

ΔΙΑΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΣΥΝΑΝΤΗΣΗ
ΤΗΣ Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΚΛΙΝΙΚΗΣ
ΚΑΙ ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΩΝ ΚΛΙΝΙΚΩΝ

2η ΚΛΙΝΙΚΟ-ΠΑΘΟΛΟΓΟ-ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ 2018-2019
Πέμπτη 20 Δεκεμβρίου 2018

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ: ΚΟΛΙΟΓΕΩΡΓΗ ΡΟΖΑ, Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογίας, ΑΠΠΚ, ΓΝΑ
«Λαϊκό»

ΣΥΖΗΤΗΣΗ: ΣΑΜΑΡΚΟΣ ΜΙΧΑΗΛ, ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ, ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ-
ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΟΣ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Πατέρας

Ελληνικής καταγωγής

59 ετών

Ασχολείται με αγροτικές εργασίες-
κτηνοτρόφος

Κάτοικος Λήμνου

Υιός

Ελληνικής καταγωγής

27 ετών

Ασχολείται με αγροτικές εργασίες-
κτηνοτρόφος

Κάτοικος Λήμνου

ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ:

- εμπύρετο
- παγκυτταροπενία
- διαταραχή της ηπατικής βιοχημείας
- λεμφαδενοπάθεια
- ηπατοσπληνομεγαλία

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ:

Πατέρας

- Προ 10 ημερών: εμπύρετο έως 38°C καλώς ανεκτό, τις απογευματινές ώρες, υφέσιμο με την λήψη αντιπυρετικών.

Υιός

- Προ 5 ημερών: εμπύρετο έως 38,6°C καλώς ανεκτό, με συνοδό ρίγος και εφιδρώσεις, υφέσιμο με την λήψη αντιπυρετικών.

Λόγω επιδείνωσης του εμπυρέτου έως 39°C με φρίκια και συνοδές νυκτερινές δύσοσμες εφιδρώσεις επισκέφθηκαν το νοσοκομείο Λήμνου όπου μετά από κλινικοεργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο ανευρέθη σε αμφοτέρους παγκυτταροπενία, διαταραχή ηπατικής βιοχημείας, λεμφαδενοπάθεια και ηπατοσπληνομεγαλία, με ηπιότερες διαταραχές στην περίπτωση του υιού.

Παραπομπή προς περαιτέρω έλεγχο και αντιμετώπιση.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ:

Ελεύθερο

ΕΞΕΙΣ – ΤΡΟΠΟΣ ΤΟΥ ΖΗΝ:

Πατέρας	Υιός
Διαμένει σε οικία.	
Κάπνισμα: (+)	Κάπνισμα: (-)
Αλκοόλ: (-)	
Δεν αναφέρονται αλλεργίες.	

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ:

Ελεύθερο

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ:

- Ουδέν πέραν των αναφερομένων στην παρούσα νόσο.

ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

	ΠΑΤΕΡΑΣ	ΥΙΟΣ
	Όψη θρέψη ικανοποιητική	
ΖΩΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ	ΑΠ: 95/65mmHg, SpO2: 93%, HR: 93/min, θ: 38,2°C	ΑΠ: 125/50mmHg, SpO2: 97%, HR: 88/min, θ: 38,6°C
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ	S1/S2 ρυθμικοί ευκρινείς χωρίς φυσήματα, περιφερικές σφύξεις ομότιμα ψηλαφητές, καρωτίδες χωρίς φυσήματα	
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ	ΑΨ ομότιμο άμφω χωρίς επιπρόσθετους ήχους	
ΚΟΙΛΙΑ	εντερικοί ήχοι παρόντες , μαλακή ευπίεστη ανώδυνη στην επιπολής και εν τω βάθει ψηλάφηση	
	<u>ψηλαφητό ήπαρ (~3-4 cm κάτωθεν του πλευρικού τόξου)</u> , ανώδυνο, με ομαλά όρια, σπλην ψηλαφητός	<u>ψηλαφητό ήπαρ (~3 cm κάτωθεν του πλευρικού τόξου)</u> , ανώδυνο, με ομαλά όρια, σπλην ψηλαφητός
ΑΝΕ	GCS 15/15 αυχ.δυσκαμψία (-) Σημείο Brudzinski (-) Σημείο Kerning (-) εγκ.συζυγίες κφ προσανατολισμένος σε χώρο και χρόνο, χωρίς εστιακή νευρολογική σημειολογία	
ΛΕΜΦΑΔΕΝΕΣ	<u>ψηλαφητοί βουβωνικοί, (μέγιστος 21 mm), μασχαλιαίοι (μέγιστος 19 mm) και τραχηλικοί (μέγιστος 15mm), ανώδυνοι, ευκίνητοι άμφω</u>	<u>ψηλαφητοί βουβωνικοί άμφω, ΔΕ μασχαλιαίοι, οπίσθιας τραχηλικής χώρας ανώδυνοι, ευκίνητοι άμφω</u>

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ Ι:

ΑΙΜΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ	Πατέρας	Υιός
HGb	10.6 gr/dl	12.1 gr/dl
HCT	30.3 %	36.1 %
RBC	3.51 M/μl	6.38 M/μl
MCV	86.3 fl	57.8 fl
MCH	30.2 pg	19.4 pg
WBC	1.300 /μl	3.280 /μl
PMP	900 /μl	2.300 /μl
LYMP	260 /μl	660 /μl
PLTs	50.000 /μl	132.000 /μl

ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	Πατέρας	Υιός
Γλυκόζη	109 mg/dl	95 mg/dl
U	31 mg/dl	35 mg/dl
Cr	0,68 mg/dl	0,95 mg/dl
AST/ALT	194/176 U/L	65/68U/L
ALP/γGT	447/193 U/L	51/13 U/L
Tbil/dbil	2.88/2.31mg/dl	0.70/- mg/dl
CK/LDH	60/781 U/L	103/454 U/L
Na/K	133/3.9mmol/L	139/4.3mmol/L

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ II:

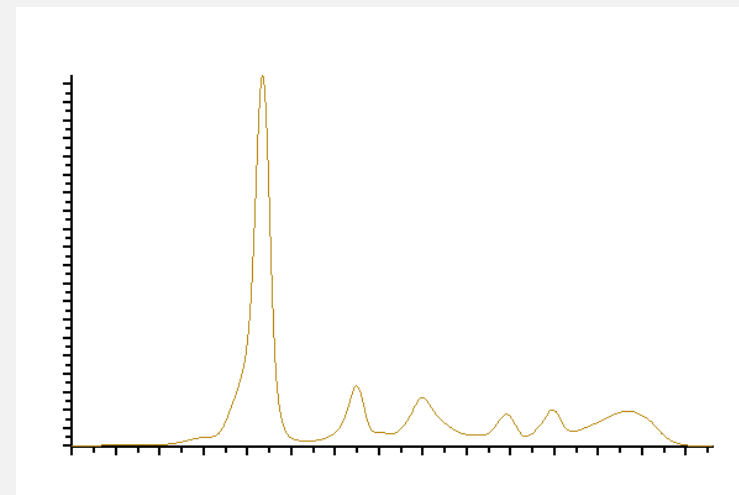
ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ	Πατέρας	Υιός
CRP	99.10 mg/l	27.3 mg/l
ΤΚΕ	19 mm	5 mm
PCT	1.21 ng/ml	0.59 ng/ml

ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	Πατέρας	Υιός
Fe	96 µg/dl	20 µg/dl
Φερριτίνη	24495 ng/ml	326 ng/ml

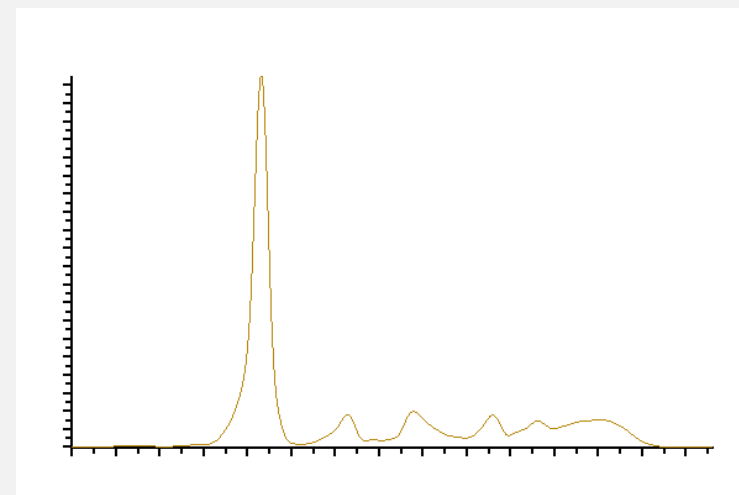
ΧΡΟΝΟΙ ΠΗΞΗΣ	Πατέρας	Υιός
PT	17.7 sec	17 sec
APTT	48.9 sec	38.8 sec
INR	1.57	1.49
D-dimers	10.07 µg/ml	1.21 µg/ml
FIB	246 mg/dl	342 mg/dl

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΙΙΙ:

ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ	ΠΑΤΕΡΑΣ	ΥΙΟΣ
Ολικές πρωτεΐνες (φ.τ.: 55-84g/l)	51.20 g/l	63.50 g/l
Alb (φ.τ.: 35.7-55.5)	26.62 g/l	35.81 g/l
α1(φ.τ.: 1.9-4.1)	4.76 g/l	4 g/l
α2 (φ.τ.: 4.5-9.9)	6.96 g/l	7.11 g/l
β1(φ.τ.: 3.0-6.0)	2.61 g/l	3.75 g/l
β2(φ.τ.: 2.0-5.5)	3.17 g/l	4.13 g/l
γ(φ.τ.: 7.1-15.8)	7.07 g/l	8.70 g/l



Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών πατέρα



Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών υιού

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ Ι:

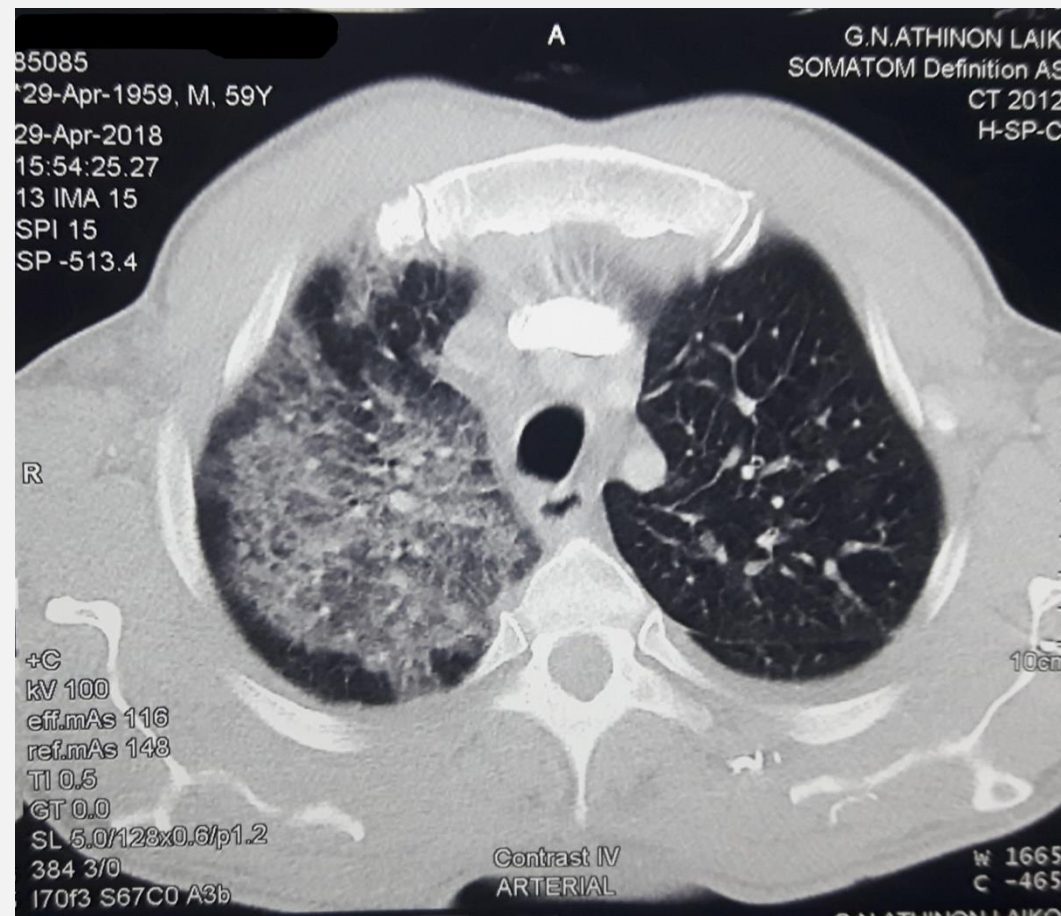
- ΗΚΓ: Φλεβοκομβικός ρυθμός, χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Α/α θώρακος: Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Υπέρηχος Η-Χ-Π : ηπατοσπληνομεγαλία (ήπαρ 21 εκ, σπλην 19 εκ)
- Γεν. ούρων: pH 6, Ε.Β. 1023, πύο:0-2, ερυθρά: 1-3, νιτρώδη: (-) αιμοσφαιρίνη: ίχνη, λεύκωμα 70 mg/dl
- Καλλιέργεια ούρων: (-)
- ΑΜΚ: (-)
- Ιολογικός έλεγχος: HBsAg: (-), HBcAb: (-), HBsAb: (+), HCVAb: (-), HIVAb: (-)
- Wright, Wright-coombs: (-)
- Αντισώματα για Coxiella, Leptospira, Borrelia, Toxoplasma, Leishmania: (-)
- PCR Brucella ορού: (-)

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ Ι:

- Λόγω της κλινικής εικόνας και του επιδημιολογικού ιστορικού και οι δύο ασθενείς τέθηκαν σε εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή με γενταμυκίνη και δοξυκυκλίνη ως επί πιθανής βρουκέλλωσης.
- Παρατηρήθηκε στον υιό ύφεση του εμπυρέτου εντός 3ημέρου, σταδιακή πτώση των δεικτών φλεγμονής και εργαστηριακή βελτίωση (χρόνοι πήξης-πενίες). Εξήλθε υπό οδηγίες.
- Ωστόσο...

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ II:

- Ο πατέρας εμφάνισε βήχα παραγωγικό με αιμόφυρτα πτύελα και συνοδό υποξυγοναιμία.
- Διενεργήθηκε επείγουσα CTPA η οποία δεν ανέδειξε εικόνα πνευμονικής εμβολής. Ωστόσο ανεδείχθη εκτεταμένη πύκνωση δίκτην θολής υάλου στον ΔΕ άνω λοβό και μικρότερης έκτασης πνευμονικά διηθήματα στο μέσο λοβό και το κορυφαίο τμήμα του κάτω λοβού, ως επί ενδοκυψελιδικής αιμορραγίας.
- Λόγω εργαστηριακής και κλινικής υποψίας αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου ο ασθενής τέθηκε υπό ενδοφλέβια χορήγηση κορτιζόνης.
- Υποστηρικτική αντιμετώπιση με παράγωγα αίματος.



