



**Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
Διευθυντής: Ε. Ανδρεάδης**



**ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ**

**Ηλίας Παπακωνσταντίνου
Παθολόγος**

**«ΔΩΜΑ» ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΥ
2 ΔΕΚ. 2015**

Αρχική αξιολόγηση

Αιτία προσέλευσης:

- διαρροϊκές κενώσεις και
- κοιλιακό άλγος από εβδομάδος

Ιστορικό:

- COP από 3ετίας υπό κορτικοειδή σε χαμηλή δοσολογία
- κολπική μαρμαρυγή πρόσφατης έναρξης υπό φλεκαϊνίδη και dabigatran

Αρχική αξιολόγηση

Κλινική εξέταση:

- Εντοπισμένο κοιλιακό άλγος στην εν τω βάθει ψηλάφηση στη δε. πλάγια κοιλιακή χώρα με εντύπωση ψηλαφητής μάζας ή εντερικής έλικας

Εργαστηριακά ευρήματα:

- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Λευκοπενία με λεμφοπενία, υπογαμμασφαιριναιμία

Διαγνωστική προσέγγιση

CT scan:

Σημαντικού βαθμού πάχυνση, με συνεχή συγκεντρική στένωση του παχέος εντέρου από τη δεξιά ως την αριστερή κολική καμπή, χωρίς λεμφαδενικές διογκώσεις

Κολονοσκόπηση:

Στένωση του αυλού του παχέος εντέρου στο ύψος της σπληνικής καμπής, σκληρή οιδηματώδης με έντονη ευθρυπτότητα, ελήφθη βιοψία

Διαγνωστική προσέγγιση

Ανοσολογικός έλεγχος:

- Κινητοποίηση συμπληρώματος **C3** ↓ **C4** ↓
- ANA: θετικά 1:160
- Anti-dsDNA: **αρνητικά**
- Anti-ssDNA: **θετικά**
- Αντισώματα έναντι ιστόνων: **θετικά**
- p,c ANCA: αρνητικά
- Σημαντική ένδεια IgA, IgG ανοσοσφαιρινών

Διαγνωστική προσέγγιση

Ιολογικός έλεγχος:

- WB (-), HIV RNA (-)

Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος:

- Χωρίς ενδείξεις διάγνωσης κακοήθους αιματολογικού νοσήματος
- CD4+ λεμφοπενία: 123 cells/ μ L
- CD19+ B λεμφοπενία : 36 cells/ μ L (φ.τ: 150 - 400 cells/ μ L)

Μυελόγραμμα:

- Μυελός μη διαγνωστικός για αιματολογικό νόσημα με αλλοιώσεις που μπορεί να συνοδεύουν συστηματικό νόσημα

Κλινική πρόκληση:

Ασθενής με

- Οξεία τμηματική κολίτιδα
- Ανοσοανεπάρκεια
- Ενεργό ανοσολογικό προφίλ ΣΕΛ (απουσία κλινικών εκδηλώσεων, χωρίς νεφρίτιδα*)

* 2012 κριτήρια ταξινόμησης ΣΕΛ

Διαφορική διάγνωση - Τμηματική στένωση παχέος εντέρου

1. Νεοπλασία

2. Κολίτιδα

- Λοιμώδης (CMV?)
- Φλεγμονώδης νόσος εντέρου
- Ισχαιμική κολίτιδα
- Φαρμακευτική κολίτιδα*
- Κολίτιδα σχετιζόμενη με αγγειΐτιδα*

3. Λέμφωμα*

Βιοψία εντερικής βλάβης:

- ☐ Μη ειδικές αλλοιώσεις
- ☐ Αποπτωτικά σωμάτια στο επιθήλιο των κρυπτών
- ☐ Φαρμακευτική κολίτιδα (;)

*σπανιότερα αίτια

Διαφορική διάγνωση - Τμηματική στένωση παχέος εντέρου

Ελκώδης κολίτιδα

- ☐ Αιματηρή διάρροια
- ☐ Συνεχής, ανιούσα
- ☐ Μη διατοιχωματική, περιορίζεται στη βλεννογονική επιφάνεια, κρυπτίτιδα
- ☐ 30-50% στο ορθό ή το σιγμοειδές
20-30% Αρ. κολίτιδα (εντόπιση στη σπληνική καμπή)
20% πανκολίτιδα

Νόσος Crohn

- ☐ Άλγος πιο συχνά, αιμορραγία ασυνήθης
- ☐ Τμηματικές βλάβες που μεταπηδούν
- ☐ Διατοιχωματική, κοκκιώματα, εξελκώσεις
- ☐ Συχνές επιπλοκές: απόφραξη, συρίγγια, αποστήματα
- ☐ Λεπτό έντερο 80%, Τελική ειλεΐτιδα 30%

Ordás I et al. Ulcerative colitis. Lancet 2012; 380:1606-19.

