

# TEČAJ: MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP U DIJAGNOSTICI MIJELODISPLASTIČNOG SINDROMA

## TEST PROVJERE ZNANJA

Zagreb, 01.06.2019.

NAPOMENA: Točni odgovori označeni su crvenim podebljanim slovima

**1. Porijeklo riječi "mijelodisplazija" proizlazi iz pojmova:**

- a) "mijelo" što znači koštana i "displazija" što znači abnormalan razvoj,
- b) „mijelo“ što označava lozu mijeloidnih stanica i „displazija“ što znači abnormalan razvoj,
- c) „mijelo“ što znači koštana i „displazija“ što znači displaziju jedne ili više staničnih loza,
- d) sve navedeno.

**2. Mijelodisplastični sindrom karakteriziraju:**

- a) poremećaji u razvoju krvnih stanica,
- b) morfološke displazije u jednoj ili više loza s manje od 20 % mijeloblasta u razmazu periferne krvi ili koštane srži,
- c) klonalne genetičke promjene i povećani rizik za razvoj akutne mijeloične leukemije (AML),
- d) sve navedeno.

**3. Najvažnije citomorfološko obilježje displastične eritropoeze (diseritropoeze) je:**

- a) abnormalnost jezgara,
- b) megablastoidne promjene,
- c) formacija prstenastih sideroblasta,
- d) slabije ograničene citoplazmatske vakuole.

**4. U svakodnevnoj kliničkoj praksi se dijagnoza mijelodisplastičnog sindroma postavlja:**

- a) analizom periferne krvi i koštane srži,
- b) citomorfologijom i histopatologijom,
- c) konvencionalnom citogenetikom i FISH-om,
- d) analizom periferne krvi i koštane srži uz citomorfologiju i histopatologiju, konvencionalnu citogenetiku i FISH, te u novije vrijeme i protočnom citometrijom.

**5. Indolentni mijeloidni hematopoetski poremećaji dijele se na:**

- a) idiopatsku citopeniju neodređenog značenja (engl. ICUS) i idiopatsku displaziju neodređenog značenja (engl. IDUS),
- b) idiopatsku citopeniju neodređenog značenja (engl. ICUS), idiopatsku displaziju neodređenog značenja (engl. IDUS) i klonalnu hematopoezu neodređenog potencijala (engl. CHIP),
- c) idiopatsku citopeniju neodređenog značenja (engl. ICUS), idiopatsku displaziju neodređenog značenja (engl. IDUS), klonalnu hematopoezu neodređenog potencijala (engl. CHIP) i klonalnu citopeniju neodređenog značenja (engl. CCUS),
- d) ništa od navedenog.

6. U mijeloidnim poremećajima je karakteristična prekomjerna proizvodnja slijedećih upalnih citokina:
- IL-4, IL-10 i IL-13,
  - TNF $\alpha$  i interleukina 6,
  - IL-4, IL-10, IL-13, TNF $\alpha$  i interleukina 6,
  - sve navedeno.
7. Klasifikacija mijelodisplastičnog sindroma se temelji na:
- prisustvu citopenija (anemija, neutropenija, trombocitopenija) i displastičnih promjena na krvotvornim stanicama,
  - udjelu patoloških prstenastih sideroblasta i postotku blasta u perifernoj krvi i aspiratu koštane srži,
  - prisustvu/odsustvu karakterističnih citogenetskih abnormalnosti,
  - prisustvu citopenija, displastičnih promjena na krvotvornim stanicama, udjelu patoloških prstenastih sideroblasta, postotku blasta u perifernoj krvi i aspiratu koštane srži, te prisustvu/odsustvu karakterističnih citogenetskih abnormalnosti.
8. Kriterij za prisustvo citopenije (anemije, neutropenije, trombocitopenije) u mijelodisplastičnom sindromu je:
- hemoglobin niži od 60 g/L, apsolutni broj neutrofila niži od  $1,0 \times 10^9/L$  i broj trombocita niži od  $50 \times 10^9/L$ ,
  - hemoglobin niži od 70 g/L, apsolutni broj neutrofila niži od  $1,2 \times 10^9/L$  i broj trombocita niži od  $70 \times 10^9/L$ ,
  - hemoglobin niži od 80 g/L, apsolutni broj neutrofila niži od  $1,5 \times 10^9/L$  i broj trombocita niži od  $80 \times 10^9/L$ ,
  - hemoglobin niži od 100 g/L, apsolutni broj neutrofila niži od  $1,8 \times 10^9/L$  i broj trombocita niži od  $100 \times 10^9/L$ .
9. Najčešći međunarodni prognostički sustavi bodovanja kojima se procjenjuje ishod mijelodisplastičnog sindroma su:
- internacionalni prognostički sustav bodovanja (engl. IPSS),
  - revidirani internacionalni prognostički sustav bodovanja (engl. IPSS-R),
  - prilagođen prognostički sustav bodovanja Svjetske zdravstvene organizacije (engl. WPSS),
  - svi navedeni.
10. Oblik mijelodisplastičnog sindroma niskog rizika karakteriziraju slijedeće somatske mutacije:
- DNMT3A, TET2, ASXL1 i EZH2 (kodiraju epigenetičke regulatore),
  - SF3B1, SRSF2 i U2AF1 (izrezuju dijelove RNK),
  - DNMT3A, TET2, ASXL1 i EZH2 (kodiraju epigenetičke regulatore) i SF3B1, SRSF2 i U2AF1 (izrezuju dijelove RNK),
  - NRAS, KRAS, PTPN11 i FLT3 (mutacije signalne aktivacije).
11. U svih bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom, a koji redovito primaju derivate eritrocita preporuča je:
- odrediti koncentraciju serumskog željeza, feritina i zasićenje slobodnog transferina svaka 3 mjeseca,
  - odrediti koncentraciju serumskog željeza, feritina i zasićenje slobodnog transferina jednom godišnje,