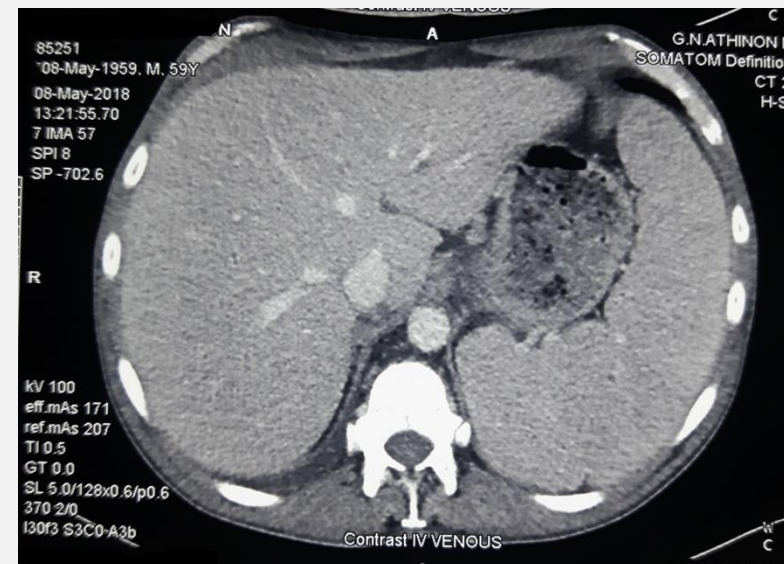
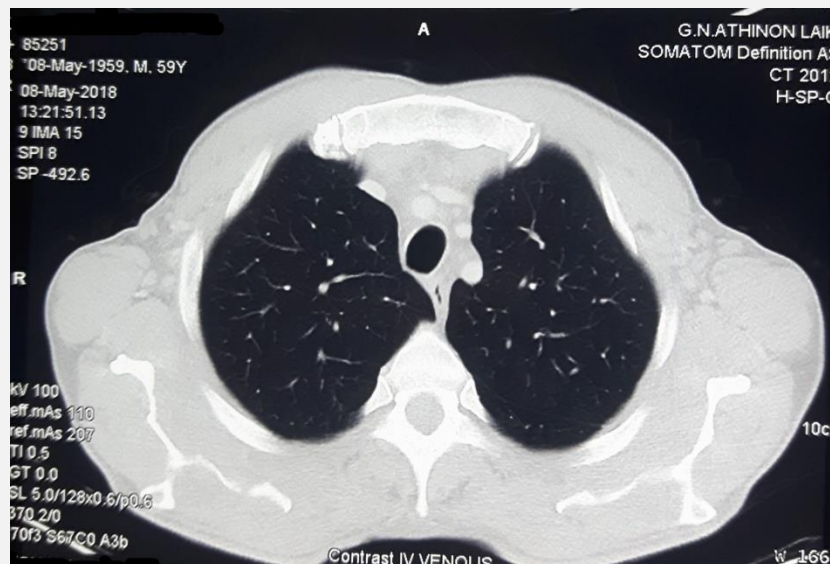
ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΙΙΙ:

Λόγω επιμονής του εμπυρέτου και περαιτέρω εργαστηριακής επιδείνωσης (σημαντική θρομβοπενία, υποϊνωδογοναιμία, σημαντική αύξηση φερριτίνης):

- αντισώματα για *Francisella tularensis* και είδη *Rickettsia*, PCR *Francisella Tularensis* (περιφερικό αίμα): (-)
- PCR CMV ορού: (-)
- PCR *Brucella*- *Leishmania* μυελού: (-)
- δερμοαντίδραση φυματίνης (Mantoux): (-)

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ IV:

- Αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας, θώρακος και εγκεφάλου: σημαντική ηπατοσπληνομεγαλία (ήπαρ 21εκ, σπλην 20εκ) χωρίς εστιακές αλλοιώσεις, λοιπά συμπαγή όργανα κοιλίας άνευ ιδιαίτερων π/θ ευρημάτων, πλήρης εξάλειψη των παθολογικών ευρημάτων από το αναπνευστικό παρέγχυμα, μικροί ολιγάριθμοι λεμφαδένες προτραχειακού-παρατραχειακού χώρου, μικροί μασχαλιαίοι



ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ V:

- Υπερηχογράφημα καρδιάς: χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα, βαλβίδες χωρίς μορφολογικές αλλοιώσεις, χωρίς Π/Θ ροές, ΚΕ > 60%.
- ΟΜΒ: μυελός με έντονες αλλοιώσεις δυσαιμοποίησης αναφορικά με την ερυθρά και μεγακαρυοκυτταρική σειρά και στοιχεία ερυθροφαγοκυττάρωσης συμβατά με αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο.
- Βιοψία ήπατος: μικτού τύπου ηπατικές βλάβες. Οι φλεγμονώδεις-κοκκιωματώδεις αλλοιώσεις συνηγορούν υπέρ λοιμώδους νοσήματος με υποψία βρουκέλλωσης, ενώ οι χολοστατικές βλάβες είναι του τύπου της παρεγχυματικής χολόστασης και πιθανώς σχετίζονται με φαρμακευτικό/τοξικό παράγοντα.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ VI:

- Έναρξη εμπειρικής ενδοφλέβιας αντιλειϊσμμανιακής αγωγής με λιποσωμακή αμφοτερικίνη.
- Ο ασθενής απυρέτησε εντός 2ημέρου και εμφάνισε κλινικο-εργαστηριακή βελτίωση. Εξέρχεται απύρετος, περιπατητικός, αιμοδυναμικά σταθερός με οδηγίες.
- Ο ασθενής επανεισήχθη (εντός 5ημέρου) λόγω επανεμφάνισης εμπυρέτου έως 38°C καλώς ανεκτού χωρίς ρίγος.

