

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΟΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Χριστοφόρου Παναγιώτης
Ειδικευόμενος Αιματολογίας
Αιματολογικό τμήμα, Κλινική
Παθολογικής Φυσιολογίας
ΓΝΑ ΛΑΙΚΟ, ΑΘΗΝΑ



ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ



Ηλικία: 61 ετών
Φύλο: Γυναίκα

-Κρυοσφαιριναιμική
αγγειίτιδα (2016)
-MALT Στομάχου
(2017)
-Αγχώδης διαταραχή
- ΔΛΔ

•tb Xanax (alprazolame) 1mg s: 1x1
•tb Filicine 5mg s: 1x1 Δ-T-Π
•tb Nexium(Esomeprazole) 40mg s: 1x1
•tb Crestor (Rosuvastatin) 10mg s: ¼ x 1

- Πορφυρικό εξάνθημα σε αποδρομή κάτω άκρων
- Περιφερική νευροπάθεια μικτού τύπου
- Οξεία Νεφρική Βλάβη
- Δεκατική Πυρετική Κίνηση

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

3οβάθμιο Νοσοκ.

3οβάθμιο Νοσοκ.

ΓΝΑ ΛΑΙΚΟ

- Δεκατική Πυρετική Κίνηση
- **Αγγειιτιδικό εξάνθημα** κνημών άμφω
- **Αισθητικού τύπου Νευροπάθεια Κάτω άκρων**
- Αναιμία Ο.Ο
- Φλεγμονώδες Σύνδρομο
- **C4: 0,05 mg/dl - RF:921 IU/mL**
- Γ.Ο: **Σπειραματικής προέλευσης Ερυθρά**
- **Κρυοσφαιρίνες: + / Μικτού τύπου**
- Λοιπος Ιολογικός/Απεικονιστικός/OMB: ε.φ.ο

- Γαστροσκόπηση και Βιοψίες
- Η ιστολογική ήταν συμβατή με **διήθηση βλεννογόνου στομάχου από εξω-λεμφαδενικό B-NHL από κύτταρο της οριακής ζώνης του λεμφικού ιστού των βλεννογόνων, τύπου MALT**

• H.Pylori: αρν

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

03/2016

09/2017 - 07/2018

05/2021

Θx: IV Solu-medrol 1gr για 3d, per os medrol 1mg/kg

1^η γραμμή : 5x Rituximab (υπολ. νοσος)

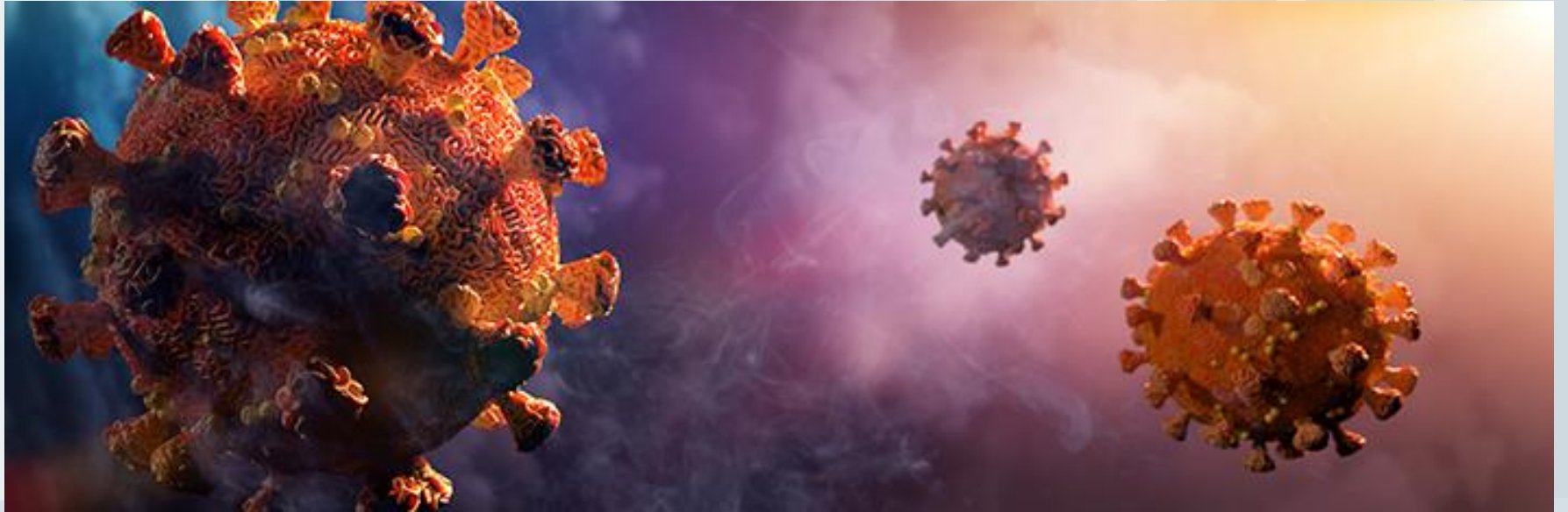
Εξιτήριο: per os Medrol (tapering), iv Endoxan 15mg/kg (1x)

2^η γραμμή: 5x Ofatumumab-Bendamustine

Επανασταδιοποίηση MALT Λεμφώματος

- Χωρίς ενοχλήσεις
 - CBC: χωρίς διαταραχή αιματολογικών παραμέτρων
 - Χωρίς νεφρική ανεπάρκεια
 - Χωρίς διαταραχή ηπατικής βιοχημείας
 - SPEP: Υπογαμμασφαιριναιμία χωρίς M-πρωτεΐνη
 - Χωρίς δείκτες φλεγμονής
 - **C4: 8mg/dl, RF: >568 iu/ml**
 - Λοιπός ανοσολογικός: ε.φ.ο
- Γαστροσκόπηση/Βιοψίες σώματος Στομάχου (εντονη διάχυτη ερυθρότητα και ανομοιογένεια βλεννογόνου): **υπολειμματική νόσος υποκείμενου MALT λεμφώματος**, H.Pylori : αρν
- OMB: Αντιδραστικού τύπου αλλοιώσεις μυελού
- Καρυότυπος: 46,XX [20]
- Έν αναμονή απεικονιστικού ελέγχου ...

COVID19 PANDEMIC



ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



ToC: 37.8

SpO2: 97%

ΑΠ: 130/55mmHg

HR: 75bpm

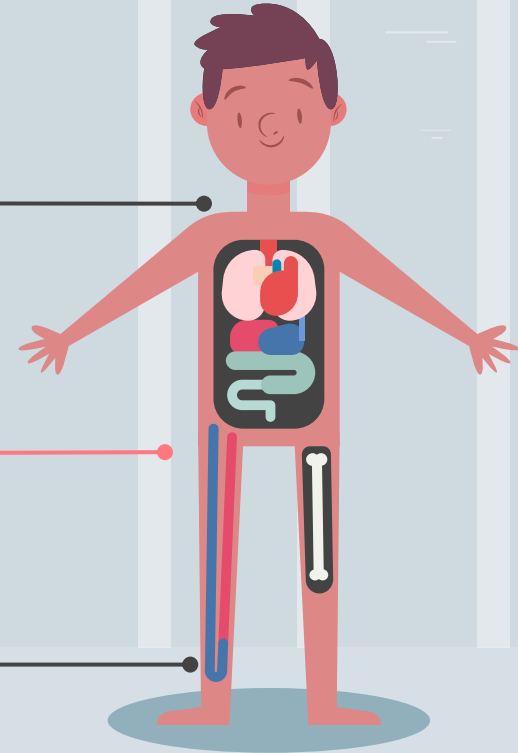
RR: 17/min

GCS: 15/15, Χωρίς ΕΝΣ

Δερμα/Βλεννογόνοι: **Αγγειοιδικό εξάνθημα σε αποδρομή**
Αρθραλγίες πηχεοκαρπικών και ποδοκνημικών αρθρώσεων

S1S2: αερ, χωρίς προσθ. ήχ.
Α.Ψ: Υποτρίζοντες άμφω στις
βάσεις του πνεύμονα
Χωρίς Ψηλαφητούς LN's
Χωρίς ηπατοσπληνομεγαλία

Αισθητικοκινητική Νευροπάθεια Κάτω άκρων
Χωρίς Ακροκυάνωση/Ελκη
Χωρίς δικτυωτή πελίωση
Περιφερικά οιδήματα 2+



ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ



2+ ζυμώδες οίδημα



Πορφυρικό εξάνθημα σε αποδρομή

Εργαστηριακός Έλεγχος

Hb: 9.3mg/dl HCT: 26% WBC: 14860 (Π: 13000, Λ: 970)

PLT: 312000

Ur/Cr: 176/1,70 AST/ALT: 29/39 ALP/γGT: 279/87

TKE/CRP: 57/131 (<5)

Λεύκωμα Ούρων 24ωρου: 1,7gr/24hr

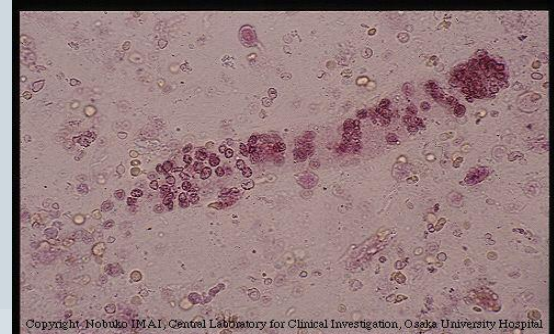
ΓΕΝΙΚΗ ΟΥΡΩΝ

RBC: 55-60 κοπ
(δύσμορφα)

