



Παρουσίαση κλινικής περίπτωσης (2)

Αντώνης Φανουριάκης

Μονάδα Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας

Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»



Αθήνα, 10/06/2017





Παρουσίαση κλινικής περίπτωσης (2)

Αγγειοδιασταλτική ή ανοσοκατασταλτική αγωγή;

Αντώνης Φανουριάκης

Μονάδα Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας

Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»



Αθήνα, 10/06/2017



Περίπτωση ασθενούς

- Γυναίκα 47 ετών
- Μη καπνίστρια
- Φαινόμενο Raynaud από 3ετίας
- **04/2016:** Εισαγωγή Πνευμονολογική Κλινική για διερεύνηση AP υπεζωκοτικής συλλογής
- **06/2015:** «Νοσηλεία σε Παθολογική Κλινική λόγω δύσπνοιας και αναπνευστικής ανεπάρκειας»
 - Οικειοθελές εξιτήριο πριν την ολοκλήρωση του ελέγχου
 - ANA, anti-ds DNA, ANCA αρνητικά

Περίπτωση ασθενούς

Κλινικά ευρήματα

- Φωτοευαίσθητο ερύθημα παρειών-ρινός
- Raynaud
- Περιωνύχιο ερύθημα
- Όχι σκληροδακτυλία/σκλήρυνση δέματος
- Πολυαρθρίτιδα μικρών αρθρώσεων
- Οιδήματα κάτω άκρων 1(+)
- Διάταση σφαγιτίδων
 - Θετικό ηπατοσφαγιτιδικό σημείο
- Μείωση ΑΨ ΑΡ βάσης

ABGs

FiO2: 21%	
pO2	47 mmHg
pCO2	25 mmHg
pH	7.47

Περίπτωση ασθενούς



Περίπτωση ασθενούς

Εργαστηριακός/Απεικονιστικός έλεγχος

Hct	33%
NT pro-BNP	4663
D-dimers	1880
CRP	(-)

Επείγουσα CTPA

- 1) (-) για πνευμονική εμβολή
- 2) Απουσία αξιόλογων βλαβών στο πνευμονικό παρέγχυμα
- 3) Υπεζωκοτική συλλογή AP
- 4) Μικρή περικαρδιακή συλλογή

Heart echo

- 1) Σοβαρή πνευμονική υπέρταση (PASP 80 mmHg)
- 2) Διάταση ΔΕ κοιλοτήτων (RA area 37 cm² – Οριακή συσπαστικότητα ΔΕ κοιλίας)
- 3) Σχήμα D στη συστολή
- 4) Ελάχιστη περικαρδιακή συλλογή

PFTs: FVC 79% - FEV 81% - DLCO??

Περίπτωση ασθενούς

Εργαστηριακός/Απεικονιστικός έλεγχος

ΔΕ καρδιακός καθετηριασμός

Pulmonary artery (S/D/M)	82/33/ 49
RAP	5 mmHg
P wedge	10 mmHg
CO	4.7 l/min
CI	2.3 l/min/m ²
Wood Units	8.3

Θετικός για πνευμονική υπέρταση

Πρακτικά κλινικά ερωτήματα

- Υπάρχει υποκείμενο αυτοάνοσο ρευματικό νόσημα;
- Αν ναι, ποιο;
 - Σκληρόδερμα;
 - ΣΕΛ;
 - Άλλο;
- Έχει σημασία; Διαφέρει η θεραπεία;
- Ποια η κατάλληλη θεραπευτική αγωγή;

Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση σχετιζόμενη με νοσήματα συνδετικού ιστού

SSc

MCTD

ΣΕΛ

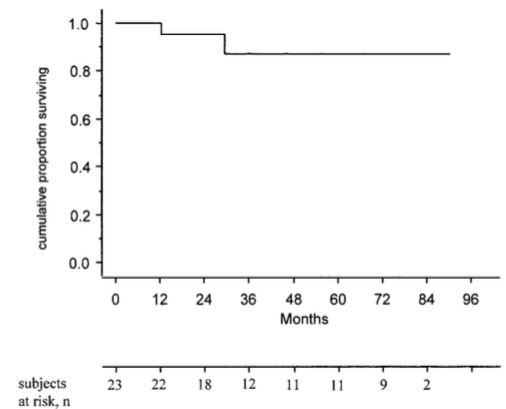
**DM/P
M, PA,
SS**

CTD-PAH

SSc	315 (74%)
MCTD	36 (8%)
SLE	35 (8%)
DM/PM	18 (4%)
RA	13 (3%)
UCTD	9 (2%)
Sjogren's	3 (1%)
Total	429

