

Παρουσίαση Περιστατικού



Ιωάννα Λινάρδου
Ειδικευόμενη Παθολογίας
Β' Προπ. Παθολογική Κλινική ΑΠΘ- Γαστρεντερολογικό τμήμα
Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

Ιανουάριος 2019

Γυναίκα 56 ετών προσκομίζεται στο ΤΕΠ

- Λόγω έκπτωσης επιπέδου συνείδησης
- Αναφέρεται πρόσφατη νοσηλεία λόγω υπονατριαιμίας (είχε λάβει εξιτήριο προ 3ημέρου)

Αέρια αρτηριακού αίματος

- pH: 7.544
- pCO₂: 29.4mmHg
- cHCO₃: 25.3 mmol/L
- pO₂: 81.0 mmHg
- sO₂: 98.2%
- **Na⁺: 123 meq/L**
- **K⁺: 3.3 meq/L**
- Lac: 5mg/dL

Εισαγωγή στην
παθολογική κλινική

Κλινική εξέταση

- ΑΠ: 90/47 mmHg, σφύξεις: 115/min, SpO₂: 99% χ.Ο₂, θ: 37.4°C
- ΑΨ: κ.φ.
- Καρδιά: S1, S2 ευκρινείς, ταχείς
- Κοιλιά: ΜΕΑ, εντερικοί ήχοι παρόντες, ήπαρ, σπλήνας αψηλάφητα

- α/α θώρακα: κ.φ.
- ΗΚΓ: LBBB, φλεβοκομβική ταχυκαρδία

Ατομικό αναμνηστικό

- ▶ Σκληρόδερμα διαγνωσθέν προ 10ετίας
- ▶ Κίρρωση ήπατος διαγνωσθείσα προ 7ετίας
- ▶ Υποθυρεοειδισμός
- ▶ Οστεοπόρωση





Φαρμακευτική αγωγή κατ' οίκον:

- ▶ Φουροσεμίδη 40mg PO 1/2x1
- ▶ Σπειρονολακτόνη 25mg PO 1x1
- ▶ Μεθυλπρεδνιζολόνη 16mg PO 1x1
- ▶ T4 100mg PO 1x1
- ▶ Παντοπραζόλη 40mg PO 1x1
- ▶ Νιφεδιπίνη 20mg PO 1/2x3
- ▶ Ουρσοδεοξυχολικό οξύ PO 1x1
- ▶ Φυλλικό οξύ PO 1/2x1

Εργαστηριακός έλεγχος

Γενική αίματος	
WBC	4600/μl
Ne	94.6%
Ly	3.5%
Ht	24.3 %
Hb	8.5 gr/dl
RBC	3.92/ μl
PLT	58000/ μl
MCV	83.1 fl
MCH	29.2 pg

Πηκτικός μηχανισμός	
PT	10.8 sec
APTT	42.6 sec
INR	0.93
τινωδογόνο	465.6

Εργαστηριακός έλεγχος

Βιοχημικό			
SGOT	59 U/L	Glu	102 mg/dl
SGPT	23 U/L	Cr.	0.7 mg/dl
Λεύκωμα gr%	5.7	Urea	35 mg/dl
Αλβουμίνη gr%	2.9	UA	8.3
Bil:	1.05/0.32 mg/dl	LDH	857 U/L
K	3.3 mmol/l	CPK	57 U/L
Na	121 mmol/l	γGT	192 U/L
		αμυλάση	389

Φαρμακευτική αγωγή

- Μεθυλπρεδνιζολόνη 16mg PO 1x1
- T4 100mg PO 1x1
- Εσομεπραζόλη 40mg IV 1x2
- Νιφεδιπίνη 20mg PO 1/2x3
- Φυλλικό οξύ 5mg PO 1/2x1
- Σιπροφλοξασίνη 400mg IV 1x2
- N/S 0.9% 500ml +2KCl + 2NaCl

Περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος

- NH_3 : 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$
- Αμυλάση ούρων: **1401** U/L
- AFP: 0.60 ng/ml
- Έλεγχος αναιμίας:
 - Φερριτίνη:
 - Βιταμίνη B12:
 - Φυλλικό οξύ:
- Ανοσολογικός έλεγχος
- Ιολογικός έλεγχος για ηπατίτιδες

Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας

- **Πάγκρεας ομοιογενές**
- Ήπαρ ομοιογενούς σύστασης και ηχοδομής, απουσία εστιακής βλάβης στο εμβαδόν που απεικονίζεται. **Ήπια λόβωση κάτω χείλους του ήπατος**
- Χοληδόχος κύστη χωρίς σημεία φλεγμονής- λιθίασης
- Χοληδόχος πόρος: φυσιολογικός
- **Παρουσία δύο λεμφαδένων μέγιστης διαμέτρου 2 εκ. και 1,6εκ. αντίστοιχα στην πύλη του ήπατος**
- Οι νεφροί άμφω απεικονίζονται με καλό μέγεθος, απουσία λίθου , διάτασης ή άλλων εμφανών παθολογικών ευρημάτων
- Ομοιογενής απεικόνιση σπληνός, με φυσιολογικές διαστάσεις αυτού.

