

Άνδρας 38 ετών με εμπύρετο, ιστορικό Ca όρχεως - ταχεία επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας

Διαφορική διάγνωση περιστατικού
Βασιλική Παπανικολάου
Ειδικευόμενη Νεφρολογίας

Ανασκόπηση ιστορικού

Πρόκειται για ασθενή με πολυήμερη νοσηλεία,

- αρχικά στην ενδοκρινολογική (11/7-22/7) λόγω διαβητικής κετοξέωσης-πρωτοδιάγνωσης σακχαρώδη διαβήτη
- μετέπειτα στην ΠΑΘ (22/7-1/08) λόγω παρατεινόμενου εμπύρετου και εν συνεχεία
- επανεισαγωγή στην ΠΑΘ (25/08-15/09/2017) λόγω δύσπνοιας και οιδημάτων κάτω άκρων (διαπιστώθηκε ΕΤΒΘ=θρόμβωση αριστερής μηριαίας με κινητό θρόμβο) και εν συνεχεία
- ογκολογική (15/09-12/10/2017) λόγω δεύτερου πρωτοπαθούς Ca όρχεος (αριστερή ορχεκτομή=αμιγές σεμίνωμα) - πρώτο πρωτοπαθές Ca όρχεος το 2001 (δεξιά ορχεκτομή και χημειοθεραπεία, με ίαση).

Κλινική εξέταση

Ζωτικά σημεία: ΑΠ :150/70 mmHg, SpO2:95% ,HR: 90 bpm ,T: απύρετος	Αναπνευστικό ψιθύρισμα: παράταση εκπνοής, μη μουσικοί ρόγχοι βάσεων άμφω με σημεία αναπνευστικής δυσχέρειας	Καρδιακοί τόνοι : S1-S2 βύθιοι , ρυθμικοί, χωρίς φυσήματα
Απουσία εξανθήματος Χωρίς σημεία αρθρίτιδας	Γενικευμένο οίδημα: (++) κάτω άκρα και οσφύ Υπολειμματική διούρηση (+)	Περιφερικοί λεμφαδένες ψηλαφητοί

Εργαστηριακός έλεγχος

Ημερ.Λήψης 11/10/2017 ΠΑΡΕΛΗΦΘΗ 38 επών

Group Graphs Whole Graphs Interpret

Εκθέσεις Ενδοκός Εκτύπωση

Γενική Αιμ...

αα	Εξέταση	Τιμή	Unit	Level	Normal level
1	Λευκά αιμοσφαίρια WBC	8.26	$\times 10^3$	N	4 - 10.5
2	Ουδετερόφιλα NEU%	51.1	%	N	40 - 70
3	Λεμφοκύτταρα LYM%	33.3	%	N	25 - 45
4	Μονοκύτταρα MONO%	10.5	%	↑	2 - 10
5	Βασεόφιλα BASO%	0.4	%	N	0.3 - 1
6	Ηωσινόφιλα EOS%	4.7	%	N	1 - 6
7	NEU#	4.22	$\times 10^3/\mu\text{L}$	N	2 - 7.7
8	LYM#	2.75	$\times 10^3/\mu\text{L}$	N	1.5 - 4
9	MONO#	0.87	$\times 10^3/\mu\text{L}$	N	0.02 - 1
10	BASO#	0.03	$\times 10^3/\mu\text{L}$	N	0.01 - 0.1
11	EOS#	0.39	$\times 10^3/\mu\text{L}$	N	0.04 - 0.4
12	Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC)	3.05	$\times 10^6/\mu\text{L}$	↓	4.1 - 5.9
13	Αιματοκρίτης (HCT)	26.0	%	↓	37 - 51
14	Αιμοσφαιρίνη (HGB)	8.7	g/dL	↓	12 - 17.5
15	MCV	85.2	fL	N	80 - 98
16	MCH	28.5	pg/cell	N	27 - 33
17	MCHC	33.5	g/dL	N	32 - 36
18	RDW-SD	51.4	fL	↑	38 - 43
19	RDW-CV	16.4	%	↑	11 - 16
20	Αιμοπετάλια (PLT)	565	$\times 10^3/\mu\text{L}$	↑	150 - 400
21	PDW	10.4	%	N	9 - 17
22	MPV	9.8	fL	N	6 - 11
23	P-LCR	22.6	%	N	13 - 43
24	PCT	0.55	%	↑	0.17 - 0.36
25	Εμπύρηνια ερυθρά (NRBC%)	0.0	/100WBC		

