

Παρουσίαση περίπτωσης: Ασθενής με αληθή πολυερυθραιμία και παγκυτταροπενία

Πρόγραμμα μαθημάτων ενδιαφέροντων περιστατικών Α' και Β' Παθολογικών Κλινικών
06-11-2019

Ανδρέας-Επαμεινώνδας Κουμπής

Ειδικευόμενος Παθολογίας

Β' Παθολογική Κλινική ΠΓΝ Ιωαννίνων

Αιτία εισόδου

- Άνδρας, 75 ετών, προσέρχεται λόγω αναφερόμενης δύσπνοιας, προοδευτικά επιδεινούμενης από εβδομάδος, με χαρακτηριστικές ορθόπνοιας και δύσπνοια προσπαθείας
- Ιογενής συνδρομή προ 1.5 μηνός για την οποία έλαβε κλαριθρομυκίνη 500 mg x 2 για 7 ημέρες

Ατομικό αναμνηστικό και φαρμακευτικό ιστορικό

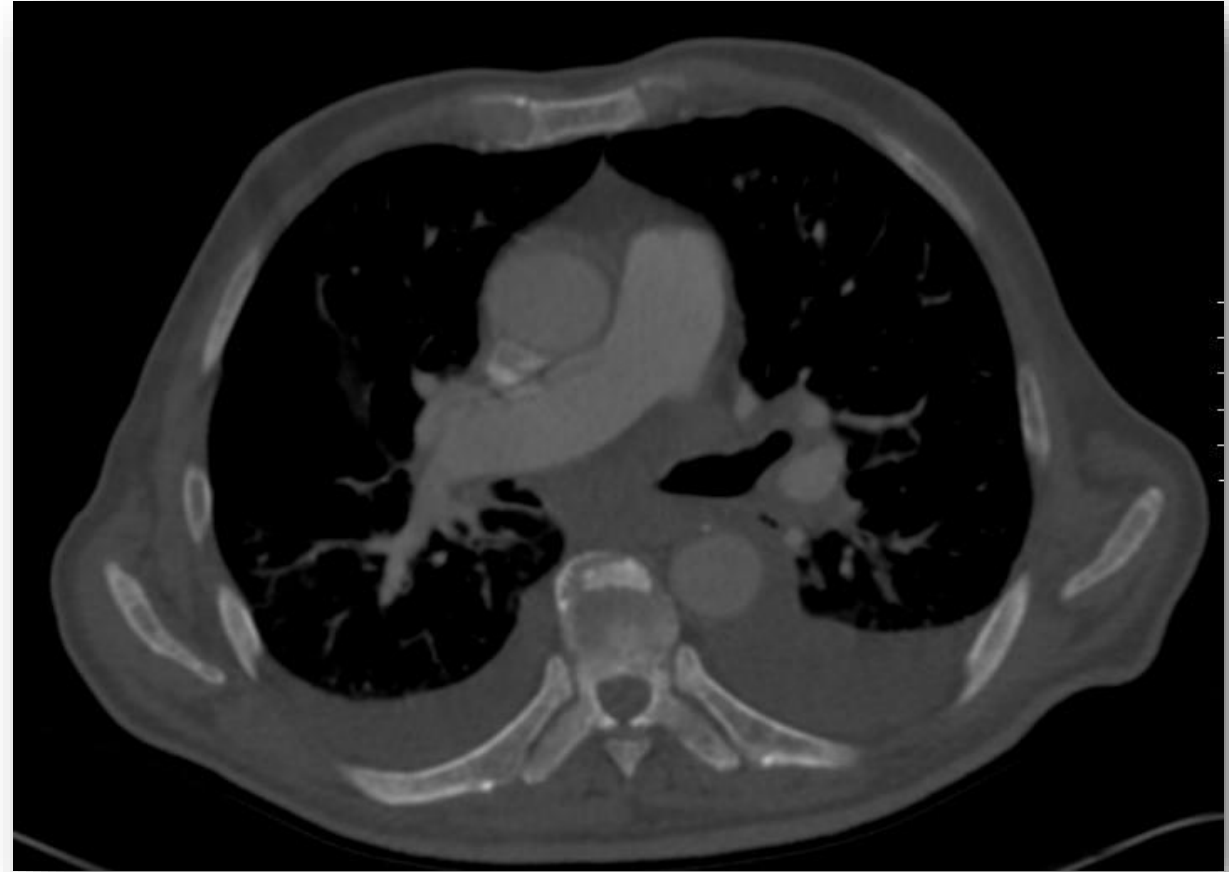
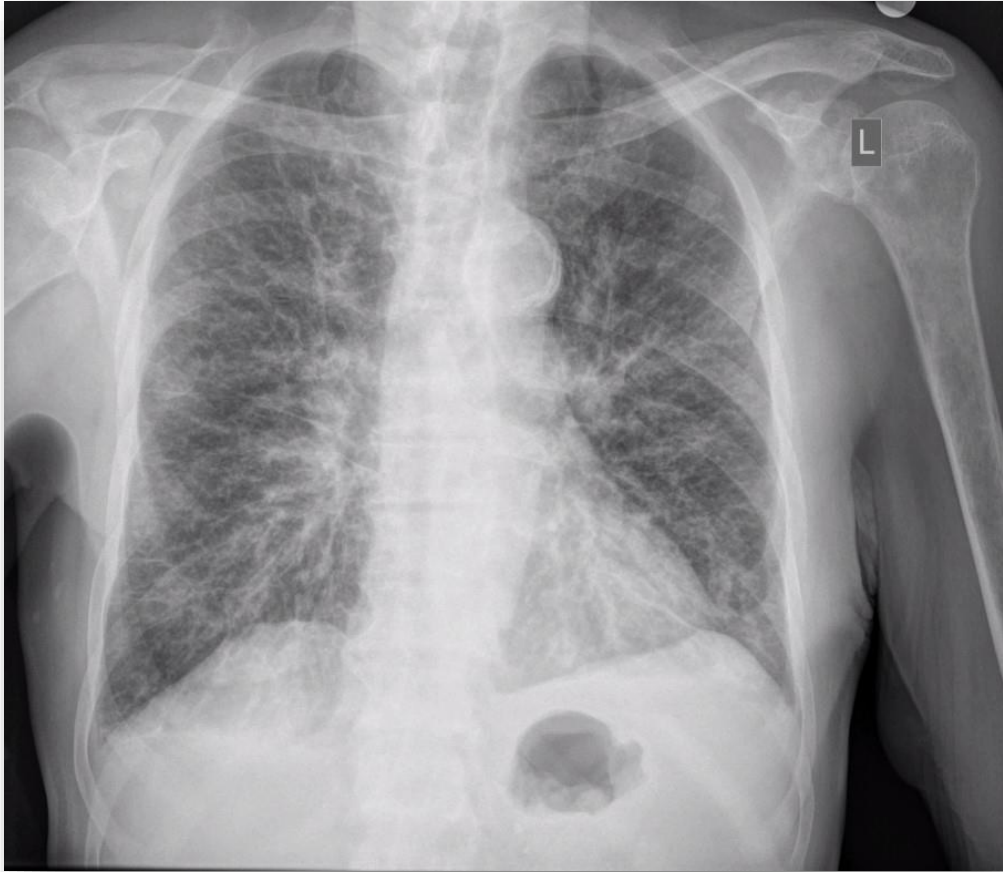
- Αληθής πολυερυθραιμία από 15ετίας
- Ακουστικό νευρίνωμα
- Μονόνεφρος εκ γενετής
- Ρευματική πολυμυαλγία
- Αρτηριακή υπέρταση
- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II
- Υπερουριχαιμία
- Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη
- Νοσηλεία για φλεβοκομβική ταχυκαρδία προ 3ετίας

