Παρουσίαση περιστατικού

Καλαιτζή Άννα
Παιδίατρος
Εξειδικευόμενη ΜΕΘ Παίδων

Περιγραφή περιστατικού

- Άρρεν 2 ετών , ΒΣ: 12 kgr, Φυσιολογική ψυχοκινητική εξέλιξη
- Εμπύρετο από 6 ημέρου (έως 38,5), ΠΚ ανά 4ωρο με συνοδό βήχα και ρινίτιδα
- Από 2 ημέρου παρουσιάζει οίδημα βλεφάρων άμφω και από 24ώρου κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα κορμού και άκρων
- Από 12ώρου εμφανίζει μειωμένη πρόσληψη υγρών και διούρηση
- Α.Ε εισόδου : κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα κορμού και κάτω άκρων , διογκωμένους τραχηλικούς λεμφαδένες άμφω, παρίσθμια εξέρυθρα με επίχρισμα, κοιλιά ΜΕΑ με οριακά ψηλαφητό ήπαρ
- Πρόκειται για το παιδί δύο φαινοτυπικά υγιών γονέων
- ΙΙ τόκος , τελειόμηνη κύηση, ΦΤ , ελεύθερο περιγεννητικό ιστορικό
- Αναφερόμενο ελεύθερο ατομικό ιστορικό , υπολείπεται στο εμβολιασμό της ανεμευλογιάς- κατά τα άλλα πλήρως εμβολιασμένος για την ηλικία του

Περιγραφή Περιστατικού

Εργαστηριακός έλεγχος εισόδου (01/08)

Hct: 32,7% Hgb: 10,9 g/dl WBC: 17,500 (NEU: 23,7%, LYM: 53,8% , **MONO: 21%,**) PLT: 169,000

ΤΚΕ: 22mm/h CRP: 26,2 mg/l

SGOT/SGPT/γGT/ALP: 223/206/36/222(IU/L) , urea/creat : 28/0,5 (mg/dl) , Ca/P: 9,1/4,1 (mg/dl)

Glu: 71(mg/dl), K/Na: 4,8/136(mmol/l) Tprot/alb: 6,1/3,3(g/dl)

TG: 167(mg/dl), Fe: 17(μg/dl),

AMS/LDH/CPK: 56/821/61 (IU/L)

Γενική ούρων: ΕΒ:1031, PH: 6 , Π:0-1, Ε: 0-1

Ιολογικός έλεγχος: **EBV-IgM: > 160 ,** HSV-IgM> 3.5

κ/α ούρων (καθ.) : αρνητική

09/08: κ/α περιφερικού αίματος : staph. Epidermidis

09/08 κ/α ούρων : enterococcus faecalis > 105

Περιγραφή Περιστατικού

- Πορεία Νόσου -Ο ασθενής **συνεχίζει να πυρέσσει**
- 2ο προς 3ο εικοσιτετράωρο νοσηλείας οιδήματα κάτω άκρων , όσχεου και ασκίτη - **U/S κοιλίας:(04/08)** Υπεζωκοτική συλλογή, παρουσία σημαντικής ποσότητας ελεύθερου και στο χώρο του Morrison , ομοιογενή ηχοδομή του ήπατος με αυξημένες τις διαστάσεις του ΔΕ λοβού(~ 12 εκ) , σπλήνας ομοιογενής, νεφροί-παγκρεας : κφ
- Τις επόμενες ημέρες κλινικά και υπερηχοτομογραφικά αύξηση της ποσότητας του ελευθέρου υγρού στην ελάσσονα πύελο και μεταξύ των εντερικών ελίκων κυρίως ΑΡ, **U/S κοιλίας11/08**: επιδείνωση ασκιτικού υγρού και χοληδόχος κύστη σε σύσπαση με περιχολοκυστική αντίδραση. Ο έλεγχος των κλάδων της πυλαίας φλέβας με Doppler ήταν φυσιολογικός, χωρίς εικόνα θρόμβωσης

Κλινική εκτίμηση του ασθενή από ιατρούς της ΜΕΘ Παίδων λόγω προοδευτικά επιδεινούμενης ηπατικής λειτουργίας και επιβάρυνσης του αναπνευστικού

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

- Προοδευτική **επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας** , διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού (παράταση των χρόνων πήξεως , **υποινωδογοναιμία**)
- Μεγάλη αύξηση των WBC 10/08 (42600 ΜΟΝΟ:70%, δλ: 47%, ρβδ: 3) , σταδιακή αύξηση των δεικτών λοίμωξης(ΤΚΕ 40,CRP: 22,5)
- **Υπερτριγλυκεριδαιμία**(247-444mg/dl), **μεγάλη αύξηση της φερριτίνης**(2060-9080μg/l)
- Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος : 04/08: πρωτο δείγμα : Μεγάλο ποσοστό πλασμαβλαστών στην περιφέρεια (CD-20), Αύξηση των Τ κυττάρων και των Τ- κυτταροτοξικών κυττάρων, βοηθητικά κυτταρα φυσιολογικά, ενεργοποιημένα CD3+ Τ κύτταρα

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Ανοσοφαινότυπος περιφερικού αίματος(08/08)δεύτερο δείγμα: επιπλέον πολυμορφοπύρηνα με εντονη έκφραση CD64 εικόνα συμβατή με ανοσολογική ενεργοποίηση επι έντονης εκπλύσης κυτταροκινών.

Ανοσοφαινότυπος μυελού(11/08): έντονη πλασμαβλαστική αντίδραση με CD-20 , εικόνα τοξική με έντονη ανοσολογική ενεργοποίηση που μοιάζει με σηπτική αθρόα εκλυση κυτταροκινών. Χωρίς εικόνα αιμοφαγοκυττάρωσης

- **PCR- EBV: +**

Κριτήρια 2004- αναθεωρημένα 2009 τέθηκε η διάγνωση:

Αιμοφαγοκυτταρικό – λεμφοϋπερπλαστικό σύνδρομο σε έδαφος EBV λοίμωξης

Περιγραφή Περιστατικού

- **Θεραπευτική προσέγγιση**

Αντιμικροβιακή, αντιική, υποστηρικτική αγωγή κατά διαστήματα με αλβουμίνη , αίμα και παράγωγα αίματος

Η ειδική αντιμετώπιση του αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου ως εξής:

Χορήγηση **γ- σφαιρινης** (04/08) (2g/kg), 11/08 **Pulse therapy με μεθυλπρεδνιζλόνη(** 05/08) για τρείς ημέρες και στη συνέχεια με δόση 2mg/kg

