



Πανελλήνιο Θερινό Συμπόσιο Μυοσκελετικής Υγείας

Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών

Με διαδικτυακή παρακολούθηση



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

30 Μαΐου-
02 Ιουνίου 2024

Καλαμάτα

Ξενοδοχεία
Filoxenia & Elite City

Περίπτωση Παραμελημένης Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας

Νίκη Κυριαζή

Ειδικευόμενη Ρευματολογίας

Ρευματολογική Κλινική

Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός»

* Καμία σύγκρουση συμφερόντων



Παρουσίαση Περιστατικού

- * Άνδρας 34 ετών
- * Ατομικό Αναμνηστικό : συμμετρική πολυαρθρίτιδα από 3ετίας υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή
- * Πλημμελής παρακολούθηση
- * Έξεις/συνήθειες: χρήστης ηρωίνης διαρρινικά, καπνιστής



Παρουσίαση Περιστατικού

Γενική Αρθρικού υγρού

Μακροσκοπική εξέταση πριν τη φυγοκέντρηση :

Όψη	Θολή
Χρώμα	γαλακτόχρουν
Ινική	Ναι

Μακροσκοπική εξέταση μετά τη φυγοκέντρηση :

Όψη	Διαυγής
Χρώμα	γαλακτόχρουν
Ίζημα	Ναι, εκ κυττάρων

Μικροσκοπική εξέταση :

Αριθμός κυττάρων 17600 κκχ

Πολυμορφοπύρηνα 80 %

Λεμφοκύτταρα 12 %

Μονοπύρηνα 8 %

Αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων <10 κκχ

Παρατηρήσεις:



4^ο Πανελλήνιο
Θερινό Συμπόσιο
Μυοσκελετικής
Υγείας

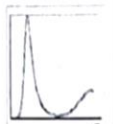
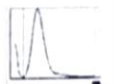
Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών

Πρώτα Εργαστηριακά

ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

Λευκά Αιμοσφαίρια και Τύπος

Λευκά αιμοσφαίρια WBC	12.24	4-10.5 x10 ⁹ /μL
Ουδετερόφιλα NEU%	83.6	40-70 %
Λεμφοκύτταρα LYM%	14.1	25-45 %
Μονοκύτταρα MONO%	2.2	2-10 %
Βασεόφιλα BASO%	0.1	0.3-1 %
Ηωσινόφιλα EOS%	0.0	1-6 %
NEU#	10.24	2-7.7 x10 ⁹ /μL
LYM#	1.72	1.5-4 x10 ⁹ /μL
MONO#	0.27	0.02-1 x10 ⁹ /μL
BASO#	0.01	0.01-0.1 x10 ⁹ /μL
EOS#	0.00	0.04-0.4 x10 ⁹ /μL



WBC-BASO



IMI

Ερυθρά και ερυθροκυτταρική σειρά

Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC)	4.66	x10 ⁶ /μL
Αιματοκρίτης (HCT)	35.8	%
Αιμοσφαιρίνη (HGB)	10.4	g/dL
MCV	76.8	fL
MCH	22.3	pg
MCHC	29.1	g/dL
RDW-SD	58.5	fL
RDW-CV	21.4	%

Αιμοπετάλια

Αιμοπετάλια (PLT)	657	150-400 x10 ⁹ /μL
PDW	8.7	9-17 %
MPV	8.4	fL
P-LCR	13.0	%
PCT	0.55	0.17-0.35 %

