

Σύνοψη της προσέγγισης ασθενούς με πανκυτταροπενία

**Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών
Απαρτιωμένη διδασκαλία στην Αιματολογία
Αργύρης Συμεωνίδης
Καθηγητής Αιματολογίας**

Αρχική κλινική προσέγγιση

- Συμπτωματικός ή μη συμπτωματικός ασθενής?
- Νοσηλευόμενος ή μη νοσηλευόμενος?
- Εμπύρετος ή μη εμπύρετος?
- Τυχαίο εύρημα, οξεία εισβολή ή χρόνια κατάσταση?
- Βαρύτητα κυτταροπενιών
- Ηλικία του ασθενούς
- Οικογενειακό ιστορικό
- Υποκείμενα νοσήματα
- Λαμβανόμενα φάρμακα
- Έκθεση σε τοξικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες
- Ύπαρξη σπληνομεγαλίας, ηπατομεγαλίας, λεμφαδενοπάθειας

Βασική διαφορική διάγνωση Ι.

- Υπερσπληνισμός (π.χ. Κίρρωση ήπατος)
- Ανοσολογική αντίδραση (αναιμία χρόνιας νόσου +/- άλλες κυτταροπενίες)
- Άλλου τύπου φαρμακευτική «αντίδραση» / δυσκρασία
- Παροδική καταστολή του μυελού από ιογενή λοίμωξη ή άλλο υποκείμενο νόσημα (ρευματοειδής αρθρίτις, ΣΕΛ)
- HIV λοίμωξη
- Συγγενές – κληρονομικό νόσημα (αναιμία Fanconi, συγγενής δυσκεράτωση κλπ)
- Σύνδρομο υποπλασίας μυελού
- **Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο**
- Διηθητική νόσος του μυελού (λέμφωμα, μυέλωμα, μεταστατικός καρκίνος κλπ)

Βασική διαφορική διάγνωση II.

Υπερσπληνισμός

- Κίρρωση του ήπατος
- Άλλη ηπατική νόσος με πυλαία υπέρταση
- Κοκκιωματώδη νοσήματα
- Θησαυριστώσεις
- Παρασιτώσεις
- Καλοήθεις όγκοι του σπληνός
- Χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες - Αιμοσφαιρινοπάθειες
- Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα
- Μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα

Βασική διαφορική διάγνωση III.

Διηθητικά νοσήματα του μυελού

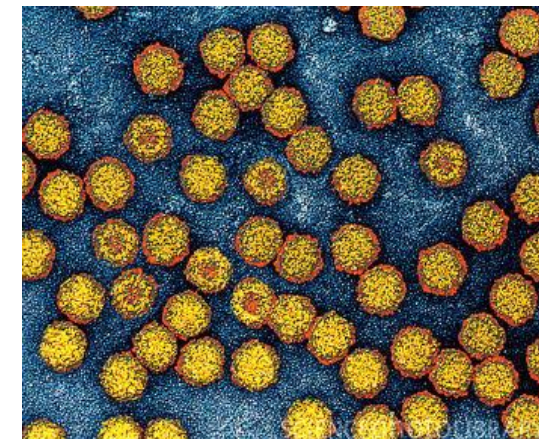
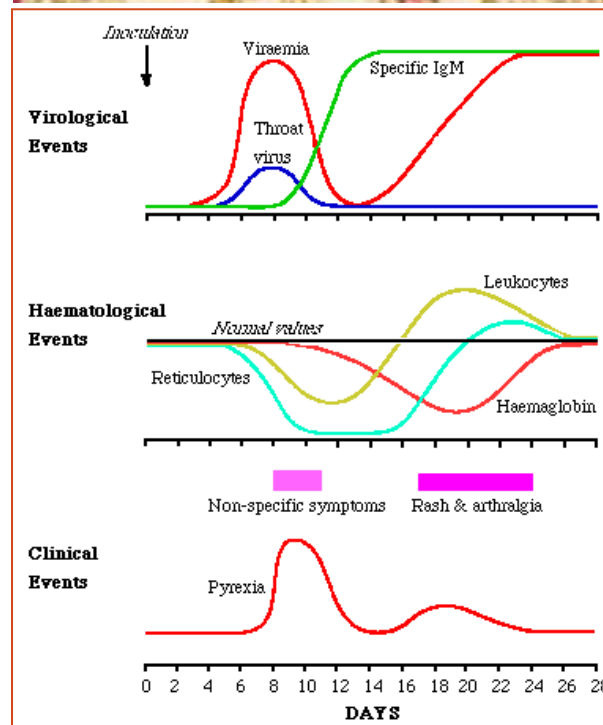
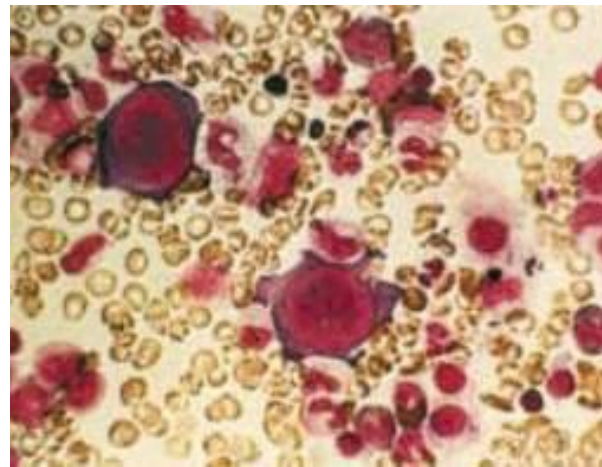
- Μεταστατική νόσος οποιασδήποτε πρωτοπαθούς εστίας
- Λεμφώματα συνήθως χαμηλής κακοηθείας
- Χρόνια Λεμφοκυτταρική λευχαιμία
- Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα
- Πολλαπλούν μυέλωμα
- Κεγχροειδής φυματίωση
- Ιδιοπαθής μυελοϊνωση
- Οστεοπέτρωση (σύνδρομο Albers – Schönberg)
- Ορισμένες θησαυριστώσεις χωρίς σημαντική σπληνομεγαλία

