

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-3-149-152>

Трисомия 14 как единственная цитогенетическая аномалия при миелодиспластическом синдроме

М.Н. Паутова¹, Л.Е. Колоскова², О.И. Филиппова¹, А.В. Колосков¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

²ООО «Медицинская лаборатория СПб»; Россия, 192029 Санкт-Петербург, пр-кт Обуховской обороны, 71А

Контакты: Марина Николаевна Паутова paytova.marinaa@gmail.com

Оценка цитогенетических аномалий в костном мозге пациентов с миелодиспластическим синдромом имеет большое значение для подтверждения клональной природы заболевания, определения прогноза и выбора тактики лечения. Цитогенетические аномалии выявляют у 40–70 % пациентов с миелодиспластическим синдромом, и разнообразие этих аномалий отражает особенности заболевания.

В статье приводится описание клинического наблюдения пациента с миелодиспластическим новообразованием с избытком бластов-1 и трисомией хромосомы 14. Представлены результаты лабораторных и морфологических исследований, а также обсуждается влияние трисомии хромосомы 14 на прогноз состояния пациента.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, дисплазия, цитогенетическая аномалия, трисомия хромосомы 14

Для цитирования: Паутова М.Н., Колоскова Л.Е., Филиппова О.И., Колосков А.В. Трисомия 14 как единственная цитогенетическая аномалия при миелодиспластическом синдроме. Онкогематология 2024;19(3):149–52.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-3-149-152>

Trisomy 14 as the only cytogenetic abnormality in myelodysplastic syndrome

M.N. Pautova¹, L.E. Koloskova², O.I. Filippova¹, A.V. Koloskov¹

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia;

²Medical Laboratory SPb; 71A Obukhovskoy Oborony Prospekt, Saint Petersburg 192029, Russia

Contacts: Marina Nikolaevna Pautova paytova.marinaa@gmail.com

Evaluation of bone marrow cytogenetic abnormalities in myelodysplastic syndrome is of great importance for confirming the clonal disease nature, determining the prognosis and choosing treatment tactics. Cytogenetic abnormalities are detected in 40–70 % of patients with myelodysplastic syndrome, and the variety of these abnormalities reflects the disease characteristics.

This article describes the clinical follow-up of a patient with a myelodysplastic neoplasia with blast excess 1 and trisomy of chromosome 14.

Keywords: myelodysplastic syndrome, dysplasia, cytogenetic abnormality, trisomy chromosomes 14

For citation: Pautova M.N., Koloskova L.E., Filippova O.I., Koloskov A.V. Trisomy 14 as the only cytogenetic abnormality in myelodysplastic syndrome. Onkogematologiya = Oncohematology 2024;19(3):149–52. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2024-19-3-149-152>

Введение

Миелодиспластический синдром (МДС) — группа клональных кроветворных заболеваний, характеризующихся цитопенией одного или нескольких ростков и диспластическими изменениями морфологии гемопоэтических клеток.

В классификации Всемирной организации здравоохранения 2022 г. для замены термина «миелодиспластический синдром» введен термин «миелодиспласти-

ческие новообразования» — чтобы подчеркнуть неопластическую природу данной группы заболеваний и унифицировать терминологию с группой миелопротиферативных новообразований (МПН) [1].

Трисомия 14 — редкая неслучайная цитогенетическая аномалия при гематологических новообразованиях, а также единственная хромосомная аномалия, в связи с чем ее клинико-патологические особенности и прогностическая значимость недостаточно изучены.

В данной работе впервые в отечественной практике приведено описание клинического случая пациента с МДС с избытком бластов-1 и трисомией хромосомы 14.

Клинический случай

Мужчина Т., 68 лет, при поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, головокружение, одышку при минимальной физической нагрузке. Данные симптомы развились в течение нескольких месяцев. В клиническом анализе крови выявлены: анемия (уровень гемоглобина 66 г/л, средний объем эритроцитов 89,1 фл), панцитопения (количество эритроцитов $2,33 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов $3,83 \times 10^9$ /л, тромбоцитов 100×10^9 /л, по Фонио — 105×10^9 /л). Дополнительные лабораторные исследования показали: содержание ферритина 597,9 мкг/л (нормальные значения 20–200 мкг/л), С-реактивного белка 0,8 мг/л (нормальные значения 0–5 мг/л), лактатдегидрогеназы 137 Ед/л (нормальные значения 135–214 Ед/л).

Цитологическое исследование аспирата костного мозга продемонстрировало увеличенное количество бластных клеток (7 %) и диспластические изменения мегакариоцитов (12,5 %): небольшие двуядерные клетки, микромегакариоциты (рис. 1). Содержание кольцевых сидеробластов в аспирате костного мозга составило 13,5 %.

Молекулярно-генетические исследования показали мутации K700E в генах SF3B1, JAK2 (V617F в экзоне 12), MPL (W515L, W515); в гене CALR (de152bp, ins5bp) мутации не обнаружены. При цитогенетическом исследовании аспирата костного мозга проанализировано 20 метафаз, в 12 из них обнаружена трисомия хромосомы 14, в остальных 8 — нормальный кариотип: 47, XY, +14 [12]/46, XY [8] (рис. 2).

При гистологическом исследовании костного мозга выявлена нормоклеточная картина с сужением мегакариоцитарного ростка и дисмегакариопозом, увеличенным содержанием бластных клеток CD34+ (8–10 %). Степень выраженности ретикулинового фиброза составила 0–1.

Иммунофенотипирование клеток костного мозга показало, что популяция бластных клеток миелоидной направленности с иммунофенотипом CD45_{dim}+ / SSC_{low}/

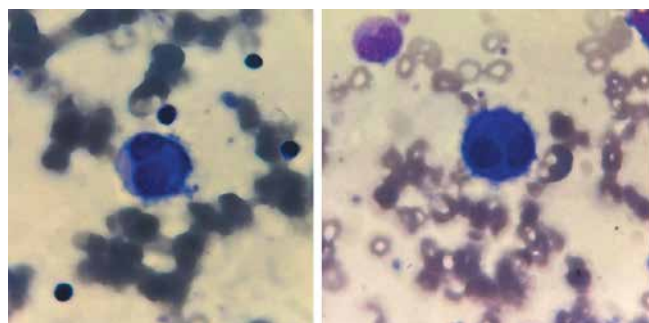


Рис. 1. Цитологическое исследование костного мозга. Дисплазия мегакариоцитарного ростка

Fig. 1. Bone marrow cytology. Megakaryocytic lineage dysplasia

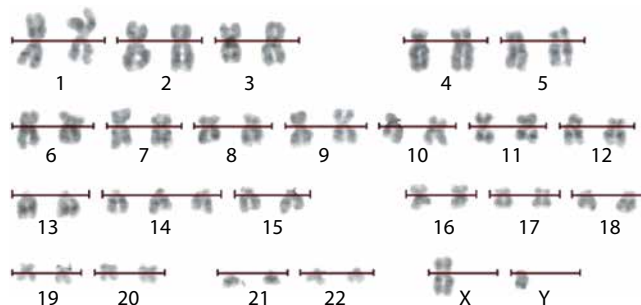


Рис. 2. Результаты цитогенетического исследования аспирата костного мозга

Fig. 2. Results of cytogenetic study of bone marrow aspirate

CD117+/CD34+/CD13+/CD38+/CD33–/CD15–/CD64/CD14–/CD7–/CD19–/cytCD3–/cytCD79a–/MPO– составляет 7,8 % ядросодержащих клеток.

На основании полученных данных, в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения 2022 г., был установлен диагноз: МДС с избытком бластов-1. По Международной прогностической балльной системе (International Prognostic Scoring System, IPSS-R) данный пациент относится к группе высокого риска.

Обсуждение

Трисомия — возникновение изолированной добавочной хромосомы — отмечается в 6–7 % случаев злокачественных новообразований человека [2]. Трисомия 14 как единственная цитогенетическая аномалия встречается редко и возникает на фоне миелоидных новообразований [3–10].

В зарубежной литературе имеются единичные сообщения о пациентах с МДС и подобной цитогенетической аномалией. При этом не отмечено никаких специфических клинических проявлений, кроме типичных для МДС [3, 4, 11, 12]. В отечественной литературе ранее клинические случаи МДС с трисомией хромосомы 14 описаны не были.

Хромосома 14 — акроцентрическая. Изохромосома для 14q, i(14)(q10) образуется в результате перегруппировки 2 гомологичных длинных плеч хромосомы 14, которые зеркально отражают друг друга [13]. Короткое плечо хромосомы 14 содержит повторяющуюся рибосомную ДНК, и потеря данного плеча не существенна [13]. Таким образом, наличие приобретенной хромосомы i(14)(q10) в дополнение к нормальной копии хромосомы 14 содержит, по существу, тот же геномный материал, что и трисомия 14, и случаи с хромосомой i(14)(q10) также учитывались при обзоре литературы.

При анализе данных литературы выявлено, что клинические признаки нашего пациента аналогичны описанным для пациентов с МДС и изолированной трисомией 14. Это лица пожилого возраста (63–79 лет), чаще мужчины (соотношение мужчин и женщин составляет 6:1) [14, 11]. Гематологические особенности пациентов с трисомией 14, описанные ранее, включали анемию (81–108 г/л), относительно

безопасное количество тромбоцитов (в среднем $79 \times 10^9/\text{л}$) и моноцитоз. У нашего пациента абсолютного моноцитоза не было, количество тромбоцитов соответствует указанному [5, 7, 9, 11, 12, 15].

Морфологически во всех описанных случаях были выявлены значимые признаки дисплазии, и в большинстве из них, как и в описываемом наблюдении, отмечается увеличение количества бластных клеток, что подтверждает влияние опухолевых процессов на мультипотентный миелоидный предшественник [11].

Прогностическая значимость трисомии 14, по данным литературы, имела начальную оценку IPSS в диапазоне от низкой до высокой группы риска. Это

означает, что случаи МДС и МДС/МПН с изолированной трисомией 14 являются гетерогенными заболеваниями [5, 7, 8, 11].

Заключение

В данном клиническом наблюдении, несмотря на группу высокого риска, состояние пациента остается относительно стабильным в течение 4 мес после постановки диагноза. Дополнительных хромосомных аберраций за этот период не выявлено. Таким образом, для лучшего определения прогностической значимости данной хромосомной аномалии необходимо большее число наблюдений с тщательной оценкой гематологических характеристик.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Khoury J.D., Solary E., Abla O. et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia* 2022;36(7):1703–19. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1
2. Heim S., Mitelman F. Numerical chromosome aberrations in human neoplasia. *Cancer Genet Cytogenet* 1986;22(2):99–108. DOI: 10.1016/0165-4608(86)90169-x
3. Boavida M.G., Ambrósio P., Dhermy D. et al. Isochromosome 14q in refractory anemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1997;97(2):155–6. DOI: 10.1016/S0165-4608(96)00334-2
4. Haas O.A., Jäger U., Ambros P., Pabinger I. Trisomy 14 in refractory anemia with excess of blasts in transformation. *Cancer Genet Cytogenet* 1987;29(2):315–8. DOI: 10.1016/0165-4608(87)90242-1
5. Mancini M., Cedrone M., Nanni M. et al. Trisomy 14 in hematologic diseases. Another non-random abnormality within myeloid proliferative disorders. *Cancer Genet Cytogenet* 1993;66(1):39–42. DOI: 10.1016/0165-4608(93)90146-d
6. Mertens F., Johansson B., Heim S. et al. Trisomy 14 in atypical chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 1990;4(2):117–20.
7. Reddy K.S. Trisomy 14 and leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1998;106(2):144–51. DOI: 10.1016/S0165-4608(98)00053-3
8. Toze C.L., Barnett M.J., Naiman S.C., Horsman D.E. Trisomy 14 is a non-random karyotypic abnormality associated with myeloid malignancies. *Br J Haematol* 1997;98(1):177–85. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1997.1863003.x
9. Horton Y.M., Johnson P.R. Trisomy 14 in myeloid malignancies: report of two cases and review of the literature. *Cancer Genet Cytogenet* 2001;124(2):172–4. DOI: 10.1016/S0165-4608(00)00345-9
10. Rojas A., Pineda L., González S. et al. Anomalías cromosómicas en enfermedades hematológicas malignas [Chromosomal abnormalities in malignant hematologic diseases (In Spanish)]. *Acta Cient Venez* 2000;51(2):109–14.
11. Cui W., Bueso-Ramos C.E., Yin C.C. et al. Trisomy 14 as a sole chromosome abnormality is associated with older age, a heterogeneous group of myeloid neoplasms with dysplasia, and a wide spectrum of disease progression. *J Biomed Biotechnol* 2010;2010:365318. DOI: 10.1155/2010/365318
12. Liu H.W., Lie K.W., Chan L.C. Isochromosome 14q and leukemia with dysplastic features. *Cancer Genet Cytogenet* 1992;64(1):97–8. DOI: 10.1016/0165-4608(92)90333-4
13. Henderson A.S., Warburton D., Atwood K.C. Location of ribosomal DNA in the human chromosome complement. *Proc Natl Acad Sci USA* 1972;69(11):3394–8. DOI: 10.1073/pnas.69.11.3394
14. Rossi G., Pelizzari A.M., Bellotti D. et al. Cytogenetic analogy between myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia of elderly patients. *Leukemia* 2000;14(4):636–41. DOI: 10.1038/sj.leu.2401711
15. Pinkerton P.H., London B., Dubé I.D., Senn J.S. Trisomy 14q in myelodysplastic syndromes. *Cancer Genet Cytogenet* 1990;49(1):113–6. DOI: 10.1016/0165-4608(90)90171-6

Вклад авторов

М.Н. Паутова: разработка дизайна, анализ данных литературы по теме статьи, написание текста статьи;
Л.Е. Колоскова: предоставление материалов, анализ данных литературы по теме статьи, написание текста статьи;
О.И. Филиппова: анализ данных литературы по теме статьи;
А.В. Колосков: анализ данных литературы по теме статьи, окончательное одобрение текста статьи.

Authors' contributions

M.N. Pautova: research design development, review of publications on the article topic, article writing;
L.E. Koloskova: provision of materials, review of publications on the article topic, article writing;
O.I. Filippova: review of publications on the article topic;
A.V. Koloskov: review of publications on the article topic, final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Н. Паутова / M.N. Pautova: <https://orcid.org/0009-0004-7215-791X>

Л.Е. Колоскова / L.E. Koloskova: <https://orcid.org/0000-0002-5221-8832>

О.И. Филиппова / O.I. Filippova: <https://orcid.org/0000-0001-8142-5278>

А.В. Колосков / A.V. Koloskov: <https://orcid.org/0000-0002-5249-4255>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.