

v. Wegener.

Νεότερα θεραπευτικά δεδομένα

Μ. Σιωνίδου, Δ. Λάτσιος, Δ. Σπυράτος,
Θ. Κοντακιώτης, Λ. Σιχλετίδης

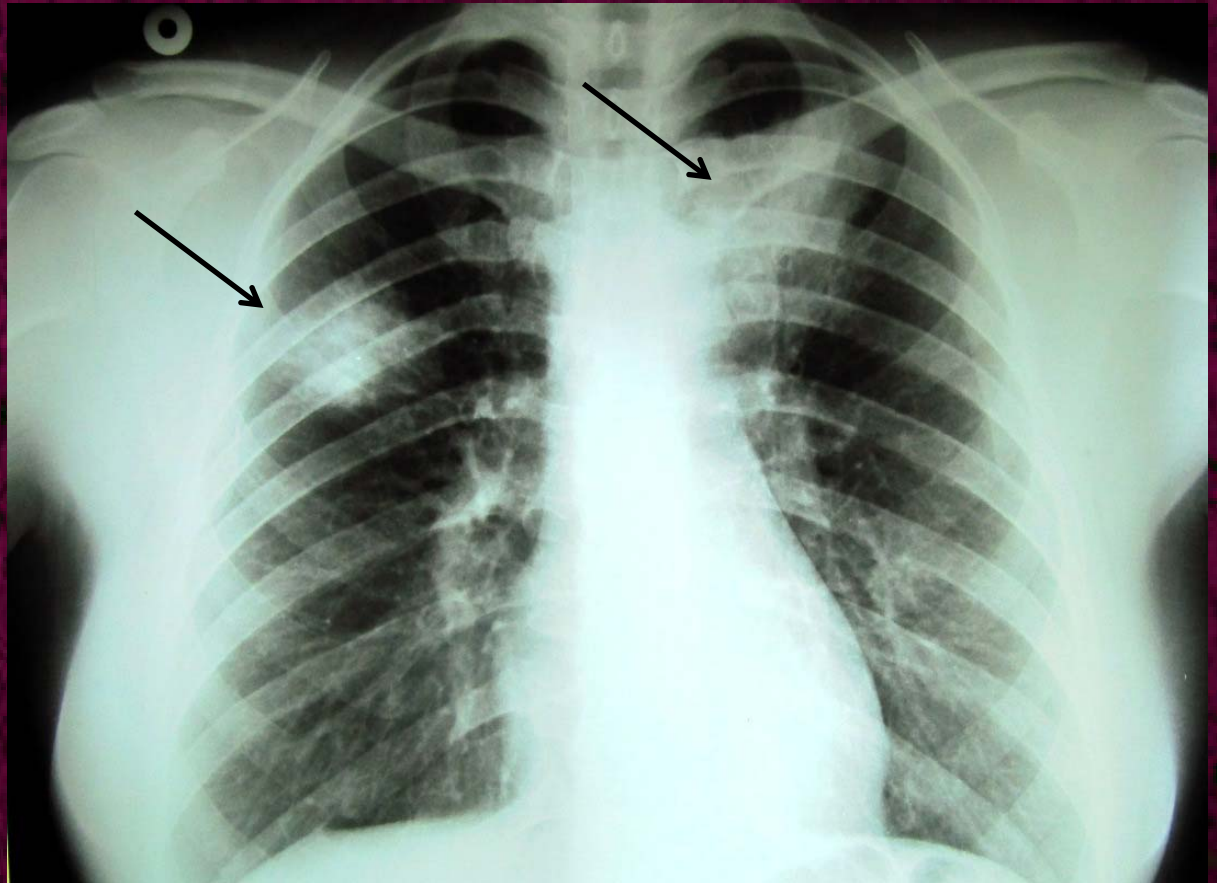
Πνευμονολογική κλινική ΑΠΘ

Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα 35 ετών

Πυρετός ($38,5^{\circ}\text{C}$) με αιμόφυρτα πτύελα και διαλείπουσα επίσταξη

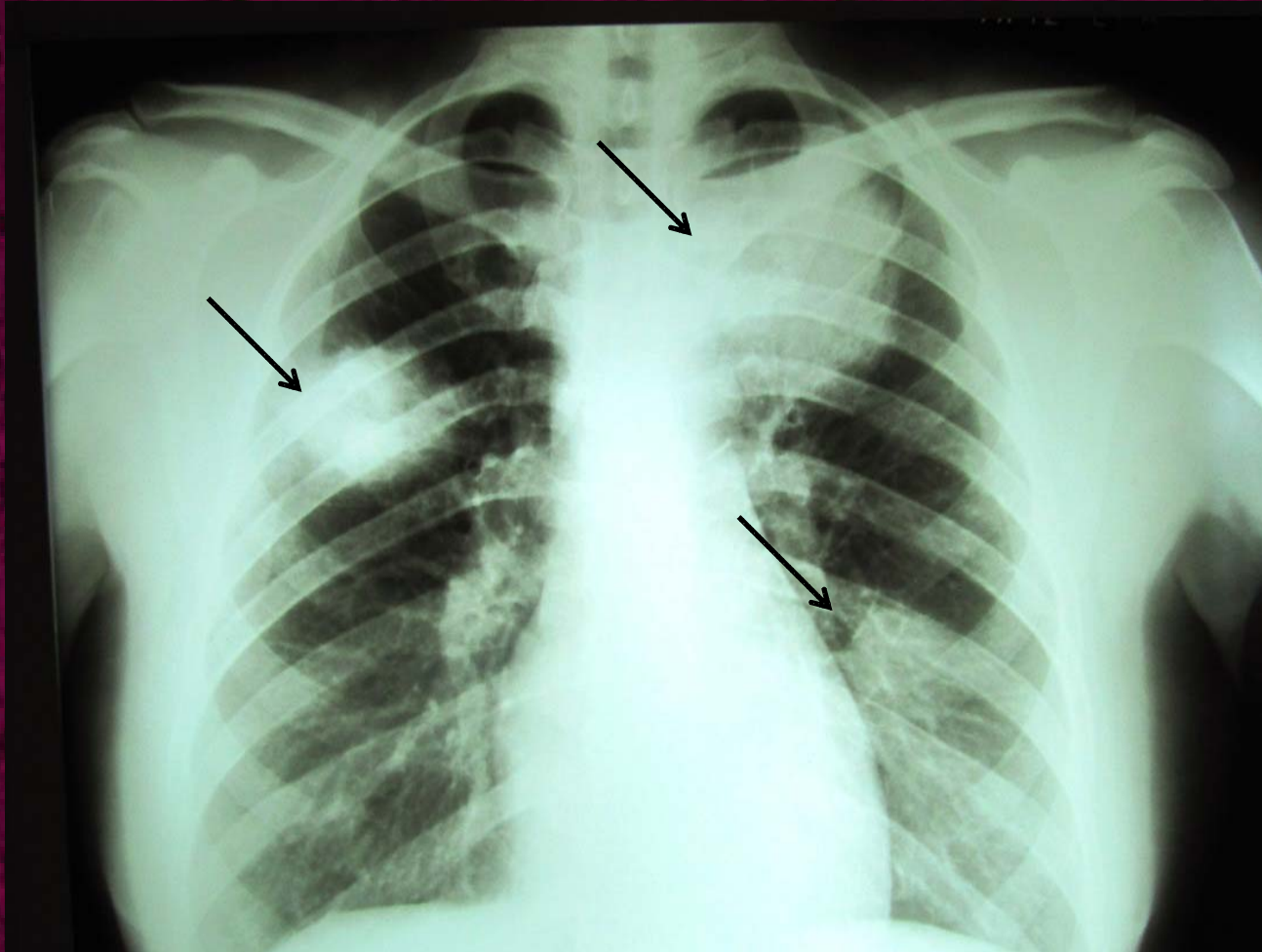
Κατ' οίκον λήψη αζιθρομικίνης, κεφουροξίμης, μοξιφλοξασίνης



