



Ασθενής με ηωσινοφιλία

Συνεργασία των ειδικοτήτων

Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ , ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

Μπάμιας Γεώργιος, Γαστρεντερολόγος, Αν. Καθηγητής ΕΚΠΑ
Καρακατσάνης Σταμάτης, Αιματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ
Ζαμπέλη Ευαγγελία, Ρευματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος ΕΚΠΑ

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας ηλικίας 60 ετών, ορκωτός λογιστής

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής

Ατομικό αναμνηστικό

- ❖ Υπέρταση υπό λοσαρτάνη 100mg qd
- ❖ Υπερουριχαιμία υπό αλλοπουρινόλη 100mg qd
- ❖ Άσθμα από 5 ετίας υπό inh. φουροϊκή φλουטיκαζόνη/βιλαντερόλη και μοντελουκάστη p.o
- ❖ Από έτους ρινική συμφόρηση – αλλεργική ρινίτιδα

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής

Παρούσα νόσος

- ❖ Από 9 μήνου έντονη συμπτωματολογία ΓΟΠ και δυσφαγίας
- ❖ Προσκομίζει ενδοσκοπικό έλεγχο πεπτικού που είχε γίνει 6 μήνες πριν:
- ✓ **Γαστροσκόπηση:** πανγαστρίτιδα/βολβίτιδα, χρόνια ενεργός *H. pylori* γαστρίτιδα - έλαβε αγωγή εκρίζωσης
φλεγμονώδες διήθημα με **↑αριθμό ηωσινοφίλων**
- ✓ **Κολονοσκόπηση:** αφαιρέθηκαν μικροί πολύποδες Π.Ε (ανιόν, ορθό)
σωληνώδες αδένωμα χαμηλόβαθμης δυσπλασίας

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Γαστρεντερολογικό τμήμα

- ✓ **2^η Γαστροσκόπηση:** γαστρίτιδα/δωδεκαδακτυλίτιδα
- ❖ Ιστολογική εξέταση: **ηωσινοφιλική γαστρίτιδα και οισοφαγίτιδα**

- ✓ **Αρχικός αδρός εργαστηριακός έλεγχος:**

Hct	41.7%
Hgb	13.9g/dL
MCV	80.5fl
WBC	9000/μL
NEUT	4.9%
LYM	14.5%
EOS	37.8% (3400/μL)
MONO	5.2%
PLT	271000/μL

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ορισμοί:

- ❖ Περιφερική ηωσινοφιλία = ηωσινόφιλα (Eos) περιφερικού αίματος (PB) $>500/\mu\text{L}$
- ❖ Υπερηωσινοφιλία = τουλάχιστον μέτριου βαθμού ηωσινοφιλία ($\geq 1500/\mu\text{L}$) σε δύο διαδοχικές μετρήσεις σε διάστημα 1 μηνός
- ❖ Ιστική ηωσινοφιλία (ΗΦ) = διήθηση οργάνου στο οποίο δεν βρίσκεται φυσιολογικός αριθμός ή ενεργότητα Eos
- ❖ Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HyperEosinophilic Syndrome, HES) = υπερηωσινοφιλία + οργανική βλάβη/δυσλειτουργία ενός ή περισσότερων οργάνων που αποδίδεται στην παρουσία Eos

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλικά σύνδρομα στο *γαστρεντερικό σύστημα*

Ερωτήματα για τον γαστρεντερολόγο

- πρόκειται για παθολογική ιστική ηωσινοφιλία?
- υπάρχει πρωτοπαθής ηωσινοφιλική διαταραχή του πεπτικού?
- υπάρχει δευτεροπαθής ηωσινοφιλία? Ποιο είναι το υποκείμενο νόσημα?

Your company name

Ηωσινοφιλία στο βλεννογόνο του πεπτικού συστήματος

- Σπάνια στον οισοφάγο
- Συχνά σε βιοψίες εντέρου
 - Μεγάλος αριθμός σε λεπτό και εγγυς παχύ έντερο
- Ανταπόκριση σε ερεθίσματα
 - Εποχιακή διακύμανση
 - Φλεγμονή
 - Γεωγραφική κατανομή

Your company name

Κριτήρια παθολογικής ηωσινοφιλίας στο πεπτικό σύστημα

Author(s)	Diagnosis	Criteria
Hurrell et al. ⁷⁸	Histologic eosinophilic gastritis	≥30 eosinophils per HPF in at least 5 separate HPFs (if <i>H. pylori</i> present, eosinophilia must persist several months post eradication)
Collins ⁷⁷	Eosinophilic gastritis	≥30 eosinophils per HPF in at least 5 separate HPFs
Ko et al. ⁷²	Eosinophilic gastritis (pediatric)	≥70 eosinophils per HPF involving >3 HPFs
Bischoff and Ulmer ⁷⁶	Eosinophilic gastroenteritis	>20 eosinophils per HPF
Collins ⁷⁷	Eosinophilic enteritis	>52 eosinophils per HPF in the duodenum OR >56 eosinophils per HPF in the ileum
Collins ⁷⁷	Eosinophilic colitis	>100 eosinophils per HPF in the right colon OR >84 eosinophils per HPF in the transverse or descending colon OR >64 eosinophils per HPF in the rectosigmoid colon
Turner et al. ⁸⁴	Colonic eosinophilia	>50 eosinophils per HPF in the right colon >35 eosinophils per HPF in the transverse colon >25 eosinophils per HPF in the left colon

Ταξινόμηση διαταραχών με ηωσινοφιλία στο βλεννογόνο του πεπτικού συστήματος

Primary eosinophilic diseases

- Eosinophilic oesophagitis
- Eosinophilic gastroenteritis
- Eosinophilic colitis
- Hypereosinophilic syndrome with gastrointestinal involvement

Secondary eosinophilic infiltration in disease

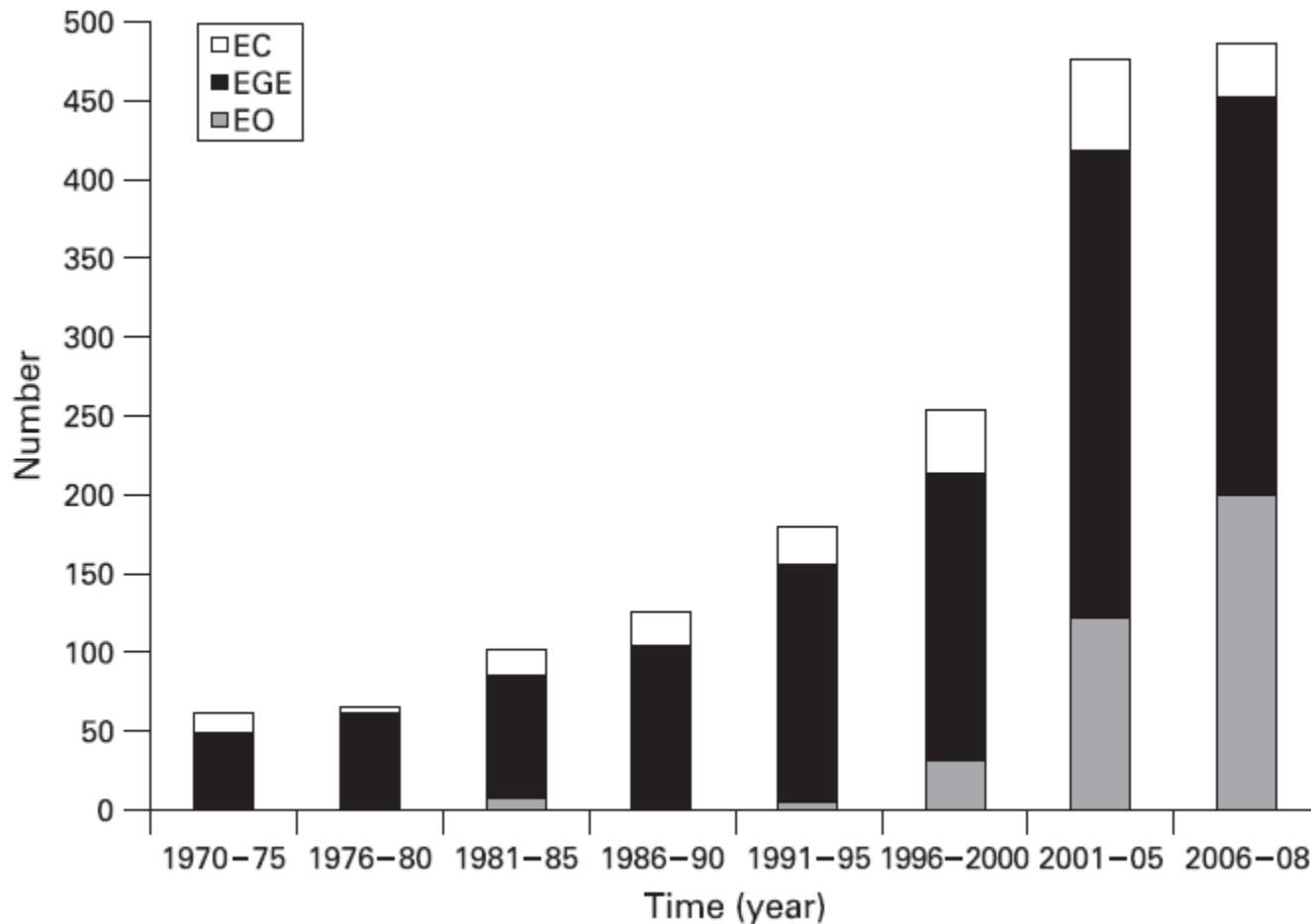
- Infection—eg, parasitic or *Helicobacter pylori* infection
- Hypersensitivity to food or drugs
- Neoplasia
- Connective tissue diseases
- Vasculitis

Μεγάλος αριθμός ηωσινοφίλων
Επικρατούν κύτταρο διηθήματος
Αθροίσεις ηωσινοφίλων
Έντονη αποκοκκίωση

Μέτριος αριθμός ηωσινοφίλων
Συνυπάρχουν με άλλα
φλεγμονώδη κύτταρα
Απουσία αθροίσεων ηωσινοφίλων
Ήπια αποκοκκίωση

Your company name

Πρωτοπαθείς ηωσινοφιλικές διαταραχές πεπτικού



Gut 2009;58:721-732.