WBC: 4-6 κοπ

Πρωτεΐνη: 200mg/dl

Κυτταρικ. Κύλινδροι: (-)



Διαφοροδιάγνωση Αγγειϊτιδικού εξανθήματος

Μικρού μεγέθους

ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ

- Λευκοκυτταροκλαστική (μόνο δέρμα!!)
- Ανοσοσυμπλεγματικές (συστηματικές)
 - IgA αγγειίτιδα (HSP)
 - Κρυοσφαιριναιμική
 - Υποσυμπληρωματική (HUVS)
- ANCA αγγειϊτίδες (συστηματικές)

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΕΙΣ

- Φάρμακα
- Ρευματικές παθήσεις
 - Sjögren >
 - RA/ΣΕΛ
- Λοιμώξεις
 - Ενδοκαρδίτιδα
 - Ιογενείς
 - HCV >>
 - HIV, HBV >>
 - Parvo, CMV
- Νεοπλάσματα/Λεμφώματα
- Άλλες (ΙΦΝΕ, σαρκοείδωση)

Μεσαίου μεγέθους

Οξώδης πολυαρτηρίτιδα (σπάνια πορφύρα μόνο)

Λοιπά εργαστηριακά (1/2)

Fe : 23, Φερριτίνη: 356

B12, Φυλλικό οξύ : εφο

Ανοσολογικός έλεγχος:

C3/C4: 121/4,4 mg/dl ,RF: 231 IU/ml

ANA: αρνητικά

Anti-dsDNA: αρνητικό , ANCA-PR3: <0.1, ANCA-MPO<0.7

HBaAg, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV: αρνητικά

Έλεγχος για ειδικές λοιμώξεις (CMV, EBV): αρνητικός

3 χ ζεύγη AMK : (-)

Καλλιέργεια ούρων: (-)

SPEP: υπογαμμασφαιριναιμία

Ανοσοκαθήλωση ορού: (-)

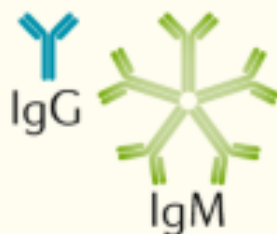
IgA: 119mg/dl IgG:407mg/dl IgM: 85mg/dl

Κρυοσφαιρίνες ορού: +

B cell
lymphoproliferative
diseases



Type I
(10%)

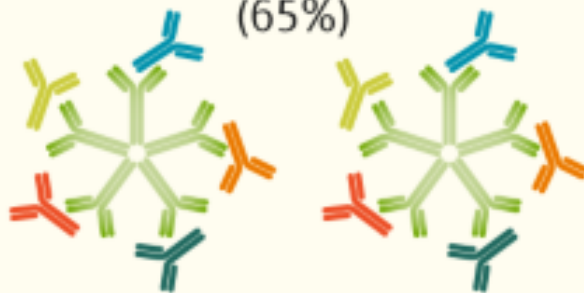


Monoclonal Ig
(IgM > IgG > IgA)

Chronic infections (HCV)
B cell lymphoproliferative diseases
Autoimmune diseases
Essential, mixed cryoglobulinaemia



Type II
(65%)



Monoclonal Ig (IgM κ)
+ polyclonal Ig

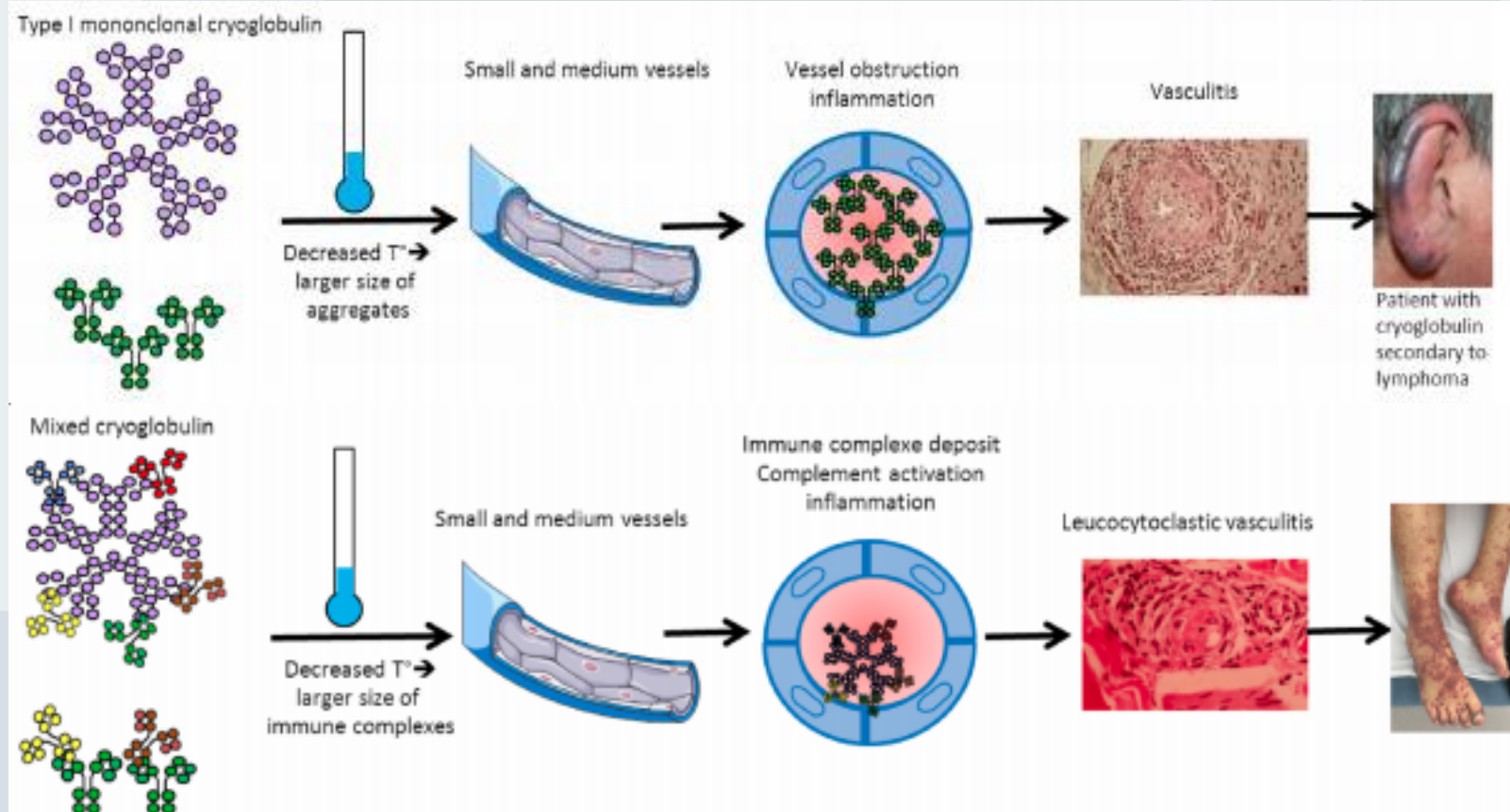
Type III
(25%)



