



Παρουσίαση περιστατικού:
**Αιμόπτυση, νεφρίτιδα και
βραδυψυχισμός**

Χρύσα Λύκουρα

Ειδικευόμενη Ρευματολογίας

Ρευματολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

2024

Καλαμάτα

Σύγκρουση συμφερόντων

Δεν υπάρχει

Ιστορικό-Παρούσα νόσος

- Γυναίκα, 72 ετών
- Αναφερόμενη **απώλεια βάρους** (12kg) εντός 2μήνου- αρχική διερεύνηση (full body CT): **δικτυοζώδες πρότυπο σε CT θώρακος**
- Ακολούθως λοίμωξη από **SARS-Cov-2** με επεισόδια **αιμόπτυσης** (μικρής πρόσμιξης αίματος στα πτύελα)- νοσηλεία σε πνευμονολογική κλινική-
- εντός νοσηλείας **ONB (Cr 3)** με **λευκωματουρία 1,5g/24ωρο**
- Σταδιακή κλινικοεργαστηριακή βελτίωση (Cr 2,2, χωρίς υποξαιμία ή αιμόπτυση) – εξιτήριο εν αναμονή ανοσολογικού ελέγχου

Ατομικό αναμνηστικό

- ΑΥ, άνοια, κατάθλιψη
- **Χωρίς** ιστορικό καπνίσματος
- Δεν αναφέρονται αλλεργίες
- Πλήρως εμβολιασμένη για SARS-Cov-2 και γρίπη
- χ/α: χολοκυστεκτομή, ομφαλοκήλη
- φ.α.:
 - κλονιδίνη 150mg 1x1
 - αμλοδιπίνη 5mg 1x1
 - σιταλοπράμη 20mg 1x1
 - δονεπεζίλη 5mg 1x1

Παρούσα νόσος

- 1 μήνα αργότερα προσέρχεται στο ΤΕΠ
- παραπεμπόμενη από ιδιώτη ρευματολόγο, με υποψία συστηματικού νοσήματος, λόγω **anti-MPO (+) ELISA**
- ανευρίσκεται **αναιμία** και **επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας**

ΦΕ

- Αιμοδυναμικά σταθερή, απύρετη, χωρίς υποξαιμία
- ΗΚΓ κφ

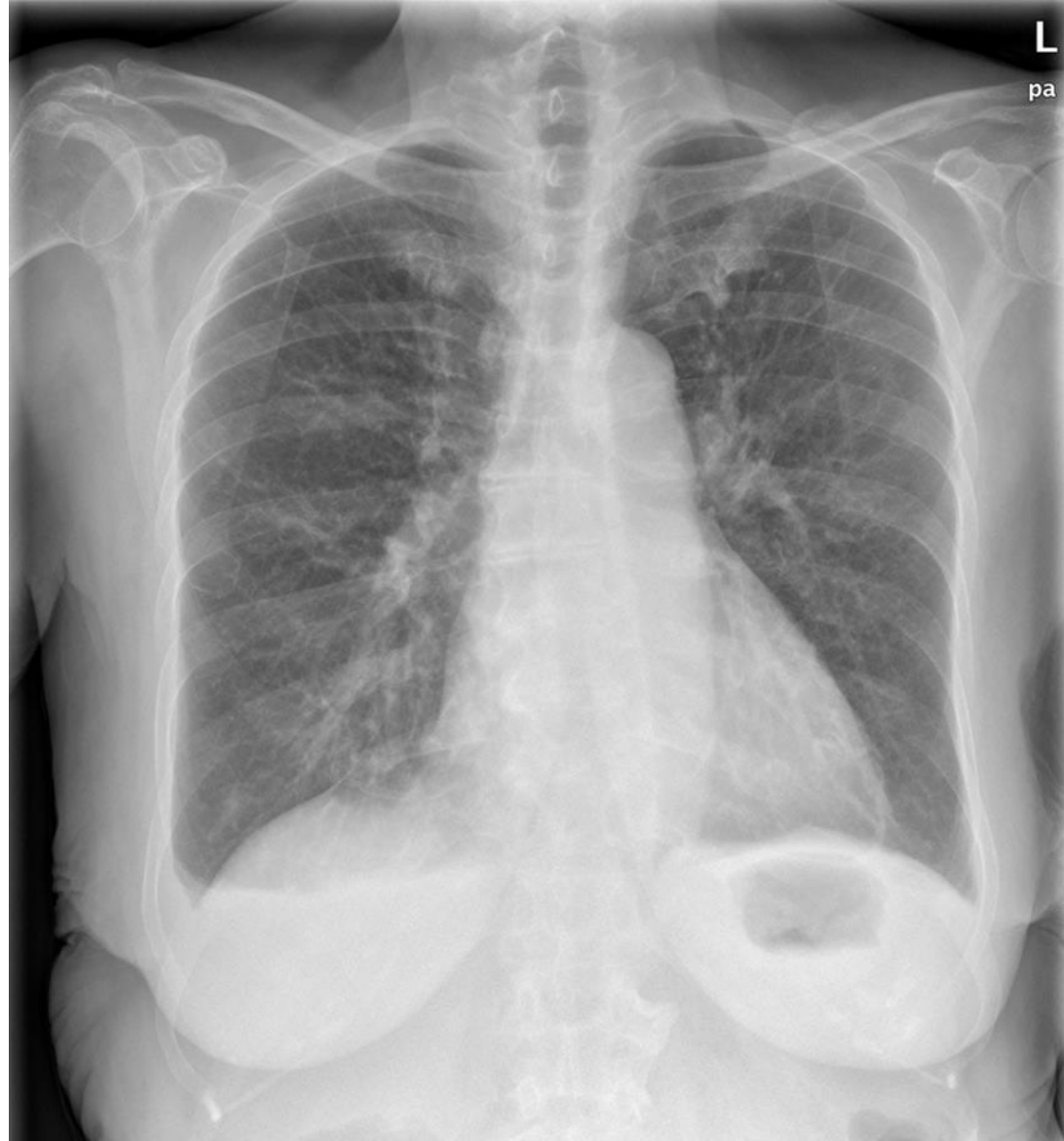
ΦΕ:

- **Βραδυψυχισμός**, ήπια αποπροσανατολισμένη
- ΑΨ: κφ, s1s2 ευκρινείς, κοιλία ΜΕΑ, ΕΗ(+), σ. Giordano(-) άμφω
- Λοιπή αδρή κφ πλην ηπίου **οιδήματος σφυρών με εντύπωμα**, σφαγίτιδες(-)
- ΔΕ: αιμορροΐδες, χωρίς αίμα

Αρχικός ε/ε

- WBC 4.610 (88,1% NEUT, 10,4% LYM, 1,3% MONO, 0% EOS), **Hb 8,5, Hct 25,4%**, MCV 88,8, PLT 279.000
- K 3,7, Na 138, ουρία 92, Cr 2,9, eGFR 18 ml/min
- Glu 158, SGOT 10, SGPT 9, γGT 14, ALP 54, CPK 10, LDH 152, TP 6,5, **αλβουμίνη 3,2**
- **CRP 7,58 (<0,5), Tnl 21,5(<15,6)**
- INR 1,08, aPTT 30,3, D-dimer 2,100, ινωδογόνο 279
- Γεν. ούρων: EB 1013, πυοσφαίρια 6-8 κοπ, **ερυθρά 10-12 κοπ, λεύκωμα +/-, Hb 2+**, κοκκώδεις κύλινδροι

Απεικονιστικός
έλεγχος



Απεικονιστικός έλεγχος

CT θώρακος:

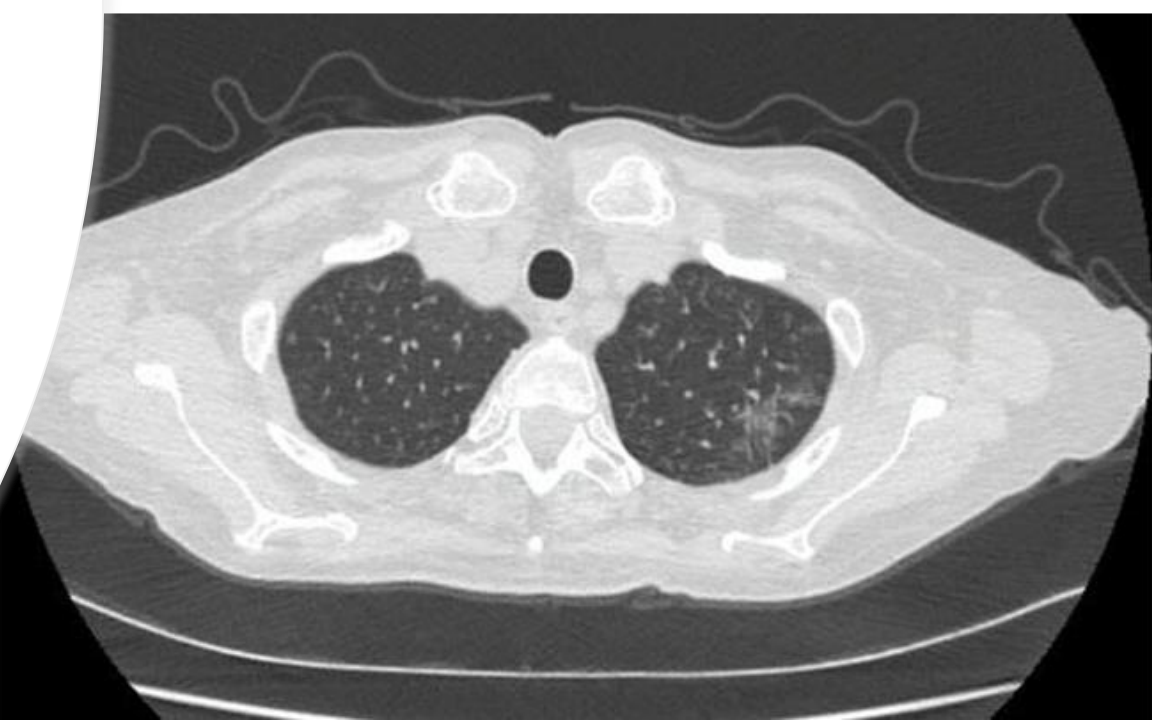
Μικρής έκτασης αλλοιώσεις τύπου **θαμβής υάλου** στα οπίσθια τμήματα ΑΑΛ, ΔΚΛ.

