

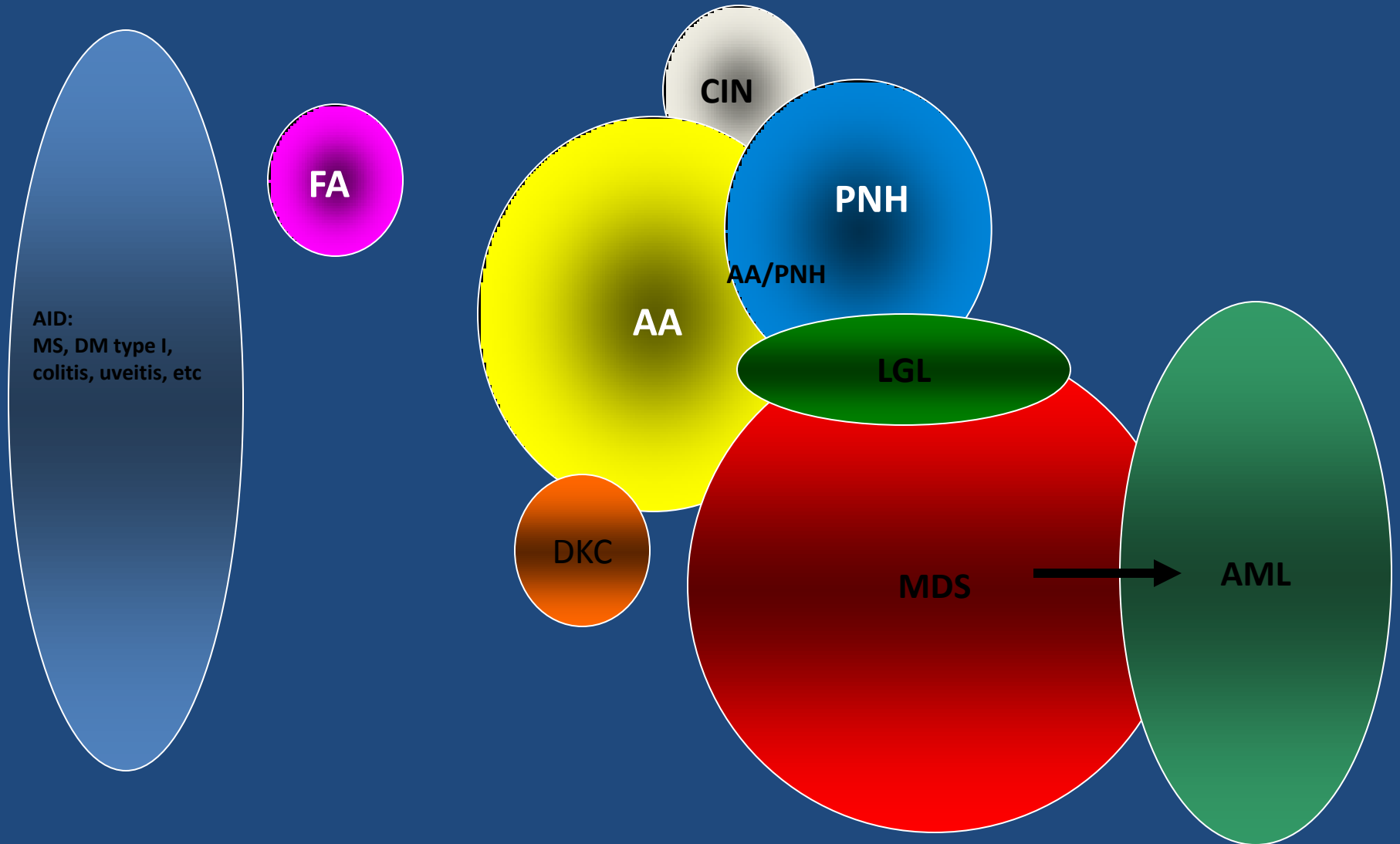
Απλαστική Αναιμία

Έλενα Σολωμού

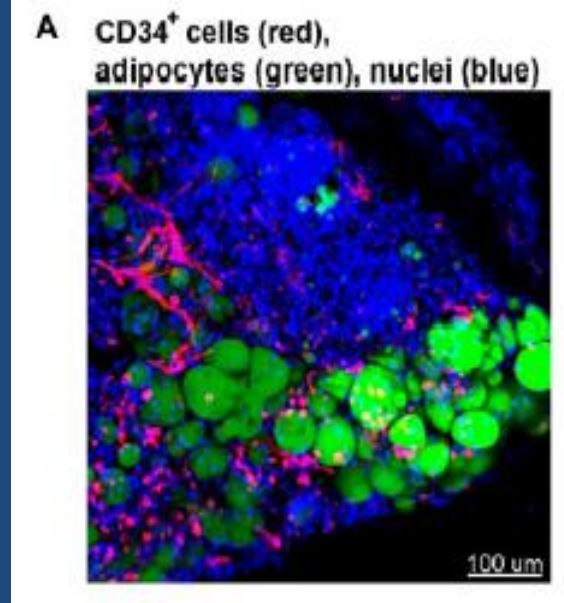
