

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ε' Παθολογική Κλινική
Γ.Ν.Α «Ο Ευαγγελισμός»

ΣΦΑΚΙΑΝΑΚΗ ΠΕΛΑΓΙΑ
Ειδικεύομενη Ε' Παθολογικής

17.12.2014

Παρούσα νόσος

- Άνδρας 70 ετών, προσέρχεται αναφέρων δύσπνοια προσπάθειας με οίδημα κάτω άκρων προοδευτικά επιδεινούμενο από 2μήνου και αδυναμία, καταβολή από 5 μήνου με παράλληλη απώλεια βάρους 10 Kg

Ατομικό αναμνηστικό

- Παλαιός καπνιστής
- Πρόσφατη νοσηλεία για έλεγχο αναιμίας όπου είχε εξέλθει με τη διάγνωση MDS
- Σακχαρώδης διαβήτης υπό βινταγλιπτίνη, γλικλαζίδη και βασική ινσουλίνη
- Αρτηριακή υπέρταση υπό διλτιαζέμη
- Σπληνεκτομή-κατάγματα ΔΕ κατώτερων πλευρών και εκτομή κατώτερου λοβού ΔΕ πνεύμονα κατόπιν τροχαίου ατυχήματος προ 25 ετίας

Κλινική εικόνα εισαγωγής

- Ασθενής περιπατητικός, πλήρως προσανατολισμένος, με εμφανές οίδημα ανα σάρκα από τη μεσότητα του θώρακα και κάτωθεν
- Απύρετος, αιμοδυναμικά σταθερός
- Αναπνευστικό σύστημα
 - Διάχυτα μειωμένο αναπνευστικό ψιθύρισμα άμφω, εξάλειψη ΔΕ βάση
 - Ήπια ταχύπνοια (SpO₂ 87%, FiO₂ 21%, RR 28/min)
- Καρδιοαγγειακό σύστημα
 - Καρδιακοί τόνοι ευκρινείς, ρυθμικοί, χωρίς πρόσθετους ήχους
 - Σφαγίτιδες χωρίς διάταση

Κλινική εικόνα εισαγωγής

- Γαστρεντερικό σύστημα
 - Μετεωρισμός κοιλίας, εντερικοί ήχοι αυξημένοι
 - Ήπαρ-σπλην αψηλάφητα
- Δέρμα-βλεννογόνοι
 - Απουσία εμφανών βλαβών
- Περιφερικοί λεμφαδένες δεν ψηλαφώνται
- Νευρολογική εξέταση χωρίς ευρήματα

Εργαστηριακός έλεγχος

Wbc	6.810
Neu	3.600
Lym	2.050
Mono	1.120
Ht	40.2
Hb	14.3
MCV	87
MCH	31
Plts	104.000
ΔΕΚ	3.91%

