

Myelodysplastický syndrom

MUDr. Kissová Jarmila

Oddělení klinické hematologie

FN Brno

Myelodysplázie

- **Myelodysplázie**- přítomnost morfologicky abnormální krvetvorby, má mnoho příčin (deficit B 12, folátu, imunosupresiva, HIV...)

Myelodysplastický syndrom

- skupina klonálních onemocnění krvetvorby charakterizovaných dysplázií a inefektivní krvetvorbou v jedné nebo více myeloidních liniích (nedostatečná produkce adekvátního počtu krevních buněk navzdory buněčnosti dřeně)
- vznik predominantně u starších dospělých
- příznaky vyplývající z cytopenie- nejčastěji anémie, méně často neutropenie a trombocytopenie

WHO klasifikace - myelodysplastické syndromy

- refrakterní anémie
- refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty
- refrakterní cytopenie s multilineární dysplázií
- refrakterní cytopenie s multilineární dysplázií a prstenčitými sideroblasty
- refrakterní anémie s excesem blastů
- MDS, neklasifikovatelný
- MDS spojený s izolovanou chromozomální abnormitou del(5q)

WHO podskupina	Nález v periferní krvi	Nález v kostní dřeni
RA	anémie <1% blastů	pouze dysplázie v červené řadě < 5% blastů <15% prsten.sideroblastů
RARS	anémie <1% blastů	<5%blastů >15% prstenčitých siderobl.
RCMD	cytopenie <1% blastů,<1x10 ⁹ /l mono	dysplázie v >10% bb.ve 2 či více ř. <5% blastů,<15% prst.sider.
RCMD-RS	stejně jako RCMD	jako RCMD, ale > 15% prstenč. sideroblastů
RAEB-I	cytopenie, <5% blastů, nepřítomny Auerovy tyče, <1x10 ⁹ /l monocytů	5-9% blastů, nepřítomny Auerovy tyče
RAEB -II	5-19% blastů, Auerovy tyče +/-	10-19% blastů, Auerovy tyče +/-
MDS-U	cytopenie, <1% blastů, nepřít. Auerovy tyče	dysplázie v jedné ř.-mgk či granul. <5% bl., nepřít. Auerovy tyče
5q-syndrom	anémie,<5 blastů, norm. nebo zvýš. trombocyty	<5% blastů, norm. nebo zvýš. počet mgk s hypolobulárními jádry

Morfologie MDS

Morfologická klasifikace MDS je založena na

- určení procentuálního zastoupení blastů v kostní dřeni a periferní krvi (rozpočet na 500 buněk v kostní dřeni, 200 buněk periferní krve)
- určení typu a stupně dysplázie
- přítomnosti prstenčitých sideroblastů

Doporučené procento buněk manifestujících se dysplázií kvalifikované jako „signifikantní“ je 10%

Morfologie MDS-periferní krev

- **erythrocyty**: anizocytóza, poikilocytóza, makrocytóza, zřídka mikrocytóza, fragmentace ery.
- **leukocyty**: získaná Pelger-Hüetova anomálie, hypersegmentace, hypogranulace, přítomnost promonocytů, dvoujaderné granulocyty, blasty, Auerovy tyče
- **trombocyty**: anizocytóza, makrotrombocyty

Dysplastické změny v erythropoeze

- **abnormality jádra:** mezijaderné můstky, lobulizace, nepravidelnosti jádra, karyorexe, přítomnost vícejaderných elementů, megaloidní rysy, zneokrouhlení jader, mitózy, bazofilní tečkování, Howell-Jollyho tělíška
- **změny cytoplazmy:** prstenčité sideroblasty, vakuolizace, PAS pozitivita

Dysplastické změny v granulopoeze

- **změna velikosti buněk**- anizocytóza
- **změny jádra** – změny tvaru, struktury chromatinu (abnormální shlukování chromatinu) a segmentace jádra (hyPOSEgmentace-pseudo Pelger Huetova anomálie, hypersegmentace)
- **změny cytoplazmy**- barvitelnost (nestejněměrné rozložení bazofilie), porucha granulace (hypogranulace, pseudoChediak-Higashiho granula), vakuolizace v cytoplazmě

Dysplastické změny v megakaryopoese

- změna velikosti buněk- mikromegakaryocyty
- změny jádra- separace jader, výskyt mladých jednojaderných megakaryocytů, hypolobulizace, dvoujaderné formy nebo vícejaderné
- změny cytoplazmy- nerovnoměrnost zrání, atypická granulace
- změny postihující trombocyty- např. anizocytóza

MDS-histologie kostní dřeně

- kostní dřeň obvykle hypercelulární nebo normocelulární, menšina případů – hypocelulární dřeň
- desorganizovaná architektura včetně **ALIP fenoménu**- abnormální lokalizace nezralých prekurzorů

MDS - cytogenetika a molekulární genetik

- RA: > 25%, del(20q), +8 a abnormality chromozomu 5 a/nebo 7
- RAS: < 10, klonální změna vede ke zvážení revize diagnózy
- RCMD a RCMD-RS: > 50%, +8, -7, del (7q), -5, del(5q) a del (20q)
- RAEB: 30-50%, +8, -5, del(5q), -7, del(7q) a del(20q), komplexní změny
- MDS-U: není specifický cytogenetický nále

Refrakterní anémie - RA

Periferní krev:

- anémie
- blasty vzácně, pod 1%

Kostní dřeň:

- výhradně erytroidní dysplázie
- < 5% blastů
- < 15% prstenčitých sideroblastů

Refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty - RAS

Periferní krev:

- anémie
- blasty vzácně pod 1%

Kostní dřeň:

- nejméně 15% prstenčitých sideroblastů
- výhradně erytroidní dysplázie
- < 5% blastů

Refrakterní cytopenie s multilineární dysplázií - RCMD

Periferní krev:

- bi- nebo pancytopenie
- žádné blasty nebo $< 1\%$, žádné Auerovy tyče
- < 1 G/l monocytů

Kostní dřeň:

- dysplázie v nejméně 10% buněk alespoň ve dvou myeloidních liniích
- $< 5\%$ blastů, žádné Auerovy tyče
- $< 15\%$ prstenčitých sideroblastů

Refrakterní cytopenie s multilineární dysplázií s prstenčitými sideroblasty (RCMD-RS)

Periferní krev:

- bi- nebo pancytopenie
- žádné blasty nebo pod 1%, žádné Auerovy tyče
- < 1 G/l monocytů

Kostní dřeň:

- dysplázie ve více než 10% buněk nejméně dvou myeloidních linií
- nejméně 15% prstenčitých sideroblastů
- < 5% blasty, žádné Auerovy tyče

Refrakterní anémie s excesem blastů I (RAEB I)

Periferní krev:

- bi- nebo pancytopenie
- < 5% blastů, žádné Auerovy tyče
- < 1 G/l monocytů

Kostní dřeň:

- unilineární nebo multilineární dysplázie
- 5-9% blastů, žádné Auerovy tyče

Refrakterní anémie s excesem blastů II (RAEB II)

Periferní krev:

- bi nebo pancytopenie
- 5-19% blastů, mohou být Auerovy tyče
- $< 1\text{G}/\text{l}$ monocytů

Kostní dřeň:

- unilineární nebo multilineární dysplázie
- 10 - 19% blastů, mohou být Auerovy tyče

Myelodysplastický syndrom neklasifikovatelný (MDS-U)

Periferní krev:

- neutropenie nebo trombocytopenie
- žádné blasty nebo pod 1%, žádné Auerovy tyče

Kostní dřeň:

- unilineární dysplázie (granulo- nebo megakaryopoéza; pak mgk zmnoženy)
- < 5% blastů, žádné Auerovy tyče

MDS spojený s izolovanou del(5q)

Periferní krev:

- anémie obvykle makrocytární
- normální nebo zvýšený počet trombocytů, může být lehká leukopenie
- < 5% blastů

Kostní dřeň:

- normální až zvýšené megakaryocyty s hypolobulizovanými jádry
- < 5% blastů, žádné Auerovy tyče
- izolovaná cytogenetická abnormita del(5q)