

ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΠΛΕΥΡΙΤΙΚΟΥ ΑΛΓΟΥΣ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΟΙΚΟΓΕΝΟΥΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ

Σκόπας Βλάσιος, Μιχαηλίδου Έρα, Αντωνογιαννάκη Μαρκέλλα, Φιλαδιτάκη Βασιλική

Β΄ Πνευμονολογική κλινική, Σισμανόγλειο ΓΝΑ

ΣΚΟΠΟΣ

Ο Οικογενής Μεσογειακός Πυρετός είναι μια διαταραχή η οποία χαρακτηρίζεται από σποραδικά επεισόδια εμπύρετου συνοδευόμενα από φλεγμονή των ορογόνων. Σκοπός μας να παρουσιαστεί η κλινική εικόνα και να αναδειχθεί ο ρόλος της υψηλής κλινικής υποψίας και της σωστής λήψης του ιστορικού στη διάγνωση.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα 22 ετών, καπνίστρια, προσέρχεται στα ΤΕΠ αιτιώμενη από ωρών άλγος πλευριτικού τύπου (ΔΕ) , με συνοδό δεκατική πυρετική κίνηση. Ο εργαστηριακός έλεγχος, η ακτινογραφία θώρακος και ο υπέρηχος άνω κοιλίας, ήταν αρνητικά. Είχε ιστορικό νοσηλείας προ διαίτας για αμφοτερόπλευρη, μη παρακεντήσιμη πλευριτική συλλογή, με συνοδό πλευροδυνία και αρνητικό έλεγχο για πνευμονική εμβολή, κολλαγονικό νόσημα και Β.Koch. Έκτοτε παρουσιάζει παρόμοια επεισόδια με συνοδό πυρετική κίνηση (περίπου ανά τρίμηνο), με αυτόματη ύφεση. Επίσης, επεισόδιο αρθρίτιδος γονάτων προ τριετίας και συχνούς κωλικούς εντέρου. Συνεστήθη νέα ακτινογραφία θώρακος σε δύο ημέρες και επανεξέταση, στην οποία ασαφопоιείται η δεξιά πλευροδιαφραγματική γωνία, οπότε και εισάγεται για διερεύνηση. Η CT θώρακος, ανέδειξε μικρή υπεζωκοτική συλλογή στο ΔΕ ημιθωράκιο, μη παρακεντήσιμη υπό υπέρηχο. Εκ του εργαστηριακού ελέγχου: WBC:13.640, CRP:9, LDH:251, D-D:381. Κλινική εξέταση χωρίς παθολογικά ευρήματα. Ο κολλαγονικός έλεγχος ήταν αρνητικός. Μετά από δεύτερη λήψη του ιστορικού επιβεβαιώθηκε ότι τα επεισόδια κωλικών εντέρου συνοδεύονταν από εμπύρετο, προηγούνταν συχνά των επεισοδίων πλευροδυνίας ενώ υπήρχε και σχετικό οικογενειακό ιστορικό . Ζητήθηκε γονιδιακός έλεγχος για οικογενή μεσογειακό πυρετό, ο οποίος ανέδειξε το φαινότυπο M694V σε ετεροζυγωτία , στο εξόνιο 10 του γονιδίου MEFV, η οποία συσχετίζεται με σοβαρό κλινικό φαινότυπο. Με βάση την κλινική εικόνα σε συνδυασμό με το γονιδιακό έλεγχο, τέθηκε η διάγνωση του οικογενούς μεσογειακού πυρετού, η ασθενής τέθηκε σε κολχικίνη και είναι έκτοτε ελεύθερη νόσου.