PT	15.1
INR	1.19
aPTT	33.6
F	232
D-dim	1.03
TKE	11 mm/h

Εργαστηριακός έλεγχος

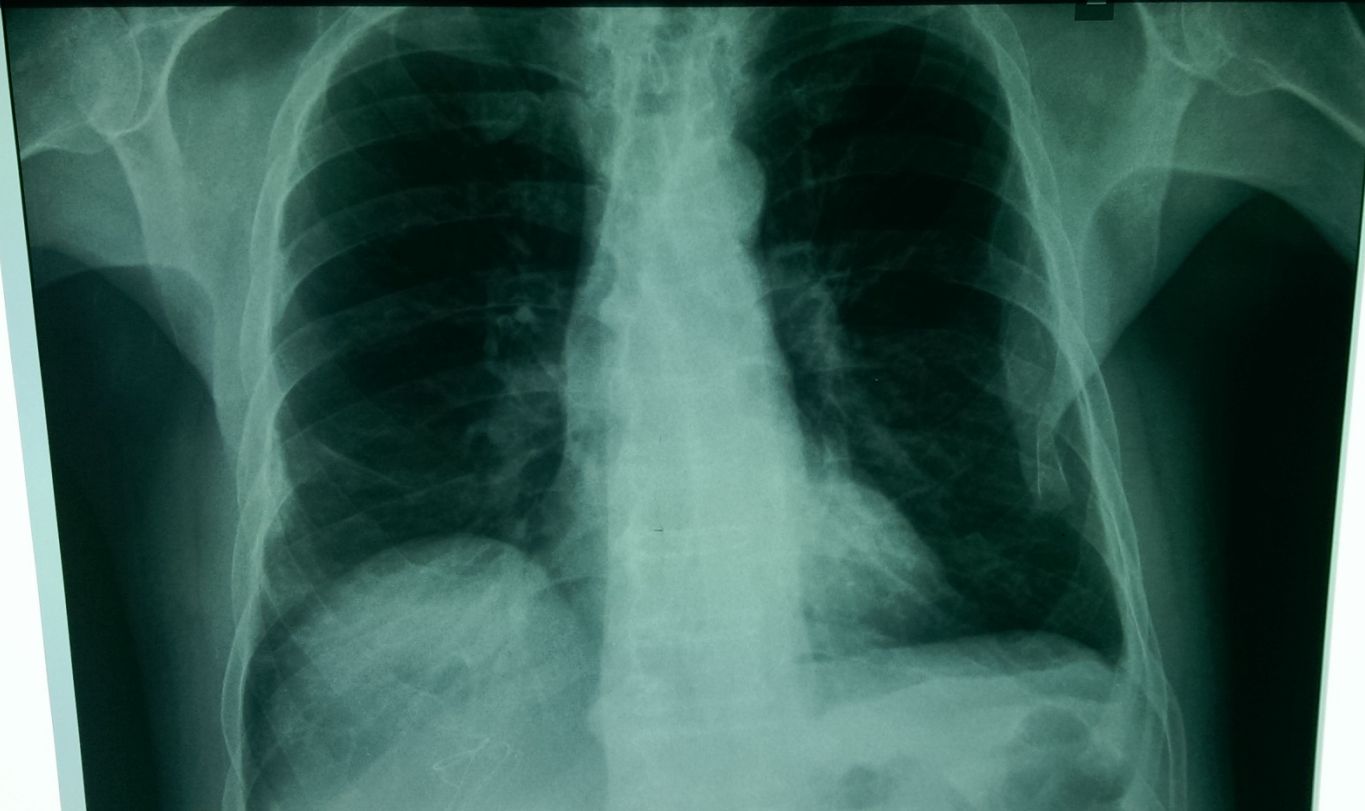
Glu	156		T Bil	1.05
Ur	65		D Bil	0.55
Crea	1.4		Chol	94
Na	139		TG	261
K	4.46		HDL	3
T Pr	6.95		LDL	39
Alb	3.1		LDH	619
Glob	3.85		Ca	8.07
AST	34		P	5.43
ALT	31		Mg	2.34
ALP	102		CRP	6.2
γGT	61		Trop-T	6.08
UA	9.8		Pro-BNP	266

- Γενική ούρων χωρίς παθολογικό ίζημα

Εργαστηριακός έλεγχος

- Αέρια αίματος:
 - pH=7.48
 - pO₂= 58mmHg
 - pCO₂= 24mmHg
 - HCO₃= 21mEq/L
 - Lac= 1.7mmol/L
 - SpO₂= 89%

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ έλεγχος



- Α/α θώρακος: άνωση ΔΕ ημιδιαφράγματος και εικόνα εμφυσήματος

- **ΗΚΓ**: SR χωρίς ειδικές αλλοιώσεις
- **Triplex καρδιάς**:
 - Αριστερή κοιλία φυσιολογικών διαστάσεων με καλή συστολική λειτουργία (EF 65%), χωρίς διαταραχές κινητικότητας
 - Δεξιός κόλπος-κοιλία φυσιολογικών διαστάσεων
 - Βαλβίδες με μικρή ανεπάρκεια μιτροειδούς και τριγλώχινας (RVSP 27 mmHg)
 - Περικάρδιο ελεύθερο
- **CTPA**: αρνητική για πνευμονική εμβολή

