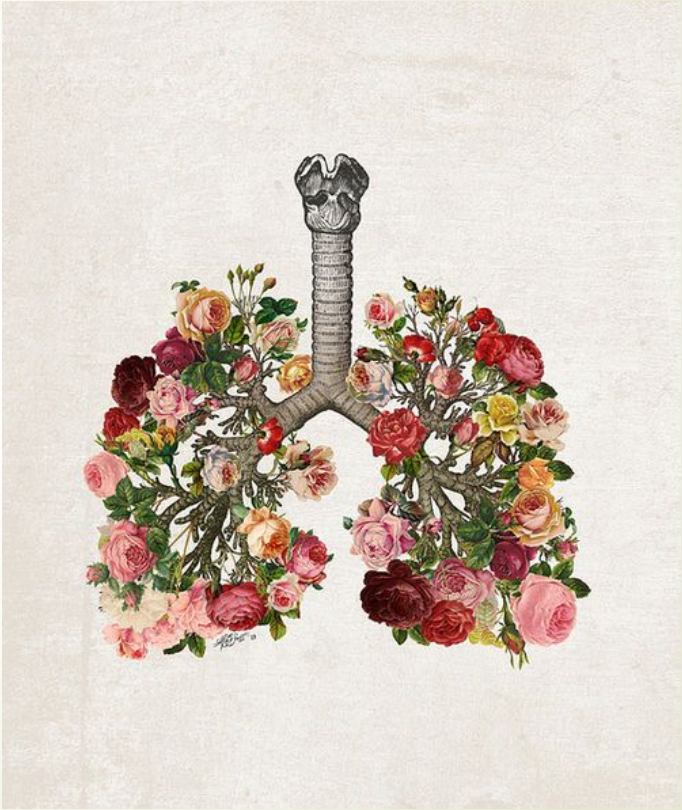
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ 13/4/2016

Άντρας με άμφω διηθήματα και περιφερική ηωσινοφιλία



Οικονομοπούλου Αγγελική

Ειδικευόμενη Πνευμονολογίας

Μονάδα Πνευμονολογίας και Αναπνευστικής Ανεπάρκειας

Α΄Κλινική Εντατικής Θεραπείας Γ.Ν.Α «Ο Ευαγγελισμός»

Άντρας με άμφω διηθήματα και περιφερική ηωσινοφιλία

Άντρας 42 ετών προσέρχεται για διερεύνηση

- ✓ μη παραγωγικού βήχα
- ✓ δύσπνοιας κοπώσεως (mMRC:1)
- ✓ εφιδρώσεων
- ✓ απώλειας βάρους (μικρή 3Kg)
- ✓ μυικής αδυναμίας
- ✓ αρνείται εμπύρετο και ανορεξία
- ✓ έναρξη συμπτωμάτων από 2 μήνου

mMRC κλίμακα

0: δεν προκαλείται δύσπνοια, εκτός επί κοπιώδους προσπάθειας

1: δύσπνοια, όταν περπατάει γρήγορα ή σε ανηφορικό επίπεδο

2: βαδίζει αργότερα από τους συνομήλικους του σε οριζόντιο επίπεδο λόγω δύσπνοιας, σταματάει για αναπνοή

3: σταματάει για αναπνοή, μετά διαδρομή περίπου 100 μέτρων ή μετά λίγα λεπτά, βάδιση επί οριζοντίου επιπέδου

4: είναι δυσπνοϊκός και αποφεύγει να απομακρυνθεί από το σπίτι του ή δυσπνοεί όταν ντύνεται ή ξεντύνεται

΄Αντρας με άμφω διηθήματα και περιφερική ηωσινοφιλία

Ατομικό αναμνηστικό

- ενεργός καπνιστής (10py)
- δεν αναφέρονται αλλεργίες ή γνωστό βρογχικό άσθμα
- επαγγελματική έκθεση σε χημικά (χρώματα)
- χωρίς έκθεση σε ζώα/πτηνά
- ποτέ νοσηλείες

Κλινική εξέταση

- Ζωτικά: SpO_2=96% (FiO_2=21%) στην ηρεμία,

ABGs : PH= 7,46/ $PaCO_2$= 35/ PaO_2= 74,9/ HCO_3= 25,7

RR=16/min, σφ=81/λ, ΑΠ=100/60mmHg, απύρετος

- Ακρόαση: S_1S_2 ευκρινείς, ρυθμικοί
- ΑΨ: κατά φύση, ομότιμο άμφω
- Κοιλιά: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη
- υποχόνδρια σπλάχνα: μη ψηλαφητά, βουβωνικοί λεμφαδένες: ψηλαφητοί
- Άκρα: χωρίς πληκτροδακτυλία, κάτω άκρα χωρίς οιδήματα
- ΑΝΕ, δερματολογική, αρθρώσεις: κατά φύση

Άντρας με άμφω διηθήματα και περιφερική ηωσινοφιλία

Εργαστηριακά

WBC	neu	lym	mono	baso	eos	Hct	Hb	PLT	INR
9,150	53,7%	28,3%	6,3%	1,0%	**10,7%= 980/μL**	41,7 %	14,3 g/dl	525.000	1.01

