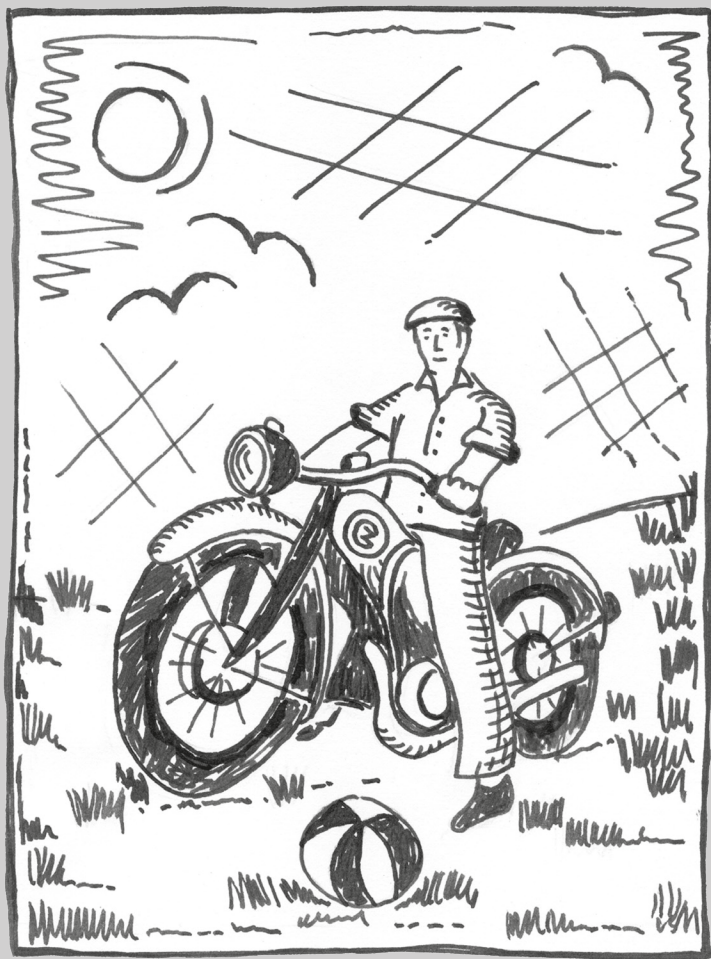


Myelodysplastický syndrom

Informační příručka pro pacienty
(4. aktualizované vydání)



MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D., MUDr. Libor Červinek, Ph.D.



Autoři děkují za připomínky a recenzi textu
prof. MUDr. Jaroslavu Čermákovi, CSc., a doc. MUDr. Anně Jonášové, Ph.D.

Příručku svými obrázky obohatil prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

Vyrobeno za laskavé podpory společnosti Bristol Myers Squibb

1. Úvod	4
2. Myelodysplastický syndrom	5
3. Diagnóza MDS, klasifikace a prognostické skórovací systémy	8
4. Léčebné možnosti u MDS (I)	
Pacienti s nízkým a středním-1 rizikem MDS (IPSS 0–1)	18
4.1 Observace	18
4.2 Podpůrná léčba	18
Transfuze červených krvinek	18
Transfuze krevních destiček	19
Protiinfekční léčba	19
Chelatační léčba	19
Růstové faktory	20
4.3 Imunosupresivní léčba	20
4.4 Imunomodulační terapie	21
4.5 Luspatercept	21
4.6 Alogenní transplantace krvetvorných buněk	22
5. Léčebné možnosti u MDS (II)	
Pacienti se středním-2 a vysokým rizikem MDS (IPSS 1,5–2; IPSS-R > 4,5)	23
5.1 Léčba hypometylačními látkami	23
5.2 Venetoklax	24
5.3 Indukční chemoterapie	24
5.4 Nízkodávkovaná chemoterapie	24
5.5 Alogenní transplantace krvetvornými buňkami	25
6. Klinické studie	26
7. Psychologická pomoc a komunikace	26
8. Dieta a životospráva	27
9. MDS v pediatrii	28
10. Vysvětlení pojmů	29
11. Seznam použitých zkratk	31
12. Závěr	32
13. Struktura péče o pacienty s MDS	32
14. Kontakty na specializovaná pracoviště	33
15. Užitečné odkazy	34

1. Úvod

Tato informační příručka je určena pacientům s myelodysplastickým syndromem (MDS), jejich rodinám a blízkým, ale i všem ostatním, kteří by chtěli získat základní informace o této nemoci. Může být také užitečná pro zdravotníky nehematology, kteří se s touto chorobou pravidelně nesetkávají.

Vyslechnutí nové informace, že bylo prokázáno hematologické onemocnění, člověka nepříjemně zaskočí a zároveň mu přinese celou řadu otázek. Tyto otázky se týkají především vyšetřovacího procesu, prognózy a léčby MDS či omezení v běžném životě. Navíc otázky často nemocnému vyvstanou na mysl až po opuštění zdravotnického zařízení v klidném domácím prostředí. Podle zkušeností víme, že pacient v prvním stresu také nemusí všechny poskytnuté informace dobře vnímat a správně jim porozumět, protože jich bývá velké množství. Vzhledem ke komplikovanosti obrazu MDS navíc lékaři obtížně hledají vhodný zjednodušený popis nemoci.

