

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΛΙΑΠΗΣ ΝΕΚΤΑΡΙΟΣ-ΜΑΡΙΟΣ

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ Γ.Ν.ΛΑΡΙΣΑΣ

ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΕΤΩΝ

Ατομικό αναμνηστικό

- Οροθετική Ρευματοειδής αρθρίτιδα (Διάγνωση προ 30 ετίας :
συμμετρική αρθρίτιδα, κινητοποίηση δεικτών φλεγμονής, RF+, antiCCP+)
- Υπέρταση, χολοκυστεκτομή, κατάθλιψη, οστεοπόρωση

Φαρμακευτική αγωγή

- Μεθοτρεξάτη (10mg/week) , plaquenil και enbrel (2008-2009)
Στο παρελθόν έχει λάβει : κορτιζόνη, χρυσό, arava
- Norvasc , Ideos, Actonel, Zoloft

ΟΣΤΙΚΕΣ ΔΙΑΒΡΩΣΕΙΣ



ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ (7/2009)

- Εμπύρετο εως 40 °C
- Αγγειιτιδικό εξάνθημα στα κάτω άκρα
- Αύξηση δεικτών φλεγμονής (T.K.E : 67mm/h , CRP : 9,3mg/dl ΦΤ< 0.5mg/dl)
- Αναιμία (ht 26 % Hb :8,7 gr/dl)
- Θρομβοπενία (plt : 45.000)
- Λευκωματουρία (4,7 gr/ 24h)
- μικροσκοπική αιματουρία
- περικαρδιακή συλλογή

ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ (7/2009)

- **CT θώρακος :**κυψελιδικές διηθήδεις στο δε άνω και κάτω λοβό με παρουσία κεντρόλοβιακών οζιδίων
- **US κοιλίας:** μικρή ποσότητα ελεύθερης ενδοπεριτοναϊκής συλλογής μεταξύ των εντερικών ελίκων του ειλεού
- **US καρδιάς:** μικρη περικαρδιακή συλλογή (0,8mm-0,9mm) μη αιμοδυναμικά σημαντική
- **Οστεομυελική βιοψία :** χωρίς παθολογικές αλλοιώσεις

ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ (7/2009)

Έλεγχος για λοιμώδη

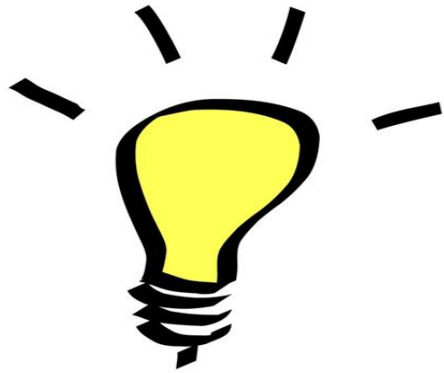
- Ηπατίτιδες, HSV, CMV,EBV, toxoplasma, wright coombs, leptospira, leishmania, legionella, pneumococcus, Tuberculosis: (–)
- Καλ/ες αίματος-ούρων : στείρες

Ανοσολογικός έλεγχος

- ANA : + (1/1280 ομοιογενής)
- Anti-dsDNA : +(209 IU/ml)
- C3 : 82.2 mg/dl
- C4 : 6.1 mg/dl
- Άμεση Coombs : +(IgG)
- RF:+(41.8 IU/ml), anti-CCP + :(>130 IU/ml)

ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ (7/2009)

- Απομακρυσμένο ενδεχόμενο νεόπλασίας
- Μη επιβεβαιωμένη λοίμωξη (αρνητικός έλεγχος για λοιμώδη- χορήγηση πολλαπλών αντιβιοτικών σχημάτων - μη επαρκής ανταπόκριση)
- Παραμονή **σημαντικής θρομβοπενίας**



Διάγνωση εργασίας
Σ.Ε.Λ

- χορηγήθηκε στην ασθενή γ σφαιρίνη (30gr/day για 5 ημέρες) και κορτιζόνη (medrol 64mg/day) στη νοσηλεία με κλινικοεργαστηριακή βελτίωση και κατόπιν προστέθηκε αζαθειοπρίνη (100mg/day)

ΈΝΑ ΧΡΟΝΟ ΜΕΤΑ (2010)

- Εκ νέου **σημαντική λευκωματουρία** (2.3gr/ 24h) και **μικροσκοπική αιματουρία**(50% δύσμορφα ερυθρά) χωρίς επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας ενώ η ασθενής βρίσκεται υπό χαμηλή δόση κορτιζόνης (Medrol 4mg/day) και αζαθειοπρίνη



- Βιοψία νεφρού : **Διάχυτη μεσαγγειακή υπερπλαστική νεφρίτιδα Σ.Ε.Λ κλάσης IVa**