GLU	UR	CR	Na	K	TP	ALB	glob	AST	ALT
95	45	0.82	140	4,9	6,27	3.8	2.47	12	26

ALP	γGT	LDH	CK	CKMB	Ca	Mg	CRP	TROP	TKE
65	12	299	90	-	9,52	2,16	1,1	3,0	34

Ιολογικός: αρνητικός για HCV-HIV I/II, νόσηση HBV (+) HbsAg, (+) antiHBc, (-) antiHBs

Εστάλησαν: ανοσολογικός έλεγχος: αρνητικός (ANA/ANCA/anti-dsDNA)

καρκινικοί δείκτες χωρίς αξιόλογα ευρήματα

ολική IgE ορού: 461 IU/ml

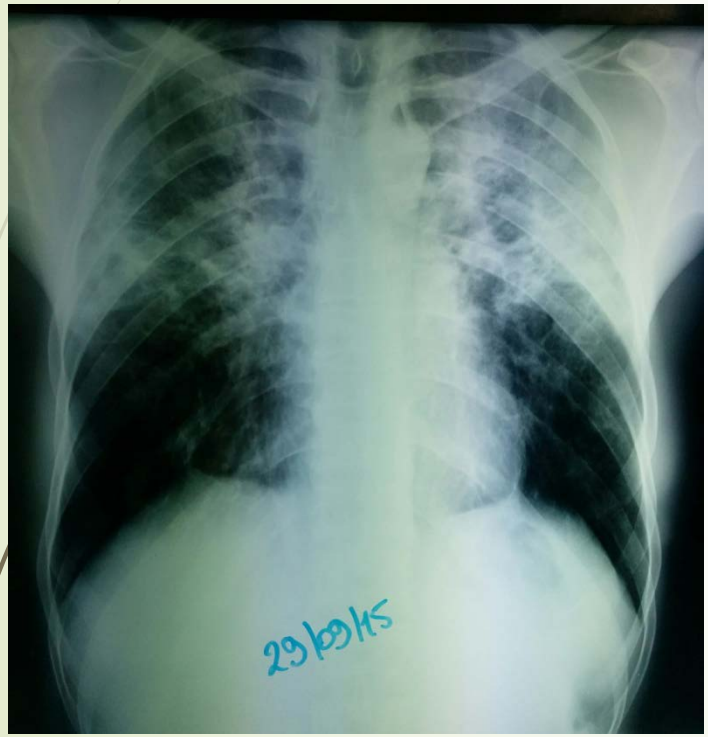
ηλεκτροφόρηση πρωτεινών: δεν ανιχνεύθηκε παραπρωτείνη

παρασιτολογική κοπράνων: αρνητική

Μέγιστη τιμή Eos περιφερικού αίματος 1800/μL

Άντρας με άμφω διηθήματα και περιφερική ηωσινοφιλία

Απεικονιστικός έλεγχος



CT θώρακος :

Εκτεταμένα κυψελιδικά διηθήματα στο πνευμονικό παρέγχυμα άμφω, κύρια στους άνω λοβούς και σε μικρότερη έκταση στους κάτω λοβούς

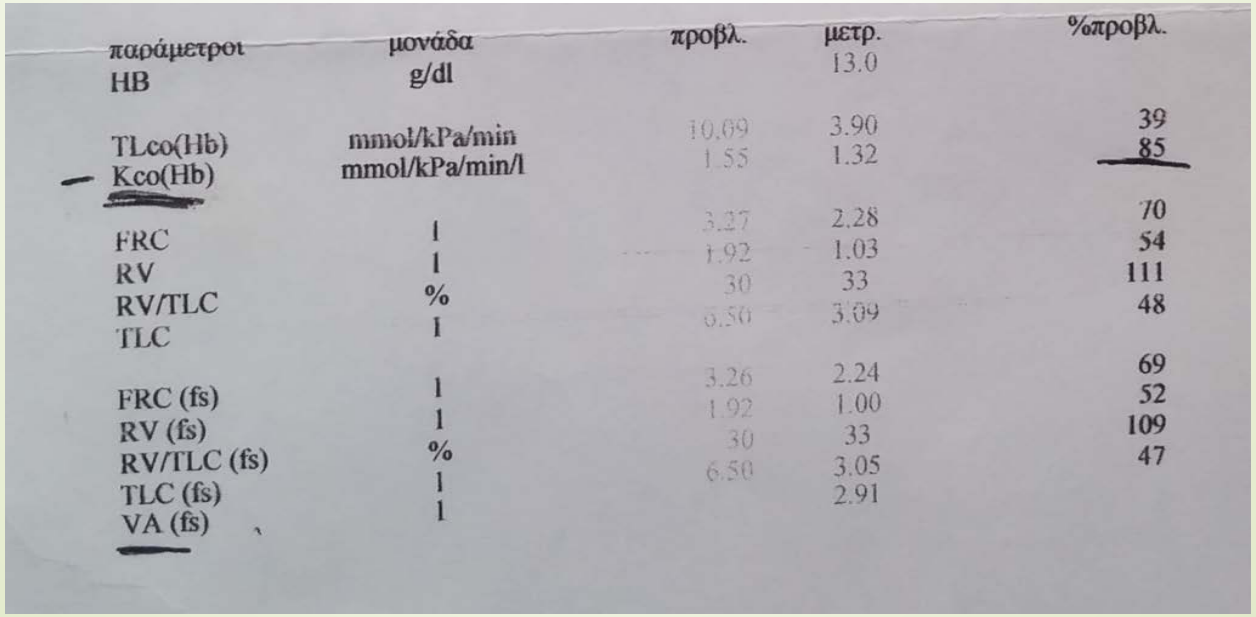
Άντρας με άμφω διηθήματα και περιφερική ηωσινοφιλία

