

Multiorgánové selhání po návratu z termálních lázní

Josef Polák

**Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové
Fakultní nemocnice Hradec Králové**

Kazuistika

39-letý muž

OA: dosud zdravý

FA: trvale sine, AA: nekuje,

RA: otec zemřel v 57 letech - karcinom pankreatu, matka –
zdravá, 2 děti zdravé

SA: taxikář, bydlí v domku s rodinou

cestování – před 2 týdny se vrátil z termálních lázní na
Slovensku

Abusus: kouření nekuje

Kazuistika

Nynější onemocnění:

Po návratu z termálních lázní rozvoj febrilií, bolesti levé poloviny hrudníku, postupně námahová dušnost.

Po 2 týdnech trvání příznaků hospitalizován na **interním oddělení**

Nemocnice Trutnov:

bilaterální pneumonie s fluidothoraxy (více vlevo, exudát)

středně zvýšené markery zánětu

ATB léčba (Augmentin, Klacid)

- angio CT plic vylučuje plicní embolii, UZ srdce s normálním nálezem
- elevace jaterních testů a cytopenie
- mikrobiologie: negativní

Kazuistika



Kazuistika

Průběh:

- progrese respirační insuf.- překlad na **JIP Plicní kliniky FN HK**
- změna ATB (Tazocin, Ciphin, kultivace negat.)
- hrudní drenáž vlevo (exudát, susp parainfekční)
- CT plic s progresí plicních infiltrátů (difuzní alveolární proces)
- Bronchoskopie s BAL – difuzní alveolární hemorhagie
- po výkonu další progrese respirační insuficience s nutností kontinuální neinvazivní plicní ventilace
- překlad na **LO KARIM**

Kazuistika

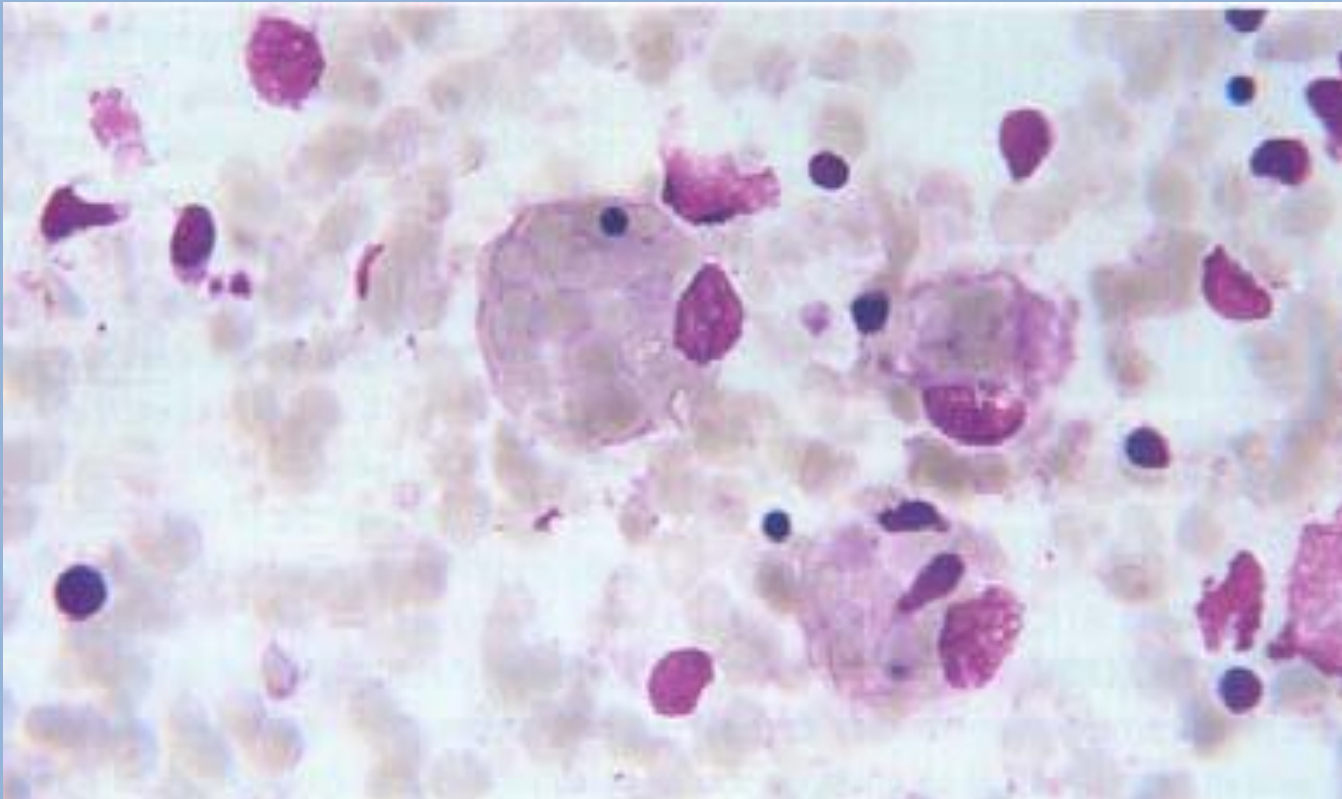
Průběh:

- Mikrobiologie – negativní (vč. BAL, serologie,...)
- kontrolní UZ srdce – hraniční systolická funkce LK, zvýšené kardiospecifické markery (CK, CK-MB, TnT) – susp. parainfekční myokarditida
- v úvodu zvýšené jaterní testy, splenomegalie (UZ)
- přechodně známky alterace CNS, desorientace
- pancytopenie (dominující trombocytopenie)
- indikace **sternální punkce**

Kazuistika

Průběh:

- sternální punkce: obraz **hemofagocytózy**



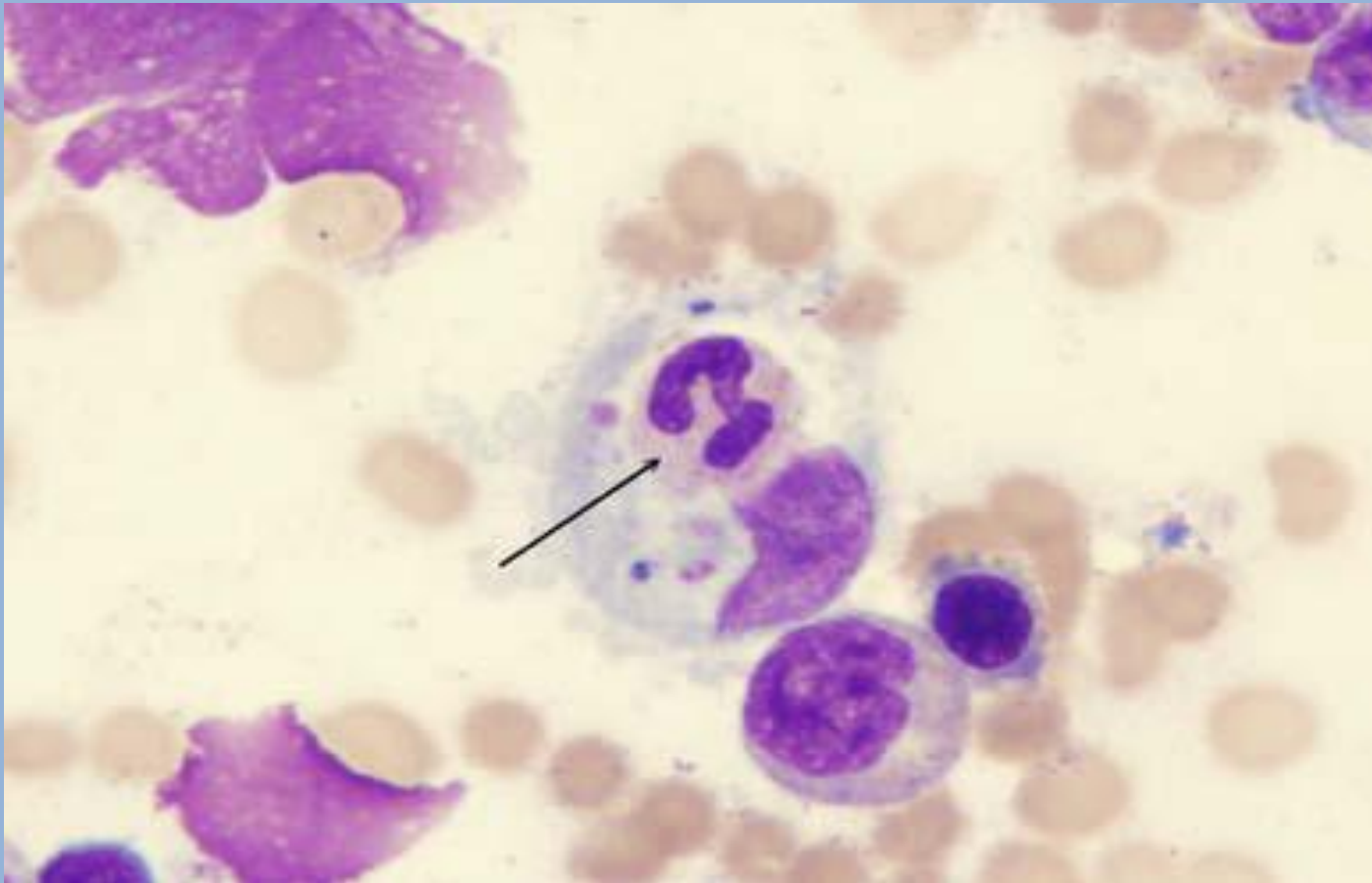
Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH

Definice:

Vzácný, akutní, život-ohrožující zánětlivý syndrom způsobený nadměrnou produkcí cytokinů při vysoce stimulované ale neefektivní imunitní reakci s rozvojem typických laboratorních a klinických příznaků, ev multiorgánové selhání

Fagocytoza erytrocytů, leukocytů a destiček makrofágy v kostní dřeni a jiných tkáních

Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH



Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH

1. Primární HLH

- Familiární hemofagocytující lymfohistiocytoza (FHL)
- Chediakův-Higashiho syndrom (CHS)
- Griscelliho syndrom
- lymfoproliferativní syndrom vázaný na X-chromozom (XLP)

1. Sekundární HLH

- spojený s infekcí
- spojený s maligním nádorovým onemocněním
- spojený se systémovým autoimunitním onemocněním
- spojený s imunosupresí, orgánovou transplantací

Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH

1. Primární HLH

Familiární hemofagocytující lymfohistiocytoza (FHL)

-- mutace genu pro perforin – defekt cytotoxické funkce T-lymf.

Chediakův-Higashiho syndrom (CHS)

-- mutace genu pro sekreci lysozomálních granul lymf a neutrofilů

Griscelliho syndrom

Lymfoproliferativní syndrom vázaný na X-chromozom (XLP)

-- fatální EBV infekce, dysgamaglobulinemie, non-Hodgkin lymfomy

Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH

2. Sekundární HLH

Spojený s infekcí

- virové infekce (herpetické viry, EBV), Mycoplasma pneum., TBC, malárie, viscerální Leishmanioza (kala-azar)

Spojený s maligním nádorovým onemocněním

- nonhodgkin. lymfomy, velkobuněčný anaplastický lymfom, T lymf.

Spojený se systémovým autoimunitním onemocněním

- juvenil. idiopatická artritida, SLE (syndrom aktivovaných makrof.)

Spojený s imunosupresí, orgánovou transplantací

Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH

Patogeneza:

- imunodeficitní terén, induktor (infekce, EBV)
- nepřiměřená aktivace a proliferace T-lymfocytů s nadprodukcí cytokinů v reakci na infekci
- aktivace makrofágů, sekrece dalších prozánětlivých cytokinů, cytokinová bouře
- zvětšení jater, sleziny, lymf. uzlin akumulací makrofágů a lymf.
- hemofagocytoza makrofágy, periferní cytopenie
- infiltrace likvoru lymfocyty a makrofágy – neurologické příznaky
- nadprodukce cytokinů – hypofibrinogenemie, elevace ferritinu, triglyceridů
- aktivované T lymfocyty neefektivní, progrese infekce, další aktivace makrofágů

Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH

1) Primární HLH: familiární choroba, známý genetický defekt

2) Sekundární HLH: klinická, laboratorní kritéria:

Teploty, splenomegalie

Cytopenie - nejméně ve 2 buněčných řadách (HGB < 90, PLA < 100,000, ANC < 1000)

Hypertryglyceridemie, hypofibrinogemie, ferritin > 500 ug/l

Hemophagocytosa v kostní dřeni, lymfatických uzlinách

Pokles nebo chybějící aktivita NK buněk, solubilní CD25 > 2400 U/ml

- splnění nejméně 5 klinických nebo laboratorních kritérií. Nebo přítomnost familiárního výskytu nebo příslušného genetického defektu.
- podpůrná kritéria – neurologické příznaky (s elevací buněk a proteinů v likvoru), jaterní poškození, LDH

Hemofagocytující lymfohistiocytoza HLH

Léčba:

- protokol HLH 2004: Kortikoidy, etoposid, cyklosporin A
- transplantace kostní dřeně (u primární HLH)
- event přerušlení dlouhodobé imunosupresivní léčby
- event rituximab, IVIG

Prognoza:

- primární HLH: 3-leté přežití cca 50%
- sekundární HLH: prognoza závažná, dle primární příčiny
- hladina ferritinu má dobrý prognostický význam

Kazuistika

Diagnoza: Hemofagocytující lymfohistiocytoza

splněna kriteria:

- teploty, splenomegalie, elevace ferritinu, hypofibrinogenemie,
- cytopenie (leu, tromb), hemofagocytoza v kostní dřeni
- neurologické příznaky, jaterní postižení, elevace LDH

-- Sekundární hemofagocytující lymfohistiocytoza

- susp. spojený se systémovým autoimunitním onemocněním
 - susp anti -GBM syndrom (hraniční titr)
- susp. spojený s infekcí (agens nezjištěno, EBV a Leishmania negat.)
- neprokázána malignita (PET CT)

Kazuistika

Léčba:

- Kortikoidy (metylprednisolon 500mg/d postupně snižování dávky, délka léčby cca 8 týdnů)
- Azathioprin
- úplná regrese klinických a laboratorních příznaků během cca 6 týdnů, remise

Kazuistika

Závěr:

- Indikace sternální punkce
- Imunosupresivní terapie
- Diferenciální diagnostika hemofagocytozy
(infekce, malignita, autoimunitní onemocnění – kauzální léčba)



Děkuji za pozornost