Πότε ο ιατρός θα πρέπει να υποπτευθεί το μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο

- ➔ Σε ασθενείς >65 ετών με ορθόχρωμη αναιμία που επιμένει
- ➔ Σε ασθενείς με μακροκυτταρική αναιμία, με ή χωρίς λευκοπενία και θρομβοπενία που επιμένουν και δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλη νόσο
- ➔ Σε ασθενείς οποιασδήποτε ηλικίας που εμφανίζουν δι- ή παγκυτταροπενία που επιμένει, απουσία άλλης γνωστής αιτίας
- ➔ Σε ασθενείς με προηγθείσα χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία για οποιοδήποτε νόσημα νεοπλασματικό ή μή
- ➔ Σε ασθενείς με επαγγελματική επαφή/έκθεση με μυελοτοξικούς παράγοντες (λου-στραδόροι, επιπλοποιοί, βενζινοπώλες, πιτόροι, μηχανικοί αυτοκινήτων, αγρότες κλπ)
- ➔ Σε ασθενείς που ανευρίσκονται μορφολογικές αλλοιώσεις στα κύτταρα του περιφερικού τους αίματος

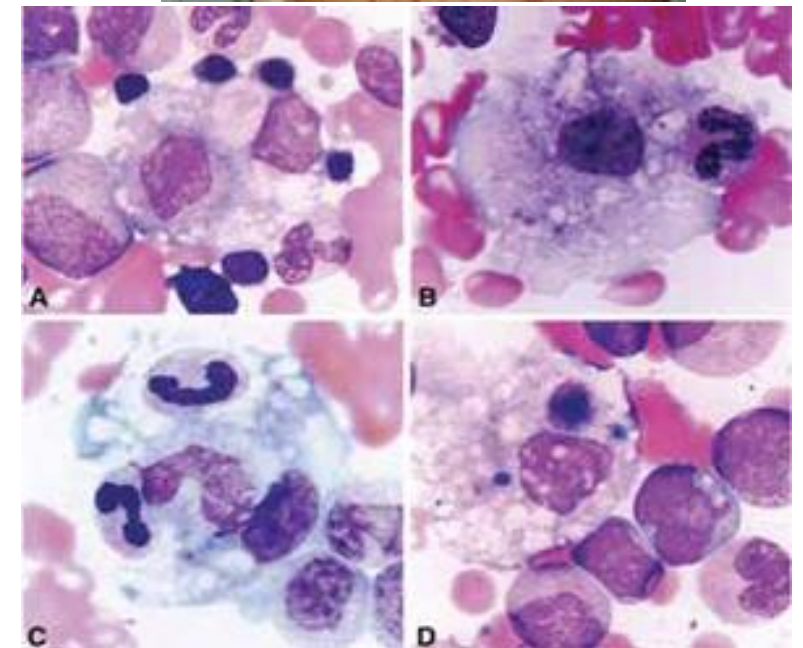
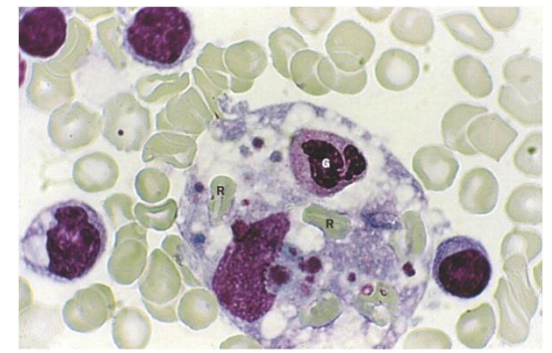
Λοίμωξη από Parvo-ιό B19