Αξονική τομογραφία άνω κοιλίας (με παγκρεατικό πρωτόκολλο)

- Γλωσσοειδής προσεκβολή του ΑΡ ηπατικού λοβού (ανατομική παραλλαγή)
- Χωρίς εστιακού τύπου βλάβη από το ηπατικό παρέγχυμα
- **Ικανοποιητική απεικόνιση του παγκρεατικού παρεγχύματος**
- Μικρού μεγέθους **λεμφαδένες** κατά μήκος του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου καθώς και στο ύψος έκφυσης του κοιλιακού τρίποδα και της άνω μεσεντερίου αρτηρίας και της έκφυσης των νεφρικών αρτηριών παραορτικά άμφω διαμέτρου έως 1,6 εκ. (αρκετοί σε αριθμό). Σύσταση για επανεκτίμηση
- Υποστροφή έσω γεννητικών οργάνων
- Παλαιό οστεοπορωτικού τύπου κάταγμα στον Θ12

Παθήσεις που αυξάνουν την αμυλάση στον ορό και στα ούρα

- Οξεία ή χρόνια παγκρεατίτιδα, επιπλοκές παγκρέατος, όγκοι παγκρέατος.
- Παρωτίτιδα (ιογενής ή μικροβιακή), σιαλαδενίτιδα (λίθος, ακτινοβολία), νευρογενής ανορεξία ή βουλιμία.
- Νοσήματα χοληφόρων πόρων, διάτρηση πεπτικού έλκους, περιτονίτιδα, εντερική απόφραξη, σκωληκοειδίτιδα.
- Μεταβολική οξέωση, νεφρική ανεπάρκεια, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, καρδιοπνευμονικό bypass.
- Μακροαμυλασαιμία.
- Οικογενής υπεραμυλασαιμία.
- Καρκίνος πνευμόνων.
- Καρκίνος ωοθηκών.
- Κύηση.
- Εγκαύματα.
- Τραύματα.
- Φάρμακα.

Την 3^η ημέρα νοσηλείας

- Εμπύρετο έως 38.3°C
- Καλλιέργειες αίματος και ούρων
- Αλλαγή της αντιβιοτικής αγωγής σε πιπερακιλλίνη/ ταζομπακτάμη

Staphylococcus aureus
από την καλλιέργεια
αίματος

Πορεία της ασθενούς- εργαστηριακό προφίλ

	1 ^η ημέρα	2 ^η ημέρα	3 ^η ημέρα	4 ^η ημέρα	6 ^η ημέρα	7 ^η ημέρα
WBC	4600	6200	7200	6500	5700	3100
Ne	94.6	95.3	93.2	95.5	95.4	83.6
Ht	24.3	23.0	21.3	25.1	26.1	23.9
Hb	8.5	8.2	7.5	8.8	9.2	8.4
PLT	58000	47000	45000	23000	18000	15000
SGOT	59	65	53	42	41	47
SGPT	23	23	20	16	19	19
αμυλάση	389	444	324	323	339	394
Cr.	0.7	0.69	0.67	0.61	0.90	0.65
ουρία	35	52	38	28	71	45
K	3.3	3.6	4.4	3.7	4.2	4.0
Na	121	128	142	144	136	136
CRP		58,70	34.67			15.30

Γαστροσκόπηση

- Οισοφαγίτιδα (δ.δ. ιογενής, φαρμακευτική, μυκητιασική, φλεγμονώδης), μικρή ολισθαίνουσα διαφραγματοκήλη. Αναμένεται ιστολογική εξέταση

Υπερηχοκαρδιακή μελέτη

- Συστολική ικανότητα της ΑΚ φυσιολογική με EF 60%
- Μικρού βαθμού ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας
- Μικρού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας
- **Η συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας εκτιμάται σε 27 mmHg**

Η ασθενής κατά την 7^η ημέρα νοσηλείας της

- Διακομίστηκε στο Γ.Ν. ΑΧΕΠΑ, κατόπιν συννενοήσεως με τους θεράποντες γιατρούς της, για περαιτέρω αντιμετώπιση