Έχει σημασία η συγκεκριμένη διάγνωση;

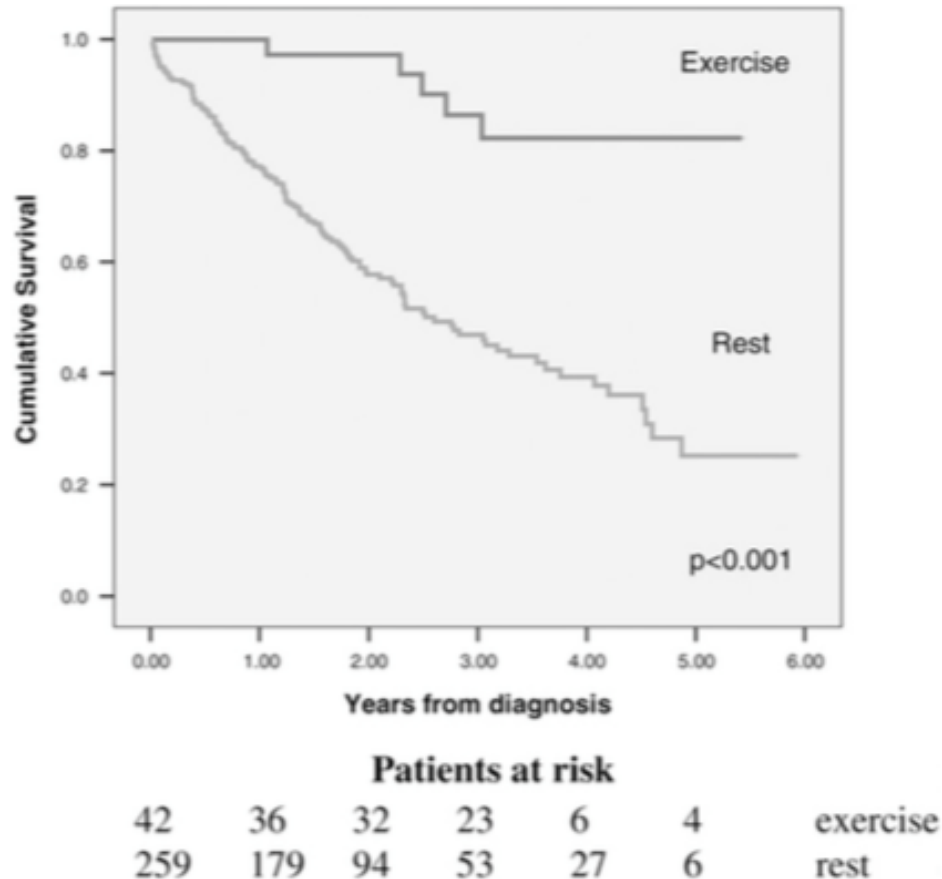
- **Ναι, γιατί στην PAH σε έδαφος ΣΕΛ/MCTD πιθανόν έχει θέση η ανοσοκατασταλτική αγωγή – στην SSc, όχι**
- Καμία τυχαιοποιημένη μελέτη (Case reports και μικρές μελέτες παρατήρησης)
- **23 ασθενείς με ΣΕΛ ή MCTD-σχετιζόμενη PAH**
 - 16 μόνο ανοσοκατασταλτική αγωγή
 - 50% απάντησαν (8/16)
 - 7 ανοσοκατασταλτική + αγγειοδιασταλτική αγωγή
 - 57.1% απάντησαν (4/7)
- Καμία βελτίωση σε ασθενείς με SSc



Καλοί προγνωστικοί παράγοντες

1. Χαμηλή NYHA class
2. Καλύτερες αιμοδυναμικές παράμετροι

Καλύτερη η πρόγνωση σε SLE-PAH απ'ότι σε SSc-PAH



86% των ασθενών με SLE-PAH έλαβαν (ή λάμβαναν ήδη ανοσοκατασταλτική θεραπεία)

*** Νεότερη ηλικία
Καλύτερο 6MWT
Καλύτερη baseline DLCO*

στους ασθενείς με ΣΕΛ

Περίπτωση ασθενούς (συν.)

- **Στοιχεία SSc:** Τηλαγγειεκτασίες, ΡΑΗ
- **Στοιχεία ΣΕΛ:** Ερύθημα χρυσαλλίδας, Περιωνύχιο ερύθημα
- **Κοινά στοιχεία και για τα 2 νοσήματα:**
Raynaud/Αγγειοκινητικά άκρα, Αρθρίτιδα

Περίπτωση ασθενούς (συν.)