- Παιδιατρική συνήθως ίωση
- Πέμπτη νόσος
- Επανεμφανίζεται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς
- Προκαλεί παροδική ερυθροβλαστοπενία (ΔΕΚ = 0!)
- Χαρακτηριστική μορφολογία ερυθροβλαστών στον μυελό
- Αποκατάσταση σε 7-10 ημ.



Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο ή σύνδρομο ενεργοποίησης των μακροφάγων

- ⇒ **Πανκυτταροπενία** και ευρήματα **φαγοκυττάρωσης** ερυθρών, κοκκιοκυττάρων και αιμοπεταλίων από μακροφάγα του μυελού των οστών και ολοκλήρου του ΔΕΣ.
- ⇒ **Αιτιολογία:** Επαγωγή από φάρμακα, ιώσεις, ρευματικά ή νεοπλασματικά νοσήματα, ή ιδιοπαθώς
- ⇒ Ο μυελός είναι **υποκυτταρικός στο 1/3 των περιπτώσεων**
- ⇒ Αναιμία (100%), θρομβοπενία (91%), ουδετεροπενία (65%)
- ⇒ **Εκδηλώσεις:** λεμφαδενοπάθεια, **πυρετός**, απώλεια βάρους, εξάνθημα, διαταραχές αιμόστασης, ηπατοσπληνομεγαλία,
- ⇒ Αυξημένα ηπατικά ένζυμα, πολύ μεγάλη αύξηση πρωτεϊνών οξείας φάσεως (φερριτίνη > 5000 ng/ml)
- ⇒ **Θεραπεία:** Κορτικοειδή, Cy-A, αντι-TNF-α, **ετοποσίδη**
- ⇒ **Πολύ υψηλή θνησιμότητα**



ΧΡΟΝΙΑ ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ (CIN)

