

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Άγγελος Κωνσταντίνου

Ειδ/όμενος παθολογίας 'Α
Παθολογικής
Φεβρουάριος 2017

ΣΥΝΟΨΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Πολυεστιακή λεμφαδενοπάθεια (εν τω βάθει, κύρια εντόπιση κάτωθεν του διαφράγματος)
- Β συμπτωματολογία
- Περιοδικά κοιλιακά άλγη

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ

- Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία
- Αυξημένη φερριτίνη
- Αυξημένο LDH
- Αυξημένη β2 μικροσφαιρίνη
- Υψηλό τίτλο ANA
- Αντισώματα για κοιλιοκάκη
- Πολυκλωνική υπεργασμασφαιριναιμία

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Πολλαπλές οζώδεις αλλιώσεις ,μερικώς αποτιτανομένες στα μεσα και κατω π.πεδία,μικρές λεμφαδενικές διογκώσεις σε ομάδες μεσοθωρακίου,μερικώς αποτιτανωμένες
Υποτμηματική πύκνωση Α.άνω λοβού
- Πολλαπλοί διογκωμένοι μεσεντέριοι λεμφαδένες
- ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ
- Οίδημα –ερυθρότητα βλεννογόνου με σημαντική στένωση του δ.μ.βρόγχου
- Λείο,αγγειοβριθές μόρφωμα με ευρεία βάση α.α.βρόγχου

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- **ΟΜΒ:** πολυκλωνική διήθηση απο πλασματοκύτταρα
- **Βιοψία στομάχου-12λου:** 2^η μοίρα 12λου με καλή αρχιτεκτονική λαχνών, ήπια αύξηση λεμφοπλασματοκυττάρων και CD3+ T ενδοεπιθηλιακά λεμφοκύτταρα
- **Βιοψία βουβωνικού λεμφαδένα:** σαρκοειδικού τύπου κοκκίωμα



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Λοιμώδη αίτια
- Κοκκιωματώδη νοσήματα-Σαρκοείδωση
- Συστηματικά νοσήματα
- Εντεροπάθειες
- Νεοπλασματικά

ΛΟΙΜΩΔΗ

- Χρόνια πορεία νόσου
- Απουσία διαρροιών, ηπατο/σπληνομεγαλίας
- Αρνητικές καλλιέργειες
- Απουσία αντισωμάτων

ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗ

- Χρόνια πολυσυστηματική, κοκκιωματώδης νοσος αγνώστου αιτιολογίας
- Κ.εικόνα: ασυμπτωματική 30-50%, μη ειδικά συμπτώματα, συμπτώματα απο προσβολή συγκεκριμένων οργάνων
- Οξεία, υποξεία, χρόνια υποβόσκουσα πορεία
- Οι πνευμονες, οι πυλαίοι και μεσοθωρακικοί λεμφαδένες νοσούν σχεδόν πάντα

Πυλαία+μεσοθωρακική λεμφαδενοπάθεια	98%
Πνεύμονες	95
ήπαρ-σπλήνας	50-80
Οφθαλμοί	20-50
Περιφερικοί λεμφαδένες	30
Δέρμα	25
ΚΝΣ,καρδιά	<10

Προσβολή
οργάνων

Σταδιοποίηση-Ταξινόμηση με βάση Α/Α θώρακος

σταδιο		συχνότητα
0	φυσιολογική	5-10%
i	Αμφ/ρη πυλαία+μεσοθωρακική λεμφαδ/θεια	50%
ii	Αμφ/ρη πυλαία+μεσοθωρακική λεμφαδ/θεια+πνευμονική συμμετοχή	25%
iii	Πνευμονική συμμετοχή	15%
iv	Ύψωση ή ινωφυσαλιδώδης νόσος πνευμονα	5-10%

Εργαστηριακοί δείκτες ενεργότητας

- ↑sACE, ↑Ca, δια/χή η.βιοχημείας, λεμφοκυττάρωση, CD4/CD8 > 4-5 BAL
- Ευρήματα από καρδιά (ΗΚΓ, echo)
- Προοδευτική πτώση δεικτών αναπνευστικής λειτουργίας

