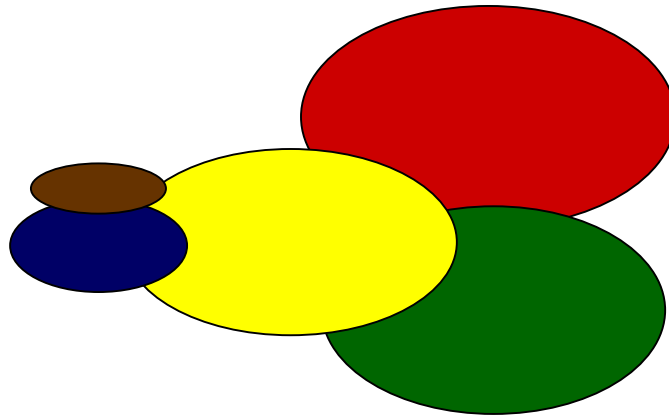


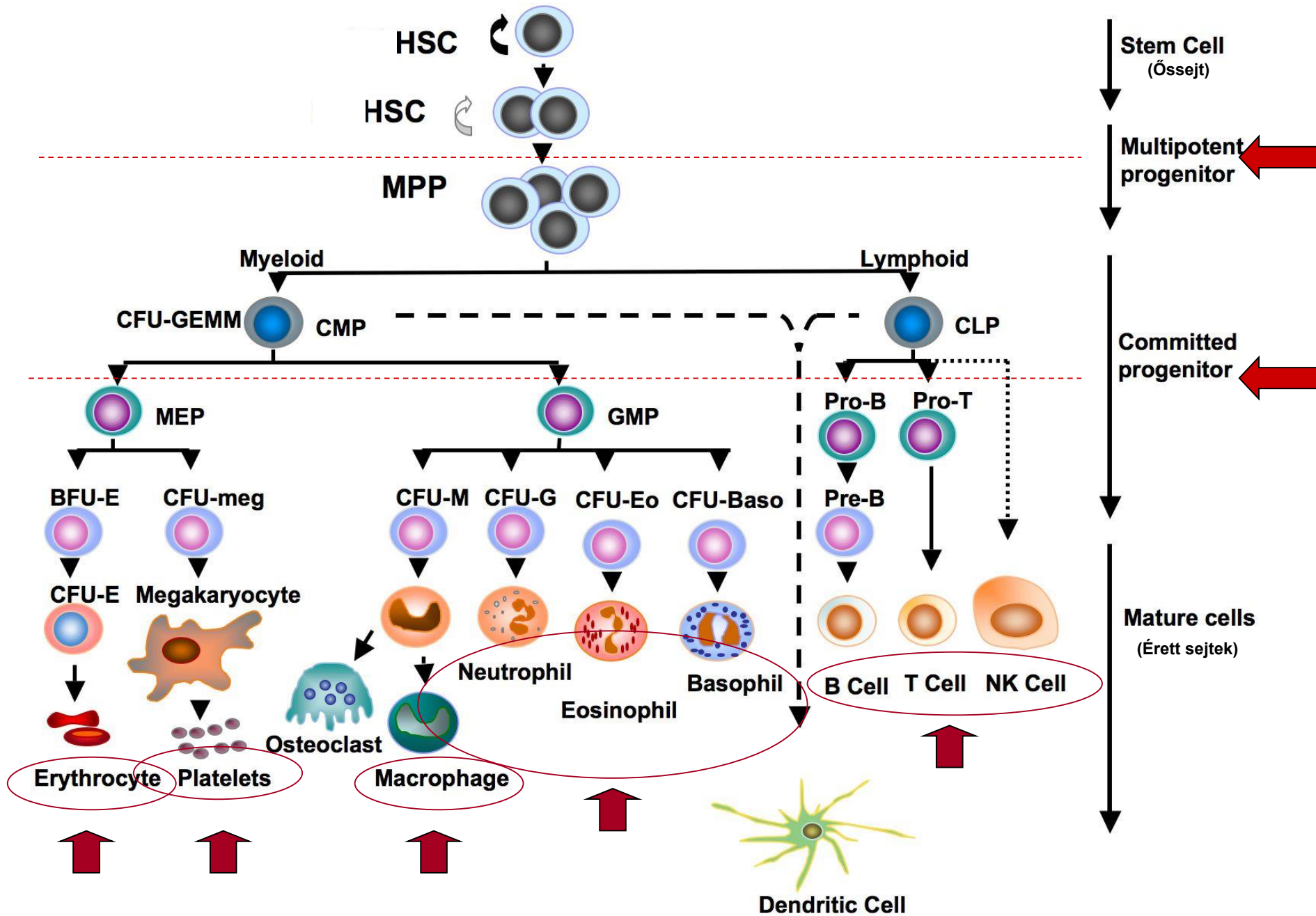


Myeloid betegségek

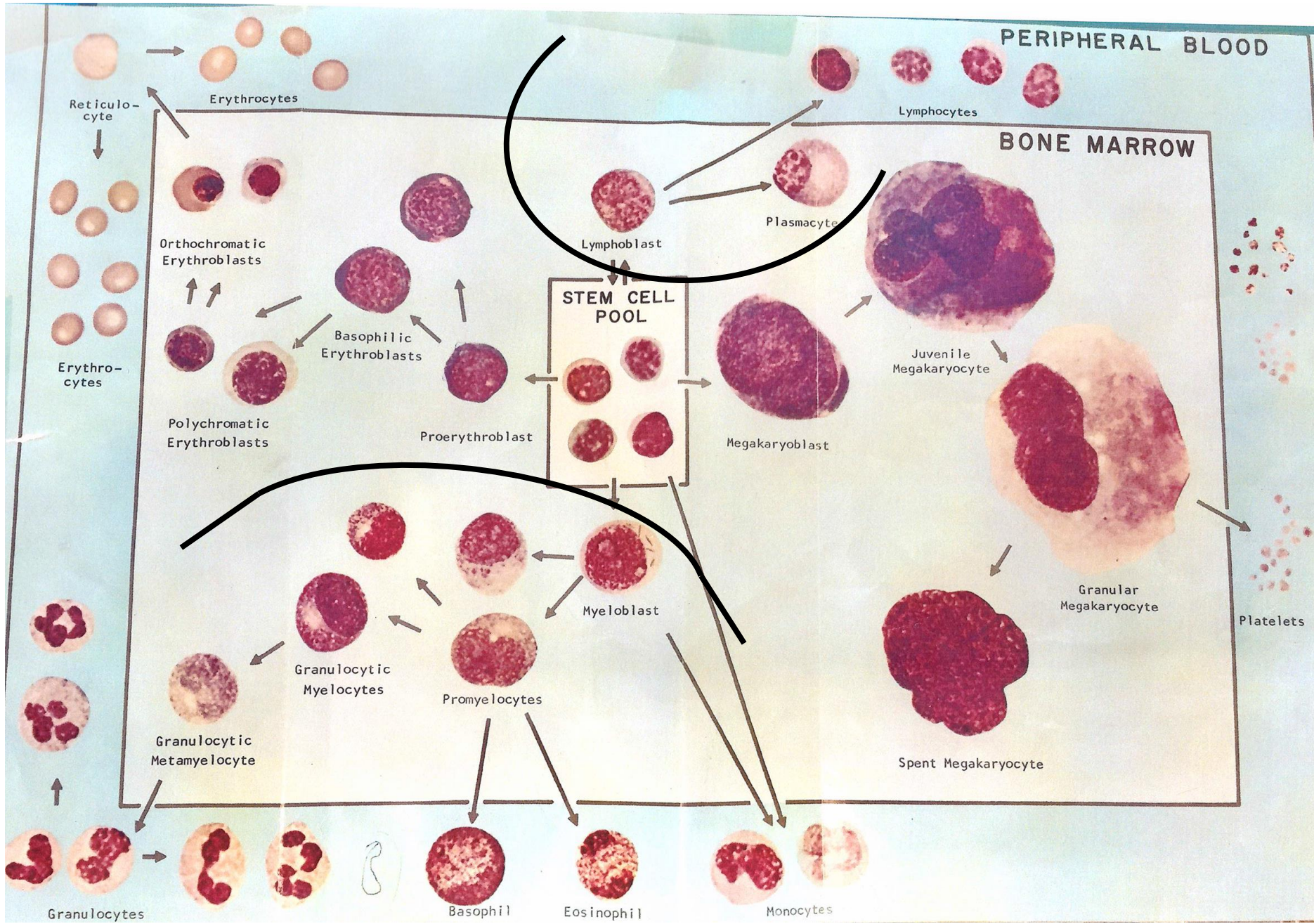
Csomor Judit

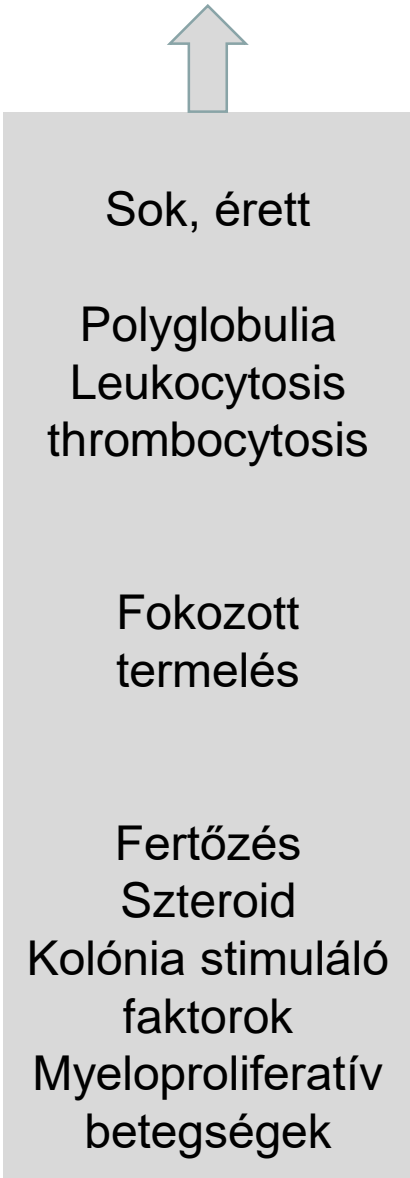
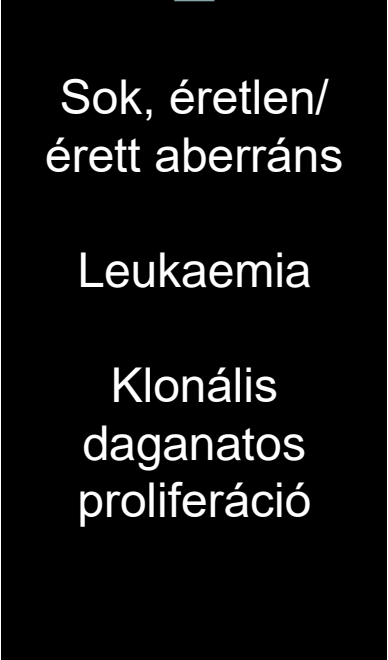
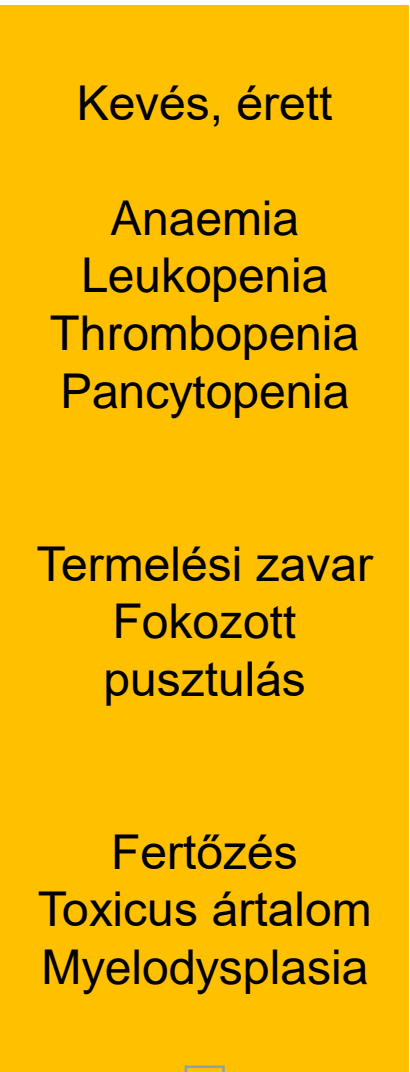


ÁOK 2018.



VÉRKÉPZÉS





Benignus elváltozások

Reaktív granulocytosis – monocytosis: fertőzések, nagy necrosissal járó folyamatok

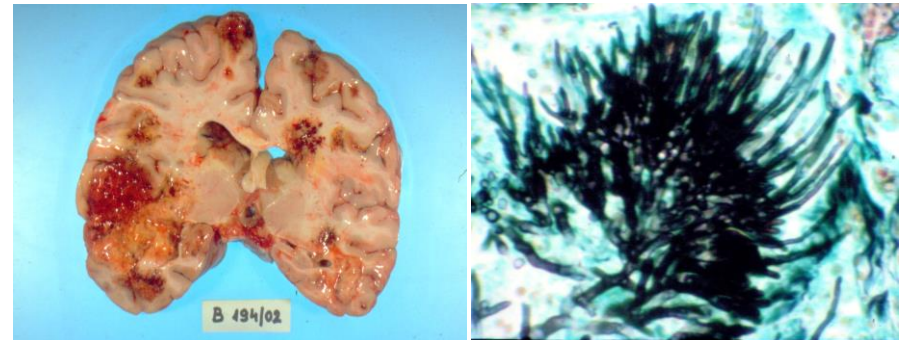
Neutropenia: congenitális, idiopathiás, gyógyszer okozta, fertőzésekhez csatlakozó, anaemia aplastica, (malignus: myelodysplasiás szindrómák, myeloid leukaemia és metastasis)

Agranulocytosis:

neutrophil szám $< 500 / \mu\text{l}$

súlyos fertőzések

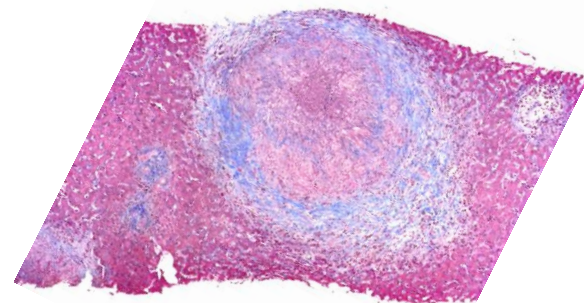
Súlyos aplasticus anaemia



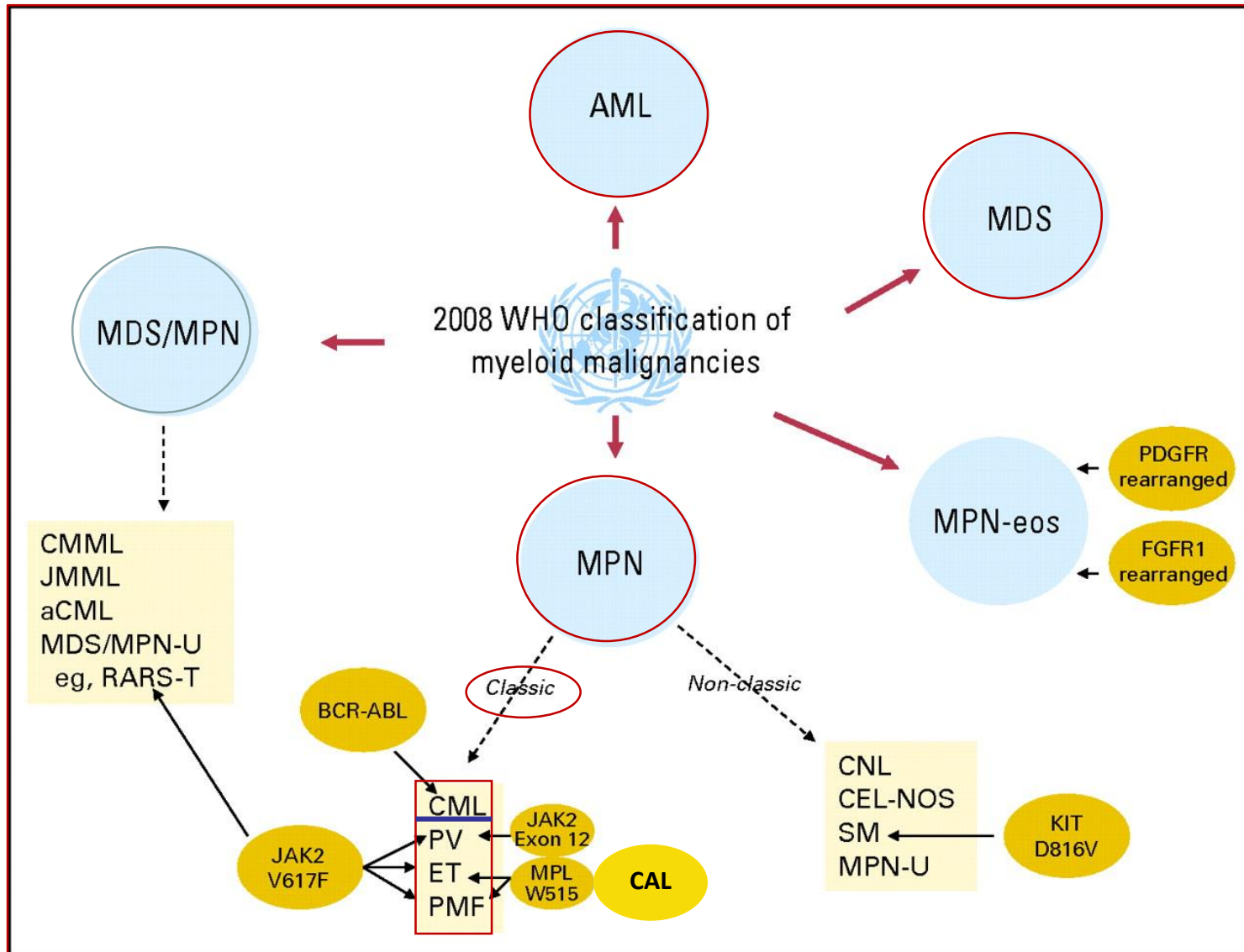
Krónikus granulomatous betegség :

peroxidáz hiány

a neutrophil granulocytákban



A malignus myeloid betegségek osztályozása



CNL= chronic neutrophil leukemia

CEL-NOS= chronic eosinophil leukemia

SM= systemic mastocytosis

MPN-U= myeloproliferative neoplasm unclassifiable

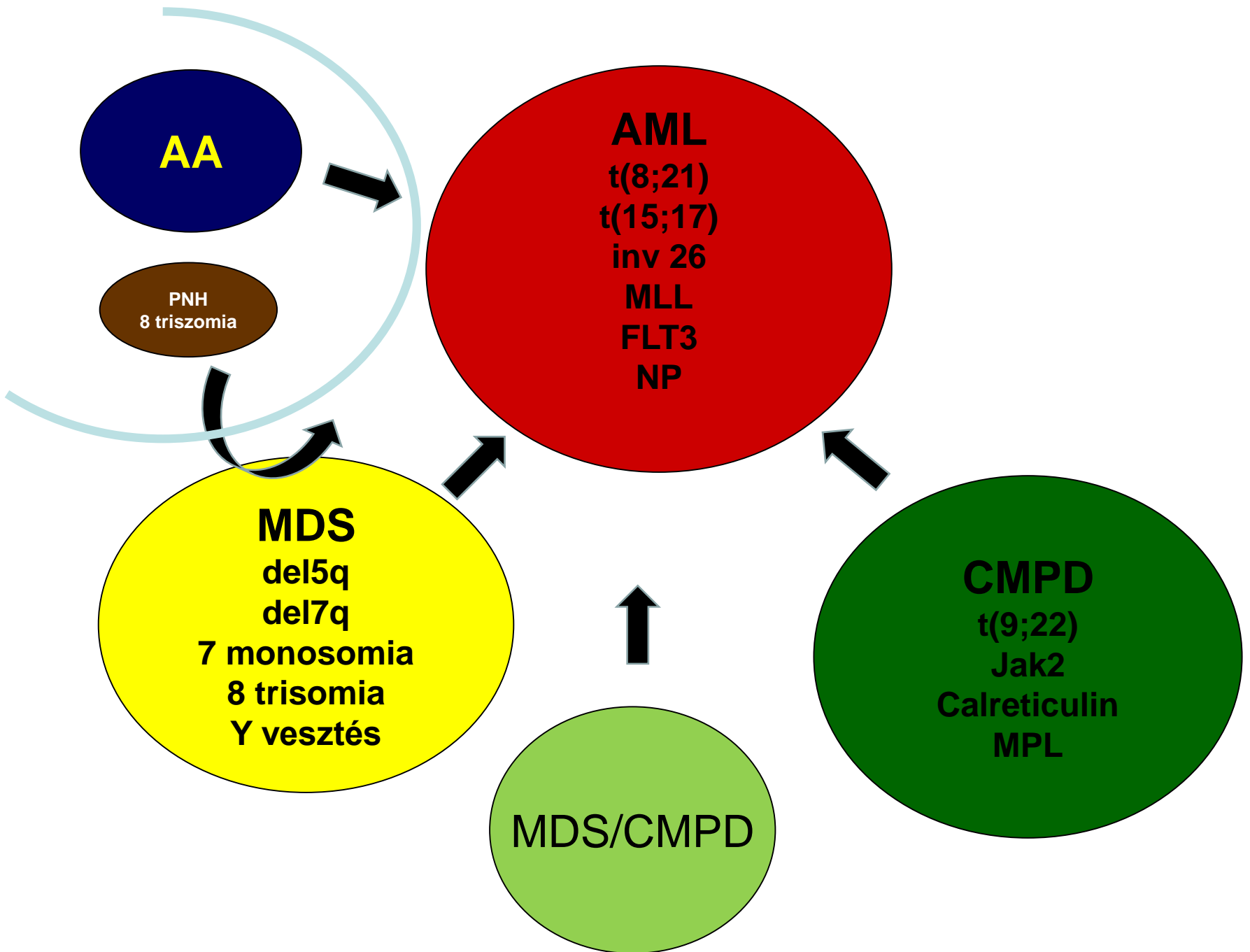
PMF= primer myelofibrosis

MDS= myelodysplastic syndroms

AML= acut myeloid leukemia

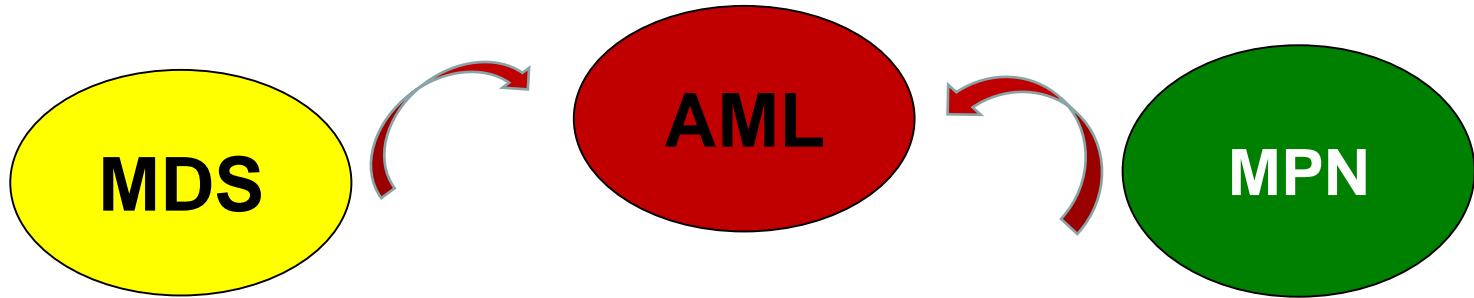
MDS= myelodysplastic syndroms

CMML= chronic melomonocytic leukemia



Myeloid sejtek klonális, malignus

Csontvelő blastosis >20, csv.

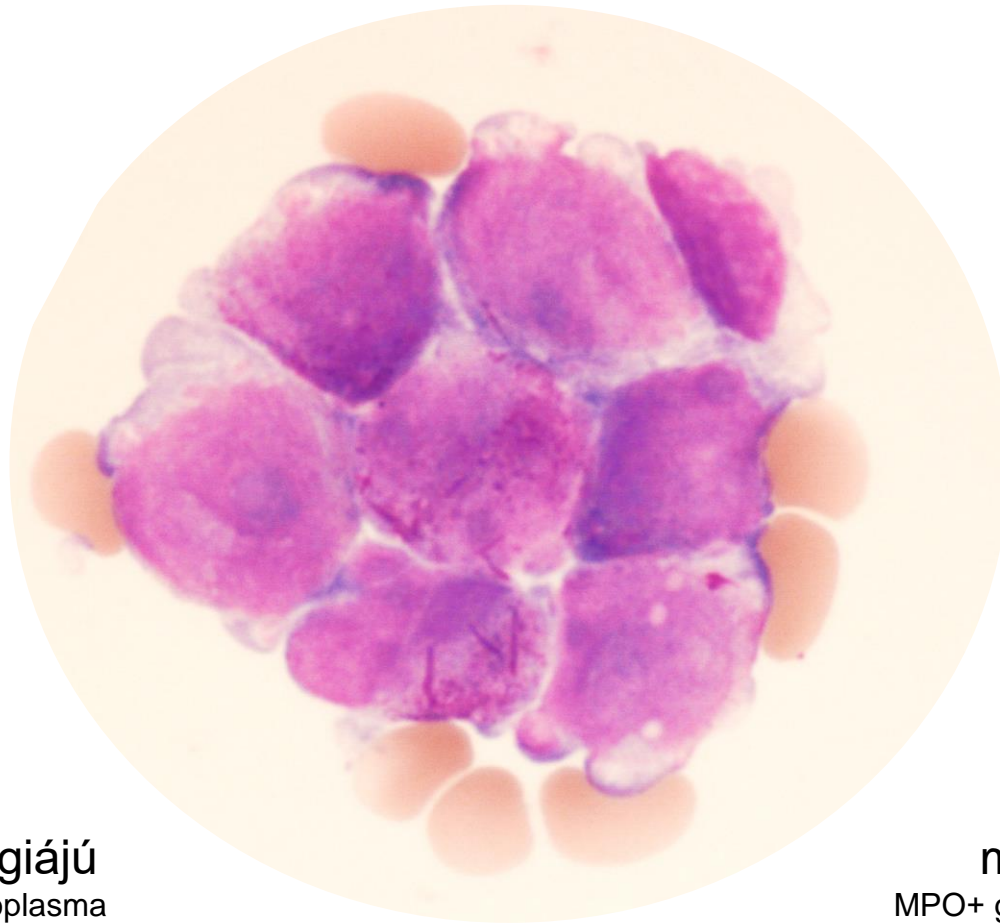


Ineffektív vérképzés, cytopenia(pan),
leukaemiás potenciál

Kiérő, effektív vérképzés, ...cytosis,
organomegalia,
leukaemiás potenciál

betegség	Csv cellularitás	Csv blast arány	érés	morfológia	vérképzés	vérkép	Organomegalia
MPN	emelkedett	<10% chr >10% bl <20% accelerált	teljes	Granulopoesis, erythropoeses kiérő, hyperplasiás Megakaryocyták kóros	effektív	Kezdetben egy vagy több sejtvonal emelkedett	gyakori
MDS	emelkedett	<20% >5% EB	balratolt	dysplasticus	ineffektív	cytopenia	ritka
AML	emelkedett	>20%	gátolt	blastos	blastos	Magas fvs, blastok	ritka

MYELOID BLAST ?



éretlen morfológiájú

keskeny basophil cytoplasma
nagy mag cytoplasma arány
laza chromatin szerkezet
nucleolus

éretlen fenotípusú

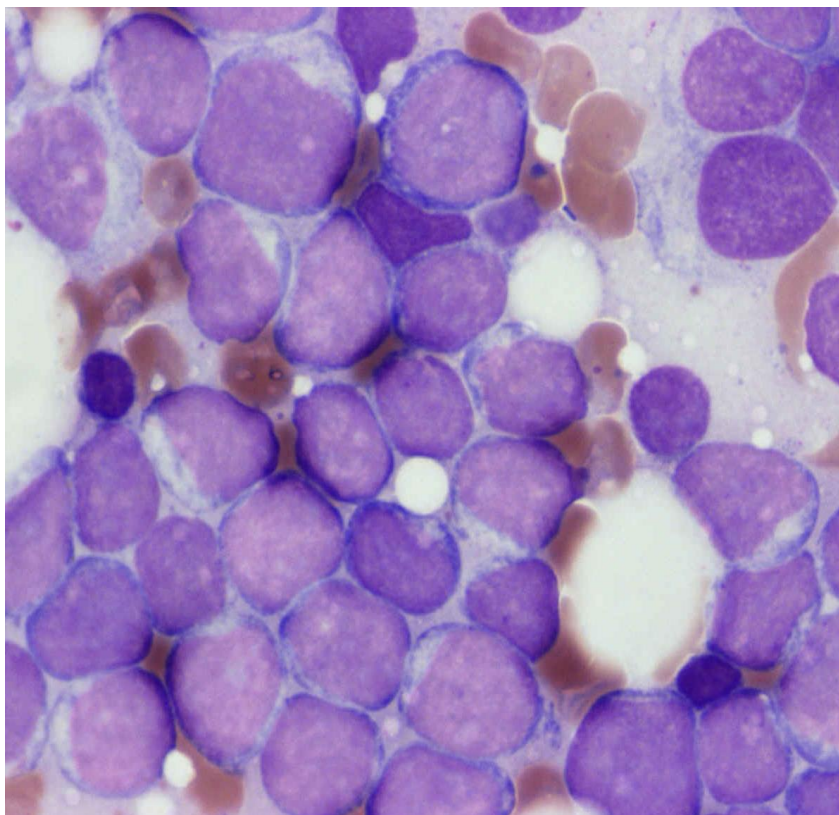
alacson cd45 (blast kapu)
CD34 vagy/és CD117+
aberráns marker expresszió

myeloid sejt

MPO+ granuláció / Auer pálca
CD117 / CD33 / CD13 / CD15
CD14 /CD64
CD61
glycophorin expresszió

Akut myeloid leukaemia

Csontvelő > 20% blast +/- keringő blastok = leukaemiás vérkép

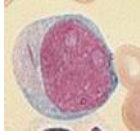


**> 20%
BLAST**
Éretlen morfológia

Korai / aberráns fenotípus

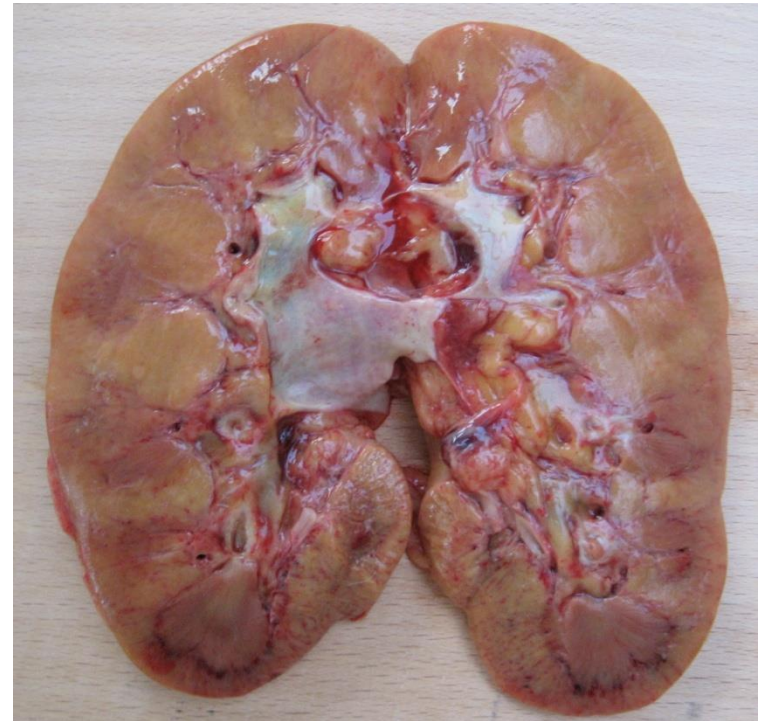
**Dim CD45
CD34
CD117
CD99
TDT
Myeloid sejtvonal
Funkció hiány**

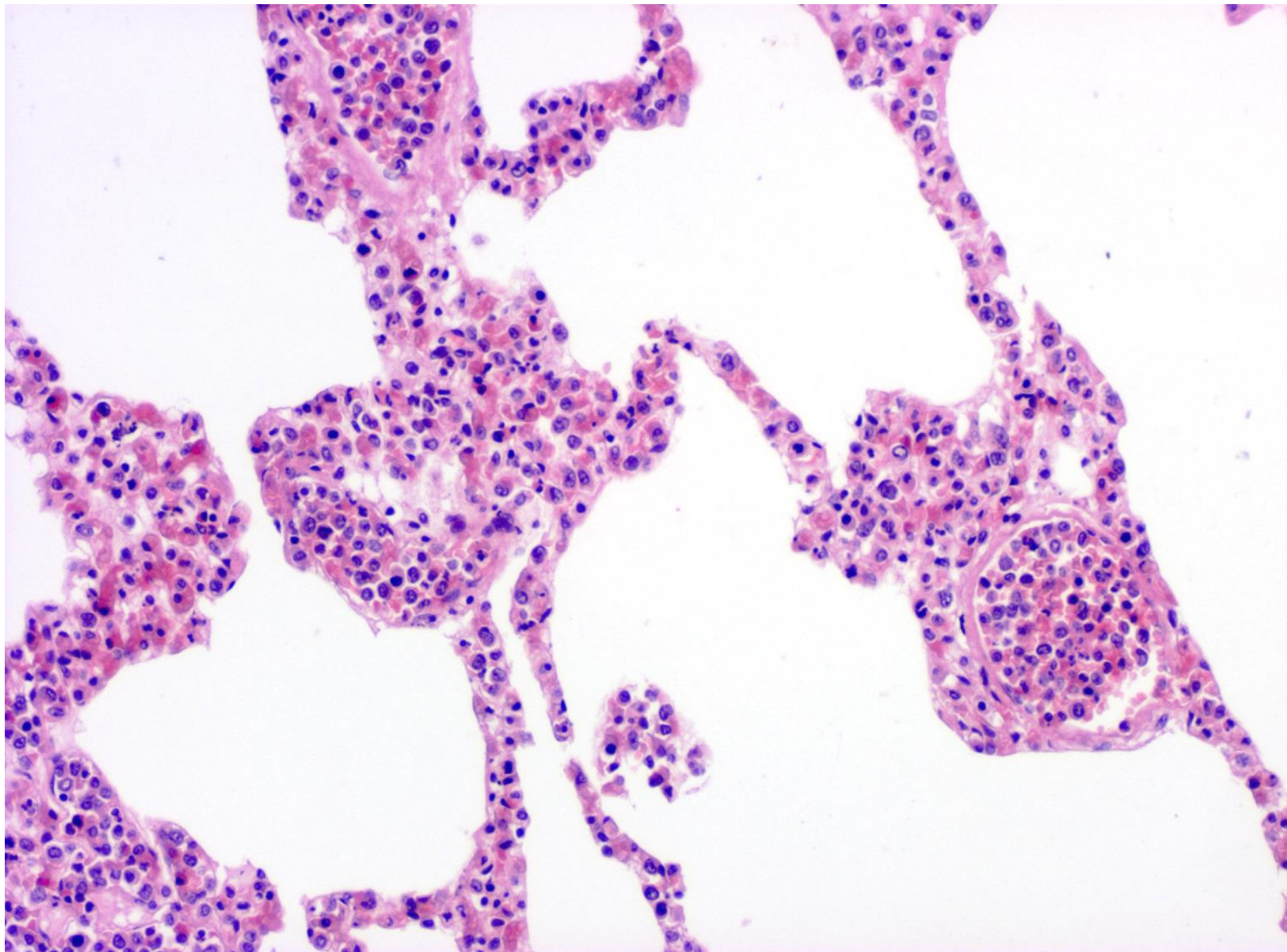
AML

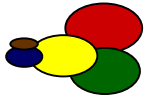


Tünetek, patológia:

➤ 200 000 sejtszám → keringészavar - leukostasis
parenchymás szervek infiltrációja







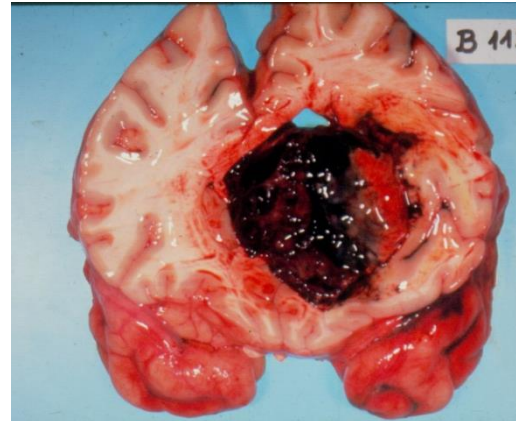
Akut myeloid leukaemia tünetei

Tünetek, patológia: blastosis → csontvelő elégtelenség, **HIÁNY**

Granulocytopenia – infekció



Thrombocytopenia – vérzés



**Gingiva
hyperplasia
monocyter
AML**



AML

Visszatérő cytogenetikai eltéréssel

(t(8;21), t(15;17), inv 16, MLL, stb.)

Melodysplastikus jelenségekkel

Kemoterápia indukált

AML NOS – érési fok, morfológia(FAB)

Myeloid sarcoma

NP, FLT3, CEBPA

**Acut leukaemia
halálokok**

Szekunder aplasia

Vérzés

Infekció - bakteriális

gombaszepszis

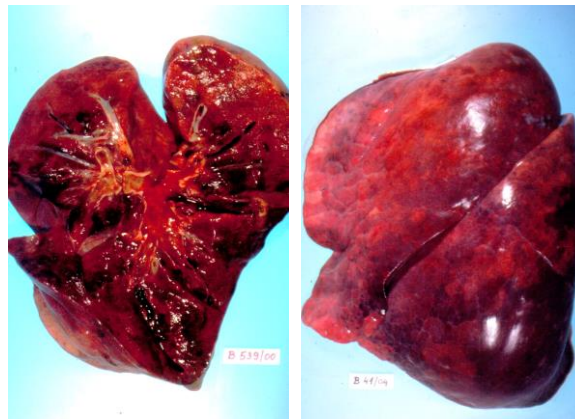
generalizált vírus

Diffúz alveolaris károsodás

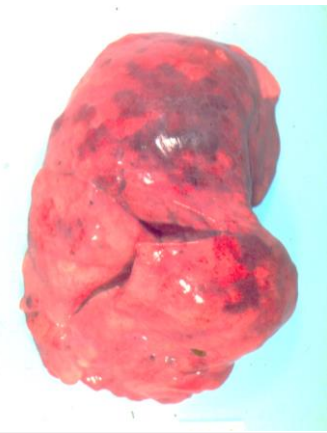
**Toxicus vese,
májelégtelenség**

Leukostasis

Sokszervi elégtelenség



Diffúz alveolaris vérzés



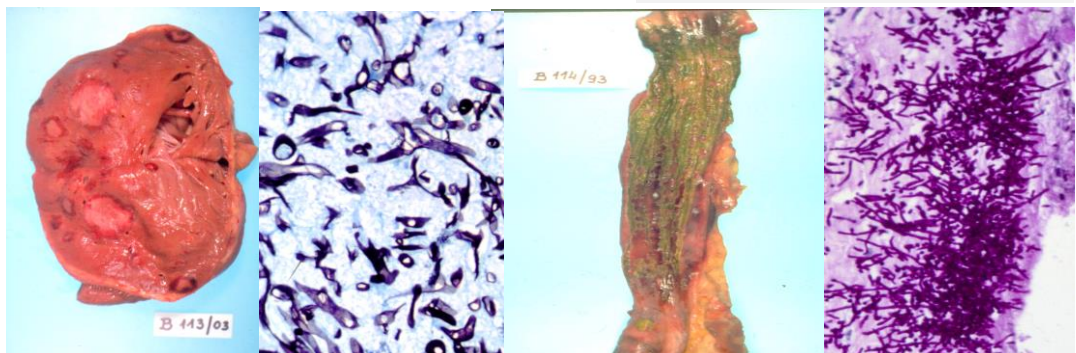
**Abscedáló bakteriális.
pneumonia**



ARDS

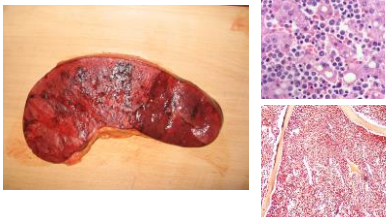
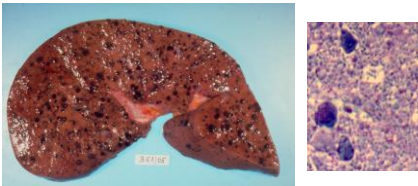
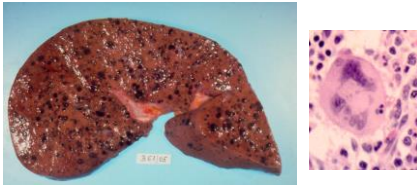
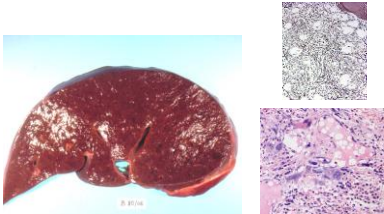


cholestasis



Szisztémás mycosis

Krónikus myeloproliferatív megbetegedések

Krónikus myeloid leukaemia	Polycythaemia rubra vera	Esszenciális thrombocythaemia	Idiopathiás myelofibrosis
<p>Definíció: a csontvelő malignus, klonális megbetegedése, mely hypercelluláris, hyperplasiás effektív vérképzést okoz, ezért a periférián egy vagy több sejtvonal emelkedett sejttségével jár.</p>			
Granulocytá hyperplasia	Erythroid hyperplasia	Megakaryocytá hyperplasia	Atypusos megakaryocytá hyperplasia
Leukocytosis organomegalia 	Polyglobulia thrombosis 	Thrombosis vérzés 	Extramedullaris vérképzés, organomegalia 
Bcr/abl transzlokáció (Ph+)	Jak 2 mutáció 90%	Jak 2 mutáció 60 % vagy Calreticulin / MPL	Jak 2 mutáció 40% vagy Calreticulin / MPL
<p>Csontvelő elégtelenség, csontvelő fibrosis, extramedullaris vérképzés / blastos krízis</p>			

Krónikus myeloid leukaemia

Haemopoetikus őssejt malignus transzformáció, klonális proliferáció

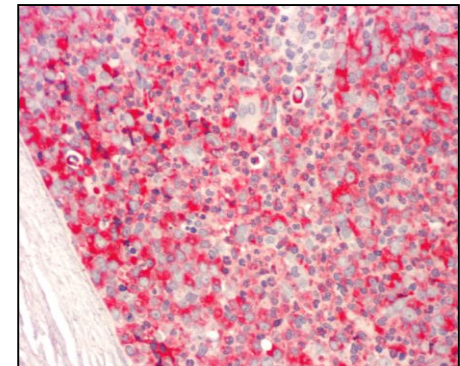
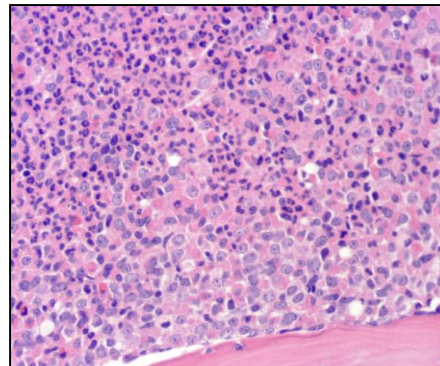
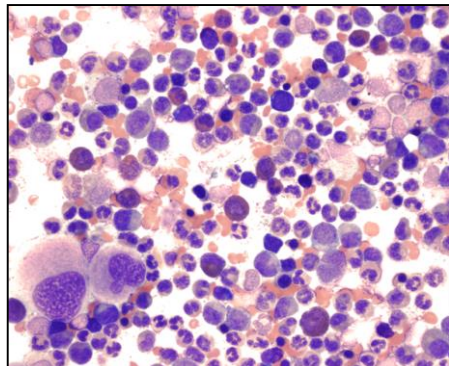
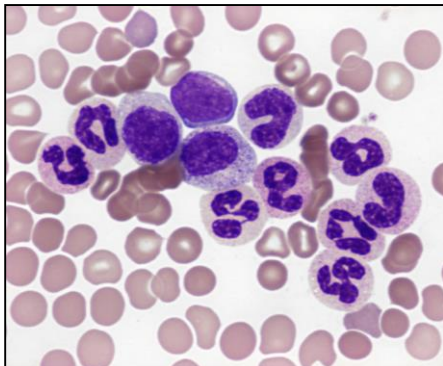
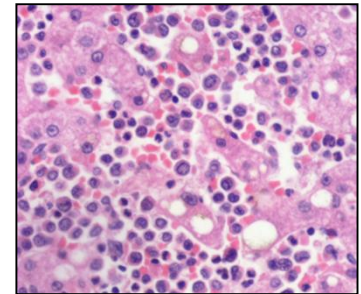
Kromoszóma szinten t(9;22), Philadelphia kromoszóma

DNS szinten BCR-ABL fúziós gén

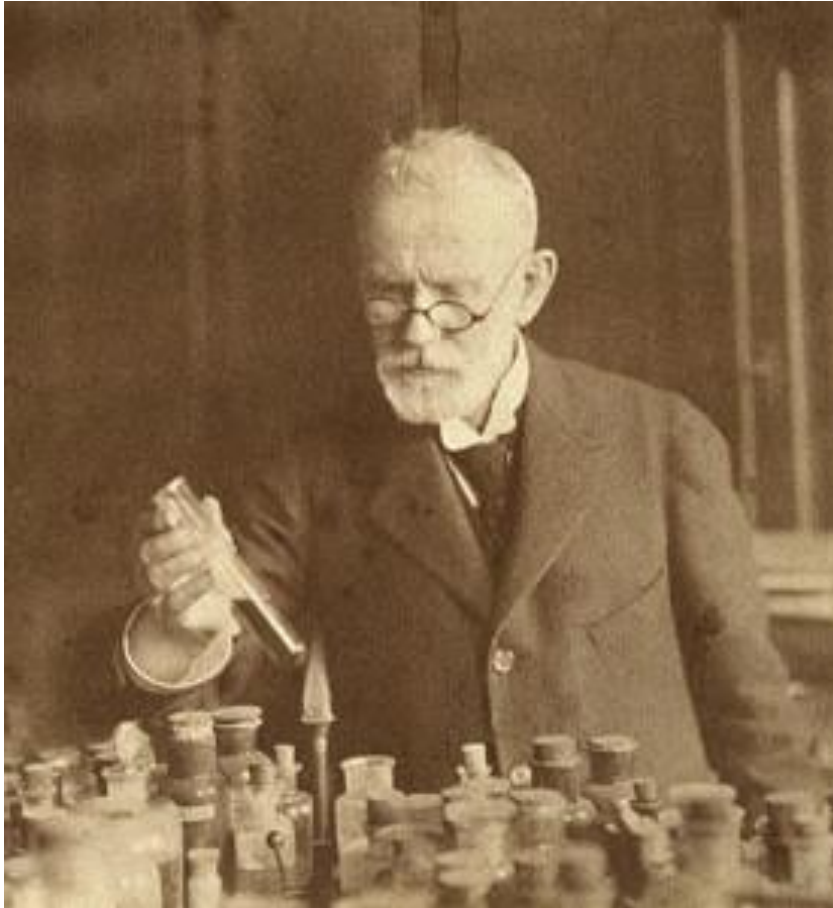
Fehérje szinten bcr-abl fehérje – aktív tirozin-kináz

Betegség szinten elsősorban a granulopoiesis kóros hyperplasiája
bi –trifázisos, progresszív lefolyású megbetegedés
AML-be transzformálódás/csontvelő elégtelenség

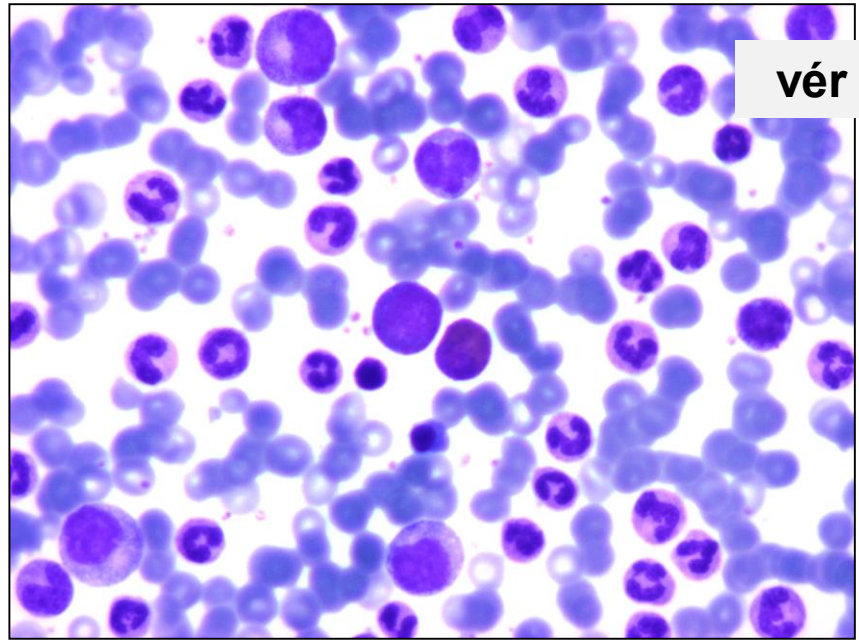
Klinikum: magas fehérvérsejtszám, éretlen granulopoieticus sejtek a periférián,
hepato-splenomegalia , kb. 4 év alatt accelerálódik, blastos transzformáció,
csontvelő elégtelenség



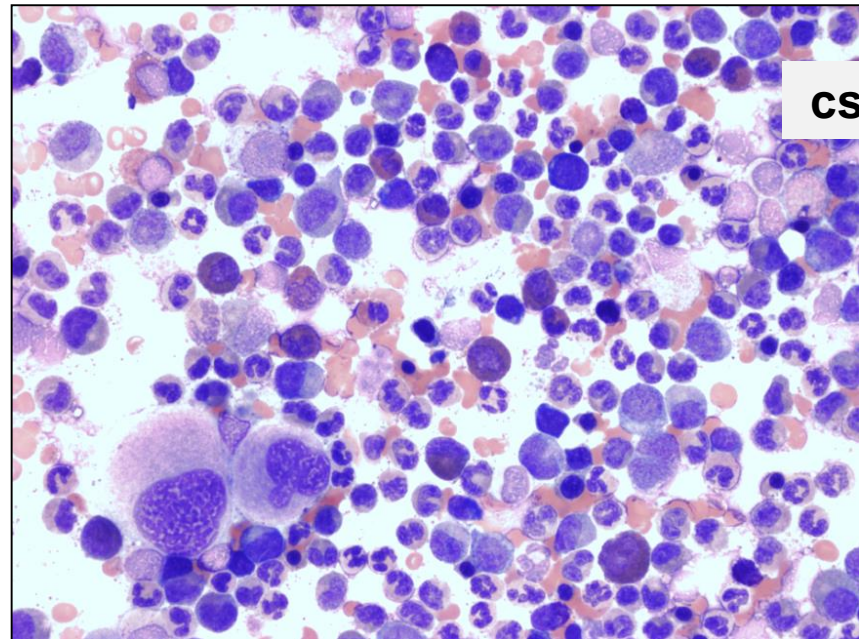
CML



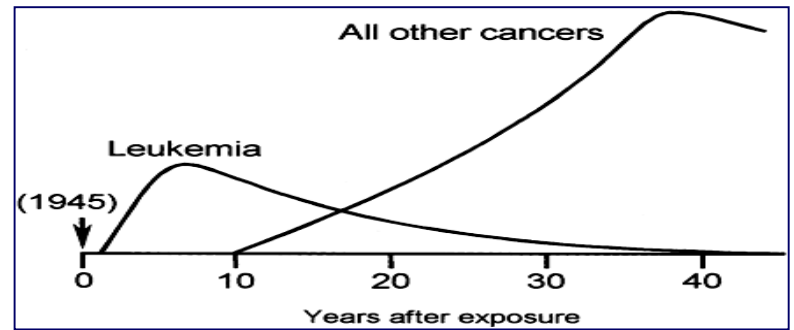
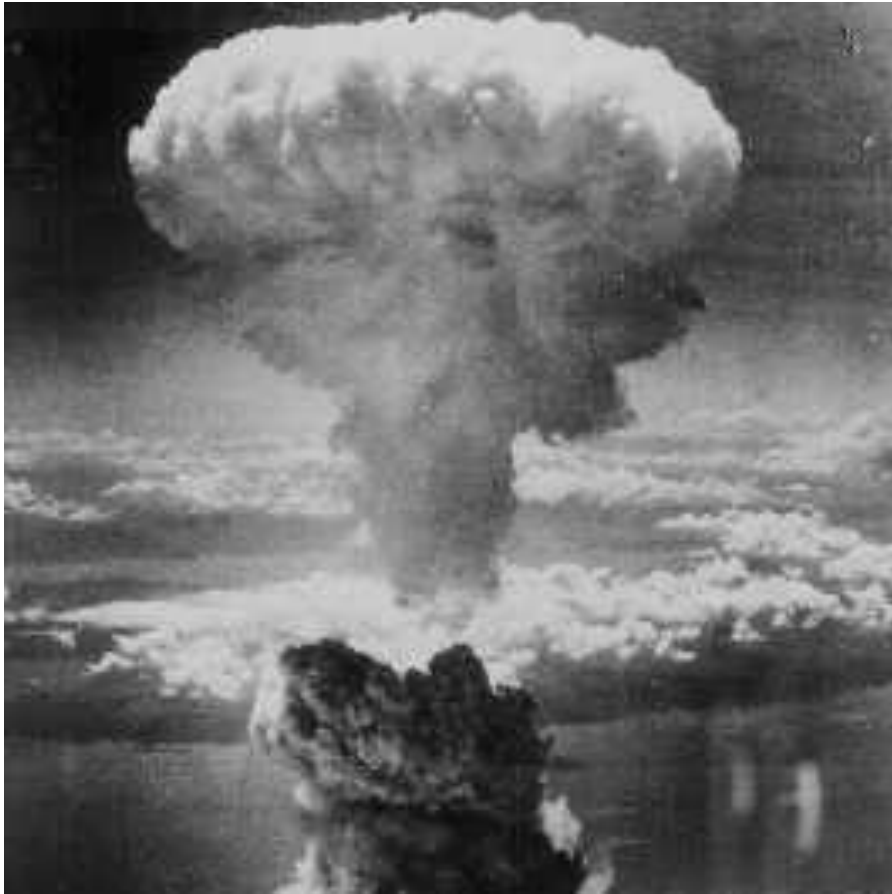
1880
Paul Erlich
Krónikus myeloid leukaemia



vérvet



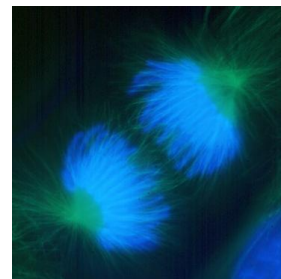
CSV



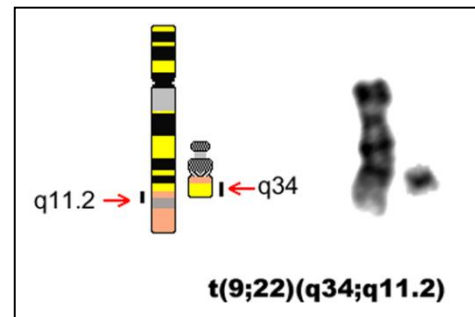
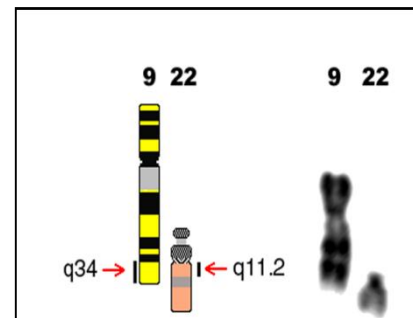
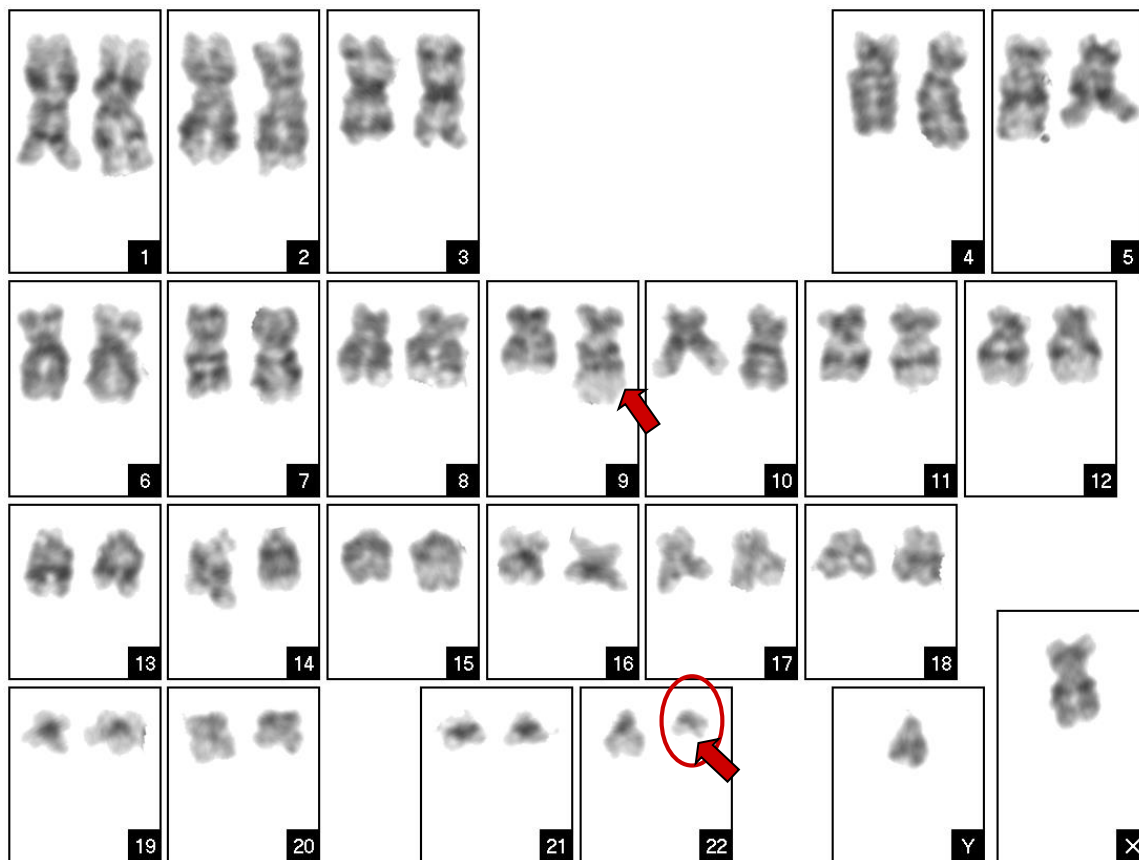
CML

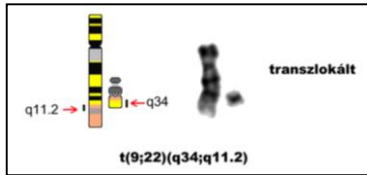
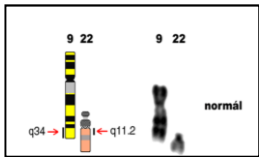
Cytogenetika

1960
Peter Nowell és
David Hugerford
Philadelphia
kromoszóma

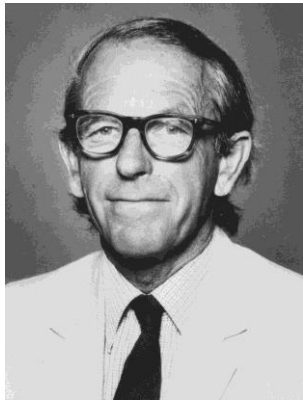
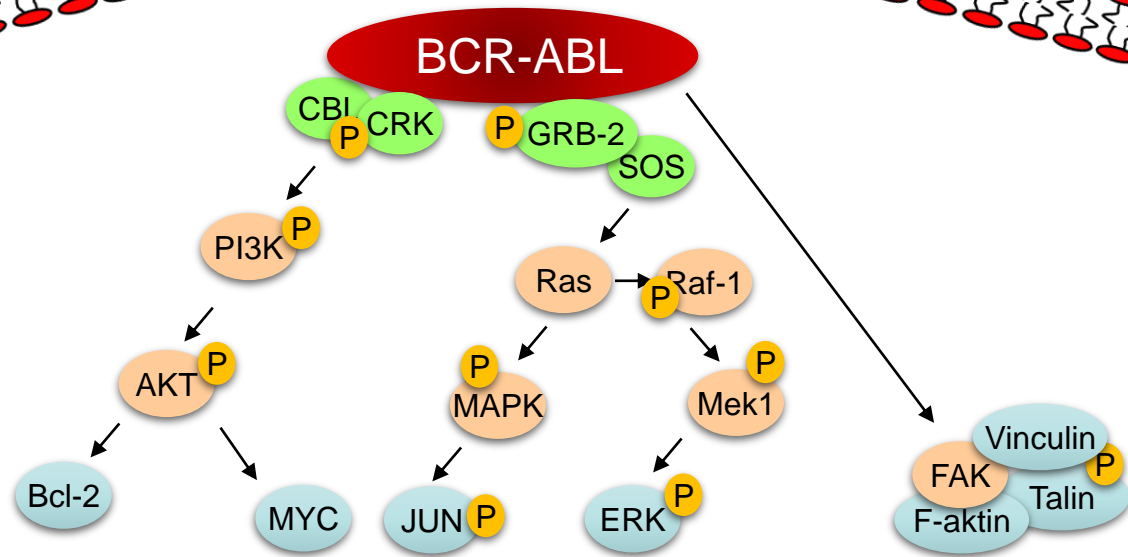


1973
Janett Rowley
 $t(9;22)(q34;q11)$





bcr-abl fehérje – konstitutívan aktív tyrozin kináz

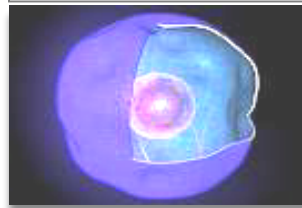


Frederic Sanger
1975.

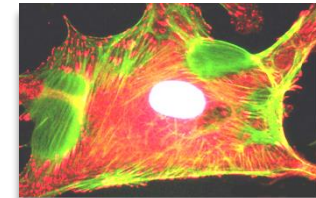
Antiapoptózis



Proliferáció



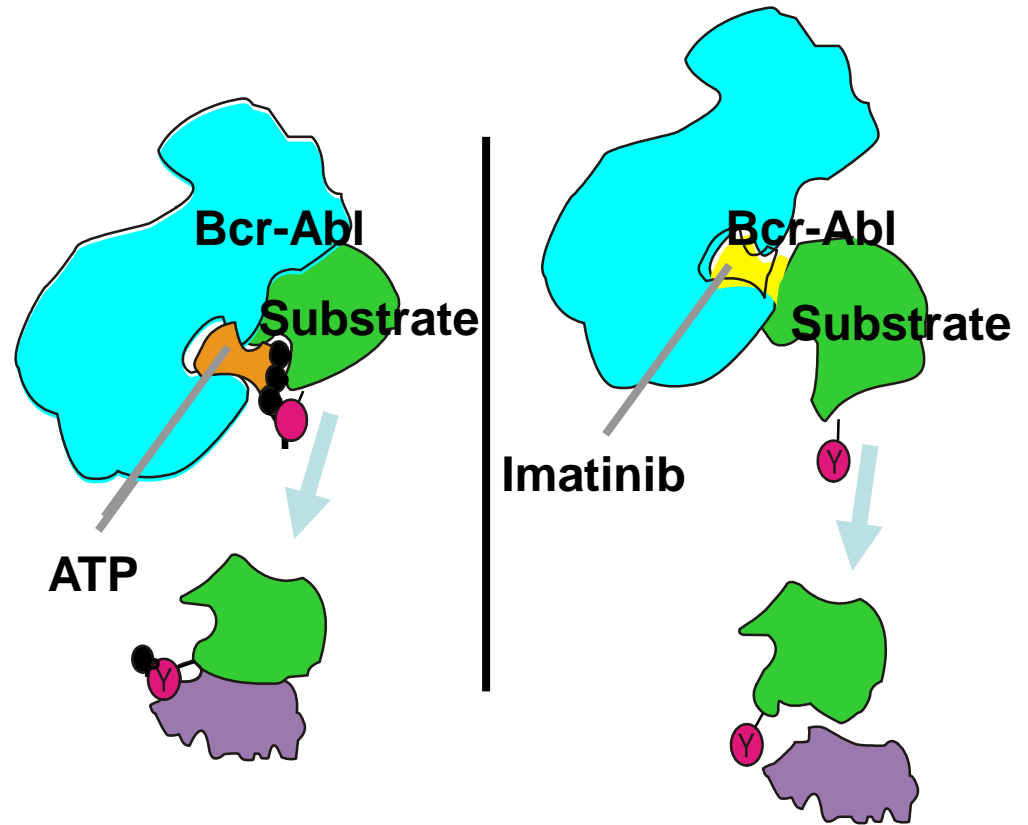
Sejtadhézió



KEZELÉS

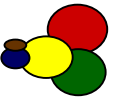


1992
Bryen Druker

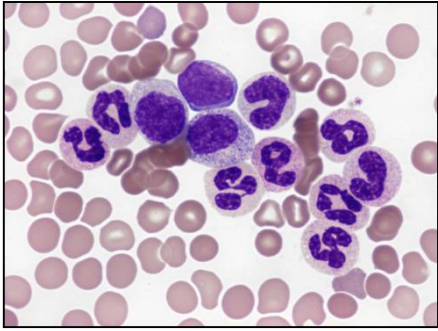


● phosphat

● tyrosin

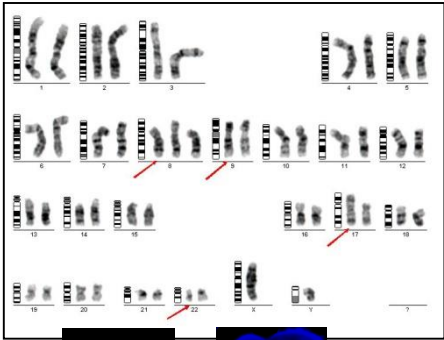


1 000 000 000 000



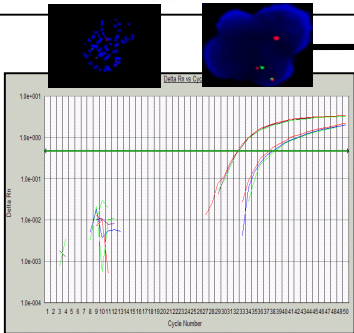
haematológiai remisszió

C



cytogenetikai remisszió

C



molekuláris remisszió

C

1 ml vér

1 000 000

Érzékenység
 10^{-5}

gyógyulás



MYELODYSPLASIÁS SZINDRÓMA (MDS)

Definíció: csontvelő multipotens őssejt daganatos klonális proliferációja, mely a periférián egy vagy több sejtvonal cytopeniájával jár.

DYSPLASIA = éréiszavar, érégátlás, apoptózis, blastszaporulat (blastarány < 20%) → ineffektív vérképzés

Genetikai háttér: 5, 7, 8, 20 kromoszómák izolált és komplex eltérései



Általában idős betegek, krónikus lefolyás

Fáradékonyság, fertőzés, vérzés

Anaemia, granulocytopenia, thrombocytopenia, pancytopenia

Erythroid dysplasia

megaloblastoid

kétmagvú sejtek

maglefűződés

magfragmentáció

apoptozis

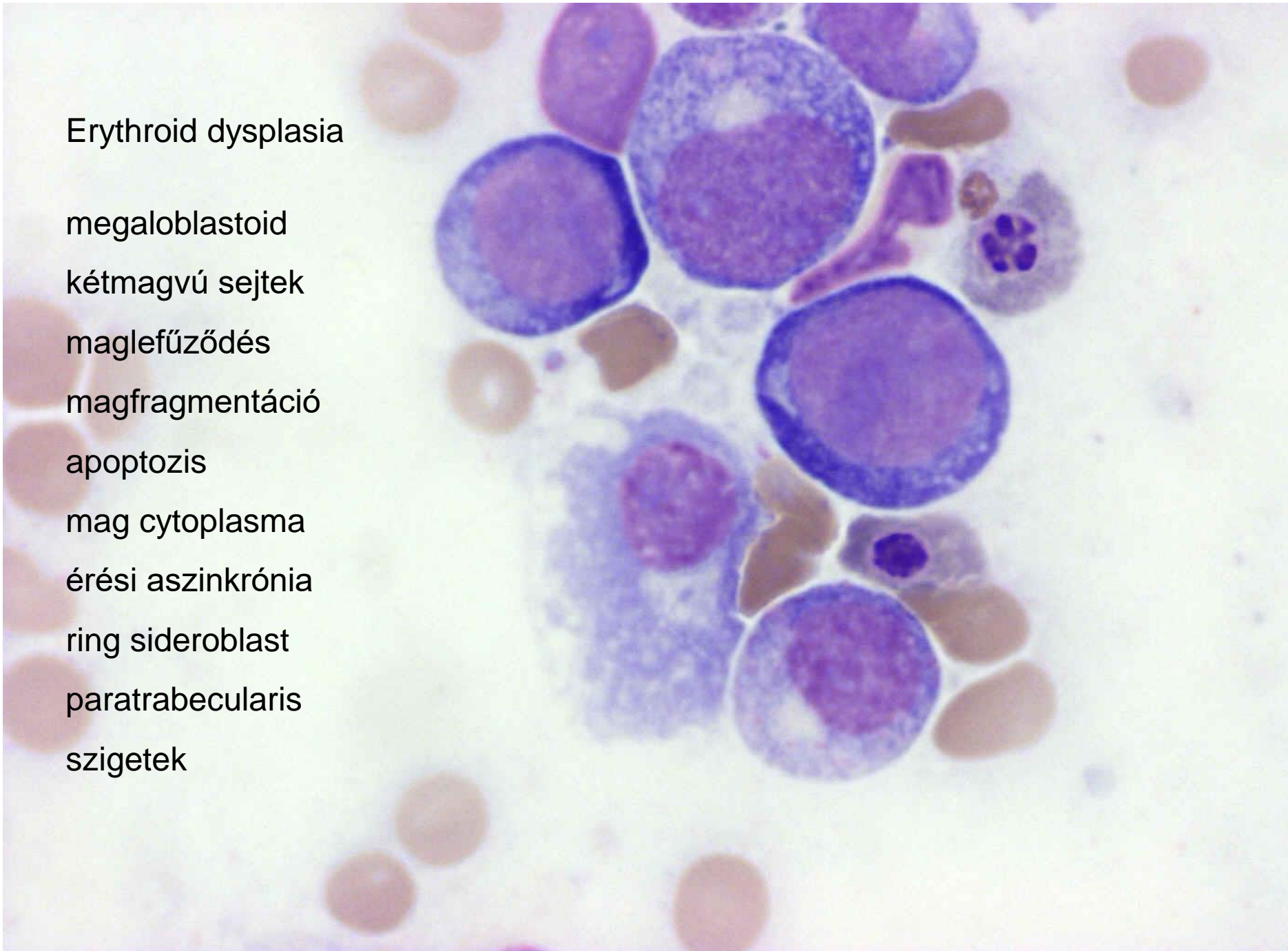
mag cytoplasma

érési aszinkrónia

ring sideroblast

paratrabecularis

szigetek



Granulopoieticus
dysplasia

Balratoltság

Blastszaporulat

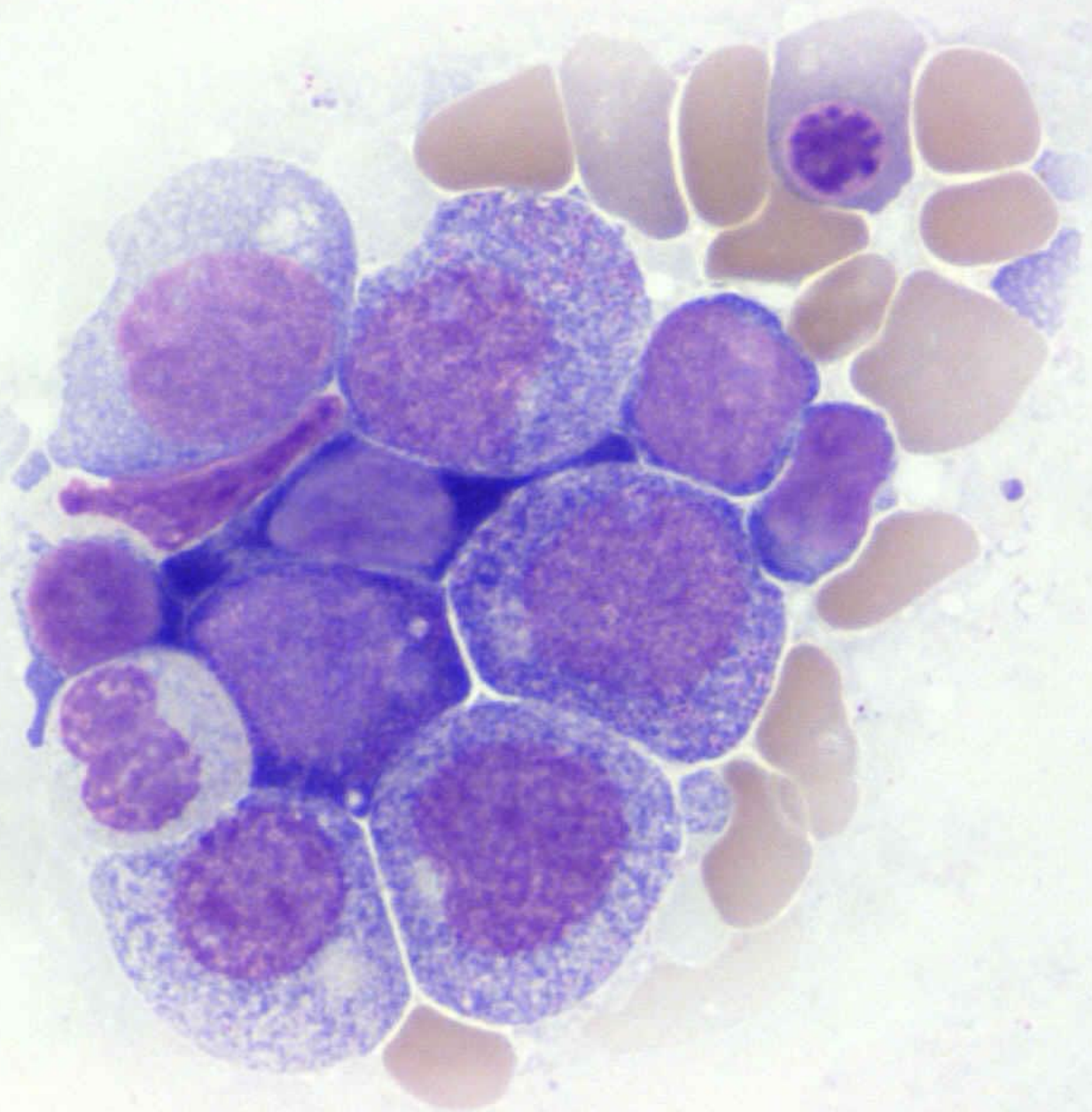
Hypo/hyper

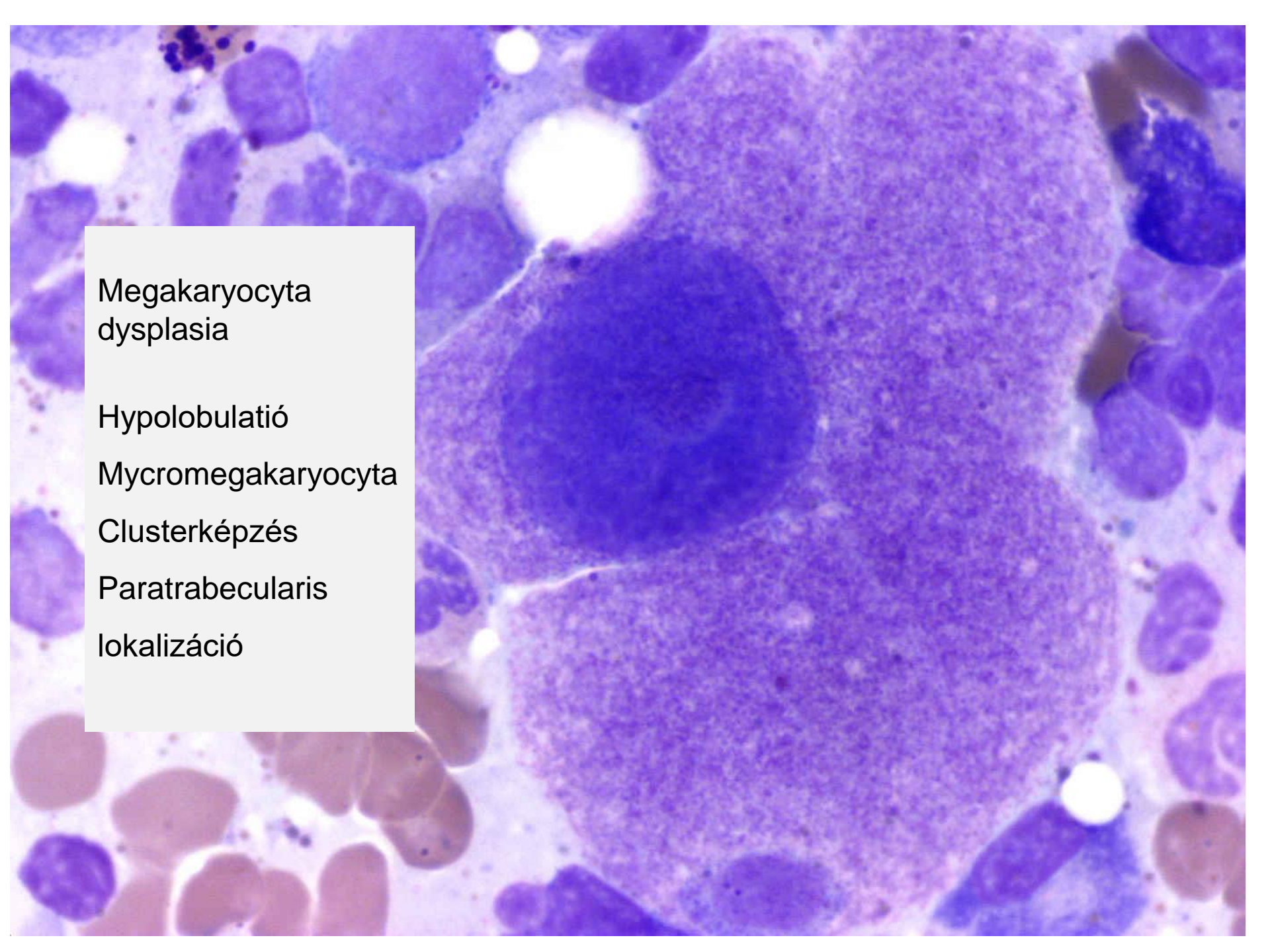
szegmentáció

Monocyta szaporulat

Mag cytoplasma

érési aszinkronia





Megakaryocyt
dysplasia

Hypolobulatio

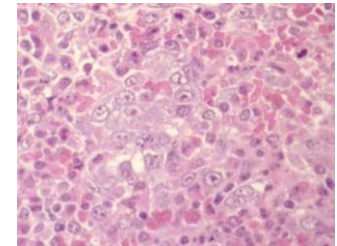
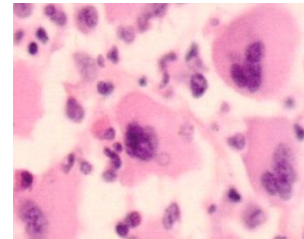
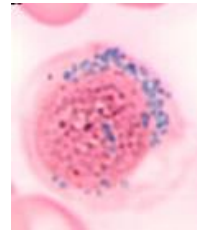
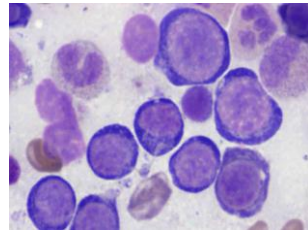
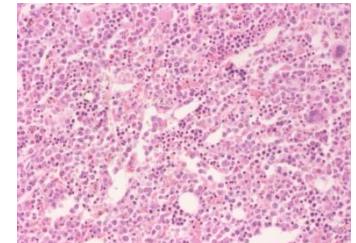
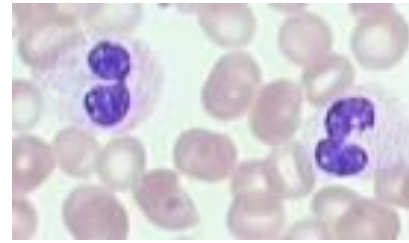
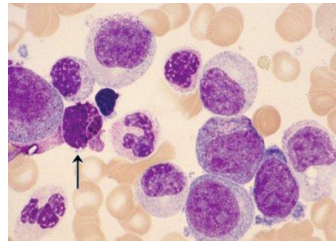
Micromegakaryocyt

Clusterképzés

Paratrabecularis

lokalizáció

MDS

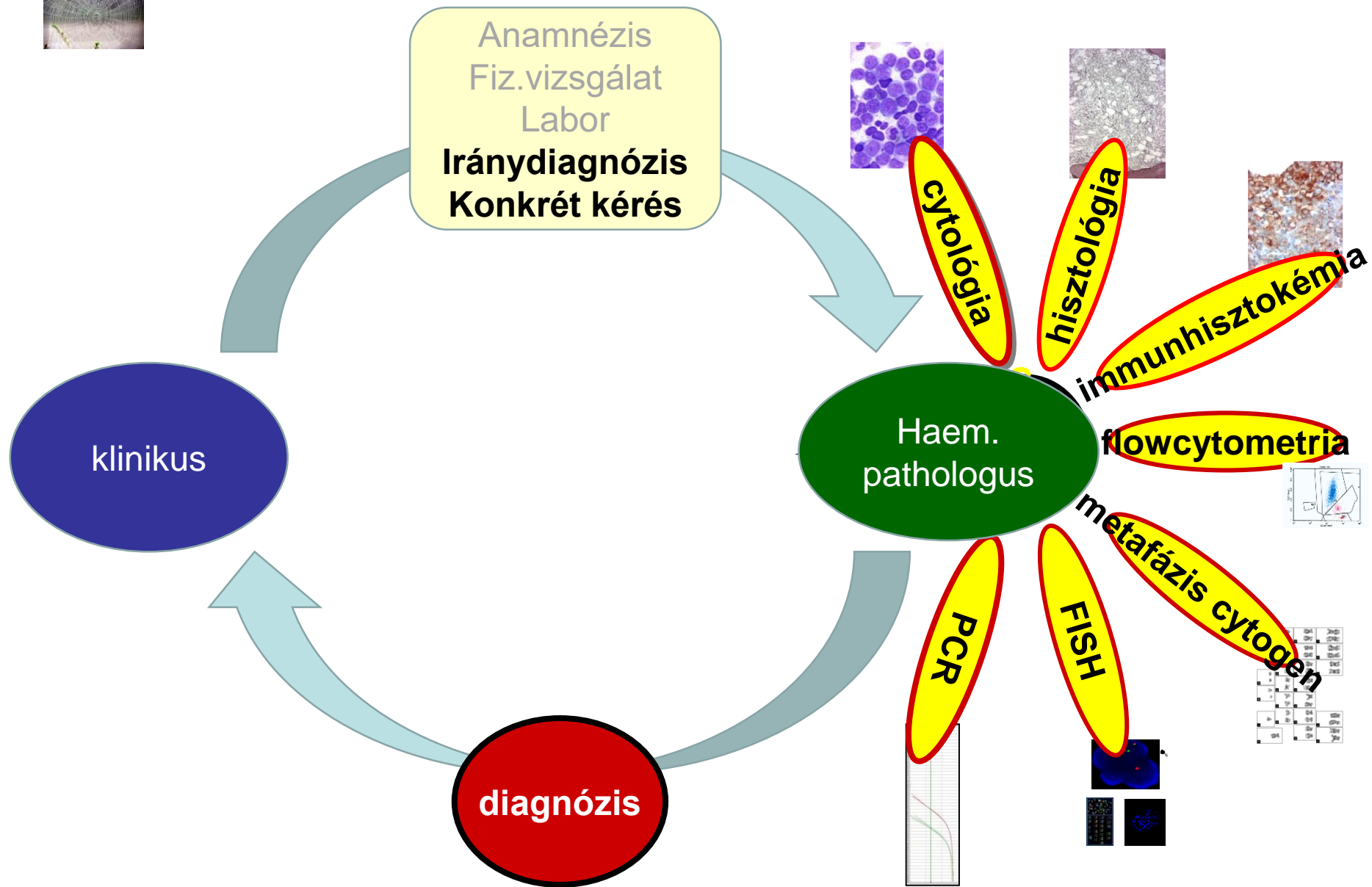


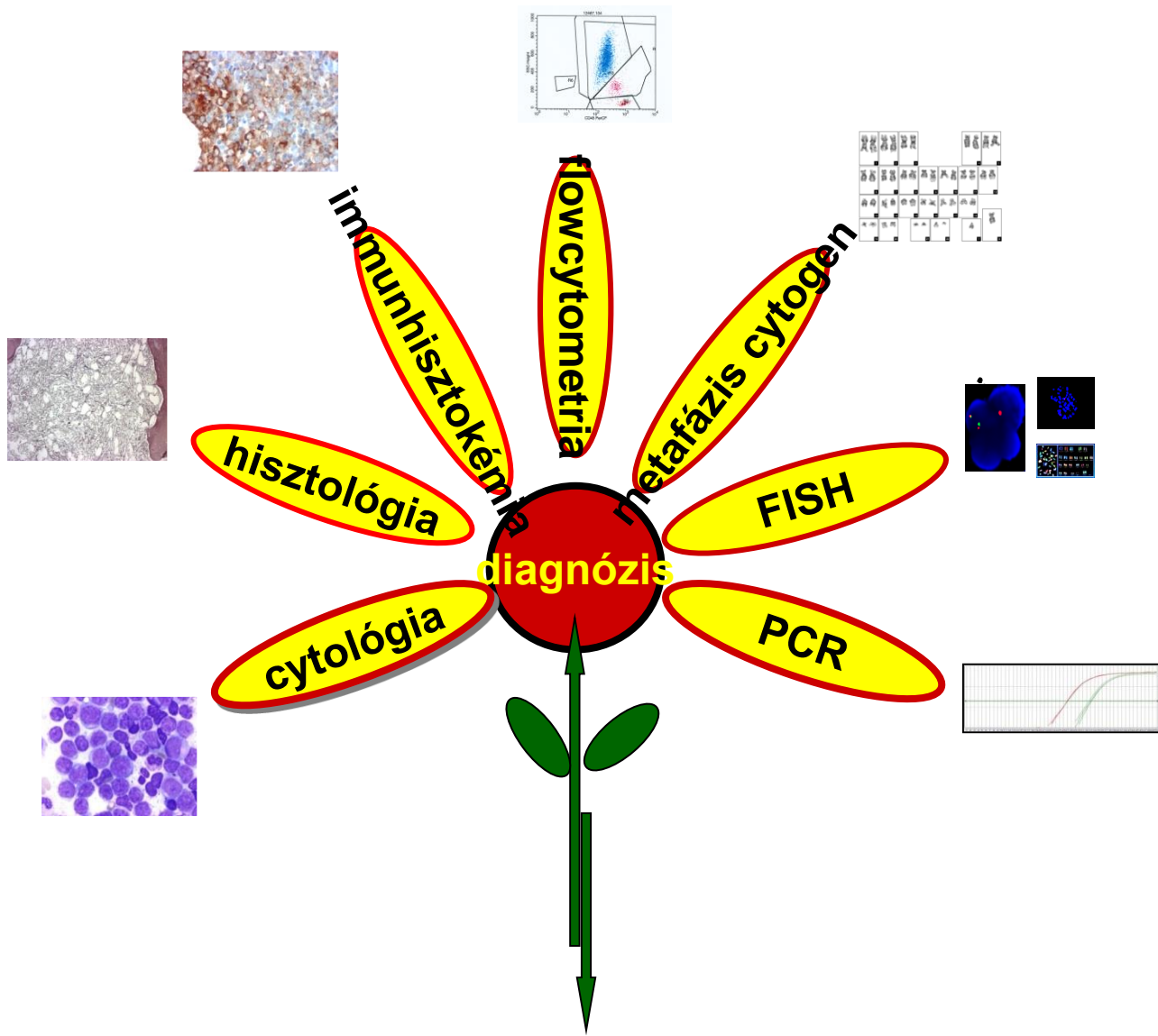
Refractory anaemia erythrodysplasia, anaemia, **csv blast < 5%**,
prolongált lefolyás, halálok: fertőzés, siderosis

MDS multilinearis dysplasiával minimum két sejtvonal
dysplasiája, pancytopenia, **blast < 5%**, csontvelő
elégtelenség, vagy transzformáció AML-be

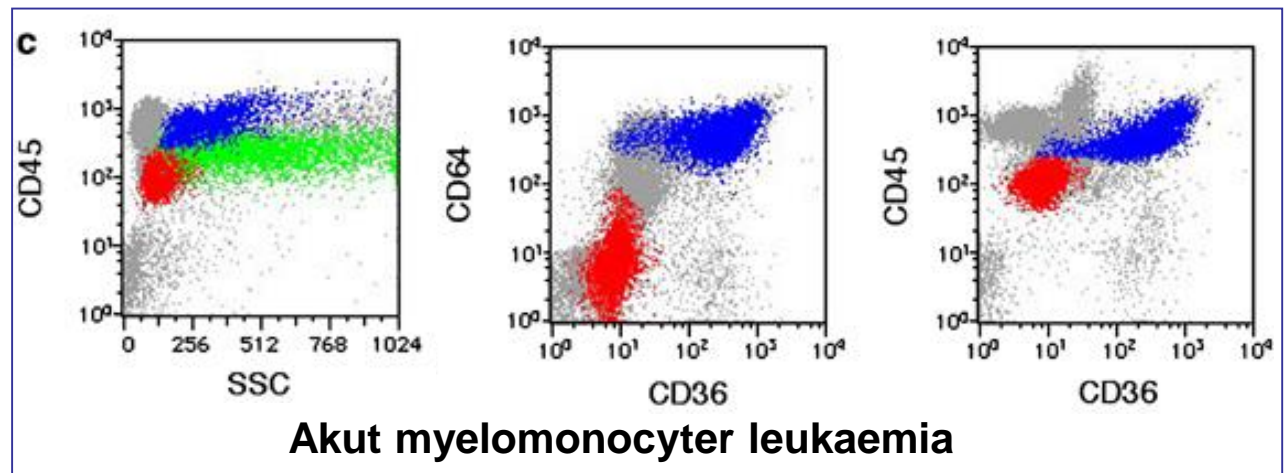
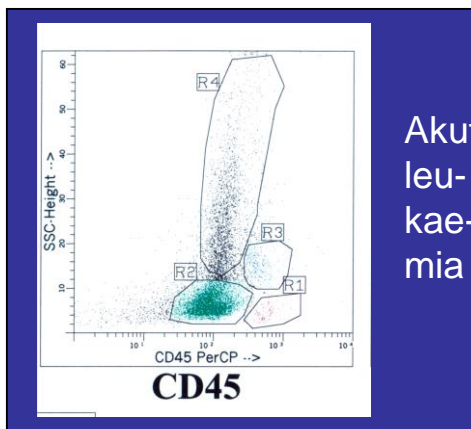
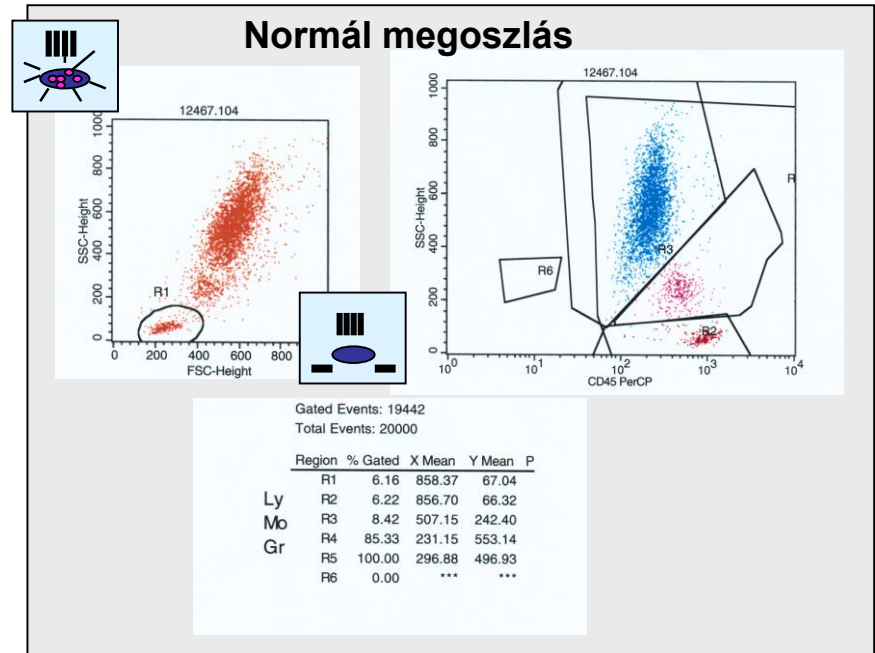
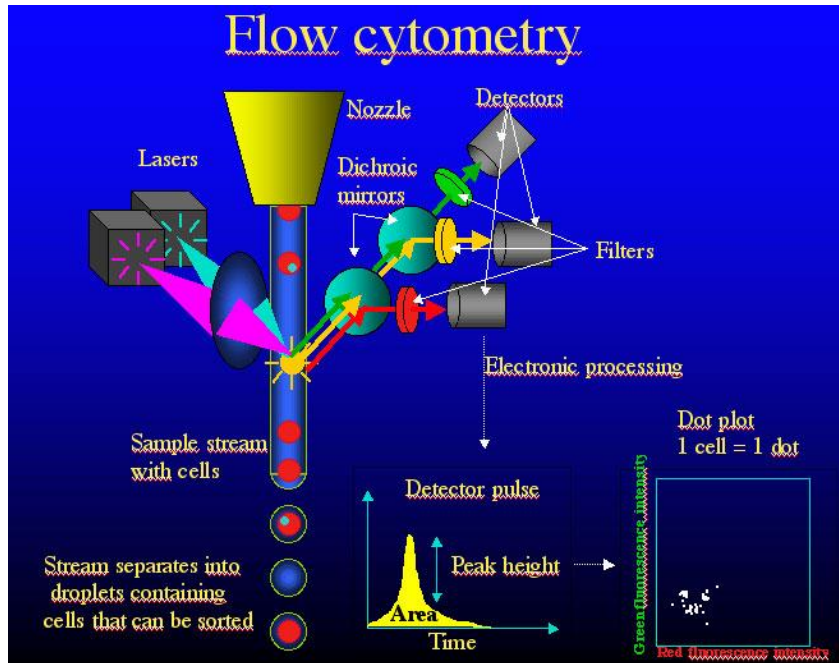
MDS blast szaporulattal minimum két sejtvonal dysplasiája,
pancytopenia, **blast 5-20%** között, transzformáció AML-be

MDS 5q-





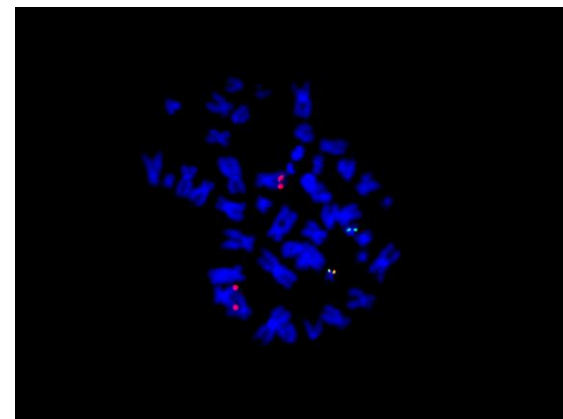
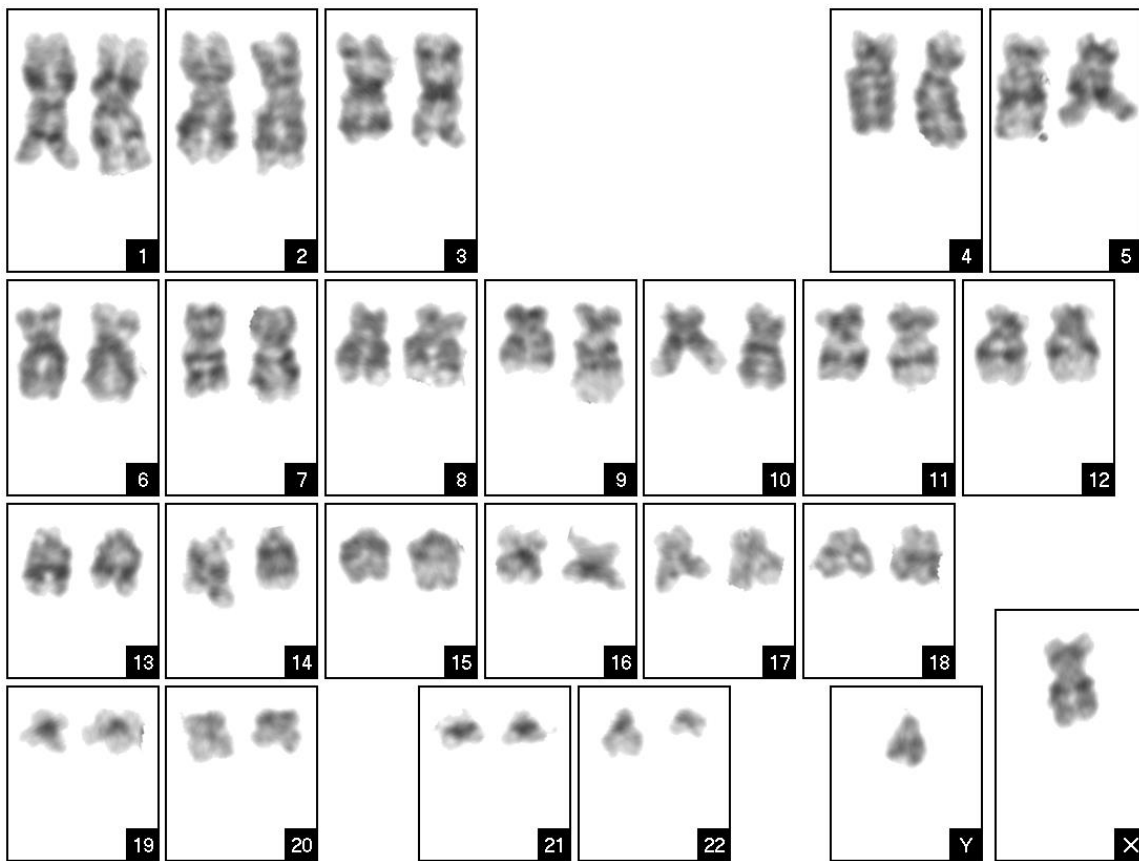
Áramlás (flow) cytometria – fenotípus meghatározás



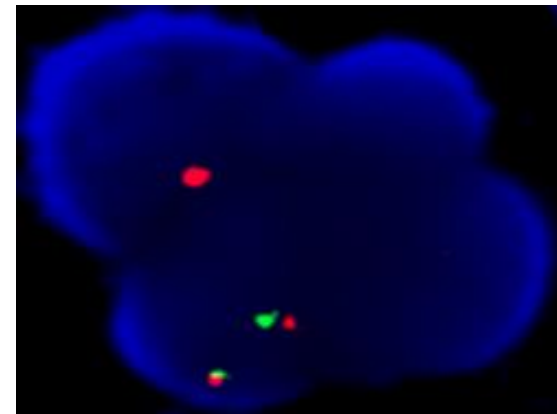
Cytogenetika

Metafázis FISH –célzott
20 sejt

Metafázis (sáv) cytogenetika : osztódó sejtekből teljes kariotípus, 20-50 sejtet vizsgálunk



Interfázis FISH, célzott, 200 sejt



Metafázis multicolor FISH, teljes kariotípus + célzott