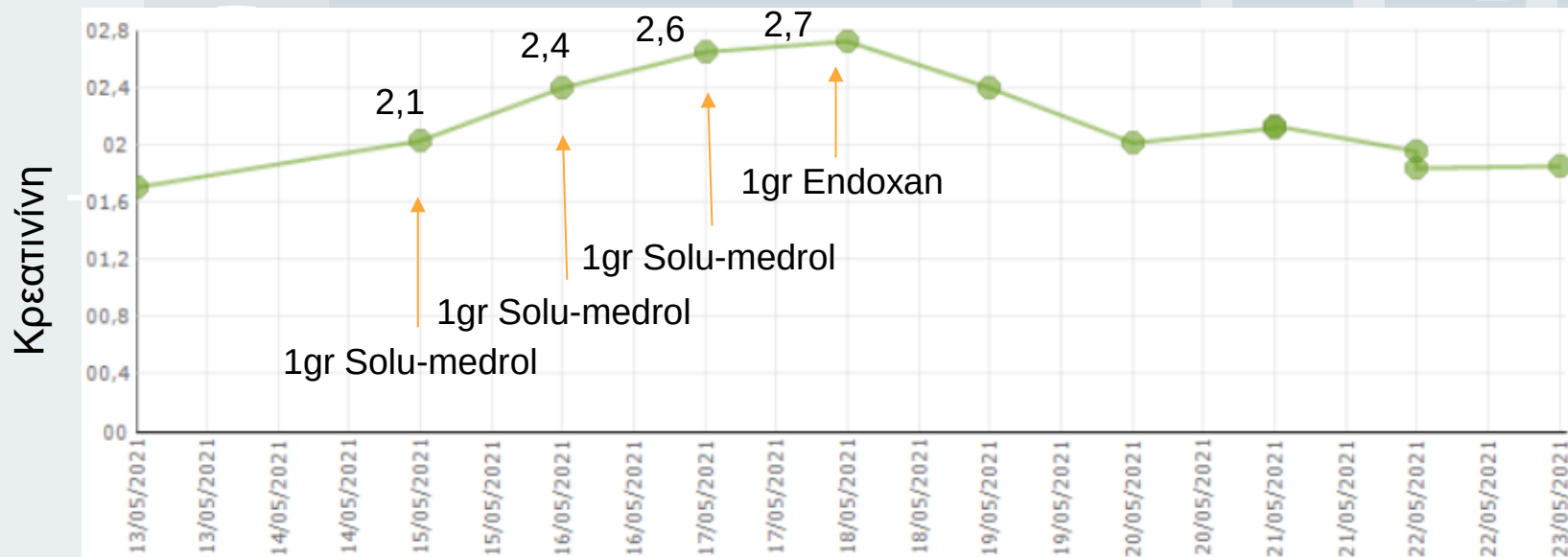
Polyclonal IgM
+ polyclonal IgG

Mixed cryoglobulinaemia

Παθογενετικός Μηχανισμός

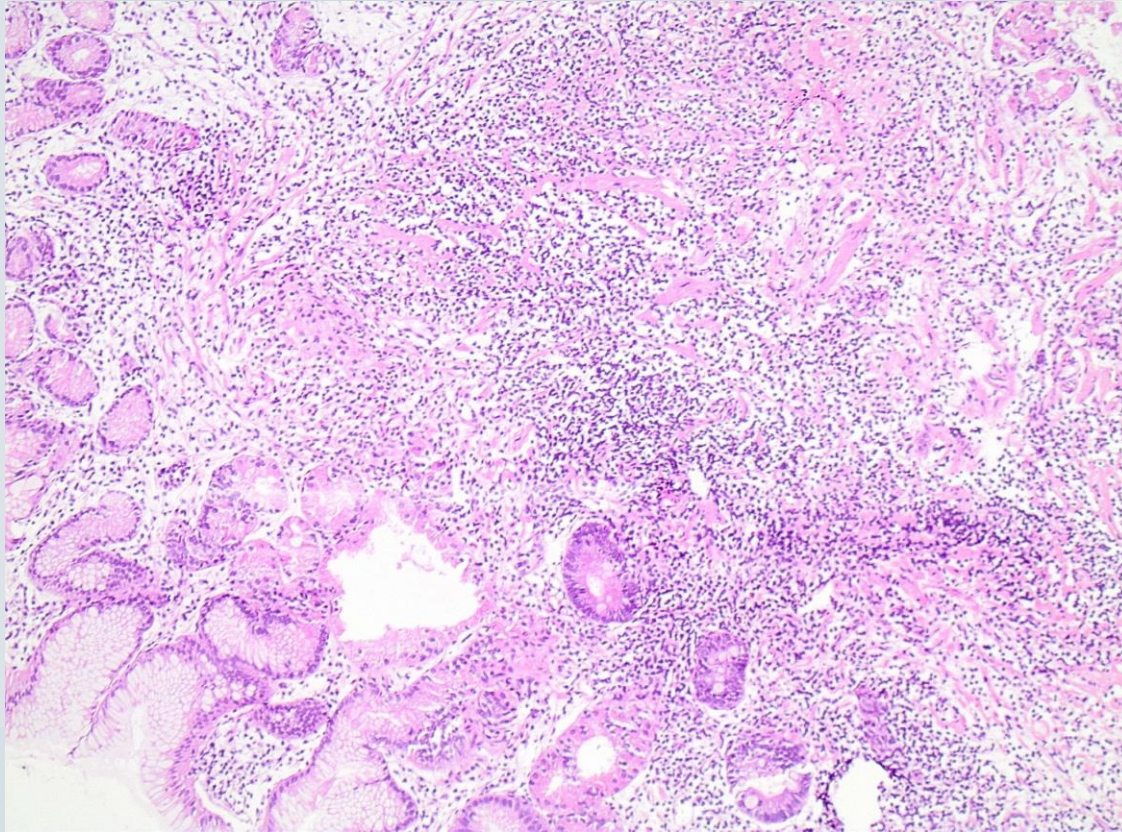


Πορεία νόσου

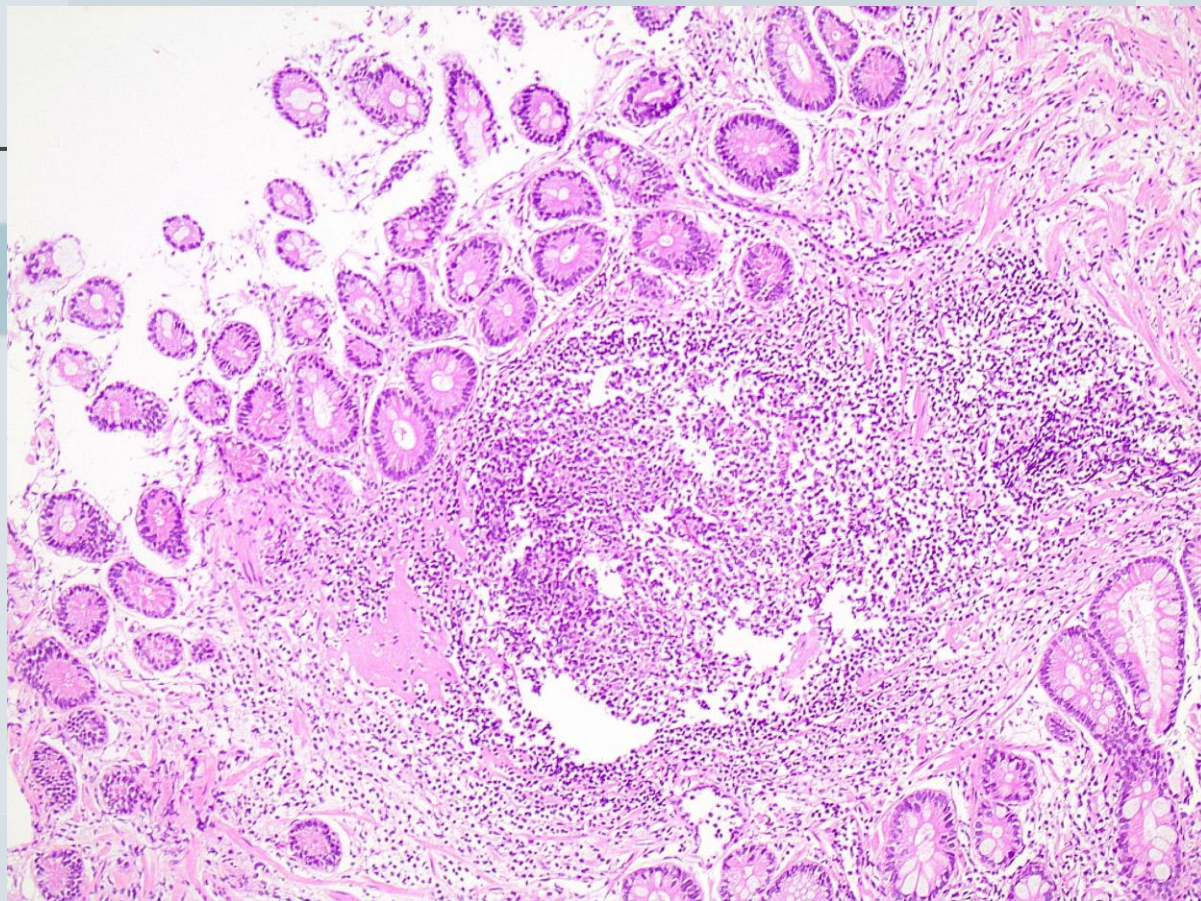


****Θεραπεία μέτριας-σοβαρής Κρυοσφαιριναιμικής Αγγειίτιδας**

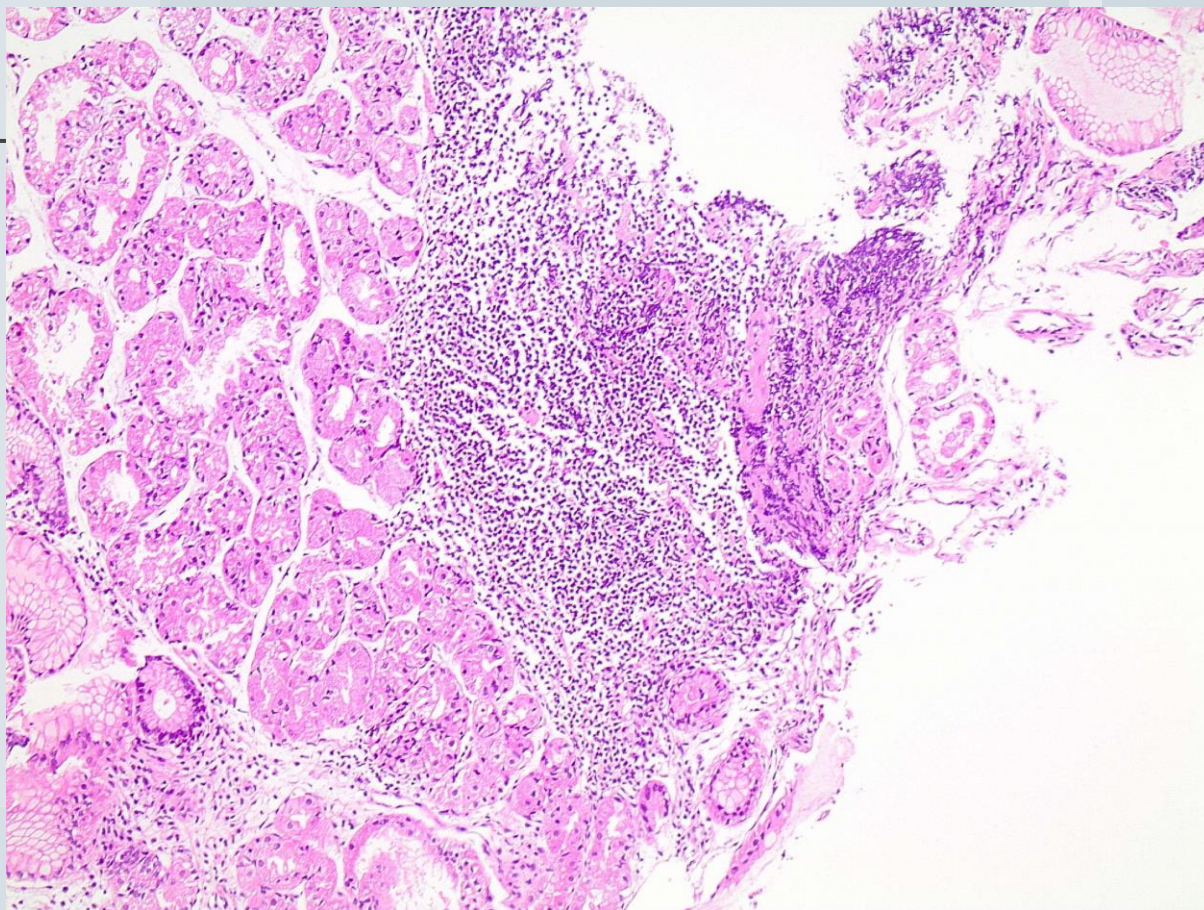
** Δερματικά έλκη, αισθητικοκινητική νευροπάθεια, σοβαρή σπειραματονεφρίτιδα, προσβολή πνευμόνων, γαστρεντερικού, ΚΝΣ