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ VII:

- Βιοψία δεξιού βουβωνικού λεμφαδένα: κατάλυση αρχιτεκτονικής υφής λεμφαδένα λόγω διήθησης από νεοπλασματικό λεμφοειδή πληθυσμό μεσαίου μεγέθους τα οποία διατάσσονται σε οζοειδείς αθροίσεις, ίνωση πύλης λεμφαδένα, εντός αυτής διατεταμένοι αγγειακοί κλάδοι, εικόνα Β λεμφοϋπερπλαστικής εξεργασίας εκ μικρών κυττάρων με επιμέρους ανοσομορφολογικά χαρακτηριστικά συμβατά με λέμφωμα από το κύτταρο της οριακής ζώνης.
- PCR B-Koch σε γαστρικό υγρό, μυελό, ήπαρ, Quantiferon : (-)

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ VIII:

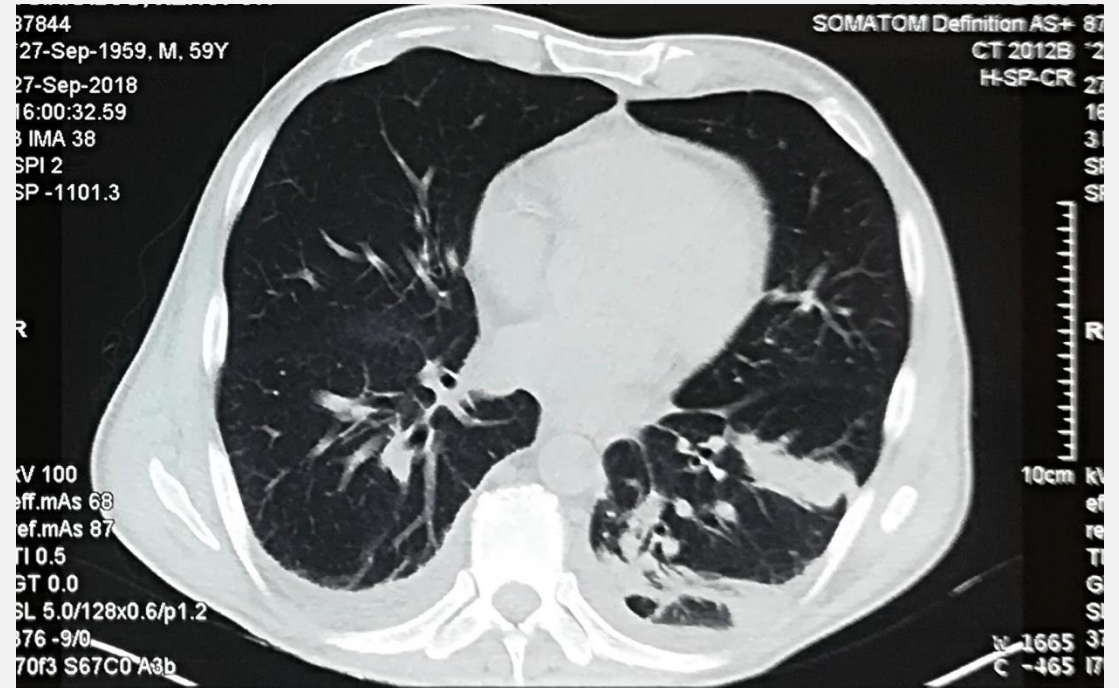
- PET-scan: ανομοιογενής πρόσληψη 18FDG σε σπλήνα και λεμφαδένες (έσω σφαγιτιδικούς, οπίσθιους τραχηλικούς, μασχαλαίους άμφω, ΔΕ παρατραχειακό, προτροπιδικό, ΔΕ πνευμονικής πύλης, περιβρογχικό AP άνω λοβαίου βρόγχου, έξω λαγόνιους και βουβωνικούς άμφω).
- 2^η ΟΜΒ: αιμοποιητικός μυελός με λεμφοϊστοκυτταρική μικροκοκκιωματώδη αντίδραση πιθανότερα στο πλαίσιο χρόνιου επιμένου αντιγονικού ερεθισμού απροσδιόριστης αιτιολογίας σε ιστοπαθολογικό επίπεδο.
- Ανοσοφαινότυπος του μυελού: ανέδειξε στη gate των λεμφοκυττάρων που αποτελεί ποσοστό 15% των κυττάρων του μυελού, αύξηση των CD8+ T λεμφοκυττάρων και ελάττωση του ποσοστού των B λεμφοκυττάρων.
- Έγινε διαγνωστική εξέταση.

T αναπλαστικό λέμφωμα

- 2^η βιοψία ήπατος: T λεμφοκυτταρική διήθηση πυλαίων διαστημάτων και εν μέρει κολποειδών με ενεργοποιημένο κυτταροτοξικό φαινότυπο που εγείρουν υπόνοια T περιφερικού λεμφώματος και επιδείνωση ερυθροφαγοκυττάρωσης συγκριτικά με προηγούμενο έλεγχο.
- 3^η ΟΜΒ: διήθηση αιμοποιητικού μυελού από λεμφουπερπλαστικό νόσημα με αλληλοκαλυπτόμενους χαρακτήρες μεταξύ αναπλαστικού λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα και T περιφερικού μη Hodgkin λεμφώματος μη ειδικού τύπου καθώς και εικόνα αιμοφαγοκυττάρωσης.