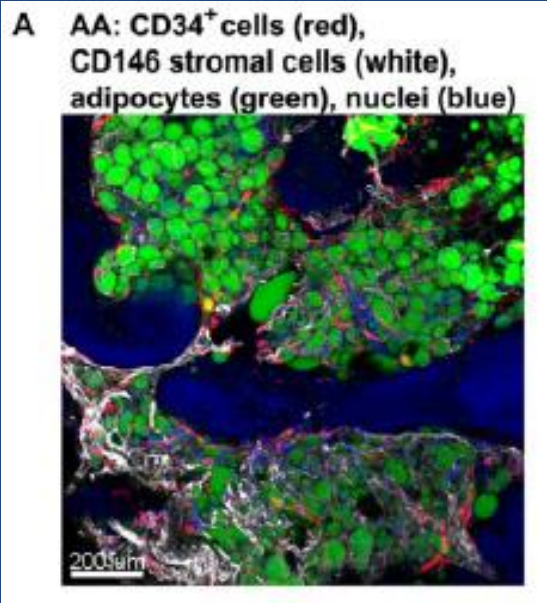
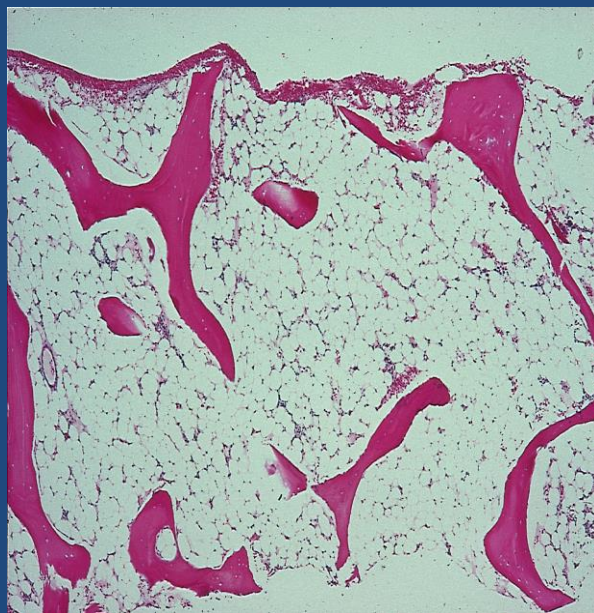
Επικ. Καθηγήτρια Παθολογίας-Αιματολογίας