Morris MS et al. Imaging for Inflammatory Bowel Disease. Surg Clin North Am. 2015; 95:1143-58.

Διαφορική διάγνωση - Τμηματική στένωση παχέος εντέρου

Λοιμώδης κολίτιδα

- ☐ Συνεχής κατανομή εντερικής βλάβης
- ☐ CT :
 - ακανόνιστη πάχυνση εντερικού τοιχώματος
 - σκιαγραφική ενίσχυση του βλεννογόνου
 - σημείο “κενού κόλου”

CMV εντεροκολίτιδα: σε ανοσοκαταστολή (HIV, μεταμόσχευση)

- ☐ Τυπικά σε CD4 < 100 cells/ μ L
 - ☐ Εμφάνιση παρόμοια με ΙΦΝΕ
 - ☐ Πάχυνση τοιχώματος (συχνά όχι κυκλωτερής)
 - ☐ Περικολική συμμετοχή
 - ☐ Διάχυτη ή τμηματική εντόπιση
-

Διαφορική διάγνωση - Τμηματική στένωση παχέος εντέρου

Ισχαιμική κολίτιδα

- ☐ Τμηματική (95%)
 - ☐ Εντόπιση παρόμοια με κολίτιδα άλλης αιτιολογίας
 - ☐ Γαγγραινώδης κολίτιδα:
 - θορυβώδη συμπτώματα
 - έλλειμμα πρόσληψης του σκιαγραφικού
 - εντερική πνευμάτωση
 - ☐ Η οριστική διάγνωση χρειάζεται παθολογοανατομική τεκμηρίωση
-

Cruz C, Abujudeh HH, Nazarian RM, Thrall JH. Ischemic colitis: spectrum of CT findings, sites of involvement and severity. Emerg Radiol. 2015;22:357-65.

Διαφορική διάγνωση - Τμηματική στένωση παχέος εντέρου

Πρωτοπαθές Λέμφωμα παχέος εντέρου (NHL)

- ☐ Σπάνιο: 0.1-0.5% των κακοήθων όγκων του π.εντέρου
- ☐ Από μεγάλα Β-κύτταρα: 60% - Burkitt: 15%
- ☐ Απαιτεί υψηλό δείκτη υποψίας, το 33%-65% των ασθενών οδηγείται σε επείγον χειρουργείο
- ☐ Προδιαθεσικοί παράγοντες: ανοσοκαταστολή, HIV λοίμωξη, ελκώδης κολίτιδα, μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων
- ☐ Συνήθως δε συμβαίνουν βλεν.εξελκώσεις
- ☐ Ομοιόμορφη πάχυνση τοιχώματος του εντέρου
- ☐ Εντόπιση: δε. κολική καμπή στο 67-87%

Διαφορική διάγνωση - CD4 λεμφοπενία

Λοιμώξεις

M.tuberculosis & άτυπα MB
Ιοί : CMV, EBV, HBV, Influenza,
HIV, HTLV 1,2

Κακοήθειες

Non Hodgkin λεμφώματα (NHL)
MDS, Απλαστική αναιμία

Αυτοάνοσα

ΣΕΛ, σ. Sjogren, Ρευμ. αρθρίτιδα
κορτικοειδή*

Φάρμακα

χημειοθεραπευτικά
ανοσοκατασταλτικά

Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες

CVID
Adult-onset ανεπάρκεια ADA

*** Η θεραπεία με κορτικοειδή προκαλεί δόσοεξαρτώμενη ένδεια του πληθυσμού των λεμφοκυττάρων**

Walker UA, Warnatz K. Idiopathic CD4 lymphocytopenia. Curr Opin Rheumatol. 2006;18:389-95.

Glück T, Kiefmann B, Grohmann M, Falk W, Straub RH, Schölmerich J. Immune status and risk for infection in patients receiving chronic immunosuppressive therapy. J Rheumatol. 2005;32:1473-80.

