

Kazuistika

64-letá pacientka sledovaná od 5/2019 na hematologii v nemocnici na Homolce pro pancytopenii (leu 2,8 G/l, Hb 103 g/l, trombo 79 G/l). S tímto nálezem byla odeslaná na vyšší pracoviště k podrobnější diagnostice a léčbě.

Z anamnézy: pacientka léčená pro arteriální hypertenzi, DM II. typu komp. PAD, st. p. operaci benigních tumorů prsu v mládí, st. p. hysterektomii pro myomatozu

FA: Metformin 500 mg 1-0-0, Tolucombi 40 mg/12,5 mg 1-0-0

Fyzikální vyšetření: v normě, bez pozoruhodností

Vstupní vyšetření z PK

- **Krevní obraz**

Leukocyty	2.34 10 ⁹ /l	4.00-10.00	
Erytrocyty	3.01 10 ¹² /l	3.80-5.20	
Hemoglobin	96 g/l	120-160	
Hematokrit	0.292 l	0.350-0.470	
Stř. objem erytrocytu	97.0 fl	82.0-98.0	- hraniční velikost ery
Trombocyty	70 10 ⁹ /l	150-400	

- **Strojový diferenciální rozpočet**

Neutrofily absolutně . .	1.08 10 ⁹ /l	2.00-7.00	
Lymfocyty absolutně . .	1.11 10 ⁹ /l	0.80-4.00	
Monocyty absolutně . . .	0.07 10 ⁹ /l	0.08-1.20	
Eozinofily absolutně . .	0.08 10 ⁹ /l	0.00-0.50	
Bazofily absolutně . . .	0.00 10 ⁹ /l	0.00-0.20	
Neutrofily	46.2 %	45.0-70.0	
Lymfocyty	47.4 %	20.0-45.0	
Monocyty	3.0 %	2.0-12.0	
Eozinofily	3.4 %	0.0-5.0	
Bazofily	0.0 %	0.0-2.0	

- **Mikroskopický diferenciální rozpočet**

Neutrofilní segment . . .	47.0 %	47.0-70.0
Neutrofilní tyč	0.5 %	0.0-4.0
Lymfocyt	42.8 %	20.0-45.0
Prolymfocyt	- %	0.0-0.0
Velké granulární lymfocyty	6.0 %	0.0-10.0
Monocyt	0.5 %	2.0-10.0
Eozinofil	3.2 %	0.0-5.0
Bazofil	- %	0.0-1.0
Neutrofilní metamyelocyt .	- %	0.0-0.0
Neutrofilní myelocyt . .	- %	0.0-0.0
Promyelocyt	- %	0.0-0.0
Blast	- %	0.0-0.0
Promonocyt	- %	0.0-0.0
Plazmatická buňka . . .	- %	0.0-0.0

- **Biochemie** – mírná hypokalemie (3,6 mmol/l), vyšší LD (4,1 ukat/l)
- **Koagulace** – APTT, INR, trombinový čas v normě, D-dimery 444 ug/l (mírně vyšší)

Z periferní krve záchyt **pancytopenie**, bez vyplavování blastů, ostatní vyšetření bez závažnější patologie. Pro stanovení dg. vždy nutné **vyšetření kostní dřeně**.

Dif. dg. akutní leukemie, myelodysplastický syndrom, útlum dřeně, HCL....

Aspirace kostní dřeně

- **Morfologie**

V buněčně chudých nátěrech aspirátu kostní dřeně u pacientky vyšetřované pro pancytopenii (WBC 2,34 G/l, HGB 96 g/l, PLT 70 G/l) jsou zmnožené myeloidní blasty - 11,8 %. Granulopoeza je redukována a je zastoupena nerovnoměrně, erytropoeza je normoblastová a megakaryocyty nezachyceny.

Cytologický nález společně s cytochemickým vyšetřením (granulárně pozitivní blasty v myeloperoxidáze) má početně charakter **MDS EB-2 (myelodysplastický syndrom s excesem blastů -2)**

- **Průtoková cytometrie** – pouze pomocná metoda u MDS
- **Cytogenetika** – 46,XY – normální nález

Trepanobiopsie

Normocelulární **dysplastická hematopoéza se zmnožením blastů** a hraničně vyjádřeným ALIP fenoménem (myeloblasty ve shlucích), fibrotizace. Obraz je ve shodě s klin.dg. **MDS-EB-2**.

(ALIP = abnormální lokalizace nezralých prekurzorů)

Myelodysplastický syndrom

- Klonální onemocnění krvetvorby dané poškozením kmenové hemopoetické buňky, důsledkem je neefektivní hematopoéza – zvýšená tvorba nezralých prekurzorů krvetvorby a zároveň apoptóza zralejších prekurzorů
- Kostní dřeň je buněčně bohatá s dysplastickými změnami v jedné, dvou nebo všech třech řadách
- V krevním obraze dominuje různě vyjádřená **cytopenie** (anemie, leukopenie, bicytopenie, pancytopenie)
- V současné době je diagnostika MDS zaměřena na stanovení prognostických faktorů, na základě kterých se určí riziko onemocnění a následná strategie léčby MDS je vedena dle tohoto rizika
- Mezi prognostické faktory patří vstupní **cytogenetika**, % počet blastů v kostní dřeni, počet trombocytů, neutrofilů a hemoglobin v periferní krvi. Ke stanovení rizika MDS se užívá **Revidovaný prognostický skórovací systém IPSS-R** (naše pacientka měla IPSS-R 5 – vysoké riziko)

MDS léčebné postupy

MDS s nižším rizikem (nízké či střední I riziko dle IPSS-R)

- Observace – u nezávažné cytopenie
- Substituční léčba – podání ERD a TK u anemie a trombocytopenie
- Podpůrná léčba – ATB u bakteriálních infekcí, antipyretika
- Chelatační léčba – feritin > 1000 ug/l
- Růstové faktory – erytropoetin
- Imunosuprese, antithymocytární globulin
- Lenalidomid – MDS s delecí 5q
- Alogenní transplantace kostní dřeně u mladších nemocných

MDS s vysokým rizikem (střední II či vysoké riziko dle IPSS-R) – hrozí přechod do AML (hlavně MDS EB-1 a MDS EB-2)

- Kombinovaná chemoterapie (indukce 3+7 jako u AML)
- Hypometylační látky – azacitidin, decitabin
- Alogenní transplantace kostní dřeně – jediná kurativní léčba

WHO klasifikace 2016

Myelodysplastické syndromy

Typ	Dysplastické linie	Cytopenie	Prsténčité sideroblasty v BM	Počet blastů v PK a KD
MDS s jednoliniovou dysplázií (MDS-SLD)	1	1-2	<15% < 5% (<i>SF3B1+</i>)	BM < 5% PK < 1%
MDS s víceliniovou dysplázií (MDS-MLD)	2-3	1-3	<15% < 5% (<i>SF3B1+</i>)	BM < 5% PK < 1%
MDS s prsténčitými sideroblasty (MDS-RS)				
<ul style="list-style-type: none"> MDS-RS s jednoliniovou dysplázií (MDS-RS-SLD) MDS-RS s víceliniovou dysplázií (MDS-RS-MLD) 	1 2-3	1-2 1-3	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 15% ≥ 5% (<i>SF3B1+</i>) 	BM < 5% PK < 1%
MDS s excesem blastů (MDS-EB)				
<ul style="list-style-type: none"> MDS-EB-1 MDS-EB-2 	0-3 0-3	1-3 1-3	Nepřítomny Nepřítomny	BM 5%-9% PB 2%-4% BM 10%-19% PB 5%-19% Auerovy tyče
MDS s izolovanou delecí (5q)	1-3	1-2	Nepřítomny	BM < 5% PK < 1%
MDS neklasifikovatelná (MDS-U)				
<ul style="list-style-type: none"> 1% blastů v PK (opakovaně) Jednoliniová dysplázie s pancytopenií Cytopenie s typickou cytogenetickou abnormalitou 	1-3 1 0	1-3 3 1-3	Nepřítomny Nepřítomny < 15%	BM < 5%, PB 1% BM < 5%, PB < 1% BM < 5%, PK < 1%
<u>Prozatímní jednotka:</u> Refrakterní cytopenie u dětí	1-3	1-3	Nepřítomny	BM < 5%, PB < 2%