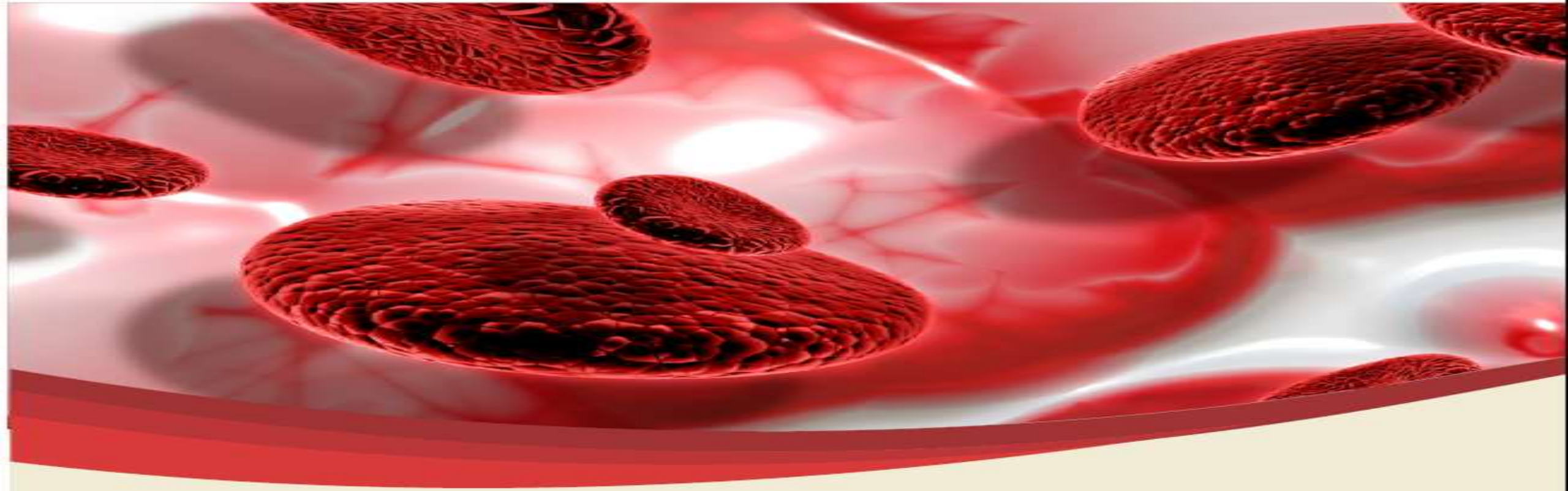


Κυπριακή Αιματολογική Εταιρεία
Cyprus Society of Haematology



5η Πολυθεματική Διημερίδα



Ξενοδοχείο «Nissi Beach Resort» Αγία Νάπα
26-27 Ιανουαρίου 2019

Δερματολογικές αλλοιώσεις σε αιματολογικά νοσήματα

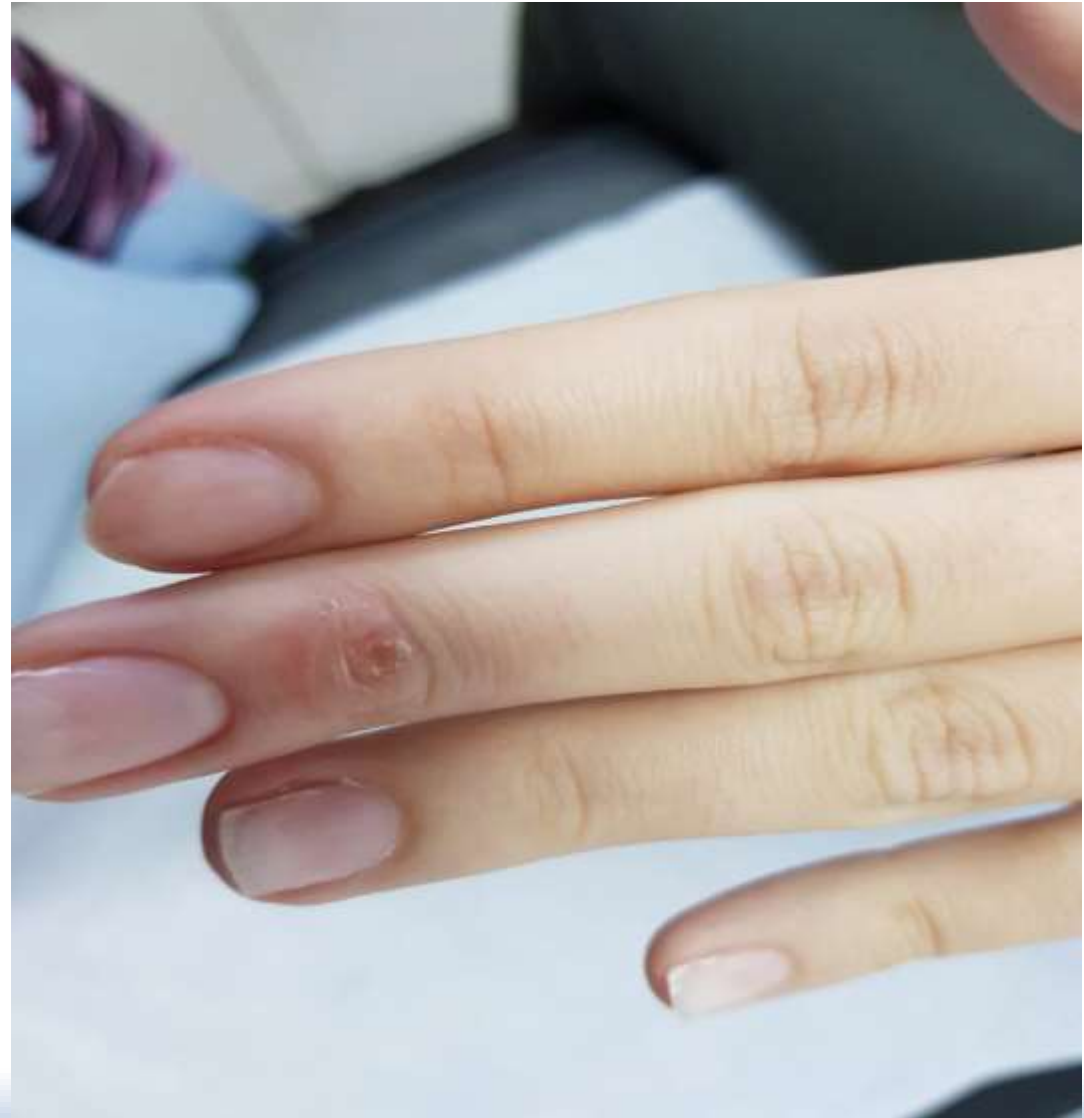
Παρουσίαση ενδιαφερόντων περιστατικών



Δρ. Νίκη Βυρίδη MD , Ph.D
Αιματολόγος - Κλινική Βυρίδη
Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Λευκωσίας
& St. George's University of London

Ασθενής Αρ. 1

- Ασθενής ηλικίας 27 ετών πριν 14 ημέρες παρουσιάζει την 1^η δερματική αλλοίωση
- Δερματολόγος χορήγησε αντιβιοτική κρεμά.



Ασθενής Αρ. 1

- 2^η Δερματική αλλοίωση παρουσιάστηκε πριν από μια εβδομάδα , και όταν η πρώτη αλλοίωση άρχισε να βελτιώνεται.
- Θεωρήθηκε ερπητική λοίμωξη → zovirax cream.



Ασθενής Αρ. 1

- 3^η δερματική αλλοίωση , παρουσιάστηκε κατά την ημέρα της εξέτασης και 14 ημέρες μετά από την πρώτη.
- Επώδυνη πληγή.
- Παραπέμπεται σε ΩΡΛ.





► Τι θα μπορούσε να συμβαίνει?

Η γενική αίματος και το επίχρισμα

▶ FBC:

- WBC: 22.000/ μ L
- Hb: 7.4 g/dL
- MCV: 90 fL
- PLT: 40.000/ μ L

▶ Το επίχρισμα:

- Μεγάλα άωρα κύτταρα
- πυρήνιο
- Auer rod?

