



# Παρουσίαση ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γεωργαλής Άρης  
Νεφρολογικό τμήμα  
ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»



# Αιτία Εισόδου

- ♂ 27 ετών
- Πλευριτικού τύπου άλγος αριστερά
- Οιδήματα βλεφάρων και κάτω άκρων



# Παρούσα Νόσος

Ασθενής **άρρεν, 27 ετών** παραπέμπεται από άλλο νοσοκομείο όπου και νοσηλεύεται από μήνος λόγω **πλευριτικού τύπου άλγος**, **οίδημα κάτω άκρων** και **βλεφάρων**. Κατά την εκεί νοσηλεία του διαπιστώθηκε η παρουσία **πλευριτικής συλλογής αριστερά, υπέρτασης** και **νεφρωσικού συνδρόμου**. Ο ασθενής αναφέρει

- i) **εμπύρετο προ 15ημέρου** (προ της αρχικής εισαγωγής) έως 38,5 °C, χωρίς ρίγος, διάρκειας 3 ημερών με αυτόματη ύφεση
- ii) **Οίδημα κάτω άκρων και βλεφάρων από 10ημέρου** (προ της αρχικής εισαγωγής).
- iii) **Πλευριτικού τύπου άλγος** προοδευτικά επιδεινούμενο **από τριημέρου** προ της εισαγωγής του. Κατά τη διάρκεια της εκεί νοσηλείας του παρέμεινε απύρετος.



# Ιστορικό

Ο ασθενής δεν αναφέρει :

- i) αρθραλγίες ,πρωινή δυσκαμψία αρθρώσεων
- ii) καταβολή , αδυναμία , νυχτερινή εφίδρωση
- iii) κεφαλαλγία iv)αίσθημα ξηροφθαλμίας v)διάρροιες ή απώλεια βάρους
- vi) δυσούρικα ενοχλήματα ή οσφυαλγία ή μείωση της διούρησης του
- vii) μακροσκοπική αιματουρία ούτε στην παρούσα φάση ούτε στο παρελθόν
- viii)πρόσφατη λήψη φαρμάκων, με εξαίρεση παρακεταμόλης
- ix) δύσπνοια ή θωρακικό άλγος στην παρούσα κλινική εξέταση

# Ατομικό Αναμνηστικό

- **Φαινόμενο Raynaud** από 9ετίας
- **Φωτοευαισθησία** από 5ετίας
- **Εξάνθημα στο πρόσωπο** (αριστερή παρειά) προ 5ετίας που η έκθεση στον ήλιο το επιδείνωνε με βιοψία δέρματος συμβατή με Δερματικό Ερυθηματώδη Λύκο (**ANA θετικά : 1/320** σε μία μέτρηση μόνο προ 5ετίας) ΔΔ Δισκοειδής, Υποξύς Δερματικός Λύκος έλαβε τότε Plaquenil επί 2μήνου ( διεκόπηκε λόγω θάμβους οράσεως)
- **Αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης IgG** (x 2 σε διάστημα > 3 μήνες) θετικά προ 5 ετίας ( 20,1 και 24,8 IGG αντίστοιχα) χωρίς θρομβοεμβολικό επεισόδιο.
- Λήψη αντιμυκητιασικής αγωγής προ 5 μήνου (φλουκοναζόλη επί τριμήνου) λόγω ονυχομυκητιάσης κάτω άκρου
- **Εμπύρετο προ διμήνου** έως 40°C, χωρίς ρίγος , διάρκειας 1 εβδομάδας, με αυτόματη ύφεση



# Φυσική εξέταση

- Ήρεμος, χωρίς εξάνθημα, χωρίς αλωπεκία, χωρίς τροφικές αλλοιώσεις δακτύλων, χωρίς αλλοιώσεις στο στοματικό βλεννογόνο
- ΣΒ 78 Kg (σύνηθες 74 Kg) Ύψος 1,75 m
- ΑΠ=150/90mmHg σφ=80 ρυθμικός, απύρετος, χωρίς ταχύπνοια
- Οιδήματα κάτω άκρων
- Χωρίς ψηλαφητές λεμφαδενικές διογκώσεις
- S1, S2 ρυθμικοί χωρίς πρόσθετους ήχους
- Μειωμένο αναπνευστικό ψιθύρισμα ΑΡ κάτω έως μέσο πνευμονικό πεδίο
- Κοιλία μαλακή ανώδυνη ευπίεστη , χωρίς ηπατοσπληνομεγαλία
- Χωρίς σημεία αρθρίτιδας σε περιφερικές και κεντρικές αρθρώσεις

# Εργαστηριακός έλεγχος I

## Από αρχικό νοσοκομείο

### Γενική αίματος

Ht **29%** Hb **9,2** g/dl  
MCV 79 fl  
WBC 6700 Τύπος Π/Λ 81% / **11%**  
PLT 275000

### Πλευριτική συλλογή

Ολική Πρωτεΐνη **3,4** g/dl  
Αλβουμίνη **1,3** g/dl  
Σάκχαρο **103** mg/dl  
LDH **293** U/l  
Αμυλάση/ADA 75 U/l / 28 U/l (< 40)  
Κύτταρα **4500**  
Τύπος 42% πολυ/16 % λεμφ  
Κυτταρολογική Αρνητική  
pH 7,99

### Γενική Ούρων

EB **1026** pH 7  
ερυθρά **15-20** κοπ  
πυοσφαίρια σπάνια  
λεύκωμα **+ 4**

### Βιοχημικός έλεγχος

Σάκχαρο 131 mg/dl  
Ουρία **60 → 152** mg/dl  
Κρεατινίνη 1,1 → **1,8** mg/dl  
Ολικά λευ/τα **4,3** g/dl  
Αλβουμίνη **1,9** g/dl  
Σφαιρίνες 2,4 g/dl  
ALP/AST  
ALT/γ-GT  
Χολερ/νη ολ., CK, CK-MB, Τρο/νη } κφ  
Χοληστερόλη **290** mg/dl  
Na 135 mEq/l  
K 5,1 mEq/l  
Ca 6,9 mEq/l  
P 4,1 mEq/l  
Ουρικό οξύ **8,1** mg/dl  
LDH 190 U/l

**Άμεση Coombs** **θετική(IgG)**

**Λεύκωμα ούρων 24h** **13,1gr**

### Ανοσολογικός έλεγχος

ANA **1/160**  
TKE **112** mm

### Έλεγχος λοιμώξεων

Brucella IgM	Αρνητικά
Brucella IgG	Αρνητικά
Brucella IgA	Αρνητικά
Coxsackie B1-B6 IgM	<b>Θετικά</b>
Coxsackie B1-B6 IgG	Αρνητικά
Echovirus IgM	<b>Θετικά</b>
Echovirus IgG	Αρνητικά
VZV IgM	Αρνητικά
VZV IgG	<b>Θετικά</b>
HSV1 IgM	Αρνητικά
HSV1 IgG	<b>Θετικά</b>
HSV2 IgM	Αρνητικά
HSV2 IgG	<b>Θετικά</b>
CMV IgM	Αρνητικά
CMV IgG	Θετικά
HBsAg	Αρνητικά
HBcAb	Αρνητικά
anti HCV	Αρνητικά
anti HIV	Αρνητικά

