

Άτυπη εκδήλωση σπλαχνικής λείσμανιάσης σε ανοσοκατασταλμένη ασθενή

Περιγράφεται ασυνήθης περίπτωση ασθενούς με άτυπη μορφή σπλαχνικής λείσμανιάσης σε έδαφος ρευματοειδούς αρθρίτιδας και μακροχρόνιας αγωγής με κορτιζόνη.

Πρόκειται για γυναίκα, 60 ετών, η οποία εισήλθε στην Κλινική μας λόγω πυρετού μέχρι 38,5 °C από μηνός, χωρίς ρίγος και χωρίς συγκεκριμένη μορφή ημερήσιας διακύμανσης, ενώ μεσολαβούσαν διαστήματα απυρεξίας διάρκειας 2-5 ημερών. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφερόταν οροαρνητική ρευματοειδής αρθρίτιδα από 20ετίας, υπό αγωγή με κορτικοστεροειδή και περιστασιακά με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και μεθοτρεξάτη. Το τελευταίο δίμηνο η ασθενής ελάμβανε 16 mg μεθυλπρεδνιζολόνης. Από την αντικειμενική εξέταση εισόδου, διαπιστώθηκαν καλή γενική κατάσταση, αρτηριακή πίεση 120/70 mmHg, σφύξεις 88/min, θερμοκρασία 37,4 °C, αναπνοές 12/min, πανσεληνοειδές προσώπείο, ήπαρ και σπλήνας αψηλάφητα. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε τα εξής: Ht 26,9%, λευκά αιμοσφαίρια 4300/μL (ουδετερόφιλα 85%, λεμφοκύτταρα 7%, μονοκύτταρα 1%, ραβδοπύρρηνα 7%), αιμοπετάλια 59000/μL, TKE 61/1η ώρα, LDH 894 IU/L (φυσιολογικές τιμές, ΦΤ: 200-400 IU/L), ολικά λευκώματα 8,3 g/L, λευκωματίνη 2,7 g/dL, ανοσοηλεκτροφόρηση: IgG 345 mg/dL (ΦΤ: 690-1400), IgM 458 mg/dL (32-240), IgA 1107 mg/dL (85-392), ANA (+), anti-DNA (-), Ra-test (-), CRP (+++), κύτταρα λύκου (-), υποπληθυσμοί λεμφοκυττάρων: CD3 73% (ΦΤ: 60-85), CD19 9% (ΦΤ: 7-23), CD56 17% (ΦΤ: 6-29), CD4 30% (ΦΤ: 29-59), CD8 43% (ΦΤ: 19-48). Φερίτίνη 504 ng/mL. Τα αντισώματα έναντι *Leishmania donovani* με τη μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού (FA) ήταν αρχικά 1/40 (ΦΤ<1/40). Ο υπερηχογραφικός έλεγχος άνω κοιλίας και η αξονική τομογραφία έδειξαν οριακή σπληνομεγαλία. Έγινε στερνική παρακέντηση, αλλά δεν ανευρέθηκαν λεισμάνιες.

Τη δεύτερη εβδομάδα νοσηλείας στάλθηκαν ξανά αντισώματα έναντι *Leishmania donovani*, τα οποία ανιχνεύθηκαν επίσης σε τίτλο 1/40. Ο πυρετός είχε τον ίδιο χαρακτήρα και η γενική κατάσταση της ασθενούς επιδειωνόταν. Την τρίτη εβδομάδα νοσηλείας έγινε δεύτερο μυελόγραμμα και ανευρέθηκε *Leishmania donovani* τόσο μέσα όσο και έξω από τα μακροφάγα. Νέα εξέταση αντισωμάτων την τρίτη εβδομάδα νοσηλείας έδωσε τίτλο 1/1600. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με N-meglumine antimonate (Glucantime). Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνέχισε να παρουσιάζει πυρετό για ακόμα 12 ημέρες. Τη 16η μέρα θεραπείας και ενώ ήταν άπυρετη, παρουσίασε κοιλιακή μαρμαρυγή και καρδιακή ανακοπή. Έγινε επιτυχής καρδιοαναπνευστική ανάταξη και διακόπηκε η αγωγή με N-meglumine antimonate. Παρατηρήθηκε σταδιακή βελτίωση. Ένα μήνα αργότερα, σε νέο μυελόγραμμα, δεν ανευρέθηκαν παράσιτα. Σε επανέλεγχο μετά από 6 μήνες η ασθενής συνέχισε να είναι καλά.

