπερπηκτικότητας

- Όλοι συμπαγών οργάνων (παγκρέατος, εγκεφάλου, παχέος εντέρου, ωοθηκών, πνεύμονα)
- Μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα
- Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία

Υπερπηκτικότητα
που σχετίζεται με
νεοπλασία

Απεικονιστικές εξετάσεις???

CA125:66.8 (<35U/mL), CA15-3:24.4
(<31U/mL), AFP:2.06 (<15U/mL), CA 19-
9:6.77(<37U/mL)



Μυελοϋπερπλαστικά Σύνδρομα

Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα

Ιδιοπαθής ή αληθής
πολυκυτταραιμία

Χρόνια μυελογενής λευχαιμία

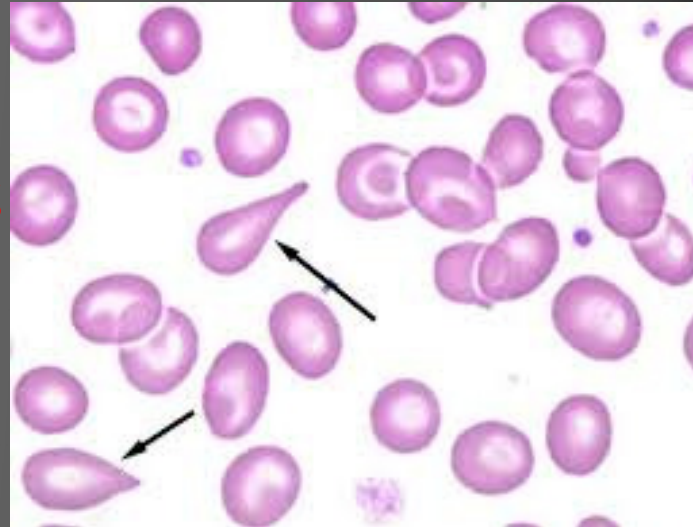
Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση

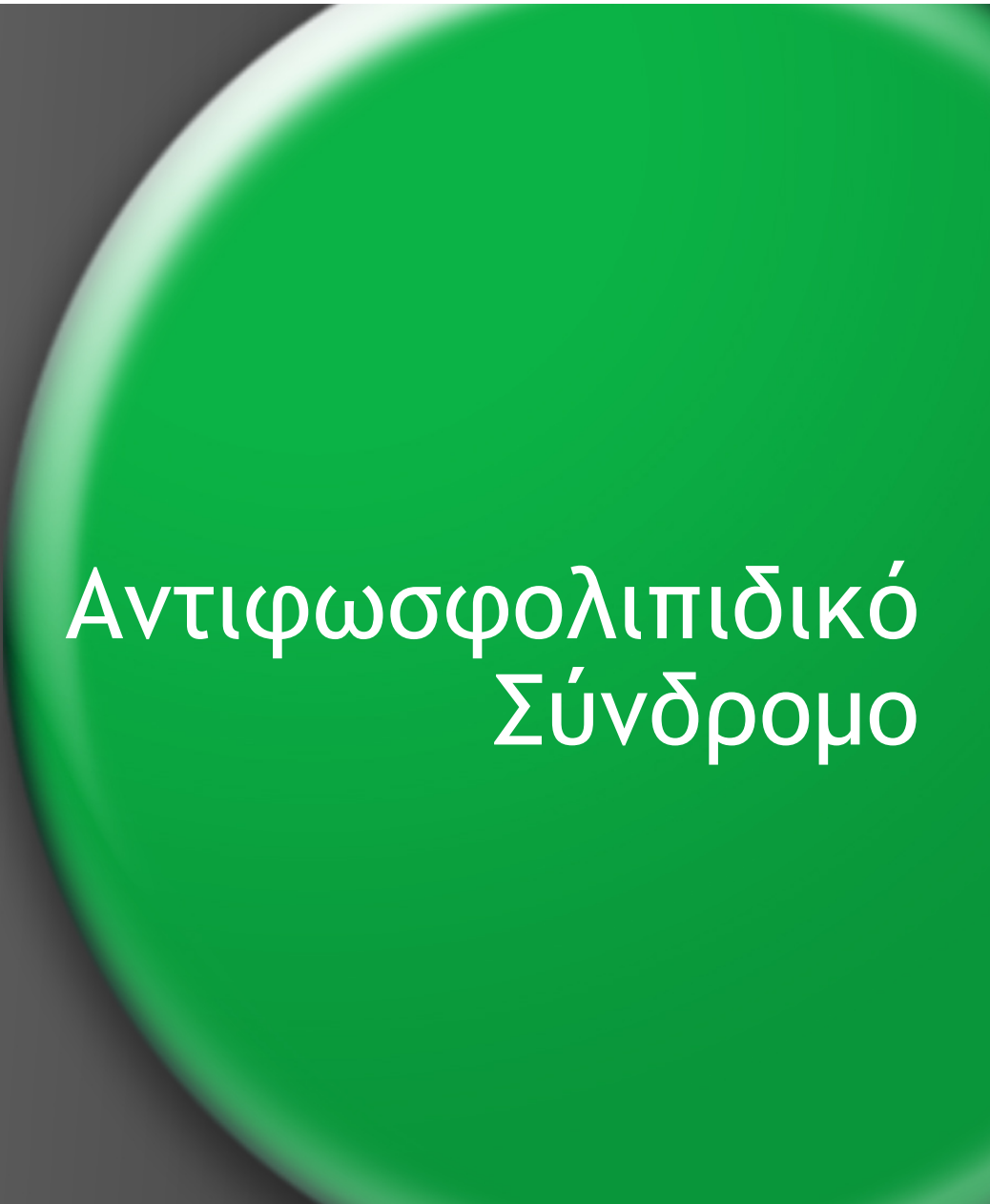
Μυελοϊνωση

Σπληνο-ηπατομεγαλία

Συμβατή εικόνα στο περιφερικό αίμα και στις
αιματολογικές τιμές

JAK 2





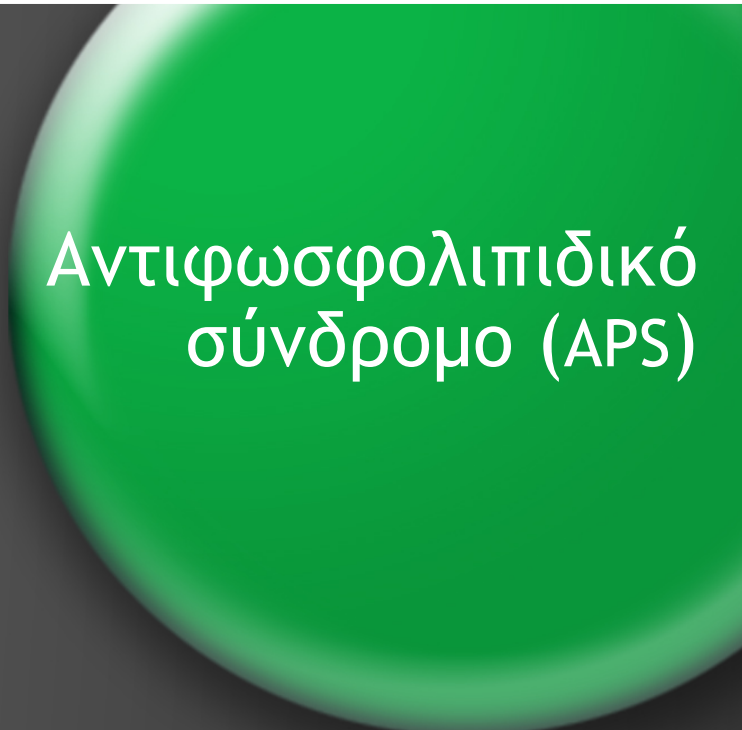
Αντιφωσφολιπιδικό Σύνδρομο

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (APS)

Κλινικές εκδηλώσεις:

- Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση - 32%
- Θροβοκυτταροπενία - 22%
- Δικτυωτή πελίωση - 20%
- Εγκεφαλικό - 13%
- Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα - 9%
- Πνευμονική εμβολή - 9%
- Αυτόματη αποβολή - 8%
- Παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό - 7%
- Αιμολυτική αναιμία - 7%





Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (APS)

Αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (aPL)

- Αντισώματα έναντι της καρδιολιπίνης (aCL)
- Αντισώματα για τη Beta-2-glycoprotein-I
- Αντιπηκτικό του Λύκου (LA)
- Αντισώματα ενάντια στην προθρομβίνη
- Αντισώματα για annexin V
- Αντισώματα για φωσφατιδυλοσερίνη

Sapporo criteria (or Sydney criteria) for definite APS

• Κλινικά κριτήρια

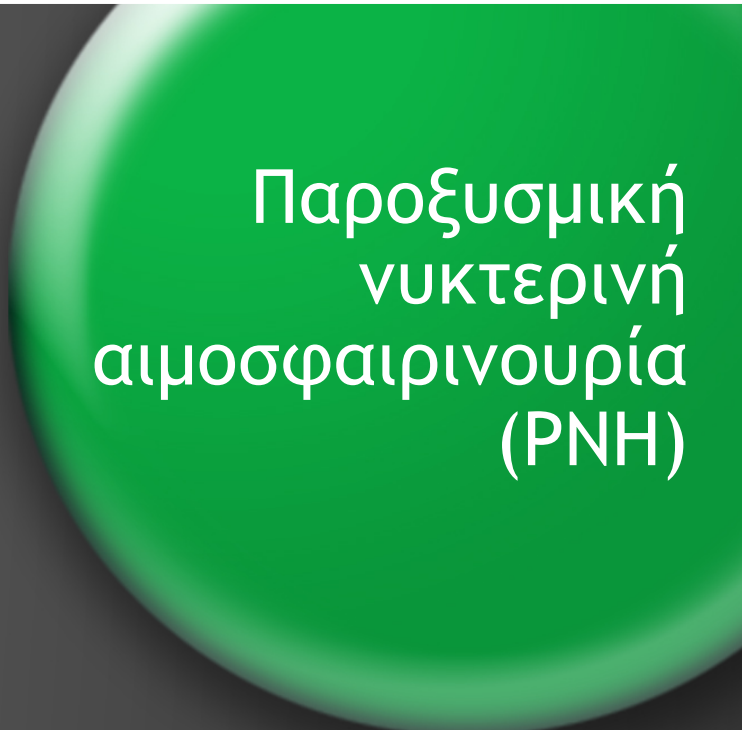
- Αγγειακή θρόμβωση η οποία εμφανίζεται ως ένα ή περισσότερα επεισόδια φλεβικής, αρτηριακής ή θρόμβωση μικρών αγγείων με επιβεβαιωμένα, ιστολογικά ή απεικονιστικά, θρόμβωση σε ιστό ή όργανο
- Επιπλοκές και νοσηρότητα στην εγκυμοσύνη. Θάνατος εμβρύου ≥ 10 εβδομάδων, σχηματισμένου φυσιολογικά ή μία η περισσότερες πρόωρες γέννες πριν τις 34 εβδομάδες λόγω εκλαμψίας, προεκλαμψίας ή ανεπάρκειας του πλακούντα ή τρείς ή περισσότερες αποβολές <10 εβδομάδων που να μην εξηγούνται από χρωμοσωμική ανωμαλία της μητέρας ή του πατέρα

• Εργαστηριακά

- Παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων σε δύο ή περισσότερες μετρήσεις που να απέχουν τουλάχιστον 12 εβδομάδες και όχι περισσότερο από 5 χρόνια από τις κλινικές εκδηλώσεις όπως ορίζεται από ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω
 - IgG ή IgM aCL σε μέτριο ή υψηλό τίτλο (>40 GPL or MPL units or $>99^{\text{th}}$ percentile for the testing laboratory)
 - Antibodies to beta2-glycoprotein I IgG ή IgM σε τίτλο $>99^{\text{th}}$ percentile for the testing laboratory)
 - Lupus anticoagulant (LA)

Αντιφωσφολιπιδικό
σύνδρομο (APS)

Παροξυσμική
νυκτερινή
αιμοσφαιρινουρία
(PNH)



Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία (PNH)

Κλινική εικόνα

- Αίσθημα κόπωσης - 80%
- Δύσπνοια - 64%
- Αιμοσφαιρινουρία - 62%
- Κοιλιακό άλγος - 44%
- Καταστολή του μυελού των οστών - 44%
- Στυτική δυσλειτουργία - 38%
- Θωρακικό άλγος - 33%
- Θρόμβωση - 16%
- Νεφρική ανεπάρκεια - 14%

