

Selhání kostní dřeně (AA, RCC) – diagnostika 2023

(dle „Consensus SAA-2023“)

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.Mejšťříková – 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 ÚHKH HLA laboratoř, ev. jeden lokálně, druhý do ÚHKH) – **požadavek „urgent, indikace k transplantaci“** + souhlas s genetickým vyšetřením (viz web ÚHKH)
- **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 ÚHKH, ev. rovnou vzorky poslat do ÚHKH - HLA laboratoř)

- + reference k transplantaci pod diagnosou „selhání kostní dřeně“

Symptomatická léčba do stanovení diagnosy

1. profylaxe TMP/SFX a antimykotika
2. při infekci širokospektrá baktericidní atb (dle tíže i 2-kombinace)
pokud je vyloučena aberace 7 a ANC <500 - 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 x10⁹/l
trombocyty < 20 x10⁹/l
retikulocyty:ARC < 20x10⁹/ 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 3-4 týdnů (ideálně do 2 týdnů) od diagnosy**
- **MUD-HSCT (10/10 dárce), není-li dostupný ATGAM a/nebo je reálné provedení HSCT do 2-3 měsíců**

IST: response závisí na intervalu k zahájení léčby

Postup podrobně viz Protokol ATGAM

Podpůrná léčba GCSF podrobně viz Consensus 2023 (str.7)

Obecné principy: GCSF podávat u pacientů s - D1 ANC<0,5 x10⁹/l do max. D60

hodnocení odpovědi na IST:

hematologická kritéria - D30,60,D90, D120, u pac. s alespoň PR-D120 **definitivně D180**
dřeň a biopsie D120

kritéria hodnocení odpovědi viz Consensus SAA-2023 (Tabulka 1)

Další léčebný postup podrobně viz Consensus SAA-2023 str.9

Obecné principy:

je-li D90 ANC<200/ul – indikace k MUD-HSCT časně – tj. D120

je-li D 120 NR se zlepšujícím se trendem ANC – pokračuje CsA do D180, od D120
příprava k MUD-HSCT

UD-HSCT – nejdříve po D180, pokud není urgentní indikace (velmi těžká
neutropenie, rekurentní infekce, významná potřeba transfuzí)

Postup po D120, kritéria relapsu a jeho léčba viz Consensus SAA-2023 str.9-10

b. Selhání kostní dřeně nesplňující kritéria SAA

– 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 M.Suková)
– ad doc Froňková nebo M.Kubričanová/Žaliová (CLIP)
- 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