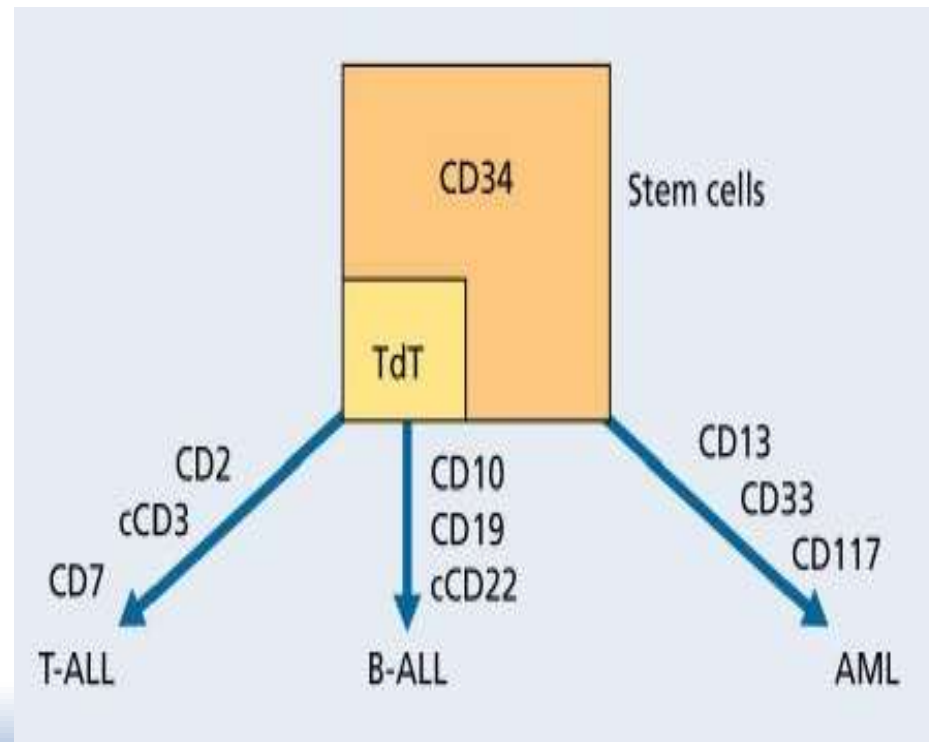


→ Οξεία λευχαιμία

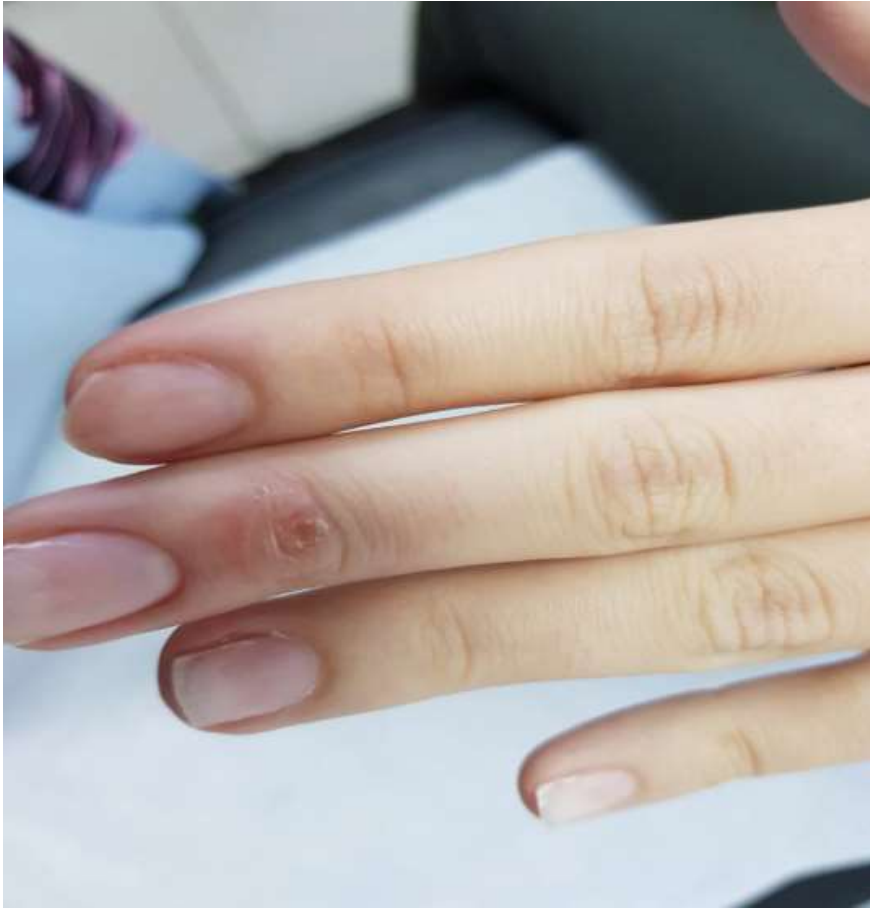
Επιβεβαίωση της διάγνωσης

► Κυτταρομετρία ροής περιφερικού αίματος:

- Myeloid progenitors CD34+/CD117+/HLA-DR+ = 83.3%
- NPM1 + and FLT3 - → good prognosis



Ασθενής Νο. 1



Πριν 16.10.17



Μετά 20.10.17

Ασθενής Νο. 1



Πριν 16.10.17



Μετά 20.10.17

Ασθενής Νο. 1



Πριν 16.10.17



Μετά 20.10.17

Μυελοειδές σάρκωμα / Χλώρωμα

▶ Μυελοειδές ή κοκκιοκυταρικό σάρκωμα ή χλώρωμα

- σπάνιος εξωμυελικός συμπαγής όγκος
- από άωρα κύτταρα της μυελικής σειράς
- σε οποιαδήποτε ηλικία και σε οποιοδήποτε ανατομικό σημείο.

▶ Το 1811 ο Burns το περιγράφει και το 1853, το ονομάζει χλώρωμα επειδή είχε πράσινο χρώμα λόγω της μυελοϋπεροξειδάσης.

