



Caso Clinico

Dott.ssa Lorella Depaoli
Dott. Federico Monaco
S.C. Ematologia



Anamnesi

- Maschio, 62 anni. Non sovrappeso. Pregresso tabagismo.
- In età infantile appendicite complicata da peritonite.
- Ipertensione arteriosa (Ace-inibitori).
- Diabete mellito tipo II dall'età di 55 anni trattato con ipoglicemizzanti orali (Gliclazide).
- Arteriopatia obliterante arti inferiori (ASA).
- Neuropatie AAll sensitivo-motoria.



Diagnosi Ematologica

- Gennaio 2006: diagnosi di Linfoma non-Hodgkin su biopsia ascellare sinistra (5.5x2cm), tipo mantellare, IV stadio osseo, adenopatie diffuse sopra-sotto diaframmatiche, epatosplenomegalia, non sintomi B.
- Ipogammaglobulinemia.
- Ecocardiogramma: nella norma.
- Posizionato CVC Groshong per avvio chemioterapia.



Chemioterapia

Febbraio 2006: avviati cicli chemioterapici:

- 1 ciclo CHOP (Prednisone, Vincristina, Adriamicina, Ciclofosfamide). Prednisone 100 mg/die per 5 giorni.
- 2 cicli DHAP (Cis-Platino, ARA-C, Desametasone) + anti-CD20 (Rituximab). Desametasone 40 mg/die per 4 giorni

Aprile 2006: Ciclofosfamide + 1° staminoferesi. Non steroide.

Giugno 2006: ARA-C + 2° staminoferesi. Non steroide.



Complicanze

- Marzo 2006: scompenso diabetico con necessità avvio insulina terapia. Necessità di ridurre dose steroide per difficile controllo glicemico nonostante insulina nei mesi successivi. Valori glicemici molto variabili.
- Maggio 2006: peggioramento neuropatia AAll verosimilmente secondario a chemioterapia + scompenso diabetico (Clonazepam e Gabapentin).



Complicanze

- Giugno 2006: infezione in sede CVC con isolamento di Staf. Epidermidis (trattata e risolta con Teicoplanina).
- Luglio 2006: in aplasia dopo ARA-C, , sepsi da E. Coli (trattata e risolta con Amikacina + Imipenem), mucosite e diarrea senza isolamenti colturali, non fabbisogno di NPT



1° Autotrapianto

- Rivalutazione di malattia: Remissione Completa, programmato consolidamento mediante autotrapianto (ABMT)
- Agosto 2006: 1°ABMT condizionamento con Melfalan, non steroide
- Complicanze:
 - in aplasia 2° sepsi da E Coli risolta con Imipenem + Amikacina



2° Autotrapianto

Ottobre 2006: 2° ABMT

- 13/10 condizionamento con Melfalan ridotto del 30% per età > 60 anni, diabete di difficile controllo, progressi eventi infettivi, neuropatia, arteriopatia. Non steroide.
- Profilassi dall'inizio chemioterapia con aciclovir, itraconazolo
- 18/10, in aplasia, comparsa di diarrea profusa, febbre >38.5°C, parametri nella norma, eseguite emocolture, coprocolture (negative), urocoltura (negativa), tampone orofarigeo (negativo), indici di flogosi poco alterati: avviati Ampicillina/Sulbactam + Amikacina.



