

Συλλογή Υπεξωκοτικού Υγρού σε Συστηματικά Νοσήματα

Γιάννης Καλομενίδης
Πνευμονολόγος

Β Πνευμονολογική Κλινική Πανεπιστημίου
Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικόν»



Τύπος προσβολής

- «Ξηρά» Πλευρίτιδα
- Υπεζωκοτική συλλογή
- Πάχυνση υπεζωκότα – Ινοθώρακας
- Αυτόματος Πνευμοθώρακας

Γενικές αρχές (1)

- Η διάγνωση του αυτοανόσου νοσήματος είναι **γνωστή** ή τουλάχιστον **σαφής** (κριτήρια), με εξαίρεση μερικές περιπτώσεις Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας ή ΣΕΛ
- Τυπικά, υπάρχουν και άλλα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα που σηματοδοτούν **έξαρση** της νόσου
- Οι ΥΣ που συνοδεύουν **Ρευματοειδή Αρθρίτιδα** ή **ΣΕΛ** έχουν περιγραφεί επαρκώς. Οι πληροφορίες για τις υπόλοιπες νόσους προέρχονται από αναδρομικές ακτινολογικές μελέτες και περιγραφή περιπτώσεων.

Γενικές αρχές (2)

- Οι ΥΣ είναι συνήθως μικρού ή μετρίου μεγέθους αν και έχουν αναφερθεί και μαζικές
- Συχνότερα ετερόπλευρες.
- Μπορεί να συνυπάρχει περικαρδιακή συλλογή

Το υπεζωκοτικό υγρό

- Κάτι που είναι αιματηρό, είναι παθολογικό
- Το υγρό είναι συνήθως άχρωμο και διαυγές
- Ο αριθμός των λευκοκυττάρων του υγρού ποικίλει Ο προεξάρχον κυτταρικός πληθυσμός μπορεί να είναι τα ουδετερόφιλα (οξεία προσβολή) ή τα λεμφοκύτταρα (υποξεία-χρόνια προσβολή)
- Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηωσινοφιλικής πλευρίτιδας (ηωσινόφιλα >10%)

- Η αναγνώριση της αυτοανόσου πάθησης σαν αίτιο μίας υπεζωκοτικής συλλογής είναι δύσκολη και σπάνια υποστηρίζεται από θετικά αποτελέσματα ειδικών δοκιμασιών
- Η **βιοψία** υπεζωκότα συνήθως δείχνει μη-ειδική φλεγμονή και ποικίλου βαθμού ίνωση και διενεργείται βασικά για αποκλεισμό κακοήθειας ή TB
- Η διάγνωση είναι **κλινική** και συχνά απαιτεί αποκλεισμό άλλων, κοινών αιτιών υπεζωκοτικής νόσου: λοίμωξη (κοινά και ευκαιριακά παθογόνα, TB), πνευμονική εμβολή, καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια, νεοπλασία.

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

- ★ Η προσβολή του υπεζωκότα είναι πιο συχνή εκδήλωση από τον θώρακα
- ★ Νεκροτομικά ευρήματα: 40-70%

ΥΣ (συμπτωματική 3-5%)

Ξηρά πλευρίτιδα (3-50%)

Ινοθώρακας

Υπεζωκοτική μάζα

πνευμοθώρακας

Πνευμοθώρακας (6%)

πυοπνευμοθώρακας

Χυλοθώρακας

ψευδοχυλοθώρακας

Ρευματοειδής Πλευρίτιδα

- Σπανιότατα η αρχική εκδήλωση (περίπτωση με 6 μήνες διαφορά)
- Συχνότερη σε άνδρες > 35 ετών, με υποδόρια οζία (80%) και μακροχρόνια νόσο.
- >70% ετερόπλευρη
- ± παχυπλευρίτιδα
- 20-30% έχει παρεγχυματική νόσο
- Ασυμπτωματική ή πόνος/πυρετός (\approx 30%)
- Μπορεί να χρονίζει (διάρκεια 1-36 μήνες)
- Υποχωρεί χωρίς αγωγή (76% σε 3 μήνες) αλλά έχει την τάση να υποτροπιάζει
- Μπορεί να χρονίζει και να οδηγεί σε ινοθώρακα