Λειτουργικός έλεγχος αναπνοής

Απλή σπιρομέτρηση:αδυναμία συνεργασίας

διαχυτική ικανότητα πνευμόνων: μειωμένη

TLCOsb= 39%, TLC= 48, RV= 54

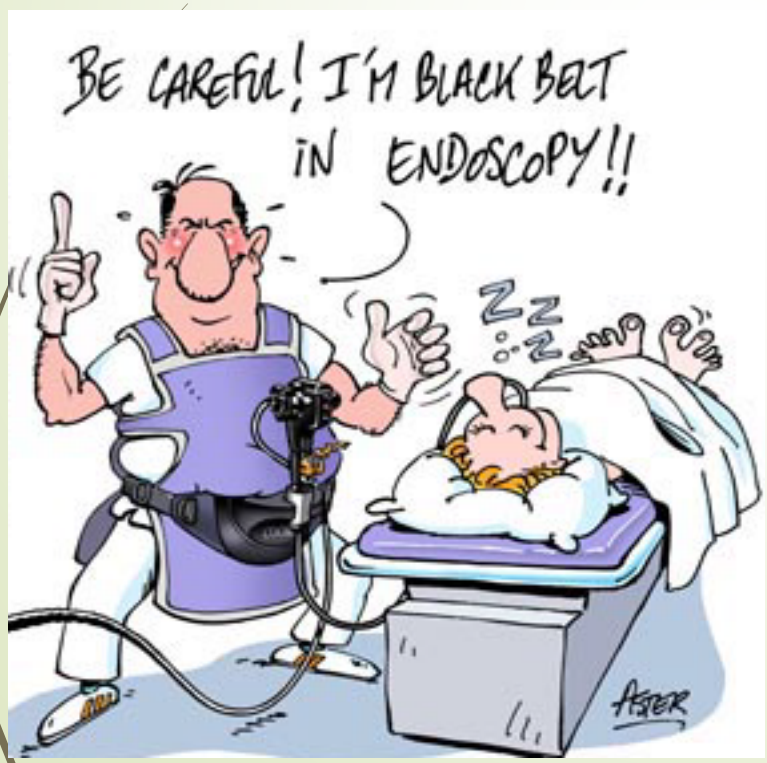


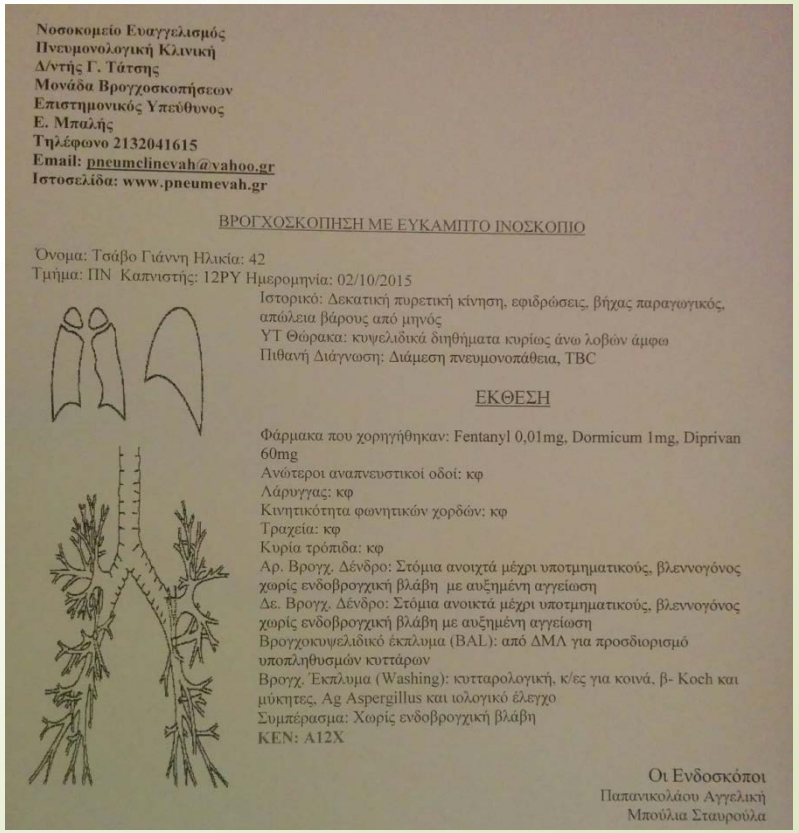
παράμετροι	μονάδα	προβλ.	μετρ.	%προβλ.
HB	g/dl		13.0	
TLco(Hb)	mmol/kPa/min	10.09	3.90	39
Kco(Hb)	mmol/kPa/min/l	1.55	1.32	85
FRC	l	3.27	2.28	70
RV	l	1.92	1.03	54
RV/TLC	%	30	33	111
TLC	l	6.50	3.09	48
FRC (fs)	l	3.26	2.24	69
RV (fs)	l	1.92	1.00	52
RV/TLC (fs)	%	30	33	109
TLC (fs)	l	6.50	3.05	47
VA (fs)	l		2.91	