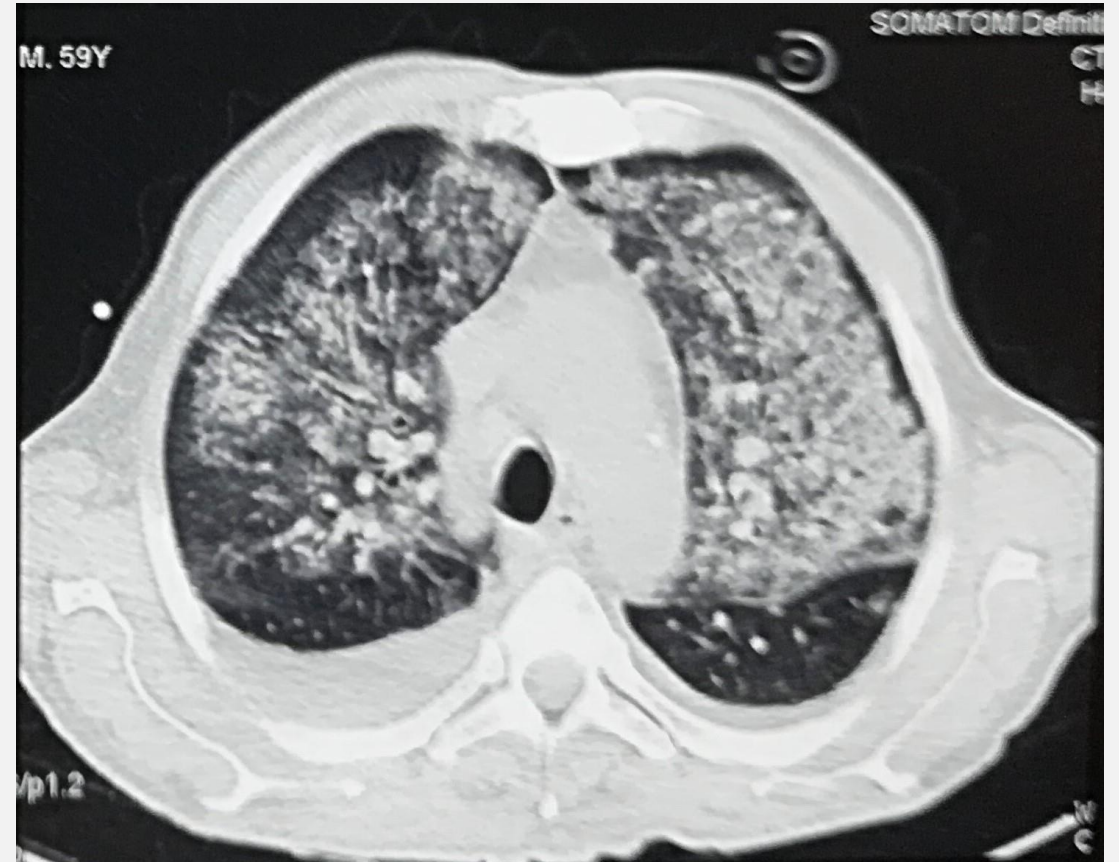
ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΙΧ:

- Έναρξη 5ήμερου σχήματος ενδοφλέβιας έγχυσης γ σφαιρινών.
- Έλαβε ΧΜΘ με CHOEP.
- 11^η ημέρα νοσηλείας: εμπύρετο μη καλώς ανεκτό, με όψη πάσχοντος, ταχυπνοϊκός, ταχύκαρδος.
- Έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής ευρέως φάσματος ως επί ουδετεροπενικού εμπυρέτου με μεροπενέμη, βανκομυκίνη, garamycin, καθώς και οξυγονοθεραπεία λόγω αεριομετρικής επιδείνωσης.
- Αξονική θώρακος: δικτυωτή πάχυνση στοιχείων διάμεσου χώρου και πυκνοατελεκτασία στον ΑΚΛ (οπίσθιο βασικό τμήμα) και επιμήκης πύκνωση κάτωθεν της μεσολοβίου σχισμής.