Η διάγνωση της ΥΣ στην ΡΑ

- $\text{pH} < 7,30$ και **σάκχαρο** $< 50 \text{ mg/dl}$: 80% (χρόνιες ΥΣ)
- Συχνά, μη ειδικά: **LDH** $> 1000 \text{ IU/L}$, **RF** $> 1:320$, RF ΥΥ/ορού > 1
- Αριθμός κυττάρων ποικίλει
- Προεξάρχουν ουδετερόφιλα ή λεμφοκύτταρα
- **Κύτταρα RA**: μη-ειδικά, έχουν αναφερθεί και σε TB πλευρίτιδα
- Μη ειδικά: ADA, NSE, ACE, υαλουρονικό, υδροξυπρολίνη, $\beta 2$ -μικροσφαιρίνη υψηλά και C3/C4 χαμηλό
- **Βιοψία**: χρόνια φλεγμονή, εκτεταμένη ίνωση στον τοιχωματικό, πιθανά οζία στον σπλαχνικό υπεζωκότα
- Δ/Δ από λοίμωξη από κοινά και TB, πνευμονική εμβολή, ΥΣ από μεθοτρεξάτη

Κριτήρια του Naylor

μεγάλα επιμήκη μακροφάγα



πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα



σε ένα φόντο άμορφου
κοκκώδους υλικού



Τουλάχιστον 1 σε 24/24 ασθενείς με ΡΠ και ποτέ
σε 10.000 ασθενείς με άλλης αιτιολογίας ΥΣ

ΣΕΛ

- Το αυτοάνοσο νόσημα με τις πιο συχνές ΥΣ
- Η προσβολή του υπεζωκότα είναι πιο συχνή εντόπιση της νόσου στον θώρακα (93% σε νεκροτομική μελέτη)

ΥΣ (50%)

πνευμοθώρακας

Ξηρά πλευρίτιδα

αιμοθώρακας

- Οι **λοιμώξεις** είναι οι πιο συχνές αναπνευστικές επιπλοκές του ΣΕΛ

Η ΥΣ στον ΣΕΛ

- Άνδρες ή γυναίκες κάθε ηλικίας με γνωστό ΣΕΛ
- Μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση (5% των ασθενών)
- 50% άμφω
- ± περικαρδίτιδα,
- Συχνότερα συμπτωματική: πόνος, δύσπνοια, πυρετός, βήχας
- Σπάνια ιάται αυτόματα αλλά ανταποκρίνεται στα στεροειδή

Η διάγνωση της ΥΣ στον ΣΕΛ

- Αριθμός κυττάρων ποικίλει (500-15000/ μ L)
- Προεξάρχουν ουδετερόφιλα ή λεμφοκύτταρα
- Σπάνια χαμηλό pH
- Συχνά χαμηλά C3/C4
- **Le-cells**: Αντανακλά τον ορό. Θέτει την διάγνωση.
- **Βιοψία**: φλεγμονή, ίνωση, πολύ σπάνια αγγειίτιδα.
Ο ανοσοφθορισμός είναι διαγνωστικός: έκφραση IgG, IgM ή C3 στον πυρήνα των κυττάρων
- **Δ/Δ** από κοινή λοίμωξη, TB, πνευμονική εμβολή

ΑΝΑ στο υπεζωκοτικό υγρό

- Αντανακλούν τον ορό, άρα δεν δείχνουν τοπική παθολογία.
- ΑΝΑ>1/160, ψευδώς θετικά κυρίως σε καρκίνο (μέχρι και 1:5120), αλλά και λοιμώξεις. Ψευδώς αρνητικά.
- Τα ίδια ισχύουν και για τα Anti-DNA. Λόγος ορός/ΠΥ ποικίλει τόσο σε ΣΕΛ όσο και σε άλλες νόσους.

	ΑΝΑ ΥΥ>1:160	ΑΝΑ ΥΥ/ορού>1
ΣΕΛ (N=20)	70%	25%
Άλλα (N=193)	8,2%	3,6%

Khare et al. Chest 1994; 106:866-71

Wang et al. Eur Respir J 2000;15:1106-10

Φαρμακευτικός ΣΕΛ

20-100 περιπτώσεις > 100 περιπτώσεις

Καρβαμαζεπίνη

Αντισυλληπτικά

Μεθυλντόπα

Μινοκυκλίνη

Σουλφασαλαζίνη

Σουλφοναμίδες

Αμιοδαρόνη

α-ΜΕΑ

Β-αναστολείς

Νιτροφουραντοΐνη

Φαινυντοΐνη

Προκαΐναμίδη

www.pneumotox.com

Σύνδρομο Sjogren

- Σπάνια παρουσιάζουν υπεζωκοτική συλλογή (0,6-1,2%)
- Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα
- Έχουν αναφερθεί anti-Ro, Anti-La, RF στο ΥΥ αλλά και στον ορό
- Έχει αναφερθεί υπεζωκοτική πάχυνση
- Σκέψου το λέμφωμα