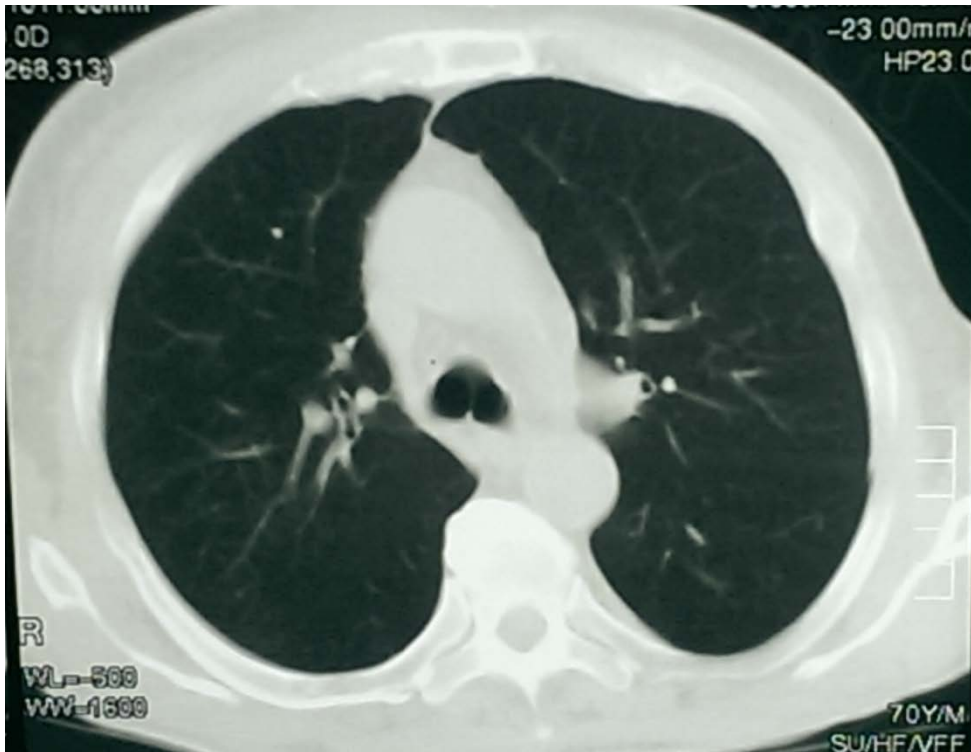
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ έλεγχος

■ U/S άνω-κάτω κοιλίας:

- Παρουσία γραμμοειδών συλλογών υγρού στο χώρο του Morrison και δεξιά παρανεφρικά
- Στην ανατομική θέση του σπληνός ελέγχεται παρουσία δύο ωοειδών αλλοιώσεων διαμέτρου 2,6 και 1,7cm αντίστοιχα, που πιθανά αφορούν σε σπληνικό παρέγχυμα
- Συλλογή υγρού AP υποδιαφραγματικά
- Συλλογή ελεύθερου υγρού μεταξύ των εντερικών ελίκων στην ελάσσονα πύελο
- Παρουσία πολλαπλών κύστεων στον AP νεφρό

➤ Παρακέντηση ασκитικού υγρού: gradient αλβουμίνης συμβατό με πυλαία υπέρταση

Ο ασθενής τέθηκε δοκιμαστικά σε διουρητική αγωγή χωρίς βελτίωση του οιδήματος



Σπιρομέτρηση(+διάχυση):

- ήπιο αποφρακτικό σύνδρομο βελτιούμενο κατόπιν βρογχοδιαστολής

HRCT θώρακος:

- εμφυσηματική εικόνα πνευμόνων
- μικρές υπεζωκοτικές συλλογές
- ινωδοατελεκτατικές αλλοιώσεις ΔΚΛ με βρογχεκτασίες εξ έλξεως
- γραμμοειδείς αλλοιώσεις ΑΚΛ
- Ανομοιογένεια ΔΕ λοβού θυρεοειδούς

CT κοιλίας:

- Ήπια ανομοιογένεια ήπατος
- Ασκιτική συλλογή
- Κύστεις νεφρών
- Παρουσία ιστού με διάμετρο 7cm πλησίον της ανατομικής θέσης του σπλήνα (σπλήνωση)
- Δύο ωοειδείς αλλοιώσεις AP υποδιαφραγματικά με διάμετρο 2,5 και 1,5 cm αντίστοιχα (σπλήνωση)

B12	441 (189-883)
Φυλλικό	4.3 (4.8-19)
Φερριτίνη	199.8 (26-300)

T3	69.3 (80-200)
fT4	0.9 (0.93-1.7)
TSH	5.2 (0.27-4.2)

- Προ 2 μηνών FNA θυροειδούς αρνητική

β2M	10.5 (0.8-2.2 mg/L)
CEA	0.81
AFP	2.89
CA 125	137.7
CA 19-9	6.04
PSA	3.14
NSE	104.1

IgG	1320 (690-1618)
IgA	501 (72-400)
IgM	66.4 (40-235)
FLC κ	36.2 (3.3-19.4)
FLC λ	28.8 (5.71-26.3)
κ/λ ratio	1.26 (0.26-1.65)

- Η/Φ λευκωμάτων ορού: δύο μικρές ζώνες IgG-κ και IgG-λ
- Λεύκωμα ούρων 24h= 340mg

Περαιτέρω έλεγχος

- **Triplex σπληνοπυλαίου άξονα-U/S με σκιαγραφικό:**
 - Μόρφωμα 7,5 cm παρά τον ΑΡ νεφρό το οποίο προσλαμβάνει το σκιαγραφικό με χαρακτήρες σπληνός
 - Πυλαία φλέβα και κάτω κοίλη φλέβα βατές, με φυσιολογική διάμετρο και διακύμανση κατά τις αναπνευστικές κινήσεις
- **Οισοφαγο-γαστροσκόπηση:**
 - Οισοφάγος με φυσιολογικό βλενογόνο, χωρίς παρουσία κισμών
 - Πετεχειώδες ενάνθημα βλεννογόνου σώματος και πάχυνση γαστρικών πτυχών (λήψη βιοψιών)

- Κατά τη νοσηλεία εμφανίζει **σταδιακή υποχώρηση Ht, αιμοπεταλίων** - αποφασίζεται διενέργεια στερνικής παρακέντησης για **μυελόγραμμα**



Αιμοποιητικές σειρές παρούσες, ωριμάζουσες μέχρι τα τελικά στάδια. Έντονη αιμοφαγοκυτταρική δραστηριότητα

