

Περιστατικά με καλοήγη λεμφοκυττάρωση

Καρβούνη Λαμπρινή Ειδικευόμενη Γεν. Ιατρικής Γ.Ν.Ν..Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο»-Πατησίων

1^ο κλινικό περιστατικό

Νεαρός άνδρας, 20 ετών, προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) νοσοκομείου των Αθηνών, αιτιώμενος εμπύρετο από 7ημέρου, έντονη καταβολή και κυνάγχη.

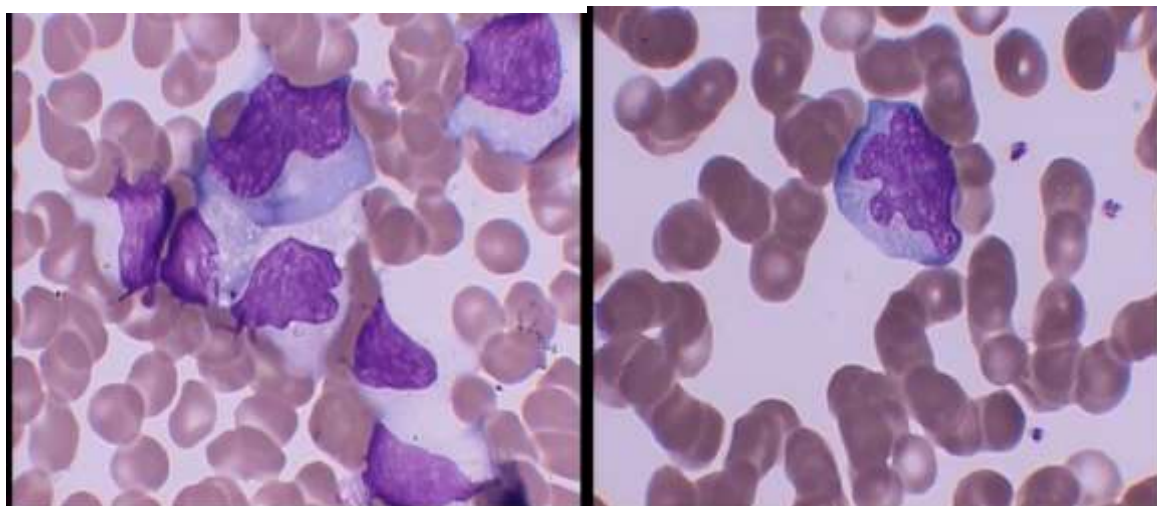
Κατά την κλινική εξέταση του ασθενούς διαπιστώθηκαν τα εξής: εμπύρετο 38,5 °C, διόγκωση τραχηλικών λεμφαδένων (οπίσθιων τραχηλικών) και ήπια ηπατοσπληνική διόγκωση κατά την ψηλάφηση της κοιλιακής χώρας.

Ακολούθησε εργαστηριακός έλεγχος από τον οποίο προέκυψαν τα παρακάτω ευρήματα:

Στην γενική εξέταση αίματος: WBC: 20.1×10^3 / μ L, Ht : 41.4% , Hb :13.9g/dl , MCV : 85.3 fl, MCH: 28.7 pg, MCHC: 33.6 g/dl, PLT= 223×10^3 . Στην ανάλυση του λευκοκυτταρικού τύπου είχαμε: ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα σε ποσοστό 8.1%(απόλυτος αριθμός πολυμορφοπύρηνων NLC: 1.6×10^3 / μ L) , λεμφοκύτταρα 76.5% (ALC: 15.4×10^3 / μ L) και μεγάλα μονοπύρρηνα κύτταρα σε ποσοστό 14.8%(MLC: 3×10^3 / μ L) .

Στον βιοχημικό έλεγχο: αυξημένες τιμές των ηπατικών ενζύμων AST : 178 IU/L, ALT: 304 IU/L, και αυξημένες τιμές σε LDH : 860 IU/L, γ -GT: 151 IU/L , ολική χολερυθρίνη : 3.8 mg/dl και άμεση χολερυθρίνη : 2.7 mg/dl. Όλες οι λοιπές βιοχημικές εξετάσεις συμπεριλαμβανομένης της CRP και της ΤΚΕ ήταν εντός των τιμών αναφοράς.