Λόγω μη ανταπόκρισης του ασθενή :Αντικατάσταση της ακυκλοβίρης με γκανσικλοβίρη

Αντικατάσταση της μεθυλπρεδνιζολόνης με δεξαμεθαζόνη (10mg/m2)

Αγωγή με Rituximab(στόχος πλασμαβλάστες CD-20) στις 10/08

Πλάνο για έναρξη αγωγής με ετοποσίδη

Κλινική εκτίμηση πριν την εισαγωγή ΜΕΘ παίδων

- ΚΝΣ : ήπια ανησυχία , GCS: 15/15, χωρις εστιακή νευρολογική σημειολογία
- ΑΝΣ: ταχύπνοια, καλή είσοδο αέρα στα άνω και μέσο πνευμονικά πεδία άμφω με υπαοαερισμό στις βάσεις λόγω περιορισμού από τη μεγάλη διάτασης της κοιλίας στο έδαφος ασκίτη, χαμηλές ανάγκες σε χορήγηση οξυγόνου
- Μεταβολική οξέωση με έλλειμα διττανθρακικών , υποκαπνία λόγω της αναπνευστικής αντιρρόπησης καλό PH
- Καρδιαγγειακό χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα

Κλινική εκτίμηση πριν την εισαγωγή ΜΕΘ παίδων

- Ικανοποιητική διούρηση υπο φουροσεμίδη
- Όψη πάσχοντος με μεγάλη διάταση κοιλίας, αμβλύτητα στην επίκρουση , σημεία ηπατομεγαλίας
- Οίδημα βλεφάρων και σφυρών

Προγραμματισμός για εισαγωγή στη ΜΕΘ Παίδων.....

Περίπου 10 ώρες μετά επεισόδιο σπασμών γενικευμένων , τονικοκλονικών διάρκειας 3 λεπτών που υποχώρησε με χορήγηση iv stedon

Περιγραφή Περιστατικού

Εισαγωγή στη ΜΕΘ παίδων

Νήπιο 2 ετών , 11 kgr με αιμοφαγοκυτταρικό-λεμφουπερπλαστικό σύνδρομο σε έδαφος EBV λοίμωξης

CGS: 15/15 , κόρες ισομεγέθεις αντιδρώσες στο φως

RR: 60/min , βαθμολογία κατα Silverman: 5

Σε μάσκα O2 στα 6 lt PH:7,34 PO2:152 PCO2: 26,8 HCO3: 16,4 SBE:-8,8 SatO2:98,2% lac:12

ΑΠ: 100/50 mmHg, σφ: 160/min, μαρμαροειδές δέρμα

Κοιλία : διατεταμένη με διάχυτη αμβλύτητα στην επίκρουση, σημεία ηπατομεγαλίας και σπληνομεγαλίας

Σημαντικό οίδημα όσχεου

Περιγραφή περιστατικού

Εργαστηριακός έλεγχος εισόδου (12/08):

Hct: 23,9% Hgb: 8,2g/dl PLT: 57000 WBC : 29,500(Π: 29,5%, Λ: 19,5 , Μ: 49,5%)

PT: 23,5 PTT: 56,3 INR: 2,11 fib: 117,3 D-d: 21813

SGOT: 7076, SGPT: 1071, γGT 218 , TBLRB: 4,49 DBLRB: 3,34 LDH: 4854 ALP: 598

Urea: 63, creat: 0,79

TG: 388 mg/dl, ferritin: 18000 μg/l

Αντιμετώπιση ΜΕΘ 1η ημέρα 12/08

- Εκλεκτική διασωλήνωση και έναρξη μηχανικού αερισμού υπό καταστολή
- Ανεπιτυχής προσπάθεια καθετηριασμού ΔΕ μηριαίας φλέβας , ατυχηματική τρώση της ΔΕ μηριαίας αρτηρίας , δημιουργία αιματώματος στα πλαίσια της αιμορραγικής διάθεσης του παιδιού . Επιτυχής καθετηριασμός ΑΡ μηριαίας φλέβας
- Ανάγκη για υποστήριξη με ΣΕ , παράγωγα αίματος (FFP , κρυοίζημα , PLT) και εξειδικευμένους παράγοντες πήξης (αντιθρομβίνη ΙΙΙ, πρωτείνη C, συμπύκνωμα ινωδογόνου)
- Χορήγηση της προγραμματισμένης δόσης ετοποσίδης(χωρίς συμβάματα)
- Αντιβιοτική / αντιικη αγωγή με μετρονιδαζόλη, κεφοξιτίνη, ριφαξιμίνη , γκανσικλοβίρη

Αντιμετώπιση ΜΕΘ 1η ημέρα 12/08

Λοιπή υποστηρικτική αγωγή με δεξαμεθαζόνη , φουροσεμίδη σε συνεχή στάγδην έγχυση, μαννιτόλη , fasfurtec , ομεπραζόλη , σουκραλφάτη , λακτουλόζη, κονάκιο και στοματικό τζελ μικοναζόλης

Απύρετο

Ανάγκη για ήπια ινότροπη υποστήριξη με ντοπαμίνη εως 6 γ/kgr/min

Διούρηση 24 ώρου 1,6ml/kgr/hr

Αντιμετώπιση ΜΕΘ 2η μερα 13/08

Σε μηχανικό αερισμό υπ'ο καταστολή με μέτρια υποστήριξη και χαμηλή δόση ντοπαμίνης 3-5 γ/κιλό/λεπτό

Διούρηση 1,66 ml/kgr/h

Θερμοκρασία έως 38^{O} C

Λόγω επιδείνωσης της διάτασης της κοιλίας και αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης(22 mmHg) αποφασίστηκε παροχέτευση κοιλίας με τοποθέτηση μόνιμου καθετήρα

Παροχέτευση υγρού θολερής, χολερυθρινικής όψης , κ :700 ΠΜΝ , ολ χολ :3 αμεση 1,93 LDH: 5502 πρωτεϊϊνες: 4,2 αλβ :2,4 ,

Gram χρώση και καλλιέργειες αρνητικές

Ενισχύθηκε η αντιβιοτική αγωγή με τεικοπλανίνη και η υποστηρικτική αγωγή με σπιρονολακτόνη

