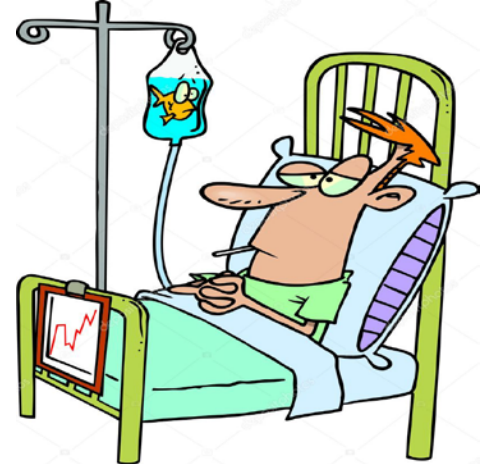


Διαφοροδιάγνωση περιστατικού



Γιαννικοπούλου Κων/να
Ειδικευόμενη Παθολογίας
Ε΄ Παθολογική Κλινική

Συνοψίζοντας ασθενής 62 ετών.....



Ατομικό αναμνηστικό

- Περικαρδίτιδα('77)
- Νεφρολιθίαση
- Προστατεκτομή
- Υποθυρεοειδισμός

Κλινική εξέταση

- Ψηλαφητό πορφυρικό εξάνθημα κορμού-γλουτών-κάτω άκρων
- Οιδήματα κάτω άκρων

Εργαστηριακός έλεγχος

- Πανκυτταροπενία
- Υπεργαμμασφαιριναιμία
- ANA >1:640
- antidsDNA (+)
- ↓C3,C4

Απεικονιστικός έλεγχος

- CT θώρακος : παρουσία παθολογικά διογκωμένων λεμφαδένων
- CT κοιλίας : σπληνομεγαλία (~19εκ)
- US καρδιάς : χωρίς π/θ

