

# Μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα

***Σωτήρης Παπαγεωργίου***

Αιματολόγος

ΒΠΠΚ, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

---

---

# Τι είναι τα ΜΥΣ;

## *Κοινά χαρακτηριστικά*

- ↑ πολλαπλασιασμού κυττάρων της μυελικής
- Παρουσία μεταλλάξεων που έχουν δράση τυροσινικής κινάσης και οδηγούν σε απώλεια του φυσιολογικού ελέγχου με αποτέλεσμα ανεξάρτητο από GF πολλαπλασιασμό & πλεονέκτημα επιβίωσης των προγονικών μυελικών κυττάρων.
- Πιθανότητα εκτροπής σε οξεία λευχαιμία

# Ταξινόμηση

1. Χρόνια Μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ)
2. Αληθής πολυκυτταραιμία
3. Ιδιοπαθής θρομβοκυτταρωση
4. Πρωτοπαθής μυελοϊνωση
5. Συστηματική μαστοκυττάρωση
6. Χρόνια ηωσινοφυλλική λευχαιμία
7. Οξεία μυελογενής λευχαιμία

# Bone marrow stem cell



**Clonal abnormality**

Granulocyte precursors

Red cell precursors

Megakaryocytes

Reactive fibrosis



Chronic myeloid leukaemia

Polycythaemia rubra vera (PRV)

Essential thrombocytosis (ET)

Myelofibrosis

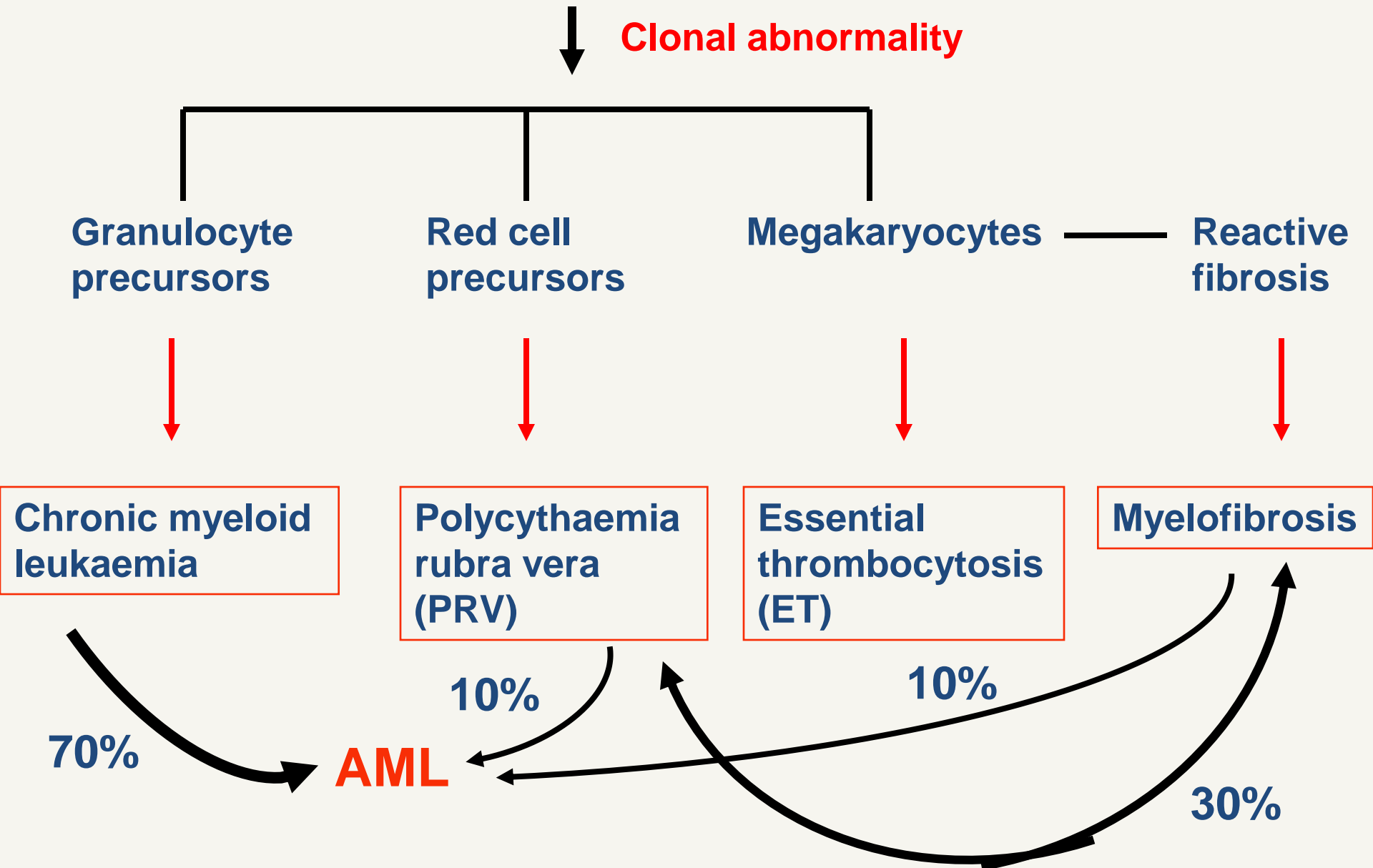
70%

**AML**

10%

10%

30%



# Διαφορική διάγνωση

Χαρακτηριστικά που διακρίνουν τα ΜΥΣ από ΜΔΣ, ΜΔΣ/ΜΥΣ και από ΟΜΛ

Disease	BM cellularity	% marrow blasts	Maturation	Morphology	Haemato-poiesis	Blood counts	Large organs
<b>MPD</b>	Increased	Normal or < 10%	Present	Normal	Effective	One or more myeloid increased	Common
<b>MDS</b>	Usually increased	Normal or < 20%	Present	Abnormal	In-effective	Low one or more cytopenia	Un-common
<b>MDS/MPD</b>	Usually increased	Normal or <20%	Present	Abnormal	Effective or in-effective	Variable	Common
<b>AML</b>	Usually increased	Increased >20%	Minimal	Dysplasia can be present	In-effective	Variable	Un-common

---

# Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία (ΧΜΛ)

---

# Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία (ΧΜΛ)

---

## ΧΜΛ

Υπερπλαστικό κλωνικό νόσημα του αρχέγονου πολυδύναμου αιμοποιητικού κυττάρου

Χαρακτηριστική κλινική πορεία

## Philadelphia chromosome

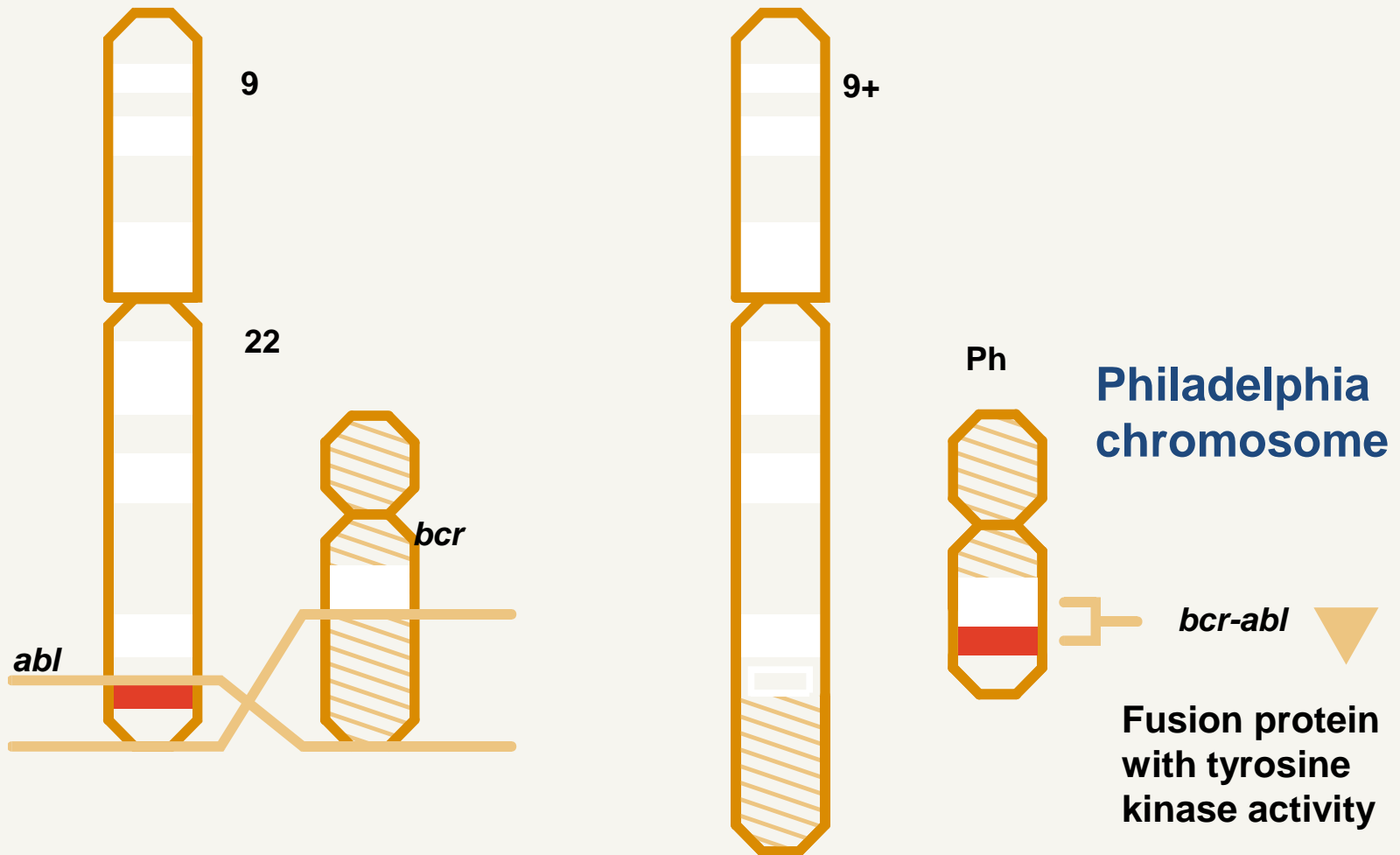
Μοναδική χρωμοσωμική διαταραχή

## Bcr-Abl tyrosine kinase

Η παρουσία μίας μόνο μοριακής διαταραχής οδηγεί στην εμφάνιση της νόσου

---

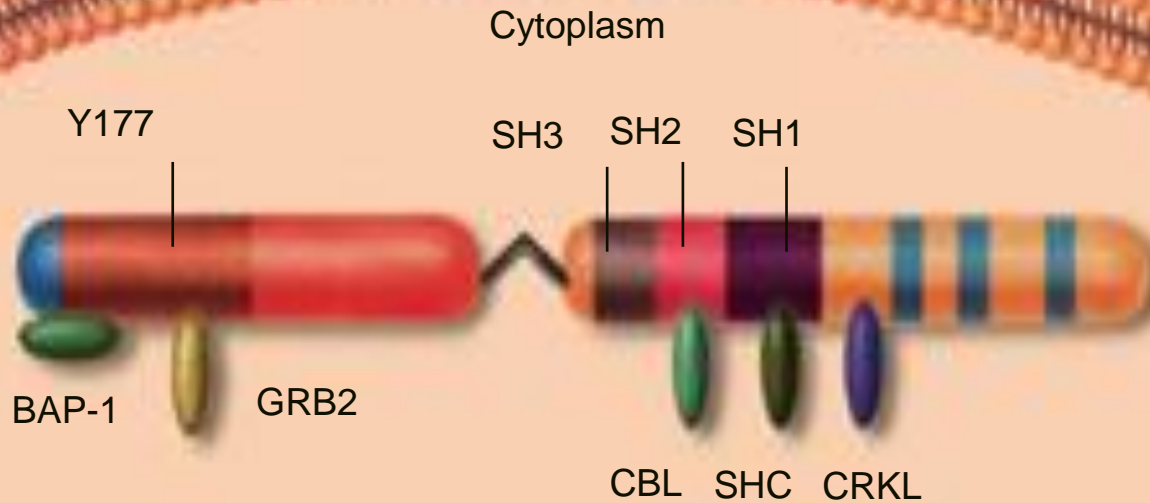
# The Philadelphia Chromosome: t(9;22) Translocation





