

Ασθενής με αναιμία, θρομβοπενία, σπληνομεγαλία και ίνωση στο μυελό



Αραπίδου Ζωή, Ειδικευόμενη Αιματολογίας

Αιματολογική Κλινική & Λεμφωμάτων - ΜΜΜΟ
Γενικό Νοσοκομείο «ο Ευαγγελισμός»



ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25^ο

ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων με τις Χορηγούς Εταιρείες:



NOVARTIS



Roche



astellas



WinMedica
Serving Health for Life



GILEAD
Advancing Therapeutics.
Improving Lives.



MEDIWAY



Pfizer Oncology

SANDOZ

A Novartis
Division



Bristol-Myers Squibb

abbvie



Abbott

AMGEN[®]



cardio
innovation



GENESIS
pharma

janssen



Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson-Johnson*



Hospital



Boehringer
Ingelheim



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ



SERVIER

Baxter



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



emergy
products



AENORASIS
Intuition in Healthcare

Rontis[®]
Driven by Innovation

Specifar
A Teva Company

Ο ασθενής...

- ❖ Άνδρας, 71 ετών
- ❖ **Αιτία προσέλευσης:** υπόχρωμη, μικροκυτταρική **αναιμία** (Hb=9.2 g/dl, MCV=73.7 fl, MCH=22.6 pg), **θρομβοπενία** (79.000/μl)
- ❖ **Παρούσα νόσος:** Η αναιμία διαπιστώθηκε προ 4μήνου στο πλαίσιο προεγχειρητικού ελέγχου για στένωση ουρήθρας

Διεγχειρητικά: δεν υπήρξε κάποιο πρόβλημα

Μετεγχειρητικά: εμμένουσα ουρηθρορραγία

Αντιμετώπιση: χορηγήθηκε αγωγή με σίδηρο από του στόματος χωρίς ικανοποιητική ανταπόκριση

Σταδιακά στην **αναιμία** του προστέθηκε **θρομβοπενία**. Επίσης ο ασθενής ανέφερε **απώλεια σωματικού βάρους** και **έντονη κακουχία**.

Στο σημείο αυτό παραπέμφθηκε στην Αιματολογική Κλινική



Ο ασθενής...

- **Ατομικό Αναμνηστικό**

- 10/1985 Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
- 10/2013 Χειρουργείο για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής
- 10/2017 Χειρουργική αποκατάσταση στένωσης ουρήθρας
- Αρτηριακή υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, υπερουριχαιμία

- **Συνήθειες και έξεις του ζην**

- Κάπνισμα: 10 pack-years για... χρόνια. Διακοπή προ 30 ετών
- Αλκοόλ: καθημερινή κατανάλωση κρασιού (περίπου 1lt)



Ο ασθενής...

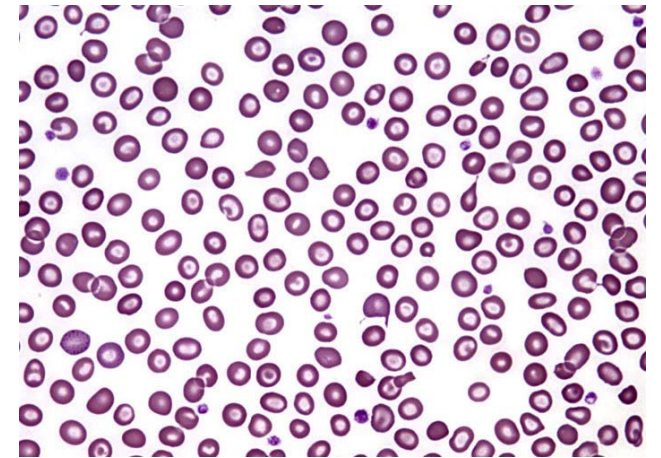
- **Κλινική Εξέταση**
 - Ήπαρ: ψηλαφητό 2cm υπό το δεξιό πλευρικό τόξο
 - Σπλην: ψηλαφητός 3cm υπό το αριστερό πλευρικό τόξο
 - Λοιπή εξέταση χωρίς αξιόλογα ευρήματα
- Ακολούθησε εργαστηριακός έλεγχος...



Διερεύνηση - Ι

■ Γενική Αίματος

- Hb: 9.2 g/dl, Ht: 30%, MCV: 73.7 fl, MCH: 22.6 pg
- WBC: 6490/μl
- PLTs: 79000/μl



■ Επίχρισμα αίματος

- RBCs: ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, υποχρωμία, δακρυοκύτταρα, απουσία εμπύρηνων ερυθρών
- WBCs: δυσπλαστικές αλλοιώσεις πολυμορφοπυρήνων
 - Π: 58%, Λ: 26%, Μ: 5%, Η: 5%, Bands: 6%

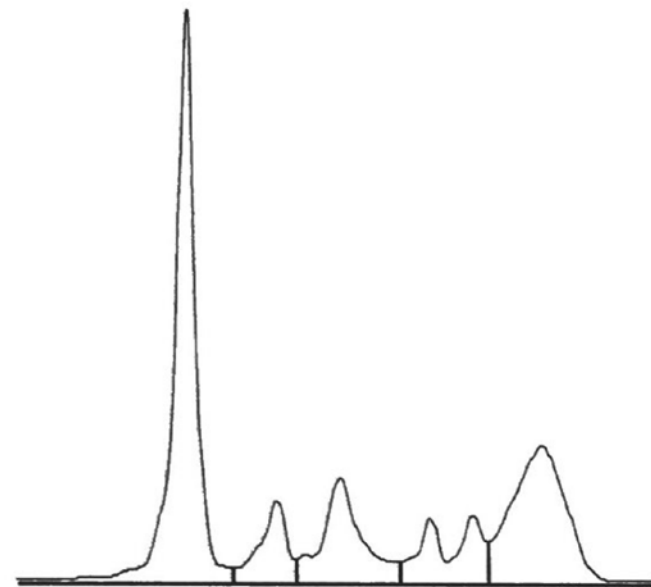
Διερεύνηση - II

Βιοχημικός Έλεγχος

Urea/Creatinine	51 / 1.1
TPr/Albumin	8.15 / 4.0
AST/ALT	12 / 7
ALP/γGT	254 / 83
Tbil (άμεση)	1.45 (0.9)
LDH	163
Chol/TRG	105 / 82
UA	7.6

Αιματινικοί Δείκτες

Φερριτίνη	883
VitB12	910
Φυλλικό Οξύ	4.8



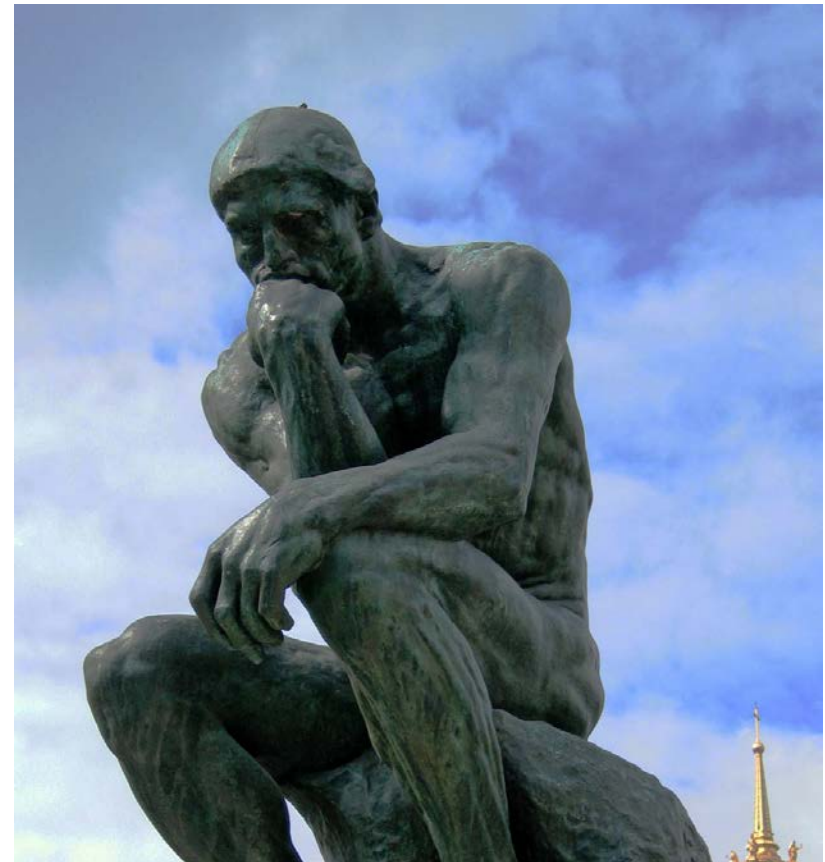
Ανοσοσφαιρίνη

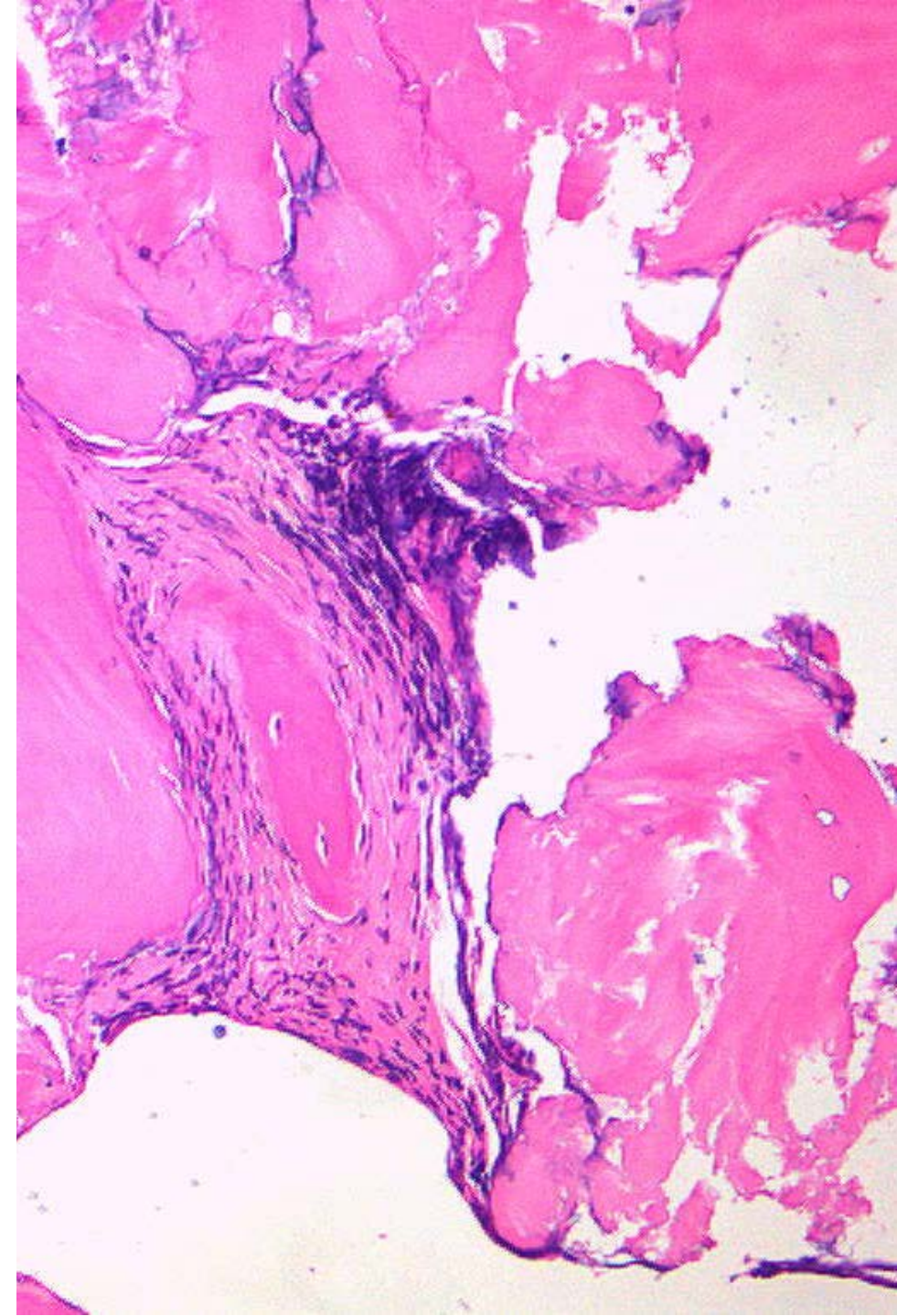
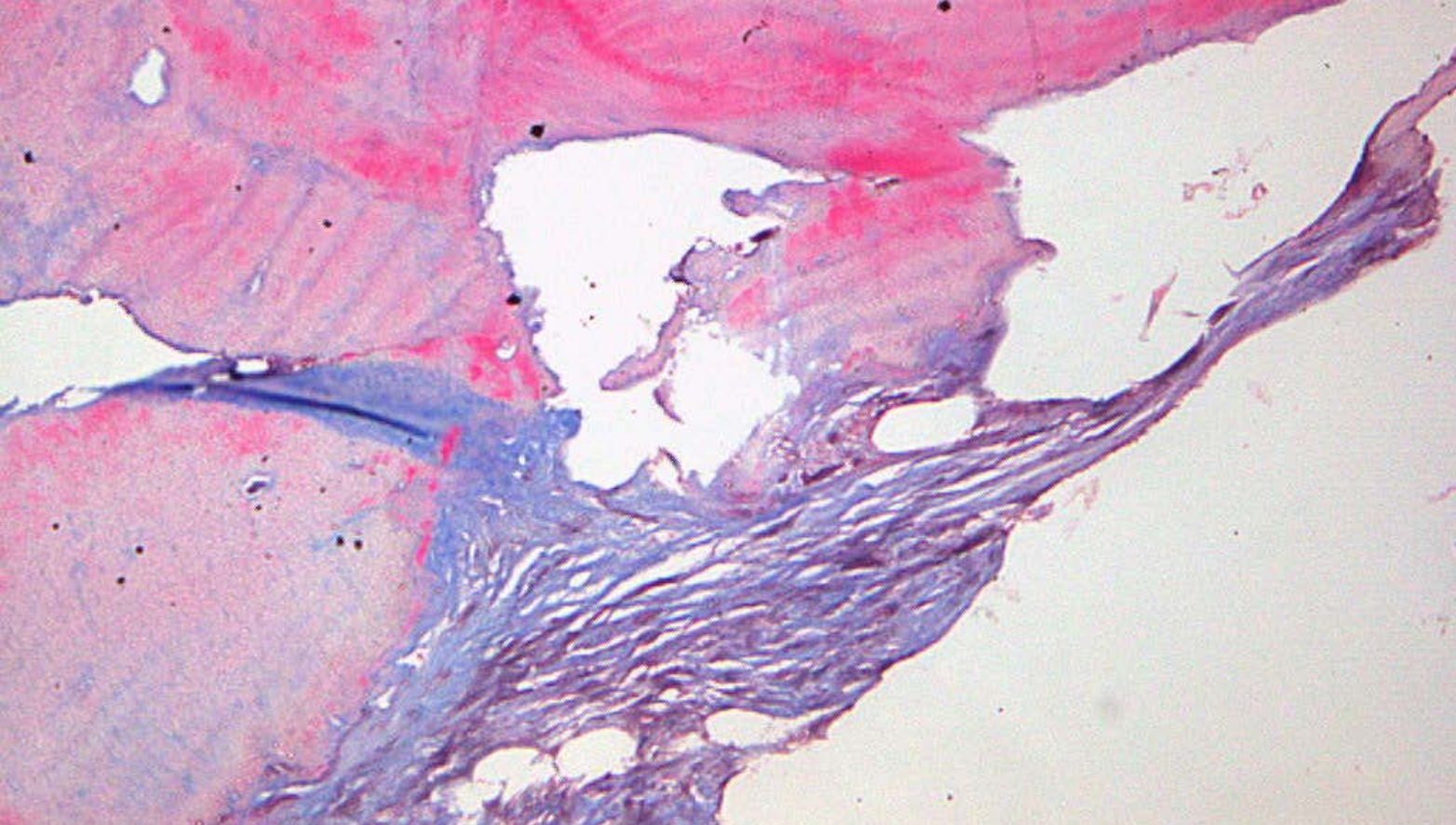
IgG	2160
IgA	260
IgM	119



Διερεύνηση - III

- **Μυελόγραμμα:** ξηρά αναρρόφηση
 - Ύνωση του μυελού
 - “Packed” μυελός
 - Νέκρωση του μυελού
- Αναμονή της οστεομυελικής βιοψίας...





Οστεομυελική Βιοψία

Ελάχιστα τμήματα αιμοποιητικού μυελού με έντονη ίνωση του στρώματος εντός του οποίου αναγνωρίζονται κύτταρα μυελικής σειράς.

Απουσία CD34+ βλαστών.

Τα συνολικά στοιχεία είναι **συνηγορητικά Μυελοϊνωσης**

ΕΡΩΤΗΣΗ 1

Η ίνωση του μυελού, συνοδεύει μόνο αιματολογικά νοσήματα.

1. Σωστό

2. Λάθος



ΙΝΩΣΗ ΜΥΕΛΟΥ: Διαφορική διάγνωση

ΜΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ
<u>ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ</u>	ΧΡΟΝΙΑ ΜΥΕΛΟΓΕΝΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ (ΒΛΑΣΤΙΚΗ ΚΡΙΣΗ)
<u>ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (ΣΕΛ)</u>	<u>ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ</u>
ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ	<u>ΑΛΗΘΗΣ ΠΟΛΥΚΥΤΤΑΡΑΙΜΙΑ</u>
ΥΠΕΡΠΑΡΑΘΥΡΕΟΔΕΙΔΙΣΜΟΣ	ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΣ ΜΥΕΛΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ
ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	ΥΠΕΡΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ
ΝΟΣΟΣ PAGET	ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΜΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ
ΝΟΣΟΣ GAUCHER	<u>ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ</u>
ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D	ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ
ΝΕΦΡΙΚΗ ΟΣΤΕΟΔΥΣΤΡΟΦΙΑ	<u>ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ ΕΚ ΤΡΙΧΩΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ</u>
ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ	ΛΕΜΦΩΜΑ HODGKIN
ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ	NON HODGKIN ΛΕΜΦΩΜΑ
ΙΣΤΟΠΛΑΣΜΩΣΗ	ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ – POEMS
ΛΕΪΣΜΑΝΙΑΣΗ	ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗ ΝΥΚΤΕΡΙΝΗ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΥΡΙΑ
ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΙΣΤΙΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ



ΕΡΩΤΗΣΗ 2

Με βάση τα έως τώρα δεδομένα ποιά είναι η διάγνωση:

1. Πρωτοπαθής Μυελοϊνωση
2. Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο (ΜΔΣ) με ίνωση
3. ΜΔΣ με ίνωση και κίρρωση ήπατος
4. Μεταστατικό νεόπλασμα
5. Όλες οι ανωτέρω



Διαγνωστικές Σκέψεις

- Ασθενής με αναιμία και θρομβοπενία, χωρίς έλλειψη αιματινικών παραγόντων
- Απώλεια βάρους και κακουχία
- Δακρυοκύτταρα και αριστερή στροφή, απουσία εμπύρηνων ερυθρών στο επίχρισμα του αίματος
- Ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία
- Εκτεταμένη ίνωση του μυελού



ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ
ΜΥΕΛΟΪΝΩΣΗ

Table 2 2016 World Health Organization diagnostic criteria for primary myelofibrosis

<i>Primary myelofibrosis (PMF)^a</i>	
Prefibrotic/early PMF (pre-PMF)	Overt PMF
<i>Major criteria</i>	
1 Megakaryocytic proliferation and atypia ^b , without reticulin fibrosis > grade 1 ^c , accompanied by increased age-adjusted BM cellularity, granulocytic proliferation and often decreased erythropoiesis	Megakaryocyte proliferation and atypia ^b accompanied by either reticulin and/or collagen fibrosis (grade 2 or 3)
2 Not meeting WHO criteria for <i>BCR-ABL1</i> + CML, PV, ET, MDS, or other myeloid neoplasm	Not meeting WHO criteria for <i>BCR-ABL1</i> + CML, PV, ET, MDS or other myeloid neoplasm
3 Presence of <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> , or <i>MPL</i> mutation or in the absence of these mutations, presence of another clonal marker ^d or absence of minor reactive BM reticulin fibrosis ^e	Presence of <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> , or <i>MPL</i> mutation or in the absence, the presence of another clonal marker ^d or absence of evidence for reactive BM fibrosis ^f
<i>Minor criteria</i>	
1 Presence of one or more of the following, confirmed in two consecutive determinations: • Anemia not attributed to a comorbid condition • Leukocytosis $\geq 11 \times 10^9/L$ • Palpable splenomegaly • LDH level above the upper limit of the institutional reference range	Presence of one or more of the following confirmed in two consecutive determinations: • Anemia not attributed to a comorbid condition • Leukocytosis $\geq 11 \times 10^9/L$ • Palpable splenomegaly • LDH level above the upper limit of the institutional reference range • Leukoerythroblastosis



Περαιτέρω Ενέργειες...

- Νέα οστεομυελική βιοψία
- Αναζήτηση κλωνικού δείκτη στο αίμα
- Αξονικές τομογραφίες για διερεύνηση πιθανού κακοήθους νεοπλάσματος

Αποτελέσματα ελέγχου

ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ
<i>BCR/ABL</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΟ
<i>JAK2V617F</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΟ
<i>CALR</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΟ
<i>MPL W505</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΟ
ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ	μη διαγνωστική....

CT ΘΩΡΑΚΟΣ

- ✓ Λεμφαδένες μεσοθωρακίου ≤ 1 cm
- ✓ Ήπια ινώδη στοιχεία πνευμόνων
- ✓ Ετερογένεια πυκνότητας οστικών δομών

CT ΑΝΩ ΚΑΙ ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑΣ

- ✓ Ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία
- ✓ Συλλογή στο κεντρικό τμήμα της ελάσσονος πυέλου
- ✓ Ετερογένεια πυκνότητας οστικών δομών



Table 2 2016 World Health Organization diagnostic criteria for primary myelofibrosis

Primary myelofibrosis (PMF) ^a	
Prefibrotic/early PMF (pre-PMF)	Overt PMF
<i>Major criteria</i>	
1 Megakaryocytic proliferation and atypia ^b , without reticulin fibrosis > grade 1 ^c , accompanied by increased age-adjusted BM cellularity, granulocytic proliferation and often decreased erythropoiesis	Megakaryocyte proliferation and atypia ^b accompanied by either reticulin and/or collagen fibrosis (grade 2 or 3)
2 Not meeting WHO criteria for <i>BCR-ABL1</i> + CML, PV, ET, MDS, or other myeloid neoplasm	Not meeting WHO criteria for <i>BCR-ABL1</i> + CML, PV, ET, MDS or other myeloid neoplasm
3 Presence of <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> , or <i>MPL</i> mutation or in the absence of these mutations, presence of another clonal marker ^d or absence of minor reactive BM reticulin fibrosis ^e	Presence of <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> , or <i>MPL</i> mutation or in the absence, the presence of another clonal marker ^d or absence of evidence for reactive BM fibrosis ^f
<i>Minor criteria</i>	
1 Presence of one or more of the following, confirmed in two consecutive determinations: • Anemia not attributed to a comorbid condition • Leukocytosis $\geq 11 \times 10^9/L$ • Palpable splenomegaly • LDH level above the upper limit of the institutional reference range	Presence of one or more of the following confirmed in two consecutive determinations: • Anemia not attributed to a comorbid condition • Leukocytosis $\geq 11 \times 10^9/L$ • Palpable splenomegaly • LDH level above the upper limit of the institutional reference range • Leukoerythroblastosis

^aDiagnosis of prefibrotic/early PMF requires all three major criteria and at least one minor criterion. Diagnosis of overt PMF requires meeting all three major criteria and at least one minor criterion

^bSmall-to-large megakaryocytes with aberrant nuclear/cytoplasmic ratio and hyperchromatic and irregularly folded nuclei and dense clustering

^cIn cases with grade 1 reticulin fibrosis⁸⁷, the megakaryocyte changes must be accompanied by increased BM cellularity, granulocytic proliferation, and often decreased erythropoiesis (that is, pre-PMF)

^dIn the absence of any of the three major clonal mutations, the search for the most frequent accompanying mutations (*ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1*) are of help in determining the clonal nature of the disease

^eMinor (grade 1) reticulin fibrosis secondary to infection, autoimmune disorder or other chronic inflammatory conditions, hairy cell leukemia or other lymphoid neoplasm, metastatic malignancy, or toxic (chronic) myelopathies

^fBM fibrosis secondary to infection, autoimmune disorder, or other chronic inflammatory conditions, hairy cell leukemia, or other lymphoid neoplasm, metastatic malignancy or toxic (chronic) myelopathies



???

Περαιτέρω έλεγχος
για κλωνικό δείκτη

ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ
<i>DNMT3A</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>IDH1</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>IDH2</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>ASXL1</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>SF3B1</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>U2AF1</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>SETBP1</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>CSF3R</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>NPM1</i>	ΜΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΗ
<i>cKIT</i>	ΑΝΙΧΝΕΥΕΤΑΙ Η ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ D816V

ΕΡΩΤΗΣΗ 3

Μεταλλάξεις στο γονίδιο *KIT* ανευρίσκονται σε:

1. Ηπατοκυτταρικό Ca
2. GIST
3. Σεμίνωμα
4. Μυελικό νεόπλασμα
5. 2 + 4
6. 2 + 3 + 4

Μεταλλάξεις του γονιδίου *KIT*

Έχουν περιγραφεί σε διάφορες νεοπλασίες

Oncogenic *KIT* mutations are found in several different cancers. Eighty percent of gastrointestinal stromal tumors (GIST), 26% of testicular seminomas, 17% of acute myeloid leukemia and 5% of melanomas harbor *KIT* mutations. However, the sites of these *KIT* mutations differ markedly between cancers. *KIT* juxtamembrane domain mutations (such as *KIT*⁵⁵⁹) are predominantly found in GIST, tyrosine kinase II domain mutations (such as *KIT*⁸¹⁶) in hematological malignancies and tyrosine kinase I domain mutations (such as *KIT*⁶⁴²) in malignant melanomas [4–7].

- ✓ στρωματικοί όγκοι του πεπτικού (εξόνιο 11)
- ✓ αιματολογικές κακοήθειες (εξόνιο 17)



Μεταλλάξεις του γονιδίου *KIT* – Αιματολογικά νοσήματα

CBF OML και **Μαστοκυττάρωση**

- Μεταλλάξεις του *c-KIT* ανευρίσκονται ~30% των CBF OML και σχετίζονται με χειρότερη έκβαση
- 95% ασθενών με Συστηματική Μαστοκυττάρωση εμφανίζουν μετάλλαξη του γονιδίου *KIT*

Συχνότερα D816V

68% στην καταγραφή από την E.A.E.

- *KIT* υποδοχέας: σημαντικός για τον πολλαπλασιασμό, την ωρίμανση, την χημειοταξία και την επιβίωση των μαστοκυττάρων
- D816V: ενεργοποιητική μετάλλαξη του υποδοχέα, οδηγεί σε ανεξάρτητη από το συνδέτη του αυτοφωσφορυλίωση, ενεργοποίηση του σηματοδοτικού μονοπατιού Stat5-PI3K-Akt και ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων

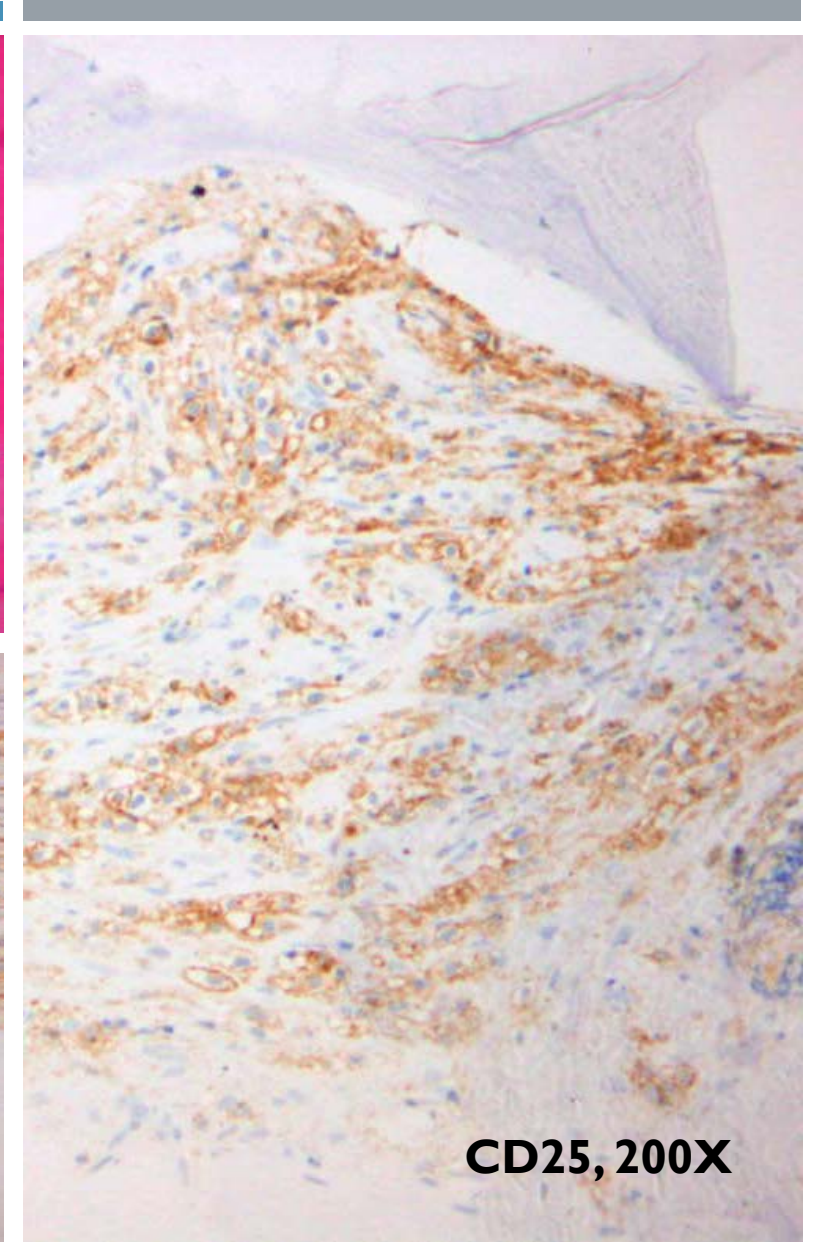
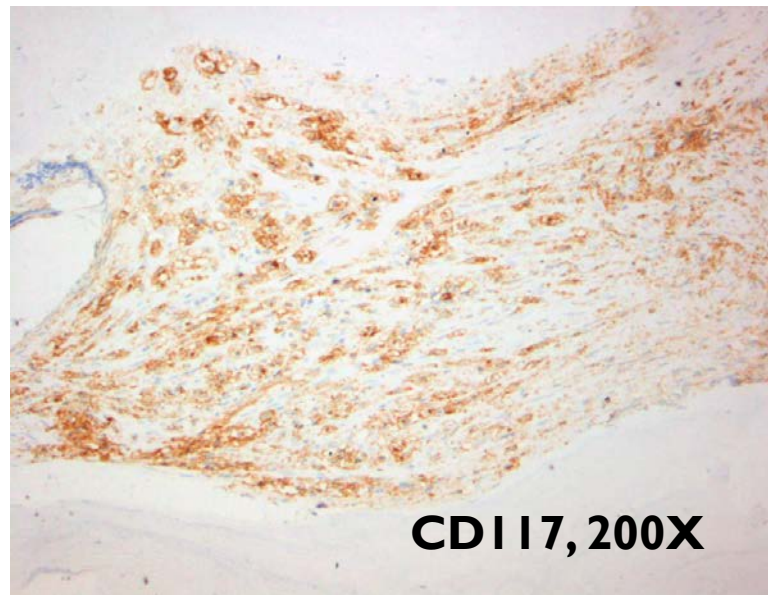
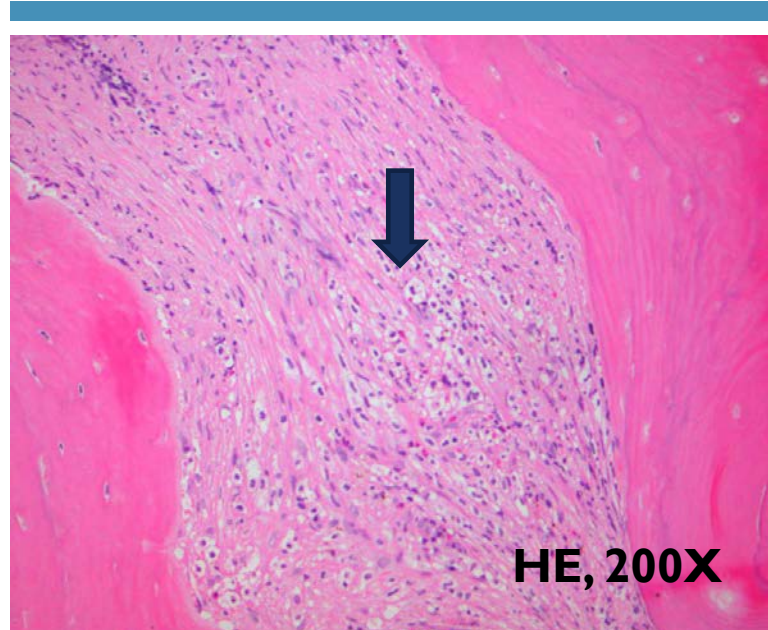


Περαιτέρω ενέργειες

- Προσδιορισμός τρυπτάσης ορού
- Νέα οστεομυελική βιοψία

ΟΜΒ ΚΑΙ ΤΡΥΠΤΑΣΗ ΟΡΟΥ

- **ΤΡΥΠΤΑΣΗ ΟΡΟΥ:** 157 ng/ml
- **ΟΜΒ:** Εν μέσω ινώδους ιστού αναπτύσσονται μαστοκύτταρα σε αθροίσεις (>10-15 ανά εστία) με διαυγές πρωτόπλασμα και βαθυχρωματικό πυρήνα. Συνεκφράζουν CD117 και CD25.



Διαγνωστικά κριτήρια συστηματικής μαστοκυττάρωσης

ΜΕΙΖΟΝ ΚΡΙΤΗΡΙΟ

- Πολυεστιακά πυκνά διηθήματα μαστοκυττάρων (≥ 15) σε τομές οστικής βιοψίας και/ή σε άλλο/άλλα εξωδερματικό/εξωδερματικά όργανο/όργανα

ΕΛΑΣΣΟΝΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

- $>25\%$ των μαστοκυττάρων στο βιοπτικό υλικό έχουν ατρακτοειδές σχήμα ή άτυπη μορφολογία ή $>25\%$ των μαστοκυττάρων σε μυελικό επίχρισμα είναι άωρα ή άτυπα
- Ανίχνευση σημειακής μετάλλαξης *KIT* D816V στο μυελό των οστών, το αίμα ή άλλο εξωδερματικό όργανο
- Έκφραση CD2 ή/και CD25 στα μαστοκύτταρα
- Επίπεδα τρυπτάσης ορού >20 ng/ml, εκτός αν συνυπάρχει κλωνικό νόσημα της μυελικής σειράς



Συστηματική μαστοκυττάρωση

Ταξινόμηση

- **Συστηματική βραδείας εξέλιξης μαστοκυττάρωση (ISM)**
 - Έρπουσα (≥ 2 B συμπτώματα)
 - Μεμονωμένη μαστοκυττάρωση μυελού
- **Συστηματική μαστοκυττάρωση σχετιζόμενη με άλλη κλωνική αιματολογική νόσο (SM-AHN)**

- **Επιθετική συστηματική μαστοκυττάρωση (ASM)**
(≥ 1 C συμπτώματα)

- **Λευχαιμία από μαστοκύτταρα (MCL)**

- Συμπτώματα B “Burden”
 - **Διήθηση $>30\%$ στο μυελό**
 - **Επίπεδα τρυπτάσης ορού >20 ng / ml**
 - **Δυσπλασία ή υπερπλασία μυελού**
 - **Ηπατομεγαλία/Σπληνομεγαλία/Λεμφαδενοπάθεια**
- Συμπτώματα C “Cytoreduction”
 - **Μυελική ανεπάρκεια**
 - **Ηπατική δυσλειτουργία/ασκίτης**
 - **Οστεολύσεις/παθολογικά κατάγματα**
 - **Υπερσπληνισμός**
 - **Δυσαπορρόφηση/απώλεια βάρους**



Αξιολόγηση προσβολής άλλων οργάνων

- Σπινθηρογράφημα οστών
 - Χωρίς περιγεγραμμένες οστικές αλλοιώσεις
- Ενδοσκοπικός έλεγχος ανώτερου και κατώτερου πεπτικού – λήψη βιοψιών
 - Ολισθαίνουσα διαφραγματοκήλη
 - Χωρίς διήθηση από μαστοκύτταρα



1

Ασθενής με
αναιμία και
θρομβοπενία

2

Συστηματικά
συμπτώματα
(απώλεια βάρους
και κακουχία)

3

Ηπατομεγαλία
Σπληνομεγαλία

4

Αυξημένη
τρυπτάση &
διήθηση μυελού
από παθολογικά
μαστοκύτταρα

ΕΠΙΘΕΤΙΚΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΜΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ



ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Εξελίξεις...



- Προοδευτική αύξηση του σωματικού βάρους και της περιμέτρου της κοιλιάς
- Κλινική εξέταση: μετακινούμενη αμβλύτητα στην επίκρουση
- Βιοχημικός έλεγχος: επιδείνωση χολοστατικών ενζύμων
- U/S κοιλιάς: μεγάλη ασκитική συλλογή
- Ιολογικός έλεγχος για HBV, HCV και άλλους ηπατοτρόπους ιούς: αρνητικός

Διερεύνηση ασκτικής συλλογής

Παρακέντηση ασκτικής συλλογής - μελέτη ασκτικού υγρού

- SAAG=2.4 ($>1.1 \rightarrow$ πυλαία υπέρταση)
- 650 κύτταρα (75% λεμφοκύτταρα – 25% πολυμορφοπύρηνα)
- Χωρίς μαστοκύτταρα από την εξέταση του cytopsin
- Α/Φ: δεν ανευρέθησαν μαστοκύτταρα (CD117str)



Ασκιτική συλλογή στο πλαίσιο
συστηματικής
μαστοκυττάρωσης



Πυλαία υπέρταση άλλης
αιτιολογίας

Ερωτήματα



ΕΡΩΤΗΣΗ 4

Ποιό είναι το επόμενο διαγνωστικό βήμα:

1. Αξονική άνω και κάτω κοιλίας
2. Ποσοτικός προσδιορισμός καρκινικών δεικτών
3. Ελαστογραφία ήπατος
4. Βιοψία ήπατος

Διερεύνηση ασκитικής συλλογής

- **Παρακέντηση ασκитικής συλλογής** - μελέτη ασκитικού υγρού
 - SAAG=2.4 ($>1.1 \rightarrow$ πυλαία υπέρταση)
 - 650 κύτταρα (75% λεμφο – 25% πολυ)
 - Χωρίς μαστοκύτταρα από την εξέταση του cytopsin
 - Α/Φ: δεν ανευρέθησαν μαστοκύτταρα (CD117str)
- **Triplex σπληνοπυλαίου άξονα**
 - Βατή πυλαία φλέβα με ορθόδρομη ροή και φυσιολογική ανταπόκριση διαμέτρου στις αναπνευστικές κινήσεις
- **Ελαστογραφία ήπατος**
 - Αδύνατη λόγω μεγάλης ασκитικής συλλογής

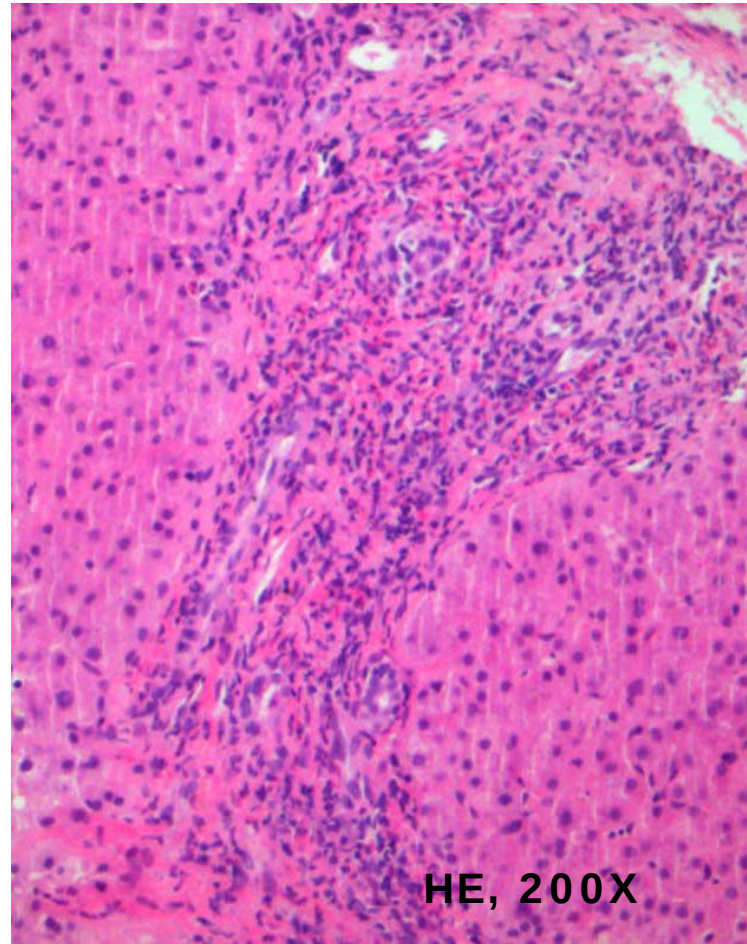
ΒΙΟΨΙΑ ΗΠΑΤΟΣ



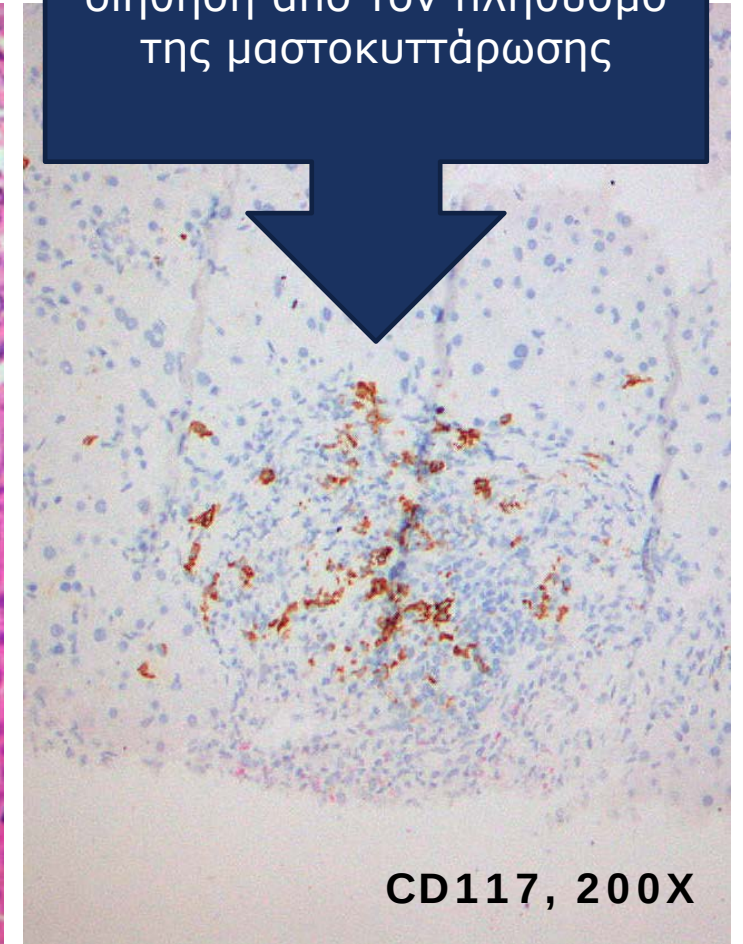
Βιοψία ήπατος

- Διαταραχή αρχιτεκτονικής και διάταση των κολποειδών:
 - Περιπυλαία ηπατίτιδα (score 2)
 - Εστιακή νέκρωση (score 1)
 - Ενδολοβιακή φλεγμονή (score 2)
 - Πυλαία φλεγμονή (score 3)
 - Ίνωση πυλαίων διαστημάτων με δημιουργία διαφραγμάτων

