Hemosideroză pulmonară idiopatică. Un caz cu boală autoimună în familie

Cătălina Bică^{1,2}, Ligia Georgeta Stănescu^{1,2},
Liana Cismaru^{1,2}, Radu Diaconu^{1,2}, Larisa Troi³, Sorin Dinescu^{2,4}

¹Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic Municipal „Filantropia”, Craiova, România

²Departamentul Mama și Copilul, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

³Spitalul Clinic Județean de Urgență, Craiova, România

⁴Departamentul de Epidemiologie, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Craiova, România

REZUMAT

Hemosideroza pulmonară idiopatică (HPI) este o boală cronică, caracterizată prin hemoragii pulmonare recurente ce afectează mai ales copiii și are un prognostic frecvent, sever. Diagnosticul poate fi suspionat prin triada anemie hiposideremică, hemoptizii, infiltrate pulmonare difuze, dar variabilitatea clinică mare face ca afecțiunea să nu fie inițial diagnosticată ușor. Etiologia bolii este necunoscută, diverși factori alergici, ambientali sau genetici fiind propuși. În ultimii ani, teoria autoimună pare să fie mai evidentă, în special la cazurile cu supraviețuire de lungă durată. Vom prezenta cazul unei paciente de 9 ani, diagnosticată cu HPI și care a avut antecedente de boală autoimună în familie.

Cuvinte cheie: hemosideroză, idiopatică, pulmonară, autoimunitate

INTRODUCERE

Hemosideroza pulmonară idiopatică (HPI) este o boală rară și severă care afectează în special copiii și provoacă hemoragii pulmonare recurente. Aceasta poate fi caracterizată prin triada anemie hiposideremică, hemoptizie și infiltrate pulmonare difuze (1,2). Diagnosticul poate fi dificil, în special la vârstele mici, unde hemoptizia poate lipsi. În aceste cazuri, sindromul anemic poate orienta în mod eronat către o anemie hiposideremică, hemolitică sau chiar leucemie acută (1-4). Etiologia bolii este încă necunoscută, fiind incriminați factori alergici, de mediu sau genetici (1). În ultimii 10 ani, studiile au scos în evidență teoria autoimună ca factor etiopatogenic, în special la cazurile cu supraviețuire de lungă durată (5-8). Vom prezenta cazul

unei paciente de 9 ani, diagnosticată cu HPI, având istoric familial de boală autoimună.

PREZENTAREA CAZULUI

Pacienta, în vârstă de 9 ani, s-a prezentat în clinica noastră cu diagnosticul de anemie hipocromă și suspiciunea de leucemie acută limfoblastică. Boala a debutat cu 2 luni anterior, ca o infecție de tract respirator superior, urmată de tuse productivă, cu striuri sanguinolente și scădere în greutate. Pacienta a fost internată într-un spital local, unde s-a decelat o valoare a hemoglobinei de 6,9 g%, pentru care i s-a administrat sânge izogrup, izoRh și tratament simptomatic. Ulterior, a fost trimisă în clinica noastră pentru mai multe investigații.

Examenul clinic la internare a relevat paloare intensă tegumentară, dezvoltare staturo-ponderală corespunzătoare vârstei, tuse hemoptoică în cantitate mică, fără raluri perceptibile și hepatomegalie moderată. Valoarea inițială a hemoglobinei este de 6,9 g%, dar scade în 2 zile la 4,8 g%. Diagnosticul de leucemie a fost exclus prin absența blastilor la puncția lombară. De asemenea, frotiul de sânge periferic nu a evidențiat blasti, ci semnele unei anemii hipocrome hiposideremice regenerative. Ulterior, a fost exclusă microsferocitoza ereditară prin valoarea normală a rezistenței globulare, iar testele de coagulare au prezentat valori normale. S-a ridicat suspiciunea de tuberculoză pulmonară din cauza prezenței hemoptiziei, valorii crescute a VSH-ului (80 mm/1h), congestiei hilare bilaterale pe radiografia pulmonară și condițiilor sociale defavorizate, dar diagnosticul este înlăturat prin testul cutanat la tuberculină și cultura din spută, ambele negative.