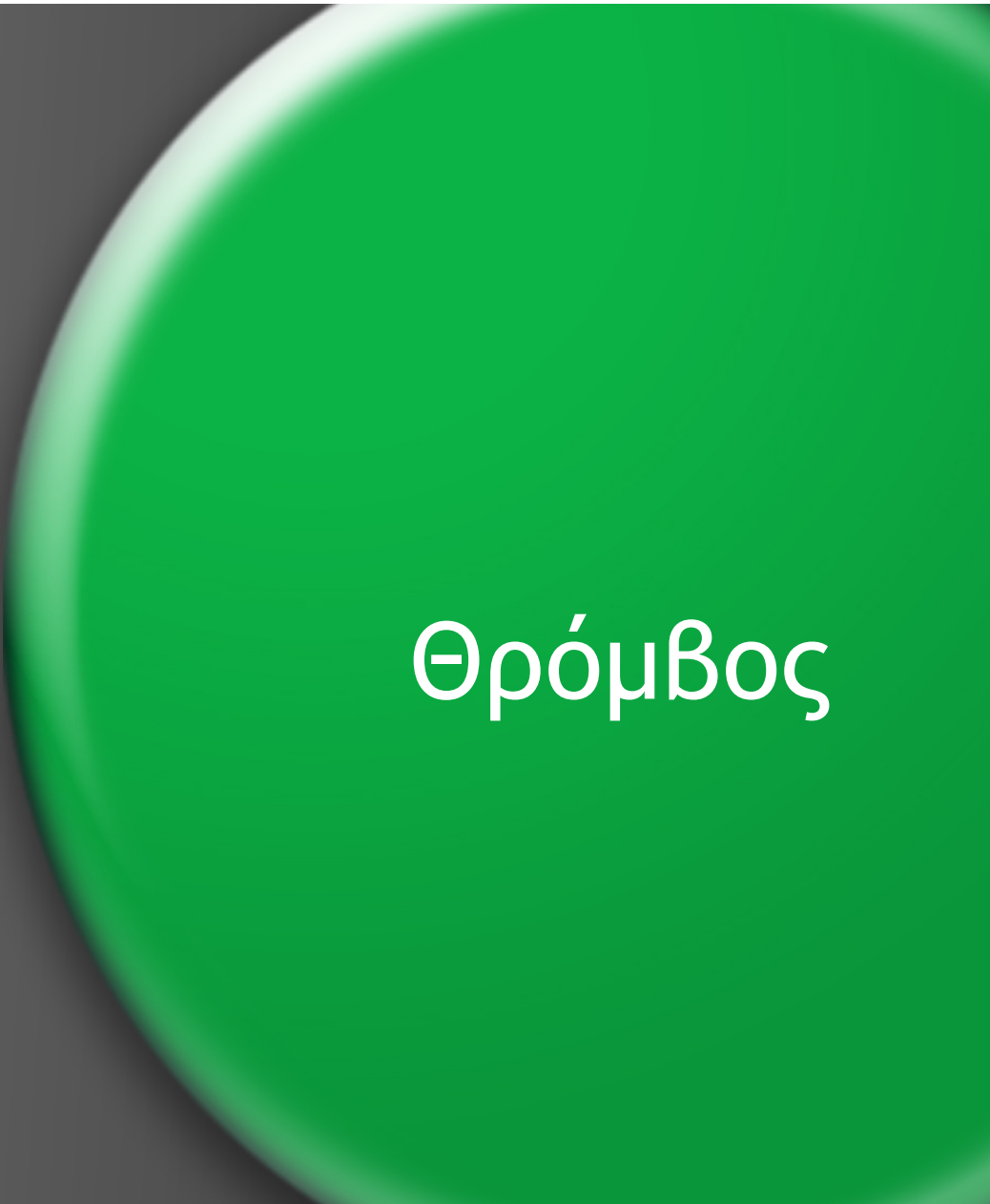
Εργαστηριακά ευρήματα

- Αναιμία
- Αυξημένα ΔΕΚ
- >10πλάσια LDH
- Αιμοσφαιρινουρία με θετικό stick για αίμα αλλά αρνητικό ίζημα για ερυθρά
- Coombs (-)
- Επηρεασμένη ηπατική βιοχημεία
- Κυτταροπενίες λόγω σπληνομεγαλίας

Εξέταση επιλογής για διάγνωση: Flow cytometry including FLAER (μειωμένες GPI-linked proteins CD59, CD55)

Επώδυνα κυανά δάκτυλα κάτω άκρων

- Μικροαγγειοπάθειες
 - Μικροαγγειοπάθειες συνοδευόμενες με μακροαγγειοπάθεια (επιπλοκές σακχαρώδους διαβήτη)
 - Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
 - HUS
 - TTP
 - DIC
 - Αγγειίτιδες μικρών και μεσαίων αγγείων
 - ANCA θετικές
 - ANCA αρνητικές
 - Αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα (Buerger's disease)
- Καταστάσεις υπερπηκτικότητας
 - Κληρονομικές
 - Νεοπλασίες
 - Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα
 - APS
 - PNH
 - HIT
- Εμβολική νόσος
 - Θρόμβος (καρδιά, αορτή, artery to artery)
 - Μυξωματώδες υλικό (μύξωμα αριστερού κόλπου)
 - Βακτηριακή και μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα
 - Αθηρωματώδες υλικό (χειρισμοί στο αγγείο, σκιαγραφικό, αντιπηκτικά)



