ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΙΜΟΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΛΕΜΦΟΪΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ (HLH)-ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΜΕ ΤΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ HLH 2004

Σεραφείμ Αθανασιάδης[1], Ευγενία Βουδούρη[1], Χριστοθέα Τσιρίδη[1], Βιολέττα Μαγδαληνή Δάρδα[1], Βικτώρια Ελευθεριάδου[1], Κυριακή Κοτσογλανίδου[1], Μαρία Λάμπρου[1], Άννα Ταπάρκου[2], Μαρία Σδούγκα[3], Ελένη Παπαδημητρίου[4], Ευαγγελία Φαρμάκη[2], Ε. Παπακωνσταντίνου[1]

1. Παιδοογκολογικό Τμήμα, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
2. Παιδιατρικό Ανοσολογικό και Ρευματολογικό Κέντρο αναφοράς Α Παιδιατρική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
3. Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
4. Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων Παίδων, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Εισαγωγή: Η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστιοκυττάρωση (HLH) είναι απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο υπέρμετρης ανοσολογικής ενεργοποίησης, με καταιγίδα κυτοκινών, κυρίως μέσω της IFN-γ, και αυξημένη ενεργοποίηση των Τ-κυττάρων. Η εκδήλωσή της οφείλεται στην αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η δευτεροπαθής HLH σχετίζεται με λοιμώξεις, κακοήθειες και ρευματολογικά νοσήματα. Τα κριτήρια HLH-2004 συμβάλλουν στη διάγνωση, ενώ ο γενετικός και ανοσολογικός έλεγχος βοηθά στην εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής. Η θεραπεία περιλαμβάνει συμβατικά και στοχευμένα φάρμακα, με ποικίλη αποτελεσματικότητα.
Μέθοδοι. Παρουσιάζουμε δυο περιπτώσεις ασθενών με HLH και τους προβληματισμούς σχετικά με τη βέλτιστη επιλογή θεραπείας.
Η πρώτη περίπτωση αφορά κορίτσι 11 ετών με επιτυχή έκβαση HLH σχετιζόμενου με λοίμωξη. Είχε παρατεταμένο εμπύρετο, αρθραλγίες, αναπνευστική ανεπάρκεια που απαιτούσε υποστήριξη στη ΜΕΘ. Εμφάνισε κυτταροπενίες, αυξημένη φερριτίνη 15000 ng/ml, αυξημένο διαλυτό υποδοχέα ιντερλευκίνης IL2a 33610 IU/ml, υποϊνωδογοναιμία, σπληνομεγαλία, μικροκηλιδώδες εξάνθημα. Ο ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος ανέδειξε λεμφοπενία, μείωση των Β λεμφοκυττάρων, αυξημένο ποσοστό των ενεργοποιημένων κυτταροτοξικών Τ λεμφοκυττάρων και του απόλυτου αριθμού των NK. Η περφορίνη με κυτταρομετρία ροής ήταν φυσιολογική. Ο γενετικός έλεγχος για πρωτοπαθές HLH με NGS ήταν αρνητικός. Έλαβε θεραπεία με το HLH 2004 πρωτόκολλο με προσθήκη του αναστολέα της JAK κινάσης ρουξολιτινίμπης (ruxolitinib). Η συνολική απόκριση στη θεραπεία ήταν εξαιρετικά αργή, με αυξομειώσεις στα τριγλυκερίδια, τη φερριτίνη και τον διαλυτό υποδοχέα ιντερλευκίνης. Ανέπτυξε λοίμωξη από HSV, σηψαιμία από σταφυλόκοκκο. Ολοκλήρωσε τη θεραπεία και βρίσκεται σε CR1.
Η δεύτερη περίπτωση αφορά αγόρι 11 ετών με δυσμενή έκβαση δευτεροπαθούς HLH σε Influenza A. Είχε αυξημένη φερριτίνη 3841 ng/ml, παρατεινόμενο εμπύρετο, σπληνομεγαλία, κυτταροπενίες. Ο γενετικός έλεγχος για πρωτοπαθές HLH με NGS ήταν αρνητικός. Έλαβε θεραπεία με το HLH 2004 πρωτόκολλο με προσθήκη ruxolitinib και ANAKINRA (Recombinant human interleukin-1 receptor antagonist). Παρά την προσθήκη των ανωτέρω στοχευμένων παραγόντων, είχε συνεχείς επανενεργοποιήσεις του HLH κατά την φάση αποκλιμάκωσης της δεξαμεθαζόνης στα πλαίσια HSV λοίμωξης, σηψαιμίας από σταφυλόκοκκο και τελικά κατέληξε από συστηματική λοίμωξη από Fusarium με δερματικές και πνευμονικές εντοπίσεις και μυκηθαιμία.
Συμπεράσματα. Το θεραπευτικό πρωτόκολλο HLH-2004 αποτελεί βασικό πλαίσιο αρχικής αντιμετώπισης, με αναγκαία την εξατομίκευση της θεραπείας ανάλογα με την

κλινική ανταπόκριση. Νεότεροι στοχευμένοι παράγοντες, όπως η ρουξολιτινίμπη, διευρύνουν τις θεραπευτικές επιλογές και συμβάλλουν στον αποτελεσματικότερο έλεγχο της νόσου.

Θεματική ενότητα: Αιματολογία