Ερυθρά και ερυθροκυτταρική σειρά

Εμπύρηνια ερυθρά (NBRC%)	0.0	/100WBC
--------------------------	-----	---------

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Εξέταση	Ευρεθείσα Τιμή	Τιμές Αναφοράς
Γλυκόζη Ορού	114	70-110 mg/dL
Ουρία Ορού	21	10-50 mg/dL
Κρεατινίνη Ορού	0.5	0.6-1.4 mg/dl
Νάτριο Ορού	139	135-147 mmol/L
Κάλιο Ορού	5.1	3.5-5.1 mmol/L
Ολικά Λευκώματα Ορού	4.5	6-8.2 g/dL
Αλβουμίνη ορού	1.9	3.5-5 g/dL
Σφαιρίνες Ορού	2.6	
Α/G Ορού	0.7	
AST(SGOT) Ορού	12	5-37 IU/L
ALT(SGPT) Ορού	7	5-40 IU/L
Αλκαλική Φωσφατάση Ορού	109	IU/L
γ-GT Ορού	61	IU/L
Ολική Χολερυθρίνη Ορού	0.02	<1 mg/dL
Χοληστερίνη Ορού	313	<170 (ΣΕ ΣΥΝΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ) mg/dl
Τριγλυκερίδια Ορού	379	<150 mg/dl
HDL Ορού	59	>45 mg/dL
LDL Ορού	178	<116 για άτομα χαμηλού κινδύνου <100 για άτομα μετρίου κινδύνου <70 για άτομα υψηλού κινδύνου <55 για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου mg/dl
Ουρικό Οξύ Ορού	4.9	mg/dL
LDH Ορού	217	135-225 IU/L
Κρεατινίνη Κίνηση(CK) Ορού	40	10-173 IU/L
CRP Ορού	4.0	0-0.5 mg/dL

Αίτια Σοβαρής Υποαλβουμιναιμίας

- * Υποθρεψία (Kwashiorkor)
- * Νεφρωσικό σύνδρομο (πρωτοπαθές, δευτεροπαθές)
- * Κίρρωση, Χρόνια ηπατική νόσος
- * Απώλειες από γαστρεντερικό (ΙΦΝΕ, κοιλιοκάκη, protein lose enteropathy)



Επόμενα Εργαστηριακά

ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ

Εξέταση	Ευρεθείσα Τιμή	Κλίμακα
ΧΗΜΙΚΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ		
Χροιά	Κεχρμπαρένιο	ΟΧΡΟ-ΚΙΤΡΙΝΗ
Οψη	Ελαφρώς θολή	ΔΙΑΓΗΣ
Ειδικό Βάρος	1044	1010-1030
Αντίδραση (pH)	5.5 ΟΞΙΝΟ	5,5 - 6,0 (Οξνη)
Λευκοκυτταρική Εστεράση	Αρνητικό	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Νιτρώδη	Αρνητικό	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Πρωτεΐνη	++++	ΑΡΝΗΤΙΚΟ ή ΙΧΝΟΣ
Γλυκόζη	Αρνητικό	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Κετόνες	Αρνητικό	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Ουροχολινογόνο	Φυσιολογικό	ΑΡΝΗΤΙΚΟ ή ΙΧΝΗ
Χολερυθρίνη	+	ΑΡΝΗΤΙΚΟ
Αιμοσφαίρινη	Αρνητικό	ΑΡΝΗΤΙΚΟ

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΟΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΕΣ

Πυροσφαίρια	ΣΠΑΝΙΟΤΑΤΑ (0-1 κ.ο.π)	0 - 4 κοπ
Ερυθρά Αιμοσφαίρια	ΣΠΑΝΙΟΤΑΤΑ (0-1 κ.ο.π)	0 - 4 κοπ
Επιθηλιακά Κύτταρα	Σπάνια	0 - 4 κοπ
Επιθήλια Λοιπά	-	
Βλέννη	Αφθονη	ΟΥΔΕΝ-ΟΛΙΓΗ
Κρύσταλλοι	-	ΟΥΔΕΙΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ
Βλαστοκύτταρα Μυκήτων	-	ΟΥΔΕΝ
Αμορφα Αλατα	-	ΛΙΓΑ
Μύκητες Ψευδοφύες	-	ΟΧΙ
Κύλινδροι	-	ΟΧΙ
Υαλώδεις Κύλινδροι	-	0 - 2
Μικροοργανισμοί	Σπάνιοι	ΟΥΔΕΙΣ

Λεύκωμα
ούρων 24h=
8,76 gr/24h



Νεφρωσικό
Σύνδρομο



4^ο Πανελλήνιο
Θερινό Συμπόσιο
Μυοσκελετικής
Υγείας

Διαδραστική συζήτηση
περιστατικών

Παρουσίαση Περιστατικού

- * A/A θώρακα : άμβλυση πλευροδιαφραγματικών γωνιών
- * u/s κοιλίας : ηπατομεγαλία, παρουσία ασκτικής συλλογής
- * Εισαγωγή στη νεφρολογική για **διερεύνηση νεφρωσικού συνδρόμου**



