

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ 217-218

*Νικολαΐδου Βαρβάρα
Ειδικευόμενη Παθολογίας Β' ΠΠ
Νοέμβριος 2015*

Παρούσα κατάσταση

- Ασθενής 70 ετών προσήλθε σε ημέρα γενικής εφημερίας καθώς παρουσίαζε από 48ώρου πολλαπλά επεισόδια εμέτων και διαρροϊκών κενώσεων (4/ημέρα) χωρίς πρόσμιξη αίματος . Ο ασθενής αναφέρει αδυναμία λήψης υγρών και τροφής λόγω έντονης ναυτίας, ενώ δεν αναφέρει εμπύρετο. Η έναρξη των συμπτωμάτων χρονολογείται 9 περίπου ημέρες μετά την έναρξη της τελευταίας ΧΘ.

Ατομικό αναμνηστικό

- Ca παχέος εντέρου τελικοτελική αναστόμωση 6/15
- 1^{ος} κύκλος ΧΘ 5 9/15
- 2^{ος} κύκλος ΧΘ 5/10/15
- Πνευμονική εμβολή 8/15
- Αρτηριακή Υπέρταση
- Χολοκυστεκτομή

Ατομικό αναμνηστικό

- Φαρμακευτική αγωγή
 - Xeloda (capecitabine) 4x2 (10ήμερο σχήμα, ολοκλήρωση 2 ημέρες προ εισαγωγής)
 - Innohep 0,7 x1

Κλινική εξέταση

- ◎ BP: 100/70mmHg, HR: 63/min, SpO2: 99%, T: 36,6°C
- ◎ ΑΨ: μείωση στην ΑΡ βάση
- ◎ S1S2: ρυθμικοί ευκρινείς χωρίς φυσήματα
- ◎ Κοιλιά μαλακή, ευπίεστη, εντερικοί ήχοι παρόντες

- ◎ α/α θώρακα: ΚΘΔ κφ. Επίταση διάμεσου δικτύου. Άμβλυνη ΑΡ ΠΔΓ. Πολλαπλά παλαιά κατάγματα πλευρών άμφω καθώς και της ΑΡ ωμικής ζώνης
- ◎ ΗΚΓ: SR χωρίς παθολογικές αλλοιώσεις

Εργαστηριακός έλεγχος

ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ	
WBC	9770
NEU	64,9
LE	26,3
MO	6,4
EOS	0,2
BAS	0,1
RBC	6,490
Hb	15,3
Ht	48,1 → 34%
MCV	74,2
MCH	23,7
MCHC	31,9
PLT	264000

ΠΗΚΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ	
PT	14,5
aPTT	22,6
INR	1,26
Ινωδογόνο	182

CRP	3,56
------------	-------------

Εργαστηριακός έλεγχος

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ	
GLU	156
UR/UA	77/12,7
GR/GFR	1,93/37
K/Na	3,3/134
Ca/P	9,8/2,9
SGOT/SGPT	27/48
CPK/LDH	46/428
γGT/ALP	26/49
Total protein/albumin	6,8/4,1
Total Bil	0,69
Amylase	62

- ❖ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ
- ❖ ΠΟΡΕΙΑ
- ❖ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ &
- ❖ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ






❖ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- ✓ Ολιγουρικός~450cc μέχρι και την 5^η ημέρα
- ✓ Χαμηλές πιέσεις~ΣΑΠ: 110mmHg
- ✓ Διάρροιες 5-10/ημέρα
- ✓ Απύρετος

Αρχική αντιμετώπιση

- Ενυδάτωση
- Υποκατάσταση ηλεκτρολυτών

διαγνωστικά βήματα

- Καλλιέργεια κοπράνων 
- Παρασιτολογική κοπράνων 
- C. Difficile 
- Μικροσκοπική εξέταση κοπράνων για πυοσφαίρια & ερυθρά 
- Widal 

A green rectangular sign with rounded corners and a white border of reflective dots. The sign is mounted on two wooden posts and features the text "Next Step" in a large, white, sans-serif font. The background is a clear blue sky with scattered white clouds.