Σκληρόδερμα

Σκληρόδερμα

Χρόνιο νόσημα του συνδετικού ιστού, αγνώστου αιτιολογίας, που προκαλεί διάχυτη μικροαγγειακή βλάβη και υπέρμετρη εναπόθεση κολλαγόνου σε δέρμα και εσωτερικά όργανα

Σκληρόδερμα

Διακρίνεται σε
δύο μορφές:

την εντοπισμένη
(Μορφέα)

την συστηματική

Στους δύο τύπους
παρατηρείται ποικιλία

συμμετοχής οργάνων,

προφίλ αυτοαντισωμάτων

πρόγνωσης

Εντοπισμένη (Μορφέα)

- Επίπτωση: 2.7/100000
- Επιπολασμός:
50/100000 < 18 ετών και
220/100000 μέχρι τα 80
- Σπάνια μεταξύ 20-50
ετών
- Άνδρες/γυναίκες: 2.6/1

Συστηματική μορφή

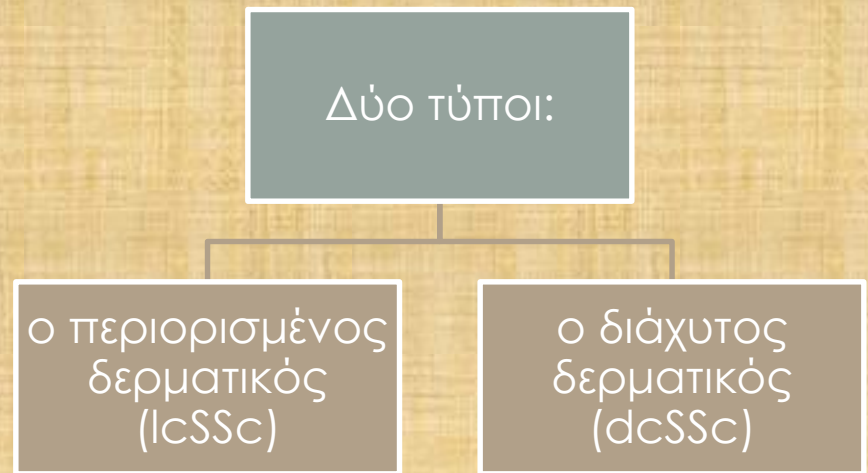
- Επίπτωση: 1-489/10⁶
- Ηλικία εμφάνισης: 30-50
έτη (στη μαύρη φυλή σε
μικρότερη ηλικία)
- Γυναίκες/άνδρες: 3-4/1
- Υψηλότερη επίπτωση
και βαρύτητα σε
γυναίκες της μαύρης
φυλής σε σχέση με της
λευκής

Σκληρόδερμα

Εντοπισμένη μορφή (Μορφέα)

Χαρακτηρίζεται από πρωτοπαθή σκλήρυνση που περιορίζεται κυρίως στο δέρμα και λιγότερο συχνά σε λιπώδη ιστό, μύες και περιτονίες (0.9-5.7% εξελίσσεται σε συστηματική μορφή)

Συστηματική μορφή



Σκληρόδερμα

Ο lcSSc τύπος σχετίζεται με θετικά αντικεντρομεριδιακά αντισώματα και είναι γνωστός και ως σύνδρομο CREST:

- **C**alcinosis
- **R**aynaud
- **E**sophageal involvement
- **S**kin sclerosis (fingers & face) &
- **T**eleangiectasia

Σκληρόδερμα

Ο dcSSc τύπος (20-40% όλων των περιπτώσεων σκληροδέρματος) χαρακτηρίζεται ταυτόχρονα από:

- φαινόμενο Raynaud
- συμμετοχή του δέρματος πλησίον του αγκώνα
- πνευμονική, νεφρική, καρδιακή ίνωση και ίνωση του γαστρεντερικού συστήματος
- Θετικά αντισώματα για την τοποϊσομεράση και την RNA πολυμεράση III

