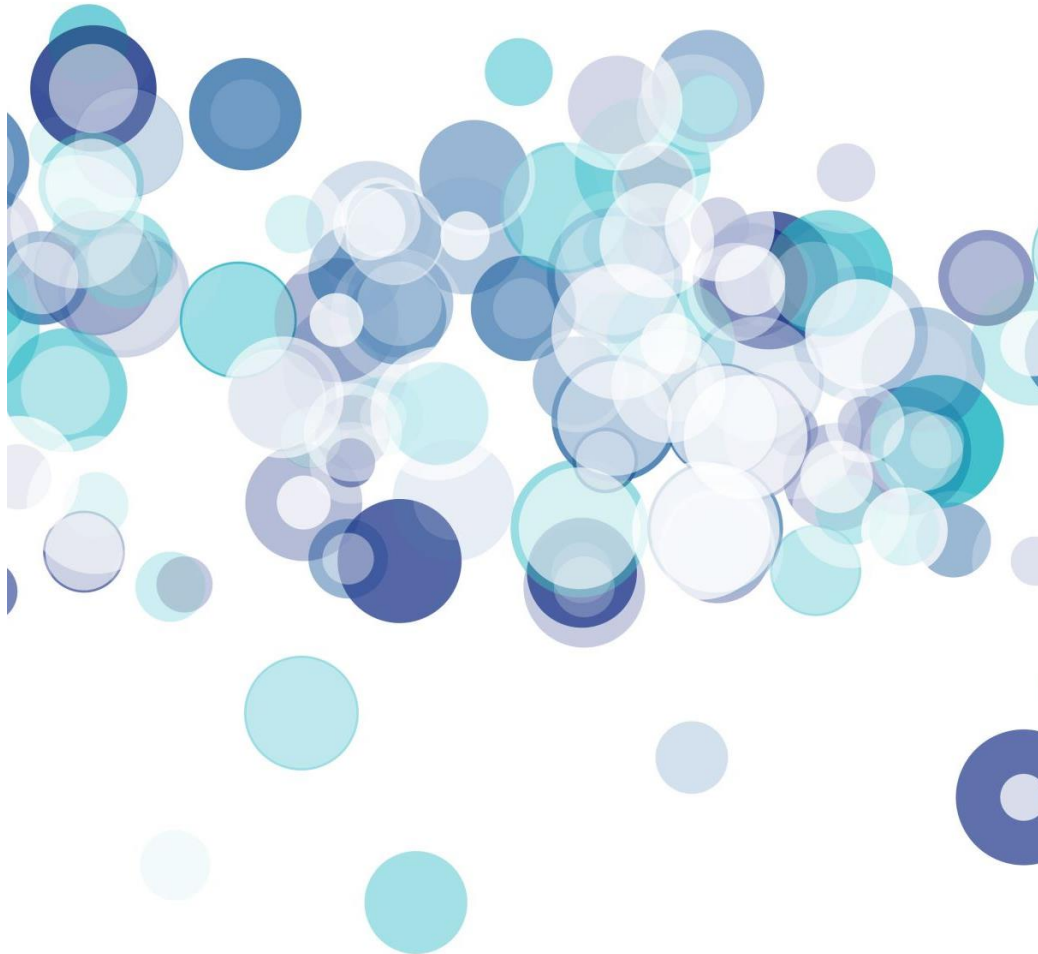




ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΜΥΕΛΟΪΝΩΣΗ

ΑΠΑΡΤΙΩΜΈΝΗ

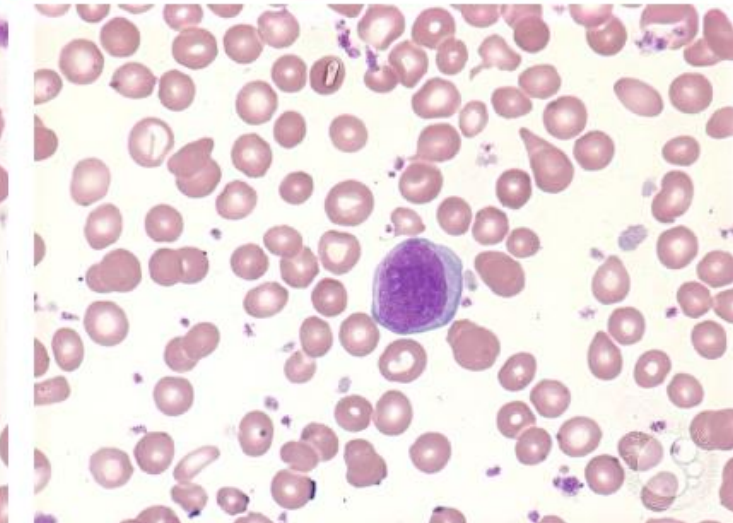
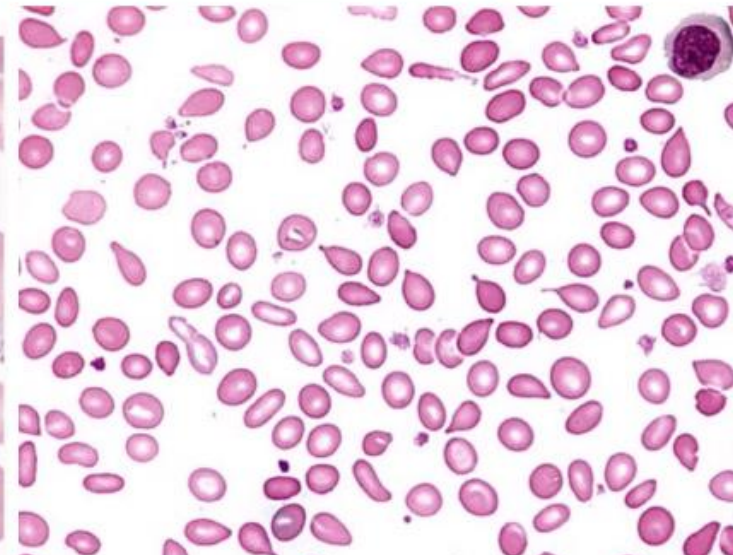
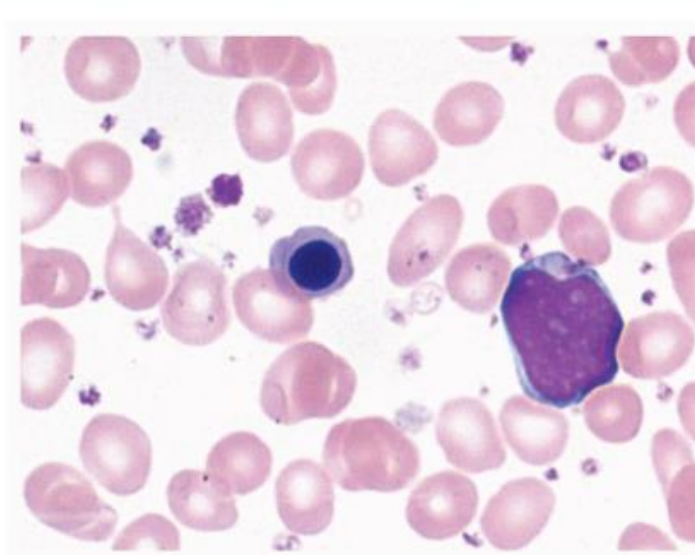
ΔΙΔΑΣΚΑΛΊΑ

2025

ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΜΥΕΛΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΜΥΕΛΟΪΝΩΣΗ-ΜΥΕΛΟΕΙΔΗΣ ΜΕΤΑΠΛΑΣΙΑ ΣΠΛΗΝΟΣ)

Νεοπλασματική αιματολογική χρονία νόσος με χαρακτηριστικά:

- Σπληνομεγαλία
- Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση
- Ίνωση μυελού
- Εξωμυελική αιμοποίηση
- Νεοαγγειογένεση
- Ποικιλοκυττάρωση με δακρυοκύτταρα στο περιφ. αίμα