Παρουσίαση Περιστατικού

- * Καλλιέργειες αίματος + ούρων: αρνητικές
- * ASTO, VDRL : αρνητικά
- * Ιολογικός έλεγχος : αρνητικός
- * U/S καρδιάς: χωρίς εκβλαστήσεις

- * Φλεγμονώδες αρθρικό υγρό (17.600 κύτταρα)
καλλιέργεια αρθρικού υγρού αρνητική, απουσία κρυστάλλων

- * U/S νεφρών : **νεφροί με αυξημένες διαστάσεις**



Αίτια Νεφρωσικού

- Πρωτοπαθές
- Δευτεροπαθές

Λοιμώξεις

Φάρμακα - Τοξικές ουσίες

Αλλεργιογόνα

Μεταβολικά νοσήματα

Συστηματικά νοσήματα

Κακοήθειες συμπαγών οργάνων

Αιματολογικές κακοήθειες

Αμυλοείδωση (πρωτοπαθής – δευτεροπαθής)



Αίτια Νεφρωσικού

* Λοιμώξεις :

- * Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
- * Μεταστρεπτοκοκκική ΣΝ
- * Δευτερογενής σύφιλη
- * Hep B, C, HIV, EBV, HSV, κ.α.

Αρνητικά

- * Φάρμακα: ΜΣΑΦ, λίθιο, χρυσός, ηρωίνη, ριφαμπικίνη, κ.α.

Δευτεροπαθές Νεφρωσικό Σύνδρομο

* Μεταβολικά : ΣΔ

* Αλλ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΗΛΑ ΤΥΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ		
B*	07	35
Παρατηρήσεις	HLA-B27 ΑΡΝΗΤΙΚΟ	

ΣΕΛ

Βιολογικός Έλεγχος:
ANA
ANCA
RF
Anti-CCP
Anti-GBM Αρνητικός



Henoch-Schönlein πορφύρα

Goodpasture σύνδρομο

Δευτεροπαθές Νεφρωσικό Σύνδρομο

- * Κακοήθειες συμπαγών οργάνων
- * Αιματολογικές κακοήθειες
- * Αμυλοείδωση (πρωτοπαθής, δευτεροπαθής)



Περαιτέρω Έλεγχος

- * CT θώρακος : χωρίς παθολογικά ευρήματα
- * CT κοιλίας : αρνητική για κακοήθεια, οργανομεγαλία (ήπαρ-νεφρά-πάγκρεας)
- * Ενδοσκοπικός έλεγχος : μη διαγνωστική κολονοσκόπηση
- * Καρκινικοί δείκτες : αρνητικοί
- * JAK2 μεταλλάξεις, BCR – ABL, CALR EX9, MPL W515 μεταλλάξεις : (-)



Και η τελική διάγνωση....

Βιοψία νεφρού



1. Η δοκιμασία με τα διάφορα αντισώματα με την μέθοδο του άμεσου ανοσοφθορισμού [Direct Immunofluorescence (DIF)] έδειξε ευρήματα μη ειδικής καθήλωσης σφαιρινών και κλασμάτων του συμπληρώματος σε μικρό αριθμό κυλίνδρων ή επιθηλιακών κυττάρων των ουροφόρων σωληναρίων.
2. Η δοκιμασία με τα ειδικά αντισώματα [Amyloid Immunohistochemistry] AA protein, Transthyretin Kappa and Lambda light chains έδειξε έντονη καθήλωση της AA protein στο μεσάγγειο του συνόλου των σπειραμάτων [distinct mesangial staining for AA protein] και στο τοίχωμα των αρτηριδίων του νεφρού. Απουσία καθήλωσης Transthyretin [negative stain for Transthyretin] και κ λ ελαφρών αλυσσεων.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: Γενικευμένες και αξιοσημείωτες αλλοιώσεις ως επί ΑΑ αμυλοείδωσης του νεφρού [Renal amyloidosis] με κύρια εντόπιση τα σπειράματα και τα αγγεία του νεφρού.