Παθογένεση Ι

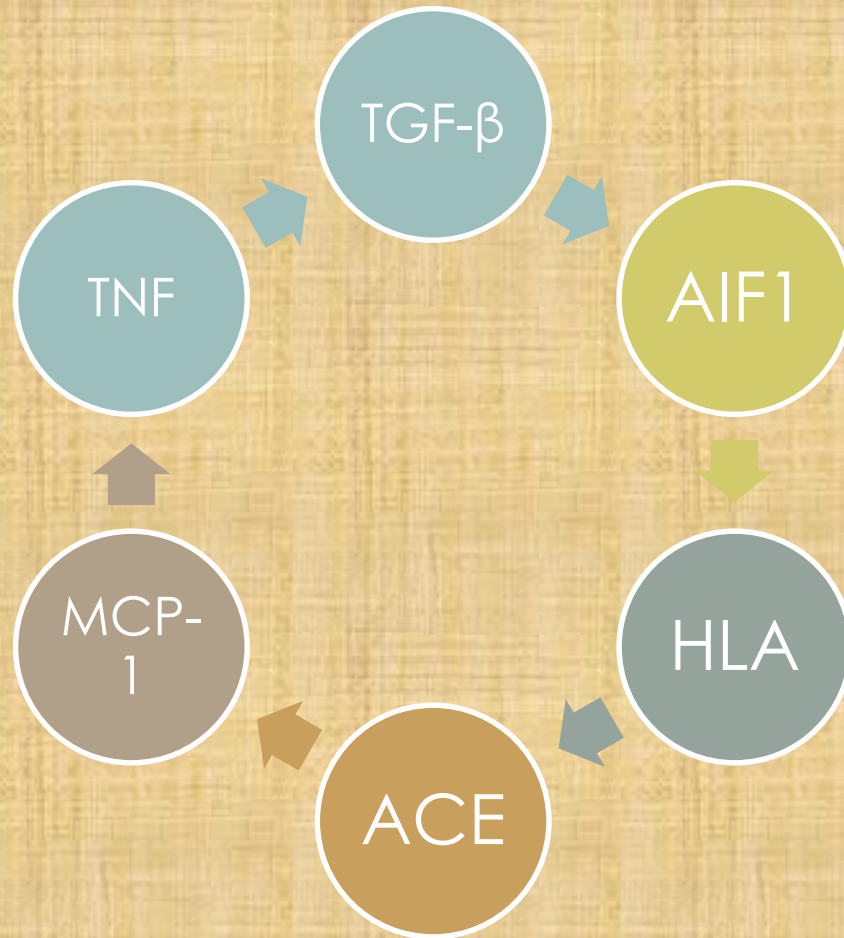
- Αιτιολογία: άγνωστη
- Γενετικό υπόβαθρο + εξωγενείς παράγοντες
- Παρόλο που οι δύο μορφές έχουν διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις έχουν κοινό παθογενετικό μηχανισμό

Αγγειακή βλάβη

Ενεργοποίηση
αυτοανοσίας/ανοσίας

Υπέρμετρη εναπόθεση
κολλαγόνου

Γενετικό υπόβαθρο



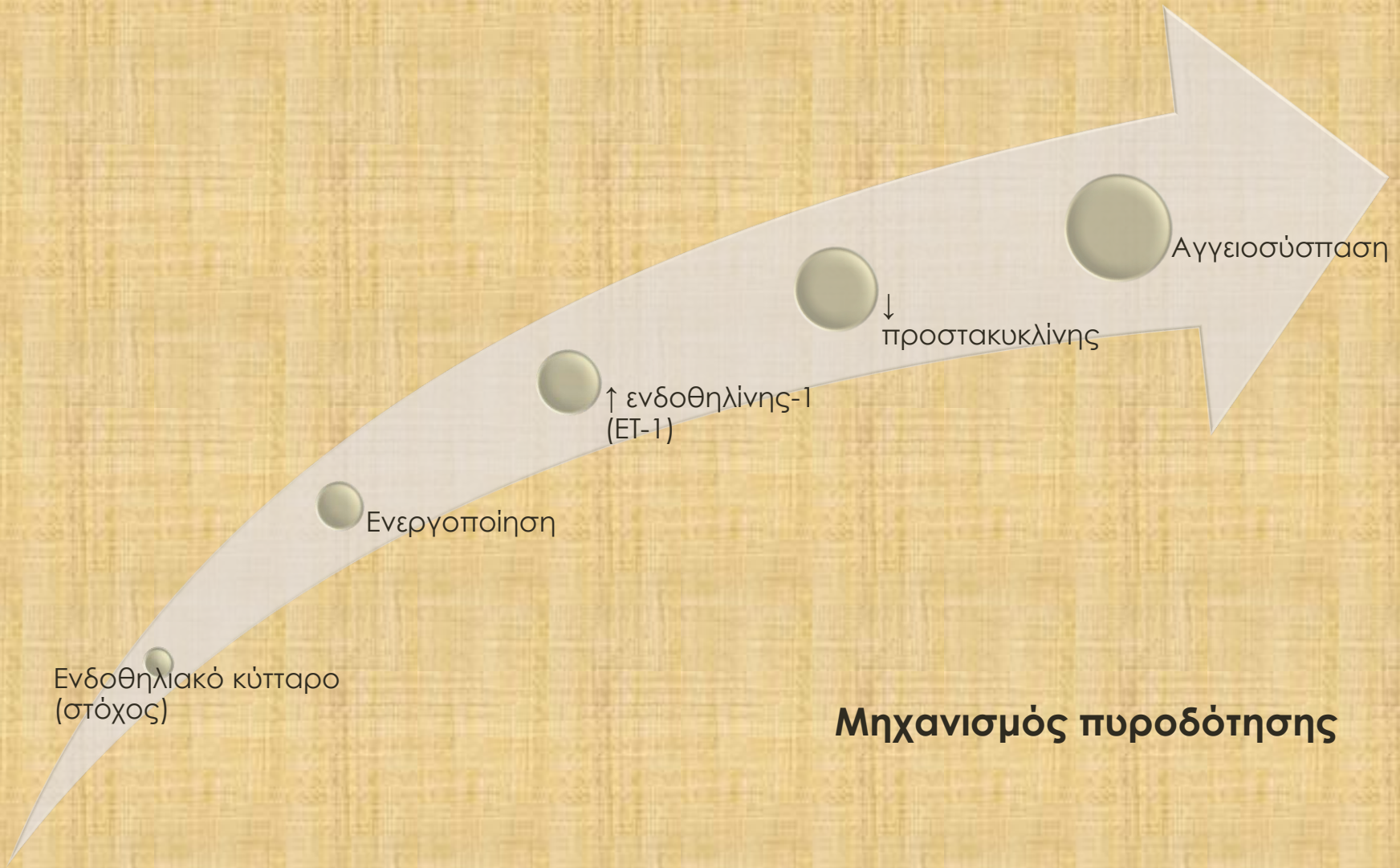
Εξωγενείς παράγοντες (triggers)