Επιδημιολογία

Επίκτητη κλωνική διαταραχή του αρχέγονου αιμοποιητικού κυττάρου

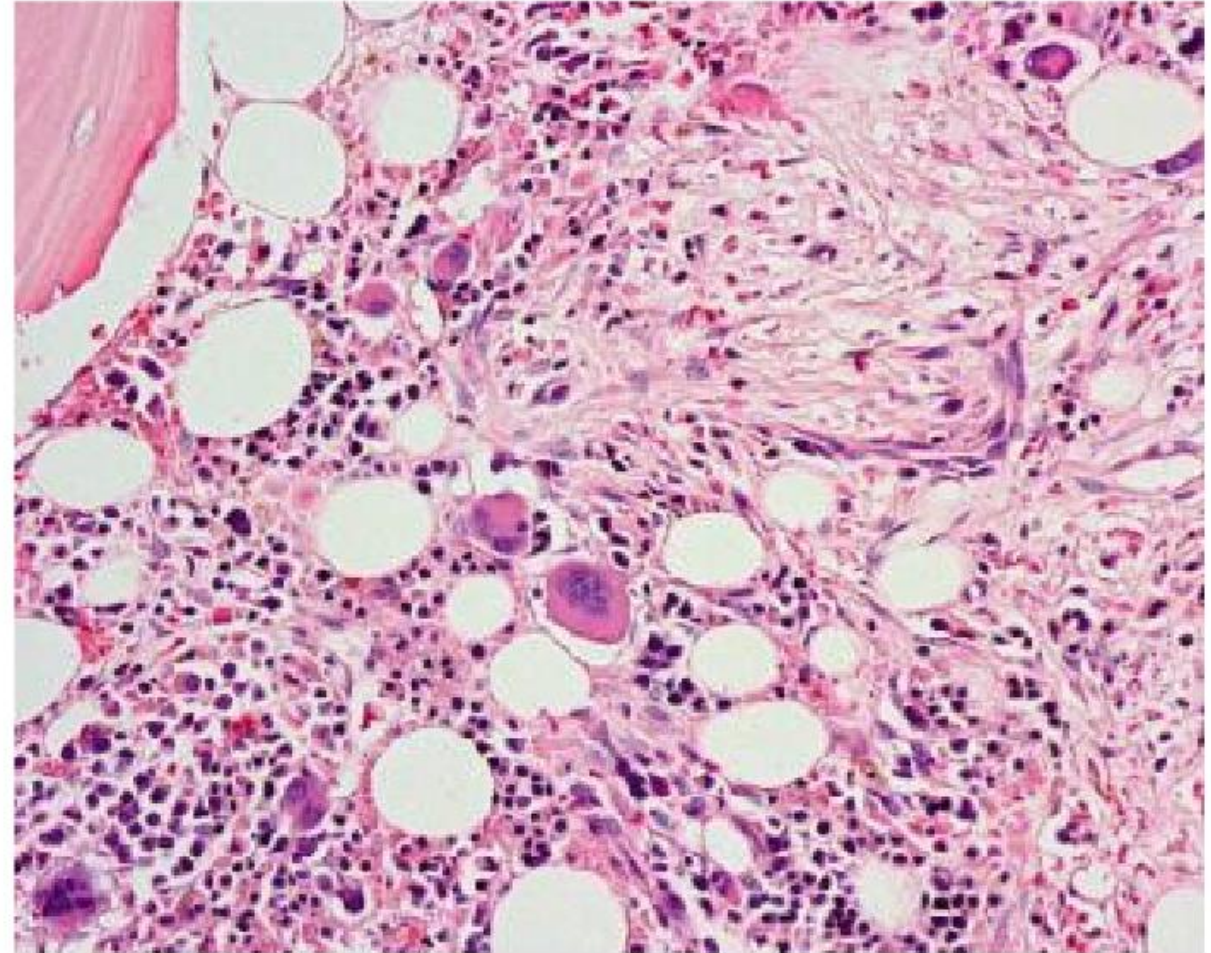
- 0,5-1,3 νέες περιπτώσεις /100.000 πληθυσμού ετησίως
- Μέση ηλικία διάγνωσης: 60 έτη

Προηγείται συνήθως **υπερπλαστική** (προϊνωτική, κυτταροβριθής φάση) και ακολουθεί **ίνωση του μυελού** και ανάπτυξη εστιών εξωμυελικής αιμοποίησης (σπληνός, ήπατος κλπ)

Η **ίνωση** οφείλεται σε διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ του σχηματισμού και της αποδόμησης του κολλαγόνου (απαραίτητου στοιχείου του στρώματος του μυελού)

Παθογένεια

- Παθολογικά –κλωνικά ΜΚΚ παράγουν κυτοκίνες (**PDGF, TGF-β, EGF, καλμοντουλίνη**) που επάγουν την υπερπλασία ινοβλαστών και εφεξής την **ίνωση μέσω αυξημένης σύνθεσης κολλαγόνου**
- Η εξωκυττάρια ουσία αποδομείται από πρωτεάσες, όπως **μεταλλοπρωτεάσες**, ανωμαλίες στα επίπεδα των οποίων έχουν διαπιστωθεί στην μυελοσκλήρυνση



Κλινική εικόνα

- **Σπληνομεγαλία**, ηπατομεγαλία, απώλεια βάρους, εύκολη κόπωση, καταβολή δυνάμεων, συμπτωματολογία αναιμίας, υπερσπληνισμός
- Αιμορραγικές εκδηλώσεις, νυκτερινοί ιδρώτες, πυρετός, περιφερικά οιδήματα, πυλαία υπέρταση
- Ασκίτης, θρόμβωση πυλαίας
- Αρχικά οι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί
- Προοδευτικά εστίες **εξωμυελικής-έκτοπης αιμοποίησης** (σπλήνας, ήπαρ, περιτόναιο, πνεύμονες, ΓΕΣ, ΚΝΣ κλπ)