Εργαστηριακός έλεγχος

* Ημερ.Λήψης 12/10/2017 ΠΑΡΕΛΗΦΘΗ 38 ετών

Group Graphs Whole Graphs Interpretate Εκθέσεις Ειδικές Εκτύπωση ◀ ▶

Βιοχημικά

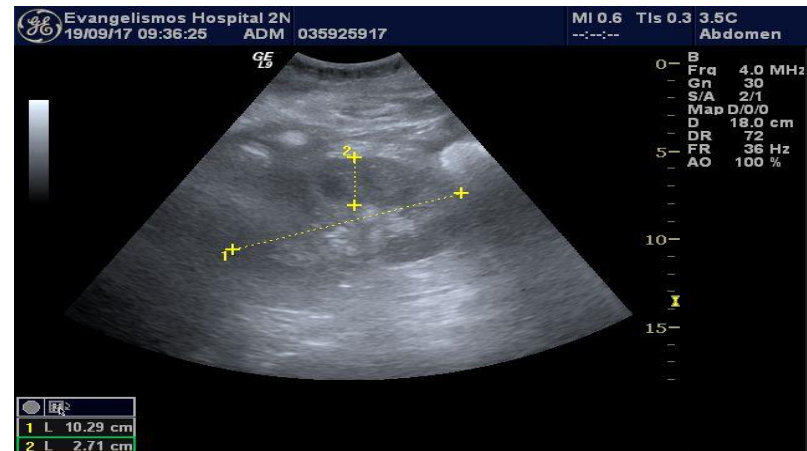
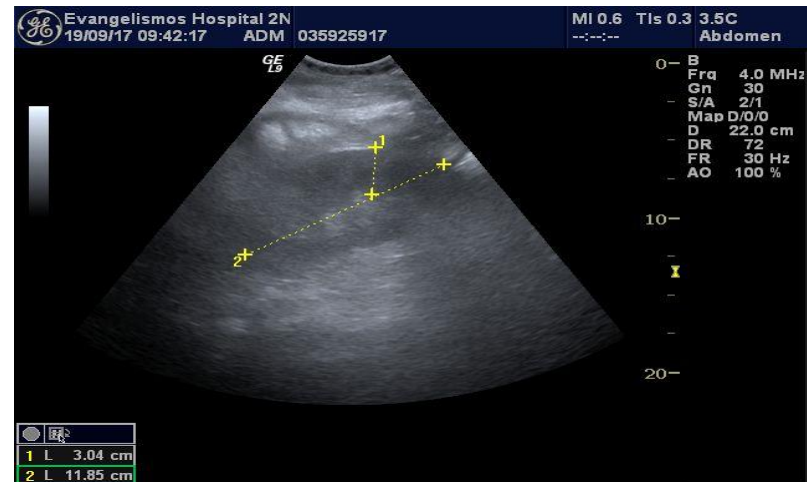
αα	Εξέταση	Τιμή	Unit	Level	Normal level
1	Γλυκόζη ορού	90	mg/dL	N	70 - 110
2	Ουρία ορού	81	mg/dL	↑	10 - 50
3	Κρεατινίνη ορού	4.57	mg/dL	↑	0.6 - 1.4
4	Νάτριο ορού	137	mmol/L	N	135 - 147
5	Κάλιο ορού	5.81	mmol/L	↑	3.5 - 5.1
6	Ολικά λευκώματα ορού	6.73	g/dL	N	6 - 8.2
7	Αλβουμίνη ορού	3.1	g/dL	↓	3.5 - 5
8	Σφαιρίνες Ορού	3.63		↑	2.3 - 3.5
9	A/G ορού	0.85		↓	1.1 - 2.1
10	AST(SGOT) ορού	362	IU/L	↑	5 - 37
11	ALT(SGPT) ορού	120	IU/L	↑	5 - 40
12	Αλκαλική Φωσφατάση ορού	159	IU/L	↑	35 - 129
13	γ-GT ορού	45	IU/L	N	7 - 49
14	Ολική Χολερυθρίνη ορού	0.52	mg/dL	N	< 1
15	Ουρικό Οξύ ορού	5.9	mg/dL	N	2.4 - 7
16	LDH ορού	516	IU/L	↑	< 225
17	Ασβέστιο Ολικό ορού	10.06	mg/dL	N	8.5 - 10.5
18	Φώσφορος ορού	6.1	mg/dL	↑	2.5 - 5
19	Μαγνήσιο ορού	1.83	mg/dL	N	1.58 - 2.55
20	CRP ορού	12.38	mg/dL	↑	< 0.5