Σύνοψη κλινικών-εργαστηριακών ευρημάτων

- Οίδημα ανασάρκα

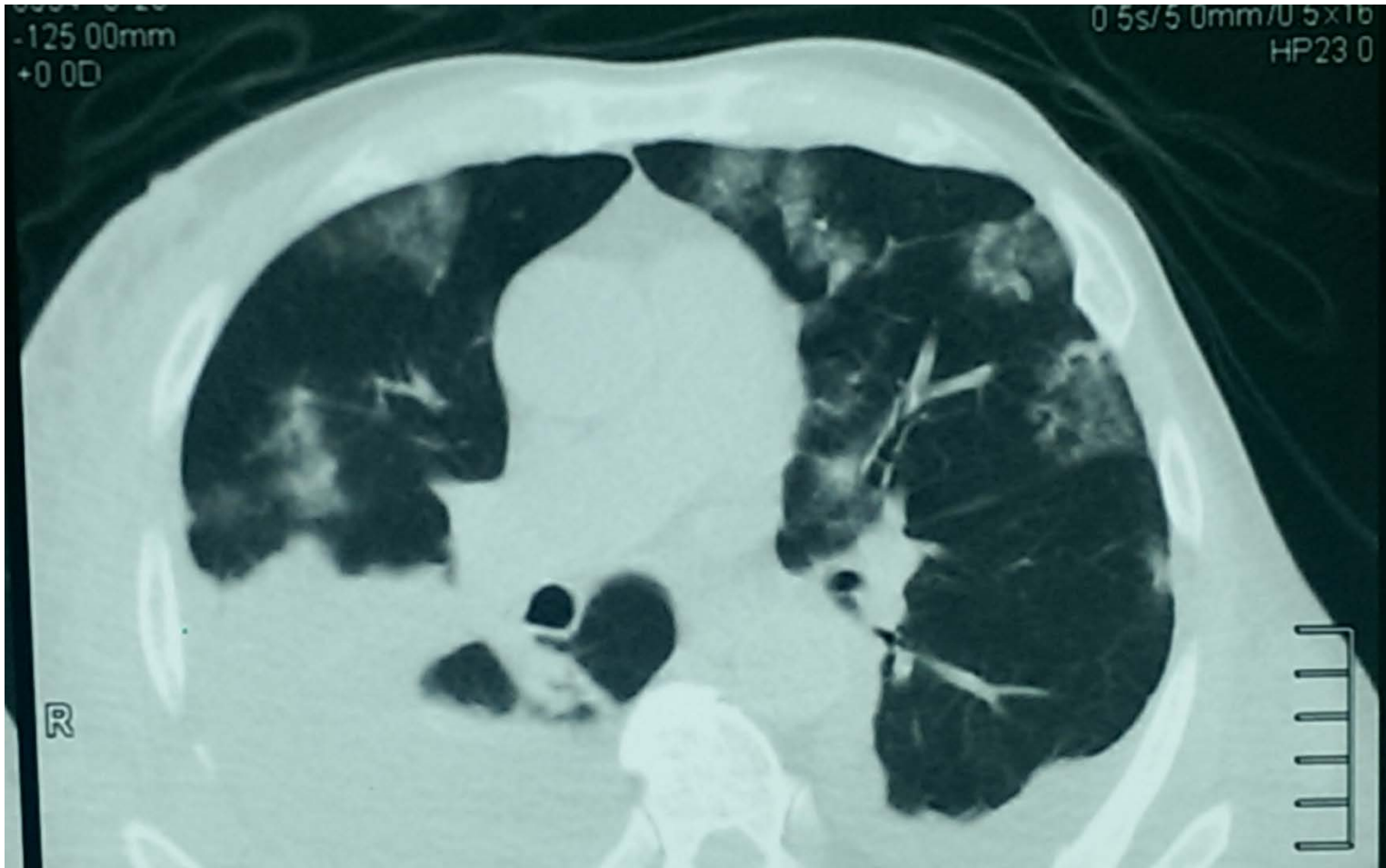
- Υποξυγοναιμία $pO_2 = 58 \text{ mmHg}$
- Αναιμία $Hb 12 \text{ g/dl}$,
- Θρομβοπενία 104.000 κκχ
- Νεφρική ανεπάρκεια
 $Ur 65 \text{ mg/dl}$, $Crea 1.4 \text{ mg/dl}$
- Υποαλβουμιναιμία (3.1 g/dl)
- Υπερσφαιριναιμία διάχυτη (3.85)
- $LDH 619 \text{ IU/L}$
- $\beta_2M 10.5 \text{ mg/L}$
- Μυελόγραμμα έντονη
αιμοφαγοκυτταρική δραστηριότητα

Περαιτέρω διερεύνηση

- Ακολούθησε οστεομυελική βιοψία που ανέδειξε διήθηση από λεμφοκυτταρικό πληθυσμό υπό τυποποίηση...

- Παράλληλα παρατηρείται σταδιακή επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας (Ur 112mg/dl, Cr 2.1mg/dl) με καλή διούρηση και χωρίς ίζημα ούρων
- Ανοσολογικός έλεγχος: αρνητικός
- Υπόνοια συμμετοχής νεφρού  βιοψία

- Εν αναμονή των αποτελεσμάτων από τις βιοψίες ο ασθενής εμφάνισε:
 - επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας
 - δεκατική πυρετική κίνηση
- Λοίμωξη?? Συστηματική νόσος??