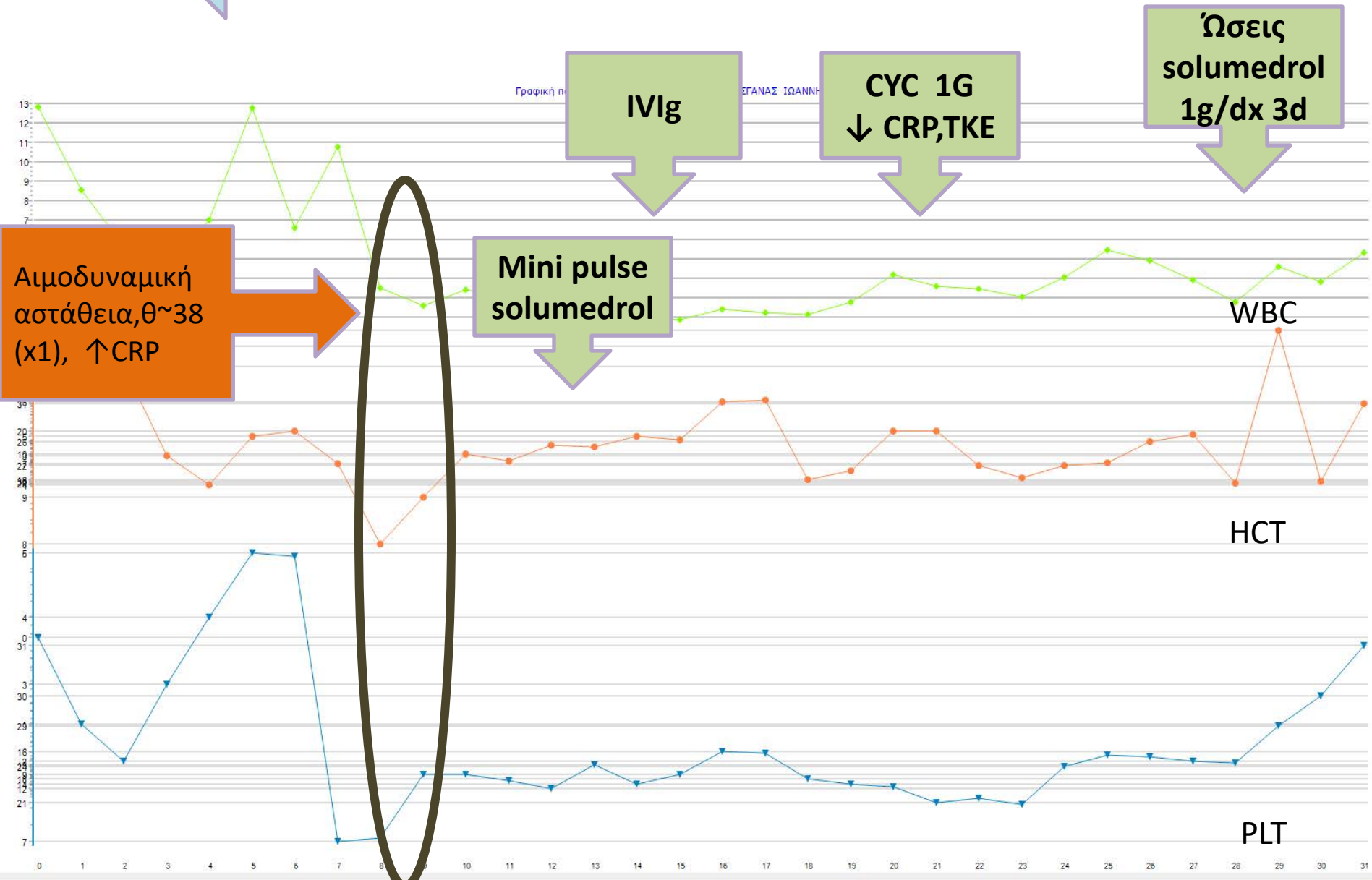
Criteria ACR
1997, SLICC
2012

Διάγνωση
ΣΕΛ

Εισαγωγή στην
P/M Κλινική -
Θεραπεία



Θεραπεία-κλινική/εργαστηριακή απάντηση ασθενούς



Αιμοδυναμική αστάθεια, θ~38 (x1), ↑CRP

Mini pulse solumedrol

IVIg

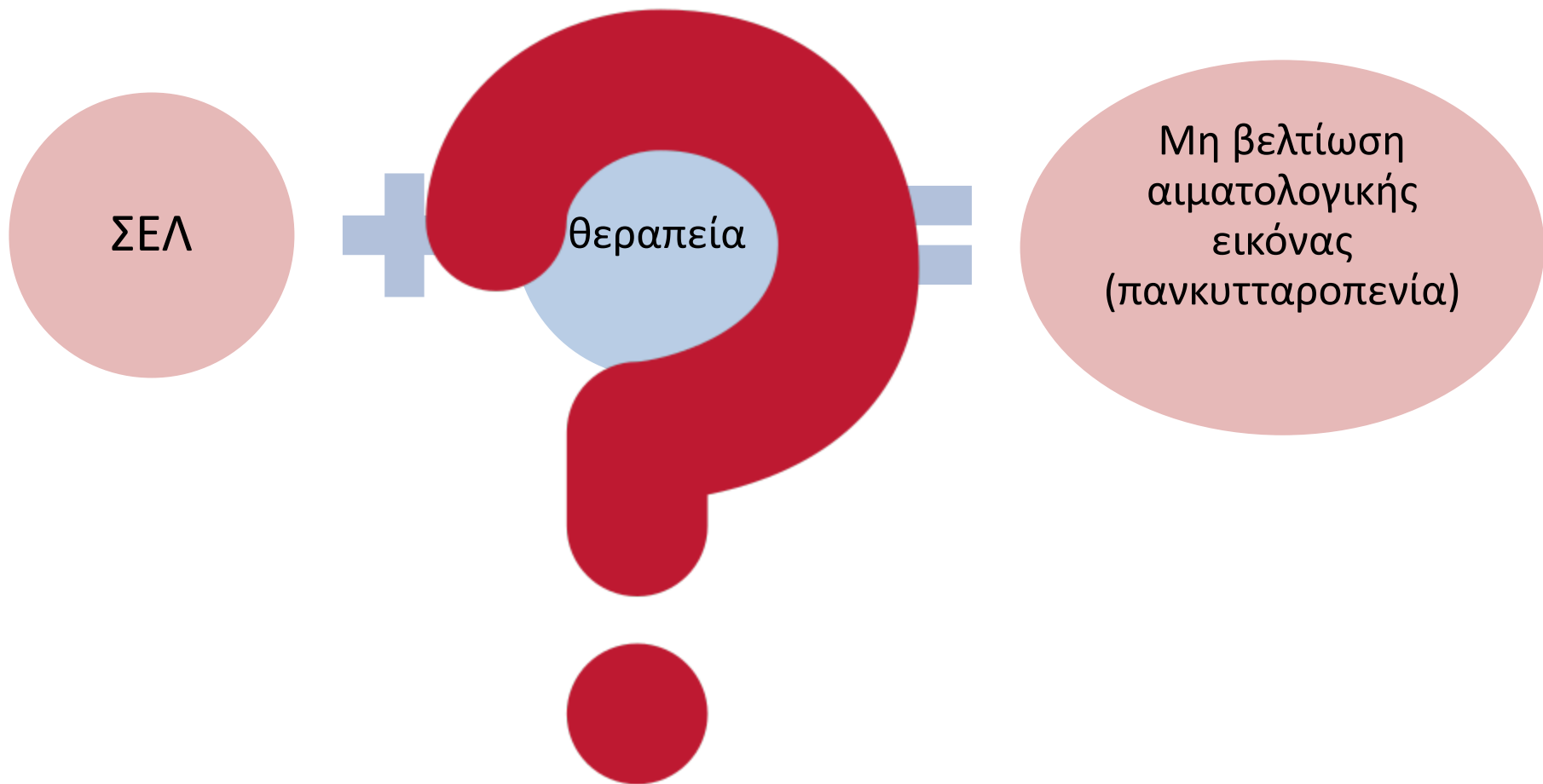
CYC 1G ↓ CRP, TKE

Όσεις solumedrol 1g/dx 3d

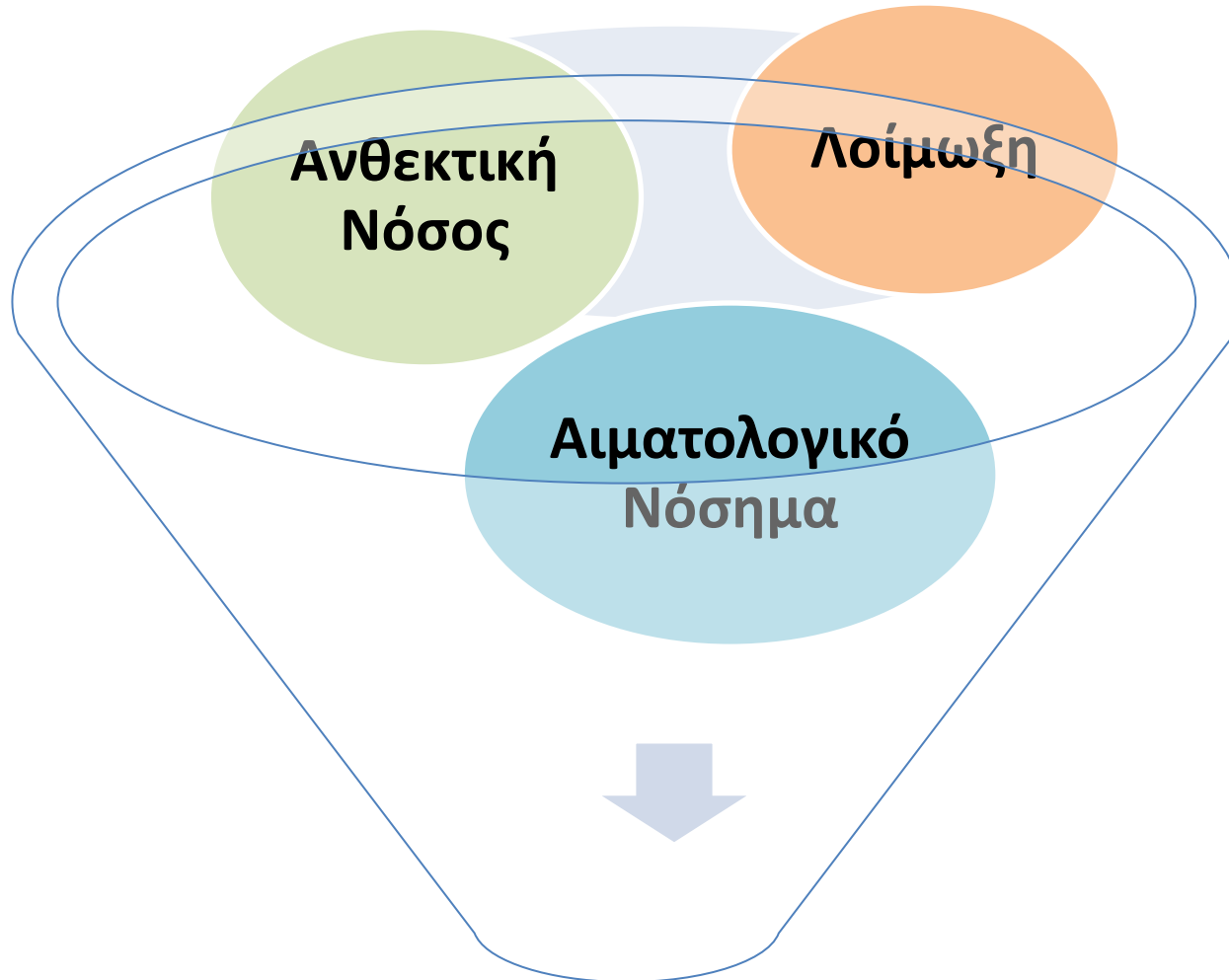
WBC

HCT

PLT



Διαφορική διάγνωση



Ανθεκτική Νόσος στον Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο ?