Απεικονιστικός έλεγχος εισαγωγής

X-RAY ΘΩΡΑΚΟΣ



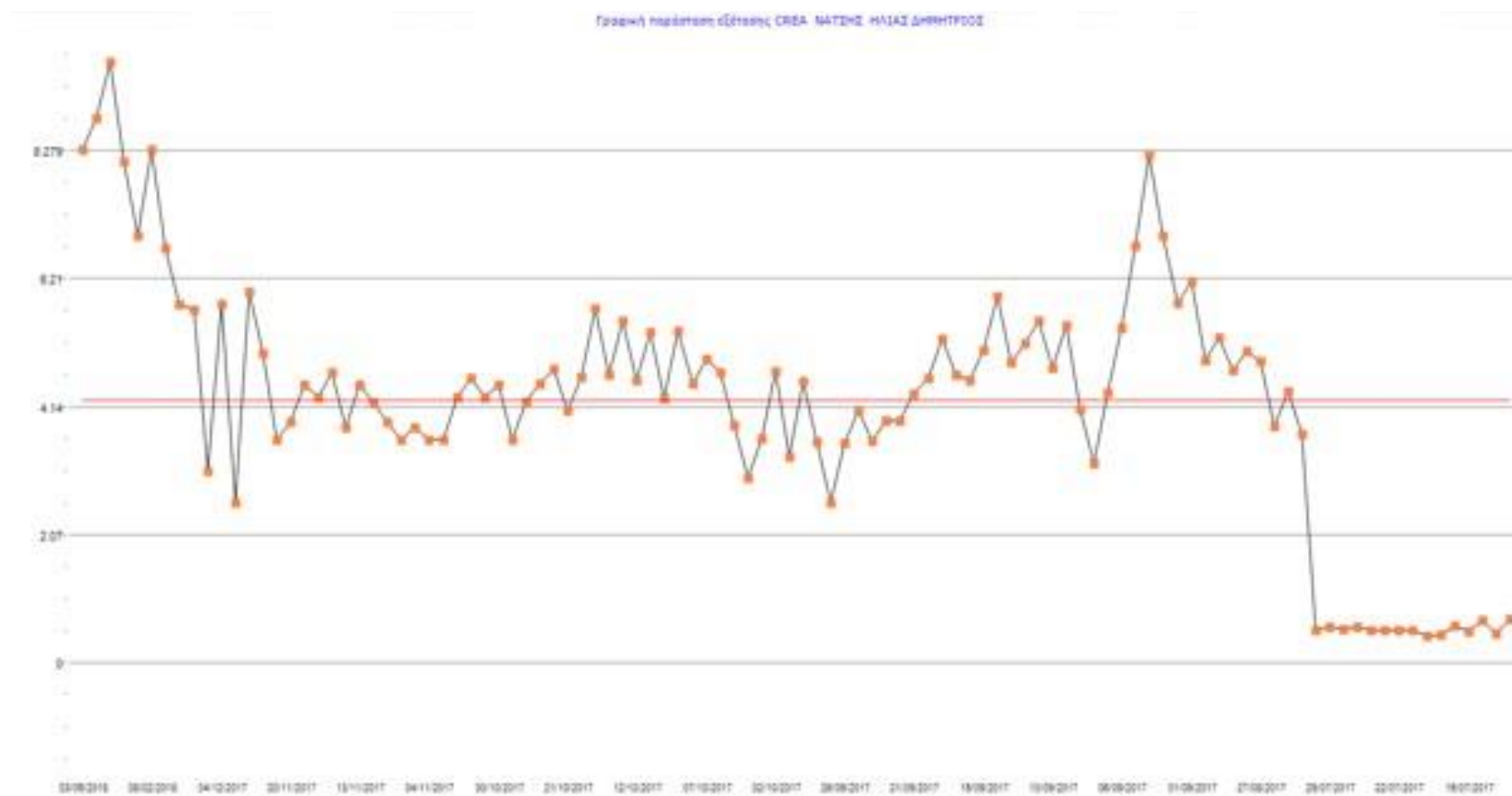
U/S NOK



Πορεία νόσου

- Απύρετος (αρνητική αιμοκαλλιέργεια στις 7/10 για κοινά βακτήρια και μύκητες)
- Σε αιμοκαλλιέργεια έχει απομονώσει **Staph.epidermitis (22/9)**
- κ/α ούρων (13/10): θετική για acinetobacter
- Τοξικολογικός έλεγχος :αρνητικός
- Αξονική εγκεφάλου:χωρίς διαφοροποίηση από προηγούμενη απεικόνιση
- Αξονική θώρακος με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό(20/9): **οζώδεις αλλοιώσεις** στους άνω πνευμονικούς λοβούς,ύποπτες δευτεροπαθών εντοπίσεων, χωρίς παθολογικά διογκωμένους λεμφαδένες .
- U/S καρδιάς (4/10):ΚΕ~50%,αρ.κολπος οριακων διαστασεων,αρ.κοιλια κφ διαστασεων και παχους τοιχώματος ,δε κοιλοτητες ηπιως διατεταμενες ,βαλβιδες χωρις δομικες αλλοιωσεις,rasp~35mmHG
- triplex φλεβών κάτω άκρων (19/10):εν τω βαθει φλεβικο δικτυο απεικονιζεται βατο ,ευπиеστο χωρις σημεια θρόμβωσης