Úkolem této příručky je vytvořit informační most mezi pacientem a lékařem, který by mohl přispět k lepší vzájemné komunikaci. V příručce jsou uvedeny základní informace o příčině, diagnostice, klasifikaci a léčbě této choroby. Dále se snažíme upozornit na možné projevy nemoci a hrozící rizika v běžném životě. Na konci příručky jsou uvedeny i kontakty na specializovaná pracoviště v České republice zabývající se léčbou MDS. Informace v této příručce však v žádném případě nechtějí a nemohou nahradit doporučení Vašeho ošetřujícího lékaře a osobní kontakt s lékařem.

2. Myelodysplastický syndrom

Myelodysplastický syndrom je skupina heterogenních myeloidních onemocnění charakterizovaná periferními cytopeniemi (snížení počtu krvinek) a zvýšeným rizikem transformace onemocnění do akutní myeloidní leukémie. Nyní je onemocnění řazeno mezi myelodysplastické neoplazie, aby byl zdůrazněn nádorový charakter onemocnění a byla harmonizována nomenklatura s myeloproliferními onemocněními. MDS se vyskytuje převážně ve vyšším věku, typicky mezi 65 a 70 lety, a incidence MDS činí 3–4 nových případů na 100 000 obyvatel ročně. Počet nových případů MDS narůstá s věkem a v populaci nad 70 let se vyskytuje až 7–35 nových případů na 100 000 obyvatel. Onemocnění postihuje častěji muže než ženy. Může však postihnout i mladší nemocné, vzácně děti. Ve většině případů onemocnění vzniká z primárně nejasných příčin. Kolem 10–20 % případů se MDS rozvine jako sekundární forma po předchozích rizikových faktorech, ke kterým řadíme léčbu cytostatiky, ozařování nebo opakovaný kontakt s některými chemikáliemi (organická rozpouštědla, benzen, pesticidy).

Myelodysplastický syndrom je heterogenní onemocnění vznikající poruchou funkce kmenové buňky kostní dřeně na podkladě zánětlivého poškození, imunitní deregulace, poruch apoptózy a mnoha genomických změn. Tato kombinace faktorů vede k anémii, zvýšenému riziku infekcí, krvácení a následně k transformaci do akutní myeloidní leukémie. U pacientů s MDS nacházíme v bohaté kostní dřeni zvýšený počet blastů a určitá část ostatních krvinek má vzhledové abnormality (tzv. dysplastické změny). Uvedené nálezy jsou typické pro diagnózu této choroby. Naopak v krevním oběhu je málo normálních a zdravých krvinek, což označujeme jako cytopenie. Jedná-li se o snížení počtu červených krvinek, hovoříme o anémii, dále může být zjištěno snížení počtu bílých krvinek (leukopenie a neutropenie) či snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie). V případě, kdy jsou sníženy v krevním obraze všechny tři typy krevních elementů, mluvíme o pancytopenii.

Klinické projevy MDS

Klinický obraz nemoci je velmi různorodý, což je dáno výraznou heterogenitou onemocnění. U části pacientů může být přítomna pouze mírná anémie a onemocnění může být dlouhodobě stabilní pouze s minimálními projevy bez nutnosti léčby. Na druhou stranu se vyskytují nepříznivé varianty onemocnění, u kterých je vysoké riziko rychlé progresy do akutní myeloidní leukémie (AML).

Anémie

Nejčastějším projevem této choroby je snížení hladiny červeného krevního barviva (hemoglobinu) pod normální hodnoty v krevním obraze. Mluvíme pak o anémii. Ke klinickým projevům anémie patří únava, snížení fyzické výkonnosti, dušnost hlavně při námaze, hučení v uších a bledost pacienta. Na zhoršení projevů anémie se dále spolupodílí vyšší věk nemocných a přidružené choroby pacienta (především kardiovaskulární onemocnění).

Snížení počtu bílých krvinek (leukopenie) a snížení neutrofilních segmentů (neutropenie)

Snížení počtu a zhoršení funkce bílých krvinek se klinicky manifestuje různými bakteriálními či virovými infekcemi (zápal plic, močové infekce a jiné). Infekční choroby u pacienta s MDS mohou mít těžší průběh a častěji recidivují oproti výskytu u zdravého člověka, současně se objevují infekce méně obvyklé. U pacientů s MDS klesá převážně počet určitého druhu bílých krvinek, tzv. neutrofilních leukocytů, které jsou určeny k obraně proti bakteriím.

Snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie)

Snížení počtu a zhoršení funkce krevních destiček se klinicky projeví zhoršenou krevní srážlivostí a následně krvácivými projevy. Tyto krvácivé projevy mohou být spontánní nebo následovat po běžných výkonech či drobném poranění (trhání zubů, říznutí). Krvácivé projevy často postihují kůži ve formě krevních podlitin (hematomů) nebo kožního krvácení, tzv. petechií. Může se objevit i krvácení z pohlavních orgánů, trávicího traktu nebo vzácně i krvácení do mozku.

Diagnostická vyšetření u pacientů s MDS

Krevní testy

Základním vyšetřením při podezření na MDS je vyšetření krevního obrazu (KO) s manuálním diferenciálním rozpočtem, který hodnotí jednotlivé podtypy bílých krvinek.

V rámci vyšetření krve jsou zpravidla doplněna biochemická vyšetření, která lékaře informují o celkovém stavu pacienta – o funkci jater, ledvin, orgánů s vnitřní sekrecí (štítná žláza) atd. Dále je provedeno stanovení hladiny železa, včetně zásobního železa (ferritinu), hormonu erythropoetinu, vitamínu B₁₂ a kyseliny listové.

Vyšetření kostní dřeně

V případě, že základní vyšetření krevního obrazu prokazuje anémii nebo jiné abnormality krevních elementů, je nutné doplnit vyšetření kostní dřeně (KD). Vzorky kostní dřeně mohou být získány při dvou odlišných procedurách – při sternální punkci nebo biopsii kostní dřeně (trepanobiopsie). Vyšetření kostní dřeně nasátím dřeňové krve se provádí z hrudní kosti (sterna) nebo z lopaty kosti kyčelní. Z odebraných vzorků se provedou nátěry na sklíčko, které se po nabarvení hodnotí pod mikroskopem. Toto lékaři přinese základní informace o vývoji krevních elementů ve dření – o jejich počtu a tvaru či dalších rozpočtových abnormalitách ve dření. Dále se odebírají vzorky k imunofenotypizačnímu vyšetření, kdy jsou ve speciálním přístroji krvinky hodnoceny podle určitých znaků (označované zkratkou CD + číslo znaku) na svém povrchu. Cytogenetické vyšetření ze dřeně nám určí chromozomální abnormality. K nejnovějším metodám patří vyšetření pomocí molekulární genetiky s následným zjištěním počtu mutací jednotlivých genů (tzv. NGS neboli sekvenování nové generace). Biopsie kostní dřeně představuje odběr malého vzorku dřeně z hřebene kyčelní kosti a přináší navíc možnost podrobnějšího histologického vyšetření stavby kostní dřeně. Tato metoda nejlépe stanoví buněčnost (celularitu) kostní dřeně nebo přítomnost vaziva.

3. Diagnóza MDS, klasifikace a prognostické skórovací systémy

Variabilita MDS způsobuje, že průběh toho onemocnění se u jednotlivých pacientů značně liší jak v klinickém obraze, tak v prognóze onemocnění a riziku progresu do akutní leukémie. V lékařské praxi ke stanovení diagnózy MDS a určení správného podtypu je používána klasifikace WHO (Světová zdravotnická organizace). Tato klasifikace byla opakovaně novelizována a poslední verzí publikovanou v roce 2022 je 5. verze. Základem pro WHO klasifikaci u MDS je dysplázie ve dřeni (dysplastické změny u $\geq 10\%$ buněk dané řady) a počet blastů. K aktualizaci klasifikace přispěly i některé molekulární nálezy. Pro zjednodušení a lepší pochopení klasifikace zveřejňujeme pouze poslední typ klasifikace WHO z roku 2022. Je nutno zdůraznit, že u pacientů nemusí vždy odpovídat počet a tíže cytopenie v krevním obraze s nálezem ve dřeni.

Ne vždy jsou u pacientů s cytopeniemi již splněna kritéria pro MDS. Z tohoto důvodu v rámci WHO klasifikace byla definována nová onemocnění zahrnující klonální hematopoézu, jež zahrnuje populaci buněk odvozených od mutované kmenové buňky bez cytopenie. ICUS představuje jednotku s periferní cytopenií nejasného významu, klonální hematopoéza neznámého potenciálu (CHIP) je definována jako klonální populace nesoucí somatickou mutaci pro myeloidní malignity ve velikosti variantní alelové frakce (VAF) $\geq 2\%$. Klonální cytopenie neznámého významu (CCUS) je definována jako CHIP a jedna či více perzistentních cytopenií (tabulka č. 1).

Definice cytopenie jsou harmonizovány pro CCUS, MDS a MDS/MPN a jsou klasifikovány nálezem: hemoglobin < 130 g/l pro muže, < 120 g/l pro ženy, absolutní počet neutrofilů $< 1,8 \times 10^9/l$, počet trombocytů $< 150 \times 10^9/l$.

