

## TESTE CITOCIMICE ÎN ERITROLEUCEMIA ACUTĂ

Ana Stan

Boala a fost numită pe rind boala Di Guglielmo — considerindu-se o eritremie acută; sindrom Di Guglielmo în care erau cuprinse cele trei faze evolutive — eritroblastică, eritromieloblastică și mieloblastică pură (1, 4, 13, 22) și eritroleucemia acută M6, după clasificarea FAB (grupul franco-american-britanic, 1976) (2, 23). În prezent se combină clasificarea pur morfologică FAB cu testele de citochimie specifice acestei afecțiuni. Definirea celulelor citochimic și citoenzimatic poate fi în final un succes (23).

### Material și metodă

Măduva osoasă a fost obținută prin puncție sternală de la un bolnav cu eritroleucemie acută. Măduva obținută de la o persoană sănătoasă a fost folosită drept control.

S-a făcut colorația de bază May-Grünwald Giemsa.

Colorația citochimică pentru Fe medular s-a făcut prin metoda Perls (2,6).

Colorația citochimică pentru glicogen s-a făcut prin reacția acid periodic Schiff (PAS) (2,6).

Colorația citoenzimatică pentru peroxidază s-a făcut prin metoda Graham Knoll (2,6).

### Rezultate

Pe froiturile de măduvă osoasă după colorația May-Grünwald Giemsa, se observă proeritroblaști mari (40%) și megaloblaști policromatofili și oxifili (28%). Mulți eritroblaști sînt giganți și bizari ca aspect, unii cu doi nuclei (modificări diseritropoietice). Unii precursori din seria roșie au citoplasmă abundentă. Sînt prezenți corpi Jolly. Majoritatea celulelor rămase sînt mieloblaști (30%) (fig. nr. 1, 2).

Rezultatele studiilor citochimice sînt arătate în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

#### Modificările citochimice în eritroblaștii medulari din eritroleucemia acută

Fe	1+
PAS	4+
Peroxidază	2—3+

4+ granule abundente în majoritatea eritroblaștilor

2—3+ punctate granulare în cei mai mulți eritroblaști

1+ rare granule de Fe în unii eritroblaști

Apariția grosolană a pozitivității PAS se observă la majoritatea eritroblaștilor, aspect de granule ca niște picături grele. Pozitivitatea difuză PAS se observă la megaloblaștii policromatofili și oxifili, mai ales. Dacă această pozitivitate există în 99% a eritroblaștilor, nici 1% dintre ei nu sînt negativi, ci slab pozitivi. Practic pozitivitate PAS intensă în toate celulele seriei roșii (fig. nr. 3, 4).

Fe medular este redus la rare granule în unii eritroblaști (fig. nr. 5, 6).

Peroxidaza — se observă punctate granulare în cei mai mulți eritroblaști cu dispoziție în mănunchiuri fine. În eritroblaștii oxifili pozitivitatea este omogenă la reacția pentru peroxidază.

### Discuții

Diagnosticul de eritroleucemie acută se face prin prezența unui procentaj de minim 30% mieloblaști și mai mult de 50% serie eritroblastică, transformată megaloblastic. Sînt criteriile FAB pentru această afecțiune: eritroleucemie acută M6 (23). Cazul prezentat întrunește aceste criterii morfologice de diagnostic.

Fe medular în cazul prezentat este redus la rare granule în unii eritroblaști.

Prezența cantității reduse de Fe este o particularitate a cazului prezentat. Este obișnuit în eritroleucemia acută apariția de depozite de Fe în sideroblaști sau sideroblaști inelari (5, 7, 11, 15, 20).

La reacția pentru peroxidază, ambele aspecte, atît punctațiile granulare în cei mai mulți eritroblaști cît și dispoziția în mănunchiuri fine, arată o distribuție citoplasmatică alterată a peroxidazei. Aspect descris în eritroleucemie (10).

Pozitivitatea PAS este intensă în toate celulele seriei roșii sub formă de granule mari, sau picături grele în proeritroblaști și megaloblaști bazofili și sub formă difuză în megaloblaști policromatofili și oxifili. Acest aspect este descris în eritroleucemie (10, 11, 12, 15, 17, 20).

În eritroleucemia acută a fost găsită activitate a fosforilazei neobișnuit de mare. Această activitate a fosforilazei sporită în eritroblaștii patologici din eritroleucemia acută poate reflecta reversibilitatea reacției de degradare a glicogenului, favorizînd biosinteza și depunerea glicogenului (3, 9, 10, 14, 20, 21).

Creșterea fosforilazei presupune o modificare genetică în celula patologică din eritroleucemia acută, cu o sinteză anormală de preteină (în cazul acesta o enzimă — fosforilaza) (10, 19).

Creșterile cantitative și așezarea în mănunchiuri a peroxidazei în eritroleucemie acută este tot o rezultată a unei comenzi genetice modificate în celula leucemică.

Sînt descrise și modificări genetice în eritroleucemia acută care duc la producția de lanțuri de hemoglobină desperecheate (19).

Perturbări în metabolismul ARN sînt cauzele cele mai obișnuite ale anomaliilor citochimice care sînt legate de capacitatea de maturare perturbată a celulelor afectate (8, 16, 18).