Μικρές **πλευριτικές συλλογές** άμφω με **ινοατελεκτατικά** στοιχεία.

Οζίδια ολίγων mm.

Χωρίς παθολογικούς LN.

U/S ΝΟΚ: κφ



Νοσηλεία-Αρχική αντιμετώπιση

- Εισαγωγή στην παθολογική κλινική προς διερεύνηση
- IV ενυδάτωση, κεφτριαξόνη
- Εικόνα πνευμονονεφρικού συνδρόμου με **ONB**
- **anti-MPO (+) ELISA**
- Εξ αρχής τέθηκε ισχυρή κλινική υποψία συστηματικού νοσήματος(αγγειίτιδας;)- **ρευματολογική εκτίμηση: πιθανότητα AAV(ANCA σχετιζόμενη αγγειίτιδα)**

ΦΑ

Επείγουσα έναρξη αγωγής:

- **3 ώσεις μεθυλπρεδνιζολόνης 1g IV**

και στη συνέχεια **1mg/kg ισοδύναμου πρεδνιζόνης per os (48mg μεθυλπρεδνιζολόνης)**

- **1g κυκλοφωσφαμίδης IV**

ε/ε

- Ποσοτικοποίηση λευκωματουρίας: 540mg/24ωρο (συλλογή, V 1lt), 418mg/24ωρο (PCR σε spot)
- **WBC 3.380**(84,9% NEUT), **Hb 7,7**, **Hct 22,5%**, MCV 87,2 , PLT 272.000
- K 3,3, Na 140, **ουρία 102**, **Cr 2,7**, Glu 141, UA 8,9, SGOT 9, SGPT 7, γGT 16, ALP 54, CPK 10, LDH 152, TP 6,5, **αλβουμίνη 3,0**
- **CRP 1,84 (<0,5)**

- Φερριτίνη 414, Fe 90 mg/dl, TIBC 181 mg/dl
- B12 721
- Φυλλικό οξύ 19,5
- TSH 1,6
- Κολονοσκόπηση: εκκολπωμάτωση, αιμορροϊδοπάθεια

- Ιολογικός αρνητικός
- Mantoux(-)

ε/ε

- ΤΚΕ 9
- Ήπια **υπεργαμμασφαιριναιμία IgG 1570**, IgA 324, IgM 58, IgE 1810 (από Η/Φ λευκωμάτων ορού **διάχυτη**)
- **C3: 76** (φτ 79-152)
- C4: 17 (φτ 16-38)

- **ANA (+) 1/160 OM**
- **anti-Ro(+)**
- c-ANCA (-)
- **p-ANCA (+) 1/80 (>1/20 θετικό)**
- **anti-MPO (+)**
- anti-CCP (-)

Πορεία νόσου

- Σταδιακή κλινικοεργαστηριακή βελτίωση (**Cr 1,8, Hgb 10,2, WBC 5.600**)
- Βελτίωση και του **επιπέδου επικοινωνίας!**
- Εξιτήριο, με 32mg μεθυλπρεδνιζολόνης

Follow -up

- Αργό tapering κορτικοστεροειδών
- Συνέχιση ώσεων κυκλοφωσφαμίδης (7)
- Sulfamethoxazole/trimethoprim
- Έναρξη denosumab
- Νεφρολογική παρακολούθηση- έναρξη ερυθροποιητίνης