Η κλινική εικόνα της σπλαχνικής λείσμανιάσης μπορεί να λάβει κλασικά την οξεία μορφή, αλλά αναγνωρίζεται και η υποξεία και χρόνια μορφή της νόσου.¹ Υπάρχουν όμως και περιγραφές περιστατικών με ανοσοκαταστολή, είτε λόγω συστηματικής νόσου είτε λόγω φαρμακευτικής αγωγής (κορτικοστεροειδή, κυκλοφωσφαμίδη κ.ά.), που παρουσίασαν ευκαιριακή λοίμωξη από *Leishmania donovani* με τροποποιημένη εικόνα.¹

Στην ασθενή μας, η λήψη κορτικοστεροειδών για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα δημιούργησε δυσχέρεια στη διάγνωση της νόσου, καθόσον τα εργαστηριακά και κλινικά στοιχεία είχαν τροποποιηθεί.

Ο σπλήνας, ο οποίος συνήθως είναι μεγάλος, στην περίπτωση της ασθενούς μας ήταν οριακά αυξημένος. Είναι

επίσης γνωστό ότι σπάνια μπορεί να υπάρχει ανάγκη για δεύτερο ή τρίτο μυελόγραμμα για την τεκμηρίωση της διάγνωσης.²

Με το αντιγονικό ερέθισμα της λεισμάνιας παράγονται μη προστατευτικά αντισώματα, συνήθως εντός των δύο πρώτων εβδομάδων, οπότε ανιχνεύονται και στον ορό. Για τη μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού αναφέρεται ευαισθησία 95% και ειδικότητα 90%, σε υψηλούς δε τίτλους (>1/256) τα αντισώματα είναι απολύτως ειδικά. Η αδυναμία ανίχνευσης αντισωμάτων είναι χαρακτηριστική της συλλοίμωξης λεισμάνιας με HIV.³ Δεν υπάρχουν αναφορές για τη συμπεριφορά των αντισωμάτων σε άλλες περιπτώσεις ανοσοκαταστολής. Στην περίπτωση που παρουσιάζεται, τα αντισώματα ανιχνεύτηκαν μόνο την τρίτη εβδομάδα νοσηλείας (έβδομη εβδομάδα νόσου). Σημειώνεται μια σημαντική καθυστέρηση της ορολογικής απάντησης, με αποτέλεσμα επιβραδυνόμενη οροαναστροφή.

Όσον αφορά την κυτταρική απάντηση, από τη μελέτη των τύπων των λεμφοκυττάρων της ασθενούς διαπιστώθηκε σχετικά μειωμένος αριθμός των CD4 λεμφοκυττάρων και χαμηλό (0,7) πηλίκο CD4/CD8. Το γεγονός θα μπορούσε να οφείλεται στη θεραπεία με κορτικοστε-

ροειδή, η οποία καταστέλλει την παραγωγή ιντερλευκίνης 12 και επομένως την καθαρτική δράση των Τ-λεμφοκυττάρων τύπου Th1, με αποτέλεσμα να επικρατεί η Th2 δράση, που συντηρεί την παραμονή των ενδοκυττάρων παρασίτων.⁴ Παρά την ανοσολογική ατυπία της ασθενούς μας, η απάντηση στην αντιλειτουργιακή αγωγή ήταν καλή.

**M. Deutsch,¹ E. Μουστάβα,¹ Α. Παπαδόπουλος,¹
Δ. Μίχας,¹ Κ. Μάτσας,² Π. Κωτσάκης¹**

¹Παθολογικό Τμήμα, Νομαρχιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατησίων
²ΓΝΘΠ «Η Παμμακάριστος»

1. FERNANDEZ-GUERRERO ML, AGUADO JM, BUZON L, BARROS C, MONTALBAN C, MARTIN T ET AL. Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1987, 83:1098-1102
2. OREN R, SCHNUR LF, BEN YEHUDA D, MAYNER V, OKON E, RACHMILEWITZ EA. Visceral leishmaniasis: a difficult diagnosis and unusual causative agent. *J Infect Dis* 1991, 164:746-749
3. BERENQUER J, MORENO S, CERCENADO E, BERNALDO DE QUIROS JC, GARCIA DE LA FUENTE A, BOUZA E. Visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med* 1989, 111:129-132
4. DEKRUYFF RH, FANG Y, UMETSU DT. Corticosteroids enhance the capacity of macrophages to induce Th2 cytokine synthesis in CD4+ lymphocytes by inhibiting IL-12 production. *J Immunol* 1998, 160:2231-2237