

# ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ ΠΑΝΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑΣ

Παπαποστόλου Ανδρονίκη  
Ειδικευόμενη Παθολογίας  
Γ' Παθολογική Κλινική  
ΓΝΑ Ευαγγελισμός

Ασθενής 51 ετών με αδеноκαρκίνωμα πνεύμονα σταδίου IV προσέρχεται λόγω εμπύρετου ως 39°C, εμέτων και πανκυτταροπενίας 2 εβδομάδες μετά από κύκλο ΧΜΘ

Από τον εργαστηριακό έλεγχο: λευκοπενία, ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία, θρομβοπενία, υπονατριαιμία, αυξημένη τιμή CRP, χωρίς διαταραχές των χρόνων πήξης

HAV, HBV, HCV, HIV αρνητικά

Δεν αναφέρονται πρόσφατο ταξίδι στο εξωτερικό, κατάχρηση αλκοόλ, επαφή με ζώα ή κατανάλωση απαστερίωτων προϊόντων

Από την κλινική εξέταση ο ασθενής εμφάνιζε οριακή ηπατοσπληνομεγαλία ενώ από τον απεικονιστικό έλεγχο που είχε πραγματοποιηθεί παρουσίαζε λεμφαδενοπάθεια

Επιπλέον εμφάνιζε ευαισθησία στην εν τω βάθει ψηλάφηση της κοιλιακής χώρας και εμέτους ενώ δεν εμφάνιζε ταχύπνοια, βήχα, υποξυγοναιμία, εξάνθημα, δυσουρικά ενοχλήματα, διαρροϊκές κενώσεις, αρθραλγίες ή μυαλγίες

Από την ακτινογραφία θώρακος δεν διαπιστώθηκαν αλλαγές

Ως πανκυτταροπενία ορίζεται η ταυτόχρονη μείωση ερυθροκυττάρων, ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων στο περιφερικό αίμα.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας

- Αιμοσφαιρίνη < 12g/dL σε γυναίκες, <13g/dL σε άντρες
- Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων < 1.800/microL
- Αιμοπετάλια < 150.000/microL

Συγκεκριμένα για τον ασθενή μας:

- Hb: 9,8g/dL
- Neu: 1.200/microL
- PLTs: 51.000/microL

# ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΠΑΝΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑΣ

- Διήθηση μυελού των οστών: αιματολογικές κακοήθειες, μεταστατικά νεοπλάσματα, λοιμώξεις
- Ανεπάρκεια μυελού των οστών: απλαστική αναιμία, έλλειψη βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος, ιογενείς λοιμώξεις, αυτοάνοσα νοσήματα, φάρμακα
- Καταστροφή/κατανάλωση των κυττάρων στην περιφέρεια: ΔΕΠ, υπερσπληνισμός

Μερικά νοσήματα προκαλούν πανκυτταροπενία με περισσότερους από έναν μηχανισμούς

# ΑΙΤΙΕΣ ΠΑΝΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑΣ

## **1) ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ**

- Σύνδρομο Wiskott-Aldrich
- Αναιμία Fanconi
- Συγγενής δυσκεράτωση
- Σύνδρομο Shwachman-Diamond
- Ανεπάρκεια GATA-2
- Πρωτοπαθής αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση

## **2) ΕΠΙΚΤΗΤΕΣ**

α) Διήθηση μυελού των οστών

### Κακοήθη νοσήματα

- Οξείες λευχαιμίες
- Χρόνιες λευχαιμίες/ Μυελοϋπερπλαστικά νεοπλάσματα
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Πολλαπλούν μυέλωμα
- Μεταστατικά νεοπλάσματα

### Μη κακοήθη νοσήματα

- Λοιμώξεις (κεγχροειδής φυματίωση, βρουκέλλωση, σπλαχνική λειψμανίαση, μυκητιασικές λοιμώξεις)
- Αθροιστικά λυσοσωμικά νοσήματα

## β) Βλάβη/ανεπάρκεια του μυελού των οστών

- Απλαστική αναιμία/ παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαιρινουρία
- Φάρμακα (κυτταροτοξικά)
- Αυτοάνοσα νοσήματα (ΣΕΛ, ρευματοειδής αρθρίτιδα, σαρκοείδωση)
- Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο
- Έλλειψη Β12, φυλλικού οξέος
- Κατάχρηση αλκοόλ
- Υποσιτισμός/νευρική ανορεξία
- Ιογενείς λοιμώξεις (HIV, EBV, CMV, ιογενείς ηπατίτιδες, parvoB19)



γ) Καταστροφή στην περιφέρεια

Κατανάλωσης

- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη

Υπερσπληνισμού

- Κίρρωση/πυλαία υπέρταση
- Λοιμώξεις (λεισμανίαση, βρουκέλλωση, ελονοσία)
- Αυτοάνοσα νοσήματα (ΣΕΛ, ρευματοειδής αρθρίτιδα/  
Felty's syndrome)
- Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα (λεμφώματα)
- Λυσοσωμικά νοσήματα (νόσος Gaucher)

Από την διαφορική διάγνωση μας μπορούν να αποκλειστούν με σχετική ασφάλεια εξαρχής:

- Τα συγγενή γενετικά νοσήματα που προκαλούν πανκυτταροπενία
- Τα αθροιστικά λυσοσωμικά νοσήματα
- Τοξικότητα από κατάχρηση αλκοόλ
- Υποσιτισμός/νευρική ανορεξία
- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη

Λόγω του ιστορικού του ασθενούς ψηλά στη διαφορική μας διάγνωση:

- Τοξικότητα από ΧΜΘ
- Διήθηση του μυελού από νεοπλασματικά κύτταρα
- Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο
- Λοιμώξεις

Για την περαιτέρω διερεύνηση εστάλησαν καλλιέργειες αίματος και ούρων.

Επίχρισμα περιφερικού αίματος:

Χωρίς δυσπλαστικές αλλοιώσεις από την κοκκιώδη σειρά, καλά κοκκιωμένα αιμοπετάλια

Με βάση το επίχρισμα περιφερικού αίματος μπορεί να αποκλειστεί σχετικά νωρίς η μεγαλοβλαστική αναιμία από έλλειψη Β12 και φυλλικού οξέος λόγω απουσίας ωοειδών μακροκυττάρων, ανισοκυττάρωσης και ποικιλοκυττάρωσης, υπερκατάτμητων ουδετερόφιλων

Χαμηλά στην διαφοροδιάγνωση μας είναι οι αιματολογικές κακοήθειες και ειδικά οι χρόνιες λευχαιμίες με βάση το ιστορικό του αρρώστου

Όσο αφορά τις οξείες λευχαιμίες υπέρ της διάγνωσης είναι η ηπατοσπληνομεγαλία και η λεμφαδενοπάθεια και κατά της διάγνωσης είναι η απουσία βλαστών στο επίχρισμα περιφερικού αίματος

Όσο αφορά τα λεμφώματα (Hodgkin, non -Hodgkin) δεν μπορούν να αποκλειστούν από την διαφοροδιάγνωση μας μόνο από το επίχρισμα περιφερικού αίματος.

Για περαιτέρω διερεύνηση πρέπει να προχωρήσουμε σε **βιοψία λεμφαδένα, μυελόγραμμα και οστεομυελική βιοψία**

## Ιδιοπαθής μυελοΐνωση (ινωτικό στάδιο)

- Υπέρ: ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία
- Κατά: απουσία δακρυοκυττάρων, εμπύρηνων ερυθρών, λευκοερυθροβλαστικής αντίδρασης

Για να αποκλειστούν τα μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα από την διαφορική μας διάγνωση πρέπει να γίνει **μυελόγραμμα και οστεομυελική βιοψία**

## Μυελοδυσπλαστικά νοσήματα

Μπορούμε να απομακρυνθούμε από την διάγνωση λόγω απουσίας δυσπλαστικών αλλοιώσεων των 3 αιμοποιητικών σειρών από το επίχρισμα περιφερικού αίματος

**Έλεγχος με μυελόγραμμα και οστεομυελική βιοψία**

## Πολλαπλούν μυέλωμα

Απουσία rouleaux ερυθροκυττάρων από το επίχρισμα περιφερικού αίματος, απουσία νεφρικής βλάβης, απουσία υπερασβεστιαμίας

**Έλεγχος με ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού, ΤΚΕ, μυελόγραμμα και οστεομυελική βιοψία**

Από τα νοσήματα που προκαλούν διήθηση του μυελού των οστών δεν μπορούν να αποκλειστούν οι αιματολογικές κακοήθειες και η καρκινωματώδης διήθηση του μυελού των οστών με τον μέχρι τώρα έλεγχο

Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε μυελόγραμμα: μυελός πλούσιος, εκπροσωπούνται και οι 3 σειρές οι οποίες ωριμάζουν, μεγακαρυοκύτταρα υπάρχουν, δεν παρατηρείται εμφανής διήθηση από νεοπλασματικά κύτταρα

Με βάση τα ευρήματα από το μυελόγραμμα μπορούν να αποκλειστούν από την διαφοροδιάγνωση μας:

- Τοξικότητα από φάρμακα
- Διήθηση από νεοπλασματικά κύτταρα
- Απλαστική αναιμία δευτεροπαθής από ιογενείς λοιμώξεις (EBV, CMV, HSV, parvoB19)

Ωστόσο θα πρέπει να σταλεί έλεγχος με **αντισώματα** κατά των ιών

- Παροξυσμική νυχτερινή αιμοσφαινουρία σε συνδυασμό με απλαστική αναιμία (κατά της διάγνωσης είναι επιπλέον η απουσία θρομβώσεων, κοιλιακού άλγους, πνευμονικής υπέρτασης και η απουσία σχιστοκυττάρων στο επίχρισμα περιφερικού αίματος)



## Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

- Υπέρ: ιστορικό νεοπλασίας, λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία
- Κατά: φυσιολογική τιμή ινωδογόνου, απουσία εξανθήματος