# p210<sup>Bcr-Abl</sup> Fusion Protein Tyrosine Kinase

Extracellular space



---

## **ΧΜΛ: επιδημιολογικά δεδομένα**

---

- **Διάμεση ηλικία: 45 με 55 έτη**
  - **Η συχνότητα αυξάνεται με την ηλικία**
    - **12%–30% των ασθενών είναι >60 έτη**
  - **Κατά τη διάγνωση:**
    - **50% διαγιγνώσκονται σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο**
    - **85% κατά τη διάγνωση έχουν χρόνια φάση**
-

---

# Κλινική εικόνα

---

Ύπουλη έναρξη

Ανορεξία και απώλεια ΣΒ

Συμπτώματα αναιμίας

Σπληνομεγαλία

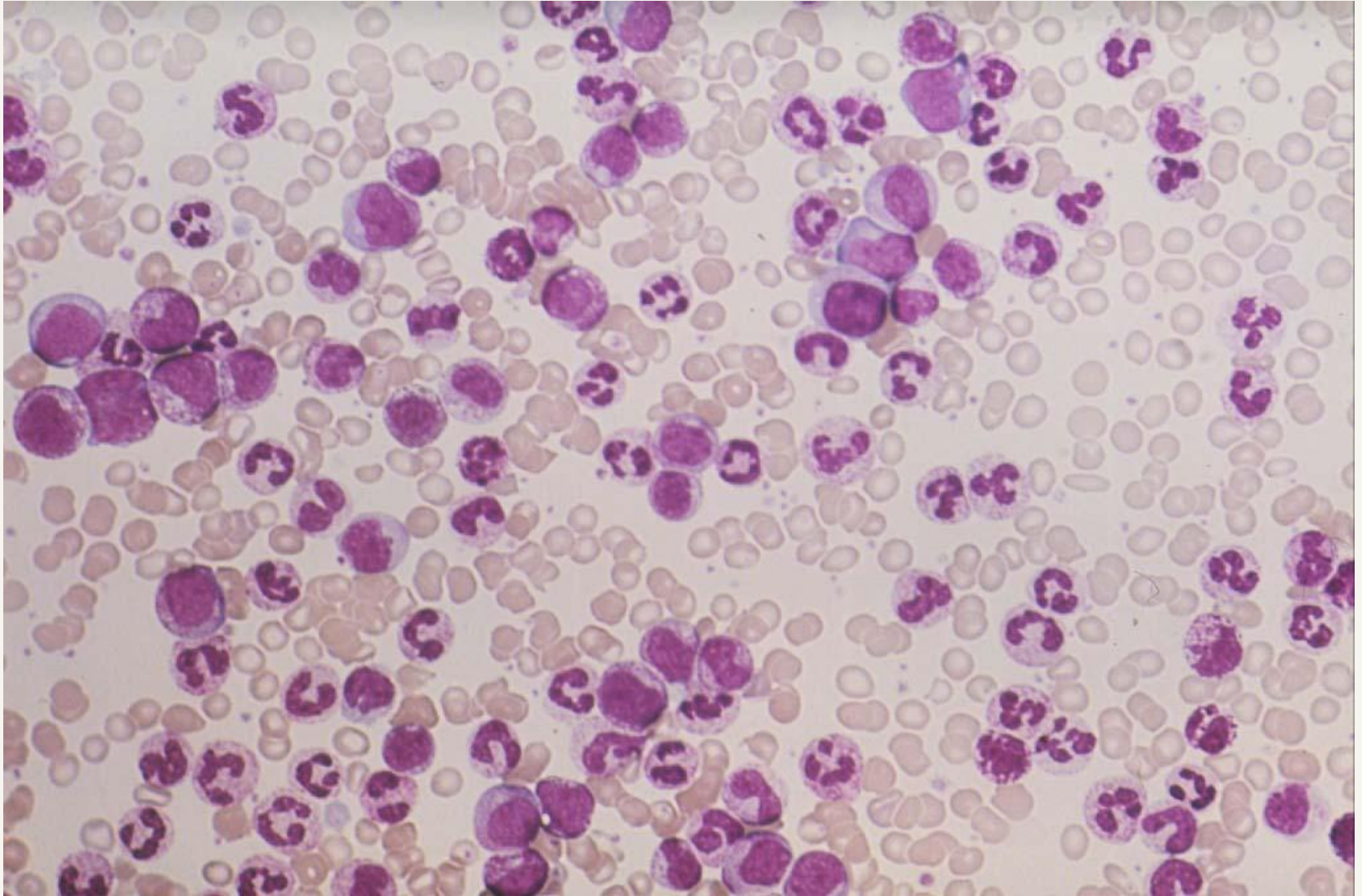
Οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί

---

# ΧΜΛ: γενική αίματος

- **Λευκοκυττάρωση** (WBC: 20,000- >100.000 cells/mL) με παρουσία αωρώτερων μορφών της μυελικής σειράς, μυελοκύτταρα, μεταμυελοκύτταρα, βλάστες, και εμπύρηννα ερυθρά (εικόνα παρόμοια με M.O.)
- **Βασεοφιλία** 2-4%, >7% στο 10 – 15 % των ασθενών
- **Ηωσινοφιλία**
- Ήπια προς μέτρια αναιμία συνήθως ορθόχρωμη ορθοκυτταρική
- **Θρομβοκυτταρωση:** 500.000–600.000/mm<sup>3</sup>, έως 1–2 million/mm<sup>3</sup>.

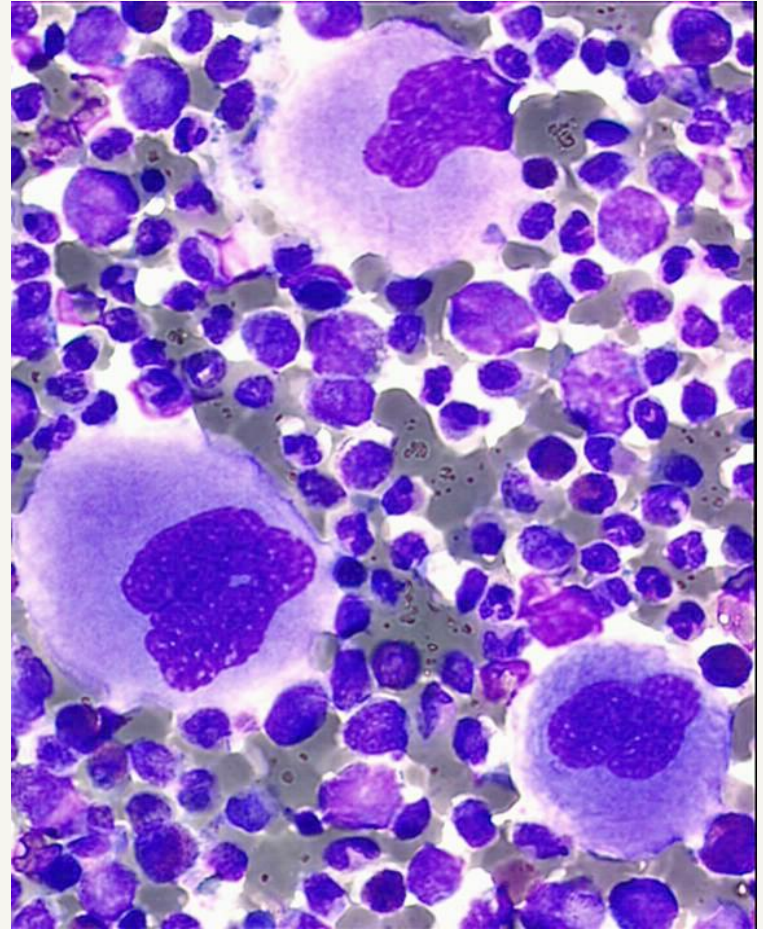
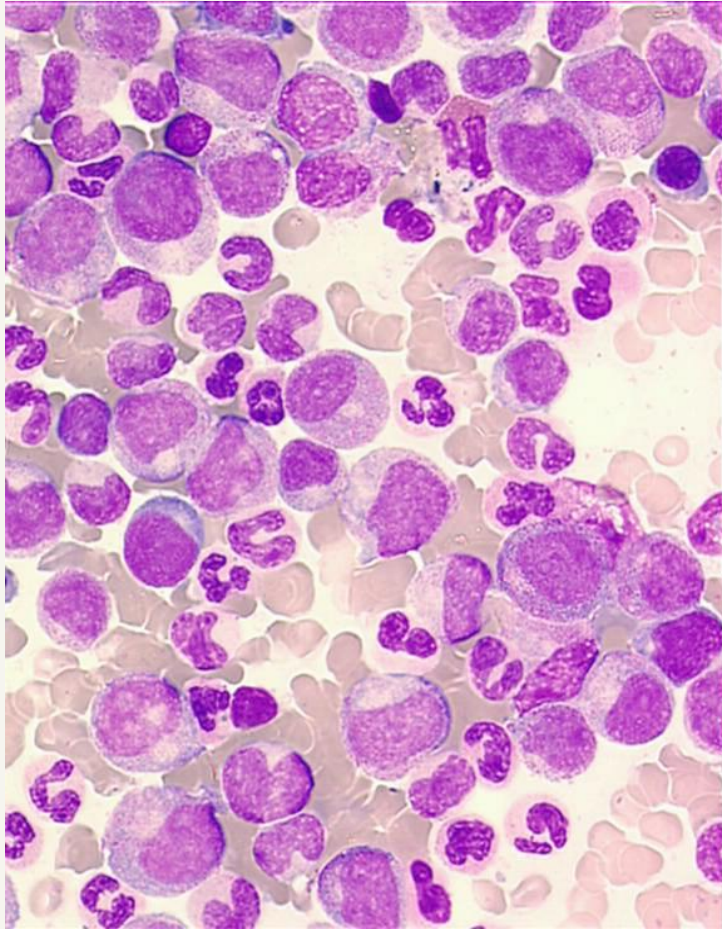
# Επίχρισμα περιφερικού αίματος