Πρόοδος νεφρικής λειτουργίας



ΒΙΟΨΙΑ

TN

Αποκλεισμός νοσημάτων -1^ο βήμα

- Οξεία διάμεση νεφρίτιδα/σωληναριακή νέκρωση
- Παρατεινόμενο εμπύρετο-παρανεοπλασματική εκδήλωση
- Οξεία μεταλοιμώδης ΣΝ - σταφυλοκοκκική λοίμωξη
- Οξεία μεταλοιμώδης ΣΝ σε ενδοκαρδίτιδα
- Αθηροεμβολική νόσος

Αίτια διάμεσης νεφρίτιδας

Α. ΦΑΡΜΑΚΑ (70%)

- NSAIDs (ιβουπροφαίνη)
- Πενικιλίνες & κεφαλοσπορίνες
- Ριφαμπικίνη
- Σιμετιδίνη (σπανίως σε συνδυασμο με ρανιτιδίνη)
- Αλλοπουρινόλη
- PPIs
Αντιμικροβιακές σουλφοναμίδες (TMP/SMX)
- Διουρητικά (θειαζιδικά & αγκύλης)
- Σιπροφλοξασίνη (< βαθμό άλλες κινολόνες)
Ινδιναβίρη (αναστολέας πρωτεασών)
- 5-αμινοσαλικυλικά (μεσαλαζίνη)

Β. Λοιμώξεις

- Legionella, Leptospira, Streptococcus CMV, Tb, EBV, Yersinia

Γ. Συστηματικά Νοσήματα

- SLE
- Sjogren
- Σαρκοείδωση
(SACE, 24h Urine, CXR)
Νόσος σχετιζόμενη με IgG4 (αυτοάνοση παγκρεατίτιδα, διογκωμένοι δακρυικοί & σιελογόνοι αδένες & περικογχικός ιστός)
Σωληναροδιάμεση νεφρίτιδα χαμηλού συμπληρώματος (+/- IgG4+)

Μεταλοιμώδης ΣΝ - σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις

Συχνότερα σε λοιμώξεις από MRSA και MRSE

Ενδείξεις για βιοψία νεφρού:

- Απουσία στοιχείων λοίμωξης (ASTO ,C3 :κφ)
- Σοβαρή έκπτωση νεφρικής λειτουργίας
- Σοβαρή ΑΥ
- Παρατεταμένη Ο.Ν.Β :
 - Εμμένουσα TPU > 4 εβδομάδες
 - Χαμηλά C3 > 8 εβδομάδες
 - Παθολογική εξέταση ούρων > 18 εβδομάδες
- Χαρακτηριστικά συστηματικής νόσου

Μεταλοιμώδης ΣΝ - οξεία ενδοκαρδίτιδα

- *S.aureus* συχνότερη αιτία
- Νεφρική προσβολή ~1/3 περιπτώσεων και οφείλεται σε Ο.Σ.Ν ως απότοκο σήψης ,οξείας Κ.Α ,τοξικότητα από αντιβιοτικά ή μεταλοιμώδης ΣΝ
- Ισχυρότερη εμφάνιση σε χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών
- Νεφρική προσβολή μετά από 6 εβδομάδες από την έναρξη λοίμωξης

Αθηροεμβολική νόσος

- Εμβολισμός αγγείων απο κρυστάλλους chol
- Π/Κ: ARREN, ΣΔ, ΑΥ, ΔΛΠ, ΚΑΠΝΙΣΜΑ:

Ιατρογενώς (αγγειακές επεμβάσεις αορτής κυρίως αγγειογραφία, θρομβόλυση ή αντιπηκτική αγωγή) αυτομάτως

Συστηματικά συμπτώματα

Νεφροί (σταδιακή αύξηση Cr, με κορύφωση 3-8 εβδομάδες)

Δέρμα (blue toe syndrome, δικτυωτή πελίωση)

Μάτια (hollenhorst πλάκες)