Tabulka 1. ICUS/CHIP/CCUS

Nález	CHIP	ICUS	CCUS	MDS
Cytopenie	Ne	Ano	Ano	Ano
Dysplázie	Ne	Ne	Ne	Ano
Somatické mutace	Ano, VAF ≥ 2	Ne	Ano	Ano
Riziko progresu	Velmi nízké	Velmi nízké	Ano podle mutací	Ano

V rámci klasifikace nemoci se jako zásadní ukázalo stanovení cytogenetických změn karyotypu, jež do značné míry ovlivňují prognózu pacienta a implikují zařazení pacienta k léčbě (tabulka č. 2).

Tabulka 2. Cytogenetická klasifikace MDS podle změn karyotypu, adaptováno podle Schance

Velmi dobrý	Dobrý	Střední	Špatný	Velmi špatný
Jedna změna	Jedna změna	Jedna změna	Jedna změna	Více než 3 změny zároveň
Delece 11q	Normální	-7,7q-	Derivace (3)(q21)	
-Y	Derivace (1,7)	+8	Derivace (3)(q26)	
	Delece 5q	Iso 17q		
	Delece 12p	+19		
	Delece 20q	+21		
	Dvě změny	Dvě změny	Dvě změny	
	Včetně 5q-	Dvojitá změna	Dvojitá změna včetně -7,7q-	
			Komplexní přestavba 3 změny zároveň	
Medián přežití 60,8 měsíce	Medián přežití 48,5 měsíce	Medián přežití 25 měsíců	Medián přežití 15 měsíců	Medián přežití 5,7 měsíce

Klasifikace MDS podle WHO 5 z roku 2022

Na další straně je uvedena klasifikace MDS podle Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2022 (tabulka č. 3). Celkově byla onemocnění MDS rozdělena do dvou skupin, a to na MDS s definovanou genetickou abnormalitou a na MDS definovaný morfologicky.

Tabulka 3. Klasifikace MDS podle WHO 5

Definovaná kategorie MDS	Blasty	Cytogenetika	Mutace
MDS s definovanou genetickou abnormalitou			
MDS s nízkým počtem blastů a izolovanou 5q delecí (MDS 5q-)	KD < 5 % PK < 2 %	del 5q- izolovaně ± 1 další mimo del 7q a monozomie 7	
MDS s nízkým počtem blastů a SF3B1 mutací* (MDS-SF3B1)	KD < 5 % PK < 1 %	Absence del 5q, monozomie 7, komplexní karyotyp	SF3B1
MDS s bialelickou TP53 inaktivací (MDS-bi TP53)	< 20 % KD a PK	Komplexní změna karyotypu	2 a více TP53 mutací nebo 1 mutace a cn LOH na alele
MDS definovaný morfologicky			
MDS s nízkým počtem blastů (MDS-LB)	KD < 5 % PK < 2 %		
MDS hypoplastický (MDS-h)	Snížená celularita KD do 25 %		
MDS se vzestupem blastů (MDS-IB)			
MDS-IB-1	KD < 5–9 % PK < 2–4 %		
MDS-IB-2	KD < 10–19 %, 5–19 % PK, bez Auero- vých tyčí		
MDS s fibrózou (MDS-f)	KD < 5–19 %, 5–19 % KD		

MDS s definovanou genetickou abnormalitou

• **MDS s nízkým počtem blastů a izolovanou delecí 5q-**

Název tohoto podtypu je odvozen od chromozomu číslo 5, kdy dojde k delecí (chybění) jeho dlouhého raménka (označené q). Tato delece může být jedinou chromozomální abnormalitou u pacienta nebo se může kombinovat s dalšími chromozomálními změnami. Pro zařazení pacienta do tohoto podtypu MDS je přípustná ještě jedna cytogenetická abnormalita, ale nesmí se jednat o postižení 7. chromozomu. Pacienti s 5q- syndromem mají především refrakterní anémii. V krevním obraze často nalézáme zvýšené hodnoty krevních destiček. Tento syndrom typicky postihuje ženy středního a staršího věku. V současné době v léčbě tohoto typu MDS užíváme léčbu lenalidomidem.

• **MDS s nízkým počtem blastů a SF3B1 mutací**

U tohoto podtypu je ve dřeni často přítomno dysplastické postižení jedné řady, nejčastěji se jedná o červenou řadu s následnou anémií. Další podmínkou je přítomnost prstenčitých sideroblastů (vývojové typy červených krvinek), které obsahují granula železa kolem jádra a jsou viditelné v nátěru dřene při speciálním barvení. V případě positivity molekulárního znaku SF3B1 je pro diagnózu dostačující počet $\geq 5\%$, v ostatních případech musíme prokázat $\geq 15\%$ prstenčitých sideroblastů ve dřeni. Tento podtyp choroby patří mezi méně agresivní formy MDS a ke zlepšení anémie může opět přispět léčba erythropoetinem nebo je nutné podávání transfuzí. Nově se transfuzně dependentní pacienti s tímto onemocněním léčí luspaterceptem.

• **MDS s bialelickou TP53 inaktivací**

Jedná se o nově definovanou kategorii MDS, u které prokazujeme mnohočetné mutace TP53, a to jak na úrovni genetické, tak cytogenetické. Tato forma onemocnění je často spojena s komplexními změnami karyotypu a představuje prognosticky nepříznivou variantu myelodysplastického syndromu.

MDS definované morfologicky

MDS s nízkým počtem blastů (MDS-LB)

Do této skupiny MDS patří ti pacienti, u nichž je v krevním obraze různě vyjádřena cytopenie (od jedné cytopenie po pancytopenii), ale ve dřeni je přítomná dysplazie. Podmínkou je dále to, že v kostní dřeni je méně než 5 % blastů a v periferní krvi jsou méně než 2 % blastů.

Hypoplastický MDS

Toto onemocnění je definováno na základě snížené celularity kostní dřene do 25 %, s přihlédnutím k věku nemocného, neboť celularita kostní dřene se s věkem snižuje. Diferenciálně-diagnosticky se musí vyloučit aplastická anémie. Úspěšnou léčebnou metodou u této varianty může být imunopresivní léčba.

MDS se vzestupem blastů (MDS-IB-1 a MDS-IB-2)

U pacientů s podtypem MDS-IB-1 nalezneme 5–9 % blastů v kostní dřeni a 2–4 % blastů v periferním nátěru, dále nesmí být ve dřeni nalezena Auerova tyč. Pacienti s MDS-IB-2 mají hodnoty blastů v kostní dřeni 10–19 % a v periferní krvi 5–19 %, dále jsou přítomny Auerovy tyče. V případě hodnot blastů ve dřeni a periférii $\geq 20\%$ jsou již splněna kritéria pro diagnózu akutní leukemie (AL). Chování a rizikovost těchto podtypů MDS záleží ještě na dalších okolnostech onemocnění, které představují cytogenetické změny. K oběma podtypům ale musíme přistupovat jako k rizikovější formě MDS, a proto by měly být léčeny podle dalších okolností (věk a celkový stav pacienta) intenzivněji. U některých pacientů podle jednotlivých metod je obtížné přesně určit počet blastů, proto se rovněž používá termín MDS/AML. Při počtu blastů v rozsahu 10–19 % bez přítomnosti cytogenetických nebo molekulárních znaků řadí tyto změny nemocné do již určitých kategorií leukémie.

MDS s fibrózou

Onemocnění je charakterizováno přítomností retikulinové či kolagenní fibrózy. K přesné diagnostice této formy onemocnění je nutné trepano-bioptické vyšetření.

Chronická myelomonocytární leukémie (CMML)

CMML je dnes řazena do skupiny smíšených myelodysplastických/myeloproliferativních (MDS/MPS) onemocnění. Onemocnění můžeme rozdělit na CMML-0 (blasty < 2% v krvi, < 5% ve dřeni), CMML-1 (blasty 2–4% v krvi, 5–9% ve dřeni) a CMML-2 (blasty 5–19% v krvi, 10–19% ve dřeni). Podmínkou ke stanovení této diagnózy je absolutní počet monocytů v krevním obraze více než $1 \times 10^9/l$, který přetrvává po delší dobu (> 3 měsíce), a průkaz dysplazie minimálně jedné řady ve dřeni. Nově se u pacientů s přítomností cytogenetické či molekulárně genetické abnormality pro diagnózu vyžaduje počet monocytů více než $0,5 \times 10^9/l$ a relativní počet monocytů více než 10% v periferní krvi. Zůstává praktické rozdělení na myelodysplastický typ nemoci s leukocyty do $13 \times 10^9/l$ a myeloproliferativní typ s leukocyty nad $13 \times 10^9/l$.

Mezinárodní prognostický skórovací systém – IPSS (tabulka č. 4)

V roce 1997 byl na základě analýzy velkého souboru MDS pacientů vypracován mezinárodní prognostický skórovací systém, který umožňuje blíže posoudit onemocnění a předpovědět jeho agresivitu i prognózu pacienta. U každého pacienta je skóre IPSS určeno podle dosažených bodů, které vyplývají z těchto nálezů: počet nezralých buněk (blastů) v kostní dřeni, cytogenetický nález a počet cytopenií. Celkové skóre IPSS, které pacient dosáhne, zařadí nemocného do prognostické rizikové skupiny. Od IPSS se následně odvíjí předpoklad délky trvání onemocnění, míra rizika přechodu do akutní leukémie a léčba pacienta.

Zjištěné skóre IPSS stanoví, do které z následujících rizikových skupin pacient patří:

- Nízce riziková skupina: Skóre IPSS je 0.
- Středně riziková skupina 1: Skóre IPSS leží mezi 0,5 a 1,0.
- Středně riziková skupina 2: Skóre IPSS leží mezi 1,5 a 2,0.
- Vysoce riziková skupina: Skóre IPSS je větší než 2,0.