▶ Το 1966 ο Rappaport τον μετονόμασε «granulocytic sarcoma»

- επειδή δεν ήταν όλα τα κύτταρα πράσινα; 30% άσπρα και γκρίζα

▶ Η κλινική έκφραση ποικίλη:

- ταυτόχρονα με την ΟΛ ή
- ως υποτροπή ΟΛ.
- ως βλαστική μετατροπή σε ασθενείς με ΜΔΣ, ΜΥΣ
- δευτεροπαθώς σε ασθενείς με άλλη κακοήθεια μετά ΧΜΘ
- ως η αρχική εμφάνιση της ΟΛ πολύ σπάνια

Ασθενής Αρ.2

- ▶ Ασθενής ηλικίας 77 ετών προσέρχεται με
 - λεμφοίδημα ΔΕ κάτω άκρο
 - πιεστική μάζα στη ΔΕ βουβωνική χώρα
- ▶ **Ιστορικό:**
 - **Νόσος Hodgkin's στάδιο IIA,**
 - οζώδης σκλήρυνση
 - 6 ABVD Σεπτέμβρη 2011 – Απρίλη 2012
 - PET scan negative → CR
 - **Σακχαρώδης διαβήτης** ινσουλίνο-εξαρτώμενος
 - **Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής** 4.3 cm
 - **Υπέρταση – Δυσλιπιδαιμία**

Ασθενής Αρ.2

▶ CT θώρακος και κοιλίας (2/8/17):