ΓΕΣ

Εργαστηριακά:

ΤΚΕ, Αναιμία, Ηωσινοφιλία, μειωμένο συμπλήρωμα,

Γεν.ούρων: αιματουρία +/- πρωτεинуρία, ηωσινοφιλουρία (οξεία φάση)

Γενική ούρων

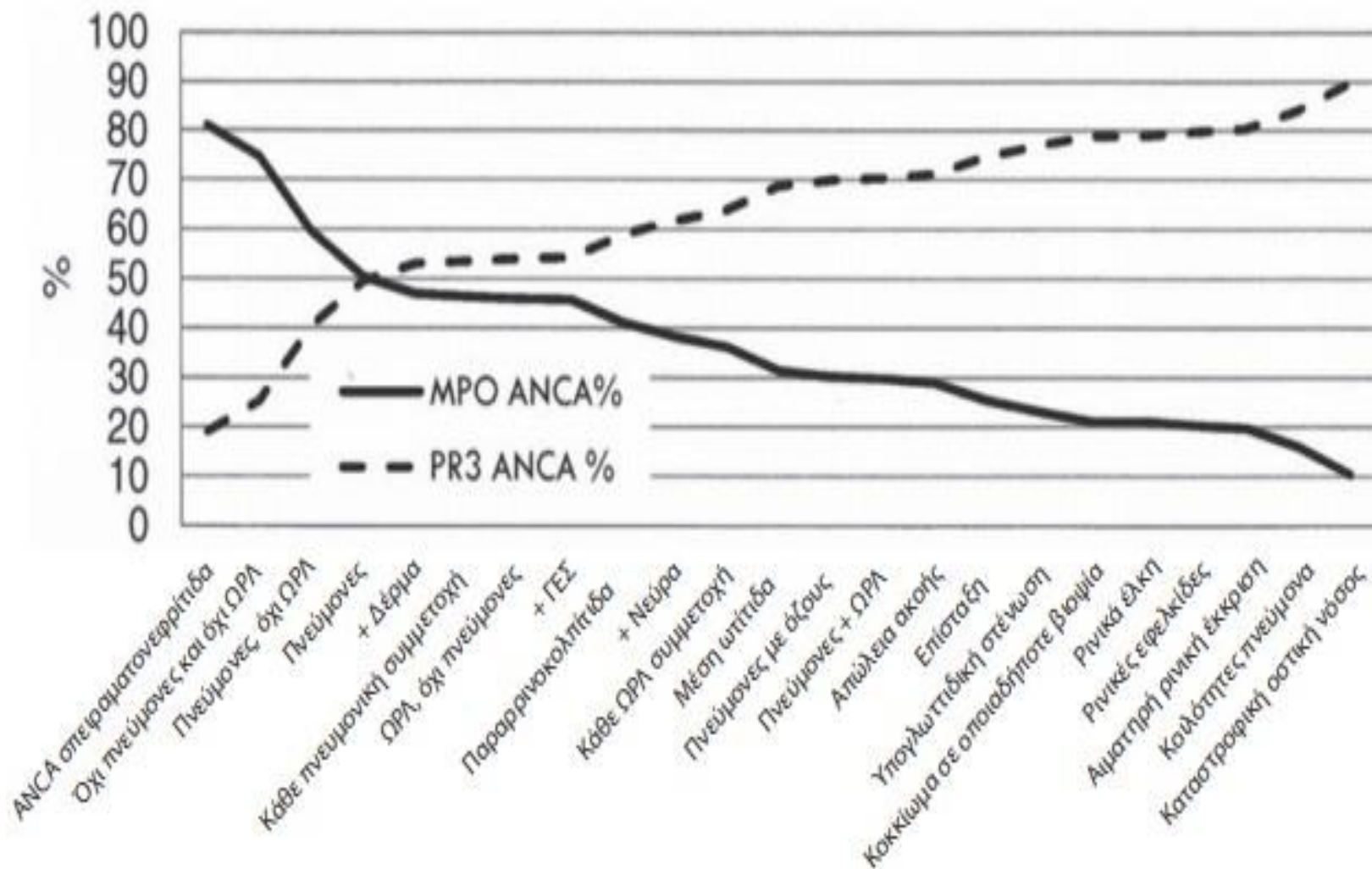
αα	Εξέταση	Τιμή	Unit	Level	Normal level
1	Χροιά	ΏΧΡΑ			
2	Όψη	ΔΙΑΥΓΗΣ			
3	Ειδικό βάρος	1010			
4	pH	5 ΟΞΙΝΟ			
5	Λευκοκύτταρα	(+)			
6	Νιτρικά	ΑΡΝΗΤΙΚΟ			
7	Λεύκωμα	(++)	mg/dL		
8	Σάκχαρο	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	mg/dL		
9	Κετόνες	ΟΧΙ	mg/dL		
10	Ουροχολινογόνο	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ	mg/dL		
11	Χολοχρωστικές	ΟΧΙ	mg/dL		
12	Αιμοσφαιρίνη	(+++++)	mg/dL		
13	Πυοσφαίρια	Αρκετά (20 - 30 κοπ)			
14	Ερυθρά αιμοσφαίρια	Άφθονα (> 100 κοπ)			
15	Επιθήλια	ΣΠΑΝΙΑ			
16	Επιθήλια λοιπά	-			
17	Βλέννη	ΣΠΑΝΙΑ			
18	Κρύσταλλοι	-			
19	Βλαστοκύτταρα Μυκήτων	Λίγα			
20	Άμορφα άλατα	-			
21	Μύκητες ψευδοφύες	Σπάνιες			
22	Κύλινδροι	-			
23	Υαλώδεις Κύλινδροι	-			
24	Μικροοργανισμοί	ΣΠΑΝΙΟΙ			
25	Σπερματοζώαρια	-			