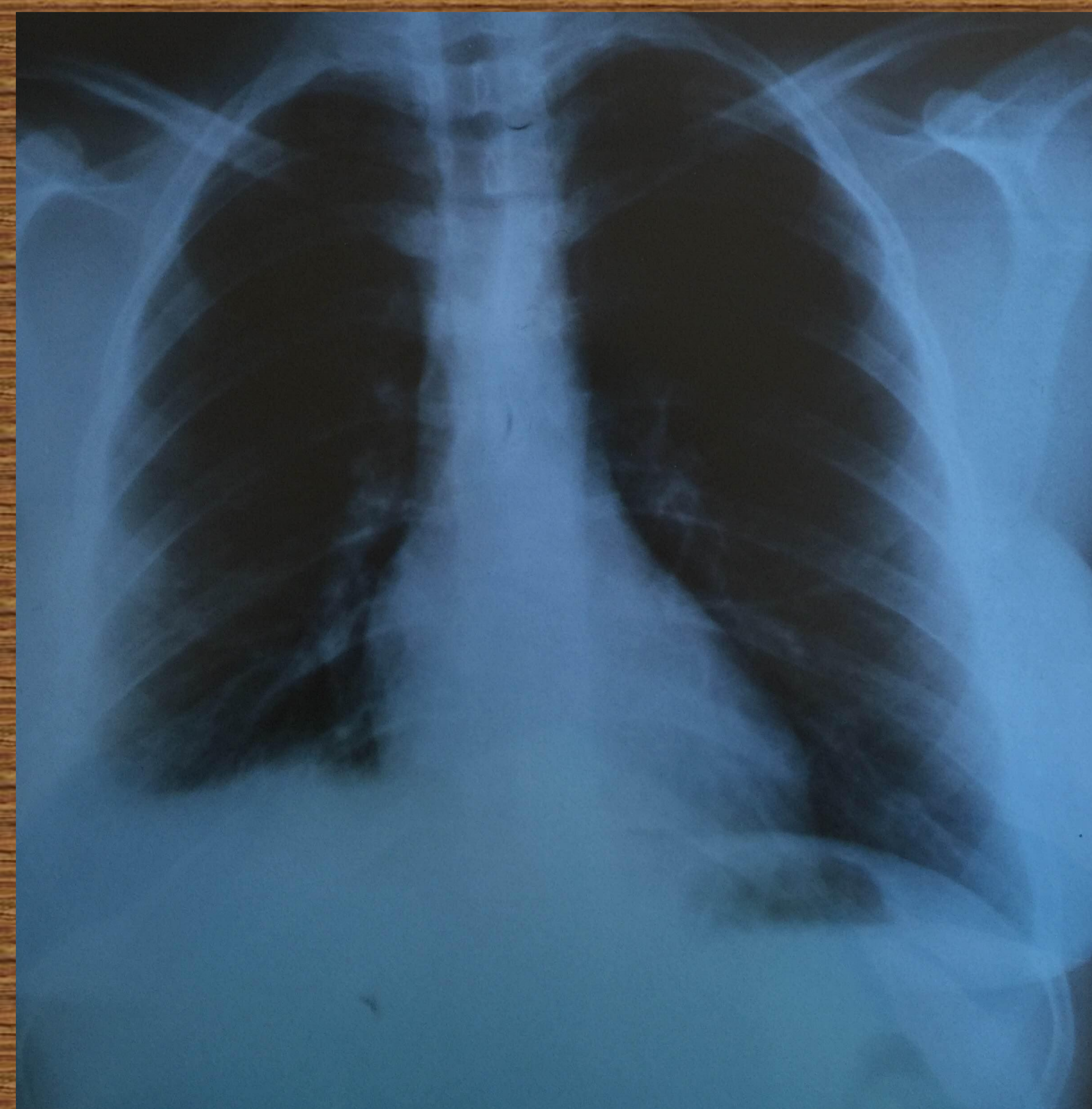
ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το γονίδιο MEFV παράγει την πρωτεΐνη πυρίνη η οποία αναστέλλει τη δραστηριοποίηση και την κυτταροσκελετική λειτουργία των ουδετεροφίλων σε ήπιες φλεγμονές, μειώνοντας έτσι την περαιτέρω