Σχετική πτώση των ηπατικών δεικτών

Αντιμετώπιση ΜΕΘ 3η μερα 14/08

- Υπό καταστολή σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής , διακοπή ινότροπης υποστήριξης
- Πυρετός έως 38,5° C
- Διούρηση 3,42 ml/kgr/h
- Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας urea: 113 creat:1,62 (mg/dl), κάθαρση creat :10-30 ml/λεπτό
- Αντίστοιχη τροποποίηση των φαρμάκων
- Λευκοπενία (WBC: 1200 Π : 70%), χορήγηση παράγοντα αύξησης ουδετερόφιλων
- Ενίσχυση αντιβίωσης με μεροπενέμη
- Συνεχίζει υποστήριξη με αλβουμίνη, αίμα ,παράγωγα αίματος
- Αμμωνία 36 μmol/l

Αντιμετώπιση στη ΜΕΘ 4η μερα 15/08

Υπό καταστολή σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής

Πυρετος μεχρι 38,5^{O} C

Διούρηση: 3,2ml/kgr/h

Επιπλέον επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας με urea/creat: 136/1,97 mg/dl

Μεγάλη πτώση των ηπατικών ενζύμων SGOT/SGPT: 395/88 IU/L

Εξακολουθούν οι μεταγγίσεις με αλβουμίνη , αίμα και παράγωγα του αίματος

Ενίσχυση αγωγής με αντιμυκητιασικό

Αντιμετώπιση στη ΜΕΘ 5η μέρα 16/08

- Υπό καταστολή σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής
- Πυρετός 39,5° C
- urea/creat: 134/1,99 mg/dl, Διούρηση 3,9ml/kgr/h, Απλασία 400 κύτταρα

Σε συνεννόηση με τους θεράποντες ιατρούς

- αναστολή χορήγησης ετοποσίδης, προσωρινή διακοπή αντιιικού και ενίσχυση αντιβιωτικής αγωγής με αμικασίνη και τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη
- Συνεχίζει η υποστηρικτική αγωγή, αίμα και παράγωγα αίματος

Αμμωνία 59 μmol/l

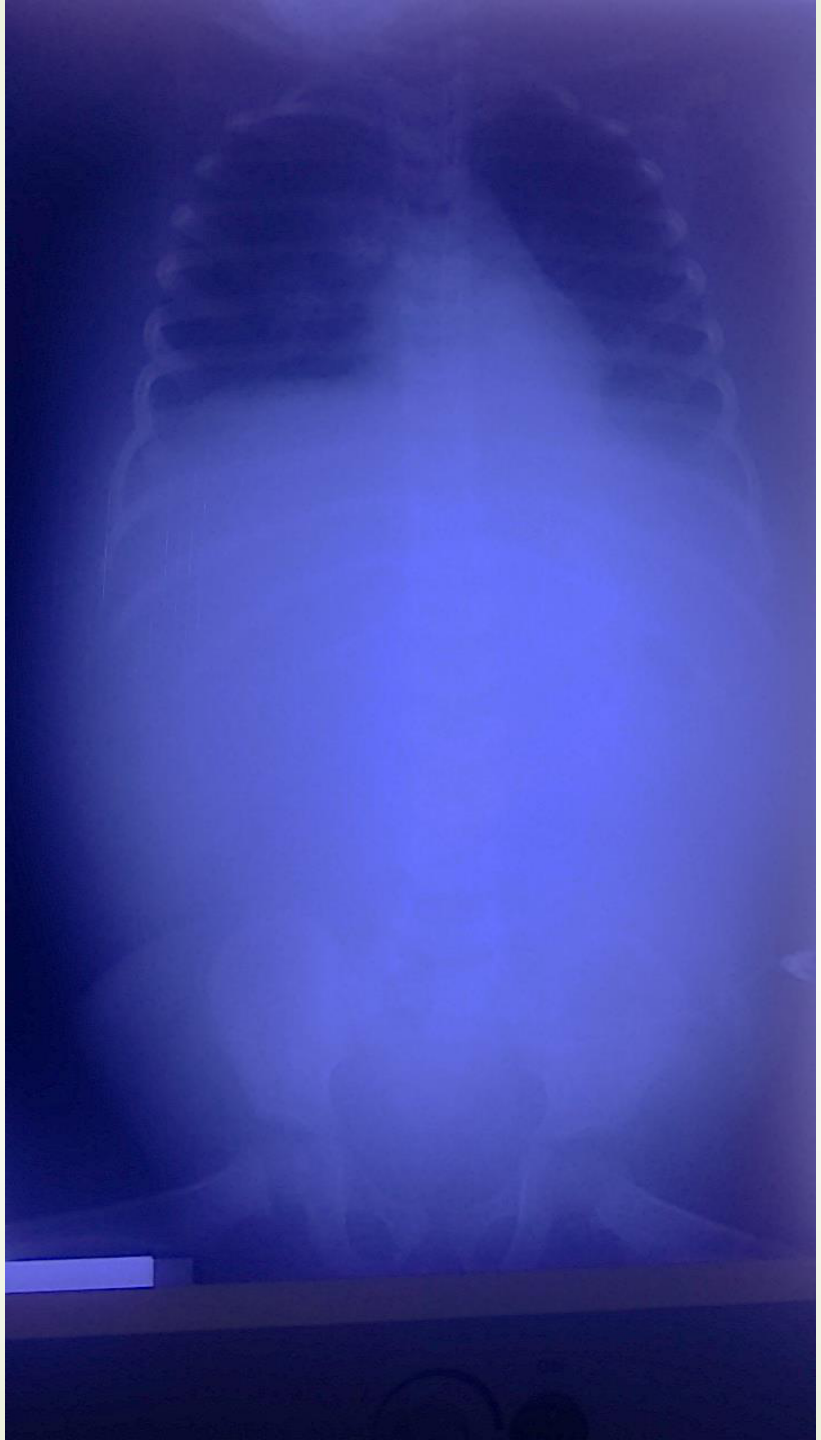
PCR-EBV: 190000 από 370000

Ανοσοφαινότυπος ασκιτικού υγρού 73 κύτταρα , 87,7% λεμφοκύτταρα(εκ των οποίων ώριμα Τ4/Τ8 : 1,4). Πολυκλωνικά Β λεμφοκύτταρα 4,8% , πλασμαβλάστες 1,2% , 11,6% μακροφάγα

Αντιμετώπιση ΜΕΘ 6η μερα 17/08

- Αυξάνουν οι ανάγκες στο μηχανικό αερισμό λόγω επιδείνωσης της αναπνευστικής λειτουργίας
- Πυρετός 39^{O} C
- Διούρηση :3,6ml/kgr/h με δείκτες της νεφρικής λειτουργίας urea: 137, creat :2,3
- Συνεχίζει η απλασία λευκά 100
- Αποφασίστηκε τελικά η χορήγηση ετοποσίδης
- Εξακολουθεί η πτώση των ηπατικών ενζύμων με τιμές

