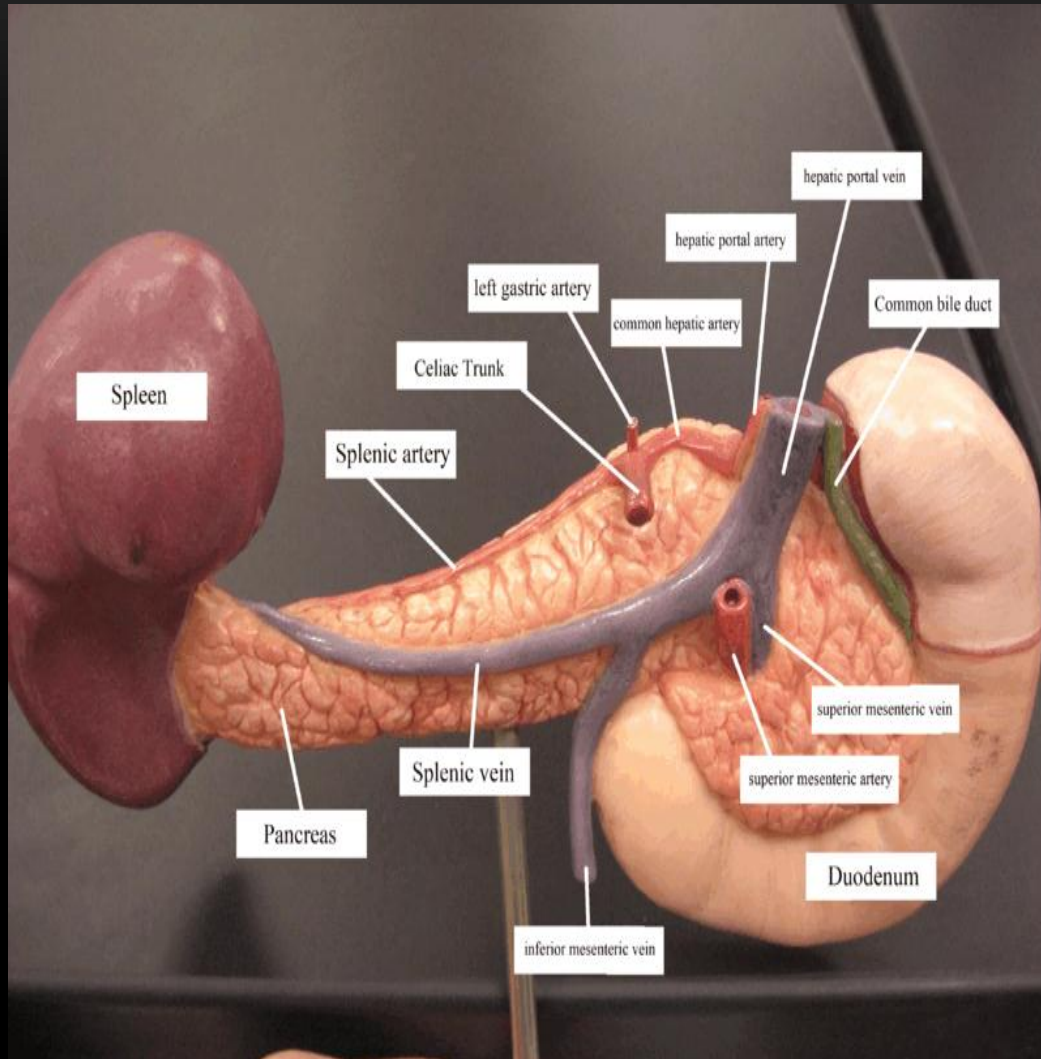


ΜΥΕΛΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ

© Κανελλοπούλου

ΓΝΑ Ιπποκράτειο, 18-11-11

ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ



Σύνδρομο Budd-Chiari

- ✓ κάθε είδους απόφραξη φλεβικής απορροής σε οποιοδήποτε σημείο από τις μικρές ηπατικές φλέβες έως στην κάτω κοίλη φλέβα και το δεξιό κόλπο

Εξωηπατικής αιτιολογίας θρόμβωση πυλαίας φλέβας

- ✓ απόφραξη της εξωηπατικής πυλαίας που μπορεί να αφορά και τους ενδοηπατικούς κλάδους, τη σπληνική ή την άνω μεσεντέριο