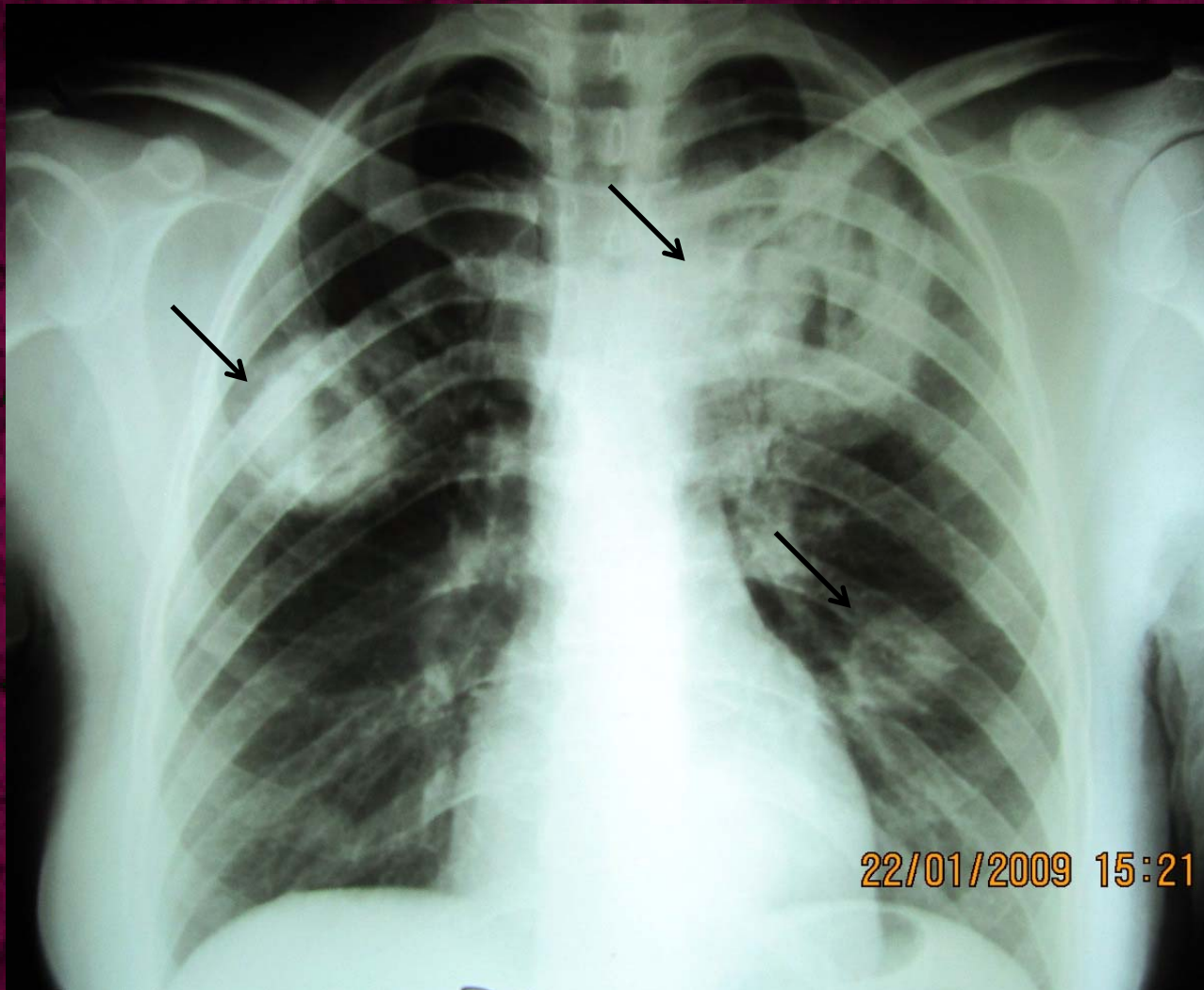
Προσέλευση στα ΤΕΠ και εισαγωγή στην κλινική

- Γεν. αίματος:
WBC:13400 (πολυ 74, λεμφο 13%), RBC 4240, Hb 10.5, Ht 33.3, PLT 483000
- Βιοχημικός έλεγχος κφ
- T3, T4, TSH κφ
- ΤΚΕ 120, CRP 38.300, PCT (-)
- Γεν. ούρων:
2+ Hb, λίγα πύο, αρκετά RBC
- Ούρα 24ώρου (πολλά ερυθρά σπειραματικής προέλευσης)
- Καλλιέργειες αίματος x 3 (-), καλλιέργειες πτυέλων και ούρων (-)
- Σπιρομέτρηση- διάχυση: περιορισμός, απόφραξη μικρών αεροφόρων, διάχυση κφ (FVC 2.50, FEV1 1.89, FEV1% 91,7)