Next Step

κολονοσκόπηση

- ειλεοκολική αναστόμωση-φυσιολογικά ευρήματα





cabecitabine

4.4 Special warnings and precautions for use *Dose limiting toxicities* include diarrhoea, abdominal pain, nausea, stomatitis and hand-foot syndrome



cabecitabine

Diarrhoea. Patients with severe diarrhoea should be carefully monitored and given fluid and electrolyte replacement if they become dehydrated.

Standard antidiarrhoeal treatments (e.g. **loperamide**) may be used.

NCIC CTC **grade 2** diarrhoea is defined as an increase of 4 to 6 stools/day or nocturnal stools,

grade 3 diarrhoea as an increase of 7 to 9 stools/day or incontinence and malabsorption.

Grade 4 diarrhoea is an increase of ≥ 10 stools/day or grossly bloody diarrhoea or the need for parenteral support. Dose reduction should be applied as necessary (see section 4.2).



Diarrhoea (see section 4.4):

Capecitabine can induce the occurrence of **diarrhoea**, which has been observed in **up to 50%** of patients.

The results of a **meta-analysis of 14 clinical trials** with data from over **4700 patients** treated with capecitabine showed that in all studies combined, the following covariates were statistically significantly associated with an increased risk of developing diarrhoea:

- ✓ increasing capecitabine **starting dose** (gram),
- ✓ increasing **duration of study treatment** (weeks),
- ✓ increasing **age** (by 10 year increments),
- ✓ and **female gender**.

αντιμετώπιση

Αρχικά μετρονιδαζόλη και στη συνέχεια προσθήκη σιπροφλοξασίνης

Εν τέλει χορήγηση μόνο λοπεραμίδης 1x1

Πλήρης ύφεση των διαρροιών

ορισμοί

Διάρροια: η αποβολή ρευστών κενώσεων με αυξημένη συχνότητα και με αυξημένο βάρος

– Συχνότητα > 3 κενώσεις/ημ

– > 200γ /ημ σε δυτικού τύπου διατροφή

– Υφή κοπράνων χαλαρή

❖ Οξεία διάρροια: ως 15 ημέρες

❖ Επιμένουσα διάρροια 2-4 εβδομάδες

❖ Χρόνια διάρροια > 4 εβδομάδες

ορισμοί

- ❑ Φυσιολογικό βάρος κοπράνων → 200 γρ/24ωρο
- ❑ Φυσιολογική συχνότητα κενώσεων → 3/24ωρο – 3/εβδ.
- ❑ Διάρροια → > 200 γρ/24ωρο
- ❑ Ψευδοδιάρροια → αύξηση συχνότητας με βάρος < 200 γρ.
- ❑ Ακράτεια κοπράνων → ακούσια αποβολή

παθοφυσιολογία

**Πλημμελής απορρόφηση ύδατος
από τον εντερικό αυλό → διάρροια**

- **Εκκριτική διάρροια:** διαταραχή απορρόφησης ή αυξημένη έκκριση ηλεκτρολυτών
- **Ωσμωτική διάρροια:** μεταφορά ύδατος (όσμωση) ενδοαυλικά λόγω μη απορροφήσιμης ουσίας στον αυλό
- **Μεταβολή κινητικότητας:** ταχεία διάβαση → μειωμένη επαφή
- **Εξίδρωση:** Αίμα, βλέννη, λευκώματα (μετά από καταστροφή του τοιχώματος)

Watery

Secretory (often nocturnal; unrelated to food intake; fecal osmotic gap < 50 mOsm per kg*)

Alcoholism

Bacterial enterotoxins (e.g., cholera)

Bile acid malabsorption

Brainerd diarrhea (epidemic secretory diarrhea)

Congenital syndromes

Crohn disease (early ileocolitis)

Endocrine disorders (e.g., hyperthyroidism [increases motility])

Medications (see Table 3)

Microscopic colitis (lymphocytic and collagenous subtypes)

Neuroendocrine tumors (e.g., gastrinoma, vipoma, carcinoid tumors, mastocytosis)

Nonosmotic laxatives (e.g., senna, docusate sodium [Colace])

Postsurgical (e.g., cholecystectomy, gastrectomy, vagotomy, intestinal resection)

Vasculitis

Osmotic (fecal osmotic gap > 125 mOsm per kg*)

Carbohydrate malabsorption syndromes (e.g., lactose, fructose)

Celiac disease

Osmotic laxatives and antacids (e.g., magnesium, phosphate, sulfate)