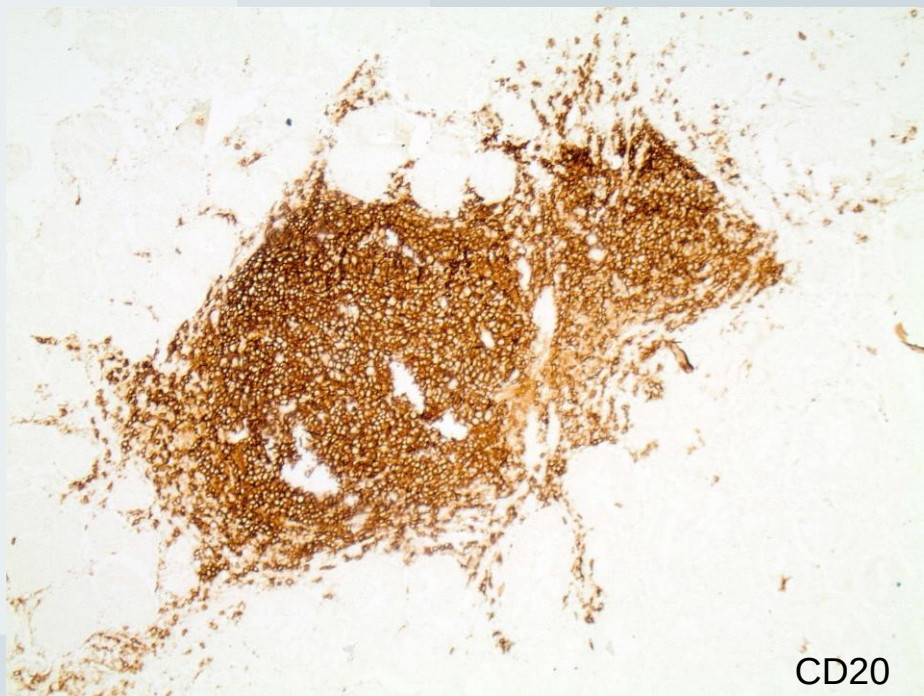
Hematoxylin-eosin stain (100x) Θόλου στομάχου
με διάχυτες λεμφοκυτταρικές αθροίσεις



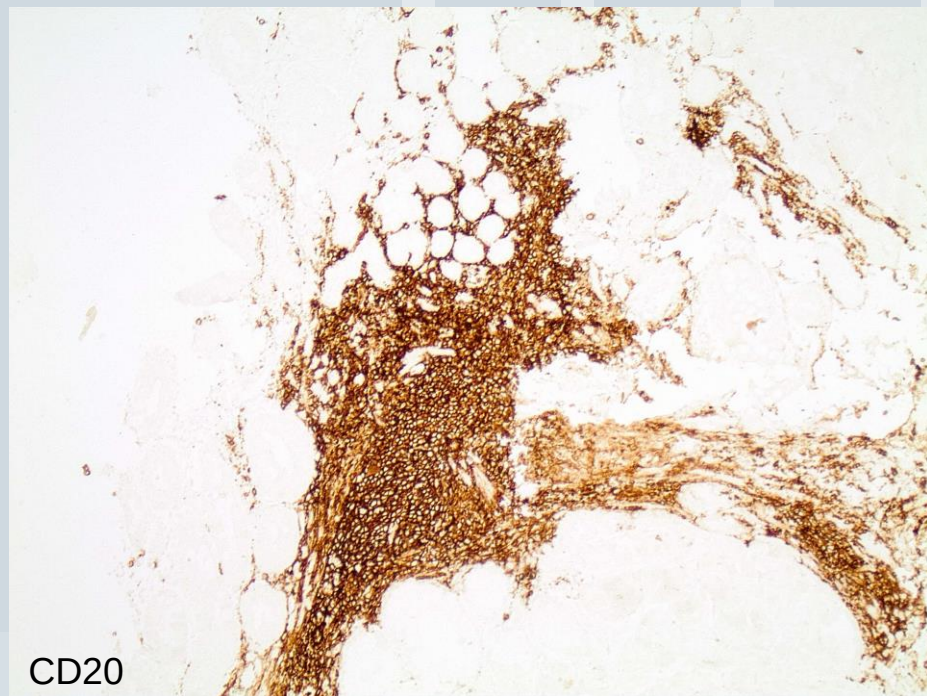
Hematoxylin-eosin stain (100x) Θόλου στομάχου με εντερική μετάπλαση και εκτεταμένες λεμφοκυτταρικές αθροίσεις



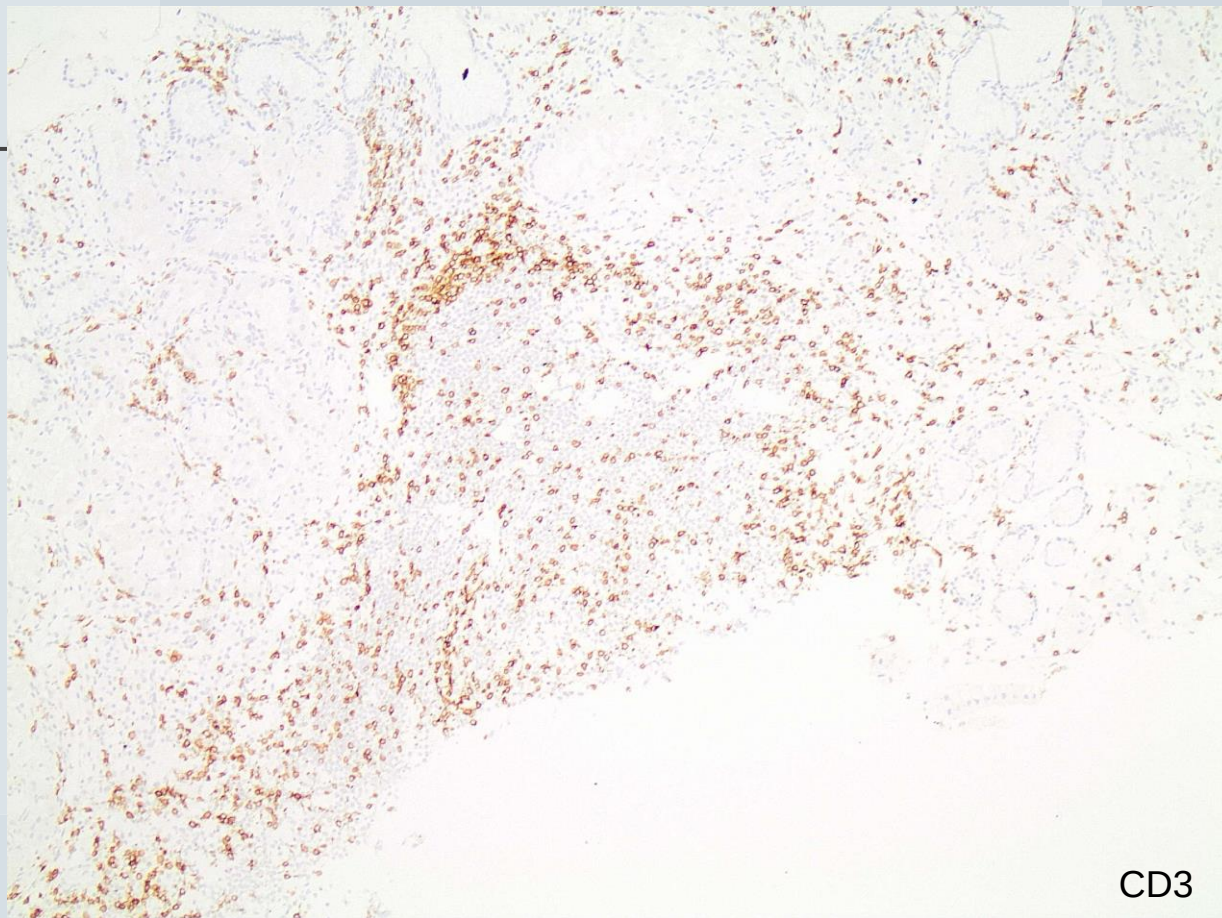
Hematoxylin-eosin stain (100x) Θόλου στομάχου με
φυσιολογικά αδένια και εκτεταμένη λεμφοκυτταρική διήθηση