Θρόμβος

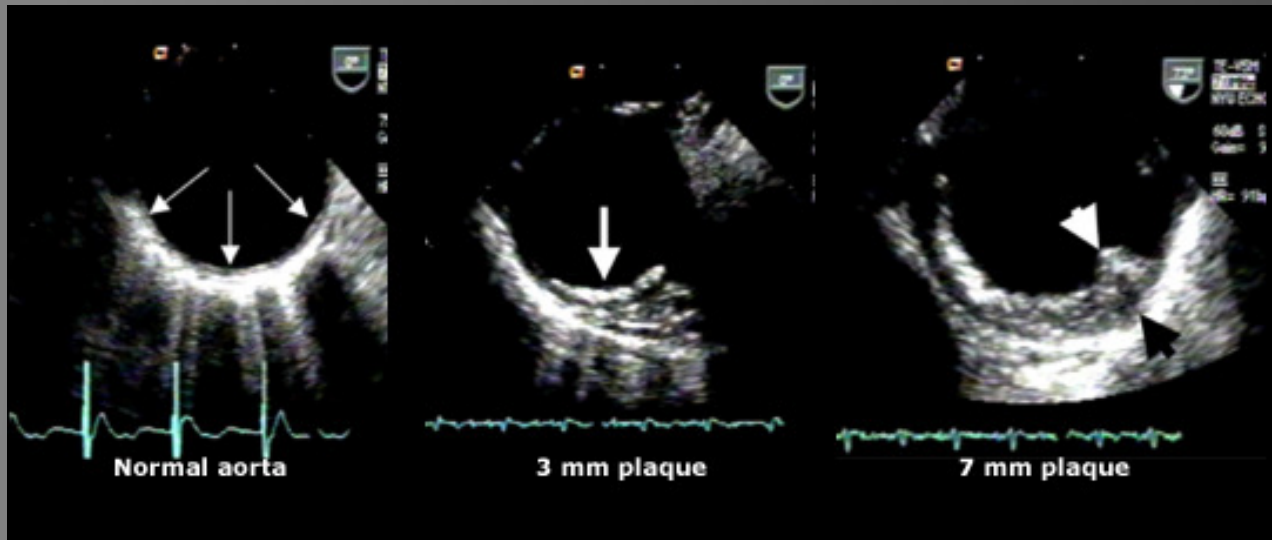
Θρόμβος

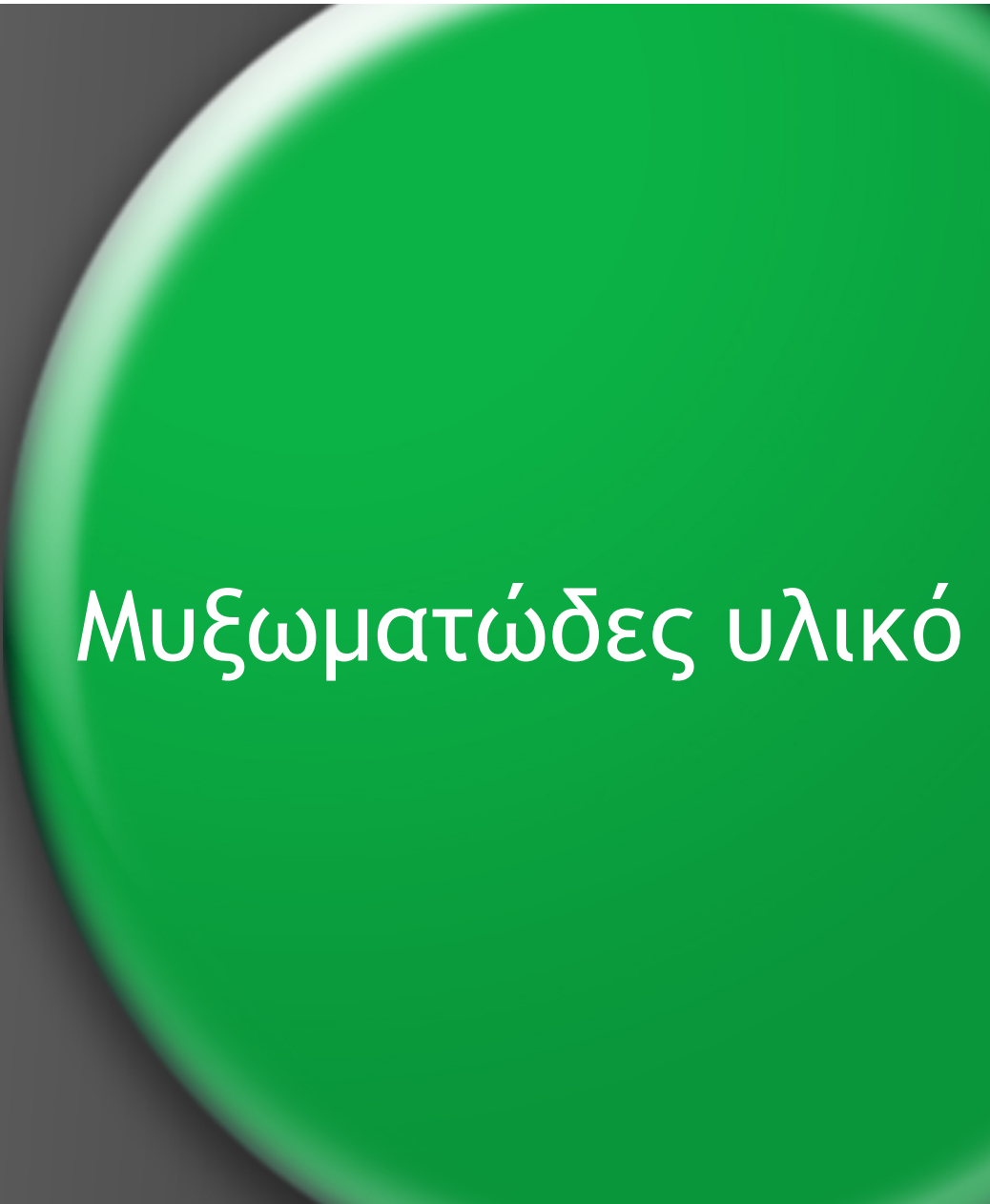
- Καρδιά

- Αριστερός κόλπος: AF ή ρευματικής αιτιολογίας στένωση της μιτροειδούς - 45%
- Αριστερή κοιλία:
 - Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια - 4%
 - Θρόμβος ως επιπλοκή από έμφραγμα του μυοκαρδίου

- Αορτή

- Αθηροσκληρυντική νόσος της αορτής
 - Προεξέχουσα πλάκα >4mm πάχος, εξέλκωση (complex aortic plaque)