Ιατρική Σχολή Πανεπ. Πατρών

Bone Marrow Failure Syndromes

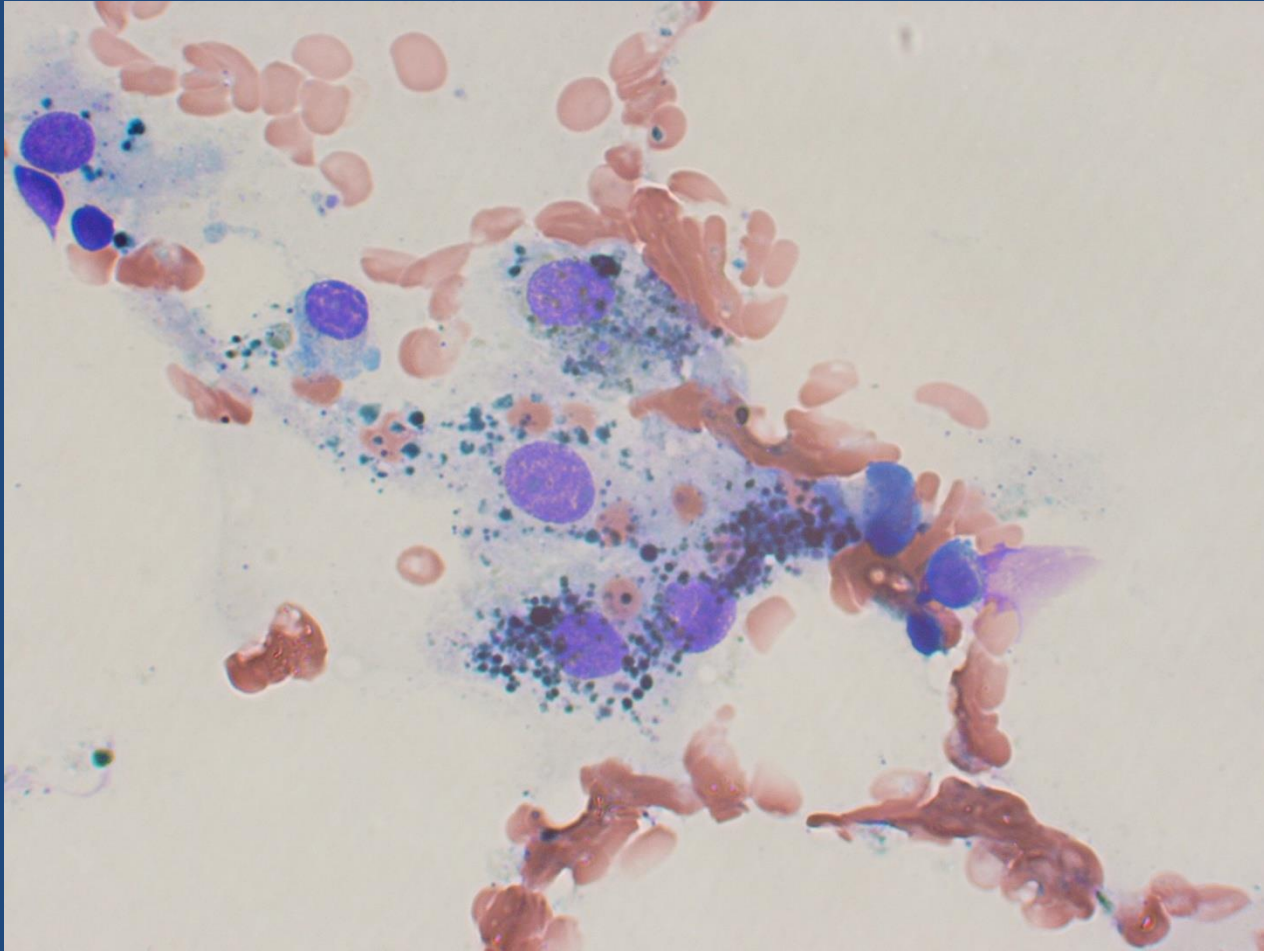


Η Απλαστική αναιμία είναι σπάνιο αυτοάνοσο νόσημα που χαρακτηρίζεται από αντικατάσταση του αιμοποιητικού ιστού-μυελού- από λίπος. Το αποτέλεσμα είναι υποκυτταρικός μυελός και πανκυτταροπενία στην περιφέρεια