Follow -up

- Υποσυμπληρωματαιμία
- Ήπια λευκοπενία
- ANA (+) 1/160 ΟΜ
- Διάχυτη υπεργαμμασφαιριναιμία
- Πνευμονική προσβολή, πλευριτικές συλλογές
- Νεφρική προσβολή με ΟΝΒ, λευκωματουρία έως 1,5g/24ωρο και μικροσκοπική αιματουρία
- Σταδιακή βελτίωση βραδυψυχισμού με ανοσοκατασταλτική αγωγή (ΚΝΣ προσβολή;)
- ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΣ-ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ: ΣΕΛ
(Χωρίς βλεννογονοδερματικές εκδηλώσεις ή άλλα στοιχεία υπέρ ΣΕΛ)

Follow -up

Σταδιακή εργαστηριακή βελτίωση - ε/ε:

- WBC 6.430 (79% NEUT), Hb 12, Hct 37,8%, MCV 90 , PLT 177.000
- ουρία 100, **Cr 1,6, eGFR 34 ml/min**, Glu 70, SGOT 33, SGPT 45, γGT 21, ALP 92, CPK 10, CRP 0,2 (<0,5), TKE 5,
- Γενική ούρων: χωρίς λευκωματουρία ή μικροσκοπική αιματουρία>
- EB 1019, πυοσφαίρια 25-30 κοπ, ερυθρά 2-4 κοπ, λεύκωμα -, Hb -
- PCR 70mg/24ωρο

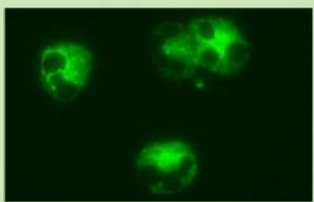
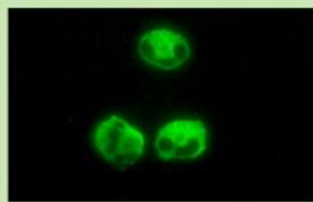
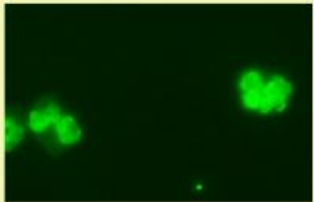
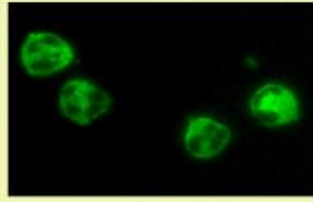
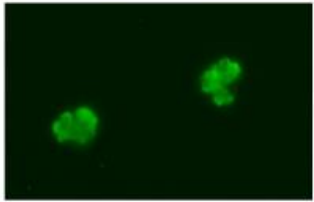
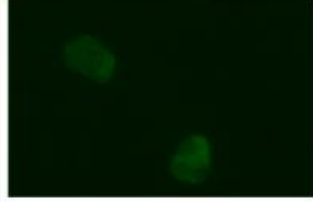
Follow-up (1 έτος)