Πλευριτική συλλογή ΔΕ, διηθήματα και πικνοατελεκτασίες άμφω

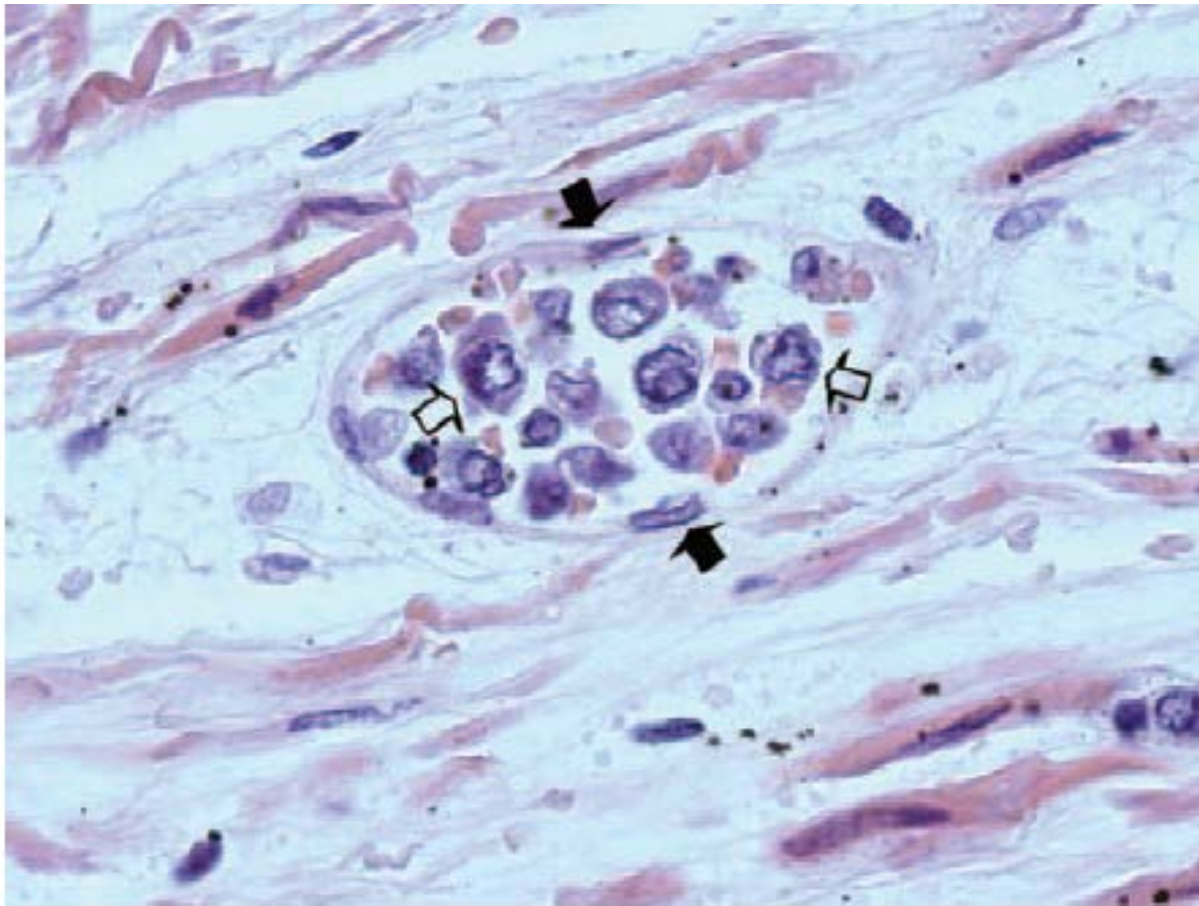
- Έναρξη αντιβιοτικής αγωγής με πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη, χωρίς ανταπόκριση στην κλινική εικόνα του ασθενούς
 - Αλλαγή της αγωγής σε μεροπενέμη
 - Βρογχοσκόπηση:
 - Μακροσκοπικά μόνο βλεννώδεις εκκρίσεις
 - Βλεννογόνος εύθρυπτος (αιμορραγία!!)
 - Δεν κατέστη δυνατό το BAL
 - Χρώση Gram αρνητική
 - Έναρξη αγωγής με πρεδνιζολόνη
-  προσωρινή σταθεροποίηση της αναπνευστικής λειτουργίας και ακολούθως ταχεία επιδείνωση με παράλληλη έκπτωση του επιπέδου επικοινωνίας