# ΗΚΓ

φλεβοκομβικός ρυθμός,  
φυσιολογικός άξονας  
χωρίς αλλοιώσεις ST

## A/a θώρακος

(αρχική της εισαγωγής του)



## CT θώρακος (μετά παρακέντησης)

Ινώδη στοιχεία στο πρόσθιο , οπίσθιο βασικό τμήμα του ΑΚΛ και στο πρόσθιο τμήμα του ΑΛ παρά το μεσοθωράκιο. **Πλεύριτική συλλογή αριστερά**. Παρουσία μικρών μασχαλιαίων λεμφαδένων καθώς και απεικόνιση λεμφαδένων έως 1 εκ. στο μέσο μεσοθωράκιο και παραόρτια σε σχέση με το θύμο αδένα. **Χωρίς σαφή εικόνα πνευμονικής εμβολής**



# Εργαστηριακός έλεγχος II

## Γενική αίματος

Ht **28,1%** Hb **9,8** g/dl  
 MCV 82 fl  
 WBC 9240 Τύπος Π/Λ 76% /16%  
 PLT 373000 ΔΕΚ 1,6 %

## Έλεγχος λοιμώξεων

Coxsackie B1-B6 IgG **Θετικά**  
 Coxsackie B1-B6 IgM Αρνητικά

## Ποσοτικός προσδιορισμός πρωτεϊνών ούρων

IgG **63,7** (< 1,0 mg/dl)  
 Τρανσ/νη Ούρων **59,1** (< 1,0 mg/dl)  
 Αλβ/νη Ούρων **694** (< 3,0 mg/dl)  
 Α1 μικροσφαιρίνη **5,4** (< 1,2 mg/dl)  
 Β2 μακροσφαιρίνη **0,1** (< 0,01 mg/dl)  
 Κάππα αλύσεις **17,3** (< 0,7 mg/dl)  
 Λάμδα αλύσεις **13,2** (< 0,4 mg /dl)  
 Όγκος ούρων 2,2 lt

## Γενική Ούρων

EB 1011 pH 7  
 ερυθρά **10-15** κοπ  
 ( **70% δύσμορφα**)  
 πυοσφαίρια σπάνια  
 λεύκωμα **+ 4**

**σπάνιοι υαλοκοκκώδεις**

**Άμεση Coombs θετική(IgG)**

## Από ΓΝΑ Ευαγγελισμός

### Βιοχημικός έλεγχος

Σάκχαρο 102 mg/dl  
 Ουρία **155** → 48 mg/dl  
 Κρεατινίνη **1,4** → 0,8 mg/dl  
 Ολικά λευ/τα **4,5** g/dl  
 Αλβουμίνη **1,9** g/dl  
 Σφαιρίνες 2,6 g/dl  
 ALP/AST  
 ALT/γ-GT  
 Χολερ/νη ολ., CK, CK-MB, Τρο/νη } κφ  
 Χοληστερόλη **213** mg/dl  
 Na 138 mEq/l  
 K 5,1 mEq/l  
 Ca 7,7 mEq/l  
 P 5,4 mEq/l  
 Ουρικό οξύ 7,2 mg/dl  
 LDH 154 U/l  
 HDL 36 mg/dl  
 LDL 149 mg/dl  
 TGs 138 mg/dl

**Λεύκωμα ούρων 24h 12,9 gr**

## TKE CRP

**112** mm  
 0,2 mg/dl

## Ανοσολογικός έλεγχος

ANA Αρνητικά  
 ENA Αρνητικά  
 dsDNA **Θετικά**  
 dsDNA(RIA) **14** (< 7)  
 Sm Αρνητικά  
 RNP Αρνητικά  
 SSA(Ro) Αρνητικά  
 SSB(La) Αρνητικά  
 Scl 70 Αρνητικά  
 Αντικαρδιολιπίνης IgG  
 8,9 (< 20)  
 Αντικαρδιολιπίνης IgM  
 16,9 (< 20)  
 pANCA Αρνητικά  
 cANCA Αρνητικά  
 antiGBM Αρνητικά  
 C3 89,3 (63 – 158)  
 C4 13,9 (14 – 39)  
 αντιπηκτικό λύκου Αρνητικά  
 RF < 20

# Εργαστηριακός έλεγχος II

Από ΓΝΑ Ευαγγελισμός

## Ποιοτικός και ποσοτικός προσδιορισμός πρωτεϊνών πλάσματος:

Αλβουμίνη	<b>33,8%</b>	ΦΤ 49,7-64,4
α1 σφαιρίνες	9,1%	ΦΤ 4,8 - 10,1
α2 σφαιρίνες	<b>27,9%</b>	ΦΤ 8,5 - 15,1
β σφαιρίνες	17,5%	ΦΤ 7,8-13,1
γ σφαιρίνες	11,7%	ΦΤ 10,5-19,5
A/G	<b>0,5</b>	ΦΤ 0,99-1,81
IgM	95,9 mg/d	ΦΤ 40-235
IgG	<b>511</b> mg/dl	ΦΤ 690-1618
IgA	264 mg/dl	ΦΤ 72 - 400
Παράγων Β ορού	23,1 mg/dl	ΦΤ 19-50
Kappa free light chain serum	<b>39,9</b> mg/l	ΦΤ 3,3-19,4

Lamda free light chain serum  
**59,5** mg/l ΦΤ 5,71-26,3

## Ανοσοηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού και ούρων:

δεν ανιχνεύεται παραπρωτεΐνη

## Νεοπλασματικοί δείκτες:

PSA 1,32 CEA 0,7 , AFP 2,69 ,  
CA 19-9 3,85

**Φερριτίνη 299**

## Ορμονολογικός έλεγχος θυρεοειδούς

FT4	(0,9 - 1,7)	0,8
T3	(60 - 200)	68
TSH	(0,3 - 4,0)	3,66

## Πήξη

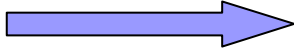
INR	1,07
aPTT	34,9
Ινωδογόνο	723



# Παρακλινικές εξετάσεις

- **Υπερηχογράφημα ΝΟΚ:** Φυσιολογικό
- **Triplex νεφρικών αρτηριών:** Φυσιολογικό (RI 0,6)
- **Υπερηχογράφημα ήπατος με σκιαγραφικό και CT κοιλίας:** Ευρήματα συμβατά με αιμαγγειώματα ήπατος
- **Γαστροσκόπηση και κολonosκόπηση:** χωρίς ουσιώδεις αλλοιώσεις
- **Υπερηχογράφημα όσχεου:** Φυσιολογικό
- **Ιστολογική εξέταση τμήματος πλευριτικής μοίρας τοιχωματικού υπεζ. ΑΡ:** Αλλοιώσεις μη ειδικού τύπου πλευρίτιδος
- **U/S καρδιάς :** Φυσιολογικό, χωρίς περικαρδιακή συλλογή