Normal spleen

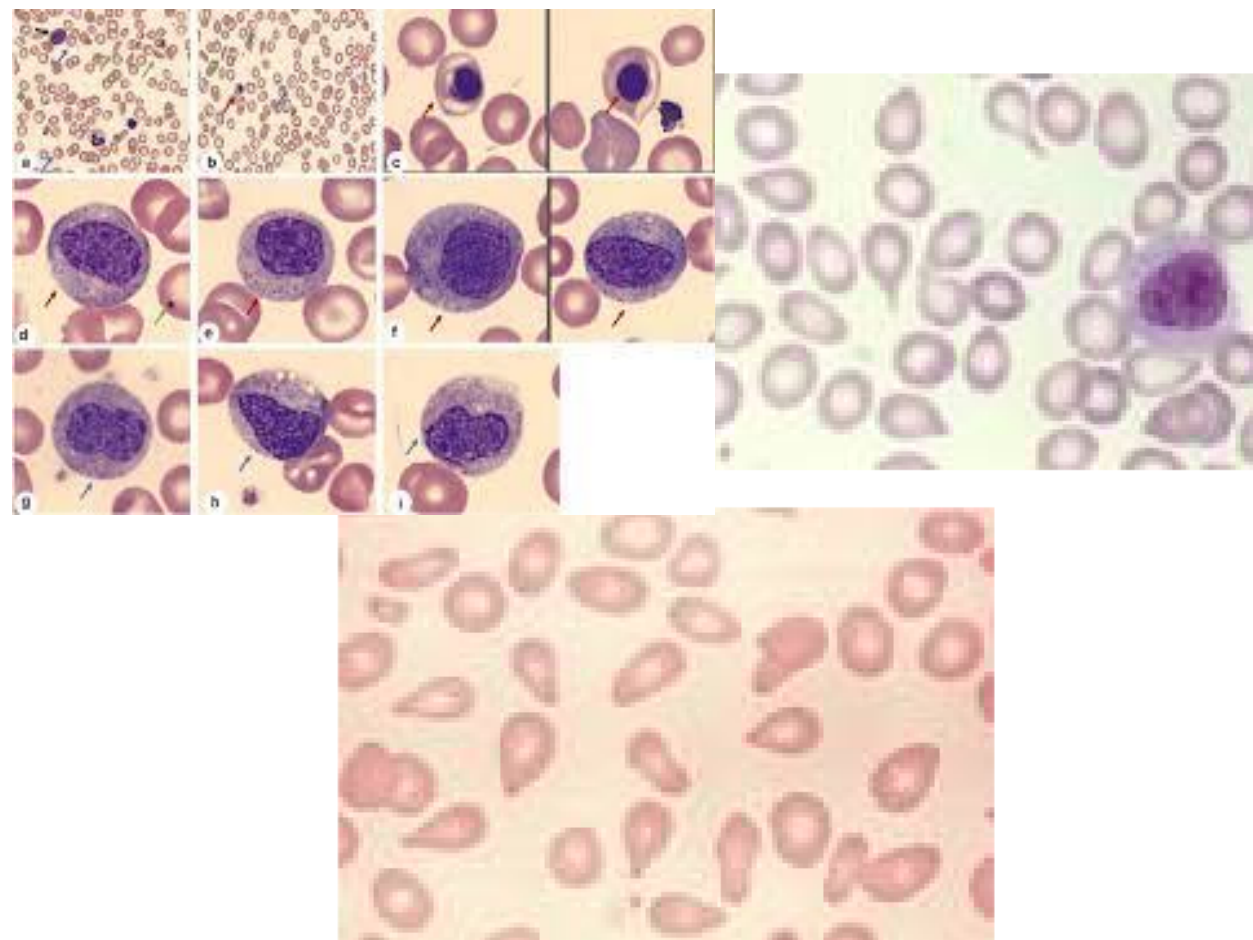


Splenomegaly



Εργαστηριακά ευρήματα

- **Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση**
(αριστερή στροφή κοκκιώδους σειράς - εμπύρηννα ερυθρά)
- **Δακρυοκύτταρα**
- **Αναιμία ± λευκοπενία ± θρομβοπενία**
- **Μεγάλα AMT-θραύσματα ΜΓΚ**
- **Αναρρόφηση μυελού: αδύνατη στο 90% των ασθενών (μυελός dry tap)**
- **Οστεομυελική βιοψία: ίνωση**
- **NAP** αυξημένη