Μορφέα:

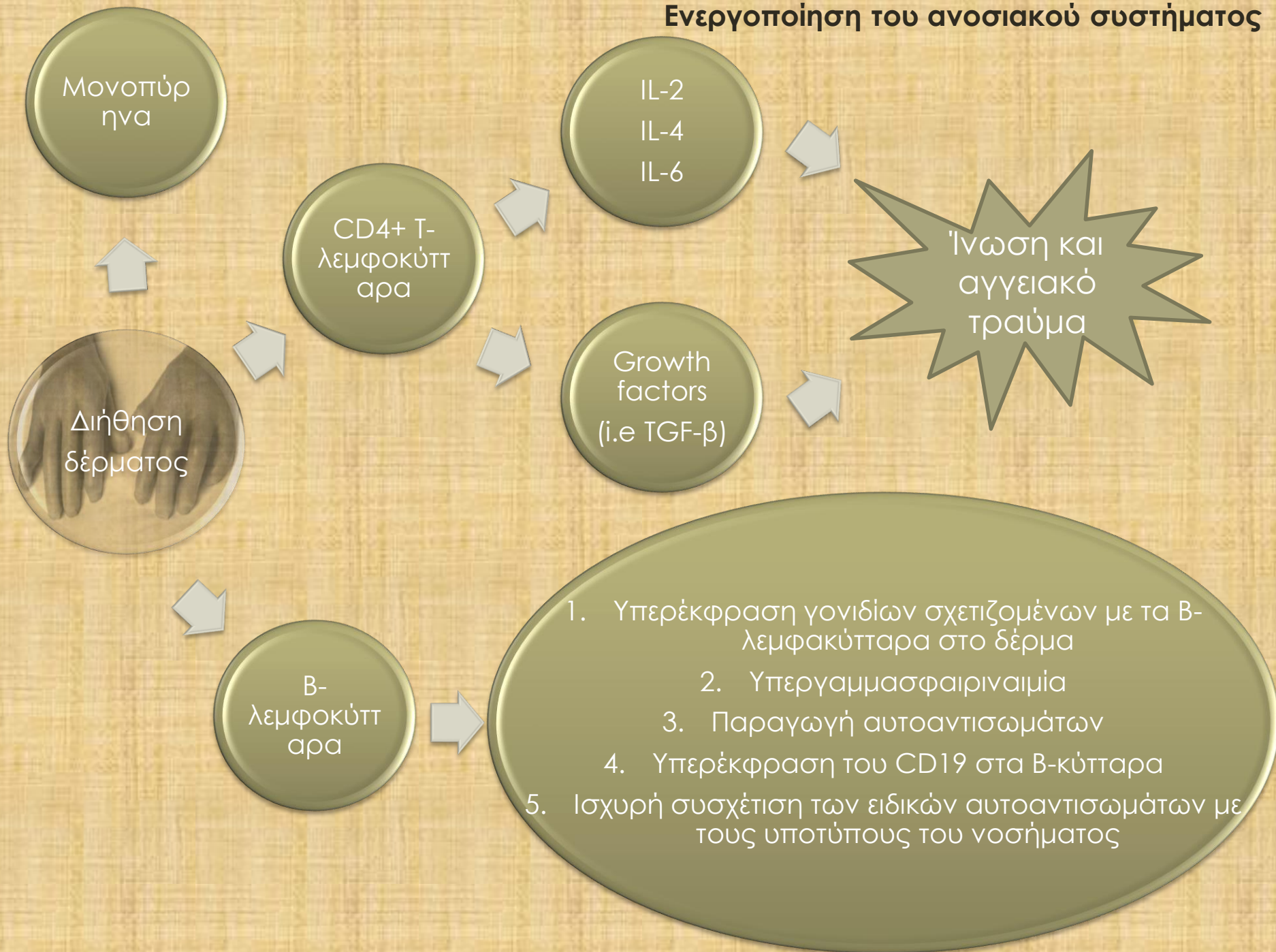
- Ιοί (EBV, ανεμευλογιάς)
- Βακτήρια (*Borrelia burgdorferi*)
- Τοπικός τραυματισμός
- Χειρουργικές επεμβάσεις
- Εμβολιασμοί