Παρατηρήσεις :60% δύσμορφα RBC

Ταχέως Εξελισσόμενη Σπειραματονέφριτιδα (RPGN)

- Κλινικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από αιφνίδια έκπτωση (>50%) της νεφρικής λειτουργίας η οποία εξελίσσεται **ραγδαία** εντός ημερών ή και εβδομάδων.
- Σπειραματική αιματουρία από τη γενική ούρων.
- Ιστολογικά χαρακτηρίζεται από παρουσία μηνοειδών σχηματισμών >50%.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



Ταξινόμηση αγγειίτιδες - 2^ο βήμα

- Δευτεροπαθείς

- Λοιμώξεις Staphylococcus, Salmonella, Mycobacterium, Streptococcus, Yersinia, Ιοί HIV, CMV, VZV
- Αυτοάνοσα Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
- Φάρμακα Propylthiouracil (PTU, Prothuril), methimazole (Unimazol) Carbimazol (Thyrostat) ,Hydralazine, Minocycline, κοκαΐνη ,ηρωίνη ,αμφεταμίνες

- Νεοπλασία

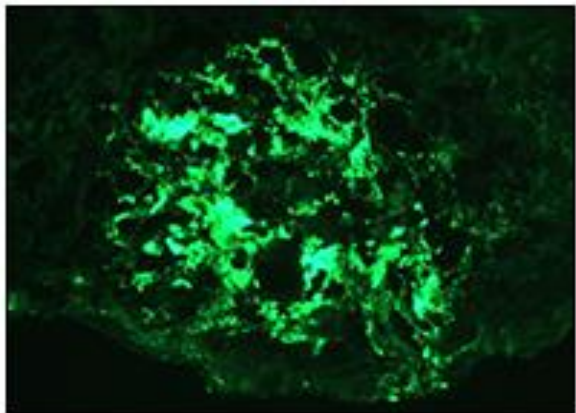
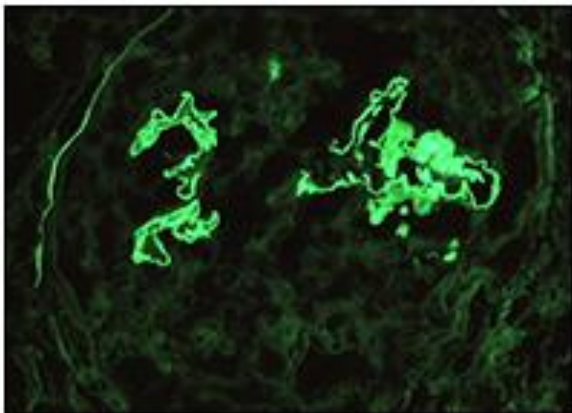
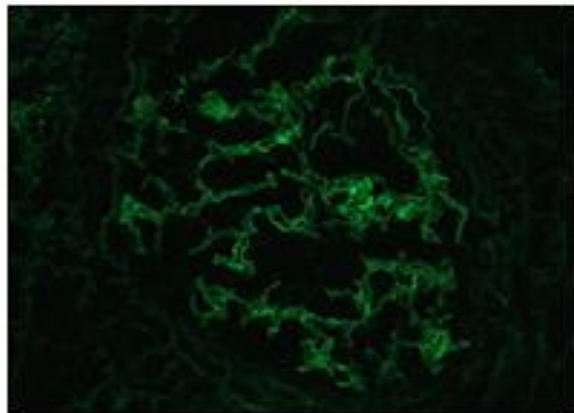
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Λεμφώματα
- Λευχαιμία τριχωτών κυττάρων
- Συμπαγείς όγκοι