Table 1 Causes of Budd-Chiari syndrome (BCS) in adults

Local risk factors (%)	% of the patients	Systemic risk factor (%)	% of the patients
Acquired		Inherited	
Cancer	6–7	Antithrombin deficiency	2–5
Cirrhosis	8–14	Protein C deficiency	2–9
Abdominal infection	7	Protein S deficiency	3–7
Liver abscess	2	Factor V Leiden	4–26
Inflammatory bowel diseases	3–8	Prothrombin G20210A	3–8
Membranous web	1–4 (West)–30 (East)	Acquired	
Circumstantial		Myeloproliferative neoplasms (MPN)	23–49
Abdominal surgery	2–23	JAK2 V617F (with overt MPN)	57–100
Splenectomy	2	JAK2 V617F (without overt MPN)	44
Abdominal trauma	10	Antiphospholipid antibodies	1–11
		Behçet's disease	4–9
		Autoimmune diseases	10–13
		Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	2–19
		Hyperhomocysteinemia	2–9
		Circumstantial ^a	
		Oral contraceptives	15–50
		Hormone replacement therapy	14
		Pregnancy or puerperium	4–16

Table 2 Causes of portal vein thrombosis in adults

Table 4. Type and species of microorganism involved in pylephlebitis

Type of microorganism	N
ANAEROBES	
• <i>Bacteroides spp</i>	27
• <i>Clostridium spp</i>	11
• <i>Fusobacterium spp</i>	7
• <i>Peptostreptococci spp.</i>	5
• <i>Lactobacillus spp.</i>	1
• <i>Propionibacterium acnes</i>	1
• <i>Eubacterium spp</i>	2
• <i>Bifidobacterium spp.</i>	1
AEROBIC BACTERIA	
Gram-positive cocci	
• <i>Streptococci Spp.</i>	17
• <i>Staphylococci Spp.</i>	5
• <i>Enterococcus spp</i>	2
Gram-negative bacilli	
• <i>Escherichia coli</i>	22
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
• <i>Klebsiellae spp.</i>	5
• <i>Proteus spp.</i>	5
• <i>Eikennella Corrodens</i>	1
• <i>Acinetobacter spp.</i>	1
• <i>Campylobacter jejuni</i>	1
• <i>Shigella spp.</i>	1
• <i>Corynebacteriae spp</i>	1
• <i>Aeromonas hydrophila</i>	1
• <i>Aerobacter Aerogenes</i>	1
FUNGI	
<i>Candida spp</i>	7

Systemic risk factors (%)	% of the patients
Inherited	
Antithrombin deficiency	1–2
Protein C deficiency	1–9
Protein S deficiency	1–5
Factor V Leiden	3–8
Prothrombin G20210A	3–22
Acquired	
Myeloproliferative neoplasms (MPN)	6–33
JAK2 V617F (with overt MPN)	78–100
JAK2 V617F (without overt MPN)	27
Antiphospholipid antibodies	3–13
Autoimmune diseases	1–4
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	1–2
Hyperhomocysteinemia	9–19
Increased FVIII levels	60
Circumstantial^a	
Oral contraceptives	15–30
Hormone replacement therapy	3
Pregnancy or puerperium	2–3

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ - ΣΥΓΚΡΙΣΗ

	DVT/PE	BCS	PVT
1. Hypercoagulability factors			
Protein C deficiency	++	+	+
Protein S deficiency	+	+	+
Antithrombin deficiency	++	+	+
FVL mutation	+	++	+
Prothrombin gene G20210A	+	+	++
Fibrinogen levels	+	NS	NS
Factor VIII levels	+	NS	+/-
Antiphospholipid antibodies	++	+	+
2. Hypofibrinolysis			
Overall hypofibrinolysis	+	+	NS
PAI-1	+	+	NS
TAFI	+	+/-	NS
3. Other risk factors			
Immobilization	++	-	-
Malignancy*	++	-	-
Surgery†	++	-	+
Obesity	++	NS	NS
Hormonal factors‡	+	+	+
Myeloproliferative neoplasms	+	+++	+++
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	+	++	+
Behçet disease	+	++	+
Other autoimmune diseases§	+	+	+
4. Local factors			
Liver cirrhosis	-	-	++
Liver cyst, parasitic mass	-	+	-
Local inflammation¶	-	-	+
Hepatobiliary malignancies*	-	+	++

ΓΙΑΤΙ ΣΤΑ ΜΥΕΛΟΪΠΕΡΠΛΑΣΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ



Υποθέσεις ...

1. Αυξημένη ροή αίματος στην πυλαία
 2. Εκσεσημασμένη σπληνομεγαλία
 3. Εξωμυελική αιμοποίηση στο ήπαρ
 4. Αλληλεπίδραση ενδοθηλιακών κυττάρων με ενεργοποιημένα αιμοπετάλια
-


ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- **Μη ειδικά συμπτώματα**
 - ✓ Κοιλιακό άλγος, ηπατομεγαλία, ασκίτης
- **Απαιτείται απεικόνιση**
 - ✓ Triplex σπληνοπυλαίου άξονα, CT ή MRI/MRA
- Η διάγνωση στα μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα μπορεί να είναι δύσκολη
- Τα μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα μπορεί να έχουν **άτυπη κλινική εικόνα**
 - ✓ Υπερσπληνισμός
 - ✓ Διαλείπουσα αιμορραγία από ΓΕΣ
- **Σημαντικός ο ρόλος της μεταλλαγής JAK2V617F στη διάγνωση**
 - ✓ *Εάν (-) τότε οστεομυελική βιοψία*

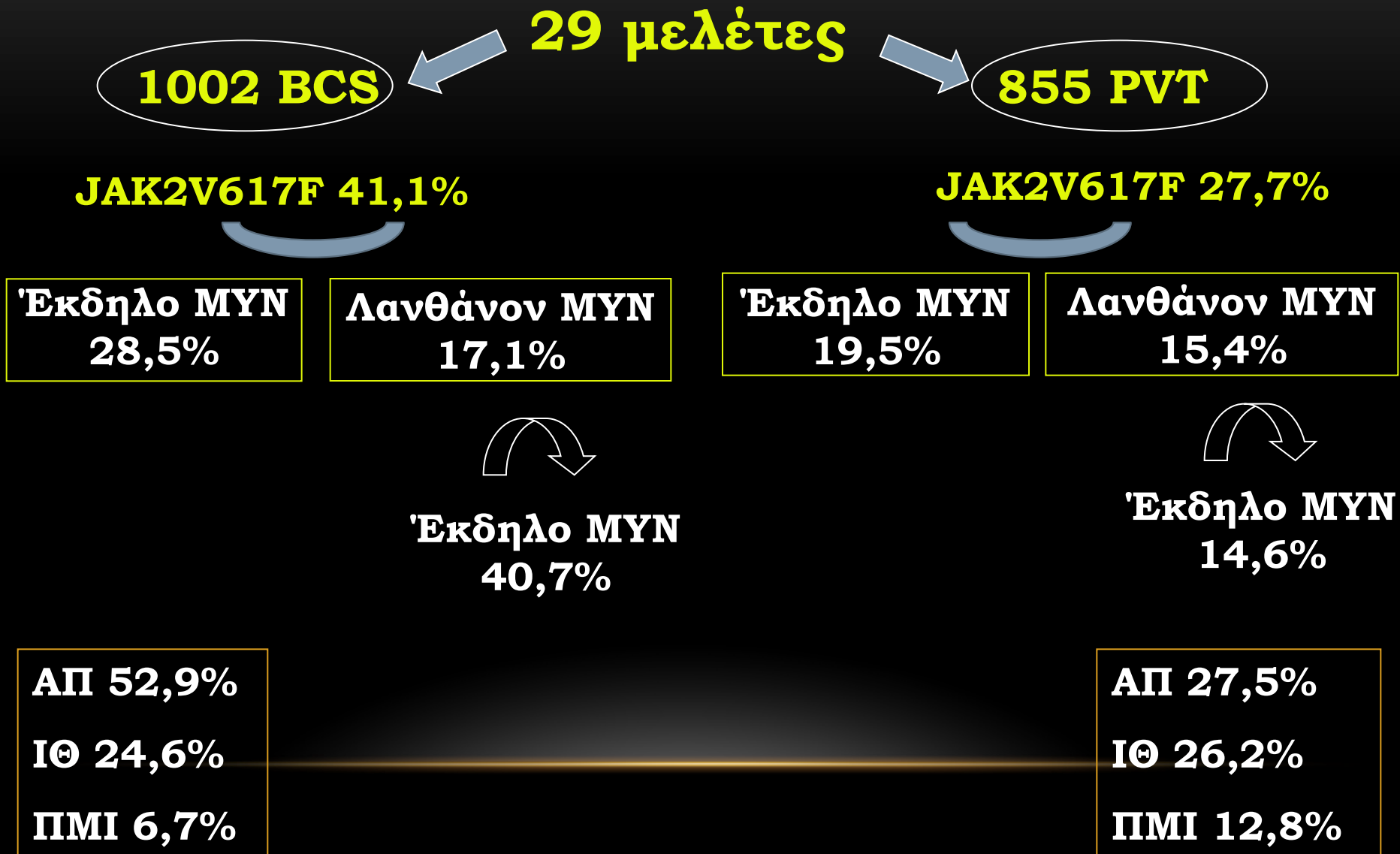
ΧΡΟΝΙΑ ΘΡΟΜΒΩΣΗ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- > 60 μέρες από έναρξη συμπτωματολογίας ή διάγνωση
- Παράπλευρο δίκτυο
- Cavenorma
- Πυλαία υπέρταση
 - ✓ Σπληνομεγαλία
 - ✓ Κιρσοί οισοφάγου – στομάχου

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους**
 **ασενοκουραμόλη/βαρφαρίνη p.o**
 - ✓ INR 2-3
 - ✓ Δεν αυξάνει η επίπτωση κινδύνου ή σοβαρότητας αιμορραγίας
 - ✓ Μείωση κινδύνου νέας θρόμβωσης ή επέκτασης υπάρχουσας
- **Υδροξυουρία** – Στόχος αιμοπεταλίων $< 400 \times 10^9/L$
- Για το σ.Budd-Chiari – σε σοβαρές περιπτώσεις:
 - ✓ **TIPS**
 - ✓ **Χειρουργικές αναστομώσεις**
 - ✓ **Μεταμόσχευση ήπατος**
- **Τακτική παρακολούθηση από ηπατολογικό ιατρείο**
 - ✓ **Έλεγχος κίρσων οισοφάγου**

Shalberg et al. AASLD 2011: A meta-analysis...



Η ΔΙΚΗ ΜΑΣ ΕΜΠΕΙΡΙΑ ...

18 ασθενείς

ΜΥΝ και Σπλαγχνική
θρόμβωση

ΙΑΚΝ617F (+) 100%

8 BCS

10 PVT

Έκδηλο ΜΥΝ
100%

Έκδηλο ΜΥΝ
80%

Λανθάνον ΜΥΝ
20%

Έκδηλο ΜΥΝ
100%

ΑΠ 62,5%

ΙΘ 25%

ΠΜΙ 12,5%

ΑΠ 10%

ΙΘ 60%

ΠΜΙ 30%

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Στους ασθενείς με σπλαγχνική φλεβική θρόμβωση, η πυλαία υπέρταση είναι ένα σύνηθες εύρημα
- **Το σύνδρομο υπερσπληνισμού που μπορεί να ακολουθήσει έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση των τιμών των ερυθρών αιμοσφαιρίων, λευκών και αιμοπεταλίων**

- ✓ Τα μυελοϋπερπλαστικά νοσήματα μπορεί να διαφύγουν της προσοχής και να καθυστερήσει η διάγνωσή τους
- ✓ Αυτές οι μορφές συχνά αποκαλούνται «άτυπες» ή «λανθάνουσες»

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Η αλλαγή των κριτηρίων της αληθούς πολυκυτταραιμίας αλλά και των υπολοίπων Ph- μυελοϋπερπλαστικών νοσημάτων ώστε να βασιστεί κυρίως στην παρουσία της μεταλλαγής JAK2V617F έχει, μεταξύ των άλλων, ως στόχο την παράκαμψη της παραπάνω άτυπης κλινικής εικόνας και την **εισαγωγή ενός άλλου πιο αντικειμενικού διαγνωστικού δείκτη τεκμηρίωσης της διάγνωσης**

Σε ασθενείς με σπλαγχνική φλεβική θρόμβωση και άτυπη κλινική εικόνα που δεν είναι συμβατή με μυελοϋπερπλαστικό νόσημα, η ανίχνευση της μεταλλαγής JAK2V617F είναι καθοριστική για την διάγνωση και την αντιμετώπιση αφού είναι παρούσα στο σύνολο των ασθενών αυτών