Σχόλια: 1. Τα συνολικά ευρήματα φαίνονται διαγνωστικά δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης [Secondary amyloidosis / AA type] του νεφρού, η οποία μπορεί να είναι συστηματική ή εντοπισμένη [Systemic or localized], σχετίζεται με την Serum AA protein, με σποραδική, δευτεροπαθή, αντιδραστική ή οικογενή [sporadic, secondary, reactive, familial] αιτιοπαθογένεια.

2. Η νόσος απαντά συχνά δευτεροπαθώς σε χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις [chronic inflammatory conditions] και αυτοφλεγμονώδη νοσήματα [autoinflammatory diseases] όπως π.χ. ο οικογενής μεσογειακός πυρετός [familial Mediterranean fever], κ.τ.λ.

3. Συνεκτίμηση με την κλινική εικόνα [clinicopathologic correlation] και ενδεχόμενα τις ειδικές μεθόδους οριστικής τυποποίησης του αμυλοειδούς [Laser dissection of amyloid, tandem mass spectrometry analysis].



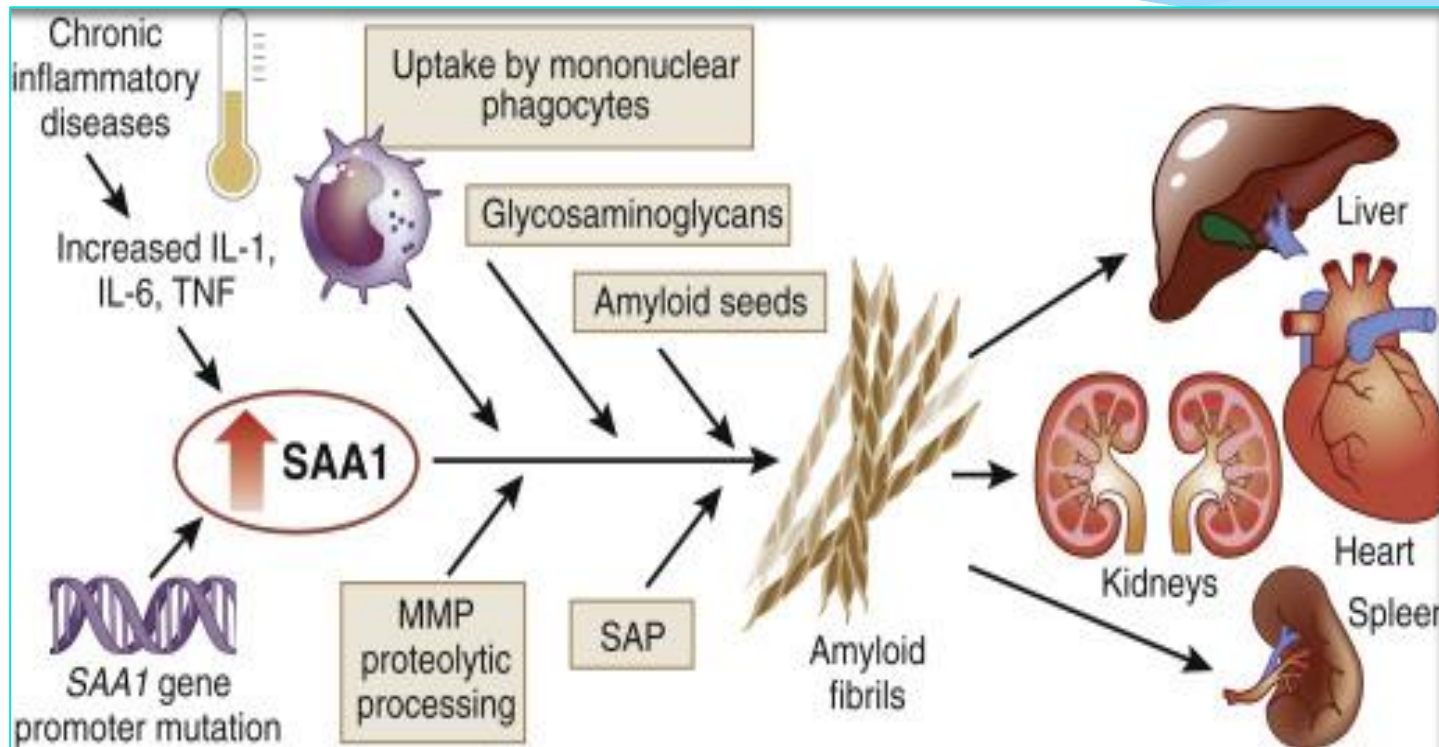
Εύρημα υπέρ δευτεροπαθούς
αμυλοείδωσης



Γιατί όμως έκανε ο ασθενής μας δευτεροπαθή
αμυλοείδωση ;;;