**Gold standard για διάγνωση δεν υπάρχει
αλλά απαιτούνται:**

- Συμβατή κλινική και ακτινολογική εικόνα
- Ιστολογική τεκμηρίωση μη τυροειδοποιημένου κοκκιώματος
- (-) έλεγχος για άλλη κοκκιωματώδη νόσο

- ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗ

ΥΠΕΡ:

- Άτυπη κλινική εικόνα
- Προσβολή πνεύμονα-πολυσυστηματική νόσος
- Σαρκοειδικού τύπου κοκκίωμα

Κατά:

- (-)απεικόνιση
- (-)BAL
- (-) SACE+E.έλεγχος



Σαρκοειδικού τύπου κοκκίωμα

- Σαρκοείδωση
- Αντιδρασεις ξενου σωματος
- Δευτερογενής συφιλη
- Λεμφωματα
- Ουλές έρπητα ζωστήρα
- Κοινή ποικίλλουσα ανοσοανεπάρκεια

Συστηματικά νοσήματα-Sjogren

- Αυτοάνοσο νόσημα Σ.Ι. που προσβάλλει κατεξοχήν εξωκρινείς αδένες
- Ξηροφθαλμία-ξηροστομία
- Παρατηρείται διόγκωση σιελογών αδένων και παρωτίδας
- Αθραλγίες-αθρίτιδα-αγγειίτιδα-φαινόμενο Raynaud
- Δυσφαγία
- Διαταραχές στην διαχυση των πνευμόνων και ίνωση
- Πολυνευροπάθεια,σπασμοί
- Συνδιάζεται με άλλα αυτοάνοσα άλλων οργάνων(θυρ/θεια,ΠΧΚ,αυτοάνοση ηπατίτιδα)
- Αυξηση επίπτωσης B-NHL