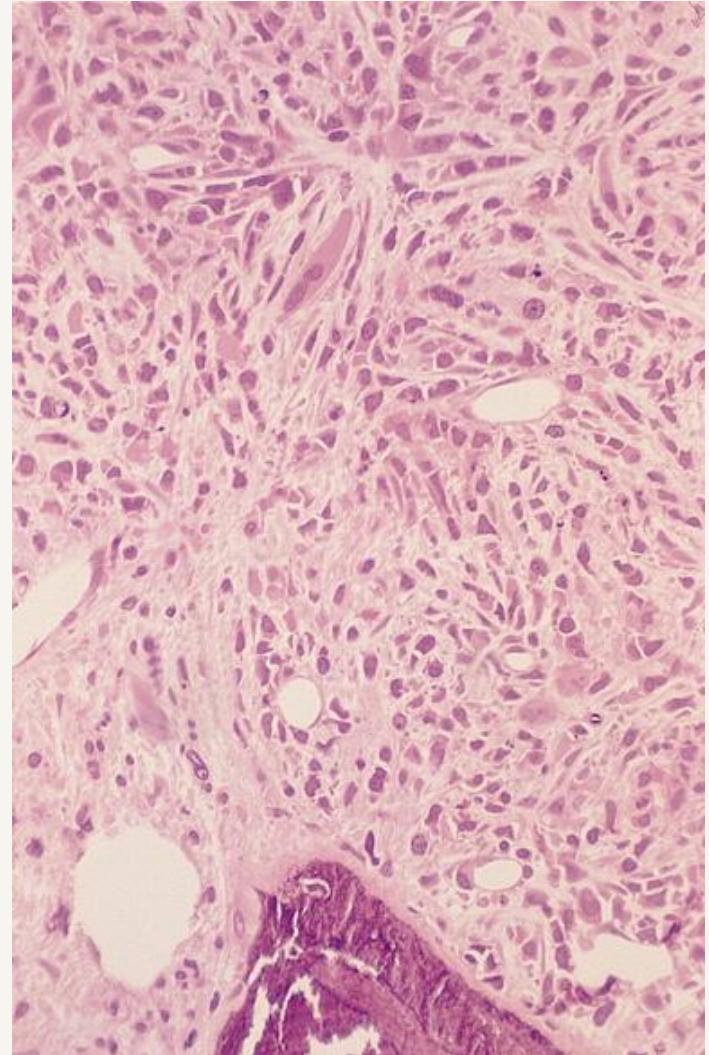
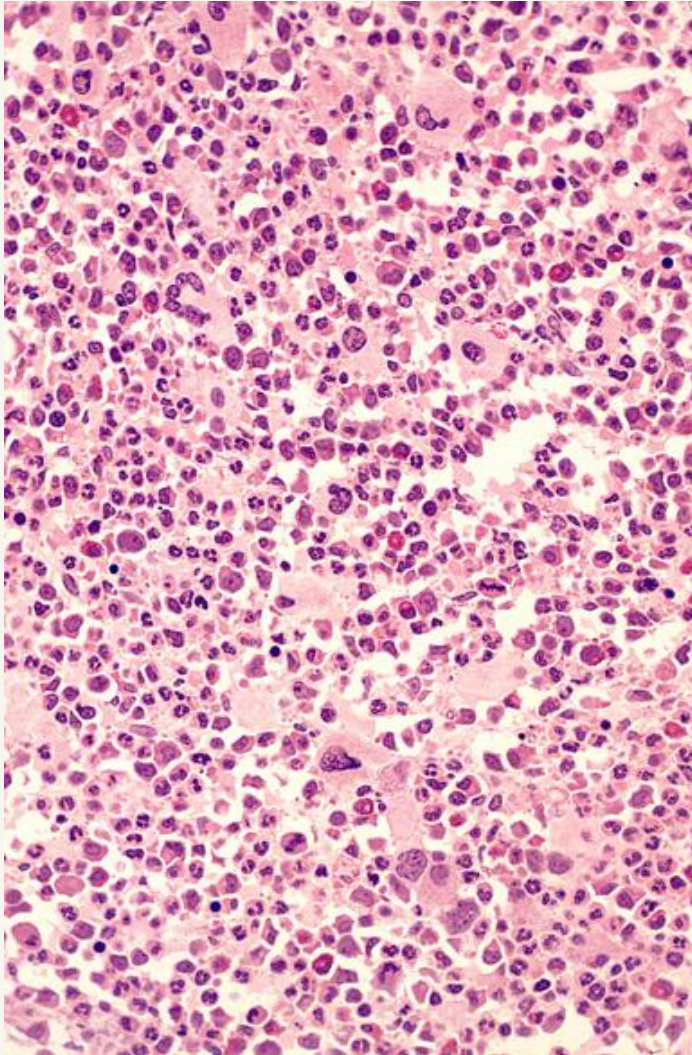
# ΧΜΛ: Μυελός των οστών

- **Μυελόγραμμα**
  - Υπερκυτταρικός μυελός (μείωση του λίπους)
  - Μυελική: ερυθρά σειρά: 10:1 to 30:1 (N : 2:1)
  - Η πλειονότητα των κυττάρων είναι τα μυελοκύτταρα, βλάστες < 10%
  - Μεγακαρυοκύτταρα αυξημένα και δυσπλαστικά
  - Αύξηση ινών ρετικουλίνης στο 30-40%
- **Βιοψία οστού:** υπερπλασία της μυελικής σειράς. Μέτρια ίνωση με χρώση ρετικουλίνης.

# ΧΜΛ: μυελός των οστών



# ΧΜΛ: οστική βιοψία



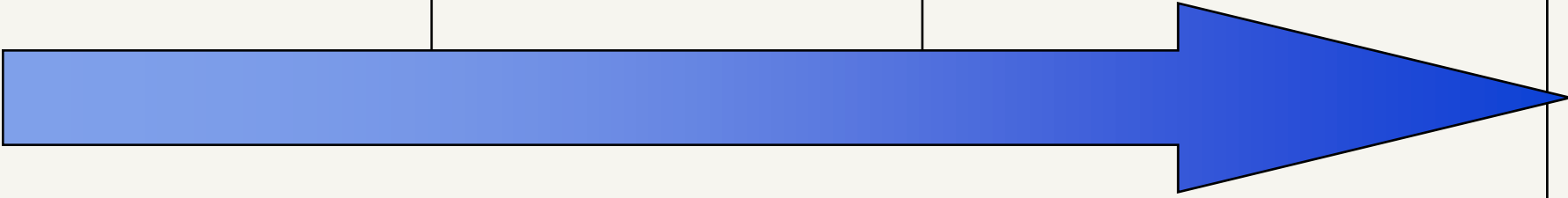


# ΧΜΛ: βιοχημικός έλεγχος

- Αλκαλική φωσφατάση λευκών: πολύ ελαττωμένη ή μηδέν (LAP score).
- Εκσεσημασμένη αύξηση της B-12-binding protein (TC-I);
- Διαταραχή της αιμόστασης → θρομβοπάθεια: παράταση χρόνου ροής και μείωση της ικανότητας συσσωρευσης των ΑΜΠ.
- Υπερουριχαιμία και αύξηση του ουρικού οξέος στα ούρα
- Αύξηση LDH
- Υπερισταμιναιμία

# Κλινική πορεία: φάσεις της ΧΜΛ

<b>Chronic phase</b>	<b>Advanced phases</b>	
	<b>Accelerated phase</b>	<b>Blastic phase (blast crisis)</b>
<b>Median 4–6 years stabilization</b>	<b>Median duration up to 1 year</b>	<b>Median survival 3–6 months Terminal phase</b>



# ΧΜΛ: εξέλιξη

- Χρόνια φάση
- Επιταχυνόμενη φάση
- Βλαστική φάση
- Επιπλοκές
  - αναιμία, λοιμώξεις,
  - Αιμορραγίες ή θρομβώσεις (πριαπισμός),
  - Έμφρακτα σπληνός ή ρήξη,
  - πνευμονικές (πνευμονική εμβολή, λοιμώξεις),
  - οστά (οστικά άλγη, υπερασβεστιαμία),
  - Νευρολογικές (λευκόσταση, ΑΕΕ),
  - μεταβολικές (αρθρίτιδα)

# ΧΜΛ: επιταχυνόμενη φάση

- Εμφανίζεται 3.5–5 έτη μετά την χρόνια φάση
- Χαρακτηριστικά:
  - Κλινικά
    - Αυξανόμενη σπληνομεγαλία ανθεκτική στη ΧΜΘ
    - Ανθεκτικότητα στη ΧΜΘ
  - Εργαστηριακά
    - Βλάστες >15% στο περιφερικό αίμα
    - Βλάστες & προμυελοκύτταρα > 30% στο περ. αίμα
    - Βασεόφιλα > 20% στο περ. αίμα
    - Θρομβοπενία
    - Κυτταρογενετική κλωνική εξέλιξη

# ΧΜΛ: βλαστική φάση

- **Κριτήρια:**
  - Εικόνα οξείας λευχαιμίας
  - Βλάστες > 30% στον μυελό
  - 2/3 ΟΜΛ και 1/3 ΟΛΛ
  - Επιβίωση: 9 μήνες vs 3 μήνες (ΟΛΛ vs ΟΜΛ)