# Διαφορική Διάγνωση

- Ίδια αιτία  πλευριτική συλλογή και νεφρωσικό σύνδρομο με νεφρική προσβολή

A) Λοίμωξη με νεφρική συμμετοχή (μεταλοιμώδης/παραλοιμώδης ΣΝ)

Βακτηριακή λοίμωξη : παραπνευμονική συλλογή /εμπύημα

Ιογενής λοίμωξη : παραπνευμονική συλλογή, πλευρίτιδα  
(αδενοϊοί, Coxsackie-RSV, CMV, HSV, HIV)

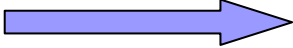
Παρασιτική λοίμωξη : Entamoeba histolytica, Echinococcus granulosus

B) Ρευματολογικό νόσημα με νεφρική συμμετοχή (ΣΝ)

SLE , RA , MCTD , RF, SS, SSc, αγγειίτιδα ( ANCA , PAN), οροαρνητικές ΣΑ,  
HMF

Γ) Νεοπλασία με παρανεοπλασματική ΣΝ

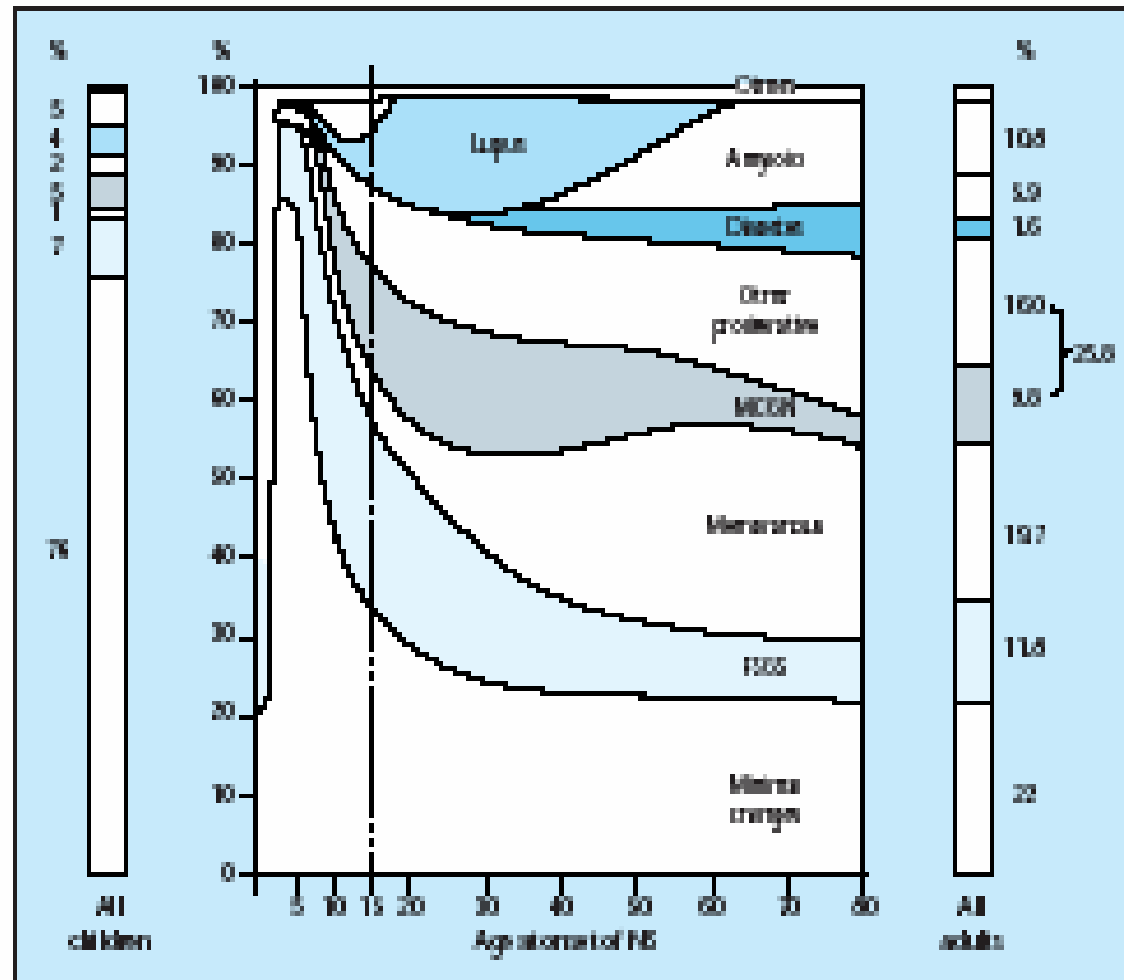
Δ) Φαρμακευτικής αιτιολογίας (DIL, penicilamine, hydralazine)

- Νεφρωσικό σύνδρομο  πλευριτική συλλογή  
πνευμονική εμβολή , υπολευκωματιναιμία , νεφρική ανεπάρκεια ( ESRD)

- Δύο διαφορετικές αιτίες μη σχετιζόμενες μεταξύ τους

# Διαφορική Διάγνωση

(συχνότητα αιτιών νεφρωσικού συνδρόμου αναλόγως ηλικίας)



**FIGURE 3-2**

Age-associated prevalence of various glomerular lesions in nephrotic syndrome. This schematic illustrates the age-associated prevalence of various diseases and glomerular lesions among children and adults undergoing renal biopsy for evaluation of nephrotic syndrome (Guy's Hospital and the International Study of Kidney Disease in Children) [1]. Both the systemic and primary causes of nephrotic syndrome are included. (Diabetes mellitus with nephropathy is underrepresented because renal biopsy is seldom needed for diagnosis.) The bar on the left summarizes the prevalence of various lesions in children aged 0 to 15 years; the bar on the right summarizes the prevalence of various lesions in adults aged 16 to 80 years. Note the high prevalence of minimal change disease in children and the increasing prevalence of membranous glomerulonephritis in the age group of 16 to 60 years. FSGS—focal segmental glomerulosclerosis; MCGN—mesangiocapillary glomerulonephritis. (From Cameron [1]; with permission.)