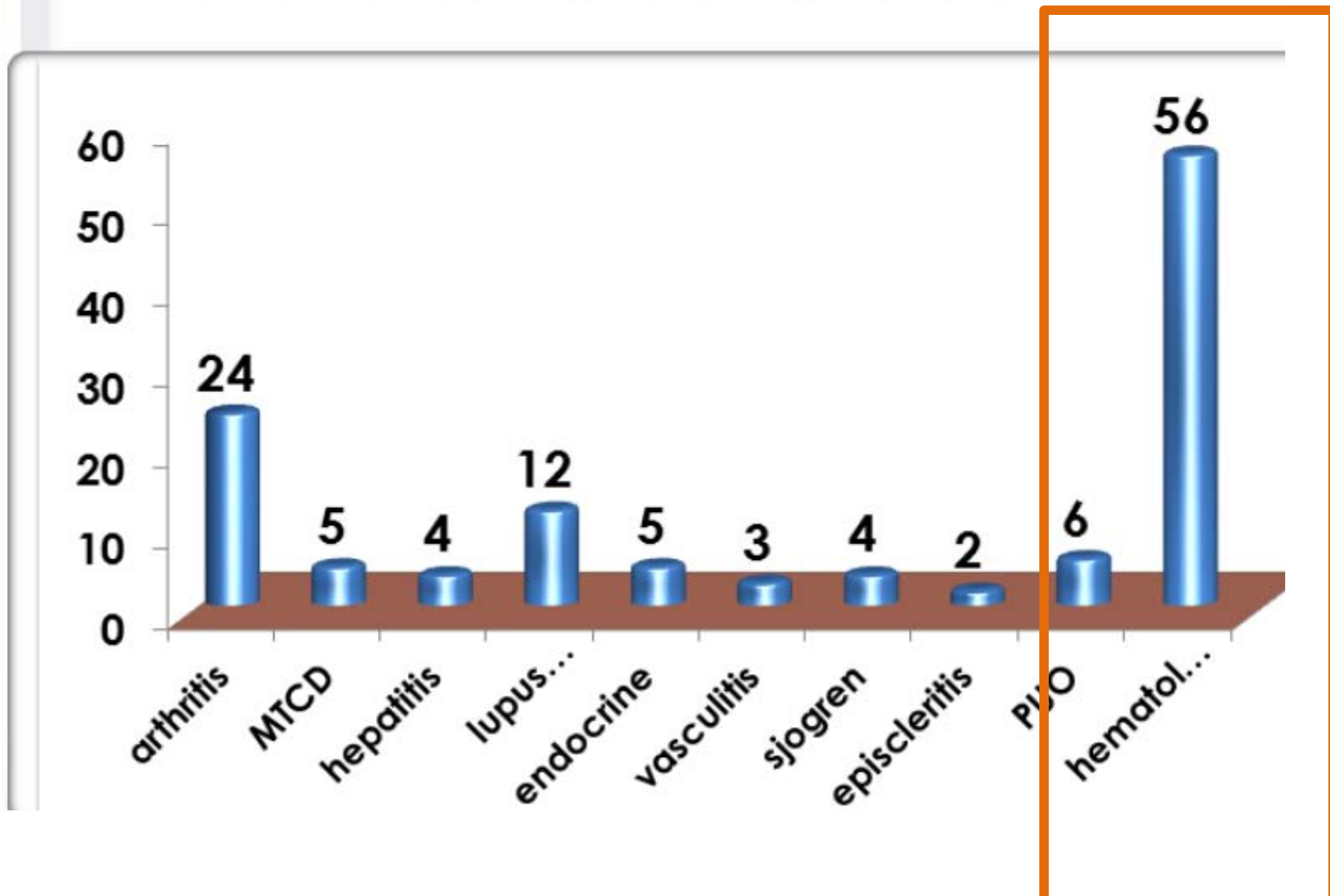
- Δεν υπάρχει σαφής ορισμός ή κατευθυντήριες οδηγίες, για τον ορισμό της « Ανθεκτικής Νόσου» στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο(ΣΕΛ).
- ΣΕΛ είναι μια περίπλοκη νόσος
➔ Αν είναι δύσκολος ο ορισμός του ΣΕΛ
➔ Ομάδα πολλών νόσων
➔ Ο ορισμός της Ανθεκτικής Νόσου αποτελεί μια πρόκληση

Ανθεκτική Νόσος θεωρείται η νόσος που ΔΕΝ ανταποκρίνεται στην «συνήθη θεραπεία» (*based on immunosuppression, cytotoxic treatment, plasmapheresis and immunoglobulin therapy*)

Σημαντικό στη διαχείριση των ασθενών με υποψία ανθεκτικής νόσου, για την σωστή διάγνωση είναι απαραίτητη η επιβεβαίωση ότι τα επίμονα συμπτώματα οφείλονται πρωταρχικά στον ΣΕΛ, και **όχι σε συνυπάρχουσα νόσο ή άλλη διάγνωση.**

Αιματολογικές διαταραχές στο ΣΕΛ

INITIAL PRESENTATION OF SLE



Αιματολογικές διαταραχές στο ΣΕΛ

- Μερικές φορές οι αιματολογικές διαταραχές σχετίζονται με την ίδια την παθοφυσιολογία της νόσου

- 1) ↑ περιφερική καταστροφή
- 2) καταστροφή στον σπλήνα
- 3) ↓ παραγωγή από Μ.Ο

Λευκοπενία 47%, ($WBC < 4000/mm^3$)

- ↑ ANA
- ↑ TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) → αυξημένη απόπτωση των ουδετερόφιλων
- ❖ Παθογένεση λεμφοπενίας μη σαφής .
- ❖ Λεμφοτοξικά Abs

Θρομβοπενία 7–30% ($PLT < 100.000/mm^3$)

- Αντι-αιμοπεταλιακά Abs
- Αντιφωσφολιπιδικά Abs
- Abs έναντι TPO και TPO-υποδοχέα
- TTP

Αναιμία 50% ($hb < 12 \text{ g/dl} / 13.5 \text{ g/dl}$)

