

## 9. CYTOMORFOLOGIE V HEMATOLOGII

### FPD/AML (FAMILIÁRNA PORUCHA TROMBOCYTOV S VÝVOJOM DO AML) – ČO O NEJ VIEME?

Rohoň P.

*Klinika hematológie a transfúziológie LF UK a UN Bratislava, Slovensko*

Niektoré vrodené (germline) mutácie (patogénne varianty) majú dôležitý podiel na rozvoji nádorových ochorení krvotvorby. WHO klasifikácia z roku 2018 definuje tzv. zárodočné predispozície – napr. familiárne poruchy trombocytov (FPD), ktoré sa v rôznej časovej súvislosti objavujú pred vznikom akútnej myeloblastovej leukémie (*familial platelet disorder with propensity to myeloid malignancy – FPD/AML*). FPD sa prejavujú poruchou tvorby, agregácie a sekrécie trombocytov, pričom mutácia uvedeného génu spôsobuje zníženie počtu CFU-MK a redukciu tvorby krvných doštičiek už v novorodeneckom veku. Krvácanie je často závažnejšie, ako by sa dalo očakávať podľa stupňa trombocytopenie, čo odzrkadľuje pridruženú dysfunkciu trombocytov. Istá forma trombocytopenie je prítomná takmer vždy, ale ochorenie môže uniknúť pozornosti – najmä preto, že sa funkčné vyšetrenia trombocytov nevykonávajú rutinne. Prognóza FPD závisí od transformácie ochorenia do MDS/AML. Zdá sa, že riziko je späté s typom mutácie RUNX1, jej účinkom na konformačné zmeny proteínu a prítomnosťou „spolupracujúcich“ genetických zmien. Cieľom predloženej prezentácie je ukázať: a) konkrétne morfológické obrazy pri RUNX1 mutácií, b) genealogické súvislosti a napokon a c) genetické, hematologické ale i etické otázky súvisiace s vrodenými predispozíciami. Zárodočné mutácie majú obvyčajne autozómovo dominantný typ dedičnosti a predstavujú variabilný typ rizika pre evolúciu do myeloidnej neoplázie u nositeľov (napr. CEBPA ~ 90 %, RUNX1 ~ 44 %). Mutácie majú totiž rôznu penetranciu i vek objavenia sa prvých príznakov neoplázie. U nositeľov týchto mutácií sa odporúča pravidelné monitorovanie krvného obrazu, odbery kostnej drene pre účely skorého zachytenia minoritných CD34+ klonov. Otvorené otázky predstavujú: načasovanie transplantácie krvotvorných kmeňových buniek, plánované rodičovstvo a využitie metód asistovanej reprodukcie s PGD.

*Podakovanie pri príprave prezentácie patrí prof. A. Kolenovej, prof. D. Pospíšilovej, RNDr. M. Divokej, Mgr. J. Juráňovej a A. Lapčíkovej.*

### LEUKOCYTÓZY – DIFERENCIÁLNI DIAGNOSTIKA A VYBRANÉ KAZUISTIKY

Zuchnická J.<sup>1</sup>, Pulcer M.<sup>2</sup>, Gumulec J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Klinika hematookologie, LF OU a FN Ostrava*

<sup>2</sup> *Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické hematologie, FN Ostrava*

Leukocytóza je definovaná jako zvýšení celkového počtu bílých krvinek nad referenční mez pro daný věk. Zvýšeny mohou být neutrofilní leukocyty (neutrofilie), monocytů (monocytóza), basofily (basofilie), eozinofily (eozinofilie) či lymfocyty (lymfocytóza). Příčinou nebývají vždy hematookologická onemocnění, ale velmi často je leukocytóza způsobena jiným onemocněním.

Nejčastější příčinou neutrofilní leukocytózy jsou bakteriální infekce. Neutrofilii jsou provázeny stresové reakce organismu – šokové stavy, operace, traumata, popáleniny, stavy spojené s ischemií tkání. Neutrofilní leukocytózu vidíme u nemocných se systémovými a revmatickými chorobami, při léčbě kortikoidy nebo po podání růstových faktorů (G-CSF). Z hematookologických onemocnění přicházejí do úvahy zejména chronická myeloproliferativní onemocnění.

Monocytóza provází subakutní a chronické bakteriální infekce, virové a protozoální infekce, systémová onemocnění a zánětlivá onemocnění střev. Zvýšení absolutního počtu monocytů vidáme u nemocných po splenektomii, při regeneraci kostní dřeně. Při průkazu monocytózy je potřeba myslet na akutní a chronické hematologické malignity, zejména při nálezů promonocytů, monoblastů a dysplastických monocytů v nátěrech periferní krve.

Basofilie je v naprosté většině doprovodným projevem jiných onemocnění. Může doprovázet některé alergické reakce, kožní a endokrinní onemocnění. Nejčastěji ale basofilii nacházíme u chronických myeloproliferativních onemocnění, systémové mastocytózy, někdy u akutních leukémií.

Nejčastější příčinou eozinofilie jsou alergická a parazitární onemocnění, eozinofilie může být způsobena celou řadou léků. Vždy je potřeba pomýšlet na hematologické malignity, lymfomy, vzácný hypereozinofilní syndrom či chronickou eozinofilní leukémií.