Σκληρόδερμα

- Σπάνια (<5%) παρουσιάζουν **υπεζωκοτική συλλογή**
- Ασθενείς με *περιορισμένο ή διάχυτο σκληρόδερμα*
- Ασθενείς με ή χωρίς *παρεγγυματική προσβολή*
- Οι συλλογές δεν χαρακτηρίζονται επαρκώς στις σχετικές αναφορές
- **Σκληρόδερμα και ΥΣ \Rightarrow σκέψου πρώτα άλλα, συχνά αίτια ΥΣ**

Σκληρόδερμα

- Σε ασθενείς με διάμεση ίνωση πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο **κακοήθειας** [X 4 -16 φορές αυξημένος κίνδυνος βρογχογενούς καρκίνου].
- **Πνευμοθώρακας** έχει αναφερθεί αλλά η σχέση με την νόσο όταν απουσιάζει παρεγχυματική προσβολή (πρωτοπαθής πνευμοθώρακας) δεν είναι επαρκώς καθορισμένη

Πολυμυοσίτιδα - Δερματομυοσίτιδα

- Σπάνια παρουσιάζουν **υπεζωκοτική συλλογή**
- Μία περίπτωση όπου εμφανίστηκε μαζί την μυοσίτιδα
- Υποκείμενη αγγειίτιδα του υπεζωκότα θεωρείται ως πιθανός παθογενετικός μηχανισμός
- Ανταποκρίνεται στα στεροειδή
- **ΠΜ/ΔΜ και ΥΣ \Rightarrow σκέψου πρώτα άλλα, συχνά αίτια ΥΣ**

Πολυμυοσίτιδα - Δερματομυοσίτιδα

- 15% των ασθενών με ΠΜ/ΔΜ έχουν ή θα εμφανίσουν **καρκίνο**, συχνότερα πνεύμονα
- **Πνευμοθώρακας** έχει αναφερθεί αλλά η σχέση με την νόσο όταν απουσιάζει παρεγχυματική προσβολή (πρωτοπαθής πνευμοθώρακας) δεν είναι επαρκώς καθορισμένη

Μικτή Νόσος Συνδετικού Ιστού

- **Υπεζωκοτικές συλλογές (4-50%)** φαινόμενο που αντανακλά μάλλον το «συστατικό ΣΕΛ» του συνδρόμου.
- Μπορεί η πρώτη εκδήλωση
- Συνήθως μικρές και μονόπλευρε
- **Υπεζωκοτική πάχυνση (6%)**
- **Σκέψου και απέκλεισε ⇒ Πνευμονική εμβολή, Λοίμωξη, Κακοήθεια**

Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα

- Η υπεζωκοτική **πάχυνση** των κορυφών αποτελεί το συχνότερο εύρημα στην HRCT.
- Συνήθως συνδυάζεται με σε ασθενείς με ινο-κοιλοτικές βλάβες κορυφών αλλά μπορεί και να προϋπάρχει
- Προοδευτική επιδείνωση της πάχυνσης θα πρέπει να θέσει υποψία **ασπεργιλώματος**
- Σπάνιες οι **υπεζωκοτικές συλλογές** (1,3%). Ιστολογικά περιγράφηκε αγγειίτιδα υπεζωκότα.
- Άμφω ή μονόπλευρες
- **Πνευμοθώρακας** (8%), συνδυαζόμενος κυρίως με ινο-κοιλοτικές βλάβες κορυφών

Σύνδρομο Behcet

- 70% ΥΣ σε δύο γαλλικές σειρές, αλλά τα αίτια δεν διευκρινίστηκαν
- Σκέψου πνευμονική εμβολή
- Διίδρωμα ή και χυλοθώρακας από θρόμβωση άνω κοίλης φλέβας