Sugar alcohols (e.g., mannitol, sorbitol, xylitol)

Functional (distinguished from secretory types by hypermotility, smaller volumes, and improvement at night and with fasting)

Irritable bowel syndrome

Fatty (bloating and steatorrhea in many, but not all cases)

Malabsorption syndrome (damage to or loss of absorptive ability)

Amyloidosis

Carbohydrate malabsorption (e.g., lactose intolerance)

Celiac sprue (gluten enteropathy)—various clinical presentations

Gastric bypass

Lymphatic damage (e.g., congestive heart failure, some lymphomas)

Medications (e.g., orlistat [Xenical; inhibits fat absorption], acarbose [Precose; inhibits carbohydrate absorption])

Mesenteric ischemia

Noninvasive small bowel parasite (e.g., *Giardia*)

Postresection diarrhea

Short bowel syndrome

Small bowel bacterial overgrowth (> 10⁵ bacteria per mL)

Tropical sprue

Whipple disease (*Tropheryma whippelii* infection)

Maldigestion (loss of digestive function)

Hepatobiliary disorders

Inadequate luminal bile acid

Loss of regulated gastric emptying

Pancreatic exocrine insufficiency

Inflammatory or exudative (elevated white blood cell count, occult or frank blood or pus)

Inflammatory bowel disease

Crohn disease (ileal or early Crohn disease may be secretory)

Diverticulitis

Ulcerative colitis

Ulcerative jejunoileitis

Invasive infectious diseases

Clostridium difficile (pseudomembranous) colitis—antibiotic history

Invasive bacterial infections (e.g., tuberculosis, yersiniosis)

Invasive parasitic infections (e.g., *Entamoeba*)—travel history

Ulcerating viral infections (e.g., cytomegalovirus, herpes simplex virus)

Neoplasia

Colon carcinoma

Lymphoma

Villous adenocarcinoma

Radiation colitis

Diagnosis of Chronic Diarrhea

Diagnosis

History: age, duration, food, family history, pattern, timing, travel

Physical examination: general, eye, skin, abdomen, anorectal

Laboratory tests

Blood (albumin and thyroid-stimulating hormone levels; complete blood count; erythrocyte sedimentation rate; liver function testing)

Stool (bacteria, blood, fat, leukocytes, ova and parasites, pH test, *Giardia* and *Cryptosporidium* antigen tests)

Celiac panel

Clostridium difficile toxin, if indicated

Laxative screen, if indicated

Procedure: anoscopy

Εξέταση κοπράνων

1. Μέτρηση βάρους

2. Λευκοκύτταρα

3. Αιμοσφαιρίνη κοπράνων

– Πυοσφαιρία (WBC) στη μικροσκοπική κοπράνων

Θετική εάν >3 πυοσφαίρια/κοππ σε >4 οπτικά πεδία.

Ευαισθησία 60-70%.

– Λακτοφερρίνη ουδετεροφίλων

Ακριβότερη αλλά πιό ευαίσθητη

Συγκολλητινοαντίδραση latex

Λευκά και ερυθρά

(κοπράνων)

- Shigella
- E. Coli (enterohemorrhagic , enteroinvasive)
- Campylobacter
- Salmonella (όχι πάντα)
- Yersinia (σπάνια)
- Cl. Difficile (σπάνια)
- Aeromonas/Pleisiomonas (σπάνια)

Απουσία λευκοκυττάρων (στα κόπρανα)

- Ιώσεις (Norwalk, Rotavirus)
- Χολέρα
- Λαμβλίαση
- Τροφικές δηλητηριάσεις (σταφυλόκοκος κτλ)
- E. Coli (ETEC, EPEC, EAEC)
- Ιστολυτική αμοιβάδα

Εξέταση κοπράνων

1. Μέτρηση βάρους
2. Λευκοκύτταρα
3. Αιμοσφαιρίνη κοπράνων
4. Λίπος (Sudan stain)
5. Έρευνα για καθαρτικά και χυμοθρυψίνη κοπράνων
6. pH κοπράνων
7. Ωσμωτικό χάσμα (απαιτεί μέτρηση $[K^+]$, $[Na^+]$ κοπράνων)