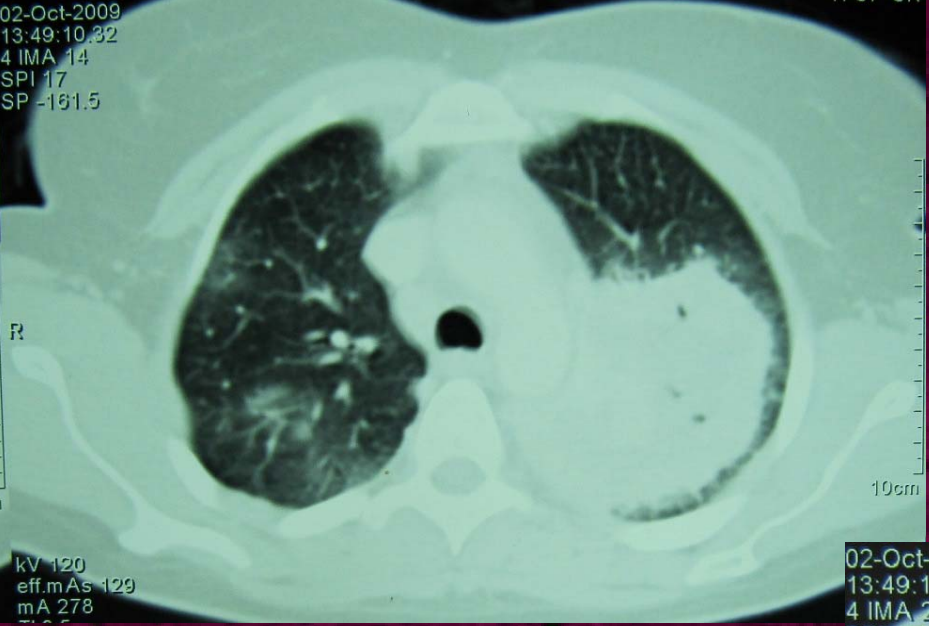
α/α εισαγωγής



3^η ημέρα νοσηλείας

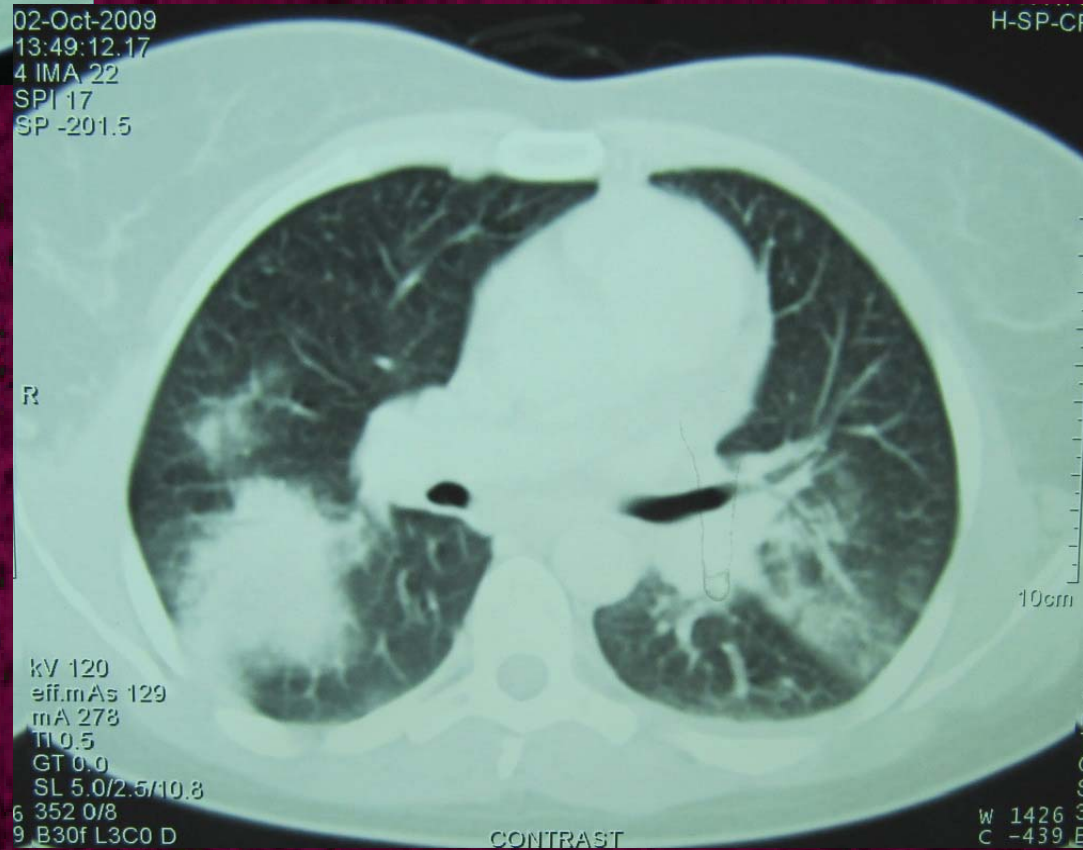


02-Oct-2009
13:49:10.32
4 IMA 14
SPI 17
SP -131.5



kV 120
eff.mAs 129
mA 278

02-Oct-2009
13:49:12.17
4 IMA 22
SPI 17
SP -201.5



kV 120
eff.mAs 129
mA 278
TI 0.5
GT 0.0
SL 5.0/2.5/10.3
6 352 0/8
9_B30f L3C0 D

CONTRAST

W 1426 3
C -439 E



Ειδικές εξετάσεις

- ΩΡΛ εκτίμηση – βιοψία ρινικού βλεννογόνου: ευρήματα ενδεικτικά αγγειίτιδας
- Βυθοσκόπηση (-), Mantoux (-)
- Πλήρης ανοσολογικός έλεγχος
IgE(333U/L), ANCA PR3 θετικά (22.04)
- Καρκινικοί δείκτες (-)
- Βρογχοσκόπηση-BAL- βιοψία
στοιχεία νεκρωτικής κοκκιωματώδους αγγειίτιδας
τύπου Wegener

Διάγνωση

Κοκκιωμάτωση Wegener

Έναρξη αγωγής (5^η ημέρα νοσηλείας)