Άντρας με άμφω διηθήματα και περιφερική ηωσινοφιλία

Βρογχοσκόπηση:

Στόμια ανοικτά έως υποτμηματικών, χωρίς ενδοαυλική βλάβη
Βλεννογόνος με αυξημένη αγγείωση
Ελήφθη BAL από τον ΔΜΛ (χωρίς αιμορραγικά στοιχεία)
Αντιγόνο ασπεργίλλου, πάνελ αναπνευστικών ιών, κοινά /β-Koch: αρνητικά





Νοσοκομείο Ευαγγελισμός
Πνευμονολογική Κλινική
Δ/ντής Γ. Τάτσης
Μονάδα Βρογχοσκοπήσεων
Επιστημονικός Υπεύθυνος
Ε. Μπαλής
Τηλέφωνο 2132041615
Email: pneumclinevah@yahoo.gr
Ιστοσελίδα: www.pneumevah.gr

ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕ ΕΥΚΑΜΠΤΟ ΙΝΟΣΚΟΠΙΟ

Όνομα: Τσάβο Γιάννη Ηλικία: 42
Τμήμα: ΠΝ Καπνιστής: 12ΡΥ Ημερομηνία: 02/10/2015

Ιστορικό: Δεκατική πυρετική κίνηση, εφιδρώσεις, βήχας παραγωγικός, απώλεια βάρους από μηνός
ΥΤ Θώρακα: κυψελιδικά διηθήματα κυρίως άνω λοβών άμφω
Πιθανή Διάγνωση: Διάμεση πνευμονοπάθεια, ΤΒC

ΕΚΘΕΣΗ

Φάρμακα που χορηγήθηκαν: Fentanyl 0,01mg, Dormicum 1mg, Diprivan 60mg
Ανώτεροι αναπνευστικοί οδοί: κφ
Λάρυγγας: κφ
Κινητικότητα φωνητικών χορδών: κφ
Τραχεία: κφ
Κυρία τρόπιδα: κφ
Αρ. Βρογχ. Δένδρο: Στόμια ανοιχτά μέχρι υποτμηματικούς, βλεννογόνος χωρίς ενδοβρογχική βλάβη με αυξημένη αγγείωση
Δε. Βρογχ. Δένδρο: Στόμια ανοικτά μέχρι υποτμηματικούς, βλεννογόνος χωρίς ενδοβρογχική βλάβη με αυξημένη αγγείωση
Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL): από ΔΜΛ για προσδιορισμό υποπληθυσμών κυττάρων
Βρογχ. Έκπλυμα (Washing): κυτταρολογική, κ/ες για κοινά, β- Koch και μύκητες, Ag Aspergillus και ιολογικό έλεγχο
Συμπέρασμα: Χωρίς ενδοβρογχική βλάβη
ΚΕΝ: Α12Χ

Οι Ενδοσκόποι
Παπανικολάου Αγγελική
Μπούλια Σταυρούλα

ΥΠΟΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΠΟ BAL:

Εν αναμονή……

Λοιπά:

-αντιγόνο Aspergillus σε BAL: αρνητικό
- καλλιέργεια BAL: αρνητική για κοινά/β-Koch
-βιοψία δέρματος-μυός-αγγείου: χωρίς παθολογία
-Mantoux, Quantiferon: (-)
-αδυναμία διενέργεια δερματικής αντίδρασης

(χρήση Ag fumigatus ανά 15min για 1 h και μετά από 6-8 h
ενδοδερμική έγχυση ή prick test
τύπου Ι: πομφός/ερύθημα σε 1min
τύπου ΙΙ: υποδόριο οίδημα σε 6 h)

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΩΝ

ηωσινόφιλα:

παράγονται στον μυελό των οστών (από Th2 λεμφοκύτταρα μέσω IL-5), αλλά θεωρούνται κύτταρα των ιστών όπου και εναποτίθενται (εντός 1-2 ημερών)