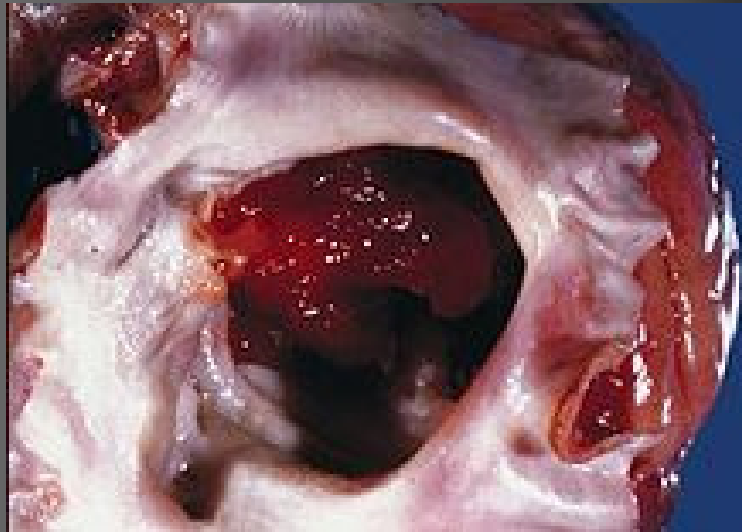
Μυξωματώδες υλικό

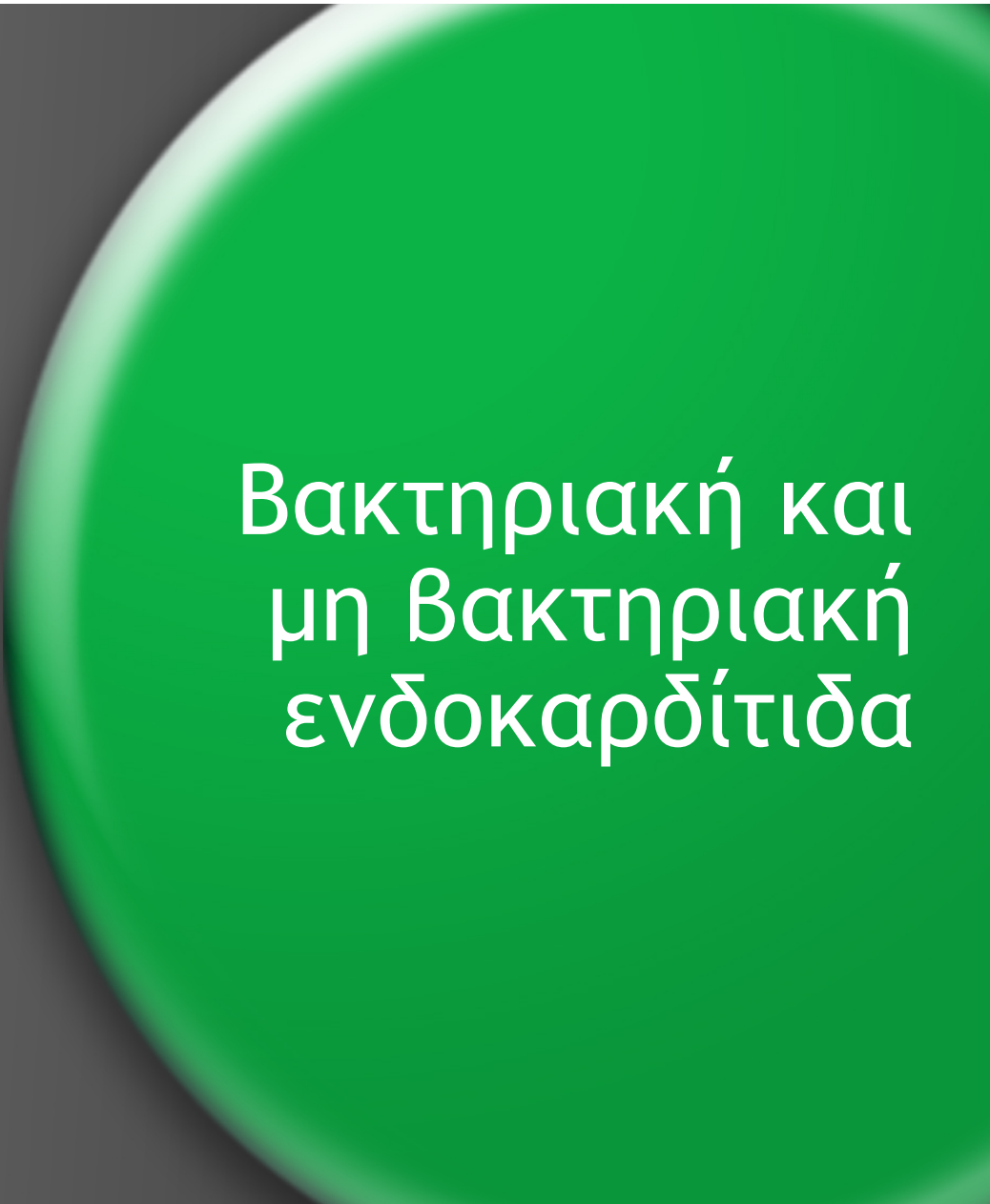
Μύξωμα

- 50% των καρδιακών όγκων με τυπική εντόπιση στον αριστερό κόλπο,
- έμμισχοι, προσκολλημένοι στο μεσοκολπικό διάφραγμα

Κλινική εικόνα:

- Καρδιαγγειακά συμπτώματα (στένωση μιτροειδούς και υπερτροφία αριστερού κόλπου) - 67%
- Συστηματική εμβολή - 29%
- Πυρετός, απώλεια βάρους - 34%

