

Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση σε ασθενή με Ψωριασική αρθρίτιδα και λοίμωξη αναπνευστικού: παρουσίαση περίπτωσης

Μπονέλης Κωνσταντίνος¹, Μουσταφά Ογλού Δηδém¹, Χαδιά Κωνσταντίνα¹, Κουρατζή Μαρία¹, Δρακοπαναγιωτάκης Φώτιος¹, Ανευλαβής Σταύρος¹, Παπαγώρας Χαράλαμπος², Σκένδρος Παναγιώτης², Στερόπουλος Πασχάλης¹, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης, Πνευμονολογική Κλινική¹, Α' Παθολογική Κλινική²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση (HLH) αποτελεί μια σπάνια, απειλητική για τη ζωή υπερφλεγμονώδη κατάσταση, που χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση των μακροφάγων και των Τ-λεμφοκυττάρων. Η διάγνωση είναι δύσκολη, καθώς τα συμπτώματα μιμούνται σοβαρές λοιμώξεις ή σηπτικά σύνδρομα. Πρόκειται για άνδρα με ατομικό ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας υπό μεθοτρεξάτη και ετερόζυγη β-θαλασσαιμία που προσήλθε με εμπύρετο έως 39,2°C, παραγωγικό βήχα και ήπια θωρακαλγία. Η ακτινογραφία θώρακος ανέδειξε πολυλωβήδη πνευμονία και αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου I. Έλαβε αρχικά ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό και αζιθρομικίνη, ακολούθως μεροπενέμ, λινεζολίδη και υδροκορτιζόνη λόγω επιδείνωσης. Κατά τη νοσηλεία ανέπτυξε ουδετεροπενία και αναμία. Το επίχρισμα περιφερικού αίματος και το μυελόγραμμα ανέδειξαν έντονα αντιδραστικό μυελοκύτταρο με εμφανή φαγοκυττάρωση. Ο ασθενής παρουσίαζε επίσης ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία, υπερφερριτιναιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία και χαμηλό ινωδογόνο, πληρώντας τα κριτήρια του νοσοκομείου Saint-Antoine AR-HP για HLH. Η αιμοφαγοκυτταρική σύνδρομη θεωρήθηκε δευτεροπαθής επί εδάφους λοιμώξης αναπνευστικού. Χορηγήθηκε δεξαμεθαζόνη (8 mg/ημ.) και ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg) σε δοσολογία 1.6 g/kg για τρεις ημέρες, με ταχεία ύφεση του πυρετού και πτώση των δεικτών φλεγμονής. Ο ασθενής εξήλθε αιμοδυναμικά σταθερός, συνεχίζοντας αγωγή με per os πρεδνιζολόνη και παραμένει υπό τακτική παρακολούθηση χωρίς υποτροπή.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστικοκυττάρωση (HLH) αποτελεί μια σπάνια, απειλητική για τη ζωή υπερφλεγμονώδη κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση των μακροφάγων και των Τ-λεμφοκυττάρων. Η διάγνωση είναι δύσκολη, καθώς τα συμπτώματα μιμούνται σοβαρές λοιμώξεις, ηπατίτιδες ή γκεφαλίτιδες και συχνότερα απαντώνται σε έδαφος κακοηθειών (συχνότερα αιματολογικών) ή στοχευμένων θεραπειών έναντι αυτών, ρευματολογικών νοσημάτων ή λοιμώξεων. Παρότι διαγνωσκονται συχνότερα σε βρέφη ή παιδιά είναι δυνατόν να διαγνωσθούν και σε ενήλικες κάθε ηλικίας. Η συμπτωματολογία συνήθως ποικίλλει και αφορά πολυσυστηματικές εκδηλώσεις με κυρίαρχα, τα ευρήματα από τη διήθηση ιστών από διεγερμένα μακροφάγα και Τ-κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα που εκκρίνουν αυξημένες ποσότητες κυταροκινών. Σημαντικό είναι να αναφερθεί η γενετική προδιάθεση που συνήθως υποβόσκει στους ασθενείς αυτούς.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας με ατομικό ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας υπό μεθοτρεξάτη και ετερόζυγη β-θαλασσαιμία, προσήλθε με εμπύρετο έως 39,2°C, παραγωγικό βήχα και ήπια θωρακαλγία. Η ακτινογραφία θώρακος και η ΥΤ θώρακος ανέδειξαν πολυλωβήδη πνευμονία και αναπνευστική ανεπάρκεια τύπου I (εικόνες 1 και 2)). Έλαβε αρχικά ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό και αζιθρομικίνη, ακολούθως με μεροπενέμ, λινεζολίδη και υδροκορτιζόνη λόγω επιδείνωσης. Κατά τη νοσηλεία ανέπτυξε ουδετεροπενία και αναμία. Το επίχρισμα περιφερικού αίματος και το μυελόγραμμα ανέδειξαν έντονα αντιδραστικό μυελοκύτταρο με εμφανή φαγοκυττάρωση (Εικόνα 3). Ο ασθενής παρουσίαζε επίσης ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία, υπερφερριτιναιμία, υπερτριγλυκεριδαιμία και χαμηλό ινωδογόνο, πληρώνοντας τα κριτήρια του νοσοκομείου Saint-Antoine AR-HP για HLH (Πίνακας 1).