ΑΑ Αμυλοείδωση Δευτεροπαθής/ φλεγμονώδης



Αίτια δευτεροπαθούς ΑΑ αμυλοείδωσης

Inflammatory arthritis

Rheumatoid arthritis
Ankylosing spondylitis
Adult Still's disease
Juvenile idiopathic arthritis
Psoriatic arthritis
Gout

Inflammatory bowel diseases

Crohn's disease
Ulcerative colitis

Hereditary and acquired immunodeficiencies

Common variable immunodeficiency
Hypogammaglobulinemia
X-linked agammaglobulinemia
Cyclic neutropenia
Human immunodeficiency virus / acquired immunodeficiency syndrome

Hereditary autoinflammatory diseases

Familial Mediterranean fever
Tumor necrosis receptor-associated periodic syndrome (TRAPS)
Familial cold autoinflammatory syndrome (FCAS)
Muckle-Wells syndrome
Neonatal-onset multisystem inflammatory disease / chronic infantile neurologic cutaneous arthropathy syndrome
Hyper-immunoglobulin D syndrome

Chronic infections

Bronchiectasis
Osteomyelitis
Tuberculosis
Chronic pyelonephritis
Leprosy
Whipple's disease
Chronic cutaneous ulcers

Neoplastic diseases

Castleman's disease
Hodgkin's lymphoma
Waldenstrom's macroglobulinemia
Hairy cell leukemia
Hepatic adenoma
Renal cell carcinoma
Adenocarcinoma of the lung
Adenocarcinoma of the gut
Mesothelioma

Systemic vasculitides

Behcet's disease
Polyarteritis nodosa
Giant cell arteritis
Takayasu's arteritis
Polymyalgia rheumatica
Conditions predisposing to chronic infections
Cystic fibrosis
Epidermolysis bullosa
Injected-drug use
Jejuno-ileal bypass