# Τεχνικές αναζήτησης BCR-ABL

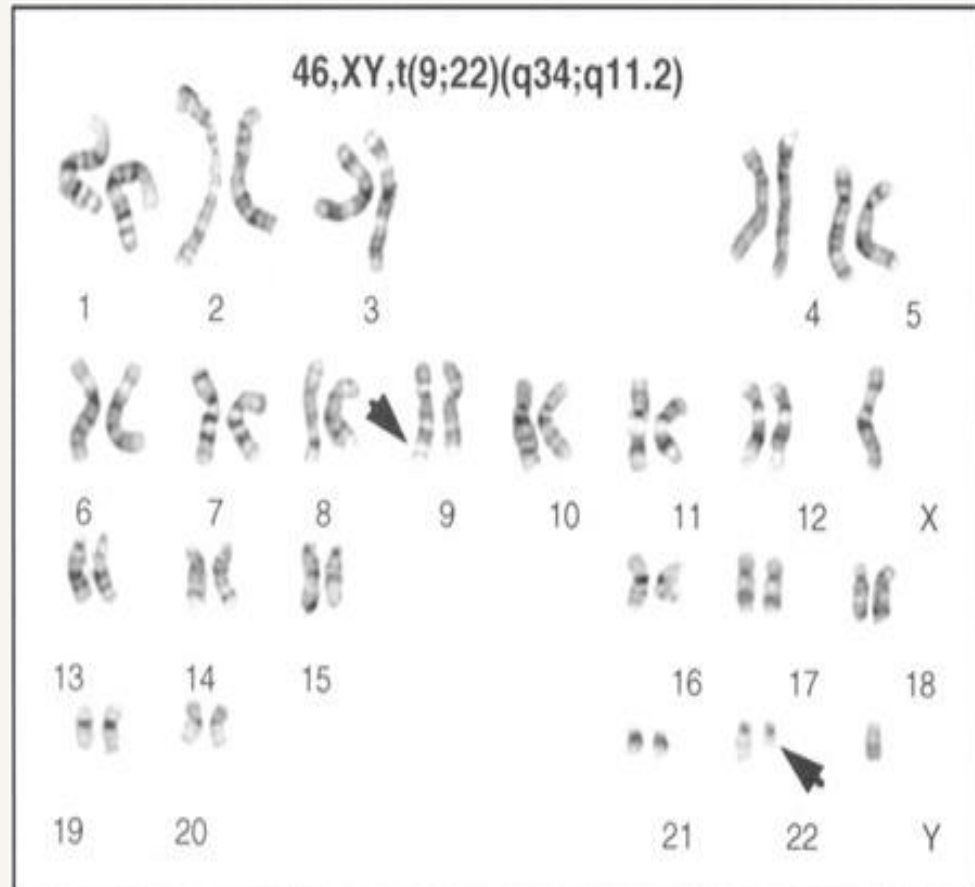
- Κλασσική κυτταρογενετική ανάλυση (G-banding)
- Fluorescence in situ hybridisation (FISH)
- Polymerase chain reaction (PCR)
- Reverse transcriptase – PCR (RT-PCR)
- Real-time quantitative PCR (RQ-PCR) for BCR-ABL mRNA
- Χρησιμότητα:
  - Διάγνωση και ΔΔ
  - Παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας
  - Αναζήτηση MRD

# Διάγνωση ΧΜΛ

Demonstrating the presence of the t(9;22) or its gene product is absolutely essential in diagnosing a patient with CML

## Karyotyping in CML

- 1) Allows for the diagnosis of CML
- 2) Requires a bone marrow aspirate for optimal metaphases
- 3) Allows for evaluation of clonal evolution as well as additional chromosomal abnormalities in the non-Ph<sup>+</sup> clones
- 4) Occasional cryptic and complex karyotypes can result in the missed identification of the t(9;22)

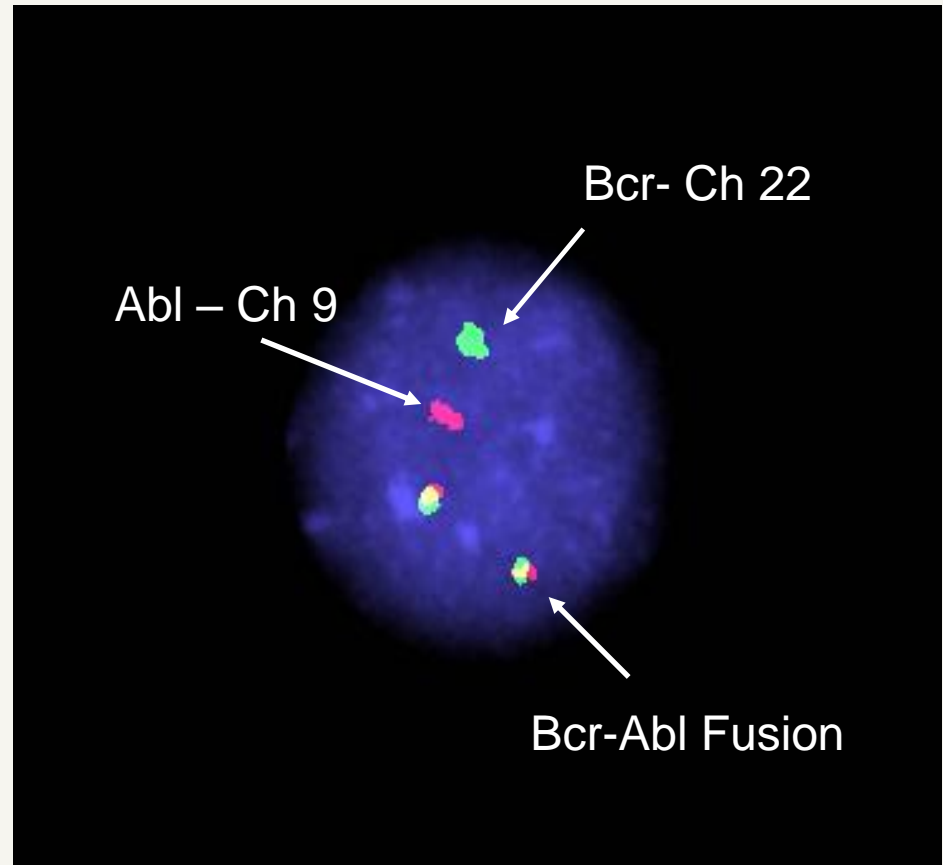


# Διάγνωση ΧΜΛ

## Fluorescence in-situ hybridization (FISH) in CML:

---

- 1) Allows for the diagnosis of CML
- 2) Does not require a bone marrow aspirate for optimal results
- 3) Allows for the identification of potential duplications of the Ph chromosome
- 4) Allows for the identification of the loss of the der (9) chromosome
- 5) Allows for the identification of cryptic translocations involving Bcr-Abl





# ΧΜΛ: πρόγνωση

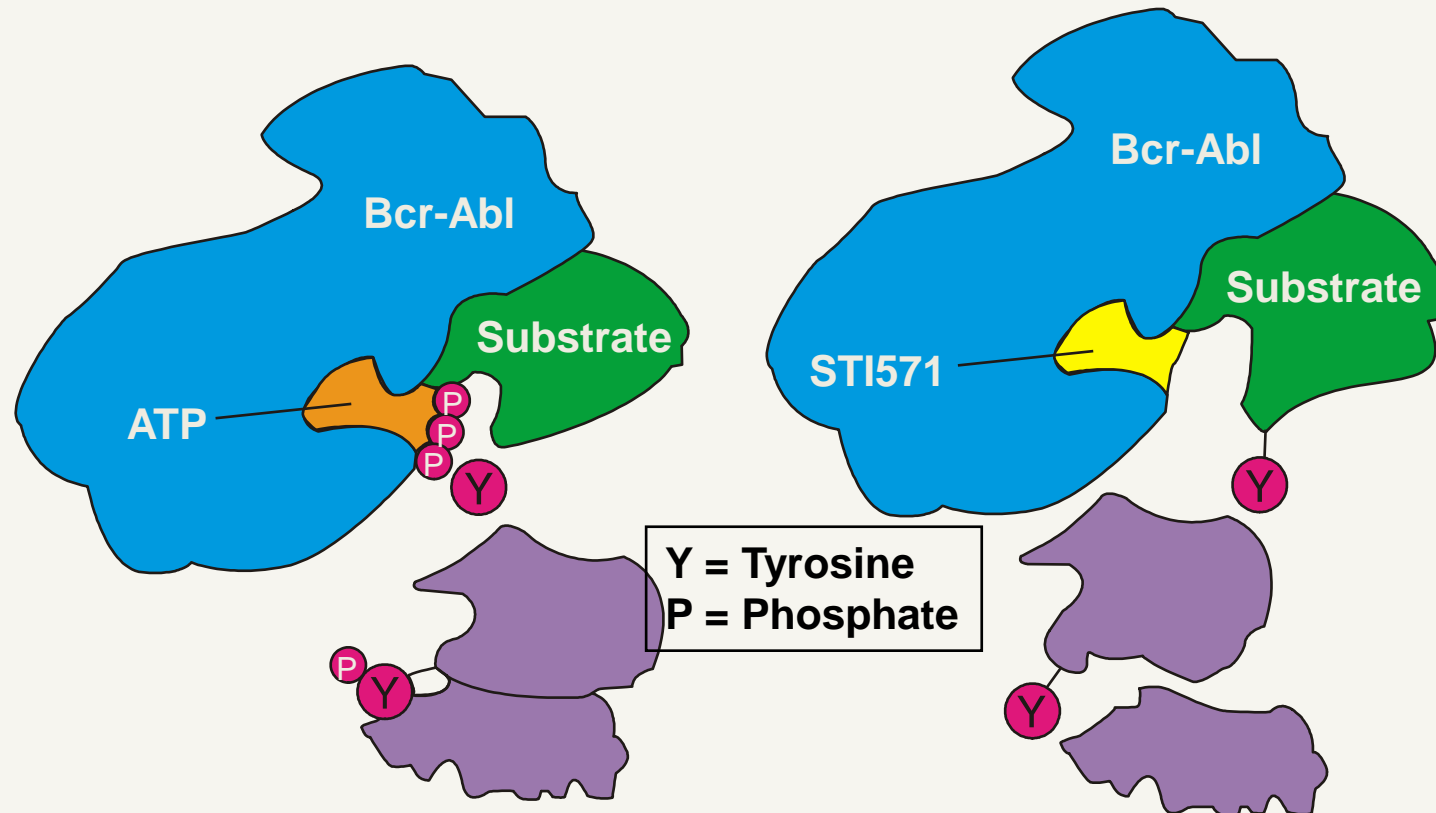
- Αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες:
  - Ηλικία
  - Συμπτωματική νόσος κατά τη διάγνωση
  - Κακή κατάσταση ικανότητας (PS)
  - Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία
  - αναιμία
  - Θρομβοπενία /θρομβοκυτταρωση,
  - Βασεοφιλία ή ίνωση ΜΟ

# ΧΜΛ: πρόγνωση (Sokal Score)

$$\lambda(+)/\lambda_0(t) = \text{Exp } 0,0116 (\text{Age} - 43,4) + 0,0345 (\text{spleen} - 7,51) + 0,188 [(\text{Pt}/700)^2 - 0,563] + 0,0887 (\text{blasts} - 2,10)$$

<b>Score</b>	<b>Median survival</b>	<b>Survival at 48 mons</b>
– IS = < 0,8	60 months	62%
– IS = 0,8 - 1,2	44 months	43%
– IS = >1,2	32 months	33%

# Mechanism of Action of STI571 (Glivec)



---

# Αληθής πολυκυτταραιμία (PV)

---

# Πολυκυτταραιμία: ορισμός

Ο όρος πολυκυτταραιμία υπονοεί την αύξηση όλων των αιμοποιητικών κυττάρων. Ωστόσο, συνήθως χρησιμοποιείται κυρίως για να περιγράψει την αύξηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων αποκλειστικά ή σε συνδυασμό με αύξηση των WBC και των ΑΜΠ.