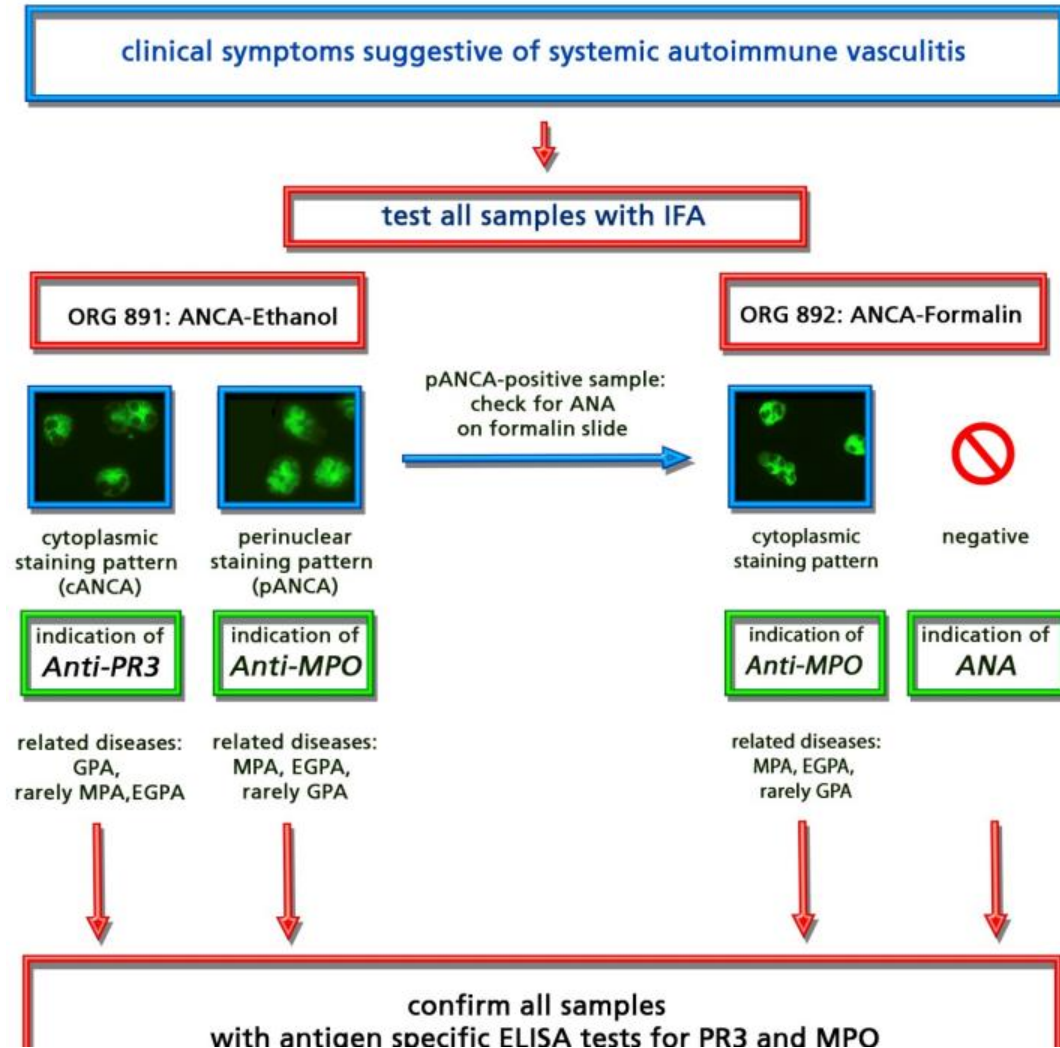
- Κλινική βελτίωση
- Νέα CT θώρακος κφ, χωρίς βλάβες από το παρέγχυμα
- Αυτοεξυπηρετείται

- Φα:
 - πρεδνιζολόνη 2,5mg
 - Έλεγχος TPMT (Thiopurine Methyltransferase) προς έναρξη αζαθειοπρίνης
 - Υδροξυχλωροκίνη

p-ANCA

- IIF:
ethanol- and formalin-fixed neutrophils

	ANCA-Ethanol	ANCA-Formalin
cANCA positive		
pANCA positive		
ANA positive		



*bactericidal/permeability-increasing protein (BPI), β -glucuronidase, cathepsin G, lactoferrin (LF), human leukocyte elastase (HLE), azurocidin, lysozyme

p-ANCA -SLE

Σε μια μελέτη με 120 ασθενείς με ΣΕΛ: **37,5% p-ANCA(+)** με **IIF**(με μη ανιχνευσιμα anti-MPO σε ELISA)

- Συσχέτιση με **νεφρίτιδα** λύκου και
- Συνολικά **υψηλότερης ενεργότητας** νόσο (SLEDAI), (+)anti-dsDNA, αντι-ιστονικά Abs, υπαλβουμιναιμία

Anti-MPO - SLE

- n=95
- **(+)anti-MPO με ELISA:** θετική συσχέτιση με **νεφρίτιδα λύκου(class IV), SLEDAI και διαταραχή νεφρικής λειτουργίας**
- Κανένας ασθενείς από την ομάδα χωρίς νεφρίτιδα δεν είχε θετικά ANCA
- **Κανένας ασθενής δεν είχε anti-PR3**

ANCA -SLE

- n=84
- 32 μήνες follow-up
- **8,33% (+)anti-MPO με ELISA**
- Συσχέτιση με **υποτροπές**
- Κανένας ασθενής δεν είχε anti-PR3

Overlap SLE-AAV

- Case reports
- Σύνδρομα αλληλεπικάλυσης: **SLE – AAV(κυρίως MPA)**
- **N=101, νεφρική προσβολή, γυναίκες**
- **LN: 30% ANCA (+)**
- **ανοσοπενική ΣΝ: 52% ANA(+)**
- **μόνο 2% πληρούσαν κριτήρια ταξινόμησης και των δυο νοσημάτων**

Jarrot PA, Chiche L, Hervier B, et al, *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(22):e3748. doi: 10.1097/MD.0000000000003748. PMID: 27258503; PMCID: PMC4900711.