Ανοσολογικός έλεγχος

Anti-centromere abs

Υψηλή ειδικότητα για SSc (> 90%)

(+) σε 5-7% ασθενών με ΣΕΛ

Φύλο: Θηλυ

Κλινική: ΑΤΤΙΚΟ

ΑΝΟΣΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Περιγραφή εξέτασης	Ευρεθείσα Τιμή	Τιμές Αναφοράς
Αντιπυρηνικά αντισώματα	ΘΕΤΙΚΑ >1:640	< 1:80
Είδος Φθορισμού ANA	ΔΙΑΚΡΙΤΟΣ ΣΤΙΚΤΟΣ(ΤΥΠΟΣ ΑΝΤΙΚΕΝΤΡΟΜΕΡΙΔΙΑΚΟΣ)	
Anti-DNA διπλής έλικος (μ.ELISA)	7,65 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 30 U/ml
Εναντι Σκληροδέρματος (μ.ELISA)	1,69 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 15 U/ml
Αντικεντρομεριαδικά αντισώματα	ΘΕΤΙΚΑ	< 1:80
ENA Αντισώματα (μ.ELISA)	0,27 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 1 U/ml
SM Αντισώματα (μ.ELISA)	1,61 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 15 U/ml
RNP Αντισώματα (μ.ELISA)	0,83 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 15 U/ml
SSA(Ro) Αντισώματα (μ.ELISA)	4,67 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 15 U/ml
SSB (La) Αντισώματα (μ.ELISA)	0,17 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 15 U/ml
Εναντι λείων μυϊκών ινών	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 1:40
Εναντι ρετικουλίνης	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 1:40
Εναντι μιτοχονδρίων	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 1:40
Αντι-β2GP1 IgM	1,21 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 15 MPL
Αντι-β2GP1 IgG	0,77 ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 15 GPL
Εναντι P-ANCA	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 1:20
Εναντι C-ANCA	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	< 1:20

Περίπτωση ασθενούς (συν.)

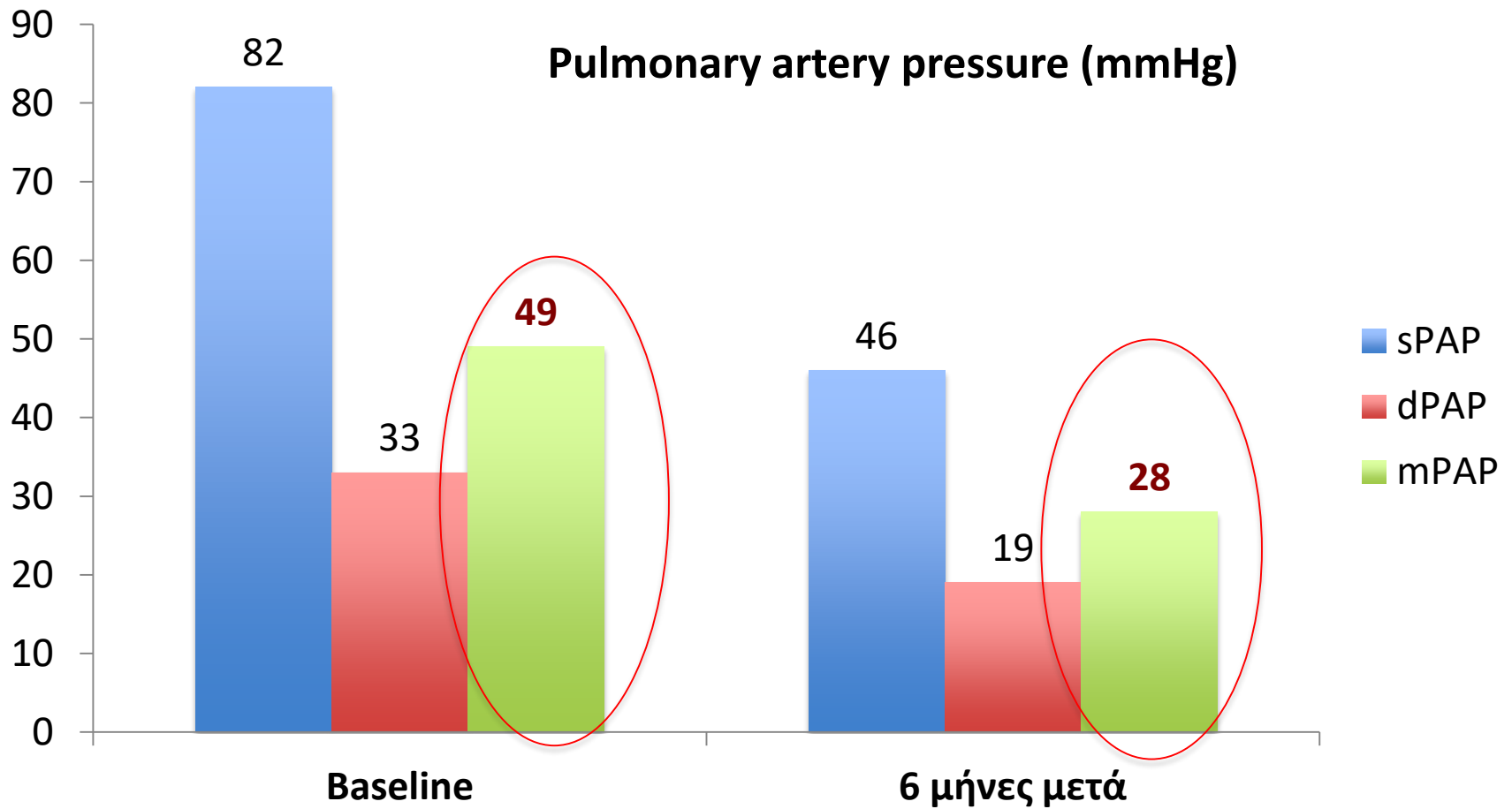
Διάγνωση: Νόσος με στοιχεία ΣΕΛ και συστηματικής σκληροδερμίας (overlap syndrome)