Ωσμωτική

Εκκριτική

Φλεγμονώδης

Λιπώδης

Ωσμωτική διάρροια

Ωσμωτική διαφορά > 125 mOsm/kg

Πρακτική Δοκιμασία: Με τη νηστεία σταματά η διάρροια

pH < 5.3 σημαίνει δυσαπορρόφηση υδατανθράκων

- **Δυσαπορρόφηση υδατανθράκων**

- σ. δυσαπορρόφησης γενικευμένο
- Ανεπάρκεια δισακχαριδασών
- Συγγενείς δυσαπορροφήσεις γλυκόζης, γαλακτόζης

- **Λήψη δυσαπορρόφητων υδατανθράκων**

- Sugar-free, lactulose, ίνες

- **Λήψη δυσαπορρόφητων ιόντων Mg^{++} , PO_4^{-3} , SO_4^{-2}**

Ωσμωτικό χάσμα κοπράνων

$$\text{Ωσμωτική διαφορά} = 290 - 2 (\text{Na}^+ + \text{K}^+)$$

Εκκριτική διάρροια \rightarrow $< 50 \text{ mOsm/kg}$

Ωσμωτική διάρροια \rightarrow $> 50 \text{ mOsm/kg}$

Ωσμωτική διάρροια

Ανάλυση κοπράνων

pH ↓

Mg ↑

Έλεγχος διαίτας

Breath tests (lactose)

Diarrhea lasting longer than one month

History, physical examination (exclude with differential diagnosis [Table 1])

Categorize based on stool appearance

Fatty

Watery

Inflammatory

Exclude anatomic defect
Radiography
Sigmoidoscopy or colonoscopy
Biopsy
Exclude pancreatic insufficiency

Go to **A**

Stool analysis

Positive for blood,
white blood cells?

Stool chymotrypsin level

Yes

No

Positive

Negative

Fecal calprotectin level

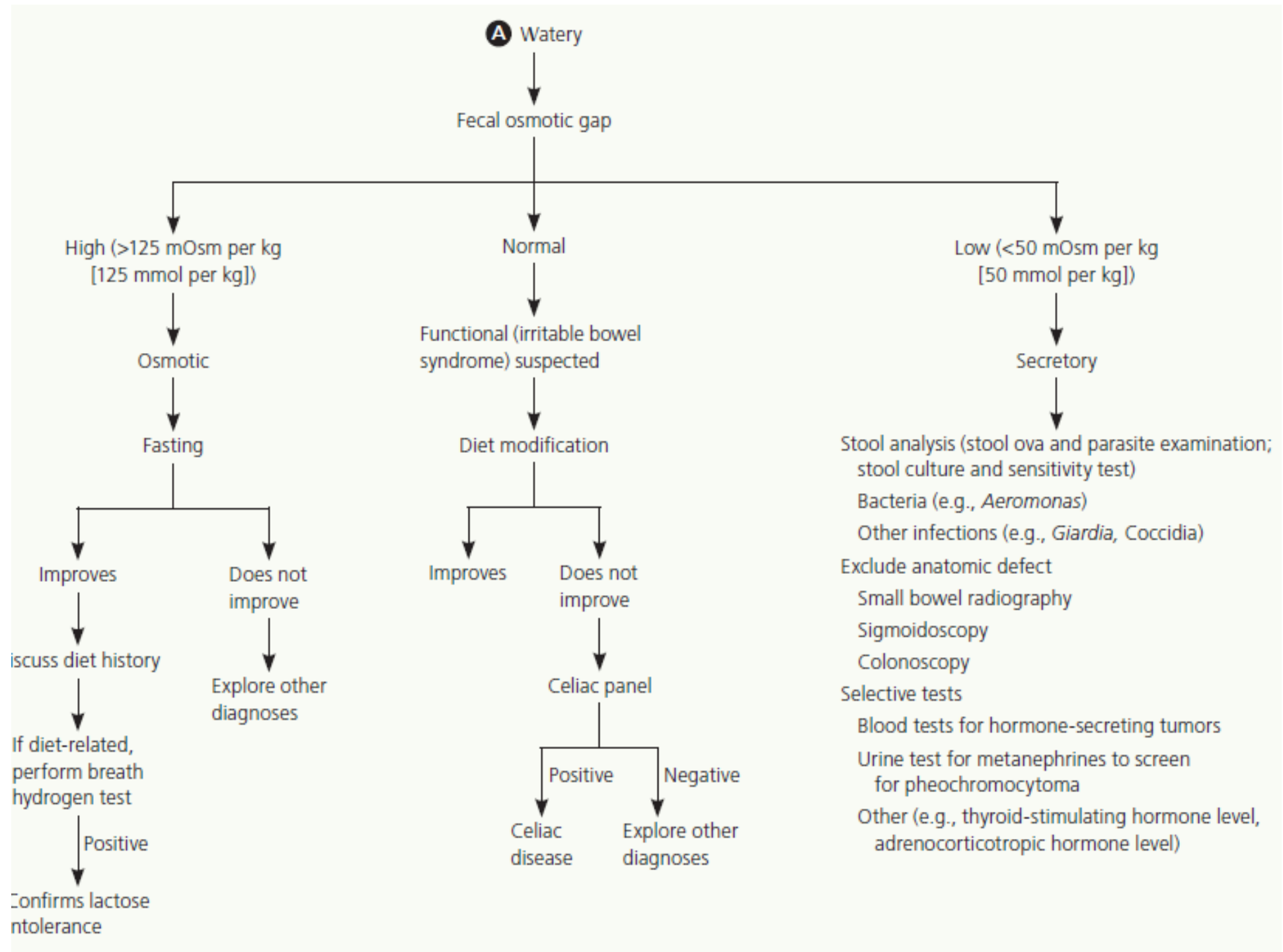
Explore other
diagnoses

Positive

Confirm with secretin test
Positive result confirms
pancreatic insufficiency

Explore other
diagnoses

Confirm inflammatory
bowel disease type with
colonoscopy and biopsy



Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΡΩΜΗΣ III

Υποτροπιάζον κοιλιακό άλγος ή δυσφορία τουλάχιστον 3 ημέρες / μήνα τους τελευταίους 3 μήνες συνοδευμένο από 2 ή περισσότερα από τα παρακάτω:

- ❑ 1. Βελτίωση με την αφόδευση.
- ❑ 2. Η έναρξη συνοδεύεται από αλλαγή της συχνότητας των κενώσεων.
- ❑ 3. Η έναρξη συνοδεύεται από αλλαγή της σύστασης των κενώσεων.

Τα κριτήρια πρέπει να πληρούνται τους τελευταίους 3 μήνες αλλά η έναρξη των συμπτωμάτων τουλάχιστον 6 μήνες πριν.

Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΡΩΜΗΣ III

Συμπτώματα που υποστηρίζουν τη διάγνωση

- ❑ παθολογική συχνότητα κενώσεων (> 3 / ημερ - < 3 / εβδομ)
- ❑ παθολογική σύσταση κενώσεων (σκληρα ή υδαρή κόπρανα)
- ❑ διαταραχή αφόδευσης (έντονη προσπάθεια, έπειξη, αίσθημα ατελούς αφόδευσης)
- ❑ αποβολή βλέννης
- ❑ αίσθημα κοιλιακής διάτασης, μετεωρισμός

Table 3. Drugs Associated with Diarrhea

Osmotic

Citrates, phosphates, sulfates

Magnesium-containing antacids and laxatives

Sugar alcohols (e.g., mannitol, sorbitol, xylitol)

Secretory

Antiarrhythmics (e.g., quinine)

Antibiotics (e.g., amoxicillin/clavulanate [Augmentin])

Antineoplastics

Biguanides

Calcitonin

Cardiac glycosides (e.g., digitalis)

Colchicine

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (may contribute to microscopic colitis)

Prostaglandins (e.g., misoprostol [Cytotec])

Ticlopidine

Motility

Macrolides (e.g., erythromycin)

Metoclopramide (Reglan)

Stimulant laxatives (e.g., bisacodyl [Dulcolax], senna)

Malabsorption

Acarbose (Precose; carbohydrate malabsorption)

Aminoglycosides

Orlistat (Xenical; fat malabsorption)

Thyroid supplements

Ticlopidine

Pseudomembranous colitis (*Clostridium difficile*)

Antibiotics (e.g., amoxicillin, cephalosporins, clindamycin, fluoroquinolones)

Antineoplastics

Immunosuppressants

Ευχαριστώ