- Βαλσαρτάνη, αμλοδιπίνη και hctz 160/10/12.5 mg 1x1
- Λιναγλιπτίνη 5 mg 1x1
- Μοξονιδίνη 0.3 mg 1x1
- Αλλοπουρινόλη 100 mg 1x1
- Ταμσουλοζίνη 0.4 mg 1x1
- Φιναστερίδη 5 mg 1x1
- Κλοπιδογρέλη 75 mg 1x1
- Ατορβαστατίνη 10 mg 1x1
- Βισοπρολόλη 5 mg 1x1

Προσωπικό ιστορικό

- Κάπνισμα: διακοπή από 10ετίας
50 packyears
- Αλκοόλ: κοινωνικά
- Αναφέρεται απώλεια βάρους 5 kg τους τελευταίους 2 μήνες

Δύσπνοια προσπαθείας



ΤΕΠ

- US καρδιάς: papsystolic 65 mmHg, ανεπάρκεια τριγλώχινας, διαταραχές κινητικότητας
- Εργαστηριακός έλεγχος με πτώση όλων των κυτταρικών σειρών
- CΤΡΑ: συλλογές άμφω και εικόνα ανομοιογένειας οστικών δομών με προεξάρχουσα την οστεοπυκνότητα αλλά και κατά τόπους **λυτικές** αλλοιώσεις

Εισαγωγή στην Παθολογική Κλινική

Ζωτικά σημεία

- Θ: 36.5° C
- Σφ: 90/min
- ΑΠ: 115/62 mm Hg
- RR: 18 αναπνοές/min
- SatO₂: 91%

Κλινική εξέταση

- **Αναπνευστικό:** μειωμένο ψιθύρισμα στις βάσεις άμφω
- **Καρδιαγγειακό:** S1 S2 ρυθμικοί ευκρινείς, παρουσία ολοσυστολικού φύσματος, σφαγίτιδες(+)
- **Κοιλία:** ΜΕΑ, ψηλαφητή σπληνομεγαλία
- **Λοιπή** κλινική εξέταση κφ

