



National University of
Athens, Greece

Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο σε γυναίκα 75 ετών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα

Λιαντινιώτη Γεωργία
Ειδικευόμενη Ρευματολόγος
κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας
Γ.Ν.Α. ΛΑΪΚΟ



Department of
Pathophysiology
School of Medicine

Βόλος , Εαρινές ημέρες Ρευματολογίας, Ιούνιος 2018

Παρούσα νόσος

Γυναίκα 75 ετών με ιστορικό Ρευματοειδούς Αρθρίτιδας διεκομίσθη στην κλινική για διερεύνηση εμπύρετου αγνώστου αιτιολογίας

- Η ασθενής αναφέρει εμπύρετο από 20 ημέρου έως 39°C πρωινές ώρες
 - Υφίεται με την λήψη αντιπυρετικών και συνοδεύεται από αίσθημα αδυναμίας και καταβολής.
 - Χωρίς άλλη συνοδό συμπτωματολογία



Νοσηλεία σε 3βάθμιο νοσοκομείο 15 ημέρες
προ της εισαγωγής στο Γ.Ν.Α. Λαϊκό

Ατομικό αναμνηστικό

Οροθετική ρευματοειδής αρθρίτιδα (RF+, anti-CCP+)

- διάγνωση προ 20 ετίας
- Αγωγή: μεθοτρεξάτη 20 mg/εβδομάδα - Medrol 16 mg/ ημέρα

✓ **3 μήνες** προ της εισαγωγής

έξαρση της αρθρίτιδας & τροποποίηση φαρμακευτικής αγωγής:

- μεθοτρεξάτης **12.5** mg/εβδομάδα → **20** mg/εβδομάδα
- Medrol 4 mg/ημέρα → Medrol **16** mg/ημέρα (με σταδιακό tapering)

Οστεοπόρωση

Παθολογικό κάταγμα Θ11-Θ12 (προ 5 μηνών)

Επάγγελμα: Συνταξιούχος παιδίατρος

1^η Νοσηλεία

Φυσική εξέταση

- Πνεύμονες: φυσιολογικό Α.Ψ
- Κοιλιά :M/E/A, ΕΗ (+), Ήπαρ (-), Σπλην (-)
- Καρδιά :S1S2 ρυθμικοί, ευκρινείς , φυσήματα (-)
- LNS (-)
- Ζωτικά σημεία **Θ :38.8 °C** ,ΑΠ : 110/60mmHg, HR :110bpm SatO2 :96%

Εργαστηριακός έλεγχος

WBC	7200
HTC	36.1%
Hb	12.2
PLT	251000

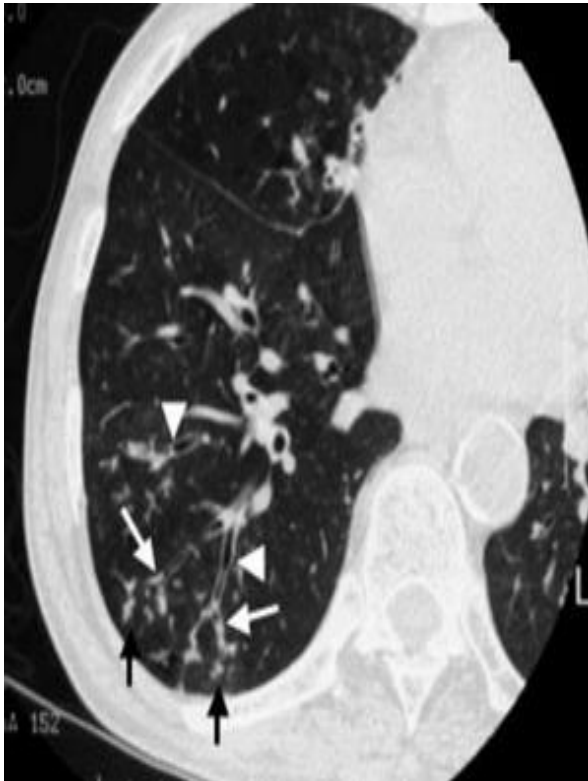
CRP	134
ESR	52

- καλλιέργειες αίματος /ούρων(-)
- Ag Legionella Pneumophila (-),Ag Strept. Pneumoniae (-), PCR CMV/EBV (-)
- Mantoux (-)

1^η Νοσηλεία

Απεικονιστικός έλεγχος

- CT Άνω - κάτω κοιλίας (-)
- Echo καρδιάς(-)
- CT Θώρακος → *εικόνα tree in bud*



Διαφορική διάγνωση

Λοιμώδη

μυκοβακτηρίδια, ιοί, μύκητες, pneumocystis

Κακοήθεια

λέμφωμα, λευχαιμία, βρογχοκυψελιδικό, μεταστατική νόσος

Συγγενή

κυστική ίνωση

Νοσήματα συνδετικού ιστού

σ. Sjogren, PA

Διάγνωση εργασίας

Λοίμωξη αναπνευστικού - PCP?