Tabulka 4. IPSS systém (Greenberg et al., 1997)

	Prognostická hodnota				
	0	0,5	1,0	1,5	2,0
Blasty v kostní dřeni (%)	< 5	5–10	–	11–20	21–30
Karyotyp	Příznivý*	Intermediární†	Nepříznivý‡	–	–
Cytopenie	0/1	2/3	–	–	–

*Příznivý: normální, -Y, del(5q), del(20q)

†Intermediární: ostatní abnormality zahrnuté v příznivých a nepříznivých změnách

‡Nepříznivý: komplexní (≥ 3 abnormality) nebo abnormality chromozomu 7

- Nízké riziko 0 bodů
- Intermediární-1 0,5–1,0 bodu
- Intermediární-2 1,5–2,0 bodu
- Vysoké riziko ≥ 2,5 bodu

Revidovaný mezinárodní prognostický skórovací systém – IPSS-R (tabulka č. 5)

Novější skórovací systém byl vytvořen a publikován v roce 2012. Je zde podrobněji zohledněno cytogenetické vyšetření pacienta, nižší počet blastů ve dřeni (< 5 %) je rozdělen do dvou skupin ($\leq 2\%$ a 2–5 %) a z KO se přesněji posuzuje hodnota hemoglobinu, hodnota destiček a absolutní počet neutrofilů.

Tabulka 5. IPSS-R systém (Greenberg et al., 2012)

	Prognostická hodnota						
	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Karyotyp	Velmi dobrý		Dobrý		Střední	Špatný	Velmi špatný
Blasty v kostní dřeni (%)	$\leq 2\%$		2–5%		5–10%	> 10%	
Hemoglobin, g/l	≥ 100		80–100	< 80			
Destičky, $10^9/l$	≥ 100	50–100	< 50				
Absolutní počet neutrofilů, $10^9/l$	$\geq 0,8$	< 0,8					

Cytogenetické prognostické skupiny:

Velmi dobrá: -Y, del(11q)

Dobrá: normální, del(5q), del(12p), del(20q), dvojitá změna zahrnující del(5q)

Střední: del(7q), +8, +19, i(17q), jiná jedna nebo dvě nezávislé změny v karyotypu

Špatná: -7, inv(3)/t(3q)/del(3q), dvojitá změna zahrnující -7/del(7q), komplexní změny se 3 změnami

Velmi špatná: komplexní změny karyotypu, > 3 abnormality karyotypu

Na základě stanovení parametrů u pacienta určujeme 5 kategorií v rámci IPSS-R:

- Velmi nízké riziková skupina: skóre $\leq 1,5$ bodu
- Nízké riziková skupina: skóre > 1,5–3 body
- Středně riziková skupina: skóre > 3–4,5 bodu
- Vysoce riziková skupina: skóre > 4,5–6 bodů
- Velmi vysoce riziková skupina: skóre > 6 bodů

Molekulární mezinárodní prognostický skórovací systém – IPSS-M (obrázek)

V roce 2022 byla publikována práce, kde k dosud zadávaným proměnným v IPSS-R přibyl zohlednění zjištěných genetických mutací. Tento systém na základě přítomnosti mutací dále stratifikuje pacienty do 6 skupin. K zadání všech informací můžeme použít internetové kalkulatory, viz příklad kalkulatoru na stránkách MDS Foundation. Uplatnění tohoto systému v praxi je otázkou blízké budoucnosti a jistě přispěje k systému personalizované léčby MDS.

Příklad internetového kalkulatoru MDS Foundation
<https://mds-risk-model.com/>

The novel IPSS-M prognostic tool utilizes clinical, cytogenetic, and genomic/mutational findings to accurately calculate a prognosis for MDS

Go to the online tool <https://mds-risk-model.com/>

1. Input clinical data

*Bone Marrow Blasts [0-30%]: 4

*Hemoglobin [4-20 g/dl]: 8.6

*Platelet Count [0-200k 1e6/l]: 130

Absolute Neutrophil Count [0-15 1e6/l]: 1.9

Age [18-120 years]: 72

2. Input cytogenetic data

*Presence of del(5q), -7del(q21), +7del(q21), Complex Karyotype

*Cytogenetics Category: Very Good, Good, Intermediate, Poor, Very Poor

Prognostic Subgroups: Very Good, Good, Intermediate, Poor, Very Poor

Cytogenetic Abnormalities: Normal, karyotype, del(5q), del(7q), etc.

3. Input molecular data

*MLL (KMT2A) and FLT3 Mutations

MLL PTD	No	Yes	Not Assessed
FLT3 ITD or TKD	No	Yes	Not Assessed

*Genes (individual weights)

ASXL1	Not mutated	Mutated	Not Assessed
CBX7	Not mutated	Mutated	Not Assessed
ZNF73A	Not mutated	Mutated	Not Assessed
ETV9	Not mutated	Mutated	Not Assessed
EP300	Not mutated	Mutated	Not Assessed
IKZF1	Not mutated	Mutated	Not Assessed
IKZF2	Not mutated	Mutated	Not Assessed
IKZF3	Not mutated	Mutated	Not Assessed
IKZF4	Not mutated	Mutated	Not Assessed
IKZF5	Not mutated	Mutated	Not Assessed
RUNX1	Not mutated	Mutated	Not Assessed
SRSF7	Not mutated	Mutated	Not Assessed
SRSF2	Not mutated	Mutated	Not Assessed
U2AF1	Not mutated	Mutated	Not Assessed