CD20

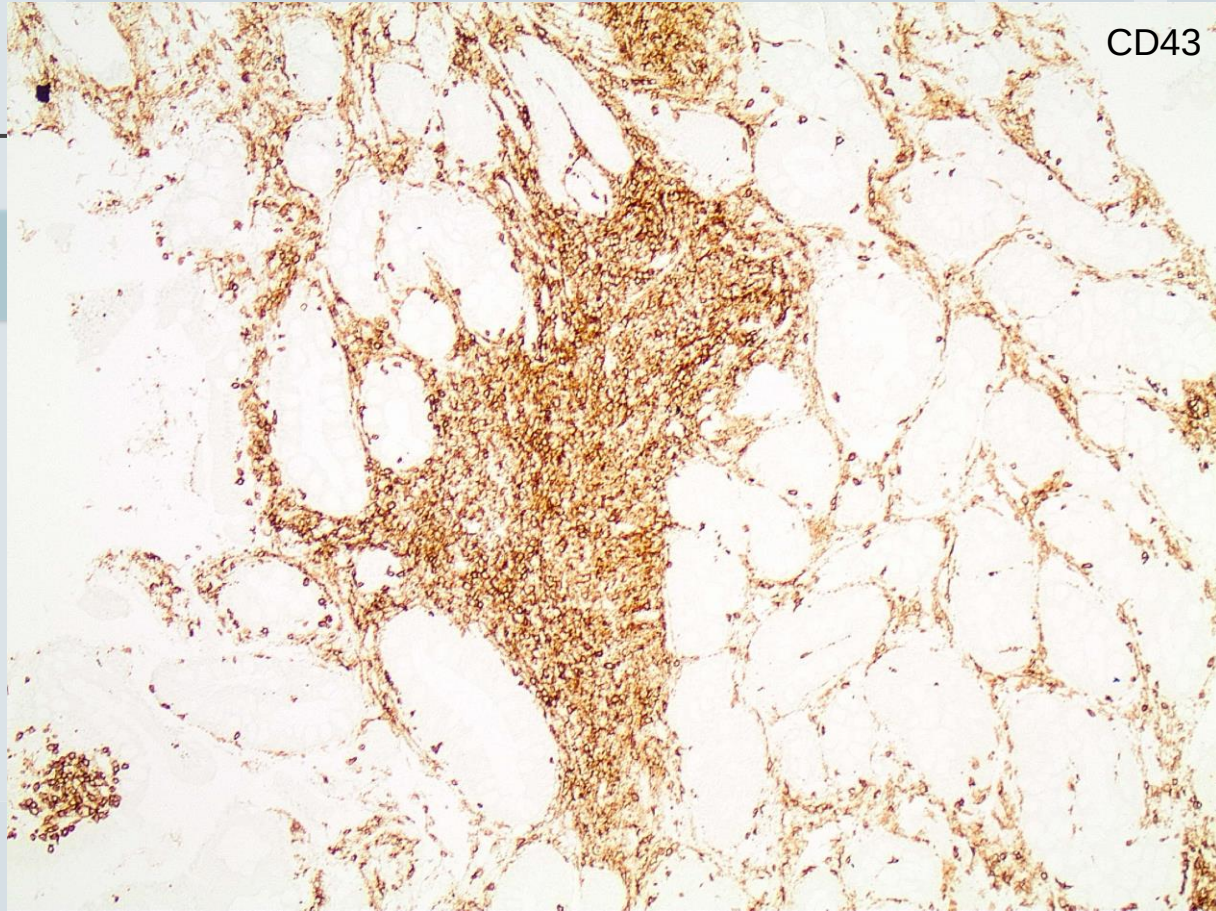


CD20



CD3

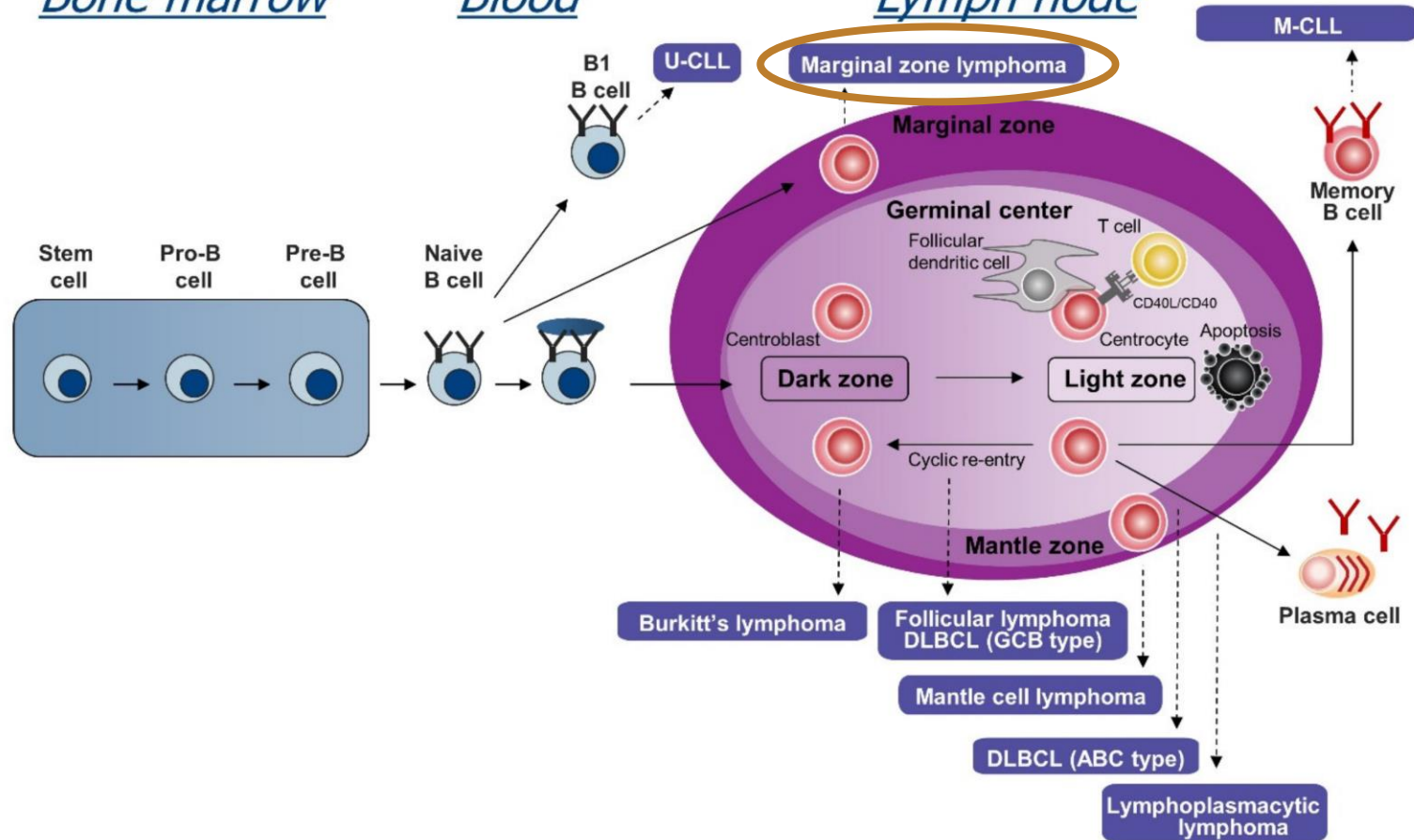
CD43



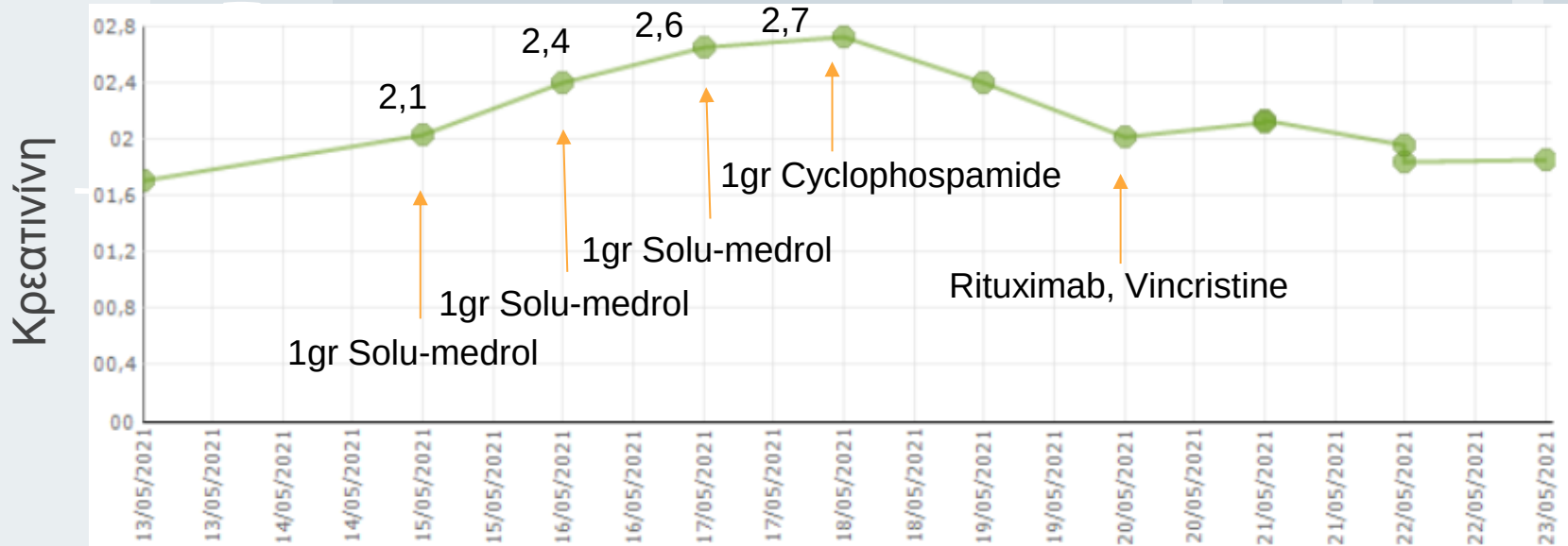
Bone marrow

Blood

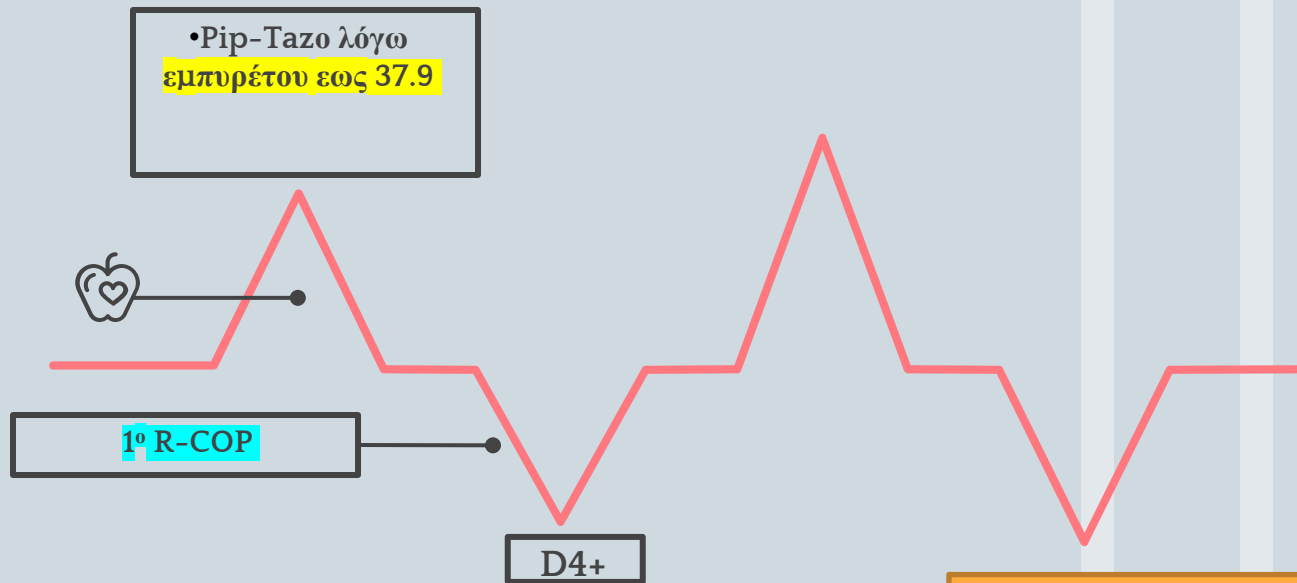
Lymph node



Έναρξη Θεραπείας MALT Λεμφώματος



ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ



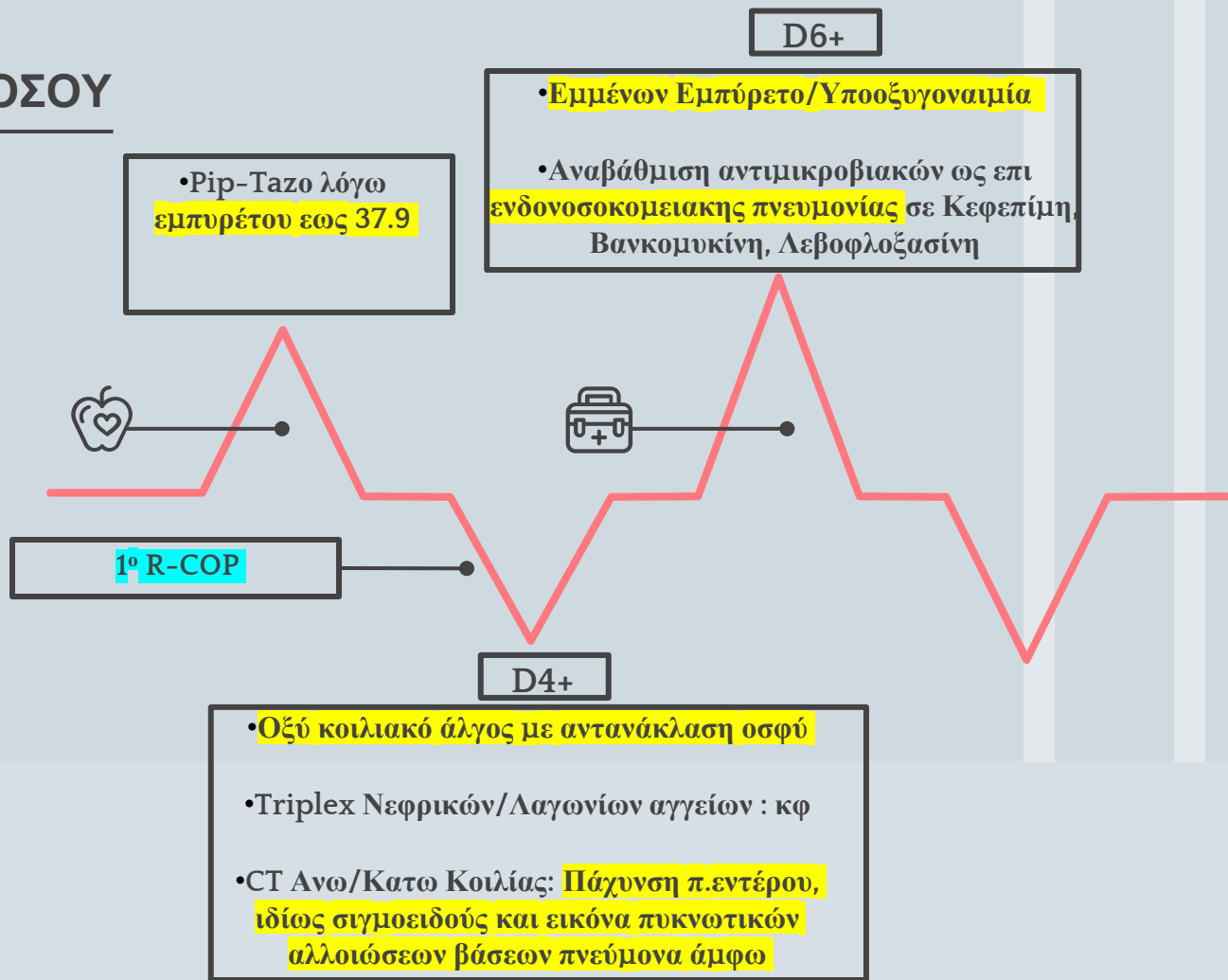