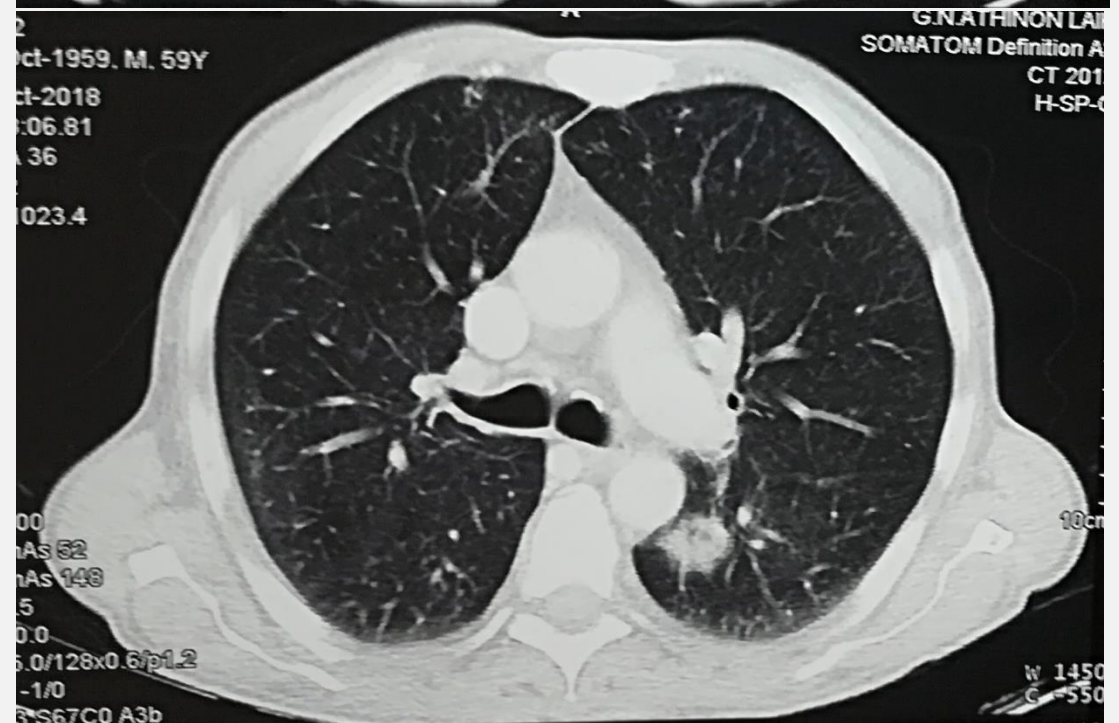
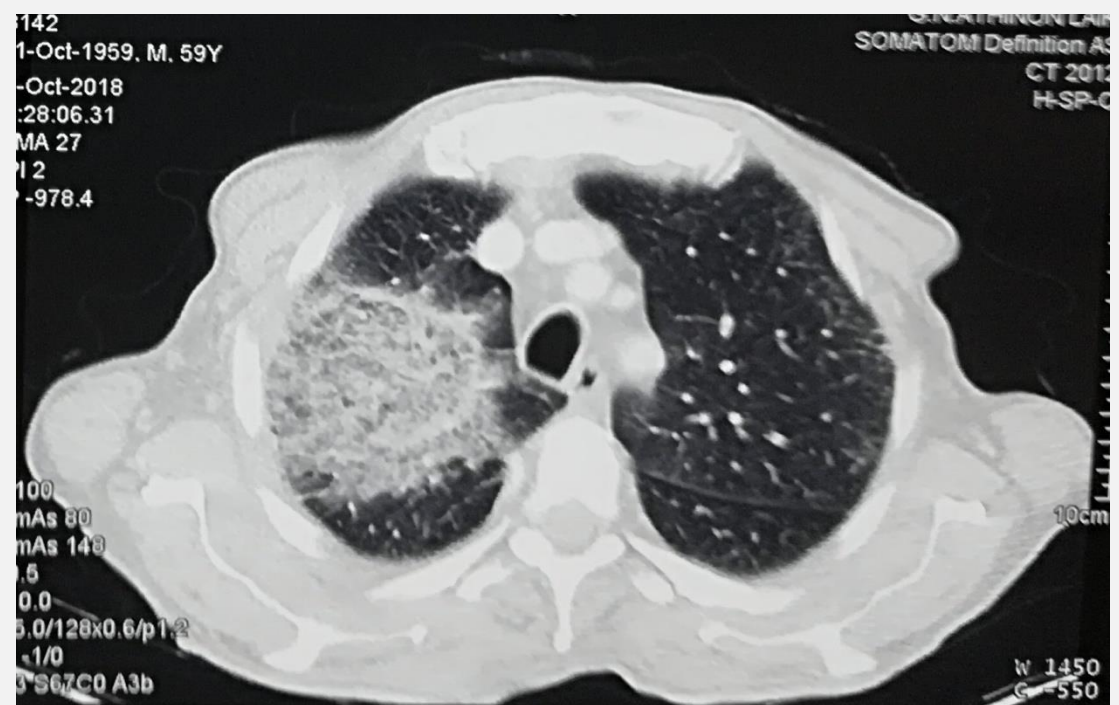
ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ Χ:

- 19^η ημέρα νοσηλείας: αιμόπτυση.
- Αξονική θώρακος: ανάδειξη απεικονιστικής επιδείνωσης με εκτεταμένες άμφω συμμετρικές ακτινοοζώδους μορφολογίας πυκνώσεις περιπυλαίας κατανομής με συνύπαρξη πνευμονικού οιδήματος (ΔΔ εκτεταμένη κυψελιδική αιμορραγία).



ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΧΙ:

- 26^η ημέρα νοσηλείας : εκ νέου ουδετεροπενικό εμπύρετο.
- Έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής με βανκομυκίνη, κολιμυκίνη αμφοτερικίνη και συνέχιση μεροπενέμης.
- Αξονική θώρακος: απεικονιστική βελτίωση με πλήρη εξάλειψη των πυκνώσεων δίκην θολής υάλου άμφω πν.πεδίων, ωστόσο παρατηρήθηκε οζώδης πύκνωση AP κάτω λοβού 2.5εκ με στοιχεία αρχόμενης κοιλοποίησης καθώς και πύκνωση 7.5εκ με περιφερική άλω στον ΔΕ άνω λοβό.