- Έναρξη M.M.F

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (1/2011)

- παραμονή **αιματουρίας, λευκωματουρίας**- μη επαρκής ανταπόκριση σε M.M.F



- Έναρξη ώσεων κυκλοφωσφαμίδης – Η ασθενής έλαβε συνολικά 5 ώσεις (endoxan 500mg έκαστη)

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- **20/6/2011 (3 ημέρες μετά τη χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης) :** οξύς διαχωρισμός αορτής- επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση- αναγκαία μείωση ανοσοκαταστολής
- **Έως 2/2012 :** Παραμονή σε χαμηλές δόσεις κορτιζόνης
- **2/2012 :** Επανεναρξη M.M.F – Πολλαπλές διακοπές λόγω λοιμώξεων
- **Έκτοτε** πλημμελής ρευματολογική παρακολούθηση

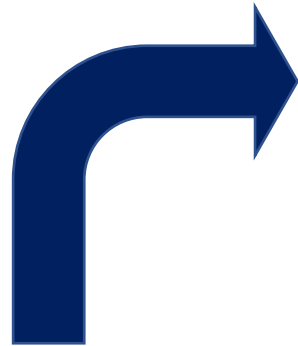
ΣΥΝΟΨΙΖΟΝΤΑΣ...

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

- Συμμετρική αρθρίτιδα
- Τυπικές οστικές διαβρώσεις σε Ro άκρων χειρών
- RF+, anti-CCP+



ΛΗΨΗ ENBREL



RHUPUS

Σ.Ε.Λ

- Ψηλαφητή πορφύρα κάτω άκρων
- Νεφρίτιδα
- Ορογονίτιδα
- Θρομβοπενία, Αναιμία
- ANA : + , anti-dsDNA : +
- χαμηλά C3 , C4
- Άμεση Coombs : +

RHUPUS- ΟΡΙΣΜΟΣ

- “**Rhupus**” ή “**rhupus syndrome**” : σπάνια, όχι πλήρως κατανοητή και για αυτό αμφισβητήσιμη κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη χαρακτηριστικών τόσο ρευματοειδούς αρθρίτιδας όσο και Σ.Ε.Λ στον ίδιο ασθενή
- Αποτελεί 0.01-2% του συνόλου των ρευματολογικών νοσημάτων
- Συνήθως η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί την πρώτη διάγνωση
- Μη ύπαρξη επικυρωμένων κριτηρίων διάγνωσης και ταξινόμησης
- Πιο πλήρης αλλά περισσότερο αυστηρός ορισμός : 2012 SLICC criteria for SLE + 2010 ACR/EULAR criteria for RA + αρθρικές διαβρώσεις, τυπική προσβολή οργάνου στα πλαίσια Σ.Ε.Λ, + RF ή + anti-CCP, + ANA ,+ anti- dsDNA ή + anti-SM

RHUPUS-ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

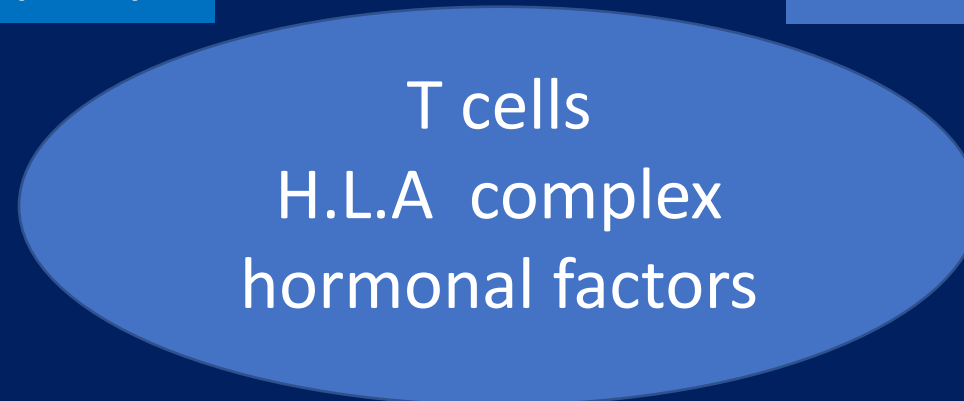
Άγνωστος ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός

P.A

Th1 ανοσολογική απόκριση

Σ.Ε.Λ

Th2 ανοσολογική απόκριση



RHUPUS

RHUPUS- ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Αρθρίτιδα “ τύπου της Ρευματοειδούς ”- ρευματικά οζίδια
- Αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, λευκοπενία ,θρομβοπενία)
- Προσβολή δέρματος (φωτοευαισθησία, άφθες, αλωπεκία)
- Προσβολή νεφρού (πιο συχνά νεφρίτιδα IV)
- Ορογονίτιδα
- Πιο σπάνια νευρική προσβολή

