

HEMATOPATOLOOGIA OSA

HEMATOLOOGILISE HAIGE KÄSITLUSES

Tiina Leismann
Sirje Suuroja
Kärt Tomberg

HEMATOPATOLOOGIA

on **PATOLOGIAERIA** osa, mis tegeleb vere, vereloome ja lümfaatilise koe haiguste morfoloogiliste ning spetsiifiliste laboratoorsete uuringutega, hematoloogiliste haiguste diagnoosimise eesmärgil

Kaasaegne HP diagnostika on

interdistsiplinaarne meeskonnatöö

mitmekomponendiline

komplementaarne

spetsiifiline

töömahukas

väga kallis

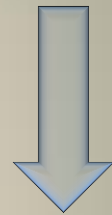




Hematopatoloogia

Väljaõpe 4 aastat(patoloogia
eriala residentuuri järgselt)

5 spetsialisti



PERH Patoloogiakeskus

Hematopatoloogia üksus

2 laboriarsti

1 patoloog (LPH)

TÜK Ühendlabor

2 laboriarsti

Hematopatoloogi kompetentsi alused

- Üldpatoloogiaalased teadmised
- Vere, vereloome, lümfoidse süsteemi organite morfoloogia normi ja patoloogia korral
- **Hematoloogiliste haiguste tundmine**
- Rakubioloogia, immunoloogia, geneetika ja molekulaarbioloogia põhialused
- Laboratoorsed diagnostilised meetodid
- Baasteadmised kliinilisest hematoloogiast

Hematoloogiliste haiguste KLASSIFITSEERIMINE

Hematoloogilised diagnoosid peavad olema vastavuses WHO 2008 klassifikatsiooniga

- Haiguste klassifikatsioone koostatakse vastavalt rahvusvahelise pikaajalise koostöö käigus saavutatud konsensusele
- Varasemad klassifikatsioonid rajanesid põhiliselt morfoloogilistele alustele
- Hilisemate klassifikatsioonide aluseks on prognostilised subtüübid, mis rajanevad peamiselt immuunfenotüübile ja tsütogeneetilise-molekulaarsetele muutustele

**Veri
Luuüdi
Kehavedelikud
Liikvor**

UURIMISMATERJALID

**Hematopoeetilise süsteemi
koed või organid**

- Tsütoloogilised
- Histoloogilised
- Immunoloogilised
- Tsütogeneetilised ja molekulaarsed
- Laboratoorsed meetodid vajadusel

NB! Tehniline teostus ja selle kvaliteet rakulis-koelise materjali käsitlemisel on absoluutseks eelduseks uuringu õnnestumisele ja adekvaatse diagnoosi saamisele

Tehnilised vead võivad tekkida kõigis uurimismaterjali käitlemise etappides!

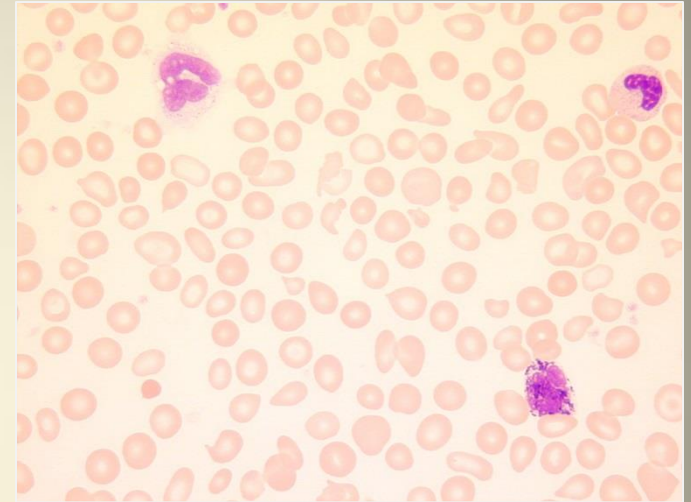
PATOLOOGILISTE UURINGUTE PÕHIPRINTSIIBID

NB! Invasiivsete meetoditega saadud patoloogilise materjali **KOMPLEMENTAARNE**, maksimaalselt informatiivne uurimine

- Tsütoloogilised ja histoloogilised uuringud on maksimaalselt tulemuslikud ainult samaaegsel võrdleval hindamisel
 - ✓ Ilmestuvad morfoloogilised muutused koelisel ja rakulisel tasndil
 - ✓ Toimub erinevate meetodite puudujääkide tasandumine ja kompensatsioon

Vere äigepreparaatide hindamine

- Rakkude %, muutuste kirjeldus
- Muutused leukotsüütide hulgas, koosseisus ja morfoloogias
- Erütrotsüütide morfoloogia, suurus, kuju, kroomsus, asetus klaasil (liiga tihedalt, aglomeratsioon jt.)



Tulemused tõlgendatakse kliinilise leiu ja vere leukogrammi väärtuste kontekstis!

LUUÜDI ASPIRAADI TSÜTOLOOGILINE UURIMINE

Rohkete veavõimalustega meetod, mis ei ole piisav
maliigse protsessi remissiooni ja retsidiivi hindamiseks.

NB! Aspiraadi kogus 0,3-05, max 1,0 ml

➤ Eelised

- ✓ Lihtne, kiire, odav esmaseks hinnanguks
- ✓ **Rakkude morfoloogilised detailid tulevad esile**

➤ Sobiv ja piisav

- ✓ Ulatuslik maliigne protsess, megaloblastoos
- ✓ Tsütokeemiliste ja immunoloogiliste lisameetodite võimalus

LÜ TSÜTOLOOGILISED FRAGMENTIÄIGED

➤ Eelised

- ✓ Vereloome struktuur osaliselt säilinud
- ✓ Rakuliinide suhted adekvaatsed
- ✓ Maliigsete rakkude osakaal tõelähedane
- ✓ Tõelähedane hinnang remissioonile või retsidiivile

➤ Puudused

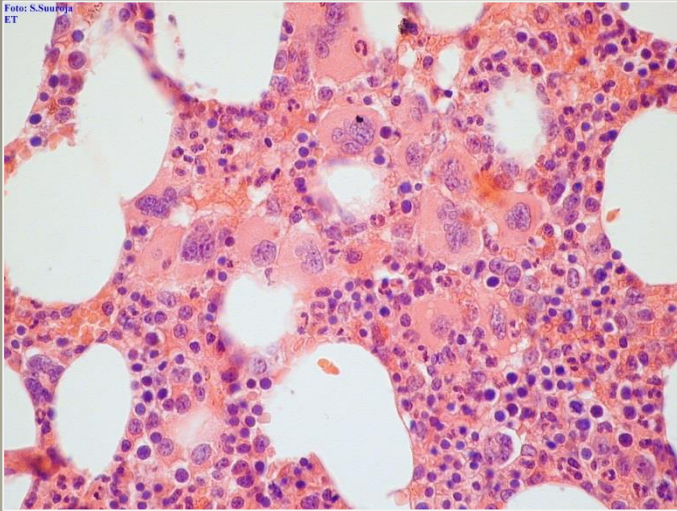
- ✓ Tehnilised puudujäägid sageli
- ✓ Kajastab ühe kindla piirkonna rakulist koosseisu
- ✓ Rakkude morfoloogiline eristamine raskem

Puutepreparaadid

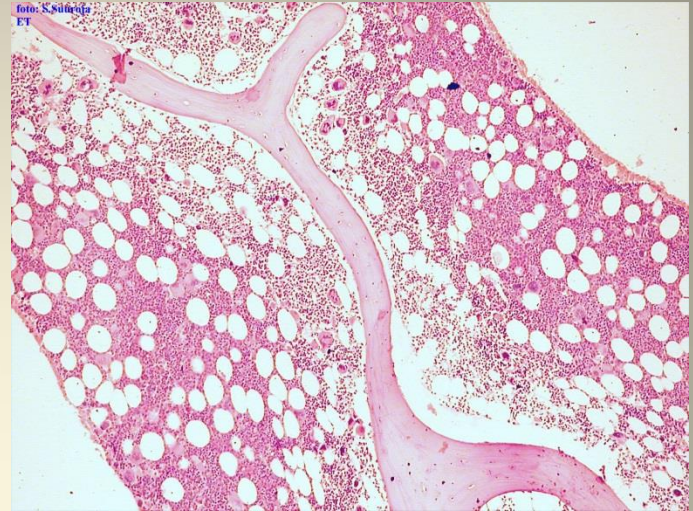
- Trepaanbioptaadi puutepreparaat on abistav meetod aspiraadi vähesuse või “dry tap” aspiratsiooni korral
- Lümfoidse koe puutepreparaadid on lisameetodiks lümfoidse substraadi rakulise atüpismi hindamisel LPH puhul



kämp

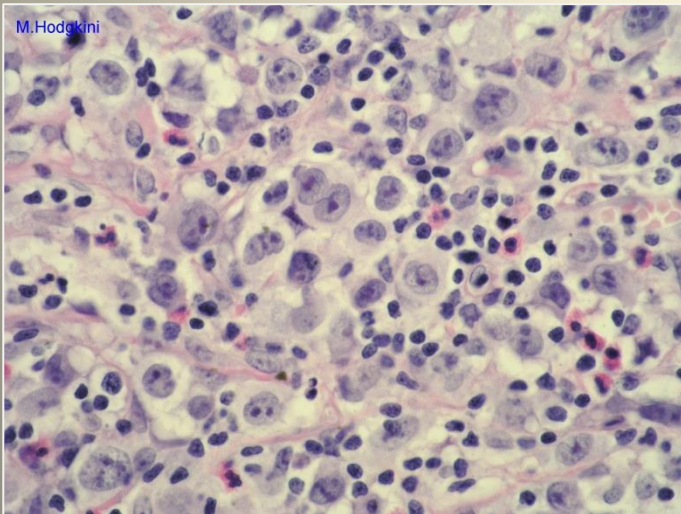


trepaanbioptaat

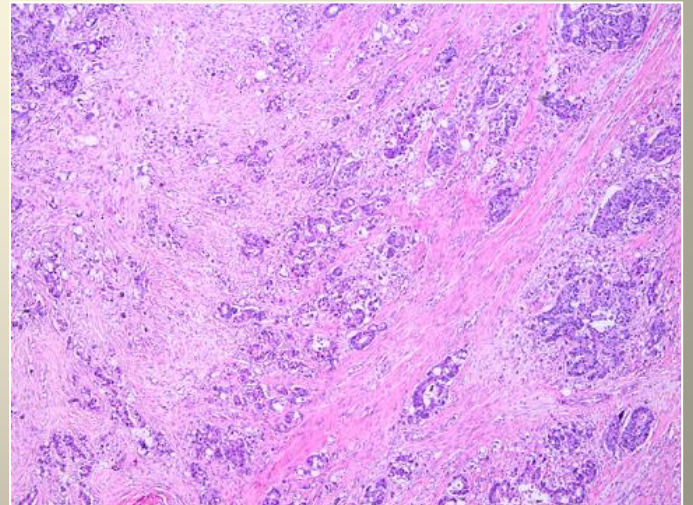


HISTOLOOGILISED UURIMISMEETODID

lümfisõlm



teised koed



'KÄMBU' (clot section) HISTOLOOGILINE UURING

Vahepealsete võimalustega meetod trepaanbioptaadi ja tsütoloogilise meetodi suhtes, võimaldab kasutada aspiraadi jääki diagnoosi täpsustavaks uuringuks

➤ Eelised

- ✓ Vereloome struktuur ja topograafia on nähtav
- ✓ Maliigse substraadi hulk ja kasvu iseloom
- ✓ Mittevereloomelised infiltraadid (Tu! Granuloomid)
- ✓ Stromaalne komponent osaliselt hinnatav
- ✓ Võimaldab haiguse dünaamika jälgimist

'KÄMBU' (järg)

➤ Puudused

- ✓ Sageli materjali ebapiisaval hulgal
- ✓ Puuduvad luulised struktuurid
- ✓ Ei kajastu peritrabekulaarse asetusega infiltraadid
- ✓ Fibroosi korral ei ole leid piisav
- ✓ Maliigse protsessi ala- või ülehindamine võimalik

TREPAANBIOPTAADI UURINGU NÄIDUSTUSED

- **Kõik maliigsed hematoloogilised haigused**
- **Kõik hüpo- ja aplastilised seisundid**
- **Kõik fibroosiga kulgevad haigused, eriti KMPH**
- **Tu! kaugmetastaasid vereloomes**
- **Granulomatoosiga kulgevad haigused**
- **Ainevahetushaigused**
- **Ladestushaigused (Gaucher' haigus)**
- **Luude haigused**

NORMAALSE VERELOOME STRUKTUUR

➤ Tsellulaarsus ja rasvkoe jaotumine

Tsellulaarsus vastsündinul 100%, täiskasvanul ca 50%, väheneb iga dekaadiga 10% , rasvkude jaotub ühtlaselt

➤ Rakuliinide suhe ja paiknemine

GRAN/ERY-2-4:1, noorvormid peritrabekulaarselt ja perivaskulaarselt.
Erütropoees trabeeklivahemike keskosades 'pesadena' siinuste lähedal
Megakarüopoees perisinusoidaalselt, hajusalt
Sinusoidid intertrabekulaarselt keskosades

➤ Strooma ja kiudude hulk

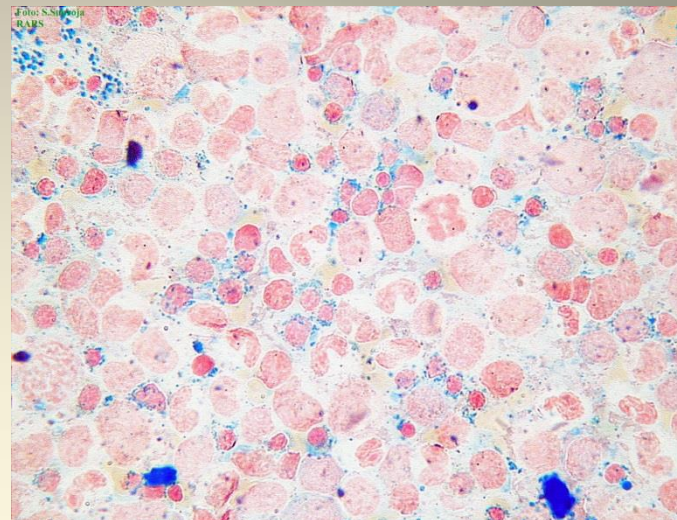
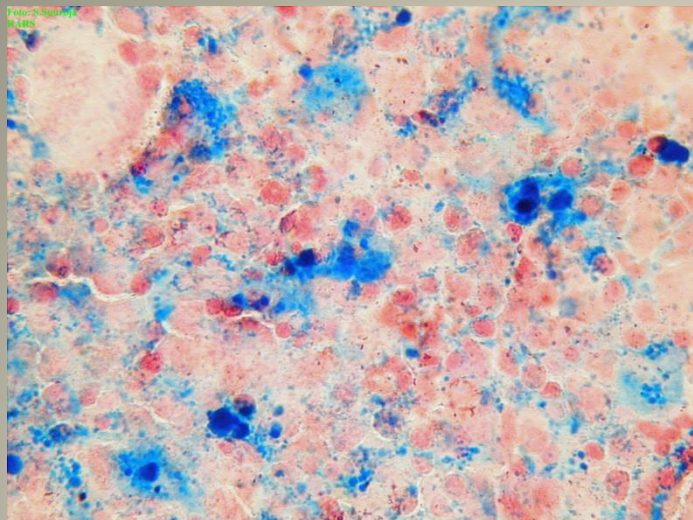
➤ Reaktiivse lümfoidse koe hulk ja jaotumine

Lümfoidkude inter-trabekulaarselt ja plasmarakud perivaskulaarselt

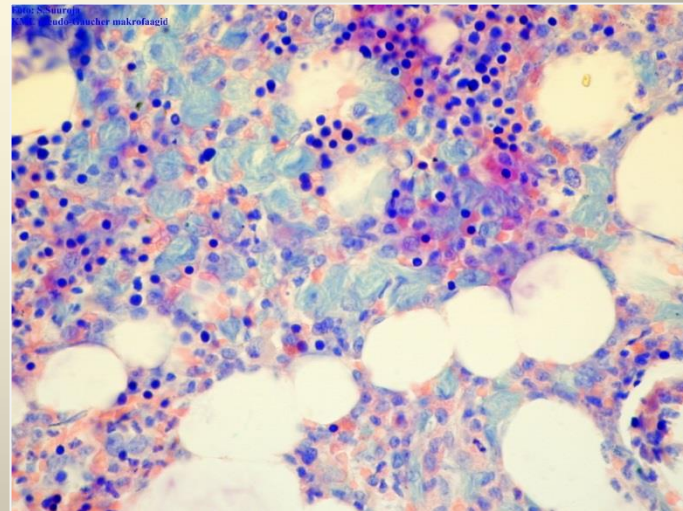
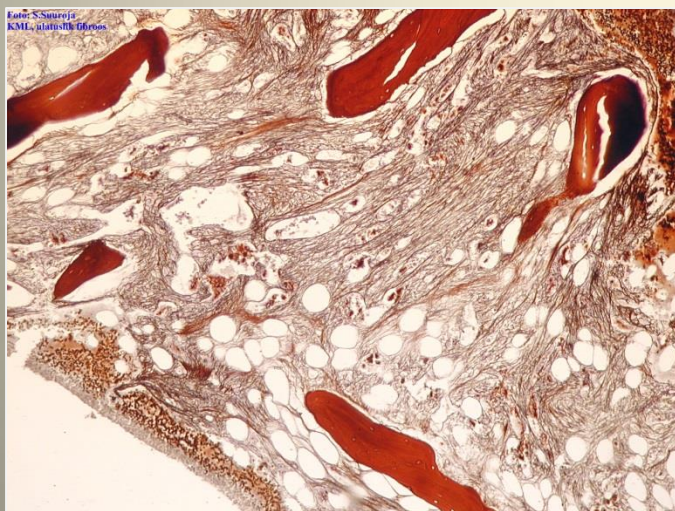
TREPAANBIOPTAADI diagnostiline adekvaatsus

- Trepaanbioptaadi optimaalne pikkus ja läbimõõt
 - soovitatav pikkus 3 cm – vähemalt viis intaktset trabeekliv.
 - subkortkaalpiirkond ei ole diagnostiliselt hinnatav
- Artefaktid ja deformatsioonid, mis takistavad hindamist
 - deformeeritus-struktuurid on kokku surutud
 - fragmentatsioon- fragmendid omavahel nihkes
 - tangentsiaalne kulg

Sageli jääb igapäevase praktika käigus saabunud trepaanbioptaatide pikkus allapoole nõutavat miinimumi, millest tulenevalt on **diagnostiline interpretatsioon puudulik ja tulemust saab käsitleda ainult ligilähedasena.**



TSÜTO-JA HISTOKEEMILISED LISAVÄRVINGUD



Immunoloogilised meetodid:

- immuun-histoloogilised värvingud
monoklonaalsete antikehadega (IHC)
- rakususpensioonid voolutsütomeetriliselt (FC)

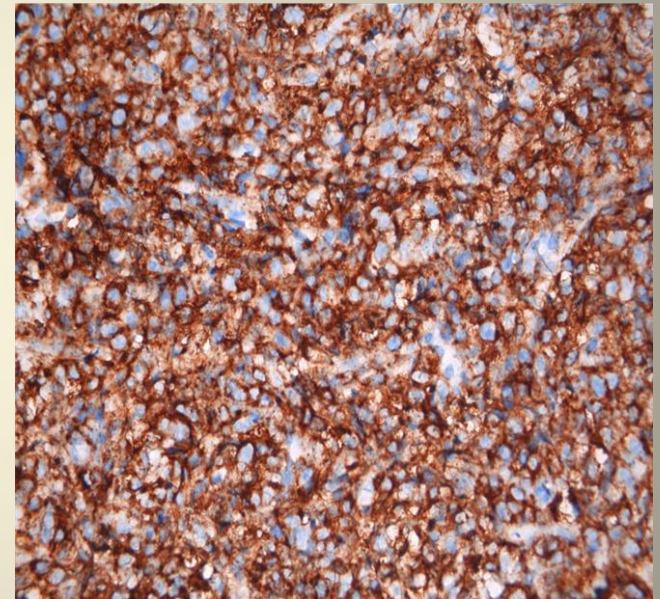
**NB! Immuunfenotüpeerimine on obligatoorne dif-
diagnostiline protseduur kõikide ägedate
leukeemiate, krooniliste lümfoproliferatiivsete
haiguste jt. hematoloogiliste haiguste korral**

IMMUUNOHISTOKEEMILISED LISAVÄRVIINGUD

IHC/ICC

(Immunohhistochemistry/Cytochemistry)

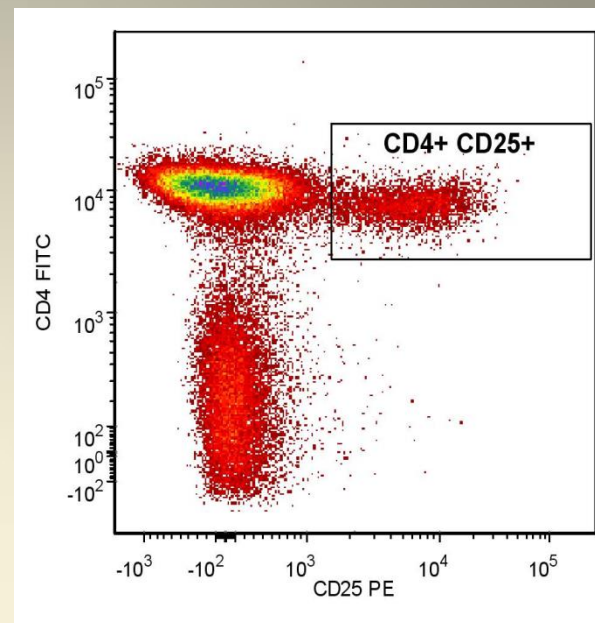
- Abimeetod kudede või kasvajate liinikuuluvuse ja immuunfenotüübi määramisel
- Antigeenide struktuuride tuvastamiseks rakupinnal, tsütoplasmas või rakutuumas



FACS – Fluorescent Activated Cell Sorter

Voolutsütomeetria (FC) on immunoloogiline meetod, mis võimaldab analüüsida rakususpensioonis leiduvate rakkude (või bioloogiliste partiklite) omadusi fluorokroomidega konjugeeritud spetsiifiliste monoklonaalsete antikehade abil

- Abimeetod vereloome kasvajate esmase liinikuuluvuse, immuunfenotüübi, maliigsuse astme ning MRD uurimisel
- Antigeensete struktuuride tuvastamine rakupinnal, tsütoplasmas või rakutuumas



**NB! Immuunfenotüpeerimine on obligatoorne dif-
dignostiline protseduur kõikide ägedate leukeemiate,
lümfoproliferatiivsete haiguste jm. hematoloogiliste
haiguste korral**

Tsütogeneetilised ja molekulaarsed meetodid

- Karüotüpiseerimine (numbrilised ja struktureaalsed anomaaliad)
- Muud molekulaarsed aberratsioonid
- PCR, FISH, CGH, SEQ jt.

NB! Tsütogeneetiliste ja molekulaarsete meetodite tähendus pidevalt suureneb hematoloogiliste maliigsete haiguste diagnostiliste ja prognostiliste subtüüpide määratlemisel või raviefekti hindamisel ja jälgimisel (WHO)

TG

- Komplekssed kromosomaalsed muutused

FISH

- Leukeemiate komplekssed uuringud
- Lümfoomi- ja müeloomispetsiifiliste translokatsioonide määramine

PCR

- B-ja T klonaalsuse määramine
- Hematoloogiliste haiguste spetsiifilised mutatsioonid
- Minimaalne residuaalne haigus MRD
- Lümfoomispts. translokatsioonid

SEQ

- Teadaolevad ja tundmatud mutatsioonid.

FISH

Tsütoloogiline materjal

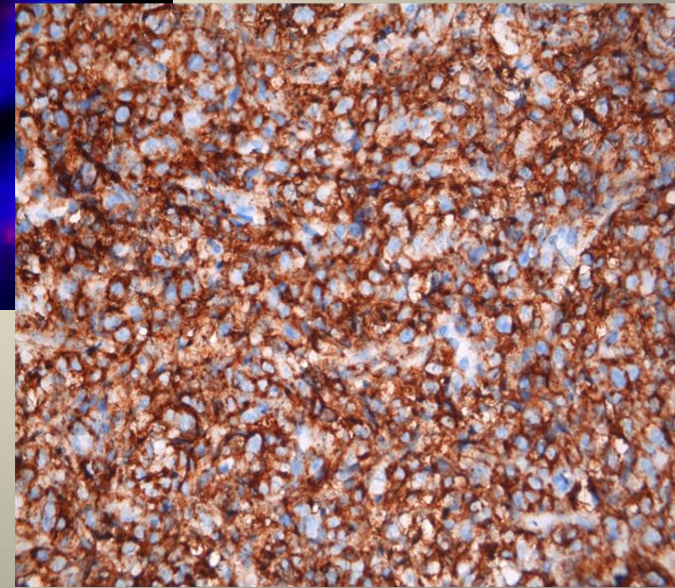
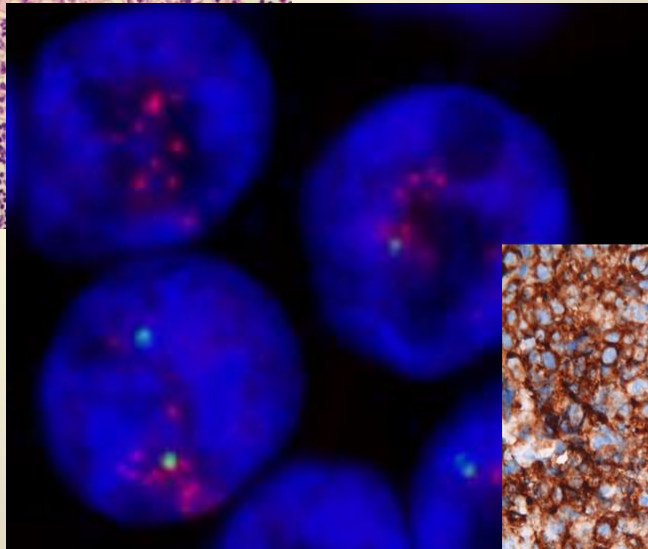
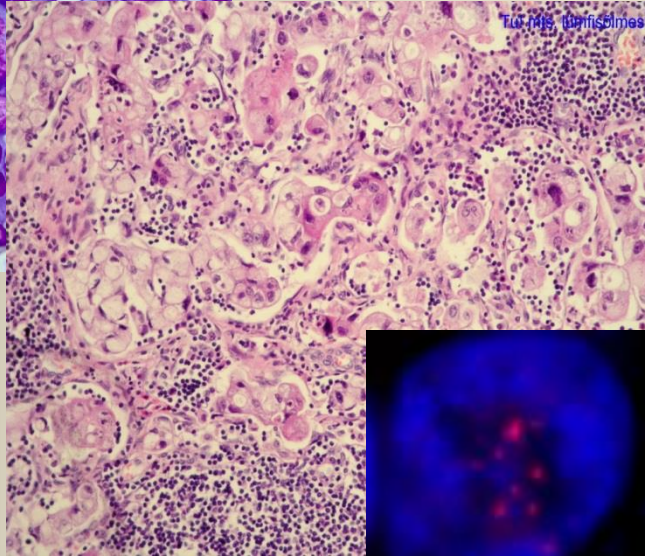
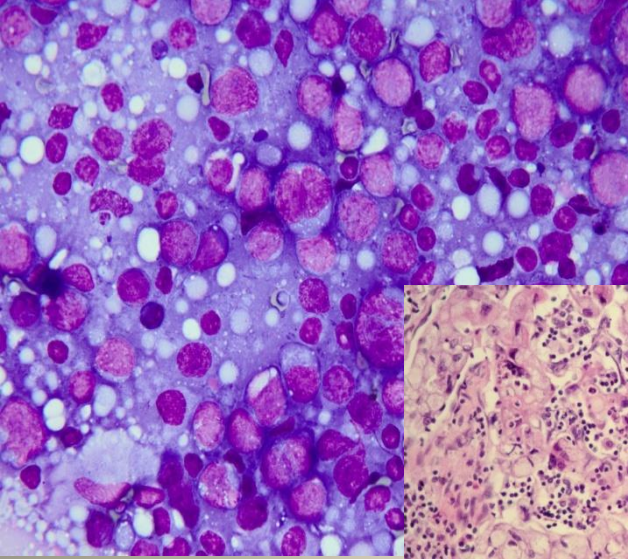
- Lümfoidse koe puutepreparaadid
- Aspiratsioonipreparaadid, aspiraatsioon

Histoloogiline materjal

- Veri/aspiraatsioon
- Trepanbiopsia
- Lümfoos
- Muud koed

PCR

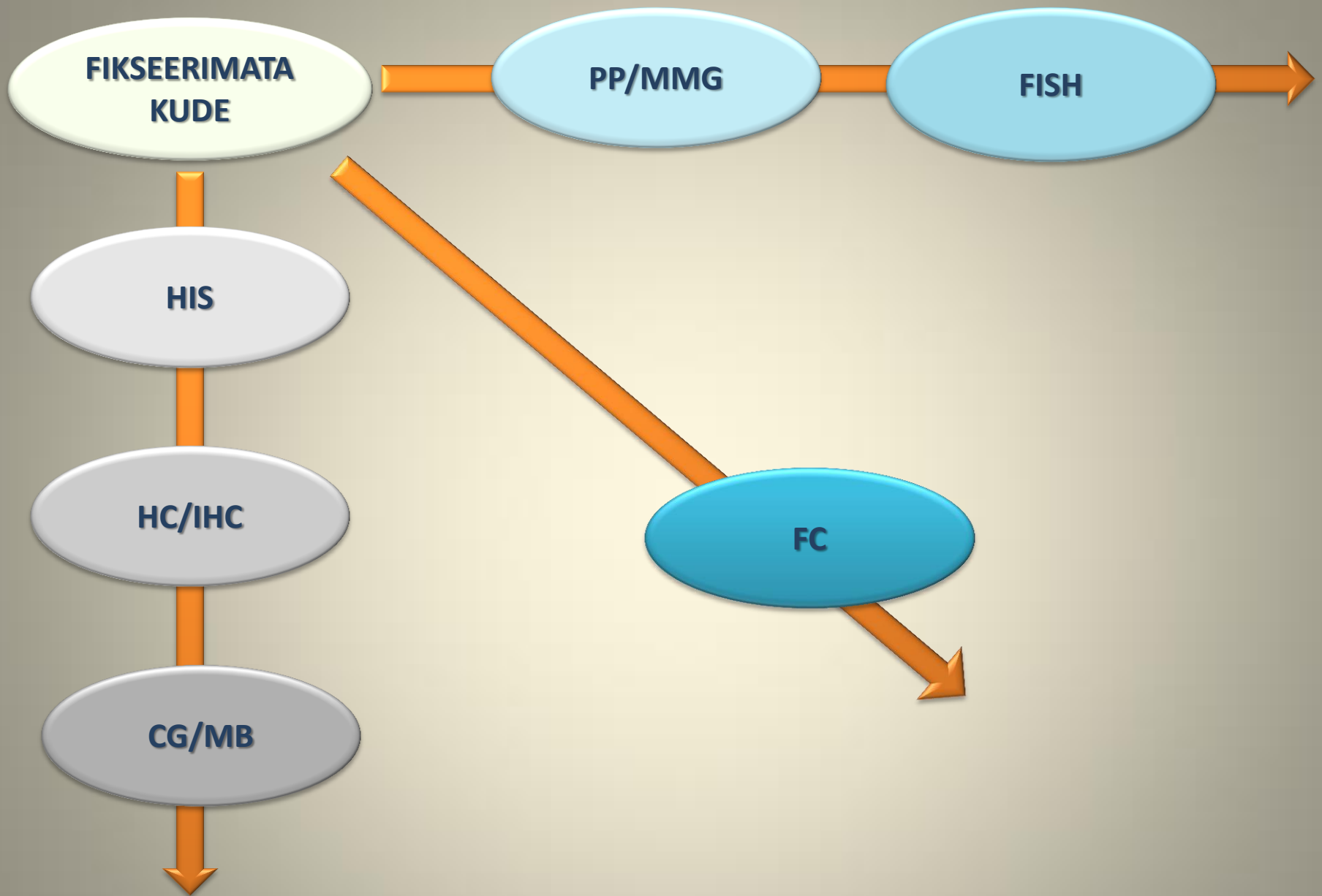
LÜMFOIDSED KOED



LÜMFISÖLMED

- Lümfisõlmede õige käsitlemine alates võtmise momendist ja nende kompleksne uurimine erinevatel meetoditel **on määrava diagnostilise tähendusega** lümfoproliferatiivsete haiguste diferentsiaaldiagnostikas ja lümfoomide subtüüpide täpsel eristamisel

Korrektse patoloogilise diagnoosi aluseks lümfoomi kahtlusel on tervikliku lümfisõlme uurimine kõikide olemasolevate meetodite abil, mille valik sõltub uuritava maliigse haiguse iseloomust



LPH korrektse diagnoosi aluseks on mitme meetodiga kinnitunud leid. Mitte üle tähtsustada mistahes üksikuuringu tulemust!

NB! Kõigil maliigset diagnoosi tõendavatel meetoditel eksisteerivad meetodi-liitelised ja juhuslikud tehnilised vead, mis välistatakse meetodite koos kasutamisel

Patoloogilise lümfoidse koe uurimine on astmeline informatsiooni kogumise protsess, milles eelnevate uuringute tulemustest (või kliinilisest teadaolevast informatsioonist) sõltub järgnevate meetodite valik.

Meeldivat koostööd!