- Οξύ κοιλιακό άλγος με αντανάκλαση οσφύ
- Triplex Νεφρικών/Λαγονίων αγγείων : κφ
- CT Ανω/Κατω Κοιλίας: Πάχυνση π.εντέρου, ιδίως σιγμοειδούς και εικόνα πυκνωτικών αλλοιώσεων βάσεων πνεύμονα άμφω

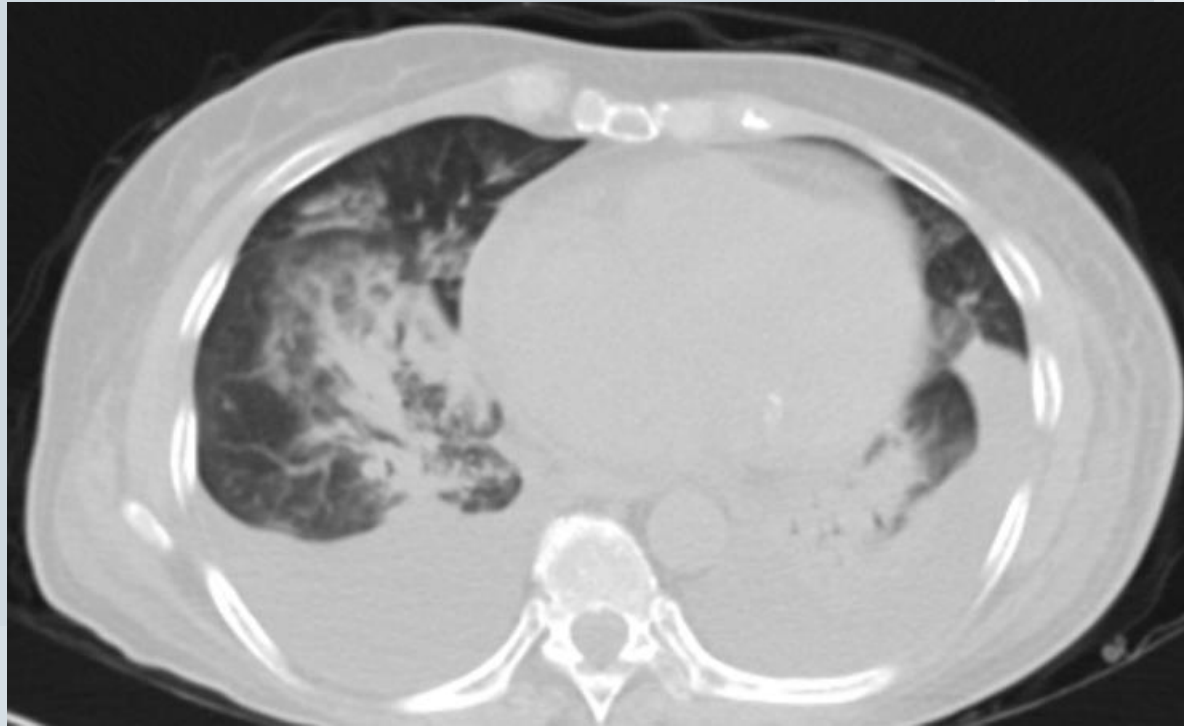
- Αγγειίτιδα εντέρου ?
- Ισχαιμία (κίνδυνος διάτρησης) ?
- Θρόμβωση μεσεντέριων αγγείων?