Φαρμακευτική αγωγή

Rocephin, Zithromax, Bactrimel, Prezolon

1^η Νοσηλεία

13 ημέρες μετά...

Επιμονή εμπυρέτου - κλινική επιδείνωση



Διακομιδή στο Γ.Ν.Α. Λαϊκό

Νοσηλεία στο Γ.Ν.Α. ΛΑΙΚΟ

Κατά την εισαγωγή

Φυσική εξέταση

- Πνεύμονες **↓ Α.Ψ αρ. βάσης, τρίζοντες μέσων & κάτω πνευμονικών πεδίων άμφω**
- Κοιλιά M/E/A EH (+)
- Καρδιά :S1-S2 ρυθμικοί
- **Οίδημα ανά σάρκα**
- Ζωτικά σημεία

ΑΠ 120/75mmHg, HR 97 bpm, SatO₂ 90%, **Θ 38.1 °C**

- ABGs pH:7.47, pO₂: 53, pCO₂ : 33

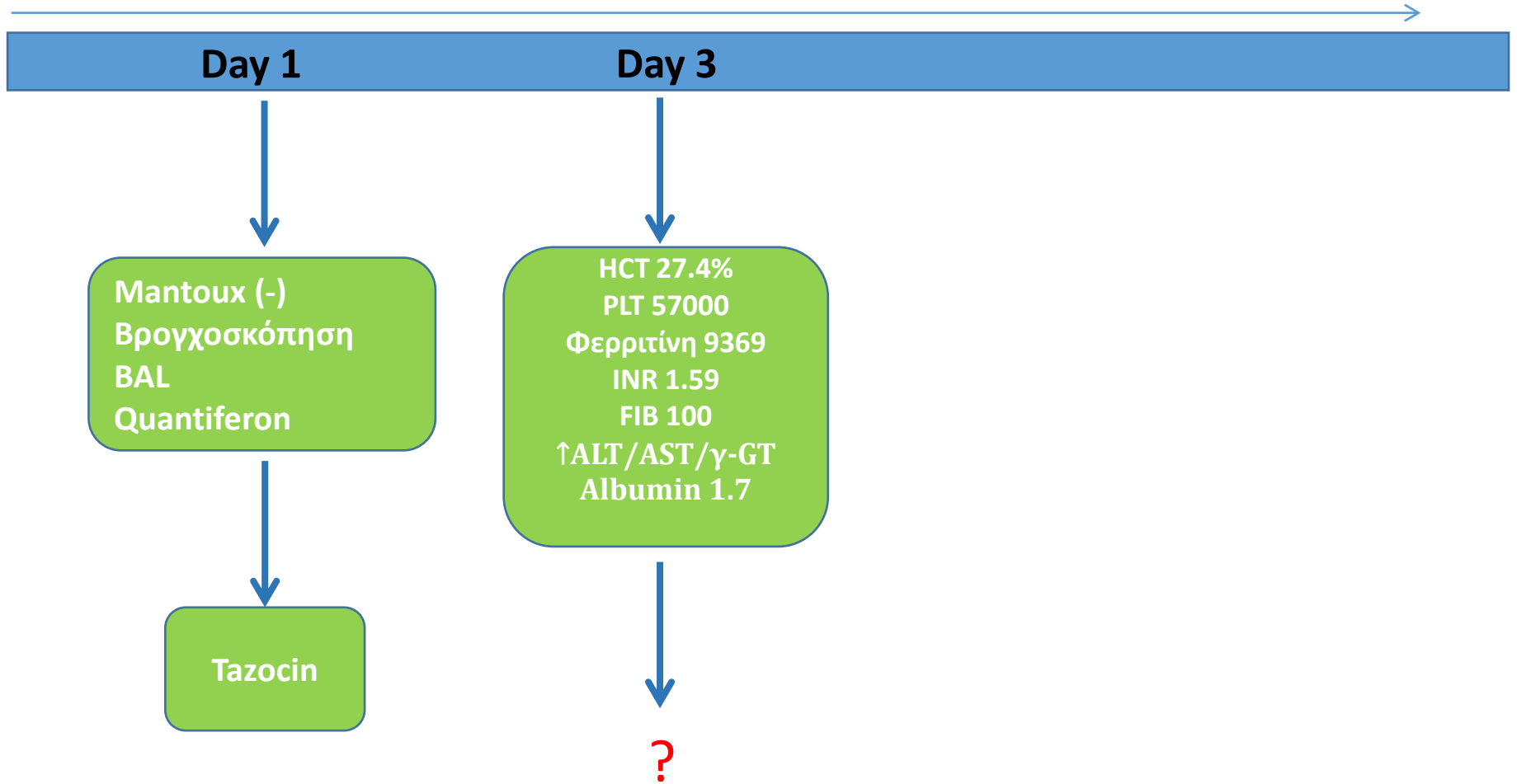
Απεικόνιση

- Ro θώρακος
- CTPA (-)

Εργαστηριακές εξετάσεις

WBC	5.460	Ferritin	6493	Trg	268	Mg	2.16
HCT	37.3%	Fe	52	AST	103	PO3	3.9
Hb	13.2	CRP	98.6	ALT	89	PCT	2.00
PLT	113000	ESR	14	γ-GT	61	Na	128
				LDH	734	K	4.6

Πορεία νόσου κατά τη νοσηλεία



Αιμοφαγοκυτταρική σύνδρομο

- Εμπύρετο $>38^{\circ}\text{C}$
- Σπληνομεγαλία
- \uparrow Τριγλυκερίδια νηστείας $>265\text{mg}/100\text{ml}$
- \downarrow Ινωδογόνο
- Φερριτίνη $\geq 500\text{ng}/\text{ml}$
- Αιμοφαγοκυττάρωση σε μυελό, σπλήνα, λεμφαδένες.
- Κυτταροπενίες σε 2 από τις 3 σειρές:
 - $\text{Hb} < 9\text{ g}/\text{dl}$
 - $\text{PLT} < 100000$
 - $\text{PMN} < 1000$
- Χαμηλή δραστικότητα NK κυττάρων
- $\text{CD25} > 2400\text{U}/\text{ml}$

Απαιτούνται ≥ 5 κριτήρια

Πορεία νόσου κατά τη νοσηλεία

Day 1

Day 3

Βρογχοσκόπηση
BAL
Quantiferon

Tazocin

HCT 27.4%
PLT 57000
Φερριτίνη 9369
INR 1.59
FIB 100
↑ALT/AST/γ-GT
Albumin 1.7

OMB → εικόνα
ερυthroφαγοκυττάρωσης

Διάγνωση
αιμοφαγοκυτταρικού
συνδρόμου



Αιμοφαγοκυτταρικό Σύνδρομο

- Σύνδρομο αυξημένης φλεγμονώδους αντίδρασης & κυτταρικής καταστροφής
- Έντονη ανοσολογική διέγερση λεμφοκυττάρων και μακροφάγων → ↑ κυτταροκίνων (cytokine storm)
- Πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές

Δευτεροπαθές αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

Ανοσοενεργοποίηση

Λοιμώξεις

- ιογενείς (EBV, CMV, γρίπη, HHV8)
- Λεισμανίαση, λεπτόσπιρα, βρουκέλλα
- Φυματίωση

Ανοσοκαταστολή

- Νεοπλασίες – λεμφώματα
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- HIV λοίμωξη

Σύνοψη περιστατικού

Ασθενής 75 ετών με ιστορικό Ρευματοειδούς αρθρίτιδας και
αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

- **Λοίμωξη?**
- **EBV & CMV** - κύριες ιογενείς λοιμώξεις που ενοχοποιούνται για πυροδότηση του αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου.

Hashemi-Sadraei N, et al. Case Rep Hematol 2015;2015:491567
Rouphael NG, et al. Lancet Infect Dis 2007;7:814-22

- 41 περιστατικά αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου που σχετίζονται με **φυματίωση**
 - ✓ 83% των ασθενών είχαν ενδείξεις εξωπνευμονικής φυματίωσης.
 - ✓ 60% ήταν άνδρες.