Din cauza istoricului familial de boală autoimună la o rudă de gradul II (verișoară cu artrită reumatoidă, de asemenea pacientă a clinicii noastre în copilărie), s-au efectuat teste imunologice, dar numai testul Coombs indirect s-a identificat slab pozitiv. Factorul reumatoid, anticorpii antinucleari, ANCA, imunoelectroforeza, complexe imune circulante au fost negative. După 6 zile de spitalizare, timp în care a primit 3 transfuzii de masă eritrocitară, a fost externată la cererea părinților, cu recomandarea de a urma tratament cu fier, acid folic și vitamina C.

Un an mai târziu, pacienta s-a reinternat cu stare generală gravă, paloare intensă tegumentară, durere retrosternală, dispnee, polipnee, raluri subcrepitante inconstante, tuse rară (pacienta tușește la insistențele personalului medical), tahicardie, extremități reci și sete intensă. Determinarea hemoglobinei a relevat o valoare de 3,1 g% și s-a impus transfuzia cu masă eritrocitară de urgență. Pentru prima dată s-a luat în discuție diagnosticul de HPI din cauza anemiei posthemoragice acute și hemoptiziei recurente. Frotiul sangvin a indicat aceleași modificări ca la internarea precedentă, dar au apărut semne de azotemie extrarenală și radiografia pulmonară a relevat un desen reticular interstițial cu aspect de „sticlă mată” (Fig. 1). Anamneza a scos în evidență prezența hemoptiziei în cantități mici pe tot parcursul ultimilor doi ani.

Diagnosticul de HPI s-a confirmat prin prezența hemosiderinofagelor în spută (colorație Perls). S-a inițiat tratamentul cu ciclofosfamidă în cure de 2-3 luni, corticosteroizi și fier, cu evoluție satisfăcătoare. După 4 ani, pacienta este pierdută din studiu, singurele informații pe care le-am primit (din rela-

tările rudei cu poliartrită reumatoidă) sunt că a ajuns la vârsta adultă și s-a căsătorit.

FIGURA 1. Radiografia pulmonară

DISCUȚII

Hemosideroza pulmonară idiopatică (HPI) este o afecțiune cronică recurentă a plămânului, care, de cele mai multe ori, are o evoluție nefavorabilă. Durata medie de supraviețuire a fost estimată la 2,5 ani de la debutul simptomatologiei (1). Triada anemie hiposideremică, hemoptizie și infiltrate pulmonare difuze sugerează diagnosticul, cu toate că hemoptizia poate fi absentă la sugar și copilul mic (1-3,9). La nivel mondial au fost confirmate puțin peste 500 de cazuri de HPI, începând cu perioada de nou-născut până la vârsta adultă, chiar și cazuri în familii (surori/mamă-fiică), sugerând etiologia genetică, alergică sau autoimună (1,10,11). Prezențările clinice variază larg, majoritatea apărând inițial ca diverse tipuri de anemie, puține dintre acestea prezentând hemoptizie (1-3,12). Într-un studiu recent efectuat pe 107 pacienți cu HPI, 93,45% au avut ca principală manifestare anemia și doar 57% hemoptizia (9). În general, sunt descrise puține manifestări respiratorii, cele mai frecvente fiind tusea, hemoptizia și dispneea (1,9). La adulți, unde HPI este chiar mai rară decât la copil, principalele manifestări sunt cele respiratorii (1,8,13).

Cazul prezentat este unul aparent tipic pentru HPI. Pacienta a prezentat anemie severă, necesitând transfuzii de masă eritrocitară și, ulterior, aproape concomitent, apare hemoptizia, dar diagnosticul de HPI a fost întârziat timp de un an. Un număr mare de studii atrage atenția către întârzierea diagnosticului, aceasta variind între 1 și 6,3 ani (14-17). Acest fapt este caracteristic bolii, din cau-

za suspiciunii clinice reduse și dificultății stabilirii diagnosticului. În funcție de manifestările inițiale, HPI poate fi interpretată ca diverse tipuri de anemie (anemie hiposideremică sau anemie hemolitică) sau ca pneumonie comunitară ori tuberculoză pulmonară atunci când hemoptizia apare la debutul bolii (2, 18-20).