*Genes (number of residual mutations)

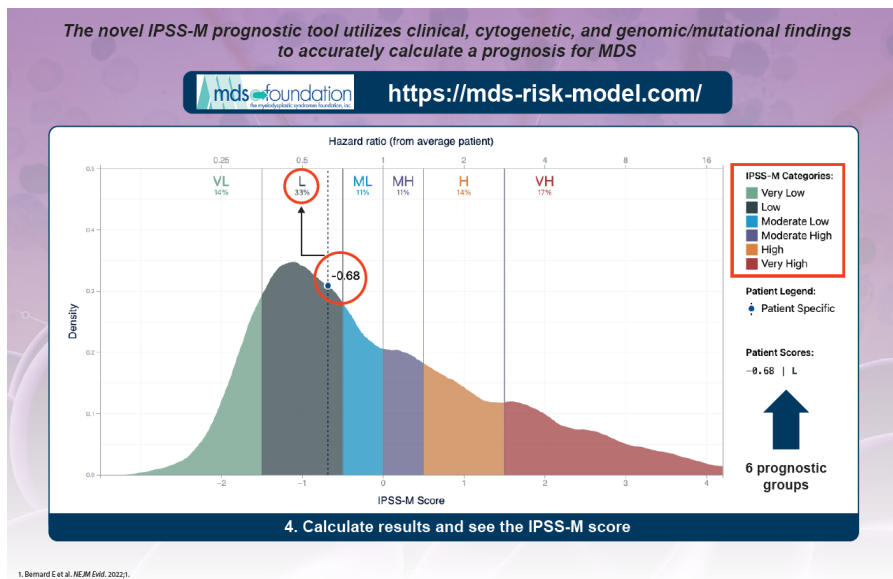
BCOR	Not mutated	Mutated	Not Assessed
BCORL1	Not mutated	Mutated	Not Assessed
C22orf43	Not mutated	Mutated	Not Assessed

Systém IPSS-M hodnotí několik faktorů, které ovlivňují průběh a závažnost onemocnění, a pomáhá lékařům rozhodovat o nejhodnější léčbě.

IPSS-M zahrnuje následující faktory:

Procento blastů v kostní dřeni, karyotyp (tj. genetické změny), počet cytopenií, závislost na transfuzích.

Hodnocení těchto faktorů poskytuje celkové skóre, které je rozděleno do různých rizikových kategorií. Tyto kategorie pomáhají lékařům určit, jak intenzivní by měla být léčba a jaká jsou pravděpodobná rizika pro pacienta.



IPSS-M je modernizovaná verze původního IPSS a zahrnuje více detailů a aktualizací, které reflektují nové poznatky v oblasti MDS.

4. Léčebné možnosti u MDS (I)

Pacienti s nízkým a středním-1 rizikem MDS (IPSS 0–1)

Léčbu pacientů s MDS je nutné vždy přísně individualizovat v závislosti na potížích nemocného, na stadiu onemocnění, věku nemocného, přidružených chorobách a na rizikovosti onemocnění podle stanoveného IPSS-R. Je třeba zdůraznit, že konečné slovo při rozhodnutí o typu léčby má vždy pacient, jemuž musí být poskytnuty všechny dostupné informace a současně dán prostor na zvážení nabídnutých léčebných možností.

4.1 Observace

Jedná se o termín pro sledování pacienta bez terapie. Toto je možné pouze pro pacienty s mírnými změnami v krevním obraze zpravidla na počátku choroby, kdy není nutný žádný léčebný přístup. Je ovšem nutné sledovat všechny zatím neléčené pacienty s MDS, aby se včas odhalila progresse MDS do vyšších podtypů. Frekvenci kontrol stanovuje ošetřující lékař na základě aktuálních hodnot v krevním obraze a jejich vývoje.

4.2 Podpůrná léčba

Úkolem podpůrné léčby je především snížit nebo odstranit příznaky vyplývající z nemoci, a zlepšit tak kvalitu života pacienta. Podpůrná léčba však onemocnění nemůže definitivně vyléčit. Součástí podpůrné léčby jsou převody červených krvinek a destiček, protiinfekční a chelatační léčba (odstranění zvýšeného množství železa).

Transfuze červených krvinek

Jedná se o substituční terapii, která zmírňuje projevy chudokrevnosti. Tato terapie zlepší dušnost, únavu a ovlivňuje riziko nedokrevnosti (ischémie) v kardiovaskulárním systému (srdce, mozek). Podávání transfuzí se neřídí konkrétní hodnotou hemoglobinu, ale vždy klinickým stavem, věkem pacienta a přítomností přidružených chorob. Hladiny hemoglobinu, při kterých lékař indikuje podání transfuzí, se proto mohou u různých pacientů značně lišit. Zpravidla jsou však transfuze podávány již při hodnotách hemoglobinu pod 80 g/l. Skupinově shodná erytrocytární masa je připravena na transfuzním oddělení a další kontrola krevní skupiny se provádí bezprostředně před podáním u pacientova lůžka. Transfuze je podávána nitrožilně během 60–90 min. Podání transfuzí je v našich podmínkách ohledně rizika přenosu dalších onemocnění zcela bezpečné a jen velmi vzácně se u pacientů objeví nežádoucí projevy (nejčastěji febrilní reakce).