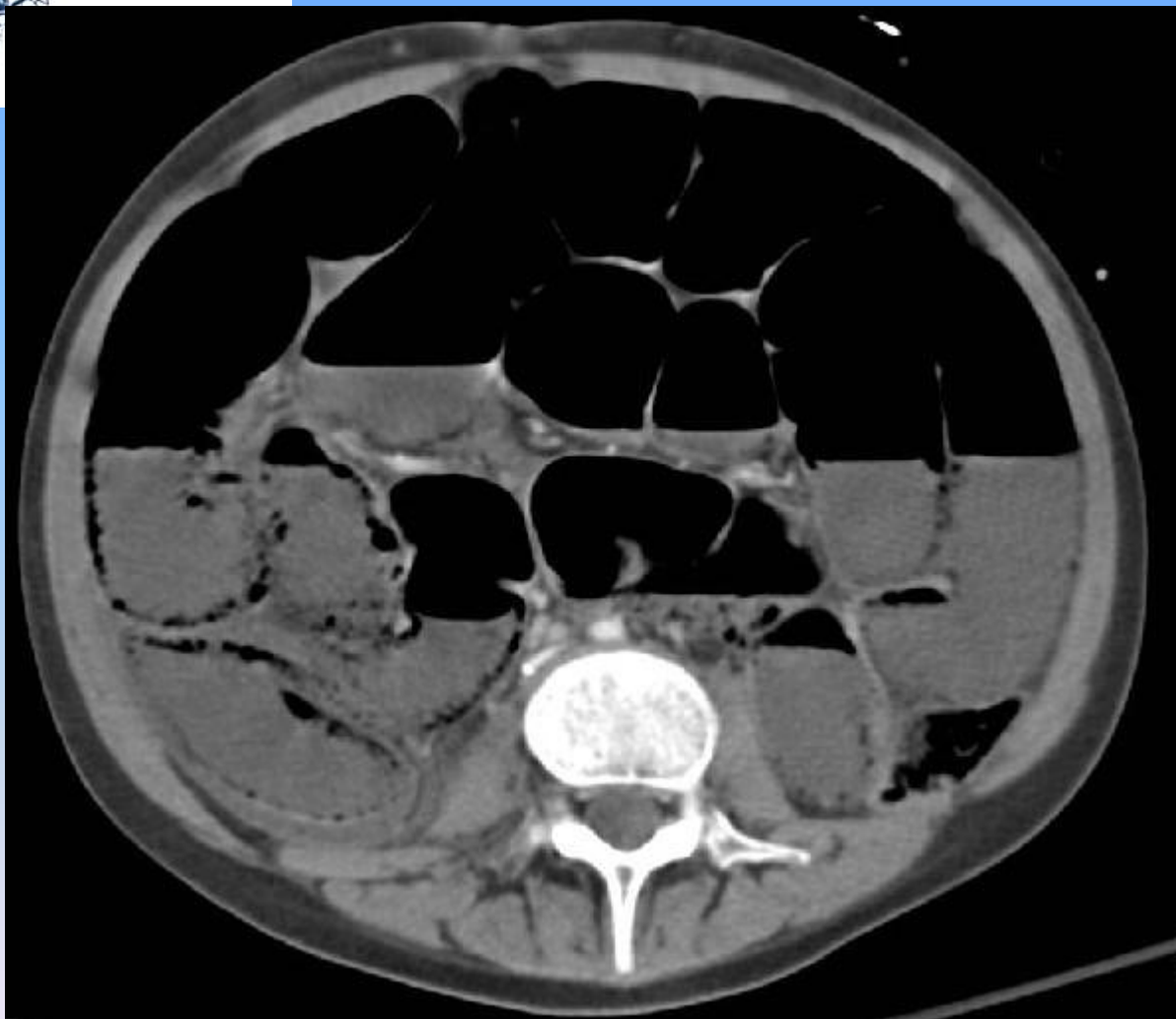
Evoluzione

- 19/10: febbre $>38.5^{\circ}\text{C}$, parametri nella norma, comparsa di addominalgie con persistenza di diarrea
- Consulenze chirurgiche: indicazione ad eseguire TAC addome e posizionare SNG
- Rx torace: modesto versamento pleurico bilaterale



TC addome

- TAC addome: pneumatosi intestinale diffusa interessante prevalentemente il tenue, sovradistensione idro-gassosa di alcune anse con livelli idroaerei, cornice colica contratta a pareti iperemiche. Pneumatosi delle pareti gastriche, presenza di aria con livello idroaereo (aria-mcd) nella vena mesenterica superiore e in strutture vascolari venose ai quadranti medio-superiori, aria intraparenchimale epatica in strutture vascolari portalì. Versamento periepatico, perisplenico, pelvico abbondante. Milza a struttura diffusamente disomogenea con aree ipodense irregolari infartuali. Minimo versamento pericardico e pelvico. Non adenopatie.