Διαφορική διάγνωση

❖ Άλλα χρόνια μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα

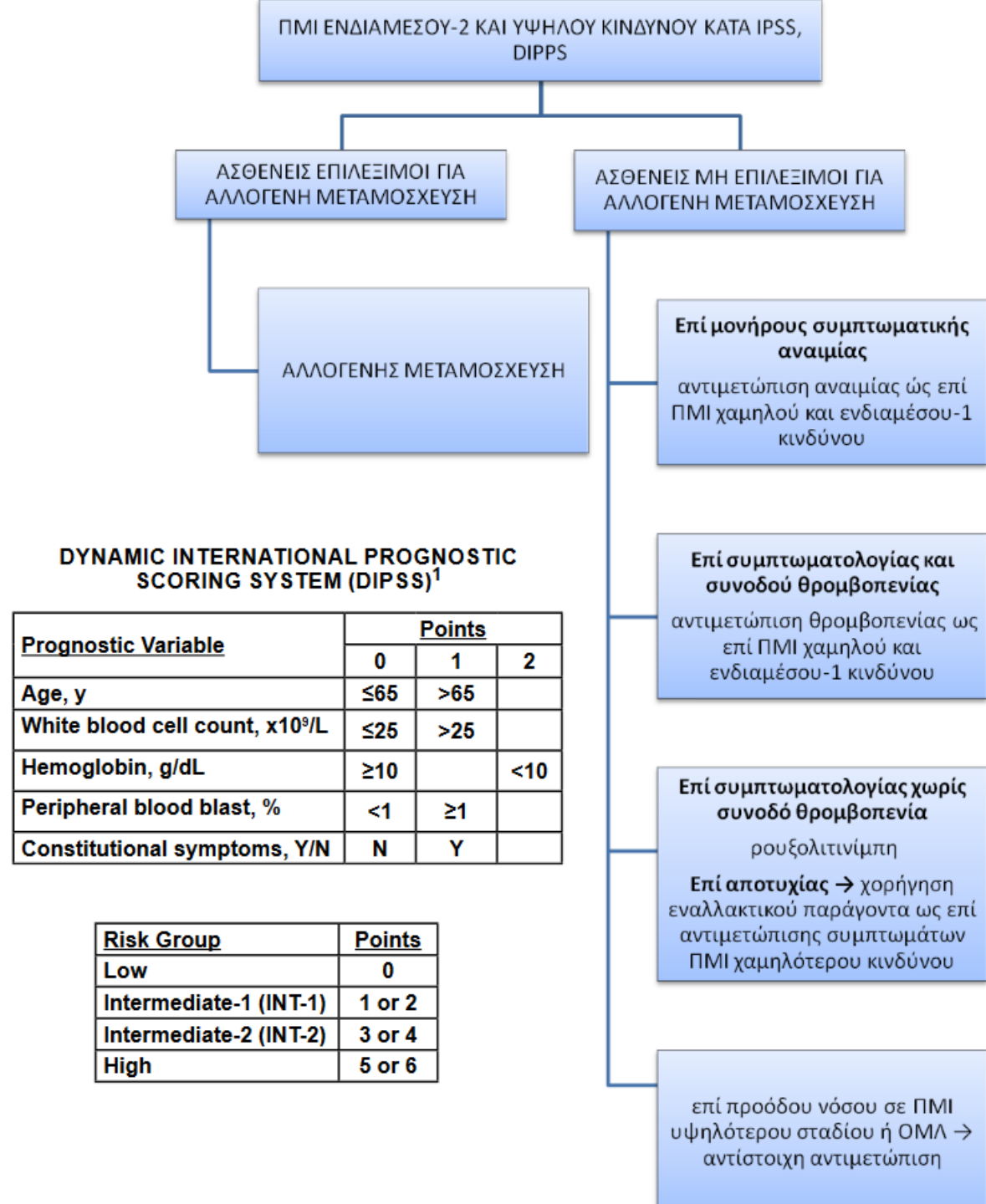
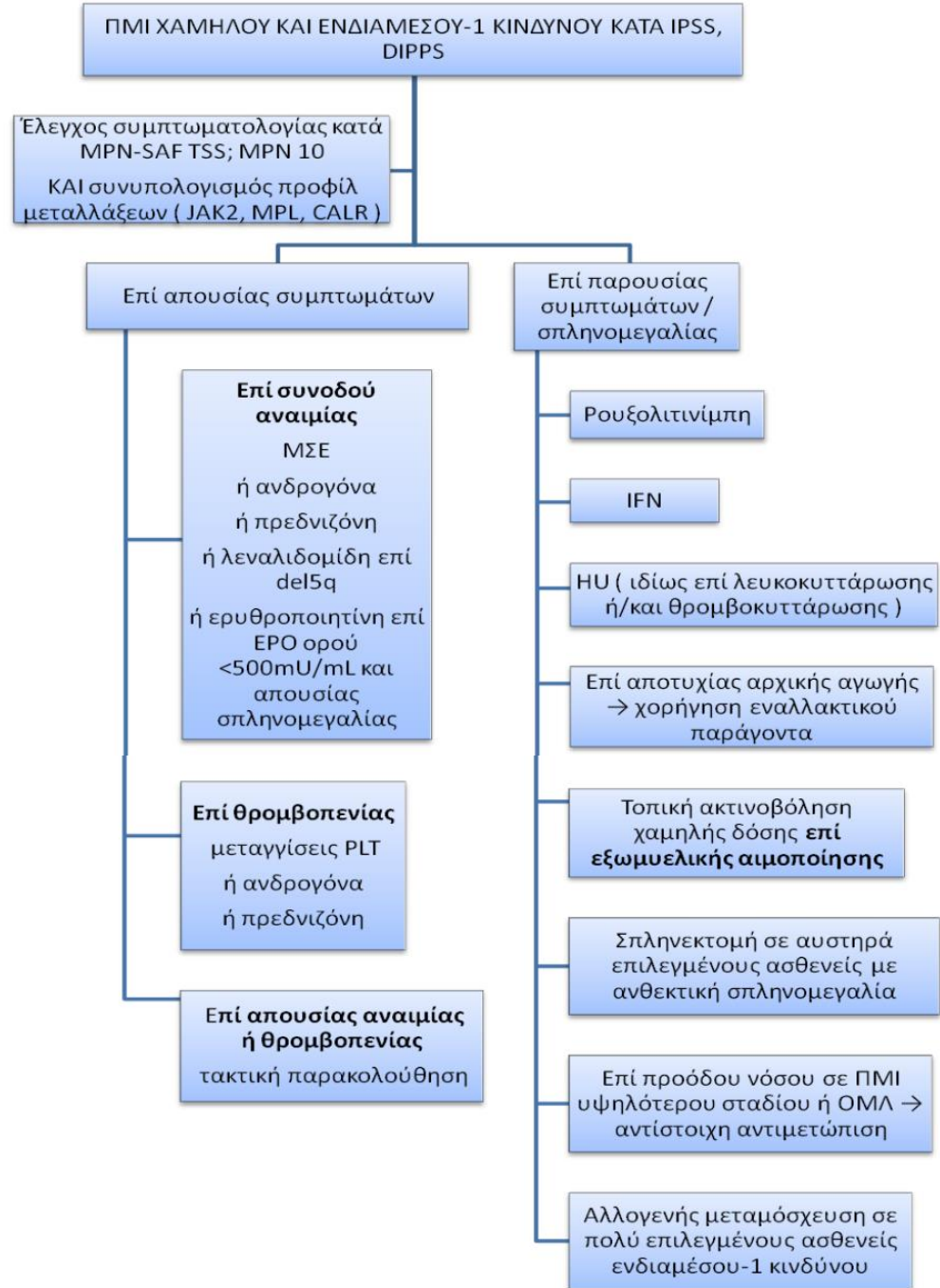
- ΧΜΛ
- ΙΘ
- ΠΟΛΥΕΡΥΘΡΑΙΜΙΑ