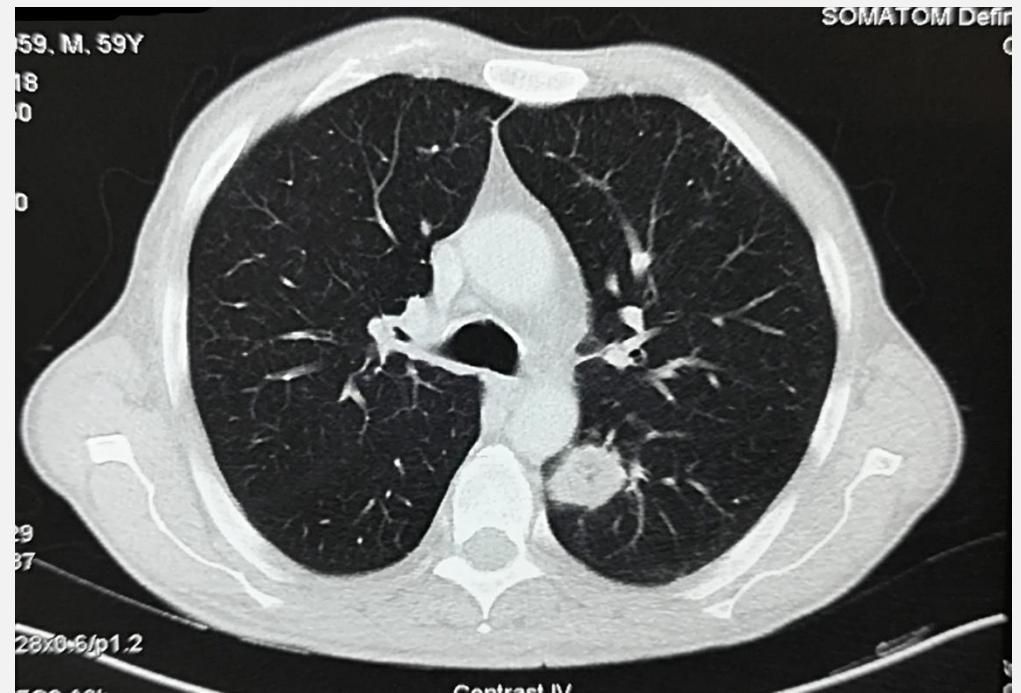
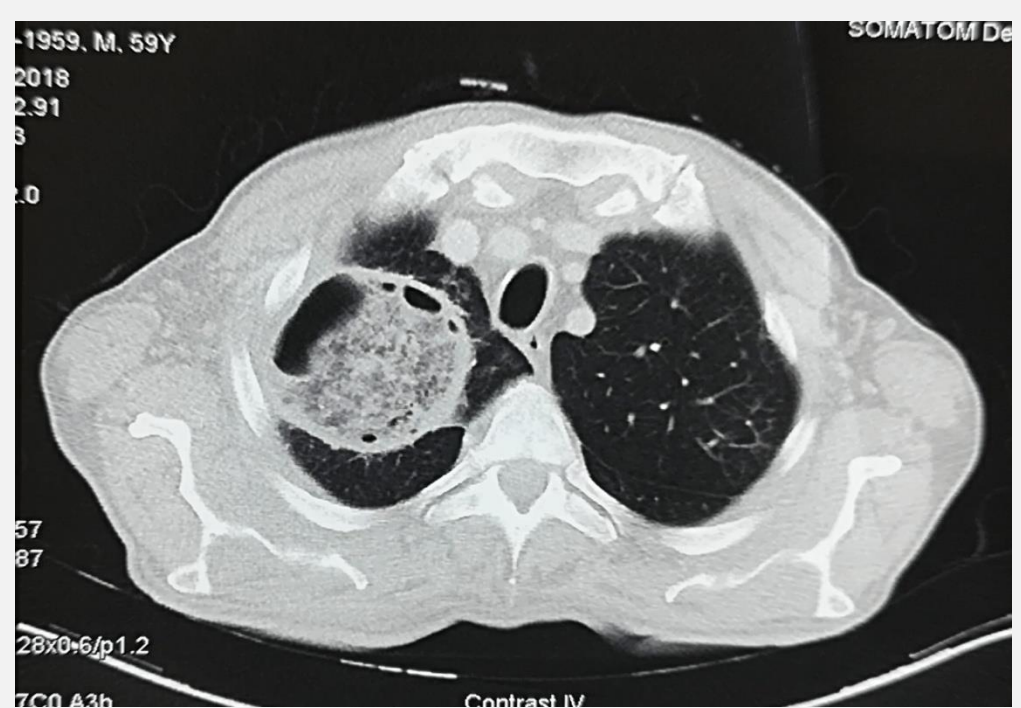
ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΧΙΙ:

Εκ του λοιπού ελέγχου:

- ΑΜΚ, καλλιέργειες ούρων: (-)
- Καλλιέργεια πτυέλων: *Aspergillus* sp
- Γαλακτομαννάνη ορού: (-)
- β D γλυκάνη ορού: (+)
- Βρογχοσκόπηση: κυτταρικός πληθυσμός BAL με 62% ΜΦ, 20% ΠΜΠ, 8% ΛΕΜΦ
- Καλλιέργεια BAL: στείρα
- Καλλιέργεια βρ.εκπλύματος: *aspergillus* sp
- Ταυτοποίηση από καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων: *aspergillus* της ομάδος *versicolores*, ευαίσθητο στο ήδη χορηγούμενο αντιμυκητιασικό
- Γαλακτομαννάνη BAL: αρνητική
- Έγινε διακοπή λοιπών αντιμικροβιακών και συνέχιση αμφοτερικίνης

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ XIII:

- Επαναληπτική αξονική θώρακος: χωρίς απεικονιστική μεταβολή του μεγέθους της μάζας του ΔΕ άνω λοβού.
- Συνέχιση χημειοθεραπευτικού σχήματος με brentuximab (anti-CD30)-(2 κύκλοι).
- Συνέχιση αντιμυκητιασικής αγωγής με isavuconazole per os.
- Εξέρχεται απύρετος, περιπατητικός υπό οδηγίες.



ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΧΙΥ:

- Επανεισαγωγή του ασθενούς λόγω εμπυρέτου, έως 40°C, επιδείνωση εργαστηριακών ευρημάτων (χρόνοι πήξεις, παγκυτταροπενία, ηπατική βιοχημεία).
- 3^{ος} κύκλος με brentuximab.