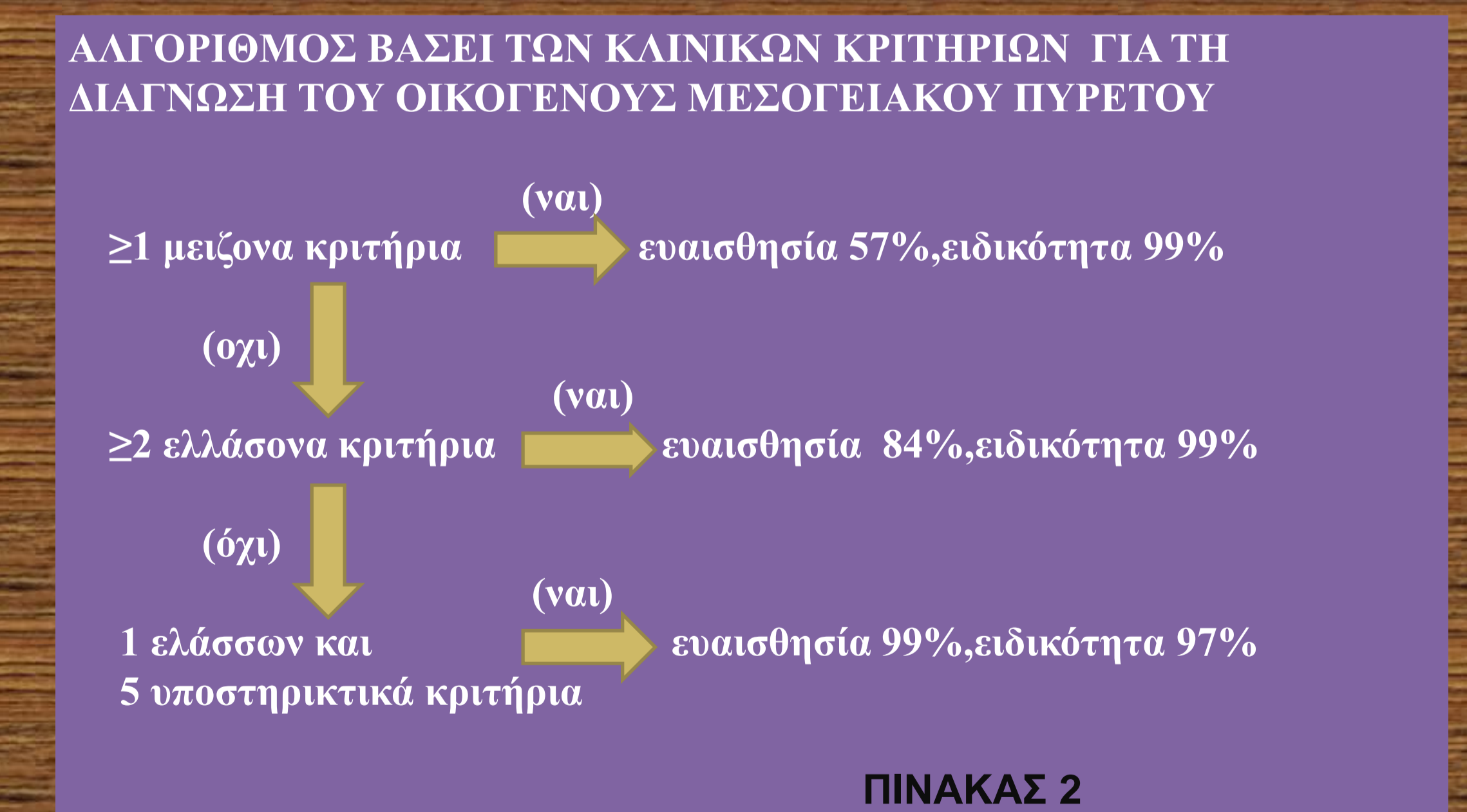
ανάπτυξη της φλεγμονώδους διαδικασίας(1). Η μετάλλαξη του γονιδίου MEFV φαίνεται να συνδέεται και με μείωση πρωτεΐνης - αναστολέα της χημειοταξίας των ουδετεροφίλων η οποία εντοπίζεται και δρα στους ορογόνους μειώνοντας τη δράση του συμπληρώματος C5a. Θεραπεία εκλογής αποτελεί η κολχικίνη με δοσολογία έναρξης 0.6mg δύο φορές την ημέρα. Η αντιφλεγμονώδης δράση της αναστέλλει ορογονίτιδες και δερματικές βλάβες (ομοιάζουσες με ερυσίπελας) αλλά και σοβαρές επιπλοκές της νόσου όπως η προοδευτική δευτεροπαθής αμυλοείδωση που αποτελεί και σοβαρό παράγοντα θνητότητας(2). Τα κλινικά κριτήρια διαχωρίζονται σε μείζονα ,ελάσσονα και υποστηρικτικά (ΠΙΝΑΚΑΣ 1) τα οποία σε συνδυασμό μεταξύ τους έδωσαν σε κλινικές μελέτες ευαισθησία >95% και ειδικότητα >99%. Για την κλινική διάγνωση της νόσου απαιτούνται τουλάχιστον 1 μείζον ή τουλάχιστον 2 ελάσσονα ή τουλάχιστον 1 ελάσσον και 5 υποστηρικτικά κριτήρια (ΠΙΝΑΚΑΣ 2)(3).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διάγνωση της νόσου μπορεί να τεθεί βάσει κλινικών κριτηρίων και ανταπόκρισης στην κολχικίνη. Ο γονιδιακός έλεγχος επιβεβαιώνει τη διάγνωση, αλλά ένα αξιόλογο ποσοστό ασθενών που νοσοούν έχουν μία ή και καμία μετάλλαξη του γονιδίου MEFV.



• ΜΕΙΖΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΠΙΝΑΚΑΣ 1
Τυπικά επεισόδια: 1.Περιτονίτιδα (γενικευμένη) 2.Πλευρίτιδα (ετερόπλευρη) ή περικαρδίτιδα 3.Μονοαρθρίτιδα 4.Εμπύρετο	
• ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ	
1-3.Ατελή επεισόδια με εμπλοκή ενός ή περισσότερων εκ των παρακάτω: 1 .Κοιλία 2 .Θώρακας 3 .Αρθρώσεις 4.Άλγη κάτω άκρων 5.Ανταπόκριση στην κολχικίνη	
• ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ	
1.Οικογενειακό ιστορικό οικογενούς μεσογειακού πυρετού 2.Εθνικότητα (λεκάνη της μεσογείου). 3.Ηλικία κάτω των 20 ετών κατά την εκδήλωση της νόσου 4-7.Χαρακτήρας των επεισοδίων 4.Σοβαρό επεισόδιο,κλινήρης ασθενής, ,5.Αυτόματη ίαση ,6.Ελεύθερος νόσου μεταξύ των επεισοδίων, 7.παροδική φλεγμονώδης αντίδραση με εργαστηριακούς δείκτες φλεγμονής αυξημένου 8.Πρωτεϊνουρία,αιματοουρία 9.Αρνητική λαπαροτομή ή σκληροκοιδοεκτομή. 10.Γονείς με συγγένεια αίματος.	
Τυπικά επεισόδια: Επαναλαμβανόμενα (τουλάχιστον 3) με εμπύρετο >38°C και διάρκεια από 12 ώρες έως 3 μέρες. Ατελή επεισόδια (πρέπει να είναι επαναλαμβανόμενα):Διαφέρουν ως προς τα τυπικά 1.Στη θερμοκρασία που είναι <38°C 2.Στη διάρκεια που είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη από ένα τυπικό επεισόδιο (αλλά όχι λιγότερο από 6 ώρες ή περισσότερο από 7 μέρες) 3.Χωρίς σημεία περιτονίτιδος κατά την διάρκεια των επεισοδίων 4. Με εντοπισμένα κοιλιακά άλγη και 5.Αρθρίτιδα σε σημείο που δεν περιλαμβάνει ισχίο,γόνατο ή αστράγαλο.	



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
1.Papin S.,Duquesnoy P et al. Alternative splicing at the MEFV locus involved in familial Mediterranean fever regulates translocation of the marenostri/pyrin protein to the nucleus. Hum Mol Genet 2000; 9:3001.
2.Van Der Hilst JC., Simon A.,Drenth JP.Hereditary periodic fever and reactive amyloidosis. Clin Exp Med 2005; 5:87.
3.Livneh A.,Langevitz P.,Zemer D.,et al.Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum. 1997; 40:1879.