

Zápis z morfologického semináře a schůzky výboru PSDH ČR dne 31.5.2022 v Praze Motole

1. V rámci morfologického semináře bylo referováno 48 pacientů – 33 nově diagnostikovaných ALL, 7 AML, 3 MDS RCC, dva relapsy ALL, relaps sekundárního MDS po ALL poTx, dvě infiltrace kostní dřeně při neuroblastomu a Ewingově sarkomu.
2. Ostravské a brněnské centrum prezentovaly kazuistiku pacientky v indukci ALL s mukormykózou, olomoucké centrum exitus v remisi ALL pacienta s aspergillovou infekcí v kombinaci s chřipkou A. Prof. Sedláček referoval o úmrtí v remisi ALL po Tx na Klebsiellovou sepsi a MOF.
3. Byly uvedeny tři kazuistiky pacientů s **dyskeratosis congenita (DC)**.
První pacient je již po Tx kostní dřeně, geneticky byla nalezena heterozygotní varianta TINF2 genu c.850A>C vedoucí k záměně aminokyseliny p.T284P potvrzující DC -Reveszův syndrom (RS).
U druhého pacienta byla nalezena mutace DKC1 – c.1058C>T záměna aminokyseliny p.A353V, potvrzující hemizygotní patogenní variantu X-linked DC asociovanou s Hoyeraal-Hreidarssonovým syndromem (HHS). Projevy nemoci byly od 1,5 let věku torpidní ulcerace na jazyku a postupně se vyvíjející trombocytopenie. Tento pacient, jehož matka je přenašečka choroby, zatím Tx nepodstoupil.
Třetí – historický - pacient byl transplantován pod diagnózou RCC, za 4,5 roku po HSCT u něj došlo k rozvoji hepatopulmonálního syndromu, podstoupil Tx jater, ale 10 let po HSCT zmírá pod obrazem progredujícího respiračního selhání. Post mortem u něj byla prokázána mutace v TINF2 (Arg282Cys), součásti shelterinu, postihující 10-15% pacientů s AD formou DC, závažná forma DC s časnou manifestací selhání KD a velmi krátkými teloméry.

Závěrem: DC je vzácné onemocnění. RS a HHS jsou nejtěžšími formami nemoci, manifestujícími se v raném věku. Ostatní (častější) formy nemoci se projevují rozvojem pancytopenie v dětství nebo dospívání, v biopsii kostní dřeně je většinou nález odpovídající hypocelulární refrakterní cytopenii. Charakteristické klinické projevy nemoci (leukoplakie v dutině ústní, onychodystrofie, kožní pigmentace) se většinou nemanifestují všechny současně, mohou předcházet rozvoji hematologických příznaků, ale mohou se vyskytnout až po rozvoji cytopenií v průběhu sledování. Určení správné diagnózy je zásadní pro volbu účinné léčby. Selhání kostní dřeně nereaguje na imunosupresivní léčbu, efekt mohou mít u některých pacientů anabolika, kurativní je HSCT, ale po zvláštním předtransplantačním režimu (významná redukce až vynechání alkylačních látek). Při klinickém podezření na DC je v individuálních případech vhodné požádat doc. Froňkovou o provedení NGS panelu nemocí spojených se selháním kostní dřeně. V 70% případů DC se vyskytuje germinální mutace jednoho z 13 známých genů telomerázového komplexu nebo shelterinu. Skríningovým testem je vyšetření délky telomér, které jsou zkrácené pod 1 percentil. Současně je nutné domluvit genetické

vyšetření rodiny u dr. Slámové na poliklinice FN Motol
(lucie.slamova@fnmotol.cz).

4. Doc. Šrámková v příloze informuje o nově otevřené studii léčby AML (ICC APL02, ITCC studie venetoklaxem u R/R AML, midostaurin u Flt3-ITD+AML)
5. Dr. Suková informovala o studii **APL-2 –PNH-209** : Pegcetacoplan v léčbě paroxysmální noční hemoglobinurie u dětí – centrum je otevřeno v Praze Motole pro pacienty s hemolytickou formou PNH ve věku 12-17 let. Vzhledem k raritnosti diagnózy a možnosti významné finanční úspory u dětí indikovaných k antikomplementové léčbě jsou ostatní centra vyzvána k referování nových případů do Motola.
6. Dr. Kuhn informoval o přípravách studie **DaPaR** (Dabigatran Paediatric Registry) Study. Jedná se o prospektivní evropskou neintervenci kohortovou studii. Předmětem studie bude dokumentace bezpečnosti dabigatran etexilátu v léčbě žilního tromboembolismu (VTE) a prevence rekurentní VTE u dětských pacientů ve věkové kategorii od narození do 2 let.
7. Dr. Kuhn vyzval k přihlašování do Sekce dětské hematologie v rámci České pediatrické společnosti, kterou lze provést na webových stránkách České pediatrické společnosti <https://www.pediatrics.cz/clenstvi/registrace/>, anebo přímo na stránkách České lékařské společnosti: <https://www.cls.cz/stante-se-clenem>.
8. Dr. Votava připomenul deadline pro abstrakta na konferenci PSDH v Plzni (30.6.2022) a příspěvky do sekce zajímavých kazuistik.
9. CLIP informoval o změně postupu diagnostiky fúzních genů, s ohledem na probíhající změny legislativy v oblasti IVD se nyní screening provádí pomocí certifikovaného kitu HemaVision.
10. Další morfologický seminář se bude konat na podzim 2022.

Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., zapsala MUDr. Hana Ptoszková

V Ostravě 7.6.2022