

Миелодиспластический синдром

- Миелодиспластический синдром – группа клональных заболеваний гемопоэтической стволовой клетки, характеризующаяся цитопенией, дисплазией в одной или более линий гемопоэза, неэффективным гемопоэзом и высоким риском трансформации в острый миелобластный лейкоз

Эпидемиология

- 3-5 на 100 000 населения в год
- Болеют чаще пожилые люди, в возрастной группе старше 70 лет заболеваемость 20 на 100 000 населения в год

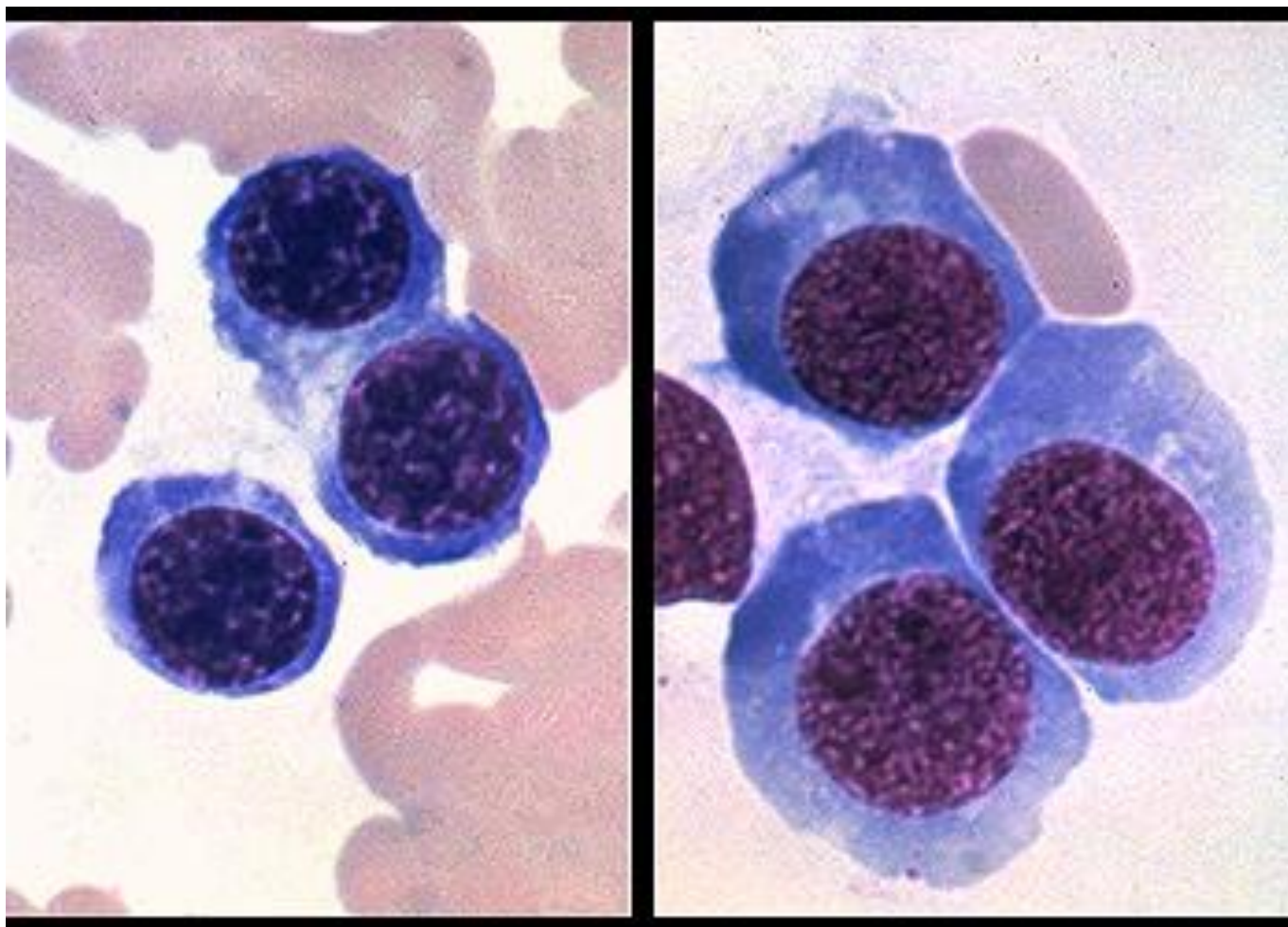
Неэффективный гемопоэз

- Высокая клеточность костного мозга в сочетании с цитопеническим синдромом в периферической крови – активация апоптоза
- В анализе крови – макроцитарная или нормоцитарная анемия
- Снижение количества нейтрофилов
- Снижение количества тромбоцитов
- Цитопения может быть изолированно в одной или более линий

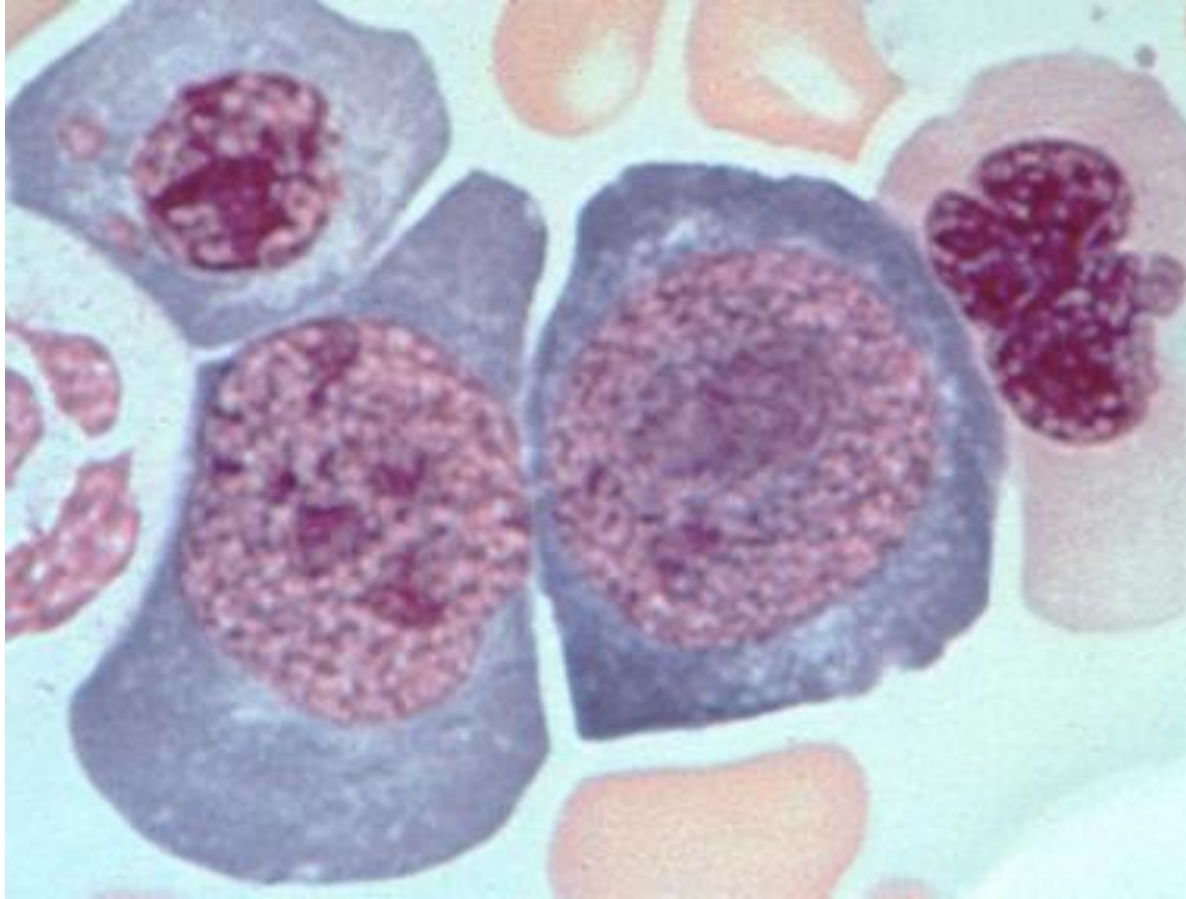
Признаки дисплазии

- Черты дисплазии в 1 и более линий гемопоэза (в 10 % и более от клеток линии)
- Дисэритропоэз – «почкующиеся» ядра, межъядерные мостики, кариорексис, многоядерность, мегалобластоидность, кольцевые сидеробласты, вакуолизация в эритроидном ряду, PAS –положительные эритробласты