Συστηματικό σκληρόδερμα

- Χλωρίδια του βινυλίου
- Σιλικόνη
- Φάρμακα με λάδι ελαιοκράμβης
- Κατασταλτικά της όρεξης
- Υδρογονάνθρακες
- Ιοί (CMV, EBV, parvovirus B19)
- Βακτήρια (*Helicobacter pylori*)



Ενεργοποίηση του ανοσιακού συστήματος

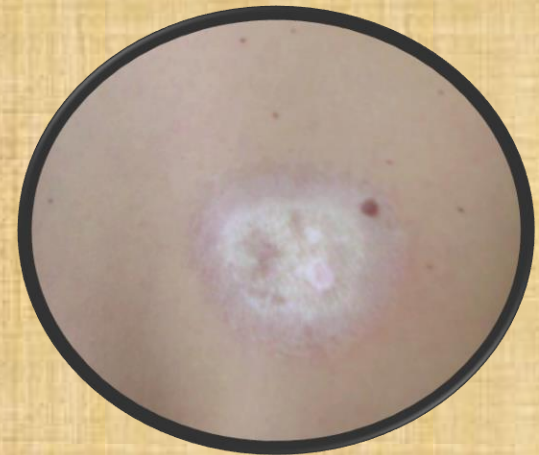


Κλινικές εκδηλώσεις Morfea

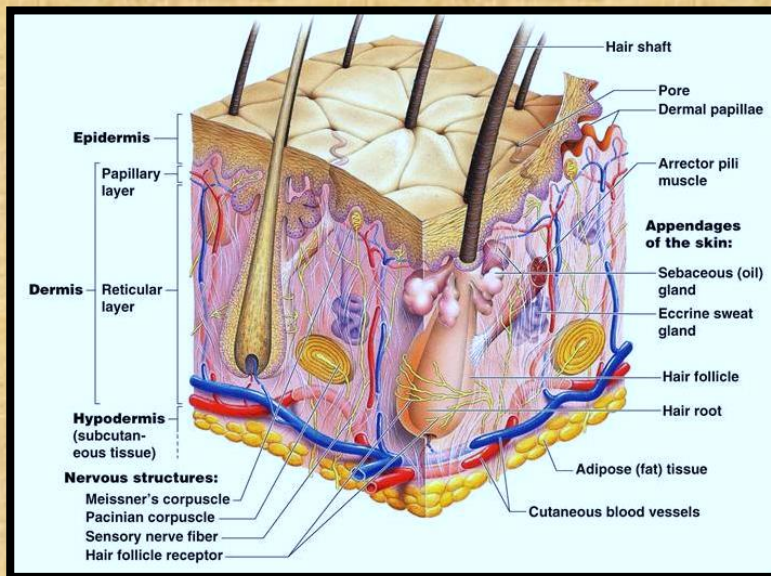
Επηρμένες ή εμβυθισμένες καφεκίτρινες πλάκες που λευκάζουν και περιβάλλονται από μπλε-μωβ άλω (lilac ring) στον κορμό ή στα άκρα

Όταν διηθείται το δέρμα, η ατροφία γίνεται εμφανής με απώλεια μαλλιών και σμηγματογόνων αδένων και υπέρχρωση ή υπόχρωση

Η γενικευμένη μορφή χαρακτηρίζεται με διάχυτη δερματική σκλήρυνση που ξεκινά από τον κορμό και προκαλεί συσπάσεις και παραμορφώσεις στα άκρα



- Βαθύ (Deep) Morfea (solitary Morfea profunda) εμφανίζεται βαθιά στη δικτυωτή στιβάδα της επιδερμίδας