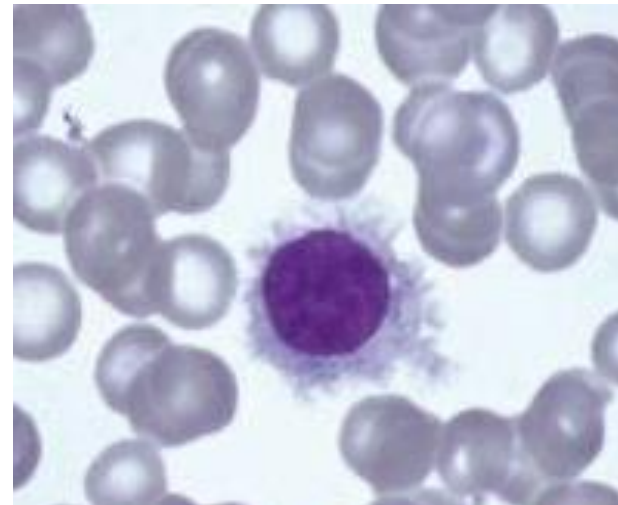
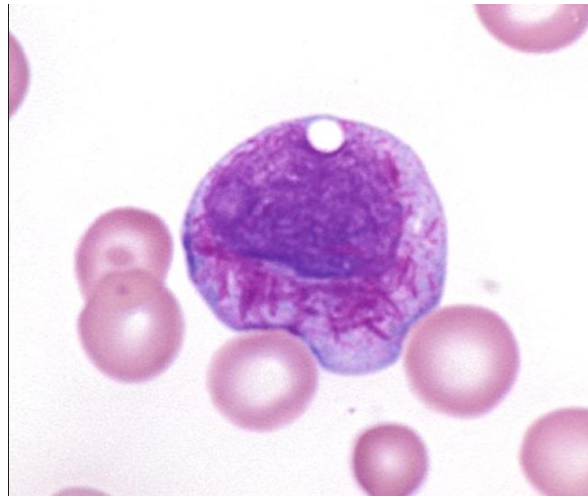
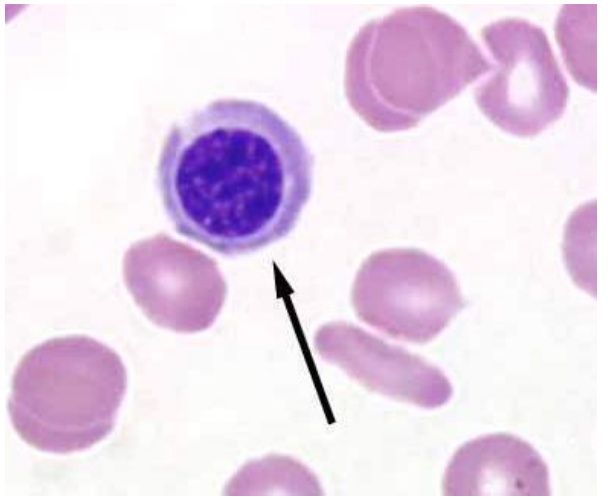
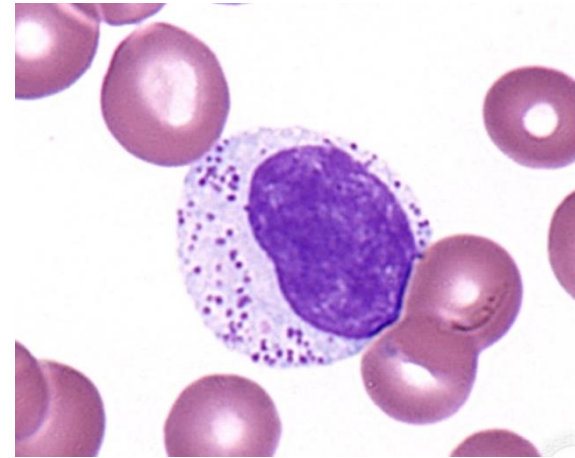
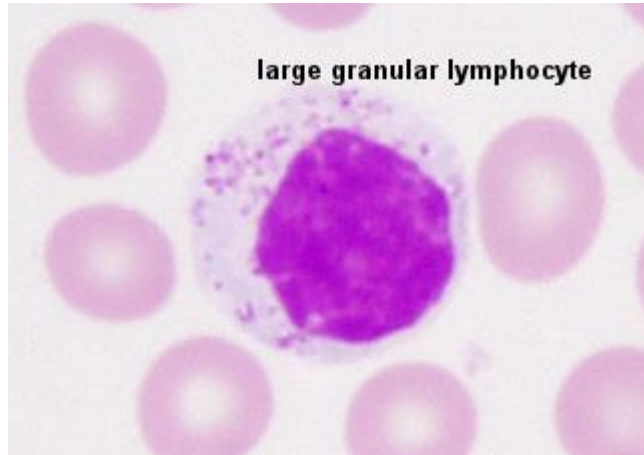
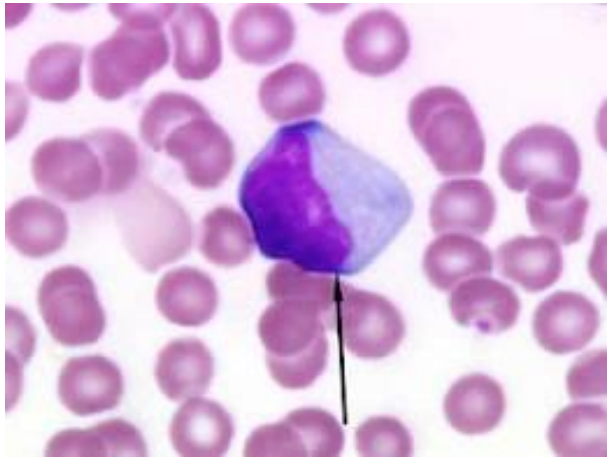
- Ανεξήγητη μείωση του αριθμού των ουδετεροφίλων κάτω των φυσιολογικών ορίων για μεγάλο χρονικό διάστημα
- Τις περισσότερες φορές τυχαίο εύρημα
- Ανοσολογικής αρχής (αντι-ουδετεροφιλικά αντισώματα, κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα, αντισώματα εναντίον των πρόδρομων κυττάρων της μυελικής σειράς, υπερδραστηριότητα NK κυττάρων, αυξημένα CD8+ κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα, κυτταροεξαρτώμενη καταστολή της μυελοποίησης)
- Μη ανοσολογικής αρχής Απροσδιόριστης αιτίας διαταραχή στα τελευταία στάδια ωρίμανσης της κοκκιώδους σειράς, βράχυνση του χρόνου ζωής των ουδετεροφίλων
- Στο 95-99% των περιπτώσεων δεν απαιτεί θεραπευτικές παρεμβάσεις
- Μακρά καλοήθης ασυμπτωματική πορεία

Βασική εργαστηριακή προσέγγιση

- **Αξιολόγηση γενικής αίματος, μορφολογία περιφερικού αίματος, ΔΕΚ**
- **ΤΚΕ, δείκτες φλεγμονώδους αντίδρασης (CRP, αλβουμίνη, ινωδογόνο, φερριτίνη, πρωτεϊνόγραμμα, γ-σφαιρίνες)**
- **Ηπατική βιοχημεία, απεικόνιση μεγέθους και υφής υποχον-δρίων σπλάγχχνων, απεικόνιση εσωτερικών λεμφαδένων**
- **Έλεγχος αντισωμάτων ιογενών λοιμώξεων, ειδικά IgM αντισώματα ενδεικτικά πρόσφατης ιογενούς λοίμωξης**
- **Έλεγχος παρουσίας αυτοαντισωμάτων**
- **Ανοσοφαινότυπος λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος**
- **Εκτίμηση μυελού με αναρρόφηση και βιοψία**
- **Καρυότυπος κυττάρων μυελού**
- **Ειδικές κατά περίπτωση εξετάσεις**

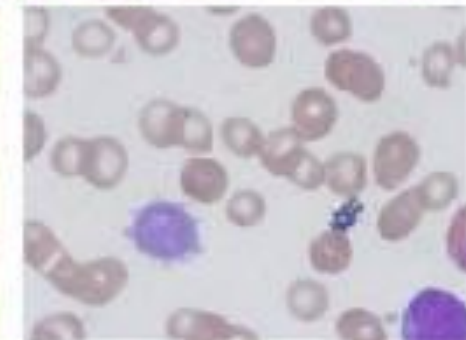
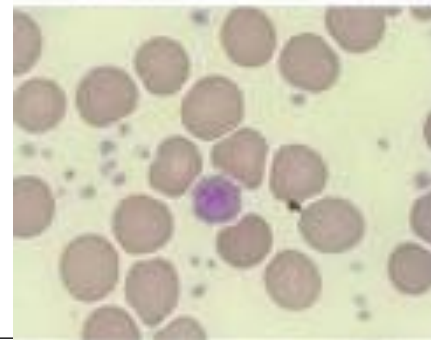
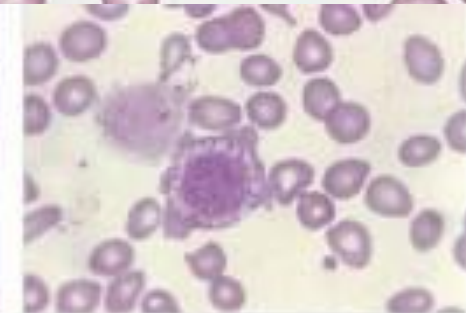
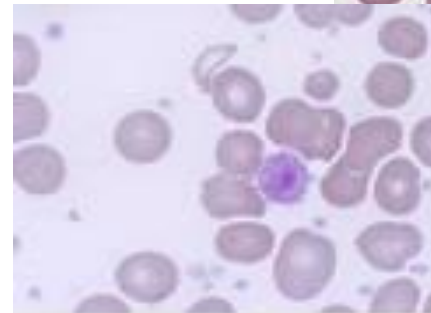
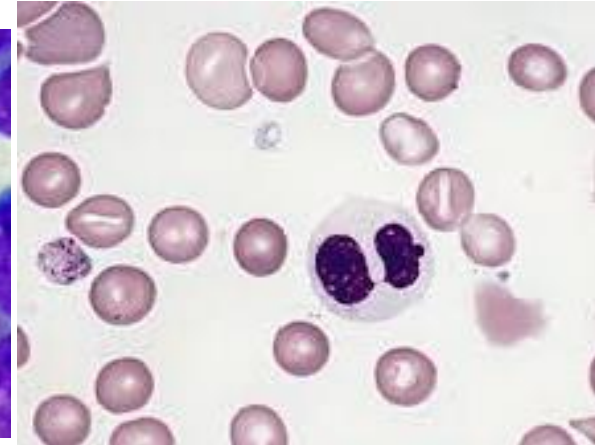
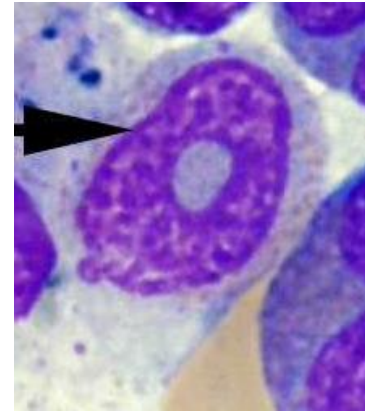
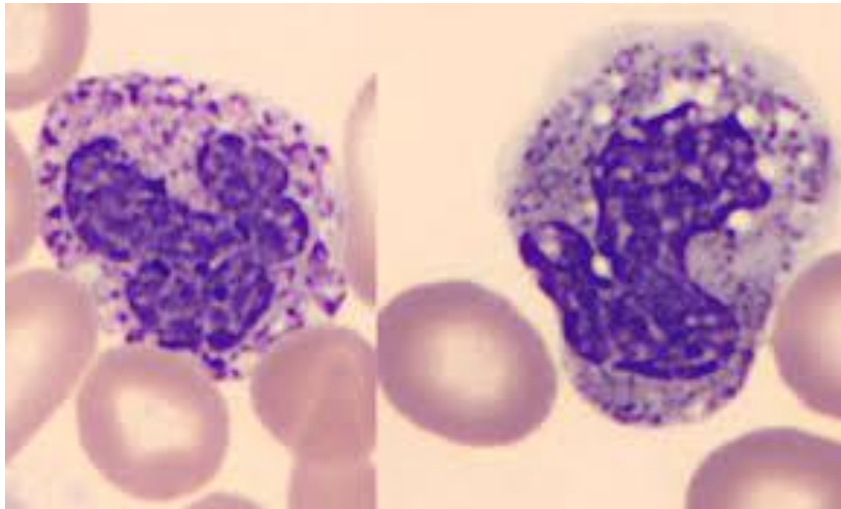
Βασική εργαστηριακή διερεύνηση I.

- Κυκλοφορούν στο περιφ. αίμα διεγερμένα λεμφοκύτταρα?
- NK ή LGL λεμφοκύτταρα?
- Βλαστικά ή τριχωτά κύτταρα? εμπύρηννα ερυθρά?