Εργ.ευρήματα

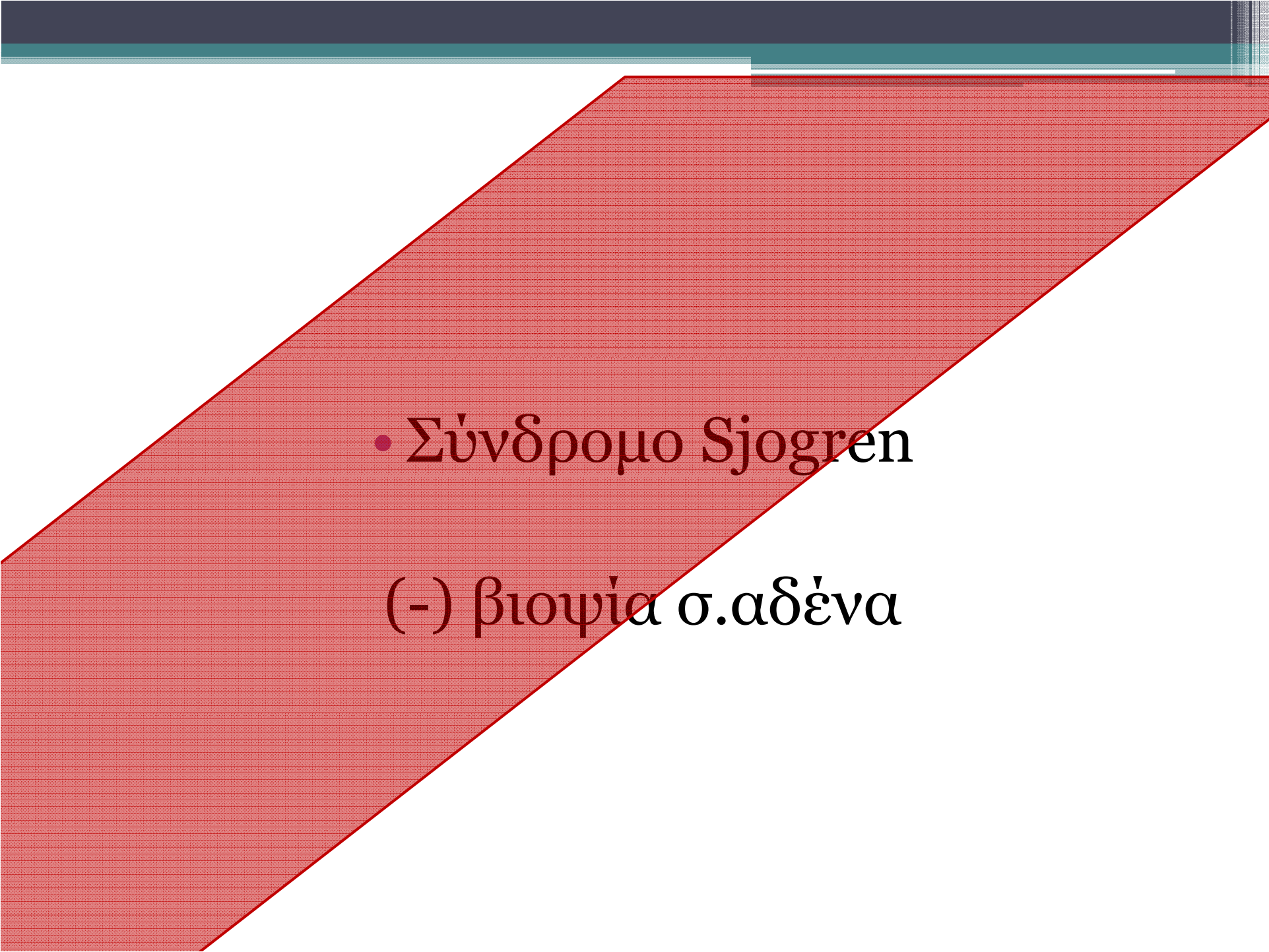
- ↑Ανοσοσφαιρίνες
- ↑Ανοσοσυμπλεγµατα
- ↑Αυτοαντισώµατα(RF,ANA,αντι-Ro(SSA))
- ↑TKE
- Ήπια αναιµία ή λευκοπενία

Διάγνωση:

- Δοκιµασία δακρύων του Schirmer
- Βιοψία σιελογόνων αδένων ή χείλους δείχνουν εστιακή δήθηση από λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα

- Πολυ υψηλός τίτλος ANA
- Διάχυτη υπεργαμμασφαιριναιμία
- Νόσοι του Συνδετικού ιστού μπορεί να προκαλέσουν μεσεντέρια λεμφαδενοπάθεια
- Το sjogren είναι το 3^ο σε συχνότητα νόσημα του Σ.ιστού και μια ήπια ξηροφθαλμία-ξηροστομία μπορεί να μην γίνει αντιληπτή για χρόνια
- ↑ Επίπτωση λεμφώματος(~8%)

Αφορά όμως σιελογόνους ή δακρυικούς αδένες,ετερόπλευρη διόγκωση παρωτίδας
Σπανιότερα διόγκωση τραχήλου
μασχάλης,βουβώνες



- Σύνδρομο Sjogren

(-) βιοψία σ.αδένα



ΕΝΤΕΡΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Νόσος Crohn
- Κοιλιοκάκη
- Νόσος Whipple

Νόσος Crohn

- Εντόπιση από πρωκτό έως το στόμα
- Συμπτώματα :διάρροια,κ.άλγος,απώλεια βάρους,πυρετό
- Κλινικές μορφές:χρόνια υποτροπιάζουσα,χρόνια ενεργό,χρόνια επιθετική

Ενδοσκοπική-παθολογοανατομική εικόνα:

Προσβολή κατά τόπους

Διατοιχωματική φλεγμονή(ίνωση,στένωση)

Αφθώδη έλκη

Κοκκιώματα(χωρίς νέκρωση)

- Εντερικές επιπλοκές
- Εξωεντερικές εκδηλώσεις



Αφθώδη έλκη στον τελικό ειλεό ασθενούς με νόσο του Crohn.