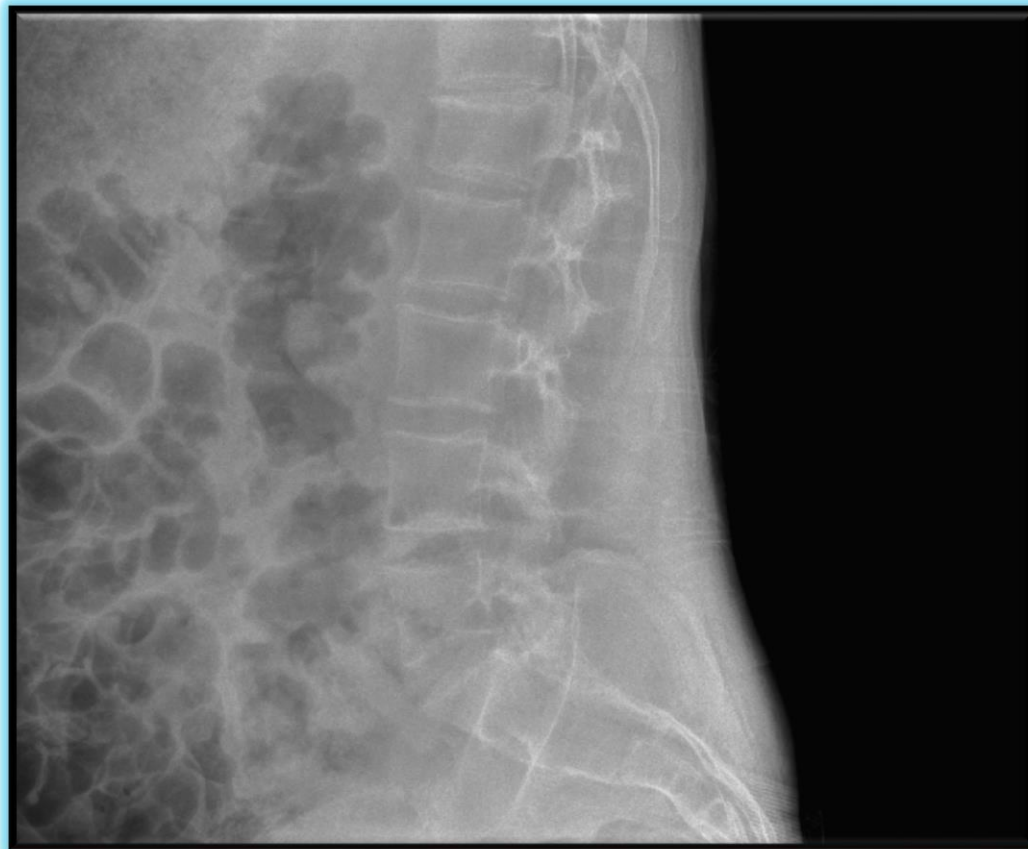
Others

Sarcoidosis
Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteomyelitis (SAPHO) syndrome
Schnitzler syndrome

Τι είχε ο ασθενής μας;

- * Αρνητικό έλεγχο για λοιμώξεις και κακοήθεια
- * Παραμελημένη πολυαρθρίτιδα

Απεικονιστικός Έλεγχος



Απεικονιστικός Έλεγχος



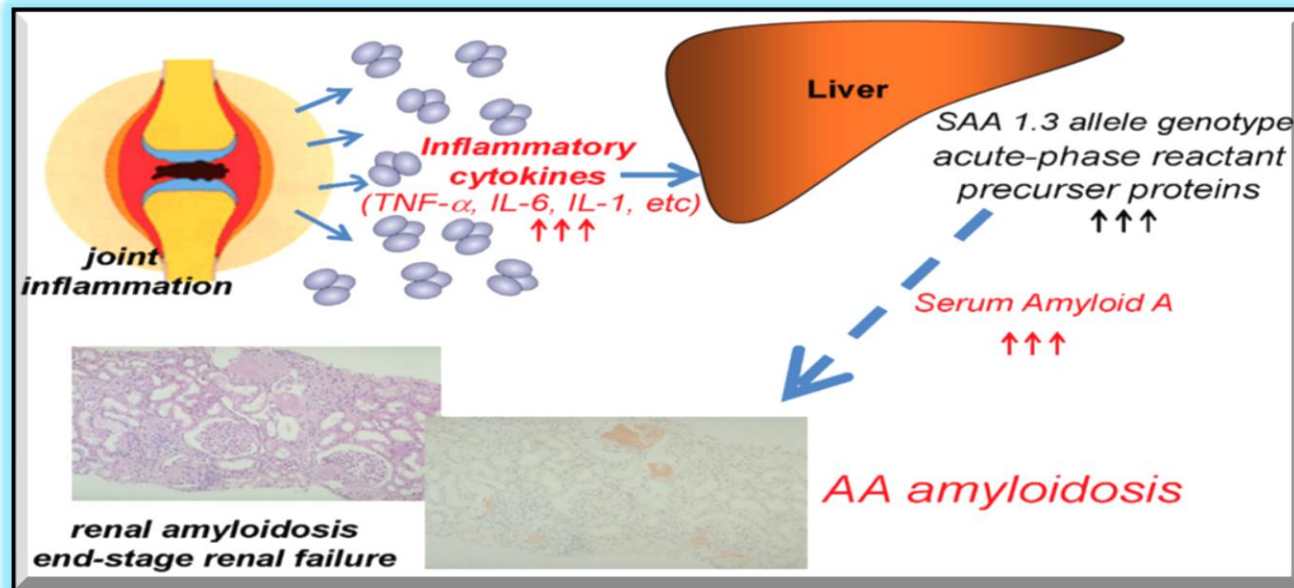
Τι είχε τελικά ο ασθενής μας και τι θεραπεία έλαβε

- * Φλεγμονώδη πολυαρθρίτιδα (οροαρνητική ΡΑ)
- * Αγωγή με κορτικοστεροειδή (1 mg/kg) και
- * iv infliximab (2 δόσεις)