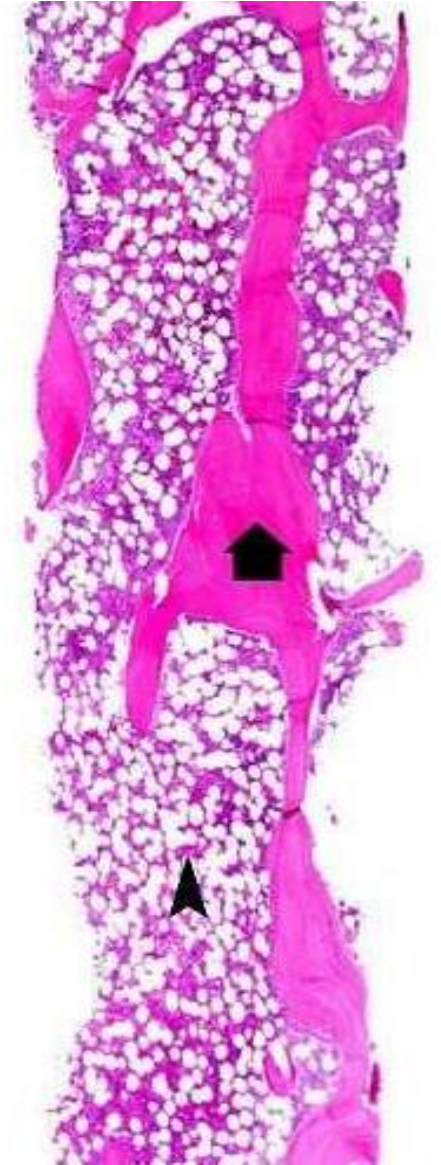
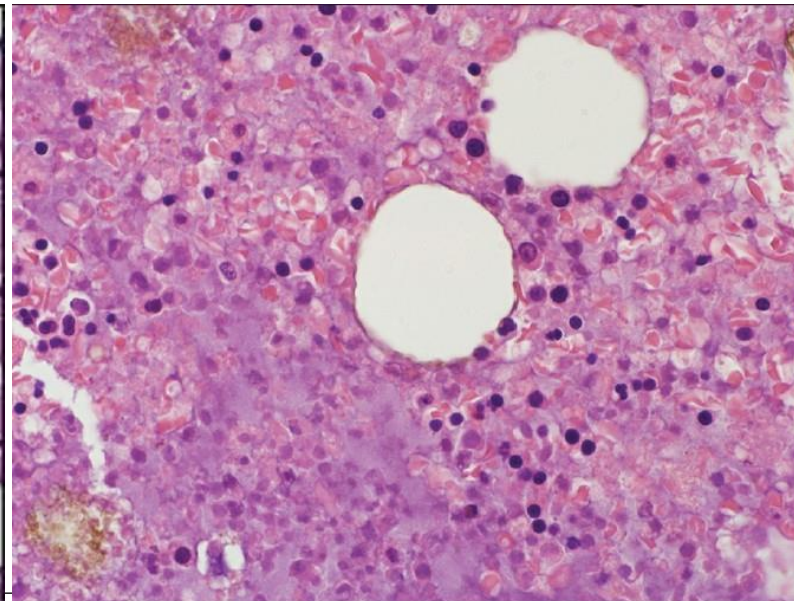
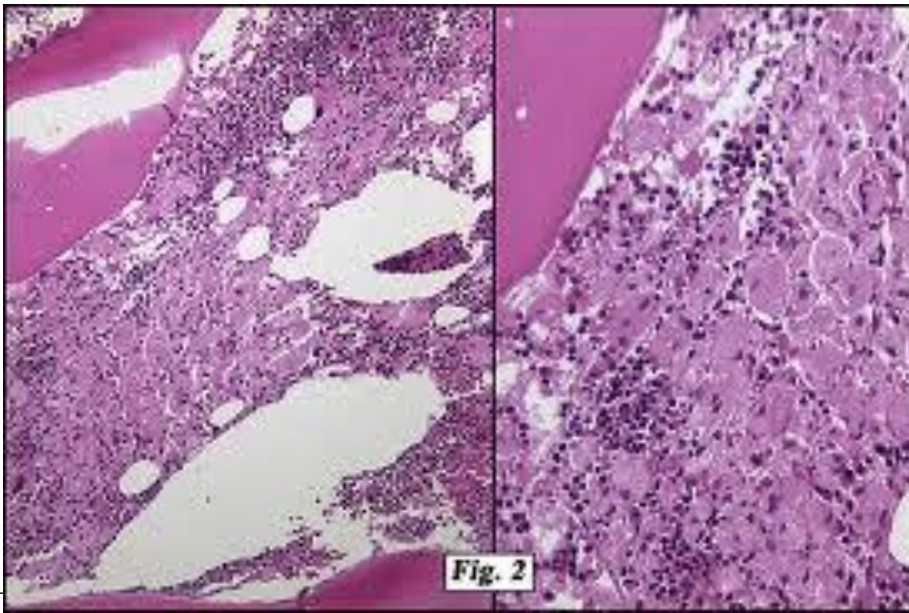
