

PTT o Sindrome di Moschcowitz

- **URGENZA** ematologica
- Storicamente la maggior parte dei pazienti moriva nel primo mese dalla diagnosi per:
 - Severa **ANEMIA emolitica**
 - Profonda **TROMBOCITOPENIA**
 - **Deficit neurologici**
 - **Insufficienza renale**
 - **Febbre**

MEDICINE
Copyright © 1968 by The Williams & Wilkins Co.

Vol. 45, No. 2
Printed in U.S.A.

THROMBOTIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA: REPORT OF
16 CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE^{1, 2}

EDWARD L. AMOROSI, M.D.¹ AND JOHN E. ULTMANN, M.D., F.A.C.P.²

Porpora **Trombotica** **Trombocitopenica**



sindrome
emorragica
cutanea



formazione
piccoli trombi
nel microcircolo



trombocitopenia
da consumo

PTT_Epidemiologia

- Incidenza: 1-3:1.000.000 per anno
- Picco d'incidenza: 3° decade (40-52 anni)
- Più frequente nelle donne (3:2)

PTT_Clinica

CLASSICA PENTADE CLINICA (40% DEI CASI)

- TROMBOCITOPENIA
- ANEMIA EMOLITICA GRAVE
- FEBBRE
- DISFUNZIONE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
- INSUFFICIENZA RENALE LIEVE

TRIADE DI SINTOMI (74% DEI CASI)

- ANEMIA EMOLITICA
- TROMBOCITOPENIA
- DISTURBI NEUROLOGICI

PTT_Clinica

- Piastrinopenia → **Porpora**
- Porpora: manifestazione iniziale nel 90% dei pazienti
- Anomali sanguinamenti senza apparenti cause (gengivorragie, epistassi)
 - gravi sanguinamenti: rari
 - Assetto coagulativo: di solito normale (d.d. CID)



Alterazioni neurologiche

- diagnostiche per TTP, transitorie e fluttuanti
- alla presentazione nel 60% dei casi, durante la malattia nel 90% dei casi
- alterazioni dello stato mentale
- deficit neurologici focali: cefalea, confusione, stupor, coma, T.I.A., parestesia, paresi, paralisi, afasia, disartria, sincope, vertigine, atassia, disturbi della visione

PTT_Clinica

Alterazioni renali

- 90% dei pazienti
- proteinuria con micro o macro ematuria
- Insufficienza renale nel 40-80%, di solito moderata e temporanea (d.d. HUS), a volte può richiedere la dialisi

Altri sintomi/segni

- **Febbre** (*molto spesso compare all'esordio della malattia*)
- **Polmone** (*reports documentano presenza di infiltrati alveolari e interstiziali*)

PTT_Esami di Laboratorio

- **Anemia emolitica microangiopatica**

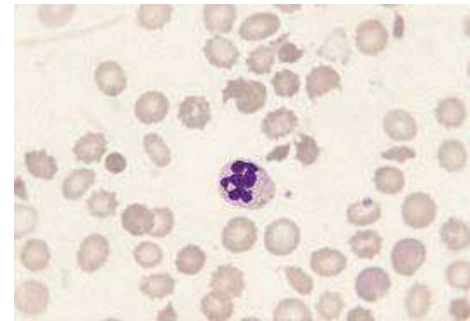
Reticolociti aumentati

Aptoglobina consumata

LDH aumentata (parametro utile anche per valutare l'andamento clinico della malattia)

emoglobinuria ed emosideruria

striscio SP: schistociti ≥ 2 al microscopio ottico (100x)

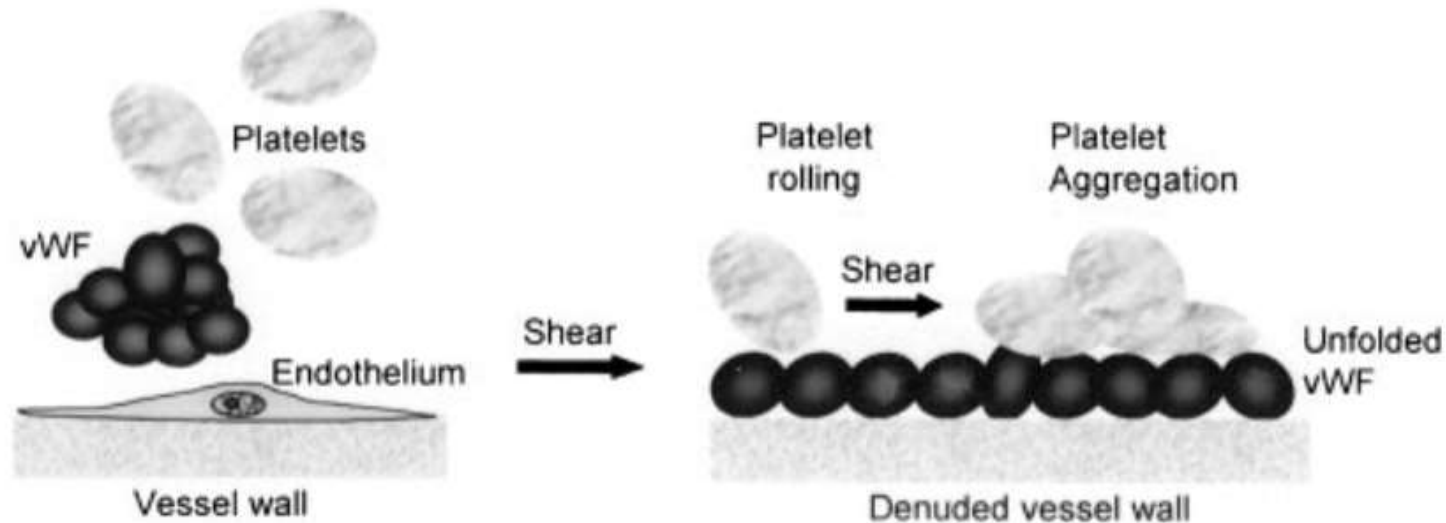


- **Trombocitopenia**

→ NB. Test di Coombs diretto negativo e parametri coagulativi normali!!!

Parametri	CID	PTT
Incidenza	comune	rara
PT	molto allungato	normale
aPTT	molto allungato	normale
Fibrinogeno	molto diminuito	normale
Fattore VIII	diminuito	normale
Antitrombina	diminuita	normale
Plasminogeno	diminuito	normale
D-dimero	+++	+/-
FDP (prodotti degradazione fibrina)	+++	
Piastrine	molto diminuite	molto diminuite
Alterazioni eritrocitarie	schistocitosi	spiccata schistocitosi

Ex cursus fisiologico



“shear stress”: espone i siti di legame del vWF

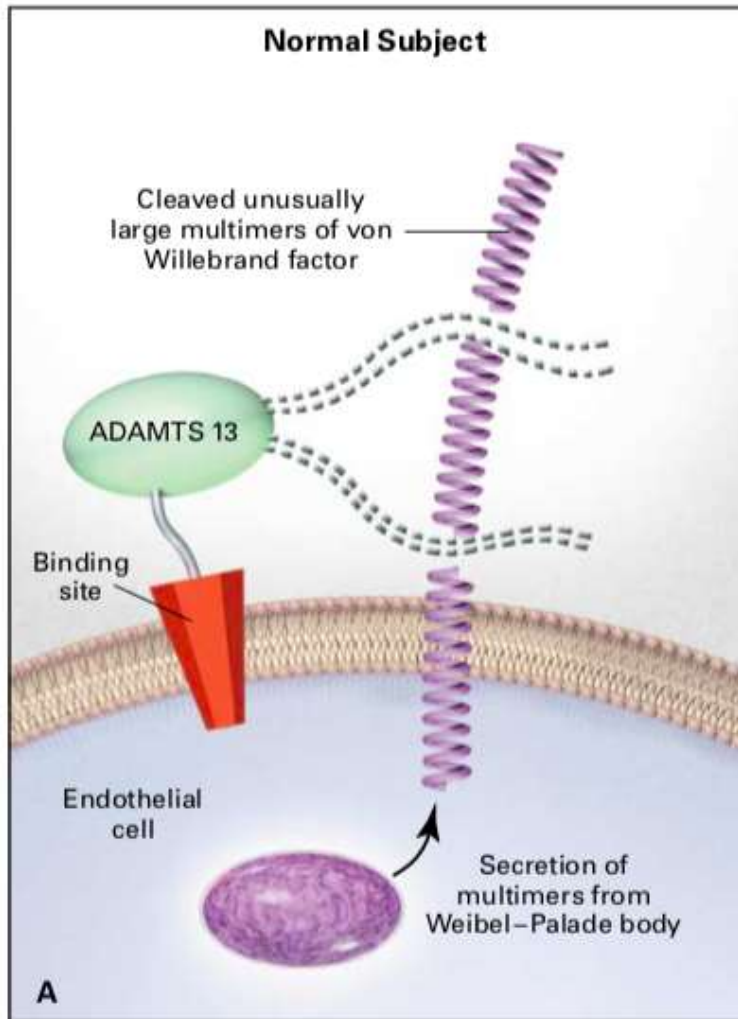
- vWF si lega al sub-endotelio
- Modificazione della forma (globulare in condizioni statiche, filamentosa nel “shear stress”)
- Legame vWF-glicoproteina (GPIb) piastrinica: adesione
- Legame vWF-GPIIb/IIIa piastriniche : adesione irreversibile, aggregazione

