

# ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΘΑΛΑΜΟΣ 215-ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ  
ΒΑΡΟΥΚΤΣΗ ANNA  
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ  
Β' ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΓΝΘ «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

# ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

- Ασθενής, ♀ ηλικίας 35 ετών, διακομίζεται από Περιφερικό Νοσοκομείο, όπου νοσηλευόταν, λόγω εμφάνισης:
  - εμπυρέτου από 24ώρου με  $\theta \max 38.5^{\circ}\text{C}$
  - συνοδά επεισόδια διαρροϊκών κενώσεων  
[ πρόσμιξη αίματος&βλέννας, μέτρια ποσότητα, 10-15 επεισόδια/ ημέρα ]
  - συνοδό κοιλιακό άλγος κατά τη διάρκεια της αφόδευσης



# ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- ελκώδης κολίτιδα:  
διαγνωσθείσα προ διετίας  
παλαιότερη λήψη 5-ASA με καλή ανταπόκριση
  - από εξαμήνου: αυξημένος αριθμός διαρροϊκών επεισοδίων
  - προ 2-3 μηνών : περαιτέρω επιδείνωση (κενώσεις >10/ ημέρα)

Από διμήνου, η ασθενής λαμβάνει anti-TNFα/ adalimumab, ενώ από μηνός προστίθεται στη θεραπεία μεθυπρεδνιζολόνη 32mg/ημέρα

## ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

μητέρα (+) νόσος Crohn

**ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΕΣ ΕΞΕΙΣ:** κάπνισμα (-)

αλκοόλ (-)

**ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ:** δεν αναφέρονται

**ΦΑ:** tabl Medrol 16mg 1x2, inj Humira sc/ 2w,

Ciprofloxacin 400mg iv, 1x2 } από

Metronidazole 500mg iv, 1x3 } 24h

# ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- ΑΠ: 125/70 mmHg, 78 bpm, SaO<sub>2</sub>: 98% ΧΟ, θ: 38 °C
- S1,S2: ευκρινείς, ρυθμικοί
- ΑΨ: ομότιμο άμφω
- Κοιλιακή χώρα: ήχοι ακουστοί/αυξημένοι, μαλακή ευπίεστη χωρίς ευαισθησία κατά την ψηλάφηση
- Δακτυλική: παρουσία υδαρών κοπράνων, ήπια πρόσμιξη αίματος
- Περιφερικοί λεμφαδένες: μη ψηλαφητοί



# ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΚΟΙΛΙΑΣ

- Αέρας στο λεπτό έντερο
- Άτυπα υδραερικά επίπεδα παρά το ανιόν κόλον
- Αέρας περιφερικά στο παχύ έντερο



# ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

## ΓΕΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

WBC	7400 / $\mu$ L
PMN	69%
LY	19%
Ht	34%
Hb	11g/dl
MCV	92 fl
PLT	449000 $\times 10^6/L$

Glc: 80 mg/dl	SGOT: 12 U/L
Ure: 10 mg/dl	SGPT: 10 U/L
Cre: 0.9 mg/dl	ALP: 25 U/L
K: 3.9 meq/lt	$\gamma$ GT: 11 U/L
Na: 137 meq/lt	Alb: 3.8 g/dl
LDH: 136 U/L	TBL: 0.33 mg.dl
CPK: 20 U/L	Ca: 8.5 mg/dl
Chol: 100mg/dl	Mg: 1.97 mg/dl

PT	1.05
aPTT	12 sec
PT	27 sec
FIB	500mg/dl

CRP: 28.5  
mg/dl

TKE: 70  
mm/h



# ΟΞΕΙΑ ΣΟΒΑΡΗ ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ

## Truelove and Witts score

### ECCO Statement 5D

Patients with bloody diarrhoea  $\geq 6$ /day and any signs of systemic toxicity (tachycardia  $> 90$  bpm, fever  $> 37.8$  °C, Hb  $< 10.5$  g/dL, or an ESR  $> 30$  mm/h) have severe colitis and should be admitted to hospital for intensive treatment [EL5, RG D]