Κατά την μικροσκοπική εκτίμηση του επιχρίσματος του περιφερικού αίματος επιβεβαιώθηκε η απόλυτη λεμφοκυττάρωση (λεμφοκύτταρα : 15.4×10^3 / μ L) και η παρουσία πολλών διεγερμένων λεμφοκυττάρων με υπερβασεόφιλο πρωτόπλασμα , χαρακτηριστικών λοιμώδους μονοπυρήνωσης ή άλλου συνδρόμου μονοπυρήνωσης. Εικόνες 1,2



Εικόνα 1.

Εικόνα 2.

Επιπλέον, για επιβεβαίωση της ισχυρής υποψίας για την διάγνωση λοιμώδους μονοπυρήνωσης ως εξέταση εστάλη Μονο-test το οποίο ήταν θετικό καθώς και αντισώματα για Epstein – Barr λοίμωξη με τα αποτελέσματα να είναι τα εξής: EBV-IgG = 1/10(+) και EBV-IgM= 1/320(+).Λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα ανωτέρω ετέθη η διάγνωση της λοίμωξης από τον ιό Epstein – Barr.

2° κλινικό περιστατικό

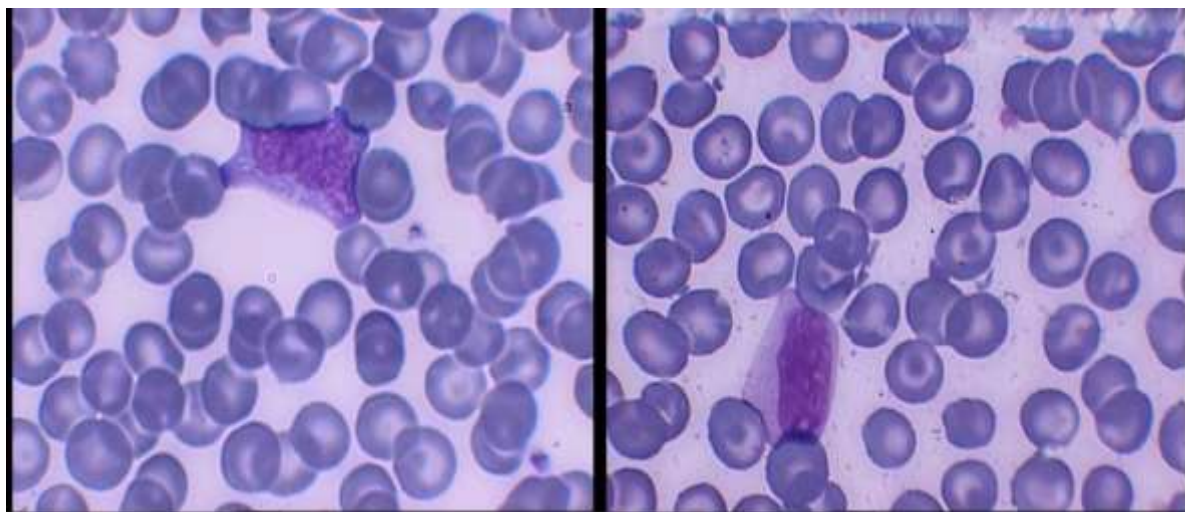
Άνδρας 36 ετών, προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) νοσοκομείου των Αθηνών με αναφερόμενο εμπύρετο από 6ημέρου, μυαλγίες, καταβολή και κεφαλαλγία.

Αναφέρει πως προ 3ημέρου επισκέφτηκε ιδιώτη γιατρό ο οποίος του συνέστησε έναρξη αντιβιοτικής αγωγής με κλαριθρομυκίνη και αντιακτικής αγωγής με οσελταμίβηρη. Παρόλα αυτά ο ασθενής ανέφερε πως δεν παρουσίασε εικόνα βελτίωσης οπότε και προσήλθε στο νοσοκομείο για επανεκτίμηση της κατάστασης του. Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε το εμπύρετο και κατά την ψηλάφηση της κοιλίας ευρέθη ηπατική και σπληνική διόγκωση.