Εικόνα Κολίτδας → Πιθανή αγγειίτιδα εντέρου

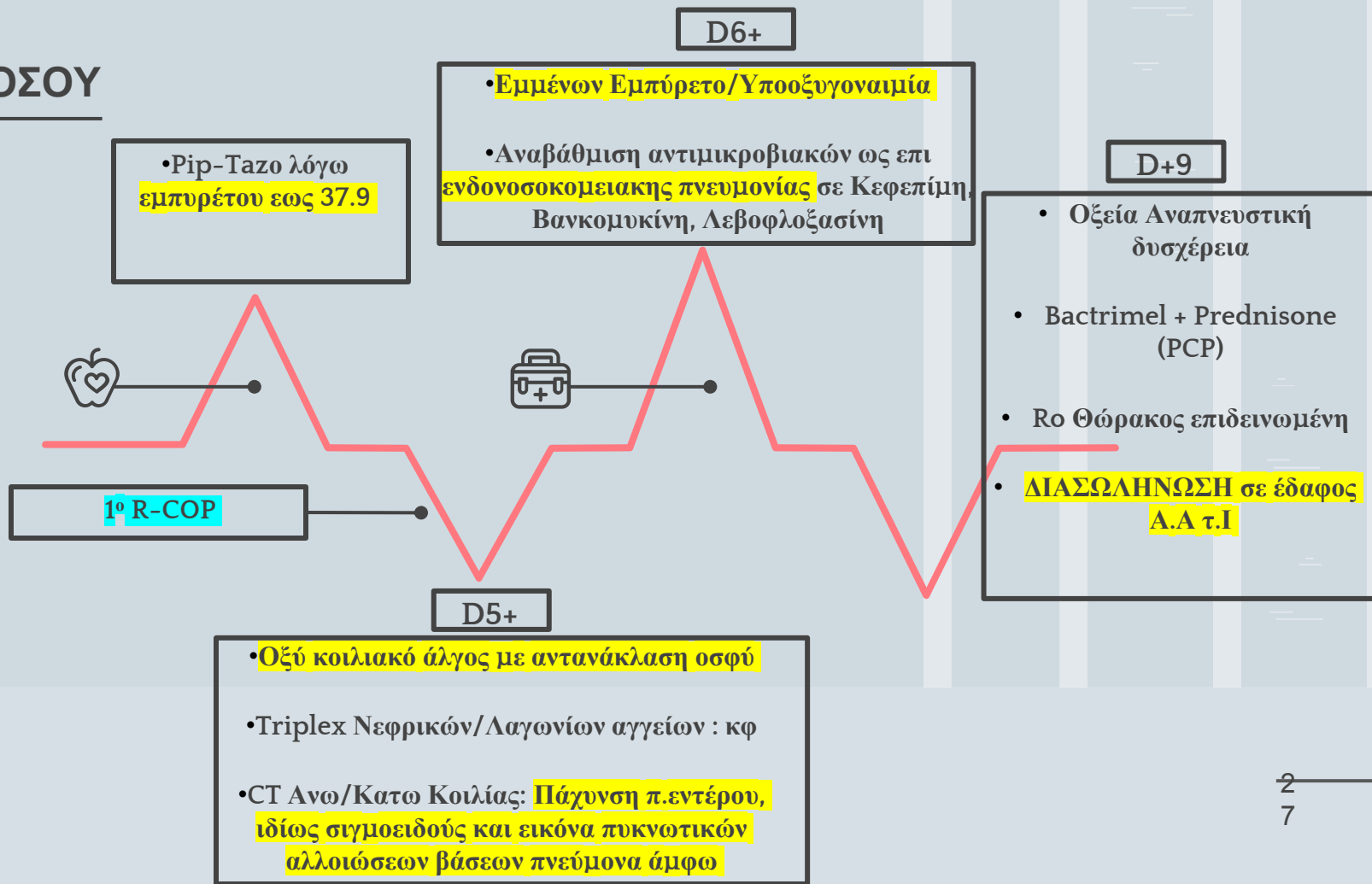
ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

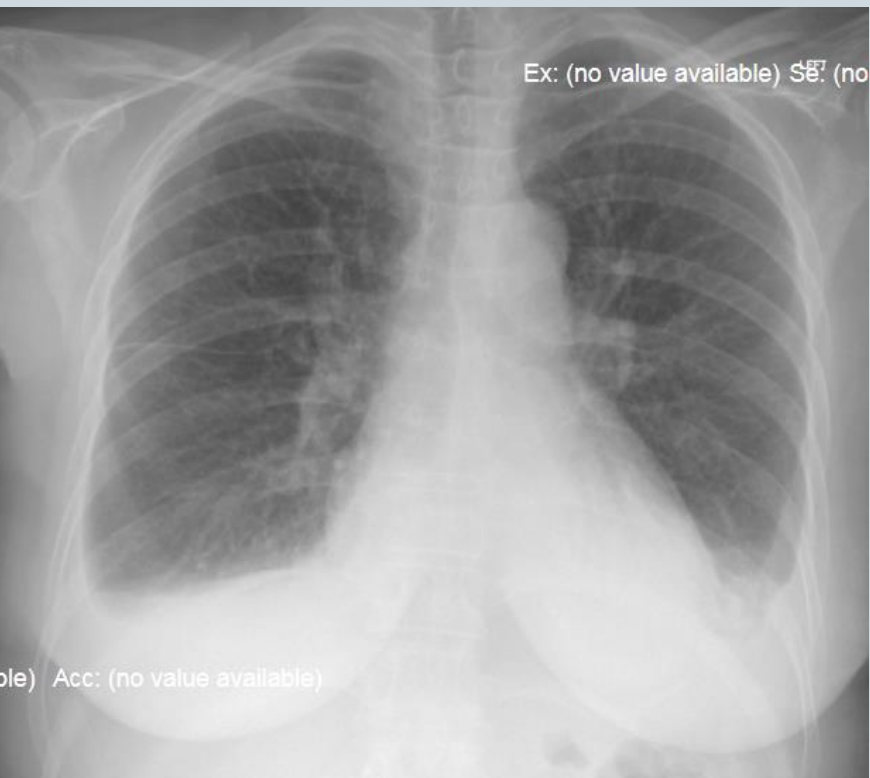




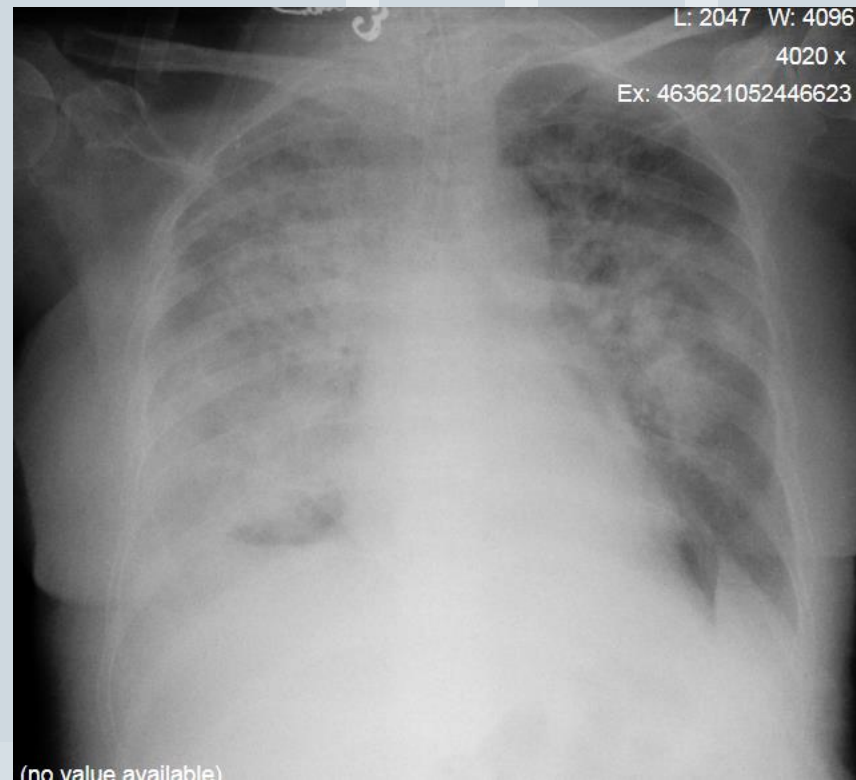
Αμφω πνευμονικά διηθήματα – Πλευριτικές συλλογές

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ





D5+



D9+

Δ/Δ ΑΜΦΩ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΔΙΗΘΗΜΑΤΩΝ

Λοιμώξεις

- Ιογενείς Πνευμονίες (CMV, Influenza, Parainfluenza, Coronavirus, SARS-COV2)
- Βακτηριακές (Staphylococcus, Klebsiella, Pseudomonas)
- Μυκητιακές (PCP, Aspergillus, Candida, Mucor)

Υγρό (Δ/δ επί Καρδιομεγαλίας)