Νόσος Crohn

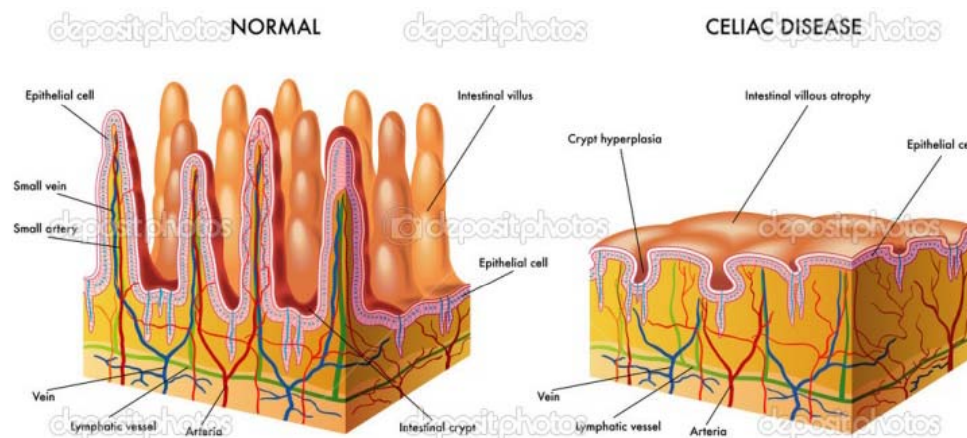
- ΥΠΕΡ:
- Ηλικία
- Άτυπη συμπτωματολογία
- Διόγκωση μεσεντέριων λεμφαδένων, που μπορεί να σχηματίσουν μάζες
- ΚΑΤΑ:
- Απουσία διαρροιών
- Απουσία δεικτών φλεγμονής
- Απουσία ενδοσκοπικής και ιστολογικής εικόνας

ΚΟΙΛΙΟΚΑΚΗ

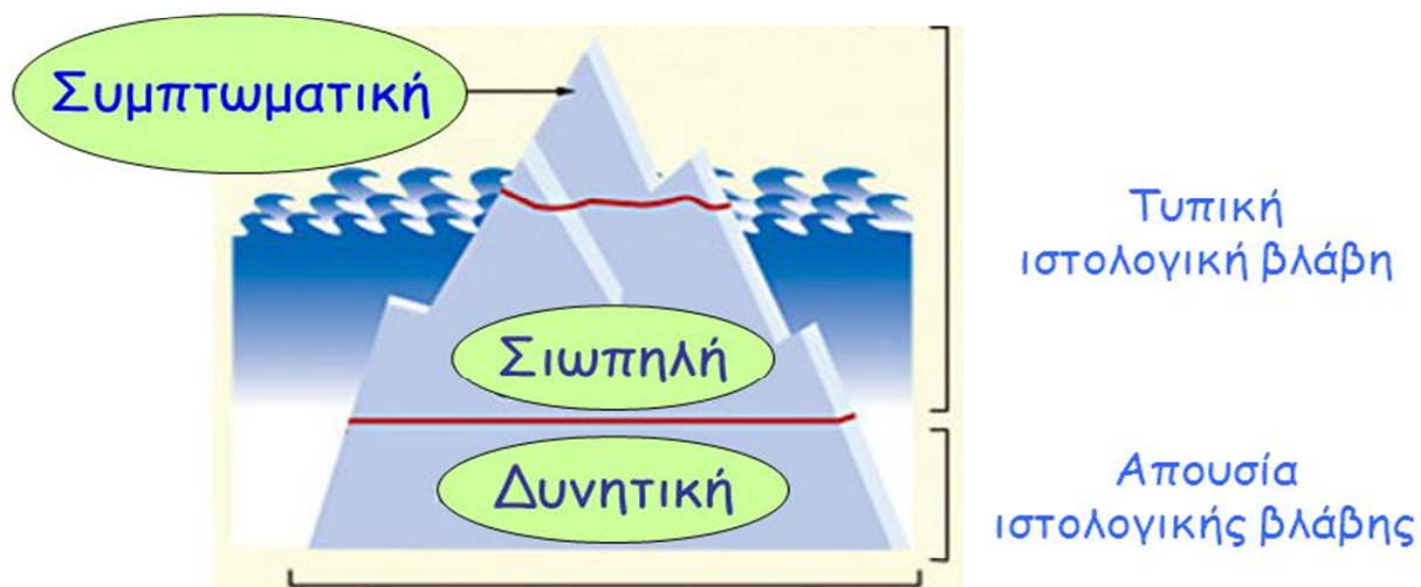
- Αυτοάνοση διαταραχή του λ.εντέρου
- Αντιδραση στην γλιαδίνη της γλουτένης
- Συμπτώματα:διάρροια, κοιλιακα άλγη,μετεωρισμό
- Αυξημένη συχνότητα ατοπίας,αυτοάνοσων νοσημάτων,4πλάσιο κίνδυνο αναπτυξης λεμφώματος-NHL ,enteropathy associated T cell λέμφωμα
- **Ε.Ε:**αναιμία,δια/αχή η.βιοχημειας, ↓Ca
↓ λευκωμα
 - **Διάγνωση:** 1. αντισώματα tTG, EMA(IgA), AGA,ARA
2.βιοψία 2^{ης} μοίρας 12λου