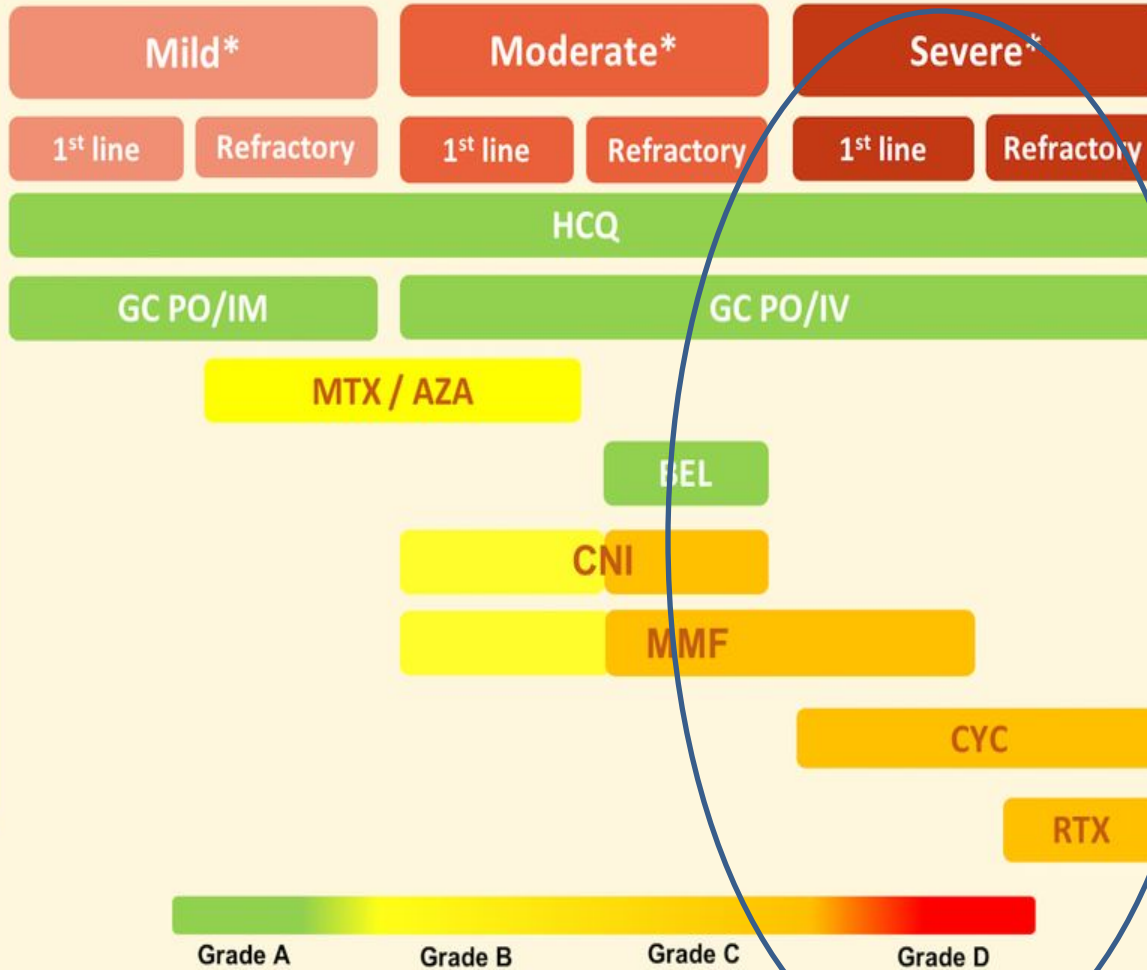
- Αναιμία χρόνιας νόσου
- Σιδηροπενία
- Αυτοάνοση αιμολυτική (*mainly warm-type IgG*)
- Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία
- Απλασία ερυθράς σειράς (υποπλαστική αναιμία)
- Άλλες ελλείψεις παραγόντων (B12, folate)

Treatment of non-renal Systemic Lupus Erythematosus

Adjunct:

Sun protection
 Vaccinations
 Exercise
 No smoking
 Body weight
 Blood pressure
 Lipids
 Glucose

 Antiplatelets
 anti-coagulants
 (in aPL- positive patients)



Target

Remission

SLEDAI = 0
 HCQ
 No GC

or

Low disease activity

SLEDAI ≤ 4
 HCQ
 Pre ≤ 7.5 mg/d
 Immunosuppressives
 (in stable doses and
 well-tolerated)

Mild: constitutional symptoms/ mild arthritis/ rash ≤9% BSA/PLTs 50-100 x 10³/mm³; SLEDAI≤6; BILAG C or ≤1 BILAG B manifestation

Moderate: RA-like arthritis/ rash 9-18% BSA/cutaneous vasculitis ≤18% BSA; PLTs 20-50x10³/mm³/serositis; SLEDAI 7-12; ≥2 BILAG B manifestations

Severe: major organ threatening disease (nephritis, cerebritis, myelitis, pneumonitis, mesenteric vasculitis; thrombocytopenia with platelets <20x10³/mm³; TTP-like disease or acute hemophagocytic syndrome; SLEDAI>12; ≥1 BILAG A manifestations

Κυκλοφωσφαμίδη- κυτταροτοξικότητα

“ Prevent side effects and get paid when you have serious adverse events”



- Η αιματολογική τοξικότητα αυξάνεται όσο αυξάνεται η **χορηγούμενη δόση**. Πιο συχνά η εμφάνισή της σχετίζεται με **μεγαλύτερο διάστημα** χορήγησης της. Συνήθως αρχικά επηρεάζονται τα κοκκιοκύτταρα, ενώ ακολουθούν τα αιμοπετάλια και ο αιματοκρίτης.
- Λεμφοπενία → ενισχύεται από την συν-χορήγηση κορτικοστεροειδών
- **“Leukopenic nadirs”** συνήθως εμφανίζεται **7 με 14 ημέρες** μετά τη χορήγηση, ναδίρ λεμφοκυττάρων 7^η μέρα

Time on Cyclophosphamide when people have Pancytopenia *:

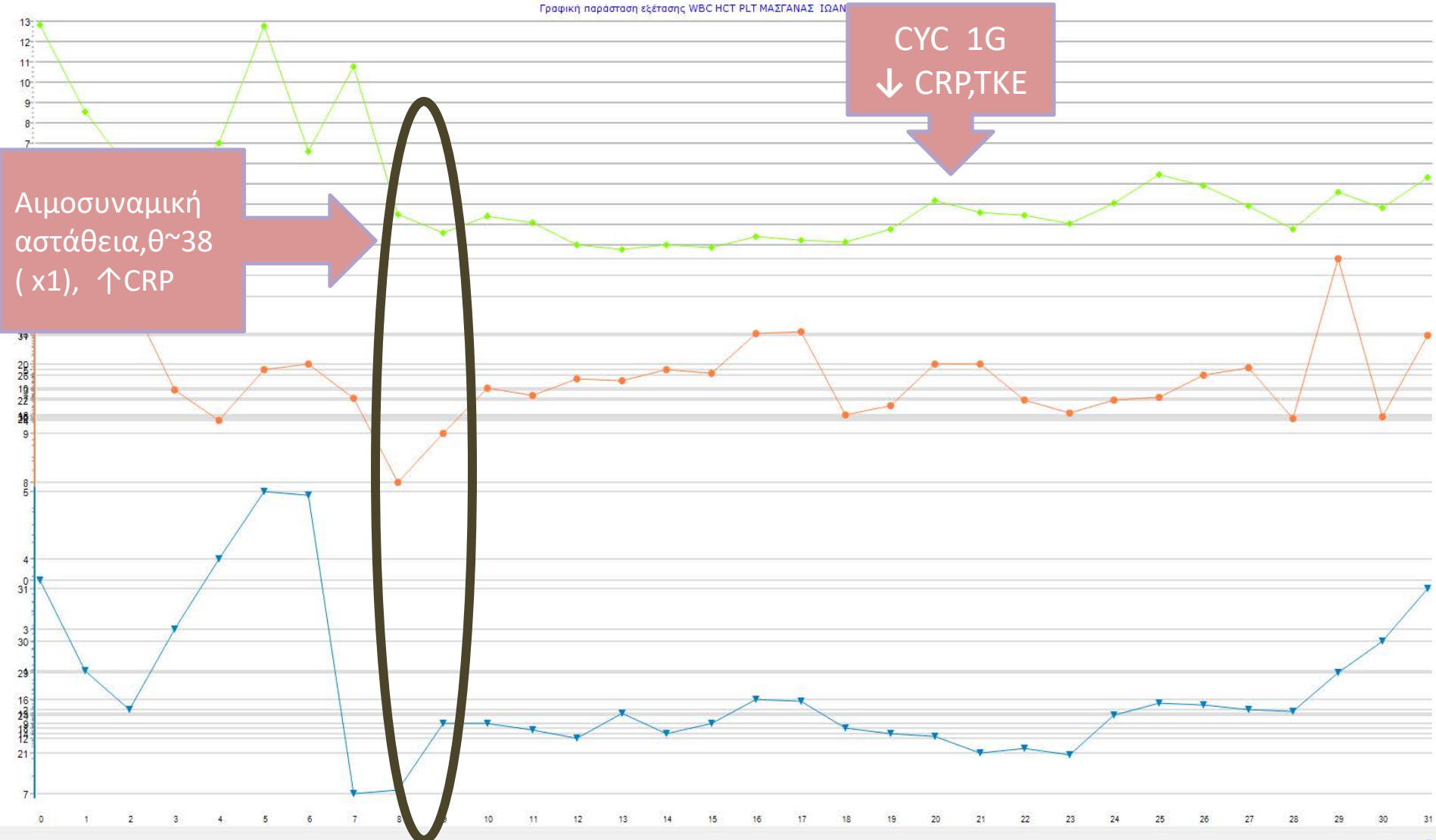
< 1 month: 54.82 %

1 - 6 months: 37.95 %

6 - 12 months: 3.01 %

Our patient...

Γραφική παράσταση εξέτασης WBC HCT PLT ΜΑΣΤΑΝΑΣ ΙΩΑΝΝ



Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση (HLH)

- Σοβαρή επιπλοκή των ρευματολογικών παθήσεων
- ↑ ενεργοποίηση T λεμφο/ρων, μακροφάγοι → φραγμοκυττάρωση κυττάρων αίματος → MODS
- HLH μιμείται λοίμωξη ή υποτροπή ΣΕ

Our patient:

- ✓ Πανκυτταροπενία
- ✓ Σπληνομεγαλία
- ✓ ↓ ινωδογόνο < 200 mg/dl
- × Όχι εμμένον εμπύρετο
- × φερριτίνη ~ 24 ng/ml
- × OMB

Διαγνωστικά κριτήρια 5≥8 :

- Πυρετός > 38,5°C (για > 7 ημέρες)
- Σπληνομεγαλία
- Πενίες σε τουλάχιστον 2 σειρές κυττάρων αίματος ($hb < 9 \text{ g/dL}$, $PLT < 100,000/\text{microL}$; $WBC < 1000/\text{microL}$)
- Υπερτριγλυκαιριδαιμία ($TG > 265 \text{ mg/dL}$) +/- Υποϊνωδογοναιμία (ινωδογόνο < 150 mg/dL)
- Αιμοφαγοκυττάρωση σε ΜΟ, σπλήνα, ήπαρ, λεμφα/να
- Απουσία ή ↓ ενεργότητα των NK κυττάρων
- **Αυξημένη φερριτίνη** > 500 ng/mL (φερ > 10,000 mcg/L 90 % ευαισθησία, 96 % ειδικότητα)
- ↑ CD25 (> 2400 U/ml)

❖ Θεραπεία: υψηλές δόσεις κορτι/δων, IVIG,

Απλαστική αναιμία-ΣΕΛ

- Τ κύτταρα → επιτίθενται στα προγονικά κύτταρα → ανεπάρκεια Μυελού των οστών (ΜΟ)
- ΑΑ μπορεί να οφείλεται και σε αυτοάνοση διαταραχή. Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός μεταστροφών σε νόσων δεν είναι ακόμα σαφής.

Πανκυτταροπενία +

Parvo B19:
καταστολή ΜΟ, παροδική
απλαστική κρίση

~ 25%–68% ασθενών >

παροδικά (+) ANA, RF, anti

dsDNA > κφ όρια εντός 3 μηνών

- Parvovirus B19 IgM antibodies,
PCR testing (??our patient)

□ Σπάνια σε ΣΕΛ

□ 1^{ης} γραμμής θεραπεία υψωμένης δόσης κορτιζόνης, πλάσμαφαίρεση ίσως αποτελεσματική

Μυελοϊνωση

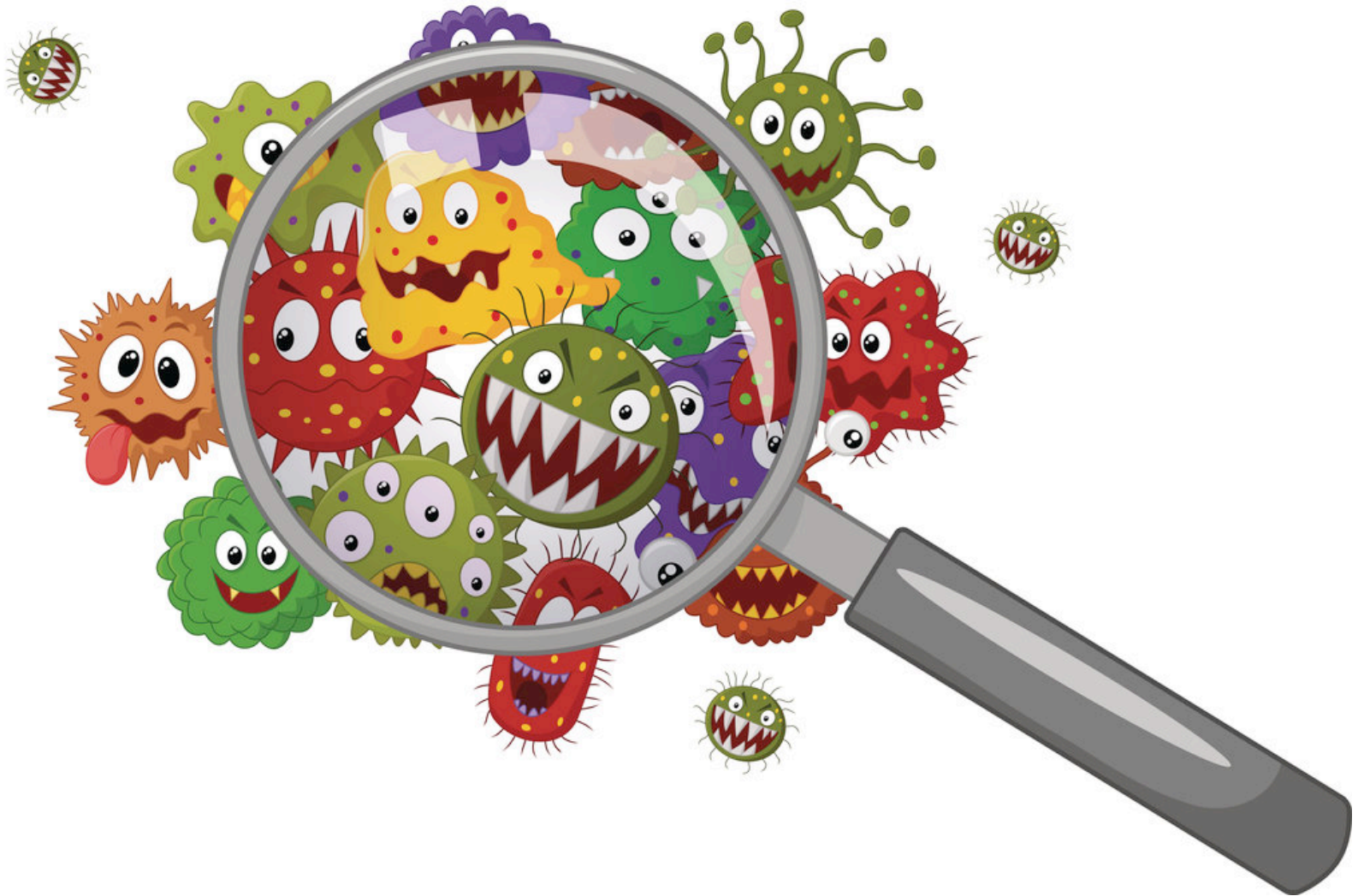
- ❑ Η αιτία της αυτοάνοσης Μυελοϊνωσης παραμένει άγνωστη
- Αυτοαντισώματα vs Fc γλυκοπρωτεΐνων → ↑ αυξητικών παραγόντων → πολυκλωνική απόθεση ινικής στον ΜΟ
- ❑ 85 – 100% σπληνομεγαλία
- Λοιπά συμπτώματα: δρώτες, αρθρίτιδα
- ΣΕΛ → πανκυτταροπενία
- ➔ **Οστεομυελική βλάβη**: μεγακαρουκύτταρα, κτυπηλά, κτυωτές ίνες / ίνες κολλαγόνου
- ❑ Κορτικοστεροειδή είναι 1^η γραμμής της θεραπείας
- IVIg αποτελεσματική σε κάποιους ασθενείς