❖ Δευτεροπαθής μυελοϊνωση

- Μεταστάσεις συμπαγών όγκων
- Λευχαιμίες-Λεμφώματα-ΜΔΣ με ίνωση
- Αθροιστικά Λυσοσωμικά νοσήματα
- Φυματίωση

Πρόγνωση-Θεραπεία

- ❖ **Μέση επιβίωση:** 5-7 έτη
 - ❖ Εξέλιξη σε ΟΜΛ: 20%
 - ❖ Η βαρύτητα και η εξέλιξη **ποικίλουν**
 - ❖ **Καλύτερη πρόγνωση:** Απουσία συμπτωμάτων, σπληνομεγαλίας, σοβαρής αναιμίας, σοβαρής θρομβοπενίας (μέση επιβίωση: 10-12 έτη)
- **Αναστολέας JAK 2 κινάσης (Ruxolitinib, Pacritinib, Fedratinib)**
 - **Υδροξουρία**
 - **Ιντερφερόνη-α**
 - **Θαλιδομίδη**
 - **Αναβολικά-Κορτικοειδή**
 - **Υποστηρικτική αγωγή (Ερο, μεταγγίσεις ερυθρών-ΑΜΤ, αντιμετώπιση λοιμώξεων)**
 - **Ακτινοθεραπεία σπληνός**
 - **Σπληνεκτομή (σπάνια!)**
 - **Αλλογενής μεταμόσχευση**



Προϊνωτική Πρωτοπαθής Μυελοϊνωση (προϊνωτική ΠΜΙ)