Lymfocytóza se vyskytuje u akutních virových infekcí jako je infekční mononukleóza, hepatitidy, CMV infekce, ale vidáme ji i při běžných virózách. Diferenciální diagnostika maligních lymfocytóz je pestrá a opírá se o vyšetření průtokovou cytometrií.

Zhodnocení kompletního krevního obrazu a cytomorfológické vyšetření nátěrů periferní krve v hematologické laboratoři je

prvním a rychle dostupným vyšetřením. Může upozornit lékaře na abnormní nálezy, vyslovit podezření na maligní leukocytózu. Při hodnocení krevního obrazu a diferenciálního rozpočtu leukocytů z hematologického analyzátoru je varující např. neutrofilie s posunem doleva, neutropenie s monocytózou, anémií a trombocytopenií nebo nápadná lymfocytóza, velké lymfocyty. Při mikroskopickém hodnocení nátěru periferní krve si všímáme přítomnosti blastů, nezralých elementů granulocytární řady, patologických lymfocytů, atypií erytrocytů, normoblastů, snížení počtu a abnormalit trombocytů.

Ve svém sdělení prezentuji diferenciální diagnostiku leukocytóz na příkladech několika nemocných s reaktivní i maligní leukocytózou. Kazuistiky jsou zajímavé z morfolologického a klinického hlediska. Morfologický nález je u všech případů doplněn o závěry ostatních navazujících laboratorních metod.

## ANÉMIE A MYELODYSPLASTICKÝ SYNDROM, DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA Z POHLEDU MORFOLOGICKÉ LABORATOŘE

Šimečková R.

*Morfologicko-cytochemická laboratoř, ÚHKT Praha*

Anémie je definována jako snížení množství hemoglobinu (HGB) v 1 litru (L) krve pod normu pro daný věk a pohlaví. Je to nejčastější onemocnění krvinek na světě a lze ho dělit podle různých hledisek, např. podle středního objemu erytrocytu (MCV) a počtu retikulocytů. Při diagnóze myelodysplastického syndromu (MDS) je anémie obvyklým laboratorním nálezem, bývá v kombinaci s dalšími cytopeniemi, či je izolovaná. V rámci diferenciální diagnostiky je nutné vyšetřit další parametry – metabolismus železa, hladinu vitamínu B12 a kyseliny listové, přítomnost protilátek proti erytrocytům a základní vyšetření hemostázy. Někdy je třeba indikovat i vyšetření kostní dřeně, histologické vyšetření, cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření. Z morfologického pohledu má důležitý rozhodovací význam pro diagnostiku MDS cytochemické vyšetření železa a myeloperoxidázy. V následujícím sdělení budou

prezentovány typické morfologické nálezy v rámci diferenciální diagnostiky anémie, MDS a jiných onemocnění.

## CYTOLOGIA IMPRINTOV LYMFATICKÝCH UZLÍN

Wild A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Hematologické oddelenie, FNsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica, Slovensko

<sup>2</sup> LF SZU, Bratislava, Slovensko

Cytológia imprintov lymfatických uzlín sa vykonáva pre prípad potreby ďalšej diagnostiky, stagingu alebo aj začatia terapie pred výsledkom histologického vyšetrenia a prípadne ako materiál pre genetické vyšetrenie metódou FISH.

Jej diagnostická správnosť v európskych súboroch je 60–70 %, v ázijských > 90 %.

Najnižšia senzitivita je v prípade malobunkových non-Hodgkinových lymfomov. Celková senzitivita je > 70 %, ale pre nádorovú infiltráciu okrem mNHL okolo 90 %. V prípade sekundárnych metastáz nehematologických nádorov je špecificita 100 %. Príčinou nesprávnej diagnostiky je podobnosť až zhodnosť monomorfnej infiltrácie bazofilnými vakuolizovanými blastami, často aj s prítomnosťou makrofágov (obraz hviezdneho neba) pri rôznych blastických lymfómoch a metastázach, kohezívne zhluky nádorových buniek pri lymfómoch, podobnosť fyziologických a nádorových lymfocytov, podobnosť Hodgkinových a Sternberg-Reedovej buniek s bunkami non-Hodgkinových lymfomov a metastáz, často v reaktívnom prostredí.

Keďže cytológia nemá absolútnu diagnostickú prednosť v identifikovaní typu malignity, výsledok možno najskôr využiť pre včasné zahájenie stagingu. V nevyhnutnom prípade môže klinik využiť cytologický nález pred obdržaním výsledku histológie pre cielenejšie podanie cytoreduktívnej predfázy, pulzu kortikosteroidov, prípadne zriedkavo aj chemoterapie (v prípade cytologickej verifikácie relapsu známeho nádoru). Umožní to zvrátiť komplikácie z orgánového útlaku nádorom, ale aj predísť pri veľmi agresívnych nádoroch progresívnemu znižovaniu stavu výživy a výkonnosti, čo by mohlo obmedziť použitie intenzívnej protinádorovej liečby po stanovení definitívnej diagnózy.