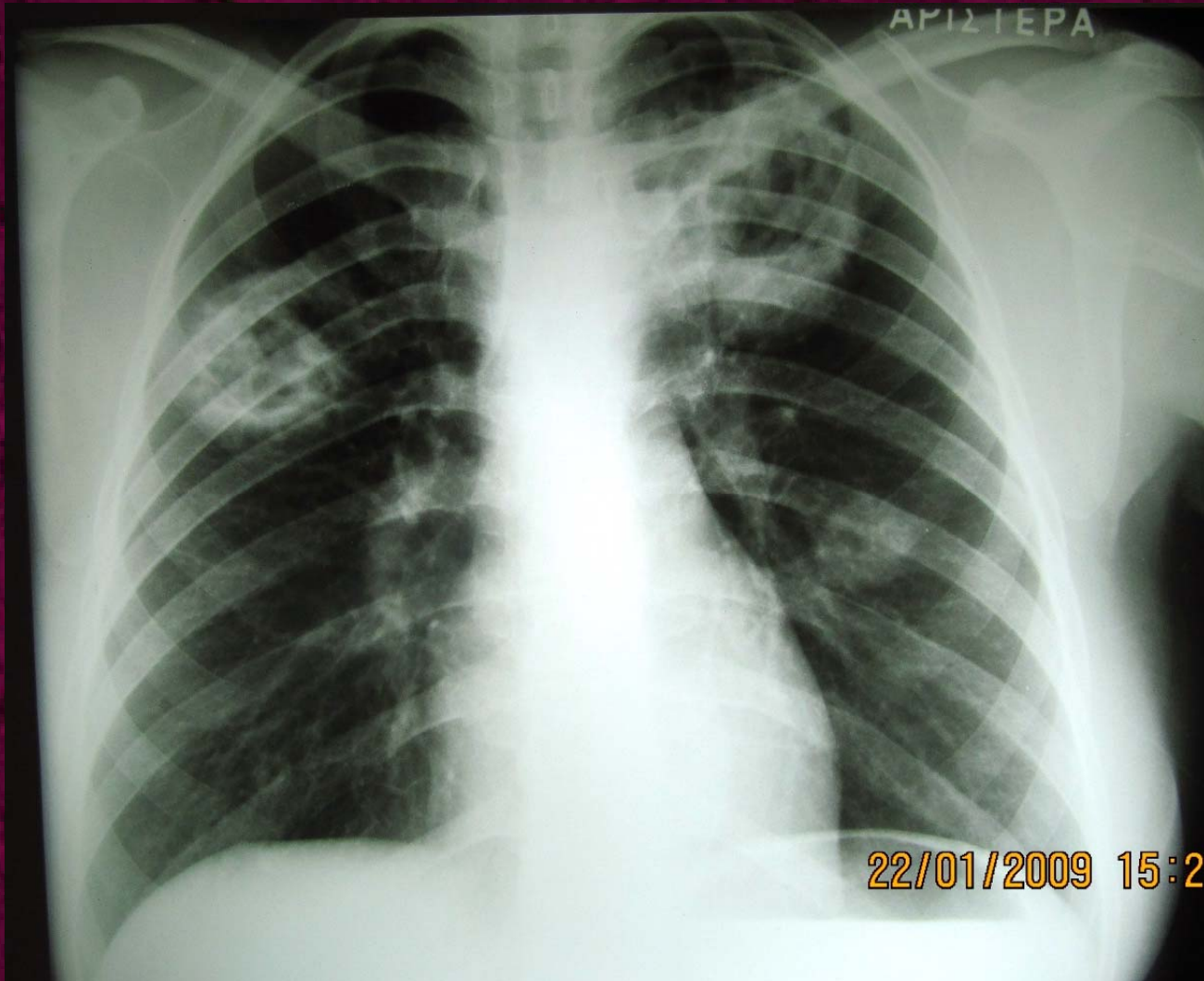
32mg μεθυλπρεδνιζολόνης,

κυκλοφωσφαμίδη σταδιακά μέχρι 150 mg/24ωρο