- **Μάζα 17.6 cm ακανόνιστων ορίων** στην περιοχή του τυφλού που εκτείνεται μέχρι την ελάσσονα πύελο:
 - **διηθεί το επίπλουν και το δέρμα της βουβωνικής** χώρας καθώς και το **τοίχωμα της ουροδόχου κύστεως** και του **περιεσσιακού λίπους**
 - **έρχεται σε επαφή** με τμήμα του **σιγμοειδούς και έλικας του ειλεού**
 - **πιέζει τον δεξιό ουρητήρα** την **ουροδόχο κύστη** και τα **λαγόνια αγγεία**
- **Παραορτικοί και λαγόνιοι λεμφαδένες** μεγέθους μέχρι και **4cm**
- **Μασχαλιαίοι λεμφαδένες** μεγέθους μέχρι και **3 cm**

▶ Βιοψία από την μάζα (επίπλουν + δέρμα) : **B Μη- Hodgkin's λέμφωμα (DLBC)**

▶ Τοποθέτηση stent δεξιού ουρητήρα

▶ Βιοψία οστού: Μυελός ελεύθερος νόσου

▶ Σταδιοποίηση: **IIIAE**

Ασθενής Αρ.2

- ▶ **14/8/17** → έναρξη θεραπείας με R-CHOP
- ▶ **CT κοιλίας** μετά το τέλος του **3^{ου} κύκλου (23/10/17)**: **πολύ καλή ανταπόκριση**, εξαφάνιση της μάζας παρά την παραμονή των **παραορτικών και λαγόνιων λεμφαδένων** μεγέθους μέχρι και 2 cm
- ▶ **20 ημέρες μετά το τέλος του 6^{ου} κύκλου (4/12/17)** παρουσιάζει ξαφνικά στις **24/12/17** έντονες διαταραχές:
 - **LDH** από 224 IU → 665 IU
 - **ESR** από 38 → 104 εν απουσία λοίμωξης
 - **CRP** από 0.8 mg/dL → 8.6mg/dL
 - **Hb** από το 10.8g/dL → 8.1g/dL
 - **Κλινικά έντονη αδυναμία**, έναρξη Β συμπτωμάτων



Υποτροπή

Ασθενής Αρ.2

- ▶ **CT κοιλίας: 3/1/18** Συγκριτικά με την προηγούμενη αξονική (23/10/17)
 - περαιτέρω μείωση του μεγέθους παραορτικών και λαγόνιων λεμφαδένων
 - χωρίς άλλη αξιολογή μεταβολή
 - χωρίς εστιακή βλάβη από το ήπαρ πάγκρεας, σπλήνα
 - χωρίς εμφανή τοιχωματική αλλοίωση ή αποφρακτικά φαινόμενα από το ΓΕΣ
 - **Δεν ανευρίσκεται υποτροπή με την αξονική**
- ▶ **PET scan: 15/1/18**
 - **Εκτεταμένο Εξωλεμφαδενικό λέμφωμα στο επίπεδο:**
 - πύλης του ήπατος, του παγκρέατος, του επίπλου
 - του υποδόριου λίπους του κοιλιακού τοιχώματος και του ομφαλού
 - Πιθανή διήθησέ του μυελού ?
 - αποφασίζεται να γίνει οστεομυελική βιοψία

Ασθενής Αρ. 2



17/1/18 κατά την ημέρα της οστεομυελικής βιοψίας

Ασθενής Αρ. 2

- ▶ **Οστεομυελική βιοψία:** Μυελός ελεύθερος νόσου
- ▶ **Καρυότυπος:** τρισωμία 15 σε 11% των κυττάρων
 - 47XX +15[4] / 46XX[23]
- ▶ Επειδή οι ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες έχουν καλή δράση επί της εξωμυελικής νόσου αποφασίστηκε :
- ▶ **Θεραπεία:** 17/1/18 έναρξη **R²** :
 - Rituximab 375mg/m² (1^η +21^η ημέρα)
 - Revlimid 25mg (1^η – 21^η ημέρα)