Our patient :

- ✓ πανκυτταροπενία
- ✓ σπληνομεγαλία
- ✓ μη ανταπόκριση σε αγωγή (ώσεις κορτιζόνης, IVIg)
- × Μη συμβατή λοιπή κλινική εικόνα
- × **OMB(11^{ος}/19)**: αιμοποιητικός μυελός με μέτρια κυτταροβρίθεια, κυτ/κες σειρές με διατήρηση βασικής αρχιτεκτονικής
- × **Μυελογραμμα (1^{ος}/20)**: κφ κυτταροβρίθεια, κφ ωρίμανση σειρών



Λοιμώξεις



Λοιμώξεις

- Οι λοιμώξεις παραμένουν η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στους ασθενείς με ΣΕΛ → >1/3 των νοσηλειών και των θανάτων
 - Ανεπαρκής ανοσοποίηση
 - Ανοσοκατασταλτική θεραπεία
- Οι ασθενείς με ΣΕΛ έχουν **X 12 φορές** υψηλότερο κίνδυνο για λοιμώξεις vs γενικό πληθυσμό
 - Μειωμένο συμπλήρωμα → παράγοντας κινδύνου για μικρόβια με τοίχωμα (π.χ πνευμονιόκοκκος)
 - Λεμφοπενία ↓ κυτταρική ανοσία → κίνδυνος για μυκοβακτηριδίο, ιογενείς λοιμώξεις
 - Ουτεροπενία ↑ κίνδυνο λοίμωξης από βακτήρια και μύκητες

Infection or just lupus?

SIRS Criteria
Temperature $>38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) or $<36^{\circ}\text{C}$ (96.8°F)
Heart rate > 90
Respiratory rate >20 or $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg
WBC $>12,000/\text{mm}^3$ or $<4,000/\text{mm}^3$ or $>10\%$ bands

Table 1. Comparison of biomarker changes between infection and sy

Biomarkers	Infection	SLE flare up	References
Leukocyte count	Elevated	Reduced	[65,67,68]
ESR	Elevated	Elevated	[56,66,68]
CRP	<u>Elevated</u>	No change or minimally elevated	[56,65,66,68]
C3 and C4, CH50	No change or elevated	Reduced	[65,66,68]
Anti-dsDNA antibody	<u>No change</u>	Elevated	[65,66,68]
IL-6, IL-10 and IFN- γ , S100/A9, procalcitonin	Elevated	Elevated	[65,66,69,70]

SLE, systemic lupus erythematosus; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; C3, complement 3; C4, complement 4; dsDNA, double-strand DNA; IL, interleukin; IFN, interferon.

Site of infection	Total	Microorganisms
Pulmonary	71	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (2), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (1), <i>Acinetobacter baumannii</i> (1)
Septicemia	42	<i>Salmonella</i> (1), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4), <i>Staphylococcus aureus</i> (7), <i>Acinetobacter baumannii</i> (1), Group D <i>Enterococcus</i> (1)
Systemic viral	26	<i>Herpes simplex virus</i> (1), <i>Cytomegalovirus</i> (1), <i>Epstein-Barr virus</i> (1), <i>Varicella-Zoster virus</i> (1)

Οι Λοιμώξεις του αναπνευστικού είναι η πιο συχνή αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς

Our patient...
 Αρνητικές κ/α αίματος, ούρων, βρογχικών εκκρίσεων
 Λήψη ευρέως φάσματος αντιβιοτικών σχημάτων (tazocin, meronem, voncon, colistin) → μη ανταπόκριση

Causal agents of major infections

Microorganism	Number	Number	Gram-negative bacteria	Gram-positive bacteria	Chickenpox	Herpes zoster	TB
<i>Escherichia coli</i>	7 ^a	7	7	0	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 ^a	6	6	0	0	0	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6	14	0	14	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	12	0	12	0	0	0
Salmonella	4	9	4	5	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	7	3	4	0	0	0
<i>Candida albicans</i>	3	7	0	7	0	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	5	0	5	0	0	0
Varicella Zoster virus	2	5	0	0	2	0	0
Campylobacter	1	2	1	1	0	0	0

MMF mycophenolate mofetil, CyA cyclosporine A, MMF + CyA combination of mycophenolate mofetil and cyclosporine A

Viral infections

CMV-EBV

- Σιωπηλή λοίμωξη σε ανοσοεπαρκείς
- Σημαντικά ευκαιριακά παθογόνα σε ανοσο ανεπαρκείς
- ΣΕΛ → λεμφοπενία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για παθή λοίμωξη ή αναζοπύρωση ιού σε λανθάνουσα κατάσταση, ιδίως σε όσους λαμβάνουν κορτικοστεροειδή, κυκλοφωσφαμίδη.
- Πολλαπλές μελέτες> επανενεργοποίηση CMV κατά τη διάρκεια θεραπείας σε ρευματικές παθήσεις, ιδίως σε ΣΕΛ
- Μερικές φορές τα συμπτώματα μοιάζουν με εκείνα της υποτροπής της νόσου ενώ προδιαθέτουν για άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις
- Ιογενής συνδρομή (πυρετός, κακουχία, λευκοπενία) ή προσβολή οργάνων (κολίτιδα, ρινίτιδα, πνευμονία, ηπατίτιδα, εγκε/ίδα)

Our patient :
ΌΧΙ συμπτώματα από
όργανα στόχους
PCR CMV,
EBV(Πλάσμα μη
ανιχνεύσιμο)

Pneumocystis jirovecii

- ↑ κίνδυνος σε ασθενείς που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με φάρμακα (κυκλοφωσφαμίδη),
- Λεμφοπενία ($<350/\text{mm}^3$)
- ~1-2 % των ασθενών με ρευματολογική νόσο νοσήσουν από PCP κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Δύσπνοια, πυρετός, βήχας (ξηρός) ή άτυπη εικόνα
- ↑LDH (μη ειδικό εύρημα)
- Απεικονιστικά ευρήματα : διάχυτα, αμφοτερόπλευρα διάμεσα διηθήματα
- Διάγνωση: εξέταση πτυέλων, BAL