Εργαστηριακός έλεγχος

Γενική αίματος

Hb 9.2 g/dL

Hct 28.6 %

WBC 2 610 /μl

P/ L/ M/ E 68.2/ 24.9/ 6.1/ 0.8 %

PLT 60 000 /μL

ΔΕΚ 80 900 /μL

Βιοχημικός έλεγχος

Na⁺ 137 mmol/L

K⁺ 4.31 mmol/L

ALP 1 312 IU/L

γGT 23 IU/L

Ca 2+ 9.4 mg/dL

Cre /Urea 1.35 mg/dL/ 68 mg/dL

Glu 135 mg/dL

LFTs κφ

TSH 1.72 μIU/mL

TPN <0.01 ng/mL

LDH 188 U/L

D-dimers > 20 μg/mL

Μορφολογία ερυθρών

Ανισοκυττάρωση, ποικιλοκυττάρωση, δακρυοκύτταρα

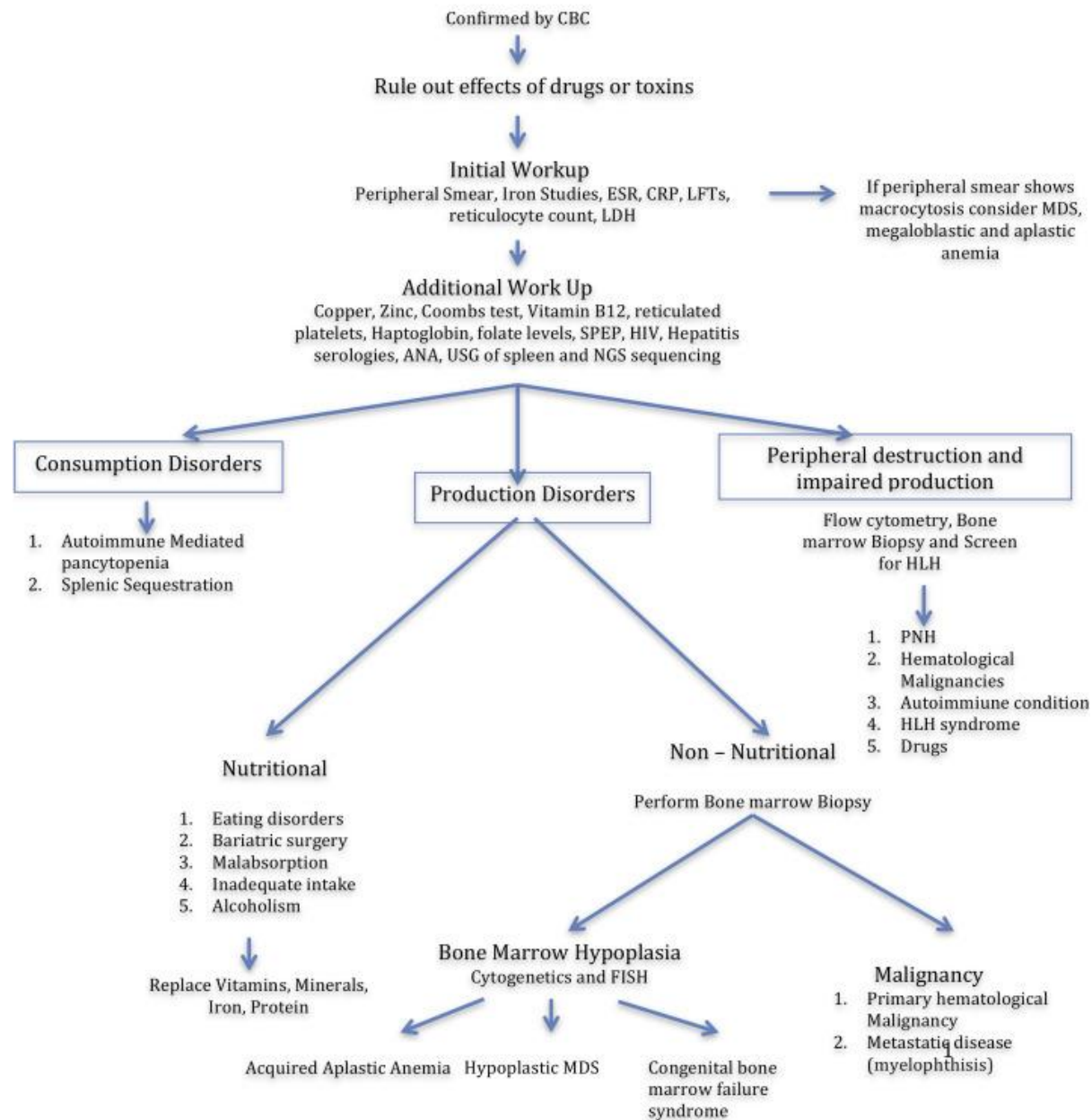
Ορισμός παγκυτταροπενίας κατά WHO

- Αναιμία : Hb <12 g/dL για μη εγκυμονούσες γυναίκες και Hb <13 g/dL για άνδρες
- Λευκοπενία: Absolute neutrophil count (ANC) <1800/μL
- Θρομβοπενία: PLTs <150,000/μL

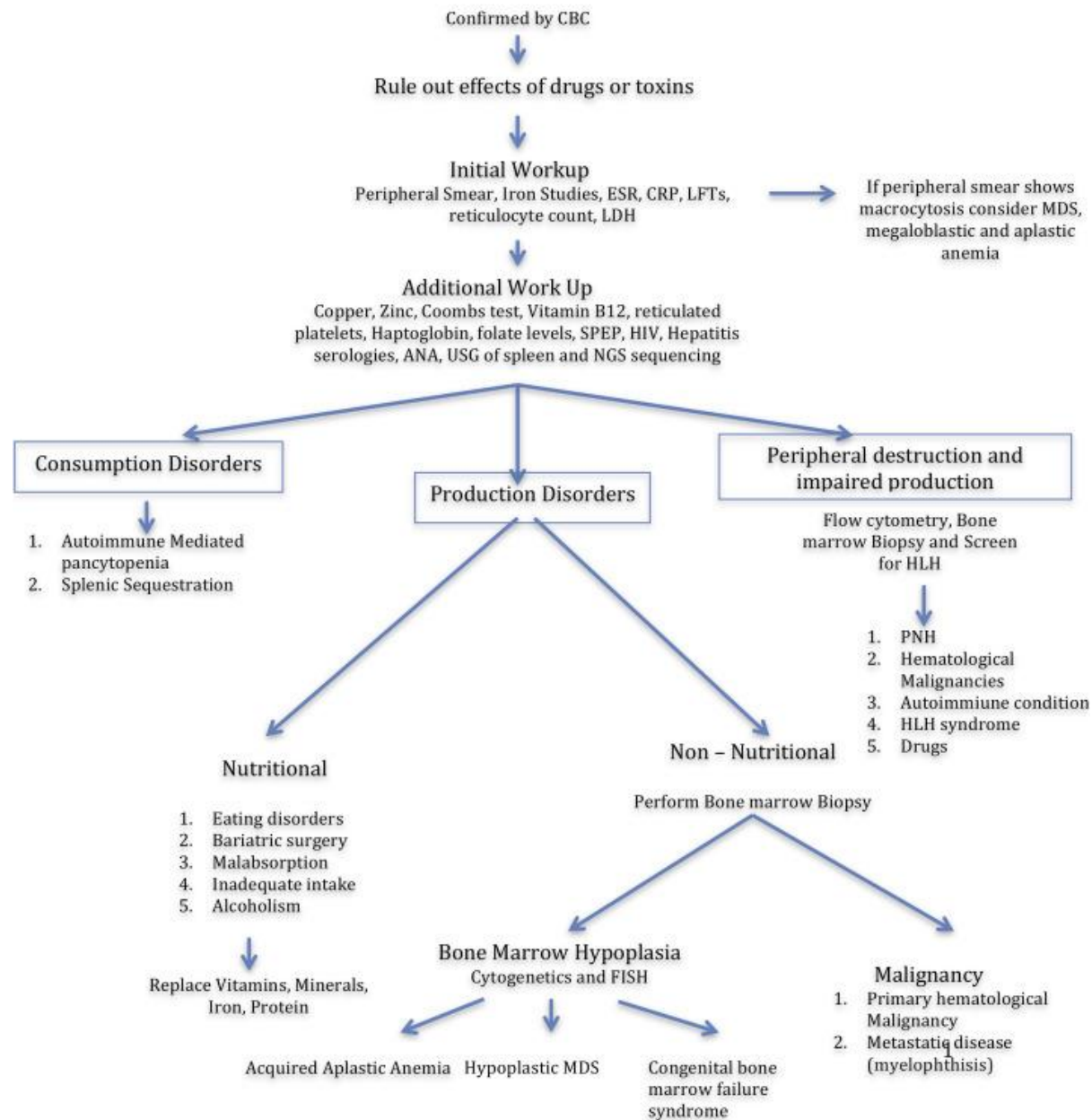
Αίτια παγκυτταροπενίας

- **Διήθηση μυελού:** Μυελοδυσπλαστικό νόσημα, λευχαιμία, πολλαπλό μύελωμα, μεταστατικό καρκίνωμα, μυελοϊνωση, λοιμώξεις (TB, λεισμανίαση), λυσοσωμιακή θησαυρίσμωση
- **Ανεπάρκεια μυελού:** PNH/ απλαστική αναιμία, κυτταροτοξικά φάρμακα, LGL λευχαιμία, αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο, αυτοάνοσα (ΣΕΛ, RA, σαρκοείδωση), έλλειψη τροφικών παραγόντων (B12, φυλλικό οξύ, χαλκός), τοξικότητα από αλκοόλ, τοξικότητα από Zn, καταστολή μυελού από ιογενείς λοιμώξεις (πχ EBV, HIV)
- **Περιφερική καταστροφή ή παγίδευση:** ΔΕΠ, σπληνομεγαλία
- **Κληρονομικά αίτια:** πχ Wiscott Aldrich syndrome, Fanconi anemia