În cazul prezentat, cu toate că prima suspiciune a fost leucemia acută, din cauza severității anemiei, aspectul paraclinic a îndrumat către o anemie hiposideremică, hipocromă, microcitară cu număr de reticulocite crescut (variind de la 15% la 49%). Diagnosticul de microsferocitoză ereditară a fost, de asemenea, înlăturat. S-a observat că HPI poate imita anemia hemolitică din cauza nivelului crescut de bilirubină secundar absorbției hemoglobinei din plămâni și numărului mare de reticulocite. Cu toate acestea, a fost dovedit că nu este prezentă accentuarea hemolizei intravasculare (2). Pe de altă parte, prezența hemoptiziei și aspectul inițial al radiografiei pulmonare au condus inițial către suspiciunea unei tuberculoze pulmonare, principala cauză a hemoragiilor pulmonare în regiunea noastră. Se știe că nu există un aspect specific al HPI pe radiografia pulmonară. În cazul nostru, imaginea s-a „perfectionat” în timp, indicând un aspect aproape tipic de sticlă mată, atunci când hemoragia pulmonară a fost de mai lungă durată. Există raportate studii care au prezentat cazuri de HPI interpretate și tratate inițial ca tuberculoză pulmonară (1,20).

Istoricul familial de artrită reumatoidă și pozitivarea testului Coombs au condus, evident, către suspiciunea de anemie autoimună. Multe cazuri de pacienți diagnosticați cu HPI au raportat pozitivarea intermitentă a testului Coombs și a aglutininei la rece, dar cele din urmă nu au fost determinate și în cazul nostru (21,22). Se estimează că, la pacienții cu supraviețuire îndelungată, de peste 10 ani, este implicat un mecanism autoimun (15-17). Mai

mult, s-a discutat că 1 din 4 pacienți care supraviețuiesc peste medie dezvoltă în timp o afecțiune autoimună, în special artrită reumatoidă (15-17). Noi studii largesc orizontul viitoarei patologii autoimune, fiind recent descris un caz de HPI ce a dezvoltat sindrom Sjögren la vârsta adultă (23).

Interesant este faptul că nu s-a stabilit un tipar imunologic al acestor pacienți. Studii la nivel mondial au evidențiat multiple variante ale testelor imunologice la pacienții cu HPI, precum testul Coombs, ANA, ANCA, factorul reumatoid, anticorpi din alergia la laptele de vacă sau boala celiacă, anticorpi anti-membrană bazală glomerulară, anticorpi anti-fibră musculară netedă sau anticorpi anti-ADN dublu catenar (1,2,15,16). Unele studii arată că cei mai frecvent întâlniți sunt anticorpii care se pozitivează în vasculite sau în bolile sistemice precum ANCA, anticorpi anti-fibră musculară netedă și ANA. ANCA a fost considerat un factor cheie în progresul bolilor imunologice precum și un semn de severitate (16,24). În cazul nostru, acești anticorpi au fost negativi. Pe de altă parte, pacienta nu a putut fi testată pentru boală celiacă.

CONCLUZII

Răspunsul favorabil la ciclofosamidă, pozitivarea testului Coombs, timpul mare de supraviețuire sunt factori care ne îndreptățesc să credem că a fost implicat un mecanism imunologic. Ar fi interesant de știut valoarea exactă a supraviețuirii, care în acest caz poate doar fi estimată la 8 ani de la confirmarea diagnosticului, precum și evoluția pacientei. Dorim să subliniem importanța radiografiei pulmonare în orice caz de anemie care nu răspunde la tratament, chiar dacă imaginea radiologică inițială nu atrage atenția. Un set complet de teste trebuie să fie efectuat la debutul bolii, dar și în evoluție, în vederea descoperirii unei viitoare afecțiuni autoimune.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared