



National University of  
Athens, Greece

# Χορήγηση ενδοφλέβια γ - σφαιρινης (IVIg) σε δευτεροπαθές αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

Γ. Γκολφινόπουλου, Α. Ρουμेलιώτη, Π. Πάλλα, Π. Χριστοφόρου, Ι. Στεργίου, Μ. Βουλγαρέλης

# 1ο Περιστατικό

Γυναίκα 31 ετών με ελεύθερο A/A προσέρχεται λόγω παρατεινόμενου εμπυρέτου και δερματικών βλαβών σε κοιλιά και δεξιό μηρό

Παρούσα Νόσος:

- Ερύθημα και σκληρία δεξιου μηρού από μηνός με πυρετό
- Χορήγηση αρχικά αντιβιοτικής αγωγής p.o. ως επί κυτταρίτιδας
- Προηγούμενη νοσηλεία σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο που έχουν πραγματοποιηθεί σχάσεις λόγω υποψίας πιθανού συνδρόμου διαμερίσματος

# Κατά την 1η εκτίμηση

- Πυρετός υπό αναβαθμισμένη αντιβιοτική αγωγή

## ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- ψηλαφητά υποδόρια δερματικά οζίδια σε πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα
- σκληρία ΔΕ μηρού με 3 σχάσεις
- Λοιπή φυσική εξέταση χωρίς αξιόλογα ευρήματα



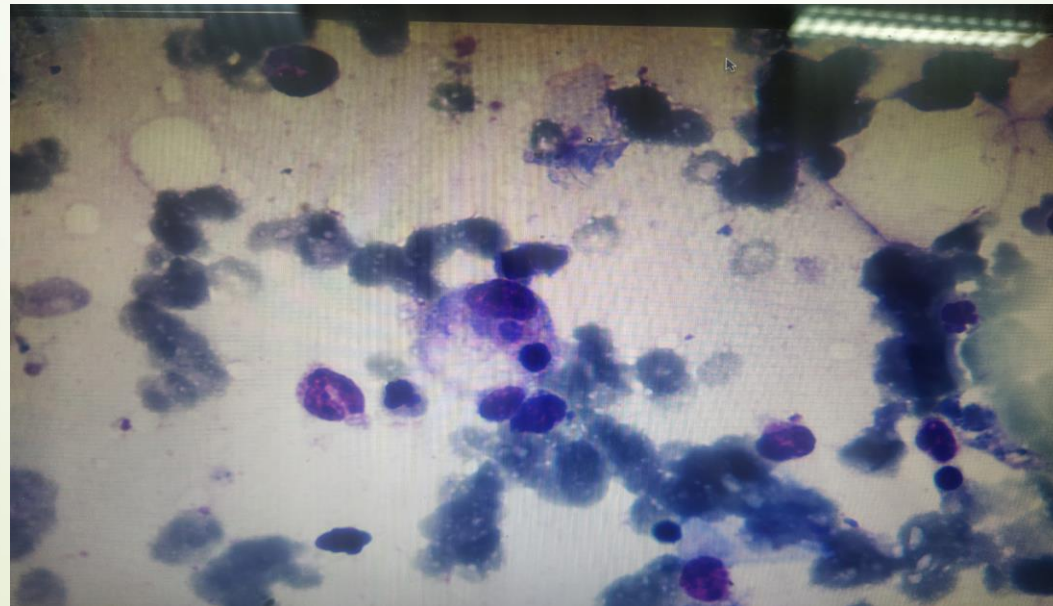
## Εργαστηριακός/Απεικονιστικός έλεγχο

WBC	1.390 K/μL
Poly	1000 K/μL
Hb	7,7 g/dL
PLTs	156 K/μL
FIBR	107 mg/dL
Φερριτίνη	2207 ng/mL
TG	369 mg/dL

CTs : ηπατοσπληνομεγαλία , θολερότητα υποδορίου σε δεξιό μηρό και κοιλιακό τοίχωμα