Takaku T et al, Blood 2010; 116: e41-e55

Increased hemophagocytosis in aplastic anemia



Αιτιολογική Ταξινόμηση Απλαστικής Αναιμίας

I. *Direct Toxicity*

radiation

cytotoxic chemotherapy

Benzene

Intermediate metabolites of some drugs

II. *Immune-Mediated*

Iatrogenic

transfusion-associated GVHD

Eosinophilic fasciitis

Hepatitis

Pregnancy

Intermediate metabolites of some drugs

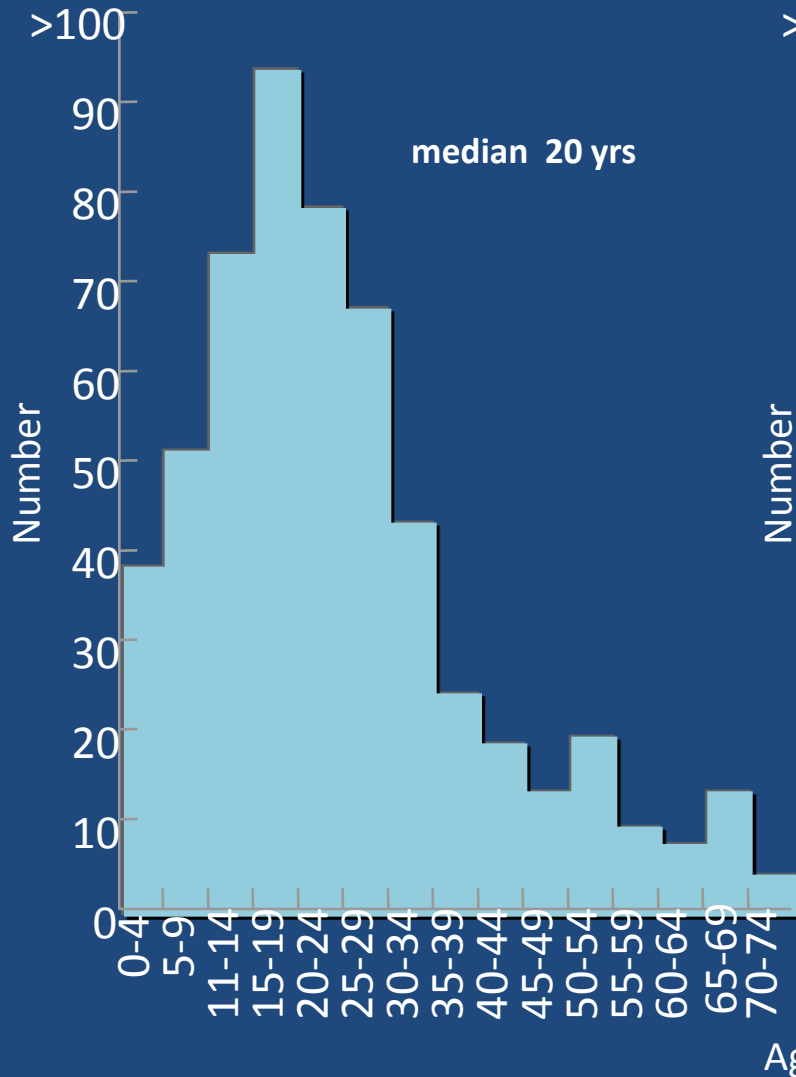
Idiopathic aplastic anemia