Ποσοστό περιφερικής ηωσινοφιλίας στα ηωσινοφιλικά σύνδρομα του πεπτικού

- Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα 30%
- Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα 75%

Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα

ο τυπικός ασθενής είναι

- νέος
- άνδρας (Α/Θ: 3/1),
- χρόνια διαλείπουσα δυσφαγία στα στερεά
- επεισόδιο ενσφήνωσης βλωμού
- ιστορικό αλλεργικής προδιάθεσης (70%)

ενδοσκόπηση



Βιοψία οισοφάγου > 15 ηωσινόφιλα/hpf

τα ηωσινόφιλα διηθούν μόνο
τον οισοφάγο

Ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα

Προσβολή βλεννογόνου

57,5%

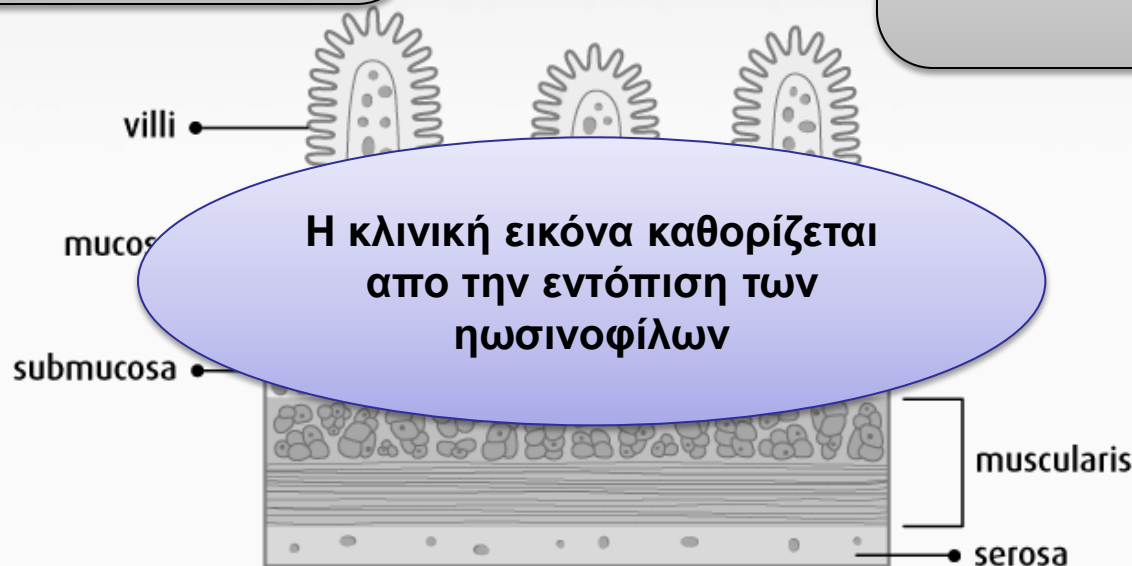
Ναυτία έμετος

Πονος

Διάρροια δυσαπορρόφηση

Προσβολή μυικού 30%

Αποφρακτικά φαινόμενα



Η κλινική εικόνα καθορίζεται
απο την εντόπιση των
ηωσινοφίλων

Τα ηωσινόφιλα μπορεί να διηθούν
διάφορα τμήματα του πεπτικού

Προσβολή ορογόνου 12.5%

Ασκήτης

Διάταση

Περιτονίτιδα

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο με γαστρεντερική συμμετοχή

- 1500 Eos/mm³
- Προσβολή οργάνων
- Συχνή προσβολή πεπτικού
- Διάρροια 20%

Διακρίνεται από την
ηωσινοφιλική
γαστρεντερίτιδα λόγω
της προσβολής άλλων
οργάνων

Παρασιτικές λοιμώξεις

Schistosoma species

Strongyloides stercoralis

Ancylostoma caninum

Necator americanus

Enterobius vermicularis

Eustoma rotundatum

Ascaris lumbricoides

Trichuris trichiura

Anisakis species

Ιστολογική διάγνωση

Αγγειίτιδες

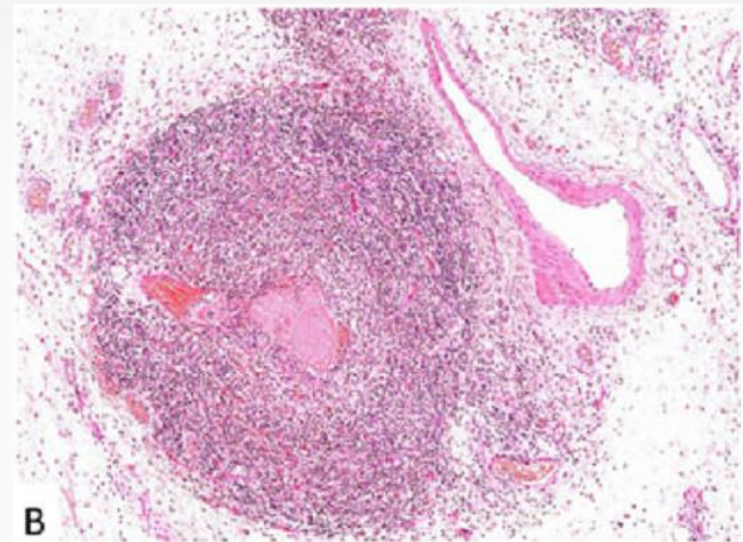
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)

Προσβολή πεπτικού στο 50%

Κοιλιακό άλγος

Ενδοσκοπικά έλκη στομάχου λεπτού και παχέος εντέρου

Δύσκολη διαφορική διάγνωση από ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα στα αρχικά στάδια



Your company name

Νόσοι συνδετικού ιστού

- lupus erythematosus
- rheumatoid arthritis
- systemic sclerosis
- dermatomyositis
- polymyositis
- Sjögren syndrome

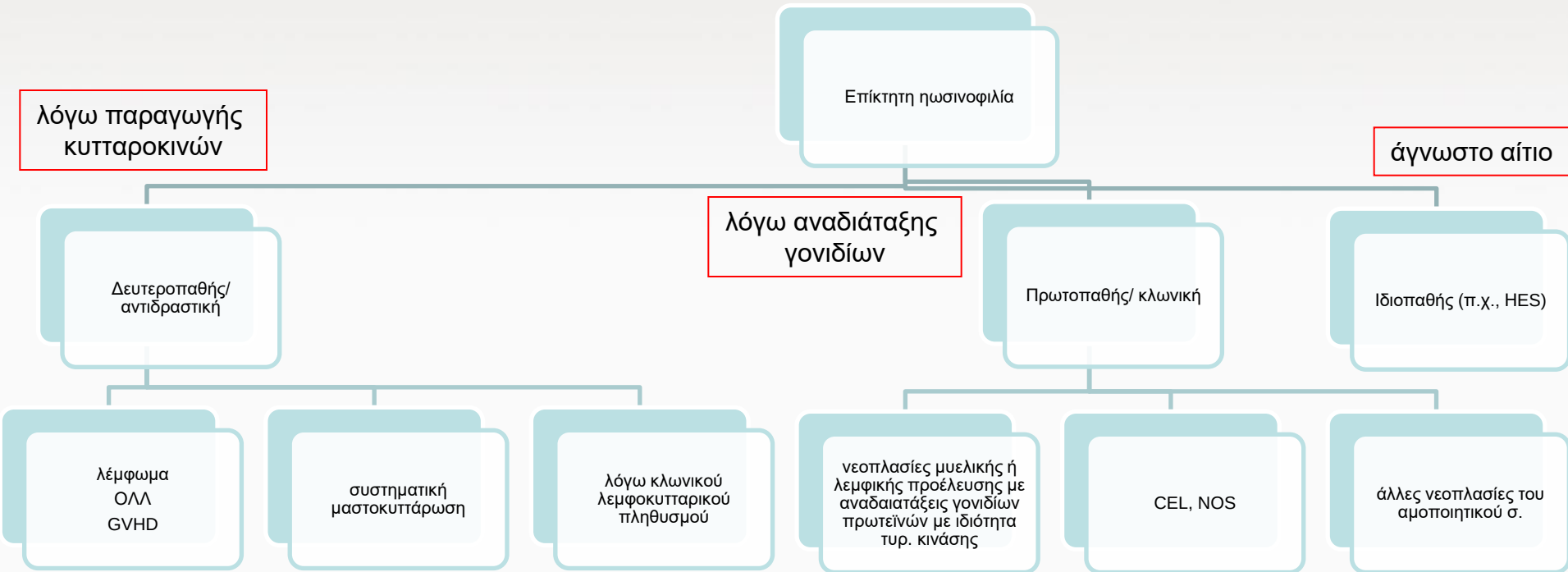
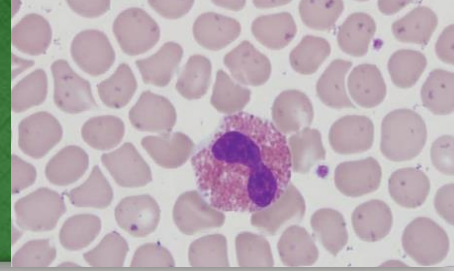
Ασθενής με ηωσινοφιλία

Η γνώμη του γαστρεντερολόγου:

Ο ασθενής πληρεί τα κριτήρια της ηωσινοφιλικής γαστρεντερίτιδας **εφόσον** αποκλειστούν δευτεροπαθή αίτια (παρασιτικές λοιμώξεις και ρευματολογικές παθήσεις)

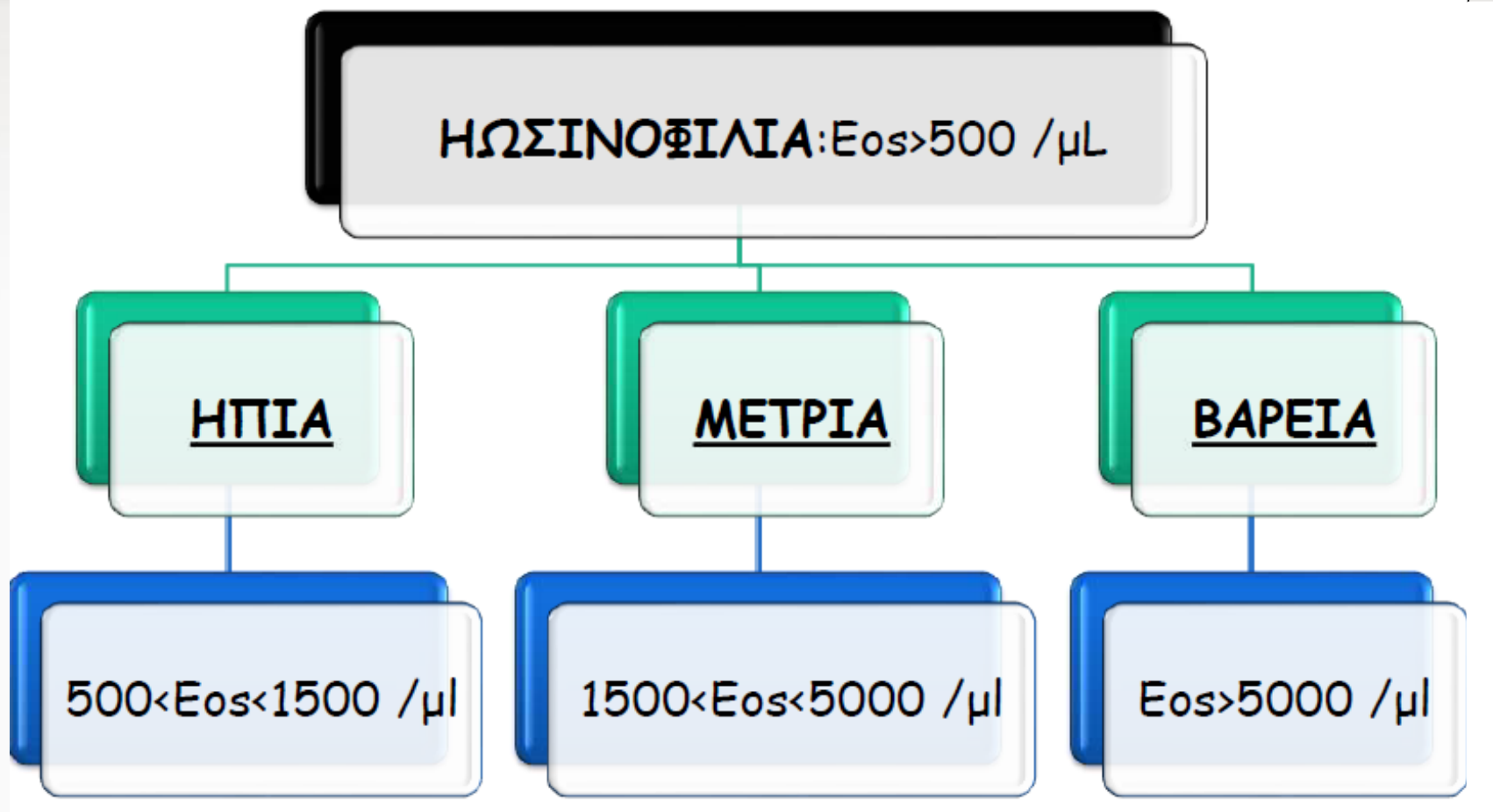
Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλία και *αιματολογικά νοσήματα*



Your company name

Βαρύτητα ηωσινοφιλίας



*Look for known causes of hypereosinophilia
and*

*Look for eosinophil-mediated complications
of persistent hypereosinophilia*

*Assess necessity
for urgent
eosinophil-
lowering strategies*

troponin
Thoracic and abdominal CT-scan
EKG, Echocardiogram
PFT
(other imaging, endoscopic, and
histological investigations as indicated)

Table VII. Assessment of end-organ damage.

<i>Cardiac assessment:</i>	Chest radiography, electrocardiogram, echocardiogram, serum troponin T
<i>Pulmonary assessment:</i>	Pulmonary function tests including spirometry, O ₂ saturation and transfer factor of the lung for carbon monoxide (TLCO)

If there is a strong suspicion of cardiac dysfunction in the absence of obvious echocardiographic abnormalities, a specialist cardiology review should be sought.

J Allergy Clin Immunol. 2010;12:39-44.
Br J Haematol. 2017;176:553-72.

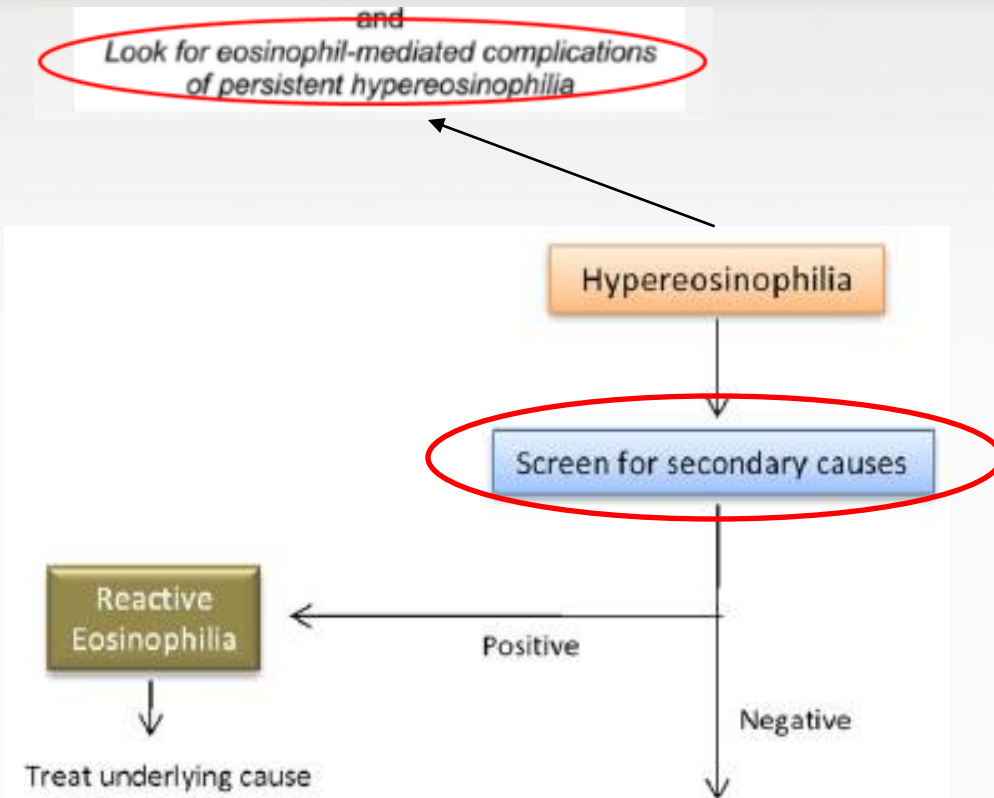
Βλάβη ή δυσλειτουργία οργάνου αποδιδόμενη σε ιστική ΗΦ

- ίνωση (πνεύμονες, καρδιά, ΓΕΣ, δέρμα κα)
- θρόμβωση με ή χωρίς θρομβοεμβολικά συμβάματα
- νευροπάθεια περιφερική ή κεντρική
- δερματικές εκδηλώσεις (συμπεριλαμβανομένου του βλεννογόνου):
 - ερύθημα, οίδημα/αγγειοοίδημα, έκζεμα, κνησμός, εξέλκωση
- άλλες εκδηλώσεις (ήπαρ, νεφροί, πάγκρεας)

Your company name

J Allergy Clin Immunol. 2012;130:607-12.

Αρχική προσέγγιση



- ηπατική και νεφρική λειτουργία
- οστικό profile
- LDH
- ΤΚΕ και/ή CRP
- επίπεδα vitB12, IgE
- απεικονιστικές εξετάσεις
- βιοψία λεμφαδένων

Am J Hematol. 2017;92:1243-59.

Αντιδραστική ηωσινοφιλία

	<i>Total No of patients</i>	<i>Patients with eosinophilia (%)</i>	<i>Patients with selective eosinophilia (%)</i>
Lymphocyte predominant	57	8 (14)	7 (12)
Mixed cellularity	222	22 (10)	18 (8)
Lymphocyte depleted	21	0	0
Grade I nodular sclerosis	671	115 (17)	54 (8)
Grade II nodular sclerosis	270	48 (18)	16 (6)

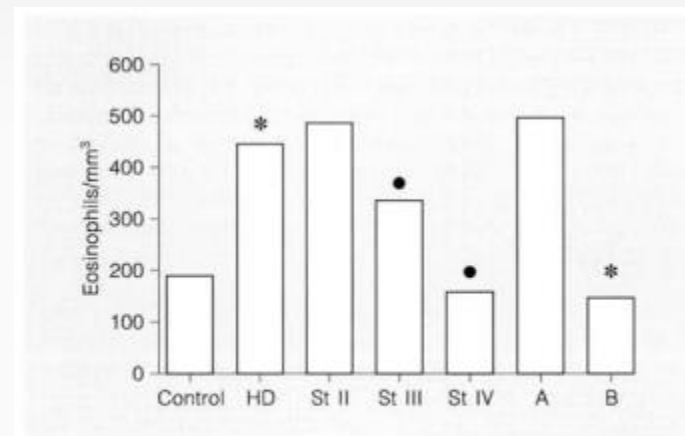


Fig. 1. Peripheral blood eosinophilia in controls and HD patients.
* $p < 0.05$; ● = p not significant.

Your company name

J Clin Pathol. 1987;40:247-50.
Int Arch Allergy Immunol. 1996;110:244-51.

Eosinophilia in B-Cell and T-Cell Neoplasms.—

Eosinophilia may also be associated with a variety of B-cell and T-cell neoplasms.^{42–50} B-cell lymphoblastic leukemia (BLL) with eosinophilia is one such example. It is often associated with a characteristic cytogenetic abnormality $t(5;14)$, which juxtaposes the *IL3* gene on chromosome 5 to the immunoglobulin heavy chain locus (IgH) on chromosome 14.^{43–45} These cases are recognized in the 2008 WHO classification as *B lymphoblastic leukemia with $t(5;14)$; IL3-IgH.*⁵¹ This rearrangement implies a “reactive” eosinophilia, in which increased IL-3 expression by malignant, lymphoblastic clones provides a paracrine signal, driving polyclonal expansion of the eosinophils.^{43–45}

Υπερηωσινοφιλία λόγω κλωνικού λεμφοκυτταρικού πληθυσμού

% των περιπτώσεων HES		
Lymphocytic variant HES	Polyclonal hypereosinophilia in response to IL-5 production by activated (clonal) T-cell subsets. Unknown molecular mechanisms leading to acquisition of abnormal phenotype by T cells and deregulated Th2 cytokine production.	T-cell phenotyping and <i>TCR</i> gene rearrangement studies. Cytokine production by cultured T cells. Possibly serum TARC level (serum Th2 cytokine levels not shown to be useful).
Different forms according to phenotype: - CD3-CD4+ - CD3+CD4-CD8- - CD3+CD4+CD7-		17%

- ίδια συχνότητα σε άνδρες και γυναίκες
- τυπικά παρατηρείται δερματική προσβολή
- ίσως πολυκλωνική υπερ-γαμμασφαιριναιμία ή ανάπτυξη λεμφώματος
- ΌΧΙ εμφανής λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή

Haematologica. 2009;94:1188-93.

Μοριακός και κυτταρογενετικός έλεγχος

Screen for *FP1L1-PDGFRΑ* by FISH or RT-PCR, cytogenetic analysis for reciprocal translocations involving 4q12 (*PDGFRΑ*), 5q31-q33 (*PDGFRΒ*), 8p11-12 (*FGFR1*), or 9p24 (*JAK2*)

Your company name

Am J Hematol. 2017;92:1243-59.

1^ο/παθής ηωσινοφιλία

(B) Primary (clonal) eosinophilia

- *Haematological neoplasms with clonal eosinophilia (i.e. neoplasms where the eosinophils form part of the neoplastic clone)*
 - Myeloid and lymphoid neoplasms with rearrangement of *PDGFRA*, *PDGFRB* or *FGFR1* or with *PCM1-JAK2*, *ETV6-JAK2* or *BCR-JAK2*
 - Chronic eosinophilic leukaemia, not otherwise specified (CEL, NOS) including cases with *ETV6-ABL1*, *ETV6-FLT3* or other tyrosine kinase fusion genes
 - Atypical chronic myeloid leukaemia with eosinophilia (aCML-Eo)
 - Chronic myelomonocytic leukaemia with eosinophilia (CMML-Eo)
 - Chronic myeloid leukaemia in accelerated phase or transformation (occasional cases)
 - Other myeloproliferative neoplasm in transformation (occasional cases)
 - Acute myeloid leukaemia with eosinophilia, particularly with *t(8;21)(q22;q22.1)* or *inv(16)(p13.1q22)* (occasional cases only) (AML-Eo)
 - Acute lymphoblastic leukaemia, only if eosinophils demonstrated to be part of the neoplastic clone
 - Systemic mastocytosis†

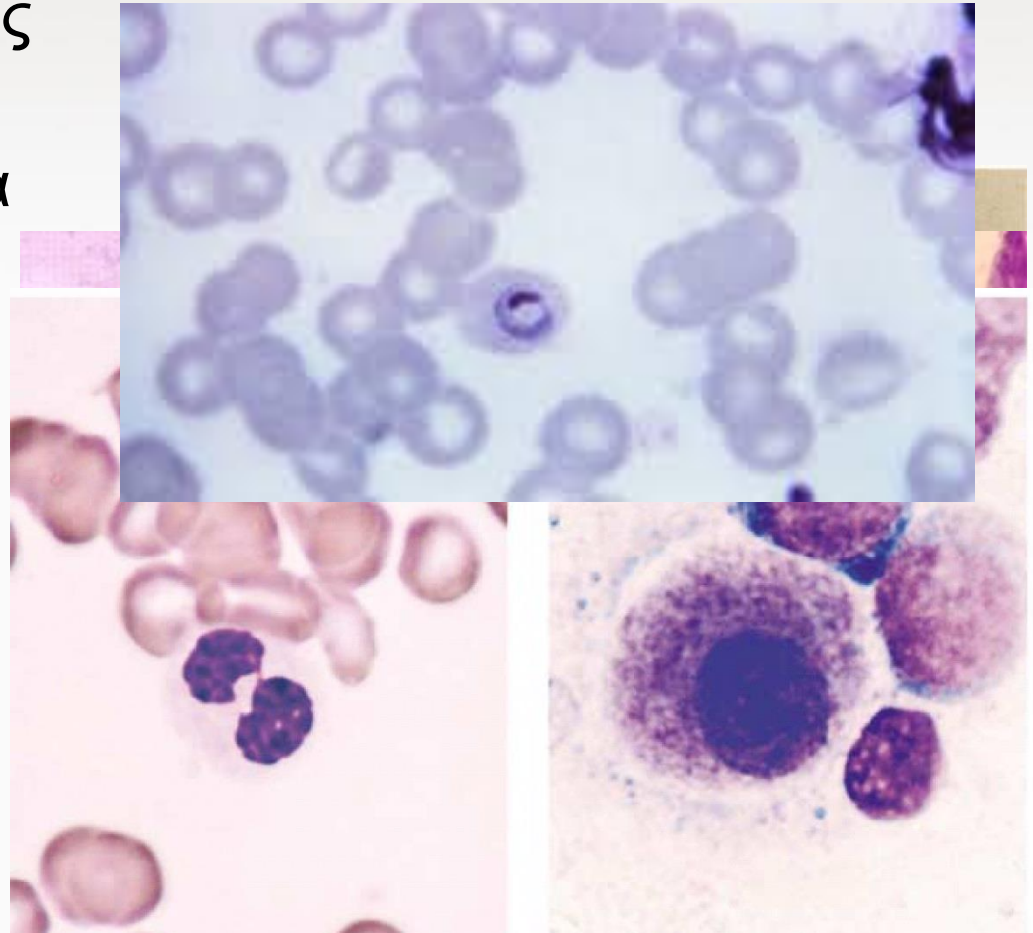
αιματολογικές νεοπλασίες κατά WHO με συνοδό ηωσινοφιλία

Your company name

Br J Haematol. 2017;176:553-72.