Tsai, *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003

PTT_Patogenesi: vWF

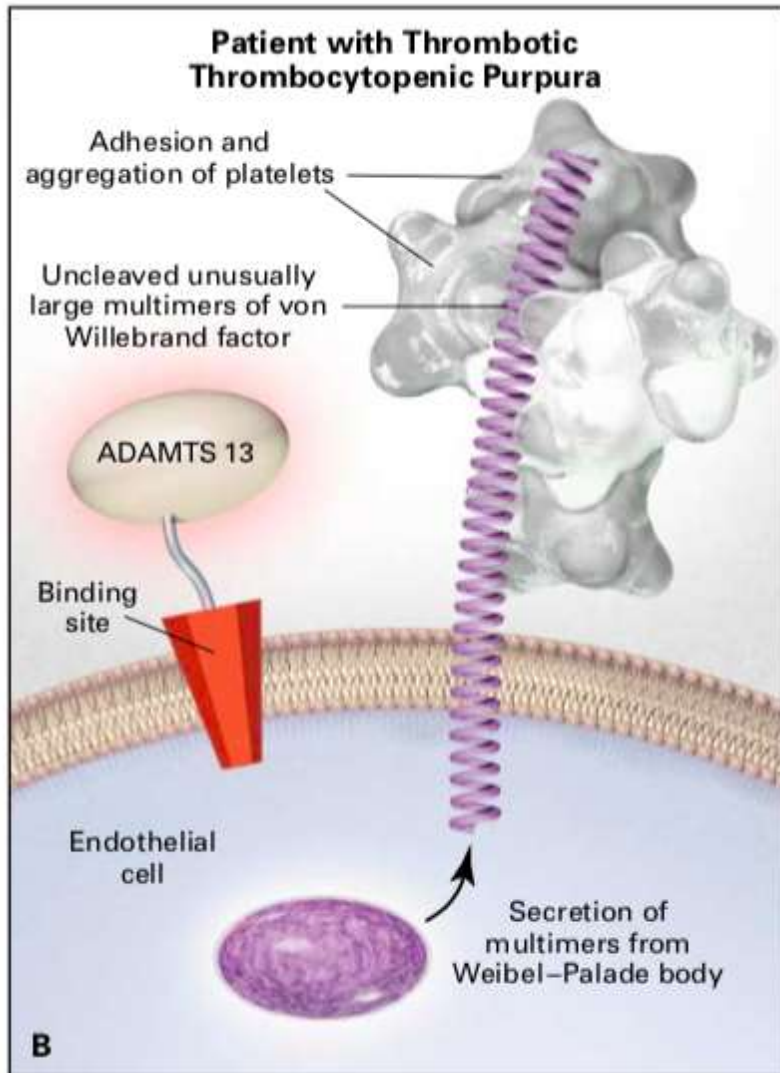
- Gene sul **cromosoma 12**
- **Sintesi:**
 - 70% cell endoteliali
 - 30% megacariociti
- **Deposito:** corpi di Weibel-Palade, granuli alfa piastrine
- Secrezione nel plasma e subendotelio dopo stimoli fisiologici (trombina, adrenalina, vasopressina)
- **Legge e stabilizza fattore VIII** in circolo
- Media adesione-aggregazione piastrine nei siti danno endoteliale

PTT_Patogenesi: ADAMTS 13



- Conosciuta come vWFCP (von Willebrand factor-cleaving protease)
- Cromosoma 9q34, famiglia delle proteine ADAM
- Si lega a recettori specifici presenti sulle cellule endoteliali
- Regola la grandezza del vWF in circolo
- Previene legame vWF-piastrine nella circolazione normale
- Dopo secrezione dalle cell endoteliali, vWF clivato dall'ADAMTS 13 in multimeri vWF circolante più piccolo

PTT_Patogenesi



Moake JL, *NEJM*, 2002;347:589-600

ADAMTS13 assente o severamente ridotto:

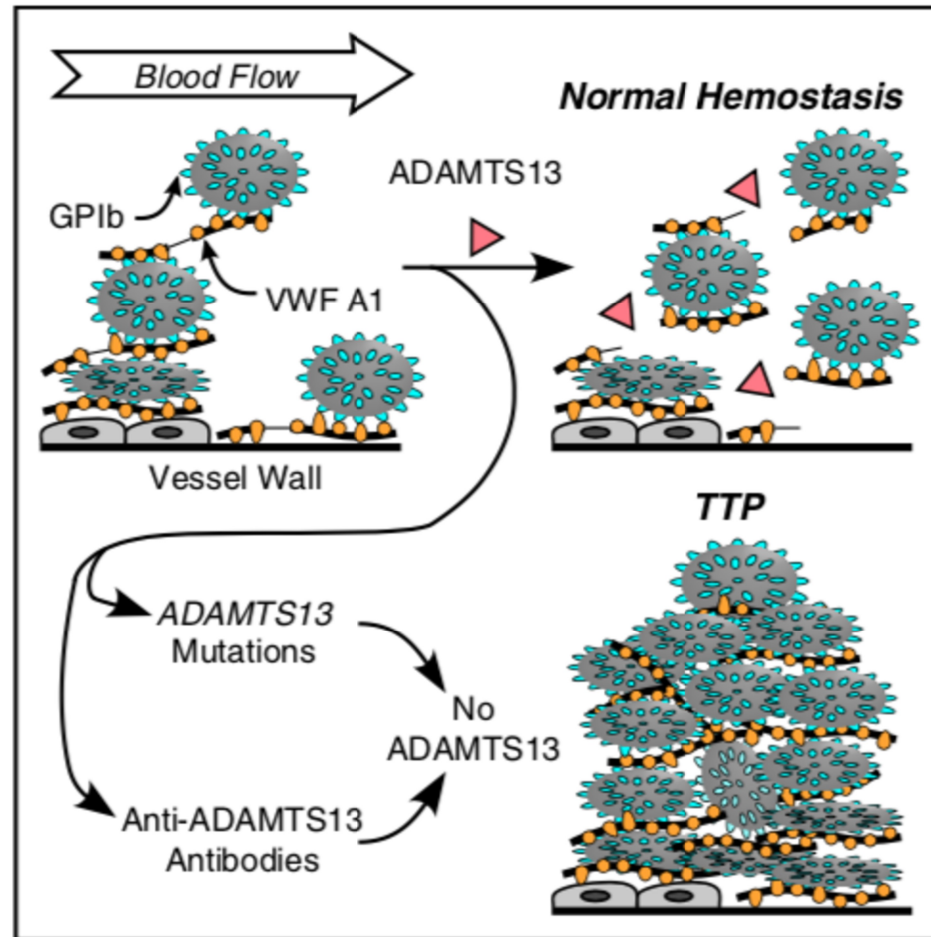
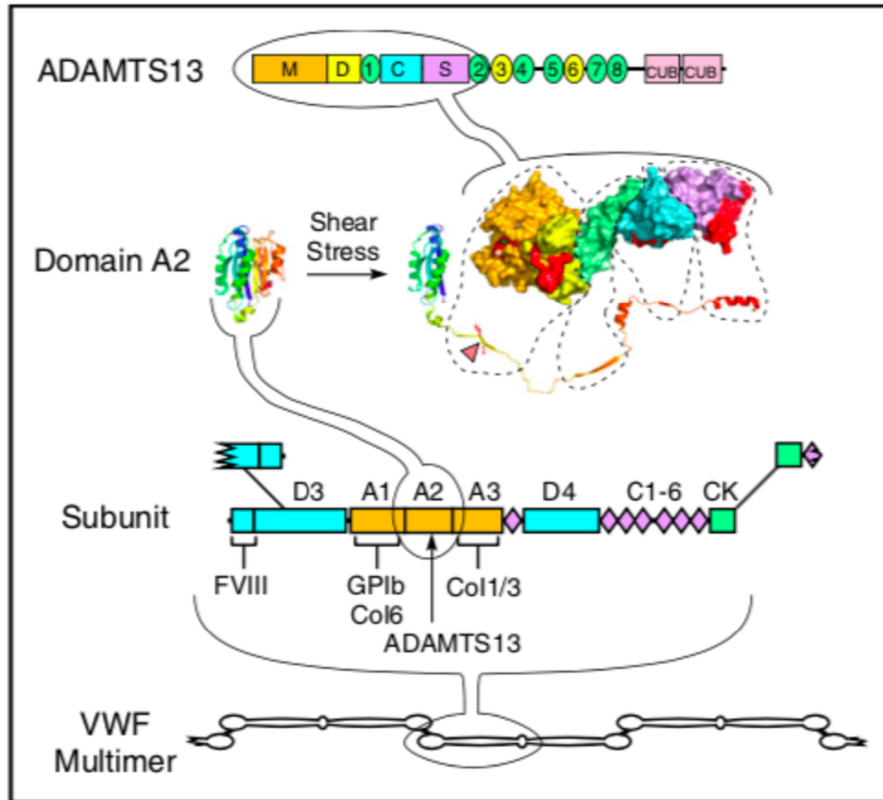
- Deficit congenito attività ADAMTS13
- Ridotta sopravvivenza o produzione ADAMTS13
- Deficit acquisito ADAMTS13
- Autoanticorpi bloccano recettore cell endoteliale per ADAMTS13

→ Non clivaggio di vWF quando secreto
→ vWF multimeri circolanti

Unusually large vWf multimers (ULvWf) sono trovati nei pazienti con TTP (Moake, et al, *NEJM* 1982; Murphy et al *Blood* 1987).

We found unusually large VIII:vWF multimers in plasma samples from four patients with chronic relapsing forms of TTP. These large VIII:vWF multimers were similar to the very large VIII:vWF multimers synthesized and secreted by human endothelial cells in culture. Relapses in patients with chronic TTP were

PTT_Patogenesis



Sadler, Blood, 2017

PTT_Patogenesi



PTT_tipologie

- **Idiopatica** (eziologia sconosciuta, assenza fattori scatenanti)
- **Congenita** (Upshaw - Schulman syndrome)
- **Secondaria** (legata ad altri eventi patologici, associata a farmaci)

PTT_Presentazioni

- **Acuta**

Spesso fatale, frequente media età, più severa delle altre forme, 2/3 dei pazienti guariti non recidivano, nei rimanenti la malattia ricorre a intervalli intermittenti e non prevedibili

- **Cronica**

rara

esordio insidioso; congenita, di solito si manifesta nell'infanzia (ricorre ogni 3 settimane circa indefinitivamente)

- **Ricorrente**

molto comune; intervalli di mesi o anni

CORRELAZIONI TRA DEFICIT DI ADAMTS13 e PTT

DIFETTO

Attività ADAMTS13 < 5%

Mutazione gene per ADAMTS13

Malattia nell'infanzia, adolescenza

Malattia nell'età adulta

Anticorpi anti ADAMTS13

- transitorio

- ricorrente

Associati a ticlopidina

Deficit transitorio produzione o

Sopravvivenza di ADAMTS13**

Normale attività di ADAMTS13 nel
plasma con **deficit di**

legame con le cell endoteliali**

** non provato

PRESENTAZIONE CLINICA

PTT familiare, PTT cronica

PTT idiopatica acquisita

PTT sporadica

PTT ricorrente (intermittente)

PTT associata a ticlopidina

PTT idiopatica acquisita

PTT acquisita familiare **

Adattato da Moake JL, *NEJM*, 2002;347:589-600

PTT_Famigliare

- Rara
- Ereditarietà verosimilmente autosomica recessiva
- Estrema variabilità clinica
- Spesso la diagnosi non viene fatta nel periodo neonatale, a volte tardiva nei pazienti sintomatici in età adulta
- diagnosticata quando almeno 2 membri della stessa famiglia sono colpiti a distanza di almeno 6 mesi (in assenza di fattori scatenanti)
- Identificate 12 mutazioni del gene ADAMTS13, livelli bassissimi nei pazienti, ridotti nei familiari (*Nature 413:488- 494,2001*)

PTT_Secondaria

1. Gravidanza

(75% insorge nel peripartum/ postpartum, a volte impossibile distinguerla dalla Pre eclampsia, eclampsia, sindrome di HELLP)

2. Endocarditi batteriche

3. Malattie Autoimmuni: SLE (molto comune), RA, poliarterite, Sindr. Sjogren

4. Neoplasie (5% dei casi): lymphoma, adenocarcinoma (soprattutto gastrico)

5. Trapianto di midollo osseo (l'eziologia della PTT è legata alla sepsi e/o GVHD)

6. TTP associata ad HIV (50% dei casi di HIV esordiscono con una TTP)

PTT_Associata a Farmaci

1. PTT acuta, tossicità immuno-mediata

quinidina, ticlopidina, clopidogrel

2. PTT insidiosa, tossicità correlata alla dose (danno endoteliale?)

Mitocimina C, interferon ciclosporina, tacrolimus, altri agenti chemioterapici e immunosoppressivi, Sulfonamidi, contraccettivi orali

PTT_Terapia

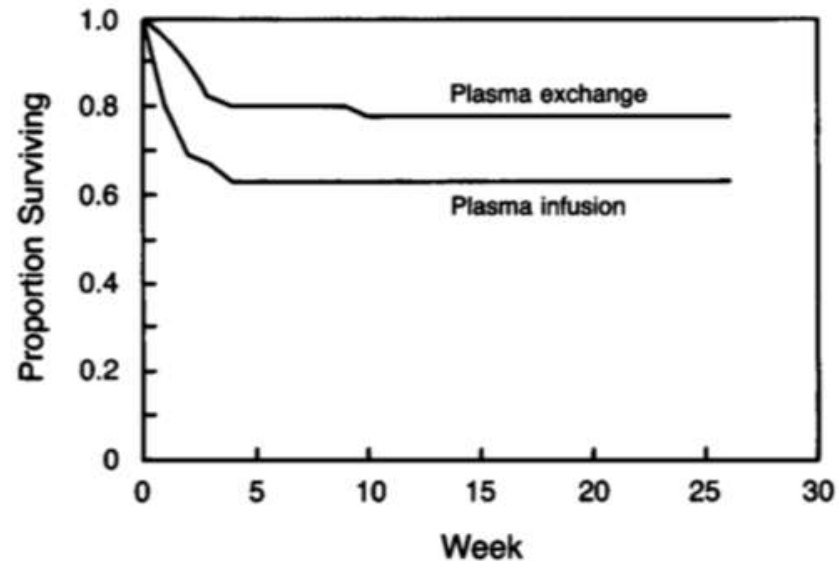
1991: Plasma exchange

Almost 100% died → ≥80% survival

Table 4. Results after Six Months.

OUTCOME	PLASMA EXCHANGE	PLASMA INFUSION		TOTAL
		NO CROSSOVER	CROSSOVER	
Response*				
No. of patients	51 (100)	32 (100)	19 (100)	51 (100)
Success	40 (78)	10 (31)	15 (79)	25 (49)
Failure	11 (22)	22 (69)	4 (21)	26 (51)
Survival†				
No. of patients	51 (100)	20 (100)	31 (100)	51 (100)
Success	40 (78)	10 (50)	22 (71)	32 (63)
Failure	11 (22)	10 (50)	9 (29)	19 (37)

*P = 0.002 by two-tailed exact binomial test for all comparisons between groups. The difference between the plasma-exchange and plasma-infusion groups in the percentage with a successful response was 29 percent (95 percent confidence interval, 11 to 47 percent).



Rock et al., NEJM, 1991

Utilizzo del plasma-exchange ha reso la PTT primitiva **CURABILE**

→ meccanismo di azione del PEX:

- rimozione anticorpi inibente
- rimozione multimeri di vWF
- apporto di metalloproteasi mancante

→ **Quando non si può escludere una TTP iniziare comunque una PEX!!!**

PTT_Terapia

- **Plasma exchange:**

 - va iniziato quanto prima

 - va iniziato con Hct almeno del 25%

 - devono essere effettuate almeno 7 procedure in 9 giorni

 - Sopravvivenza del 90%**; risposta nel 70-75% dei casi

 - Il 10-50% dei pazienti non raggiunge la remissione o recidiva una volta che essa è stata raggiunta

- **Infusioni di plasma:**

 - in attesa di iniziare plasma exchange (30ml/kg/die)

 - se impossibile iniziare PE

- **Terapia steroidea:**

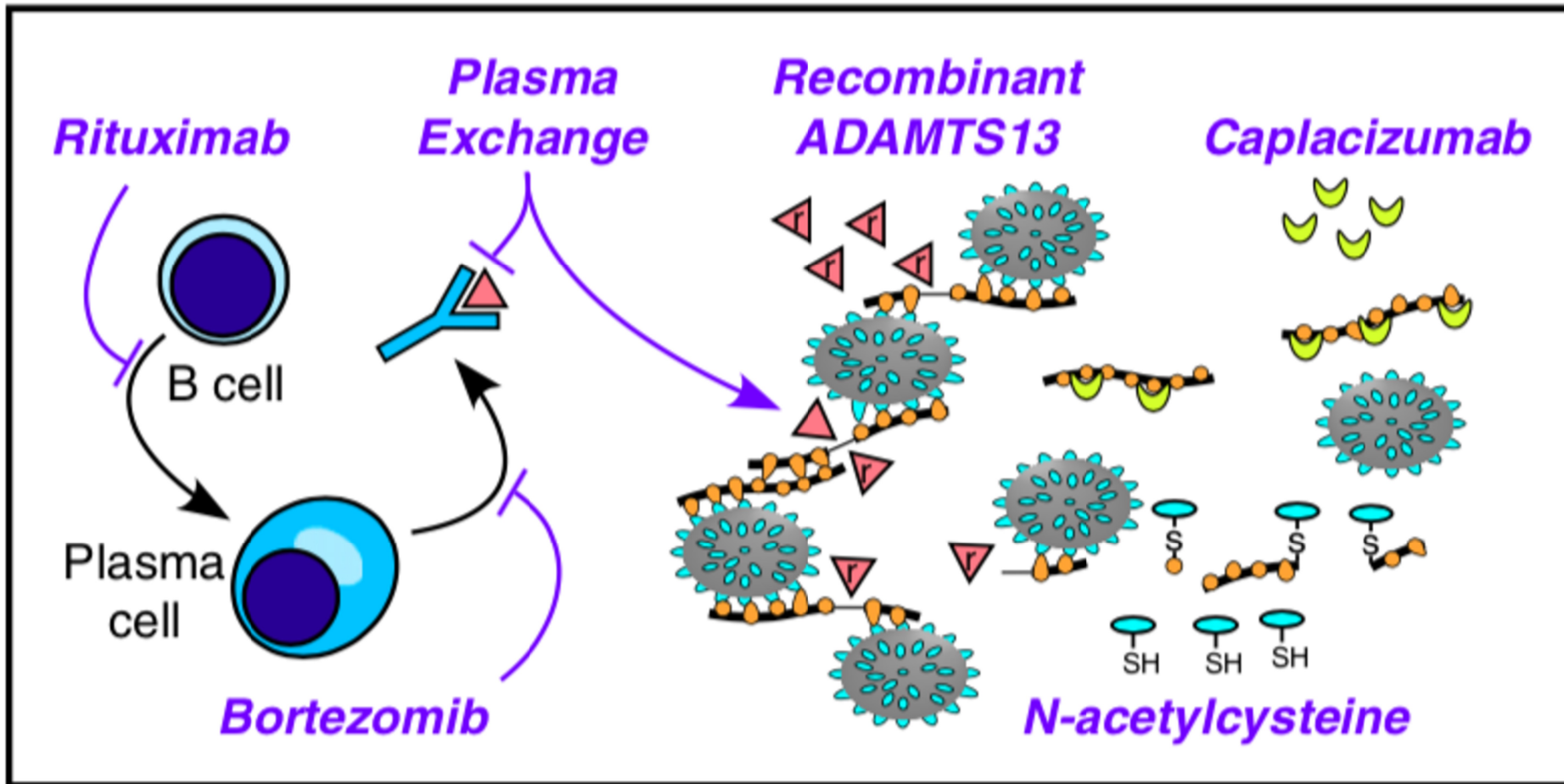
 - Metilprednisolone 1,5 mg/kg/die in 2 somministrazioni dopo il PE

- **Rituximab (Ab anti CD20):**

 - Nelle forme recidivanti di PTT

PTT_Terapia

Targeting the pathophysiology of TTP



Sadler, Blood, 2017

PTT_Follow up

Risposta completa alla PEX è del 75-90%

Mortalità precoce nel 10-20% dei casi

Ripresa di malattia nel 13-36% dei casi

- 1. Ricorrente:** ricomparsa sintomi entro 30 gg dalla PEX
- 2. Recidiva precoce:** entro 3 mesi
- 3. Recidiva tardiva:** insorta dopo 3 mesi

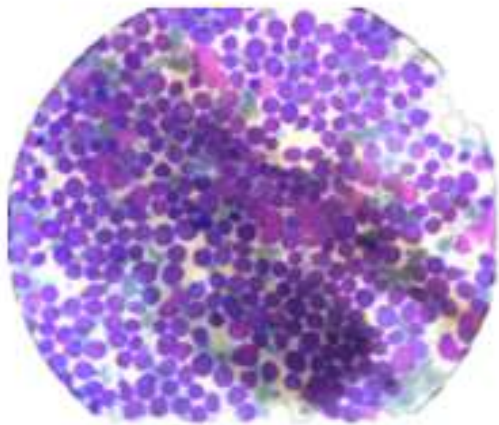
Monitoraggio settimanale (emocromo, LDH) per 2 settimane, se stabile ogni 2 settimane per 1 mese

→ Se recidiva nuovo PEX

Se stabile per 1 mese controlli più lunghi

→ Precauzione: sempre emocromo quando compaiono sintomi di una malattia sistemica

IPERLEUCOCITOSI



Iperleucocitosi

Leucostasi e
sindrome da
iperviscosità

Sindrome da
lisi tumorale

Coagulazione
intravascolare
disseminata

Manifestazioni cliniche della leucostasi

Symptoms of leukostasis

Organ	Symptoms
Lung	Dyspnea, hypoxemia, diffuse alveolar hemorrhage, respiratory failure
Central nervous system	Confusion, somnolence, dizziness, headache, delirium, coma, focal neurologic deficits
Eye	Impaired vision, retinal hemorrhage
Ear	Tinnitus
Heart	Myocardial ischemia/infarction
Vascular system	Limb ischemia, renal vein thrombosis, priapism

For patients presenting with 1 or more of these symptoms not attributable to preexisting or coexisting medical conditions, leukostasis is highly probable.^{39,40,60}

Sindrome da Lisi Tumorale

- Emergenza medica risultato della morte cellulare, spontanea (per l'alto turn over delle cellule neoplastiche) o chemio-indotta.
- Caratterizzata dalla rapida insorgenza di
 - **Iperuricemia**
 - **Iperpotassiemia**
 - **Iperfosfatemia**
(con ipocalcemia secondaria)

TUMOR LYSIS SYNDROME

Table 1. Definitions of Laboratory and Clinical Tumor Lysis Syndrome.*

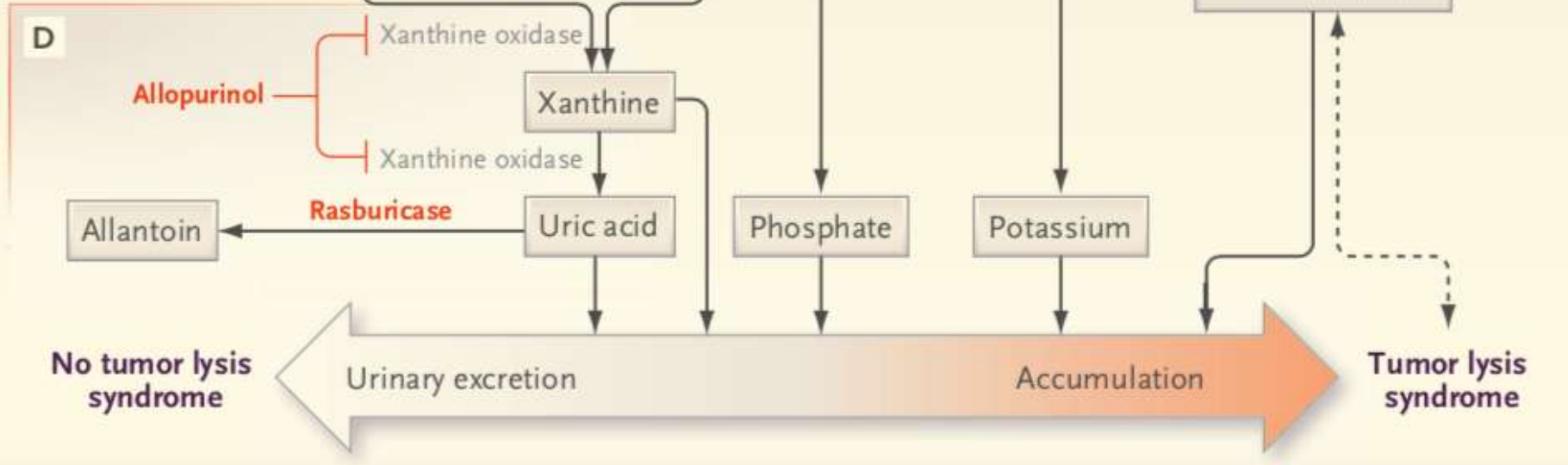
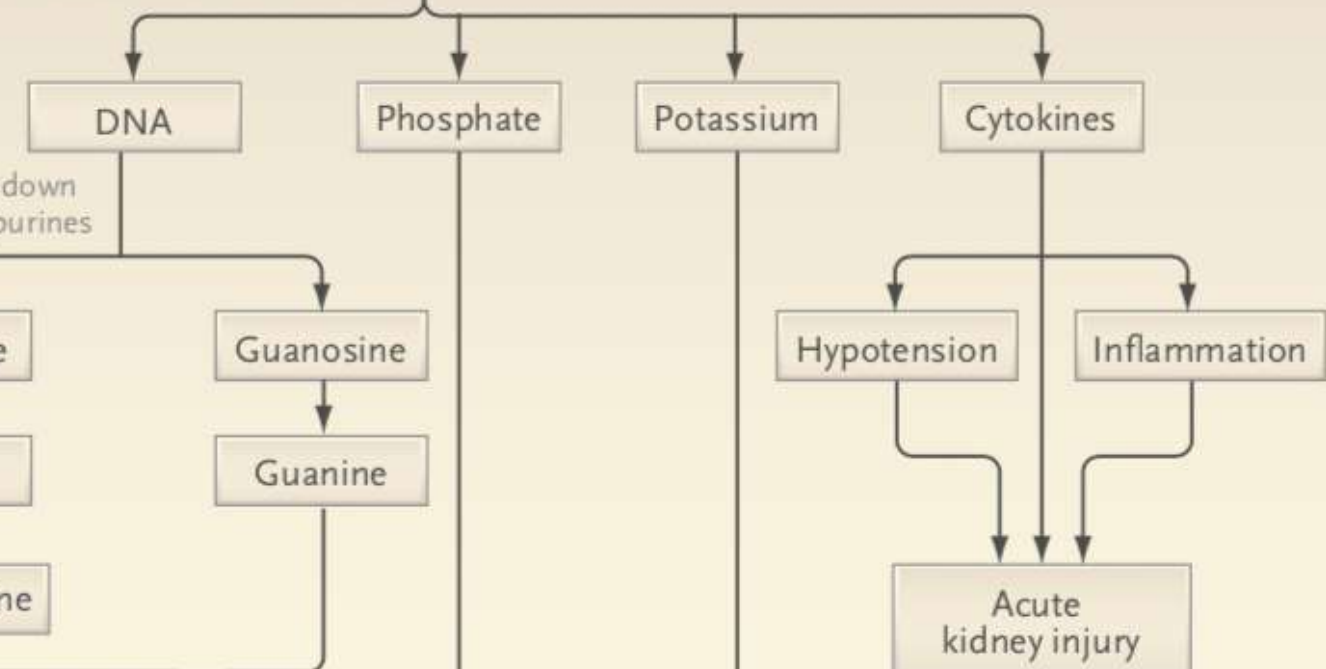
Metabolic Abnormality	Criteria for Classification of Laboratory Tumor Lysis Syndrome	Criteria for Classification of Clinical Tumor Lysis Syndrome
Hyperuricemia	Uric acid >8.0 mg/dl (475.8 μ mol/liter) in adults or above the upper limit of the normal range for age in children	
Hyperphosphatemia	Phosphorus >4.5 mg/dl (1.5 mmol/liter) in adults or >6.5 mg/dl (2.1 mmol/liter) in children	
Hyperkalemia	Potassium >6.0 mmol/liter	Cardiac dysrhythmia or sudden death probably or definitely caused by hyperkalemia
Hypocalcemia	Corrected calcium <7.0 mg/dl (1.75 mmol/liter) or ionized calcium <4.5 mg/dl (1.12 mmol/liter) [†]	Cardiac dysrhythmia, sudden death, seizure, neuromuscular irritability (tetany, paresthesias, muscle twitching, carpopedal spasm, Trousseau's sign, Chvostek's sign, laryngospasm, or bronchospasm), hypotension, or heart failure probably or definitely caused by hypocalcemia
Acute kidney injury [‡]	Not applicable	Increase in the serum creatinine level of 0.3 mg/dl (26.5 μ mol/liter) (or a single value >1.5 times the upper limit of the age-appropriate normal range if no baseline creatinine measurement is available) or the presence of oliguria, defined as an average urine output of <0.5 ml/kg/hr for 6 hr

C

Lysis of cancer cells

Release of cellular contents

DNAase breaks down DNA, releasing purines



Howard et al., *NEJM*, 364; 19

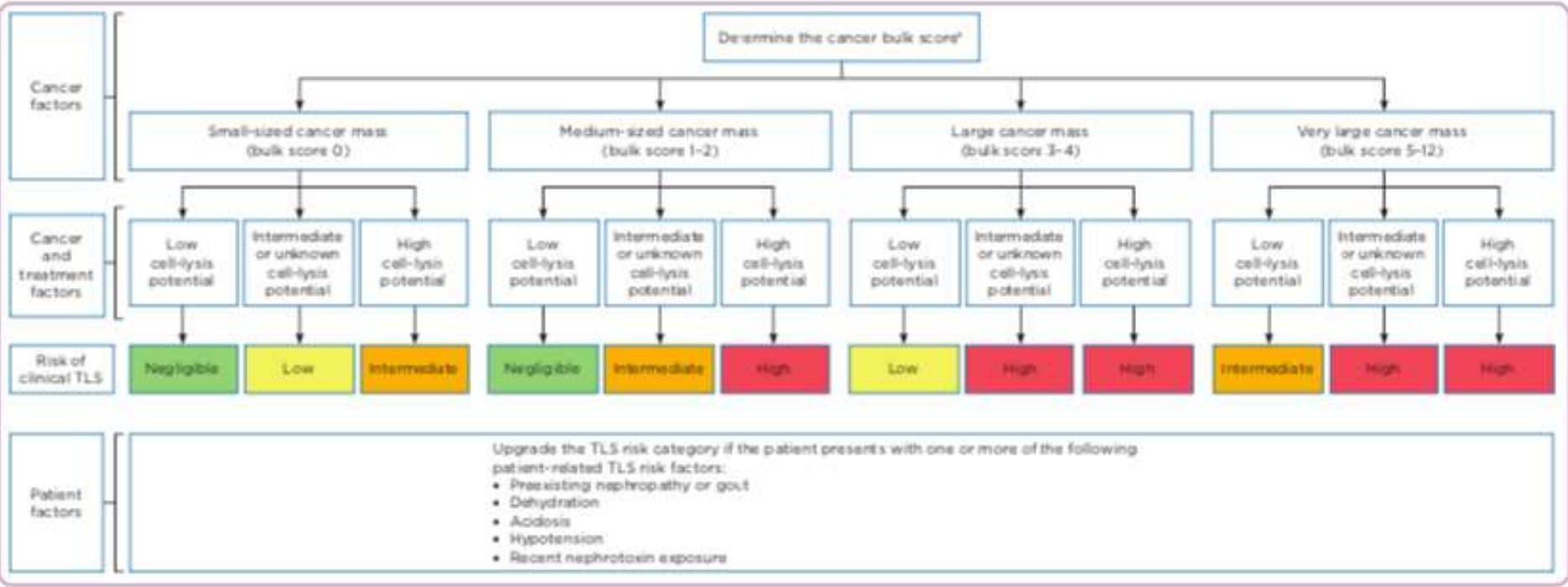


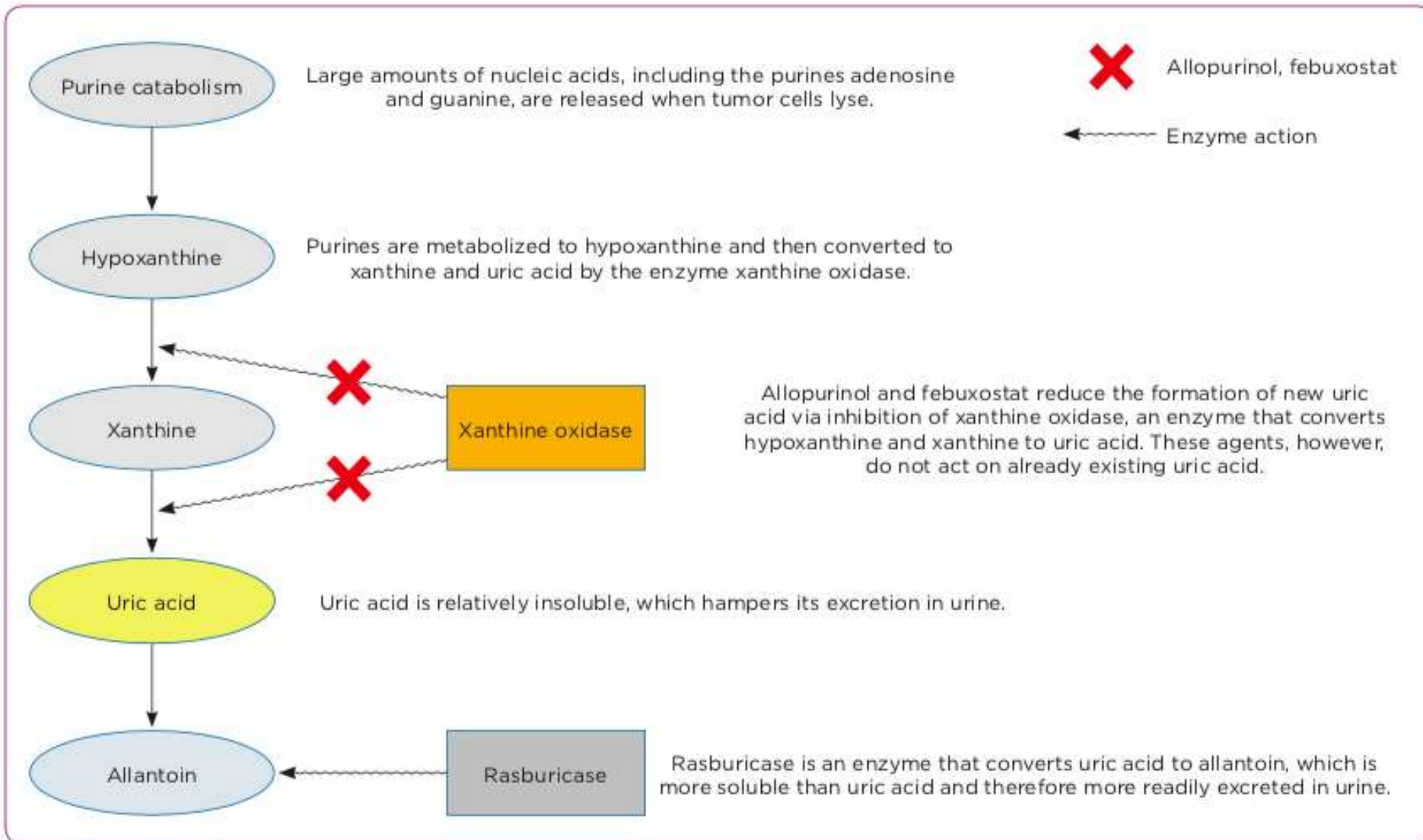
Figure 1. Tumor lysis syndrome risk stratification based on cancer, treatment, and patient factors. TLS = tumor lysis syndrome. Used with kind permission of Scott Howard. *See Table 1.

Table 2. Overview of Systematic Literature Review of TLS Incidence With Novel Cancer Agents

Agent and references	Number of publications reporting on TLS/ Number of all publications assessed (%)	Number of abstracts reporting on TLS/ Number of abstracts assessed (%)	Evaluable for TLS incidence?	Reported TLS incidence	TLS mitigation strategy
<i>Monoclonal antibodies</i>					
Brentuximab vedotin (Pro, 2012)	1/9 (11)	0/25 (0)	Yes	1.7%	Unspecified supportive care measures
Ibritumomab tiuxetan [NA]	0/6 (0)	0/33 (0)	No	-	NE
Obinutuzumab (GA101; Brown, 2013; Cartron, 2014; Morschhauser, 2011; Salles, 2012; Sehn, 2012)	4/9 (44)	2/11 (18)	Yes	3%-10%	One study reported that high-risk TLS patients were medicated with acetaminophen/paracetamol and antihistamine preinfusion
Ofatumumab (Coiffier, 2013; Ferrajoli, 2012)	1/12 (8)	1/37 (3)	Yes	0%	Allopurinol at 300 mg/d during the first 2 wk of the first treatment cycle
Otlertuzumab [NA]	0/3 (0)	0/2 (0)	No	-	NE
<i>Tyrosine kinase inhibitors</i>					
Alvociclib (flevopiridol; Blum, 2010; Holkova, 2011, 2013; Karp, 2007, 2010; Lin, 2010; Stephens, 2013)	6/10 (60)	8/15 (53)	Yes	0%-53.2%	Allopurinol at 300 mg every 6 h until 24 h after cytarabine and mitoxantrone (Karp, 2007); allopurinol and sevelamer (Karp, 2010); allopurinol noted in other studies
Dasatinib (Guilhot, 2010; Rouselot, 2010)	0/8 (0)	2/31 (6)	Yes	4.2%	Prophylactic allopurinol
Dinaciclib (Flynn, 2010; Gojo, 2013)	1/1 (100)	2/4 (50)	Yes	15%	Stepped dosing planned for future studies
Ibrutinib (Farooqui, 2012; O'Brien, 2012)	0/4 (0)	2/21 (10)	Yes	0%-7%	Not reported
Idelalisib (Brown, 2014; Flinn, 2014; Kahl, 2014)	3/5 (60)	0/21 (0)	Yes	0%	Not reported
Nilotinib [NA]	0/11 (0)	0/48 (0)	No	-	NE
<i>Protease inhibitors</i>					
Carfilzomib (Berenson, 2014; Jagannath, 2012; Siegel, 2012, 2013; Sonneveld, 2012)	4/12 (33)	3/56 (59)	Yes	0.4%-4.3%	Allopurinol for high-risk patients; otherwise not described
Oprozomib (Ghobrial, 2013)	0	1/3 (33)	Yes	2.4%	Not reported
<i>Other</i>					
CAR T cells (Kochenderfer, 2013)	1/7 (14)	0/8 (0)	Yes	10%	Allopurinol for prophylaxis; rasburicase to manage serum uric acid levels
Lenalidomide (proapoptotic; Badoux, 2011, 2013; Chen, 2011; Fehniger, 2011; Goy, 2013; Morschhauser, 2013; Wendtner, 2012; Witzig, 2009)	8/27 (30)	28/197 (21)	Yes	0%-4%	All but one study described various approaches involving allopurinol and oral hydration
Venetoclax (ABT-199; small-molecule inhibitor of B-cell lymphoma 2; Davids, 2012, 2013, 2014; Ma, 2014; Seymour, 2013, 2014)	0	9/9 (100)	Yes	0%-8.9%	Lead-in period with stepped dosing schedules
All agents	29/124 (23)	58/521 (11)			

Note. CAR = chimeric antigen receptor; NA = none available; NE = not evaluated (no TLS incidence); TLS = tumor lysis syndrome. McBride, *J Adv Pract Oncol*, 2017

Terapia Sindrome da Lisi Tumorale



Terapia Sindrome da Lisi Tumorale/2

Prevenzione nei pazienti a basso rischio

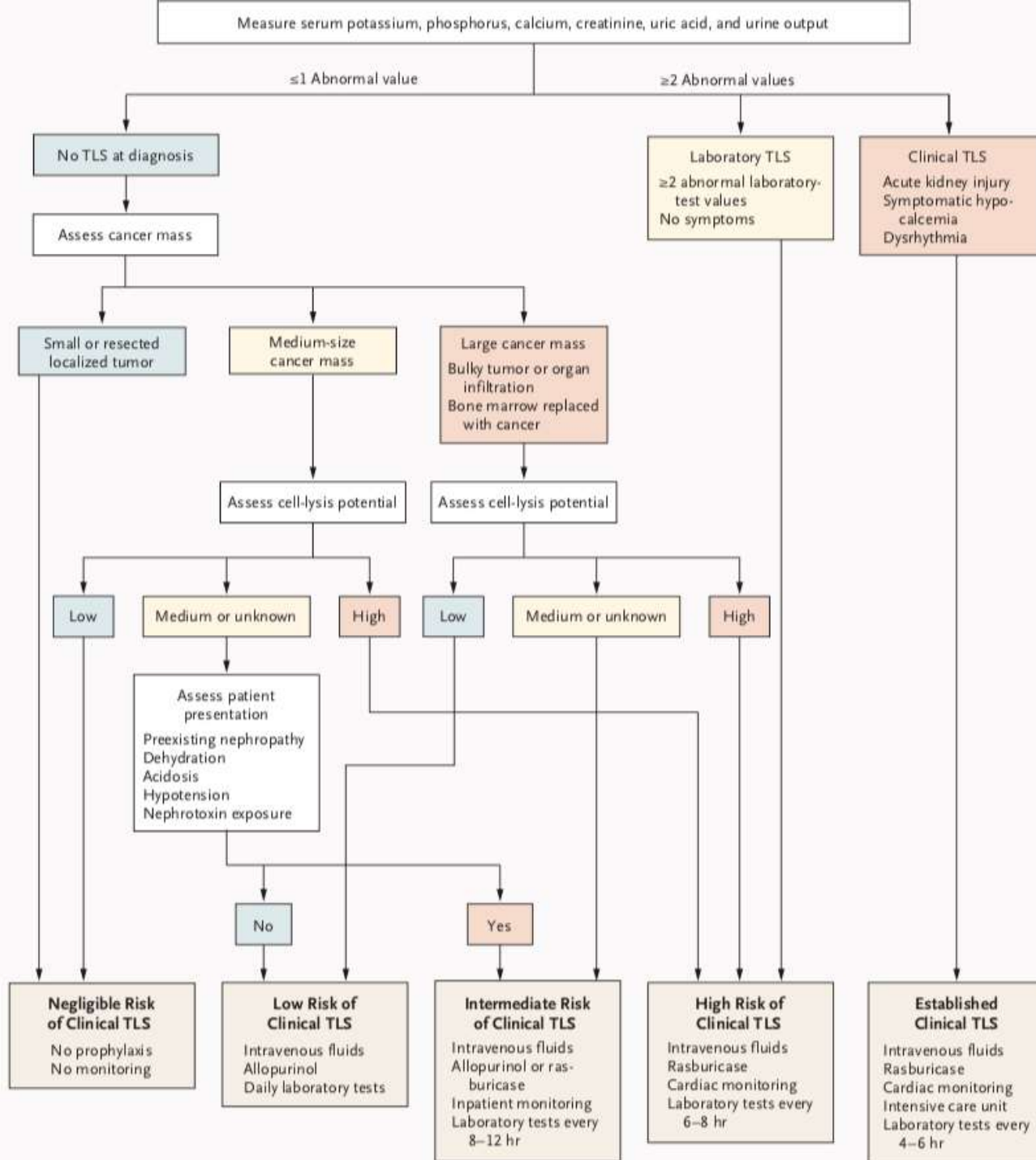
- allopurinolo (300 mg/m²/die) in 2-3 somministrazioni
- soluzione salina o glucosalina 2,5-3 lt/m²/die
- alcalinizzazione per mantenere un pH urinario >7
- se volume urinario < 100 ml/m²/h furosemide o mannitolo

Prevenzione nei pazienti ad alto rischio

- rasburicase (0,2 mg/kg/die) per 3-5 giorni
- soluzione salina o glucosalina 2,5-3 lt/m²/die (attenzione ai pazienti a rischio per rapido sovraccarico di volume)
- se volume urinario < 100 ml/m²/h furosemide o mannitolo

Trattamento della SLT clinica

- rasburicase (0,2 mg/kg/die) per 3-5 giorni
- soluzione salina o glucosalina 2,5-3 lt/m²/die (attenzione ai pazienti a rischio per rapido sovraccarico di volume)
- se volume urinario < 100 ml/m²/h furosemide o mannitolo
- dopamina a basse dosi
- considerare l'emodialisi



Howard et al.,
 NEJM, 364; 19

Table 5. Best Practices for Successful Prevention and Treatment of TLS: Clinical Pearls

- Forewarned is forearmed: All oncology patients are at risk of TLS.
 - » Patients should have an assessment of tumor bulk and estimated TLS risk to guide management, which includes monitoring and prophylaxis.
- The consequences of TLS are dire, so immediate recognition and a quick remedy are essential.
- Emesis and dehydration can increase the risk of clinical TLS, especially in patients managed in the ambulatory setting (Krishnan, D'Silva, & Al-Janadi, 2008).
- Hemodialysis is needed in patients whose TLS is not promptly recognized and treated. In a study of patients with high-grade non-Hodgkin lymphoma, the incidence of TLS was 6%; 45% of these patients experienced acute renal failure, and 37% died (Annemans et al., 2003).
- Increase in creatinine of 0.3 mg/dL constitutes acute kidney injury and means the patient has developed laboratory TLS.
- An increasing creatinine level is a red flag. Rasburicase should be administered promptly.
- Initial target uric acid levels should be as low as possible to minimize the risk of uric acid crystallization in the kidneys and of non-crystal-induced injury. After 2 to 3 days of therapy, uric acid levels should be maintained in the normal range.
- G6PD-deficiency genotype should be determined before administration of rasburicase when possible (Relling et al., 2014).
- In a large observational study, a median 4-mg/dL uric acid reduction occurred 24 h after a single 3-mg rasburicase dose (Trifilio et al., 2011). Patients with pretreatment elevated uric acid levels (> 12 mg/dL) are more likely to fail to respond to a single dose of rasburicase and should therefore be initiated on higher empiric doses.
- Close follow-up is critical for patients who received reduced-dose rasburicase; repeat uric acid measurement should be performed 4 h after the dose and repeated at intervals determined by TLS risk.
- Careful handling of samples from patients treated with rasburicase is necessary to obtain accurate uric acid levels; samples should be kept on ice and delivered to the laboratory for immediate testing. Allopurinol, however, does not break down uric acid in serum samples.

Note. glucose-6-phosphate dehydrogenase = G6PD; TLS = tumor lysis syndrome.

Sindrome mediastinica

Per Sindrome Mediastinica si intende *l'insieme di segni e sintomi legati alla compressione su strutture mediastiniche*, variamente associati, tra cui prevalgono quelli respiratori e circolatori.

- **Respiratori:**

- ✓ Dispnea (da sforzo)
- ✓ Tirage (sforzo muscoli inspiratori)
- ✓ Cornage (rumore aria che passa attraverso un'ostruzione)

- **Circolatori:**

- ✓ Cianosi
- ✓ Edema a mantellina
- ✓ Turgore venoso tronco superiore (Sindromi cavali)

Sindrome mediastinica: altri segni e sintomi

- **Cardiaci**

- ✓ Tachiaritmie
- ✓ Tamponamento cardiaco

- **Nervosi**

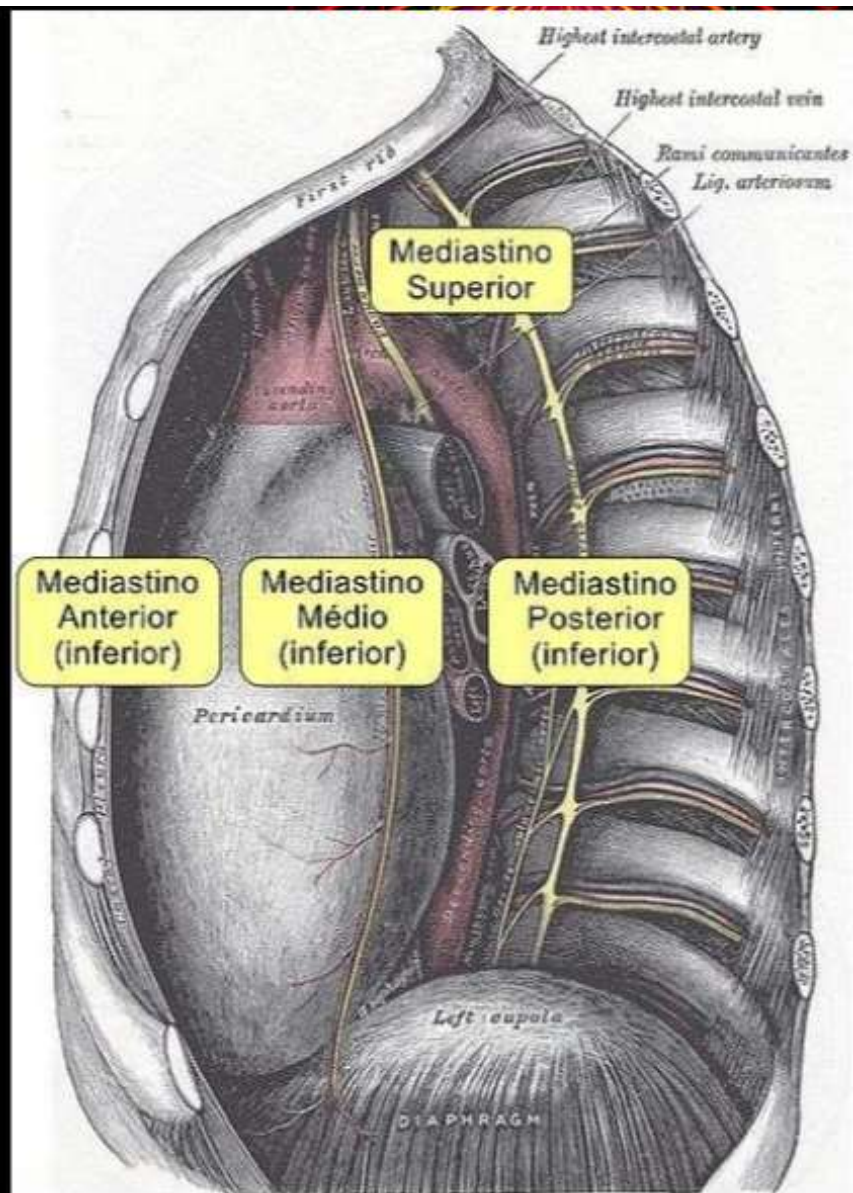
- ✓ Disfonia (compressione su N. laringeo ricorrente di SX)
- ✓ Singhiozzo e paralisi emidiaframma (compressione N. Frenico)
- ✓ Sindrome di Bernard-Horner

- **Esofagei**

- ✓ Disfagia

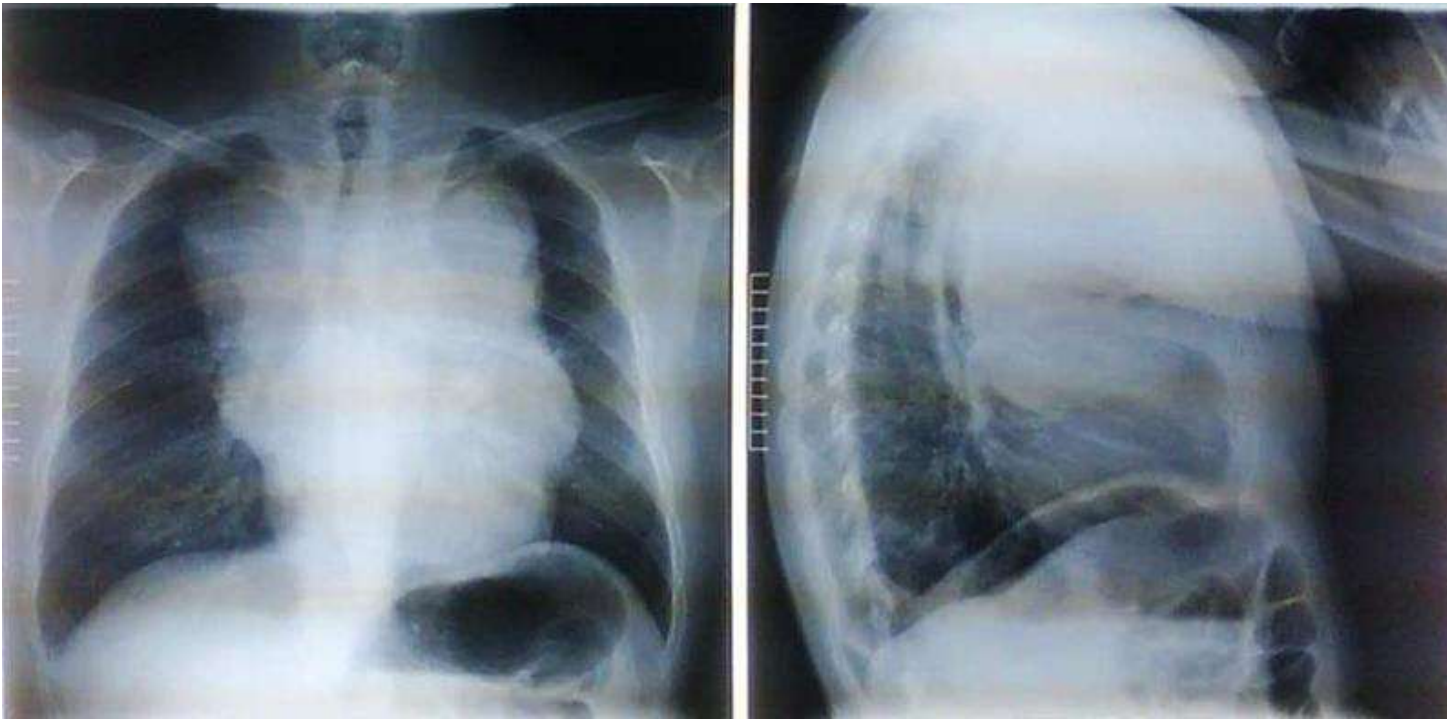
Sindrome mediastinica: Anatomia mediastino

- **Mediastino anteriore-superiore**
 - timo, vene anonime, VCS, aorta ascendente, tronchi arteriosi epiaortici
- **M. Medio**
 - cuore pericardio, trachea + biforcazione, linfonodi pre-tracheali, para-tracheali, subcarinali e dell'angolo tracheo-bronchiali
- **Mediastino Posteriore**
 - esofago, aorta discendente, dotto toracico, catena del simpatico toracico



Sindrome mediastinica

- **COMPRESSIONE VENOSA**
- **COMPRESSIONE TRACHEALE**
- **COMPRESSIONE NERVOSA**
- **COMPRESSIONE ARTERIOSA**
- **COMPRESSIONE ESOFAGEA**



Sindrome mediastinica_Clinica

SINDROME TRACHEALE

Dislocazione e compressione

Dispnea da sforzo

Tirage (rientramento delle fosse sovraclavari e del giugulo in inspirazione)

Tosse stizzosa

Ristagno delle secrezioni

Sudorazione

SINDROME NERVOSA

- Compressione del plesso simpatico: **S. di Claude Bernard Horner** con ptosi palpebrale, miosi, enoftalmo
- Compressione del n. frenico: **paralisi dell'emidiaframma** omolaterale
- Compressione del n. vago e/o del n. ricorrente: **paralisi della corda vocale** omolaterale che provoca disfonia

Sindrome mediastinica_Clinica

SINDROME ARTERIOSA

Compressione dell'aorta e dei tronchi sovraortici.
Rarissima grazie all'elasticità della parete arteriosa.

SINDROME ESOFAGEA

Rarissima perché l'esofago, pur avendo una parete più comprimibile, giace su un tessuto cellulare lasso che gli permette notevoli spostamenti.

→ Se presente si manifesta con **disfagia**

DD Masse mediastiniche

ADENOPATIE

linfoma di Hodgkin, linfoma non Hodgkin, sarcoidosi

GOZZI ENDOTORACICI TUMORI DEL TIMO

timoma, carcinoma timico, linfoma, timolipoma

TUMORI EMBRIONARI

carcinoma embrionario, teratoma, cisti malformative

TUMORI NERVOSI:

neurinoma, ganglioneuroma, neuroblastoma., feocromocitoma

TUMORI VASCOLARI

linfangiomi, emangiomi

TUMORI CONNETTIVALI

fibroma, fibrosarcoma, lipoma, liposarcoma

FALSI TUMORI

aneurismi, ematomi ed ascessi organizzati, meningoceli, cisti parassitarie

Sindrome mediastinica_Terapia

Terapia in urgenza:

- **steroidi**: es. metilprednisolone 1 mg/kg
- supporto ventilatorio se necessario
- stretto monitoraggio clinico e laboratoristico

Diagnostica in elezione:

- biopsia linfonodale
- TAC torace - addome – pelvi
- PET
- biopsia osteomidollare (BOM)
- esami ematochimici completi
- esami strumentali di funzionalità d'organo: ecocardiogramma, PFR

Terapia in elezione:

- programma chemioterapico se istologico positivo per linfoma