  SGOT/SGPT: 250/51 IU/L



Αντιμετώπιση στη ΜΕΘ 7η μέρα 18/08

- Περαιτέρω επιδείνωση αναπνευστικής λειτουργίας με ανάγκες σε οξυγόνο 100% αύξηση παραμέτρων μηχανικού αερισμού
- Μεγάλη επιδείνωση της διούρησης
- Ενδείξεις για υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας -αποκλεισμός περιτοναϊκών πλύσεων λόγω του ιστορικού της κοιλιάς - τοποθέτηση προσωρινού καθετήρα αιμοδιαδιήθησης στη ΔΕ έσω σφαγίτιδα απο ΠΔΧ (8 fr) , προετοιμασία έναρξης CVVHDF

-Κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας επεισόδιο υπότασης έναρξη υποστήριξης με υγρά και ινότροπους παράγοντες , μυδρίαση άμφω

-Μετά τη σταθεροποίηση του παιδιού , έναρξη της αιμοδιαδιήθησης για περίπου 5 ώρες

-Επεισόδιο βραδυαρρυθμίας καρδιακή ανακοπή μη ανταποκρινόμενη στην καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση- ΘΑΝΑΤΟΣ

Αιμοφαγοκυτταρικό Σύνδρομο

Η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοιστιοκυττάρωση υπάγεται στην κατηγορία ΙΙ των ιστιοκυτταρικών συνδρόμων

Νόσος των μακροφάφων, μή κλωνική, γενικευμένη και χαρακτηρίζεται απο σοβαρή δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος

Σύνδρομο με μειωμένη καταστολή της κυτταρικής απάντησης / έλλειμα στην έναρξη της απόπτωσης και της κυτταροτοξικότητας των λεμφοκυττάρων

Ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων και των μακροφάγων η οποία οδηγει σε συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση με τελικό αποτέλεσμα την πολυοργανική ανεπάρκεια

Πίνακας 1. Ταξινόμηση ιστιοκυτταρικών συνδρόμων στα παιδιά

Τάξη	Σύνδρομα
I	Ιστιοκύττωση από κύτταρα Langerhans (LCH) • Ηωσινόφιλο κοκκίωμα • Νόσος Hand-Sculler – Christian • Νόσος Letterer – Siwe
II	Ιστιοκυττώσεις από μονοπύρηνα φαγοκύτταρα άλλα εκτός των κυττάρων Langerhans • Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστιοκύττωση (HLH) • Νόσος Rosai-Dorfman (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, SHML) • Νεανικό ξανθοκοκκίωμα (Xanthogranuloma, JXG) • Δικτυοϊστιοκύττωμα
III	Κακοήθεις ιστιοκυτταρικές διαταραχές • Οξεία μονοκυτταρική Λευχαιμία (FAB M5) • Κακοήθης ιστιοκύττωση • Αληθές ιστιοκυτταρικό Λέμφωμα

Αιμοφαγοκκυταρικό Σύνδρομο

- ***Πρωτοπαθές ΑΦΣ***

Αυτοσωμικό υπολειπομενο ή χ-φυλοσύνδετο

Α) Οικογενή (70-80% βρεφική ηλικία)

Β) Στα πλαίσια συνδρόμων :

Chediak-Higashi CHS-1

Griscelli GS-2

Χ- Φυλοσύνδετο λεμφουπερπλαστικό σύνδρομο (XLP)

- ***Δευτεροπαθες ΑΣ***

Όλες τις ηλικίες

Σχετίζεται με : Ενδογενείς τοξικούς παράγοντες (προιόντα ιστικών καταστροφών και οξειδωτικού stress)

Αυτοάνοσα νοσήματα: Sd sjogren, Νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα

Νεοπλάσματα

Λοιμώξεις : ιογενείς (**EBV**, CMV,VVZ)

βακτηριδιακές , μυκητιασικές, ρικετσιες και πρωτόζωα

Σύνδρομο Ενεργοποιημένων Μακροφάγων

- Συνδυασμένη ανοσολογική- αιματολογική διαταραχή του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος
- Κατατάσεται στις αντιδραστικές ιστιοκυττώσεις
- Περιγράφεται σαν αντιδραστική λεμφοιστιοκύττωση σε έδαφος αυτοάνοσου νοσήματος
- Η πρώτη εκδήλωση και θανατηφόρα επιπλοκή της συστηματικής έναρξης της νεανικής ιδιοπαθούς ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- Είναι δυνατό να εμφανιστεί σε ασθενείς με οποιοδήποτε άλλο ρευματικό νόσημα της παιδικής ηλικίας συμπεριλαμβανομένων και των αγγειίτιδων
- Λοιμώξεις κυρίως ιογενείς -εκλυτικός παράγοντας του MAS

Table 3. HLH-associated gene mutations

Gene	Location	Disease
PRF1	10q21-22	FHL2
UNC13D	17q25	FHL3
STX11	6q24	FHL4
RAB27A	15q21	Griscelli syndrome
STXBP2	19p13	FHL5
Unknown	9q21.3-22	FHL1
SH2D1A	Xq24-26	XLP1
XIAP	Xq25	XLP2/X-linked HLH
LYST	1q42.1-42.2	Chediak-Higashi syndrome