III. *Constitutional* (Fanconi anemia, Dyskeratosis congenita)

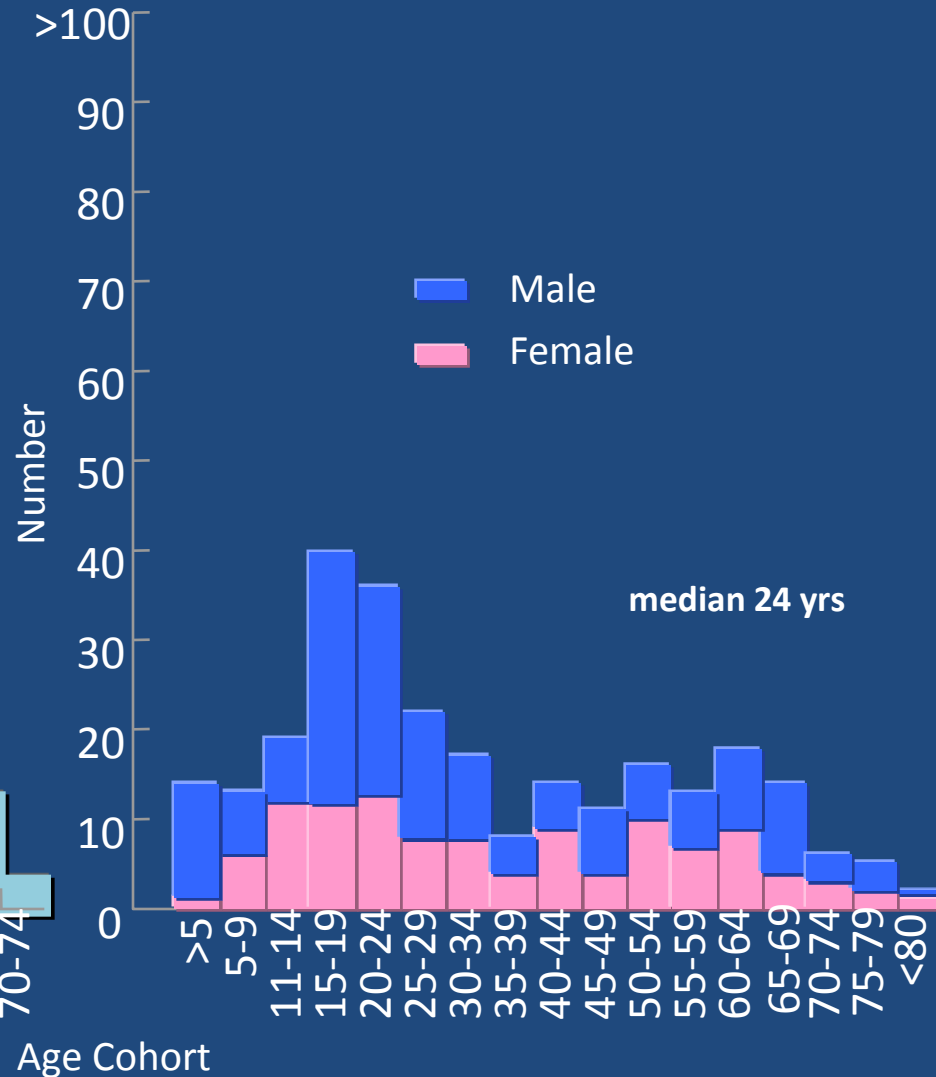
Other syndromes

DEMOGRAPHICS OF APLASTIC ANEMIA

Seattle



NIH



Διαβαθμιση Βαρύτητας Απλαστικής αναιμίας:

Βαριά απλαστική αναιμία: Peripheral Blood: two of three values:

ANC < 500

PLT < 20.000

Reticulocytes < 1% or <20.000 (absolute number)

Marrow cellularity < 30%

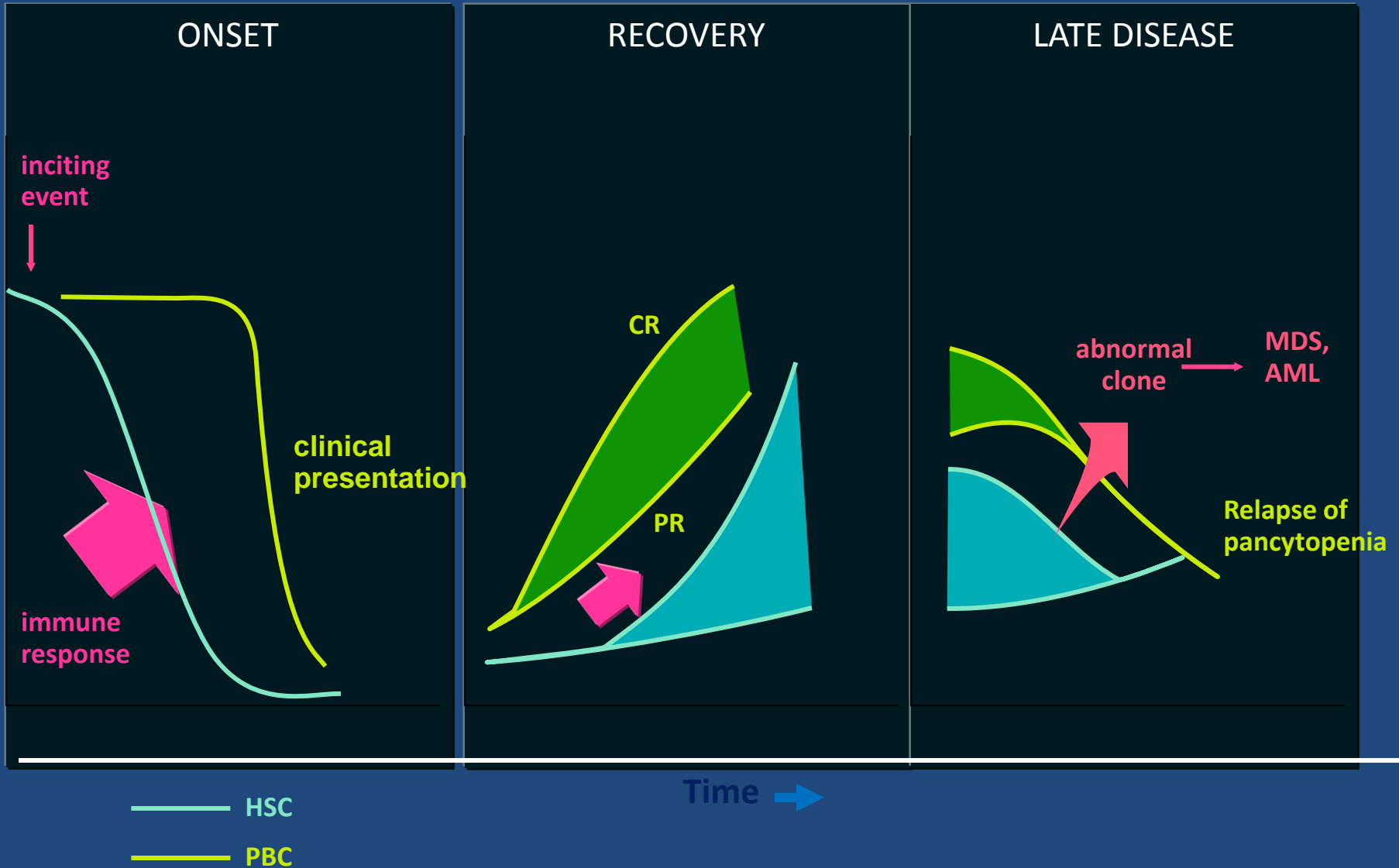
Πολύ Βαρια απλαστική αναιμία (very severe): As above but ANC < 200