- c) odrediti koncentraciju serumskog željeza i feritina jednom godišnje,
- d) odrediti isključivo koncentraciju serumskog željeza svaka 3 mjeseca.

**12. Povećani rizik za razvoj akutne mijeloične leukemije proizašle iz mijelodisplastičnog sindroma nastupa ukoliko je udio blasta u perifernoj krvi i koštanoj srži:**

- a) viši od 30 %,
- b) viši od 20 %,
- c) viši od 10 %,
- d) viši od 5 %.

**13. U diferencijalnoj dijagnostici mijelodisplastičnog sindroma moraju se isključiti slijedeća predisponirajuća stanja:**

- a) alkoholizam i nedostatna prehrana,
- b) nedostatak bakra i suvišak cinka,
- c) nedostatak vitamina B12 i folne kiseline,
- d) sve navedeno.

**14. Koštana srž se u odraslih uobičajeno punktira:**

- a) na prsnoj kosti ili na stražnjem grebenu crijevne kosti zdjelice,
- b) na prednjem grebenu crijevne kosti,
- c) na goljeničnoj kosti potkoljenice,
- d) ništa od navedenog.

**15. U obradi bolesnika sa sumnjom na mijelodisplastični sindrom za svaku od pretraga je potrebno:**

- a) 0,5 ml koštane srži,
- b) 1 mL koštane srži,
- c) 2 ml koštane srži,
- d) 5 ml koštane srži.

**16. Najvažnije citomorfološko obilježje displastične granulopoeze (disgranulopoeze) je:**

- a) hiposegmentacija (pseudo-Pelger-Hüet anomalijom) jezgara i nalaz Auerovih štapića,
- b) hipersegmentacija jezgara,
- c) smanjena ukupn veličina stanice,
- d) sve navedeno.

**17. Jedini tip mijelodisplastičnog oblika definiran određenom citogenetskom anomalijom je:**

- a) MDS s delecijom dugog kraka kromosoma 5, del (5q),
- b) MDS sa suviškom blasta tip1 (MDS-EB-1),
- c) MDS sa suviškom blasta tip 2 (MDS-EB-2),
- d) MDS s multilinijskom displazijom (MDS-MLD).

**18. Kromosomske promjene se mogu naći u:**

- a) 10 – 15 % bolesnika sa „de novo“ mijelodisplastičnim sindromom,
- b) 20 – 30 % bolesnika sa „de novo“ mijelodisplastičnim sindromom,
- c) 30 – 50 % bolesnika sa „de novo“ mijelodisplastičnim sindromom,
- d) ne mogu se naći u bolesnika sa „de novo“ mijelodisplastičnim sindromom.

19. Najčešća kromosomska promjena u bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom je:
- potpuni i/ili djelomičan gubitak kromosoma 5 i/ili 7 (-5/del(5q) i -7/del(7q)),
  - aneuploidija kromosoma, +8, +11, +13, +14, +15,
  - nedostatak spolnih kromosoma (- X i -Y),
  - balansirana translokacija (uključuje lokuse 11q23).
20. Biljezi loše prognoze u bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom su:
- delecija dugog kraka kromosoma 5 i 7 (del(5q) i del(7q)),
  - monosomija 7(-7),
  - delecija 5q31.1-q31.2 (proksimalna intersticijska),
  - sve navedene kromosomske promjene.
21. Hrvatske smjernice za liječenje i dijagnozu bolesnika sa mijelodisplastičnim sindromom u dijagnostički postupak postavljanja diagnoze MDS-a uključuju:
- morfološke značajke,
  - morfološke i kliničke značajke,
  - morfološke, kliničke i genetske značajke,
  - morfološke, kliničke, genetske i imunofenotipske značajke (multiparametrijsku analizu stanica protočnom citometrijom).
22. Multiparametrijska analiza stanica protočnom citometrijom u dijagnostici MDS-a uključuje analizu imunofenotipa odjeljka:
- nezrelih mijeloidnih stanica i zrelih neutrofila,
  - nezrelih mijeloidnih stanica, zrelih neutrofila i monocita,
  - nezrelih mijeloidnih stanica, zrelih neutrofila, monocita i progenitorskih limfocita,
  - nezrelih mijeloidnih stanica, zrelih neutrofila, monocita, progenitorskih limfocita i eritrocita.
23. Multiparametrijska analiza stanica protočnom citometrijom doprinosi:
- razlikovanju klonalnih od ne- klonalnih citopenija,
  - otkrivanju aberantnog fenotipa u citomorfološki utvrđenoj displaziji barem jedne stanične linije,
  - otkrivanju aberantnog fenotipa nezrelih stanica mijeloidne loze i monocita,
  - svemu navedenom.
24. Bodovni sustav protočnom citometrijom, FC indeks (FCSS), utemeljen na broju nađenih aberantnosti:
- klasificira se kao „normalan“, „umjeren“ ili „ozbiljan“,
  - FC indeks 2 ili veći ukazuje na MDS i značajno je povezan s internacionalnim prognostičkim sustavom bodovanja (engl. IPSS),
  - FC indeks 3 ili veći od 3 razlučuje citopenije MDS-a od citopenija uzrokovanih drugim poremećajima,
  - svi navodi su točni.
25. Jedini mutirani gen povezan s prstenastim sideroplastima i povoljnim ishodom bolesti (mijelodisplastičnim sindromom) je:
- SF3B1,
  - TP53,
  - TET2,
  - JAK2.

**26. Predskazatelji lošeg ukupnog preživljenja ili brže preobrazbe u akutnu mijeloičnu leukemiju su slijedeći mutirani geni:**

- a) TET2, DNMT3A,
- b) SF3B1, SRSF2
- c) DNMT3A, ASXL1, EZH2, IDH1,
- d) **DNMT3A, ASXL1, EZH2, RUNX1, ETV6, IDH2.**

**27. Genske ekspresije mikroglasničkih ribonukleinskih kiselina (miRNA):**

- a) dio su važeće klasifikacije MDS-a Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 2016. godine,
- b) dio su hrvatskih smjernica Radne skupine za MDS Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti (KROHEM),
- c) nemaju dijagnostičku i prognostičku važnost,
- d) **nisu dio klasifikacije MDS- a, nego se danas koriste isključivo u znanstvene svrhe.**

**28. U usporedbi sa zdravim osobama u bolesnika s MDS-om:**

- a) pojačane su genske ekspresije let-7a, miR-125a i miR-99b,
- b) smanjene su genske ekspresije miR-146a, miR-150, let-7e, miR-23a, miR-103 i miR-126,
- c) pojačane genske ekspresije miR-99b i miR-125a mogle biti klinički značajne za MDS,
- d) **sve navedeno je točno.**

**29. Standard za upravljanje kvalitetom u medicinskim laboratorijima i standard za akreditaciju medicinskih laboratorija je međunarodna i nacionalna norma:**

- a) **EN ISO 15189:2012,**
- b) EN ISO 22870:2016,
- c) EN ISO 17025:2005,
- d) EN ISO 14004:2016.

**30. Akreditacija medicinskih laboratorija obvezna je u slijedećim zemljama:**

- a) Finskoj, Irskoj, Nizozemskoj, Švedskoj, Švicarskoj i Ujedinjenom kraljevstvu,
- b) **Francuskoj, Belgiji, Mađarskoj, Irskoj i Litvi,**
- c) Češkoj, Francuskoj i Luksemburgu,
- d) Estoniji, Slovačkoj, Cipru i Srbiji.