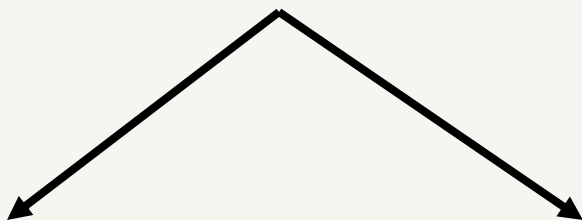
Η αύξηση των RBC συνοδεύεται από αύξηση της Hb & του Ht.

Εάν ο MCV είναι ελαττωμένος η αύξηση της Hb και του Ht είναι σχετικά μικρότερη από την αύξηση του απόλυτου αριθμού των RBC.

# Πολυκυτταραιμία - Ερυθροκυττάρωση

Απόλυτη

Σχετική



Αφυδάτωση  
Απώλεια πλάσματος-  
εγκαύματα  
Καπνιστές  
“stress polycythaemia”

1<sup>ο</sup> Πολυκυτταραιμία

2<sup>ο</sup> Πολυκυτταραιμία

**PV**

Ιστική υποξία λόγω  
↑ παραγωγής EPO  
**Πνευμονικές παθήσεις**  
**Καρδιαγγειακά νοσήματα**  
**Νεφρική νόσος**  
**Διαμονή σε μεγάλο υψόμετρο**

# Αληθής πολυκυτταραιμία (Polycythemia vera)

Χρόνιο ΜΥΣ, εξελισσόμενο, μη ιάσιμο νόσημα

↑ παραγωγή από τον ΜΟ ερυθρών, ουδετεροφίλων και αιμοπεταλίων.

Η αύξηση της μάζας των RBC είναι υπεύθυνη για την πλειονότητα των συμπτωμάτων



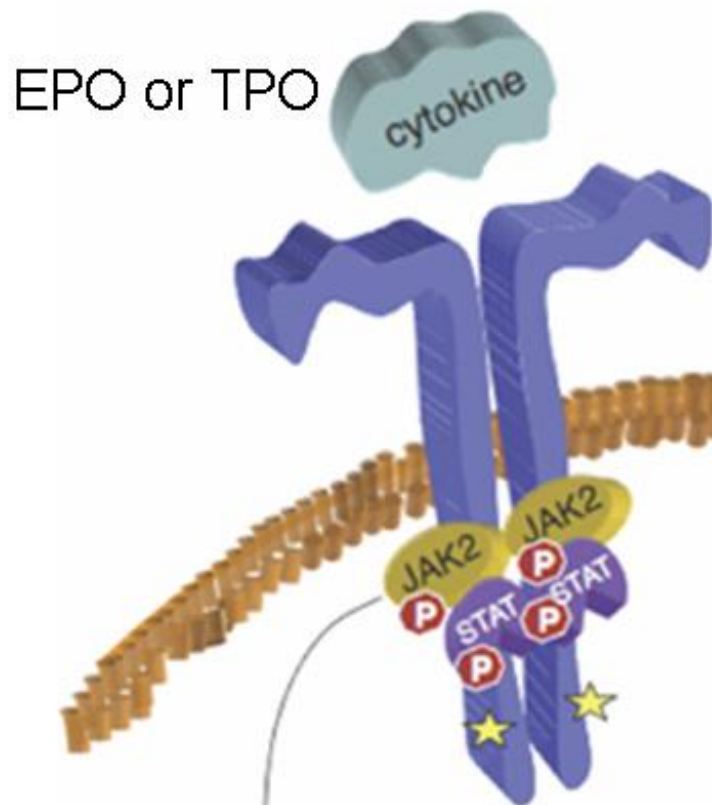
# Παθοφυσιολογία

Ενεργοποιητικές σημειακές μεταλλάξεις στο  
γονίδ  $>95\%$  Υπερπλασία προγονικών  
αιμοποιητικών κυττάρων στο ΜΟ

Συνε) ++++ παραγωγή κυττάρων και των  
3 αιμοποιητικών σειρών. σης

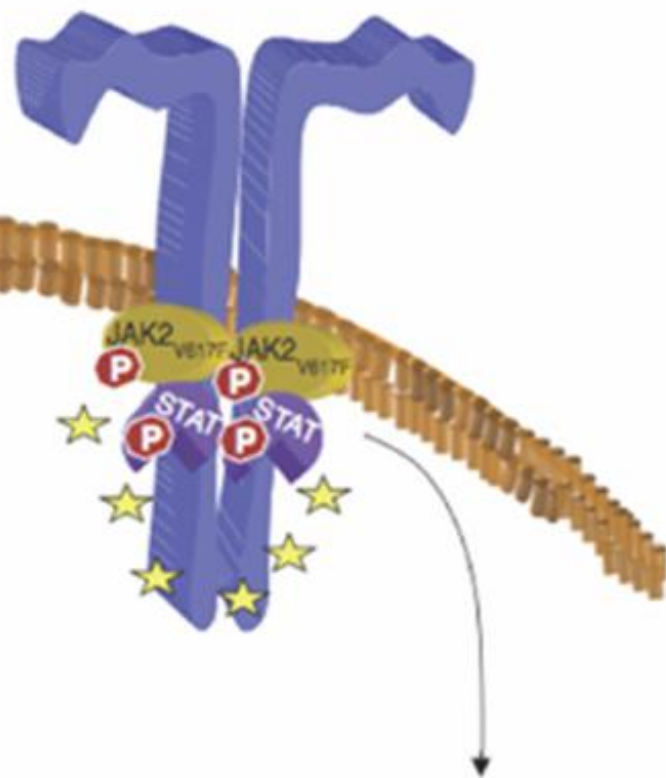
Ανεξάρτητος από Epo & GF  
πολλαπλασιασμός αιμοποιητικών κυττάρων.

