



ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
CLINICOPATHOLOGICAL ROUNDS
UNIVERSITY HOSPITAL OF IOANNINA

Υπεύθυνος στήλης: Καθηγητής Σ. ΕΦΡΑΙΜΙΔΗΣ

**Ασθενής 54 ετών με αιφνίδια εγκατάσταση
παραπληγίας, λευκοκυττάρωση
και βλάστες στο αίμα**

Λέξεις ευρετηρίου

Εξιδρωματική συλλογή
Επιδερμοειδές καρκίνωμα
Λευκοκυττάρωση
Λευχαιμία
Λευχαιμοειδής αντίδραση
Μυελική συνδρομή
Οξεία παραπληγία

ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ – ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Άνδρας ηλικίας 54 ετών διακομίστηκε στο Νοσοκομείο λόγω άλγους αιφνίδιας έναρξης στη θωρακική μούρα της σπονδυλικής στήλης, με απώλεια της κινητικότητας και της αισθητικότητας αρχικά του αριστερού και στη συνέχεια και του δεξιού κάτω άκρου.

Ο ασθενής είχε ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης από 4ετίας και σακχαρώδους διαβήτη από 2ετίας χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Είχε γνωστή αλλεργία στο μεφαιναμικό οξύ και τη γενταμικίνη, ενώ κατανάλωνε μέτρια ποσότητα οίνοπνεύματος και ήταν πρώην καπνιστής (10 πακέτα/έτος, διακοπή πριν από 10 έτη).

Ο ασθενής ήταν παχύσαρκος, με αρτηριακή πίεση εισόδου 130/75 mmHg και θερμοκρασία 36 °C. Η νευρολογική εξέταση ανέδειξε απώλεια της κινητικότητας (οξεία επώδυνη παραπληγία) με κατάργηση των τενοντίων αντανακλαστικών στα κάτω άκρα. Πελματιαίο αντανακλαστικό (Babinski) δεν εκλύονταν, ενώ ήταν καταργημένα τα μέσα και τα κάτω κοιλιακά αντανακλαστικά (τα άνω εκλύονταν φυσιολογικά). Η εξέταση της αισθητικότητας ανέδειξε υπομόγαλιο αισθητικό επίπεδο (επιπολής αισθητικότητα) και κατάργηση της εν τω βά-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2006, 23(4):418-424
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2006, 23(4):418-424

Π. Τσάκας,¹
Ε. Κωστάντη,¹
Ε. Γαλιιάτσου,¹
Β. Αθυσάρα,²
Π. Νικολόπουλος,³
Γ. Βαρθολομάτος,⁴
Α. Μπτσέλιου,⁵
Γ. Νάκος¹

¹Μονάδα Εντατικής Θεραπείας,

²Αιματολογική Κλινική,

³Ακτινολογικό Εργαστήριο,

⁴Αιματολογικό Εργαστήριο-Μονάδα Μοριακής Βιολογίας,

⁵Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

A 54-year-old man with sudden development of paraplegia, leukocytosis and blasts

θει αισθητικότητας των κάτω άκρων. Στην κλινική εξέταση του αναπνευστικού διαπιστώθηκε αμβλύτητα, ελάττωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και σωληνώδες φύσημα στο δεξιό κάτω ημιθώρακιο. Η ακρόαση της καρδιάς ήταν φυσιολογική, οι περιφερικές σφύξεις ψηλαφητές και το ηλεκτροκαρδιογράφημα χωρίς παθολογικά ευρήματα. Η κοιλιά ήταν μετεωρισμένη, χωρίς ηπατο-σπληνομεγαλία. Η ακτινογραφία θώρακος αποκάλυψε αύξηση του καρδιοθωρακικού δείκτη, αποιτανώσεις του υπεζωκότα αριστερά και άμβλυνση της αριστερής πλευροδιαφραγματικής γωνίας.

Ο εργαστηριακός έλεγχος του ασθενούς στην εισαγωγή φαίνεται στον πίνακα 1.

Κατά το πρώτο 24ωρο της νοσηλείας του ο ασθενής εμφάνισε πυρετό, δύσπνοια, ταχύπνοια, οξέωση, μειωμένη διούρηση, αιμοδυναμική αστάθεια, αιμορραγική διάθεση και κοιλιακή διάταση. Τα αέρια του αρτηριακού αίματος (μάσκα Venturi με χορηγούμενο οξυγόνο 50%) έδειξαν pH: 7,1, PaO₂: 76 mmHg, PaCO₂: 50 mmHg, HCO₃⁻: 16 mmol/L, SatO₂: 96%, Lac: 1,1 mmol/L. Η επιδείνωση της κλινικής εικόνας ήταν ταχεία και αποφασίστηκε διασωλήνωση. Ο ασθενής τέθηκε σε μηχανικό αερισμό, χορηγήθηκαν υγρά για αύξηση του ενδαγ-

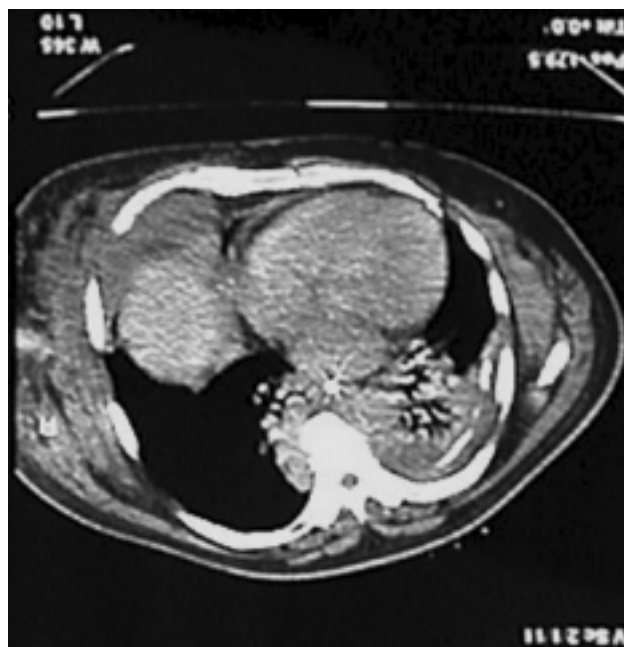
Πίνακας 1. Κύρια εργαστηριακά ευρήματα κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

Εργαστηριακή παράμετρος	Τιμές ασθενούς	Τιμές αναφοράς
Hct (%)	42	36-44
Hb (g/dL)	13,9	12,1-15,1
WBC (/mm ³)	36.960	4.500-11.000
Ουδετερόφιλα (%)	45	40-75
Λεμφοκύτταρα (%)	18	20-40
Μονοκύτταρα (%)	6	2-10
Μεταμυελοκύτταρα (%)	1	Απουσία
Μυελοκύτταρα (%)	1	Απουσία
Προμυελοκύτταρα (%)	2	Απουσία
Βλάστες (%)	27	Απουσία
PLT (/mm ³)	149.000	150.000-450.000
Glu (mg/dL)	244	70-125
Urea (mg/dL)	97	11-54
Crea (mg/dL)	1,7	0,6-1,2
K (mEq/L)	4	3,5-5,3
Na (mEq/L)	127	135-153
Ca (mg/dL)	9	8,2-10,6
AST (IU/L)	62	10-35
ALT (IU/L)	49	10-35
γGT (IU/L)	89	6-32
LDH (IU/L)	2619	225-450
CPK (IU/L)	82	25-160
TBIL (mg/dL)	0,6	0,1-1
TPr (g/dL)	7,6	6-8,4
Alb (g/dL)	4	3,4-5
Amyl (IU/L)	78	1-90
T-CHOL (mg/dL)	168	110-220
TRG (mg/dL)	299	40-150
URCA (mg/dL)	9,6	3,4-7,5
Γενική ούρων		
EB	1020	1.016-1.028
pH	6	5,5-6,5
Λεύκωμα (mg/dL)	1+	0-20
Γλυκόζη (mg/dL)	3+	0-10
Hb	2+	Απουσία
RBC	4-6	0-2
WBC	1-2	0-3

Hct: Αιματοκρίτης, Hb: Αιμοσφαιρίνη, WBC: Λευκά αιμοσφαίρια, PLT: Αιμοπετάλια, Glu: Γλυκόζη ορού, Urea: Ουρία ορού, Crea: Κρεατινίνη ορού, K: Κάλιο ορού, Na: Νάτριο ορού, Ca: Ασβέστιο ορού, AST: Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ALT: Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, γ-GT: γ-γλουταμυλτρανσπεπτιδάση, LDH: Γαλακτική δεϋδρογενάση, CPK: Κρεατινοφωσφοκινάση, TBIL: Ολική χοληρυθρίνη, TPr: Ολικές πρωτεΐνες, Alb: Λευκωματίνη, Amyl: Αμυλάση, T-CHOL: Ολική χοληστερόλη, TRG: Τριγλυκερίδια, URCA: Ουρικό οξύ, EB: Ειδικό βάρος.

γειακού όγκου και υποστήριξη με ινóτροπα και αγγειοσυσπαστικά. Στο υπερηχογράφημα καρδιάς διαπιστώθηκε διάταση της αριστερής κοιλίας με τμηματικές υποκινησίες των τοιχωμάτων και μειωμένη συσταλτικότητα (κλάσμα εξώθησης, EF=40%). Ακολούθως διενεργήθηκε αξονική τομογραφία θώρακος και κοιλίας. Η αξονική τομογραφία ανέδειξε μάζα στο οπίσθιο κάτω μεσοθωράκιο προσπονδυλικά με διήθηση του σώματος του Θ₇ και αποπιτανωμένη εστία του υπεζωκότα αριστερά (εικ. 1). Επίσης, απεικονίστηκε πλευριτική συλλογή δεξιά, χωρίς άλλα ευρήματα από το παρέγχυμα. Στην αξονική τομογραφία κοιλίας ανευρέθηκαν διάταση του παχέος και του λεπτού εντέρου με υδραερικά επίπεδα, χωρίς άλλα ευρήματα. Έγινε παρακέντηση διά βελόνης (FNA) της μάζας του Θ₇ και της πλευριτικής συλλογής με τη βοήθεια του αξονικού τομογράφου.

Το υγρό είχε pH 7,164 (αίμα: pH 7,40), PaCO₂ 52 mmHg (αίμα: PaCO₂ 35 mmHg) και η μικροσκοπική εξέταση έδειξε ιδιαίτερα αυξημένο αριθμό κυττάρων (4.657/mm³), από τα οποία το 80% ήταν λεμφοκύτταρα. Ο βιοχημικός έλεγχος του υγρού αποκάλυψε εξίδρωμα, με γλυκόζη 129 mg/dL, ολικές πρωτεΐνες 3,9 mg/dL, LDH 13.650 IU/L, με αντίστοιχες τιμές ορού γλυκόζη 231 mg/dL, ολικές πρωτεΐνες 4,7 mg/dL, LDH 1943 IU/L. Οι χρώσεις κατά Gram και Ziehl-Nielsen και η καλλιέργεια για κοινά μικρόβια και μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης ήταν αρνητικές.



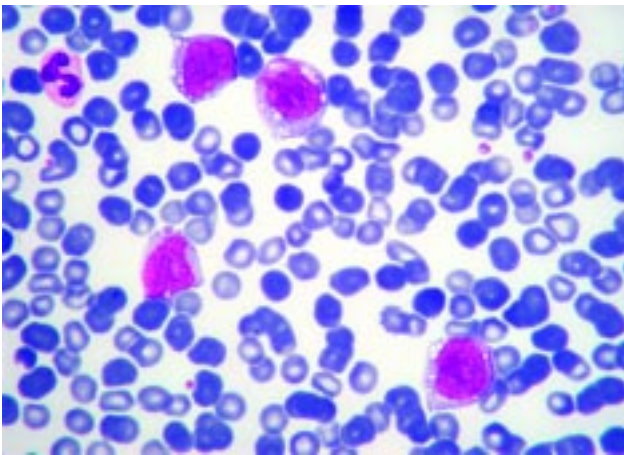
Εικόνα 1. Αξονική τομογραφία θώρακος, που απεικονίζει μάζα στο οπίσθιο κάτω μεσοθωράκιο προσπονδυλικά με διήθηση του σώματος του Θ₇.

Η κυτταρολογική εξέταση του υλικού από τη μάζα έδειξε τα ακόλουθα: Μικροσκοπικά στο επίχρισμα είχε μικρή κυτταροβρίθεια. Παρατηρήθηκαν διάσπαρτα λεμφοκύτταρα, αναμεμιγμένα με κύτταρα μεγαλύτερου μεγέθους, με μέτριο ποσοστό κυτταροπλάσματος και ομαλούς πυρήνες. Συμπέρασμα: Τα ανωτέρω ευρήματα δεν είναι επαρκή για στήριξη ασφαλούς διάγνωσης.

Το αποτέλεσμα της δερμοαντίδρασης Mantoux ήταν αρνητικό. Πολλαπλές καλλιέργειες αίματος και ούρων ήταν στείρες. Η αναζήτηση ειδικών IgM αντισωμάτων κατά *Legionella pneumophila*, *Rickettsia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, κυτταρομεγαλοϊού (CMV), ιού Epstein-Barr, Echovirus, Coxsackievirus, ιού του απλού έρπητα 1 και 2 (HSV 1, 2) και ιού της ανεμευλογιάς-ζωστήρα (VZV) ήταν αρνητική. Ο έλεγχος των αντισωμάτων κατά των ιών της ηπατίτιδας Β, C και του ιού της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV-1) ήταν επίσης αρνητικός.

Χορηγήθηκε εμπειρική αντιβίωση με ευρέος φάσματος αντιβιοτικά (τεϊκοπλανίνη, ιμιπενέμ), αντιφυματική αγωγή και μεγάλες δόσεις κορτιζόνης, ως αποιδηματική θεραπεία του νωτιαίου μυελού. Η ακτινοβολία στην περιοχή της μάζας (Θ₇) δεν κατέστη δυνατή λόγω της βαριάς κατάστασης του ασθενούς.

Την 4η ημέρα νοσηλείας και ενώ ο ασθενής επιδειωνόταν σταθερά, παρά τη θεραπευτική αγωγή, μια νέα γενική αίματος είχε τα εξής ευρήματα: Hb 13,3 g/dL, Ht 39,2%, αιμοπετάλια 94.000/mm³, λευκά 34.000/mm³, ενώ στο επίχρισμα του περιφερικού αίματος παρατηρήθηκαν βλαστικά κύτταρα (εικ. 2). Προκειμένου να διερευνηθεί η αιματολογική εικόνα, προχωρήσαμε σε οστεομυελική βιοψία από την οπίσθια άνω λαγόνια ά-



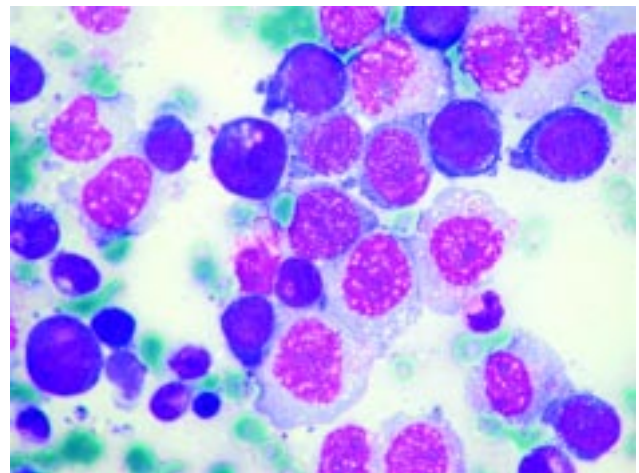
Εικόνα 2. Επίχρισμα περιφερικού αίματος, που δείχνει την παρουσία βλαστικών κυττάρων.

κανθα, η οποία κατέγραψε τα εξής ευρήματα: Παρουσία δύο κυρίως κυτταρικών πληθυσμών, μεγάλη ελάττωση της ερυθράς, της κοκκιώδους και της μεγακαρουκυτταρικής σειράς, διήθηση του μυελού από βλαστικά κύτταρα στη λευκή σειρά, που δεν μπορούσαν να ταυτοποιηθούν μορφολογικά, και ύποπτα ξένα κύτταρα (εικ. 3). Διενεργήθηκε κυτταρομετρία ροής από δείγμα μυελού των οστών, με τα εξής ευρήματα: Στη μελέτη του ανοσοφαινότυπου ταυτοποιήθηκε παθολογικός πληθυσμός σε ποσοστό 20–22%, ο οποίος εκφράζει τους δείκτες CD2+, CD10+, CD20+, γεγονός που καθιστά αδύνατη την ταξινόμηση της λευχαιμίας σύμφωνα με τα ανοσοφαινοτυπικά κριτήρια. Η μελέτη του κυτταρικού κύκλου στο ίδιο δείγμα ταυτοποίησε ανευπλοειδικό πληθυσμό σε ποσοστό 10% περίπου (εικ. 4).

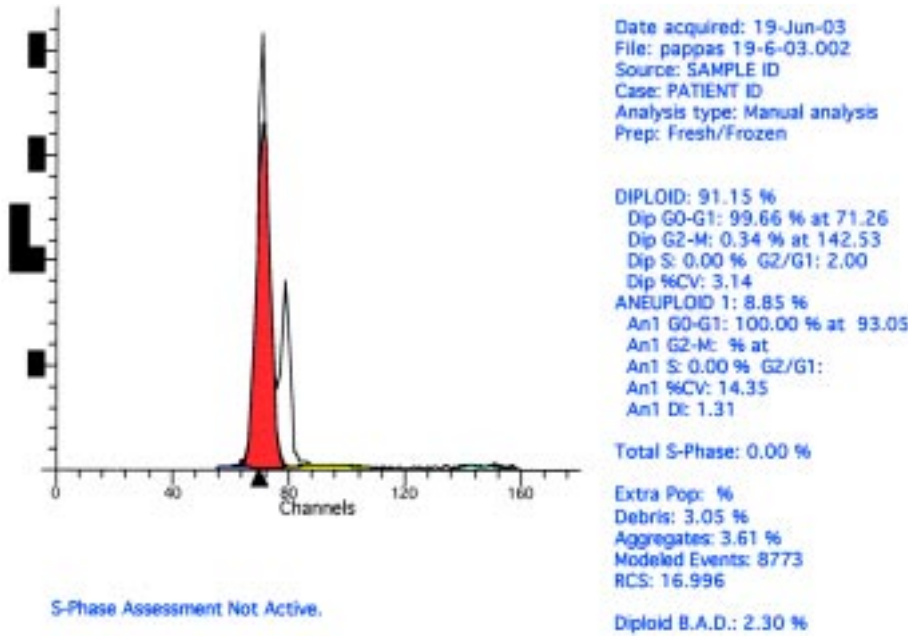
Τη 15η ημέρα, ο ασθενής εμφάνισε αύξηση της θερμοκρασίας, αιμοδυναμική επιβάρυνση, αναπνευστική ανεπάρκεια-οξέωση και ακτινολογική εικόνα πνευμονικού οιδήματος με διάσπαρτα διηθήματα, εικόνα συμβατή με οξεία αναπνευστική δυσχέρεια (ARDS). Την ίδια ημέρα κατέληξε παρά τις προσπάθειες ανάνηψης και διενεργήθηκε νεκροψία-νεκροτομή.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση του περιστατικού αρχίζει από τη νευρολογική εικόνα της αιφνίδιας εγκατάστασης παραπληγίας (πίν. 2).¹



Εικόνα 3. Μυελόγραμμα, που δείχνει παρουσία δύο κυρίως κυτταρικών πληθυσμών, μεγάλη ελάττωση της ερυθράς, της κοκκιώδους και της μεγακαρουκυτταρικής σειράς, διήθηση του μυελού από βλαστικά κύτταρα στη λευκή σειρά, τα οποία δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν μορφολογικά, και ύποπτα ξένα κύτταρα.

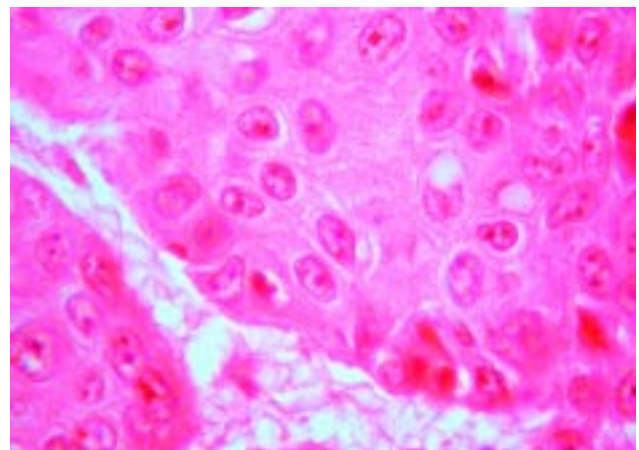


Εικόνα 4. Κυτταρομετρία ροής δείγματος μυελού των οστών. Στη μελέτη του ανοσοφαινότυπου ταυτοποιήθηκε παθολογικός πληθυσμός σε ποσοστό 20-22%, ο οποίος εκφράζει τους δείκτες CD2+, CD10+, CD20+, γεγονός που καθιστά αδύνατη την ταξινόμηση της λευκαίμιας σύμφωνα με τα ανοσοφαινοτυπικά κριτήρια. Η μελέτη του κυτταρικού κύκλου στο ίδιο δείγμα ταυτοποίησε ανευπλοειδικό πληθυσμό σε ποσοστό 10% περίπου.

Πίνακας 2. Αίτια οξείας παραπληγίας.

Αίτιο	Κλινική εικόνα
Βλάβες των ανώτερων κινητικών νευρώνων	Ισχαιμία προσθίας εγκεφαλικής αρτηρίας ή άνω οβελιαίου κόλπου, θρόμβωση των εγκεφαλικών φλεβών, οξύ υδροκέφαλος, παραοβελιαίο μηνιγγίωμα, παραπληγία, αισθητικότητα κορμού φυσιολογική, βυθιότητα, σύγχυση, σπασμοί
Οξεία πολυνευροπάθεια (σύνδρομο Guillain- Barre)	Ιστορικό ιογενούς λοίμωξης ή εμβολιασμού, οξεία ή υποξεία ανιούσα χαλαρή παράλυση, απώλεια περιφερικής αισθητικότητας με ασαφές επίπεδο στον κορμό, πρόωπη απώλεια των τενόντιων αντανακλαστικών
Σύνδρομο ιππουρίδας	Τραύμα κατώτερης οσφύος, κεντρικός εγκολεασμός δίσκου, ενδομυελικός όγκος, παραπληγία με φυσιολογική κάμψη ισχίου, απώλεια τόνου σφιγκτήρων, φυσιολογική αισθητικότητα προσθιοπλάγιας επιφάνειας γλουτών
Μυελική συνδρομή	Παραπληγία Ακράτεια Αισθητικές διαταραχές των κάτω άκρων με συγκεκριμένο αισθητικό επίπεδο

Η βλάβη των περιοχών του κινητικού φλοιού που νευρώνουν τους μυς των κάτω άκρων προκαλεί παραπληγία. Συνηθέστερες αιτίες είναι η ισχαιμία της προσθίας εγκεφαλικής αρτηρίας ή του άνω οβελιαίου κόλπου, η θρόμβωση των εγκεφαλικών φλεβών, ο οξύς υδροκέφαλος και το παραοβελιαίο μηνιγγίωμα (ασύμμετρη χρόνια παραπληγία). Τα σημεία της παθολογίας των ανώτερων κινητικών νευρώνων συνδυάζονται με βυθιότητα, σύγχυση, σπασμούς ή άλλα ημισφαιρικά σημεία, χωρίς να υπάρχει απώλεια της αισθητικότητας στον κορμό. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με απεικονιστική εξέταση του εγκεφάλου αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI). Στο σύνδρομο Guillain-Barre, συνήθως υπάρχει ιστορικό ιογενούς λοίμωξης ή εμβολιασμού, που προηγείται των κλινικών συμπτωμάτων. Η νευρολογική σημειολογία περιλαμβάνει οξεία ή υποξεία ανιούσα χαλαρή παράλυση, απώλεια της περι-



Εικόνα 5. Παθολογοανατομικά νεκροτομικά ευρήματα μεσοθωρακίου. Παρασπονδυλική μάζα με χαρακτήρες επιδερμοειδούς καρκινώματος βαθμού κακοήθειας II, με εκτεταμένη παραγωγή κερατίνης (συγκεντρωμένες σφαίρες).

φερικής αισθητικότητας με ασαφές επίπεδο στον κορμό και πρώιμη απώλεια των τενόντιων αντανάκλαστικών. Η οσφυονωτιαία παρακέντηση τεκμηριώνει τη διάγνωση. Συνηθέστερα αίτια των συνδρόμων της ιππουρίδας είναι το τραύμα της κατώτερης οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, ο κεντρικός εγκολεασμός δίσκου και οι ενδομυελικοί όγκοι. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει παραπληγία με διατήρηση της φυσιολογικής κάμψης των ισχίων και απώλεια του τόνου των σφιγκτήρων, ενώ διατηρείται η αισθητικότητα της προσθιοπλάγιας επιφάνειας των γλουτών. Στην οξεία μυελική συνδρομή, το έλλειμμα του ανώτερου κινητικού νευρώνα συνδυάζεται με ακράτεια και αισθητικές διαταραχές των κάτω άκρων με συγκεκριμένο αισθητικό επίπεδο. Η διάγνωση απαιτεί απεικονιστική εξέταση της σπονδυλικής στήλης (CT ή MRI).

Από τα αίτια που φαίνονται στον πίνακα 2, οι τρεις πρώτες κατηγορίες μπορούν εύκολα να αποκλειστούν. Συγκεκριμένα, στην πρώτη περίπτωση οι διαταραχές είναι αμιγώς κινητικές, ενώ ο ασθενής μας είχε ταυτόχρονη κατάργηση της επιπολής και της εν τω βάθει αισθητικότητας. Στην περίπτωση της οξείας πολυνευροπάθειας δεν υπάρχει σαφές αισθητικό επίπεδο της βλάβης, όπως στον προκείμενο ασθενή. Τέλος, η κλινική εικόνα του ασθενούς ήταν διαφορετική εκείνης των συνδρόμων της ιππουρίδας. Συνεπώς, η πλέον πιθανή διάγνωση είναι η μυελική συνδρομή.

Τα αίτια της μυελικής συνδρομής συνοψίζονται στον πίνακα 3.

Στον ασθενή μας, τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας (μάζα στο οπίσθιο κάτω μεσοθωράκιο προσπονδυλικά με διήθηση του σώματος του Θ₇) ήταν συμβατά με την κλινική διάγνωση της μυελικής συνδρομής.

Το αίτιο της μυελικής συνδρομής θα πρέπει να αναζητηθεί σε συνδυασμό με την αιματολογική εικόνα (λευκοκυττάρωση), την εικόνα του μυελού (διήθηση από βλαστικά κύτταρα της λευκής σειράς, που δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν μορφολογικά, και ύποπτα ξένα κύτταρα) και τα ευρήματα από την πλευριτική συλλογή.

Η ανάλυση του πλευριτικού υγρού έδειξε εξίδρωμα λεμφοκυτταρικού τύπου με χαμηλό pH. Αίτια εξιδρωματικής συλλογής με χαμηλό pH είναι λοιμώξεις (φυματίωση, εμπύημα), νοσήματα του κολλαγόνου (ιδιαίτερα η ρευματοειδής αρθρίτιδα), κακοήθειες και ρήξη του οισοφάγου. Αίτια εξιδρωματικής συλλογής με λεμφοκυτταρικό τύπο είναι: φυματίωση, λέμφωμα, σαρκοείδωση, yellow nail syndrome, κυλοθώρακας και καρκινωμάτωσης πλευρίτιδα (50%).^{2,3}

Πίνακας 3. Αίτια μυελικής συνδρομής.

Τραύμα, δισκοκήλη
Νεοπλασία
Ενδομυελική αιμορραγία
Έμφρακτο του νωτιαίου μυελού (απόφραξη της αρτηρίας Adamkiewitz)
Επισκληρίδιο απόστημα - λοιμώδης μυελοπάθεια - πολιομυελίτιδα - σύφιλη - AIDS - ανεμευλογιά - ζωστήρας - φυματίωση

Πίνακας 4. Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί λευκοκυττάρωσης.

Φυσιολογικός μυελός των οστών	Λοίμωξη Φλεγμονή: Νέκρωση ιστών, έγκαιμα, έμφραγμα, αρθρίτιδα Stress: Άσκηση, επιληπτική κρίση, αναισθητικά φάρμακα Φάρμακα: Κορτικοειδή, λίθιο, β-αγωνιστές Σπληνεκτομή Αιμολυτική αναιμία Λευχαιμοειδής αντίδραση
Παθολογικός μυελός των οστών	Οξεία λευχαιμία Χρόνια λευχαιμία Μυελοϋπερπλαστικές διαταραχές

Συνδυασμός και των δύο χαρακτηριστικών (εξιδρωματική συλλογή με χαμηλό pH και λεμφοκυτταρικό τύπο) απαντάται στη φυματίωση, τις νεοπλασίες και τις λευχαιμίες-λεμφώματα.

Τα συνήθη αίτια σημαντικής λευκοκυττάρωσης συνοψίζονται στον πίνακα 4.⁴

Η λευκοκυττάρωση συνήθως αντανάκλα τη φυσιολογική αντίδραση του μυελού των οστών σε μια λοιμώδη ή φλεγμονώδη διαδικασία. Περιστασιακά, η λευκοκυττάρωση είναι σημείο δυσλειτουργίας του μυελού όσον αφορά στην παραγωγή της λευκής σειράς, την ικανότητα ωρίμανσης ή το θάνατο (απόπτωση) στα πλαίσια λευχαιμίας ή μυελοϋπερπλαστικών διαταραχών.⁵⁻¹¹ Η εκσεσημασμένη αύξηση των λευκών (>30.000/mm³) ορίζεται ως λευχαιμοειδής αντίδραση και οφείλεται σε εξωμυελικά αίτια, συνήθως καλοήθη (λοίμωξη ή φλεγμονή) ή σπανιότερα σε νεοπλασία.

Ο ασθενής δεν ανέφερε λήψη ενοχοποιητικών φαρμάκων ούτε είχε ιστορικό σπληνεκτομής. Καταλήγουμε συνεπώς στη διερεύνηση δύο κύριων πιθανοτήτων: τη λευχαιμία και τη λευχαιμοειδή αντίδραση.

Τα ερωτήματα που πρέπει να απαντηθούν είναι εάν η λευχαιμία μπορεί να προκαλέσει παραπληγία και ποια νόσος που προκαλεί μυελική συνδρομή μπορεί να συνδυάζεται με λευχαιμοειδή αντίδραση.

Οι κλινικοί και οι εργαστηριακοί παράγοντες που θέτουν την υποψία υποκείμενης παθολογίας του μυελού των οστών είναι η λευκοκυττάρωση (λευκά αιμοσφαίρια $>30.000/\text{mm}^3$), η παρουσία βλαστών σε ποσοστό 27%, η θρομβοπενία, η αιμορραγική διάθεση και η λεμφοκυτταρικού τύπου πλευριτική συλλογή.

Οι πιθανοί μηχανισμοί ανάπτυξης παραπληγίας σε περίπτωση λευχαιμίας είναι:^{12,13}

- Λευχαιμική διήθηση του νωτιαίου μυελού
- Θρόμβωση της προσθίας νωτιαίας αρτηρίας (Adamkiewitz)
- Ανάπτυξη κοκκιοκυτταρικού σαρκόματος.

Το κοκκιοκυτταρικό σάρκωμα^{14,15} είναι ένας όγκος από ανώριμα κύτταρα της κοκκιοκυτταρικής σειράς, που συνδυάζεται με οξείες ή χρόνιες λευχαιμίες και μυελούπερπλαστικά νοσήματα.¹⁶ Σπάνια προηγείται της διάγνωσης της αιματολογικής κακοήθειας^{17,18} και στις περισσότερες περιπτώσεις προαναγγέλλει οξεία μυελογενή λευχαιμία. Εντοπίζεται σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, αλλά η προσβολή του νωτιαίου μυελού δεν είναι συνηθισμένη.¹⁹

Η οστεομυελική βιοψία και η κυτταρομετρία ροής δεν ήταν διαγνωστικές για λευχαιμία. Αντίθετα, έδειξαν διήθηση από «ξένα» κύτταρα, που συνηγορούν υπέρ της ύπαρξης άλλου κακοήθους νοσήματος που πιθανόν διηθεί το Θ₇ και το μυελό, προκαλώντας παραπληγία και λευχαιμοειδή αντίδραση.

Η λευχαιμοειδής αντίδραση, γενικά, αντανακλά την απάντηση του υγιούς μυελού σε κυτταροκίνες που απελευθερώνονται από βοηθητικά κύτταρα (λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και κύτταρα στρώματος) όταν αυτά εκτίθενται σε λοίμωξη ή τραύμα.¹² Νοσήματα και καταστάσεις που προκαλούν λευχαιμοειδή αντίδραση είναι:

- Σοβαρές λοιμώξεις (εμπύημα, φυματίωση κ.λπ.)
- Θεραπεία με trans-ρετινοϊκό οξύ
- Αυξητικοί παράγοντες
- Κακοήθη νοσήματα (καρκίνος πνεύμονα, θυρεοειδούς, ουροδόχου κύστης, στομάχου, παγκρέατος, επιδερμοειδές καρκίνωμα κεφαλής και αυχένα κ.λπ.), μέσω έκκρισης αυξητικών παραγόντων (granulocyte macrophage colony-stimulating factor, interleukin-1α, interleukin-6, granulocyte colony-stimulating factor).

Κλινικά, η διάγνωση της παρανεοπλασματικής λευχαιμοειδούς αντίδρασης γίνεται με αποκλεισμό κάποιας πρωτοπαθούς αιματολογικής κακοήθειας, η οποία συνοδεύεται από σπληνομεγαλία, βασηοφιλία και στροφή της

λευκής σειράς προς τα αριστερά με αύξηση όλων των πρόδρομων κυττάρων του μυελού.

Κλινική διάγνωση: Καρκίνος που προκαλεί παρανεοπλασματική λευχαιμοειδή αντίδραση. Η πιθανότερη πρωτοπαθής εστία είναι ο πνεύμονας. Για το τελευταίο συνηγορεί η εντόπιση της διήθησης και η πλευριτική συλλογή.

Τα νεκροτομικά και τα παθολογοανατομικά ευρήματα ήταν τα ακόλουθα:

Εγκέφαλος: Χωρίς ουσιώδεις αλλοιώσεις.

Ήπαρ: Αλλοιώσεις χρονίας μη ειδικής ηπατίτιδας.

Μεσοθωράκιο: Παρασπονδυλική μάζα με χαρακτήρες επιδερμοειδούς καρκινώματος βαθμού κακοήθειας II, με εκτεταμένη παραγωγή κερατίνης (συγκεντρικές σφαίρες) (εικ. 5).

Μυοκάρδιο: Εκτεταμένη κολλαγονοποίηση του παρεγχύματος ως επί παλαιού εμφράγματος, συμφόρηση των αγγείων, διάσπαση των μυϊκών ινών και ηκτική νέκρωση πολλών (ως επί πρόσφατης ισχαιμίας).

Πνεύμονες: Οίδημα και αιμορραγική διήθηση κυψελιδικών και παρακυψελιδικών χώρων. Σε μικρά και μεγάλα αγγεία ανευρίσκονται θρόμβοι από σφαίρες κερατίνης. Αιμορραγικός θρόμβος (εμβολή) στην πνευμονική αρτηρία.

Συμπέρασμα: Επιδερμοειδές καρκίνωμα μεσοθωρακίου άγνωστης πρωτοπαθούς εστίας.

Το μεσοθωράκιο δεν συμπεριλαμβάνεται στα σημεία εντόπισης των επιδερμοειδών όγκων. Τα επιδερμοειδή καρκινώματα αποτελούν το 5–8% του συνόλου των καρκινωμάτων άγνωστης πρωτοπαθούς εστίας,²⁰ με συννηθέστερη εντόπιση τους αυχενικούς λεμφαδένες. Στην περίπτωση που καταλαμβάνονται οι ανώτεροι και οι μέσοι αυχενικοί λεμφαδένες, η πρωτοπαθής εστία πιθανότατα βρίσκεται στο φάρυγγα, το λάρυγγα ή τον ανώτερο οισοφάγο. Όταν καταλαμβάνονται οι κατώτεροι αυχενικοί, η πιθανότερη εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας είναι ο πνεύμονας. Διηθημένοι βουβωνικοί λεμφαδένες συνήθως οφείλονται σε καρκίνο του γεννητικού και του κατώτερου πεπτικού, ενώ σε άλλες εντοπίσεις, όπως στο συγκεκριμένο ασθενή, η πιθανότερη πρωτοπαθής εστία βρίσκεται στον πνεύμονα.

Τελικά, η μόνη διάγνωση που μπορεί να συμπεριλάβει όλα τα στοιχεία του κλινικού και παρακλινικού ελέγχου είναι *επιδερμοειδές καρκίνωμα πνεύμονα με δευτεροπαθή εντόπιση στο μεσοθωράκιο, άγνωστης πρωτοπαθούς εστίας και συνοδό λευχαιμοειδή αντίδραση.*

ABSTRACT

A 54-year-old man with sudden development of paraplegia, leukocytosis and blasts

P. TSAKAS,¹ E. KOSTANTIS,¹ E. GALIATSOU,¹ V. ALYMARA,² P. NIKOLOPOULOS,³ G. VARTHOLOMATOS,⁴
A. MITSELOU,⁵ G. NAKOS¹

¹Intensive Care Unit, ²Hematologic Clinic, ³Department of Radiology, ⁴Department of Hematology-Unit of Molecular Biology, ⁵Laboratory of Forensic Medicine and Toxicology, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2006, 23(4):418–424

Key words: Acute paraplegia, Bone syndrome, Epidermoid carcinoma, Leukemia, Leukemoid reaction, Leukocytosis, Pleural effusion

Βιβλιογραφία

1. OLNEY RK. Weakness, disorders of movement, and imbalance. In: *Harrison's Principles of internal medicine*. New York, McGraw-Hill, 2005:134
2. DAVIES CWH, GLEESON FV, DAVIES RJO, ON BEHALF OF THE BTS PLEURAL DISEASE GROUP, A SUBGROUP OF THE BTS STANDARDS OF CARE COMMITTEE. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003, 58(Suppl II):ii18–ii28
3. RICHARD W, LIGHT MD. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002, 346:1971–1979
4. ABRAMSON N, MELTON B. Leukocytosis: Basics of clinical assessment. *Am Fam Physician* 2000, 62:2053–2060 (Review)
5. SHAPIRO MF, GREENFIELD S. The complete blood count and leukocyte differential count. An approach to their rational application. *Ann Intern Med* 1987, 106:65–74
6. JANDL JH. *Blood: Textbook of hematology*. 2nd ed. Boston, Little Brown, 1996:615
7. BOKOCH GM. Chemoattractant signaling and leukocyte activation. *Blood* 1995, 86:1649–1660
8. MCCARTHY DA, PERRY JD, MELSON RD, DALE MM. Leucocytosis induced by exercise. *Br Med J [Clin Res]* 1987, 295:636
9. DARKO DF, ROSE J, GILLIN JC, GOLSHAN S, BAIRD SM. Neutrophilia and lymphopenia in major mood disorders. *Psychiatry Res* 1988, 25:243–251
10. BOGGS DR, JOYCE RA. The hematopoietic effects of lithium. *Semin Hematol* 1983, 20:129–138
11. LILES WC, DALE DC, KLEBANOFF SJ. Glucocorticoids inhibit apoptosis of human neutrophils. *Blood* 1995, 86:3181–3188
12. BAGBY GC JR. Λευκοπενία και λευκοκυττάρωση. Στο: Codlman LJ, Bennett CC (eds) *Cecil's Νοσολογία*. Claude Bennett C. Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδη, 2002:1332, 1520
13. ESER B, CETIN M, KONTAS O, UNAL A, ER O, COSKUN HS ET AL. Facial nerve paralysis and paraplegia as presenting symptoms of acute myeloid leukemia. *Jpn J Clin Oncol* 2001, 31:86–88
14. MOSTAFA VI, HOMAN BA, LENNARSON PJ, TRAYNELIS VC. Granulocytic sarcoma of the spine. *Neurosurgery* 2000, 46:78–84
15. LANDIS DM, ABOULAFIA DM. Granulocytic sarcoma: An unusual complication of aleukemic myeloid leukemia causing spinal cord compression. A case report and literature review. *Leuk Lymphoma* 2003, 44:1753–1760
16. NEIMAN RS, BARCOS M, BERARD C, BONNER H, MANN R, RYDELL RE ET AL. Granulocytic sarcoma: A clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981, 48:1426–1437
17. MEIS JM, BUTTLER JJ, OSBORN BM, MANNING JT. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer* 1986, 58:2697–2709
18. KRAUSE JR. Granulocytic sarcoma preceding acute leukemia: A report of six cases. *Cancer* 1979, 44:1017–1021
19. DOSHI HM, SCHOCHET SS, GOLD M, NUGENT GR. Granulocytic sarcoma presenting as an epidural mass with paraparesis in an aleukemic patient. *Am J Clin Pathol* 1991, 95:228–232
20. HILLEN HFP. Unknown primary tumours. *Postgrad Med J* 2000, 76:690–693

Corresponding author:

S. Efremidis, Scientific Educational Committee, University Hospital of Ioannina, GR-451 10 Ioannina, Greece