PANCYTOPENIA



PANCYTOPENIA

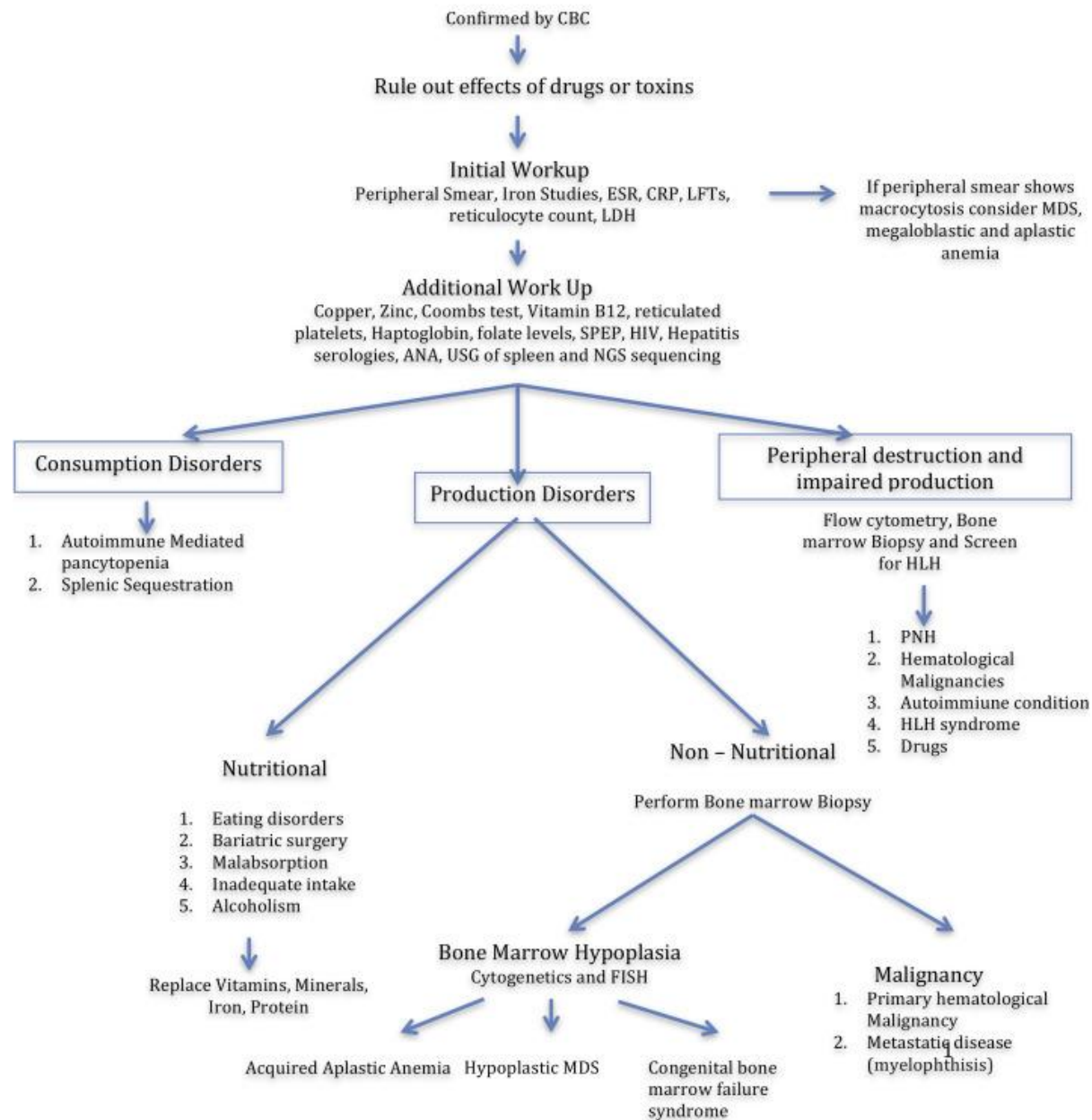


Όχι υπαίτιο φάρμακο

Κορεσμός τρανσφερίνης: 35%

Περιφερικό αίμα: απουσία
μακροκυτάρωσης

PANCYTOPENIA



Όχι υπαίτιο φάρμακο

Κορεσμός τρανσφερίνης: 35%

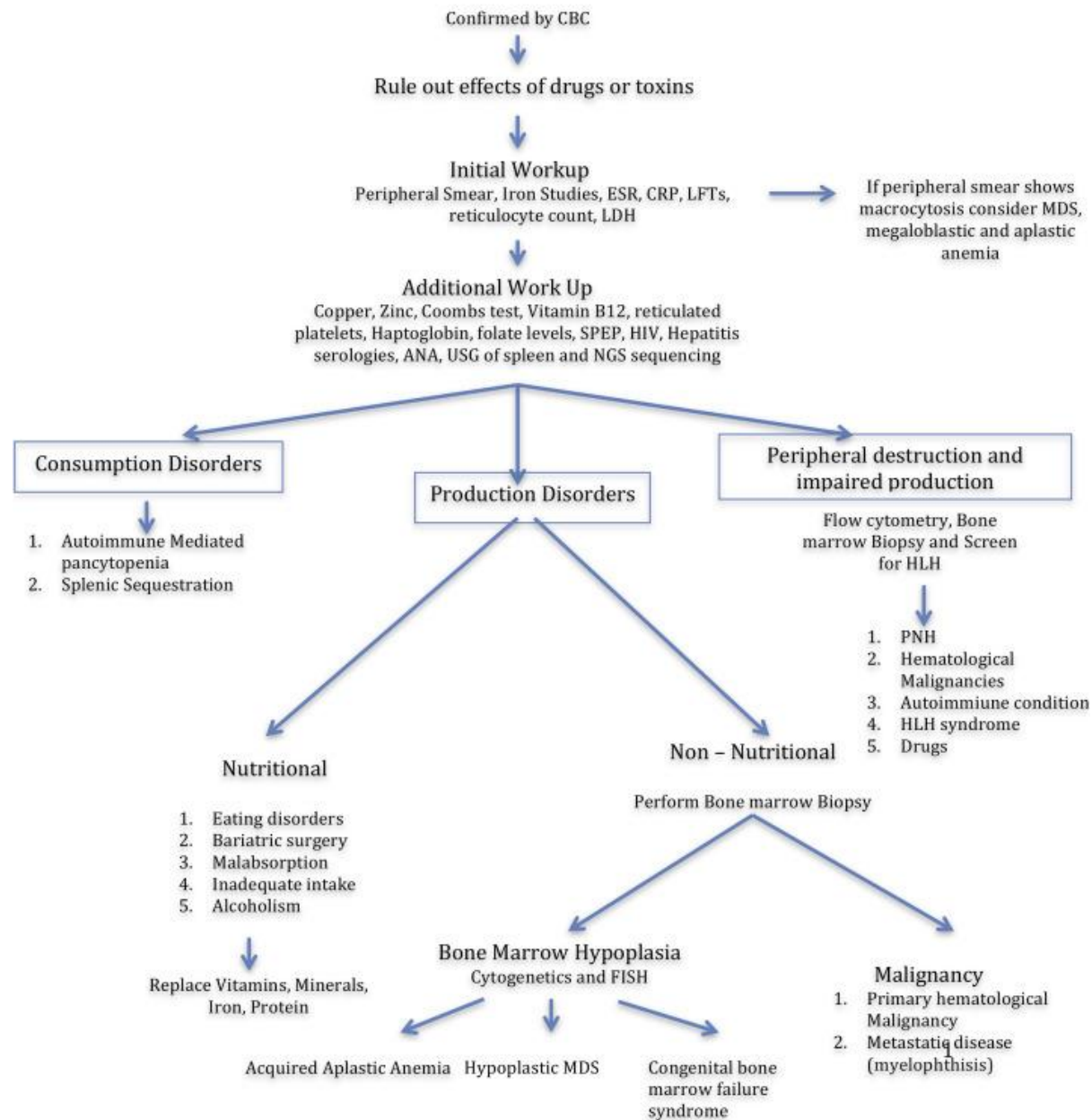
Περιφερικό αίμα: απουσία
μακροκυτάρωσης

Fol, B12: κφ

Coombs (-), ANA (-)

Hepatitis (-), HIV (-)

PANCYTOPENIA



Όχι υπαίτιο φάρμακο

Κορεσμός τρανσφερίνης: 35%

Περιφερικό αίμα: απουσία
μακροκυτάρωσης

Fol, B12: κφ

Coombs (-), ANA (-)

Hepatitis (-), HIV (-)

Όχι κατάχρηση αλκοόλ, όχι
δυσανορρόφηση

Έλεγχος οστικών αλλοιώσεων

- Τετραψήφια ALP
- Κφ γGT
- iPTH αυξημένη (223 pg/mL)
- 25 OH Vit D μειωμένη (13.9 ng/mL)
- Scan οστών: “superscan” οστών



Σπινθηρογράφημα οστών: “superscan” οστών

Superscan οστών: ορισμός και αίτια

