

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

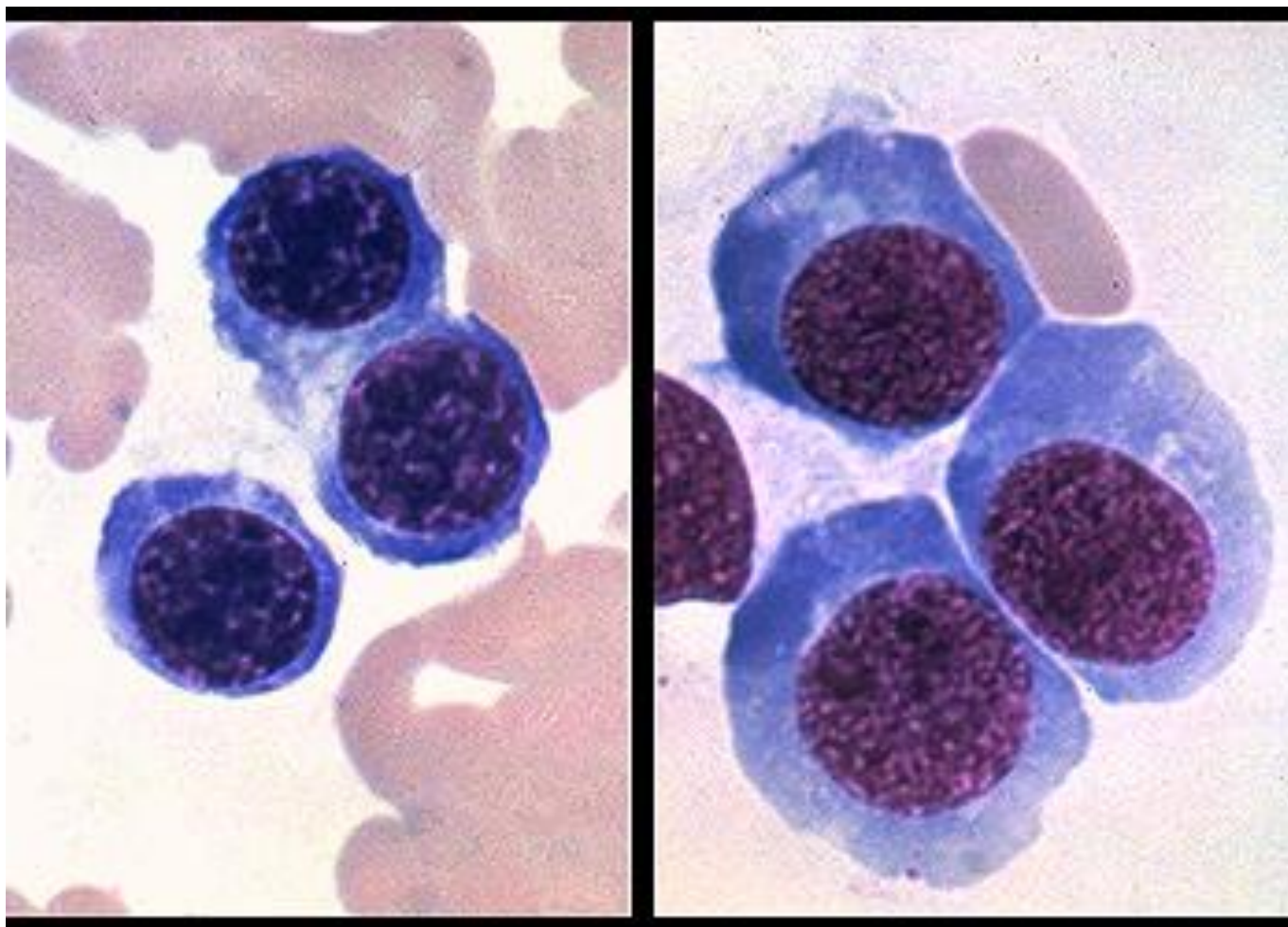
Неэффективный гемопоэз

- Высокая клеточность костного мозга в сочетании с цитопеническим синдромом в периферической крови – активация апоптоза
- В анализе крови – макроцитарная или нормоцитарная анемия (гемоглобин <100 г/л)
- Снижение количества нейтрофилов ($<1.8 \cdot 10^9/\text{л}$)
- Снижение количества тромбоцитов ($<100 \cdot 10^9/\text{л}$)
- Цитопения может быть изолированно в одной или более линий

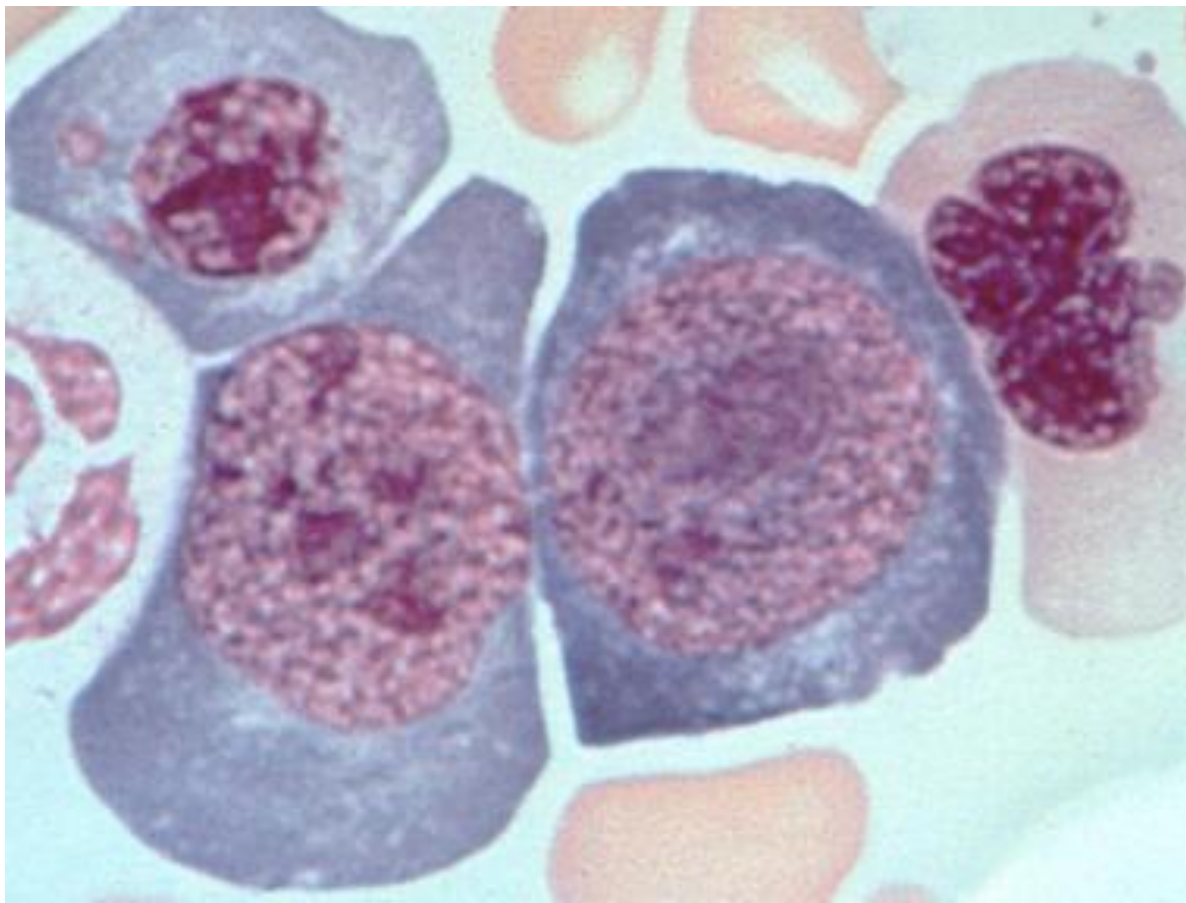
Признаки дисплазии

- 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

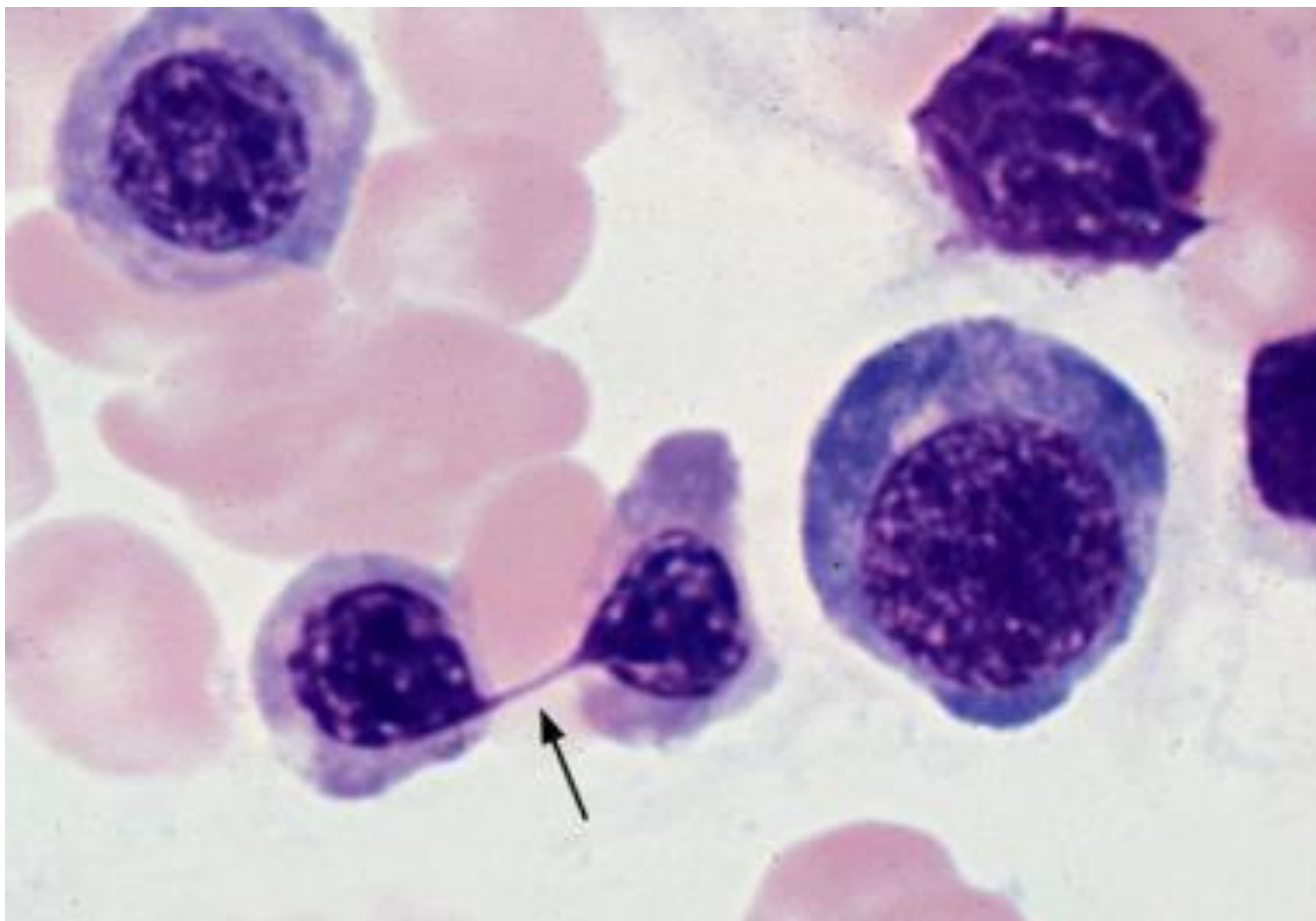
Нормобласты и мегалобласты



Мегалобласты



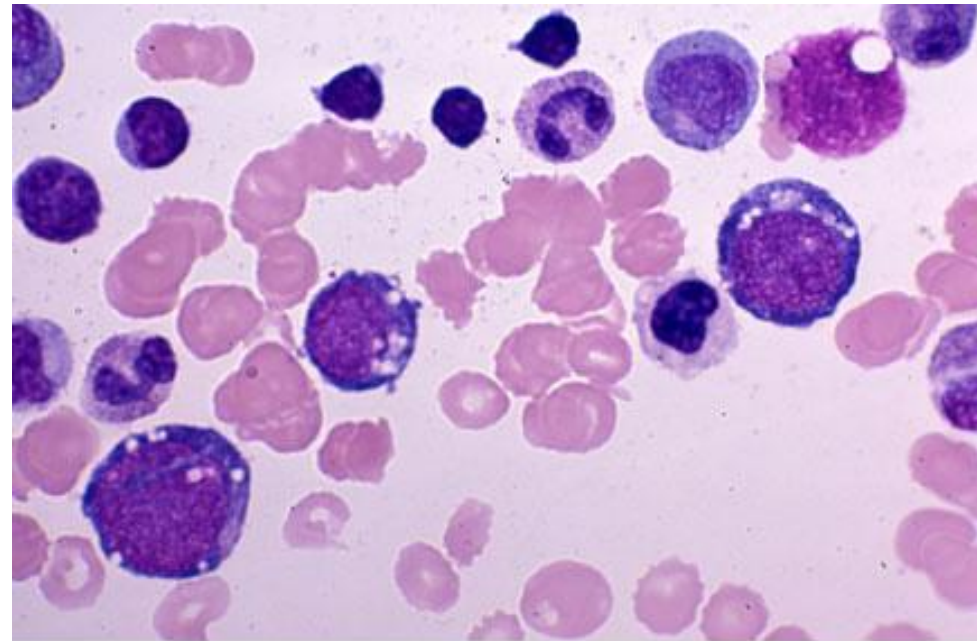
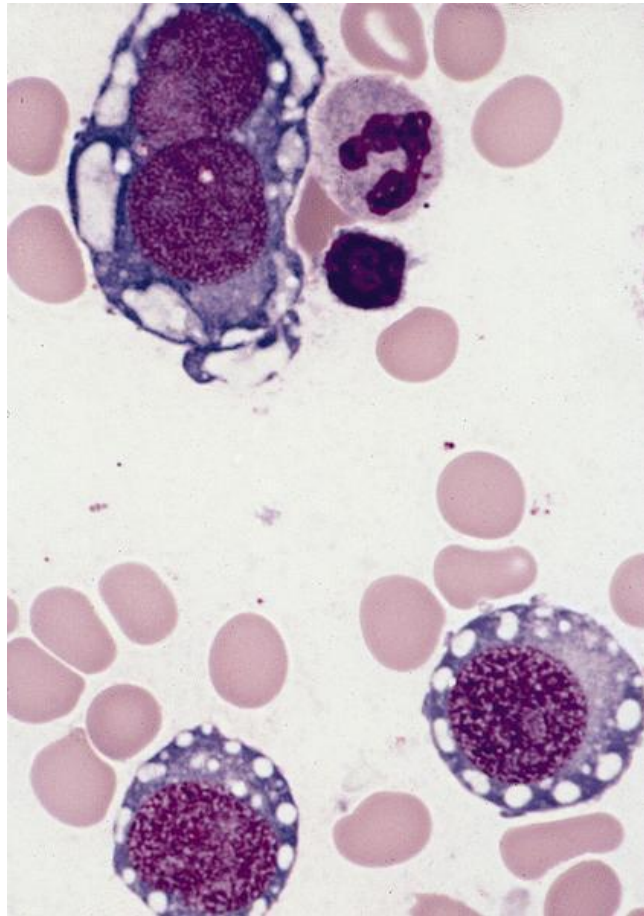
Межъядерные мостики



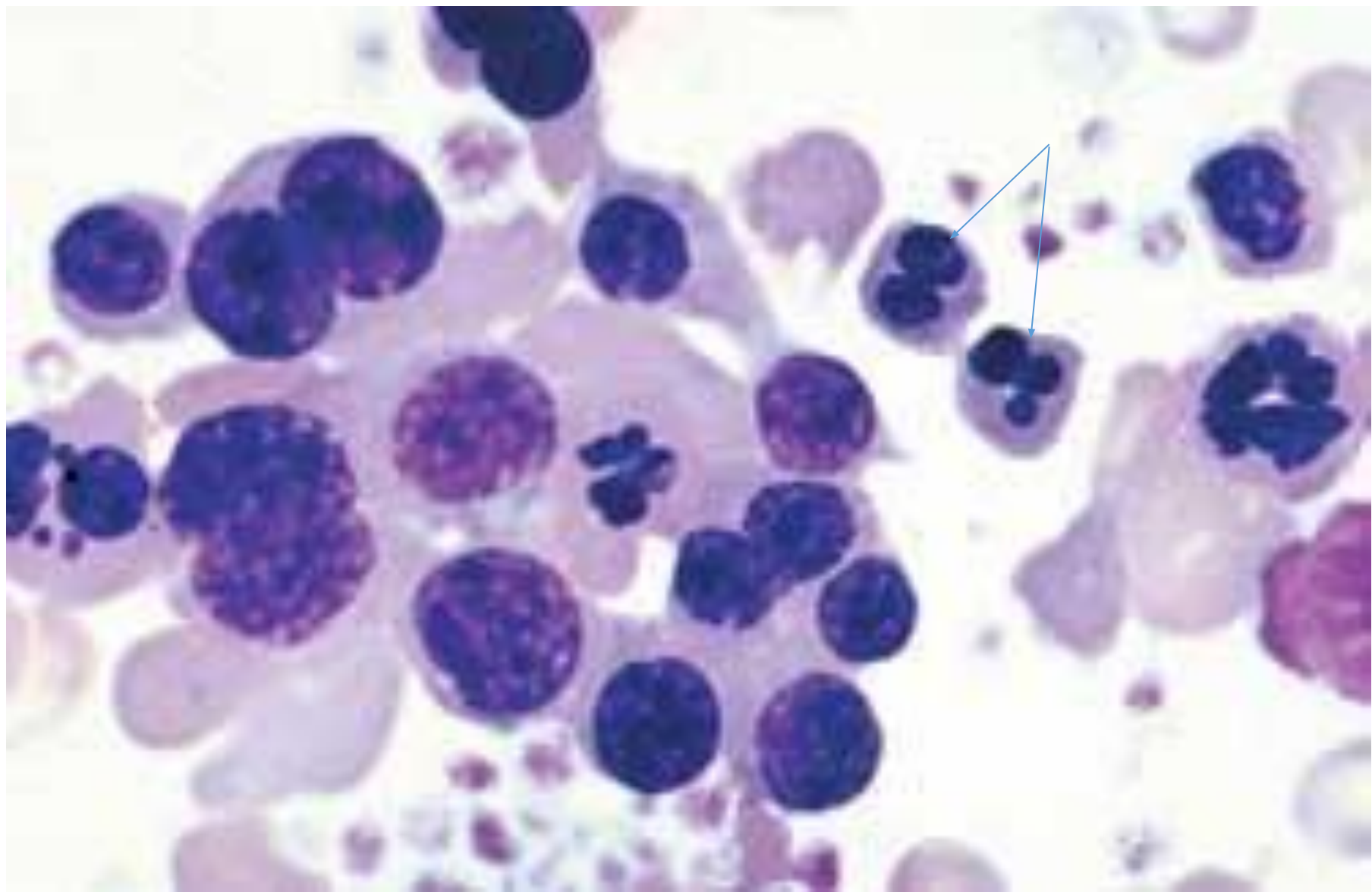
Уродливость ядер («почкующиеся» ядра)



Вакуолизация в эритроидном ряду



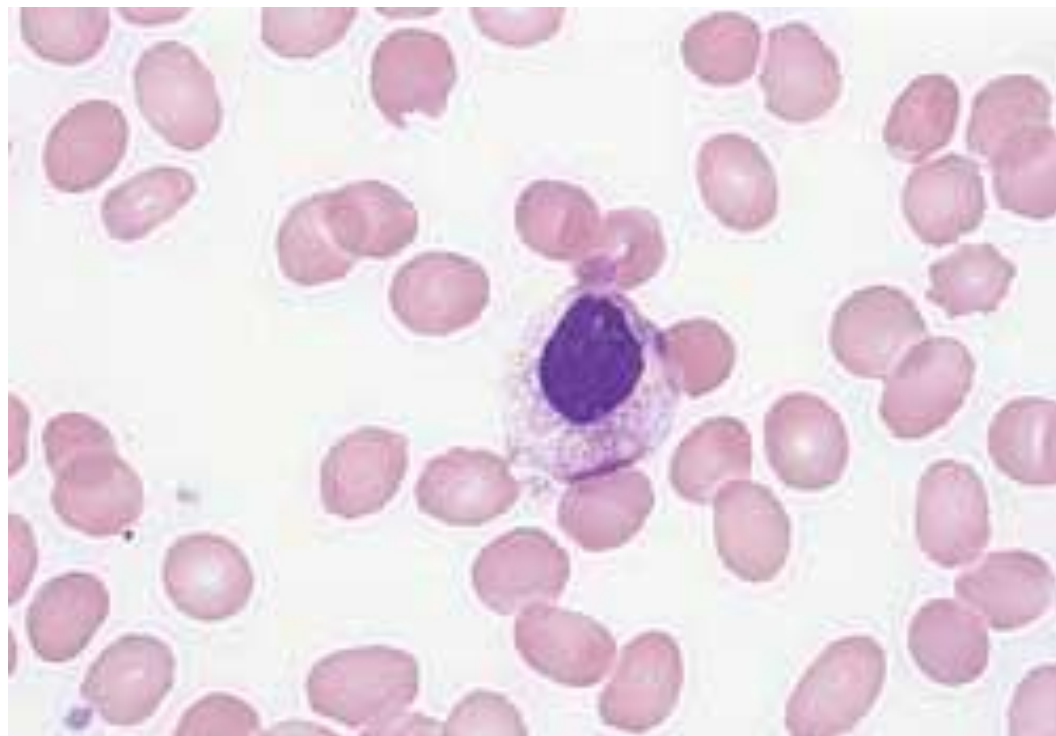
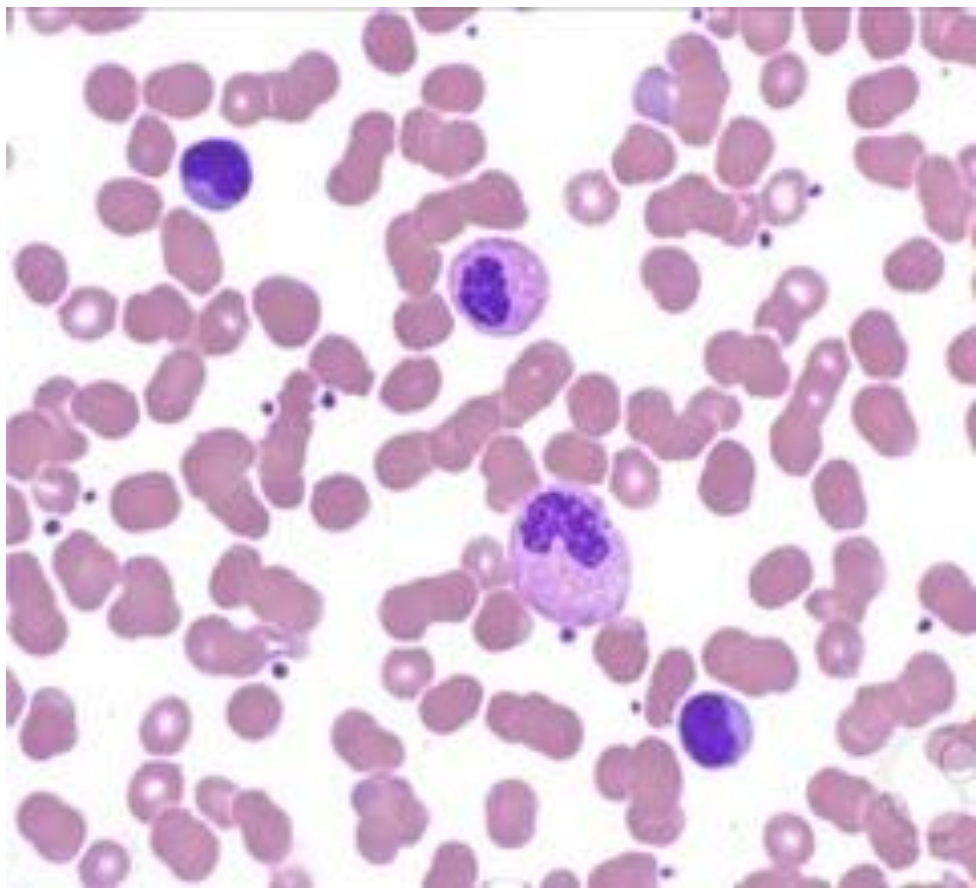
Source: Lichtman MA, Shafer MS, Felgar RE, Wang N:
Lichtman's Atlas of Hematology: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



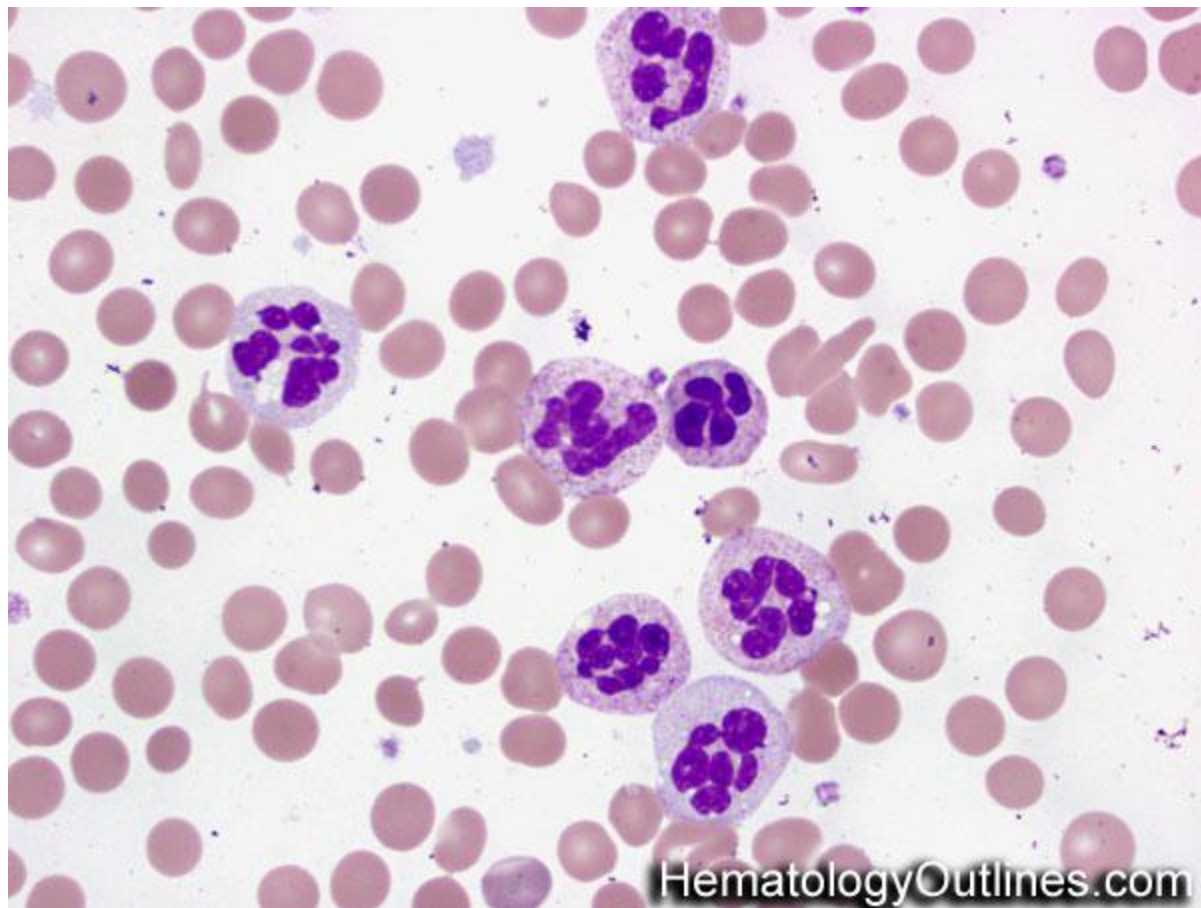
Дисгранулопоз

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

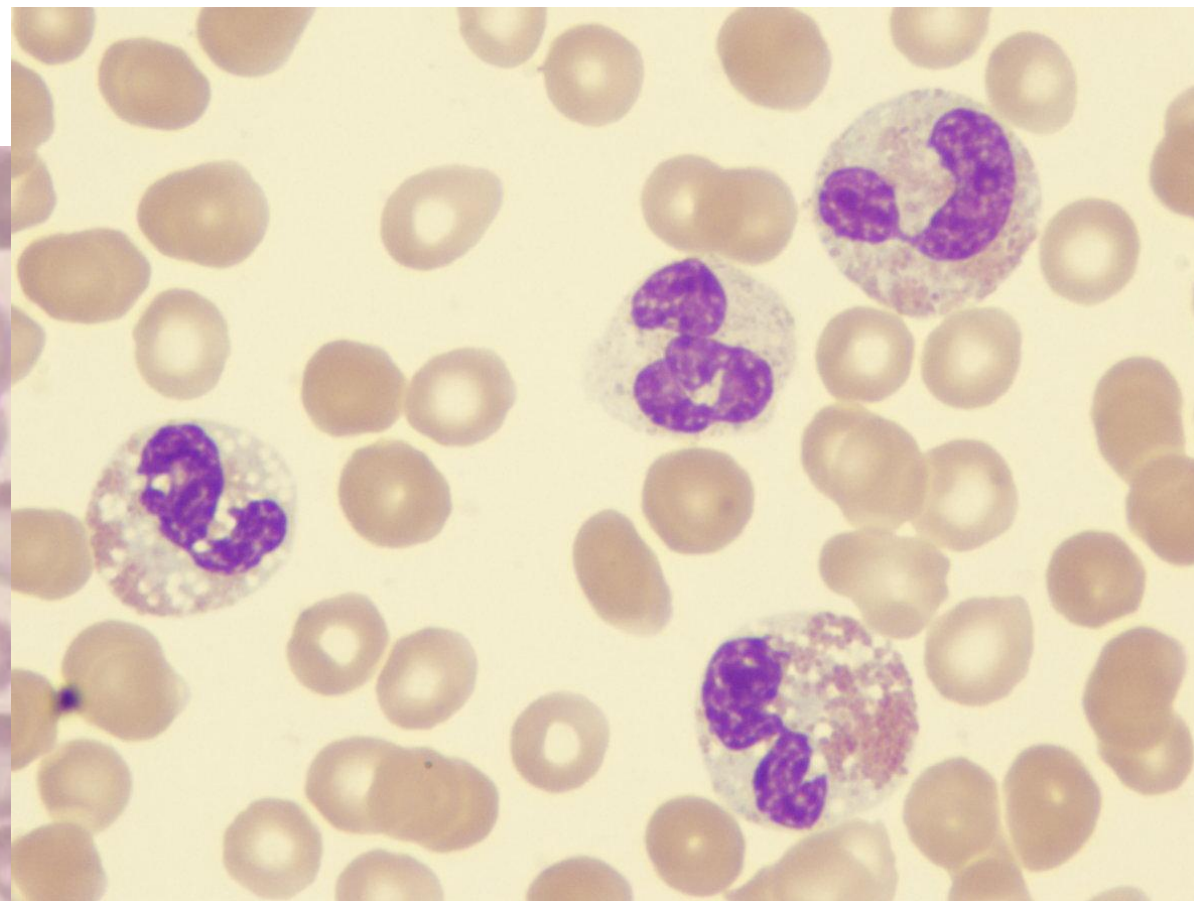
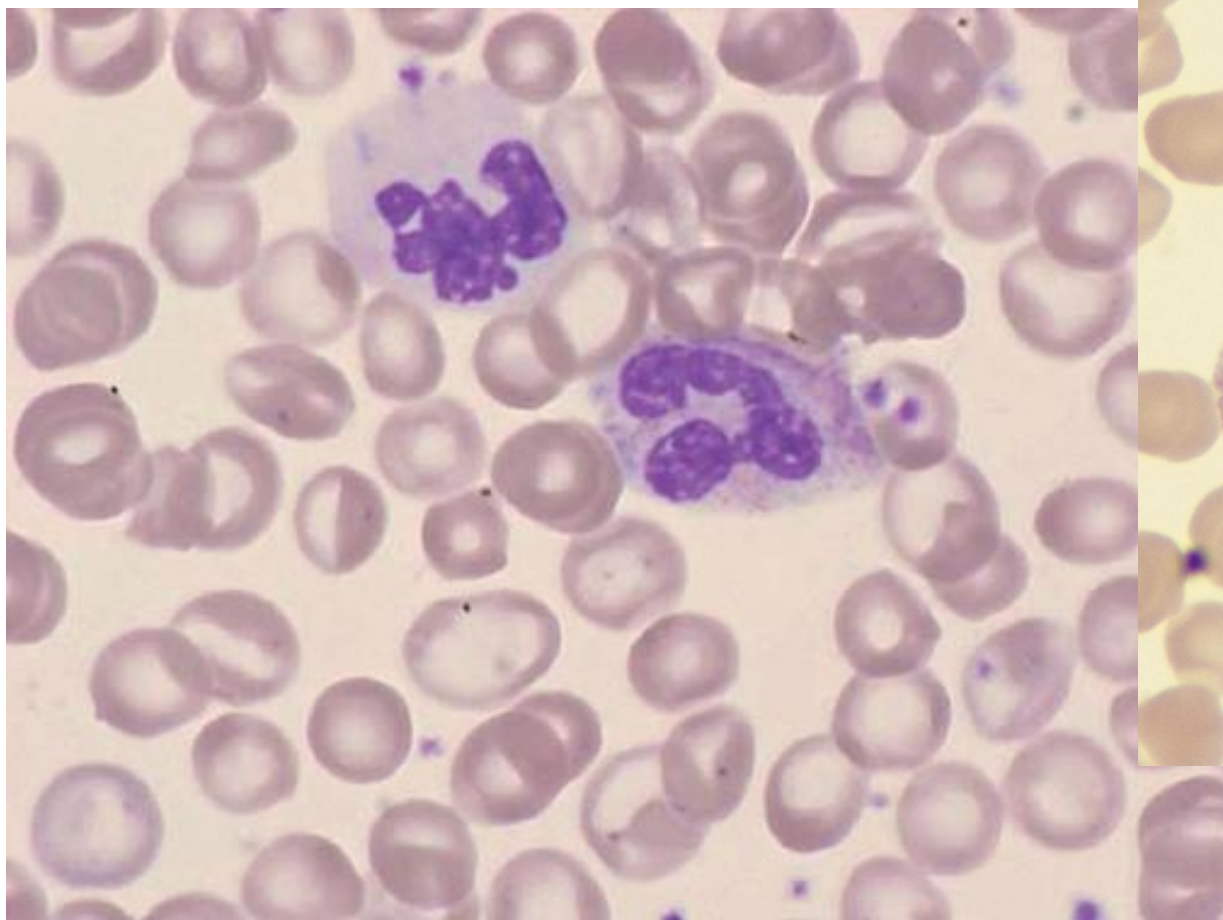
Гипосегментация нейтрофилов



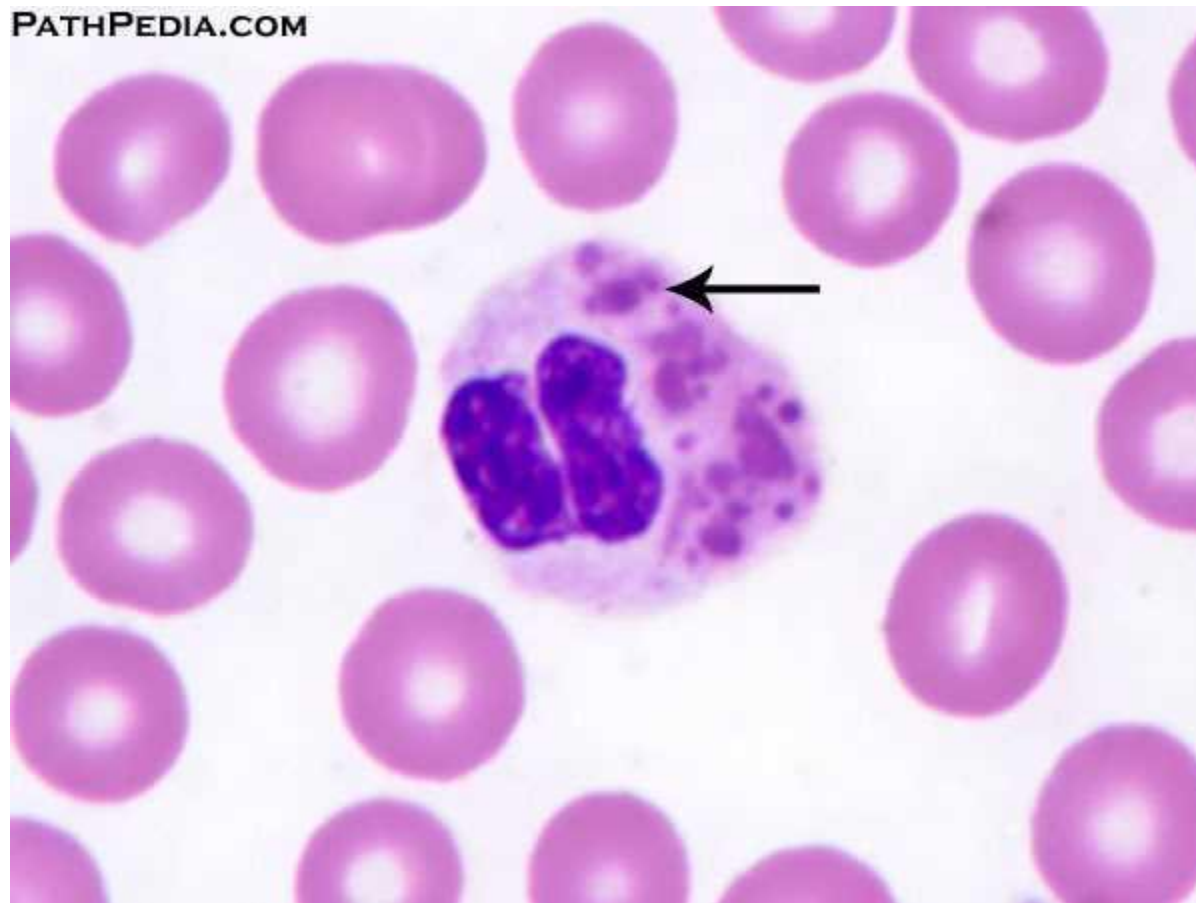
Гиперсегментация нейтрофилов



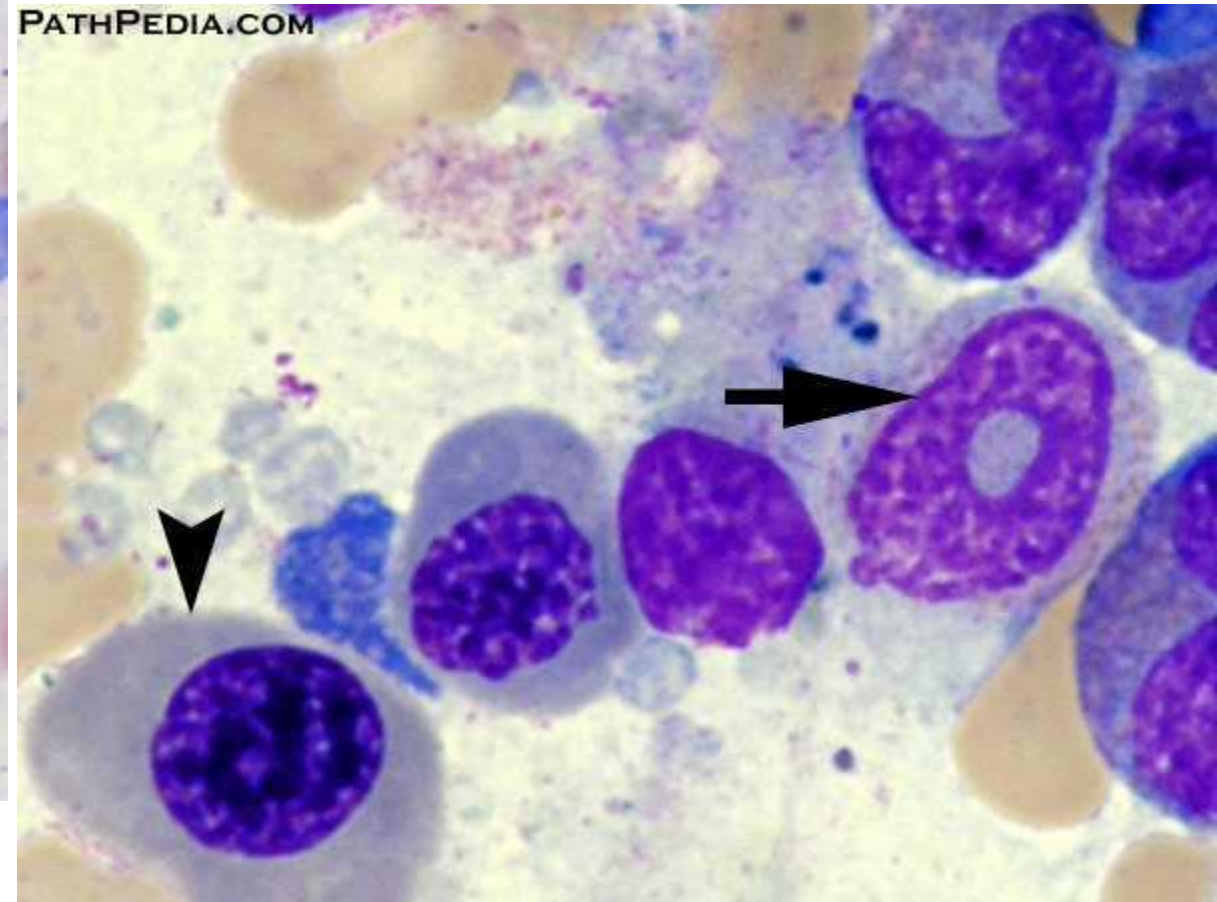
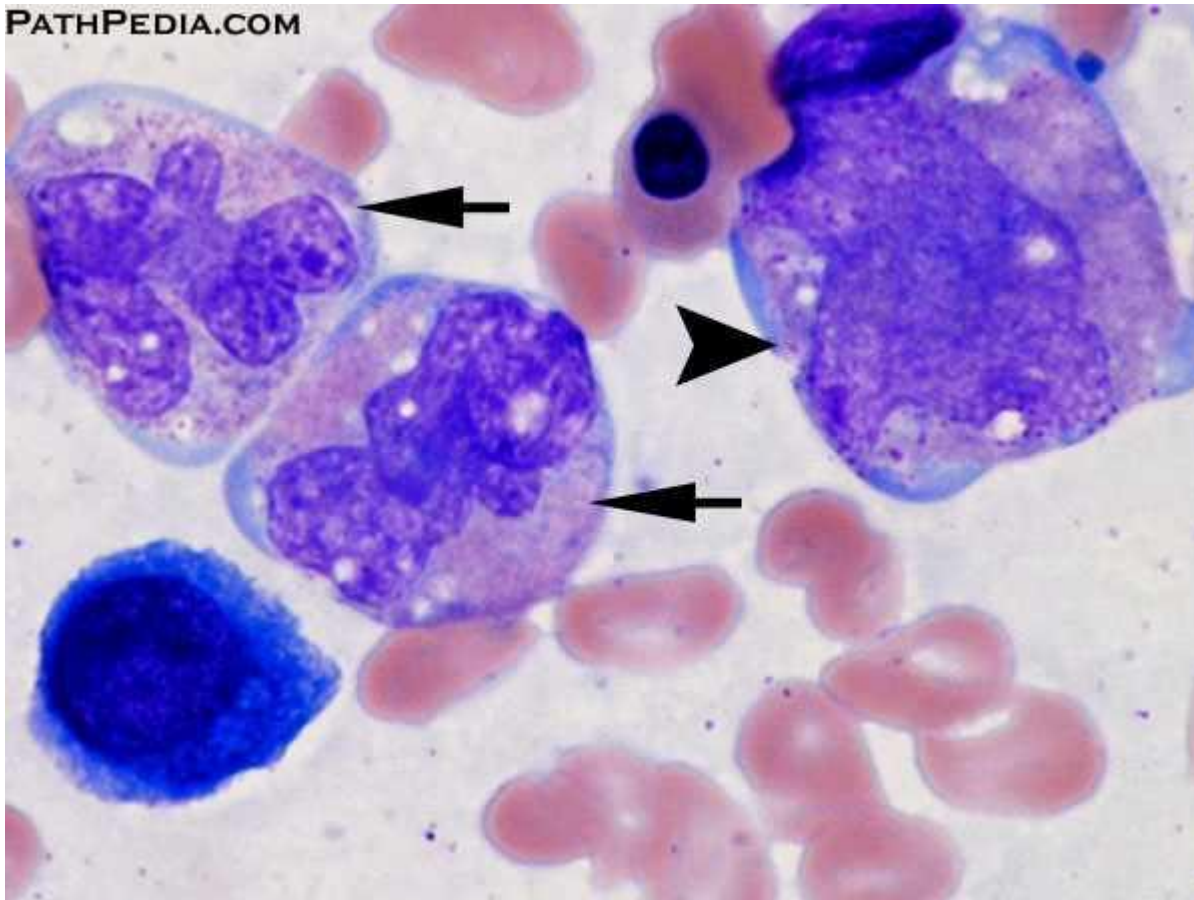
Гипогранулярность



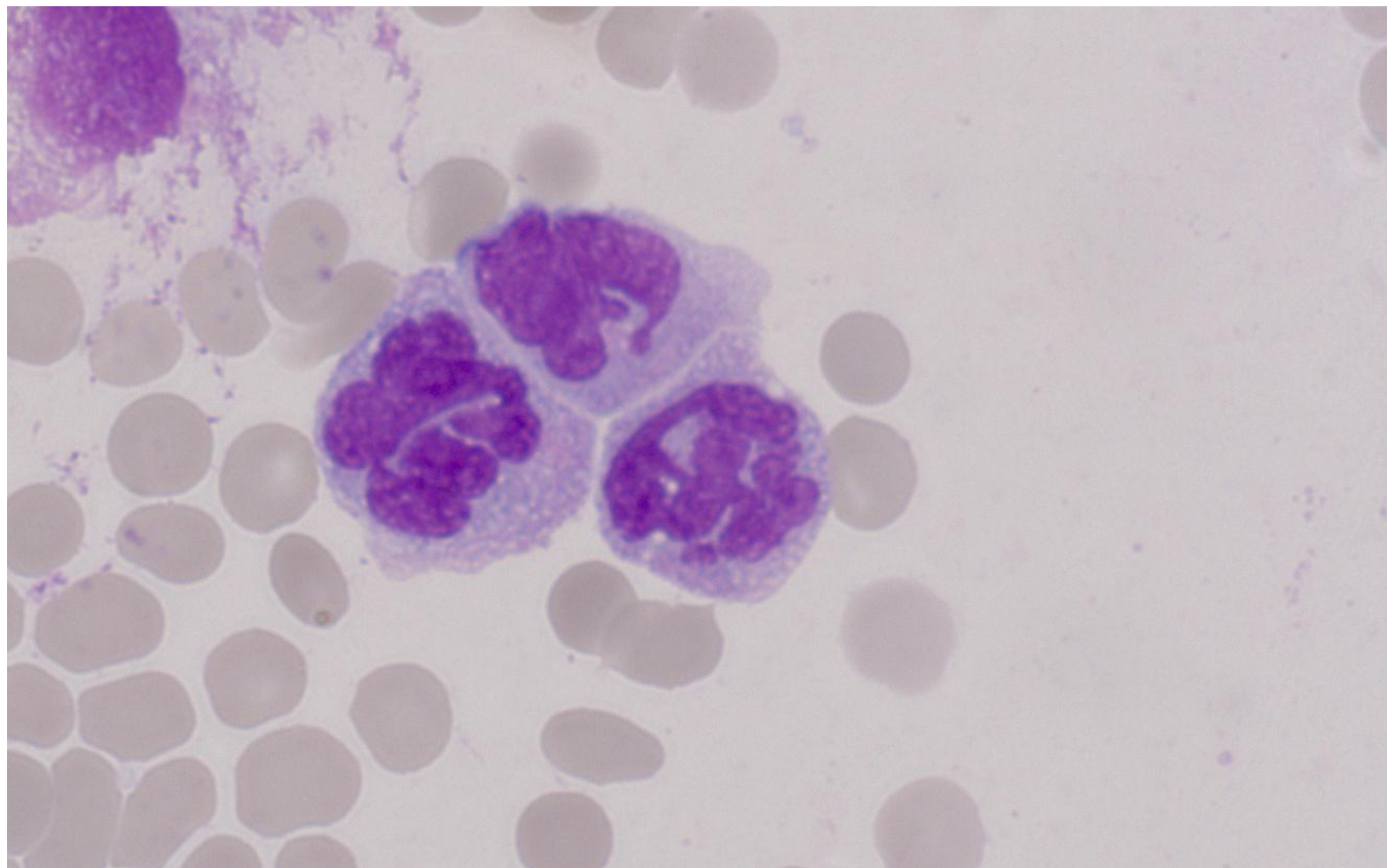
Гранулы типа Чедиака-Хигаши



Ненормальные размеры

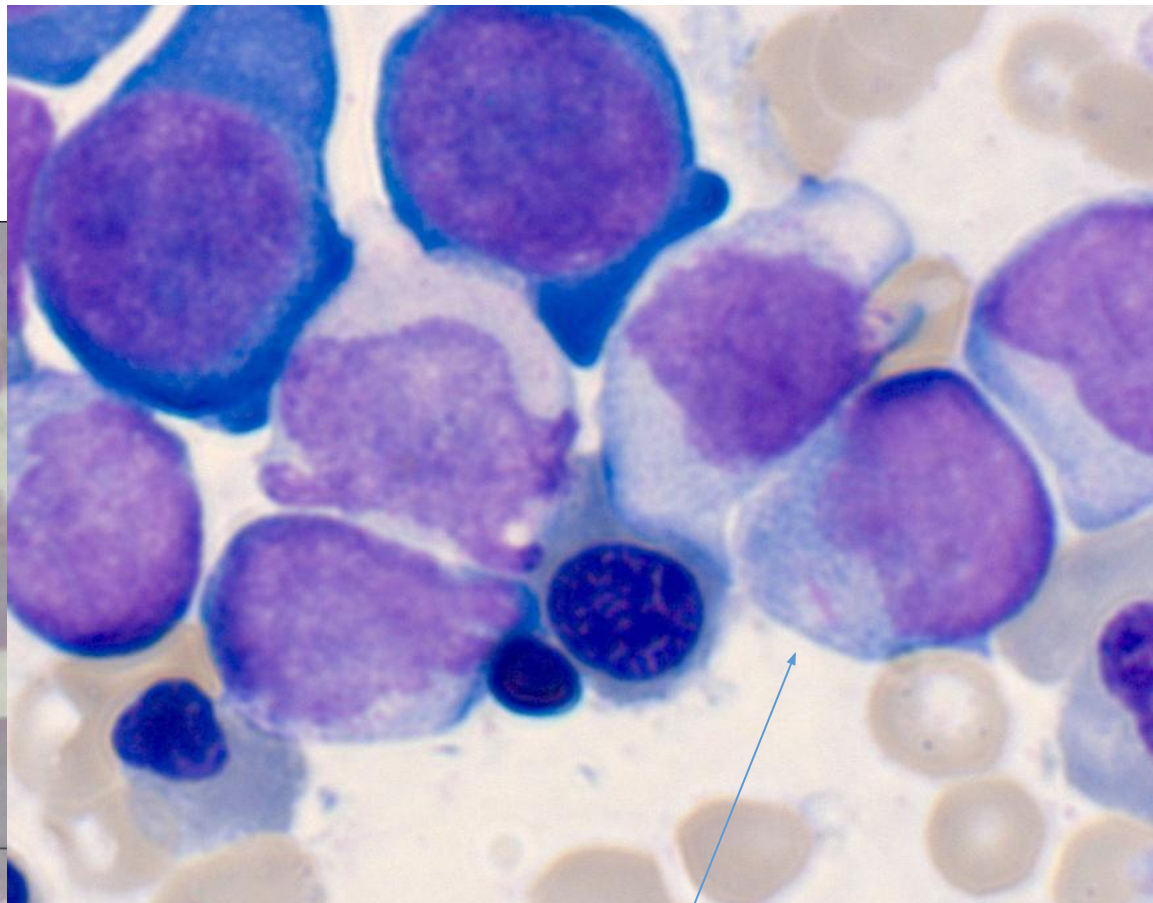
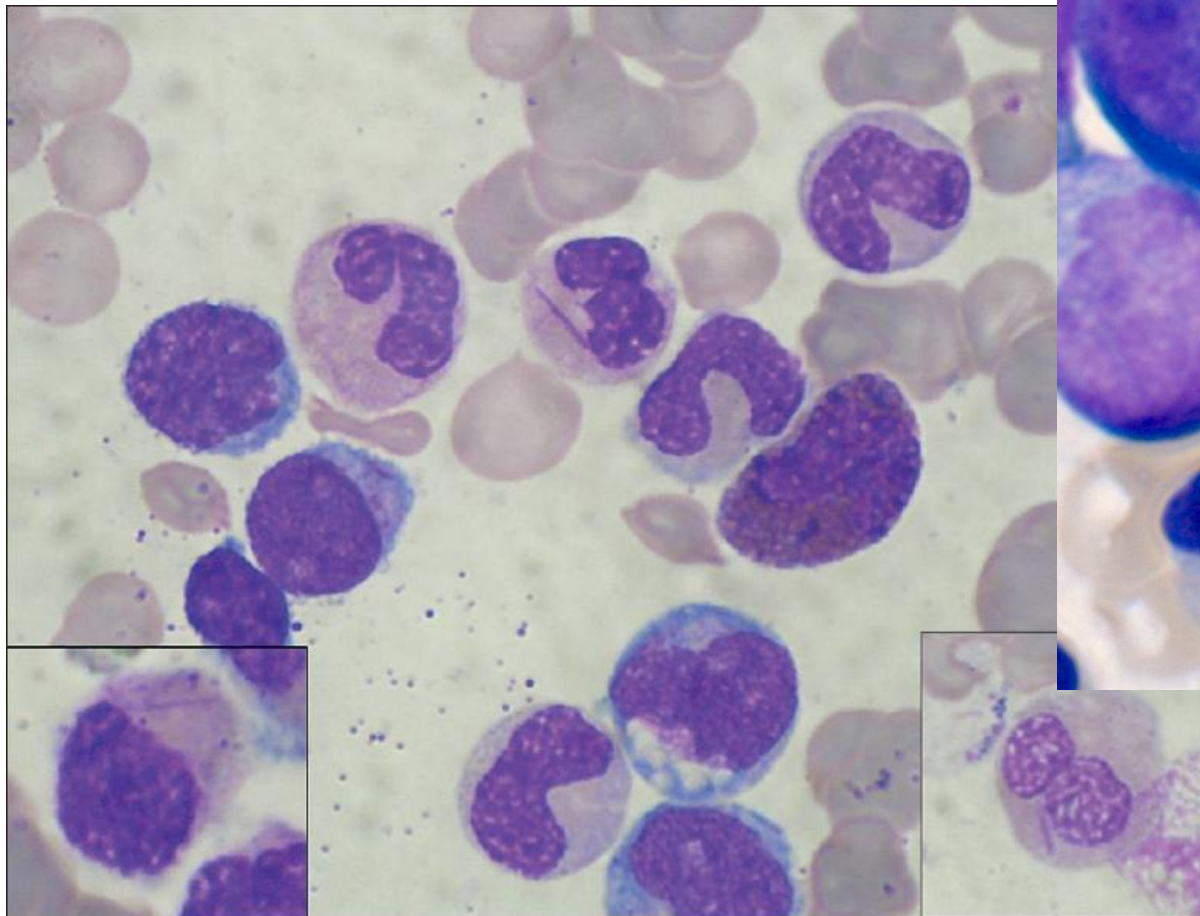


Аномальные нейтрофилы

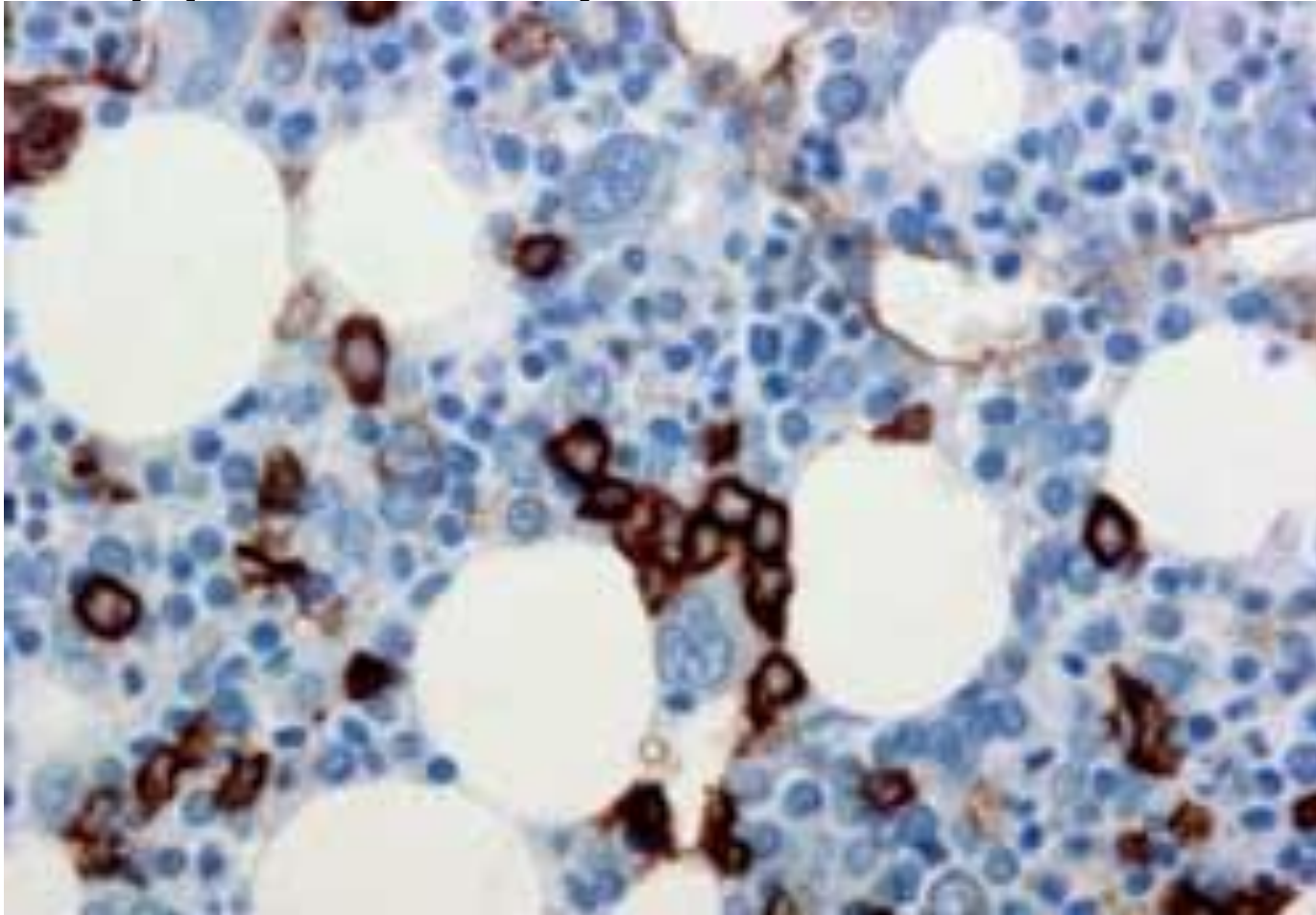


- Гипогранулярность
- Гиперсегментация
- Гигантский размер

Палочки Ауэра



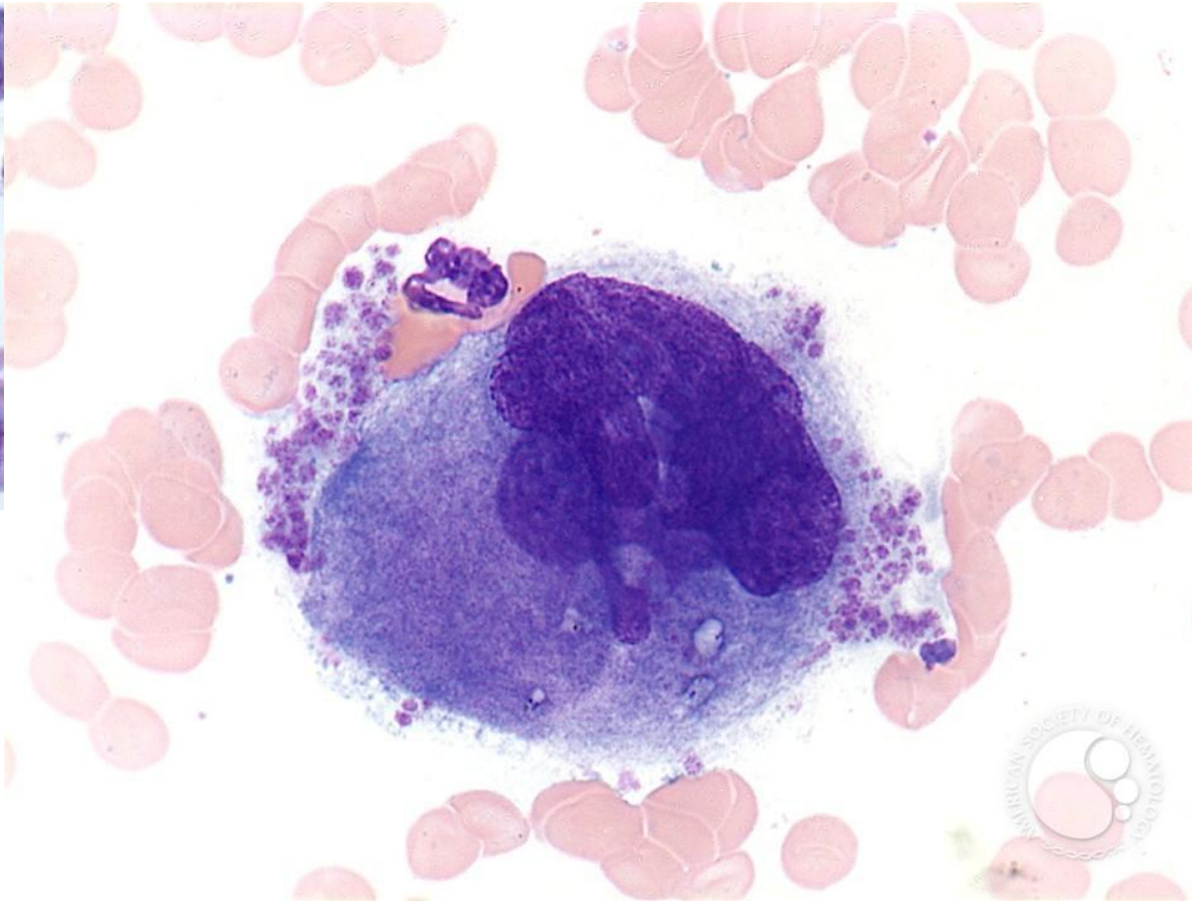
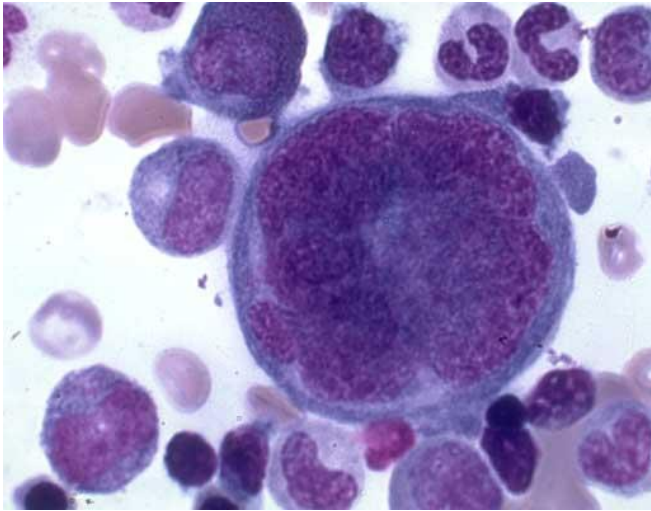
Аномально расположенные скопления бластов (гистологическое исследование)



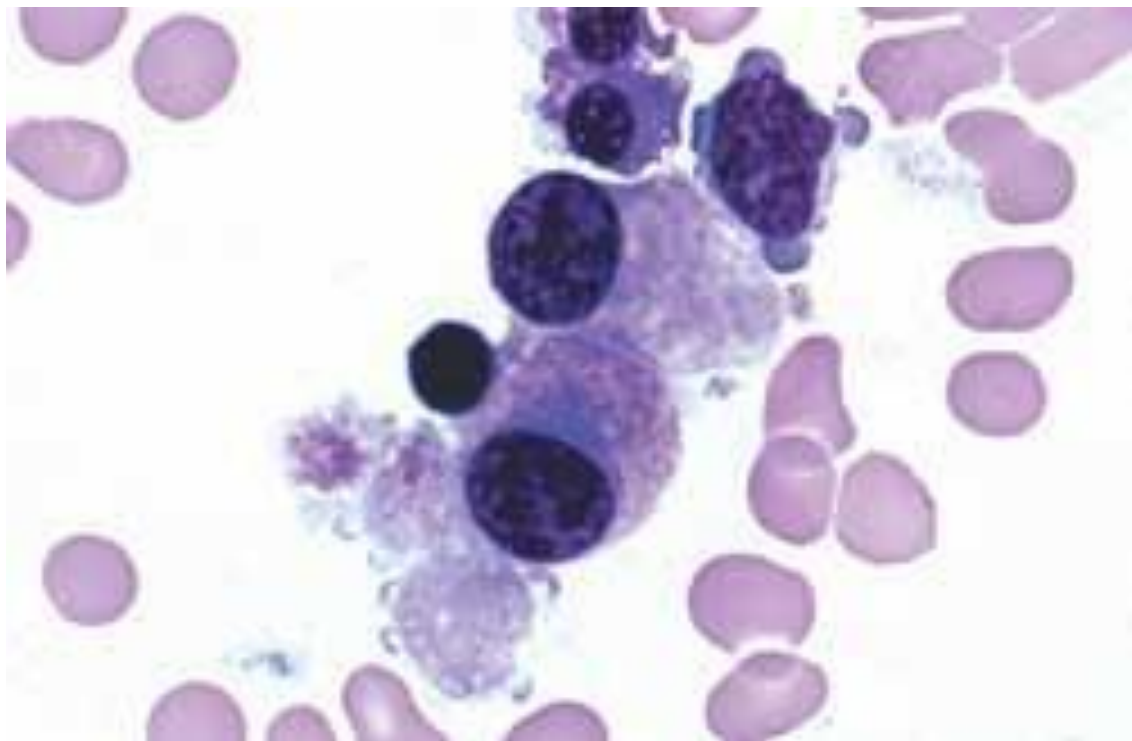
Дисплазия в мегакариоцитарном ряду - дисмегакариопоз

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

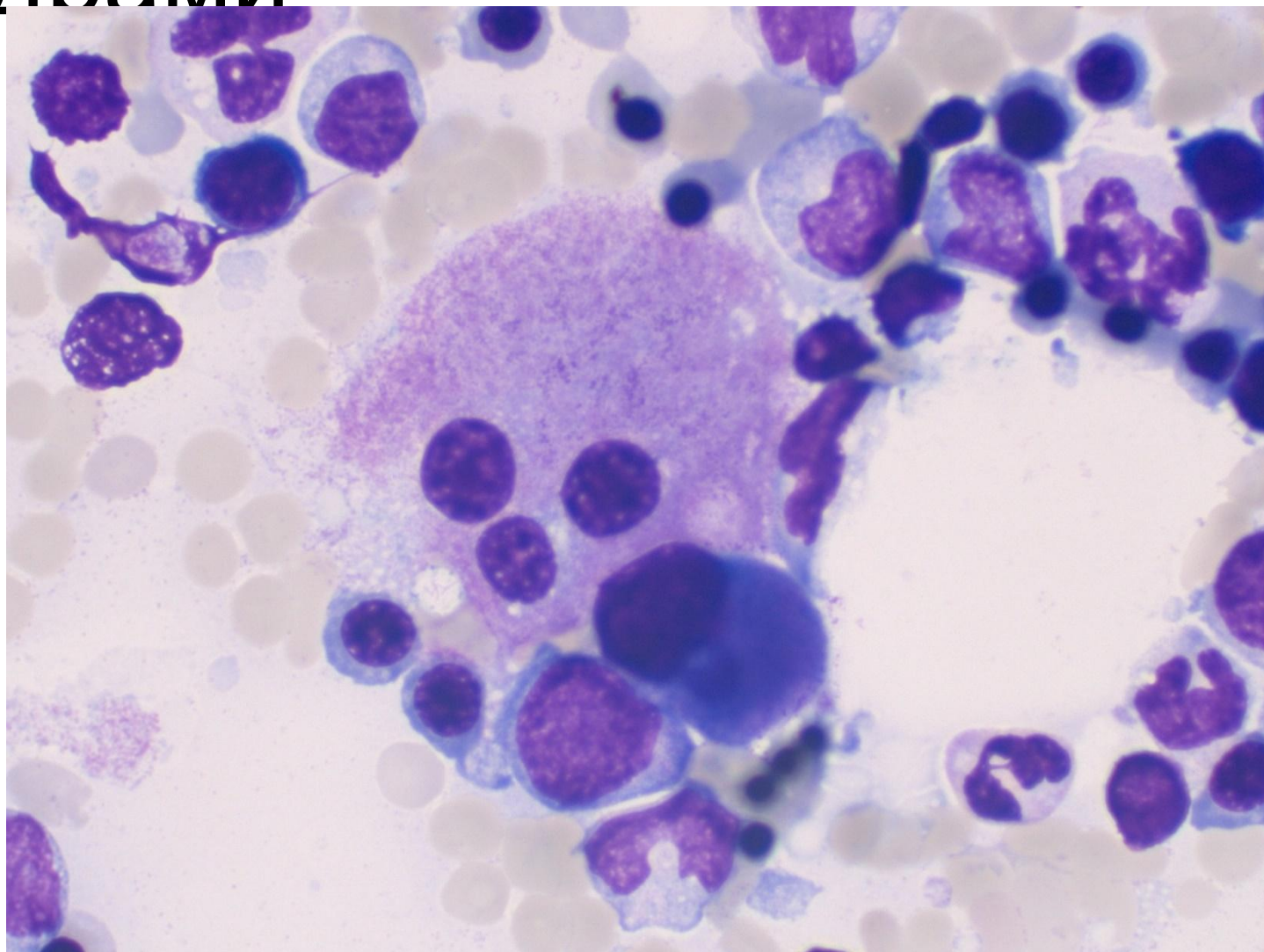
Нормальные мегакариocyты



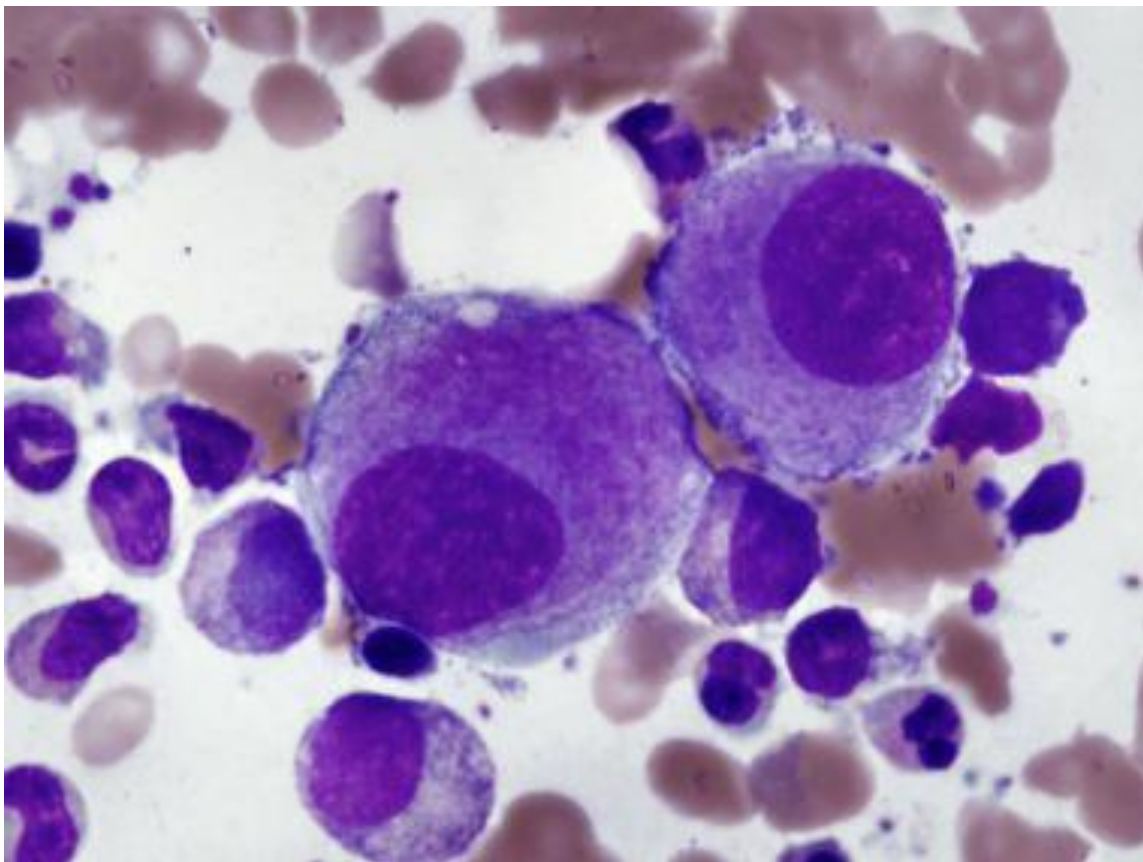
Микромегакариоциты



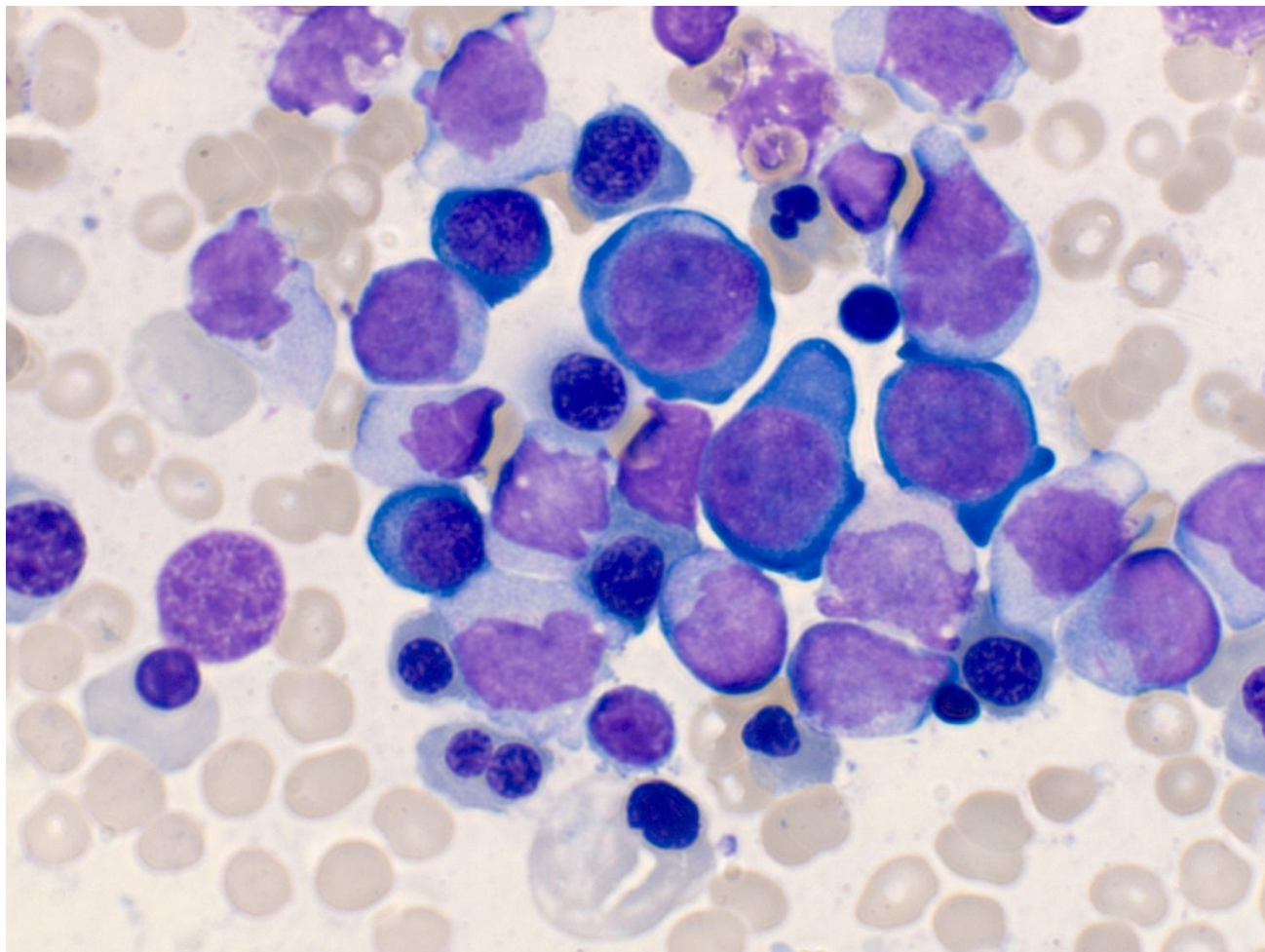
Мегакариоциты с разрозненными ядрами



Гиполобулярные мегакариocyты



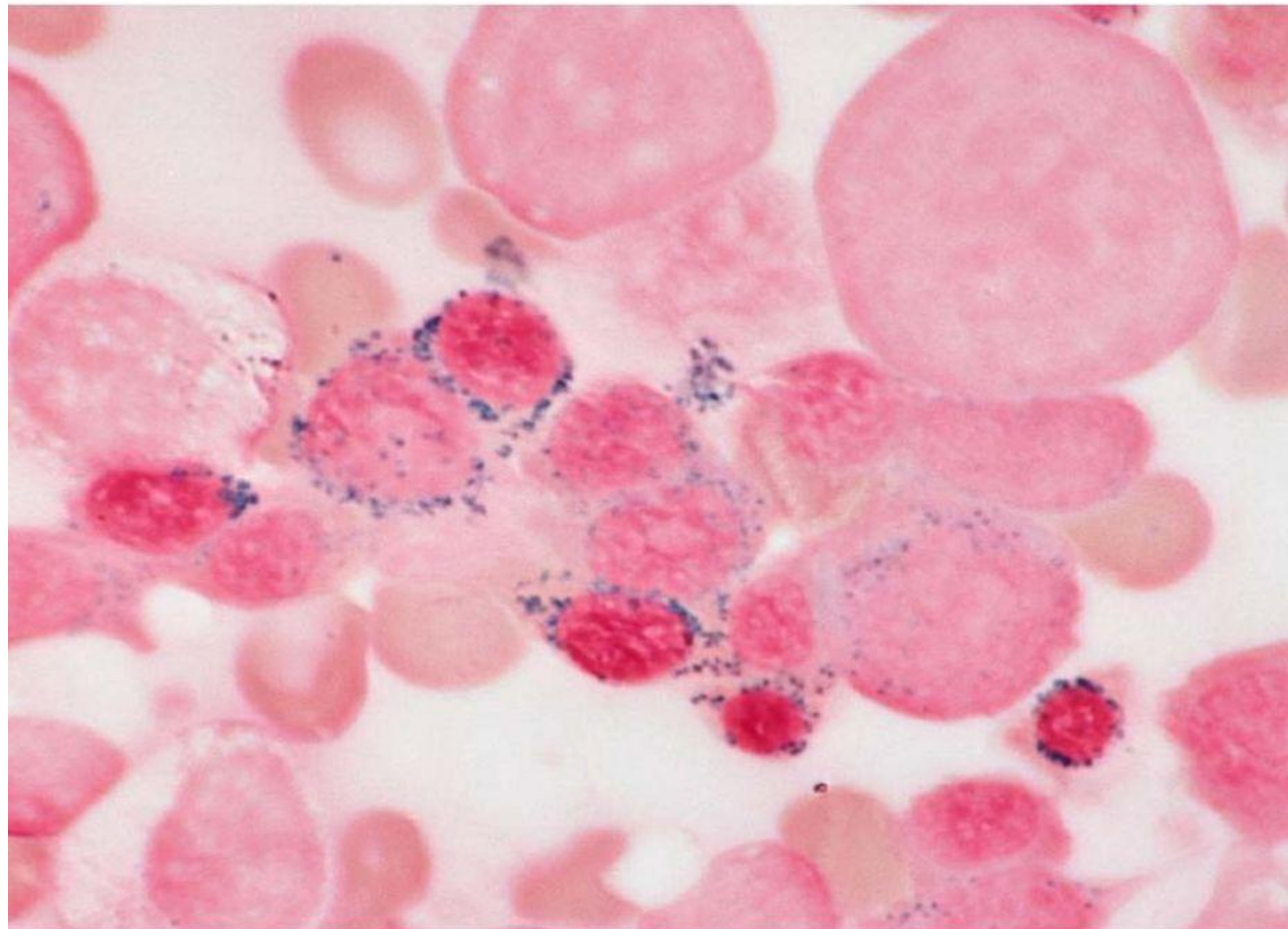
Увеличение количества бластных форм



Появление бластов
в периферической
крови
В костном мозге –
5-19%

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
- Цитогенетические поломки

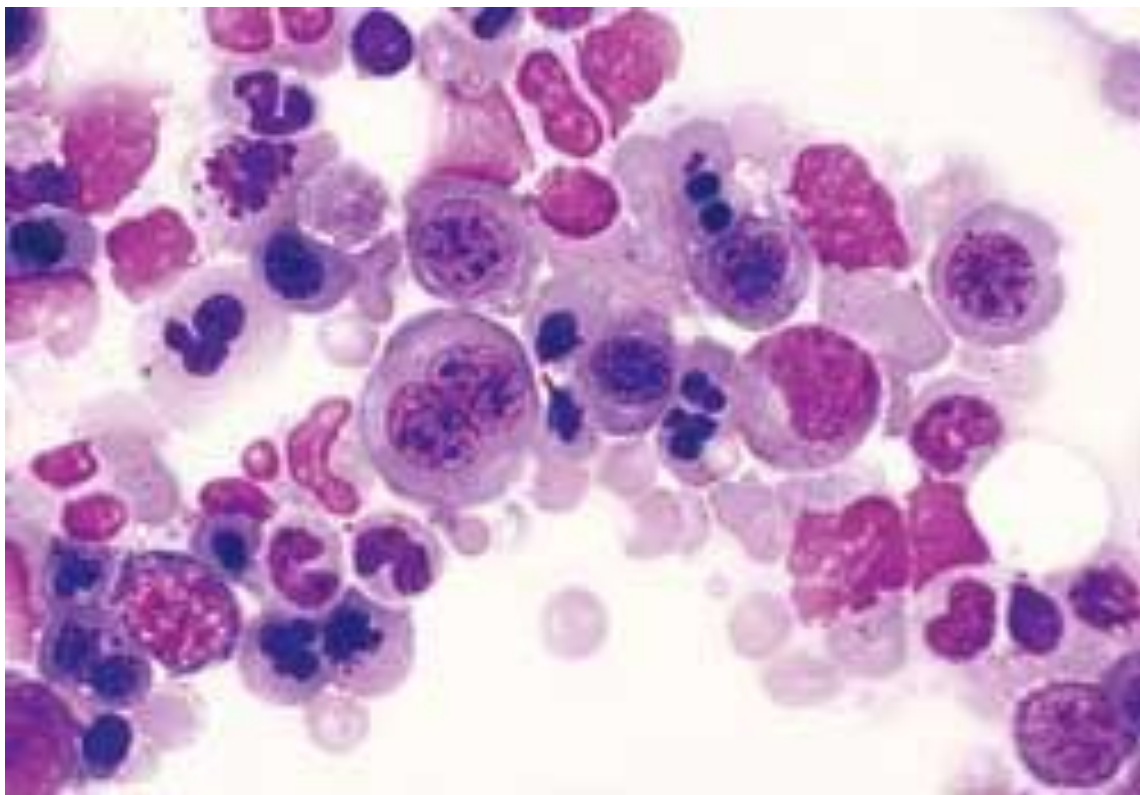
	Дисплазия	Цитопения	Кольцевые сидеробласты	% бластов	цитогенетика
МДС с однолинейной дисплазией	В 1 ростке	1-2 ростка	<15 или <5 с SF3B1 мутацией	<1% в крови <5% в костном мозге, нет палочек Ауэра	Любые изменения
МДС с мультилинейной дисплазией	В 2-3 ростках	1-3 ростка	<15 или <5 с SF3B1 мутацией	<1% в крови <5% в костном мозге, нет палочек Ауэра	Любые изменения
МДС с однолинейной дисплазией с кольцевыми сидеробластами	В 1 ростке	1-2 ростка	≥15 или ≥5 с SF3B1 мутацией	<1% в крови <5% в костном мозге, нет палочек Ауэра	Любые изменения
МДС с мультилинейной дисплазией с кольцевыми	В 2-3 ростках	1-3 ростка	≥15или ≥5 с SF3B1 мутацией	<1% в крови <5% в костном мозге, нет палочек Ауэра	Любые изменения

	Дисплазия	Цитопения	Кольцевые сидеробласты	% бластов	цитогенетика
МДС с изолированной делецией 5q	1-3	1-2	любые	<1% в крови <5% в костном мозге, нет палочек Ауэра	Del(5q) изолированная или с 1 поломкой кроме 7q- или-7
МДС с избытком бластов 1	0-3	1-3	любые	2-4% в крови или 5-9% в костном мозге	Любые изменения
МДС с избытком бластов 2	0-3	1-3	любые	5-19% в крови или 10-19% в костном мозге или наличие палочек Ауэра	Любые изменения
МДС неклассифицируемый					
С 1% бластов в крови С панцитопенией и однолинейной дисплазией С характерными для МДС цитогенетическими				1% в крови <5% в костном мозге Нет морфологических признаков	

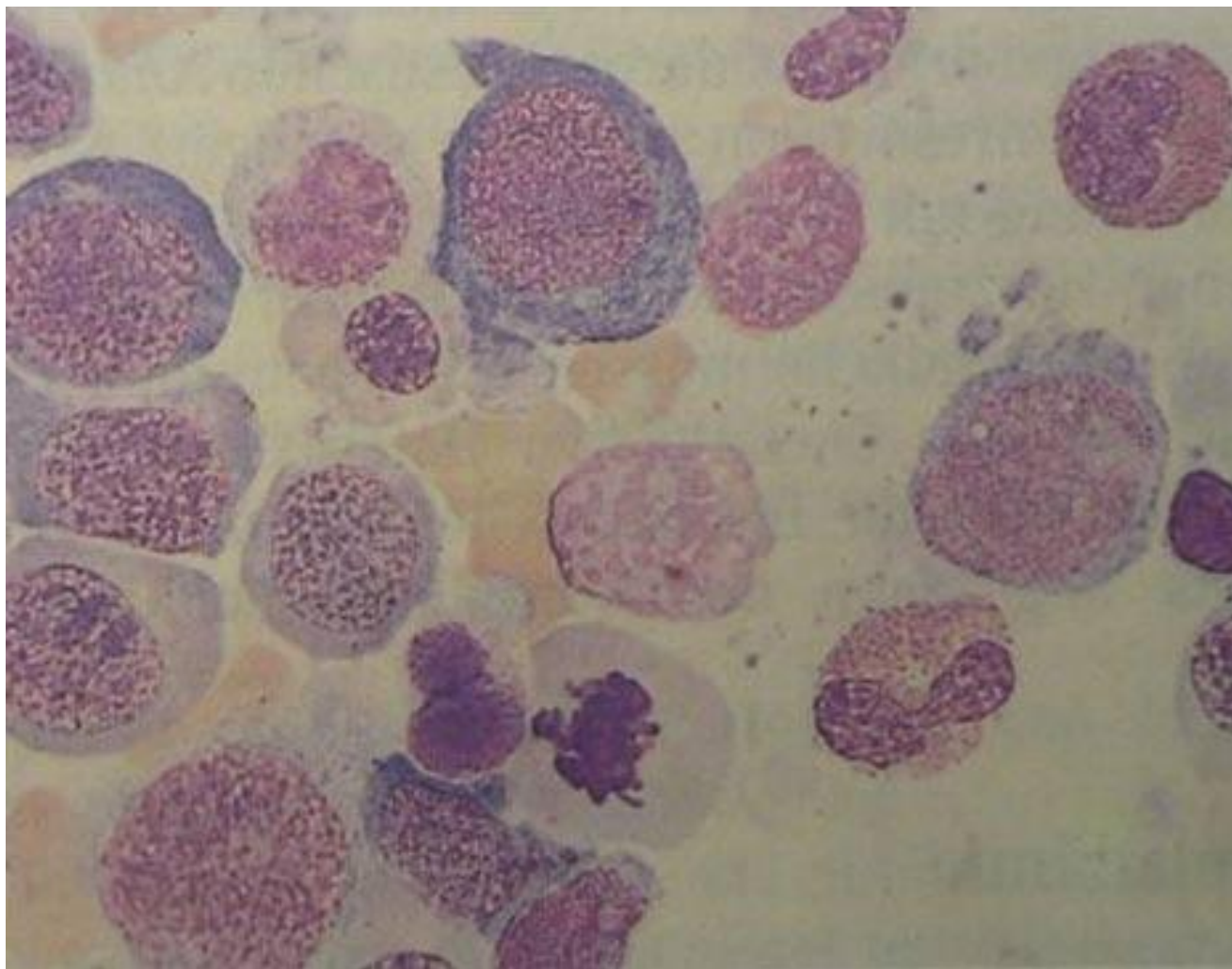
Дифференциальный диагноз

- 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,

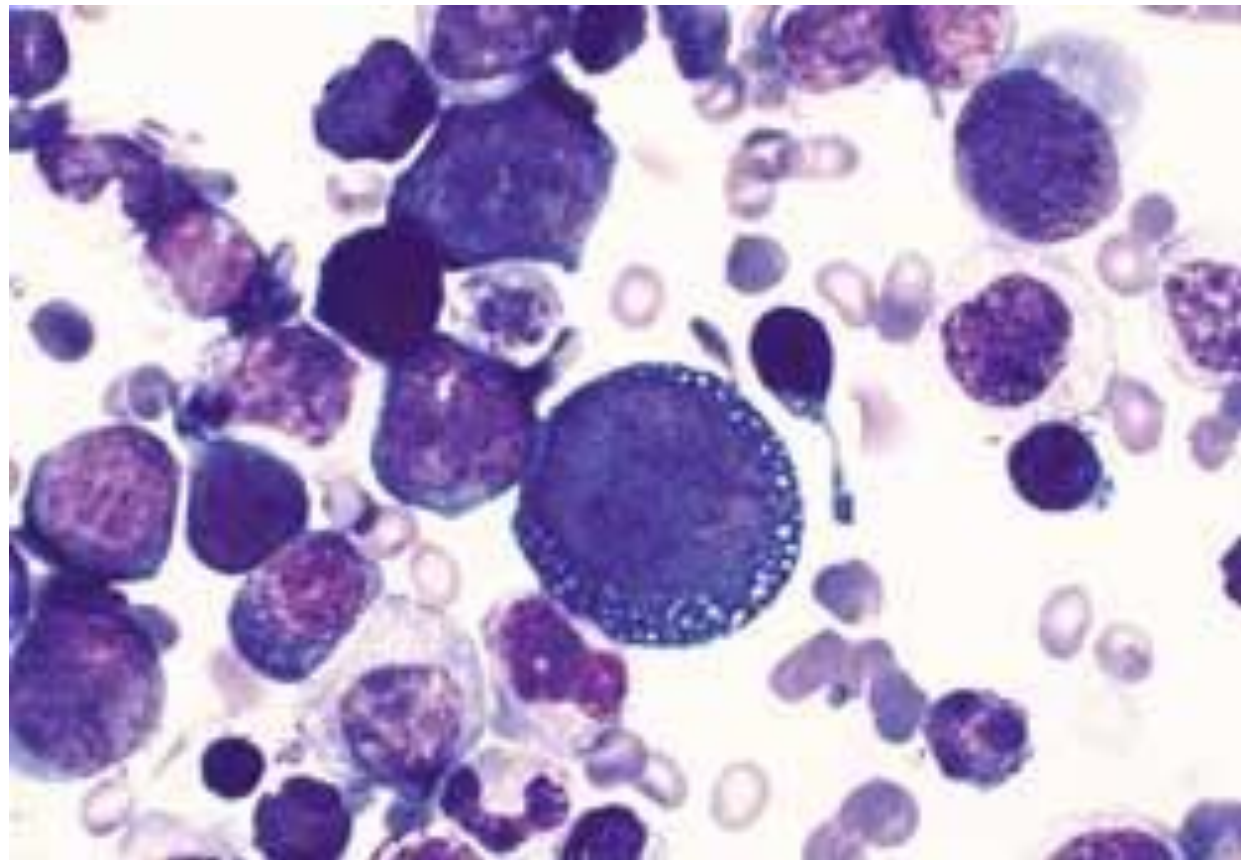
Дефицит фолиевой кислоты



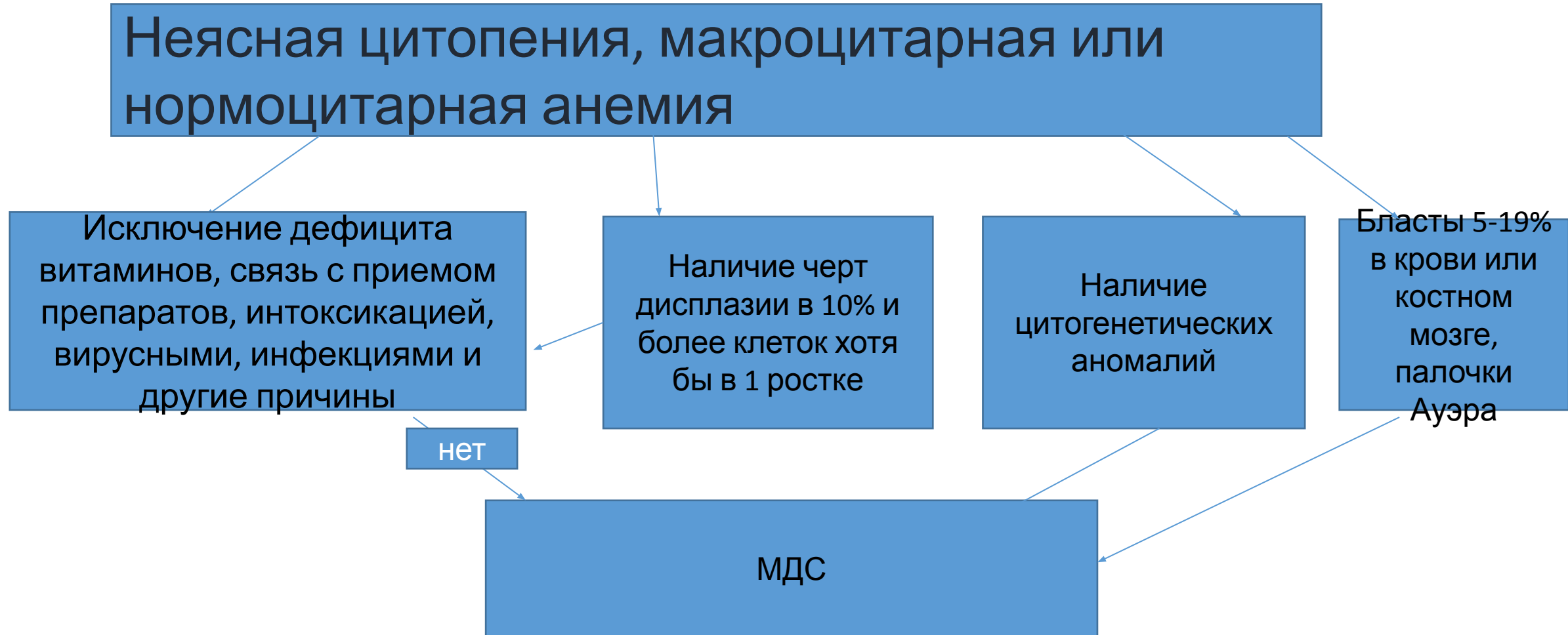
Дефицит B12



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

Методы лечения

- Заместительная терапия компонентами крови
- Стимулирующая терапия – эритропоэтин, КСФ
- При нарастании количества бластов – химиотерапия
- Трансплантация костного мозга – метод выбора при удовлетворительном соматическом статусе

Миелодиспластический синдром детского возраста

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

Вторичный МДС связанный с предшествующей терапией

- Отдельная нозологическая форма, входит в группу вторичных миелоидных неоплазий, связанных с предшествующей терапией
- В анамнезе – химиотерапия или лучевая терапия
- Неблагоприятный прогноз, быстрое прогрессирование и трансформация в острый лейкоз
- Терапия – трансплантация костного мозга

Миелодиспластические/ миелопролиферативные неоплазии

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

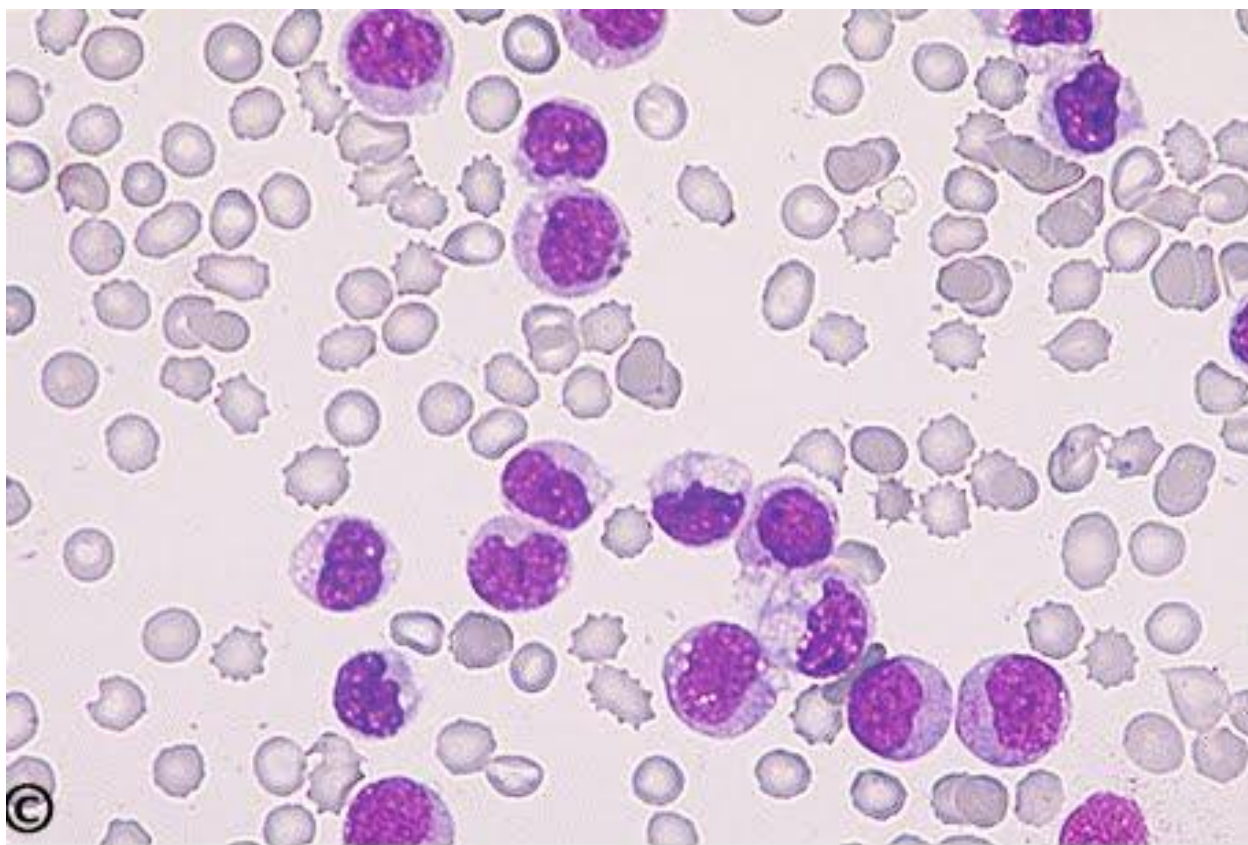
Хронический миеломоноцитарный лейкоз

- 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

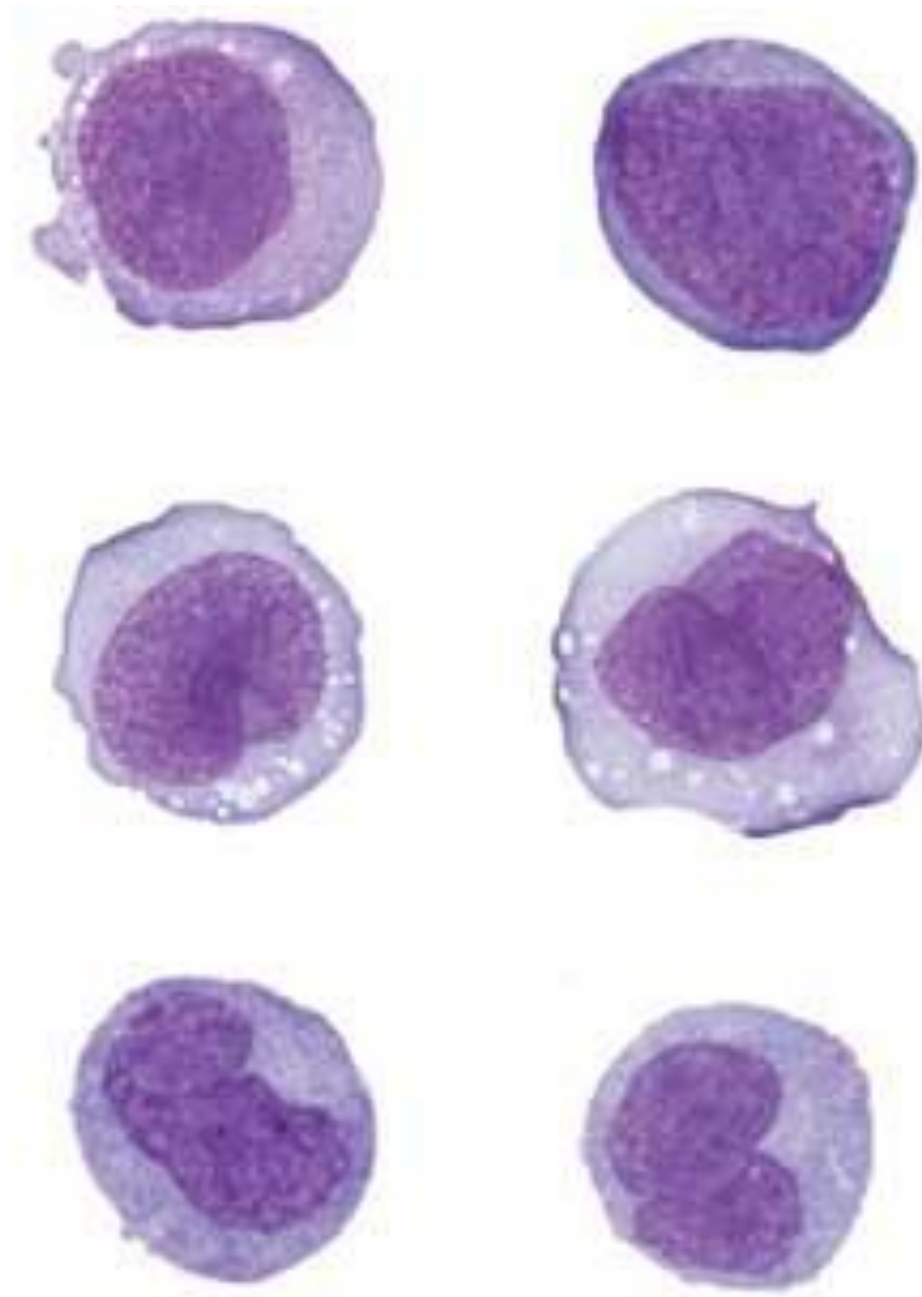
Эпидемиология и классификация

- Болезнь пожилого возраста - 65-75 лет
- В зависимости от количества бластов подразделяется на ХММЛ-0 (менее 5% бластов в костном мозге), ХММЛ-1 (5-9% бластов в км), ХММЛ-2 (10-19% бластов в костном мозге)
- Трансформация в ОМЛ в 15-30% случаев

Пролиферация атипичных моноцитов



Монобласты,
промоноциты,
моноциты –
морфологические
черты



Спасибо за внимание !