- Καρδιογενές Πνευμονικό Οίδημα

Αίμα

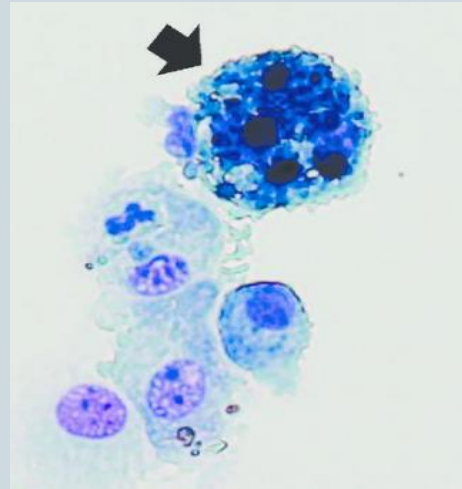
- Κυψελιδική αιμορραγία (επί αιμορραγικής προδιάθεσης, χρήση αντιπηκτικών)
- Πνευμονο-νεφρικό σύνδρομο (Goodpasture Syndrome)

Εμβολο

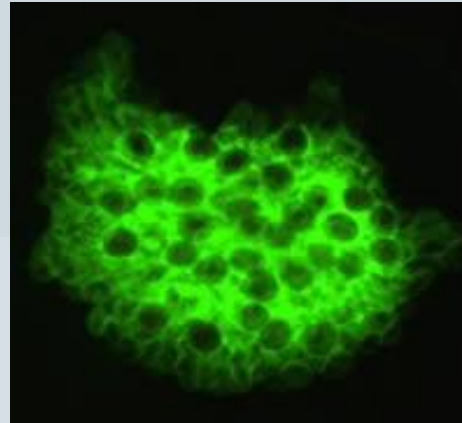
- Πνευμονική εμβολή
- Λιπώδης εμβολή

Βρογχοσκόπηση Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL)

- Perl's Prussian blue αρνητική για αιμοσιδηρινη στα μακροφάγα
- Παρουσία πολυμορφοπυρηνικού τύπου κυττάρων και κυψελιδικά μακροφάγα
- Άμεσος Ανοσοφθορισμός για PCP αρνητικός
- TBC complex αρνητικό



Hemosiderin-laden macrophages in the bronchoalveolar lavage fluid suggest **alveolar hemorrhage** (Perl's Prussian Blue stain, ×400 magnification)

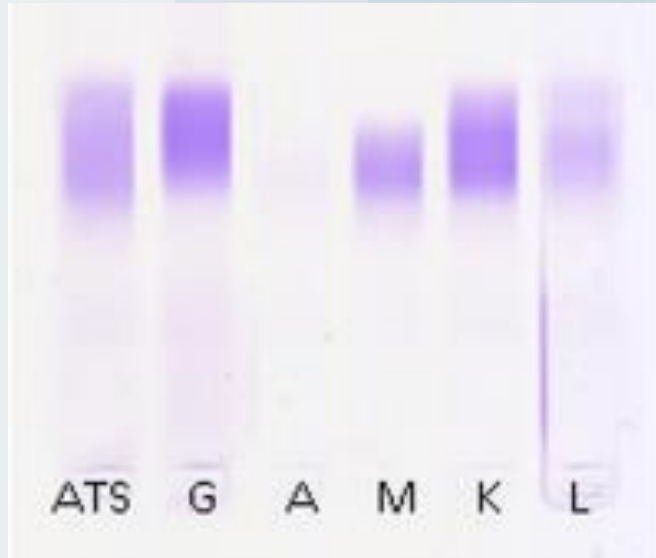


Direct immunofluorescence antibody stain using monoclonal antibodies that target ***Pneumocystis jirovecii***

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

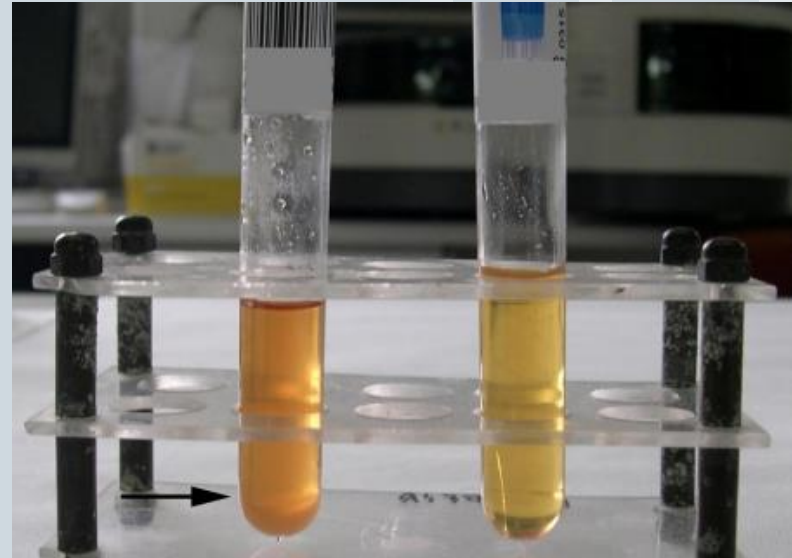
- Η ασθενής απυρέτησε 3 ημέρες μετά την έναρξη Bactrimel/Prednisone σε δόση tapering
- Αποδιασωληνώθηκε και επέστρεψε στην κλινική
- Έλαβε εξιτήριο με οδηγίες για τον επόμενο κύκλο χημειοθεραπείας

Λοιπά εργαστηριακά (2/2)



Κρυοκρίτης >0.5% - 1%

Κρυοσφαιρίνη >5mg/dl



Μικτού τύπου Πολυκλωνικές
Κρυοσφαιρίνες

Κρυοσφαιριναιμική Αγγείτιδα

Σχετιζόμενη Λεμφοϋπερπλαστική νόσος

Waldenstrom's Μακροσφαιριναιμία
Πολλαπλούν μυέλωμα
Hodgkin Λέμφωμα

Μονοκλωνική έκπτυξη
παθολογικού κλώνου

Chronic lymphocytic leukemia, NHL (τύπου MALT)

Δευτεροπαθώς από
Λεμφοϋπερπλαστικό

MGUS

Μονοκλωνική έκπτυξη
προκαρκινωματώδους κλώνου



Μικτή (τ. III) Κρυοσφαιριναιμική Αγγειίτιδα σε έδαφος MALT Λεμφώματος Στομάχου

ΘΕΡΑΠΕΙΑ



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

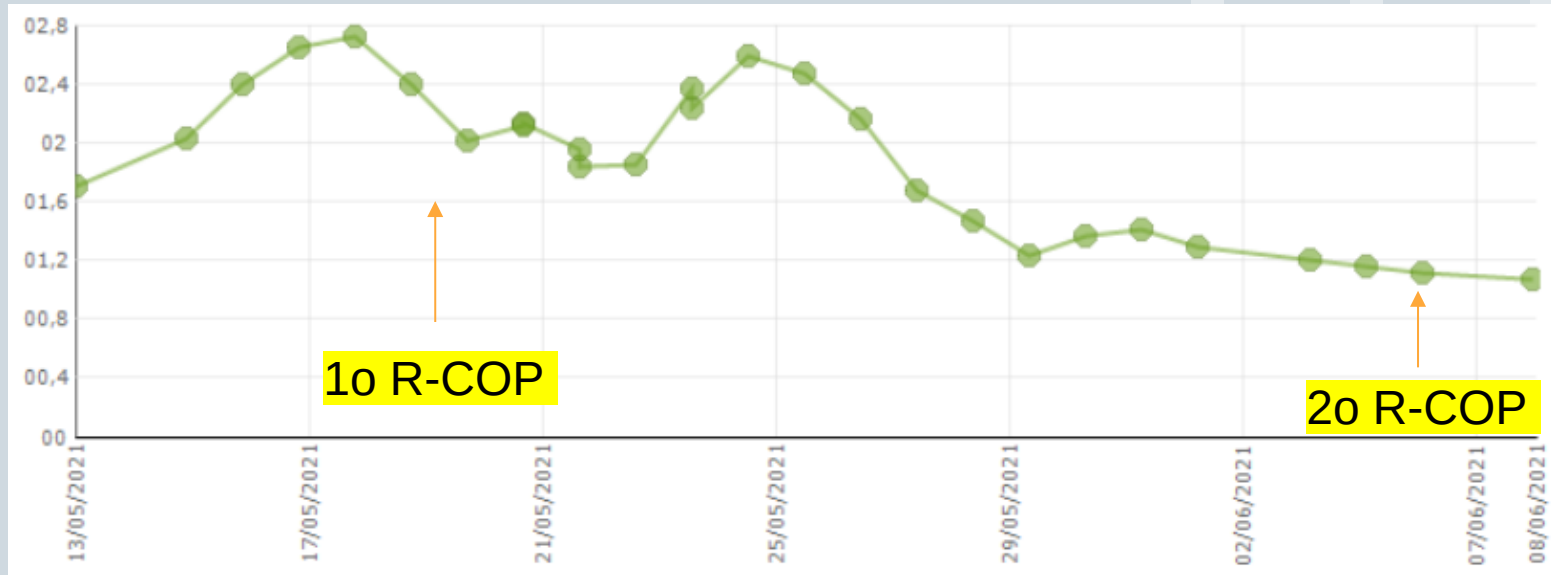
61 χρονών Γ

**Κρυοσφαιριναιμική αγγειίτιδα σε
έδαφος MALT Στομάχου**



- **Περιορισμός Βλαβης οργάνου στόχου**
- **Θεραπεία υποκείμενης αιτίας**
που προκαλεί αντιγονικό
ερεθισμό και παραγωγή
κρυοσφαιρινών

Κρεατινίνη / ΧΜΘ



Παρακολούθηση

01

Ολοκλήρωσε

2 x Κύκλους R-COP

22/06

ε/ε

Hb: **7.7**

Ur/Cr : **45**/0.66

02

Στόχος : Ολοκλήρωση 6 κύκλων R-COP με παρακολούθηση Κρυσφαιρίνης και λευκώματος ούρων 24ωρου



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