Μείζονα κριτήρια

1. ΟΜΒ με αυξημένο αριθμό μεγακαρυοκυττάρων με ατυπία, σε συνδυασμό με ίνωση βαθμού >1, με συνοδό αυξημένη κυτταροβρίθεια, με αύξηση της κοκκιώδους σειράς και συχνά μείωση της ερυθράς σειράς
2. Αποκλεισμός ΑΠ, ΧΜΛ, ΙΘ ή άλλου μυελικού νεοπλάσματος σύμφωνα με τα κριτήρια της ταξινόμησης κατά ΠΟΥ
3. Παρουσία μεταλλάξεων JAK2, CALR, ή MPL , ή ,εν τη απουσία τους, παρουσία άλλου κλωνικού δείκτη ή αποκλεισμός αιτίων αντιδραστικής ίνωσης μυελού

Ελάσσονα κριτήρια

- 1.Αναιμία μη αποδιδόμενη σε συννοσηρότητα
- 2.WBC>11x10⁹/L
- 3.Ψηλαφητήσπληνομεγαλία
4. Αυξημένη LDH

Η διάγνωση της προϊνωτικής ΠΜΙ απαιτεί την παρουσία και των 3 μείζονων κριτηρίων και επιβεβαίωση τουλάχιστον 1 ελάσσονος κριτηρίου σε 2 διαδοχικές εκτιμήσεις

Ινωτική Πρωτοπαθής Μυελοϊνώση (ινωτική ΠΜΙ)

Μείζονα κριτήρια

1. ΟΜΒ με αυξημένο αριθμός μεγακαρυοκυττάρων με ατυπία, σε συνδυασμό με ίνωση βαθμού 2 ή 3 από αυξημένη εναπόθεση ρετικουλίνης ή/και κολλαγόνου
2. Αποκλεισμός ΑΠ, ΧΜΛ, ΙΘ ή άλλου μυελικού νεοπλάσματος σύμφωνα με τα κριτήρια της ταξινόμησης κατά ΠΟΥ
3. Παρουσία μεταλλάξεων JAK2, CALR, ή MPL , ή ,εν τη απουσία τους, παρουσία άλλου κλωνικού δείκτη ή αποκλεισμός αιτίων αντιδραστικής ίνωσης μυελού

Ελάσσονα κριτήρια

1. Αναιμία μη αποδιδόμενη σε συννοσηρότητα
2. $WBC > 11 \times 10^9/L$
3. Ψηλαφητή σπληνομεγαλία
4. Αυξημένη LDH
5. Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση

Η διάγνωση της ινωτικής ΠΜΙ απαιτεί την παρουσία και των 3 μείζονων κριτηρίων και επιβεβαίωση τουλάχιστον 1 ελάσσονος κριτηρίου σε 2 διαδοχικές εκτιμήσεις

Μυελοϊνωση μετά από Αληθή Πολυκυτταραιμία (μετά-ΑΠ ΜΙ)

Υποχρεωτικά κριτήρια

- Τεκμηριωμένη πρότερη διάγνωση ΑΠ κατά ΠΟΥ
- Ίνωση μυελού των οστών βαθμού 2 – 3 (σε κλίμακα 0–3) ή 3 – 4 (σε κλίμακα 0–4)

Επιπρόσθετα κριτήρια (αναγκαία η ύπαρξη τουλάχιστον δύο από αυτά)

- Αναιμία ή απώλεια ανάγκης ελέγχου ερυθροκυττάρωσης με αφαιμάξεις ή με κυτταροστατική αγωγή
- Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση
- Προοδευτική σπληνομεγαλία με αύξηση κατά ≥ 5 εκ. του ψηλαφητού σπλήνα ή νέα εμφάνιση σπληνομεγαλίας υπό αγωγή
- Εμφάνιση τουλάχιστον 1 εκ των εξής: απώλεια βάρους $>10\%$ σε 6 μήνες, νυκτερινοί ιδρώτες, παρατεινόμενο ανεξήγητο εμπύρετο ($>37.5^{\circ}\text{C}$)

Μυελοϊνωση μετά από Ιδιοπαθή Θρομβοκυτταραιμία (μετά-ΙΘ ΜΙ)