Άλλες μορφές Morfea

Γραμμικό (Linear) σκληρόδερμα (γραμμικές σκληρυντικές δεσμίδες που μπορεί να εκτείνονται στο δέρμα, στο υποδόριο, σε μύες, οστά και να προκαλούν παραμορφώσεις)- ο συχνότερος υπότυπος σε παιδιά και εφήβους

Επιφανειακό (Superficial) σκληρόδερμα (περιγράφηκε πρόσφατα, αφορά μόνο άνδρες και οι υπερ- ή υπόχρωμες δερματικές βλάβες είναι πολύ μικρές (minimal) και ομοιάζουν με ατροφικό δέρμα)

Κλινικές εκδηλώσεις συστηματικού σκληροδέρματος

- ☀ Στο σύνδρομο CREST (IcSSc) η σκλήρυνση αφορά το πρόσωπο και τα άπω άκρα και η συμμετοχή των εσωτερικών οργάνων παρατηρείται σε προχωρημένα στάδια της νόσου
- ☀ Το φαινόμενο Raynaud συνήθως είναι η πρώτη εκδήλωση

Κλινικές εκδηλώσεις συστηματικού σκληροδέρματος

- Οι δερματικές επασβεστώσεις (calcinosis cutis) συχνότερες στα άκρα και τα δερματικά έλκη στις άκρες των δακτύλων
- Στον άνω κορμό και στο κεντρικό πρόσωπο υπάρχουν δυσχρωματικές περιοχές (σημείο «αλατοπίπερου») καθώς και τηλαγγειεκτασίες στο πρόσωπο



Κλινικές εκδηλώσεις συστηματικού σκληροδέρματος

Στο dcSSc η σκλήρυνση αφορά το εγγύς και άπω τμήμα των άκρων, το πρόσωπο και τον κορμό ενώ η συμμετοχή εσωτερικών οργάνων παρατηρείται στα αρχικά στάδια της νόσου

Επίσης, παρατηρούνται μεταβολές στο πρόσωπο (μικροστομία, «γαμψή» μύτη, περιστοματικές αύλακες)

Ανωμαλίες στα τριχοειδή των εγγύς ονύχων των άκρων χειρών εμφανίζονται σε όλους σχεδόν τους ασθενείς (ορατές με το δερματοσκόπιο)

Κλινικές εκδηλώσεις συστηματικού σκληροδέρματος

Στο dcSSc υπάρχει συνήθως συμμετοχή του μυοσκελετικού, του γαστρεντερικού, της καρδιάς, των πνευμόνων και των νεφρών (10% των ασθενών, απειλητική για τη ζωή)

Διαταραχές κινητικότητας του οισοφάγου

- παλινδρόμηση
- δυσφαγία

Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση

- συμφορητική
καρδιακή
ανεπάρκεια
- διάμεση
πνευμονική
ίνωση

Νεφρική κρίση

- αιφνίδια
εγκατάσταση
κακοήθους
υπέρτασης

Αυτοαντισώματα

ANA (antinuclear antibodies) θετικά στο 95% των ασθενών με τη συστηματική μορφή

Τα anti-Scl-70 σχετίζονται με την dcSSc και με υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή διάμεση πνευμονική νόσο

Τα αντικεντρομεριδιακά σχετίζονται με την lcSSc

Τα αντισώματα έναντι της RNA πολυμεράσης III είναι θετικά σε ασθενείς με dcSSc και σχετίζονται με δερματική συμμετοχή όπως και με νεφρική κρίση

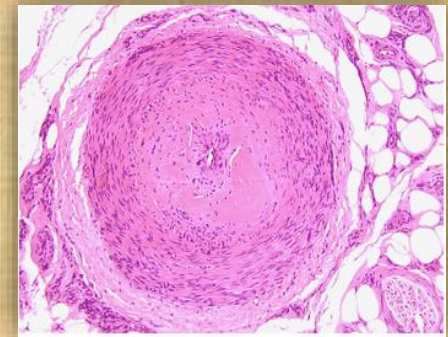
Διαφορική διάγνωση μεταξύ Morfea και συστηματικής μορφής