Διαφορική διάγνωση – Ανοσολογική εικόνα φαρμακευτικού ΣΕΛ

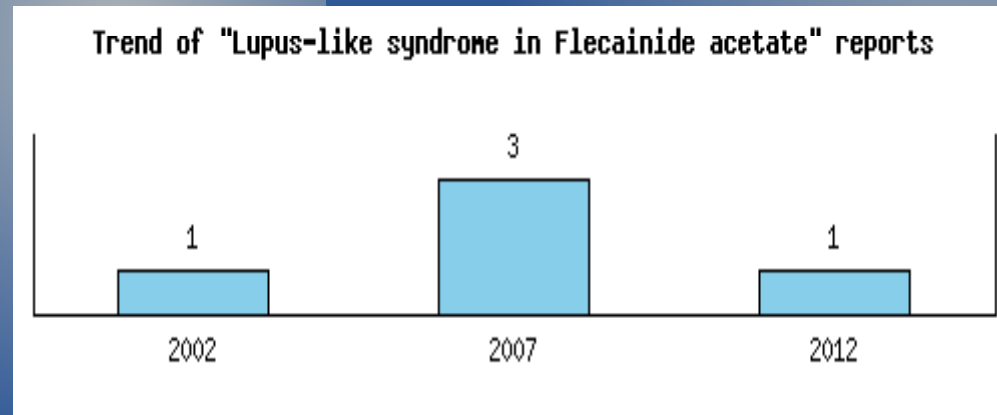
Εργαστηριακά ευρήματα	Ιδιοπαθής ΣΕΛ	Φαρμακευτικός ΣΕΛ	Ευαισθησία Ειδικότητα /
ANA	95-98%	95-100%	96% / 96%
Anti-dsDNA	50-80%	αρνητικά	85% / 93%
Έναντι ιστονών	60-80%	>95%	85% / 93%

anti-ssDNA: κλινική ευαισθησία για ΣΕΛ 100% και ειδικότητα 85%

Ανοσολογική αντίδραση στη Φλεκαϊνίδη?

Βάση δεδομένων :

On Nov, 8, 2015: 3,544 people reported (FDA and media) to have side effects when taking Flecainide acetate. Among them, 5 people (0.14%) have Lupus-like Syndrome.



<http://www.ehealthme.com/ds/flecainide+acetate/lupus-like+syndrome>

Κλινική πορεία ασθενούς

Μη ανταπόκριση στη θεραπεία
Επιδείνωση: ανορεξία, έντονη καταβολή, έμετοι
Υποστήριξη με χορήγηση παρεντερικής διατροφής