Ορισμός : Έντονη, συμμετρική δραστηριότητα των οστών με μειωμένη δραστηριότητα νεφρικού παρεγχύματος

Αίτια superscan οστών

- Υπερπαραθυρεοειδισμός
- Υπερθυρεοειδισμός
- Οστεοδυστροφία
- Οστεομαλακία
- Υπερβιταμίνωση D
- Ακρομεγαλία
- Ιδιοπαθής μαστοκυττάρωση
- Μεταστατική κακοήθεια συμπαγών όγκων
- Λέμφωμα
- Μυελοϊνωση



Παγκυτταροπενία

- Έγινε αιματολογική εκτίμηση
- Διενεργήθηκε ΟΜΒ
- Μυελόγραμμα: “dry tap”

Προβλήματα ασθενούς

Αληθής πολυερυθραιμία και
παγκυτταροπενία



Δακρυοκύτταρα, Dry tap μυελός



Πνευμονική υπέρταση



Bone scan: “superscan”

Θα μπορούσε να είναι εξέλιξη της
νόσου προς μυελοϊνωση;

Κριτήρια δευτεροπαθούς μυελοϊνωσης μετά από αληθή πολυερυθραιμία

Μείζονα κριτήρια

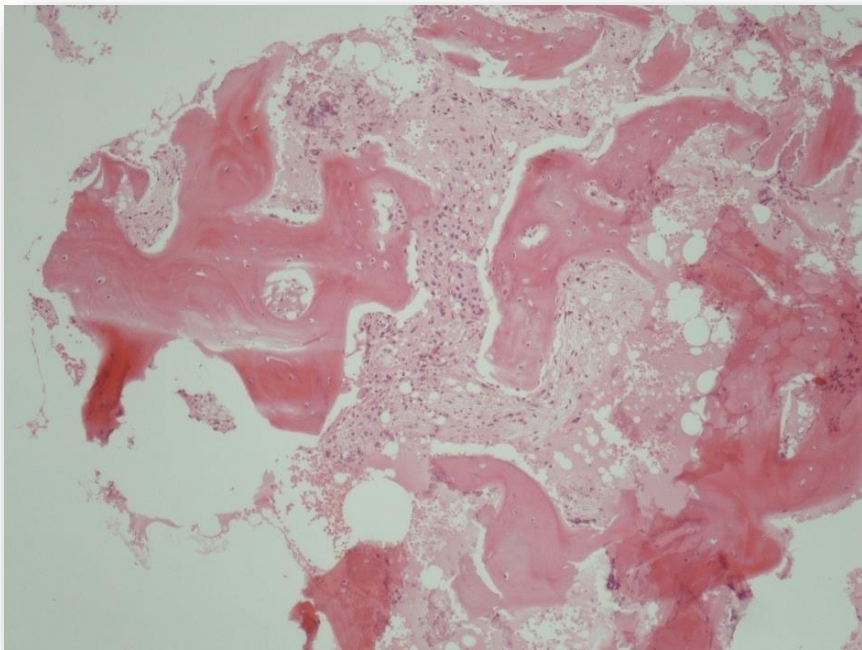
1. Πιστοποίηση διάγνωσης αληθούς πολυερυθραιμίας όπως ορίζεται κατά WHO
2. Ίνωση μυελού των οστών grade 2-3 (on 0–3 scale) ή grade 3–4 (on 0–4 scale)

