

ΑΜΙΓΗΣ ΑΠΛΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΑΣ ΣΕΙΡΑΣ ΥΠΟΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΜΥΕΛΟΣ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΕΛΛΟΣ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΟΣ



ΥΠΟΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΜΥΕΛΟΣ

Κυτταροβρίθεια Μυελού = Αιμοποιητικά κύτταρα / Λιποκύτταρα

- Νεογνά ~ 100%
- Ενήλικες ~ 30% - 70%
- Υποκυτταρικός < 30%

Υποκυτταρικός Μυελός



Πρωτοπαθείς Διαταραχές Μυελού

Απλαστική αναιμία / Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
Συγγενή σύνδρομα μυελικής ανεπάρκειας (FA, DC)
Υποκυτταρικό MDS
Λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων
Αλευχαιμική λευχαιμία



Σπανίως

Λέμφωμα
Μυέλωμα
Μυελοϊνωση



Συστηματικά Νοσήματα

Υποθυρεοειδισμός
Νευρική ανορεξία
Λοιμώξεις
Φυματίωση
Πυρετός Q



Φάρμακα



Ιατρογενώς

Ιοί

CMV / EBV
Ηπατίτιδα



Αυτοάνοσα νοσήματα

ΑΜΙΓΗΣ ΑΠΛΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΑΣ ΣΕΙΡΑΣ

- Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική αναιμία (*Σπανίως Μακροκυτταρική)
- Χαμηλό ή μηδενικό ποσοστό ΔΕΚ<1%, απόλυτος αριθμός < 10000/μL
- Φυσιολογικός αριθμός λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων (*σπανίως μπορεί να συνυπάρχει ουδετεροπενία και ήπια θρομβοπενία)
- Μυελός:
 - Φυσιολογική κυτταροβρίθεια, φυσιολογική κοκκιώδης, λεμφική και μεγακαρυοκυτταρική σειρά,
 - Πλήρης απουσία (ή ελάχιστες πρόδρομες μορφές) της ερυθράς σειράς

Αμιγής Απλασία Της Ερυθράς Σειράς

Συγγενής

Αναιμία Diamond-Blackfan

Επίκτητη

Παροδική ερυθροβλαστοπενία της παιδικής ηλικίας

Παρβοϊός B19

Αιματολογικές Κακοήθειες

LGL λευχαιμία

Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (ειδικά το σύνδρομο 5q-)

Θύμωμα

Αυτοάνοσα / Νοσήματα του συνδετικού ιστού

Μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Φάρμακα

Αντισώματα έναντι ερυθροποιητίνης

Κύηση

ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΑΠΛΑΣΙΑ ΕΡΥΘΡΑΣ ΣΕΙΡΑΣ

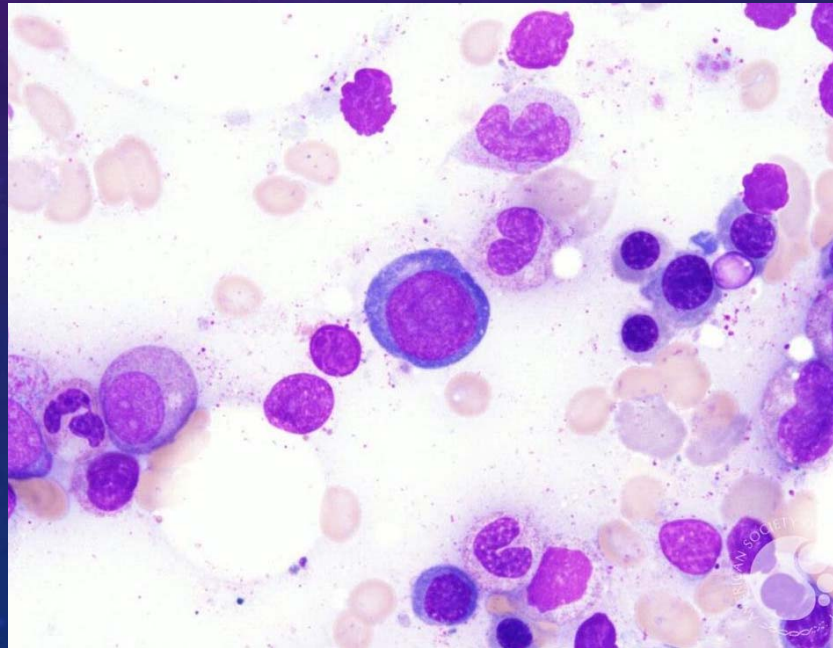
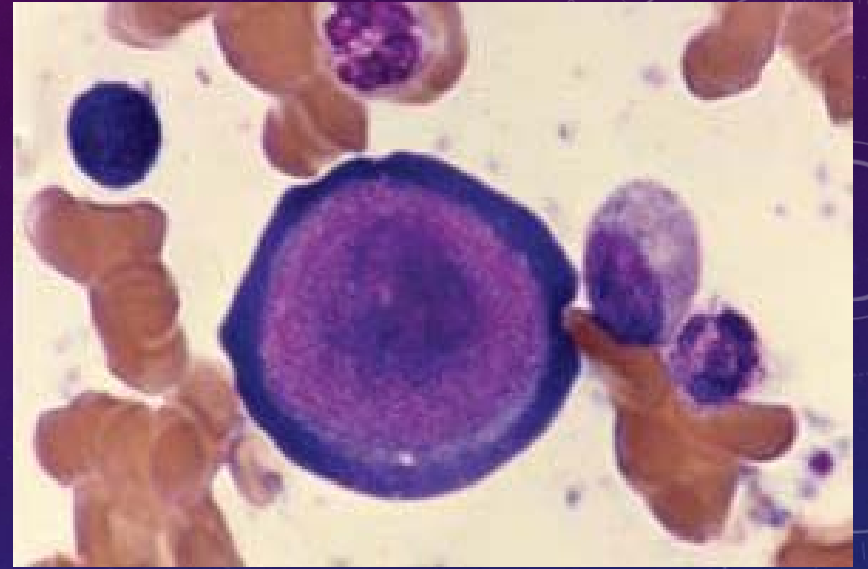
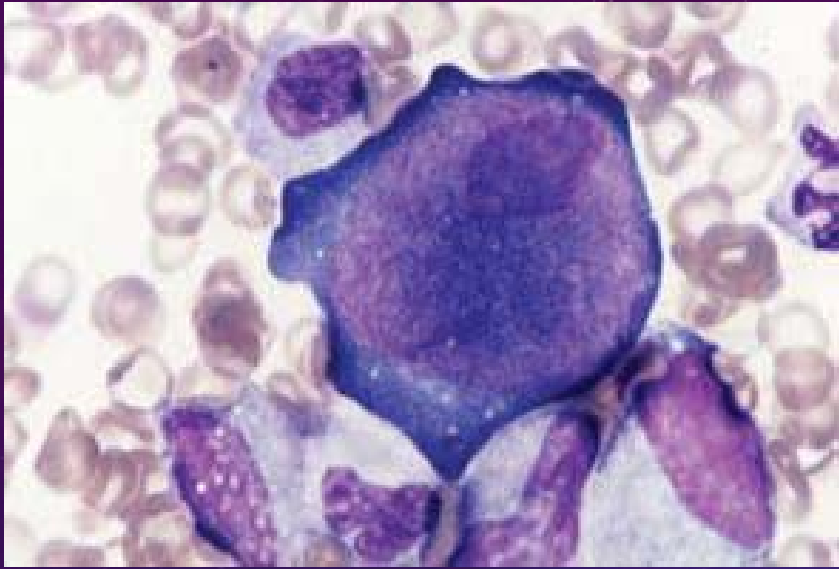
- Diamond-Blackfan anemia (DBA)
 - Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική/μακροκυτταρική αναιμία με ερυθροβλαστοπενία
 - Διάγνωση συνήθως κατά τη νεογνική ηλικία (σπανίως > 15έτη)
 - Συγγενείς σωματικές διαμαρτίες (50%)
 - Έως την ενηλικίωση εξέλιξη σε βαριά ουδετεροπενία, MDS, Λευχαιμία

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΠΛΑΣΙΑ ΕΡΥΘΡΑΣ ΣΕΙΡΑΣ

- Παροδική ερυθροβλαστοπενία της παιδικής ηλικίας
- Σχετιζόμενη με Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο
 - Σπάνια εκδήλωση (<2%)
 - Ερυθροβλαστοπενία, Δυσπλασία κοκκιδώδους/μεγακαρυοκυτταρικής σειράς

ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Παρβοϊός B19
 - Ορθοκυτταρική/μακροκυτταρική αναιμία ± λευκοπενία/θρομβοπενία
 - Απλαστική κρίση σε ασθενείς με χρόνια αιμολυτικά σύνδρομα
 - Χρόνια απλασία ερυθράς σειράς σε ανοσοκατασταλμένους
 - Διάγνωση: ειδικά-IgM, PCR (υψηλό ποσοστό ψευδώς +)
- Ιογενείς Ηπατίτιδες (A, C)
- EBV, CMV
- HIV
- HTLV-1



ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΤΙΝΗΣ

- Απλασία ερυθράς σειράς από αντισώματα έναντι της ενδογενούς Ερο (σπάνιες αναφορές)
- Χορήγηση ανασυνδυασμένης ανθρωπείου ερυθροποιητίνης (rhEpo), σε νεφρική ανεπάρκεια
 - Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που ελάμβαναν συγκεκριμένο σκεύασμα rhEpo

ΛΕΜΦΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Β-Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία
 - Απλασία ερυθράς σειράς (έως 6% των ασθενών με Β-ΧΛΛ)
- Λευχαιμία των μεγάλων κοκκιωδών Τ-λεμφοκυττάρων (T-LGL)
 - Ερυθροβλαστοπενία διαφόρου βαθμού (10-15% των ασθενών)
 - Συνήθως μακροκυτταρική ορθόχρωμη αναιμία
 - Επικάλυψη με την «Επίκτητη Ιδιοπαθή Απλασία της Ερυθράς Σειράς»

Fujishima N, Sawada K, Hirokawa M, et al., Haematologica, 2008;93(10):1555-1559

Visco C et al., Am J Hematol. 2014;89(11):1055-1062

Hirokawa M, Sawada K, Fujishima N, et al., Am J Hematol. 2009;84(3):144-148

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ / ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

- Μυασθένεια Gravis
- Θυρεοειδίτιδα
- Νόσος Still των ενηλίκων
- Δερματομυοσίτιδα / Πολυμυοσίτιδα
- Μικτή νόσος του συνδετικού ιστού
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Sjogren
- ΣΕΛ

ΑΛΛΑ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΑΙΤΙΑ

- ABO- ασύμβατη αλλογενής μεταμόσχευση μυελού/αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (~7,5%)
 - Δότης ομάδος A ➡ Ασθενής ομάδος O
- Κύηση
 - Απλασία ερυθράς σειράς με αυτόματη ύφεση μετά τον τοκετό (όχι πάντα)
 - Θα πρέπει να αποκλειστεί λοίμωξη από παρβοϊό B19

ΘΥΜΩΜΑ

- Ιστορικά ισχυρή συσχέτιση με την αμιγή απλασία της ερυθράς σειράς (PRCA)
- Σαφής συσχέτιση με Μυασθένεια Gravis
- Παρατηρείται σε 5-15% των ασθενών με θύμωμα (<5% σε άλλες σειρές)
- Σε ασθενείς που παρουσιάζονται με PRCA, η συχνότητα του θυμώματος είναι 7-10%
- Διάγνωση με CT/MRI (μάζα προσθίου μεσοθωρακίου) – θυμεκτομή

ΦΑΡΜΑΚΑ

- Τουλάχιστον 50 φάρμακα/χημικές ουσίες έχουν συσχετιστεί
- Πολλές από τις συσχετίσεις βασίζονται σε αναφορές μεμονομένων περιστατικών
- Σπάνιες οι μελέτες για το μηχανισμό πρόκλησης PRCA
- Πιθανοί μηχανισμοί
 - Αντισώματα έναντι του συμπλόκου φάρμακο-κυτταρικές πρωτεΐνες
 - Επαγωγή T-ανοσιακής απάντησης
 - Άμεση τοξική δράση στους ερυθροβλάστες

Dessypris EN. Et al., Blood. 1985;65(4):789-794
Mariette X. et al., Am J Med. 1989;87(4):459-460

Agent	Multiple reports	Mechanism investigated
Alemtuzumab		
Allopurinol	✓	
Ampicillin		
Azathioprine	✓	✓
Carbamazepine	✓	
Cephalothin		
Cladribine		
Chlorpropamide	✓	
Chloroquine		
Clopidogrel		
Dapsone/pyrimethamine	✓	
Diphenylhydantoin	✓	✓
Recombinant Epo	✓	✓
Estrogens		
Fenoprofen	✓	
Fludarabine	✓	

Interferon-α	✓	
Isoniazid	✓	✓
Lamivudine	✓	
Leuprolide	✓	
Linezolid	✓	
Micafungin		
Mycophenolate mofetil	✓	
d-Penicillamine	✓	
Phenylbutazone		
Procainamide	✓	
Ribavirin	✓	
Rifampicin		✓
Sulfasalazine	✓	
Sulindac		
Tacrolimus	✓	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	✓	
Valproic acid	✓	✓
Zidovudine	✓	

ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ

- Χημικό ανάλογο των φυσιολογικών πουρινών
- Αντιμεταβολίτης-Κυτταροστατικό: Αναστέλλει τη σύνθεση του DNA
- Ανεπιθύμητες ενέργειες :
 - Μυελοκαταστολή (κυρίως λευκοπενία)
 - Μεγαλοβλαστικές διαταραχές ωρίμανσης ερυθράς σειράς
 - Σπανίως Αναιμία (σε μακροχρόνια χορήγηση)
 - Αναφορές μεμονομένων περιστατικών με PRCA
 - Αναφορές μεμονομένων περιστατικών με βαριά πανκυτταροπενία

Agrawal A et al., *Transplant Proc* 36:2689,2004

Pruijt JF et al., *Nephrol Dial Transplant* 11:1371, 1996

Υποκυτταρικός Μυελός

Πρωτοπαθείς Διαταραχές Μυελού

Απλαστική αναιμία / Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία
Συγγενή σύνδρομα μυελικής ανεπάρκειας (FA, DC)
Υποκυτταρικό MDS
Λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων
Αλευχαιμική λευχαιμία

Σπανίως

Λέμφωμα
Μυέλωμα
Μυελοϊνωση

Συστηματικά Νοσήματα

Υποθυρεοειδισμός
Νευρική ανορεξία
Λοιμώξεις
Φυματίωση
Πυρετός Q

Φάρμακα

Ιατρογενώς

Ιοί

CMV / EBV
Ηπατίτιδα

Αυτοάνοσα νοσήματα

Αμιγής Απλασία Της Ερυθράς Σειράς

Συγγενής

Αναιμία Diamond-Blackfan

Επίκτητη

Παροδική ερυθροβλαστοπενία της παιδικής ηλικίας

Παρβοϊός B19

Αιματολογικές Κακοήθειες

LGL λευχαιμία

Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (ειδικά το σύνδρομο 5q-)

Θύμωμα

Αυτοάνοσα / Νοσήματα του συνδετικού ιστού

Μετά από αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Φάρμακα

Αντισώματα έναντι ερυθροποιητίνης

Κύηση

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Επανάληψη MRI Θώρακος



« Ιστός διαστάσεων 59×21×50 χιλ. στο πρόσθιο άνω μεσοθωράκιο,
Συμπέρασμα : Υπερπλασία θύμου ή Θύμωμα »

- ✓ Συστηματικό νόσημα ανόσου αρχής **μυασθένεια Gravis**
- ✓ Πρόσφατο ιστορικό λήψης **αζαθειοπρίνης**
- ✓ Απεικονιστικά **παθολογία θύμου αδένα**



Προτείνεται Θυμεκτομή

(Πραγματοποιείται θωρακοσκοπικά 5 μήνες μετά την αρχική διάγνωση)