Θα πρέπει να σταλεί έλεγχος με **φερριτίνη, τριγλυκερίδια, μυελόγραμμα και οστεομυελική βιοψία**

Από τα νοσήματα που προκαλούν ανεπάρκεια του μυελού δεν μπορούν να αποκλειστούν με βεβαιότητα τα αυτοάνοσα νοσήματα και το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο με βάση τα ευρήματα από το επίχρισμα περιφερικού αίματος και το μυελόγραμμα

Θα πρέπει να γίνει έλεγχος με **οστεομυελική βιοψία**

Οστεομυελική βιοψία: χωρίς ευρήματα διήθησης από τον μυελό των οστών

Με βάση το αποτέλεσμα της οστεομυελικής βιοψίας μπορούμε να απομακρυνθούμε από τις εξής διαγνώσεις:

- Οξείες λευχαιμίες
- Χρόνιες λευχαιμίες/ μυελοϋπερπλαστικά νεοπλασμάτα
- Λεμφώματα
- Πολλαπλούν μυέλωμα
- Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
- Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο

Στην διαφοροδιάγνωση μας μένουν οι λοιμώξεις που προκαλούν πανκυτταροπενία μέσω διήθησης και σπληνομεγαλίας ενώ τα αυτοάνοσα νοσήματα απομακρύνονται λόγω υπερπλαστικού μυελού

## Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

- Υπέρ: σπληνομεγαλία
- Κατά: απουσία αρθρίτιδας, ορογονίτιδας, νεφρικής βλάβης, νευρολογικών διαταραχών, φωτοευαισθησίας, εξανθήματος

Θα πρέπει να σταλεί **ανοσολογικός έλεγχος** με ANA, Anti- dsDNA

## Ρευματοειδής αρθρίτιδα/ Felty's syndrome

- Υπέρ: σπληνομεγαλία, ουδετεροπενία
- Κατά: απουσία αρθρίτιδας, ορογονίτιδας, υποδόριων ρευματοειδών οζιδίων

Θα πρέπει να σταλεί **ανοσολογικός έλεγχος** με anti-CCP και RF

# ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΠΑΝΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ (είτε μέσω διήθησης μυελού είτε μέσω σπληνομεγαλίας)

## Κεγχροειδής φυματίωση

- Υπέρ: λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία, ιστορικό κακοήθειας
- Κατά: απουσία βήχα, δύσπνοιας, νευρολογικών και μυοσκελετικών εκδηλώσεων, απουσία ακτινολογικών ευρημάτων

Πρέπει να σταλεί έλεγχος με **καλλιέργεια μυελού για β-koch, οστεομυελική βιοψία**

Κατά της διάγνωσης είναι η απουσία τυροειδοποιημένων κοκκιωμάτων και οξεάντοχων στην οστεομυελική βιοψία

## Μυκητιασικές λοιμώξεις(ιστοπλάσμωση)

Κατά της διάγνωσης είναι η απουσία κοκκιωμάτων στην οστεομυελική βιοψία

**Έλεγχος με καλλιέργειες αίματος και μυελού των οστών**

## Βρουκέλλωση

- Υπέρ: εμπύρετο, λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία
- Κατά: απουσία αρθραλγιών, δεν αναφέρεται κατανάλωση απαστερίωτων προϊόντων

**Έλεγχος με καλλιέργειες αίματος και μυελού των οστών, ορολογικές δοκιμασίες, PCR**

## Ελονοσία

- Υπέρ: εμπύρετο, ηπατοσπληνομεγαλία, έμετοι
- Κατά: απουσία παραγόντων κινδύνου από το ιστορικό, αρθραλγιών, μυαλγιών, κεφαλαλγίας, βήχα, ίκτερου, υπογλυκαιμίας, νεφρικής βλάβης, απουσία διαταραχών πήξης

**Έλεγχος με μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος (χρώση Giemsa), ταχέα διαγνωστικά τεστ και οστεομυελική βιοψία επί ισχυρής κλινικής υποψίας**

## Λείσμανίαση

- Υπέρ: εμπύρετο, ηπατοσπληνομεγαλία
- Κατά: δεν αναφέρονται διάρροιες, απουσία νεφρικής βλάβης, απουσία ίκτερου, δεν αναφέρεται επαφή με ζώα

**Έλεγχος με επίχρισμα περιφερικού αίματος,  
ορολογικές δοκιμασίες, PCR, μυελόγραμμα και  
οστεομυελική βιοψία**



Συμπερασματικά με βάση την κλινική εικόνα του ασθενούς καθώς και τον εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο καταλήγουμε στις εξής διαγνώσεις:

- Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα/ Felty's syndrome
- Ελονοσία
- Λειψμανίαση
- Βρουκέλλωση

Η διερεύνηση μας θα πρέπει να συνεχίσει με τις εξής εξετάσεις:

- Ανοσοδιαγνωστικός έλεγχος για λοιμώξεις
- Ανοσολογικός έλεγχος

**ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ  
ΣΑΣ!**