Επόμενο βήμα (?) επί απουσίας διάγνωσης



Επανεκτίμηση του βαθμού των παθολογικών αλλοιώσεων



Ζητήσαμε νέο ενδοσκοπικό έλεγχο + βιοψία

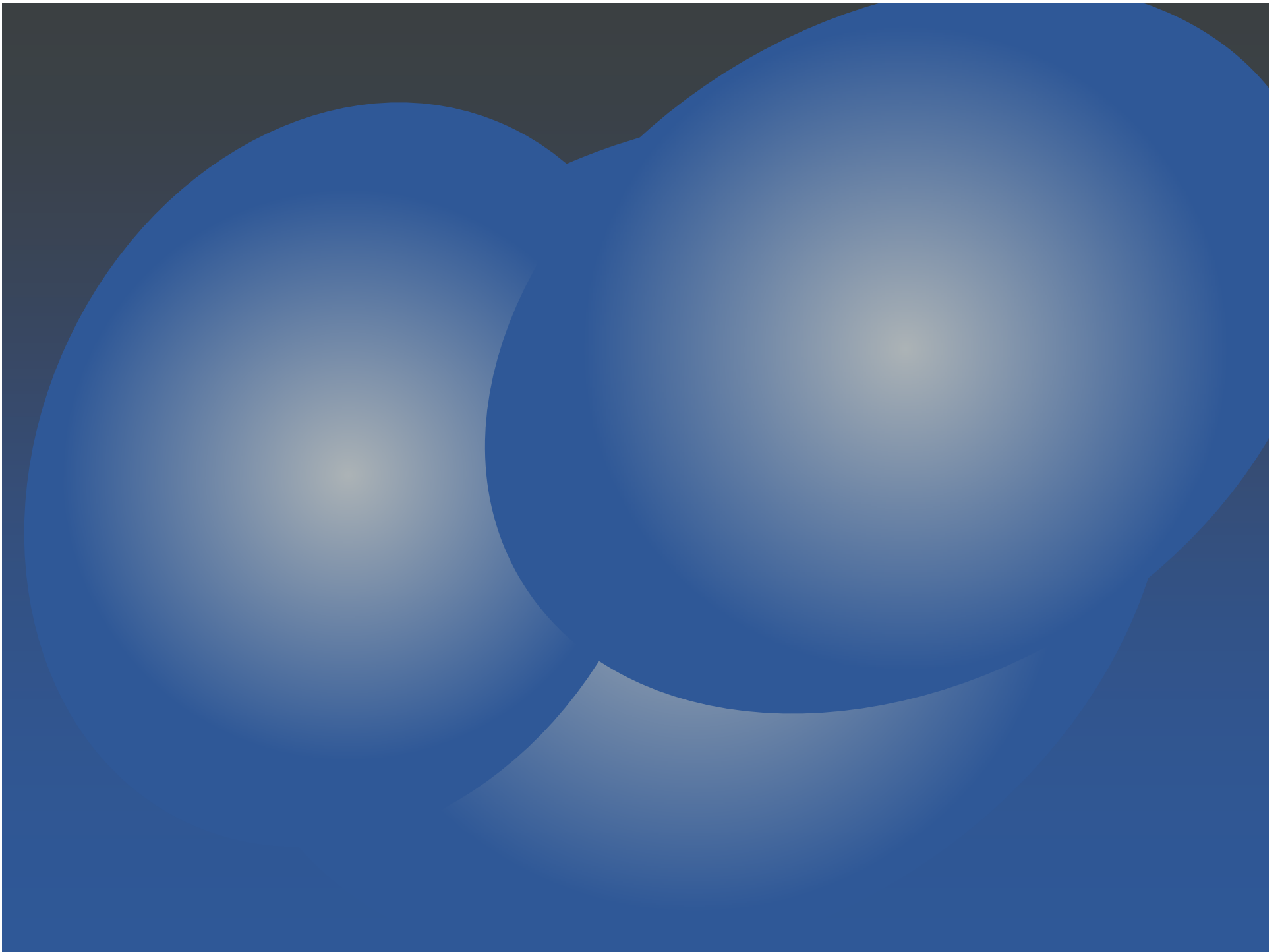
Τελική διάγνωση από τη νέα βιοψία:

Non Hodgkin Λέμφωμα (NHL)

Αταξινόμητος τύπος με χαρακτηρισες ενδιάμεσους από
διάχυτο λέμφωμα με μεγάλα Β κύτταρα (DLBCL)
και λεμφώματος Burkitt

Έντονη ανοσοέκφραση CD20 bcl-2+bcl-6+ MUM-1/IRF-4 + CD10-
CD5- Cyclin D1-

Έλαβε ΧΜΘ με R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamide, Vincristine,
Doxorubicin, Prednisolone) + ενδορραχιαία MTX (προφύλαξη ΚΝΣ)



Πρωτοπαθές Non Hodgkin Λέμφωμα (NHL) παχέος εντέρου

- ❑ Σπάνια οντότητα
- ❑ Απαιτεί ισχυρή κλινική υποψία για τη διάγνωση
- ❑ Το παχύ έντερο μπορεί να είναι η μόνη εντόπιση
- ❑ Εμφανίζεται με κοινά συμπτώματα
(κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, διαταραχές κενώσεων,
αιμορραγία πεπτικού)
- ❑ Κλινική εξέταση: συνήθως μπορεί να ψηλαφηθεί μάζα

Stanojevic GZ Primary colorectal lymphoma: An overview. World J Gastrointest Oncol. 2011; 15:14-8.
Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet. 2012; 380:848-57.

Πρωτοπαθές Non Hodgkin Λέμφωμα (NHL) παχέος εντέρου

Λέμφωμα Burkitt :

- ❑ Πολύ υψηλός δείκτης πολλαπλασιασμού
- ❑ Έγκαιρη διάγνωση για την αύξηση των πιθανοτήτων επιβίωσης

Διήθηση μυελού: 30%-38%

Συμμετοχή ΚΝΣ: 13%-17% → 30% πενταετής επιβίωση