# Διαφορική Διάγνωση

- Άμεσα σχετιζόμενες λοιμώξεις με νεφρική προσβολή

Major renal syndromes associated with infection				
Type	Time Course	Clinical Presentation	Other	Examples
Mesangial proliferative GN IgM, C3 dominant IgA dominant	Acute  Acute or chronic	Subclinical, microhematuria, non-nephrotic proteinuria	Coexistent liver disease is frequent in IgA dominant cases	Acute typhoid fever, acute malaria
Diffuse proliferative GN IgM; IgG, C3 C3 only	Acute	Renal dysfunction, hypertension, proteinuria, edema	Occasionally with crescents or thrombi	Endocarditis- or pneumococcal pneumonia- associated GN Poststreptococcal GN
Membranoproliferative GN type I (± cryoglobulinemia)	Chronic	Nephrotic or non-nephrotic, GFR decreased	Occasionally with sclerosis	Hepatitis C virus- associated GN, schistosomal GN (class III), quartan malaria nephropathy
Membranous	Chronic	Nephrotic syndrome	Occasionally with mesangial deposits	Hepatitis B virus- associated GN, syphilis
Focal segmental glomerulosclerosis	Acute or chronic	Nephrotic syndrome, GFR decreased		HIV or parvovirus B19 infection
Vasculitis	Acute or chronic	Hypertension, GFR decreased, systematic symptoms		Hepatitis B virus- associated vasculitis, HIV- associated vasculitis, vasculitis associated with poststreptococcal GN
Amyloid	Chronic	Nephrotic syndrome		Leprosy, kala-azar, schistosomiasis
Hemolytic-uremic syndrome	Acute	Acute renal failure, low platelet count, anemia		<i>Escherichia coli</i> O157:H7 infection, shigellosis
Interstitial nephritis	Acute	Acute renal failure, microhematuria		Epstein-Barr virus, Legionnaires' disease, leptospirosis, kala-azar, Hantavirus

- Έμμεσα σχετιζόμενες λοιμώξεις με νεφρική προσβολή  
IgA Νεφροπάθεια

# Διαφορική Διάγνωση

Major glomerular lesions associated with neoplastic disease	
Glomerular Disease	Commonly Associated Malignancy
Membranous nephropathy	Colon, breast, stomach, and lung cancer
Minimal change disease	Hodgkin's lymphoma, pancreatic cancer, mesothelioma, prostate cancer
Focal segmental glomerulosclerosis	Leukemia, lymphoma
Membranoproliferative glomerulonephritis (GN)	Chronic lymphocytic leukemia, lymphoma (some associated with hepatitis C virus)
IgA nephropathy	Lung carcinoma
Crescentic GN/systemic vasculitis	Lung carcinoma
Systemic amyloidosis AL type	Multiple myeloma, Waldenström's macroglobulinemia
Systemic amyloidosis AA type	Carcinoma (especially renal)
Cryoglobulinemic GN	Chronic lymphocytic leukemia (often hepatitis C associated)
Light chain nephropathy	Lymphoma, myeloma
Fibrillary (immunotactoid) GN	Lymphoma
Hemolytic-uremic syndrome	Gastric cancer, mucin-producing cancer

Μορφές ΣΝ  
σχετιζόμενες με  
νεοπλασίες



# Κριτήρια ταξινόμησης (διάγνωσης) SLE

1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminence, tending to spare the nasolabial folds
2. Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions
3. Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation
4. Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician
5. Arthritis	Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling or effusion
6. Serositis	(a) Pleuritis; convincing history of pleuritic pain or rub heard by physician or evidence of pleural effusion OR (b) Pericarditis; documented by electrocardiogram or rub or evidence of pericardial effusion
7. Renal disorder	(a) Persistent proteinuria > 500 mg per day or > 3+ if quantitation not performed OR (b) Cellular casts: may be red cell, hemoglobin, granular, tubular or mixed
8. Neurologic disorder	(a) Seizures: in the absence of offending drugs or known metabolic derangement; e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance OR (b) Psychosis: in the absence of offending drugs or known metabolic derangement; e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance
9. Hematologic disorder	(a) Hemolytic anemia: with reticulocytosis OR (b) Leukopenia: < 4000/mm <sup>3</sup> total OR (c) Lymphopenia: < 1500/mm <sup>3</sup> on two or more occasions OR (d) Thrombocytopenia: < 100,000/mm <sup>3</sup> in the absence of offending drugs
10. Immunologic disorder <sup>b</sup>	(a) Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer OR (b) Anti-SM: presence of antibody to SM nuclear antigen OR (c) Positive finding of antiphospholipid antibodies based on (1) an abnormal serum level of IgG or IgM anticardiolipin antibodies, (2) a positive test result for lupus anticoagulant using a standard method, or (3) a false-positive serologic test for syphilis known to be positive for at least 6 months and confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
11. ANA	Abnormal titer of ANA by immunofluorescence or equivalent assay at any point in time, in the absence of drugs known to be associated with drug-induced lupus syndrome

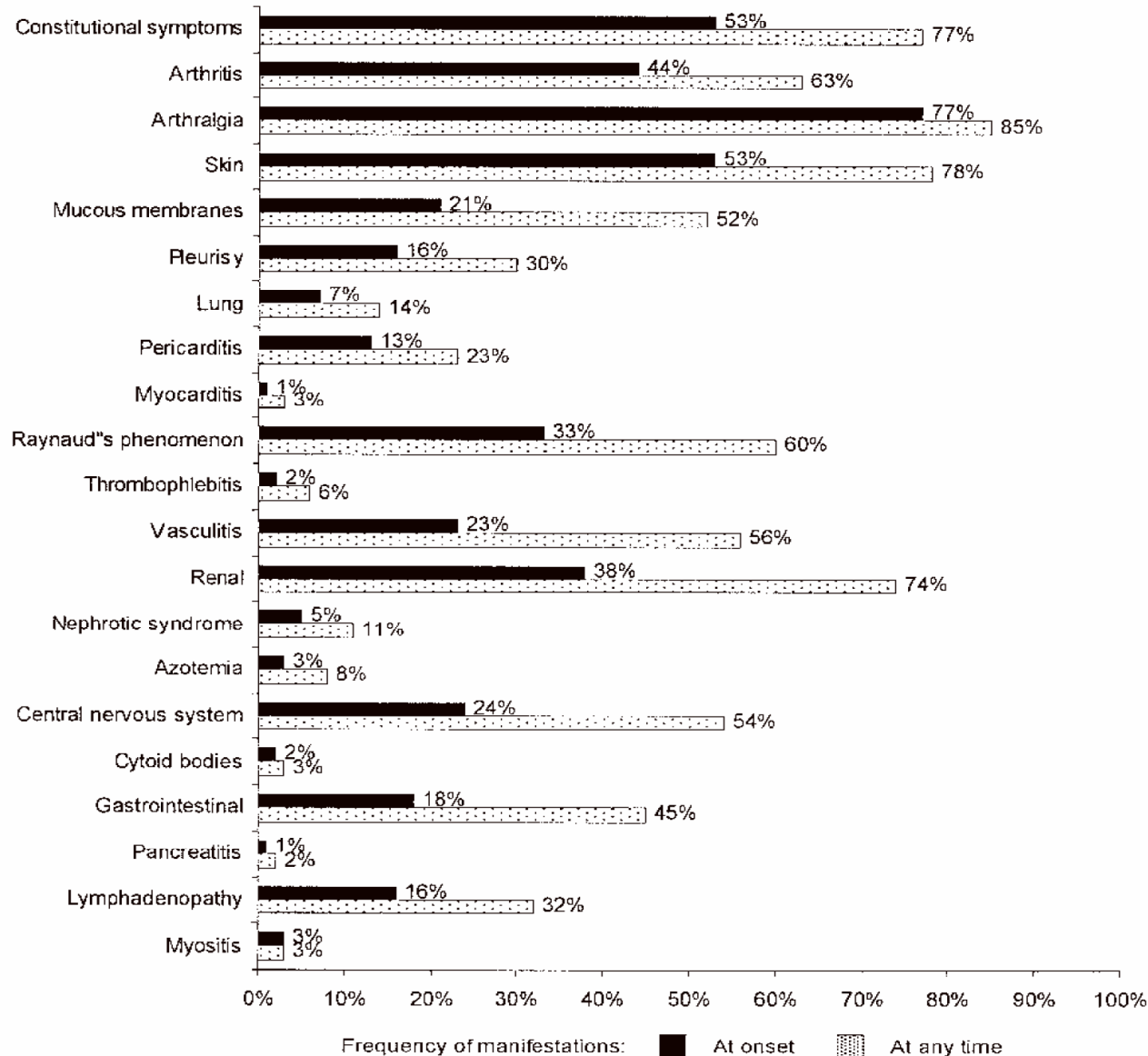
SOURCE: From Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. (1), by permission of Arthritis Rheum.