Επίχρυσμα ΡΒ

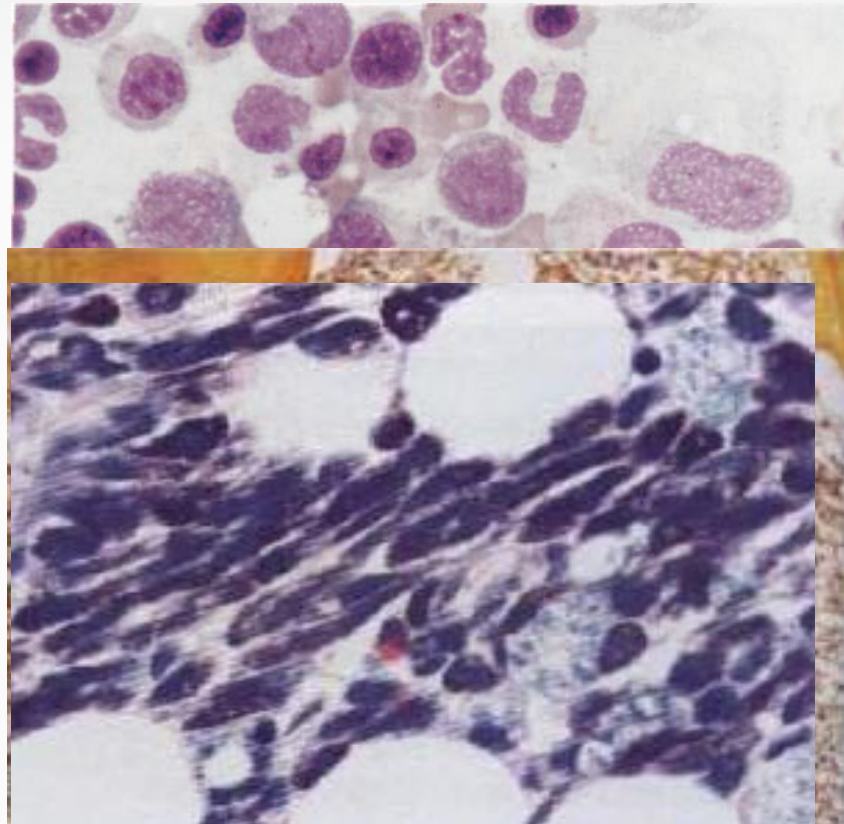
- εναλλακτικές διαγνώσεις
 - παρασιτική λοίμωξη
- αιματολογική κακοήθεια
 - αναιμία
 - μακροκυττάρωση
 - βλαστικά κύτταρα
 - αριστερή στροφή
 - μονοκυττάρωση
 - βασεοφιλία
 - δυσπλαστικές αλλοιώσεις
 - θρομβοπενία



Your company name

Οστεομυελική βιοψία (ΟΜΒ)

- υπερπλασία ή/και δυσπλαστικές αλλοιώσεις 2 ή περισσότερων μυελικών σειρών
- βλαστικά κύτταρα
- μαστοκύτταρα, βασεόφιλα
- ίνωση



Your company name

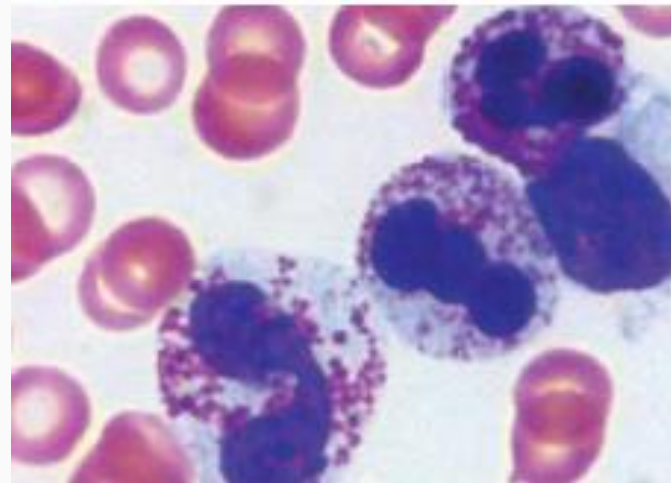
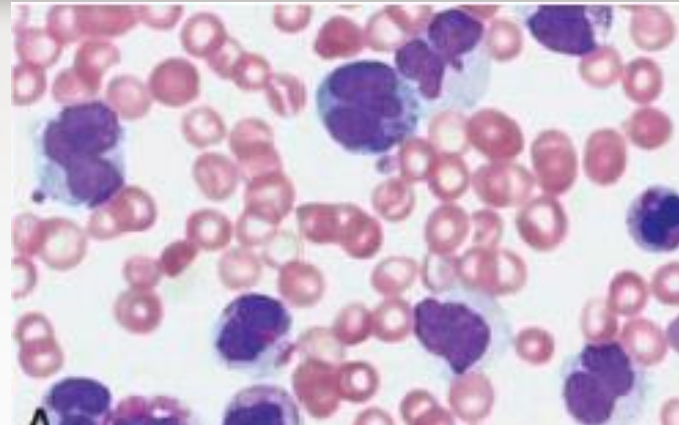
Νεοπλάσματα μυελικής σειράς με ηωσινοφιλία & μοριακή/χρωμοσωμική βλάβη FIP1L1-PDGFR

- max. συχνότητα 4η δεκαετία
- κυρίως άνδρες
- σπληνομεγαλία (63%)
- ↑vitB12 και τρυπτάσης
- αναιμία, θρομβοπενία, δυσπλαστικά ηωσινόφιλα στο PB και άτυπα μαστοκύτταρα στον μυελό των οστών (ΜΟ)
- προσβολή μυοκαρδίου, ίνωση
- προ του imatinib θνητότητα 30–50% στην 5/ετία



Νεοπλάσματα μυελικής σειράς με ηωσινοφιλία & μοριακή/χρωμοσωμική βλάβη – ETV6-PDGFRB

- max. συχνότητα 4η δεκαετία
- κυρίως άνδρες
- σπληνομεγαλία (63%)
- ↑τρυπτάση
- αναιμία, θρομβοπενία, μονοκυττάρωση
- άτυπα μαστοκύτταρα στον ΜΟ
- προ του imatinib, διάμεση επιβίωση <2 έτη



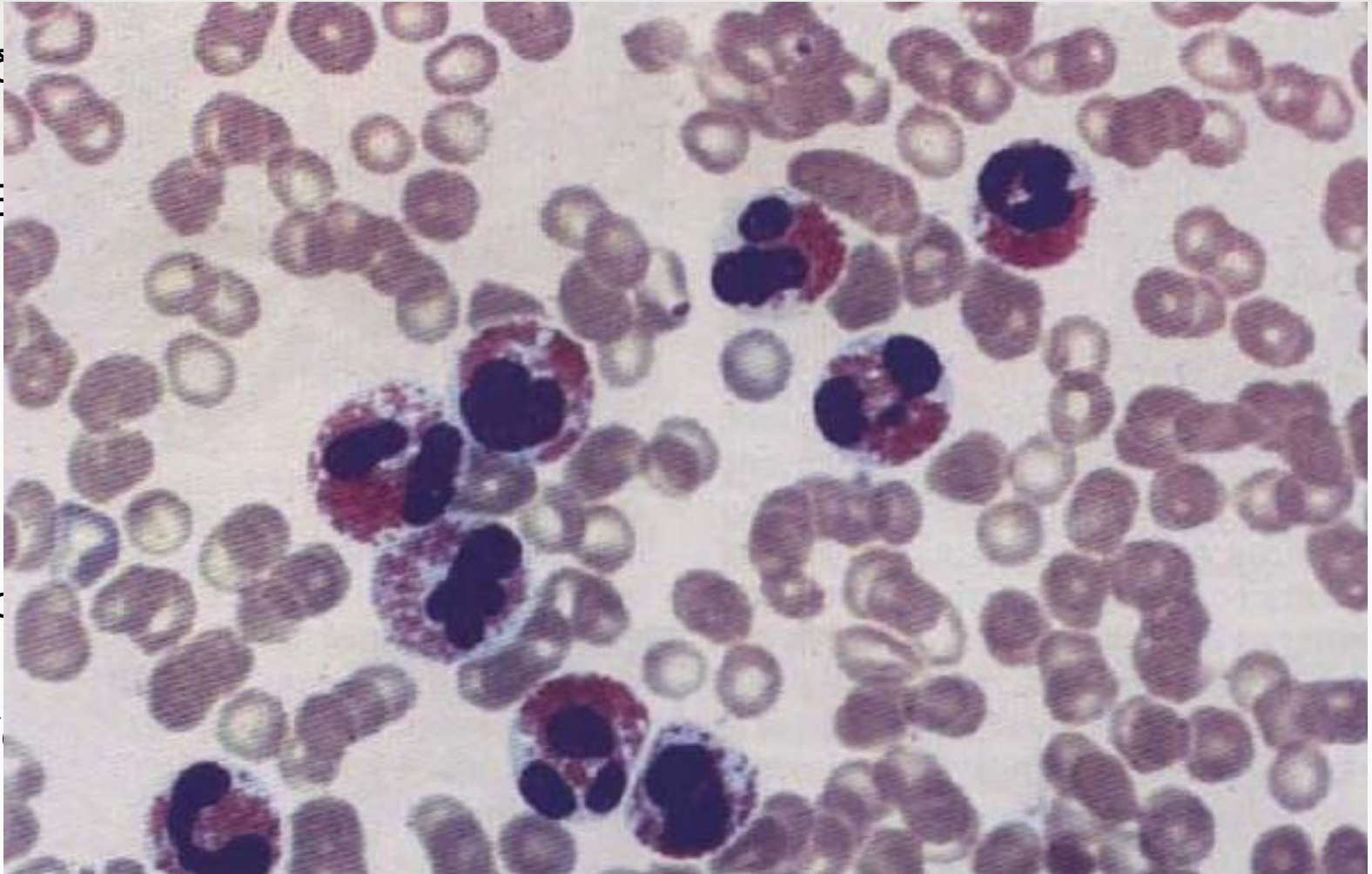
Your company name

CEL, NOS

- σπάνια και επιθετική δ/χή με ενδιάμεση συνολική επιβίωση στους 20 μήνες και υψηλό ποσοστό εκτροπής σε οξεία λευχαιμία
- απουσία BCR-ABL1 και αναδιατάξεων των PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, και των πιο σπάνιων αναδιατάξεων PCM1-JAK2, ETV6-JAK2 or BCR-JAK2
- Eos PB $\geq 1500/\mu\text{L}$
- αύξηση των βλαστικών κυττάρων στο PB ή στον ΜΟ αλλά $< 20\%$ Ή άλλη ένδειξη κλωνικότητας
- Your company name
- απουσία t(8;21) και inv(16)

