

Selhání kostní dřeně (AA, RCC) – diagnostika 2022

Diagnostický postup při pancytopenii s hypocelulární kostní dření (v aspiraci)

1. Indikovat **trepanobiopsii kostní dřeně ASAP**

- požadovat hodnocení buněčnosti a základní struktury ve STATIM režimu hodnocení (ev. druhé čtení) v referenční laboratoři EWOG-MDS – dr Campř (jmenovitě buněčnost, dysplázie dle EWOG kritérií)

2. souběžně diagnostický workup

• **aspirace dřeně 2 místa - morfologie**

- **FACS** (M.Nováková, E.Mejstříková – CLIP)
- **cytogenetika** karyotyp + **FISH 7,8 – STATIM**
- **molek. genetika** - zamražení, izolace DNA (doc Froňková – CLIP)
 - požadavek na NGS panel PID/MDS v individ. případech (syndromický, familiární výskyt)
 - délka telomér u susp. fenotypu

• **krev - 1. průtoková cytometrie** (jmenovitě GATA2 fenotyp + PNH klon)

- **2. HLA pacienta - 2 nezávislé vzorky (označené jiným datem či hodinou či místem odběru)** EDTA (oba do ÚHKT HLA laboratoř, ev. jeden lokálně, druhý do ÚHKT) – požadavek „urgent, indikace k transplantaci“
-
- **3. DEB test, u susp. fenotypu + genetické vyšetření FA** (germline materiál)
- 4. sérologie CMV, EBV, HSV, VZV, HHV6, ParvoB19
- 5. hepatitidy (aHCV, HbsAg, aHAV, ev širší panel při hepatitidě)
- 6. krevní skupina – fenotyp
- 7. HbF
- 8. IgG,A,M, autoprotilátky (ANA, ANCA, dnDNA,aTgIA, jaterní blot)

• **Stolice – elastáza** (ev. trypsinogen) – vyloučení pankreatické insuficience

• **HLA rodinná studie - rodiče, a vlastní sourozenci – nejpozději do 5 dnů**

(od každého jeden vzorek EDTA (lze vyšetřit lokálně a neprodleně poslat kopii výsledků do FNM či do ÚHKT, ev. rovnou vzorky poslat do ÚHKT - HLA laboratoř), **současně s podepsanými kopiemi souhlasů s genet.vyšetřením** (web ÚHKT).

• **+ reference k transplantaci pod diagnosou „selhání kostní dřeně“**

Symptomatická léčba do stanovení diagnózy

1. profylaxe TMP/SFX a antimykotika
2. při infekci širokospektrá baktericidní atb (dle tíže i 2-kombinace)
pokud je vyloučena aberace 7 - zahájení GCSF 5ug/kg 1x denně
3. transfuze separ. trombo<10 tis nebo při krvácení, erymasa Hb<80 g/l

Léčebný postup na základě vyhodnocení vstupních parametrů po 2 týdnech

druhá biopsie se standardně nedělá, pouze pokud není reprezentativní nebo konkluzivní první vzorek

„indikační vizita“

- výsledky trepanobiopsie, cytogenetika, HLA studie, DEB test
- vyhodnocení tíže BMF (minim. hodnoty KO – tr,ANC, ARC)

1. hypoplastická kostní dřeň bez cytogenetických abnormit postup nezávisle na histologickém závěru (AA nebo RCC)

a. Selhání kostní dřeně splňující kritéria SAA

cytopenie min. ve 2 řadách: granulocyty : $ANC < 0,5 \times 10^9/l$
trombocyty $< 20 \times 10^9/l$
retikulocyty: $ARC < 20 \times 10^9/l$
+ hypoplázie kostní dřeně (buněčnost $< 30\%$ v trepanobiopsii)

= urgentní stav – indikace k léčbě ASAP

posouzení individuálně podle tíže cytopenie, stupně selhání dřeně a dostupnosti

- MSD-HSCT
- imunosupresivní léčba (ATGAM) - zahájení do 3 týdnů od diagnózy
- MUD-HSCT (10/10 dárce), není-li dostupný ATGAM

IST: response závisí na intervalu k zahájení léčby

hodnocení odpovědi: D90,120, u pac. s alespoň PR - definitivně D180

je-li D90 $ANC < 200/ul$ – indikace k MUD-HSCT

b. Selhání kostní dřeně nesplňující kritéria SAA = „nonSAA-like“

– monitorace vývoje KO, ev. opak. biopsie, indikace k léčbě při progresi
(potřeba transfuzí, $ANC < 500/ul$)

2. hypocelulární kostní dřeň s chromozomálními aberacemi

– doplnit somatický a germline PID/MDS panel - indikace k HSCT

3. GATA2 s klonální dysplázií (aber.chromozomu 7) – indikace k HSCT před progresí

4. SAMD9/9L – monitorace klonálního vývoje, možná w a w strategie

M.Suková, J.Starý

17.6. 2022