

# Myelodysplastický syndrom

MUDr. Kissová Jarmila

Oddělení klinické hematologie

FN Brno

# Myelodysplázie

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

# Myelodysplastický syndrom

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

# WHO klasifikace 2008 - myelodysplastické syndromy

- refrakterní anémie s unilineární dysplázií- RCUD  
RA, RN, RT
- refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty (RARS)
- refrakterní cytopenie s multilineární dysplázií (RCMD)
- refrakterní anémie s excesem blastů-1 (RAEB-1)
- refrakterní anémie s excesem blastů-2 (RAEB-2)
- MDS, neklasifikovatelný (MDS-U)
- MDS spojený s izolovanou chromozomální abnormitou del(5q)

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

# Morfologie MDS

- zhodnocení stupně dysplázie může být problematické v závislosti na kvalitě nátěrů a barvení
- nelze diagnostikovat bez znalostí anamnestických (léky včetně terapie růstovými faktory) či klinických
- cytopenie v nepřítomnosti dysplázie by neměla být interpretována jako MDS
- perzistentní cytopenie bez dysplázie a bez specific. cytogenetických abnormalit – ICUS (idiopathic cytopenia of undetermined significance)

# Morfologie MDS

- doporučené procento buněk s manifestní dysplázií je kvalifikované jako signifikantní, je-li nad 10% u erytroidních prekurzorů a granulocytů
- signifikantní dysplázie megakaryocytů definovaná nad 10% na základě hodnocení nejméně 30 megakaryocytů



# 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

# Dyserythropoeza

- **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- buď difuzní nebo granulární

# Dysgranulopoeza

- **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

# Dysmegakaryopoeza

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

# MDS - histologie kostní dřeně

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

# MDS – chromozomální abnormality

■ trisomie 8	10%
■ -7 nebo delece 7q	10%
■ -5 nebo delece 5q	10%
■ delece 20q	5-8 %
■ -Y	5%
■ abnormality chrom. 17	3-5%
■ -13 nebo delece 13q	3%
■ delece 11q	3%
■ delece 12p	3%
■ delece 9q	1-2%

# Refrakterní cytopenie s unilineární dysplázií

- refrakterní anémie (RA)
- refrakterní neutropenie (RN)
- refrakterní trombocytopenie (RT)

*Doporučená hranice pro dysplázii je více než 10%.*

*Doporučená hranice pro definici cytopenie: hb pod 100 g/l, absolutní počet neutrofilů pod 1,8 G/l a počet trombocytů po 100 G/l.*

## ***REFRAKTERNÍ ANÉMIE***

### Periferní krev:

- anémie
- blasty vzácně, pod 1%

### Kostní dřeň:

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

# Refrakterní cytopenie s unilineární dysplázií

## *REFRAKTERNÍ NEUTROPENIE*

- dysplázie – obvykle hypolobulace a hypogranulace
- nutno vyloučit sekundární neutropenii po léčích, při infekci či způsobenou imunitními mechanismy
- ostatní myeloidní řady nevykazují signifikantní dysplázii (pod 10%)

## *REFRAKTERNÍ TROMBOCYTOPENIE*

- nad 10% dysplastických megakaryocytů z nejméně 30 hodnocených megakaryocytů
- ostatní myeloidní řady nevykazují signifikantní dysplázii (pod 10%)



# 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

*Ke zhodnocení stupně dysplastických změn je doporučováno hodnotit 200 buněk neutrofilní řady, 200 buněk erythropoezy a nejméně 30 megakaryocytů.*

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

*Naplněna kritéria předchozí skupiny, navíc více než 15 % prstenčitých sideroblastů*

## 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
- < 1G/l monocytů

## Kostní dřeň:

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

*Přítomnost Auerových tyčí v blastech zařazuje MDS do skupiny  
MDS RAEB II bez ohledu na procento blastů*

# Myelodysplastický syndrom neklasifikovatelný (MDS-U)

- pac. s s nálezy RCUD nebo RCMD, ale s 1% blastů v PK
- případy s unilineární dysplázií, které jsou spojeny s pancytopenií
- pac. s perzistující pancytopenií, s 1% nebo méně blasty v krvi a méně než 5% blasty v KD, s dysplastickými rysy u méně než 10% buněk, s cytogenetickými odchylkami typickými pro MDS

# MDS spojený s izolovanou del(5q)

## Periferní krev:

- anémie obvykle makrocytární
- normální nebo zvýšený počet trombocytů, může být lehká leukopenie
- < 1% blastů

## Kostní dřeň:

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