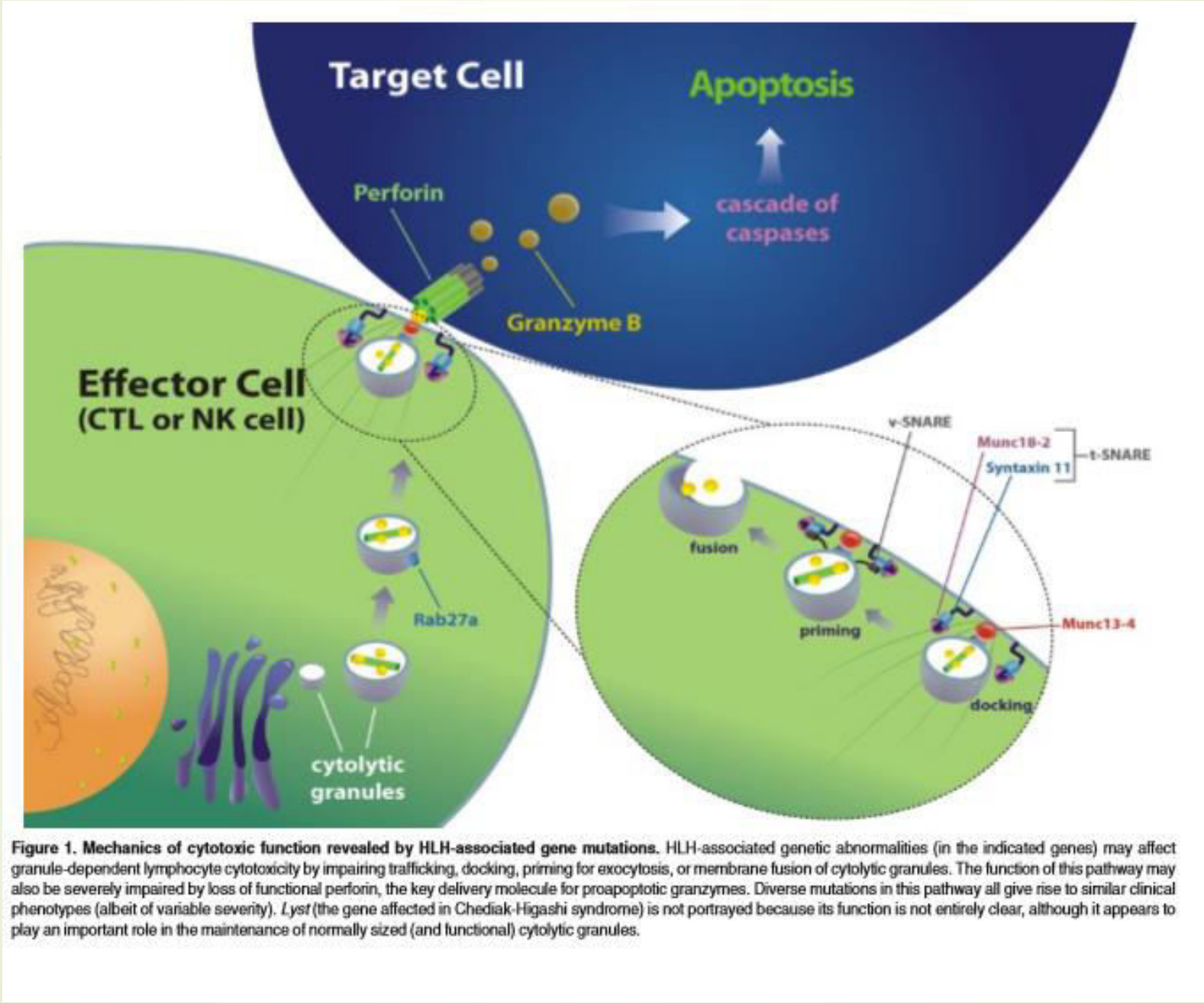
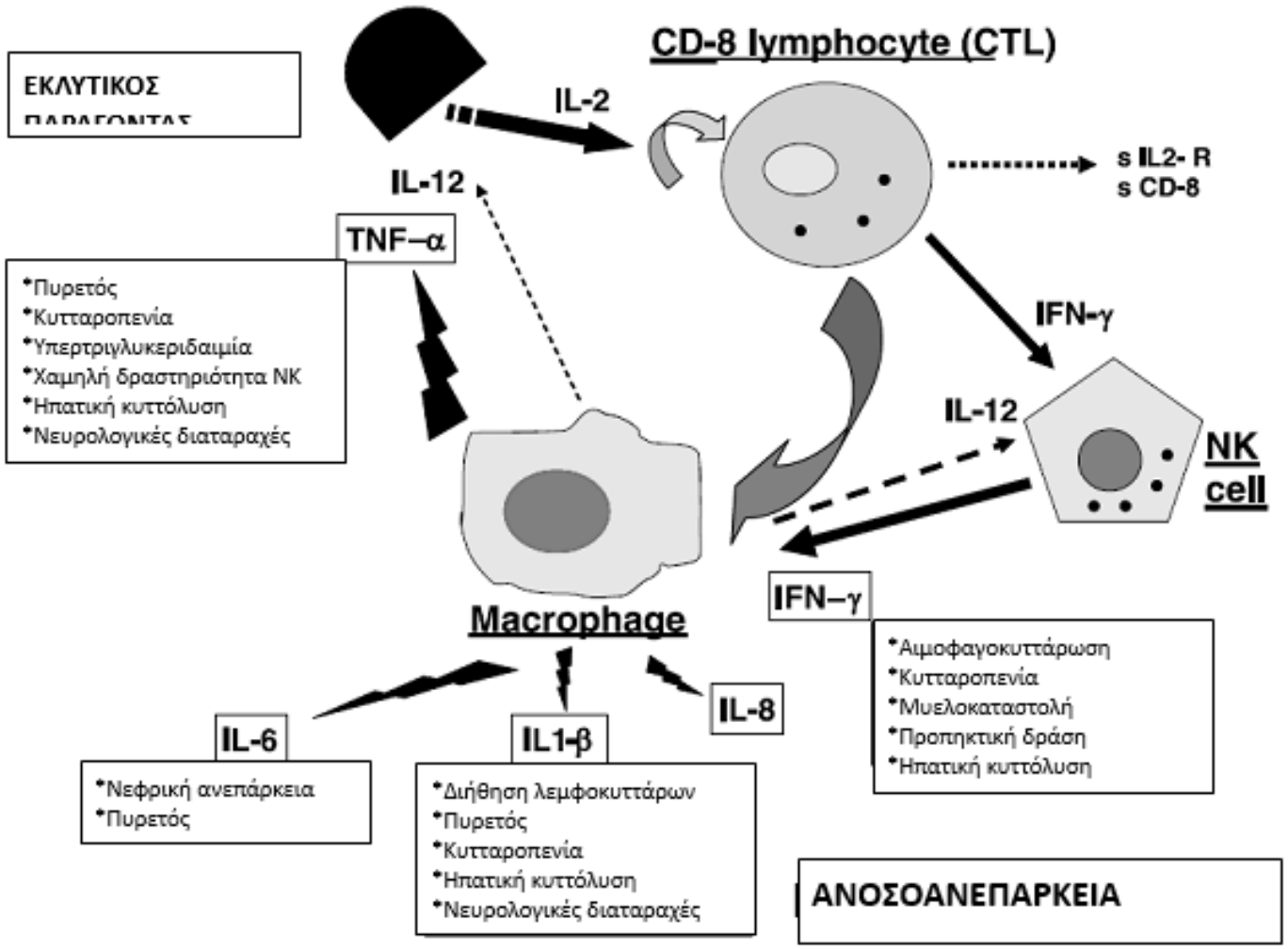


