

ΑΑ040: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ LANGERHANS ΜΕ ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΣΠΛΑΧΝΙΚΗΣ ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗΣ ΣΕ ΝΗΠΙΟ 13 ΜΗΝΩΝ

Αρχοντής Ζαμπογιάννης¹, Ιωάννης Δημητρόπουλος¹, Βασιλική-Σωτηρία Τζότζολα², Φώτιος-Χαράλαμπος Χαλιώτης¹, Παναγιώτα Δροσάτου¹, Εβελίνα Τσάνη¹, Σοφία Πολυχρονοπούλου², Επαμεινώνδας Καρβέλης¹

¹ Β' Παιδιατρικό Τμήμα, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

² Τμήμα Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Νοσοκομείο Παιδών «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

Εισαγωγή

Η ιστοκυττάρωση Langerhans χαρακτηρίζεται από κλινικό πολλαπλασιασμό και συσσώρευση CD1a+, langerin+ δένδριτικών κυττάρων που προέρχονται από τον μυελό των οστών. Στο 38-69% των περιπτώσεων, ανευρίσκεται η μετάλλαξη BRAF-V600E στον παθολογικό κυτταρικό κλώνο. Χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων και μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε όργανο.

Τα συχνότερα προσβαλλόμενα όργανα είναι τα οστά (80%), το δέρμα (33%) και η υπόφυση (25%). Άλλα όργανα που μπορεί να προσβληθούν είναι το ήπαρ, ο σπλήνας, το αιμοποιητικό σύστημα και οι πνεύμονες (15% το καθένα), οι λεμφαδένες (5-10%) και το κεντρικό νευρικό σύστημα, εξαιρουμένης της υπόφυσης (2-4%).

Η κλινική πορεία της νόσου ποικίλει από αυτοπεριοριζόμενη έως και ταχέως εξελισσόμενη η οποία μπορεί να οδηγήσει και σε θάνατο.

Με βάση την νεότερη ταξινόμηση της Histiocyte Society, η ιστοκυττάρωση Langerhans ταξινομείται με βάση τον αριθμό των οργάνων/συστημάτων που προσβάλλονται (μονοσυστηματική ή πολυσυστηματική) καθώς και με την συμμετοχή οργάνων υψηλού κινδύνου (ήπαρ, σπλήνας και μυελός των οστών).

Σκοπός

Η παρουσίαση περίπτωσης νηπίου με συστηματική υποτροπή ιστοκυττάρωσης Langerhans και ταυτόχρονη διάγνωση σπλαχνικής λείσμανιασης.

Υλικό και Μέθοδος

Θήλυ νήπιο 13 μηνών, φυλής Ρομά, εισήχθη στην κλινική μας λόγω πυρετού από 5ημέρου, διαρροϊκών κενώσεων, ωθρότητας και έκθωσης πετεχειώδους εξανθήματος στον κορμό. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε λευκοκυττάρωση (WBC: 21.110/μl), αναιμία (Hb: 6.1g/dl), θρομβοπενία (Plts: 80-85.000/μl) και αύξηση των δεικτών φλεγμονής (CRP: 145mg/l, PCT: 1.84μg/l). Κατά την εισαγωγή του, ετέθη υπό αντιβιοτική αγωγή με IV Cefotaxime και μεταγγίστηκε με ΣΕΑ.

Ατομικό αναμνηστικό: Η ασθενής παρουσίασε κατά την γέννηση πολλαπλές βλατιδώδεις βλάβες και μελαγχρωματικές κηλίδες στον κορμό και στο πρόσωπο (εικόνα blueberry muffin) χωρίς προσβολή άλλων συστημάτων. Η βιοψία ανέδειξε BRAF-V600E (+) ιστοκυττάρωση Langerhans και έτεθη η διάγνωση δερματικής Ιστοκυττάρωσης Langerhans τύπου Hashimoto-Pritzker. Κατά τους πρώτους μήνες ζωής παρατηρήθηκε αυτόματη πλήρης υποτροφή των δερματικών βλαβών..