διέρχονται μέσω του περιφερικού αίματος

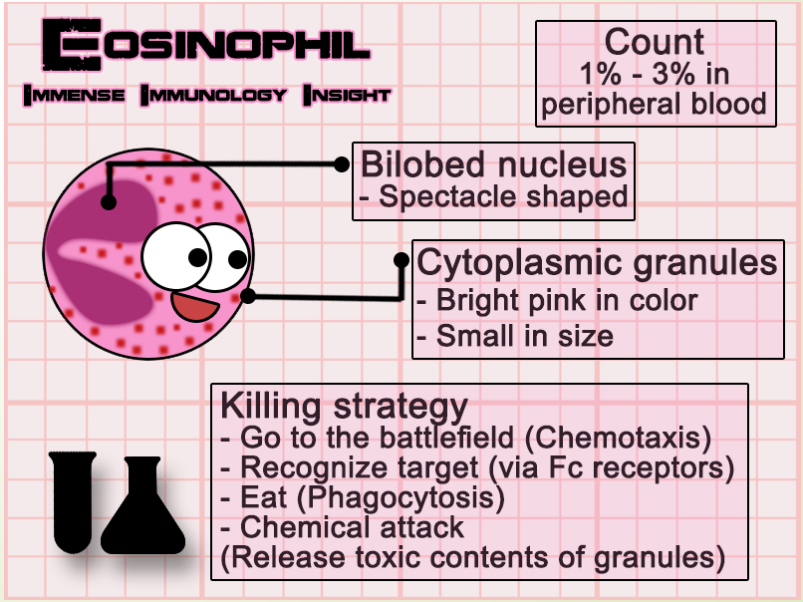
στόχος: ιστοί που είναι εκτεθειμένοι στο εξωτερικό περιβάλλον (τραχειοβρογχικό δέντρο, ΓΕΣ, κόλπος, ουροποιητικό)

Παράγουν:

1.MBP(κύρια βασική πρωτείνη):προάγει την έκλυση ισταμίνης

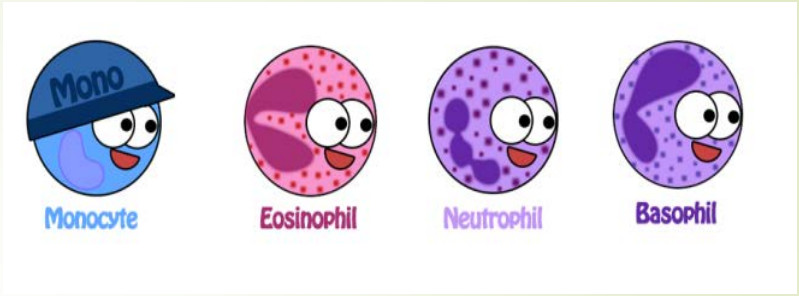
2.ECP (ηωσινοφιλική κατιονική):καταστροφή επιθηλίου τραχείας και αύξηση ποσότητας βλέννης

3.EDN (νευροτοξίνη) και EPO (ηωσινοφιλική υπεροξειδάση):
ενεργοποίηση σιτευτικών,καταστροφή ρινικού βλεννογόνου και βρογχόσπασμος



Τελικοί εκπρόσωποι κοκκιοκυτταρικής σειράς:

1.ηωσινόφιλο
2.ουδετερόφιλο
3.βασεόφιλο πολυμορφοπύρηνο
4.μακροφάγο



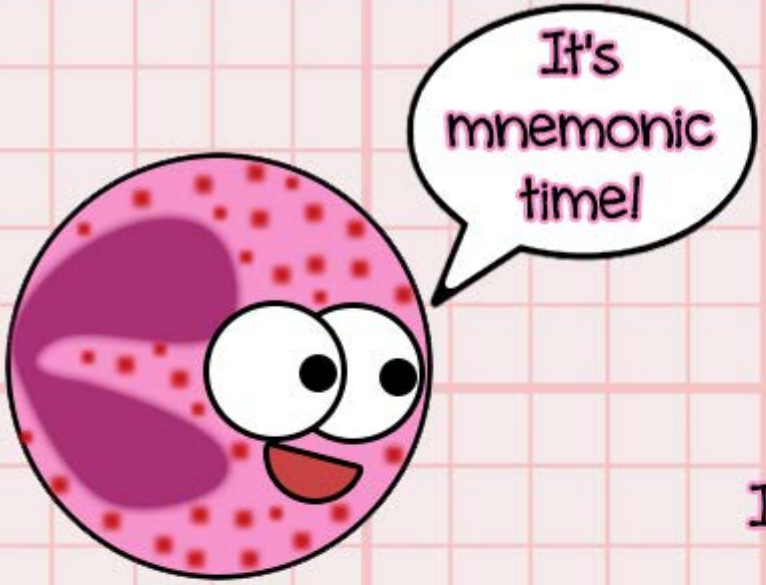
πρώτη παρατήρηση από τον Wharton Jones το 1846
έγινε γνωστό και πήρε το όνομα από τον Paul Ehrlich το 1879, λόγω της ιδιομορφίας των κοκκίων του να βάφονται με τη χρωστική ηωσίνη

Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων

(στο περιφερικό αίμα)
φυσιολογικά : 50-500/μl
ήπια ηωσινοφιλία: 500-1500/μl
μέτρια : 1500-5000/μl
βαριά: >5000/μl

Αυξημένη τιμή Eos στο BAL=αυξημένα Eos σε πνευμονικό ιστό
Φυσιολογικά <1% Eos στο BAL
5%-20% ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ

Μπορεί να μην ανευρεθούν Eos στο BAL, μόνο βασικές πρωτείνες αυτών λόγω αποκοκκίωσης τους



Spectacle shaped nucleus

Eosinophil

Immense Immunology Insight

Causes of eosinophilia: ALLERGIC

A - Adrenal insufficiency (Adison's disease)
L - Lymphoma (Hodgkin's lymphoma, other malignancies)
L - L tryptophan deficiency (Eosinophilia myalgia syndrome)
E - Eczema (Allergic skin diseases, Pemphigus, Dermatitis herpetiformis)
R - Respiratory causes (Asthma, Allergic aspergillosis, Hay fever)
G - Gastroenteritis (Eosinophilic gastroenteritis)
I - Infections (Parasites, fungi like Coccidioides immitis)
C - Collagen vascular diseases (SLE, Churg-Strauss syndrome)

Πίνακας 1. Ταξινόμηση των ηωσινοφιλικών πνευμονικών νοσημάτων.
Α) Ιδιοπαθείς ηωσινοφιλικές πνευμονοπάθειες
Σύνδρομο Löffler (Απλή Πνευμονική Ηωσινοφίλια),Οξεία Ηωσινοφιλική Πνευμονία (ΟΗΠ),Χρόνια Ηωσινοφιλική Πνευμονία (ΧΗΠ), Υπερηωσινοφιλικό Σύνδρομο (ΥΗΣ)
Β) Δευτεροπαθείς ηωσινοφιλικές πνευμονοπάθειες
1. Φαρμακευτικής αιτιολογίας Αμινοσαλικυλικό οξύ,Bicalutamide,νιτροφουραντοΐνη ΜΣΑΦ,Μπλεομυκίνη Ιντερλευκίνη-2 και -3 Καπτοπρίλη, Mesylamine,Κοκαΐνη, Methylphenidate,χρωμογλυκονικό νάτριο, Μινοκυκλίνη,Εθαμβουτόλη,Phenytoin,Άλατα χρυσού,Ηρωίνη
2. Παρασιτικής αιτιολογίας Ασκαριδίαση,Παραγονιμίαση,Στρογγυλοειδίαση,Τροπική ηωσινοφιλία,Αγγυλοστομίαση,Σχιστοσωμίαση, εχινόκοκκος, τοξοκάρα
3. Μυκητιασικής αιτιολογίας Αλλεργική Βρογχοπνευμονική Ασπεργίλλωση,Κοκκιοειδιομύκωση,Τριχοσπορίαση,Άλλοι μύκητες
4. Αποδρομή Βακτηριδιακής λοίμωξης
5. Ιογενούς αιτιολογίας
6. Νοσήματα συνδετικού ιστού και αγγειίτιδες Κοκκιωμάτωση Wegener Κοκκιωμάτωση Churg - Strauss Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Οζώδης Πολυαρτηρίτιδα
7. Εισπνοή τοξικών αερίων
8. Άλλες (αταξινόμητες) ηωσινοφιλικές πνευμονοπάθειες Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα, Αγγειοανοσοβλαστική λεμφαδενοπάθεια,Δήγμα εριοειδών, Ιστιοκύτταση Χ,Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου,Κακοήθη νοσήματα Μεταμόσχευση μυελού Άσθμα με πνευμονία, Ηωσινοφιλική Βρογχίτιδα

Αποκλεισμός ΑΒΡΑ:

-ανοσολογική μυκητιασική πνευμονική νόσος
-αντίδραση υπεραισθησίας τύπου I/III σε αντιγόνα Aspergillus
-1-2% άτομα με ΒΑ
-2-15% άτομα με κυστική ίνωση
-συχνότερο παθογόνο: Aspergillus fumigatus

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΒΠΑ (Rosenberg-Patterson) (6/8)

ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Άσθμα

Υψηλή ολική IgE ορού (≥400-1000 IU/ml)

Υψηλά επίπεδα ειδικών αντί-IgG και IgE (πάνω από το διπλάσιο)

Περιφερική ηωσινοφιλία

Ιζηματίνες ορού

Κεντρικές βρογχεκτασίες

Υποτροπιάζοντα διηθήματα ?

Επιβραδυνόμενου τύπου δερματική αντίδραση

ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Παρουσία ασπεργίλλου στα πτύελα