Ασθενής Αρ. 2



24.1.18 Μια εβδομάδα μετά την έναρξη της θεραπείας

Ασθενής Αρ. 2



31.1.18 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με RR

Ασθενής Αρ. 3



31.1.18 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με RR

Ασθενής Αρ. 2



31.1.18 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με RR

Ασθενής Αρ. 2

- ▶ **ΡΕΤ μετά το τέλος των 3 κύκλων RR 30/4/18:**
 - Πλήρης ύφεση των εντοπίσεων του προηγούμενου ΡΕΤ
 - **Υποτροπή νόσου σε άλλα σημεία** όπως:
 - Επινεφρίδιο αριστερά
 - Μεζεντέριους λεμφαδένες
 - Εντερικό τοίχωμα του ειλεού και του ανιόντος κόλου
 - Μάζα στην βουβωνική περιοχή δεξιά
- ➔ **αποφασίζεται η συνέχιση της ίδιας θεραπείας**

Ασθενής Αρ. 2

- ▶ **Μετά το τέλος του 4^{ου} κύκλου RR αρχίζει να παρουσιάζει:**
 - ελάττωση όλων των κυτταρικών σειρών
 - έντονα δυσπλαστικά στοιχεία στο περιφερικό αίμα
- ▶ **Ο 5^{ος} κύκλος γίνεται με μικρή καθυστέρηση**
- ▶ **Στις 6/6/18 γίνεται επαναξιολόγηση**
 - **Περιφερικό αίμα: παγκυτοπενία**
 - **Μυελόγραμμα και οστεομυελική βιοψία: εικόνα ΜΔΣ**
 - **Καρυότυπος: 47XX, del(6)(q21)+ m[2] / 46 XX [37]**

Ασθενής Αρ. 2

- ▶ **Αμέσως μετά την διακοπή της θεραπείας για αξιολόγηση η ασθενής παρουσιάζει:**
 - επανεμφάνιση της διόγκωσης στην βουβωνική χώρα
 - λεμφοίδημα ΔΕ κάτω άκρου
 - επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας λόγω απόφραξης του ουρητήρα και απόφραξη του stent
- ▶ **9/7/18** παρηγορητική θεραπεία βασισμένη στο **ChI VPP**
- ▶ **11/7/18 (DVT)** εν τω βάθι φλεβική θρόμβωση
 - κοινής μηριαίας φλέβας έως και την ιγνυακή φλέβα
- ▶ Έναρξη θεραπευτικών δόσεων με **Ηπαρίνη**
- ▶ **18/7/18** η ασθενής καταλήγει μετά από **καρδιακή ανακοπή**

Συμπερασματικά

- ▶ **Συστηματικό λέμφωμα υψηλής κακοήθειας (DLBCL) με εξωλεμφαδενική εντόπιση**
 - Σε ασθενή με πολλαπλά προβλήματα (Ινσουλινοεξερτώμενο ΣΔ, υπέρταση, ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής)
 - που έλαβε πριν χημειοθεραπεία για Hodgkin's λέμφωμα
 - που ανέπτυξε δευτεροπαθή μυελοδυσπλασία
 - και κατέληξε τόσο από το νόσημα της αλλά και από την θρομβωτική διαταραχή που πιθανό να επιδεινώθηκε και λόγω της θεραπείας με lenalidomide παρά την λήψη θρομβοπροφύλαξης

Ασθενής Αρ.3

- ▶ Ασθενής ηλικίας 44 ετών, κτίστης, μη καπνιστής, δεν καταναλώνει αλκοόλ
- ▶ Από μηνός δερματικές βλάβες στο ακάλυπτο μέρος των χεριών
- ▶ Παραπέμπεται για διερεύνηση:

- Hb: 17g/dL
- Htc: 51,2%
- PLT: 263.000/μL
- Iron: 189 μg/dL
- Ferritin: > 2000 ng/mL
- ALP: 107 IU/L
- SGOT: 98 IU/L
- SGPT: 244 IU/L
- γGT: 113 IU/L



Ασθενής Αρ.3





► Τι θα μπορούσαμε να κάνουμε διαγνωστικά?