Δεν βοηθά η ιστολογία

Οι φλεγμονώδεις διηθήσεις στα πρώιμα στάδια πιο εμφανείς στον Morfea

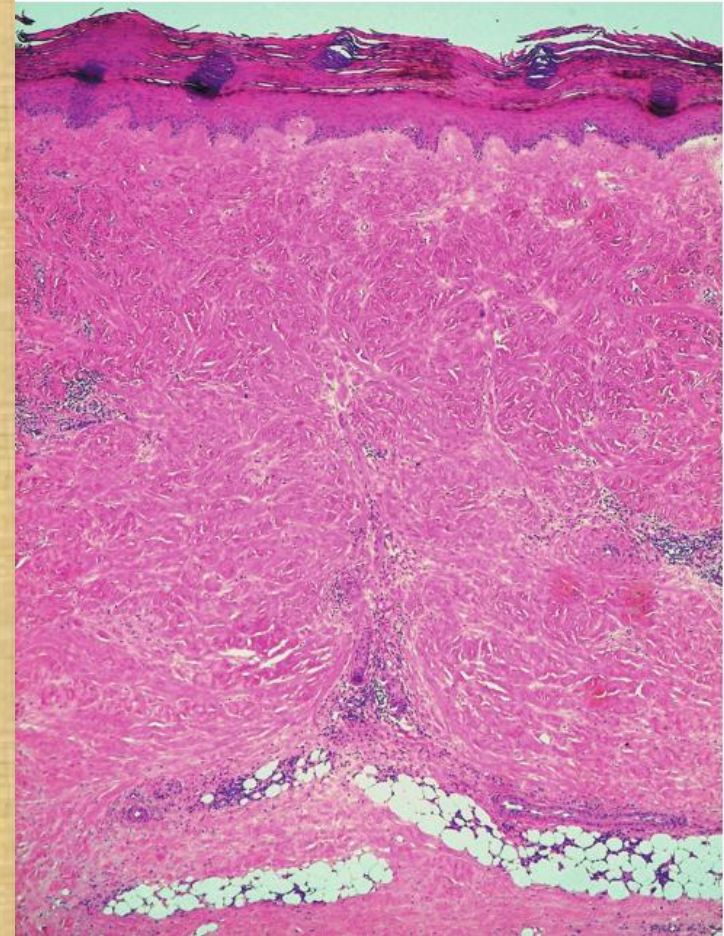
Οι αλλαγές στα αγγεία που χαρακτηρίζονται από πάχυνση και υαλινοποίηση του τοιχώματος καθώς και στένωση του αυλού είναι πιο έντονες στη συστηματική μορφή

Οι δύο μορφές πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από άλλες καταστάσεις που προκαλούν σκλήρυνση του δέρματος (scleroderma-like disorders ή scleroderma mimics)



Ιστολογία

- Τα μικροσκοπικά χαρακτηριστικά του Morfea και της συστηματικής μορφής είναι παρόμοια
- Χαρακτηρίζονται από μια βασική διαδικασία πάχυνσης και ομογενοποίησης των ινών του κολλαγόνου στο δέρμα και στο υποδόριο που σχετίζεται με αγγειακές διαταραχές και φλεγμονώδεις κυτταρικές διηθήσεις



Διαγνωστική προσέγγιση

Αναζήτηση του υποκείμενου σκληροδέρματος σε ασθενή με φαινόμενο Raynaud ή δακτυλική ισχαιμία

Προσέγγιση της σοβαρής ισχαιμίας/έλκους σε ασθενή με διάγνωση SSc

Σε ασθενείς με SSc και περιφερική αγγειακή νόσο πρέπει να αποκλείονται και:

- Σύγχρονη αγγειακή νόσος
- Αγγειίτιδα
- Θρομβωτική νόσος (π.χ. αντιφωσφολιπιδικό σ.)

Σε κάθε έλκος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη αν αυτό είναι μολυσμένο ή υπάρχει υποκείμενη επασβέστωση που θα καθυστερήσει την επούλωση

Σε περιφερική αγγειακή νόσο η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό, την κλινική εξέταση και τη διερεύνηση

Θεραπεία

Στην πλειοψηφία των ασθενών ο θεραπευτικός στόχος είναι ο έλεγχος των συμπτωμάτων με συνδυασμό μη φαρμακευτικών μέτρων και αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων

Ο θεραπευτικός στόχος δύσκολο να επιτευχθεί στη σοβαρή νόσο λόγω απουσίας αποτελεσματικών φαρμάκων

Οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου είναι τα φάρμακα πρώτης γραμμής

Ερώτημα παραμένει πάντα για τον θεράποντα αν θα δοθούν ΑΜΕΑ, προστανοειδή ή ανταγωνιστές του υποδοχέα ενδοθηλίνης για να προληφθεί η εξέλιξη της αγγειακής νόσου

Μη φαρμακευτικές θεραπείες

Εκπαίδευση του ασθενή να μένει ζεστός και να αποφεύγει την έκθεση στο κρύο

Σύσταση για διακοπή καπνίσματος (γιατί αυξάνει τον κίνδυνο για σοβαρή ισχαιμία δακτύλων) όπως και αγγειοσυσταστικών φαρμάκων

Η περιποίηση δακτυλικών ελκών αποτελεί σημαντικό μέρος της θεραπείας



Ευχαριστώ πολύ!!