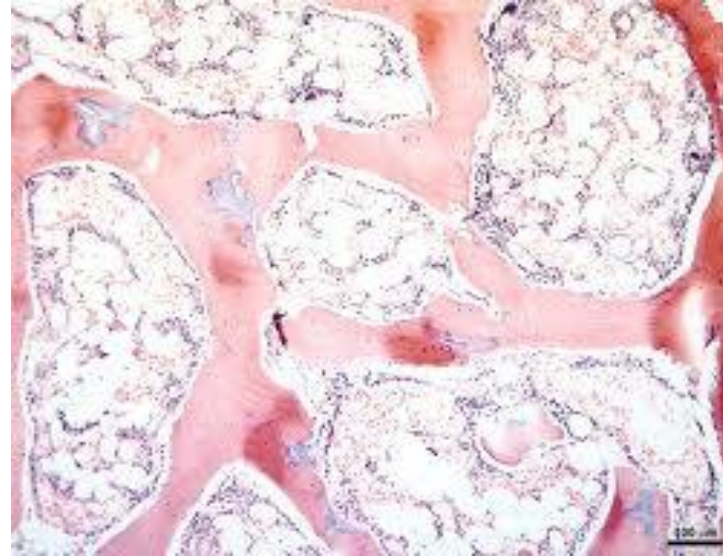
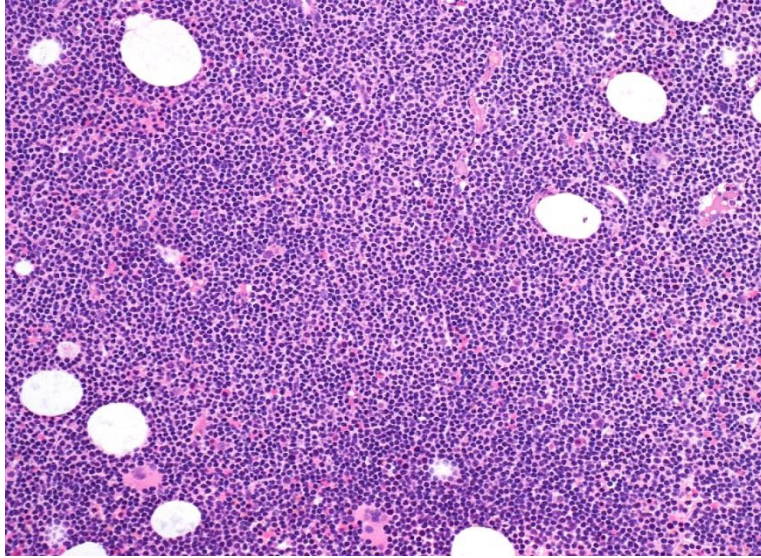
Βασική εργαστηριακή διερεύνηση II.

