proLékaře.cz | 10.11.2026

MORFOLOGIE

2862. NÁLEZY V KOSTNÍ DŘENI U VYBRANÝCH AUTOIMUNITNÍCH STAVŮ ČI VZNIKAJÍCÍCH V DŮSLEDKU JEJICH LÉČBY

Buliková A., Kissová J., Trnavská I., Antošová L., Babáčková G. (*Oddělení klinické hematologie, FN Brno*)

ÚVOD

Autoimunitní choroby případně i jejich léčba jsou relativně často provázeny cytopenií resp. i pancytopenií v periferní krvi. Tato skutečnost obvykle vede k indikaci vyšetření kostní dřeně, která má za cíl umožnit diferenciální diagnostiku příčiny těchto nálezů. V praxi se však setkáváme se situacemi, kdy takovéto invazivní vyšetření pouze na základě cyto-morfologického hodnocení jednoznačné rozhodnutí nepřináší. Cílem našeho sdělení je přiblížit možné nálezy v kostní dřeni u autoimunitních stavů, které patří do skupiny hematologicky podmíněných cytopenií, dále u dalších chorob ze skupiny nemocí systémových a v neposlední řadě zmínit změny, ke které vede medikace používaná u různých typů imunopatologií. Nelze navíc opomenout skutečnost, že porucha imunity je nedílnou součástí patofyziologie vzniku myelodysplastického syndromu (MDS) a/nebo lymfoproliferativních stavů včetně možných klinicko-laboratorních konsekvencí.

AUTOIMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ CYTOPENIE V HEMATOLOGII

Do této skupiny onemocnění řadíme autoimunitní neutropenii, autoimunitní hemolytické anémie, imunitní trombocytopenii, heparinem indukovanou trombocytopenii, trombocytopenii asociovanou s antifosfolipidovými protilátkami a perniciózní anémii. Avšak ne každý pacient s podezřením na takovouto diagnózu musí nezbytně podstoupit vyšetření kostní dřeně; indikace se liší podle věku nemocného a dále dle typického či nejasného klinicko-laboratorního nálezu podle platných doporučení (1-3).

Autoimunitní neutropenie

Tento typ imunitní cytopenie může být podmíněn protilátkami či buňkami imunitního systému. V kostní dřeni mohou být nálezy zcela normální, v případě neutropenie zprostředkované buňkami se může vyskytnout lehká dřeňová hypoplasie granulopoézy s posunem k méně zralým formám (4). V každém případě je nutno vyloučit neutropenii provázející leukémii z velkých granulovaných lymfocytů (LGL) (5). V dospělých žen je jak imunitně podmíněná tak idiopatická neutropenie relativně častá a vyšetření kostní dřeně zde nepřináší jednoznačné rozhodnutí (6).

Autoimunitní hemolytické anémie

Z patofyziologického pohledu jde o heterogenní skupinu onemocnění, která vedou k častěji extravaskulární méně často intravaskulární hemolýze v důsledku přítomnosti relativně široké skupiny autoprotilátek, které jsou namířeny proti antigenům na erytrocytech. Vyšetření kostní dřeně není podmínkou diagnózy (7), ale tam, kde je provedeno, musí být vždy nálezy interpretovány v kontextu s ostatními nálezy, tedy s průkazem hemolýzy a anti-erytrocytárních protilátek. Kostní dřeň je hyperplastická se zmnožením erytroidní linie, která je často makro-normoblastická tj. erytroblasty jsou větší velikosti, ale mají jaderné a cytoplazmatické charakteristiky běžných normoblastů (8). U některých typů zejména prudce probíhajících AIHA může docházet ke zřetelné transientní dyserytropoéze (9), zatímco déle probíhající případy jsou provázeny sekundárním deficitem folátů s obvykle lehkou megaloblastovou přestavbou. Při převažující extravaskulární hemolýze dochází ke zvýšení dřeňových makrofágů, které obsahují fagocytované buněčné zbytky a při barvení na železo prokazujeme zvýšení počtu siderofágů resp. i siderotické granulace. U prudké intravaskulární hemolýzy jsou naopak prokazovány známky sideropenie.

Velmi recentně (10) byly na malé skupině nemocných s hemolytickou anémií popsány změny, které jsou zařazovány do změn megaloblastických a to abnormální shlukování jaderného chromatinu (red cell with abnormal chromatin clumping – RCACC); tyto změny mělo 7 z analyzovaných 12 nemocných s touto diagnózou. Od typické megaloblastové přestavby se liší, ale lze je nalézt i u pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS), v malém procentu i u nemocných s imunitní trombocytopenií.

Imunitní trombocytopenie (ITP)

Při podezření na tuto diagnózu se vyšetření kostní dřeně indikuje v praxi snad nejčastěji, přestože izolovaná trombocytopenie by neměla být indikací u většiny nemocných (1,2,11). Důvodem je zřejmě časté chybění diagnózu potvrzujícího laboratorního nálezu v případě ITP. Již před 70-ti lety Dameshek (12) popsal nálezy v kostní dřeni u pacientů s akutní či chronickou imunitní trombocytopenií a porovnal ji s normálními nálezy resp. i se stavy spojené s hypersplenismem. Zjistil, že jak u akutních tak i chronických případů

proLékaře.cz | 10.11.2026

ITP jsou megakaryocyty zmnožený v porovnání s normálními nálezy (tj. méně než 300 megakarocytů na milion jaderných buněk v normální kostní dřeni, 366-743 v případě akutní ITP a 450-1565 v případě chronické ITP), jsou více zastoupeny mladší formy megakaryocytů se sníženou ploiditou jádra, a dokonce již tehdy byly popsány změny detekovatelné světelnou mikroskopií, které signalizovaly změny degenerativní, resp. spojené s poruchou tvorby trombocytů. Tyto nálezy byly ověřeny o desítky let později elektronovou mikroskopií (13). K těmto změnám patří jaderná fragmentace a kondenzace chromatinu při obvodu jádra jako výraz apoptózy resp. cytoplazmatická vakuolizace, nabobtnalé mitochondrie, dilatace endoplazmatického retikula a dilatace demarkačního membránového systému jako výraz para-apoptózy. Je taktéž patrná silná periferní zóna cytoplazmy bez cytoplazmatických organel resp. vymizelá či vysoce nepravidelná granulace cytoplazmy (12, 13). Nicméně již velmi časná pozorování poukazovaly na skutečnost, že zmnožení megakaryocytů nemusí provázet všechny případy ITP resp. že zmnožení nemusí být významné (14), byť i zde jsou popsány formy degenerativní s vakuolizovanou cytoplazmou. To zřejmě souvisí s nálezy, které potvrzují supresi normální megakaryopoézy anti-trombocytárními protilátkami (15-17) jako jedním z řady mechanizmů, které se uplatňují u ITP (18).

V případě akutní ITP dětského věku může být vyvolávající příčinou infekce parvovirem B19 (19), i když tato infekce vyvolává častěji přechodnou čistou aplázii erytropoézy vzácněji i neutropenii. Je-li postižena současně i erytropoéza, mohou být přítomny extrémně velké proerytroblasty s chyběním zralejších stádií a v erytroidních prekurzorech jsou přítomny PAS pozitivní inkluze; v těchto případech může být taktéž počet megakarocytů snížen (19).

Potvrzení imunitní trombocytopenie navozené antifosfolipidovými protilátkami (APA) či trombocytopenie heparinem indukované (HIT) vyžaduje obvykle jiné diagnostické postupy, nežli je vyšetření kostní dřeně. V prvním případě muže být event. cytomorfologický nález modifikován dle skutečnosti, zda jde o primární výskyt APA – asociované trombocytopenie či indukovaný jiným systémovým onemocněním (viz ještě dále). U HIT jde o klasickou periferní spotřebu trombocytů a vzácně indikované vyšetření kostní dřeně by mohlo být modifikováno jen možným doprovodným onemocněním.

Každopádně existují studie, které prokázaly, že tři erudovaní hematopatologové nebyli schopni bez znalosti vstupních informací odlišit nálezy kostní dřeně nemocných s ITP od zcela normálních nálezů (20).

Perniciózní anémie

I když hovoříme o anémii, protože erytropoéza bývá u tohoto stavu postihovaná nejvíce, jde v zásadě o periferní pancytopenii navozenou skupinou autoprotilátek interferujících s metabolizmem vitamínu B_{12} na různých úrovních jeho resorpce. V kostní dřeni je přítomna nejčastěji typická megaloblastová přestavba postihující všechny hemopoetické řady, s dominujícím zmnožením erytropoézy často s posunem k méně zralým formám („modrá dřeň“). Nicméně je nutné v této souvislosti upozornit, že se v kostní dřeni mohou objevit nejrůznější známky myelodysplázie a že stanovení hladiny vitamínu B_{12} v séru nemusí odrážet jeho zásoby v organizmu. Z tohoto pohledu někteří autoři (21) navrhují u každé myelodysplázie provázené byť jen částečnou megaloblastovou přestavbou terapeutický pokus k zabránění nesprávné diagnózy. Na druhé straně ne všichni nemocní s podezřením na tuto chorobu musí nezbytně vyšetření dřeně absolvovat. U nemocných s makrocytární anémií, provázených anizocytózou, makro-ovalocytózou, hypersegmentací neutrofilů v periferní krvi a prokázaným deficitem vitamínu B_{12} případně i protilátkami proti vnitřnímu faktoru (nález protilátek proti parietálním buňkám je málo specifický) a zachycenou retikulocytární krizí 4-6 den po zahájení substituční parenterální léčby se považuje za dostatečný průkaz nemoci, zejména je-li diagnóza podpořena nálezem atrofické gastritidy (22).

NÁLEZY V KOSTNÍ DŘENI U SYSTÉMOVÝCH AUTOIMUNITNÍCH CHOROB

Autoimunita a myelodysplázie

Vztahy mezi autoimunitními chorobami, myelodysplázií resp. myelodysplastickým syndromem (MDS) jsou extrémně komplikované. Na jedné straně je porucha imunity bezpochyby důležitým momentem v patofyziologii MDS (23) a na druhé straně jsou autoimunitní projevy nezanedbatelnou součástí klinické manifestace těchto nemocných (24). Nicméně cytomorfologický nález myelodysplázie není vzácný ani u jasně vyhraněných autoimunitních chorob, například systémových onemocnění pojiva, zejména u systémového lupus erythematosus (SLE), resp. i u revmatoidní arthritidy (8). Tyto změny mohou být přechodné, kolísat s tíží choroby (25). Dysplázie postihuje všechny hemopoetické řady včetně megaloblastoidie, vícejaderných prekurzorů a prstenčitých sideroblastů v erytropoéze (8, 25), pseudo-pelgeroidních či prstenčitých jader v granulopoéze a multinukleárních forem či mikromegakaryocytů v řadě megakaryocytární (25). Je-li periferní cytopenie významná, jsou dysplastické změny detekovány

proLékaře.cz | 10.11.2026

u většiny nemocných (25). Známky dysplázie byly u SLE detekovány i v histologických nálezech včetně průkazu ALIP fenoménu (26).

Situace je o to komplikovanější, že autoimunitní choroby jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku skutečného MDS (27) (OR 1,5), resp. i akutní myeloidní leukémie (AML) (OR 1,29). Ve velké epidemiologické studii (27), která srovnávala 13 486 pacientů s myeloidními malignitami s 160 086 kontrolami, byl rozvoj AML spojen s revmatoidní arthritidou, SLE, revmatickou polymyalgií autoimunitní hemolytickou anémií, systémovou vaskulitidou, ulcerózní kolitidou a perniciózní anémií a rozvoj MDS rovněž s revmatickou arthritidou a perniciózní anémií. Z tohoto pohledu může být vyhodnocení nálezu dysplastických změn v kostní dřeni u nemocného s jasně rozvinutým autoimunitním onemocněním nesmírně komplikované a z jednorázového a nakonec i opakovaného cytomorfologického posouzení dřeňového aspirátu nelze většinou stanovit definitivně, zda jde o přechodnou dysplázii navozenou systémovým onemocněním, či již skutečný vývoj klonální hematologické myeloproliferativní choroby. Napomoci může nejspíše cytogenetický či molekulárně-genetický nález (2, 24) a to zejména u incipientních stavů.

Mnohem méně často je periferní cytopenie u systémových chorob zapříčiněna útlumem myeloidní řady, nejčastěji je zmiňována čistá aplázie kostní dřeně (PRCA) (28).

Autoimunitní projevy a lymfoproliferativní stavy

Přestože vztahy mezi autoimunitními chorobami a nádorovými chorobami lymfatického systému jsou neméně dobře známy, neméně dobře dokumentovány a neméně komplikované (29), jak je tomu ve vztahu k postižení myelopoézy u poruch imunity, je čistě cytomorfologické vyhodocení nálezu kostní dřeně ještě méně diagnosticky resp. diferenciálně diagnosticky přínosné, nežli je tomu v přechozím případě. Důvodem je, že ke stanovení definitivní diagnózy lymfoproliferativního onemocnění prakticky vždy potřebujeme ověření mikroskopicky detekovaných změn dalšími diagnostickými metodami. Nicméně je na místě zmínit, že autoimunitní projevy, z nich nejčastěji autoimunitní hemolytická anémie, jsou poměrně častou komplikací lymfoproliferací ze zralých B lymfocytů, dominantně u chronické lymfatické leukémie. PRCA a ITP jsou méně časté (29). Tyto paraneoplastické stavy mohou být první známkou choroby, resp. její klinickou či laboratorní diagnózu i leta předcházet (29). Na druhé straně sama přítomnost některých autoimunitních stavů zvyšuje riziko vývoje lymfoproliferativních onemocnění – zde je diskutován zejména Sjögrenův syndrom, SLE, autoimunitní hemolytické anemie, méně jasně revmatická arthritida v případě B buněčných neoplázií, resp. celiakie a psoriáza v případě T buněčných (30, 31). V některých případech může hrát nezanedbatelnou roli léčebné postupy, které jsou v řešení autoimunitních chorob využívány (viz ještě dále).

Jiné ovlivnění kostní dřeně u autoimunitních chorob

U všech chronicky probíhajících zánětlivých stavů je teoreticky možné nalézt cyto-morfologické známky anémií chronických onemocnění tj. porucha barvitelnosti cytoplazmy erytroidních prekurzorů resp. porucha hemoglobinizace, při barvení na železo je detekován snížený počet sideroblastů se zmnožením železa v siderofázích. Jiným možným obrazem jsou změny reaktivní – zmnožení plazmocytů, makrofágů, nezřídka jejich nakupení ve shlucích. Vzácně, zejména u SLE či Stillovy choroby, může nadprodukce pro-inflamatorních cytokinů, nekontrolovaná aktivace T buněk a makrofágů vyústit až do obrazu s chorobou asociovaného hemofagocytárního syndromu (32). Některé stavy, jako je SLE, autoimunitní thyreoiditis či eozinofilní fasciitida jsou uváděny jako možná příčina získané aplastické anémie (8).

NÁLEZY V KOSTNÍ DŘENI VZNIKAJÍCÍ V DŮSLEDKU LÉČBY AUTOIMUNITNÍCH CHOROB

Léčebné postupy, které jsou užívány ke kontrole autoimunitních stavů, mohou nezřídka zasahovat do procesů krvetvorby. Myelosupresivní vliv je popisován u naprosté většiny imunosupresiv jako na dávce závislá toxicita, výjimku tvoří jen kortikosteroidy a hydroxychloroquin (33). U řady léků se mohou objevit známky myelodysplázie; oba tyto nálezy jsou nejčastěji přechodné a mizí s redukcí dávky či s vysazením léku. Bohužel, některé léčebné postupy, které jsou v těchto indikacích využívány, jsou spojeny s možnou indukcí skutečného klonálního postižení hemopoetického systému, mohou tedy vést ke vzniku nádorového hematologického onemocnění, nejčastěji k lymfoproliferaci.

Kortikosteroidy

Podávání kortikosteroidů je spojeno s periferní granulocytózu resp. neutrofilií, která jeví jistou dávkovou závislost, i když je možné i individuální či vlastní chorobou dané kvantitativní nastavení. Nejvýznamnější vliv na takto vznikající navýšení periferních neutrofilů má jejich uvolnění z tzv. cévního marginálního poolu, tedy ve skutečnosti zrušení „rolování“ polymorfonukleárů na endotelu (61% navýšení). Dále se uplatňuje

proLékaře.cz | 10.11.2026

zpoždění tkáňové migrace a přirozené apoptózy (29%). Pouze 10% periferních neutrofilů vzniká zvýšeným uvolněním z kostní dřeně, což může být provázeno nálezem tyčí v periferním rozpočtu (34). Nicméně na animálních modelech bylo prokázáno, že chronické navýšení glukokortikoidů zvyšuje jak relativní tak absolutní počet granulocytů ve všech stádiích jejich vývoje, což je provázeno redukcí počtu lymfocytů (35). To je v souladu s nálezem obvykle vídané zmnožené neutrofilní granulopoézy s relativní lymfopenií, nezřídka doprovázené spíše reaktivními změnami neutrofilů, jako jsou vakuolizace a toxická granulace. Tyto nálezy jsou běžně vídány u nemocných léčených vyššími dávkami kortikosteroidů.

Další imunosupresivní léky

U autoimunitních stavů jsou využívány především antiproliferační látky (methotrexát, azathioprin, mykofenolát mofetil, cyklofosfamid), případně kalcineurinové inhibitory (cyklosporin A, takrolimus), zatímco mTOR inhibitory (sirolimus, everolimus) zůstávají vyhrazeny k potlačení imunity u potransplantačních stavů. Jak již bylo uvedeno dříve, za jistých okolností může kterýkoli z těchto vyvolat dřeňový útlum, který jeví dávkovou závislost (cave kumulace dávky např. u akutní renální insuficience u léků s renální exkrecí). Je-li vyšetření kostní dřeně provedeno krátce po vzniku epizody těžké periferní cytopenie resp. pancytopenie, je v důsledku časné dřeňové regenerace patrný posun k nezralým formám a nález může být špatně interpretován jako porucha vyzrávání (8). Některé z používaných imunosupresiv vedou v důsledku svého účinku ke vzniku megaloblastoidní přestavby, resp. nejméně k megaloblastoidním změnám; k těmto léčivům patří methorexát, cyklofosfamid a azathioprin (8). Zatímco methotrexát jako klasický antagonista folátů vede k typické megaloblastové přestavbě, megaloblastoidie indukovaná cyklofosfamidem a azathioprinem je méně nápadná, chybí nebo se objevují jen vzácně hypersegmentované neutrofily a velké tyče a metamyelocyty, zatímco jiné dyserytropoetické změny jsou zřetelné. Podle dávky léku je megaloblastoidie spojena s erytroidní hyperplázií či hypoplázií. U mykofenolátu mofetilu a tacrolimu jsou popisovány změny granulocytů, jako jsou získaná pseudo-Pelger-Huëtova anomálie, abnormální shlukování jaderného chromatinu a izolované jaderné fragmenty v cytoplazmě (8, 21). V případě mykofenolátu jsou navíc vzácně popisovány případy lékem indukované PRCA (36).

Anti-imunitní protilátky

V poslední době je použití těchto postupů stále častější u řady imunitně podmíněných stavů. Může jít o použití i.v. imunoglobulinů, protilátek proti B-lymfocytům (anti-CD20) , proti T-lymfocytům (nejčastěji alemtuzumab antiCD52) resp. protilátky proti TNF . Z těchto zejména antiCD-20 monoklonální protilátky mohou vést k dřeňovému útlumu provázenému agranulocytózou a trombocytopenií (7), při alemtuzumabu je dřeňová hypoplazie provázená i dysplázií a při zvýšené incidenci či reaktivaci virových infekcí se může objevit EBV-indukovaný hemofagocytární syndrom (8).

Imunosupresiva a hematologické malignity

V důsledku zavedení imunosupresivní léčby je nutno počítat s potlačením i protinádorové imunity, a proto není překvapením, že tyto léčiva jsou spojena s vyšší incidencí nádorů včetně hematologických. WHO klasifikace tumorů z hemopoetických a lymfatických tkání z roku 2008 v kapitole lymfoproliferativní choroby spojené i imunodeficiencí vyčleňuje imunosupresiva, která jsou spojena se vznikem lymfomů (37); k těmto patří methotrexát a antagonisty TNF - infliximab, adalimumab a etanercerpt. Methotrexát je spojen s incidencí difusního velkobuněčného B-lymfocytgárního lymfomu, Hodgkinova lymfomu, periferního T-buněčného lymfomu či s jinou lymfoproliferací, u antagonistů TNF je situace méně vyhraněná s výjimkou infliximabu. Tento je jako jediný popisován v předchorobí vzácného hepatosplenického T-buněčného lymfomu, který nebyl zjištěn u jiných imunosupresivních léčiv. Jistá souvislost s ovlivněním hematologických klonálních expanzí (MDS, NHL) je zmiňována i v souvislosti s cyklosporinem A.

ZÁVĚR

Autoimunitní choroby a/nebo jejich léčba komplikovaným způsobem zasahují do normálních procesů krvetvorby, což velmi variantním způsobem může ovlivnit nejen parametry krevního obrazu, ale i nálezy detekované při vyšetření aspirační biopsie kostní dřeně. Z tohoto pohledu je pro tento typ hematologického vyšetření naprosto zásadní informace, že takovouto chorobou pacient trpí a jaké léky jsou mu podávány. Bez těchto údajů může být rutinní posouzení myelogramu zavádějící a nemusí být prospěšné pro správnou diagnózu. Navíc se znalostí příčinných souvislostí může kostní dřeň posuzující hematolog soustředit svou pozornost na event. skutečné hematologické komplikace, jež mohou být vyvolávajícím onemocněním či jeho léčbou indukovány, i když v některých případech je nezbytná konfirmace cytomorfologického nálezu jinými diagnostickými metodami.

proLékaře.cz | 10.11.2026

LITERATURA

Jubelirer SJ, Harpold R. The role of the bone marrow examination in the diagnosis immune thrombocytopenic purpura: case series and literature review. Clin Appl Thromb/Hemost 2002; 73-76

Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Doi: 10.1182/blood 2010-08-302984

Valent P. Low blood counts: immune mediated, idiopathic, or myelodysplasia. Hematology 2012; 485-491

Boxer LA. How to approach neutropenia. Hematology 2012; 174-182

Gibson CH, Berliner N. How we evaluate and treat neutropenia in adults. Blood 2014; 124; 1251-1258

Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. Seminars in Hematology 2013; 198-206

Farhi DC, Chai CCh, Edelman AS, Parveen T, Thi Vo T-L (Eds). Pathology of bone marrow and blood cells. Lippincott Williams and Willkins, Philadelphia 2004; pp 368

Bain M, Clark D, Wilkins B. Bone marrow pathology 4th edition. Wiley-Blackwell, Oxford 2010; pp: 630

Cramer SL, Garcia I, Massé J-M, et al. Erythroblastic synartesis: an auto--immune dyserytropoiesis. Blood 1999; 94: 3683-3693

Kawai N, Matsuda A, Jinnai I, et al. Proposal of criteria for dyserythropoiesis in the diagnosis of myelodysplastic syndromes. Int J Hematol 2016; 103: 227-233

Mak YK, Yu PH, Chan CH, Chu YC. The management of isolated thrombocytopenia in Chinese adults: does bone marrow examination have a role at presentation. Clin Lab Haem 2000; 22: 355-358

Dameshek W, Miller EB. The megakaryocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura, a form of hypersplenism. Blood 1946; 1: 27-50

Houwerzijl EJ, Blom NR, van der Want JJL, et al. Ultrastructural study shown morphologic features of apoptosis and para-apoptosis in megakaryocytes form patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 2004; 500-506

Diggs LW, Hewlett JS. A study of the bone marrow from thirty-six patients with idiopathic hemorrhagic (thrombopenic) purpura. Blood 1948; 3: 1090-1104

Chang M, Nakagawa PA, Williams SA, et al. Immune thrombocytopenic purpura (ITP) plasma and purified ITP monoclonal autoantibodies inhibit megakaryocytopoiesis in vitro. Blood 2003; 102: 887-895

McMillian R, Wand L, Tomer A, et al. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP. Blood 2004; 103: 1364-1369

McMillian R, Nugent D. The effect of antiplatelet autoantibodies on megakaryocytopoiesis. Int J Hematol 2005; 81: 94-99

Kistanguri G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia. Hematol Oncol Clin North Am. 2013; 27: 495-520

Heegaard ED, Rosthor S, Peterson BL, et al. Role of parvovirus B19 in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Paediatr 199; 88: 614-617

Mahabir VK, Ross C, Popovic S, et al. A blinded study of bone marrow examination in patients with primary immune thrombocytopenia. Eur J Haematol 2013; 90: 121-126

Bain B. Non-clonal myelodysplasia – when myelodysplasia not a myelodysplastic syndrome? Diagnostic work-up of haematological malignancies. Focus on myelodysplastic syndrome. Prague, Czech Republic – November 11-12, 2011, pp14

Buliková, A, Kissová J. Anemie v praxi. Interní medicína pro praxi. 2011; 13: 31-34

Barret JA, Sloand E. Autoimmune mechanisms in the pathophysiology of myelodysplastic syndromes and their clinical relevance. Hematologica 2009; 94: 449-451

Braun T, Fenaus P. Myelodysplastic syndromes (MDS) and autoimmune disorders (AD): Cause or consequence? Best Pract Recearch Clin Hematol. 2013; 26: 327-336

Oka Y, Kameoka J, Hirabayaschi Y, et al. Reversibile bone marrow dysplasia in patients with systemic lupus erythematosus. Inter Med 2008; 47: 737-741

Voulgarelis M, Giannouli S, Tasidou A, et al. Bone marrow histological findings in systemic lupus erythematosus with hematologic abnormalities: A clinicopathological study.

Anderson LA, Pfeifer RM, Langren O, et al. Risk of myeloid malignancies in patients with autoimmune conditions. B J Cancer 2009; 100: 822-828

Gupta RK, Ezeonyeji AN, Thomas AS, et al. A case of pure red cell aplasia and immune thrombocytopenia complicating systemic lupus erythematosus: response to rituximab and cyclophosphamide. Lupus 2011; 20: 1547-1550

Autoimmunity and malignancy in hematology – more than association. Stern M, Buser AS, Lohri A, et al. Clin Rev Oncol/Hematol 2007; 63: 100-110

Zintzaras E, Voulgarelis M, Moutspouslos HM. The risk of lymphoma development in autoimmune diseases.A meta-analysis. Arch Intern Med 2005; 165: 2337-2344

Ekström Smedby K, Vajdič CM, Falster M, et al. Autoimmune disorders and risk of non-Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the InterLymph consortium. Blood 2008; 111: 4029-4038

Lambotte O, Khellad M, Harmouche H. et al. Characteristic and long--term outcome of 15 episodes of systemic erythematosus-associated hemophagocytic syndrome. Medicine 2006; 169-182

Hsu DH, Katelaris CH. Long-term management of patients taking immunosuppressive drugs. Aust Prescr 2009; 32: 68-71

Nakagawa M, Terashima T, D´yachkova Y, et al. Glucocorticoid induced granulocytosis. Contribution of marrow release and demargination of intravascular granulocytes. Circulation 1998; 98: 2307-2313

Trottier MD, Newsted MM, King LE, Fraker PJ. Natural glucocorticoids induce expansion of all developmental stages of murine bone marrow granulocytes without inhibiting function. PNAS 2008; 105: 2028-2033

Doherty T, Austin SK, Newell B, Kiely PDW. Mycophenolat mofetil-induced erythroid hypoplasia in a patient with systemic lupus erythematosus. Lupus 2013; 22: 213-215

Gaulard P, Swerdlow SH, Jaffe ES, Sundtröm C. Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders. In Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al (Eds). WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon 2008; 350-351

proLékaře.cz | 10.11.2026

2993. MORFOLOGIE AKUTNÍCH MYELOIDNÍCH LEUKEMIÍ - NÁLEZY TYPICKÉ I MÉNĚ TYPICKÉ

Šimečková R. (*ÚHKT, morfologicko-cytochemická laboratoř, Praha*)

AML je klonální maligní onemocnění hematopoezy charakterizované proliferací a hromaděním myeloidních blastů v kostní dřeni (KD), periferní krvi (PK) a v jiných tkáních. V současné době se morfologická diagnostika řídí pravidly WHO klasifikace tumorů z hematopoetické a lymfoidní tkáně, 4. verzí vydanou vydanou v roce 2008, která kromě morfologie zohledňuje i nález imunofenotypizační, molekulárně genetický a cytogenetický.

Pro cytologickou diagnostiku je nutné vyšetření kompletního krevního obrazu, mikroskopické zhodnocení nátěru periferní krve a vyšetření aspirátu kostní dřeně doplněné cytochemickým vyšetřením. Podmínkou diagnosy AML je přítomnost více než 20% myeloidních blastů v KD (hodnotíme 500 buněk) nebo v PK (hodnotíme 200 buněk). Tento počet může být i nižší, pokud je přítomna příslušná cytogenetická či molekulárně-genetická odchylka. Pokud je v kostní dřeni zastoupení erytropoezy vyšší než 50%, hodnotí se počet blastů z non-erytroidní složky (nepočítají se prekurzory červené řady, lymfoidní a plazmatické buňky, makrofágy a mastocyty). Stále je velmi rozšířené užívání FAB klasifikace, původně vydané v roce 1976, opakovaně doplněné a revidované. Ve FAB klasifikaci je pro diagnosu AML podmínkou 30% blastů (původně počítáno z non-erytroidní složky).

K myeloidním blastům řadíme za prvé **myeloblasty**, což jsou různě velké buňky, s různě vysokým nukleo/cytoplazmatickým poměrem. Mají obvykle oválné či kulaté jádro s jemně zrnitým chromatinem s jedním i více jadérky a s různě prostornou světle bazofilní cytoplazmou bez granul – tzv. agranulární blasty či s různým počtem azurofilních granul či s Auerovými tyčemi – tzv. granulární blasty. Tyto granulární blasty je nutné odlišit od zralejších forem - promyelocytů, od kterých se liší chyběním perinukleárního projasnění v oblasti Golgiho zóny. V cytochemickém barvení mohou být tyto blasty negativní, či jsou různě intenzivně granulárně pozitivní na myeloperoxidázu (MPO nebo v MPO jsou zřetelné Auerovy tyče (i vícečetně). Druhým typem blastů jsou **monoblasty**, to jsou poměrně velké buňky s prostornější, světle šedou až sytěji bazofilní cytoplazmou, někdy s drobnými protruzemi v kontuře či s jemnou vakuolizací , ojediněle s jemnou azurofilní granulací. Jádro je obvykle kulaté s jedním či dvěma výraznějšími jadérky. V cytochemickém barvení jsou silně pozitivní na nespecifické esterázy – alfa-naftyl--butyrát -esterázu(ANBE) či alfa-naftyl-acetát- esterázu (ANAE), tyto reakce se dají v monocytární řadě zablokovat přidáním fluoridu sodného (NaF). V MPO jsou většinou negativní. **Promonocyty** jsou další blastické buňky často s nepravidelnými jádry, ledvinovitými či stočenými, s jemným chromatinem, jadérko je jen naznačené či chybí, cytoplazma je jemně granulární. Důležité je odlišit promonocyty a atypické monocyty, které se do blastické populace nepočítají. Atypické monocyty mají více kondenzovaný chromatin, jádra jsou tvarově více variabilní, cytoplazma je více šedá s početnější více fialově se barvící granulací. V cytochemickém barvení oba typy dávají pozitivitu v ANBE či ANAE, v MPO jsou obvykle slabě granulárně pozitivní nebo negativní. **Megakaryoblasty také řadíme do blastických buněk,** jsou to obvykle středně velké elementy s kulatým jádrem, s jemným síťovitým chromatinem, s jedním i více jadérky a sytěji bazofilní cytoplazmou, která často vybíhá v drobné pupence (blebs). V cytochemickém barvení jsou MPO negativní, mohou být pozitivní v periodic acid - Schiff reakci (PAS) a v kyselé fosfatáze. V případě akutní promyelocytární leukemie (APL) jsou ekvivalentem blastů **leukemické promyelocyty**, což jsou velké či středně velké elementy s nepravidelným jádrem (ledvinovitým, laločnatým, přeloženým, či tvaru andělských křídel), chybí projasnění Golgiho zóny a patrná je výrazná růžová, červená či purpurová primární granulace, která často překrývá i konturu jádra. Typicky mohou být přítomny četné Auerovy tyče, obvykle silnější než u jiných AML, které jsou uspořádány do snopců. Takové buňky se označují jako faggot cells. V případě mikrogranulární formy jsou jádra často bilobární a cytoplazma může být až agranulární či je patrný jen jemný azurofilní prach, obvykle lze zachytit i typické hypergranulární elementy. V případě variantních translokací se morfologie leukemických promyelocytů může lišit (např. kulaté buňky s výrazně políčkovaným chromatinem bez jadérka). V cytochemickém barvení je MPO výrazně pozitivní, výrazně pozitivní je i naftol-AS-D-chloracetát-esteráza (NACE). NACE je specifická esteráza , která je přítomna v primárních i sekundárních granulech neutrofilních granulocytů.

Ve WHO klasifikaci 2008, verzi 4 jsou AML a příbuzné myeloidní neoplazie rozděleny do několika skupin:

AML s rekurentní genetickou abnormalitou

AML s t(8;21)(q22;q22); RUNX-RUNX1T1

Cytologicky jsou obvykle patrné poměrně velké blasty , často granulární, či s dlouhými štíhlými Auerovými tyčemi, dále jsou přítomna pseudo-Chediak-Higashiho

proLékaře.cz | 10.11.2026

granula, jsou zřejmé dysplastické rysy granulopoezy a může být eosinofílie, ale bez známek dysplazie.

AML s inv(16)(p13;1q22) nebo t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11

Cytologicky jde obvykle o myelomonocytární leukemii s morfologicky abnormálními eozinofily (větší purpurově-fialová granula v mladších stádiích, hyposegmentace jader zralých forem, pozitivita NACE, která je v normálních eozinofilech negativní).

Akutní promyelocytární leukemie s t(15;17)(q22;q12); PML-RARA, a variantní traslokace

Cytologicky lze u PML/RARA varianty rozlišit formu hypergranulární často spojenou s pancytopenií a formu mikrogranulární (popis viz výše).

AML s t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL

Cytologicky jde často o monocytární či myelomonocytární leukemii, časté je extramedulární postižení.

AML s t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214

Cytologicky je nejčastější myelomonocytární AML, častá je bazofílie a dysplastické změny.

AML s inv(3)(q21q26.2), nebo t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1

V krevním obraze je často normální, ale i vyšší počet trombocytů, jsou přítomny pseudopelgeroidní formy neutrofilů, velké hypogranulární trombocyty. Megakaryocyty jsou malé monolobární či bilobární, mohou být patrné dysplastické rysy granulopoezy i erytropoezy, jsou zmnožené eozinofily, bazofily či mastocyty.

AML (megakaryoblastická) s t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1

Cytologicky má charakter megakaryoblastové leukemie. Megakaryoblasty (viz popis výše). Megakaryocyty jsou různě velké, přítomny jsou rovněž mikroformy, dysplastické rysy ostatních řad obvykle nejsou patrné.

AML s mutovaným NPM1 (provizorní jednotka)

AML s mutovaným CEBPA (provizorní jednotka)

AML spojená s myelodysplazií

- vzniká vývojem z MDS či MDS/MPN, a/nebo
- je provázená cytogenetickou abnormitou typickou pro MDS či MDS/MPN, a/nebo
- je prokázána multilineární dysplazie

Cytologicky jsou patrné dysplastické rysy, které jsou přítomny alespoň v 50% buněk jednotlivých linií a postihují alespoň dvě buněčné linie hematopoezy. Dysgranulopoeza je charakterizovaná hyposegmentací či atypickou segmentací jader, tvarovými atypiemi jader, hypogranularitou, ale i jinými odchylkami, které nacházíme u myelodysplastického syndromu. Dyserytropeza je charakterizovaná megaloidními změnami, atypickými tvary jader, karyorhexí, fragmentací jader či vícejaderností, dále přítomností prstenčitých sideroblastů v cytochemickém vyšetření železa či PAS pozitivitou erytroblastů. Jako dysplastické megakaryocyty označujeme hypolobulizované, monolobární či multinukleární formy a mikroformy.

Myeloidní neoplazie spojené s léčbou

Cytologicky jsou obvykle patrné dysplastické rysy všech řad, ale mohou mít charakter i jiných morfologických typů AML, nejčastěji se jedná o akutnií monoblastovou leukemii.

AML jinak neurčené

AML s minimální diferenciací

Méně než 3% blastů je MPO či Sudan black B (SBB) pozitivní, nespecifické esterázy jsou negativní. Blasty jsou středně velké s jemným, někdy i více kondenzovaným chromatinem, který může mít charakter až lymfoblastu, patrná jsou 1-2 jadérka a cytoplazma je agranulární, bez Auerových tyčí.

AML bez vyzrávání

Více než 3% blastů je MPO či SBB pozitivní a blasty tvoří více než 90% z non-erytroidních buněk. Blasty jsou granulární i agranulární, mohou být přítomny Auerovy tyče.

AML s vyzráváním

Alespoň 20% blastů v KD či PK, více než 10% zrající granulopoezy a méně než 20% monocytární komponenty.

Akutní myelomonocytární leukemie

Alespoň 20% blastů (myeloblasty, monoblasty, promonocyty), alespoň 20% vyzrávající granulopoezy a alespoň 20% monocytární komponenty včetně jejich prekurzorů. Diagnostické je i zastoupení monocytů v PK, alespoň $5x10^9$/l. Cytochemicky je více než 3% blastů pozitivních v MPO, pozitivita ANBE, ANAE s blokací NaF, případně doplněné barvení NACE.

Akutní monoblastická a monocytární leukemie

Alespoň 80% tvoří monocytární komponenta (monoblasty, promonocyty, monocyty), v případě akutní monoblastové leukemie monoblasty tvoří více než 80% monocytární komponenty. V cytochemii může být MPO negativní či jen rozptýleně pozitivní, typicky pozitivní jsou ANBE, ANAE blokovatelné NaF, ale i tato typická pozitivita nespecifických esteráz může být v některých případech negativní.

Akutní erytroidní leukemie

Cytologicky rozlišujeme dva typy - erytroid/myeloidní, kde je alespoň 50% erytroidních prekurzorů a alespoň 20% myeloblastů z non-erytroidní složky, erytropoeza má dysplastické rysy a v blastech mohou být Auerovy tyče. A druhý typ - čistě erytroidní , kde erytroidní prekurzory tvoří alespoň 80% a převažují

proLékaře.cz | 10.11.2026

nezralé erytroidní prekurzory. V cytochemii maligní proerytroblasty dávají blokovou pozitivitu v PAS reakci a ložiskovitou v ANAE zralejší formy jsou difuzně pozitivní a blasty bývají MPO pozitivní včetně Auerových tyčí. V barvení na železo prokazujeme dyserytropoezu včetně přítomnosti prstenčitých sideroblastů, což neplatí u čisté erytroidní formy s vysokým zastoupením nezralých proerytroblastů.

Autní megakaryoblastická leukemie

Blasty náleží do megakaryocytární linie (viz popis výše), často je tento typ spojen s pancytopenií a fibrózou - suchá punkce. Zralejší formy mají dysplastické rysy. V cytochemii jsou MPO, SBB a CAE negativní, může být pozitivita PAS, kyselé fosfatázy a nespecifických esteráz.

Akutní bazofilní leukemie

Obvykle nacházíme středně velké blasty, které mají oválná i bilobární jádra, prominující jadérka, bazofilní cytoplazma může obsahovat bazofilní granula či může být vakuolizovaná, blasty jsou MPO negativní, pozitivní jsou v barvení toluidinovou modří.

Akutní panmyelóza s myelofibrózou

Častá je pancytopenie, zmnožení blastů, fibróza a obvykle suchá punkce, proto je nutné histologické vyšetření.

Myeloidní sarkom

Nejčastěji je postižena kůže, lymfatické uzliny, trávicí trakt, měkké tkáně, varlata. Je tvořen myeloblasty s - nebo bez známek vyzrávaní, také může mít charakter myelomonocytární, monoblastový či monocytární. Vzácně může být tvořen z erytroidních prekurzorů nebo megakaryoblastů nebo je přítomna nezralá trilineární hematopoeza.

Myeloidní proliferace spojená s Downovým syndromem

U pacientů s Downovým syndromem (DS) je výrazně vyšší riziko vzniku leukemie.

Až 10% novorozenců s DS postihuje tzv.transientní abnormální myelopoeza (TAM), kdy je nález neodlišitelný od AML. Ve většine případů dochází ke spontánní remisi, ale u 20-30% takto postižených dětí se během 1-3 let vyvine skutečná leukemie, často má megakaryoblastový charakter.

Neoplazie z blastických plazmocytoidních dendritických buněk

Blasty bývají středně velké, místy s nepravidelným jádrem, s jemným chromatinem, s jedním i více jadérky, cytoplazma je méně objemná, místy, kolem jádra drobně vakuolizovaná. Typické je kožní postižení, lymfadenopatie a negativní cytochemie. Pro stanovení diagnosy je zásadní imunofenotypizační vyšetření a imunohistochemie.

POUŽITÁ LITERATURA:

WHO Clasifikation of Tumours of Haematopoetic and Lymphoid Tissues, 4th Edition, 2008

Barbara J. Bain, Leukaemia Diagnosis, 4th Edition, April 2010, Wiley-Blackwell

Barbara J. Bain, David M. Clark, Bridget S. Wilkins, Bone Marrow Pathology, 4th Edition, December 2009, Wiley-Blackwell

M. Penka ,E. Tesařová a kol., Hematologie a transfuzní lékařství I, Grada 2011

2884. ÚLOHA MORFOLOGIE PŘI DIAGNOSTICE A MONITOROVÁNÍ CHRONICKÉ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

Faber E., Juráňová J., Lapčíková A. (*Hemato-onkologická klinika, FN a LF UP, Olomouc*)

Morfologické posouzení preparátů nemocných, kteří přichází s podezřením na chronickou myeloidní leukémii (CML) nečiní zásadní problémy. V typických případech nenacházíme na elementech periferní krve ani v aspirátu kostní dřeně kvalitativní abnormality a podezření na diagnózu CML je vyslovováno na základě kvantitativních změn. Typická je leukocytóza s posunem doleva, s vyplavením elementů střední zralosti v kombinaci s basofilií případně eozinofilií. Obvykle dochází také k vyplavení malého počtu promyelocytů nebo blastů. V krevním obraze se medián leukocytů pohybuje kolem hodnoty $80x10^9$/l, nicméně rozptyl hodnot bývá výrazný – od nízkých počtů do $20x10^9$/l až po hodnoty nad $600x10^9$/l. Anémii lze pozorovat u necelé poloviny případů, většinou je normocytární a lehkého stupně. V periferní krvi se mohou nacházet i erytroblasty, jejich zastoupení však nebývá výrazné. Ve většině případů je přítomna trombocytémie, výjimečně s hodnotami přes $2000x10^9$/l, počet trombocytů však může být normální a trombocytopenie diagnózu CML rozhodně nevylučuje. Aspirát kostní dřeně bývá v typických případech výrazně hypercelulární s dominancí granulopoézy a značnou redukcí erytropoézy. Poměr myeloidní a červené řady je vyšší než 10:1, obvykle 25:1 (1). Zastoupení megakaryocytů bývá variabilní. V kostní dřeni mohou být zastiženy makrofágy a střádající buňky typu pseudo-Gaucherových buněk a modrých (sea-blue) histiocytů. Barvitelné železo v kostní dřeni je sníženo u většiny nemocných, což je důsledkem odlišné distribuce zásobního železa (2).

Diferenciálně diagnosticky je nezbytné vyloučit stavy vedoucí k leukemoidní reakci (zánětlivá onemocnění nebo infekce, většinou bakteriální etiologie). Pro tyto reaktivní změny je v nátěrech periferní krve typická přítomnost toxické granulace v neutrofilech, nebývá přítomna basofilie a eozinofilie. Dále je nezbytné vyloučit

proLékaře.cz | 10.11.2026

	Numerická kritéria podle WHO	Numerická kritéria podle ELN
Akcelerovaná fáze		
Blasty v periferní krvi	10–19 %	15–29 % blastů nebo ≥ 30 % blastů a promyelocytů
Basofily v periferní krvi	≥ 20 %	≥ 20 %
Trombocyty	< 100 × 10^9/l nezávisle na léčbě nebo > 1 000 × 10^9/l neovlivnitelných léčbou	< 100 × 10^9/l nezávisle na léčbě
Blastická fáze		
Blasty v periferní krvi nebo v kostní dřeni	≥ 20 %	≥ 30 %

další chronické myeloproliferativní stavy jako je pravá polycytémie, esenciální trombocytémie nebo výjimečně osteomyelofibróza. Další jednotky mající podobný morfologický i klinický obraz představují chronická myelomonocytární leukémie (CMMoL), atypická CML a chronická neutrofilní leukémie. V minulosti často používané cytochemické vyšetření alkalické fosfatázy v neutrofilech (snížené skóre u CML a naopak zvýšené např. u infekcí) bylo pro svou nedostatečnou specificitu opuštěno. Diagnózu CML standardně potvrzujeme cytogenetickým vyšetřením kostní dřeně s průkazem chromosomu Philadelphia (Ph), které lze v případě selhání kultivace nahradit fluorescenční ***in situ*** hybridizací (FISH). Vždy je nezbytné provést molekulární vyšetření k průkazu leukemické fúze ***BCR-ABL1*** pomocí polymerázové řetězcové reakce s využitím reverzní transkriptázy (RT-PCR). Toto slouží jednak k potvrzení CML v případech negativity Ph chromosomu a jednak výjimečně k odlišení chronické neutrofilní leukémie (přítomna varianta µ-BCR s proteinem p230) nebo častěji k identifikaci varianty m-BCR s proteinem p-190, který se u CML vyskytuje výjimečně. Udává se, že tato varianta CML se v krevním obraze vyznačuje monocytózou, což může působit diferenciálně diagnostické rozpaky vůči CMMoL (3). Častěji se typ m-BCR vyskytuje u Ph-pozitivní akutní lymfoblastické leukémie (ALL), kde je popisován asi u dvou třetin pacientů. Odlišení blastického zvratu CML (s nímž se můžeme setkat u asi dvou procent pacientů i při diagnóze) od ALL může být složité, ne-li nemožné. Pro vzácně se vyskytující atypickou CML svědčí výrazné dysplastické změny v nátěru aspirátu kostní dřeně při splnění dalších kritérií pro diagnózu CML, ale za současné nepřítomnosti leukemického genu ***BCR-ABL1***. Pozitivita ***BCR-ABL1*** odliší CML také od dalších vzácnějších neklasifikovatelných myeloproliferativních onemocnění nebo jednotek stojících na pomezí myeloproliferace a myelodysplazie (4).

Určení přesného podílu blastů a basofilů má zásadní význam pro určení fáze onemocnění, ale také pro správně provedený výpočet prognostických skóre (Sokal, EURO, EUTOS a ELTS). Provedením diferenciálního rozpočtu leukocytů periferní krve na 500 místo obvyklých 100 elementů klesá variační šíře (a možná chybovost) výsledku z ±14 % na ±6 % (5). Z tohoto důvodu je některými skupinami nebo v klinických studiích doporučeno provádět manuální diferenciální rozpočet leukocytů v periferní krvi na vyšším počtu buněk. Na podíl blastů nezbytný ke stanovení diagnózy blastického zvratu, resp. akcelerace existuje rozdílný pohled skupin expertů WHO a ELN (4,6). Autoři WHO klasifikace doporučují používat jako kritérium pro stanovení diagnózy blastického zvratu hranici 20 % blastů (v nátěrech periferní krve nebo aspirátu kostní dřeně), která odpovídá WHO kritériím pro diagnostiku akutních leukémií. ELN experti ponechali ve svých doporučeních hodnotu 30 % (Tabulka). Důvodem bylo zjištění, že prognóza pacientů s podílem blastů v rozmezí 20-30 % ve dřeni nebo periferní krvi odpovídá akceleraci a nikoli blastickému zvratu (7). Z toho důvodu také není vhodné používat pro blastický zvrat CML termín „zvrat do akutní leukémie“.

Problém s diagnostikou CML může nastat v netypických případech – setkali jsme se s pacienty s normálními počty leukocytů v krevním obraze, lehkou basofilií a trombocytémií nebo dokonce trombocytopenií, u nichž metody klasické a molekulární genetiky potvrdily CML. Dalším problémem může být současný výskyt jiného hematologického onemocnění při diagnóze nebo jeho manifestace během léčby CML: anémie různé etiologie, dalšího myeloproliferativního onemocnění (s průkazem mutace V617F v genu JAK2), myelodysplastického syndromu nebo chronické lymfatické leukémie. K identifikaci dalšího onemocnění může dojít jak v situaci nedostatečné nebo naopak optimální odpovědi na léčbu. Ve všech případech pomůže k identifikaci problému pečlivé sledování pacienta a včasná identifikace známek nesouvisejících s CML nebo podávanou léčbou.

Závěr: stanovení diagnózy CML a její diferenciální diagnostika nečiní potíže také proto, že se hematolog může opřít o robustní vyšetření cytogenetiky nebo molekulární biologie. O to více by měl morfolog věnovat

proLékaře.cz | 10.11.2026

péči odlišení pokročilých fází CML nebo koexistujících onemocnění, jejichž nález může být překvapivý.

LITERATURA

1. Voglová J, Kašparová P, Vrbacký F. Klinický obraz, diagnostika a diferenciální diagnostika. In: Faber E, Indrák K. Chronická myeloidní leukémie. 1. vyd. Praha, Galén, 2010; 51-63.
2. Čermák J, Voglová J, Brabec V, et al. Red cell ferritin and iron stores in chronic granulocytic leukemia. Neoplasma 1994; 41: 217-220.
3. Melo JV, Myint H, Galton DA, Goldman JM. P190 BCR-ABL chronic myeloid leukemia: the missing link with chronic myelomonocytic leukemia? Leukemia. 1994; 8: 208-211.
4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of heamatopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. In: WHO classification of tumours. vol. 2. Geneva, World Health Organization, 2008.
5. Dacie JV, Lewis SM. Basic haematological techniques. In: Dacie JV, Lewis SM. Practical haematology. 6th ed. Edinbourgh, Churchill Livingstone, 1984; 22-49.
6. Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood 2013; 122: 872-884.
7. Cortes JE, Talpaz M, O´Brien S, et al. Staging of chronic myeloid leukemia in imatinib era. An evaluation of the World Health Organization proposal. 2006; 106: 1306-1315.

Práce byla podpořena grantem UP IGA_LF_2016_001.

2901. MOŽNOSTI HISTOLOGICKEJ DIAGNOSTIKY MEGALOBLASTOVEJ ANÉMIE A MYELODYSPLASTICKÉHO SYNDRÓMU TYPU REFRAKTÉRNEJ ANÉMIE V TREPANOBIOPTICKÝCH VZORKÁCH

Vašeková P., Plank L., Szépe P., Marcinek J., Balhárek T. ***(Ústav patologickej anatómie, JLF UK a UNM, Martin – SK)***

Úvod: Megaloblastová anémia (MA) je podtyp makrocytovej anémie vznikajúci v dôsledku poruchy syntézy DNA. Najmiernejšie formy MA vedú len k vzniku makrocytózy bez sprievodnej anémie, ťažké formy až k vzniku súčasnej trombocytopénie a/alebo leukopénie. Častými príčinami sú deficity folátu a/alebo vitamínu B12. Stanovenie diagnózy MA vo väčšine prípadov nepredstavuje závažnejší klinický problém, avšak je potrebné vylúčiť aj iné príčiny makrocytózy, vrátane myelodysplastického syndrómu (MDS). Materiál a metodika: V bioptickom registri sme v období 2004 - 2015 identifikovali trepanobiopsie kostnej drene (KD) 126 pacientov s údajom o cytopénii/ách v periférnej krvi a súčasne vysloveným podozrením na MA resp. na MDS typu refraktérnej anémie (RA). KD pacientov sme retrospektívne analyzovali so zameraním sa na hodnotenie: a/ celkovej bunečnatosti KD a proporcionalitu zastúpenia prekurzorov, b/ topografických pomerov, c/ prítomnosť maturačných defektov a dysplastických zmien, d/ stupeň a rozsah myelofibrózy, e/ zásoby železitého pigmentu a zhodnotenie f/ prítomnosti „zápalovej“ reakcie v KD. Imunohistochemické vyšetrenia boli použité na podporu histologickej analýzy. Výsledky: Súbor tvorilo 126 pacientov (61 mužov a 65 žien), priemerný vek bol 63 rokov (14-88 rokov). Anemický syndróm bol prítomný takmer u všetkých pacientov (121/126). Pacientov sme rozdelili do troch podskupín – MA (31 pacientov), MDS-RA (39) a „DIF DG“ (56). Zmeny bunečnatosti KD sa vyskytli v 81% a narušenie topografických pomerov v 73% všetkých pacientov. Megaloblastovú prestavbu erytropoézy sme detekovali v 79% všetkých biopsií, diagnostické dysplázie sme pozorovali v 25% prípadov. Prstencové sideroblasty boli prítomné v 29% všetkých biopsií. Poruchy lobulizácie a denzity jadier megakaryocytov sa vyskytovali u 61% všetkých pacientov. V 14% všetkých biopsií bola stróma KD bez myelofibrózy, len v 5% vzoriek sa vyskytol stredne ťažký stupeň difúznej fibrózy. Stromálna „zápalová“ reakcia bola prítomná v 44% všetkých prípadov. Zásoby železitého pigmentu absentovali v 26%, resp. boli znížené v 35% všetkých biopsií. Zvýšené zásoby boli prítomné v 33% všetkých prípadov. Záver: Odlíšiť zmeny krvotvorby v bioptickom obraze KD pacientov s MA a MDS-RA je obtiažne a bioptické vyšetrenie umožňuje stanoviť jednoznačný záver v približne 55% prípadov. Zásadným problémom je rozhodnutie, či zmeny v KD sú alebo nie sú dôsledkom klonálneho ochorenia.