Εικόνα 1. α. Συγγενής αυτοϊώμενη ιστοκυττάρωση Langerhans με το χαρακτηριστικό εξάνθημα blueberry muffin
β. Το βρέφος σε ηλικία 3 μηνών: Οι δερματικές βλάβες έχουν πλήρως υποστρέψει

Αποτελέσματα

Κατά την νοσηλεία του, το παιδί παρουσίασε επιμονή του εμπύρετου, της αναιμίας και της θρομβοπενίας καθώς επίσης και σταδιακά επιδεινούμενη ηπατοσπλινομεγαλία. Ο υπόλοιπος εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε υψηλά επίπεδα φερριτίνης (έως 1990μg/l) και τριγλυκεριδίων (έως 484mg/dl) και λόγω των ευρημάτων αυτών τέθηκε η υποψία της σπλαχνικής λείσμανιασης με συνοδό δευτεροπαθές αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο. Παρά τον αρνητικό έλεγχο για το αντιγόνο K39 της λείσμανιας, διενεργήθηκε μυελόγραμμα που ανέδειξε λοίμωξη από Leishmania infantum και έλαβε αγωγή με λιπσωμαϊκή αμφοτερικίνη Β για 4 ημέρες.

Παρά την επιβεβαίωση, μορφολογικά και μοριακά, της εκρίζωσης του παρασίτου σε επόμενο έλεγχο του μυελού, δεν παρατηρήθηκε η αναμενόμενη κλινική και εργαστηριακή ανταπόκριση. Έλαβε δις αγωγή με IVIG χωρίς επίσης να παρατηρηθεί κλινική βελτίωση. Για αυτό το λόγο, κατά την 22η ημέρα νοσηλείας, πραγματοποιήθηκε βιοψία δερματικής βλάβης που ανέδειξε διήθηση από κύτταρα Langerhans καθώς και οστεομελική βιοψία η οποία επίσης ανέδειξε διήθηση 20% από ιστοκύτταρα Langerhans, επιβεβαιώνοντας την διάγνωση της **πολυσυστηματικής υποτροπής της ιστοκυττάρωσης Langerhans με συμμετοχή οργάνων υψηλού κινδύνου.**

Η ασθενής ξεκίνησε χημειοθεραπεία βάσει του πρωτοκόλλου LCH-IV (βινμπλαστίνη, πρεδνιζολόνη) με ικανοποιητική ανταπόκριση. Στις 12 εβδομάδες αγωγής, το νήπιο εμφάνισε εκ νέου πυρετό και επιδείνωση της σπλινομεγαλίας. Η διερεύνηση του πτεισσοδίου με νέο έλεγχο μυελού ανέδειξε υποτροπή της λείσμανιασης και χορηγήθηκε εκ νέου αγωγή με λιπσωμαϊκή αμφοτερικίνη Β με καλή ανταπόκριση.

Η ασθενής συνεχίζει θεραπεία συντήρησης για την ιστοκυττάρωση επιτυγχάνοντας κλινική και εργαστηριακή ύφεση της νόσου.

Συμπέρασμα

Η συγγενής αυτοϊώμενη δερματική ιστοκυττάρωση ή νόσος Hashimoto-Pritzker είναι μια σπάνια μορφή ιστοκυττάρωσης που χαρακτηρίζεται από αποκλειστικά δερματική εντόπιση και προσβάλλει με την εμφάνιση ερυθροιδιών ή καφεοειδών δερματικών βλατιδών και οζιδίων από την γέννηση ή κατά την νεογνική περίοδο. Η νόσος έχει συνήθως καλοήγη πορεία και υποστρέφει αυτόματα τους πρώτους 2-3 μήνες ζωής. Η υποτροπή της νόσου είναι ιδιαίτερα σπάνια. Εντούτοις, υποτροπή της νόσου με πολυσυστηματική συμμετοχή έχει περιγραφεί, υπογραμμίζοντας τον απρόβλεπτο χαρακτήρα της νόσου αλλά και την ανάγκη για μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών. Εμφάνιση συμπτωματολογίας όπως παρατεταμένη εμπύρετη συνδρομή ή κυτταροπενία μιας ή περισσοτέρων αιματολογικών σειρών, σε παιδί με ιστορικό ιστοκυττάρωσης, θα πρέπει να εγείρει υποψία για υποτροπή της νόσου αλλά και υποτροπή λοιμώδους νοσήματος επί εδάφους βαρείας ανοσοκαταστολής στα πλαίσια της ιστοκυττάρωσης.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

- Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. J. Krooks, M. Minkov, A. Weatherall. J Am Acad Dermatol 2018 Jun;78(6):1035-1044.
- Langerhans Cell Histiocytosis (LCH): Guidelines for Diagnosis, Clinical Work-Up, and Treatment for Patients Till the Age of 18 Years. R. Haupt et al Pediatr Blood Cancer 2013;60:175-184
- Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to Histiocytosis X? ML. Berres et al Br J Haematol. 2015 April ; 169(1): 3-13.