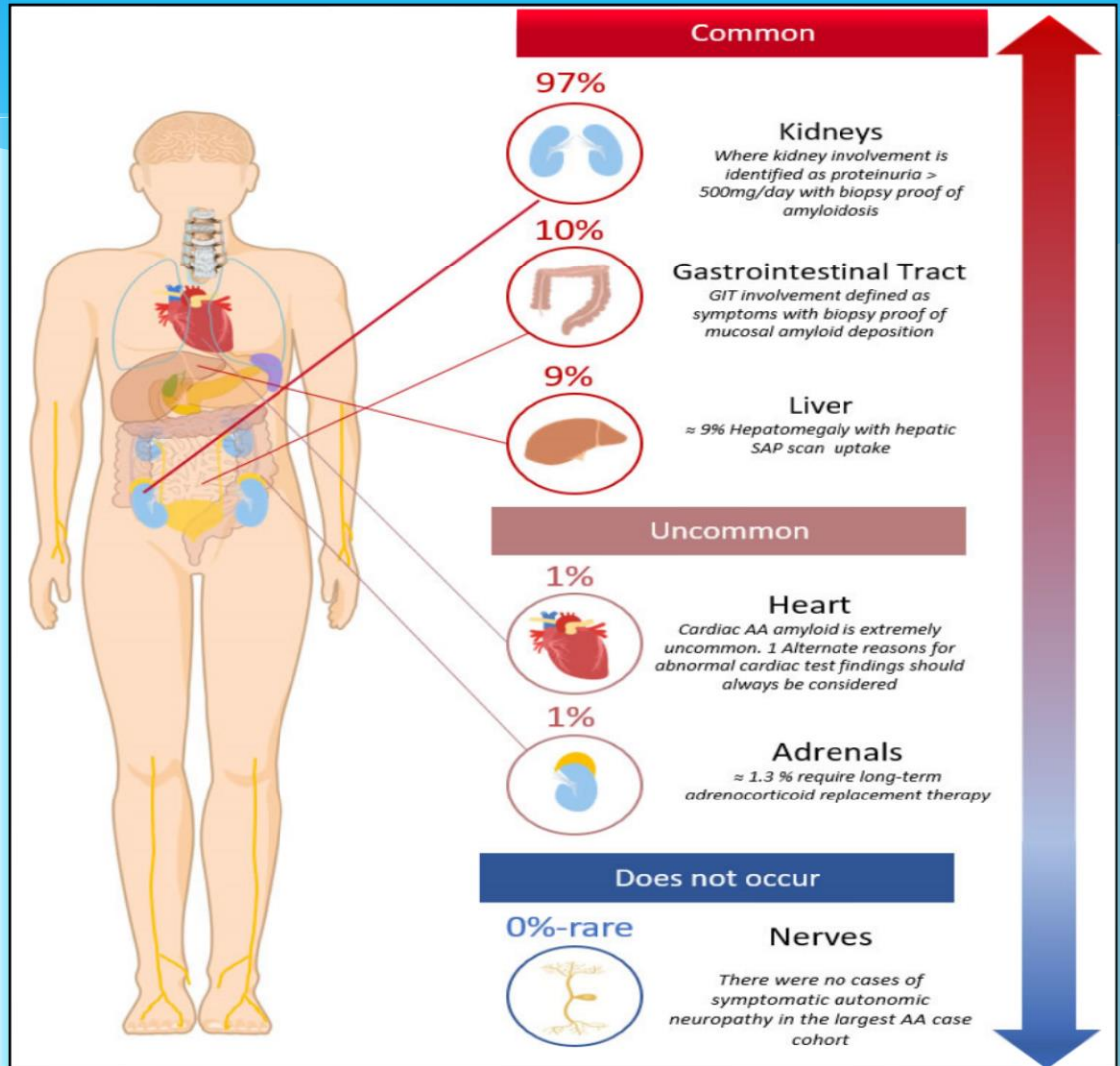
ΑΑ αμυλοείδωση και ΡΑ

- * Επίπτωση (incidence) στην Ευρώπη : 5-20% ατόμων με ΡΑ
- * Το αμυλοειδές Α ορού (SAA), συντίθεται στο ήπαρ ως αποτέλεσμα ενεργοποίησης προφλεγμονωδών κυτταροκινών



