

# КОСТНО-МОЗЪЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ. ЗАМЕСТИТЕЛНА И ПОДДЪРЖАЩА ТЕРАПИЯ

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм,



# КОСТНОМОЗЪЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ - ЕТИОЛОГИ И ПАТОГЕНЕЗА

- ▶ КМН обединява заболявания с различна етиология, но с еднаква патогенеза.
- ▶ Вродена или придобита
- ▶ Идиопатична или симптоматична
- ▶ Резултат от намалена регенераторна функция на костния мозък, нарушение в зреенето на клетките или повишена деструкция, като се развива частична или обща недостатъчност на костномозъчната хемопоеза.

# КОСТНОМОЗЪЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ - ЕТИОЛОГИ И ПАТОГЕНЕЗА

- ▶ Патогенезата включва:
- ▶ Количествени и качествени промени в плурипотентната стволова клетка
- ▶ Дефекти на костномозъчната микросреда
- ▶ Нарушена цитокинна продукция, например IL-1, IL-3
- ▶ Повишена продукция на цитокини с инхибираща активност ( $\gamma$ -IFN, IL-2,  $\alpha$ -TNF)
- ▶ Клетъчна или хуморална имунна супресия върху костния мозък
- ▶ Загуба на регулаторните функции на поетините - нарушена продукция или освобождаване на растежни фактори

# Класификация

- ▶ В зависимост от степента и броя на засегнатите костномозъчни редици се различават:
- ▶ Моноцитопении - само един от костномозъчните редове. Те от своя страна могат да бъдат:
  - Хипо- и аплазия на еритробластния ред
  - Хипо- и аплазия на миелоидния ред
  - Хипо- и аплазия на мегакариоцитния ред
- Бицитопения - две от костномозъчните редици
  - Еритро-гранулоцитопении
  - Еритро-тромбоцитопении
  - Гранула-тромбоцитопении
- Панцитопении - засяга едновременно и трите хемопоетични редици
  - Наследствена, фамилна панцитопения - апластична анемия на Фанкони
  - Идиопатична панцитопения- апластична анемия на Ерлих
  - Секундарни, симптоматични, придобити апластични анемии, дължащи се на токсини и медикаменти, вируси, лъчеви увреждания,

# Вродени апластични състояния

- ▶ Редуцирана или липсваща продукция на трите хемopoетични линии, което води до периферна панцитопения

# Придобити синдроми на КОСТНОМОЗЪЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

- ▶ Еритробластна аплазия - рядко заболяване. Представлява изолирано изчерпване на червения кръвен ред, резултат на селективната деструкция или инхибиция на еритроидните прогенитори или прекурсори. Характеризира се с анемия и ретикулопения. Класира се в три типа - остър транзиторен тип - среща се предимно при деца, хроничен тип - конституционален и придобит
- ▶ Остра транзиторна еритробластна аплазия

Среща се при болни с хронични хемолитични заболявания, като сфероцитоза, АХА, пароксизмална нощна хемоглобинурия, сърпоидоклетъчна анемия.

Често се предхожда от инфекциозни заболявания - респираторни и гастроинтестинални и често за кратък период от време засяга няколко члена на семейството. Етиологичните агенти са често вирусни. Болшинството от болните са инфектирани с Парвовирус В19.

Свързва се и с лекарствена токсичност : Алфа-метилдопа, Азатиоприн, Карбамазепин, Хлорамфеникол, Ко-тримоксазол, Изониазид, Рифампицин, Сулфасалазин

# Придобити синдроми на КОСТНОМОЗЪЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

- ▶ Хронична форма на изолирана еритроидна хипоплазия - наблюдавана в ранно детство, приемана за вродена или наследствена.
- ▶ Етиология и патогенеза - не е свързано с пола, не се свързва с аномалии в бременността или раждането. Повечето случаи са спорадични. Предполага се, че заболяването се причинява от наличието на дефектни стволови клетки. Прогениторите на вероятно дефектни стволови клетки са зрели, но абнормни червени клетки. Те са макроцитни, съдържат повишено количество фетален хемоглобин, имат i-повърхностни антигени и фетално разпределение на вътреклетъчните ензими.
- ▶ Терапевтичната ефективност на кортикостероидите налагат обсъждане и на имунна патогенеза
- ▶ Лечение - хемотрансфузии и кортикостероиди са стандартна терапия. Хемосидерозата е неизбежна компликация на хемотрансфузиите. Костномозъчна трансплантация се използва при болни рефрактерни на терапията и имащи HLA съвместими донори.

# Придобити синдроми на КОСТНОМОЗЪЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

- ▶ Хронична, придобита еритробластна аплазия
- ▶ Етиология и патогенеза - предимно у възрастни. Свързва се с множество автоимунни заболявания, като ревматоиден артрит, лупус, миастения гравис, АХА и др.
- ▶ В етиологично отношение се обсъждат лимфо- и миелопролиферативни процеси, солидни тумори.
- ▶ В някои случаи патогенетична роля се приписва на автоантитела.  $\frac{1}{2}$  от болните имат IgG автоантитела, потискащи ин витро растежа на алогенни и автоложни еритроидни прогениторни клетки.
- ▶ Дефицитната антителна продукция при имунокомпрометирани болни също може да причини разстройство
- ▶ Т-клетъчна инхибиция на CFU-E или на BFU-E се наблюдава в 8 от 9 случая
- ▶ Парвовирус В19 инфекция - тестването е рутинна практика за диагнозата
- ▶ Лекарства и токсини



# Придобити синдроми на КОСТНОМОЗЪЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

- ▶ Хронична, придобита еритробластна аплазия
- ▶ Лечение
- ▶ Хемотрансфузия на поне 2 единици на 2 седмици.
- ▶ Еритропоетин в доза 10000Е 3x седмично с последваща модулация на дозата
- ▶ При наличие на тимом - тимектомия
- ▶ Стероидни хормони - за реактивация на еритроидната продукция чрез блокиране на антителното производство. Необходими са във високи дози със съответните последствия. Но когато са необходими в малки дози елиминират необходимостта от хемотрансфузии и са лечение на избор.
- ▶ Имуносупресори - при някои болни е успешно
- ▶ Плазмафереза - в някои случаи се наблюдава добър ефект поради временно извличане на антителата
- ▶ Спленектомия - не помага, тъй като патогенезата не зависи от далачната функция

**БЛАГОДАРЯ  
ЗА ВНИМАНИЕТО**