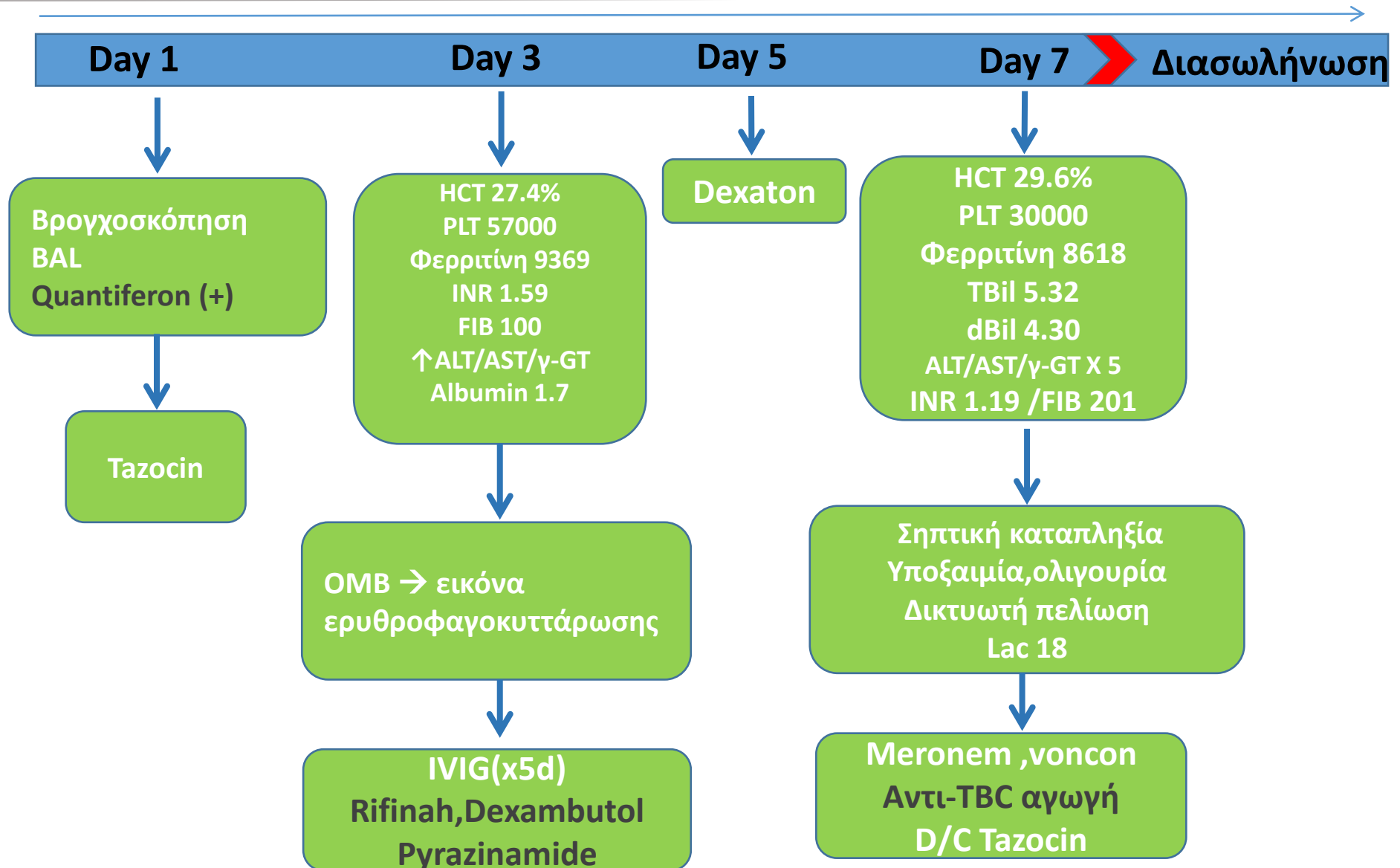
Nadine G Rouphael et al. Lancet Infect Dis 2007; 7: 832–35

Σύνοψη περιστατικού

Ασθενής 75 ετών με ιστορικό Ρευματοειδούς αρθρίτιδας και αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

- **Χρόνια ανοσοκαταστολή στα πλαίσια αυτοάνοσου νοσήματος?**
- Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο έχει περιγραφεί σε ασθενείς με αυτοάνοσα συστηματικά νοσήματα, συχνότερα σε :
 - ✓ sJIA
 - ✓ συστηματικό ερυθματώδη λύκο
 - ✓ νόσο του Still
- 20 περιστατικά έχουν συσχετιστεί με την χρόνια λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής (adalimumab, infliximab, etarnacept, azathioprine).
- Πιο συχνό εκλυτικό αίτιο λοιμώξεις (EBV, Parvo, Hep A, λεισμανίαση, ιστοπλάσμωση, κεγχροειδή φυματίωση).

Πορεία νόσου κατά τη νοσηλεία



Πορεία νόσου κατά τη νοσηλεία

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- Έλαβε κολλοειδή, αγγειοσυσπαστικά, αντιβιοτική αγωγή με Meronem, Voncon, αντι- TBC αγωγή.
- Σταδιακά κλινική βελτίωση & αποσωληνώση μετά από 10 ημέρες νοσηλείας στην ΜΕΘ.
- ✓ Ampl rRna για TBC (+)
- ✓ OMB : Παρουσία επιθηλιοειδών κοκκιωμάτων .
Ιστιοκύτταρα που φαγοκυτταρώνουν ερυθρά.

Τελική διάγνωση

Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο σε έδαφος Φυματίωσης

- Βιβλιογραφικά βρήκαμε 41 ασθενείς με φυματίωση οι οποίοι ανέπτυξαν αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο. Η πλειοψηφία των ασθενών είχε φτωχή πρόγνωση αφού εμφάνισαν αναπνευστική ανεπάρκεια και διασωληνώθηκαν.
- Δυσμενής πρόγνωση > 50% θνητότητα
- Θεραπεία : IVIG, κορτικοειδή, ετοποσίδη, κυκλοσπορίνη, βινκριστίνη.



Ευχαριστώ για την προσοχή σας...