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ

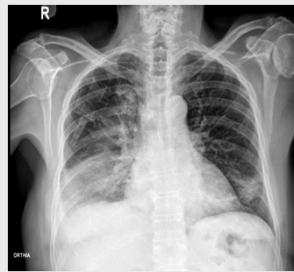
Η αιμοφαγοκυτταρική σύνδρομη θεωρήθηκε δευτεροπαθής επί εδάφους λοίμωξης αναπνευστικού. Θεωρήθηκε επαγόμενη από βακτηριακή λοίμωξη εξαιτίας και της αυξημένης τιμής προκαλσιτονίνης (1,4ng/ml), αλλά στον ορό ανευρέθησαν και οριακά αυξημένοι τίτλοι αντισωμάτων IgG και IgM έναντι EBV (χωρίς ωστόσο παρουσία αυξημένου ιικού φορτίου στον ορό). Χορηγήθηκε δεξαμεθαζόνη (8 mg/ημ.) και ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg) σε δοσολογία 1.6 g/kg για τρεις ημέρες, με ταχεία ύφεση του πυρετού και πτώση των δεικτών φλεγμονής. Ο ασθενής εξήλθε αιμοδυναμικά σταθερός, συνεχίζοντας αγωγή με per os πρεδνιζολόνη και παραμένει υπό τακτική παρακολούθηση χωρίς υποτροπή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

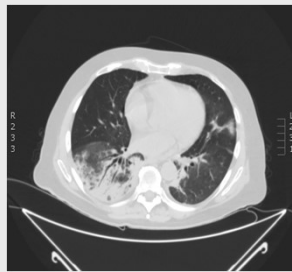
Η περίπτωση αναδεικνύει τη σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης και θεραπείας του HLH, ιδίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με παρατεταμένο εμπύρετο και επιμονή φλεγμονωδών δεικτών παρά την αντιμικροβιακή αγωγή. Η κλινική και εργαστηριακή εικόνα συχνά μιμείται σοβαρή λοίμωξη έως σηπτικού σοκ με πολυοργανική ανεπάρκεια και η μη ανταπόκριση σε εμπειρική ή κατευθυνόμενη αντιβιοτική αγωγή θα πρέπει να εγείρει την υποψία του συνδρόμου από τον κλινικό ιατρό (βάσει και των κριτηρίων του Saint-Antoine AR-HP για το HLH). Ασθενείς με ιστορικό ρευματολογικών νοσημάτων ή αιματολογικών κακοηθειών θα πρέπει να υπόκεινται σε ενδελεχή κλινικοεργαστηριακό έλεγχο προς άμεση αναγνώριση του συνδρόμου και κατάλληλη αντιμετώπιση.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΣΙΑΣ

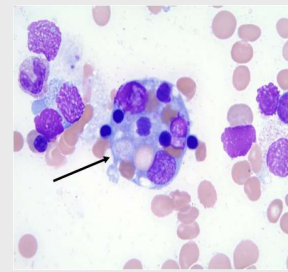
Μπονέλης Κωνσταντίνος, Ειδικός Πνευμονολόγος Πανεπιστημιακή Πνευμονολογική κλινική, ΠΓΝΑ Email: kon.bonellis@gmail.com



Εικόνα 1. Ακτινογραφία εισαγωγής.



Εικόνα 2. Αξονική θώρακος.



Εικόνα 3. Μικροσκόπηση δείγματος μυελού οστών.

HLH-2024 ¹	
Clinical criteria	Fever, splenomegaly
Laboratory criteria	Cytopenia in ≥2 of 3 cell lines Hemoglobin <90 g/L Platelets <100 × 10 ⁹ /L Neutrophils <1.0 × 10 ⁹ /L Hypertriglyceridemia and/or hypofibrinogenemia Fasting triglycerides ≥3 mmol/L Fibrinogen ≤1.6 g/L
Histopathologic criteria	Hemophagocytosis in spleen/ bone marrow/lymph node, no evidence of malignancy
Inflammatory criteria	Ferritin ≥500 U/L soluble CD25 ≥2400 U/mL
Overall survival	NA

Πίνακας 1. Κριτήρια HLH.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Jordan MB, Allen CE, Greenberg J, Henry M, Hermiston ML, Kumar A, Hines M, Eckstein O, Ladisch S, Nichols KE, Rodriguez-Galindo C, Wistinghausen B, McClain KL. Challenges in the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis: Recommendations from the North American Consortium for Histiocytosis (NACHO). *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Nov;66(11):e27929. doi: 10.1002/pbc.27929. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31339233; PMCID: PMC7340087.
- Risma K, Jordan MB. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: updates and evolving concepts. *Curr Opin Pediatr*. 2012 Feb;24(1):9-15. doi: 10.1097/MOP.0b013e32834ec9c1. PMID: 22189397.
- Aricó M, Danesino C, Pende D, Moretta L. Pathogenesis of haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol*. 2001 Sep;114(4):761-9. doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.02936.x. PMID: 11564062.
- Seguin A, Galicier L, Boutboul D, Lemiale V, Azoulay E. Pulmonary Involvement in Patients With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Chest*. 2016 May;149(5):1294-301. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.004. Epub 2016 Jan 13. PMID: 26836913.