Απόφαση για χορήγηση συνδυασμού PAH-specific Tx και ανοσοκατασταλτικής αγωγής:

- Ambrisentan 5 mg/d
- IV κυκλοφωσφαμίδη σε μηνιαίες ώσεις 1gr
- Χαμηλή δόση πρεδνιζόνης

Περίπτωση ασθενούς (συν.)

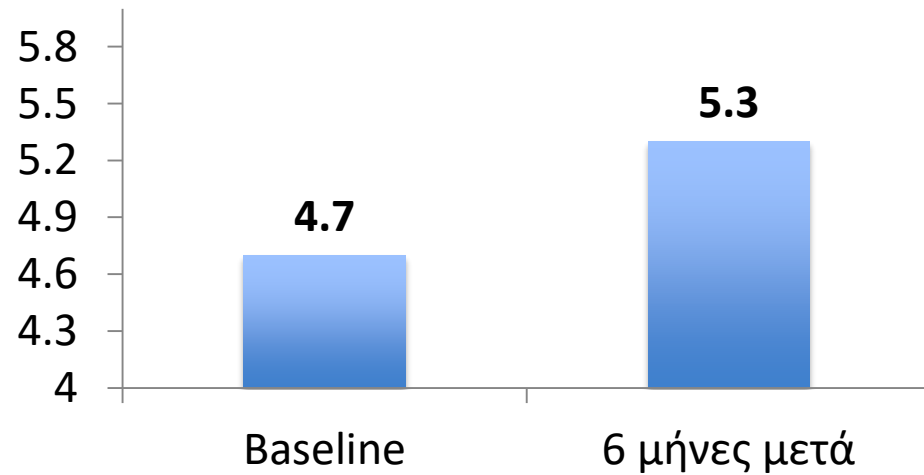
6 μήνες μετά



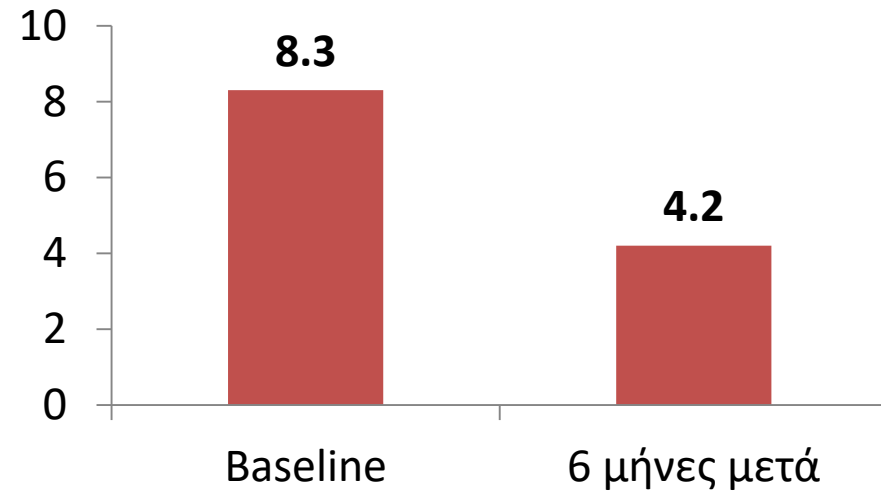
Περίπτωση ασθενούς (συν.)