- Πρωτοπαθείς

- Συστηματικές

- Αγγειίτιδα ενός οργάνου

Πρωτοπαθείς αγγειίτιδες

Immune complex GN	Anti-GBM disease	ANCA/small vessel vasculitis
Granular deposits	Linear deposits	Few or no deposits
		
▪ Infection related ▪ Autoimmune (eg, SLE) ▪ MPGN ▪ IgA nephropathy ▪ Membranous nephropathy (shown above)	▪ Renal limited disease ▪ Lung limited disease ▪ Renal and lung involvement (Goodpasture disease)	▪ Polyangiitis with granulomatosis (Wegener granulomatosis) ▪ Microscopic polyangiitis ▪ Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA)	Θετικά 1 : 160
Αντι - ds DNA (IF)	Αρνητικά
Αντι- ENA	Αρνητικά
Αντι-RNP	Αρνητικά
Αντι -SM	Αρνητικά
Αντι-SSA (Ro)	Αρνητικά
Αντι-SSB (La)	Αρνητικά
Εναντι P-ANCA	Αρνητικά
Εναντι C-ANCA	Θετικά 1: 160
Αντι - MPO	Αρνητικά
Αντι -PR3	123.6 (0.1-25 U)

Immune complex GN

- Ανοσολογικός έλεγχος και ιστολογικά ευρήματα κατευθύνουν προς το υποκείμενο νόσημα
- Νεφρίτιδα λύκου (Anti -dsDNA ,Anti -sm ,ανοσοφθορισμός full house IgA, IgG, IgM, C3, C1q)
- IgA νεφροπάθεια (+/- μακροσκοπική αιματουρία μετα εμπύρετο ,IgA εναποθέσεις στο μεσάγγειο)
- Σπάνια σε μεμβρανώδη σπειραματονεφρίτιδα
- Μεταλοιμώδης σπειραματονεφρίτιδα (αντιστρεπτοκοκκικά αντισώματα ,C3 καθήλωση, υποεπιθηλιακά humps)
- Κρυοφαιριναιμία μικτή (Ιοί : HCV, HIV, Αυτοάνοσα νοσήματα, Σύνδρομο Sjogren Λεμφουπερπλαστικά)
υποενδοθηλιακές εναποθέσεις IgM, ενδοτοιχωματικοί θρόμβοι)

ANTI-GBM GN

- ~1/3 παρουσιάζουν MPO-ANCA (+)
- 50% με ΤΕΣΝ χωρίς πνευμονική συμμετοχή
- 44% με πνευμονική αιμορραγία (σ. Goodpasture)
- 68% ,εξάρτηση από TN εξαρχής
- Τη χειρότερη πρόγνωση όλων των ΤΕΣΝ
- "atypical anti-GBM nephritis" ~10% αντι-GBM (-)

Λοιπός εργαστηριακός έλεγχος

- Κρυοσφαιρίνες: αρνητικές
- Αντι - GBM : αρνητικά

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΤΙΔΑ (ΜΡΑ)

- Σπειραματονεφρίτιδα και προσβολή των πνευμονικών τριχοειδών.
- Απουσία κοκκιωμάτων (δδ GPA/MPA) και άσθματος.
- Στην ίδια κατηγορία και η renal limited vasculitis (75-80% MPO-ANCA)
- MPO-ANCA (+), **20% PR3**, 10% αρνητικοί

ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ ΜΕ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ(EGPA)

- Νεφρική προσβολή πιο σπάνια
- Μέση ηλικία εμφάνισης 40 έτη
- 40% πνευμονικά διηθήματα, άσθμα και ηωσινοφιλία προ της εμφάνισης συστηματικής αγγειίτιδας
- Συνηθέστερα MPO-ANCA

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΤΑ LANEHAM:

- Ηωσινόφιλα >10% π.αίμα
- Άσθμα
- Προσβολή τουλάχιστον δυο οργάνων, εκτός του πνεύμονα

ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ ΜΕ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ(GPA)

- Συχνή η προσβολή ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού με πνευμονικά οζίδια και η νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα.
- Συνηθέστερα σε ηλικία 45-55 ετών , **PR3-ANCA (+)**
- Εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις συχνότερες σε GPA