Ασθενής Αρ.3

- ▶ **Ηπατίτιδα Β, C και HIV:** αρνητικά
 - ▶ **Υπέρηχο άνω κοιλίας:** Ηπατομεγαλία 16.5 cm και λιπώδες ήπαρ
 - ▶ **Έλεγχος για αυτοάνοσα νοσήματα:** αρνητικός
 - ▶ **Διερεύνηση αιμοχρωμάτωσης :** HFE gene:C282Y / H63D:αναμένεται
 - ▶ **JAK2 mutation:**αναμένεται
 - ▶ ****Αποστολή στην Ελλάδα ούρων 24/ώρου**
 - ουροπορφυρίνης και
 - επτα-καρβοξυλ-πορφυρινογόνου
- αναμένεται



► Τι θα μπορούσαμε να κάνουμε θεραπευτικά?

Ασθενής Αρ.3

- Δύο **αφαιμάξεις** 22/4 και 22/5
- Επανεξέταση 22/9

Παράμετρος	Πριν 22/4	Μετά 22/9
Hb	17 g/dL	15.9 g/dL
Htc	51,2%	47.8%
Iron	189 µg/dL	124 µg/dL
TIBC	330 µg/dL	312 µg/dL
Ferritin	>2000 ng/dL	391 ng/dL
Transferrin Saturation	57%	40%
SGOT /AST	98	68 IU/L
SGPT/ALT	224	70 IU/L

Ασθενής Αρ.3



Πριν (22.4.17) και μετά (22.9.2017) από 2 αφαιμάξεις αίματος



Ασθενής Αρ.3

- ▶ **Ηπατίτιδα Β, C και HIV: αρνητικά**
 - ▶ **Υπέρηχο άνω κοιλίας: Ηπατομεγαλία 16.5 cm και λιπώδες ήπαρ**
 - ▶ **Έλεγχος για αυτοάνοσα νοσήματα: αρνητικός**
 - ▶ **Διερεύνηση αιμοχρωμάτωσης : HFE gene C282Y και H63D αρνητική**
 - ▶ **JAK2 mutation : αρνητικό**
 - ▶ ****Αποστολή στην Ελλάδα ούρων 24/ώρου για**
 - ουροπορφυρίνης και
 - επτα-καρβοξυλ-πορφυρινογόνου
- } **Θετικό για την ουροπορφυρίνη**