<sup>a</sup>This classification is based on 11 criteria. For the purpose of identifying patients in clinical studies, a person must have SLE if any 4 or more of the 11 criteria are present, serially or simultaneously, during any interval of observation (1).

<sup>b</sup>The modifications to criterion number 10 were made in 1997 (2).



# Κλινικές εκδηλώσεις SLE



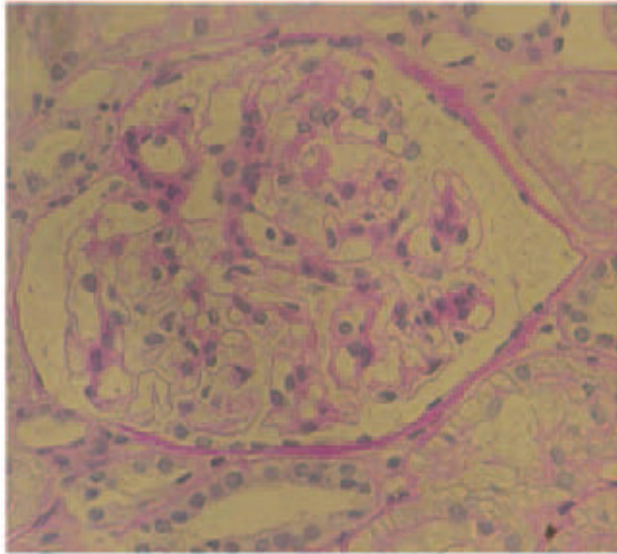
**FIGURE 15A-1**

Frequency of manifestations at onset and at any time during the course of systemic lupus erythematosus, in a large Canadian cohort (3). The frequency at onset is based on 376 patients diagnosed at Lupus Clinic (University of Toronto), and frequency at point is for 750 patients registered prior to July 1995. Estimates of the frequency of each manifestation differ in some studies; therefore, in the body of the text of this chapter, frequencies are reported that may be at variance with the above cohort. The reader is referred to two major books on systemic lupus erythematosus (50,51).

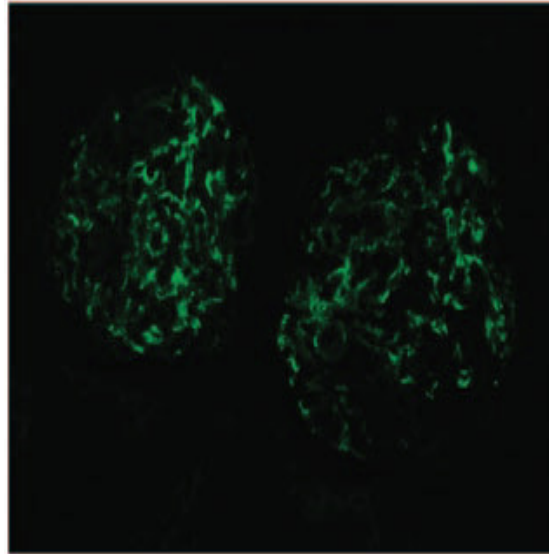
# Ενδείξεις χορήγησης κυτταροστατικών σε SLE

- Σε προσβολή μη ζωτικών οργάνων
  - i) εκτεταμένη προσβολή(πχ δέρμα) ανθεκτική σε αγωγή πρώτης γραμμής (hydrochlorocine)
  - ii) σε μη ανταπόκριση ή αδυναμία διακοπής/μείωσης κορτικοειδών
- Σε προσβολή ζωτικών οργάνων
  - i) νεφρική προσβολή  
( Class III , IV , V)
  - ii) αιματολογικές εκδηλώσεις  
(θρομβοπενία PLTs < 20.0000 , TTP- like syndrome, σοβαρή αιμολυτική αναιμία ή απλαστική αναιμία ή ουδετεροπενία μη ανταποκρινόμενη σε κορτικοειδή)
  - iii) πνευμονική προσβολή ( πνευμονίτις ή κυψελιδική αιμορραγία)
  - iv) καρδιακή προσβολή ( μυοκαρδίτις με μειωμένο EF ή περικαρδιακή συλλογή με επαπειλούμενο επιπωματισμό)
  - v) γαστρεντερική προσβολή ( αγγείιτις γαστρεντερικού)
  - vi) νευρολογικές εκδηλώσεις ( προσβολή ΚΝΣ ή mononeuritis multiplex ή σοβαρή περιφερική νευροπάθεια)

# Βιοψία Νεφρού

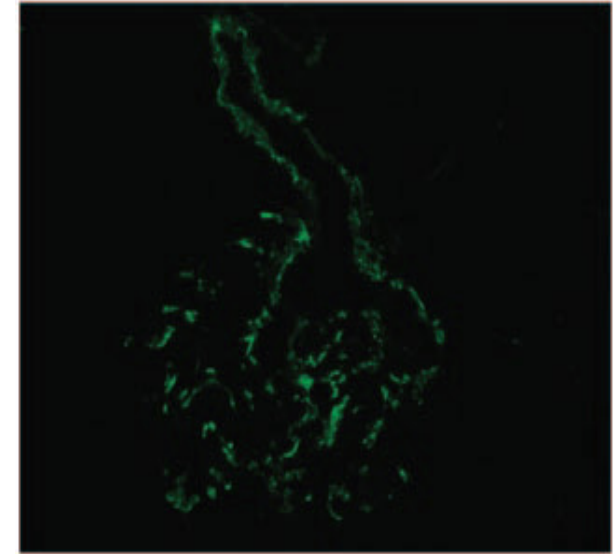


Χρώση PAS



IHC IgA

Οπτικό μικροσκόπιο



IHC C3

Διάχυτη ήπια – μέτρια μεσαγγείακη υπερπλασία με μέτριου βαθμού ινώδη υπερπλασία του τοιχώματος των μεσολοβίδιων αρτηριών και αρτηριδίων. Αρνητικές δοκιμασίες για αμυλοείδες