Εκδηλώσεις ΑΑ αμυλοείδωσης

- * **Νεφρική προσβολή**
πιο συχνή (νεφρωσικό)
- * **Οργανομεγαλία**
(ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία)
- * **Εκδηλώσεις από ΓΕΣ**
- * **Καρδιά**



Ερώτημα

Πόσο πιθανό να κάνει
δευτεροπαθή
αμυλοείδωση ένας
ασθενής με μόλις 3
χρόνια ιστορικό PA ;



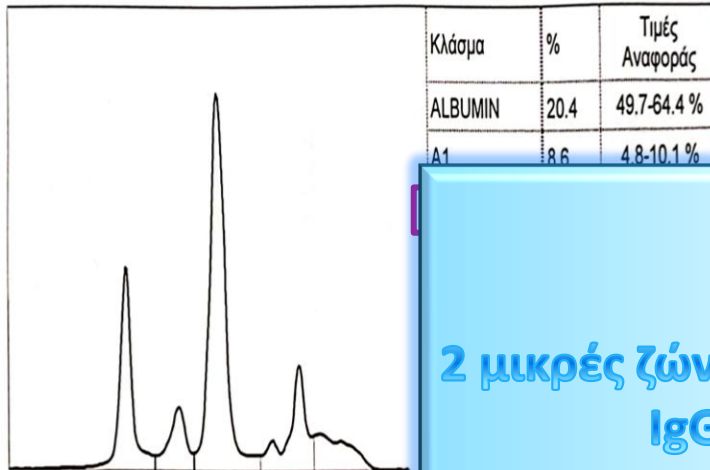
Βιβλιογραφικά

- * Μέσο διάστημα μεταξύ έναρξης ΡΑ και αποδεδειγμένης (με βιοψία) ΑΑ αμυλοείδωσης > 10 έτη (μπορεί να φτάσει 17-19 έτη)

G. Chevrel, et. al Renal type AA amyloidosis associated with rheumatoid arthritis: a cohort study showing improved survival on treatment with pulse cyclophosphamide

Επιπλέον μια ενδιαφέρουσα ηλεκτροφόρηση...

ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΛΕΥΚΩΜΑΤΩΝ Μέθοδος(Τριγώνικη Ηλεκτροφόρηση Ζώνης)



2 μικρές ζώνες IgG-κ και IgG-λ

- Πολύ υψηλό α2 κλάσμα

...ποσοφαιρίνη, σερουλοπλασμίνη, α2

...κροσφαιρίνη (1/3 των α2)

...ξηση της α2 μακροσφαιρίνης

...ειωμένη απέκκριση, αυξημένη

παραγωγή)

Υπογαμμασφαιριναιμία...

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΛΕΥΚΩΜΑΤΩΝ ΟΥΡΩΝ

Ηλεκτροφόρηση Λευκωματίων Ούρων

Ολική πρωτεϊνουρία

Ανοσοκαθήλωση Λευκωματίων Ούρων

Δεν ανιχνεύεται παραπρωτεΐνη

ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

ΟΥΡΩΝ

Τιμές Αναφοράς

IgG ούρων	8.15	0-0.8 mg/dL
Αλβουμίνη Ούρων	381.00	0-3 mg/dL
Τρανσφερίνη Ούρων	0.00	0-0.2 mg/dL
β2 Μικροσφαιρίνη Ούρων	0.10	0-0.01 mg/dL
α1 Μικροσφαιρίνη Ούρων	4.35	0-1.2 mg/dL
Κάπτα ελαφρές αλυσεις Ούρων	7.19	0-0.7 mg/dL
Λάμβδα ελαφρές αλυσεις Ούρων	5.49	0-0.4 mg/dL
α2 Μακροσφαιρίνη Ούρων	0.24	0-0.94 mg/dL
Όγκος ούρων	2300 ml	

Παρατηρήσεις:

To summarize...

Ασθενής με οροαρνητική ΡΑ και
πρωτοδιάγνωση νεφρωσικού συνδρόμου σε έδαφος
δευτεροπαθούς ΑΑ αμυλοείδωσης

And most important...

Καλό Καλοκαίρι!!