Ηπια (moderate) απλαστική αναιμία: Marrow cellularity < 30%

ANC > 500

RBC or PLT transfusion dependent

ACQUIRED APLASTIC ANEMIA



Η απλαστική αναιμία είναι ένα αυτοάνοσο νόσημα - Παθογένεια

- Η ανταπόκριση στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία αποτελεί την καλύτερη απόδειξη ότι πρόκειται για αυτοάνοσο νόσημα

Διαταραχές T λεμφοκυττάρων: Στην απλαστική αναιμία υπάρχουν **αυξημένα κυκλοφορούντα κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα** τα οποία παράγουν **IFN- γ** , και η οποία καταστρέφει τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα

Διαταραχές T λεμφοκυττάρων (II)

- Ο μεταγραφικός παράγοντας Tbet υπερεκφράζεται στους ασθενείς με απλαστική αναιμία με αποτέλεσμα την αυξημένη μεταγραφή του γονιδίου της IFN-γ
- Τα ρυθμιστικά T λεμφοκύτταρα είναι μειωμένα με αποτέλεσμα τα αυτοαντιδραστικά T λεμφοκύτταρα να μην κατασρέφονται
- Υπαρχουν αυξημένα επίπεδα Th17 κυττάρων
- Αυξημένα επίπεδα memory stem T cells

- Διαταραχές σε διάφορες κυτταροκίνες και ύπαρξη διαφόρων αυτοαντισωμάτων που πιθανά να εμπλέκονται στην παθογένεια του νοσήματος
- Διαταραχές στα τελομερή : 1/3 των ασθενών με απλαστική αναιμία έχουν κοντά τελομερή και 5-10% των ασθενών έχουν μεταλλάξεις στο γονίδιο TERT και TERC

- Διαταραχές στα αρχόγωνα μεσεγγυματικά κύτταρα
- Αυξημένη απόπτωση και μειωμένη πολλαπλασιαστική ικανότητα των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Θεραπεία:

- Αλλογενής μεταμόσχευση (σε ηλικία <40 ετών και όταν υπάρχει συμβατός δότης)
- ATG +Csa (αντιθυμοκυτταρικός ορός + κυκλοσπορίνη)
- Eltrombopag (TPO agonist)

Συνοπτικά:

- Η ιδιοπαθής απλαστική αναιμία απαιτεί άμεση αναγνώριση και θεραπεία
- Στις περισσότερες περιπτώσεις υπάρχει T-επαγόμενη καταστροφή των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων με αποτέλεσμα ο φυσιολογικός μυελός να αντικαθίσταται με λίπος και στην περιφέρεια υπάρχει πανκυτταροπενία
- Πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση από τις άλλες αιτίες πανκυτταροπενίας
- Σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχει αλληλεπικάλυψη με MDS και PNH
- Θεραπεία
- Η υποτροπή μπορεί να συμβεί και είναι συχνή. Ενα 10-15% των μπορεί να εμφανίσουν ένα παθολογικό κλώνο με καρυοτυπικές ανωμαλίες, κυρίως τρισωμία 8 και μονοσωμία 7 και να οδηγηθούν σε MDS ή και ΟΜΛ.