Ανοσοϊστολογική εξέταση

IgA ,κ,λ αλυσίδες : έντονη καθήλωση (++++) στο μεσάγγειο των σπειραμάτων και στα τριχοειδικά τοιχώματα

C3 : μέτρια έντονη (+++)τμηματική καθήλωση στο μεσάγγειο των σπειραμάτων και στα τριχοειδικά τοιχώματα και στις βασικές μεμβράνες ομάδων σωληναρίων

IgM : μέτρια έντονη τμηματική καθήλωση (+++) στα σπειράματα

IgG , C1q , C4: (-)

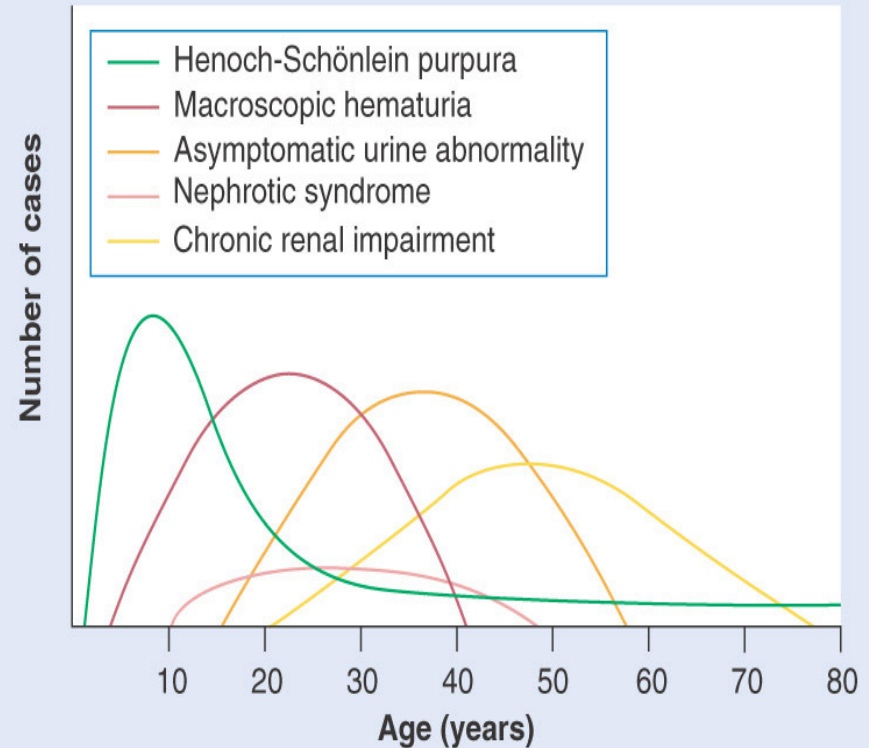
# IgA νεφροπάθεια


- Εναπόθεση ανοσοσφαιρίνης Α στο μεσάγγειο και υπερπλασία του μεσαγγείου
- Η συχνότερη πρωτοπαθής ΣΝ σε νεαρούς λευκούς ενήλικες (15 – 40 χρονών)

## Εκδηλώσεις:

- Μακροσκοπική αιματουρία (μετά από λοιμώξεις) 40 – 50 %
- Ασυμπτωματική αιματουρία +/- λευκωματουρία 30 % - 40 % ( σπάνια συνεχής μικροσκοπική αιματουρία – υπέρ TBMN , var. Alport)
- Λευκωματουρία χωρίς αιματουρία πολύ σπάνια
- Νεφρωσικό σύνδρομο σε 1-6%
- ΟΝΑ σε <5 % ( RPGN)
- Αύξηση ΑΠ σε 15-32%
- >1,5 κρεατινίνη κατά την βιοψία 14-20%
- ESRD σε 30%
- Αύξηση IgA στον ορό 36-47%

## Clinical presentations of IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura in relation to age





# IgA νεφροπάθεια προγνωστικοί παράγοντες (κλινικοί και παθολογοανατομικοί)

## Ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες

- Αυξημένη κρεατινίνη κατά την εμφάνιση
- Σοβαρού βαθμού λευκωματουρία
- Διάσπαρτη διάχυτη και/ή εστιακή σπειραματοσκλήρυνση
- Συνοδός διαμεσοσωληναριακή βλάβη
- Αυξημένο score σπειραματικών και διαμεσοσωληναριακών βλαβών

## Μέσης βαρύτητας προγνωστικοί παράγοντες

- Αρτηριακή νυπέρταση
- Έντονη εξωτριχοειδική υπερπλασία

## Μικρής βαρύτητας προγνωστικοί παράγοντες

- Μεγαλύτερη ηλικία
- Ανδρικό φύλο
- Απουσία ιστορικού επεισοδίων μακροσκ. αιματουρίας
- Διάχυτη αύξηση του μεσαγγείου



# Αίτια Δευτεροπαθούς IgAN ( εναπόθεσης IgA στο μεσάγγειο)

- Ρευματολογικά και ανοσολογικά νοσήματα
  - Συχνότερα (RA, οροαρνητικές ΣΑ)
  - Λιγότερο συχνά (N. Behcet, αρτηρίτιδα Takayasu, Myasthenia gravis)
  - Σπάνια ( Σ. Sjogren)
- Ηπατικά και γαστρεντερολόγικα νοσήματα
  - Συχνότερα (αλκοολική ηπατοπάθεια, κίρρωση, κοιλιοκάκη)
  - Λιγότερο συχνά (Ελκώδης κολίτιδα)
  - Σπάνια (N. Crohn, N. Whipple)
- Νοσήματα αναπνευστικού
  - Συχνότερα (σαρκοΐδωση)
  - Σπάνια (αιμοσιδήρωση)
- Δερματικές παθήσεις
  - Συχνότερα (Ερπητοειδής Δερματίτις)
- Λοιμώξεις
  - Συχνότερα (HIV, HBV)
  - Λιγότερο συχνά (Βρουκέλα)
  - Σπάνια (Λέπρα)
- Νεοπλάσματα
  - Λιγότερο συχνά ( IgA μονοκλωνική γαμμαπάθεια)