Shock Settico

- 20/10: peggioramento clinico, ipotensione arteriosa, desaturazione, tachicardia, oligoanuria, non indicazioni chirurgiche dopo visione TAC
- Quadro di shock con necessità di infusioni di plasma, piastrine, emazie, steroidi, dopamina, noradrenalina, immunoglobuline, plasma-expander
- Progressivo peggioramento clinico con acidosi, IRA, FA
- Eseguite ripetute consulenze rianimatorie
- Terapia antibiotica in atto dal 19.10: Metronidazolo, Clindamicina, Ceftazidime, Penicillina, Teicoplanina
- Progressiva perdita del sensorio, anuria, decesso a 48 ore dall'esordio della febbre



Exitus

- Esito delle emocolture successivo al decesso: Miceti lievitriformi, **Candida Albicans**, sensibile a Amphotericina B, (Posaconazolo), Fluconazolo, (Voriconazolo), (Caspofungina), (Anidulafungina).
- Paziente in profilassi antifungina con Itraconazolo per os
- Terapia empirica con antifungino e.v. non avviata!!!
- Fattori predisponenti: diabete scompensato, prolungato trattamento steroideo, plurime chemioterapie, neutropenia, pregresse numerose terapie antibiotiche, mucosite e diarrea



Candida

- Micete **dimorfo**.
- Agente eziologico delle micosi più diffuse nell'uomo.
- **Commensale** di membrane mucose del tratto digestivo, della cute, della mucosa orale e della mucosa vaginale
- L'infezione è **ENDOGENA** e **OPPORTUNISTICA**
- Fattori predisponenti sono **fisiologici** (età, gravidanza) o **patologici** (macerazione della cute, traumi cutanei, ustioni, cateterismi, alimentazione parenterale, trapianti d'organo, neoplasie, diabete, trattamento con cortisonici o chemioterapici)



Infezioni da Candida

- Può essere isolata da **cavo orale**, tratto **gastro-intestinale** e **vagina**.
- In condizioni predisponenti (immunodepressione, lunghe cure antibiotiche), può dare infezioni **sistemiche**, raggiungendo il sangue e provocando **candidemia**



Candida albicans è la più virulenta delle specie patogene di Candida e quella più frequentemente associata con episodi d'invasione sistemica, seguito nell'ordine da *C.glabrata*, *C. tropicalis*, *C.parapsilosis* e *C. krusei*.



Candidiasi disseminata

Il passaggio da una candidosi muco-cutanea ad una infezione disseminata include:

- **Aderenza** dei lieviti alla mucosa
- **Proliferazione** e produzione del **tubo germinativo (forma ifale)**
- Produzione di **acidi** (piruvico, acetico) quali cataboliti del metabolismo degli zuccheri
- **Irritazione** della mucosa dovuta all'acidificazione dell'ambiente



Candidiasi disseminata

- Attivazione delle **proteasi** del micete attive sulle IgA secretorie, che inibiscono l'adesività del micete mediante il rivestimento della mucosa
- **Perforazione della membrana basale** dell'epitelio (favorita dalla reazione infiammatoria tissutale)
- **Adesione** ai coaguli di fibrina e alle cellule endoteliali
- **Disseminazione** sistemica mediante il circolo ematico e linfatico



Clinica della Candidiasi

- Necessaria diagnosi **microbiologica** perché sintomi clinici non specifici ed indici di flogosi non dirimenti (procalcitonina spesso non elevata).
- Nuovi approcci: ricerca su sangue periferico del beta di glucano
- **Isolamento di Candida dal sangue** (emocoltura).
- **Trattamento empirico:** nel paziente neutropenico, immediatamente alla comparsa di sintomatologia addominale associata a febbre, avvio di antibiotico terapia empirica ad ampio spettro associata a terapia antifungina endovenosa (echinocandine: Caspofungina, Anidulafungina)