**Table 1.3** Disease activity in ulcerative colitis, adapted from Truelove and Witts.

	Mild	Moderate 'in between mild and severe'	Severe
Bloody stools/day	$< 4$	4 or more <i>if</i>	$\geq 6$ <i>and</i>
Pulse	$< 90$ bpm	$\leq 90$ bpm	$> 90$ bpm <i>or</i>
Temperature	$< 37.5$ °C	$\leq 37.8$ °C	$> 37.8$ °C <i>or</i>
Haemoglobin	$> 11.5$ g/dL	$\geq 10.5$ g/dL	$< 10.5$ g/dL <i>or</i>
ESR or CRP	$< 20$ mm/h Normal	$\leq 30$ mm/h $\leq 30$ mg/L	$> 30$ mm/h <i>or</i> $> 30$ mg/L

The value of the different indices for the purpose of clinical trials is beyond the scope of the Consensus, but has been reviewed elsewhere. ECCO recognises the need to validate clinical and endoscopic scoring systems.

Source: Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis



European  
Crohn's and Colitis  
Organisation

*Journal of Crohn's and Colitis (2012) 6, 991–1030*



# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

## ΚΟΡΜΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ; ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ!

Στην ασθενή μας:

⇒ Έναρξη πρεδνιζολόνης 25mg x2 intravenous

Παράλληλα:

- Διακοπή σίτισης
- Χορήγηση iv υγρών με υποκατάσταση ηλεκτρολυτών
- Αντιβιοτικά: σιπροφλοξασίνη, μετρονιδαζόλη
- Μεσαλαζίνη σε μορφή δισκίων (3mg po) και enema (4mg)
- ΧΜΒΗ sc 1x1
- Hb > 9-10 g/dl → χωρίς ανάγκη μεταγγίσεων

# ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΩΣ ΤΑ 40 ΕΚΑΤΟΣΤΑ. ΑΠΟ ΤΟΝ ΔΑΚΤΥΛΙΟ ΕΩΣ ΤΑ 40 ΕΚΑΤΟΣΤΑ Ο ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΣ ΠΑΡΑΤΗΡΕΙΤΑΙ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ, ΟΙΔΗΜΑΤΩΔΗΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΕΞΕΛΚΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΥΘΡΥΠΤΟΤΗΤΑ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΟΠΟΥΣ ΑΥΤΟΜΑΤΕΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ. ΕΛΗΦΘΗΣΑΝ ΠΟΛΛΑΠΛΕΣ ΒΙΟΨΙΕΣ ΣΠΓΜΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΙ ΟΡΘΟΥ

ΕΙΚΟΝΑ ΒΑΡΙΑΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ.

Πολλαπλά δείγματα  
βιοψιών!

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

## ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΕΛΕΓΧΟΣ;

Έλεγχος για τοξίνες *Cl.difficile* → αρνητικός

Παρασιτολογική κοπράνων → αρνητική

Καλλιέργεια κοπράνων → αρνητική

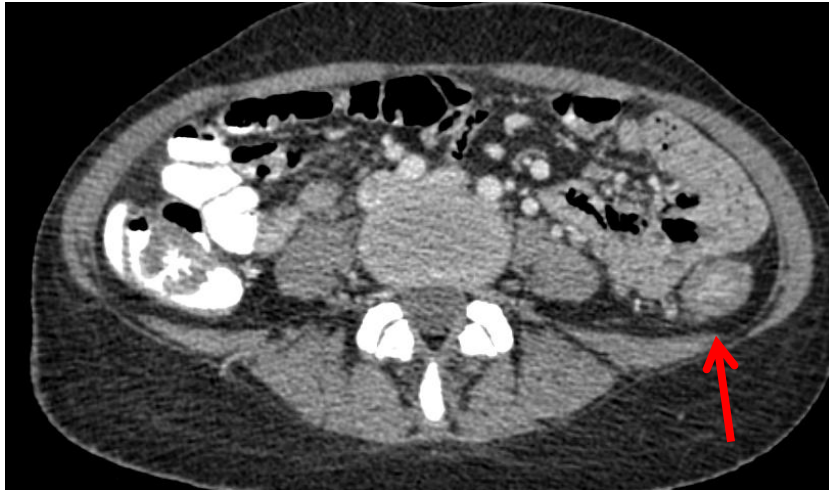
Ορολογικός έλεγχος για CMV → IgM < 5 AU/ML (-)  
IgG : 132 AU/ML (+) [κφ <0.4]

