

## EKSTRAMEDULINĖ HEMATOPOEZĖ. KLINIKINIS ATVEJIS

Marius Rinkevičius

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** pirminė mielofibrozę, ekstramedulinė hematopoezė, magnetinio rezonanso tyrimas, kaulų čiulpų biopsija.

### Santrauka

Pirminė mielofibrozę yra kraujo liga, kuriai būdingas nekontroliuojamas kamieninių ląstelių dauginimasis kaulų čiulpuose. Viena iš šios ligos komplikacijų yra ekstramedulinė hematopoezė. Tai procesas, kai kraujo ląstelės gaminasi už kaulų čiulpų ribų. Ekstramedulinę hematopoezę galima įtarti atlikus radiologinius tyrimus, tačiau diagnozę patvirtins biopsija. Straipsnyje pristatomas ekstramedulinės hematopoezės atvejis, kai diagnozei patikslinti buvo atlikti radiologiniai ir histologiniai tyrimai.

### Įvadas

Pirminė mielofibrozę yra kraujo liga, kuriai būdingas nekontroliuojamas kamieninių ląstelių dauginimasis kaulų čiulpuose. Dėl nekontroliuojamos ląstelių proliferacijos sutrinka kraujodara, kaulų čiulpuose daugėja jungiamojo audinio, vystosi fibrozė. Diagnozė nustatoma atlikus kaulų čiulpų biopsiją. Pacientams, sergantiems mielofibroze, dažnai nustatoma JAK2, CALR ar MPL mutacijos, tačiau jos nėra būtinos, norint patvirtinti pirminės mielofibrozę diagnozę. Viena iš šios ligos komplikacijų yra ekstramedulinė hematopoezė [1]. Šiame straipsnyje apžvelgiamas ekstramedulinės hematopoezės atvejis, kurio diagnozei buvo naudotas magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) ir diagnozės patikslinimui atlikta kaulų čiulpų biopsija.

**Darbo tikslas** – pristatyti klinikinį atvejį, kai mielofibroze sergančiam pacientui ekstramedulinė hematopoezė buvo patvirtinta tik atlikus išsamesnius radiologinius ir histologinius tyrimus.

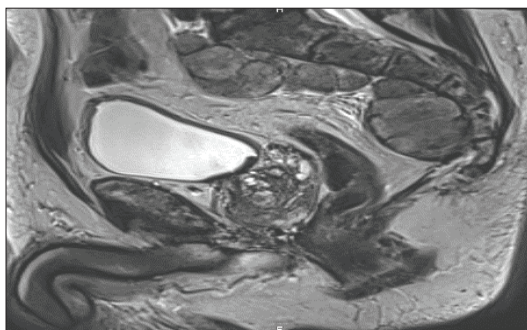
### Klinikinis atvejis

72 metų pacientas kreipėsi į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikas dėl padidėjusio nuovargio ir silpnumo. Iš anamnezės yra žinoma, kad pacientas serga hipotiroze, prieš 4 metus buvo atlikta kaulų čiulpų biopsija, histologinio tyrimo metu nustatyta mielofibrozęs diagnozė. Taip pat nustatyta JaK2 geno mutacija. Esant splenomegalijai, anemijai, trombocitopenijai, mielofibrozęs gydymui pacientui paskirtas ruksolitinibas.

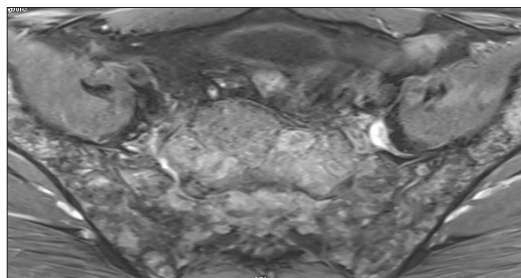
Pacientui buvo atlikta viršutinės pilvo dalies echoskopija, kurioje stebima kepenų ir kasos riebalinė infiltracija, inkstų ir kasos cistos. Splenomegalija 165x70 mm. Detalesniam ištyrimui atliktas pilvo organų magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) (1-2 pav.). Vaizdo tyrime matomas presakraliai į ekstramedulinės hematopoezės židinius panašių darinių konglomeratas iki ~7,0x4,7x14,1cm, prolabuojantis į intervertebrines angas. Diagnozės patikslinimui pacientas stacionarizuotas į chirurgijos skyrių konglomerato biopsijai. Histologinio tyrimo išvada: ekstramedulinė hematopoezė. Multidiscipliniame konsiliume buvo sprendžiama dėl tolimesnės gydymo taktikos. Nuspręsta taikyti spindulinę terapiją.

### Diskusija

Ekstramedulinė hematopoezė (EMH) yra procesas, kai kraujo ląstelės gaminasi už kaulų čiulpų ribų [2]. Skiriami du pagrindiniai EMH tipai: neoplastinė EMH ir neoplastinė



1 pav. Sagitalinis vaizdas



2 pav. Aksialinis vaizdas

EMH. Ne neoplastinė EMH yra procesas, kai kraujo kūnelių pirmutinės ląstelės pradeda kauptis blužnies raudonojoje pulpoje. Ši forma dažniausiai pasireiškia pacientams, sergantiems sunkia anemija. Ne neoplastinė EMH yra norma vaisiui ir neišnešiotam kūdikiui. Neoplastinę EMH dažniausiai sukelia lėtinė mielofibrozę (kaip aprašytoju klinikinio atveju) ir ši forma reiškia mielofibrozę antrinį išplitimą. Esant neoplastinei EMH, stebimas didesnis splenomegalijos laipsnis. Simptomus palengvinti dažnai atliekama splenektomija. Pacientams, kuriems nustatyta mielofibrozę sukelta blužnies EMH, svarbu įsitikinti, ar tai nėra ekstramedulinė blužnies ūminė leukemija [3]. EMH dažniausiai pasireiškia kaip besimptomė, tačiau kartais gali sukelti vidaus organų padidėjimą, į naviką panašių masių formavimąsi ir gyvybei pavojingus simptomus [4]. Dažniausiai ekstramedulinė hematopoezė prasideda kepenyse, blužnyje ir limfmazgiuose. Literatūroje nurodytos ir kitos EMH lokalizacijos. Tai presakraliniai minkštieji audiniai (kaip šiuo klinikinio atveju) ir kelio sąnario sinovija [5]. EMH gali lokalizuotis ir įvairiuose vidaus organuose, tokiuose kaip prostata, inkstai, plaučiai, skydliaukė, perikardas [6]. EMH gali būti diagnozuojama kaip besimptomė užpakalinio tarpuplaučio masė [7]. EMH diagnozės nustatymas paremtas radiologiniais tyrimais. Dažniausi radiologiniai tyrimai, naudojami EMH diagnozei, yra MRT, kompiuterinė tomografija (KT) bei branduolinės medicinos tyrimai su radioaktyviuoju techneciū (Tc99m) [8]. Hepatomegalija ir splenomegalija gali būti nustatytos ir ultragarsinio tyrimo metu (kaip aprašytoju klinikinio atveju). Atliktos studijos parodė, kad atlikus MRT ir KT, EMH dažniausiai vizualizuojasi kaip daugiabinės, riebalų turinčios masės, lokalizuotos ašiniame skelete [9]. Svarbu pabrėžti, kad dėl netipinių MRT ir KT ypatumų, pacientams, sergantiems piktybiniais navikais, EMH gali būti diagnozuota kaip navikinės metastazės, o tai lems neteisingą navikinės ligos TNM stadiją bei netinkamą gydymą [10]. EMH galutinė diagnozė patvirtinama atlikus biopsiją [6]. Neoplastinės EMH gydymas priklauso nuo to, ar pacientas jaučia simptomus, ar ne. Jei liga asimptominė, tai rekomenduojamas priešnavikinis gydymas citostatikais. Jei pacientas jaučia simptomus, reikėtų apsvarstyti radioterapinį ir chirurginį gydymo būdus [10].

### Išvados

Šis klinikinis atvejis yra priminimas gydytojams – pacientui su diagnozuota mielofibrozę liga nepamiršti neoplastinės EMH diagnozės, kurią įtarus reikėtų atlikti radiologinius tyrimus, o galutinei diagnozei patvirtinti atlikti biopsiją. Neoplastinės EMH gydymas priklauso nuo to, ar pacientas jaučia simptomus ar ne. Jei pacientas jaučia simptomus, reikėtų apsvarstyti radioterapinį ir chirurginį gydymo būdus.

### Literatūra

- Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2019 update on diagnosis, risk - stratification and management. *Am J Hematol* 2018; 93(12):1551-1560.
- Johns J L, Christopher M M. Extramedullary hematopoiesis: a new look at the underlying stem cell niche, theories of development, and occurrence in animals. *Vet Pathology* 2012; 49(3):508-23.  
<https://doi.org/10.1177/0300985811432344>
- Naeim F, Rao N, Song S X, Phan R T. Myeloproliferative neoplasms associated with JAK2, MPL, and CALR mutations. *Atlas of hematopathology* 2018; 217-238.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809843-1.00012-7>
- Agarwala R. Extramedullary hematopoiesis. *Applied radiology* 2006.
- Rajiah P, Hayashi R, Bauer W T, Sundaram M. Extramedullary hematopoiesis in unusual locations in hematologically compromised and noncompromised patients. *Skeletal Radiology* 2011; 40(7):947-53.  
<https://doi.org/10.1007/s00256-011-1129-z>
- Roberts A S, Shetty A S, Mellnick V M, Pickhardt P J, Bhalla S, Menias C O. Extramedullary haematopoiesis: radiological imaging features. *Clin Radiology* 2016;71(9):807-14.  
<https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.05.014>
- Takhar R, Bunkar M, Jangid V, Saxena A. Extramedullary hematopoiesis presenting as an asymptomatic posterior mediastinal mass: an unusual presentation. *Lung India* 2016; 33(5):569-570.  
<https://doi.org/10.4103/0970-2113.188989>
- Džiugienė I, Jurgelėnas T, Basevičius A. Paravertebrinės ekstramedulinės hematopoezės radiologinės diagnostikos galimybės. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*, 2018; 22(6): 393-396.
- Ginzel W A, Kransdorf J M, Peterson J J, Garner W H, Murphey D M. Mass-like extramedullary hematopoiesis: imaging features. *Skeletal Radiology* 2012; 41(8):911-6.  
<https://doi.org/10.1007/s00256-011-1323-z>
- Bao Y, Liu Z, Guo M, Li B, Sun X, Wang L. Extramedullary hematopoiesis secondary to malignant solid tumors: a case report and literature review. *Cancer Manag Res* 2018;10:1461-1470.  
<https://doi.org/10.2147/CMAR.S161746>

### EXTRAMEDULLARY HEMATOPOIESIS: CLINICAL CASE

M. Rinkevičius

Keywords: primary myelofibrosis, extramedullary hematopoiesis, magnetic resonance tomography, bone marrow biopsy.

#### Summary

Primary myelofibrosis is a blood disease characterized by uncontrolled proliferation of stem cells in the bone marrow. One of the complications of this disease is extramedullary hematopoiesis. This is the process by which blood cells are produced outside the bone marrow. Extramedullary hematopoiesis may be suspected on radiological examination, but the diagnosis will be confirmed by biopsy. This article presents a clinical case of an extramedullary hematopoiesis where this disease was made only after more detailed histological and histological examinations.

Correspondence to: mariusdvynys@gmail.com