Απόχρεμψη πυωδών πτυέλα

Ag Aspergillus

Πίνακας 1. Ταξινόμηση των ηωσινοφιλικών πνευμονικών νοσημάτων.
Α) Ιδιοπαθείς ηωσινοφιλικές πνευμονοπάθειες
Σύνδρομο Löffler (Απλή Πνευμονική Ηωσινοφίλια),Οξεία Ηωσινοφιλική Πνευμονία (ΟΗΠ),Χρόνια Ηωσινοφιλική Πνευμονία (ΧΗΠ), Υπερηωσινοφιλικό Σύνδρομο (ΥΗΣ)
Β) Δευτεροπαθείς ηωσινοφιλικές πνευμονοπάθειες
1. Φαρμακευτικής αιτιολογίας Αμινοσαλικυλικό οξύ,Bicalutamide,νιτροφουραντοΐνη ΜΣΑΦ,Μπλεομυκίνη Ιντερλευκίνη-2 και -3 Καπτοπρίλη, Mesylamine,Κοκαΐνη, Methylphenidate,χρωμογλυκονικό νάτριο, Μινοκυκλίνη,Εθαμβουτόλη,Phenytoin,Άλατα χρυσού,Ηρωίνη
2. Παρασιτικής αιτιολογίας Ασκαριδίαση,Παραγονιμίαση,Στρογγυλοειδίαση,Τροπική ηωσινοφιλία, Αγγυλοστομίαση, Σχιστοσωμίαση, εχινόκοκκος, τοξοκάρα
3. Μυκητιασικής αιτιολογίας Αλλεργική Βρογχοπνευμονική Ασπεργίλλωση,Κοκκιοειδιομύκωση,Τριχοσπορίαση,Διηθητική Ασπεργίλλωση,Άλλοι μύκητες
4. Αποδρομή βακτηριδιακής λοίμωξης
5. Ιογενούς αιτιολογίας
6. Νοσήματα συνδετικού ιστού και αγγειίτιδες Κοκκιωμάτωση Wegener Κοκκιωμάτωση Churg - Strauss Ρευματοειδής Αρθρίτιδα Οζώδης Πολυαρτηρίτιδα
7. Εισπνοή τοξικών αερίων
8. Άλλες (αταξινόμητες) ηωσινοφιλικές πνευμονοπάθειες Ηωσινοφιλική Γαστρεντερίτιδα, Αγγειοανοσοβλαστική λεμφαδενοπάθεια,Δήγμα ερπετών, Ιστιοκυττάρωση – Χ,Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου,Κακοήθη νοσήματα Μεταμόσχευση μυελού Άσθμα με πνευμονία, Ηωσινοφιλική Βρογχίτιδα

Σ. Loffler: απλή πνευμονική ηωσινοφιλία

σπάνια ιδιοπαθής νόσος
καλοήθης
αυτοπεριοριζόμενη
πνευμονικά μεταναστευτικά διηθήματα και Π.Η.
ανάλογη εικόνα προκαλούν ορισμένα φάρμακα ή και παράσιτα
αυτόματη υποχώρηση και πλήρης ύφεση της νόσου

Οξεία ηωσινοφιλική πνευμονία:
ταχύτατα εξελισσόμενη νόσος
σε υγιείς ενήλικες
άγνωστη παθογένεση: πιθανώς οφείλεται σε αντίδραση υπερευαισθησίας
α) πρόσφατη έναρξη με συμπτωματολογία διάρκειας λίγων ημερών
β) σημαντικό βαθμό δύσπνοιας με μεγάλη υποξυγοναιμία
γ) πυρετό
δ) αμφοτερόπλευρα πνευμονικά διηθήματα (όχι περιφερικά)
ε) ηωσινοφιλία στο BAL (>25-35%)
στ) απουσία Π.Η
εξελίσσεται σε σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια
άμεσα BAL παρά την υποξυγοναιμία (Eos> 25-35%)
θυμίζει ARDS
παρόλα χωρίς καταπληξία ή MODS

Χρόνια ηωσινοφιλική πνευμονία

- ✓ χρόνιο πνευμονικό σύνδρομο με εξάρσεις και υφέσεις
- ✓ υποτροπιάζοντα επεισόδια πυρετού, κακουχίας, βήχα, νυχτερινοί ιδρώτες, απώλεια βάρους και προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια
- ✓ πνευμονικά διηθήματα (περιφερικά-μεταναστευτικά-κυρίως άνω λοβών)
- ✓ αύξηση των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα στο 90% των περιπτώσεων και στο BAL (>20%)
- ✓ μέση ηλικία προσβολής είναι τα 40 - 50 έτη περίπου
- ✓ 50% ιστορικό ατοπίας (άσθματος ή αλλεργικής ρινίτιδας)
- ✓ 5 - 15% αλλεργία σε φάρμακα, ρινικούς πολύποδες και έκζεμα
- ✓ IgE αυξημένη
- ✓ Eos στο BAL > 60% (η ευαισθησία του παραπάνω δείκτη αγγίζει το 100% και το BAL έχει υποκαταστήσει σχεδόν πλήρως την διαβρογχική βιοψία)
- ✓ μέση χρονική διάρκεια μέχρι τη διάγνωση 1 εβδομάδα έως 4 μήνες.
- ✓ **ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ**
- ✓ προσβάλει αποκλειστικά και μόνο το αναπνευστικό σύστημα
- ✓ η ανεύρεση πολυσυστηματικής προσβολής επιβάλλει την αναζήτηση άλλου νοσήματος
- ✓ πάντα να αποκλείεται το σύνδρομο Churg - Strauss

✓Συμπτώματα:

βήχας (στο 90% των ασθενών)

δύσπνοια (55 - 95%)

απόχρεμψη (30 - 40%)

σπανιότερα θωρακικός πόνος, αιμόπτυση (10 - 15%)

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

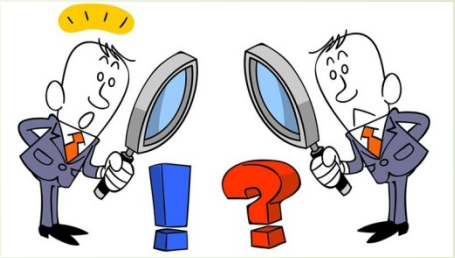
- ✓ κλωνική διαταραχή των ηωσινοφίλων
- ✓ ΠΗ (>1500/μl) > 6 μήνες (ή θανατηφόρος κατάληξη εντός 6 μηνών)
- ✓ έλλειψη παρασιτικής νόσου ή άλλης γνωστής αιτίας ηωσινοφιλίας
- ✓ προσβολής διαφόρων οργάνων
- ✓ καρδιαγγειακό σύστημα >60% (δύσπνοια, ΣΚΑ, MR, καρδιομεγαλία)
  ίνωση του ενδοκαρδίου
  (συνδετικός ιστός – θρομβοεμβολικά επεισόδια=κύρια αιτία θανάτου
- ✓ πνεύμονες (40%)
- ✓ δέρμα (55% οζίδια, αγγειονευρωτικό οίδημα)
- ✓ ΚΝΣ (55% περιφερική νευροπάθεια)
- ✓ νεφροί-ΓΕΣ
- ✓ συχνότερο σε άνδρες ηλικίας 20-50 ετών
- ✓ θνητότητα 50% μέσα σε 1 χρόνο
- ✓ Eos στο BAL ήπια σε αντίθεση με την εκσεσημασμένη ΠΗ

συμπερασματικά…
ηωσινοφιλικές πνευμονοπάθειες:

-απουσία αλγορίθμου κλινικής προσέγγισης λόγω πληθώρας αιτιών και συνδρόμων

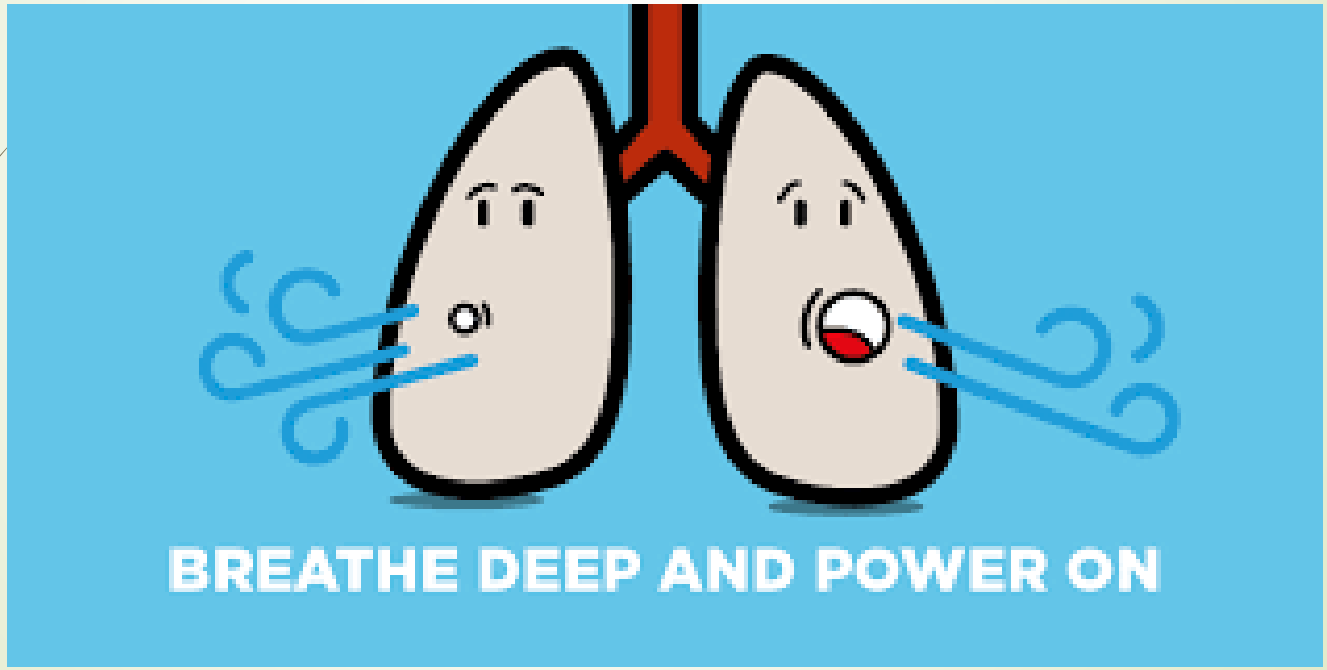
-ποικίλη κλινική βαρύτητα (ακόμα και ARDS)

-συχνά ΠΗ (χρήσιμη διαγνωστικά), αλλά ακόμα και απουσία



-διάγνωση πολύ εύκολη ή πολύ δύσκολη

-θεραπευτική ανταπόκριση συχνά τεκμηριώνει τη διάγνωση

Περιμένοντας το BALάκι....

Σας ευχαριστώ!!!