6 μήνες μετά

Cardiac output (L/min)



Wood Units



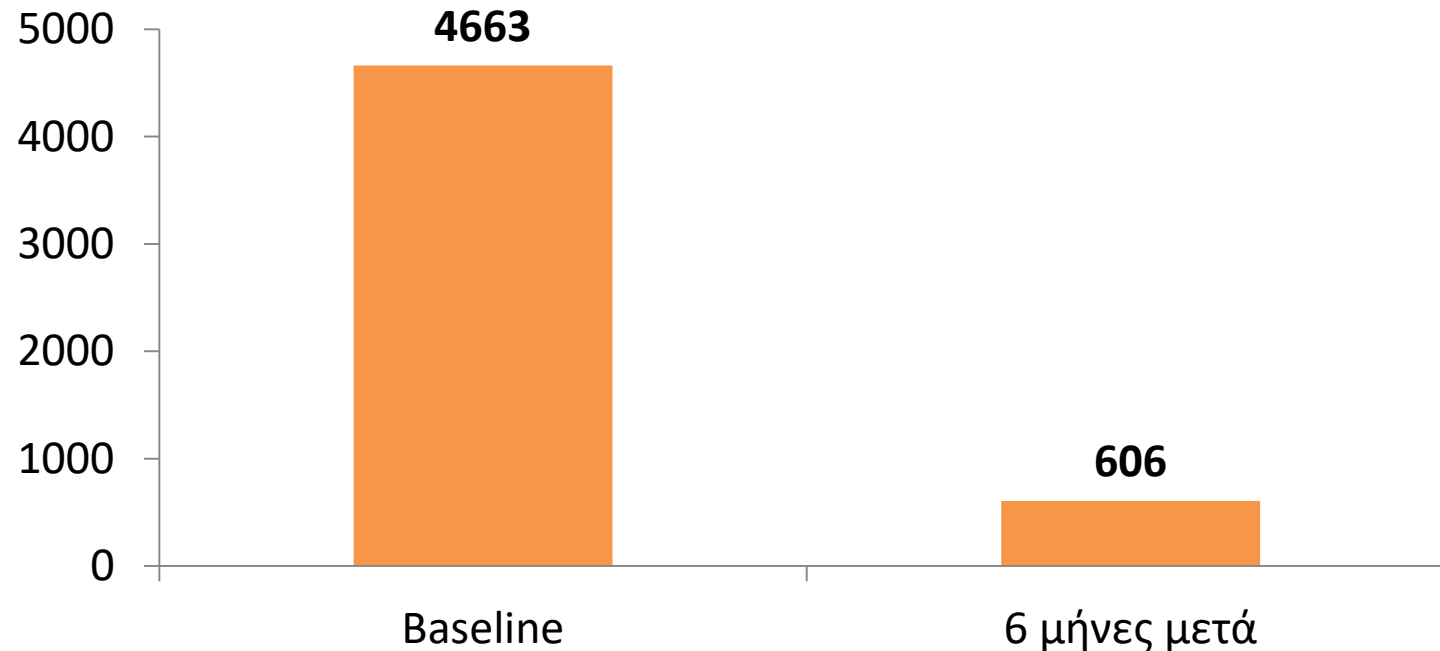
Περίπτωση ασθενούς (συν.)

6 μήνες μετά

6MWT	SpO2 (start)	SpO2 (end)	Distance
	98%	98%	396m

Αποδέσμευση από O₂

NT pro-BNP (ng/L)



Περίπτωση ασθενούς (συν.)

14 μήνες μετά

- Η ασθενής ολοκλήρωσε 6 μηνιαία και 3 διμηνιαία σχήματα IV CYC
- Μετάβαση σε AZA (“αγωγή συντήρησης»)
- Συμμετοχή σε κλινική μελέτη – προσθήκη σιλδεναφίλης στην ambrisentan
- Καλή γενική κατάσταση

Κύρια σημεία

- Σε περιπτώσεις ΣΕΛ ή MCTD (αντίθετα με την SSc), η θεραπεία της PAH μπορεί να περιλαμβάνει και ανοσοκατασταλτική αγωγή σε συνδυασμό με αγγειοδιασταλτικά
 - Καλύτερη πρόγνωση σε SLE-PAH
- Βασική επιλογή η CYC
- Η διάγνωση των CTDs παραμένει κλινική ανεξάρτητα από κριτήρια (διάγνωση vs. ταξινόμηση)
- Ανάγκη ποιοτικά καλύτερων μελετών για τη σύγκριση αγγειοδιασταλτικών vs. αγγειοδιασταλτικών + ανοσοκαταστολής σε CTD-PAH