# ΔΔ IgAN απο καταστάσεις IgA στον ανοσοφθορισμό

Νεφρίτιδα λύκου (Class II , Class III)\*\*

Νεφροπάθεια σχιστοσώματος

Δευτεροπαθή αίτια εναπόθεσης IgA

- IF: Εναπόθεση C1q υπέρ LN (υπέρ ενεργοποίησης εναλλακτικής οδού συμπληρώματος)
- EM : Παρουσία σωληνοδικτυωτών σχηματισμών στο μεσάγγειο και στο ενδοθήλιο
- OM\*\* : υπερπλασία του τοιχώματος των προτριχοειδικών αρτηριδίων

\*\* Δεν είναι δυνατή με ασφάλεια με οπτικό μικροσκόπιο



# IgA νεφροπάθεια και ΣΕΛ

- Μεμονωμένα περιστατικά μόνο (case reports) (5 δημοσιευμένα σε αγγλόφωνα περιοδικά) *Lupus (2010) 19, 650–654*  
*Nonlupus nephritides in patients with systemic lupus erythematosus: a comprehensive clinicopathologic study and review of the literature.*  
*Hum Pathol. 2001 Oct;32(10):1125-35.*  
Δεν αναφέρονται καθόλου περιστατικά με IgAN
- Σπάνια σε οροαρνητικούς και χωρίς κλινικό ΣΕΛ ασθενείς με ΣΝ ,μπορεί να έχουμε εμφάνιση κλινικά και ορολογικά ΣΕΛ . Όλοι είχαν σε EM (endothelial tubuloreticular /mesangial inclusions). Πιο συχνά σε ασθενείς με full house ανοσοφθορισμό και πιο συχνά σε μεμβρανώδη ΣΝ. Δεν αναφέρονται καθόλου περιστατικά με IgAN  
*Clinicopathological study of originally non-lupus “full-house”nephropathy*  
*Renal Failure, 32(9): 1025–1030, (2010)*
- Διαφορετικό γενετικό υπόστρωμα  
*Genetic risk factors in lupus nephritis and IgA nephropathy--no support of an overlap*  
*PLoS One. 2010 May 10;5(5):e10559*





# Πορεία Νόσου I

Στον ασθενή χορηγήθηκε *pulse κορτιζόνη 500mg x 3* ήμερες και εν *συνεχεία πρεδνιζόνη 50 mg /d για 5 μήνες* με προοδευτικό tapering εως πλήρη διακοπής της, ΑΜΕΑ και στατίνη. Παρατηρήθηκε γρήγορη ανταπόκριση (εντός μηνός) με πτώση της λευκωματουρίας στο 1 g/d και αρνητικοποίηση του ιζήματος ούρων.

## Πορεία Νόσου II

Ενώ ο ασθενής παρέμενε σε ορολογική ύφεση με (ANA, dsDNA αρνητικά , ΤΚΕ χαμηλή και CRP αρνητική) και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις συμβατές με ενεργό ΣΕΛ εισάγεται, 6 μήνες μετά, λόγω **επιδείνωσης λευκωματουρίας** (Λ.ούρων **10,1 gr/24h**, αλβ.ορού 1,9 gr/dl , ΤΚΕ 110 PLTs 275000 WBC 5600 Ht 40 % ) και **αρθραλγιών** προς διένεργια νέας βιοψίας νεφρού. Κατά την νοσηλεία του, και πριν γίνει νέα βιοψία νεφρού **παρουσιάζει προκάρδιο άλγος** με αύξηση των **μυοκαρδιακών ενζύμων** (CK 890 IU/l, CKMB 103 IU/l, Troponin T 2,6 ng/ml), και **ανασπάσεις ST** στο ΗΚΓ (V1 – V4).

Διενεργείται **επείγουσα στεφανιογραφία** που αναδεικνύει:

# Στεφανιογραφία I





# Στεφανιογραφία II

**ΑΡΙΣΤΕΡΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ:** Στέλεχος με ευμεγέθες ανεύρυσμα περιφερικά. Ο πρόσθιος κατιών είναι εκτατικό αγγείο κατά το 1ο τριτημόριο. Η περισπωμένη και ο διάμεσος δεν έχουν βλάβες.

**ΔΕΞΙΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ:** Μεγάλη αρτηρία με ολική απόφραξη του οπισθοπλαγίου κλάδου, ο οποίος σκιαγραφείται παλίνδρομα από την αριστερή στεφανιαία αρτηρία.

**ΑΓΓΕΙΟΠΛΑΣΤΙΚΗ:** Έγινε μικρή προσπάθεια προώθησης σύρματος στον οπισθοπλάγιο, χωρίς επιτυχία, πιθανόν λόγω ύπαρξης ανευρύσματος στην έκφυση του αγγείου.

**ΑΡΙΣΤΕΡΗ ΚΟΙΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:** Χωρίς τμηματικές υποκινησίες. Φυσιολογικό κλάσμα εξωθήσεως.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Στεφανιαία αγγεία με εκτασίες και ανευρύσματα.



# Ανεύρυσμα στεφανιαίων αρτηριών

## Αιτιολογία

- Αθηρωμάτωση
- Φλεγμονώδη ανοσολογικής αιτιολογίας  
( N. Kawasaki, PAN, SLE, RA, γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, N.Behcet)  
λοιμώδους αιτιολογίας
- Ινομυϊκή δυσπλασία
- Συγγενή
- Ιατρογενή

*Heart 2007;93:1484–1489*

# Ανεύρυσμα στεφανιαίας αρτηρίας και ΣΕΛ

**Table 1.** Summary of Published Reports of Coronary Sneurysms in SLE

Ref #	Age (yrs)	Sex	Location	Symptoms	Kidney	Arteritis
present case	31	F	RCA, CX	none	+	+
(2)	22	F	LAD	AMI	ND	+
(3)	49	F	RCA	AMI	ND	+
(1)	55	M	CX	AMI	+	-
(16)	29	F	RCA, LAD, CX	AMI	ND	ND
(17)	22	F	LAD, CX	AMI	ND	+
(18)	27	F	RCA	back pain	ND	-
(19)	17	F	CX	AMI	+	+
(20)	26	F	RCA, LAD	none	+	ND
(21)	37	F	RCA	AMI	+	+
(6)	25	F	RCA, LAD	AMI	+	ND
(22)	20	M	RCA, LAD, CX	AMI	+	+
(7)	26	F	RCA	sudden death	+	+
(23)	14	M	RCA	AP	+	+
(24)	45	F	RCA	AMI	ND	+
(25)	24	F	RCA	AMI	ND	+
(26)	26	F	ND	ND	+	+

LAD; left anterior descending, RCA; right coronary artery, CX; circumflex branch, AMI; acute myocardial infarction, AP; angina pectoris, kidney; renal involvement, ND; no description provided.