Άλλη διερεύνηση; (-) HbsAg, (-)antiHCV, Mantoux (-) προ διμήνου

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Επανεκτίμηση  $\Rightarrow$  3<sup>η</sup> ημέρα χορήγησης κορτικοστεροειδών
  - Αριθμός κενώσεων; [ $>8/d$ , 3-8/d]
  - CRP; [ $>45\text{mg/dl}$ ]
  - $\Rightarrow$   $\uparrow$  κίνδυνος κολεκτομής!
  - $\Rightarrow$  Θεραπευτική γκρίζα ζώνη
- Στην ασθενή μας CRP  $< 45\text{mg/dl}$ , κενώσεις 6-7/ημέρα με πρόσμιξη αίματος
  - χειρουργική εκτίμηση
  - συζήτηση για θεραπεία διάσωσης (IFX; CSA;)

# CT ΑΚΚΟ



- Συγκεντρική πάχυνση παχέος εντέρου έως και το ύψος της AP κολικής καμπής και ήπια οιδηματική απεικόνιση/ρύπανση του πέριξ λιπώδους ιστού, ευρήματα αποδιδόμενα σε αλλοιώσεις κολίτιδας

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΒΙΟΨΙΩΝ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

### ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

#### ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

7 λευκόφαια ελαστικά ιστοτεμάχια μεγίστης διαμέτρου 0,3-0,4εκ.

#### ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ:

Τμήματα βλεννογόνου παχέος εντέρου με εκτεταμένες εστίες εξέλκωσης και συνοδό ανάπτυξη αντιδραστικού αγγειοβριθούς ιστού στο χόριο. Όπου διατηρείται ο βλεννογόνος παρατηρείται αναγεννητική ατυπία του αδενικού επιθηλίου, βλεννοπενία των αδένων και στο χόριο έντονο οίδημα και διάχυτη αύξηση των φλεγμονωδών διηθήσεων από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, ηωσινόφιλα και ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα, με κατά θέσεις πλασματοκυτταρική υπεροχή και εστίες κρυσπτιτίδας. Στο σύνολο των τεμαχιδίων παρατηρείται έντονου βαθμού διαταραχή της αρχιτεκτονικής και του προσανατολισμού των αδένων. Κατά θέσεις παρατηρούνται μεταξύ των φλεγμονωδών διηθήσεων ενδοκυττάρια ηωσινόφιλα έγκλειστα θετικά στην ανοσοϊστοχημική χρώση για CMV.

**Συμπέρασμα:** ιστολογικά ευρήματα CMV κολίτιδας σε έδαφος ενεργού ελκώδους κολίτιδας.

Στοιχεία κακοήθειας δεν παρατηρούνται στο υλικό που εξετάσθηκε.

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- Προσθήκη γκανσυκλοβίρης 5mg/kg ΒΣ /12h iv
- Λόγω βαριάς εικόνας → αναβολή χορήγησης antiTNF
- Επανάληψη ορολογικού ελέγχου για CMV IgG > 180 (+) (IgM-)
- Έλεγχος με PCR για CMV-δείγμα αίματος

## Ανταπόκριση ασθενούς;

- Μείωση κενώσεων 3-5/ημέρα
- Ελαχιστοποίηση ποσότητας αίματος
- Απουσία νυχτερινής αφύπνισης
- Πλήρης ύφεση εμπυρέτου
- Σταδιακή έναρξη σίτισης

# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

2<sup>ος</sup> ενδοσκοπικός έλεγχος (7<sup>η</sup> ημέρα θεραπείας με γκανσυκλοβίρη)



Βελτίωση ενδοσκοπικής εικόνας



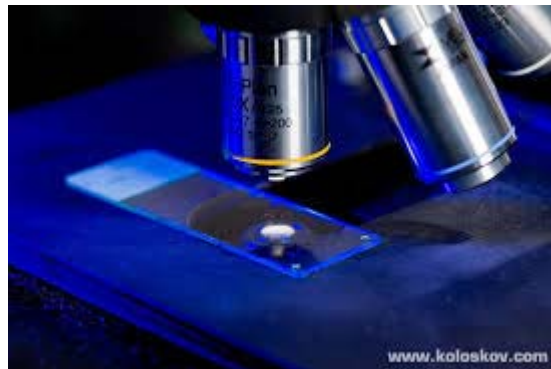
# CMV ΛΟΙΜΩΞΗ

- Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) είναι μέλος της οικογένειας των ερπητοϊών (περιέχει διπλής έλικας DNA)
- Προκαλεί πρωτογενή λοίμωξη και στη συνέχεια μπορεί να παραμείνει σε λανθάνουσα φάση
- Σε ανοσοεπαρκή άτομα: καθόλου συμπτώματα ή μονοπυρηνικό σύνδρομο
- Μπορεί να ενεργοποιηθεί υπό ειδικές συνθήκες, όπως σε περιπτώσεις ανοσοκαταστολής  
(HIV, αιματολογικά νοσήματα, μεταμόσχευση οργάνων, λήψη ανοσοκατασταλτικών)
- Προσβολή οργάνων-στόχων; Πνεύμονες, ήπαρ, ΚΝΣ, οφθαλμοί, γαστρεντερικός σωλήνας  
(οισοφάγος, εντερικός βλεννογόνος)



# CMV ΛΟΙΜΩΞΗ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- ↑ **IgM** την 1<sup>η</sup> εβδομάδα-σταδιακή μείωση τους επόμενους 3-6m
- Παραγωγή **IgG** εντός λίγων εβδομάδων από την αύξηση των IgM
- Ίικη πρωτεΐνη/**αντιγόνο pp65** ορού-λανθάνουσα ή ενεργός λοίμωξη;
- **PCR-DNA** στο αίμα: >1000copies/ 100 000 leukocytes
- Καλλιέργεια ιϊκού φορτίου; χρονοβόρα
  
- **Ιστολογική-Ανοσοϊστοχημική** → gold standard για τη CMV κολίτιδα!
- **PCR-DNA** σε δείγμα εντερικού βλεννογόνου/τοπικά



# CMV ΚΟΛΙΤΙΔΑ

- Πιο συνήθης σε σοβαρές μορφές κολίτιδας ή σε κορτικο-ανθεκτική ελκώδη κολίτιδα
- Εκδήλωση με διάρροιες, συχνά αιματηρές, εμπύρετο, καταβολή, κοιλιαλγία

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Γκανσικλοβίρη (για 2-3 εβδομάδες): η θεραπεία εκλογής  
0.5mg/kg ΒΣ x 2 αρχικά iv και στη συνέχεια αναλόγως της κλινικής εικόνας, βαλγκανκυκλοβίρη 900mg/ d po
- Εναλλακτικά; Φωσκαρνέτη 90 mg/kg x2 iv , σε περιπτώσεις ανθεκτικότητας στη θεραπεία ή τοξικότητας

# ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ;

ECCO statement OI 4A

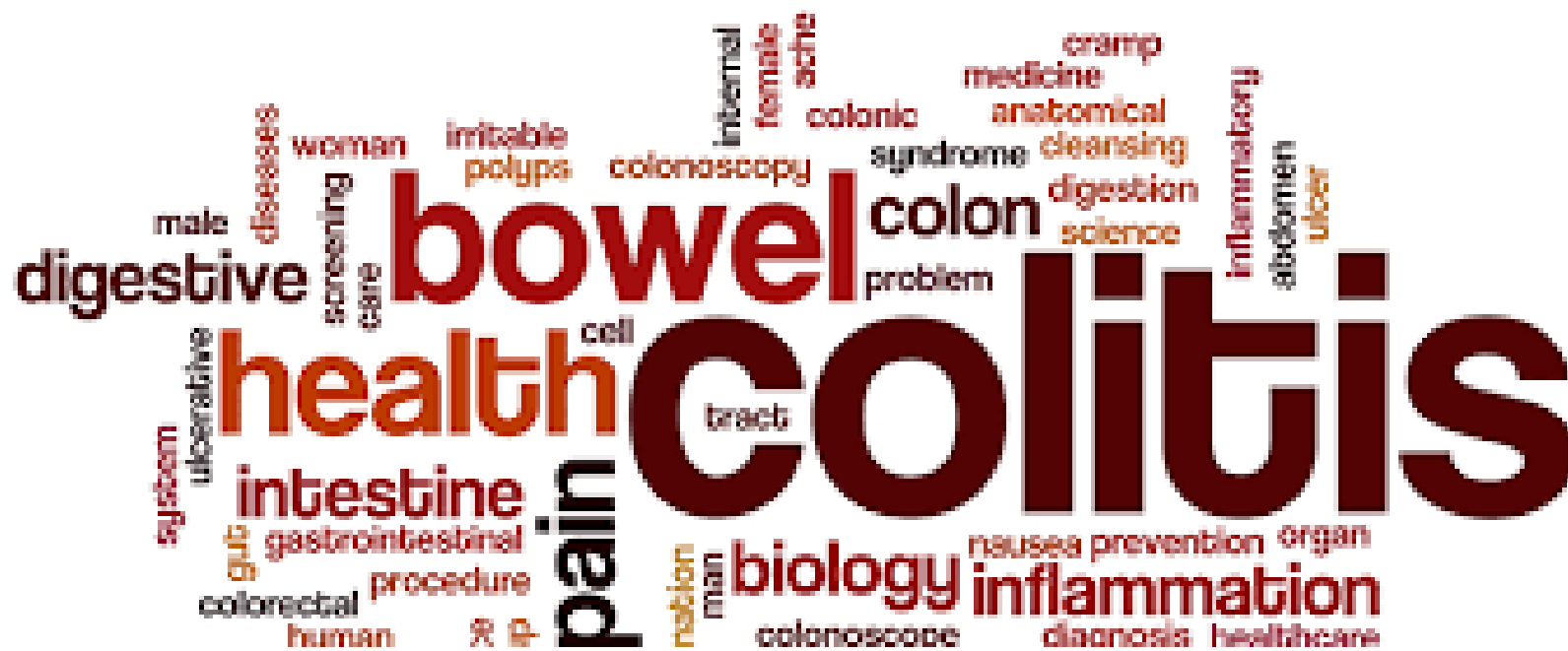
Screening for CMV infection is not necessary before starting immunomodulator therapy [EL4]. In patients with acute steroid-resistant colitis, CMV should be excluded, preferably by tissue PCR or immunohistochemistry, before increasing immunomodulator therapy [EL3]. In case of severe steroid-resistant colitis with CMV detected in the mucosa during immunomodulator therapy, antiviral therapy should be initiated and discontinuation of immunomodulators considered until colitis symptoms improve [EL5]. In case of systemic CMV disease, immunomodulator therapy must be discontinued [EL2]

ΣΕ ΣΟΒΑΡΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΚΟΛΙΤΙΔΑ ΣΥΣΤΗΝΕΤΑΙ ΠΡΟΣΩΡΙΝΗ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΗΣ  
ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



European  
Crohn's and Colitis  
Organisation

*Journal of Crohn's and Colitis (2014) 8, 443–468*



Ευχαριστώ..