Χρόνια ηπατίτιδα με
διαβάθμιση φλεγμονής 8 και
σταδίου ίνωσης βαθμού 3
κατά Ishak



Εστιακή και περιορισμένη
διήθηση από τον πληθυσμό
της μαστοκυττάρωσης



ΕΠΙΘΕΤΙΚΗ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ
ΜΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ



ΧΡΟΝΙΑ
(ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ;)
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ

ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΔΙΑΚΟΠΗ ΤΟΥ ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΕΝΑΡΞΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ CLADRIBINE

Πορεία νόσου

- Ο ασθενής έλαβε συνολικά 6 κύκλους 2CdA
- Η ασκитική συλλογή αντιμετωπίστηκε με διουρητικά και παρακεντήσεις και υποχώρησε μετά τον 1^ο κύκλο της θεραπείας
- Έλαβε την τελευταία μετάγγιση ερυθρών κατά την διάρκεια του 3^{ου} κύκλου της θεραπείας
- Χωρίς σημαντικές επιπλοκές, πλην ουδετεροπενίας και θρομβοπενίας, αναμενόμενη τοξικότητα της θεραπείας
- Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, η τρυπτάση ήταν 23 ng/ml, αλλά παρέμενε η θρομβοπενία (40000/μl)



Πορεία νόσου

- Σταδιακή αποκατάσταση του αριθμού των αιμοπεταλίων
 - παρατεταμένη τοξικότητα ή ανοσολογική αρχής θρομβοπενία ή...?
- Ο ασθενής επέστρεψε στην καθημερινότητα και τις συνήθειές του
- Ένα έτος μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, η μαστοκυττάρωση παραμένει σε ύφεση

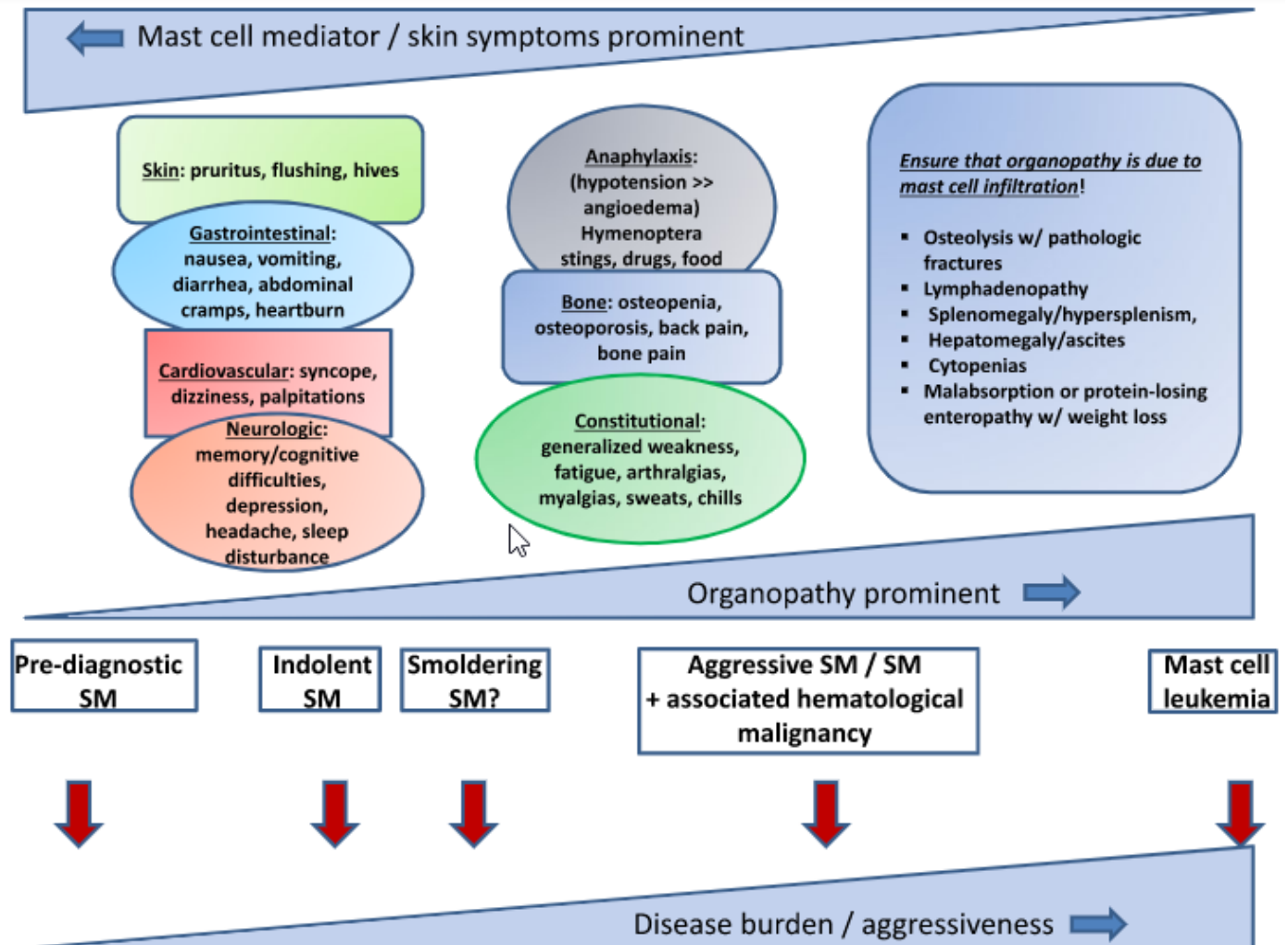


Μηνύματα...

■ Συστηματική μαστοκυττάρωση:

- σπάνιο νόσημα
- αποκοκκίωση μαστοκυττάρων
 - απελευθέρωση μεσολαβητών
- συμπτώματα από όλα τα συστήματα
- διαφορετικού βαθμού βαρύτητας από ασθενή σε ασθενή

ήπιες ΔΡΑΜΑΤΙΚΕΣ εκδηλώσεις!!!



Μηνύματα...

- Καθυστερεί η διάγνωση
- Απαιτείται **υψηλού βαθμού υποψία**, κυρίως από ιατρούς άλλων ειδικοτήτων
 - Περιπτώσεις ανεξήγητης αναφυλαξίας, “flushing”, οστεοπόρωσης, ελκώδους νόσου του ΓΕΣ...
- Επιμονή στην τεκμηρίωση της διάγνωσης
- Συνεργασία με τον παθολογοανατόμο



Σας ευχαριστώ πολύ!!