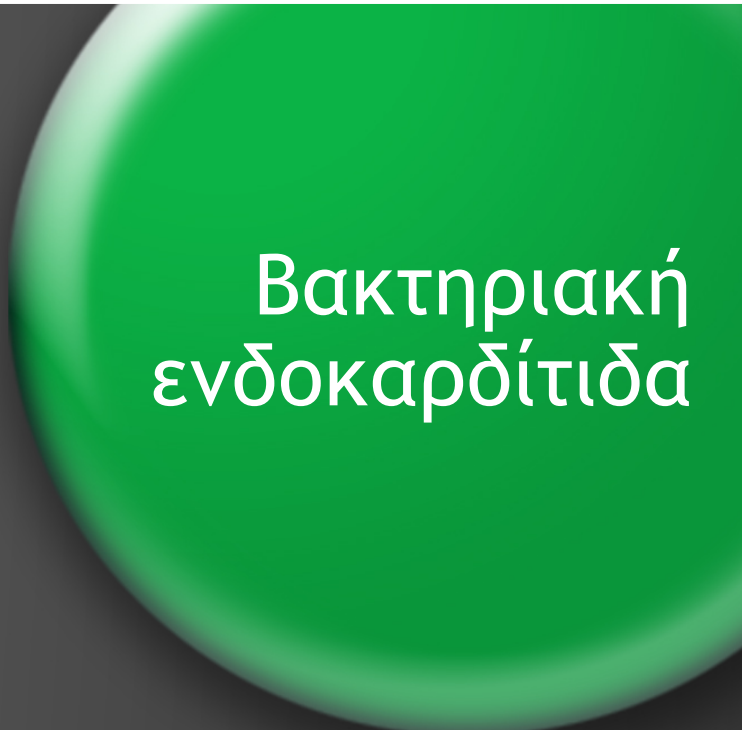




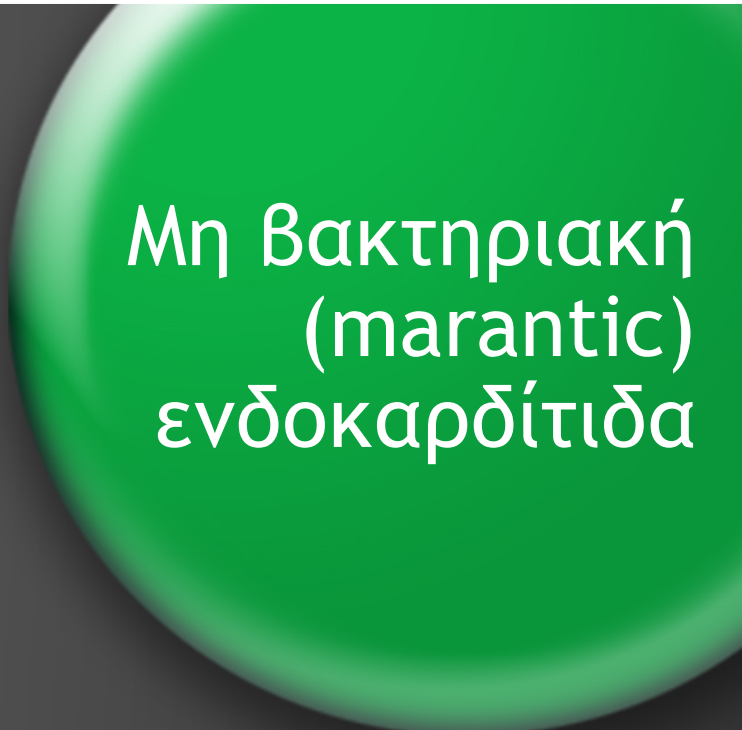
Βακτηριακή και μη βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα

Παράγοντες κινδύνου για εμβολή

- Αριστερό τμήμα της καρδιάς
- Μεγάλο μέγεθος εκβλάστησης



Βακτηριακή
ενδοκαρδίτιδα



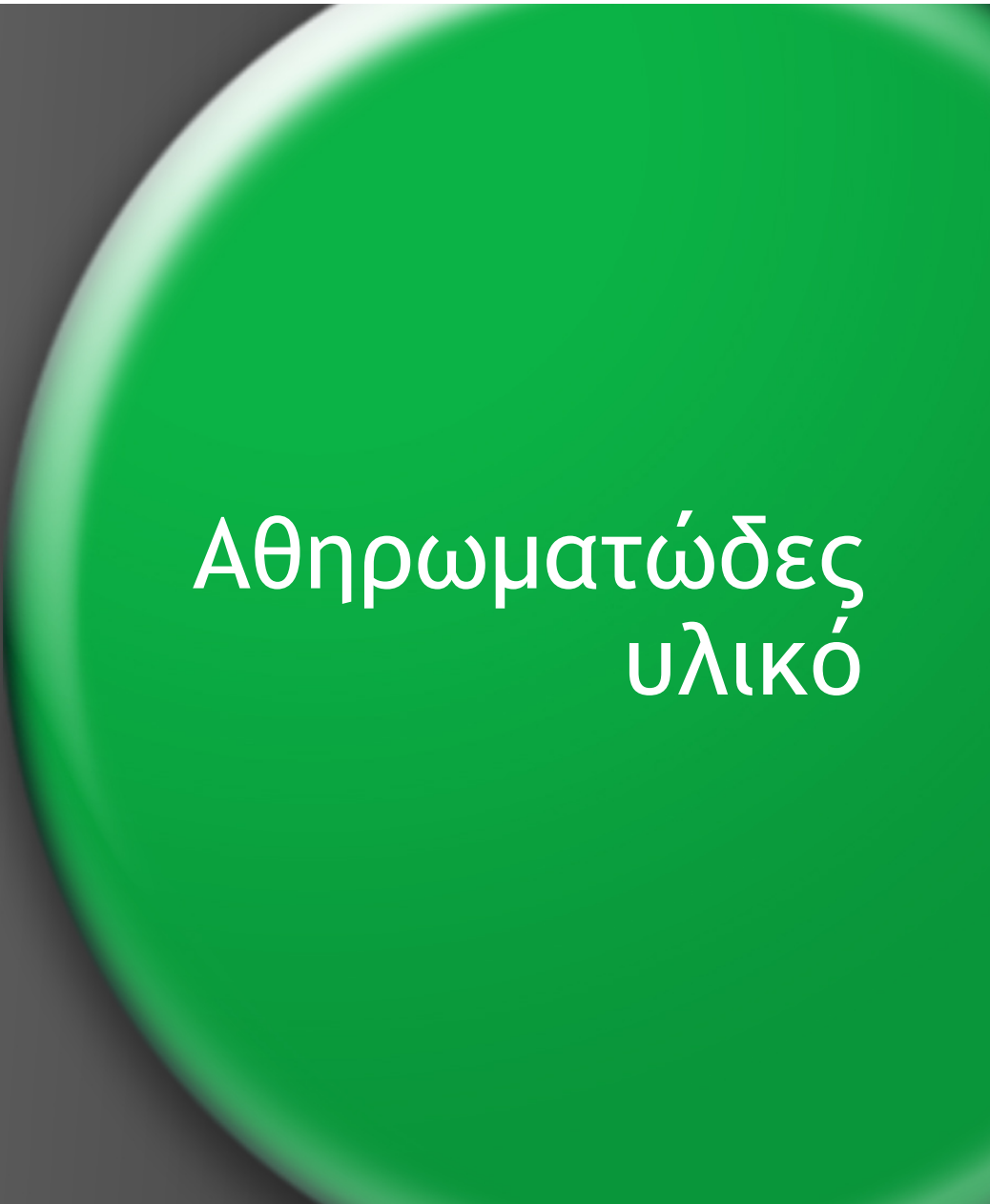
Μη βακτηριακή (marantic) ενδοκαρδίτιδα

Συνήθη αίτια:

- Προχωρημένη καρκινωμάτωση
- ΣΕΛ (Libmann- Sacks)
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Εγκαύματα

Συνήθης εντοπίσης εμβολής

- Σπλήνας
- Νεφρός
- Δέρμα
- Κάτω άκρα



Αθηρωματώδες υλικό

Panel 1: Population at risk for atheroembolic renal disease

- Male sex
- Older than age 60 years
- White people
- Hypertension
- Tobacco use
- Diabetes mellitus
- Atherosclerotic vascular disease
 - Ischaemic cardiac disease
 - Cerebrovascular disease
 - Abdominal aortic aneurysm
 - Peripheral vascular disease
 - Ischaemic nephropathy

Lancet 2010;375:1650-60

Εμβολή από κρυστάλλους χοληστερόλης

	n	Spontaneous AERD (%)	Iatrogenic AERD			
			All causes (%)	Angiography (%)	CV surgery (%)	Anticoagulation (%)
Fine ⁴	221	153 (69%)	68 (31%)	39 (18%)	20 (9%)	30 (14%)
Lye ⁵	129	50 (40%)	79 (60%)	55 (43%)	7 (5%)	17 (13%)
Thadhani ⁸	52	0 (0%)	52 (100%)	50 (96%)	2 (41%)	19 (37%)
Belenfant ¹⁰	67	3 (4%)	64 (96%)	57 (85%)	24 (36%)	51 (76%)
Scolari ²⁷	354	83 (24%)	271 (76%)	221 (81%)	69 (25%)	108 (40%)

AERD=atheroembolic renal disease. CV=cardiovascular.

Table 1: Precipitating factors of atheroembolic renal disease

Lancet 2010;375:1650-60

Panel 2: Clinical manifestations of atheroembolic renal disease

Kidney

- Acute, subacute, and chronic renal failure
- Severe uncontrolled hypertension
- Renal infarction

Skin

- Livedo reticularis
- Blue toe syndrome
- Ulceration and gangrene
- Purpura

Gastrointestinal system

- Abdominal pain
- Gastrointestinal bleeding
- Bowel ischaemia, infarction, and obstruction
- Pancreatitis, cholecystitis, and abnormal liver tests
- Splenic infarcts

Heart

- Myocardial ischaemia
- Myocardial infarction

Central nervous system

- Transient ischaemic attacks
- Amaurosis fugax
- Altered mental status
- Cerebral infarction
- Spinal cord infarction

Eye

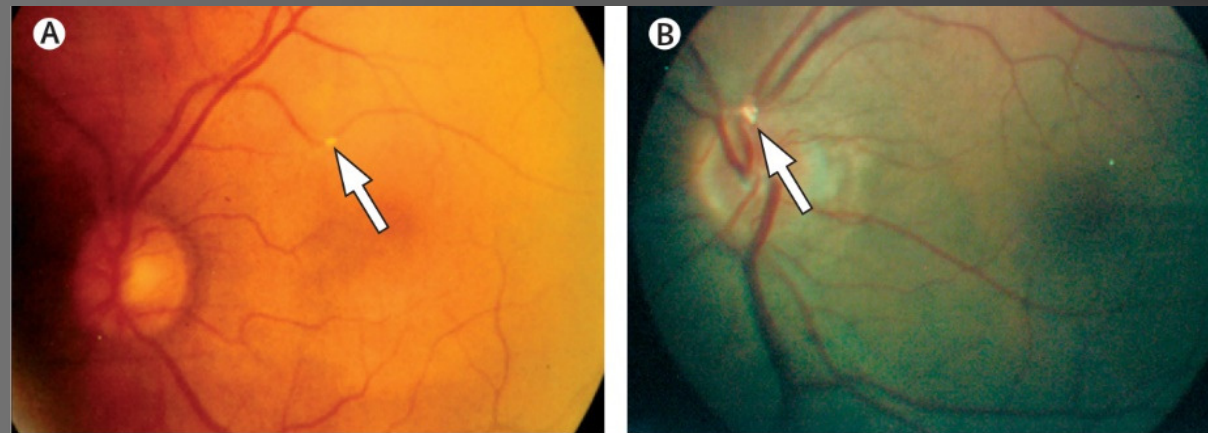
- Retinal emboli (Hollenhorst plaques)

Systemic signs

- Fever
- Weight loss
- Malaise
- Myalgia
- Anorexia



Lancet 2010;375:1650-60



Lancet 2010;375:1650-60

Lancet 2010;375:1650-60

Εμβολή από
κρυστάλλους
χοληστερόλης

Panel 3: Diagnostic criteria for atheroembolic renal disease

1 Patient at risk

- Men older than 60 years
- Longstanding hypertension
- Tobacco use
- Diffuse atherosclerotic disease

2 Presence of classic triad

- Exposure to precipitating factor
- Acute or subacute renal failure
- Peripheral signs of embolisations (eg, blue toe syndrome)

3 Gastrointestinal or neurological effects and eosinophilia

- Should raise the level of suspicion

4 Histological confirmation

- Pathological specimens obtained from the kidney, skin, or muscle
- Skin biopsy sample
- Simple, low-invasive procedure with high diagnostic yield
- Tissue biopsy sample not necessary in presence of retinal emboli
- Tissue sample not needed in presence of classic triad
- Renal biopsy is crucial to diagnosis of chronic forms of atheroembolic renal disease