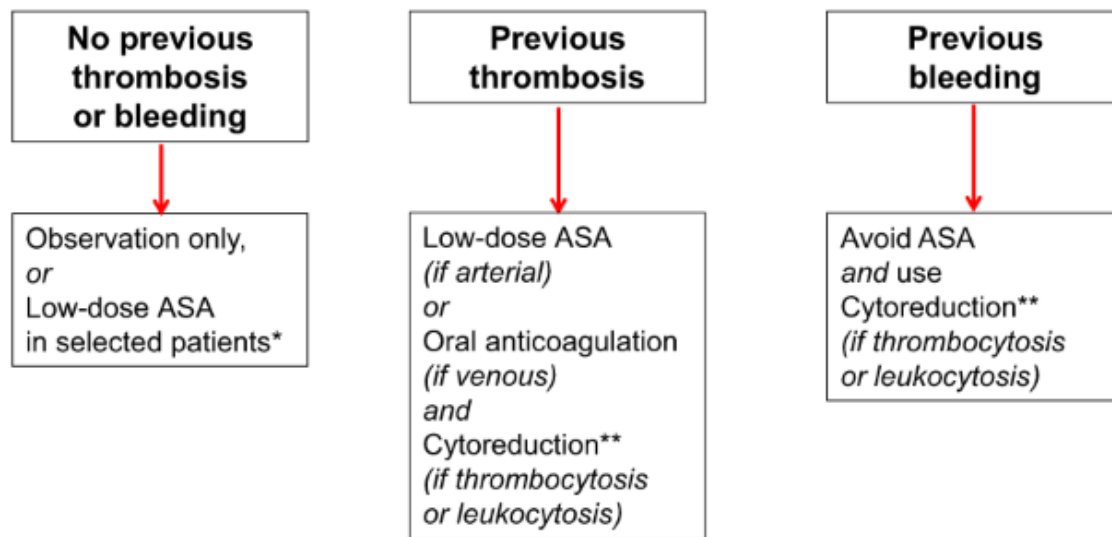
Υποχρεωτικά κριτήρια

- Τεκμηριωμένη πρότερη διάγνωση ΙΘ κατά ΠΟΥ
- Ίνωση μυελού των οστών βαθμού 2 – 3 (σε κλίμακα 0–3) ή 3 – 4 (σε κλίμακα 0–4)

Επιπρόσθετα κριτήρια (αναγκαία η ύπαρξη τουλάχιστον δύο από αυτά)

- Αναιμία με ταυτόχρονη πτώση Hgb κατά ≥ 2 g/dL
- Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση
- Προοδευτική σπληνομεγαλία με αύξηση κατά ≥ 5 εκ. του ψηλαφητού σπλήνα ή νέα εμφάνιση σπληνομεγαλίας υπό αγωγή
- Αυξημένη τιμή LDH
- Εμφάνιση τουλάχιστον 1 εκ των εξής: απώλεια βάρους $>10\%$ σε 6 μήνες, νυκτερινοί ιδρώτες, παρατεινόμενο ανεξήγητο εμπύρετο ($>37.5^{\circ}\text{C}$)

Treatment algorithm in prefibrotic myelofibrosis for the thrombotic and bleeding risk



* Age > 60 yrs., or CV risk factors, or JAK2V617F mutation, or leukocytosis or microvascular symptoms and low bleeding risk

** Hydroxyurea as first choice, rIFN α in HU resistant or intolerant patients

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΘΡΟΜΒΩΤΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ

Σε ασθενείς με ενεργό θρόμβωση, αντιπηκτική αγωγή (π.χ., ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους [LMWH], από του στόματος αντιπηκτικά) σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες π.χ. American College of Chest Physicians (ACCP) Guidelines.

Η διάρκεια της αντιπηκτικής αγωγής εξαρτάται από το σημείο του αγγειακού δικτύου, τον βαθμό ύφεσης του υποκείμενου ΜΥΝ και την εκτίμηση επανεμφάνισης θρομβωτικού επεισοδίου επί διακοπής της αντιπηκτικής αγωγής

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ

Αναστολή χορήγησης ασπιρίνης

Αιμορραγικός έλεγχος (PT, APTT, ινωδογόνο) και έλεγχος για vWD [(μέτρηση αντιγόνου παράγοντα von Willebrand (VWF:Ag) και ενεργότητας Von Willebrand με συμπαράγοντα ρεστοσετίνη (VWF:RCo)] σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε χειρουργικές επεμβάσεις υψηλού κινδύνου και σε ασθενείς με ανεξήγητη παρατεταμένη αιμορραγία

Ενδοσκοπικός έλεγχος ΓΕΣ και υπερηχογραφικός έλεγχος σπληνοπυλαίου άξονα, επί υποψίας ευρημάτων πυλαίας υπέρτασης ή/και κίρσων οισοφάγου

ΑΛΛΑ ΜΥΕΛΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΑ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

- ❖ Χρόνια ουδετεροφιλική λευχαιμία
- ❖ Χρόνια ηωσινοφιλική λευχαιμία/υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο
- ❖ Συστηματική μαστοκυττάρωση
- ❖ Αταξινόμητα μυελοΐπερπλαστικά σύνδρομα