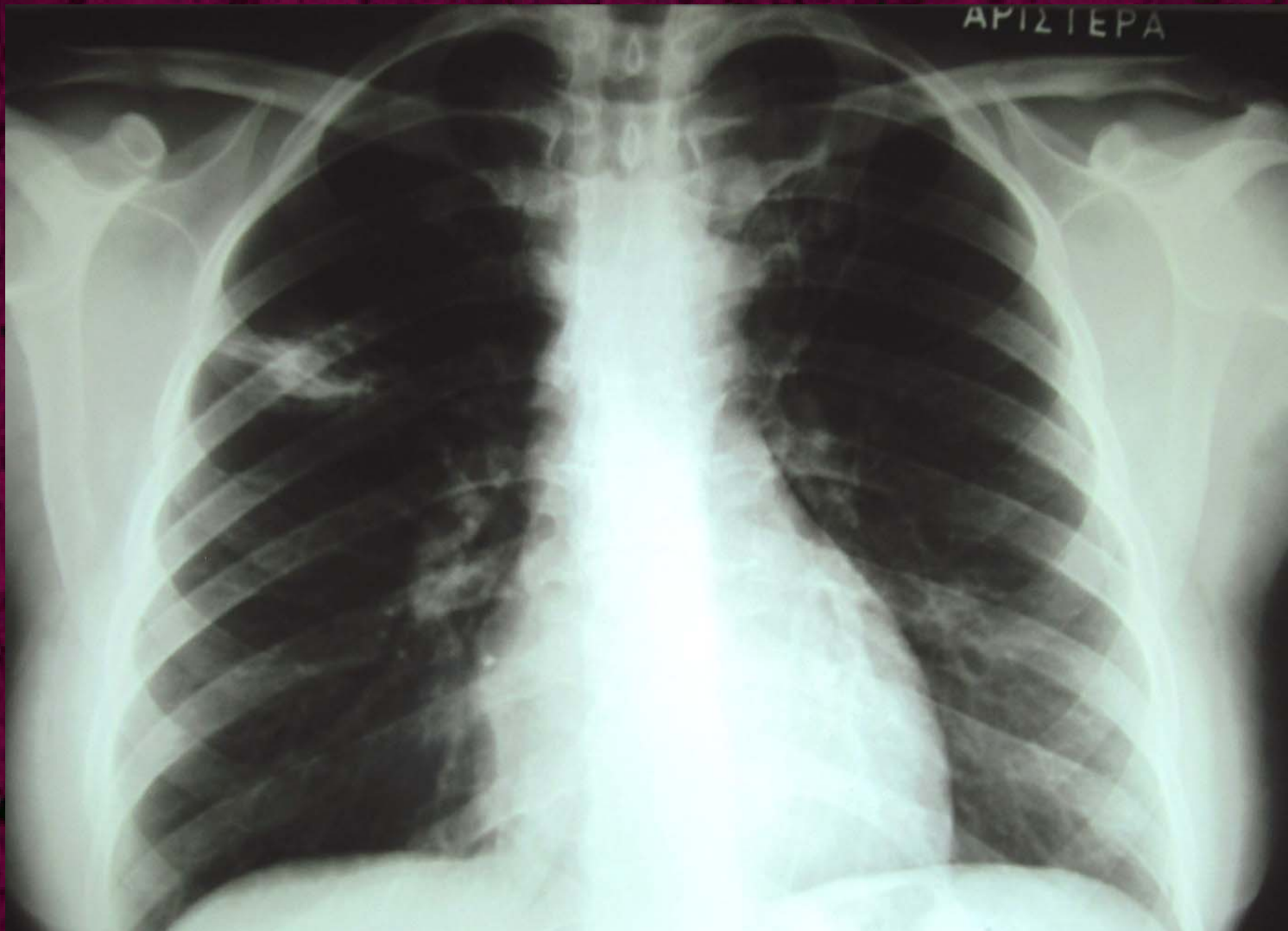
Εξήλθε απύρετη, εργ (ANCA 117.95, CRP 8.14) και

σπιρομετρικά βελτιωμένη (FVC 3.49, FEV1 2.99, FEV1% 103,5),

10 μέρες μετά έναρξη θεραπείας

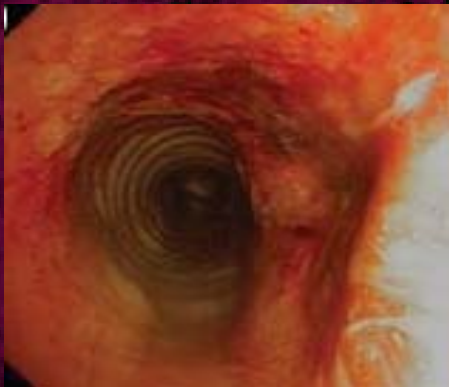
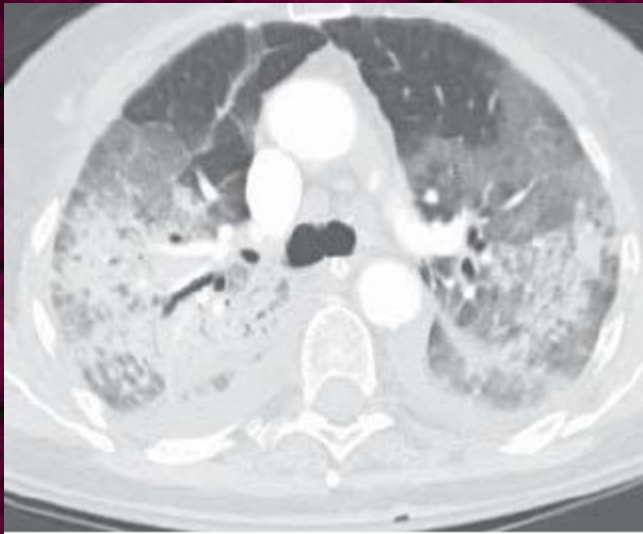


2.5 μήνες μετά



Νόσος Wegener- ορισμός

Κοκκιωματώδης φλεγμονή και
νεκρωτική αγγειίτιδα που
προσβάλλει μικρά και μέσου
μεγέθους αγγεία,
συμπεριλαμβανομένης και της
αναπνευστικής οδού.



Τύποι

Εκτεταμένη- σοβαρή νόσος

Απειλητική για τη ζωή ή για κάποιο ζωτικό όργανο:
κυψελιδική αιμορραγία,
σπειραματονεφρίτιδα,
οφθαλμική συμμετοχή,
αισθητηριακές διαταραχές
νευρικού συστήματος