Σύνδρομο Churg Strauss

- Υπεζωκοτική συλλογή μέχρι 30%
- Αυξημένα ηωσινόφιλα, χαμηλή γλυκόζη και pH, χαμηλό C3, υψηλό RF
- Η βιοψία υπεζωκότα μπορεί να δείξει ηωσινοφιλική φλεγμονή και κοκκίωμα
- Καλή ανταπόκριση στα στεροειδή

Κοκκιωμάτωση Wegener

- Συχνή η **υπεζωκοτική συλλογή** (5-55%), χωρίς να είναι επαρκώς χαρακτηρισμένη η αιτία τους
- Συνήθως μικρές και ετερόπλευρες
- Συχνότερα πολυμορφοπυρηνικό εξίδρωμα με φυσιολογική γλυκόζη και pH
- **Υπεζωκοτική μάζα**
- **Πνευμοθώρακας** αυτόματος ή σχετιζόμενος με κοιλότητες και πυοπνευμοθώρακας έχουν αναφερθεί

Σύνδρομο κίτρινων ονύχων

Κίτρινα νύχια, λεμφοίδημα, υποτροπιάζουσες ΥΣ



Δύο από τα τρία θέτουν την διάγνωση

- ΥΣ συμβαίνουν 2/3 των περιπτώσεων και στο 50% είναι άμφω
- (;) βρογχεκτασίες, παραρινοκολπίτιδα
- **Λεμφοκυτταρικό εξίδρωμα** με χαμηλή LDH ή **χυλοθώρακας**
- Ταχεία αναπαραγωγή
- Διάγνωση: κλινική – αποκλεισμός



► αντιμετώπιση: παροχέτευση, πλευρόδεση

Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός

- Αρμένιοι, Σεφαραδίτες Εβραίοι, Άραβες, Τούρκοι, Ιταλοί, Έλληνες
- Αυτοσωμικό υπολοιπόμενο γονίδιο
- Υποτροπιάζουσα ορογονίτιδα με πυρετό και πόνο που υποχωρεί σε 1-3 μέρες
- Μπορεί και ηπιότερα συμπτώματα
- < 10% η πρώτη προσβολή εντοπίζεται στον υπεζωκότα
- 85% περιτονίτιδα
- 1/4 καταλήγει σε αμυλοείδωση
- Διάγνωση: κλινική + βιοψία με αμυλοείδωση ή γενετικός έλεγχος
- Θεραπεία: κολχικίνη

Συστηματική Αμυλοείδωση μηχανισμοί ΥΣ

- Προσβολή του υπεζωκότα (έλλειμμα παραχέτευσης ΥΥ)
- Μυοκαρδιοπάθεια
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Διήθηση θωρακικού πόρου (χυλοθώρακας)



AL αμυλοειδές η μεγάλη πλειοψηφία

Συστηματική Αμυλοείδωση

- 35/636 (6%) ασθενών με πρωτοπαθή αμυλοείδωση είχαν σημαντικού μεγέθους ΥΣ που δεν υποχώρησαν με διούρηση
- Δίδρωμα ή οριακό εξίδρωμα
- Η λειτουργία της ΑΡ κοιλίας δεν διέφερε από αυτούς χωρίς ΥΣ
- Άλλες 23 περιπτώσεις από μεμονωμένες αναφορές

Συστηματική Αμυλοείδωση

- ~40% εξιδρώματα με σχετικά χαμηλή LDH
- Η βιοψία υπεζωκότα δείχνει στις περισσότερες περιπτώσεις (ακόμη και στα διιδρώματα) αμυλοειδές

RBCs/ μ L	1,084 (7–190,625)
Total WBC/ μ L	306 (20–6,188)
Neutrophil, %	10 (0–90)
Lymphocytes, %	37 (0–98)
Monocytes, %	31 (0–92)
Histiocytes, %	30 (0–93)
Mesothelial cells, %	14 (0–28)

Συμπεράσματα

- Συχνή η προσβολή του υπεζωκότα στα συστηματικά νοσήματα
- Μη ειδικά τα γνωρίσματα του ΥΥ και τα ευρήματα της βιοψίας του υπεζωκότα
- Η διάγνωση αυτοάνοσου νοσήματος σε ασθενή με ΥΣ δεν νομιμοποιείται αν δεν υπάρχουν τα θεσμοθετημένα κριτήρια της νόσου
- Για να αποδοθεί μία ΥΣ σε αυτοάνοσο νόσημα: κλινική διάγνωση – αποκλεισμός άλλων αιτίων
- Θεραπεία: στεροειδή, άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα