

ΑΠΟΛΥΤΗ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Ιωάννης Ξυνογαλάς¹, Ειρήνη Γρηγορίου², Ελισάβετ Κόντου², Γεώργιος Κατσίκας¹

1. Ρευματολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
2. Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η απόλυτη σταθερή λεμφοκυττάρωση ($>4000 \times 10^3/\mu\text{l}$) δεν αποτελεί εκδήλωση των αυτοανόσων ρευματολογικών νοσημάτων. Σε περιπτώσεις ανεύρεσης σταθερά αυξημένου απόλυτου αριθμού λεμφοκυττάρων σε έδαφος αυτοανόσων συστηματικών νοσημάτων η διάκριση μεταξύ καλοήθους αντιδραστικής λεμφοκυττάρωσης (αποδιδόμενη στη φαρμακευτική αγωγή) και κλωνικής λεμφοκυττάρωσης (αποδιδόμενη σε αιματολογικά αίτια) είναι ιδιαίτερα σημαντική.

ΣΚΟΠΟΣ

Αναδρομική μελέτη ρευματολογικών ασθενών υπό αγωγή με βιολογικό παράγοντα, που παρουσιάζουν σταθερή αύξηση του απόλυτου αριθμού των λεμφοκυττάρων.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ- ΜΕΘΟΔΟΙ

- ▶ Εξετάσθηκαν 120 φάκελοι ασθενών με Ρευματοειδή Αρθρίτιδα (ΡΑ), Ψωριασική Αρθρίτιδα (ΨΑ) και Οροαρνητική σπονδυλαρθρίτιδα (ΣΠΑ) που έλαβαν ή λαμβάνουν αγωγή με βιολογικούς παράγοντες
- ▶ Σε 7 ασθενείς (3 ΡΑ, 2 ΨΑ, 2 ΣΠΑ) διαπιστώθηκε σταθερή απόλυτη λεμφοκυττάρωση
- ▶ 4 ασθενείς ήταν γυναίκες και 3 άνδρες με διάμεση ηλικία τα 57 έτη. Η μέση διάρκεια θεραπείας με βιολογικό παράγοντα μέχρι την ανάπτυξη λεμφοκυττάρωσης ήταν περίπου 2,5 έτη
- ▶ 4 ασθενείς λάμβαναν ανταλιμουμάμπη, 1 ινφλιξιμάμπη, 1 γκολιμουμάμπη και 1 τοσιλιζουμάμπη
- ▶ Σε όλους τους ασθενείς μελετήθηκαν τα ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά με κυτταρομετρία ροής

ΑΣΘΕΝΕΙΣ- ΜΕΘΟΔΟΙ

4 γυναίκες- 3 άνδρες

Διάμεση ηλικία 57 έτη

Μέσος χρόνος θεραπείας με βιολογικό 2,5 έτη

4 υπό αγωγή με Adalimumab (2 ΡΑ, 2 ΣΠΑ)

1 υπό αγωγή με Golimumab (ΨΑ)

1 υπό αγωγή με Infliximab (ΨΑ)

1 υπό αγωγή με Tocilizumab (ΡΑ)

2 ασθενείς ελάμβαναν επικουρικά υδροξυχλωροκίνη και

1 ελάμβανε Μεθοτρεξάτη

ΑΣΘΕΝΕΙΣ- ΜΕΘΟΔΟΙ

Έγινε ανοσοφαινοτυπική μελέτη με κυτταρομετρία ροής στους ασθενείς με απόλυτη λεμφοκυττάρωση

Ο έλεγχος της κλωνικότητας των T-κυττάρων έγινε με τη χρήση ενός νέου μονοκλωνικού αντισώματος (anti-TRBC)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Η μέση τιμή του απόλυτου αριθμού των λεμφοκυττάρων κυμάνθηκε στα $4244 \times 10^3/\mu\text{l}$
- Στους 6 ασθενείς υπό αντί TNF-α δεν αναδείχθηκε μονοκλωνικός πληθυσμός
- Οι λεμφοκυτταρώσεις ήταν αντιδραστικές T-λεμφοκυτταρώσεις (CD4(+), CD8(+), αλλά παρατηρήθηκε και αύξηση των NK λεμφοκυττάρων)
- Με μέσο όρο παρακολούθησης τα 6 έτη, 4 ασθενείς διατήρησαν τη λεμφοκυττάρωση, 2 ασθενείς αποκατέστησαν παροδικά τον αριθμό των λεμφοκυττάρων, όταν κατά τη επίτευξη παρατεταμένης ύφεσης, αραίωσαν τα μεσοδιαστήματα λήψης ανταλιμουμάμπης
- Στον ασθενή που λάμβανε τοσιλιζουμάμπη παρατηρήθηκε μονοκλωνικός πληθυσμός B λεμφοκυττάρων. Διακόπηκε η TCZ (παρέμεινε σε μεθοτρεξάτη) και παραπέμφθηκε σε αιματολόγο

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✓ Η σταθερή απόλυτη λεμφοκυττάρωση σε έδαφος λήψης αντί TNF-α παραγόντων είναι αντιδραστική και δεν έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία.
- ✓ Οι ασθενείς που συνέχισαν τον αντί TNF – α (1 ως 13 έτη) δεν παρουσίασαν αποκατάσταση του απόλυτο αριθμό των λεμφοκυττάρων όταν παρέμειναν σε σταθερή δόση
- ✓ Η αντιδραστική λεμφοκυττάρωση σε έδαφος αντί TNF-α αναφέρεται (αν και σποραδικά) βιβλιογραφικά.
- ✓ Αντίθετα οι μη αντί TNF-α βιολογικοί παράγοντες (αμπατασέπτη, τοσιλιζουμάμπη, σεκουκινουμάμπη, ουστεκινουμάμπη) δε σχετίζονται με ανάπτυξη αντιδραστικής λεμφοκυττάρωσης.
- ✓ Όλοι οι ασθενείς με σταθερή απόλυτη αύξηση του αριθμού των λεμφοκυττάρων πρέπει να υποβάλλονται σε ανοσοφαινοτυπική μελέτη με κυτταρομετρία ροής.