Our patient:

- χωρίς συμπτώματα από το αναπνευστικό
- Ct θώρακος μη συμβατή εικόνα
- εξέταση πτυέλων (-)
- λάμβανε προφύλαξη (*Bactrimel*)

Aspergillosis

- *A. fumigatus* έχει αναδειχθεί στον πλέον σημαντικό παθογόνο μύκητα στις αναπτυγμένες χώρες
- Διηθητική ασπεργίλλωση συχνότερα προσβ
- Μπορεί να διασπαρεί σε οποιοδήποτε όργανο σοβαρούς προδιαθεσικούς παράγοντες. Έχουν εστίες λοιμώξεων, όπως δερματικές, περιτοναϊκές, νεφρικές, οφθαλμικές, καθώς και λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος.
- Πυρετός , πλευριτικό άλγος, αιμόπτυση (3αδα συμπτωμάτων σε ανοσοκατεσταλμένους), δύσπνοια,βήχας,
- **Εδώ και 35γ, ελάχιστες καταγραφές περιστατικών σε ΣΕΛ ασθενείς.**
- Ctθώρακος: μπορεί να διακρίνει οζώδη ή διάμεσα ευρήματα. Σε ουδετεροπενικούς ασθενείς, ένα οζίδιο που περιβάλλεται από μια περιοχή θολής υάλου, η οποία αντιπροσωπεύει αιμορραγία (εικόνα δίκην «φωτοστεφάνου»), είναι εξαιρετικά ειδικό.
- Διάγνωση : καλλιέργεια, βιοψία ιστού, ανίχνευση **Galactomannan antigen** ,BAL PCR

Our patient:

- Χωρίς συμπτώματα από το αναπνευστικό
 - x CT θώρακος
 - Aspergillus Ag αρνητικό

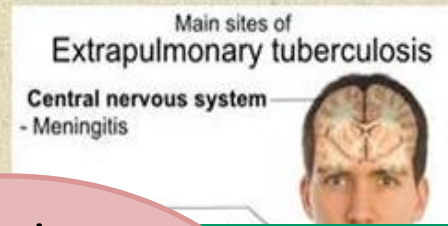
Cryptococcosis

Our patient :
cryptococcus
neoformans An
αρνητικό

- Κρυπτοκοκκική λοίμωξη : **μηνιγγίτιδα**, άλλες εντοπίσεις δέρμα, πνεύμονες, ήπαρ
- Μιμούνται κλινικές εκδηλώσεις ΣΕΛ, ενώ σχετίζονται με ενεργότητα νόσου
- Σπάνια σε ασθενείς με ΣΕΛ
- Διάγνωση : ανίχνευση αντιγόνου σε ορό και ΕΝΥ, υψηλή ευαισθησία καλλιεργείων

ΤΒ-ΣΕΛ

- ↓ ανοσία, ανοσοκατασταλτική αγωγή
- Συνήθως εξωπνευμονικές εκδηλώσεις (οστά, αρθρώσεις) ± πνευμονική προσβολή*
- Πιο συχνά βήχας (60–76%) και πυρετός (57–75%)
- Παρόμοια συμπτώματα, κλινικές εκδηλώσεις, **μιμούνται το ένα το άλλο***
- **TB → καθυστερεί διάγνωση ΣΕΛ**
- **ΣΕΛ+ Κορτικο/δη → καταστέλλουν εκδηλώσεις TB → TB διάγνωση μετά το tapering**



Labo	Stens, 1990	Stens, 1990
Ar		
Le		
Le	Fever	
Th	Pulmon	
Th	Hepatomega	
H _y	Splenomegaly	15
El _e	Neurologic (altered mental status, meningismus)	20
Tr	Ascites	
H _y	Jaundice	
El _e		
H _y	Dermatologic	4
St _{rui}	Positive PPD	42

patient-years

Our patient :
-mantoux (-)
-Quantiferon (-)
-Κ/α αίματος?
-Βιοψία ιστών
(ήπαρ/MO/LN?)

TB infection should be suspected whenever fever responds poorly to corticosteroids

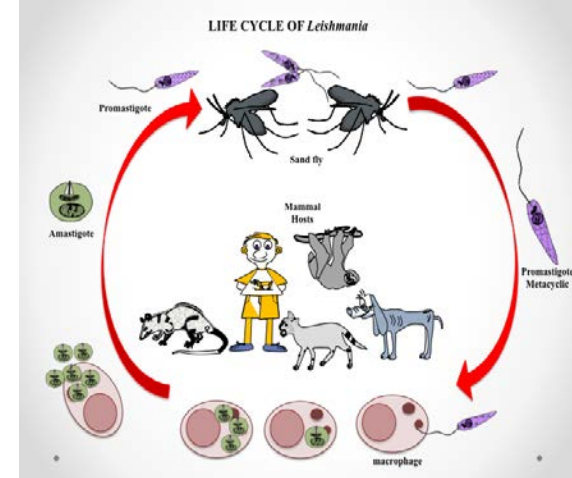


Clinical manifestations of brucellosis

Feature	Percentage of cases
Signs and symptoms	
Fever (symptom)	76
Malaise	68
Night sweats	72
Arthralgia	80
Hepatomegaly	50
Splenomegaly	29
Laboratory findings	
Elevated alanine aminotransferase	33
Anemia	27
Leukopenia	9
Leukocytosis	8
Relative lymphocytosis	24
Thrombocytopenia	12
Pancytopenia	<1

Our patient...
 ✓Σπληνομεγαλία, λεμφα/θεια
 ×Μόνο 1 πυρετικό κύμα
 ×Όχι γενικά συμπτώματα
 (αρθραλγίες, κακουχία,εφιδρώσεις)
 ×Πανκυτταροπενία σπάνιο
 Επιδημιολογικό Ιστορικό?
 Wright?

Λεισμανίαση



- ❑ Παρασιτική νόσος, από πρωτόζωα του γένους των λεισμανιών, παρασίτου των σκύλων και των τρωκτικών.
- ❑ 3 μορφές της νόσου
 - Σπλαχνική λεισμανίαση
 - Δερματική λεισμανίαση
 - Βλεννογοδερματική
- ❑ Η βασική αντίδραση των ιστών στην Λεισμανία οφείλεται στον ταχύ πολλαπλασιασμό των κυττάρων του ΔΕΣ σε όλα τα όργανα κυρίως το ήπαρ, τον σπλήνα, και τον μυελό
- ❑ Χρόνος επώασης μεταξύ του δήγματος του φλεβοτόμου και εμφάνισης των κλινικών σημείων 2 εβδομάδες έως 2 έτη, συνήθως όμως είναι μεταξύ 4 – 6 μήνες.