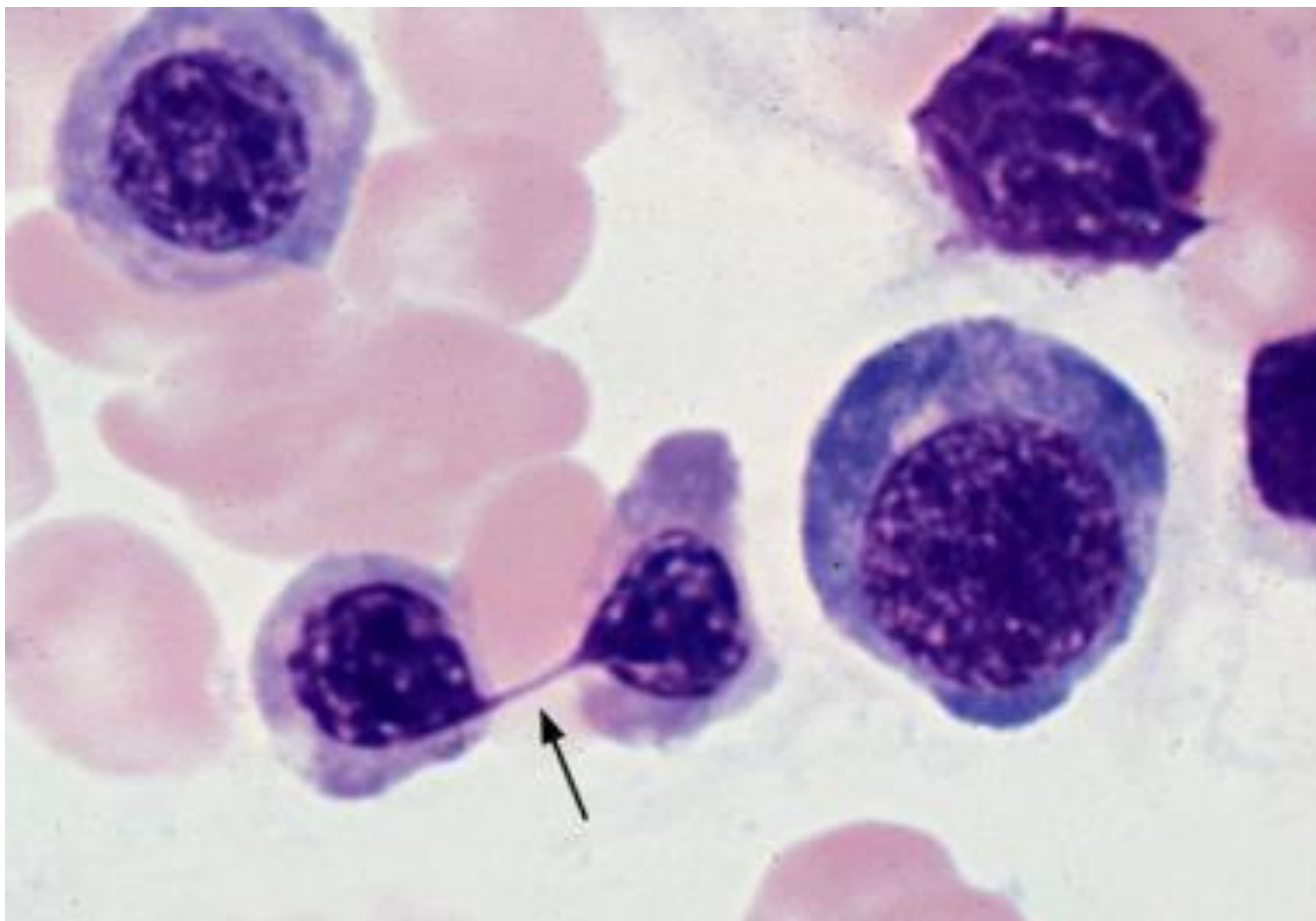
Нормобласты и мегалобласты



Мегалобласты



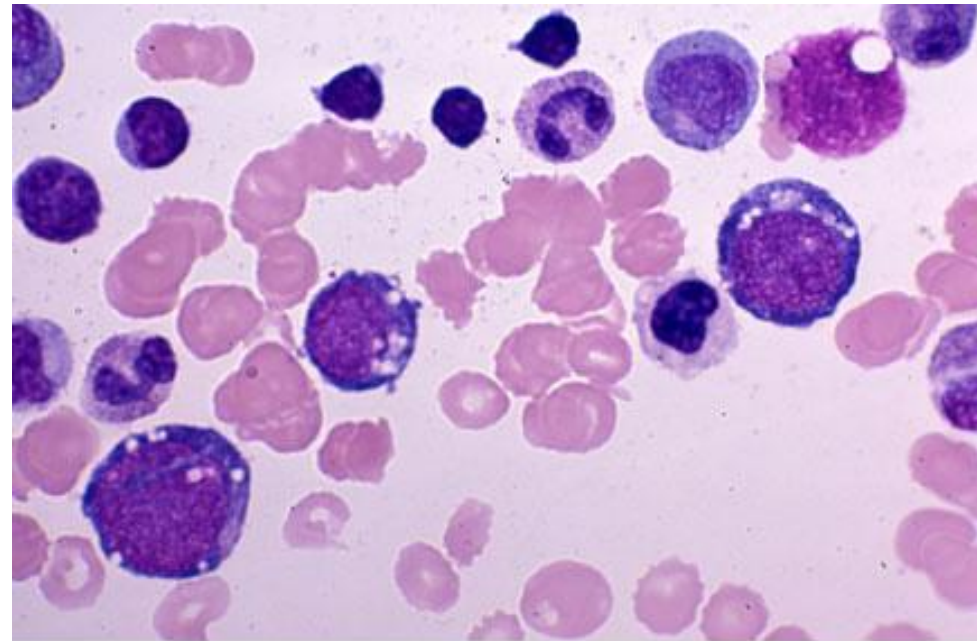
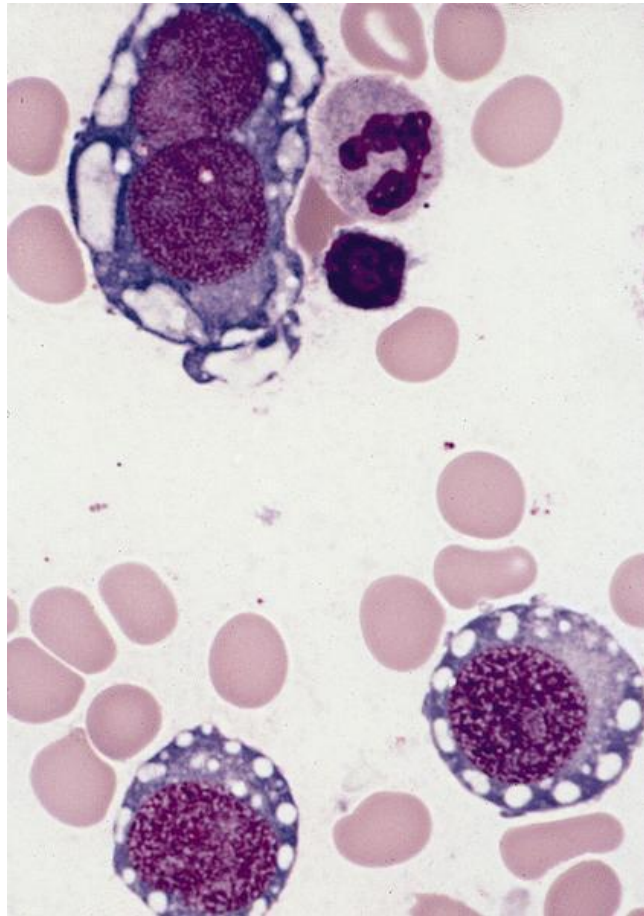
Межъядерные мостики



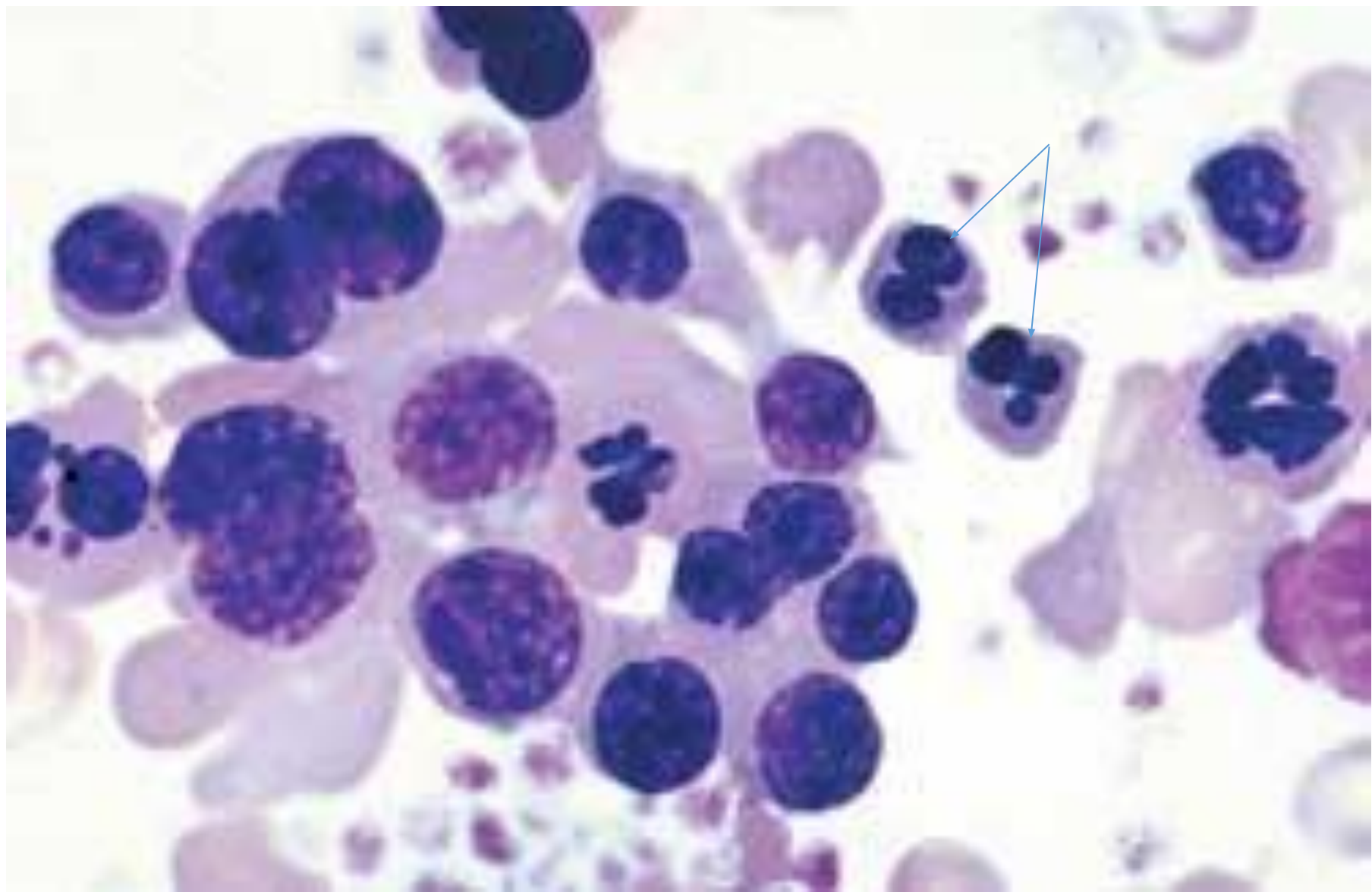
Уродливость ядер («почкующиеся» ядра)



Вакуолизация в эритроидном ряду



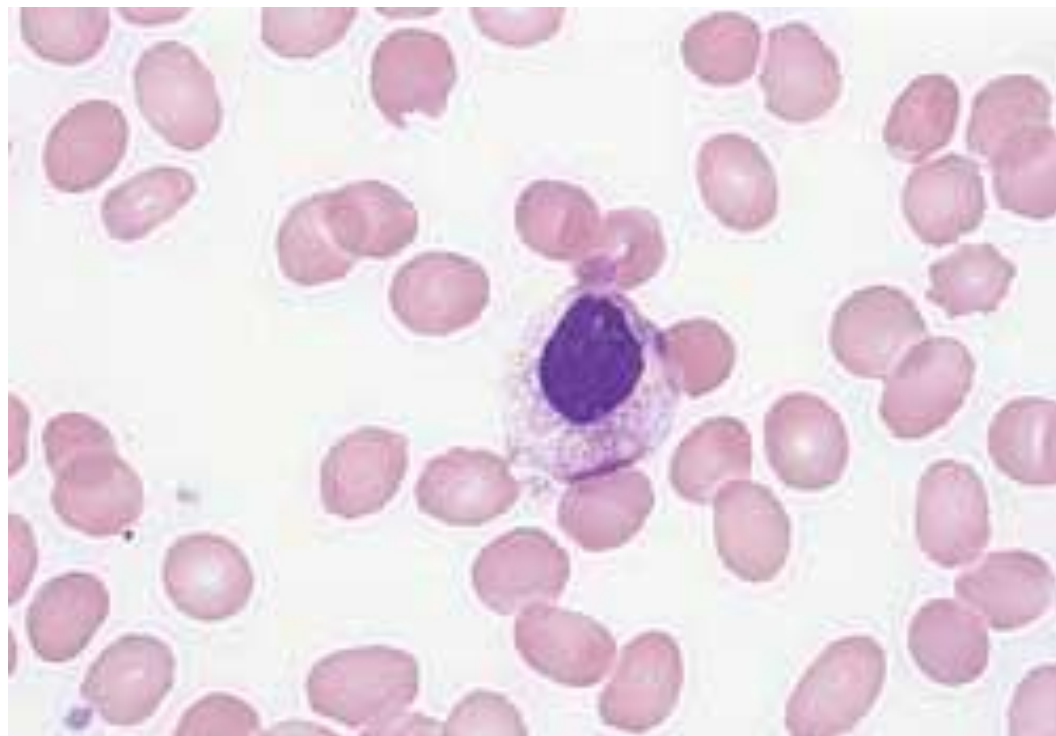
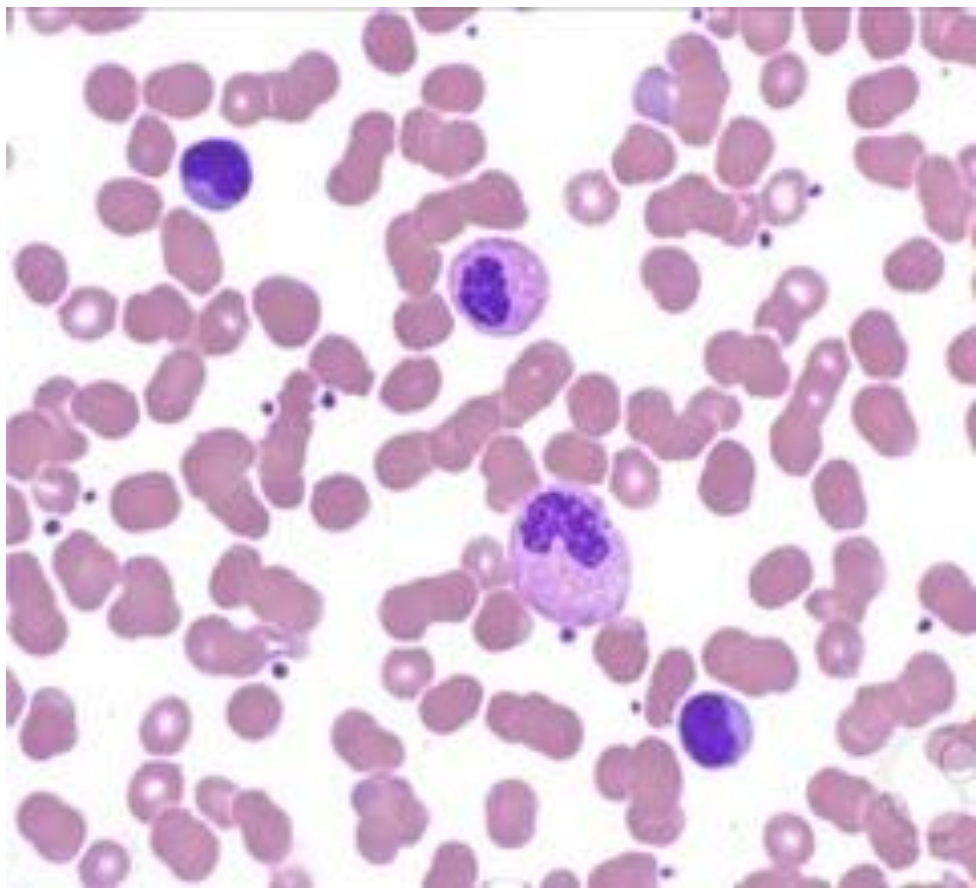
Source: Lichtman MA, Shafer MS, Felgar RE, Wang N:
Lichtman's Atlas of Hematology: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



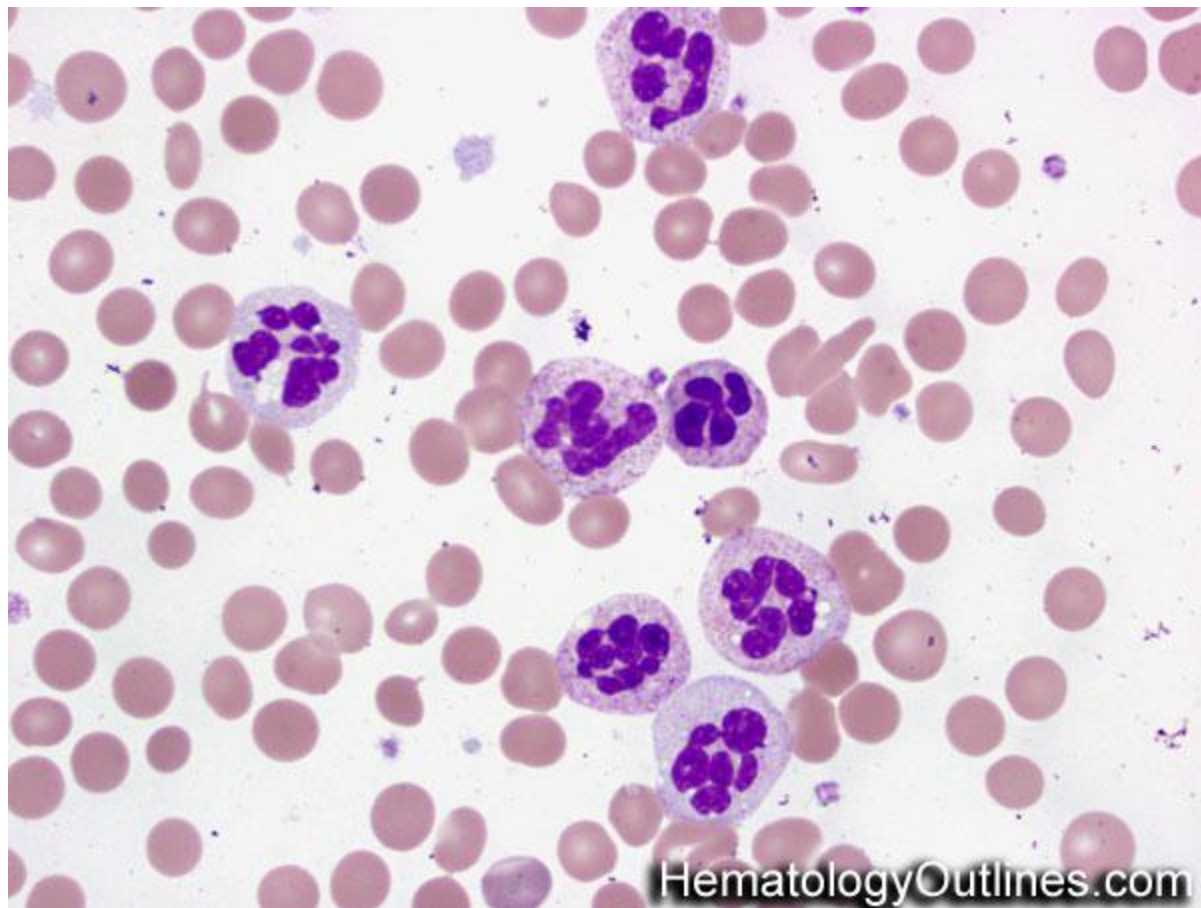
Дисгранулопоз

- Дисгранулопоз – гипосегментация ядер (псевдопельгеризация), гиперсегментация ядер, гипогранулярность, гранулы типа Чедиака-Хигаши, малый или аномально большой размер, палочки Ауэра

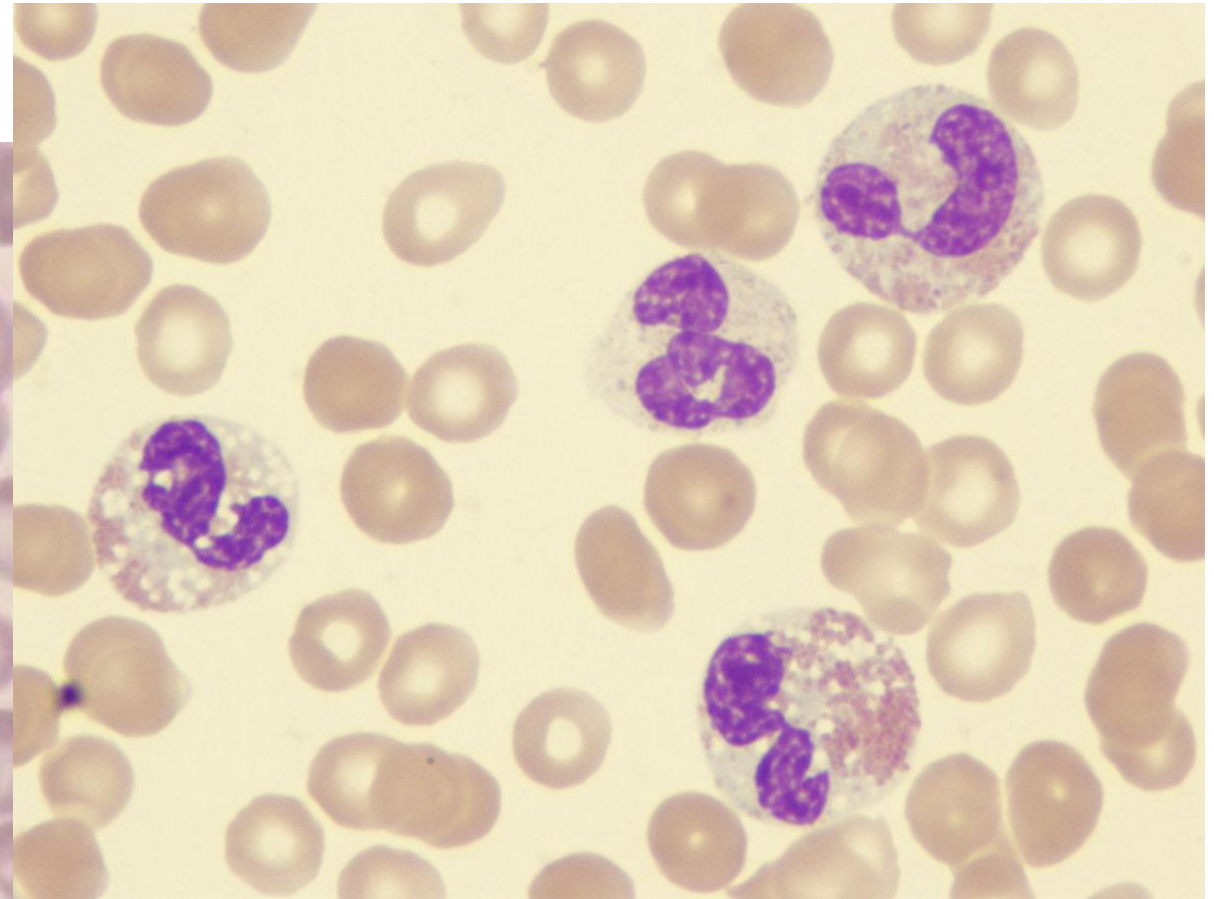
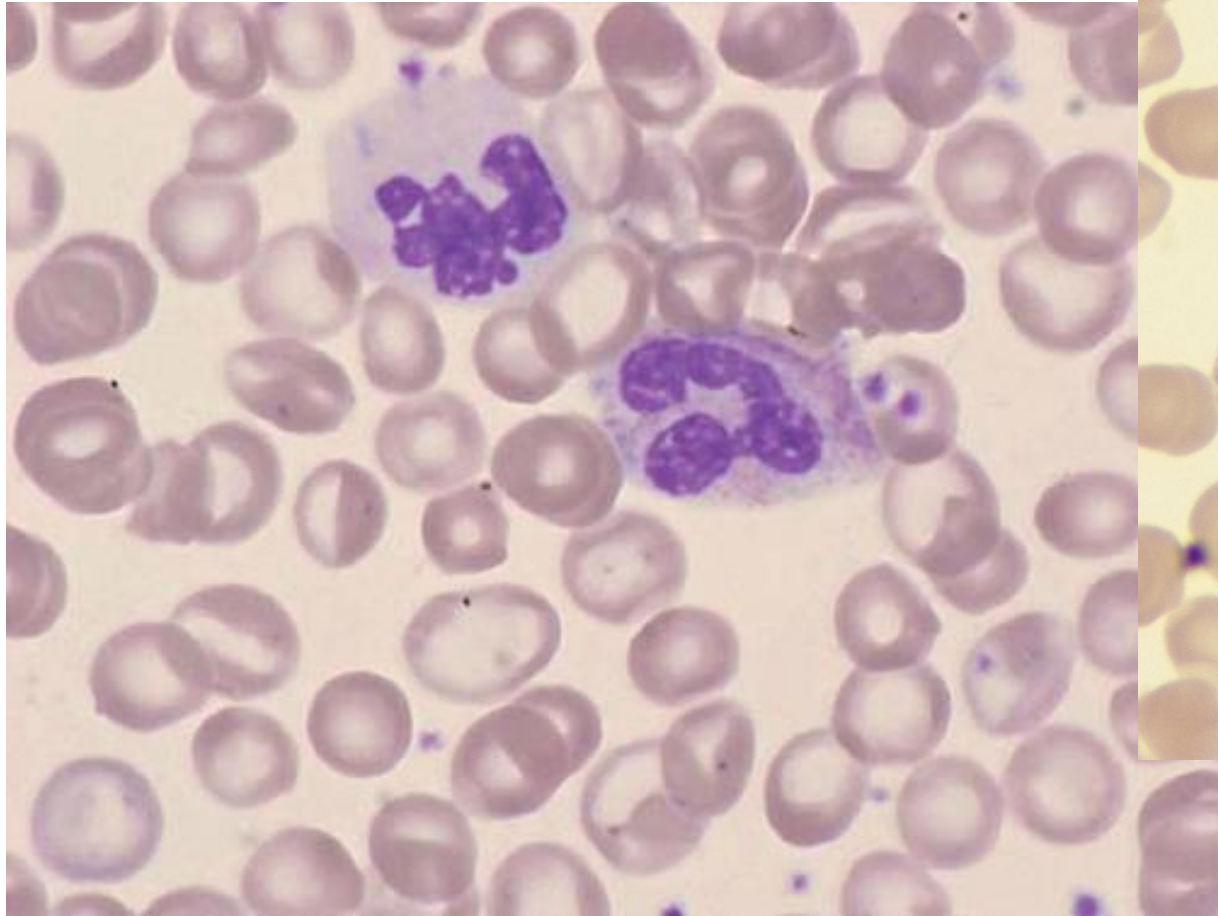
Гипосегментация нейтрофилов



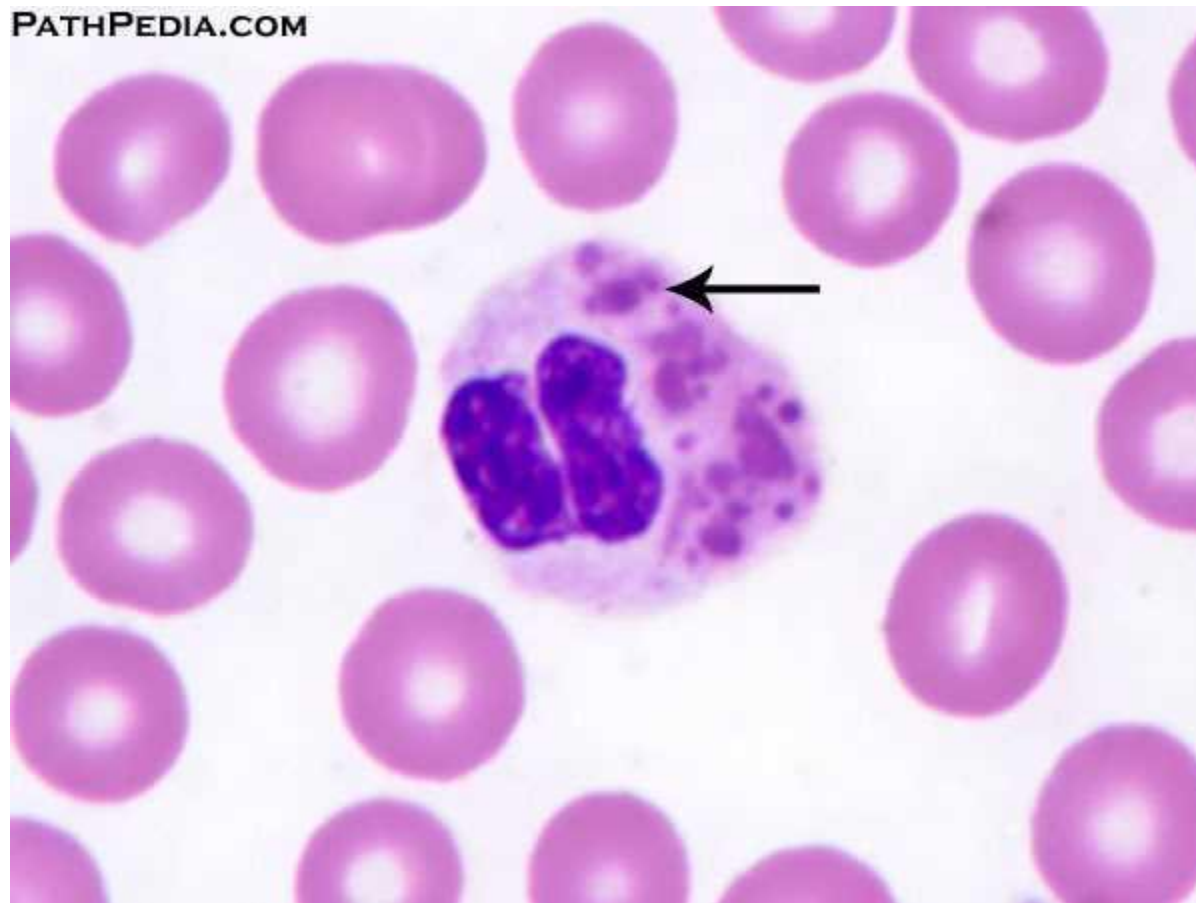
Гиперсегментация нейтрофилов



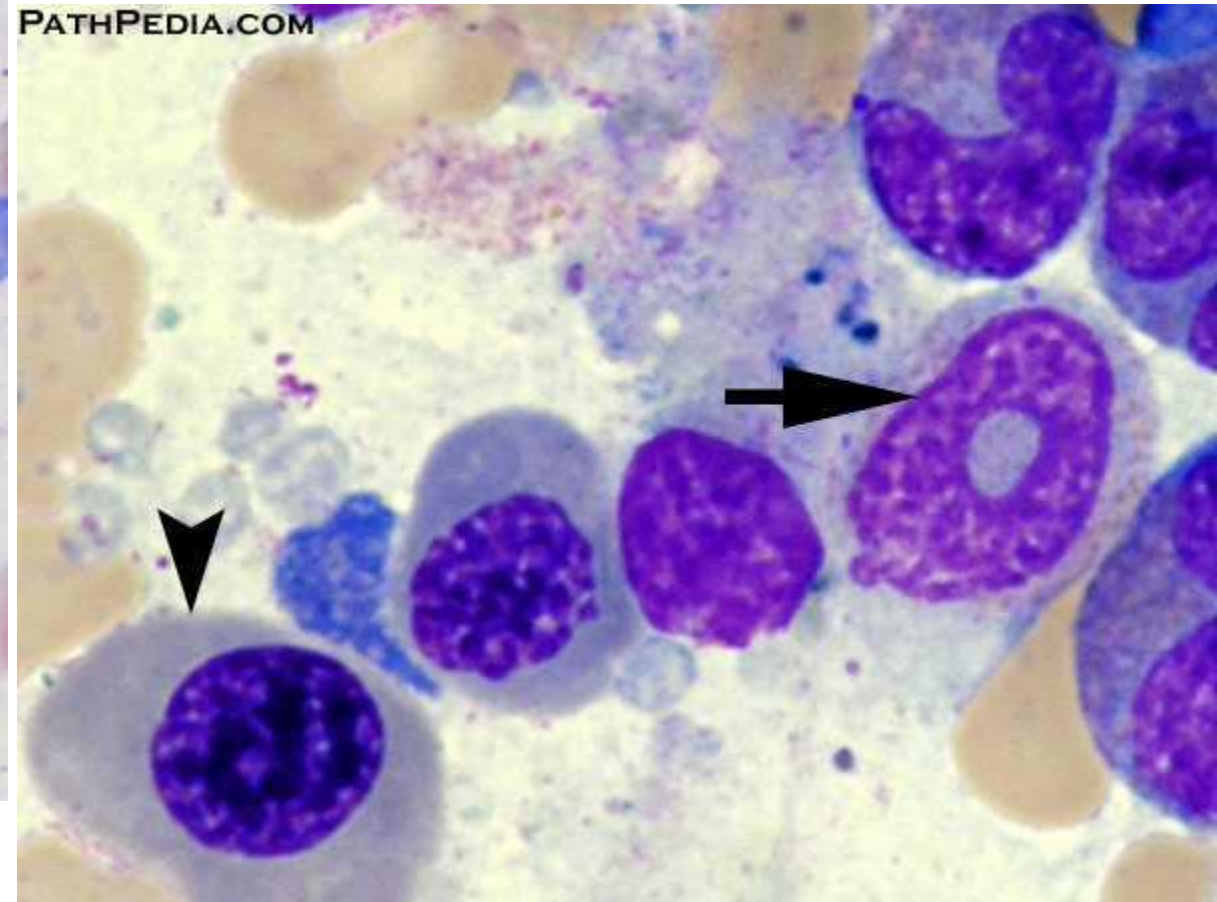
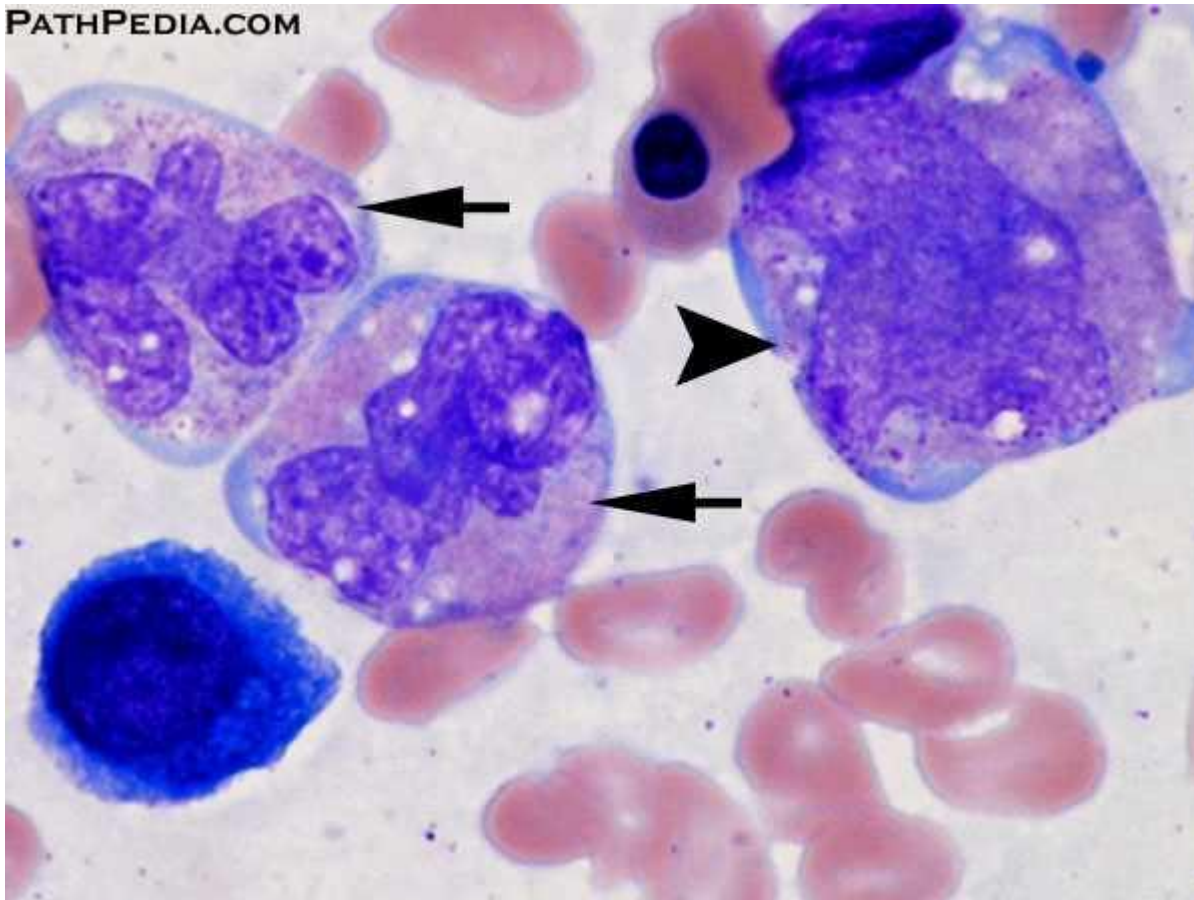
Гипогранулярность



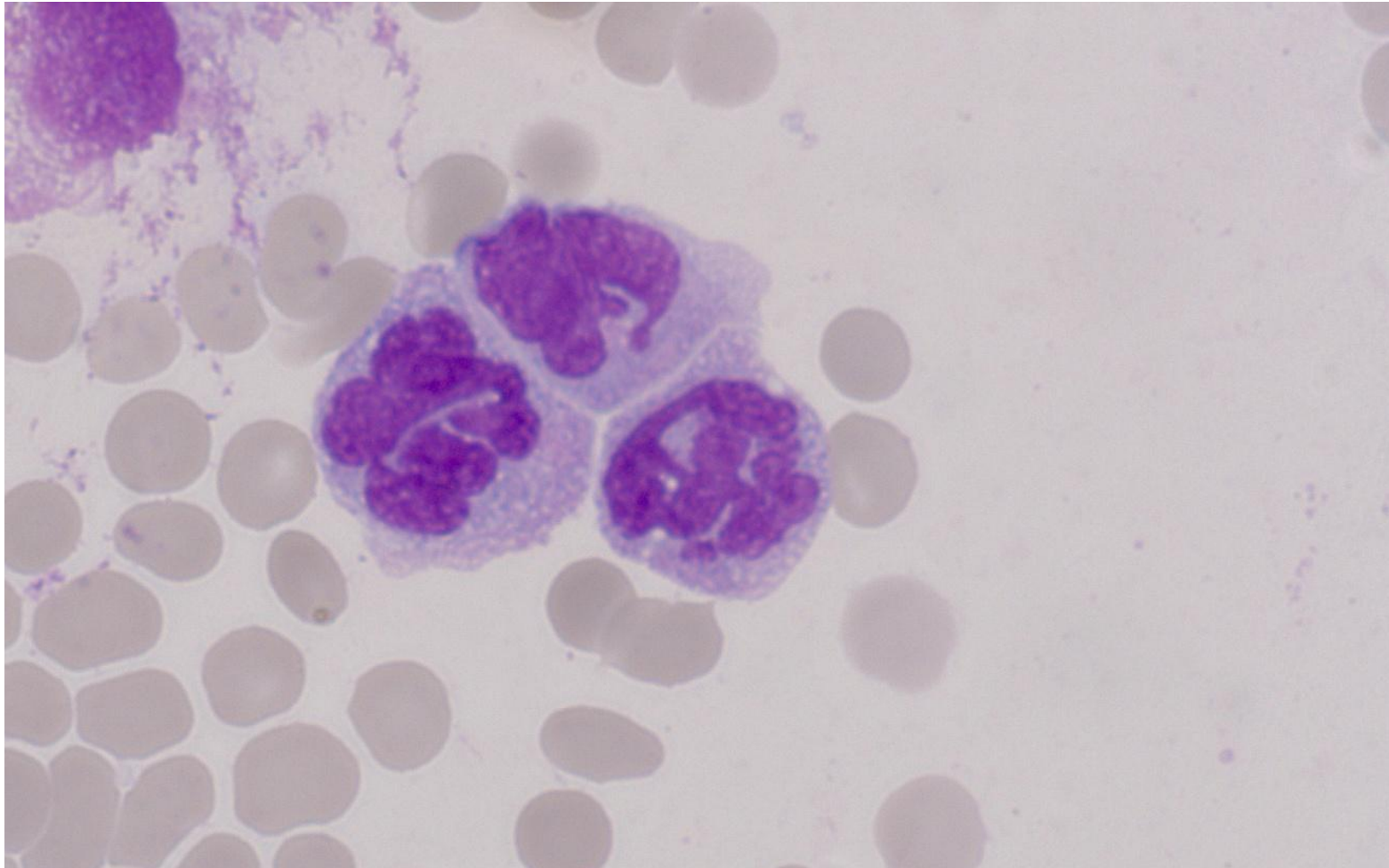
Гранулы типа Чедиака-Хигаши



Ненормальные размеры

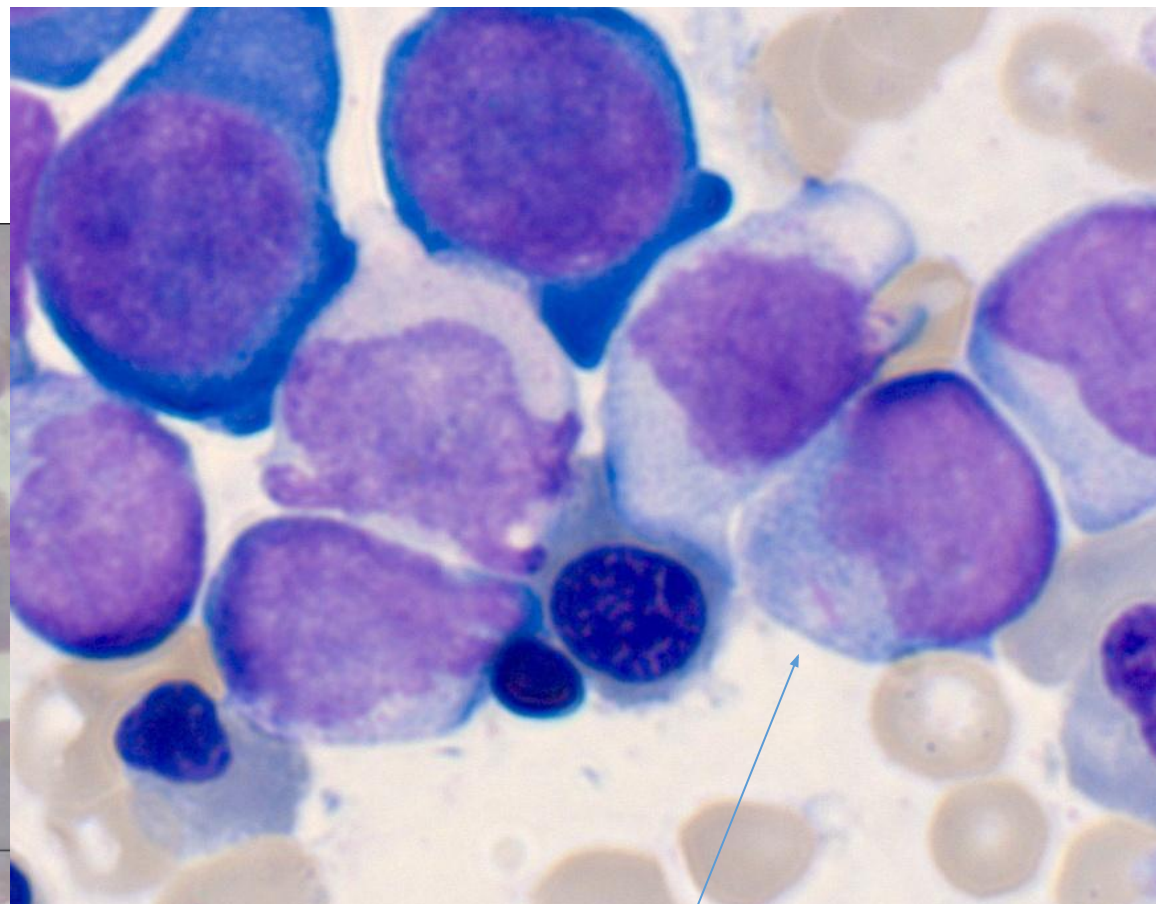
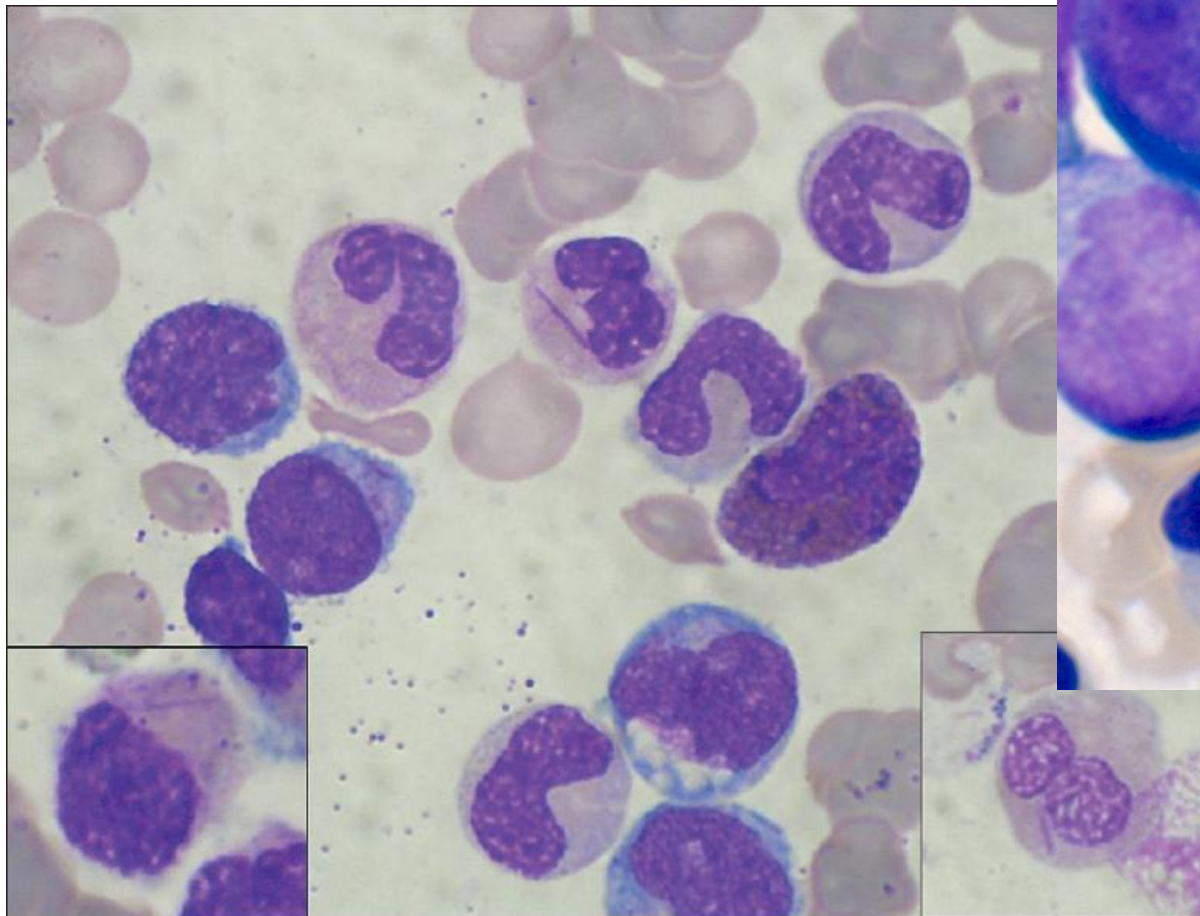


Аномальные нейтрофилы

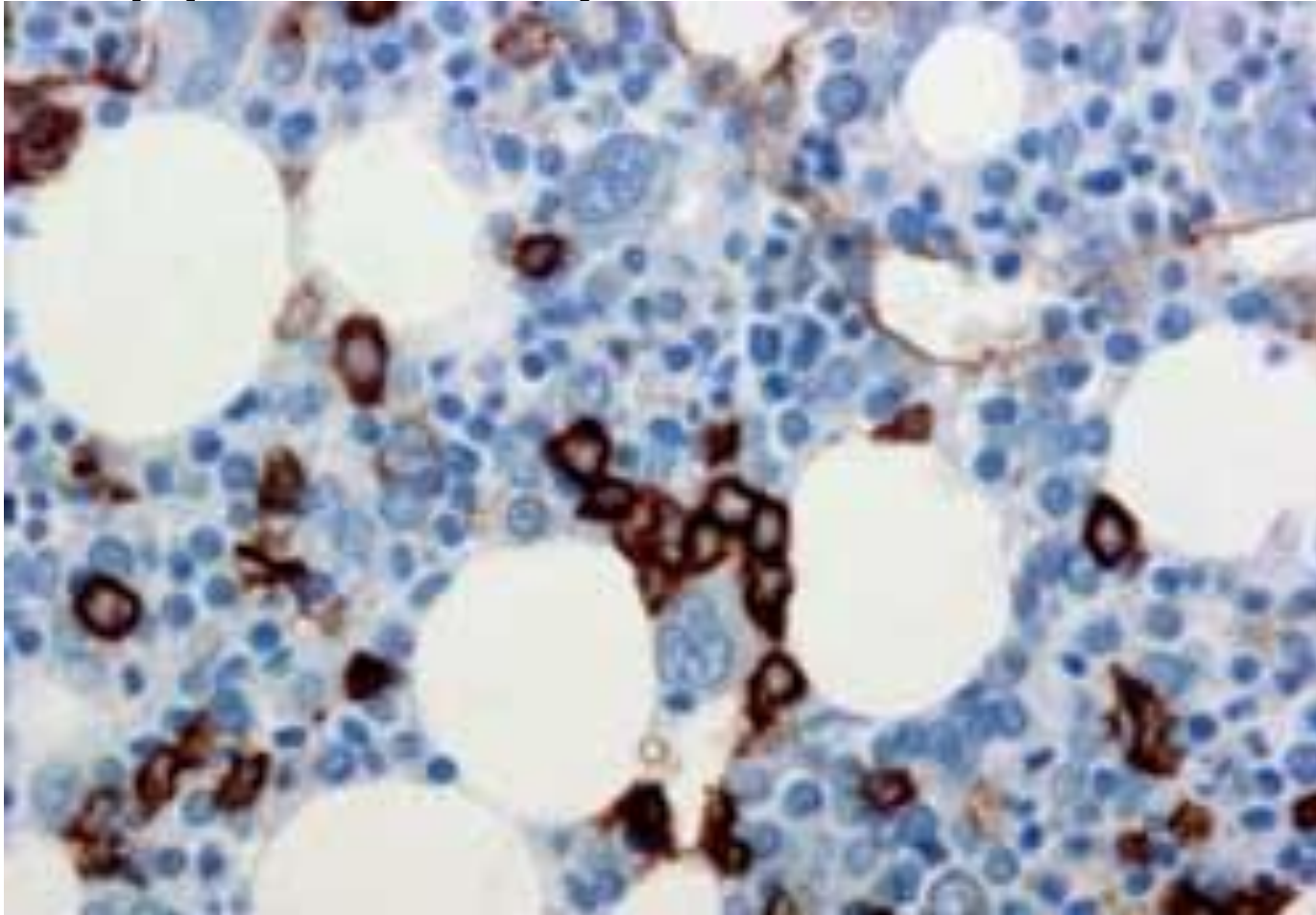


- Гипогранулярность
- Гиперсегментация
- Гигантский размер

Палочки Ауэра



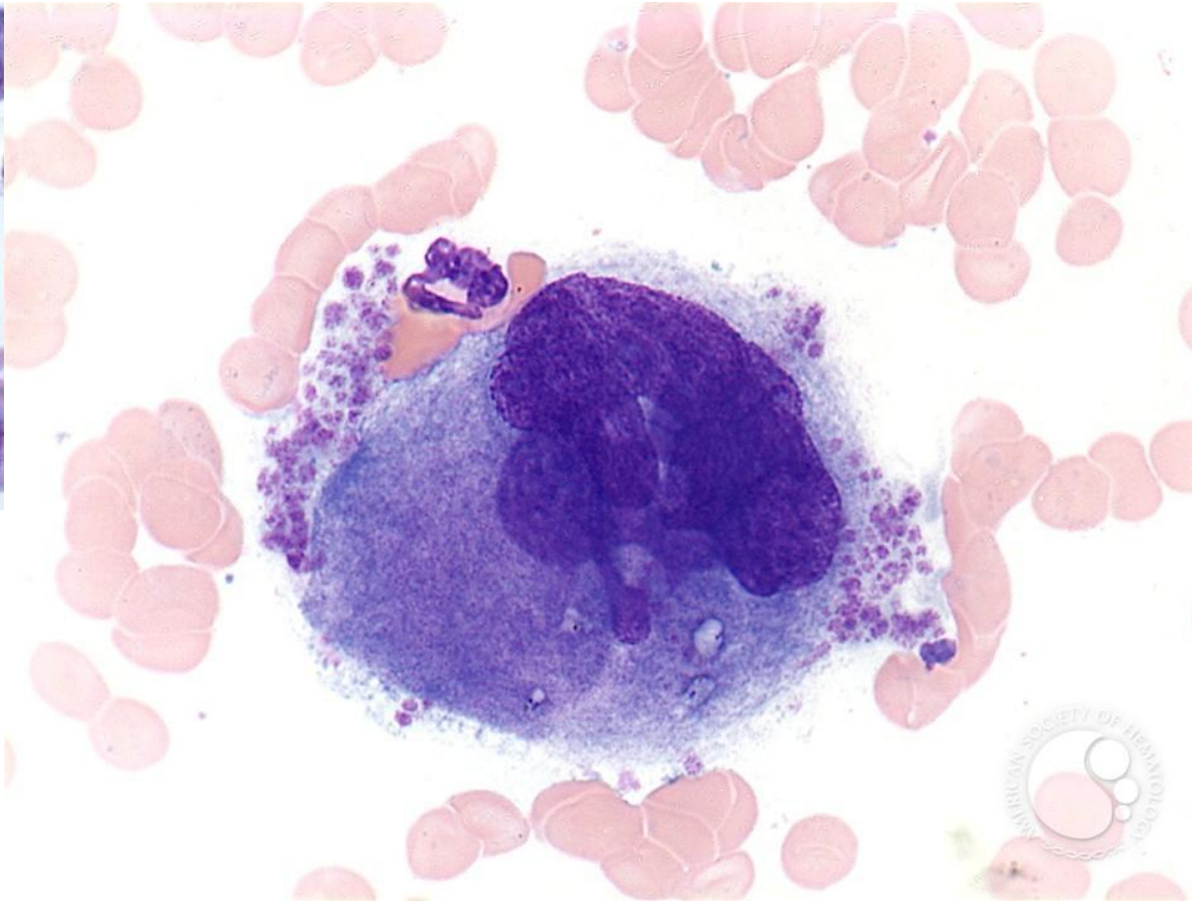
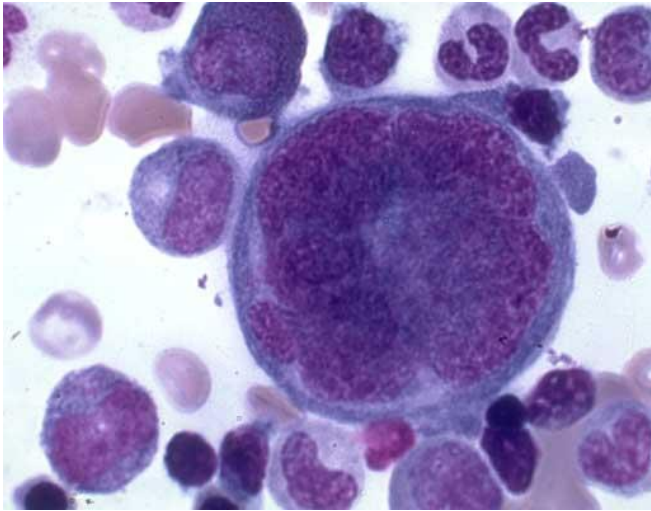
Аномально расположенные скопления бластов (гистологическое исследование)



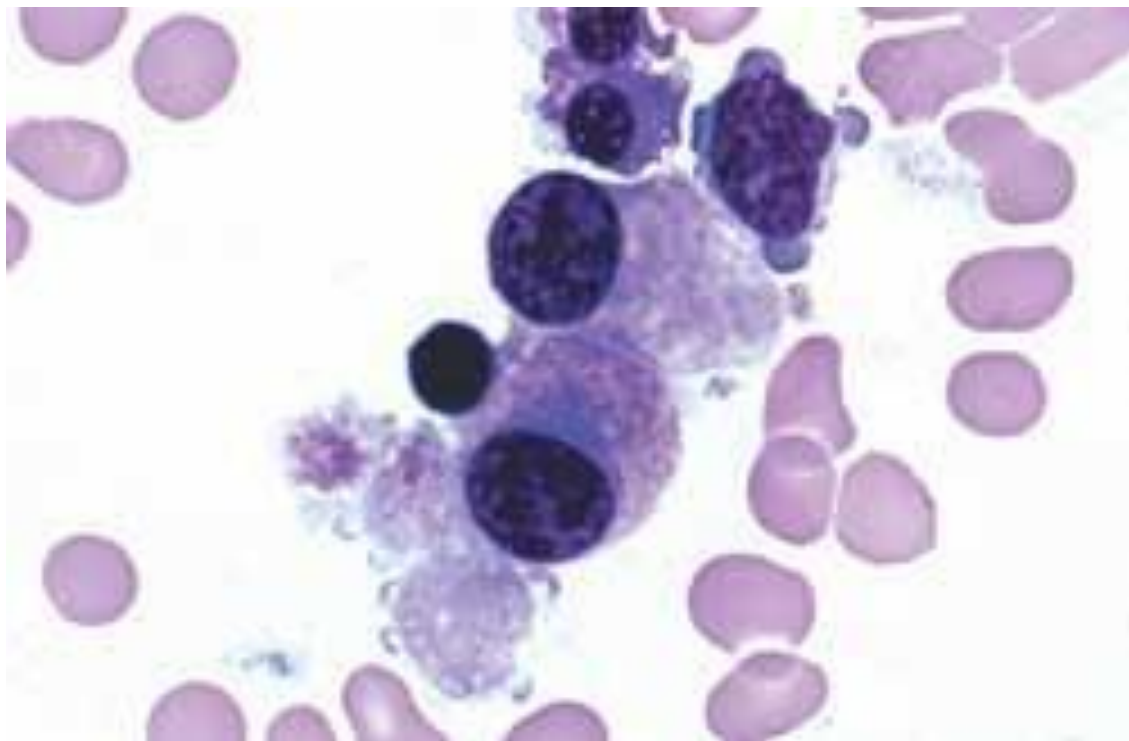
Дисплазия в мегакариоцитарном ряду - дисмегакариопоз

- Микромегакариоциты
- Гиполобулярность
- Множественные, изолированные ядра
- Необходимо проанализировать как минимум 30 мегакариоцитов

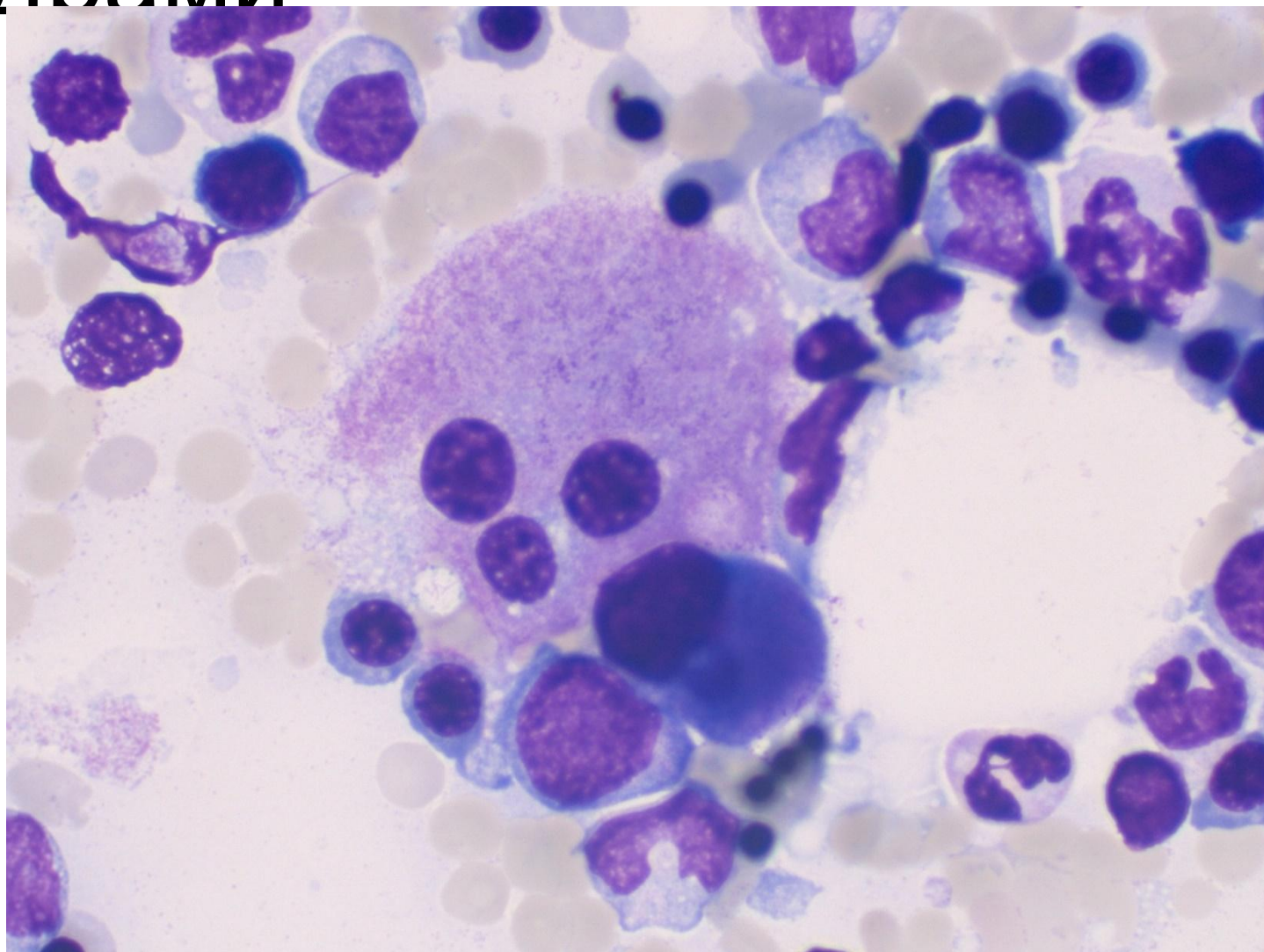
Нормальные мегакариocyты



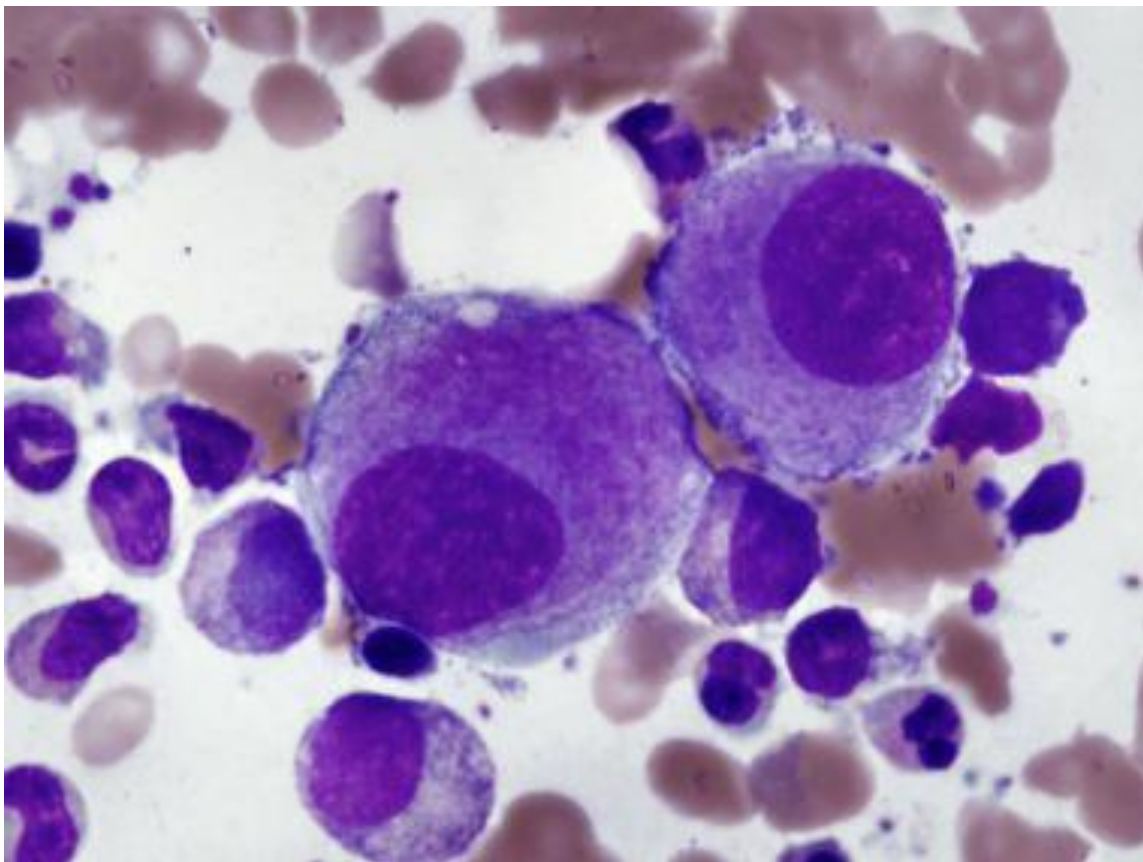
Микромегакариоциты



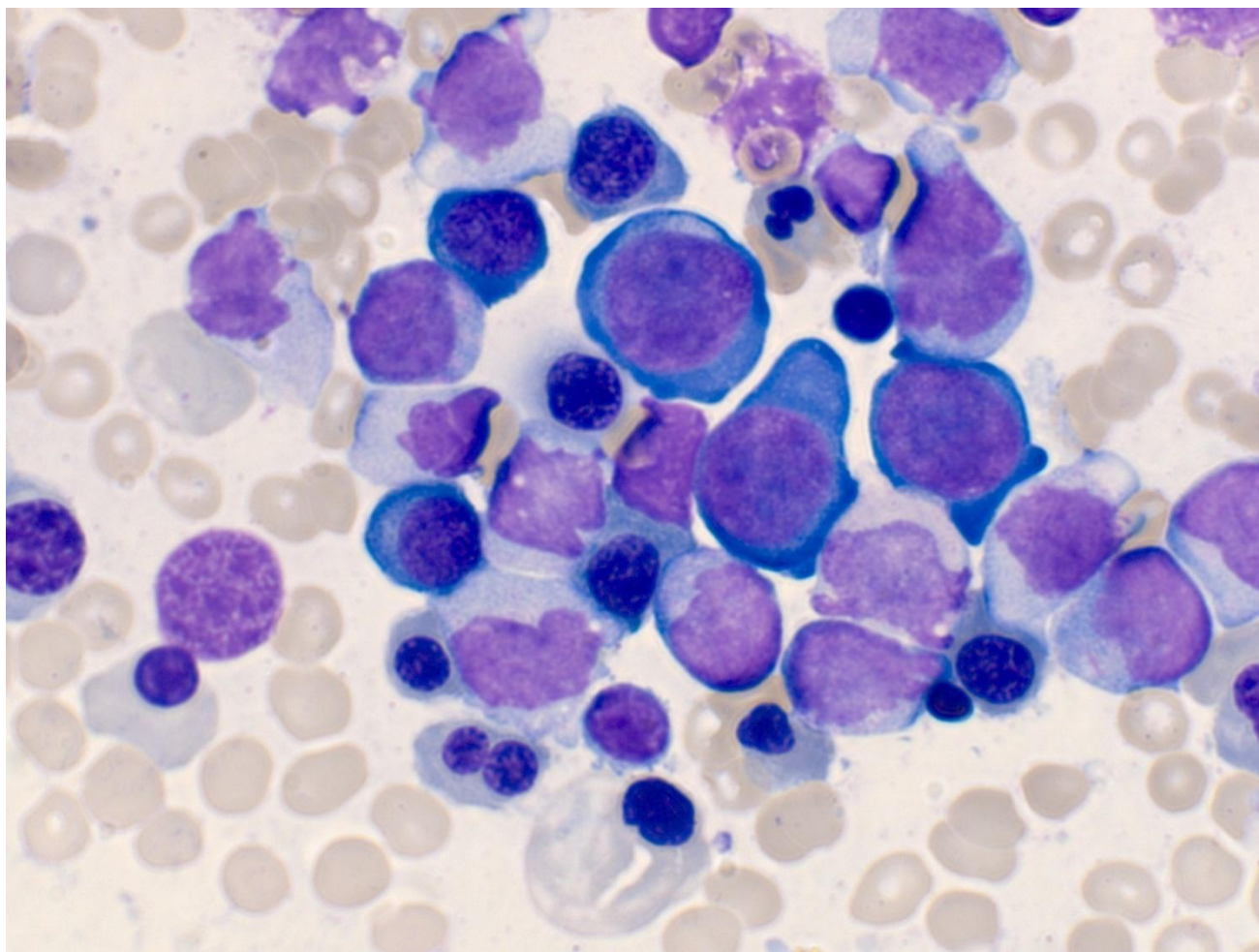
Мегакариоциты с разрозненными ядрами



Гиполобулярные мегакариocyты

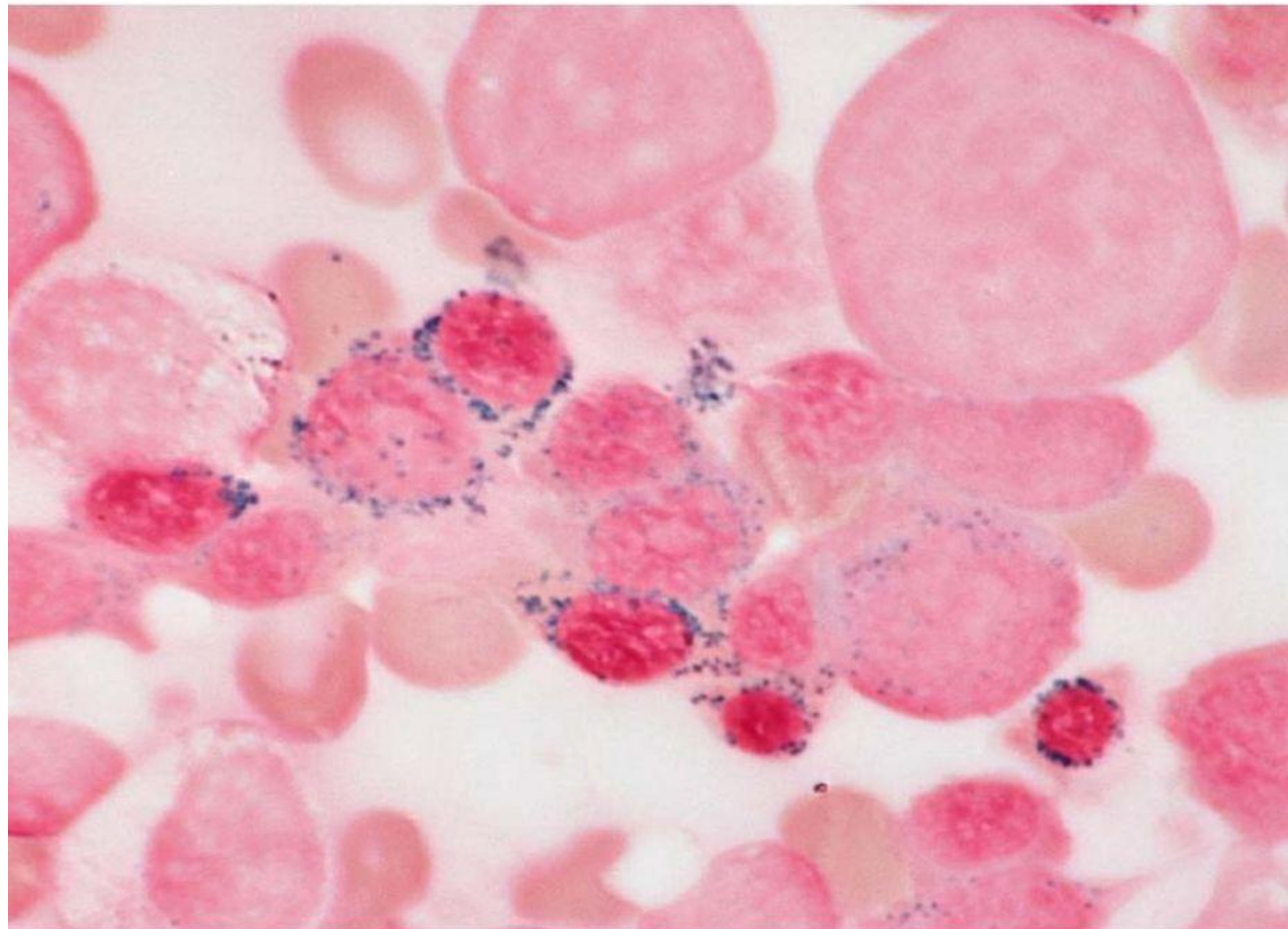


Увеличение количества бластных форм



Кольцевые сидеробласты

5 или более гранул
железа в перинуклеарной
позиции занимающие не
менее 1/3 окружности
ядра



Прогноз у пациентов с МДС в зависимости от цитогенетических аномалий

Группа риска	Кариотип (22 группы)	Средняя выживаемость (мес)	Время, к которому 25 % пациентов развили ОМЛ
Благоприятная	5q-, 12p-, 20q-, +21, -Y, 11q-, t(11(q23)), норма; любые 2 аномалии, включающие 5q-	51	71,9
Промежуточная-1	+1q, аномалии 3q21/q26, +8, t(7q), +19, -21, любая др. одиночная поломка; любые двойные аномалии, не затрагивающие хр. 5q и 7	29	16
Промежуточная-2	-X, -7 или 7q-, любые двойные аномалии с -7 or 7q-, комплекс из 3х аномалий	15,6	6
Неблагоприятная	Более 3х аномалий	5,9	2,8

Классификация

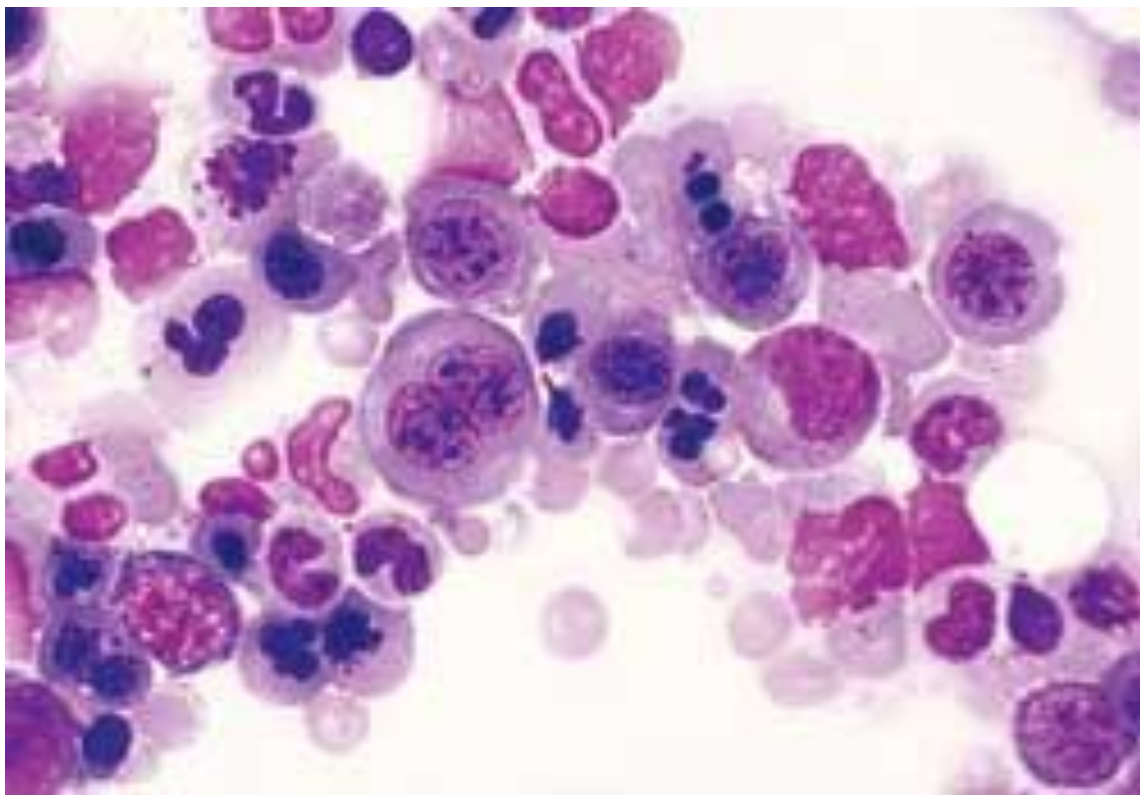
- Количество бластов в крови и костном мозге
- Черты миелодисплазии
- Наличие кольцевых сидеробластов

Тип МДС	Изменения в крови	Изменения в КМ
Рефрактерная цитопения с однолинейной дисплазией - рефрактерная анемия (РА) рефрактерная нейтропения, рефрактерная тромбоцитопения	цитопения, бицитопения, меньше 1 % бластов	Дисплазия в одном ростке $\geq 10\%$, меньше 5 % бластов
Рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами (РАКС)	То же, что и РА	то же, что и РА, $\geq 15\%$ кольцевых сидеробластов
Рефрактерная цитопения с многоростковой дисплазией (РЦМД)	Цитопения по 2-3 росткам, меньше 1 % бластов	Дисплазия $\geq 10\%$ клеток 2 или 3 ростков, меньше 5 % бластов, меньше 15 % кольцевых сидеробластов
Рефрактерная анемия с избытком бластов, тип I (РАИБ-1)	Цитопении, меньше 5 % бластов	5-9 % бластов
Рефрактерная анемия с избытком бластов, тип II (РАИБ-2)	Цитопении, 5-19 % бластов	10-19 % бластов
Синдром 5q-	Анемия, нормальное или повышенное содержание тромбоцитов	Нормальное или увеличенное количество мегакариоцитов с гипосегментированными ядрами; изолированная делеция 5q31
МДС неклассифицированный (МДС-Н)	Цитопения	Унилинейная дисплазия менее 10% при наличии специфических цитогенетических аномалий, Бласты менее 5 %, Палочки Ауэра отсутствуют

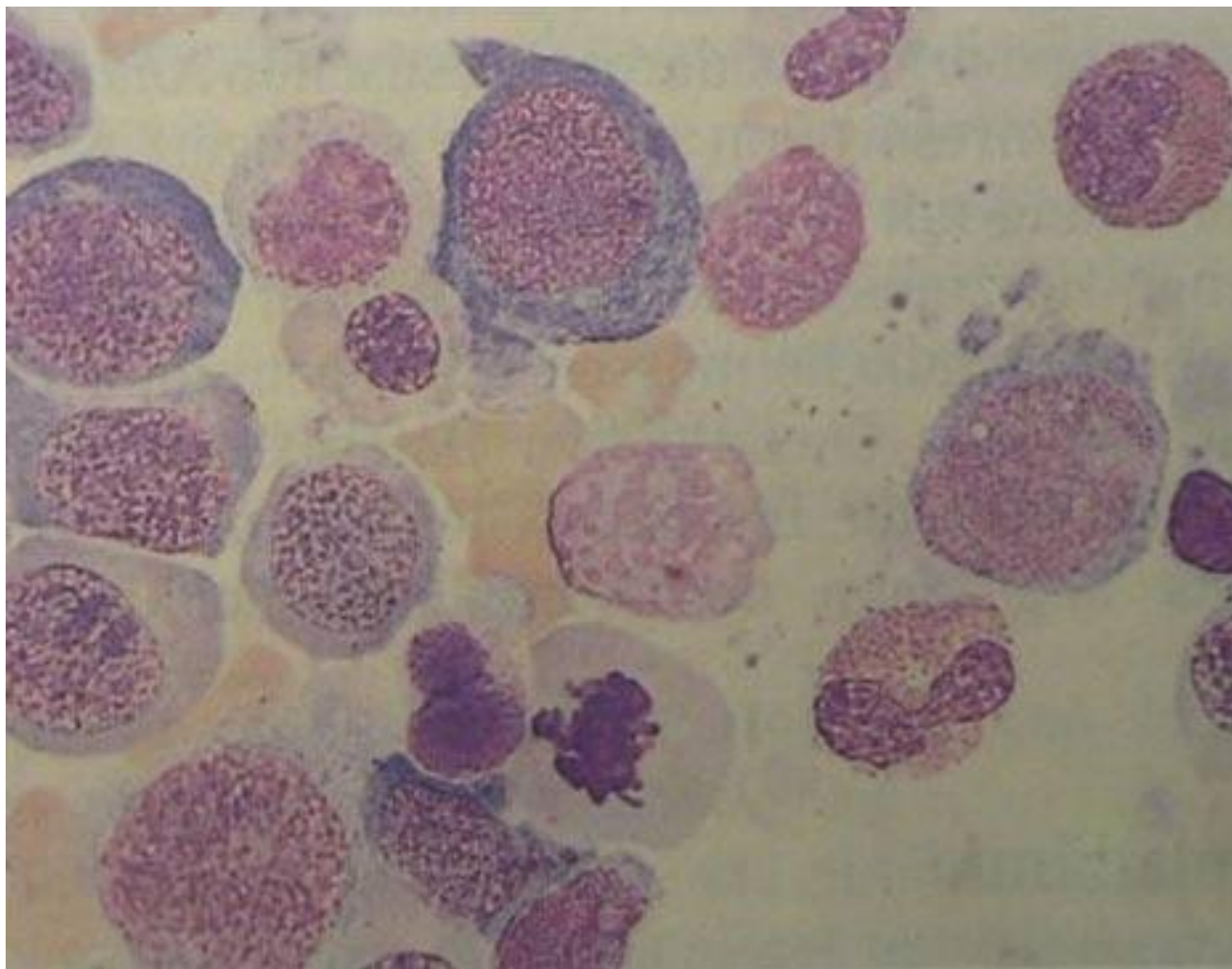
Дифференциальный диагноз

- Черты дисплазии не обязательно имеют клональное происхождение
- Дефицит В12 и фолиевой кислоты – мегалобластное кроветворение
- Отравление солями тяжелых металлов особенно мышьяком
- Врожденная дисэритропоэтическая анемия
- Вирусные инфекции (парвовирус)
- Пароксизмальная ночная гемоглобинурия
- Прием препаратов – химиотерапия, иммуносупрессивная терапия, КСФ,

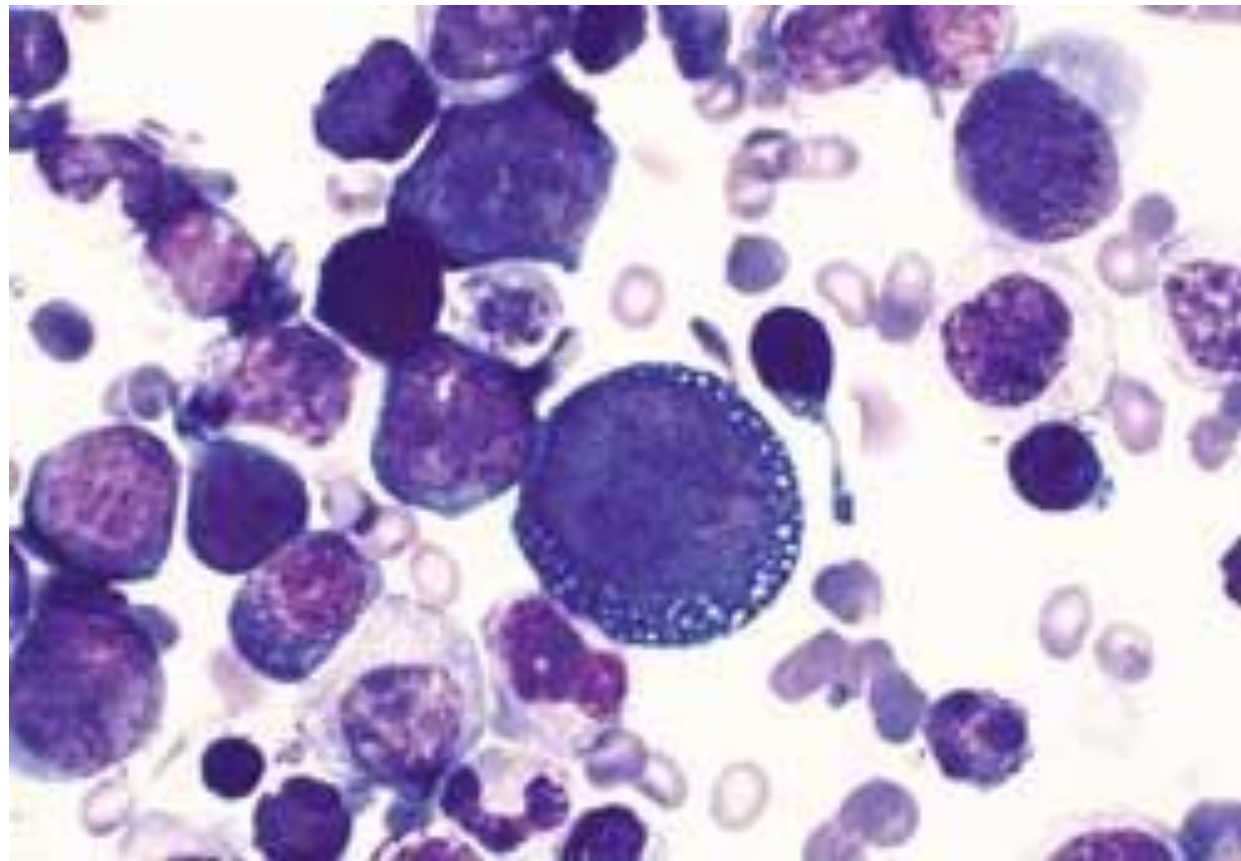
Дефицит фолиевой кислоты



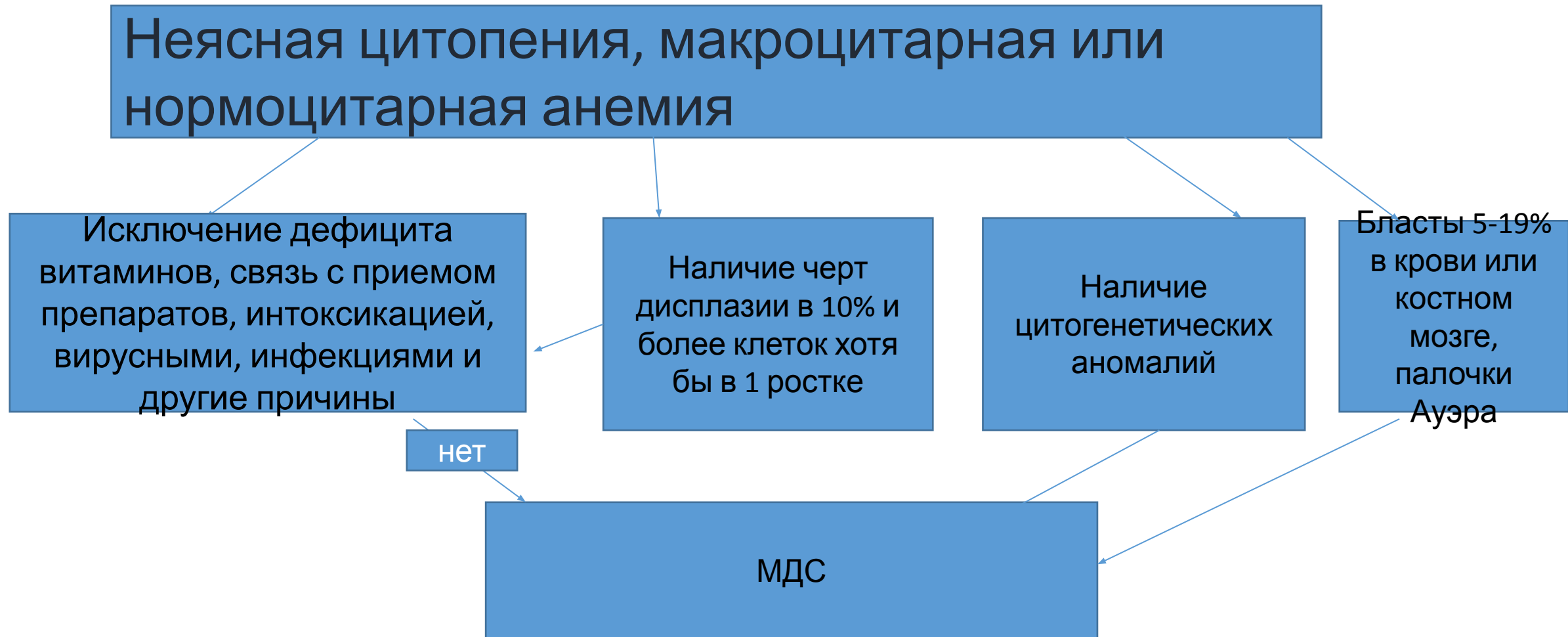
Дефицит B12



Парвовирусная инфекция



Алгоритмы диагностического поиска



- При отсутствии диагностически значимых черт дисплазии, повышения количества бластов и цитогенетических поломок – диагноз МДС не ставится
- Состояние расценивается как цитопения неясного генеза
- Показано повторное наблюдение в динамике

Миелодиспластический синдром детского возраста

- Редкая патология
- Часто ассоциирована с синдромом Дауна
- Прогноз зависит от цитогенетических аномалий
- Основной метод лечения – трансплантация костного мозга

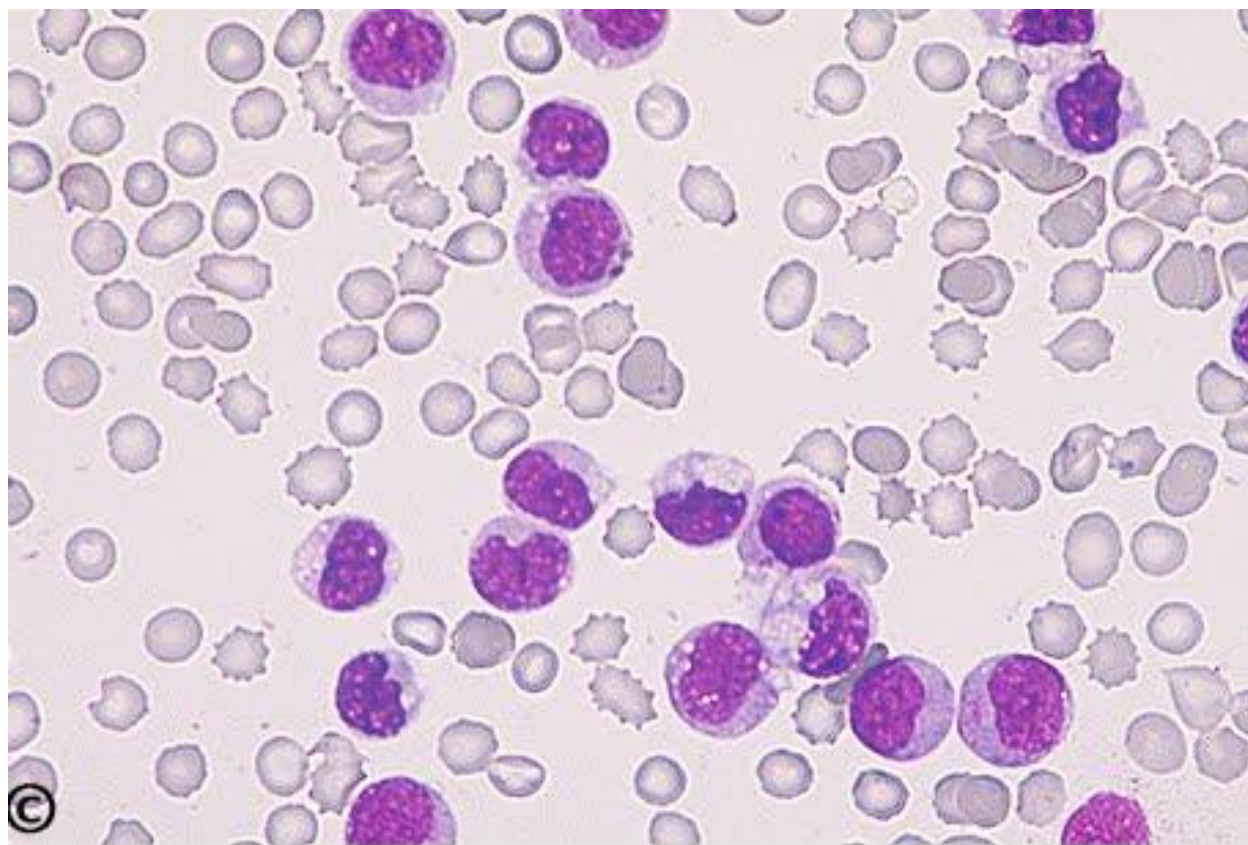
Миелодиспластические/ миелопролиферативные неоплазии

- Хронический миеломоноцитарный лейкоз
- Атипичная хроническая миелоидная лейкемия BCR-ABL –negative
- Ювенильный миеломоноцитарный лейкоз
- Миелодиспластическая
/миелопролиферативная лейкемия неклассифицируемая

Хронический миеломоноцитарный лейкоз

- Персистирующий моноцитоз в крови $> 1 \cdot 10^9 / \text{л}$
- Отсутствует филадельфийская хромосома (или BCR –ABL1)
- Нет PDGFRA, PDGFRB реарранжировки
- Менее 20% бластов в крови/костном мозге
- Дисплазия в 1 более линий

Пролиферация атипичных моноцитов



Спасибо за внимание !