# ΣΕΛ και καρδιακή συμμετοχή

## *Μη στεφανιαία προσβολή*

### □i) Προσβολή βαλβίδων

14 - 44% συστολικό φύσημα , 3 % διαστολικό φύσημα (κυρίως AR)  
συχνότερη η πάχυνση των γλωχίνων, σπανιότερα δημιουργία εκβλαστήσεων  
συχνότερη η προσβολή μιτροειδούς, συνήθως μη αιμοδυναμικά σημαντική  
δεν σχετίζεται με την δραστηριότητα και τη διάρκεια της νόσου  
μεταβάλλεται κατά την πορεία της νόσου, αυξημένη επίπτωση καρδ/κών  
επιπλοκών , πιο σπάνια η μορφή Liebmann - Sacks (11%)

### □ii) Περικαρδιακή συλλογή/ περικαρδίτιδα

το συχνότερο υπερηχογραφικό ευρημα στον SLE, συνήθως ασυμπτωματική,  
σπάνια μόνο είναι μεγάλη και μπορεί να εξελιχθεί σε επιπωματισμό  
συνήθως ακολουθεί την δραστηριότητα της νόσου και συνυπάρχει με  
πολυορογονίτιδα

### □iii) Μυοκαρδίτιδα

σπανιότερη επιπλοκή του SLE ( σε 6%) και συχνότερα ασυμπτωματική  
συχνότερα συνυπάρχει και περικαρδιακή συλλογή,  
χαρακτηρίζεται από καθολική υποκινησία στον U/S καρδιάς,  
ΗΚΓφικά μπορεί να εκδηλωθεί με μη ειδικές αλλοιώσεις ST, ταχυκαρδία ,  
διαταραχές αγωγιμότητας

### □iv) Διαταραχές αγωγιμότητας

*UptoDate 18.2*



# ΣΕΛ και καρδιακή συμμετοχή

## Στεφανιαία προσβολή

### □i) Αυξημένη επιπτώση αθηρωμάτωσης

αυξημένης βαρύτητας και πρωιμότερης έναρξης αθηρώματικές αλλοιώσεις σημαντικό ρόλο έχει η χορήγηση κορτικοειδών, η ύπαρξη νεφρικής νόσου η ύπαρξη φλεγμονής ,10 φορές μεγαλύτερη θνησιμότητα σε σχέση με ασθενείς χωρίς SLE

### □ii) Αγγειίτιδα στεφανιαίων

σπάνια και συνήθως συνυπάρχει με αθηρωματικές αλλοιώσεις μπορεί να εκδηλωθεί με στηθάγχη , ΑΚΘ , OEM και να οδηγήσει στη δημιουργία ανευρυσμάτων

*UptoDate 18.2*



## Πορεία Νόσου III

Στον ασθενή γίνεται έναρξη εκ νέου χορήγησης **πρεδνιζόνης 50 mg/d** και **MMF ( 2gr/d)** και διενεργείται επέμβαση **αορτο - στεφανιαίας παράκαμψης του ανευρύσματος** και **βιοψία των στεφανιαίων και του ανευρύσματος** που δεν ανέδειξε την παρουσία αγγειίτιδος. Ο κολλαγονικός έλεγχος και τα αντισώματα έναντι της καρδιολιπίνης παραμένουν αρνητικά.

Στον ασθενή γίνεται επίσης έναρξη **χορήγησης αντιπηκτικών** καθώς το ενδεχόμενο αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο ασθενής παρουσιάζει **προοδευτική πτώση της λευκωματουρίας** , έως 0,5 gr/d (εντός 4 μήνου) και παραμένει καθόλο αυτό το διάστημα χωρίς κλινικές εκδηλώσεις συμβατές με ενεργό ΣΕΛ και με επανηλλειμένα αρνητικό κολλαγονικό έλεγχο. 6 μήνες μετά και ενώ βρίσκεται **υπό πρεδνιζόνη (10 mg/d) και MMF (1gr/d)** παρουσιάζει **ψωριασόμορφο εξάνθημα** στους αγκώνες (βιοψία συμβατή με δερματικό λύκο), **αύξηση λευκωματουρίας 1gr/d** και από τον ανοσολογικό έλεγχο: **ANA 1/160, dsDNA θετικά(7,5 <7,0), SSA(Ro) θετικά**. Συζητείται το ενδεχομενο 2ης βιοψίας.

# Ταξινόμηση Νεφρίτιδας Λύκου

**TABLE 15A-3.** INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY/RENAL PATHOLOGY SOCIETY (ISN/RPS) CLASSIFICATION OF LUPUS NEPHRITIS.

Class I	Minimal mesangial lupus nephritis
Class II	Mesangial proliferative lupus nephritis
Class III	Focal lupus nephritis
III (A):	Active lesions: focal proliferative lupus nephritis
III (A/C):	Active and chronic lesions
III (C):	Chronic inactive lesions with scars
Class IV	Diffuse lupus nephritis
IV-S (A):	Active lesions: diffuse segmental proliferative lupus nephritis
IV-G (A):	Active lesions: diffuse global proliferative lupus nephritis
IV-S (A/C):	Active and chronic lesions
IV-G (A/C):	Active and chronic lesions
IV-S (C):	Chronic inactive lesions with scars
IV-G (C):	Chronic inactive lesions with scars
Class V	Membranous lupus nephritis <sup>a</sup>
Class VI	Advanced sclerotic lupus nephritis

SOURCE: Adapted from Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. (11), by permission of *J Am Soc Nephrol*.

<sup>a</sup>Class V may occur in combination with class II or IV, in which case both will be diagnosed.

**TABLE 15A-2.** WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF LUPUS NEPHRITIS

CLASS	PATTERN	SITE OF IMMUNE COMPLEX DEPOSITION	CLINICAL CLUES <sup>a</sup>					
			Sediment	Proteinuria (24 h)	Serum creatinine	Blood pressure	Anti-dsDNA	C3/C4
I	Normal	None	Bland	<200mg	Normal	Normal	Absent	Normal
II	Mesangial	Mesangial only	RBC or bland	200–500mg	Normal	Normal	Absent	Normal
III	Focal and segmental proliferative	Mesangial, subendothelial, ± subepithelial	RBC, WBC	500–3500mg	Normal to mild elevation	Normal to elevated	Positive	Decreased
IV	Diffuse proliferative	Mesangial, subendothelial, ± subepithelial	RBC, WBC, RBC casts	1000–>3500mg	Normal to dialysis-dependent	High	Positive to high titer	Decreased
V	Membranous	Mesangial, subepithelial	Bland	>3000mg	Normal to mild elevation	Normal	Absent to modest titer	Normal

SOURCE: From Appel GB, Silva FG, Pirani CL (10), by permission of *Medicine*.

ABBREVIATIONS: RBC, red blood cells; WBC, white blood cells.

<sup>a</sup>These are only guidelines, and parameters may vary, substantiating the need for biopsy when precise diagnosis is required.