normal JAK-2  
ligand-dependent  
signal



Transient signaling, cell survival,  
proliferation and differentiation

mutated JAK-2  
ligand-independent signal  
P vera/ET



Hypersensitive and persistent  
signaling, proliferative disorder

- ↑ ολικής μάζα RBC
- ↑ αριθμός RBC/L αίματος

Απόλυτη ↑ συνολικού όγκου αίματος

Ο αυξημένος όγκος αίματος συνοδεύεται κυρίως από διαστολή των τριχοειδών

↑↑ Ht

↑↑ γ Επιβράδυνση της ροής του αίματος

Μείωση ↑ συγκόλλησης ΑΜΠ

στο φλεβικό δίκτυο, διατασση

Αυξημένο κυτταρικό

Θ turnover

Υπερουριχαιμία &  
αρθρίτιδα

DVT,  
OEM, ΑΕΕ

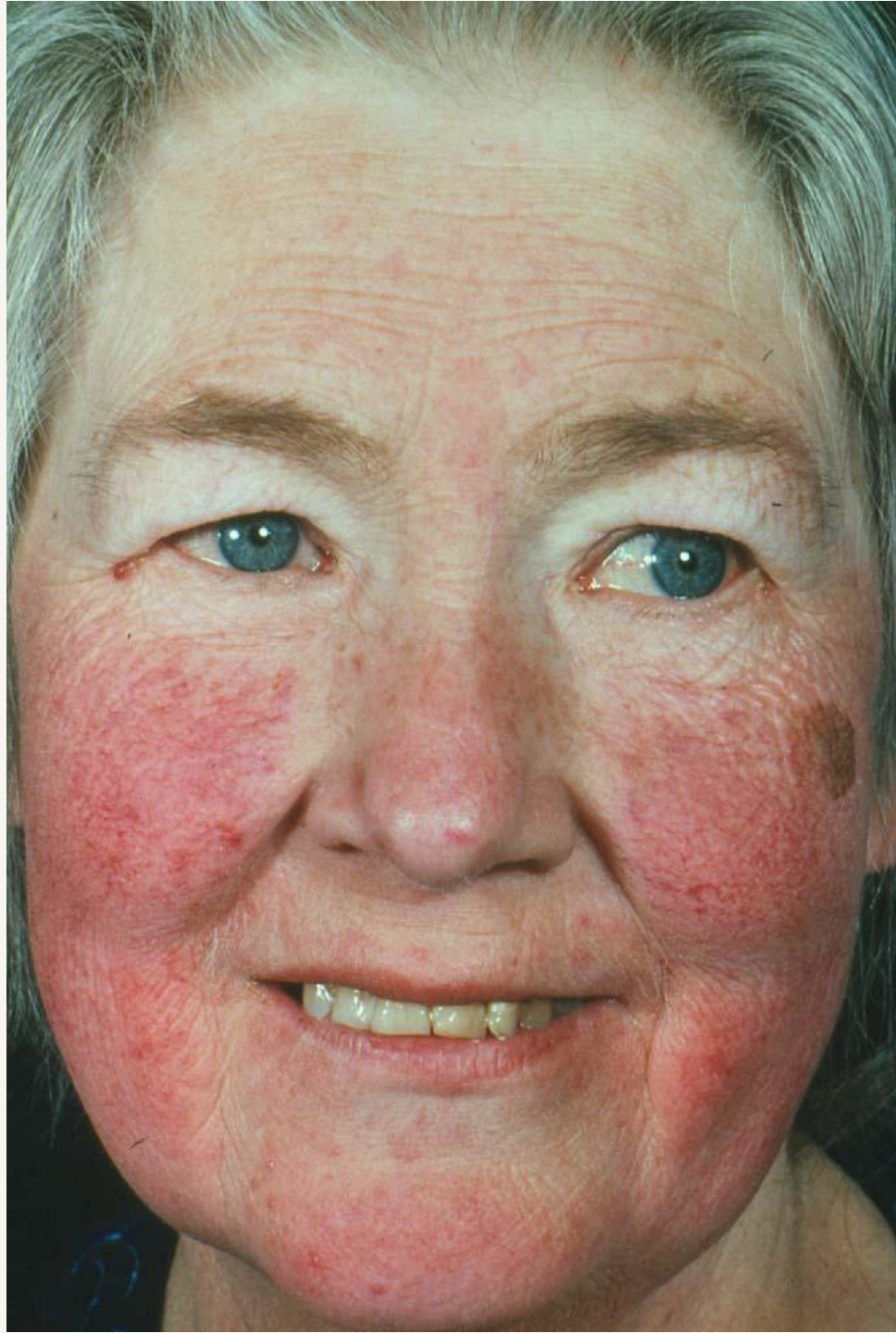
Θρομβώσεις  
& Αιμορραγίες

Πληθωρικό προσωπείο  
Κυάνωση

Κεφαλαλγία & εμβοές  
ώτων

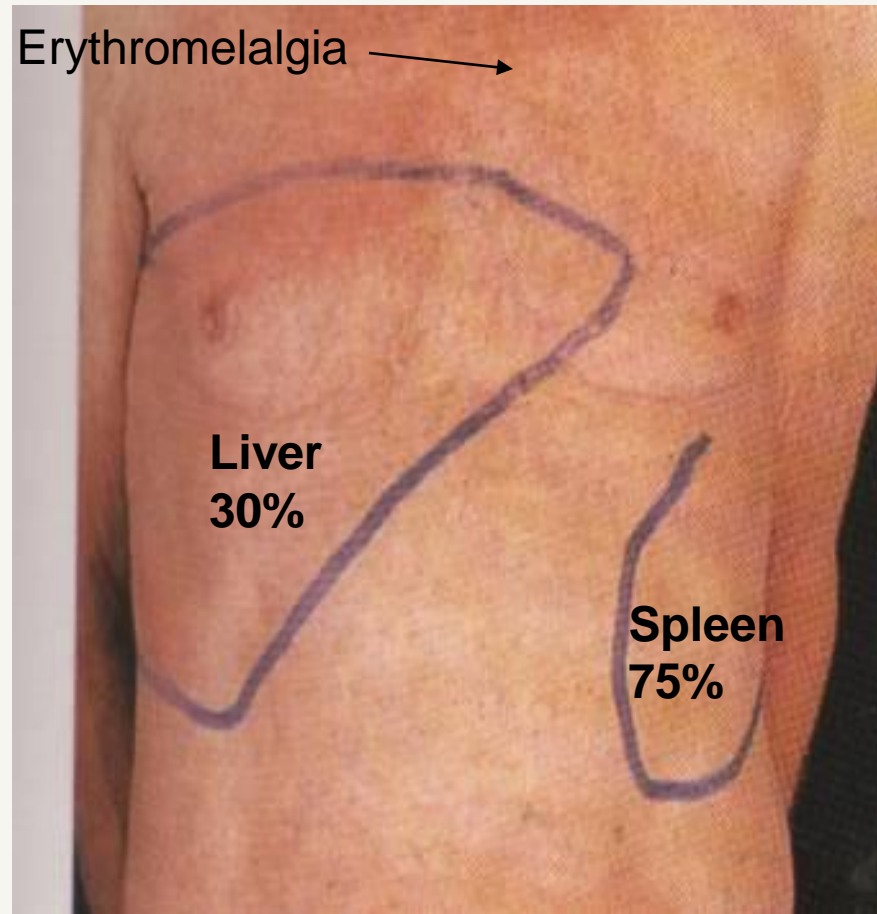
Συμπτώματα από το  
ΓΕΣ

Κνησμός



# Αληθής πολυκυτταραιμία κλινική εικόνα

- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Ερυθρομελαλγία
  - Αυξημένη θερμοκρασία δέρματος
  - Αίσθημα κάυσου
  - Ερυθρότητα



# Αληθής πολυκυτταραιμία

## Εργαστηριακά

- Γενική αίματος
  - ↑Hb/ Ht
  - ↑WBC in 45%
  - ↑Plts in 65%
  - Basophilia
- ↑ Ουρικού οξέος και B12
- ↑ LAP score
- Χαμηλά επίπεδα Epo
- Ανεύρεση της μετάλλαξης JAK2 V617F (> 95%)

# Γενική αίματος

Hb: 14-28 gm/dl

PCV:  $\geq 60\%$

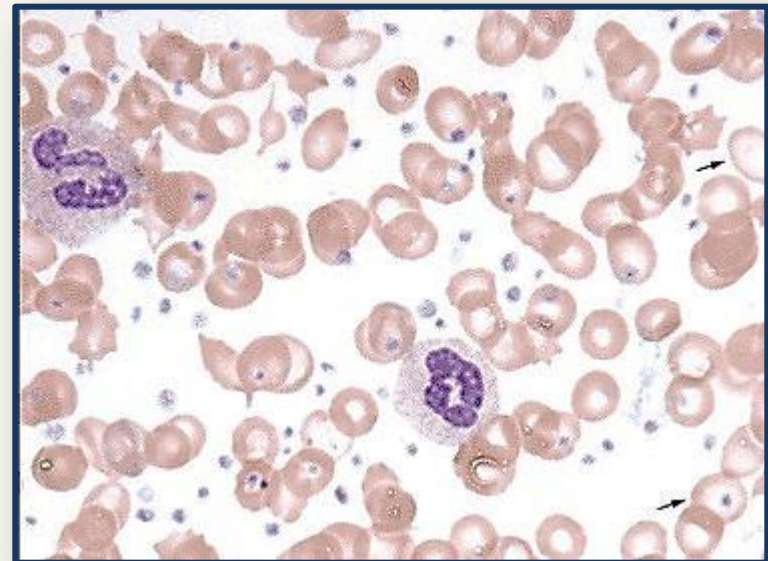
TC: 12,000-500,000 cells/cumm

ΑΜΠ: 500,000 cells/cumm

ΤΚΕ: χαμηλή πολύ συχνά

## Επίχρισμα περ. αίματος

- Παθολογικά μεγάλα ΑΜΠ
- Βασεοφιλία



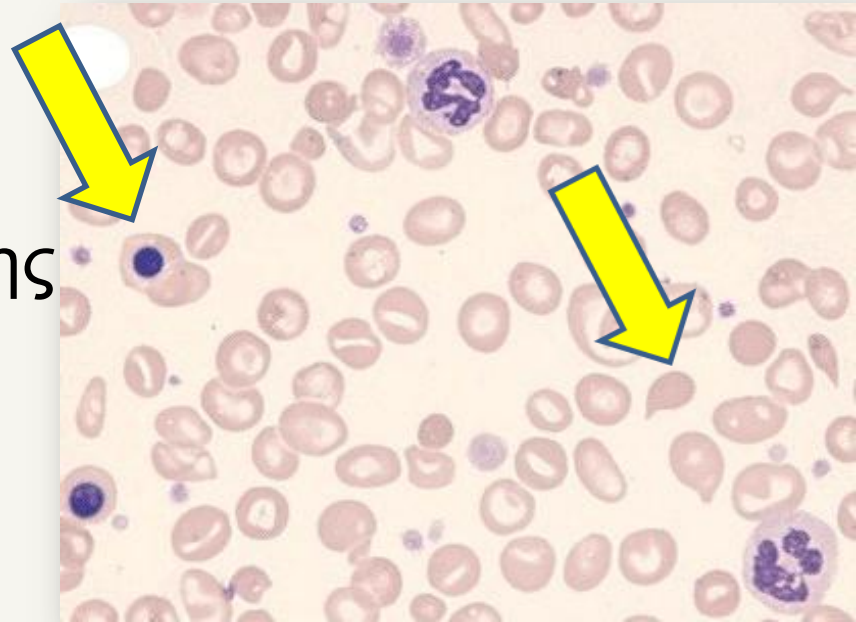


# Αληθής πολυκυτταραιμία: Διάγνωση

- Αποκλεισμός δευτεροπαθούς πολυκυτταραιμίας
- Κλινική εικόνα
- Επίπεδα Ερο
- Ανίχνευση μετάλλαξης JAK-2

# Ινωτική φάση PV

- (15-20%)
- Κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα ανάπτυξης μυελοϊνώσεως.
- Παρουσία ίνωσης στο ΜΟ
- ++ εξωμυελικής αιμοποίησης



## PBF

Εικόνα λευκοερυθροβλαστικής αντίδρασης

# PV - Θεραπεία

- Αφαιμάξεις
- Μυελοκατασταλτικά φάρμακα
  - Υδροξουρία
  - Αλκυλιούντες παράγοντες (μπουσουλφάνη)
- Ιντερφερόνη α

---

# Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση (ΙΘ)

---

# Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση (ΙΘ)

Σχετίζεται με παρουσία ενεργοποιητικών σημειακών μεταλλάξεων στα γονίδια *JAK2*, *MPL* ή *CARL* με αποτέλεσμα συνεχή ενεργοποίηση οδών μεταβίβασης σήματος, ανεξάρτητα από τη θρομβοποιητίνη

Υπερπαραγωγή ΑΜΠ

Διαταραχή στη λειτουργικότητα των ΑΜΠ

Διακρίνεται από την ΡV & ΙΜ βάση της απουσίας

πολυκυτταραιμίας & ίνωσης ΜΟ

# Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση: κλινική εικόνα

1. Θρομβωτικά επεισόδια (διαλείπουσα ή μόνιμη απόφραξη των μικρών αιμοφόρων αγγείων)



παροδικό ΑΕΕ, και απόφραξη οφθαλμικής φλέβας



περιφερικές αρτηριακές θρομβώσεις συνοδεύονται με «ερυθρομελαλγία» (διαλείπων επώδυνο ερύθημα και ακροκυάνωση)

2. Αιμορραγική διάθεση: αιμορραγία μετά από χειρουργείο και σποραδική αιμορραγία ανώτερου ΓΕΣ (κυρίως σε χορήγηση ΜΣΑΦ)

3. Σπληνομεγαλία: 20-50% των ασθενών

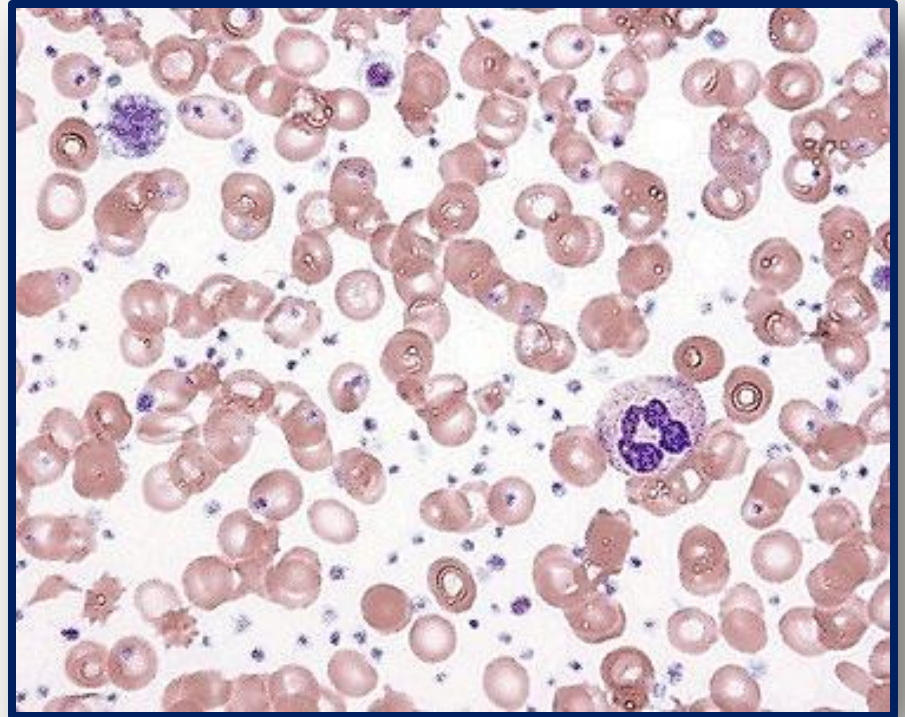
4. Ηπατομεγαλία: σπάνια

# Ιδιοπαθής θρομβοκυττάρωση: εργαστηριακά ευρήματα

- Θρομβοκυττάρωση (στους περισσότερους ασθενείς τα ΑΜΠ>1000 G/l)
- Παρουσία γιγαντιαίων και ανώμαλων ΑΜΠ στο περ. αίμα
- Λευκοκυττάρωση, συνήθως < 20G/l
- Ουδετεροφιλία με ήπια στροφή προς τα αριστερά (συνήθως μέχρι μυελοκύτταρα)
- Ελαφρά ηωσινοφιλία και βασεοφιλία
- Εκσεσημασμένη υπερπλασία ΜΚ στο ΜΟ

# PBF

Ανώμαλα γιγαντιαία  
ΑΜΠ



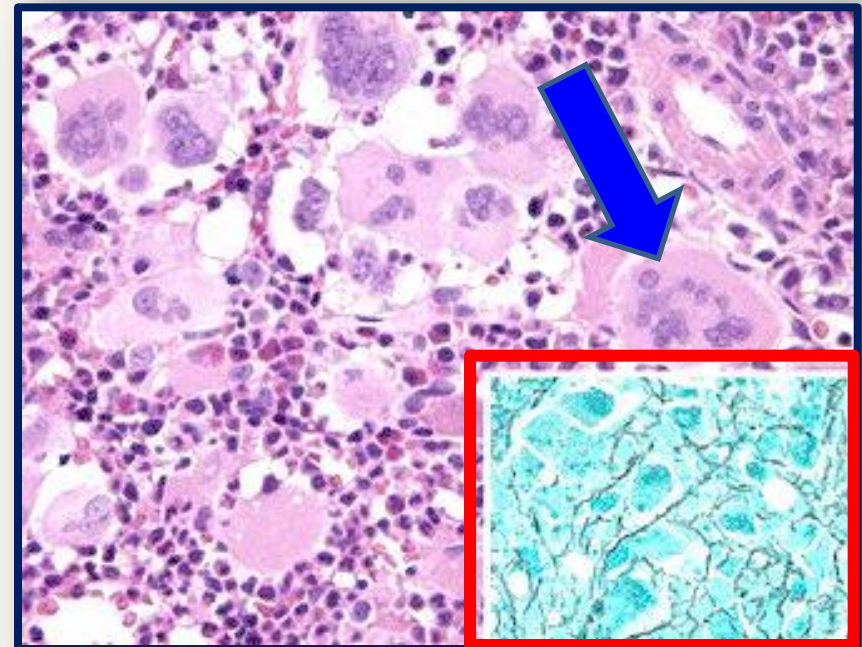
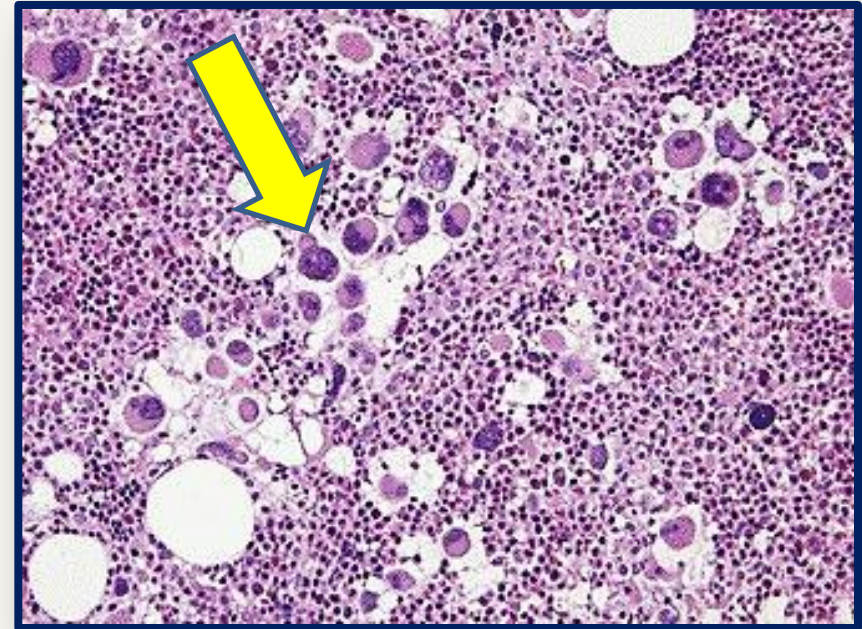


**ΜΟ**

Μετρίως αυξημένη  
κυτταροβρίθεια

ΜΚ +++ , ανώμαλες  
γιαγαντιαίες μορφές

Ελαφρά εναπόθεση ινών  
ρετικουλίνης  
Απουσία ίνωσης



# ΙΘ: Διαγνωστικά κριτήρια

## **2008 WHO Diagnostic Criteria for Essential Thrombocytosis**

1. Platelet count > 450,000
2. Megakaryocytic proliferation with large, mature morphology and with little granulocytic or erythroid expansion
3. Not meeting WHO criteria for CML, PV, PMF, MDS or other myeloid neoplasm
4. Demonstration of the JAK2V617F or other clonal marker or lack of evidence of a secondary (reactive thrombocytosis)

→ Diagnosis of essential thrombocythemia requires meeting all four major criteria ←

# ΙΘ: Διάγνωση

- Κριτήρια αποκλεισμού
  - Όχι εικόνα ΡV
  - Όχι εικόνα ΧΜΛ
  - Όχι εικόνα ΙΜ
  - Όχι εικόνα ΜΔΣ
  - Όχι εικόνα αντιδραστικής θρομβοκυττάρωσης
    - » Αιμορραγία
    - » Τραύμα
    - » Μετά χειρουργείο
    - » Χρόνια σιδηροπενία
    - » Κακοήθειες
    - » Χρόνια λοίμωξη
    - » Ρευματολογικά νοσήματα
    - » Σπληνεκτομή

# ΙΘ: κλινική πορεία

Οι περισσότεροι ασθενείς αναμένεται να έχουν φυσιολογικό για την ηλικία τους προσδόκιμο επιβίωσης.

Οι σημαντικότεροι κίνδυνοι όπως και στην PV, είναι τα θρομβωτικά επεισόδια και η εκτροπή της νόσου:

- Ο κίνδυνος στα 15-έτη είναι:
  - θρόμβωση - 17%
  - κλωνική εξέλιξη σε ΙΜ (4%) ή σε ΟΜΛ (2%)

Παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση:

- ηλικία  $\geq 60$
- προηγούμενη θρόμβωση
- μεγάλο διάστημα με ΑΜΠ  $> 1,000,000$

---

# Ιδιοπαθής Μυελοϊνωση (IM)

---

# Ιδιοπαθής Μυελοΐνωση

Ηλικιωμένοι (>60 έτη)

Ο όρος μυελοΐνωση χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ίνωση και την εναπόθεση ινών κολλαγόνου στο ΜΟ.

Καταστολή της αιμοποίησης  
Κυτταροπενίες στο περιφερικό αίμα

Εκτεταμένη νεοπλασματική εξωμυελική αιμοποίηση

# Τύποι

**Πρωτοπαθής** (*Syn. Μυελοσκλήρυνση, μυελοειδής μεταπλασία*)

Μυελοϋπερπλαστικό νεοπλασματικό νόσημα που σχετίζεται με την ΡV και την ΙΘ.

## Δευτεροπαθής

- Τοξική δράση χημικών ή ακτινοβολίας
- ΤΒ
- Νεοπλάσματα
- Λέμφωμα Hodgkin
- Λευχαιμία/ ΜΔΣ

# Παθοφυσιολογία

Ενεργοποιητικές σημειακές μεταλλάξεις στα γονίδια *JAK 2* & *MPL*

Νεοπλασματικά ΜΚ εκκρίνουν PDGF & TGFβ

Κυκλοφορούντα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (stem cells) εγκαθίστανται σε εξωμυελικά όργανα

Αύξηση ινοβλαστών

Εναπόθεση κολλαγόνου

Αγγειογένεση

**Εξωμυελική αιμοποίηση**

Η ίνωση αντικαθιστά τις παραγωγικές περιοχές του ΜΟ

Ανεπάρκεια ΜΟ



Η εξωμυελική αιμοποίηση οδηγεί σε  
οργανομεγαλία

Καταστολή ΜΟ



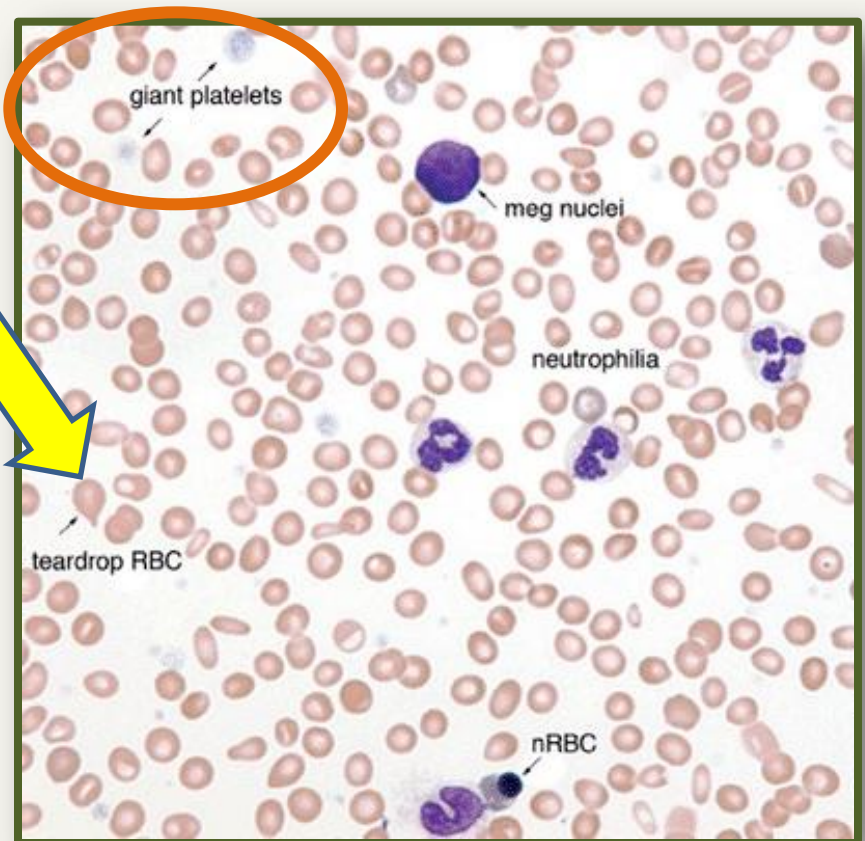
Μετρίου προς σοβαρού βαθμού  
ΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΕΣ

# Επίχρισμα περιφερικού αίματος

Λευκοερυθροβλαστική  
εικόνα με έντονη  
ανισοκυττάρωση και  
ποικιλοκυττάρωση

WBC & ΑΜΠ N/↑/↓

Πανκυτταροπενία



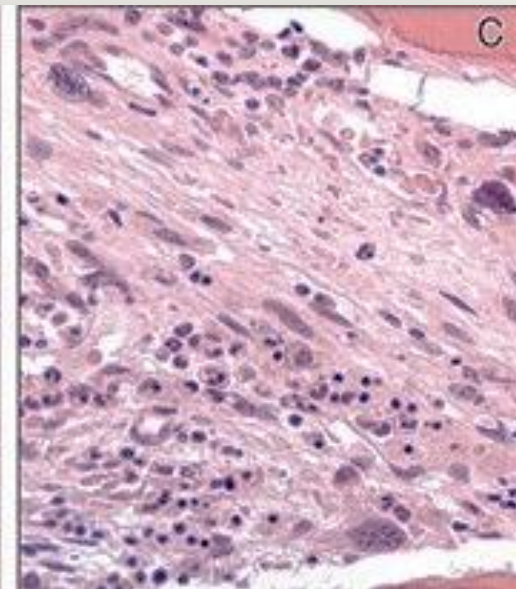
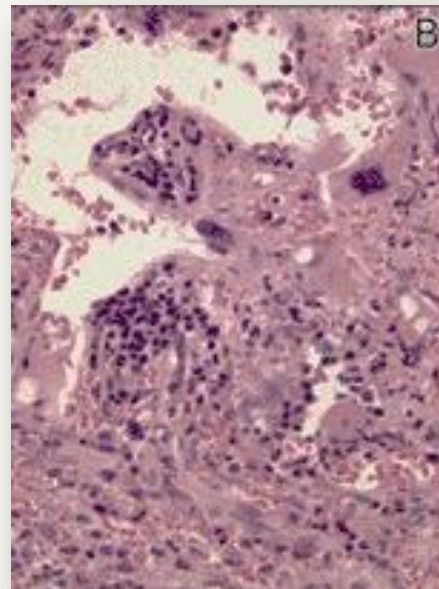
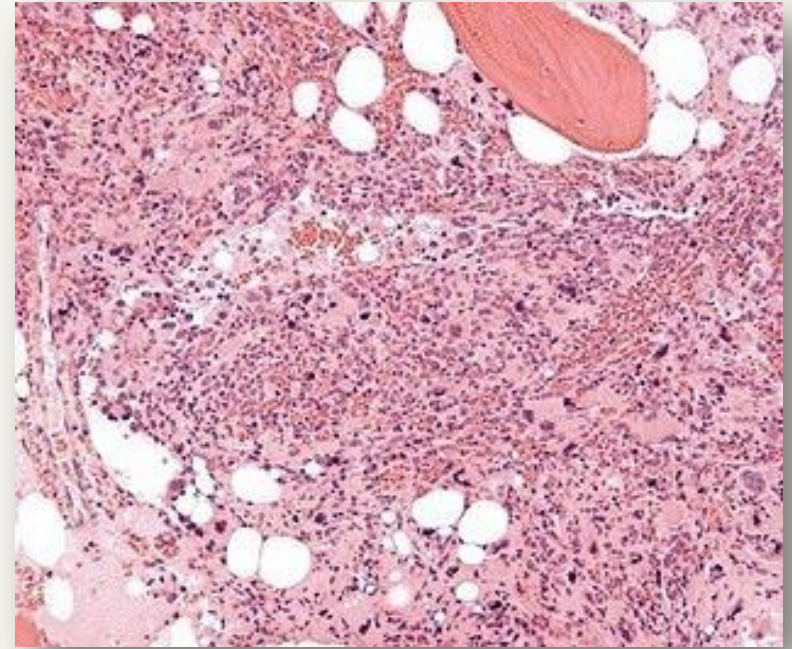
# Μυελός των Οστών

Αύξηση ινοβλαστών

Διάχυτη αύξηση ινών  
ρετικουλίνης

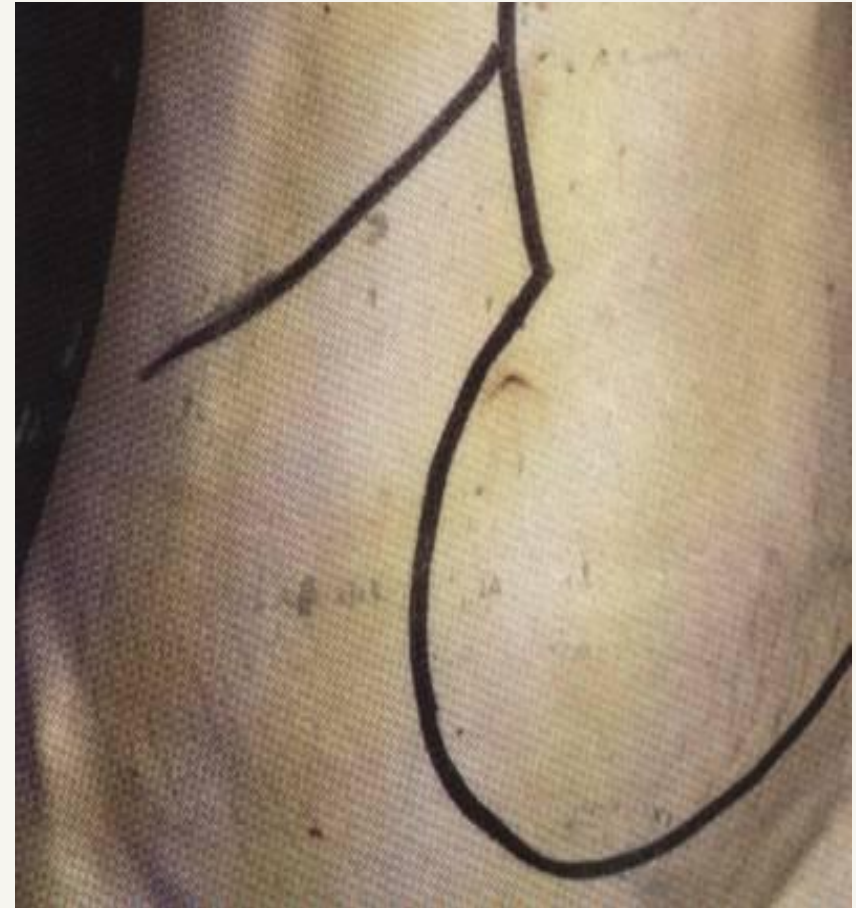
Εναπόθεση κολλαγόνου

Πάχυνση οστικών  
δοκίδων → καταστροφή  
των κοιλοτήτων του ΜΟ.



# Ιδιοπαθής Μυελοΐνωση

- Ύπουλη έναρξη κυρίως σε ηλικιωμένους
  - ασυμπτωματική (15% - 30%)
  - Σοβαρή κόπωση
- Σπληνομεγαλία-εκσεσημασμένη
- Ηπατομεγαλία
- Υπερμεταβολικό σύνδρομο
  - Απώλεια ΣΒ, πυρετός, νυκτερινές εφιδρώσεις
- Αιμορραγική διάθεση
- Οστικά άλγη
- Ουρική αρθρίτιδα
- Εκτροπή σε ΟΜΛ στο 10-20% των περιπτώσεων



# IM – Διαγνωστικά κριτήρια

## 2008 WHO Diagnostic Criteria for Primary Myelofibrosis

### Major:

1. Megakaryocytic proliferation and atypia with either reticulin or collagen fibrosis  
or  
If no fibrosis, megakaryocytic expansion must be assn. w/increased BM cellularity
2. Does not meet WHO criteria for CML, PV, MDS, or other myeloid neoplasm
3. Demonstration of the JAK2 V617F mutation or other clonal marker  
or  
no other evidence of a reactive marrow fibrosis

### Minor:

1. Leukoerythroblastosis (immature RBCs and WBCs in the PB)
2. Increased LDH
3. Anemia
4. splenomegaly

→ Diagnosis of primary myelofibrosis (PMF) requires meeting all three major criteria and two minor criteria ←

# IM- κλινική πορεία

- ❑ Κατά την εξέλιξη της ίνωσης οι κυτταροπενίες επιδεινώνονται και οι ασθενείς έχουν ανάγκη μεταγγίσεων.
  - επιδείνωση συμπτωμάτων λόγω της εξωμυελική αιμοποίησης (αύξηση σπληνομεγαλίας και Β συμπτώματα)
  
- ❑ Σπανιότερα εξέλιξη σε ΟΜΛ (~ 4%)
  - κλωνική εξέλιξη συχνή
  - επιπλέον γενετικές βλάβες υπεύθυνες για την εξέλιξη της νόσου
  
- ❑ 3ετής επιβίωση περίπου 52%

# IM –προγνωστική σταδιοποίηση

Mayo Scoring System (pts age < 60)	
Score	Median Survival
0	173 mo
1	61 mo
$\geq 2$	26 mo

Risk Factors: Hemoglobin <10 g/dL  
White blood cell count <4000/ $\mu$ l or >30,000/  $\mu$ l  
Absolute monocyte count >1000  $\mu$ L  
Platelet count <100,000/  $\mu$ L

Transplant Scoring System (pts age < 55)	
Score	Median Survival
0 or 1	15 yrs
$\geq 2$	3 yrs

Risk factors: Hemoglobin <10 g/dL  
'B' symptoms present (eg, fever, NS, weight loss)  
Circulating blasts >1 percent

# IM- πρόγνωση

- Διάμεση επιβίωση: 3,5 με 5,5 έτη
- Αιτίες θανάτου: λοιμώξεις, θρομβοαιμορραγικά επεισόδια, καρδιακή ανεπάρκεια και ΟΜΛ
- ΟΜΛ εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 20% των ασθενών κατά τη 1<sup>η</sup> 10ετία από τη διάγνωση.



Ευχαριστώ

