Tři nálezy, které hematologický laborant nesmí přehlédnout

nrtm. Bc. Marek Bahník

Obsah

01 Lymfoblasty

02 *Plasmodium falciparum*

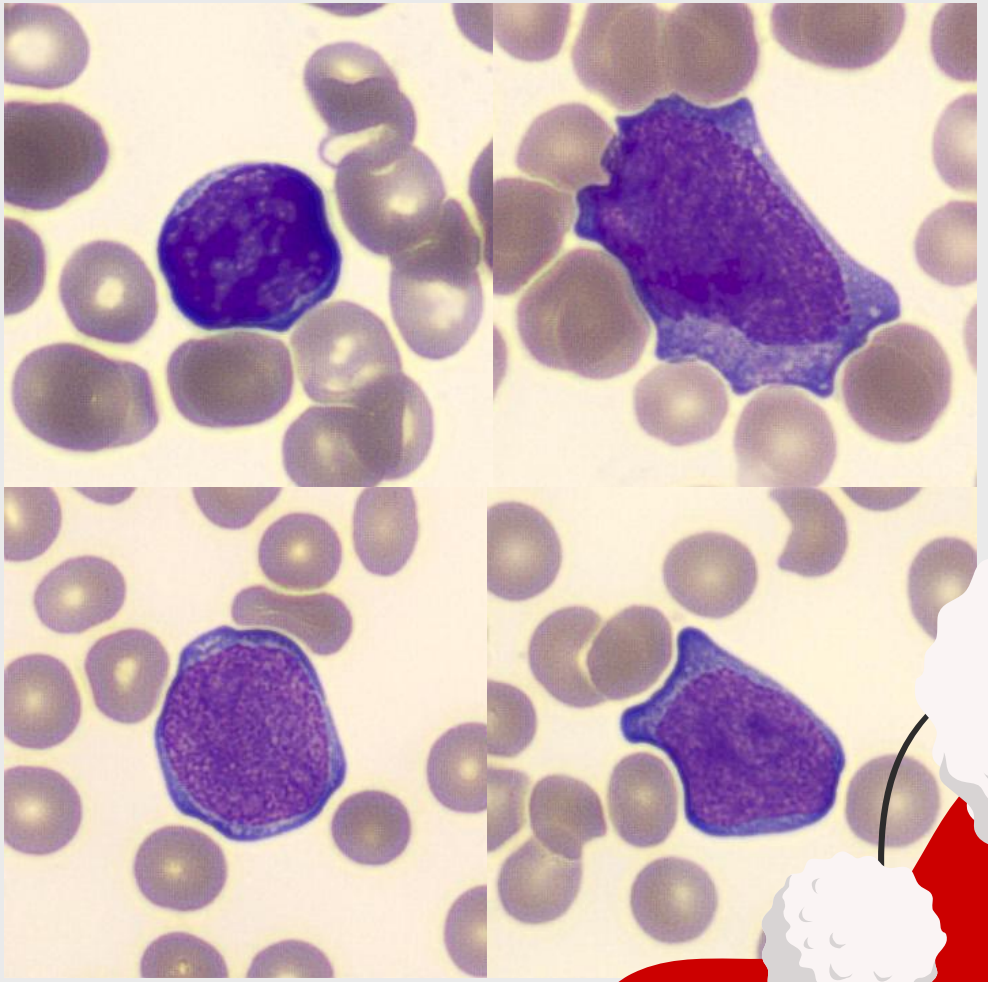
03 Pseudotrombocytopenie

01

Lymfoblasty

Lymfoblasty

- Velikost: 10 – 18 μm
- Vysoký N/C poměr
- Jádro: kulaté, či oválné
- Jemný chromatin
- Jadérko
- Cytoplazma: středně až silně bazofilní, bez granulace



Kazuistika

Věk: 83 let
Pohlaví: muž
Oddělení: Emergency
Diagnóza: R520 Akutní bolest

- Léčen v hematologické ambulanci s pravou polycytémií

NK_WBC	18,88
NK_RBC	6,30
NK_HGB	164
NK_HCT	0,492
NK_MCV	78,1
NK_MCH	26,0
NK_MCHCo	333
NK_RDW	25,7
NK_PLT	33,0

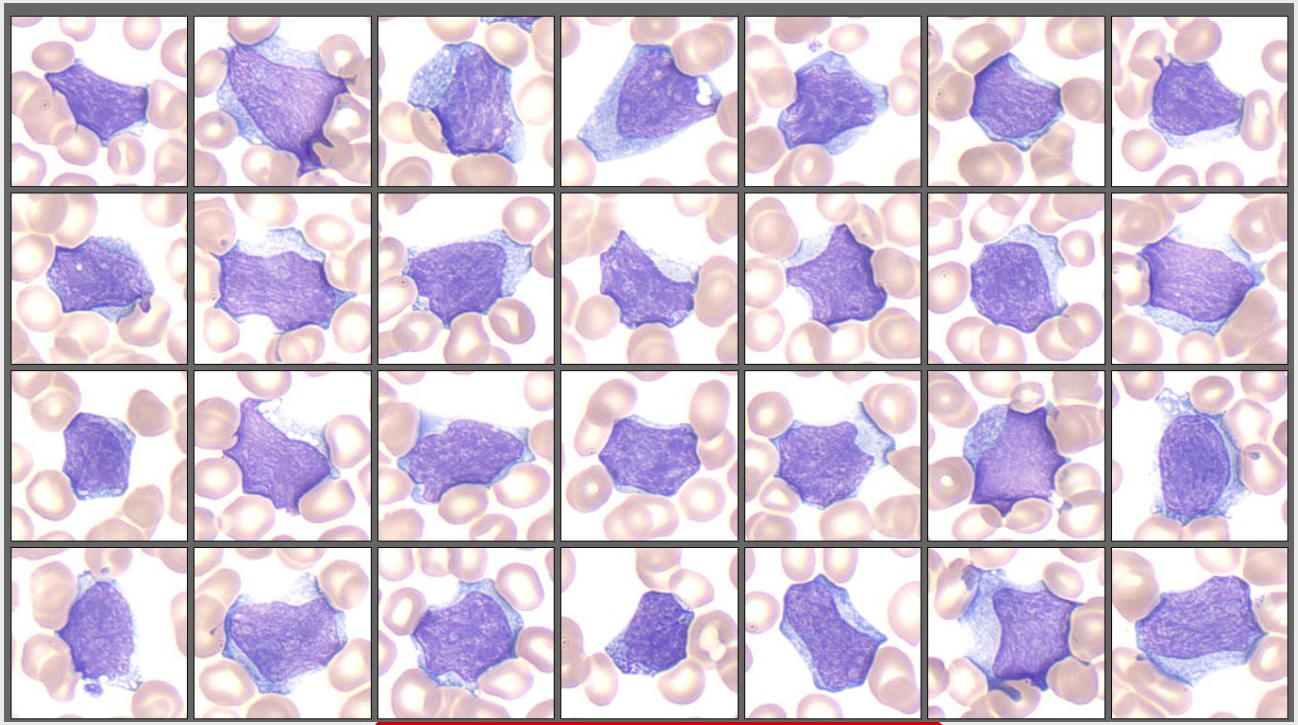
NK_Neu S	0,136
NK_Lymfo S	0,362
NK_N/Ly	0,4
NK_ICIS	6,0
NK_Mono S	0,486
NK_Eos S	0,004
NK_Baso S	0,012
NK_IG %	0,000
NK_IG #	0,00
NK_Neut AS	2,57
NK_Mono AS	9,17
NK_Eos AS	0,08
NK_Baso AS	0,22
NK_Lymfo AS	6,84

Krevní obraz

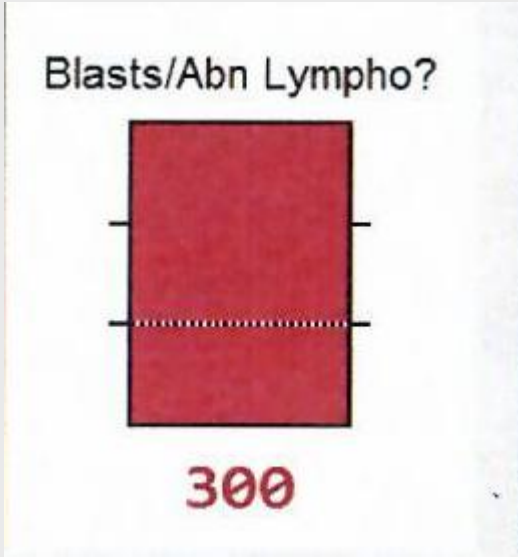
NK_WBC	18,88
NK_RBC	6,30
NK_HGB	164
NK_HCT	0,492
NK_MCV	78,1
NK_MCH	26,0
NK_MCHCo	333
NK_RDW	25,7
NK_PLT	33,0

NK_Neu S	0,136
NK_Lymfo S	0,362
NK_N/Ly	0,4
NK_ICIS	6,0
NK_Mono S	0,486
NK_Eos S	0,004
NK_Baso S	0,012
NK_IG %	0,000
NK_IG #	0,00
NK_Neut AS	2,57
NK_Mono AS	9,17
NK_Eos AS	0,08
NK_Baso AS	0,22
NK_Lymfo AS	6,84

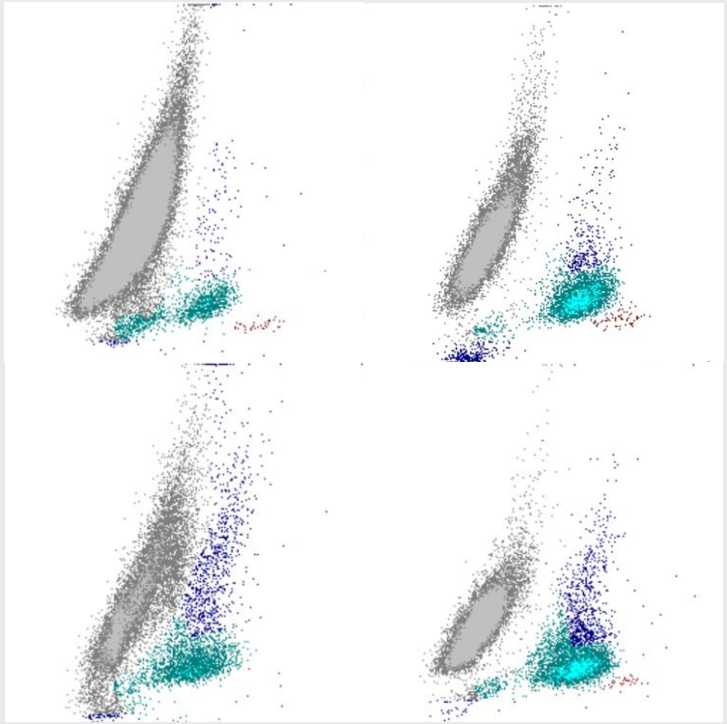
Nález lymfoblastů v mikroskopu (DI-60)



Q-Flag a WDF abn. scattegram



WDF Scattegram porovnání s databází ALL rozliší FC



Polycytemie vera → ALL (70 % blastů)

Acute Lymphoblastic Leukemia Transformation in Polycythemia Vera: A Rare Phenomenon

Władysław B. Gaweł[1] · Grzegorz Helbig[2] · Kinga Boral[2] · Sławomira Kyrcz-Krzemień[2]

Acute Lymphoblastic Leukemia Transformation in Polycythemia Vera: A Rare Phenomenon

Władysław B. Gaweł[1] · Grzegorz Helbig[2] · Kinga Boral[2] · Sławomira Kyrcz-Krzemień[2]

Abstract Leukemic transformation in patients diagnosed with polycythemia vera (PV) is associated with poor prognosis and median survival not exceeding 3 months. To date only a few cases of post-PV acute lymphoblastic leukemia (ALL) have been reported. A 64-year-old female patient developed ALL 4 years after she had met PV criteria. At PV diagnosis a molecular study was positive for the *JAK2*V617F mutation. Due to high risk features (history of deep vein thrombosis) she was treated with hydroxyurea (HU) with moderate efficacy. She became anemic and thrombocytopenic with mild leukocytosis while still on HU. Blood and bone marrow smears revealed 40 and 100 % of blast cells, respectively. The immunophenotyping of blasts was consistent with a diagnosis of early precursor B cell ALL. She was found to be positive for the *JAK2*V617F mutation. Patient received an ALL induction regimen and achieved complete remission with negative minimal residual disease by flow cytometry. The post-chemotherapy study for the *JAK2*V617F mutation was positive. Patient has remained in remission for 4 months. A suitable donor searching was initiated. Post-PV ALL is an extremely rare phenomenon. Due to poor prognosis, an allogeneic stem cell transplantation should be considered in fit patients who achieved remission.

Keywords Polycythemia vera · Acute lymphoblastic leukemia · Leukemic transformation · *JAK2*V617F mutation

✉ Grzegorz Helbig
ghelbig@o2.pl

[1] Students' Research Group, Department of Biochemistry, School of Medicine in Katowice, Silesian Medical University, Katowice, Poland

[2] Department of Hematology and Bone Marrow

Introduction

Polycythemia vera (PV) is a Philadelphia-negative (Ph) classical myeloproliferative neoplasm (MPN) characterized by increased red blood cell (RBC) production and the presence of gain-of-function mutation of the Janus 2 kinase gene: *JAK2*V617F (95 %) or functionally similar *JAK2* mutation (5 %). The presence of JAK2 mutation leads to uncontrolled proliferation of erythroid as well as myeloid and megakaryocytic lines causing panmyelosis [1]. The annual incidence of PV varies from 1.0 to 2.5 per 100,000 and it occurs at the median age of 61 years; patients younger than 20 years are rarely observed. The median survival is reported to be from 10.9 to 27.8 years since diagnosis [2]. Thrombosis or hemorrhage remains the main cause of death in this patient population [3]. PV may transform to myelofibrosis or acute myeloid leukemia (AML) with the range of reported frequencies to be between 6–14 and 5.5–18.7 % at 15 years, respectively. The risk factors for post-PV AML were postulated and included both clinical (age, leukocytosis, reticulin fibrosis, splenomegaly) and genetic factors (abnormal karyotype, TP53 and RUNX1 mutations). The mechanism underlying the leukemic progression remains unknown and it is likely multifactorial [4]. The transformation of PV into acute lymphoblastic leukemia (ALL) remains an extremely rare entity and only a few cases have been reported so far [5, 6].

Herein we report on a female patient with a short history

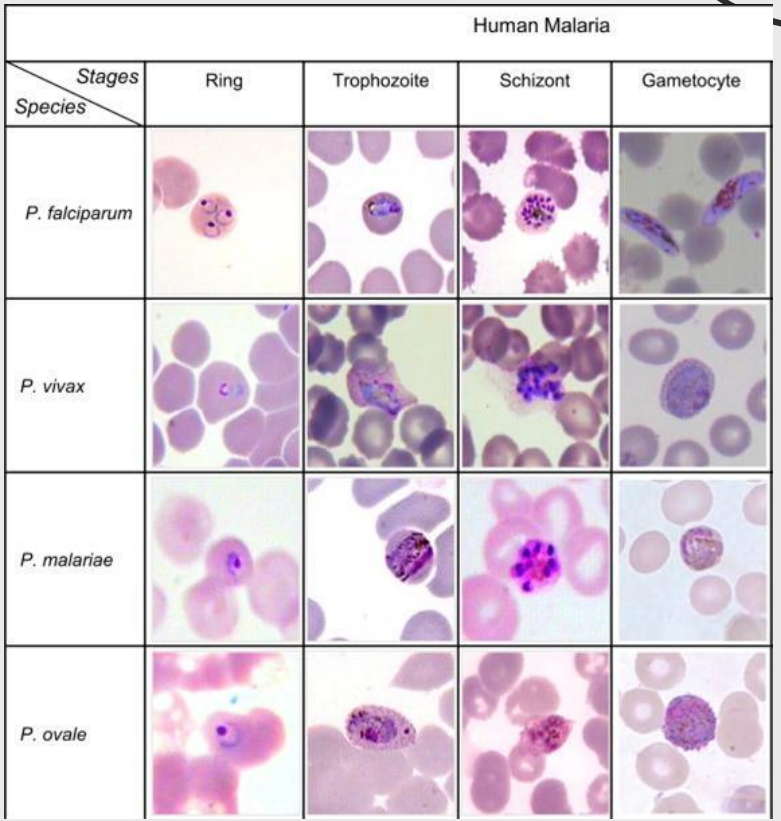
Gaweł, W.B., Helbig, G., Boral, K. *et al.* Acute Lymphoblastic Leukemia Transformation in Polycythemia Vera: A Rare Phenomenon. *Indian J Hematol Blood Transfus* 32 (Suppl 1), 62–65 (2016)

02

Plasmodium spp.

Plasmodium spp.

- Původce malárie
- Druhy*: P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae*
- Přenos: samičkou komára rodu *Anopheles*
- V periferním nátěru krve lze pozorovat vývojová stádia: prstence (ring forms / trofozoiti), schizonty, gametocyty[5]
- Prevalence trombocytopenie u pacientů s malárií je 70 – 73 %[3,4]



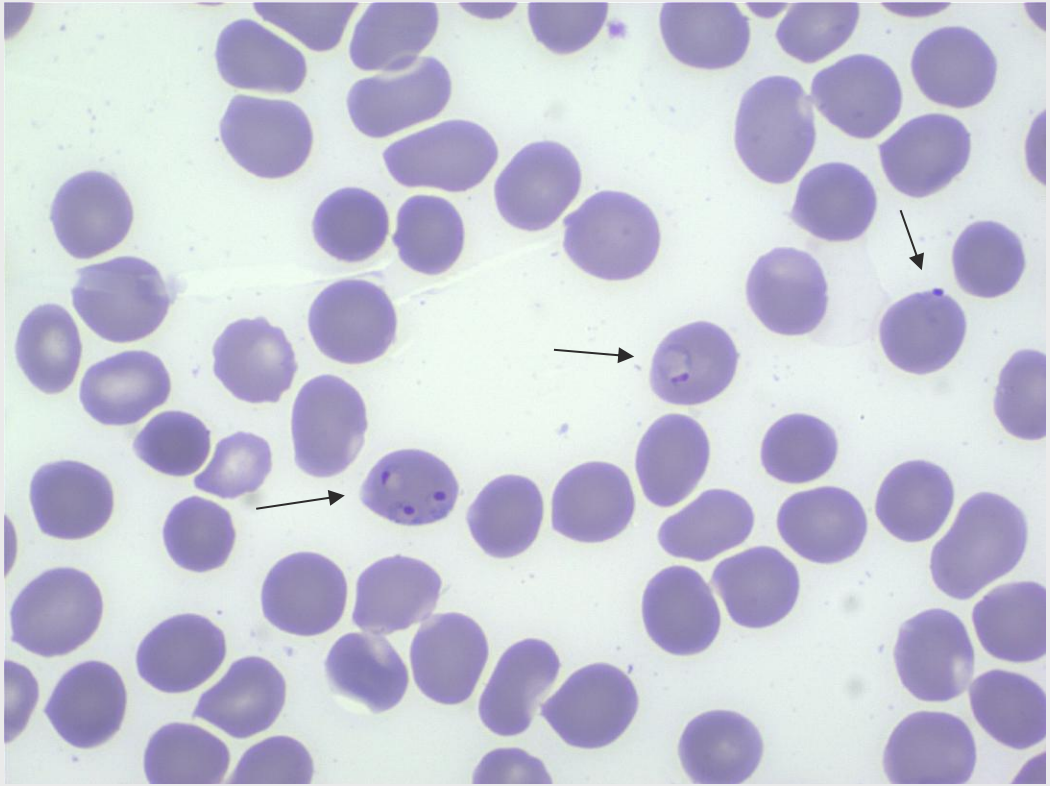
Kazuistika

Věk: 34 let
Pohlaví: Žena
Oddělení: Lékařská služba první pomoci
Diagnóza: R104 Jiná a neurčená břišní bolest

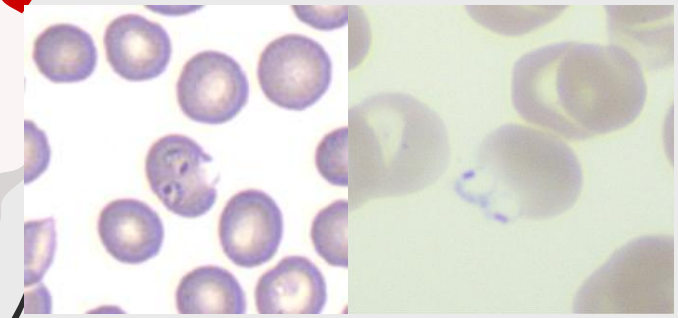
- Přílet ze Zanzibaru

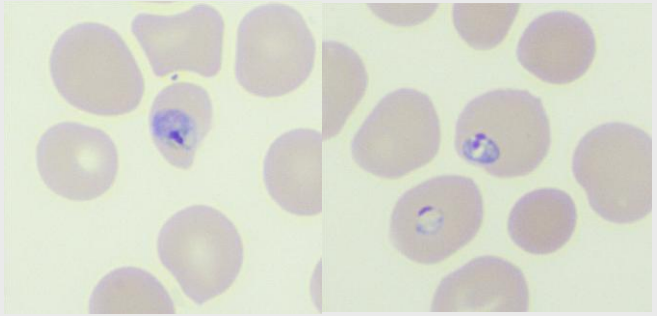
NK_WBC	8,45
NK_RBC	3,68
NK_HGB	122
NK_HCT	0,334
NK_MCV	90,8
NK_MCH	33,2
NK_MCHCo	365
NK_RDW	13,1
NK_PLT	41,0

Nález *Plasmodium falciparum* v mikroskopu



Prstence a trofozoit
Plasmodium falciparum





Závěr kazuistiky

- Pacientka s horečkou po návratu ze Zanzibaru s přítomnou trombocytopenií
- Cestovatelská anamnéza vedla k podezření na malárii
- V periferním krevním nátěru nalezeny ring formy a trofozoiti
- Morfologický nález společně s epidemiologickou situací na Zanzibaru svědčil pro infekci *Plasmodium falciparum*[2]
- Mikroskopický nález byl klíčový pro rychlé stanovení diagnózy
- Pacientka přeložena k další terapii do Fakultní nemocnice Bulovka

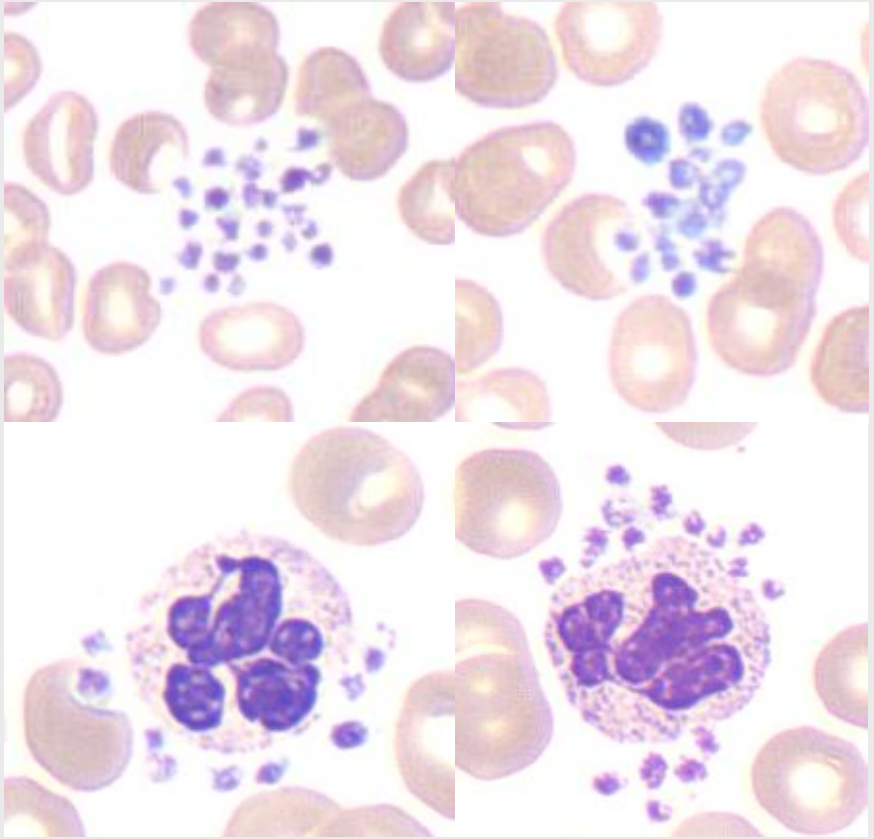
03

Pseudotrombocytopenie

Pseudotrombocytopenie

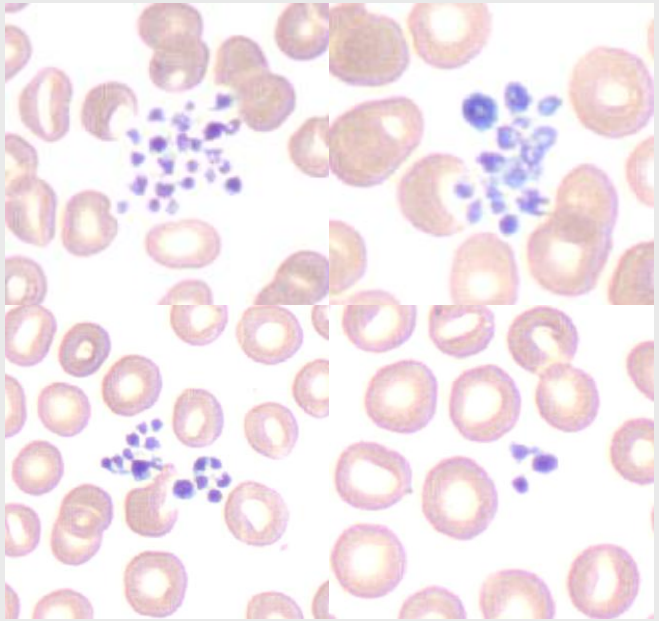
= Falešně snížený počet trombocytů

- In vitro fenomen bez klinické trombocytopenie
- Indukován EDTA (ale i heparin a citrát sodný)
- Mechanismy:
  - Shluky trombocytů
  - Satelitismus trombocytů
  - Makro/giga trombocyty[6]



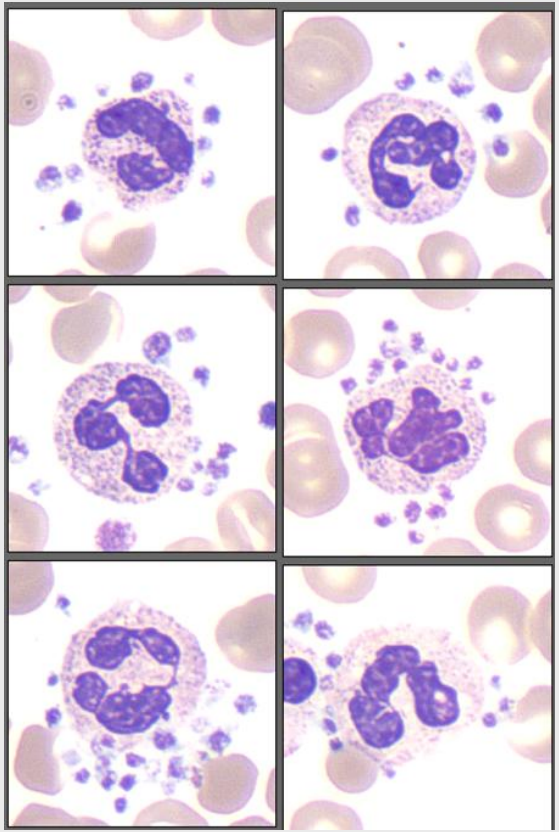
Shluky trombocytů

- 3 - 6 trombocytů[7]
- Způsobeno protilátkami proti komplexu GPIIb-IIIa
  - Typy protilátek: IgG, IgM, IgA
  - EDTA odhaluje epitop GPIIb
  - Aktivace pomocí tyrosinkynázy
  - Následná agregace
- Vzácně cíleny i jiné antigeny:
  - Membránový glykoprotein 78 kDa
  - Negativně nabité membránové fosfolipidy[6]
- Důležité kontrolovat i okraje krevního nátěru[7]



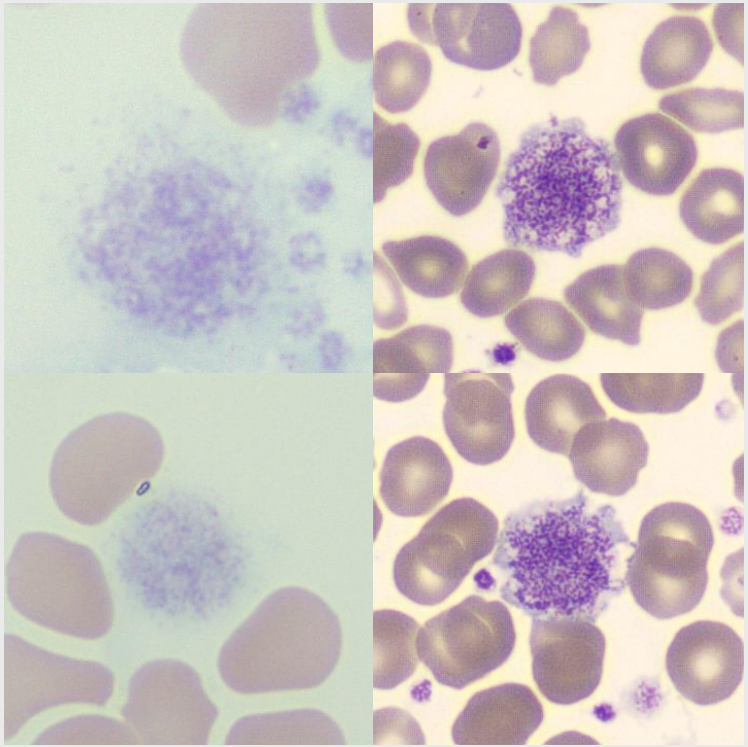
Satelitismus trombocytů

- Vzácnější in vitro fenomén než shlukování trombocytů
- Navázání trombocytů na neutrofily (méně často lymfocyty a monocyty)
- Pravděpodobný mechanismus zprostředkován IgG protilátkami
  - IgG se vážou na GPIIb/IIIa trombocytů a Fc receptor III neutrofilů
  - Vzniká adheze mezi oběma buňkami
- Alternativní mechanismus:
  - vazba na trombocyty exprimující trombospondin nebo α-granulární proteiny[6]



Makrotrombocyty / gigantické trombocyty

- Hematologické analyzátory KO rozlišují trombocyty impedančně převážně podle malé velikosti (≈1,5–3 μm)
- Velké trombocyty mohou být chybně nezařazeny → falešně nízký PLT
- Makrotrombocyty (průměr >4 μm) a gigantické trombocyty (průměr >7 μm)[6]



Kazuistika

Věk: 98 let
Pohlaví: žena
Oddělení: Emergency
Diagnóza: S700 Zhmoždění (kontuze) kyčle

- Další diagnóza: S723 Zlomenina diafýzy (střední části) kosti stehenní

NK_WBC	9,39
NK_RBC	3,80
NK_HGB	117
NK_HCT	0,349
NK_MCV	91,8
NK_MCH	30,8
NK_MCHCo	335
NK_RDW	13,7
NK_PLT	86,0

MPV a PDW nehodnoceno

Krevní obraz v čase

První den

NK_WBC	9,39
NK_RBC	3,80
NK_HGB	117
NK_HCT	0,349
NK_MCV	91,8
NK_MCH	30,8
NK_MCHCo	335
NK_RDW	13,7
NK_PLT	86,0

Druhý den

NK_WBC	8,25
NK_RBC	2,65
NK_HGB	83
NK_HCT	0,245
NK_MCV	92,5
NK_MCH	31,3
NK_MCHCo	339
NK_RDW	13,5
NK_PLT	37,0

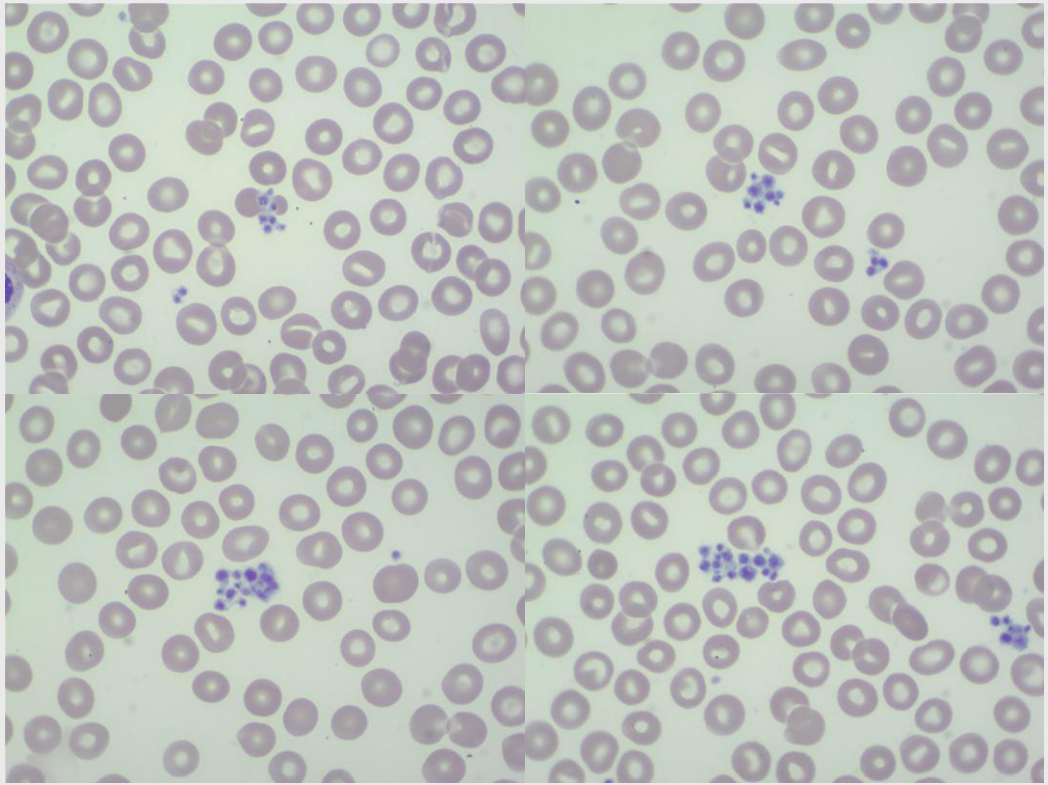
NK_TROMBOEX	148,0

Šestý den

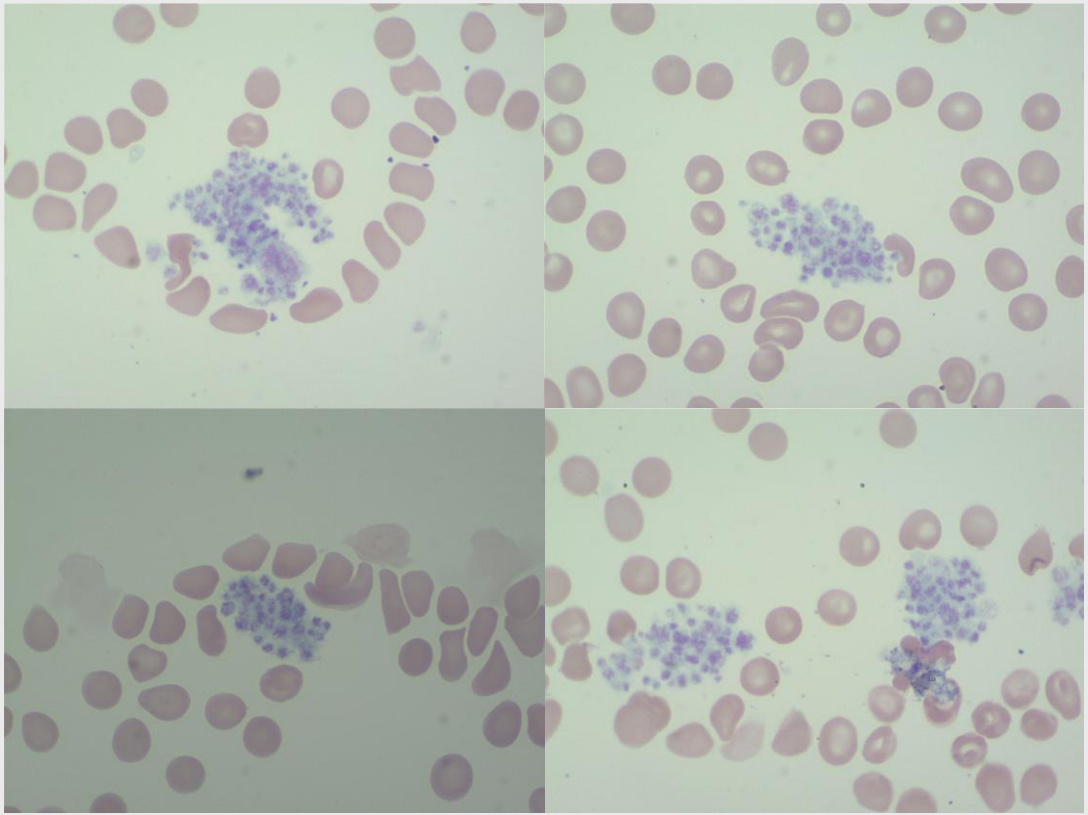
NK_WBC	9,66
NK_RBC	3,18
NK_HGB	96
NK_HCT	0,286
NK_MCV	89,9
NK_MCH	30,2
NK_MCHCo	336
NK_RDW	15,4
NK_PLT	38,0

NK_TROMBOEX	237,0

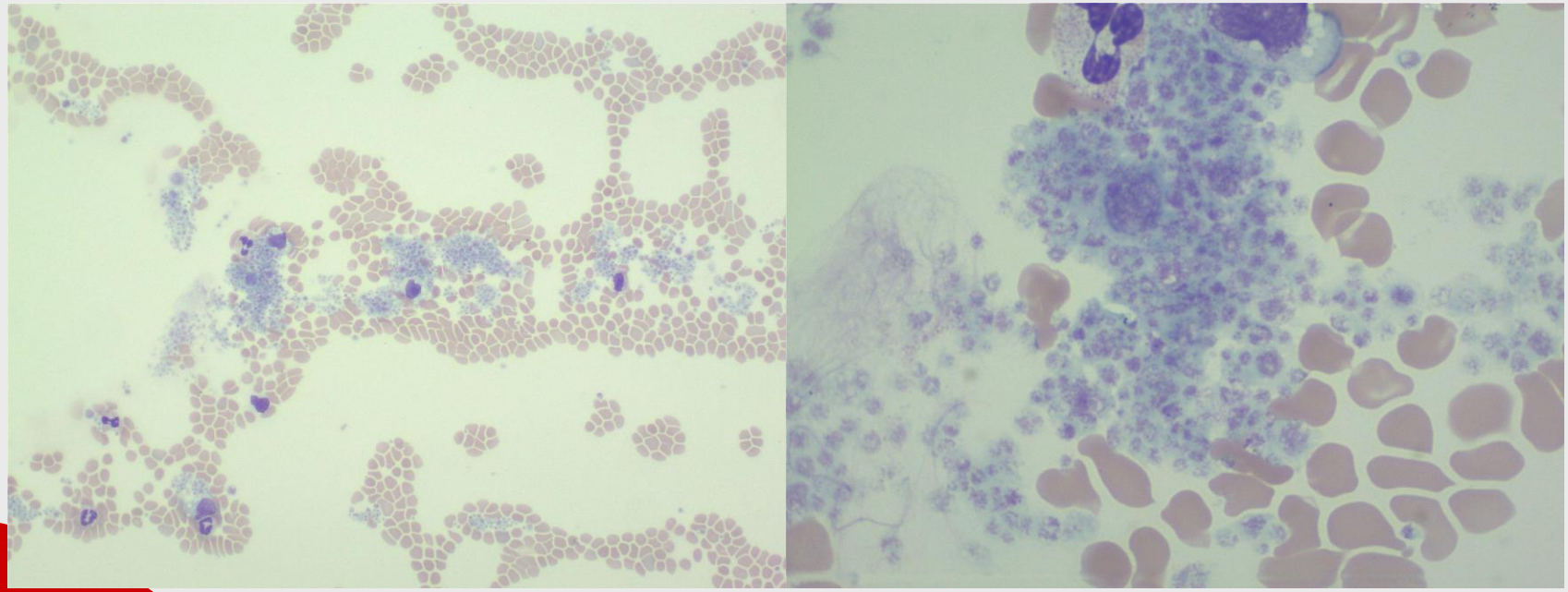
Nález shluků PLT z prvního dne



Nález shluků PLT ze druhého dne



Nález shluků PLT z šestého dne

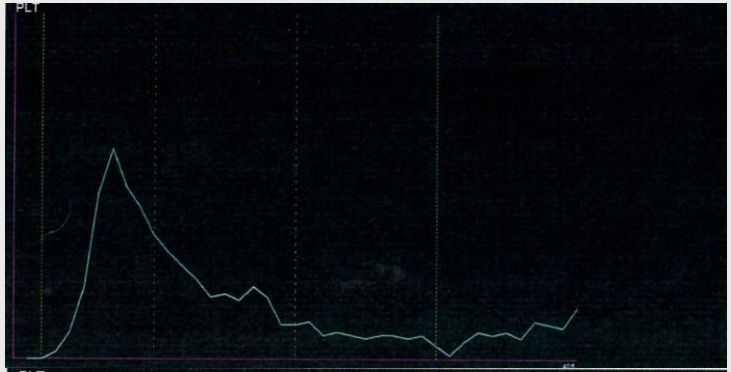


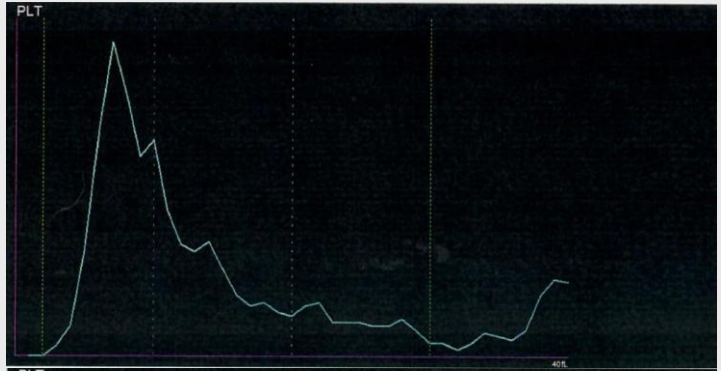
Porovnání histogramů PLT u K_3EDTA a ThromboExact

Druhý den

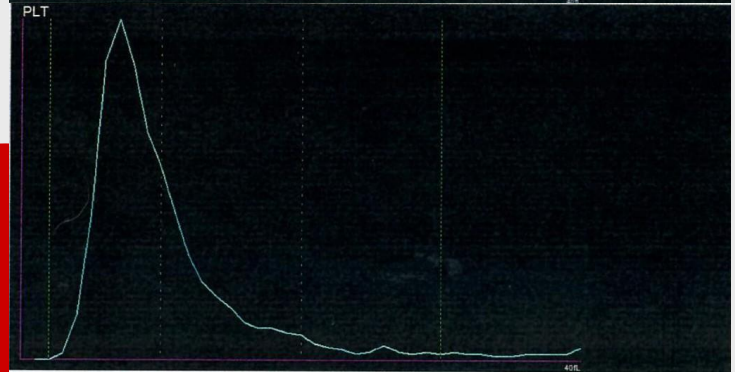
Šestý den

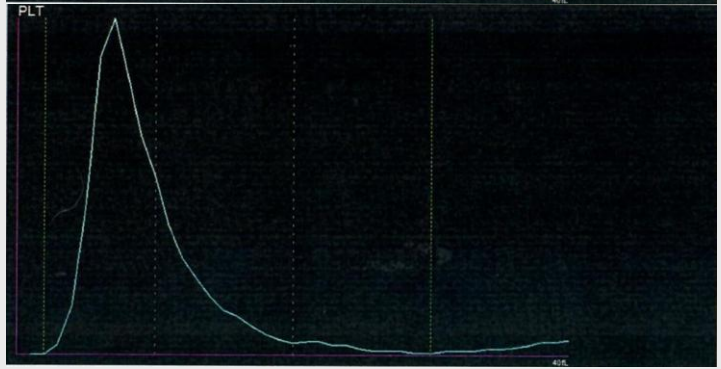
K_3EDTA





ThromboExact



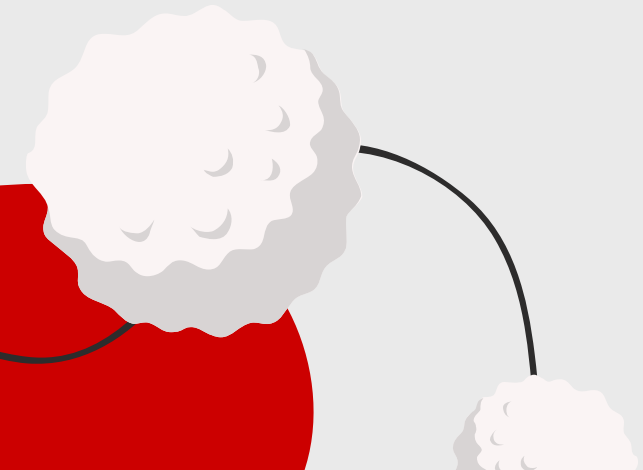


Závěr kazuistiky

- Pacientka přijata s PLT 86 x 10^9 /L, při opakování 2.den z K_3EDTA odběru PLT 37. Mikroskopické vyšetření odhalilo 1. den shluky trombocytů
- Vyžádaný opakovaný odběr v ThromboExact potvrdil skutečný počet trombocytů: 148 (2. den) a 237 (6. den)
- Laboratorní nález zabránil zbytečné klinické intervenci
- Výsledky byly předány ošetřujícímu lékaři s upozorněním na přítomnost shluků trombocytů v krevním nátěru

Take home message

Když vidíte trombocytopenii – nezastavte se u čísla. Ověřte odběr na sraženinu a podívejte se na sklíčko.



Zdroje

1) Gaweł, W.B., Helbig, G., Boral, K. *et al.* Acute Lymphoblastic Leukemia Transformation in Polycythemia Vera: A Rare Phenomenon. *Indian J Hematol Blood Transfus* 32 (Suppl 1), 62–65 (2016). https://doi.org/10.1007/s12288-016-0673-z
2) ZAMEP. National guidelines for malaria surveillance and response in Zanzibar. 2016.
3) Achame, M.S., Gedefie, A., Debash, H. *et al.* Prevalence of thrombocytopenia among patients with malaria in Ethiopia: a systematic review and metanalysis. *Malar J* 24, 61 (2025). https://doi.org/10.1186/s12936-025-05296-8
4) Melford, Chinwebudu M., Kenneth C. Cortes, Patricia Antonette Merecido, Arbee Mae Castro, Fritz Bucao, and Eunice Fay Cayacap. 2026. "Prevalence and Clinical Significance of Thrombocytopenia in Malaria: A Systematic Review and Meta-Analysis". *International Journal of TROPICAL DISEASE & Health* 47 (3):94-107. https://doi.org/10.9734/ijtdh/2026/v47i31734.
5) https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/index.html
6) Cattaneo M. Pseudothrombocytopenia and other conditions associated with spuriously low platelet counts. Haematologica 2025; 110(8):1677-1692; https://doi.org/10.3324/haematol.2024.286234.
7) Lunde HE, Hjelmtvedt AN, Amundsen EK. The diagnostic accuracy of Sysmex XN for identification of pseudothrombocytopenia using various thresholds for definition of platelet aggregation. Int J Lab Hematol. 2022;44(5):854-860. doi:10.1111/ijlh.13920

Obrázky:

1) https://www.cellwiki.net/en/pathology
2) https://doi.org/10.1182/blood.V35.1.104.104
3) Hemolytic Uremic Syndrome | Obgyn Key
4) doi: 10.1016/j.trsl.2017.12.004

Motiv prezentace: Slidesgo