- Υπάρχουν ευρήματα διαταραχής της ωρίμανσης των σειρών?
- Επιμένουν αυτά τα ευρήματα?



Εκτίμηση ευρημάτων μυελού

Είναι ο μυελός κυτταροβριθής ή υποπλαστικός?



Επαγρύπνηση για τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

- Είναι πολύ συχνά στους ασθενείς > 70 ετών
- Κάθε ορθοκυτταρική ή μακροκυτταρική αναιμία που επιμένει και δεν μπορεί να ερμηνευτεί από άλλη αιτία και κάθε άλλη επιμένουσα κυτταροπενία θα πρέπει να εγείρει υποψία ΜΔΣ
- ΜΔΣ Μπορεί να εμφανιστούν και σε μικρότερες ηλικίες, **ακόμα και στα παιδιά**
- Για να τεθεί η διάγνωση χρειάζεται εξέταση μυελού και εκτίμηση από ειδικό αιματολόγο
- Εξέταση μυελού πρέπει να γίνεται πάντοτε όταν ασθενής χρειάστηκε μεταγγίσεις ερυθροκυττάρων χωρίς η αιτία να είναι προφανής
- Η διάγνωση είναι απαραίτητο να γίνεται γιατί υπάρχουν ειδικές θεραπείες που τροποποιούν την πορεία της νόσου



Η σημασία της μελέτης των ΜΔΣ

- Τα ΜΔΣ είναι κλωνικά νοσήματα με τάση εξέλιξης προς επιθετικότερα νοσήματα, και κυρίως οξεία μυελογενή λευχαιμία
- Η κατανόηση της παθογένειάς τους και των γεγονότων που συνοδεύουν την εξέλιξή τους προς επιθετικότερα σύνδρομα ή ΟΜΛ προσφέρει γνώσεις για την παθοφυσιολογία των αρχών και διαδικασιών νεοπλασματικής εξαλλαγής συνολικότερα, συνεπώς το ενδιαφέρον για τα ΜΔΣ είναι πολύ μεγάλο και τα μοντέλα παθογένειας και οι αρχές θεραπείας μπορεί να έχουν πολύ ευρύτερη ισχύ στην εσωτερική παθολογία και την ογκολογία