Αποτέλεσμα **αγγειίτιδας**

Περιορισμένη νόσος

Παρουσία ευρημάτων νόσου, χωρίς σοβαρές εκδηλώσεις

Αποτέλεσμα
**κοκκιωματώδους
νέκρωσης**

ANCA

C-ANCA

P-ANCA

PR3-ANCA

MPO-ANCA

Αύξηση
προγνωστικής
αξίας
ANCA-test

Κλινική πιθανότητα παρουσίας της νόσου

Αναλυτική ακρίβεια της χρησιμοποιούμενης
μεθόδου

- 1/4 ασθενών με περιορισμένη μορφή Wegener είναι ANCA negative
- Από μόνος του δεν είναι αξιόπιστος δείκτης παρακολούθησης της πορείας νόσου

Θεραπεία

- Εκτεταμένης νόσου
- Περιορισμένης νόσου
- Κεραυνοβόλου μορφή
- Ανθεκτικής μορφής

Θεραπεία εκτεταμένης νόσου

- Θεραπεία εφόδου: Κυκλοφωσφαμίδη (CYC)
2 mg/kg/day p.o. σε συνδυασμό με πρεδνιζολόνη για 3-6 μήνες
- Θεραπεία ύφεσης: σταδιακή μείωση κορτιζόνης και αντικατάσταση CYC με αζαθειοπρίνη (AZA) ή μεθοτρεξάτη (MTX) για 18 μήνες.
- Μηνιαία παρακολούθηση με ακτινολογικό, αιματολογικό, βιοχημικό έλεγχο και γεν. ούρων
iv CYC: ίδια αποτελεσματικότητα με p.o, μειωμένη δόση, ένδειξη σε ασθενείς με γαστρεντερικές διαταραχές

Variable	Induction Phase (0–3 Mo)		Remission Phase (4–18 Mo), Azathioprine Group (N=71)		Remission Phase (4–18 Mo), Cyclophosphamide Group (N=73)		Entire Study Period
	Mild or Moderate	Severe or Life- Threatening	Mild or Moderate	Severe or Life- Threatening	Mild or Moderate	Severe or Life- Threatening	
	<i>number of events (percent)</i>						
Leukopenia	30	7	21	1	32	3	94
Anemia	0	0	2	0	1	0	3
Diabetes	3	2	2	1	2	0	10
Infection	3	4	9	4	10	3	33
Bone fracture	0	0	0	2	0	2	4
Gastrointestinal event	3	0	3	0	2	3	11
Cardiovascular event	0	4	1	2	1	2	10
Cystitis	0	0	1	0	3	0	4
Allergy	3	0	4	1	2	0	10
Amenorrhea	0	0	0	1	0	2	3
Alopecia	3	0	0	0	2	0	5
Psychiatric event	3	0	0	0	0	0	3
Other adverse event	7	1	6	0	14	0	28
Any adverse event	55	18	49	12	69	15	218
≥1 Event	52 (34)	15 (10)	29 (41)	8 (11)	32 (44)	7 (10)	84 (54)

Θεραπεία περιορισμένης νόσου

- **Μεθοτρεξάτη** (MTX) μέχρι 25mg p.o μία φορά την εβδομάδα σε συνδυασμό με πρεδνιζολόνη
- **Αζαθειοπρίνη** (AZA) σε δόση 2mg/kg/day
- Διάρκεια θεραπείας μέχρι 12 μήνες
- Πρόωρη διακοπή αγωγής καταστολής οδηγεί σε υποτροπή νόσου

Θεραπεία κεραυνοβόλου νόσου

- Ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα και νεφρική ανεπάρκεια ($cr > 5,5 \text{mg/dl}$)
- Αιμορραγία κυψελιτίδων
- Κυκλοφωσφαμίδη και υψηλές δόσεις κορτιζόνης ($1000 \text{mg/d} \times 1-3 \text{d}$) ενδοφλεβίως
- Πλασμαφαίρεση
- Παράγοντας VIII

Θεραπεία ανθεκτικής νόσου

- Μη- ανταπόκριση παρά τη μέγιστη ανεκτή δόση CYC ή όταν υπάρχει αντένδειξη CYC
- **Νεότερα φάρμακα υπό μελέτη**
 - Mycophenolate mofetil (cellcept): επί αποτυχίας ή αντένδειξης MTX, AZA
 - Leflunomide (arava): σύγκριση με MTX ως φάρμακο συντήρησης
 - Rituximab : ως φάρμακο εφόδου σε ανθεκτική μορφή νόσου
 - Trimethoprim-sulfamethoxazol: συμπληρωματική ανοσοκαταστολή ως συντήρηση σε δόση 160/800mg δύο φορές τη μέρα