**Βιοψία δερματικών βλαβών :** Υποδόριο Τ λέμφωμα του τύπου της υποδερματίτιδας

**Οστεομυελική βιοψία:** Χωρίς εικόνα διήθησης - Αιμοφαγοκυττάρωση



## 2ο Περιστατικό

Γυναίκα 76 ετών

Ατομικό Αναμνηστικό: Κατακεκλιμμένη μετά από αρθροπλαστική AP ισχίου προ 3 μήνου

Παρούσα Νόσος: εμπύρετο από ημερών χωρίς ανεύρεση εστίας, επεισόδια άσφυγμης και ενσφυγμης κοιλιακής ταχυκαρδίας

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

- ΜΜΡ βάσεων άμφω, μείωση ψιθυρίσματος στις βάσεις
- Ήπαρ/σπλην: +/+
- Ψηλαφητοί Λεμφαδένες σε βουβωνική χώρα

# Εργαστηριακός/Απεικονιστικός έλεγχος

WBC	21.000 K/μL
Poly	3.300 K/μL
Hb	9,0 g/dL
PLTs	56.000 K/μL
FIBR	78 mg/dL
Φερριτίνη	2207 ng/mL
TG	486 mg/dL

- ➔ CTS : πλευριτικές συλλογές άμφω, ηπατοσπληνομεγαλία, λεμφαδένες έως 1,7 εκ. σε βουβωνική χώρα

- Φέρει **οστεομυελική βιοψία** με διάγνωση λεμφώματος οριακής ζώνης για το οποίο δεν είχε λάβει θεραπεία
- **Μυελόγραμμα** με μικτό πληθυσμό λεμφοκυττάρων ως επί πιθανής μετατροπής σε υψηλής κακοήθειας λέμφωμα και αιμοφαγοκυττάρωση



# Κριτήρια Αιμοφαγοκυτταρικού Συνδρόμου

Απαιτούνται  $\geq 5$  κριτήρια

- 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
- $\text{CD25} > 2400\text{U}/\text{ml}$

# Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

Απειλητικό για τη ζωή υπερφλεγμονώδες σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από

- ανοσολογική απορρύθμιση,
- μειωμένη κυτταροτοξική απάντηση,
- υπερδραστικότητα ενεργοποιημένων T λεμφοκυττάρων και ιστιοκυττάρων



με αποτέλεσμα την υπερέκκριση κυτταροκινών.

Μπορεί να είναι πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές σε έδαφος λοιμώξεων, αυτοάνοσων νοσημάτων ή κακοηθειών.

# Επιστροφή στα περιστατικά

- *Θεραπεία αιμοφαγοκυτταρικού:*

5ήμερο σχήμα IVIG (2g/kg) και δεξαμεθαζόνη

- *Συστηματική ΧΜΘ για το υποκείμενο νόσημα:*

1ο περιστατικό: 6 κύκλοι CHOEP

2ο περιστατικό: 6 κύκλοι R-CHOP

# Συμπεράσματα

Το παιδιατρικό θεραπευτικό πρωτόκολλο HLH-2004 απαιτεί εξατομικευμένη προσαρμογή σχετικά με τη διάρκεια και τη δοσολογία της θεραπείας στους ενήλικες.

Συχνά χορηγούμενες θεραπείες : κορτικοειδή , ετοποσίδη , κυκλοσπορίνη , IVIG , anakinra

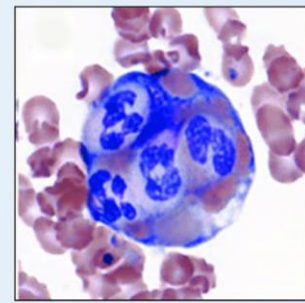
Στις αιματολογικές κακοήθειες έχει σημαντική θέση μαζί με κορτικοστεροειδή η χορήγηση ενδοφλέβιας γ-σφαιρίνης.

# Συμπεράσματα

Η ενδοφλέβια γ -σφαιρίνη

- Εμποδίζει τη φαγοκυττάρωση μέσω της πρόσδεσης στους Fc υποδοχείς των μακροφάγων
- Ρυθμίζει την κυτταρική ανοσία μειώνοντας τον πολλαπλασιασμό των T κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων
- Έχει ανοσοκατασταλτική δράση μειώνοντας τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτταροκινών και αναστέλλει την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου
- Ασφαλές προφιλ παρενεργειων

# HLH



## Hemophagocytic Lymphohistiocytosis

# Ευχαριστώ πολύ!

Vicious cycles involved in hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