Βραδεία Δερματική Πορφυρία ΒΔΠ

Porphyria cutanea tarda

► ΒΔΠ είναι η πιο συχνή Πορφυρία

→ 20% Type 2=Οικογενής

uroporphyrinogen decarboxylase

→ 80% Type 1= Σποραδική

απουσία μετάλλαξης

ελάττωση λειτουργικότητας του ενζύμου

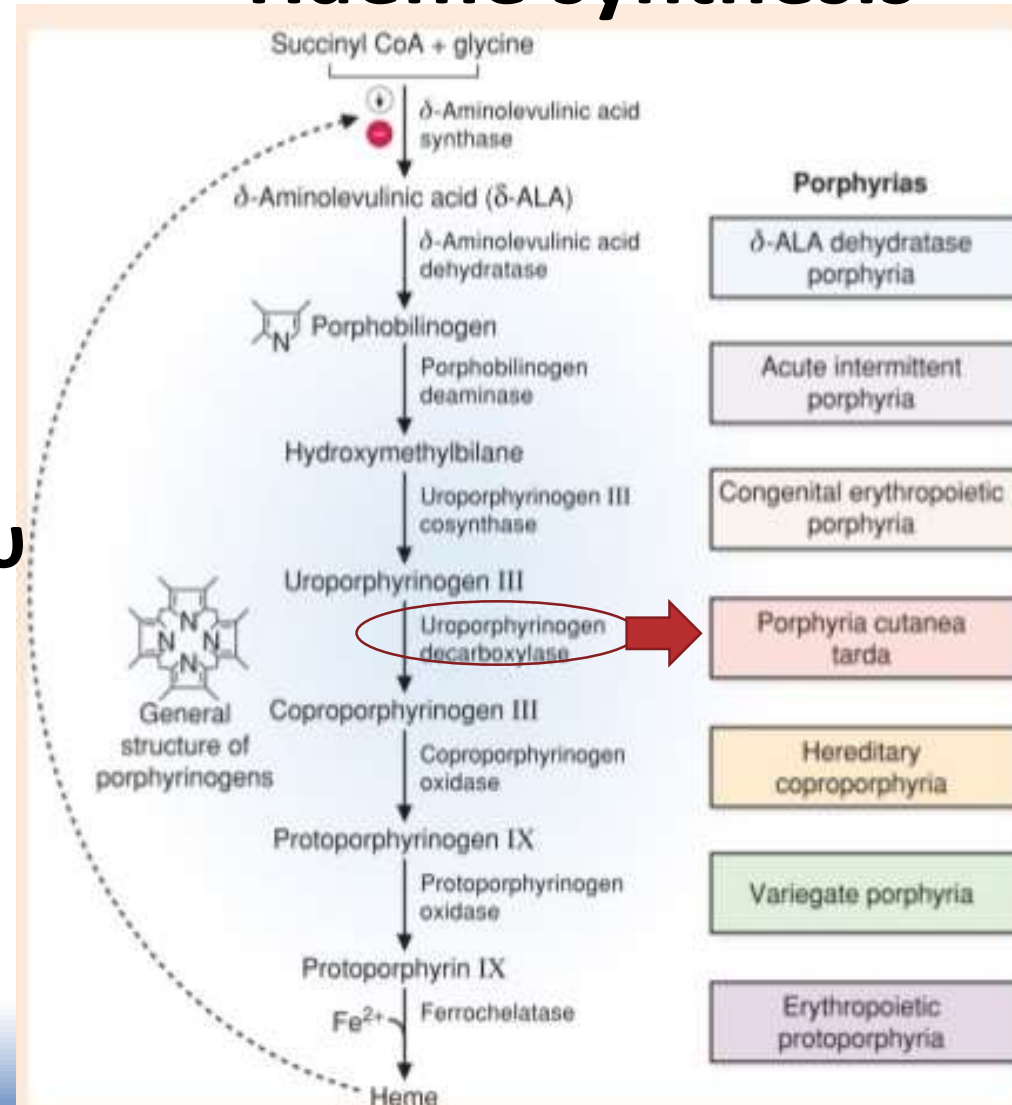
στο < 20% του φυσιολογικού

• **Uroporphomethane** =ανασταλτής

◦ της **uroporphyrinogen decarboxylase**

- ↑ ηπατικού σιδήρου
- Ηπατίτιδα C ή HIV
- HFE hemochromatosis
- Φυτοφάρμακα
- Αλκοόλ - κάπνισμα

Haeme synthesis



Επίκτητη Βραδεία δερματική Πορφυρία

▶ Πολύ σπάνια

▶ Διάγνωση:

- Αυξημένα επίπεδα ουροπορφυρίνης στα ούρα

▶ Χαρακτηριστικό

- Δερματικά εξανθήματα με φλύκταινες στις ακάλυπτες περιοχές

▶ **Θεραπεία:**

• **Αποφυγή προκλητικών παραγόντων**

- Αλκοόλ
- σίδηρο
- Οιστρογόνα
- Κάπνισμα
- επαγγελματικής έκθεσης σε πολυχλωριωμένους κυκλικούς υδρογονάνθρακες.

Επαναλαμβανόμενες αφαιμάξεις

Ελαττώνουν τον αποθηκευμένο ηπατικό σίδηρο

Συμπεράσματα

- ▶ Είναι γεγονός ότι στην **ιατρική** και ειδικά στην **αιματολογία** δεν μπορούμε να βασιστούμε μόνο στα **συνήθη**, τους **νόμους** και τους **κανόνες**.
- ▶ Πάντα πρέπει να έχουμε στο νου μας και τα **σπάνια**, τα **ασυνήθη** και τις **εξαιρέσεις!**
- ▶ Αφού κάθε νόσος μπορεί να παρουσιαστεί με **διαφορετικό τρόπο σε κάθε ασθενή**, και πιθανό παρόλη την πείρα μας να μην το έχουμε ξανασυναντήσει, **τέτοια σπάνια περιστατικά καλό είναι να τα μοιραζόμαστε με όλους.**