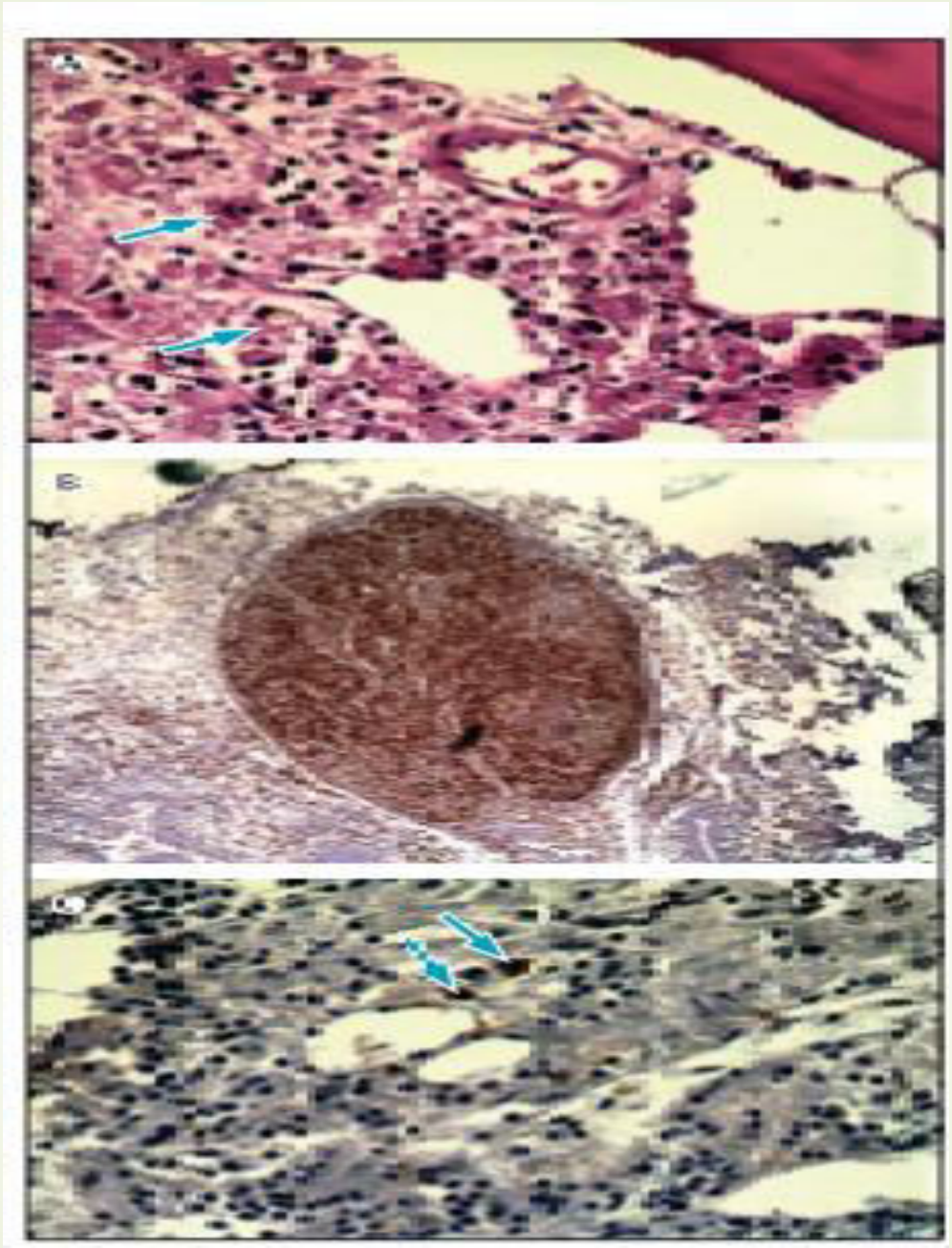
Figure 1. Mechanics of cytotoxic function revealed by HLH-associated gene mutations. HLH-associated genetic abnormalities (in the indicated genes) may affect granule-dependent lymphocyte cytotoxicity by impairing trafficking, docking, priming for exocytosis, or membrane fusion of cytolytic granules. The function of this pathway may also be severely impaired by loss of functional perforin, the key delivery molecule for proapoptotic granzymes. Diverse mutations in this pathway all give rise to similar clinical phenotypes (albeit of variable severity). *Lyst* (the gene affected in Chediak-Higashi syndrome) is not portrayed because its function is not entirely clear, although it appears to play an important role in the maintenance of normally sized (and functional) cytolytic granules.