Fig. nr. 1: Măduvă osoasă din eritroleucemie acută, colorată May-Grünwald Giemsa

Fig. nr. 2: Măduvă osoasă din eritroleucemie acută, colorată May-Grünwald Giemsa, alt cimp microscopic

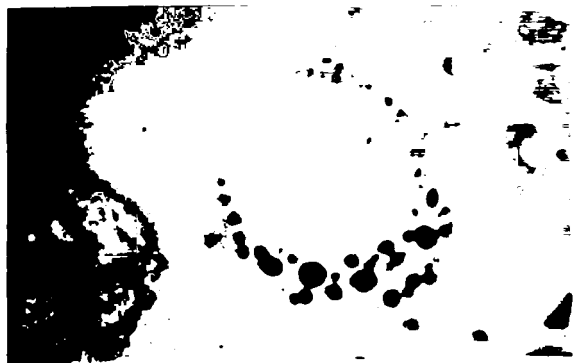


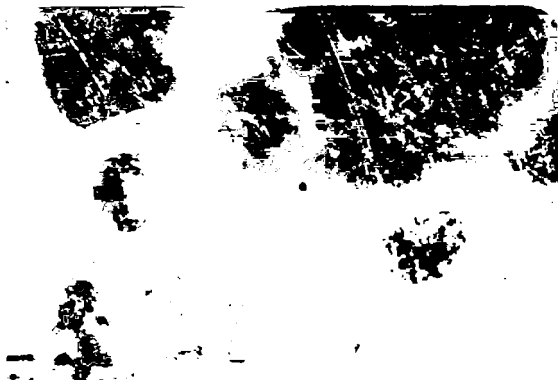
Fig. nr. 3: Măduvă osoasă din eritroleucemie acută, colorată PAS, cu granule de glicogen mari, ca niște picături grele

Fig. nr. 4: Măduvă osoasă din eritroleucemie acută, colorată PAS, cu dispoziție difuză a glicogenului



Fig. nr. 5: Măduvă osoasă din eritroleucemie acută, colorația Perls, cu rare granule fine de Fe în eritroblaști

Fig. nr. 6: Măduvă osoasă control, colorația Perls, granule mari de Fe în eritroblaști



Perturbări șocante ale metabolismului ARN au fost detectate în leucemia acută (19).

### Concluzii

Alături de caracterizarea morfologică a celulelor leucemice în urma colorării May Grünwald-Giemsa, se face o tipizare a acestor celule prin tehnicile citochimice și citoenzimatică.

Tipizarea citochimică și citoenzimatică aduce mai multă siguranță în stabilirea tipului celular.

Această tipizare cât mai corect posibil făcută este necesară deoarece în prezent există citostatice cu efect țintit pe un anumit tip de celulă.

Aprofundarea caracterizării celulelor leucemice se mai face prin studii de microscopie electronică, contrast de fază și anticorpi monoclonali.

Părerea noastră, în urma experienței pe care o avem, este că nu trebuie lăsat nici un caz de leucemie acută fără tipizare citochimică și citoenzimatică. Un exemplu în acest sens este cazul de eritroleucemie acută prezentat.

### Bibliografie

1. Bessis M.: Living blood cells and their ultrastructure. Springer, New York, 1973;
2. Berceanu Șt.: Hematologie clinică. Ed. Medicală, București, 1977, 471;
3. Chayen J., Betensky L., Butcher R. G.: Practical histochemistry. Wiley, New York, 1973;
4. Dameshek W., Baldini M.: Blood (1958), 13, 192;
5. Douglas A. S., Dacie J. V.: J. Clin. Path. (1953), 6, 307;
6. Halunga Marinescu Speranța, Buzi Elisabeta: Măduva osoasă hematogenă. Ed. Medicală, București, 1970, 168;
7. Hayhoe F. G. J., Caroley J. C.: Clin. Haemat. (1972), 1, 49;
8. Hyman G. A., Fingerhut B., Tiburcio A. C.: Cancer (1968), 21, 357;
9. Kass L., Hadi M. Z.: Am. J. Clin. Path. (1975), 64, 503;
10. Kass L.: Acta Haemat. (1978), 59, 302;
11. Kass L., Schnitzer B.: Refractory anemia. Thomas, Springfield, 1975;
12. Kass L.: Acta Haemat. (1975), 54, 321;
13. Kass L.: Pernicious anemia. Saunders, Philadelphia, 1976;
14. Lehmingner A. L.: Biochimie, vol. I, Ed. Tehnică, București, 1987, 255;
14. Mauri C., Quaglini D.: Cytocchemistry of erythroblasts and erythrocytes in the diagnosis of red cell disorders. Proc. Int. Symp. Standard Haemat. Clin. Path. (Archiv Casa Soll. Soff., Foggia), 1971, 77;
16. Mc Clure P. D., Thaler M. M., Cohen P. E.: Arch. int. Med. (1965), 115, 697;
17. Quaglini D., Hayhoe F. G. J.: Br. J. Haemat. (1960), 6, 26;
18. Rastrick J. M., Fitzgerald P. H., Gunz F. W.: Br. med. J. (1968), 96;
19. Schmalzi F., Konwalinka G., Michlmayr G., Abbrederis K., Braunsteiner H.: Acta Haemat. (1978), 59, 1;
20. Stan Ana: A V-a Conferință Națională de Hematologie, București, 14—16 octombrie 1982, 16;
21. Swanson C. P.: Cellular physiology. Prentice Hall, New York, 1974;
22. Williams și colab.: Haematology, McGraw-Hill, New York, 1972, 699;
23. Wiernik P. H., Canellos G. P., Kyle R. A., Schiffer C. A.: Neoplastic Diseases of the Blood (1985), 1, 210