Θεραπεία επαγωγής ύφεσης

- 14/10 - 1η ωση με κυκλοφωσφαμίδα CYC(850 mg σύμφωνα με το πρωτόκολλο) με παράλληλη λήψη των κορτικοστεροειδών από στάματος σε δόση 30 mg.
- 26/10 - 1η συνεδρία πλασμαφαίρεσης (PEX) χωρίς κάποιο συμβαμα - συνολικά υποβλήθηκε σε 9 συνεδρίες
- Συνολικά έλαβε 3 ωσεις με ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Θεραπεία επαγωγής ύφεσης



PEX

CYC

Θεραπεία επαγωγής ύφεσης

Cr > 5.6 mg/dl

Ανάγκη για αιμοκάθαρση

Dialysis dependent renal vasculitis

- Κορτικοειδή και κυκλοφωσφαμίδη

- Πλασμαφαίρεση
Plasma exchange (PEX)

3^ο Βήμα Δ/δ



- Αξονική θώρακος με ενδοφλεβιο σκιαγραφικό(17/10): επανελεγχονται τα ίδια οζίδια με μειωμένες διαστάσεις συγκριτικά με προηγούμενη απεικόνιση (20/9), μη παθολογικά διογκωμένοι αορτοπνευμονικοί, παρατραχειακοί λεμφαδένες.

Λοιπός απεικονιστικός έλεγχος

PET-CT

- Παρατηρήθηκε παθολογική πρόσληψη της ουσίας στο περιφερικό άκρο του ΚΦΚ στο σημείο εκβολής στην ΑΚΦ ως επι φλεγμονής συστοίχως
- Στοιχεία λοιπά υπερπλευριτικών συλλογών /καρδιακής συμφόρησης.

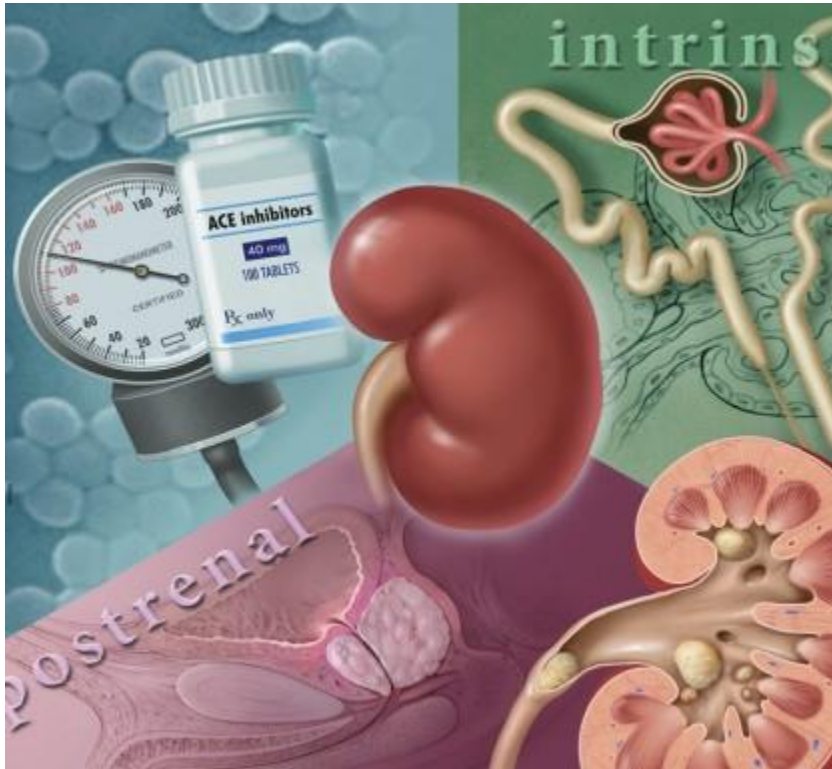
ΔΙΟΙΣΟΦΑΓΕΙΟΣ ΜΕΛΕΤΗ

- Δεν αποκλείστηκε ενδοτοιχωματική εκβλάστηση



Συμπερασματικά...

- Οριστική επιβεβαίωση της ΣΝ προέκυψε από βιοψία νεφρού.
- Ο ασθενής μετέπεσε σε ανθεκτική -ANCA ΣΝ και δεν κατάφερε να παρουσιάσει ύφεση της νόσου ,οδηγήθηκε τελικά σε ΧΝΝΤΣ υποστηριζόμενος με συνεδρίες ΤΝ.
- Ωστόσο από ότι φάνηκε στην παρούσα φάση δεν παρουσίασε υποτροπή της πρόσφατης νεοπλασματικής νόσου.



Ευχαριστώ
για την προσοχή σας