Ιδιοπαθής

- Σ
- Ε
- Ο
- γί



Ηωσινοφιλία αδιευκρίνιστης σημασίας

- εμμένουσα υπερηωσινοφιλία χωρίς:
 - οικογενενηνειακό ιστορικό
 - υποκείμενο νεόπλασμα ή φλεγμονώδες σύνδρομο
 - υποκείμενη αιματολογική κακοήθεια
- δεν συνυπάρχουν, αποδιδόμενες στην ηωσινοφιλία, βλάβες σε όργανα

Your company name

J Allergy Clin Immunol. 2012;130:607-12.

Θεραπεία

Αντιδραστική ηωσινοφιλία



Θεραπεία υποκείμενης
αιτίας

Your company name

Ναι

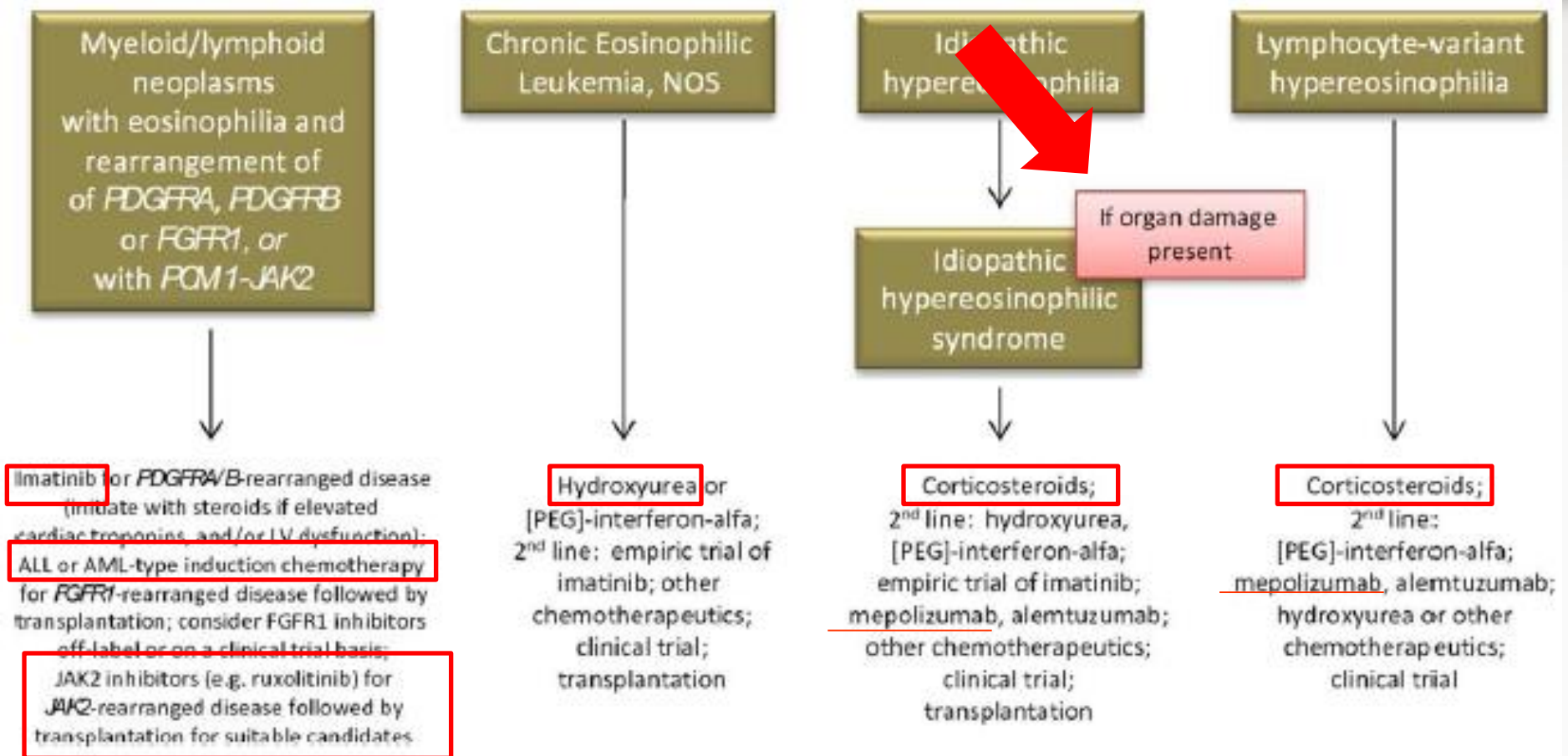
Συμπτωματικοί
ασθενείς

Βλάβη σε
όργανο-στόχο

Όχι

Ασυμπτωματικοί
ασθενείς

~~ΘΕΡΑΠΕΙΑ~~



Am J Hematol. 2017;92:1243-59.

Υποστηρικτική Αγωγή και Χειρουργείο

- καρδιαγγειακή νόσος
- αντιπηκτική αγωγή
- αντικατάσταση ή επιδιόρθωση μιτροειδούς ή τριγλώχινας
- θρομβεκτομή

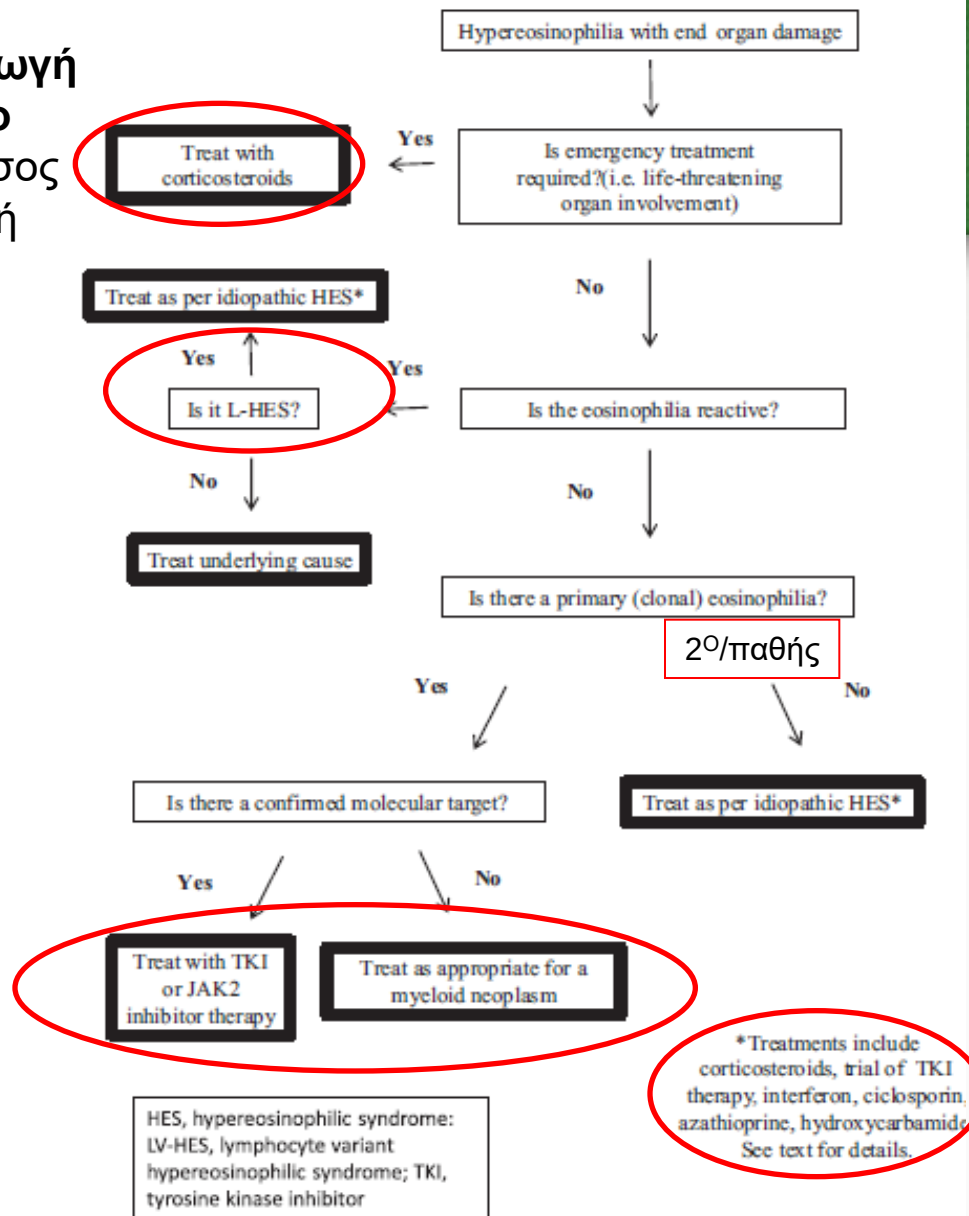


Fig 2. Algorithm for the treatment of eosinophilia.

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλία στα *συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα*

Αίτια ηωσινοφιλίας - γενικά:

- ❖ Αντιδράσεις σε φάρμακα: π.χ. αλλοπουρινόλη ✓
- ❖ Ατοπία/αλλεργικές νόσοι ✓
- ❖ Λοιμώξεις/Παρασιτώσεις
- ❖ Νοσήματα του γαστρεντερικού σωλήνα ✓
- ❖ Νεοπλασματικά/Αιματολογικά νοσήματα X
- ❖ Δερματικά νοσήματα: Ψωρίαση, ηωσινοφιλική κυτταρίτις (σύνδρομο Wells), φλυκταινώδες πεμφιγοειδές, υποτροπιάζουσα κοκκιωματώδης δερματίτις
- ❖ Συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα ?
- ❖ Σπάνιες αιτίες: νόσος μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή, οξεία παγκρεατίτις, σύνδρομο ηωσινοφιλίας-μυαλγίας σχετιζόμενο με την τρυπτοφάνη, ηωσινοφιλία μετά ακτινοθεραπεία, νόσος Addison

Ερώτημα προς τον ρευματολόγο:
η περιφερική ηωσινοφιλία και η ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα μπορούν να υποκρύπτουν κάποιο συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα;

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλία στα *συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα*

Πιο συχνά...

- ❖ Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)
- ❖ IgG4 σχετιζόμενα νοσήματα
- ❖ Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα (σύνδρομο Shulman)

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλία στα *συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα*

Πιο σπάνια...

- ❖ Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (κοκκιωμάτωση Wegener)
- ❖ Φλεγμονώδεις μυοσίτιδες (DM, PM, IBM)
- ❖ Σύνδρομο ηωσινοφιλίας-μυαλγίας (L-τρουπτοφάνη)
- ❖ Ηωσινοφιλική μυοσίτιδα
- ❖ Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- ❖ Αγγειίτιδα από υπερευαισθησία (ορονοσία)
- ❖ Σύνδρομο Sjögren
- ❖ Νόσος Αδαμαντιάδη-Behçet

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλία στα *συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα*

Πιο συχνά...

- ❖ Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)
- ❖ IgG4 σχετιζόμενα νοσήματα
- ❖ Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)

- ❖ Συστηματική αγγειίτιδα **μικρού μεγέθους αγγείων** σχετιζόμενη με **ANCA αυτοαντισώματα** (~50% anti-MPO+, 10% anti-PR3+, 40% ANCA -)
- ❖ **Αιτία:** άγνωστη, αλλά αντι-λευκοτριενικά φάρμακα (**μοντελουκάστη**) έχουν συσχετιστεί με CSS

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)

❖ 3 κλινικά στάδια:

- 1^ο στάδιο: πρόδρομη φάση: διαρκεί ~3-6 χρόνια, **βρογχικό άσθμα**, **αλλεργική ρινίτιδα**, ρινική πολυποδίαση, παραρρινοκολπίτιδα και υποτροπιάζουσα βρογχίτιδα ή πνευμονίτιδα.
- 2^ο στάδιο: **περιφερική ηωσινοφιλία** (40%) & **ιστική ηωσινοφιλία**, χρόνια ηωσινοφιλική πνευμονίτιδα και γαστρεντερίτιδα ± πυρετός
- 3^ο στάδιο: ~ 3 χρόνια μετά την έναρξη της πρόδρομης φάσης: **υποχώρηση του άσθματος** & μυοκαρδίτιδα/βαλβιδική ανεπάρκεια, πολλαπλή μονονευρίτιδα, αιματηρές διάρροιες/κοιλιακό άλγος, ορχεοδυνία

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)

Προσβολή οργάνων:

- ❖ **Παραρρίνιοι κόλποι:** ρινίτιδα, ρινικοί πολύποδες
- ❖ **Πνεύμονες:** μεταναστευτικού χαρακτήρα πνευμονικά διηθήματα
- ❖ **Νευρικό σύστημα:** περιφερική νευροπάθεια/πολλαπλή μονονευρίτιδα
- ❖ **Δέρμα:** υποδόρια οζίδια, πετέχειες, πορφύρα
- ❖ **Καρδιά:** μυοκαρδίτιδα/καρδιακή ανεπάρκεια, κακός προγνωστικός παράγοντας
- ❖ **Γαστρεντερικό:** ηωσινοφιλική γαστρεντερίτιδα
- ❖ **Αρθρώσεις:** αρθραλγίες, σπάνια αρθρίτιδα

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ CHURG-STRAUSS (ACR, 1990)

Κλινικά ευρήματα με/ή χωρίς ιστολογικά ευρήματα

1. Άσθμα (έναρξη στην ενήλικη ζωή)
2. Ηωσινοφιλία (ηωσινόφιλα $>10\%$ στο περιφερικό αίμα)
3. Νευροπάθεια (πολλαπλή μονονευρίτιδα)
4. Πνευμονικές διηθήσεις (μεταναστευτικές ή παροδικές σε α/α θώρακα)
5. Παθολογία παραρρινίων κόλπων
6. Εξαγγείωση ηωσινοφίλων (βιοπτικό υλικό)

Διάγνωση CSS: παρουσία τουλάχιστον 4 από τα 6 κριτήρια

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλία στα *συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα*

Πιο συχνά...

- ❖ Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)
- ❖ IgG4 σχετιζόμενα νοσήματα
- ❖ Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα
- ❖ Σύνδρομο ηωσινοφιλίας-μυαλγίας
- ❖ Ηωσινοφιλική μυοσίτιδα

Your company name

❖ Ασθενής με ηωσινοφιλία

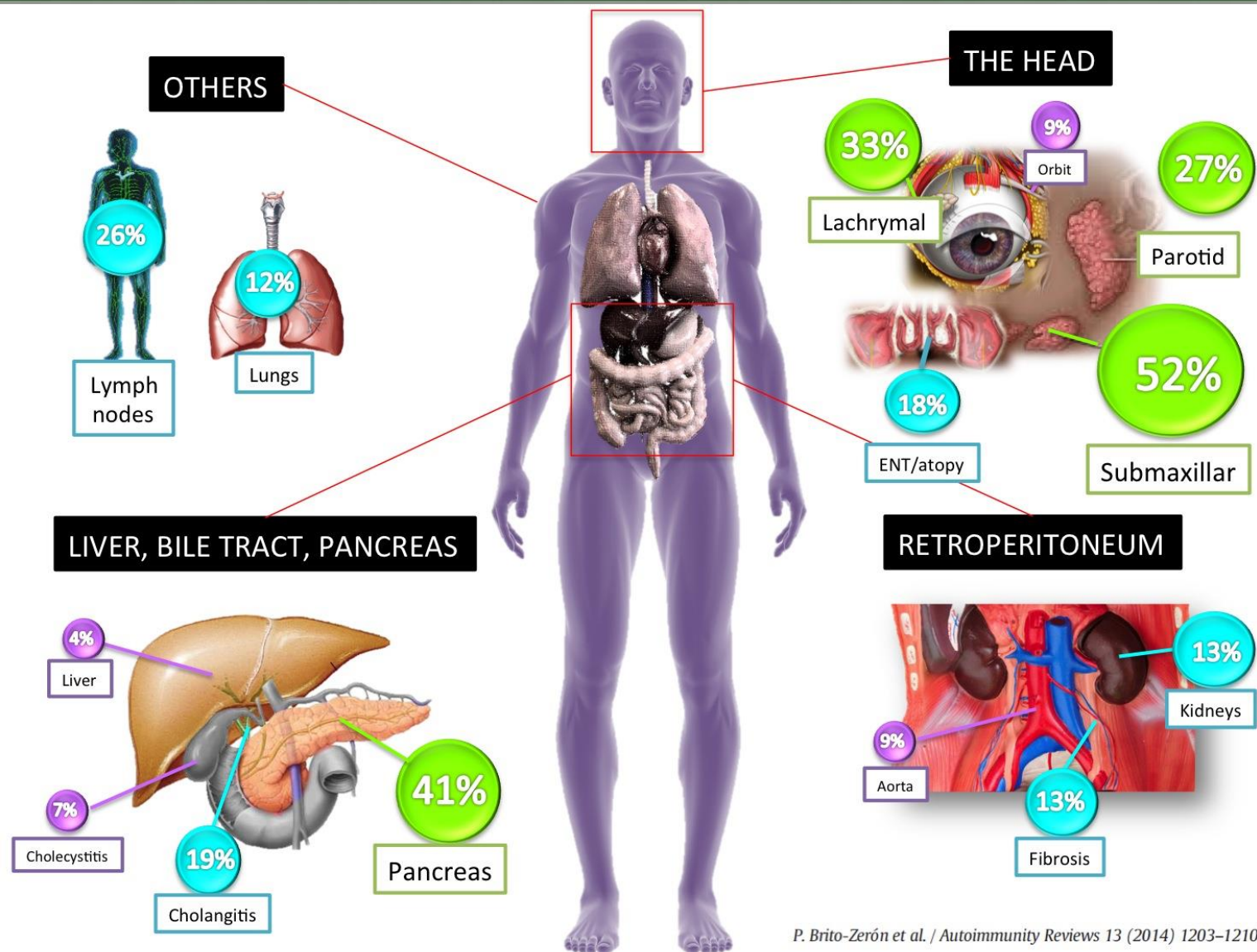
IgG4-σχετιζόμενα νοσήματα (IgG4-related diseases, IgG4RD)

- ❖ Περιγράφηκε πρώτη φορά το 2001 σε ασθενείς με αυτοάνοση παγκρεατίτιδα
- ❖ Επιδημιολογικά δεδομένα ακόμα άγνωστα, πιο συχνά Ασία, ♂ > ♀
- ❖ Παθοφυσιολογία? Μη φλεγμονώδες ινωτικό νόσημα –αλλεργία ή αυτοναοσία?
- ❖ Χαρακτηριστικό: εμφανίζεται ως διάχυτη ή εστιακή χωροκατακτητική/ογκόμορφη μάζα σε ένα ή περισσότερα προσβεβλημένα όργανα
- ❖ Μπορεί να προσβάλλει σχεδόν όλα τα όργανα του σώματος

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

IgG4-σχετιζόμενα νοσήματα (IgG4-related diseases, IgG4RD)



❖ Ασθενής με ηωσινοφιλία

IgG4-σχετιζόμενα νοσήματα (IgG4-related diseases, IgG4RD)

Διαγνωστικά κριτήρια (Umehara H et al. 2011)

1. Διάχυτη ή εστιακή **ογκομορφη εξεργασία** σε ≥ 1 όργανα
2. **IgG4 ορού** > 135 mg/dl
30% IgG4 ορού φυσιολογική-δεν αποκλείει τη νόσο,
δεν είναι διαγνωστικό από μόνο του
3. **Ιστολογικά ευρήματα:**
 - IgG4+ πλασματοκύτταρα >10 – 200 hpf ή IgG4/IgG > 40-50%
 - Ίνωση δίκην τροχού αμάξης (storiform fibrosis)
 - Αποφρακτική φλεβίτιδα
 - Ήπια-μέτρια διηθήματα από **ηωσινόφιλα**
 - Λεμφοζίδια

Your company name

1 + 2 + 3 = σίγουρη διάγνωση IgG4RD

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλία στα *συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα*

Πιο συχνά...

- ❖ Αλλεργική κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (σύνδρομο Churg-Strauss)
- ❖ IgG4 σχετιζόμενα νοσήματα
- ❖ Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα (σύνδρομο Shulman)

- ❖ Σπάνιο, ιδιοπαθές νόσημα
- ❖ Οξεία, επώδυνη πάχυνση του δέρματος των μελών ή/και του σώματος
- ❖ **Δερματικές αλλοιώσεις:** αρχικά οίδημα δέρματος με όψη «φλοιού πορτοκαλιού» («*peau d' orange*») και στη συνέχεια σκλήρυνση του δέρματος (αμφοτερόπλευρη & συμμετρική) σε: αντιβράχια, βραχίονες, κάτω άκρα, μηροί, κορμός, αυχένες



Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα (σύνδρομο Shulman)

- ❖ **Διάγνωση:** βιοψία δέρματος πλήρους πάχους → φλεγμονή με διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα και **ηωσινόφιλα**, οίδημα, πάχυνση και **σκλήρυνση της περιτονίας**
- ❖ **Εργαστηριακός έλεγχος:** **περιφερική ηωσινοφιλία**, υπεργαμμασφαιριναιμία, ↑ΤΚΕ, ↑ μυικών ενζύμων ορού, ANA+, RF+ (ενίστε)

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα (σύνδρομο Shulman)

Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα *versus* Συστηματικό Σκληρόδερμα

- ❖ Συχνά έπεται έντονης φυσικής καταπόνησης, αναπτύσσεται ταχέως
- ❖ Όχι σκλήρυνση δέρματος σε πρόσωπο και δάκτυλα άκρων χειρών
- ❖ Όχι φαινόμενο Raynaud
- ❖ Όχι τηλεαγγειεκτασίες
- ❖ Όχι προσβολή εσωτερικών οργάνων
- ❖ MRI & βιοψία: έντονη πάχυνση της περιτονίας
- ❖ Εργαστηριακά ευρήματα (↑TKE, IgG, EOS)
- ❖ Ανταποκρίνεται στα κορτικοειδή

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής

- ❖ Άσθμα αρχόμενο στην ενήλικη ζωή (55 ετών)
- ❖ Από έτους ρινική συμφόρηση – αλλεργική ρινίτιδα
- ❖ Ηωσινοφιλική γαστρίτιδα και οισοφαγίτιδα
- ❖ Περιφερική ηωσινοφιλία (38%)
- ❖ Λαμβάνει μοντελουκάστη

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής με σύνδρομο Churg-Strauss

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ CHURG-STRAUSS (ACR, 1990)

Κλινικά ευρήματα με/ή χωρίς ιστολογικά ευρήματα

1. **Άσθμα** (έναρξη στην ενήλικη ζωή)
2. **Ηωσινοφιλία** (ηωσινόφιλα $>10\%$ στο περιφερικό αίμα)
3. Νευροπάθεια (πολλαπλή μονονευρίτιδα)
4. Πνευμονικές διηθήσεις (μεταναστευτικές ή παροδικές σε α/α θώρακα)
5. **Παθολογία παραρρινίων κόλπων**
6. **Εξαγγείωση ηωσινοφίλων** (βιοπτικό υλικό)

Διάγνωση CSS: παρουσία 4 κριτηρίων

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής με σύνδρομο Churg-Strauss

Περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος (παθολογικά ευρήματα)

- ❖ TKE 63
- ❖ CRP 66mg/dL (<0,5)
- ❖ IgE 1557 IU/ml (<100)
- ❖ pANCA MPO (+)

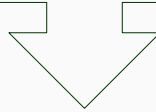
Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής με σύνδρομο Churg-Strauss

CT σπλαχνικού κρανίου

- Πλήρως κατελλειμένες οι ηθμοειδείς κοιλότητες, οισφηνοειδείς και οι μετωπιαίοι κόλποι
- Πολυποειδής πάχυνση των ρινικών κόγχων



πανκολπίτιδα

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής με σύνδρομο Churg-Strauss

CT θώρακος

- Σε αμφότερους τους πνεύμονες: διάσπαρτα μικροοζίδια
- Ομότιμα παχυσμένα τα τοιχώματα του βρογχικού δέντρου πιθανώς σε έδαφος χρόνιας φλεγμονής
- Όμοτιμα παχυσμένο τοίχωμα οισοφάγου
- Λίγοι λεμφαδένες περιτροπιδικά



Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής με σύνδρομο Churg-Strauss

❖ 3 κλινικά στάδια:

- 1^ο στάδιο: πρόδρομη φάση: διαρκεί ~3-6 χρόνια, βρογχικό άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, ρινική πολυποδίαση, παραρρινοκολπίτιδα και υποτροπιάζουσα βρογχίτιδα ή πνευμονίτιδα.
- 2^ο στάδιο: περιφερική ηωσινοφιλία (40%) & ιστική ηωσινοφιλία, χρόνια ηωσινοφιλική πνευμονίτιδα ή/και γαστρεντερίτιδα ± πυρετός
- 3^ο στάδιο: ~ 3 χρόνια μετά την έναρξη της πρόδρομης φάσης: υποχώρηση του άσθματος & μυοκαρδίτιδα/βαλβιδική ανεπάρκεια, πολλαπλή μονονευρίτιδα, αιματηρές διάρροιες/κοιλιακό άλγος, ορχεοδυνία

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Άνδρας 60 ετών, ορκωτός λογιστής με σύνδρομο Churg-Strauss

Να σημειωθεί...

Ο ασθενής λάμβανε **μοντελουκάστη** (ανταγωνιστής λευκοτριενίων) ως αγωγή για το βρογχικό άσθμα

Πολλές βιβλιογραφικές αναφορές που σχετίζουν τη λήψη μοντελουκάστης από ασθματικούς ασθενείς με την εμφάνιση συμπτωμάτων αλλεργικής κοκκιωμάτωσης με αγγειίτιδα (σ. Churg-Strauss)

Ανεπιθύμητη ενέργεια του
ανταγωνιστή των λευκοτριενίων;



Η μείωση των p.o. κορτικοειδών
λόγω της χρήσης της
μοντελουκάστης αποκαλύπτει το
αγγειϊτιδικό σύνδρομο που
κάλυπταν τα κορτικοειδή;

Your company name

Ασθενής με ηωσινοφιλία

Συνεργασία των ειδικοτήτων



Your company name