Ταξινόμηση Marsh

- Στάδιο 0: φυσιολογικός βλεννογόνος
- Στάδιο 1: ↑ ενδοεπιθηλιακών λεμφοκυττάρων
- Στάδιο 2: πολ/σμος κρυπτων Lieberkuhn
- Στάδιο 3: μερική ή πλήρης ατροφία λαχνών
- Στάδιο 4: υπολασία αρχιτεκτονικής λ.εντέρου



Θεωρία του παγόβουνου στην κοιλιοκάκη



Γενετικό υπόστρωμα: DQ2 DQ8

Αυτοαντισώματα: anti-EMA, -tTG2

ΥΠΕΡ:

Άτυπη συμπτωματολογία

Αναιμία

Αυτοαντισώματα

Ιστολογική εικόνα

Συσχέτιση με λεμφωμα

Μεσεντεριοι λεμφαδένες

ΚΑΤΑ

Απουσία κλασσικής εικόνας

Υπεργαμμασφαιριναιμία

Λοιπός ε.έλεγχος

: 2η μοίρα 12λου με καλή
αρχιτεκτονική λαχνών, ήπια
αύξηση
λεμφοπλασματοκυττάρων και
CD3+ T ενδοεπιθηλιακά
λεμφοκύτταρα



Νόσος Whipple

- Gram+ βάκιλος *Tropheryma whipplei*
- Πολύ σπάνια (άνδρες, 50ετών, αγρότες)
- Τετραδα του Whipple:
αθραλγίες, διάρροια, απώλεια βάρους, κοιλιακό άλγος
- Διάγνωση με λήψη βιοψιών από 12/λο
 - Χρώση PAS μακροφάγων 12/λου
 - Ατροφία εντερικών λαχνών
 - Κοκκιώμα στα επιθηλιακών κυττάρων



ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Καρκίνος
- Λεμφοϋπερπλαστικά

ΚΑΡΚΙΝΟΣ

- Γαστρεντερικού σωληνα
- Παγκρέατος
- Καρκινοειδές
- Μαστού
- Πνεύμονα
- Ουροδόχου κύστης
- Μελάνωμα

(-) απεικόνιση

(-) καρκινικοί δείκτες

(-)βιοψία βρόγχου

(-)κυτταρολογικές

Ταξινόμηση Λεμφουπερπλαστικών νοσημάτων (REAL, WHO)

- Νεοπλάσματα από Β κυτταρα(85%)
 - Νεοπλάσματα από Τ και ΝΚ κύτταρα(15%)
 - Λέμφωμα Hodgkin
- } NHL

Συχνότητα NHL

1. Διάχυτο λ. Από μεγάλα Β κύτταρα
2. Οζώδη λεμφώματα
3. Εξωλεμφαδενικά λεμφώματα οριακής ζώνης (MALT)
4. Λεμφωμα από κύτταρα μανδύα
5.

ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ

- Διογκώσεις λεμφαδένων
- Β-συμπτώματα

Ε.ευρήματα:

Αναιμία, ΤΚΕ(15%)

↑ **LDH**, ↑ **ALP**, ↑ **γGT**, ↑ **χολερυθρίνη**,

↑ **Φερριτίνη**, ↑ **ινωδογόνο**

↑ **β2 μικροσφαιρίνη**

H/Φ: υπολευκωματιναιμία ή **διαχυτη υπεργαμμασφαιριναιμία**

Β2 μικροσφαιρίνη ορού

Λέμφωμα, λευχαιμία, μυέλωμα

Νόσος ν.σπειράματος

Ιογενείς λοιμώξεις (HIV, CM)

Φλεγμονώδεις διεργασίες



Η ιστολογική εικόνα-βιοψία λεμφαδένων είναι ο
ακρογωνιαίος λίθος για διάγνωση, ακριβή
τυποποίηση και κατάταξη των λεμφωμάτων



Άλλα λεμφοϋπερπλαστικά

- IgG4-RD
- Νόσος Castleman

IgG4-RD

- Φλεγμονώδης ινωτική νόσος

Περιγράφηκε πρώτη φορά το 2001 σε ασθενείς με αυτοάνοση παγκρεατίτιδα Αργότερα περιγράφεται προσβολή πολλών άλλων οργάνων στα πλαίσια του συνδρόμου IgG4 (σιελογόνοι αδένες, ηπατικά, χοληφόρα, νεφροί, δέρμα, θυροειδής αδένας, πνεύμονες, Φλεγμονώδες ανεύρυσμα –περιαορτίτιδα-οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση

- **Λεμφαδενοπάθεια**

ΟΧΙ Β-συμπτώματα

Συχνή (τραχηλική, πυλαία, μεσεντέρια, παρα-αορτική)-Μέγεθος: 1-5 cm (συνήθως 2cm)

- Προσβολή πνεύμονα

52% των ασθενών με πνευμονική προσβολή εμφάνιζαν μάζες μεσοθωρακίου και πνευμονικά διηθήματα στην αξονική θώρακος

Η διάγνωση μπορεί να τεθεί με αποκλειστικά ιστολογικά κριτήρια εφόσον υπάρχουν

- 1 έως 3 χαρακτηριστικές ιστολογικές βλάβες και

- ικανός αριθμός IgG4(+) πλάσματοκυττάρων

που εξαρτώνται τόσο από το είδος της βιοψίας (ανοιχτή ή με βελόνη) όσο και το είδος του υπό εξέταση ιστού.

Νοσος Castleman

- Αταξινόμητο λεμφουπερπλαστικό νόσημα
- **Κ.Εικόνα:** από χρόνια ασυμπτωματική λεμφαδενοπάθεια ή την βραδεία ανάπτυξη μονήρους όγκου στο μεσοθωράκιο ή κοιλιά,εως την επιθετική πολυσυστηματική προσβολή με λεμφωματικό χαρακτήρα
- Εργ.ευρήματα φλεγμονής και υπεργαμμασφαιριναιμία
- Η διάγνωση τίθεται ιστολογικά



TEΛΙΚΑ...

- Κοιλιοκάκη
- Σαρκοείδωση
- Λέμφωμα





Σύνδρομο
σαρκοείδωσης-
λεμφώματος
Brincker
1989



ΛΕΜΦΩΜΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