Table 3. Clinical findings available in the literature review

	Results
Number of patients	287
Polyarthritits	88.2% (225/255)
Affecting hand	82% (134/164)
Symmetric	87% (206/237)
Erosions	90% (251/278)
Rheumatoid nodules	16% (43/262)
Skin lesions	41% (118/287)
Oral ulcers	23% (65/287)
Photosensitivity	30% (87/287)
Alopecia	17% (47/271)
Raynaud's	9% (25/271)
Serositis	26% (74/287)
Neurological involvement	5% (14/287)
Renal involvement	35% (100/287)
Pulmonary involvement	5% (16/287)
Hematological involvement	70% (202/287)
Vasculitis	4% (12/287)

RHUPUS- ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Table 4. Biological findings available in the literature review

	<i>Results</i>
Number of patients	287
Low complement	50% (78/157)
ANAs	89% (255/287)
Anti-dsDNA antibodies	74% (206/278)
Anti-Sm antibodies	13% (37/278)
Anti-SSA antibodies	25% (69/270)
Anti-SSB antibodies	10% (27/270)
APL antibodies	19% (51/272)
Rheumatoid factor	84% (241/287)
Anti-CCP antibodies	58% (126/218)

ANA: Anti-nuclear antibodies; dsDNA: Double-stranded DNA; APL: anti-phospholipid

RHUPUS- ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Μη ύπαρξη κατευθυντήριων οδηγιών

Θεραπεία βασισμένη σε λίγες μόνο κλινικές δοκιμές, case reports, αναδρομικές μελέτες σειράς

- Στις περισσότερες περιγεγραμμένες περιπτώσεις : στεροειδή + DMARDs (μεθοτρεξάτη, σουλφασαλαζίνη, αζαθειοπρίνη, λεφλουνομίδη, υδροξυχλωροκίνη)
- Κυκλοφωσφαμίδη, Μ.Μ.Ε, κυκλοσπορίνη σε νεφρική προσβολή
- Anti-TNF (αποδεδειγμένο όφελος σε Ρ.Α αλλά πιθανότητα επαγωγής φαρμακευτικού Σ.Ε.Λ)
- Θεραπεία με Rituximab και Abadacept έχει δοκιμαστεί σε ορισμένες περιπτώσεις
- Ωφέλιμη δράση των JAK inhibitors και Belinumab περιγράφεται σε ορισμένα case reports

RHUPUS- ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Μη καλά περιγεγραμμένη φυσική πορεία της ασθένειας (σπανιότητα, έλλειψη μεγάλων επιστημονικών μελετών)
- Εξαρτώμενη συνήθως από τη σοβαρότητα της προσβολής σε οργανα-στοχους.
- Χαμηλότερη ενεργότητα και λιγότερες επιπλοκές συγκριτικά με ασθενείς με Σ.Ε.Λ
- Γενικά , καλύτερη προγνωση από Σ.Ε.Λ και χειρότερη από Ρ.Α

TAKE HOME MESSAGES

Σύνδρομο επικάλυψης (overlap syndrome) : παρουσία στον ίδιο ασθενή συνδυασμού χαρακτηριστικών δύο ή περισσότερων νοσολογικών οντοτήτων.

- Επικάλυψη μεταξύ δύο ή περισσότερων αυτοάνοσων διαταραχών είναι κοινό φαινόμενο
- Τα σύνδρομα επικάλυψης (overlap syndromes) παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με Σ.Ε.Λ

TAKE HOME MESSAGES

- **Rhupus** : σπάνιο σύνδρομο επικάλυψης P.A και Σ.Ε.Λ . Χαρακτηρίζεται από την παρουσία συμμετρικής διαβρωτικής πολυαρθρίτιδας, τυπικών εκδηλώσεων Σ.Ε.Λ και ειδικών αυτοαντισωμάτων για κάθε νόσο ξεχωριστά
- Αν και ο χώρος που καταλαμβάνει στο φάσμα της αυτοανοσίας παραμένει αντικείμενο έρευνας, όλο και περισσότερα δεδομένα θέτουν την υπόνοια ενός πραγματικού overlap μεταξύ P.A και Σ.Ε.Λ
- Μεγαλύτερες επιστημονικές μελέτες ασθενών από την αρχική διάγνωση και για μεγάλο χρονικό διάστημα παρακολούθησης είναι αναγκαίες για την πληρέστερη κατανόηση του συνδρόμου και θεραπεία



Ευχαριστώ για την προσοχή σας