Στον εργαστηριακό έλεγχο που εστάλη από την γενική αίματος ανευρέθηκαν τα εξής:

Ht:44%, Hb :14,4 g/dl , RBC: $5,5 \times 10^6$, MCV: 80,6fl, MCH :26,4pg, MCHC : 32,7 g/dl, RDW : 13,8 fl , WBC : $15,1 \times 10^3$ και PLTs: 196×10^3 . Ο λευκοκυτταρικός τύπος από τον αιματολογικό αναλυτή ήταν : ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα: 29,3 %(NLC: 4.4×10^3 μ L), λεμφοκύτταρα : 51,8 %(ALC: 7.8×10^3 μ L) , Μονοκύτταρα : 4,1%(MLC: 0.6×10^3 μ L) και άτυπα κύτταρα : 12%(1.8×10^3 μ L)

Στο επίχρισμα περιφερικού αίματος το οποίο μελετήθηκε στο αιματολογικό εργαστήριο ανευρέθησαν ουδετερόφιλα κύτταρα σε ποσοστό 30%, λεμφοκύτταρα 50%, μονοκύτταρα 4%, ηωσινόφιλα :1% και αντιδραστικά-διεγερμένα λεμφοκύτταρα σε ποσοστό 15%. Εικόνες 3,4



Εικόνα 3.

Εικόνα 4.

Από τον βιοχημικό έλεγχο του δείγματος αίματος που λήφθηκε παρατηρήθηκε διαταραγμένη ηπατική βιοχημεία με τιμές: AST : 502 IU/l, ALT : 750 IU/l καθώς και επηρεασμένες τιμές σε LDH : 810 IU/l, ALP: 219 IU/l, γ-GT : 412 IU/l ενώ η χολερυθρίνη ήταν εντός των τιμών αναφοράς. Έγινε monotest το οποίο ήταν αρνητικό. Ελήφθησαν δείγματα για ανίχνευση αντισωμάτων Epstein–Barr .

Από τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης και του επιχρίσματος του περιφερικού αίματος τέθηκε ως πιθανή διάγνωση η λοιμώδης μονοπυρήνωση.

Όταν ολοκληρώθηκε η διαδικασία ανίχνευσης αντισωμάτων Epstein-Barr λάβαμε τις εξής απαντήσεις: EBV-IgG : 1/10 (+) και EBV-IgM : 1/10(+/-) γεγονός που θεωρήθηκε σαν διασταυρούμενη αντίδραση και μας απομάκρυνε από την διάγνωση της λοιμώδους μονοπυρήνωσης. Ακολούθησε ο έλεγχος αντισωμάτων για κυτταρομεγαλοϊό (CMV) με αποτελέσματα: CMV-IgG : 17,95 U/ml (θετικό ≥ 1) και CMV-IgM : 7,050 U/ml (θετικό ≥ 1), οπότε και τέθηκε η διάγνωση της λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό.

Έγινε σύσταση για ανάπαυση, συμπτωματική θεραπεία και επανέλεγχο κλινικοεργαστηριακά σε μία εβδομάδα. Κατά τον επαναληπτικό έλεγχο η κλινική εικόνα εμφάνισε βελτίωση με υποχώρηση του πυρετού, ενώ εργαστηριακά δεν παρατηρήθηκε κάποια ουσιαστική μεταβολή των τιμών. Σε έλεγχο που επαναλήφθηκε σε ένα μήνα είχε αποκατασταθεί πλήρως και η εργαστηριακή εικόνα του ασθενούς.

Ορισμός λοιμώδους μονοπυρήνωσης

Η λοιμώδης μονοπυρήνωση αποτελεί ένα σύνδρομο το οποίο προκαλείται σε ποσοστό >70% από τον ιό Epstein-Barr αλλά και από άλλα αίτια όπως ο κυτταρομεγαλοϊός, ο HHV-6 και το τοξόπλάσμα. Οι λοιμώξεις παρουσιάζουν την ίδια περίπου συμπτωματολογία, παρόμοιες αλλοιώσεις από το επίχρισμα περιφερικού αίματος αλλά διαφορετική εργαστηριακή ανίχνευση αντισωμάτων ανάλογα με το αίτιο.

Επιδημιολογία- Τρόπος μετάδοσης- Κλινική εικόνα

Ο ιός Epstein-Barr (ανθρώπινος ερπητοϊός HHV-4)αποτελεί έναν από τους πιο διαδεδομένους ιούς, μπορεί να προσβάλλει >90%του παγκόσμιου πληθυσμού παραμένοντας ισοβίως στον ξενιστή του. Η λοίμωξη από EBV είναι πιο συχνή σε ηλικίες 10-35 ετών ενώ στις σπάνιες περιπτώσεις που εμφανίζεται σε ηλικιωμένα άτομα δεν εμφανίζεται με πλήρη συμπτωματολογία αλλά με πολύ πιο αμβληχρά συμπτώματα. Μεταδίδεται με τον σάλιο αλλά μπορεί να βρεθεί και σε εκκρίσεις των γεννητικών οργάνων. Σε περιστατικά μόλυνσης με EBV έχει ανιχνευθεί DNA του ιού και αυξημένη μολυσματικότητα στον σάλιο ακόμη και 6 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Η περίοδος επώασης περιλαμβάνει αρκετές εβδομάδες.

Η οροθετικότητα για τον CMV αυξάνεται με την ηλικία, τον αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και το ιστορικό άλλων ΣΜΝ. Η μετάδοση του γίνεται με την άμεση επαφή υγρών του σώματος(σάλιο, κολπικά υγρά, σπέρμα)μέσω θηλασμού, μέσω αίματος και των παραγώγων του και μέσω μεταγγίσεων. Ο ιός παραμένει στον οργανισμό σε ανενεργό μορφή και σε περιπτώσεις καταστολής του ανοσοποιητικού συστήματος ενεργοποιείται και δύναται να προκαλέσει σοβαρή λοίμωξη (πνευμονία, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, ηπατίτιδα).

Η λοιμώδης μονοπυρήνωση αποτελεί ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από καταβολή, πυρετό, κυνάγχη ενίοτε με εξίδρωμα ,πετέχειες στην υπερώα, λεμφαδενοπάθεια ιδίως τραχηλική(οπίσθια τραχηλική αλυσος)με λεμφαδένες διακριτούς- χωρίς διαπύηση -ελαφρώς επώδυνους ,σπληνομεγαλία(έως και 50%των περιπτώσεων- προκαλείται από τη διήθηση του σπλήνα με λεμφοκύτταρα και άτυπα λεμφοειδή κύτταρα) και ενίοτε κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα(<15%).Σε περιπτώσεις που χορηγηθεί αμπικιλίνη λόγω λανθασμένης διάγνωσης βακτηριακής φαρυγγίτιδας, η πιθανότητα εμφάνισης κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος ανέρχεται σε >90%των περιπτώσεων. Άλλες σοβαρές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν προσβολή του νευρικού συστήματος(μονονευροπάθειες, οπτική

νευρίτιδα, εγκάρσια μυελίτιδα, σύνδρομο Gullian Barre), χολόσταση, ηπατίτιδα, νεφροπάθεια(διάμεση νεφρίτιδα),προσβολή του υπεζωκότα, μυο-περικαρδίτιδα και σοβαρή θρομβοπενία.

Στη νόσο από CMV σε ανοσοεπαρκή άτομα η τραχηλική λεμφαδενοπάθεια και η εξιδρωματική φαρυγγίτιδα είναι σπάνιες αλλά τα δερματικά εξανθήματα είναι αρκετά συχνά. Η μέση διάρκεια των συμπτωμάτων είναι 6-8 εβδομάδες. Το σύνδρομο από CMV μπορεί να εμφανιστεί και μετά από σπληνεκτομή με επίμονο εμπύρετο, έντονη λεμφοκυττάρωση και χαμηλά επίπεδα παραγωγής CMV-IgM.

Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση είναι ευρεία, αλλά οι κύριες διαγνώσεις που πρέπει να αποκλειστούν περιλαμβάνουν:

- Λοίμωξη από τοξόπλασμα gondii
- Οξύ ρετροϊκό σύνδρομο λόγω HIV λοίμωξης
- HHV-6 (ιός του ανθρώπινου έρπητα 6)
- Λοίμωξη από αδενοϊό
- Πρωτοπαθής λοίμωξη από τον ιό του απλού έρπητα τύπου 1
- Στρεπτοκοκκική πυογόνος φαρυγγίτιδα
- Δευτερογενή σύφιλη
- Ερυθρά
- Φαρμακευτικές αντιδράσεις ευαισθησίας

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1.Stephen J. McPHEE, Maxine A. Papadakis, Michael W. Rabow (2013), *Σύγχρονη Διαγνωστική Και Θεραπευτική*, Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε, Αθήνα

2.Λοιμώδης μονοπυρήνωση: Πώς εμφανίζεται και μεταδίδεται(2020,ιανουάριος 10),Ανακτήθηκε από <https://www.iatronet.gr/ygeia/loimwdeis-nosoi/article/53633/loimwdis-monopyrinwsi-pws-emfanizetai-kai-metadidetai.html>

3. Mononucleosis Pathology, (2018 Nov 14), The Editors of Encyclopaedia Britannica- This article was most recently revised and updated by Adam Augustyn , Ανακτήθηκε από <https://www.britannica.com/science/mononucleosis>