

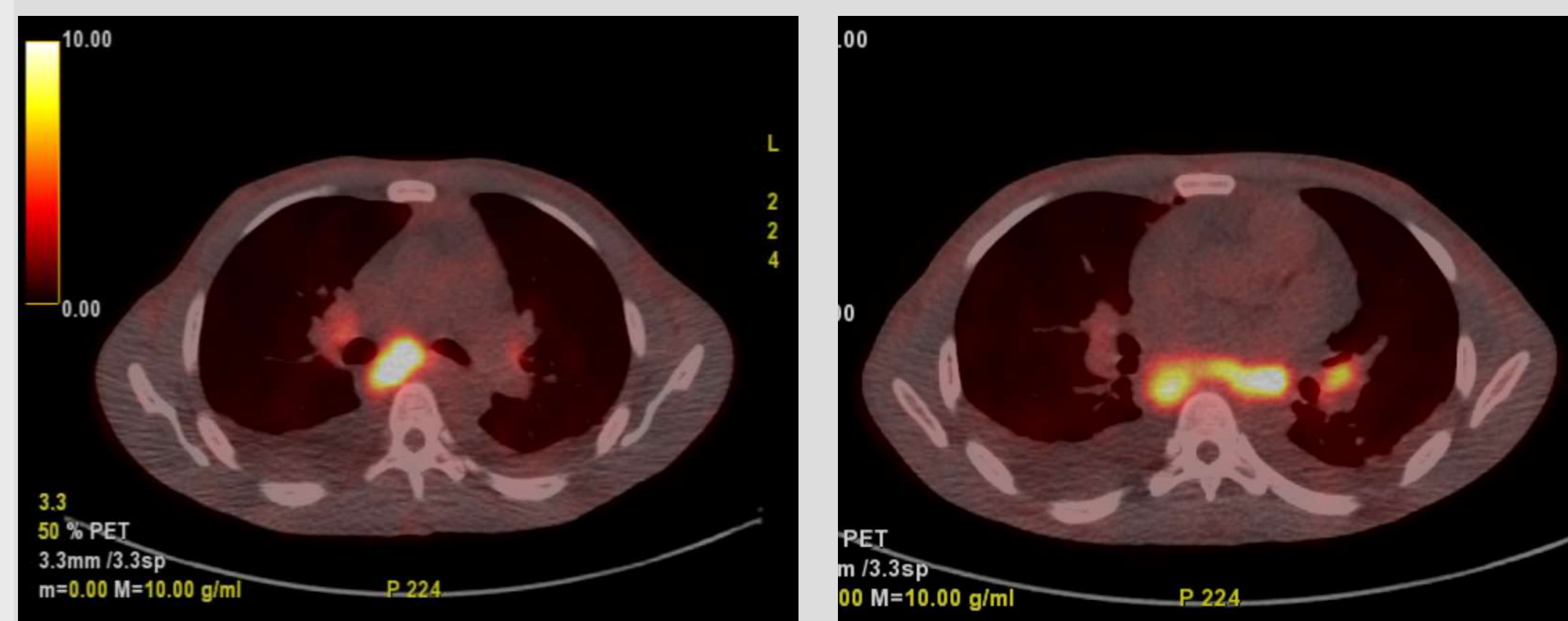
Πυρετός, Πανκυτταροπενία και Φυματίωση: Μία σπάνια εκδήλωση αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου

Ιωάννα Αυγουστή^{1*}, Αντρεα Κυριάκου^{1*}, Ευάγγελος Μαρκοζάννης¹, Χρυσούλα Κοντογιάννη¹, Σταμάτης Καρακατσάνης², Αγγελική Λουκέρη³, Ελευθέριος Ζέρβας¹

(* equal contribution), ¹7η Πνευμονολογική Κλινική ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», ²Αιματολογικό Τμήμα Γ' ΠΠ ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», ³Τμήμα Φυματίωσης ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ασθενής 40 ετών, ενεργός καπνιστής, με καταγωγή από Ακτή Ελεφαντοστού νοσηλεύτηκε σε παθολογική κλινική λόγω παρατεταμένου εμπύρετου και πανκυτταροπενίας. Έλαβε πολλαπλά αντιμικροβιακά σχήματα, χωρίς ύφεση των πυρετικών κυμάτων. Υποβλήθηκε σε PET-CT scan, όπου παρατηρήθηκαν λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου και πυλών με έντονη υπερμεταβολική δραστηριότητα οπότε διενεργήθηκε βρογχοσκόπηση – EBUS κι ελήφθησαν TBNA/B από LN7 και LN4R και εστάλη έλεγχος για β Koch με θετικές άμεση χρώση Ziehl Neelsen, PCR για MTB και καλλιέργεια. Μετά τη διάγνωση της TB λεμφαδενίτιδας έγινε έναρξη τετραπλής αντιφυματικής αγωγής. Λόγω περαιτέρω πτώσης των κυτταρικών σειρών διενεργήθηκε επαναληπτική οστεομυελική βιοψία, η οποία ανέδειξε εστίες αιμοφαγοκυττάρωσης. Ο ασθενής πληρούσε τα διαγνωστικά κριτήρια (HScore 220) οπότε τέθηκε η διάγνωση του αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου σε έδαφος φυματίωσης και έγινε έναρξη αγωγής με δεξαμεθαζόνη με βελτίωση της κλινικής εικόνας και αποκατάσταση των κυτταρικών σειρών.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο - HLH (ή αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση) αποτελεί μία σπάνια, αλλά απειλητική για τη ζωή διαταραχή του ανοσολογικού συστήματος που χαρακτηρίζεται από ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση μακροφάγων και λεμφοκυττάρων οδηγώντας σε καταστροφή των αιμοποιητικών κυττάρων. Η κλινική εικόνα είναι συχνά μη ειδική περιλαμβάνοντας παρατεταμένο εμπύρετο, κυτταροπενίες, ηπατοσπληνομεγαλία και έντονη συστηματική φλεγμονή, γεγονός που καθιστά δυσχερή την έγκαιρη διάγνωση. Αν και το HLH μπορεί να είναι πρωτοπαθές, στους ενήλικες είναι συνήθως δευτεροπαθές με τις λοιμώξεις να αποτελούν τον συχνότερο εκλυτικό παράγοντα. Η φυματίωση αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα έως και στο 25% των περιπτώσεων. Ο βασικός πυλώνας αντιμετώπισης είναι η άμεση έναρξη αντιφυματικής αγωγής με πιθανή ανάγκη ανοσοκατασταλτικής αγωγής σε βαριά νόσο.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Πρόκειται για ασθενή 40 ετών, ενεργό καπνιστή, με καταγωγή από Ακτή Ελεφαντοστού, που νοσηλεύτηκε αρχικά σε Παθολογική κλινική λόγω εμπύρετου έως 39,5°C με ρίγος από μηνός. Από τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε εικόνα πανκυτταροπενίας και σε επίχρισμα περιφερικού αίματος παρατηρήθηκαν rouleaux ερυθρών. Διενεργήθηκε οστεομυελική βιοψία, που ανέδειξε υποπλαστικό μυελό με πλασματοκυττάρωση 10%, ενώ από τον καρυότυπο προέκυψε ψευδοδιπλοειδικός κυτταρικός κλώνος με έλλειμμα μακρών σκελών του ενός χρωμοσώματος 7. Υποβλήθηκε σε εκτενή μικροβιολογικό έλεγχο χωρίς ωστόσο να απομονωθεί κάποιο παθογόνο και έλαβε πολλαπλά αντιμικροβιακά σχήματα, χωρίς ύφεση του εμπύρετου. Υποβλήθηκε σε PET-CT scan, όπου παρατηρήθηκαν λεμφαδενοπάθεια μεσοθωρακίου και πυλών με έντονη υπερμεταβολική δραστηριότητα και πυκνοατελεκτατικές αλλοιώσεις βάσεων, χωρίς υπερμεταβολισμό.

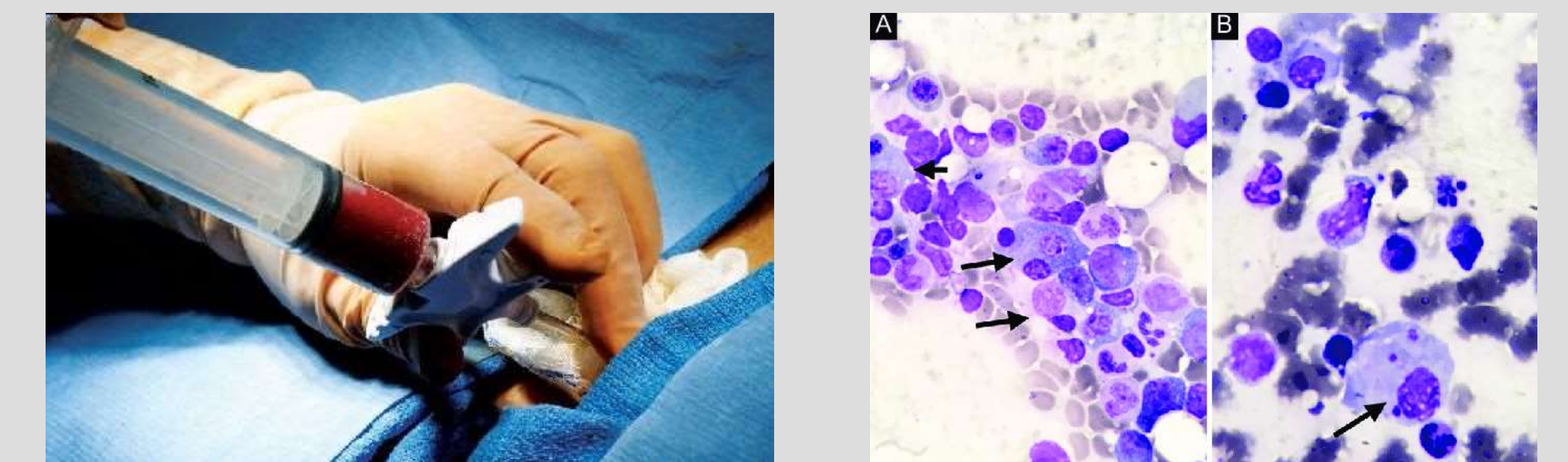
Διενεργήθηκε βρογχοσκόπηση – EBUS κι ελήφθησαν TBNA/B από LN7 και LN4R. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε ειδική κοκκιωματώδη νόσο και ο έλεγχος για β Koch ήταν θετικός (άμεση χρώση Ziehl Neelsen, PCR για MTB και καλλιέργεια), οπότε ετέθη η διάγνωση της φυματιώδους ενδοθωρακικής λεμφαδενοπάθειας.

Υπόλοιπος Έλεγχος TBNA/B	
Παθήσης Έλεγχος Διαγνώσεων	
Χρώση ZIEHL - NEEL SEN	ΘΕΤΙΚΗ ***
ΑΙΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΗ ***
Καλλιέργεια Lowenstein Jensen (L.J.)	ΑΡΝΗΤΙΚΗ
ΑΙΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΗ
Καλλιέργεια MGIT (Μέθοδος Φθορισμού)	ΘΕΤΙΚΗ ΑΚΟΛΟΥΘΕΙ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ
ΑΙΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΗ ΑΚΟΛΟΥΘΕΙ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ
Μοριακή Ανίχνευση DNA MTBC PCR (XPERT)	ΘΕΤΙΚΟ. ΔΕΝ ΑΝΗΚΕΙΣΤΕ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΗΝ ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ
ΑΙΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΟ. ΔΕΝ ΑΝΗΚΕΙΣΤΕ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΗΝ ΡΙΦΑΜΠΙΚΙΝΗ

Μοριακή Μέθοδος Ευαισθησίας	
Φάρμακα	Αποτέλεσμα
μg/ml	Ευαίσθητο Ανθεκτικό
INH	<input checked="" type="checkbox"/>
RIF	<input checked="" type="checkbox"/>
F/Quinolones	
Amikacin/Capreomycin	
EMB	
Kanamycin	
Clarithromycin	

Πραγματοποιήθηκε άμεση έναρξη τετραπλής αντιφυματικής αγωγής με ριφαμπικίνη, ισονιαζίδη, εθαμβουτόλη και πυραζιναμίδη. Ο ασθενής μεταφέρθηκε στην κλινική μας όπου συνέχισε να εμφανίζει υψηλά πυρετικά κύματα. Εκτιμήθηκε από το τμήμα Φυματίωσης και λόγω της βαρύτητας της νόσου προστέθηκαν στην αγωγή λεβοφλοξασίνη και αμικασίνη.

Εξαιτίας της περαιτέρω πτώσης των κυτταρικών σειρών, παρά τη λήψη αντιφυματικής αγωγής, διενεργήθηκε αιματολογική εκτίμηση και ακολούθησε επαναληπτική οστεομυελική βιοψία. Οι καλλιέργειες για κοινά μικρόβια και β-koch ήταν αρνητικές, η ιστολογική εξέταση ανέδειξε ελάττωση κυτταροβρίθειας με ελάττωση κατεχοχών της μυελικής σειράς, μυελοδυσπλασία, πολυκλωνική πλασματοκυττάρωση, παρουσία επιθηλιοειδούς κοκκιώματος και εστίες αιμοφαγοκυττάρωσης, ενώ παράλληλα στην μικροσκοπική εξέταση του επιχρίσματος παρατηρήθηκαν σπάνιες εστίες αιμοφαγοκυττάρωσης.



Με βάση το αποτέλεσμα της ιστολογικής εξέτασης καθώς και την κλινική και εργαστηριακή εικόνα (εμπύρετο, πανκυτταροπενία, υπερφερριτιναιμία, ηπατομεγαλία) ο ασθενής πληρούσε τα διαγνωστικά κριτήρια (HScore 220) και ως εκ τούτου τέθηκε η διάγνωση του αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου σε έδαφος φυματίωσης. Κατόπιν αιματολογικής εκτίμησης έγινε έναρξη αγωγής με δεξαμεθαζόνη (αρχικά 10mg/m² και έπειτα σε σταδιακή μείωση) και έκτοτε ο ασθενής παρουσίασε σταδιακή βελτίωση της κλινικής εικόνας με ύφεση του εμπύρετου και αποκατάσταση των κυτταρικών σειρών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η φυματίωση αποτελεί εκλυτικό παράγοντα δευτεροπαθούς αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου, μιας σπάνιας αλλά εξαιρετικά επικίνδυνης επιπλοκής. Η κλινική επικάλυψη των δύο οντοτήτων συμβάλλει στη συχνή υποδιάγνωση, γεγονός που καθυστερεί την έναρξη θεραπείας και αυξάνει σημαντικά τη θνητότητα. Η πολυπαραγοντική προσέγγιση, ο συνδυασμός απεικονιστικών εξετάσεων και η έγκαιρη λήψη βιοψίας αποτελούν καθοριστικά εργαλεία για την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση θεραπευτική παρέμβαση.