Lancet 2010;375:1650-60

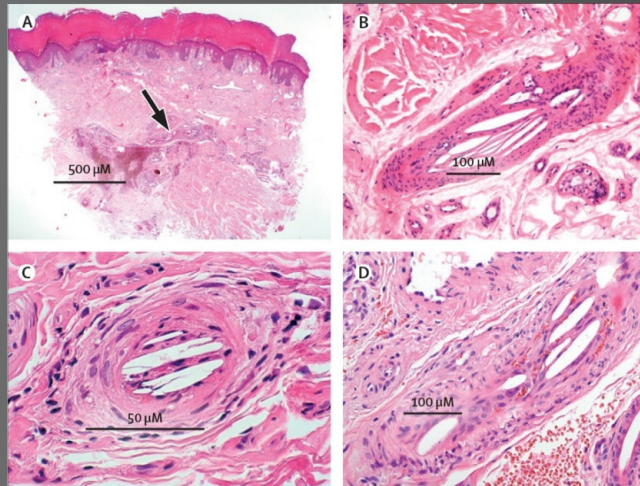


Figure 2: Cholesterol crystal emboli in derma arterioles

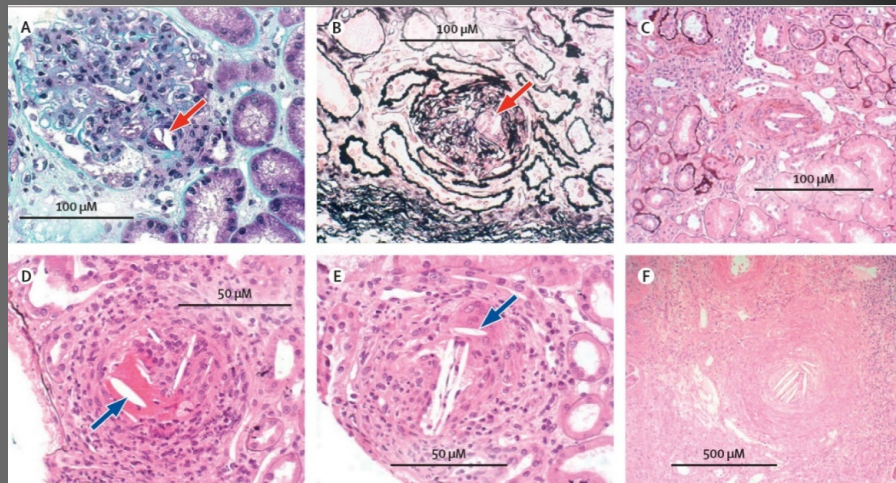
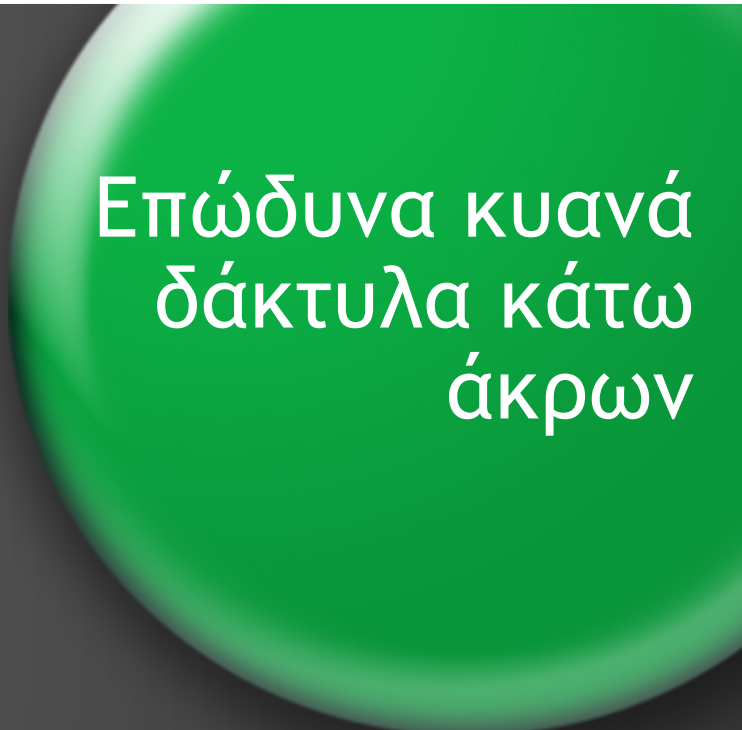


Figure 1: Renal cholesterol crystal emboli

Εμβολή από
κρυστάλλους
χοληστερόλης

Lancet 2010;375:1650-60

- Μικροαγγειοπάθειες
 - Μικροαγγειοπάθειες συνοδευόμενες με μακροαγγειοπάθεια (επιπλοκές σακχαρώδους διαβήτη)
 - Θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια
 - HUS
 - TTP
 - DIC
 - Αγγειίτιδες μικρών και μεσαίων αγγείων
 - ANCA θετικές
 - ANCA αρνητικές
 - Αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα (Buerger's disease)
- Καταστάσεις υπερπηκτικότητας
 - Κληρονομικές
 - Νεοπλασίες
 - Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα
 - APS
 - PNH
 - HIT
- Εμβολική νόσος
 - Θρόμβος (καρδιά, αορτή, artery to artery)
 - Μυξωματώδες υλικό (μύξωμα αριστερού κόλπου)
 - Βακτηριακή και μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα
 - Αθηρωματώδες υλικό (χειρισμοί στο αγγείο, σκιαγραφικό, αντιπηκτικά)



Επώδυνα κυανά
δάκτυλα κάτω
άκρων

Πιθανή διάγνωση

1. Εμβολή από χοληστερόλη

- Ηωσινοφιλία
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
- Blue toe syndrome και δικτυωτή πελίωση
- Επεμβατικές μέθοδοι στο καρδιαγγειακό σύστημα αλλά συμφωνεί χρονικά με την έναρξη ασενοκουμαρόλης

2. APS

- Blue toe syndrome και δικτυωτή πελίωση
- Ηωσινοφιλία
- Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
- Πνευμονική εμβολή

3. ANCA αρνητική αγγειίτιδα

- Πορφύρα
- Οξεία νεφρική νόσος
- Δικτυωτή πελίωση
- Αρθρίτιδα

Εξέταση εκλογής ιστολογική
επιβεβαίωση με βιοψία νεφρού ή
δέρματος