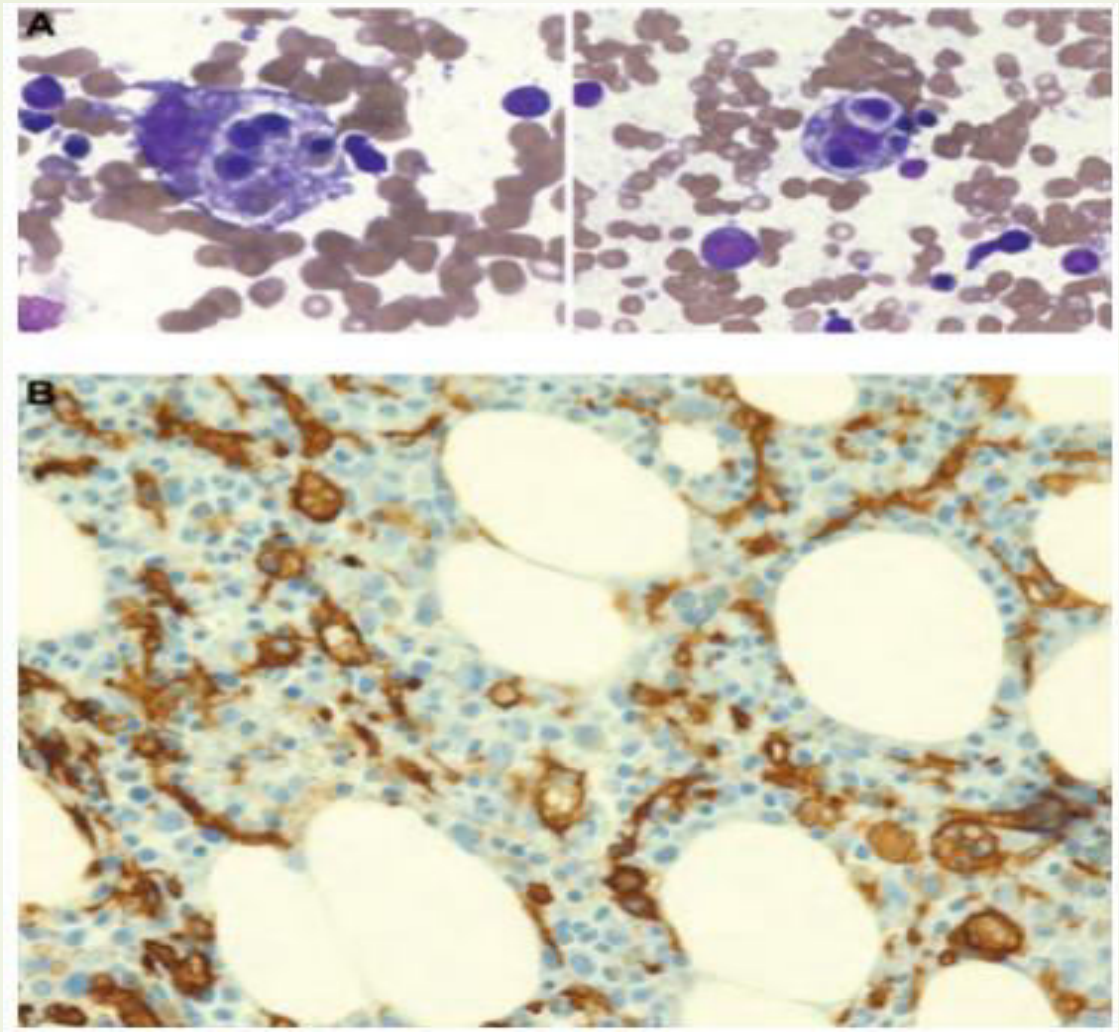


Σχήμα 1. Ανοσοπαθολογικοί μηχανισμοί αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου (HLH). Η ενεργοποίηση των κυττοτοξικών CD-8 Τ λεμφοκυττάρων (CLT) προκαλεί πολλαπλασιασμό και ενεργοποίηση των φονικών κυττάρων (NK) με παραγωγή υψηλών επιπέδων κυττοκινών. Οι διεργασίες του TNF-α και των άλλων κυττοκινών προκαλούν πυρετό και συστηματική νόσο. Η παραγωγή TNF-α και IFN-γ συνεισφέρει στην ενεργοποίηση των μακροφάγων που καταλήγει σε αιμοφαγοκυττάρωση. ΔΕΠ: διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (βιβλιογραφία 2).

HLH 2004 diagnostic criteria	Proposed diagnostic criteria 2009
a. Molecular diagnosis consistent with HLH. Pathologic mutations of PRF1, UNC13D or STX11 are identified.	a. Molecular diagnosis consistent with HLH or X-linked lymphoproliferative syndrome (XLP).
OR	OR
b. Fulfilment of five of eight of the following criteria • Fever • Spleenomegaly • Cytopenias (affecting at least two of three lineages in the peripheral blood) • Hemoglobin <9 g/100 ml (in infants <4 weeks: hemoglobin <10 g/100 ml)	• b. Fulfilment of at least three of four following criteria • Fever • Splenomegaly • Cytopenias (minimum 2 cell lines reduced) • Hepatitis
• Platelets <100 $\times 10^3$/ml • Neutrophils <1× 10^3/ml • Hypertriglyceridemia (fasting, ≥265 mg/100 ml) and/or hypofibrinogenemia (≤ 150 mg/100 ml) • Hemophagocytosis in BM, spleen or lymph nodes • Low or absent NK cell activity • Ferritin ≥ 500 ng/ml • Soluble CD25 (soluble IL-2 receptor) >2400 U/ml (or per local reference laboratory)	• c. Fulfilment of at least one of four following criteria • Hemophagocytosis • ↑ Ferritin • ↑ sIL2Rα (age based) • Absent or very decreased NK function d. Other supportive diagnostic features • Hypertriglyceridemia • Hypofibrinogenemia • Hyponatremia

Table 3: HLH 2004 diagnostic criteria and HLH proposed diagnostic criteria 2009.




A
B

Μεταμόσχευση κατά τη συνέχιση αγωγής όταν κατάλληλος δότης είναι διαθέσιμος (HLA συμβατός από την οικογένεια ή εθελοντής, με ικανοποιητική συμβατότητα ή απλοταυτόσημος δότης από την οικογένεια).
Αναζήτηση δότη διενεργείται άμεσα σε ασθενείς με οικογενή μορφή, μη ανταποκριτόμετους ασθενείς και για βρέφη

Δεξαμεθαζόνη: Καθημερινά 10, 5 ή 2.5 mg/m² για 2 εβδομάδες (σύνολο 6 εβδομάδες), 1.25 mg/m² για 1 εβδομάδα, κατόπιν μείωση και διακοπή σε σύνολο 8 εβδομάδων.
Ενισχυτικές ώσεις 10 mg/m² για 3 ημέρες από 2 εβδομάδες στη φάση συνέχισης της αγωγής

Ετοποσίδη: 150 mg/m² 2 φορές/ εβδομάδα για 2 εβδομάδες και κατόπιν από εβδομάδα για τις επόμενες 7 εβδομάδες
Ενισχυτικές ώσεις 150 mg/m² από 2 εβδομάδες στη φάση συνέχισης της αγωγής

Κυκλοσπορίνη: Καθημερινά 2 δόσεις ημερησίως. Έναρξη με 6 mg/kg/day (επιθυμητά επίπεδα 200 mg/L πρό της πρωινής δόσης, με μέθοδο μονοκλωνικών αντισωμάτων)

Ενδορραχιακές εγχύσεις: Συνδυασμός μεθοτρεξάτης (MTX) και πρεδνιζολόνης (PDN) εγχέεται σε τέσσερις δόσεις από εβδομάδα, με έναρξη την 3η εβδομάδα, εάν τα νευρολογικά συμπτώματα και το ΕΝΥ δεν έχουν βελτιωθεί με τις 2 πρώτες εβδομάδες αγωγής. Δόσεις MTX/PDN 6/4 mg (κάτω του 1 έτους), 8/6 mg (1–2 ετών), 10/8 (2–3 ετών) και 12/10 (άνω του έτους)

Υποστήριξη: Κοτριμοξαζόλη 5 mg/kg 3 ημέρες την εβδομάδα συνεχώς, αντιμυκητιασικά του στόματος (εβδομάδα 1–9), γαστροπροστασία (εβδομάδα 1–9), iv IgG (0.5 mg/kg) κάθε 28 ημέρες