Ελάχισονα κριτήρια

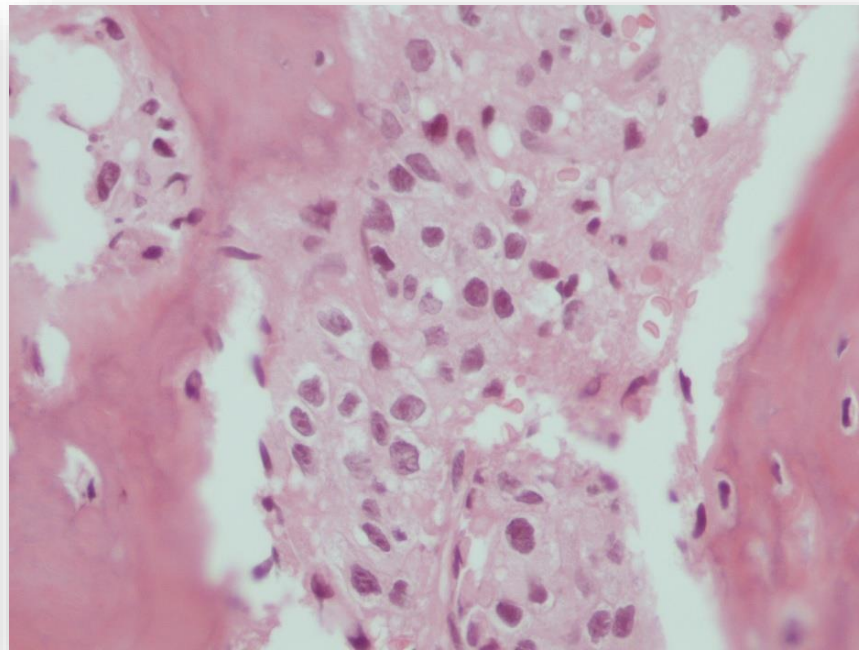
1. Αναιμία ή εμμένουσα απώλεια ανάγκης αφαιμάξεων ή κυτταρομειωτικής θεραπείας
2. Λευκοερυθροβλαστική εικόνα στο περιφερικό πλακάκι
3. Αύξηση μεγέθους ψηλαφητού σπληνός για τουλάχιστον 5 cm ή νέα σπληνομεγαλία
4. Ανάπτυξη ενός από τα εξής τρία συμπτώματα: απώλεια βάρους > 10% στο τελευταίο εξάμηνο, νυχτερινές εφιδρώσεις, εμπύρετο αγνώστου αιτιολογίας $\theta > 37.5$ C

Ωστόσο

OMB : μεταστατική διήθηση του μυελού από καρκίνωμα



χρώση H&E, μεγέθυνση X100

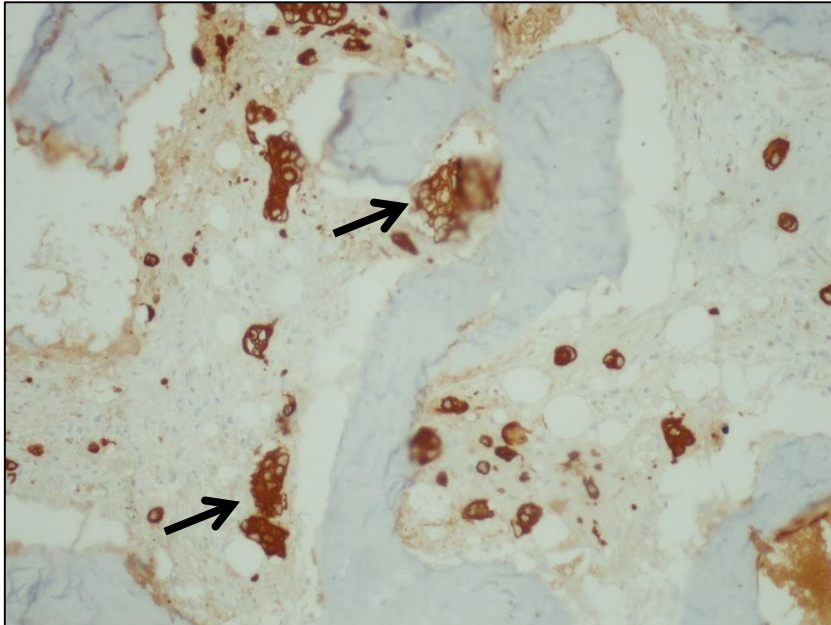


χρώση H&E, X600

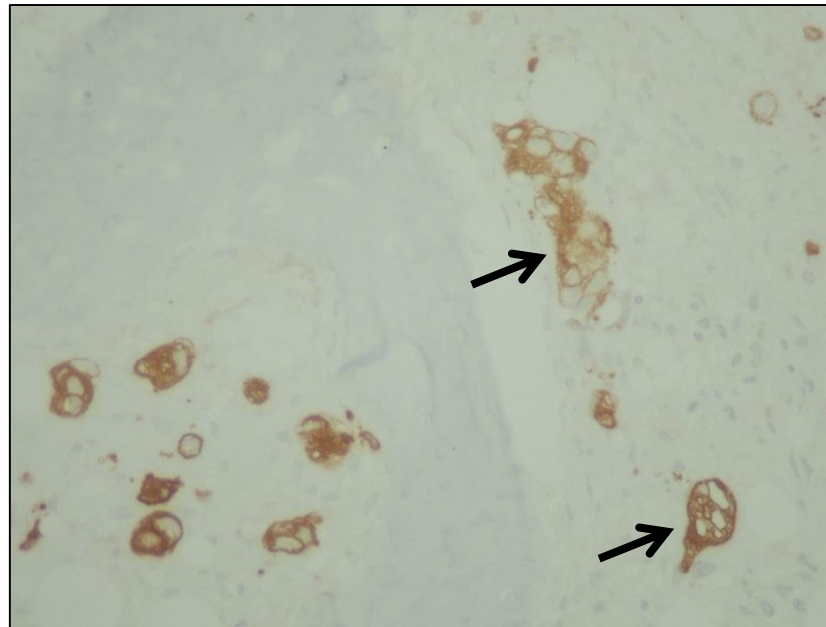
Ο μυελός των οστών εμφανίζει διήθηση από άτυπα κύτταρα με εμφανή πυρήνια διατασσόμενα σε αθροίσεις εντός υποστρώματος με έντονη δεσμοπλαστική αντίδραση

Courtesy of Dr. A. Papoudou-Bai

Οστεομυελική βιοψία: Ανοσοϊστοχημικά, αναδείχθηκε ότι τα άτυπα νεοπλασματικά κύτταρα ήταν ξένα κύτταρα, επιθηλιακής αρχής (μεταστατικό καρκίνωμα) και εξέφραζαν πανκερατίνη (clone AE1/AE3) και κερατίνη 7



πανκερατίνη, X200



κερατίνη 7, X400

- TTF1 (-)
- Κερατίνη 20 (-)
- Συναπτοφυσίνη (-)
- Χρωμογρανίνη (-)
- CD 56 (-)
- P63 (-)
- Καλσιτονίνη (-)
- Ινχιμπίνη (-)
- PSA (-)
- PAP (-)

Superscan οστών

Table 2: Sex distribution

Diagnosis	Number of male patients	Number of female patients	Total
Prostate cancer	46	00	46
Breast cancer	00	10	10
Lung cancer	07	02	09
Bladder cancer	03	01	04
Thyroid cancer	01	01	02
Nasopharynx cancer	01	00	01
Stomach cancer	02	03	05
Ewing's sarcoma	01	00	01
Esophagus cancer	01	00	01
Minor salivary gland cancer	01	00	01
Total	73	07	80

Work up

- US θυρεοειδούς, παραθυρεοειδών (-)
- Ουρολογική εκτίμηση (PSA 1.3 ng/mL)
- Καρκινικοί δείκτες (αυξημένη τιμή Ca125: 418 U/mL, CEA: 12.1 ng/mL, Ca19.9 και Ca15.3 κφ)
- CT κοιλίας (-)
- Ενδοσκοπήσεις
- Διπλασιασμός ALP

- Ο ασθενής κατέληξε
- *Οι συγγενείς αρνήθηκαν νεκροψία-νεκροτομή*

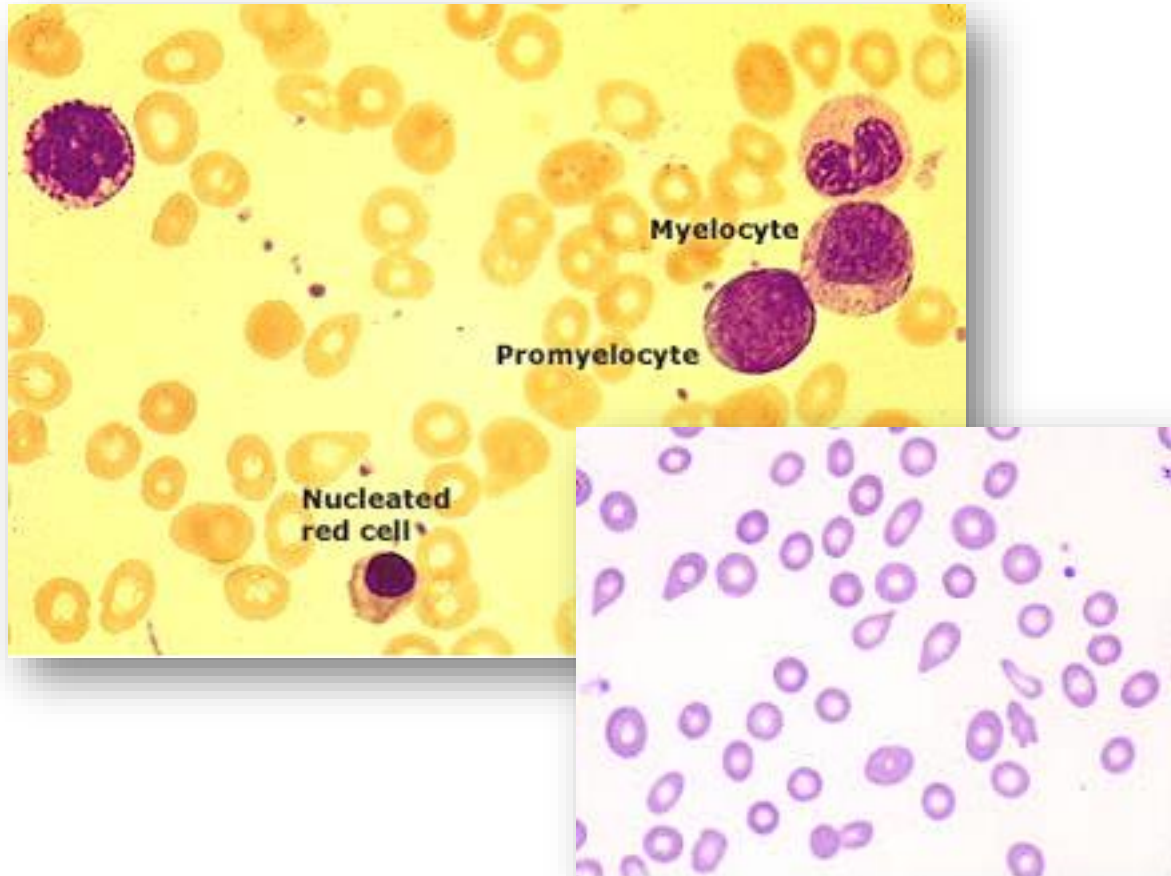
Σας ευχαριστώ πολύ



Σχολιασμός

Ελ. Κατζημιχαήλ

Αιματολογική Εκτίμηση



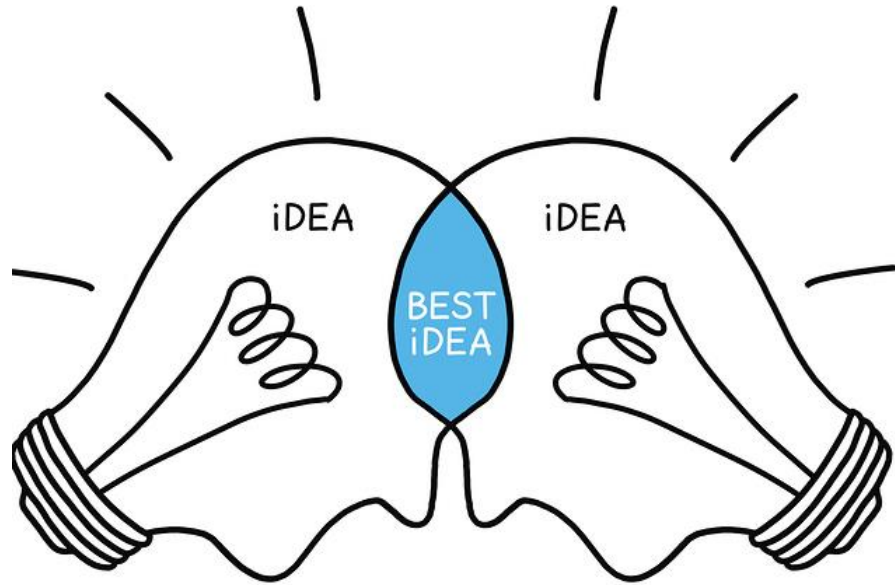
Μυελοφθισική αναιμία

- Σοβαρή αναιμία που οφείλεται σε αντικατάσταση του αιμοποιητικού ιστού του ΜΟ από
 - Ίνωση (MF)
 - Νεόπλασμα (αιματολογική κακοήθεια ή συμπαγούς οργάνου)
 - Ca breast, lung, prostate
 - Κοκκιώματα
 - Θυσαυρισμώσεις

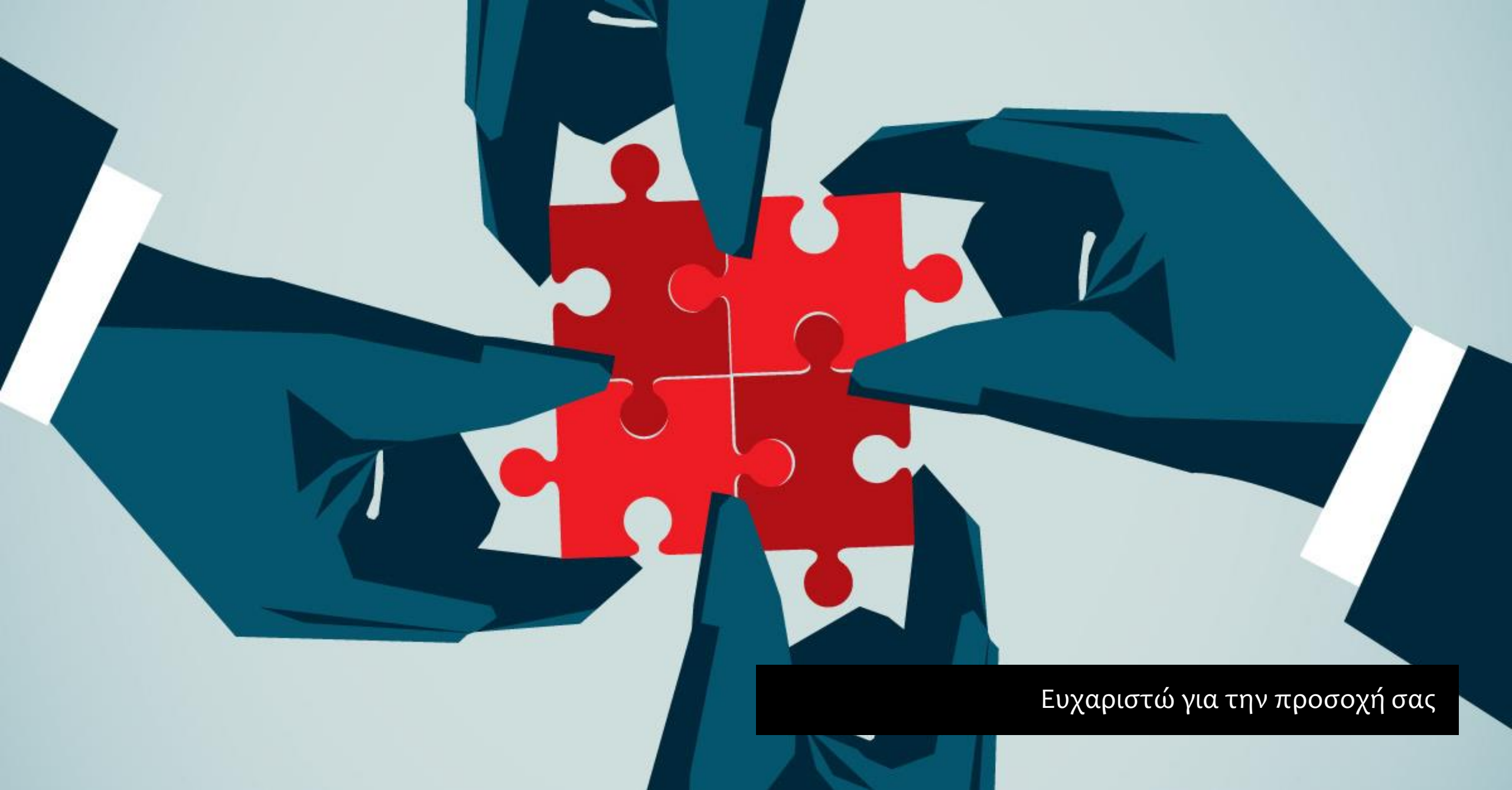


Λευκοερυθροβλαστική αντίδραση

Αιματολογική Εκτίμηση



- Ο ασθενής έχει δακρυκύτταρα, αλλά όχι τυπική λευκοερυθροβλαστική εικόνα
- η ALP είναι πάρα πολύ υψηλή (δεν έχουμε δει τόσο υψηλή ALP ακόμα και σε τελικού σταδίου MF)
- LDH φυσιολογική
- Κριτήρια διάγνωσης για Μυελοϊνωση μετά από PV είναι διαφορετικά από αυτά της πρωτοπαθούς MF
- Ο ασθενής δεν είχε τα συστηματικά συμπτώματα, την κλασική λευκοερυθροβλαστική εικόνα ούτε τον αυξανόμενο σε μέγεθος σπλήνας
- Η OMB ήταν «διαγνωστική»
- Θα πρέπει να αναζητηθεί η πρωτοπαθής εστία και εάν δεν βρεθεί να χαρακτηριστεί ως ΚΑΠΕ
- **Απαραίτητη η συνεργασία με τον ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΟ!**



Ευχαριστώ για την προσοχή σας