➡ Ασυμπτωματικός, classic Kala-azar ή υποκλινική νόσος. Η αντιμετώπιση της λοίμωξης εξαρτάται από την ανοσιακή απάντηση του ξενιστή

ΣΕΛ - Λεισμανίαση

- Στους ανοσοκατεσταλμένους τα συμπτώματα μπορεί να είναι άτυπα ή και να απουσιάζουν.*
- Η αρχική υποχώρηση κάποιων συμπτωμάτων μετά τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής → θεωρείται λανθασμένα υποτροπή της νόσου → καθυστέρηση διάγνωσης VL

Visceral leishmaniasis (VL) is a parasitic infection whose hallmarks **may mimic** SLE symptoms

οξεία μορφή πυρετός
καθημερινός >40C
Ή διπλός ή τριπλός
αμηνμερινός πυρετός

Symptoms		%
Fever	412	95.6
Abdominal volume	277	64.3
Pallor	250	58.0
Anorexia	215	49.9
Coughing	181	42.0
Weight loss	163	37.8
Asthenia	163	37.8
Abdominal pain	73	16.9
Diarrhea	55	12.8
Edema	71	16.5
Infection	50	11.6

Clinical findings	n	%
Splenomegaly	418	97.0
Pallor	393	91.2
Hepatomegaly	376	87.2
Malnutrition	191	44.5
Edema	69	16.0
Dyspnea	53	12.2
Infection	47	10.9
Hemorrhage	49	11.4
Jaundice	19	4.4

VL : pancytopenia,
hypergammaglobuline
mia
↓C3,C4,ANA(94%),
RF(55%), (+)direct
Coombs' test (50%),
anti-dsDNA (16%)
B cell hyperactivity?

ΣΕΛ-Λειψμανίαση

- Ηπατοσπληνομεγαλία ή μόνο σπληνομεγαλία ανευρίσκεται στην πλειοψηφία των ασθενών με VL που μιμείται ΣΕΛ

αλλά....

Frequency of symptoms of systemic lupus erythematosus

Symptoms	Percent at onset	Percent at anytime
----------	------------------	--------------------

ΣΕΛ+ πυρετός+ κακουχία + πανκυτταροπενία + ↑ CRP (χωρίς αρθρίτιδα/ορογονίτιδα)+ **σπληνομεγαλία RED FLAG** για τη διάγνωση ταυτόχρονης ή μεμονωμένης λοίμωξης από λειψμανίαση.

Renal	16-38	34-73
Gastrointestinal	18	38-44
Pulmonary	2-12	24-98
Cardiac	15	20-46
Lymphadenopathy	7-16	21-50
Splenomegaly	5	9-20
Hepatomegaly	2	7-25
Central nervous system	12-21	25-75

Λαμβάνοντας υπόψη....

Σπλαχνική Λεισμανίαση



Επιδημιολογικό
ιστορικό?

Η πλειοψηφία των περιπτώσεων αφορά τις εξής χώρες: Μπαγκλαντές, Βραζιλία, Αιθιοπία, Ινδία, Νεπάλ και Σουδάν

Λεισμανίαση

- Διάγνωση : μικροσκοπική ανίχνευση του παρυσώματος (βιοψία σπληνός, ήπατος ή λεμφαδένων)
 - Σπλήνας ευαισθησία 52-58%
 - Ιστολογική εξέταση : παλιά λοίμωξη, χαμηλή διασταυρούμενες αντιδράσεις
 - ELISA (τίτλος αντισωμάτων $\geq 1:100$ για τη νόσο)
 - Έμμεσος ανοσοφθορισμός
 - δοκιμασία άμεσης συγκόλλησης (DAT)
 - PCR : ευαισθησία 92-99%, ειδικότητα 100% σε ορό και ΜΟ,εφικτή σε όλους τους ιστούς
- Our patient :

 - ×1 πυρετικό κύμα
 - ✓Σπληνομεγαλία
 - ✓Πανκυτταροπενία
 - ✓ Αρχική απάντηση σε κορτικο/δη
 - Επιδημιολογικό ιστορικό?
 - Leishmania Abs?
 - Άλλη μέθοδος?

ΣΕΛ- Αιματολογικές κακοήθειες

- Ασθενείς με αυτοάνοση νόσο ↑ κίνδυνο εμφάνισης αιματολογικής κακοήθειας
- ΣΕΛ → υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης Ca, ιδίως non-Hodgkin's lymphoma (NHL)



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Leukemia Research



the incidence of **NHL, HL and leukemia** is increased 6-fold, 3-fold and 2-fold in patients with adult patients with a diagnosis of SLE when compared with the general population.

Sy... with increased incidence of hematologic malignancies. A meta-analysis of prospective cohort studies



Emmanuel Apor^{a,b}, Jennifer O'Brien^{a,b}, Merin Stephen^c, Jorge J. Castillo^{d,*}

Non-Hodgkin's lymphoma in systemic lupus erythematosus

S Bernatsky, R Ramsey-Goldman, R Rajan, J-F Boivin, L Joseph, S Lachance, D Courmoyer, A Zoma, S Manzi, E Ginzler, M Urowitz, D Gladman, P R Fortin, S Edworthy, S Barr, C Gordon, S-C Bae, J Sibley, K Steinsson, O Nived, G Sturfelt, Y St Pierre and A Clarke

Ann Rheum Dis 2005;64:1507-1509

- 23 clinical center
 - Canada, America, the UK (England and Scotland), Sweden, Iceland, Korea
- 9547 subjects with definite SLE
 - NHL: 42 cases
 - Mean age: 55.3 years
 - Average SLE duration: 6.7 years
- 22 (52%) of the 42 cases: death
 - Median of 1.2 yrs after lymphoma Dx.

Total NHL(n)	21
DLBL(%)	11(52)
Small lymphocytic(%)	4(19)
Follicular(%)	3(14)
Burkitt's	1
Peripheral T cell	1
MALT	1

Non-Hodgkin's lymphomas-Clinical features

1. Constitutional symptoms (fever, night sweats, weight loss)
2. Lymphadenopathy
(cervical, supraclavicular, axillary, inguinal, mediastinal, retroperitoneal, mesenteric, pelvic).
3. Mediastinal adenopathy (T cell lymphoma)
4. Extralymphatic involvement (gastrointestinal, testicular masses, solitary bone lesions, CNS).
5. Unexplained anemia and thrombocytopenia (bone marrow infiltration).

- anemia, thrombocytopenia, or leukopenia
- ↑LDH
- Hypercalcemia
- Hyperuricemia
- Hypergammaglobulinemia

Table 4 Characteristics of patients diagnosed with a haematological malignancy (HM) and systemic lupus erythematosus (SLE) *concurrently**

ANA	7/7	(100%)
dsDNA Ab	5/7	(71%)
Phospholipid Ab	2/7	(29%)
Arthritis	7/7	(100%)
Haematological	5/7	(71%)
Nephritis	0/7	(0%)
Plaquenil (SLE)	6/7	(86%)
Methotrexate (SLE)	1/7	(14%)
Chemotherapy (HM)	5/7	(71%)

*The two diagnoses were made within 1 year of each other (mean, 4 months).

Ab, antibody; ANA, antinuclear antibody; dsDNA, double-stranded DNA.

our patient :

× όχι συστηματικά συμπτώματα

× ↓LDH

✓Πανκυτταροπενία

✓Σπληνομεγάλια

✓Λεμφαδενοπάθεια

CT Θώρακος (10^{ος}/19, 1^{ος}/20) :

πολλαπλοί λεμφαδένες μασχαλιαίοι,
κάτω σφαγιτιδικοί, υποκλείδιοι αμφω,
μεσοθωρακικοί

Βιοψία LN?OMB?



That's all Folks!