- Πόρισμα βιοψίας νεφρού, οστού και στομάχου:
 - Ενδοαγγειακή ανάπτυξη λεμφωματοδών κυττάρων μέσου και μεγάλου μεγέθους με χαρακτηριστικές ενδοαγγειακού λεμφώματος σε όλους τους εξεταζόμενους ιστούς
 - Ανοσοιστοχημεία: έντονη έκφραση CD20, Pax-5, CD5, bcl-2 και εστιακή έκφραση c-myc και MUM1
 - Υψηλός δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki67
- Διάγνωση: εκτεταμένο, υψηλής κακοήθειας B-NHL, σταδίου IVB, με δυσμενείς ανοσοφαινοτυπικούς χαρακτήρες (c-myc+/ bcl-2+)

- Η επιδείνωση της κλινικής εικόνας αποδίδεται σε ταχεία πρόοδο της νόσου
- Ο ασθενής μεταφέρεται στην αιματολογική κλινική και τίθεται σε θεραπεία με R-CHOP
- Καταλήγει εντός 48ώρου με πολυοργανική ανεπάρκεια

Ενδοαγγειακό λέμφωμα

- Σπάνιος τύπος υψηλής κακοήθειας non Hodgkin λεμφώματος χαρακτηριζόμενος από τον πολλαπλασιασμό κλώνου λεμφοκυττάρων (DLBC) στο ενδοθήλιο των τριχοειδών και των αγγείων μικρού μεγέθους
- Παλαιότερα λανθασμένα είχε χαρακτηριστεί ως νεόπλασμα των αγγείων «angioendotheliomatosis proliferans systemisata»
- Συχνά διάγνωση post-mortem
- Μέση ηλικία 65 έτη
- A / Γ 1/1



Παρακείμενος ιστός των μικρών αγγείων απολύτως φυσιολογικός,
χωρίς διήθηση!

- Αναγνωρίζονται δύο κατηγορίες:

- δέρμα και

- κεντρικό νευρικό σύστημα

} Western variant

- ηπατοσπληνομεγαλία

- αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

} Asian variant

- Διήθηση μυελού οστών 50-60%

- Σπανιότατη η συμμετοχή νεφρού (16 case reports)

- ✓ Αξιοσημείωτη η απουσία λεμφαδενοπάθειας και οργανομεγαλίας στην πλειοψηφία των περιπτώσεων

- ✓ Παρουσία Β συμπτωματολογίας

Δερματικές βλάβες

- Επώδυνο, σκληρό και ερυθηματώδες κηλιδο-βλατιδώδες εξάνθημα
- Μονήρεις πλάκες
- Ψηλαφητές πετέχειες
- ✓ ΔΔ αγγειΐτιδα, κυτταρίτιδα, νεοπλασία δέρματος, σάρκωμα Kaposi, κ.α.

Κ.Ν.Σ.

- Απεικονιστική εικόνα «ισχαιμικής μικροαγγειοπάθειας»
- Διαφορική διάγνωση:
 - Ισχαιμικό επεισόδιο
 - Αγγειίτιδα
 - Σύνδρομο Guillain-Barrè
 - ΣΚΠ

Πρόγνωση

- Φτωχή πρόγνωση, συχνότερα η διάγνωση γίνεται σε προχωρημένο στάδιο (III-IV)
- Οι ασθενείς με διήθηση του δέρματος από τη νόσο παρουσιάζουν καλύτερη πρόγνωση
- Συνολική επιβίωση (OS) 3 έτη: 30%

Θεραπευτική αντιμετώπιση

- Συχνά διαγιγνώσκεται σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας
- Προβληματική η χρήση συνδυασμένης χημειοθεραπείας λόγω πιθανής συννοσηρότητας
- Η θεραπεία 1^{ης} γραμμής περιλαμβάνει rituximab, adriblastina, endoxan, vincristine και prednisolone (R-CHOP)