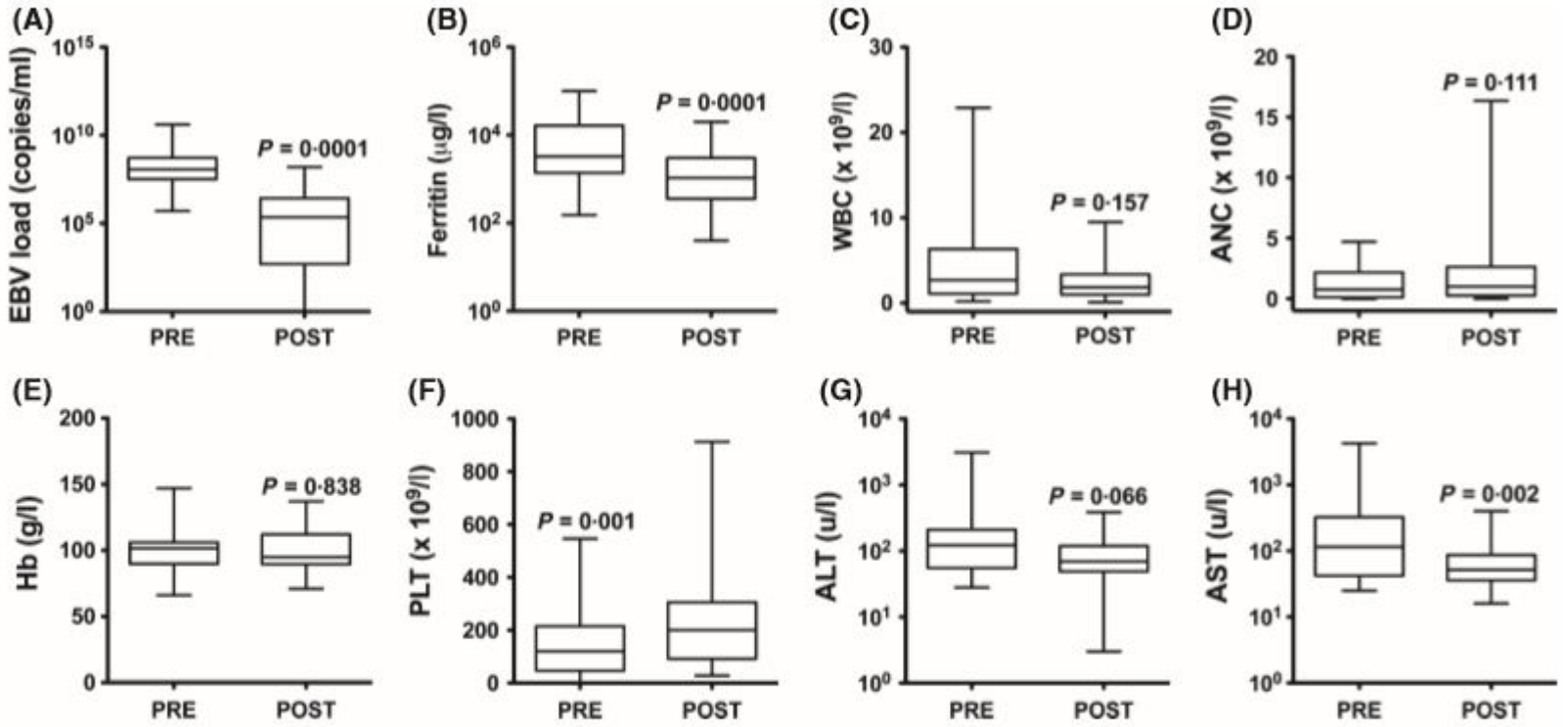


Fig 1. Laboratory parameters before and after administration of the first dose of rituximab: Box plots representing laboratory values prior to and within 2–4 weeks after delivery of the first dose of rituximab. The central line of the box plots represents the median value with the whiskers representing the minimum and maximum levels. Laboratory parameters included: Epstein-Barr virus (EBV) DNA levels (n = 36; A), ferritin (n = 35; B), white blood cell count (WBC, n = 37; C), absolute neutrophil count (ANC, n = 36; D); haemoglobin concentration (Hb, n = 37; E), platelet count (PLT, n = 37; F), alanine transaminase (ALT, n = 36; G), aspartate transaminase (AST, n = 36; H). Statistical associations between pre- and post-rituximab values were calculated using the Wilcoxon matched-pairs signed rank test.

ΑΦΣ και πολυοργανική ανεπάρκεια

Το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο και η πολυοργανική ανεπάρκεια προκαλούνται από το ίδιο εκλυτικό αίτιο, τη λοίμωξη απο κάποιο βακτήριο ή ιό

Η μελέτη της παθοφυσιολογίας και των δύο καταστάσεων αποδεικνύει ότι οι ίδιες κυτοκίνες συμμετέχουν και στις δύο περιπτώσεις

Όπως φαίνεται κυρίως στα παιδιά το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο εμφανίζεται και υποχωρεί ταυτόχρονα με την ηπατική ανεπάρκεια

Τα επιδημιολογικά στοιχεία άλλα και οι ομοιότητες στον παθογενετικό μηχανισμό υποδηλώνουν ότι το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο και η πολυοργανική ανεπάρκεια αποτελούν δύο διαφορετικά πρόσωπα της ίδιας οντότητας

ΜΕΘ - ΑΦΣ

- Σε κάθε περίπτωση ανεξήγητης και άτυπης πολυοργανικής ανεπάρκειας
- Nahu and coll. Αναδρομική μελέτη 10 ετών σε παιδιατρικούς ασθενείς ΜΕΘ

αναπνευστική ανεπάρκεια: (7/11) ARDS , πλευριτικές συλλογές

καρδιακή ανεπάρκεια 6 ασθενείς : 3 με εικόνα καταπληξίας , 3 με εικόνα συνδρόμου αυξημένης τριχοειδικής διαπερατότητας

νεφρική ανεπάρκεια 4 ασθενείς : 2 χρειάστηκαν αιμοδιήθηση και 1 περιτοναϊκή κάθαρση

ηπατική ανεπάρκεια 3 ασθενείς

κώμα 3 ασθενείς

Μείζονες θεραπευτικές παρεμβάσεις : μηχανικός αερισμός (6/11) , ινότροπη υποστήριξη (3/11), εξωνεφρική κάθαρση(3/11)

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ 63%

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