Transfuze krevních destiček

Podávání krevních destiček je indikováno při krvácivých projevech pacienta s těžkou trombocytopenií. Opět ani zde není stanovena hodnota trombocytů, kdy je již převod dárcovských destiček indikován. Vždy záleží na přítomných krvácivých projevech. Za velmi nízké a rizikové pro spontánní krvácení se však považují hodnoty trombocytů $< 10 \times 10^9/l$. V některých případech jsou podávány krevní destičky podpůrně před plánovanými chirurgickými či stomatologickými výkony.

Protiinfekční léčba (antibiotická a antimykotická)

U pacientů, kteří mají snížené hodnoty leukocytů a neutrofilů, často dlouhodobě preventivně podáváme antibiotika a antimykotika. V případě rozvoje infekce je u pacientů s MDS zapotřebí razantní protiinfekční terapie. U pacientů s MDS je vždy nutno pomýšlet na méně obvyklé původce infekcí a tímto směrem i upravit antiinfekční léčbu.

Chelatační léčba

Pacienti, kteří jsou dlouhodobě závislí na transfuzní léčbě, mohou být ohroženi rozvojem přetížení železem. Ve studiích bylo zjištěno, že zahájení chelatační léčby u pacientů s MDS nízkého rizika zlepší přežití nemocných a zřejmě i oddálí riziko progresu choroby. Chelatační léčbu je doporučeno zahájit u pacientů s hladinou feritinu v krvi nad $1\ 000\ \mu\text{g}/l$ a podanými minimálně 20 transfuzními jednotkami, kdy nadále trvá transfuzní závislost. V léčbě máme k dispozici chelátor deferoxamin (Desferal), který však musí být podáván ve formě dlouhodobé kontinuální nitrožilní či podkožní infuze. Tento preparát je účinný, ale forma aplikace je pro celou řadu pacientů obtížná, proto se v praxi prakticky neužívá. Dalším účinným chelátorem je deferasirox, který se užívá jako tablety. V současné době jsou k dispozici potahované tablety, které jsou lépe snášeny než dříve používaná rozpustná forma. Při léčbě preparátem se mohou především na počátku užívání objevit zažívací potíže (nevolnost, průjem, bolesti břicha, vyrážka), které jsou zpravidla mírné a rychle odeznívají. V případě jejich přetrvávání se dají ovlivnit doplňkovou léčbou, úpravou doby užívání či snížením léčebné dávky deferasiroxu. Během léčby deferasiroxem se pravidelně kontrolují funkce ledvin a podle aktuálních hodnot je někdy nutné dávkování upravit nebo přechodně lék vysadit. Zhoršení funkcí ledvin je však reverzibilní. Léčba deferasiroxem je dlouhodobá a cílí na snížení sérových hodnot feritinu $< 1\ 000\ \mu\text{g}/l$. V ojedinělých případech (podle studií kolem 10 až 15 % pacientů) může tato léčba zlepšit i parametry v krevním obraze.

Růstové faktory krvetvorby

• Erytropoézu stimulující proteiny (erythropoetin)

K léčbě chudokrevnosti můžeme použít i rekombinantně vyrobenou „napodobeninu“ přirozeného růstového faktoru erytrocytů – erythropoetin (EPO). Tato látka povzbuzuje kostní dřeň k tvorbě červených krvinek. Léčba je účinná pouze u určité části nemocných. Jedná se především o ty pacienty, kteří mají nízkou hladinu svého vlastního EPO v krvi a zároveň dosud nepotřebovali mnoho transfuzí. Léčebná odpověď se může zvýšit, pokud nemocní dostanou EPO v kombinaci s růstovými faktory, které stimulují kostní dřeň k tvorbě bílých krvinek (G-CSF). Aplikace obou preparátů je v podkožní injekci.

• Granulocyty stimulující faktor (filgrastim)

Pokud má pacient nízký počet bílých krvinek a trpí infekcí, je v některých případech vhodné podání faktoru stimulujícího kolonie granulocytů (G-CSF), tzv. růstového faktoru bílých krvinek.

4.3 Imunosupresivní léčba

Imunosupresivní preparáty tlumí různými mechanismy imunitní systém člověka a jsou v medicíně používány v různých indikacích. K imunosupresivní léčbě jsou vhodné ti pacienti s MDS, kteří nejsou indikováni k podávání růstových faktorů nebo u nich byla tato léčba neúspěšná. Lékař se může orientovat podle určitých faktorů, které by mohly předvídat úspěšnost léčby (například hypoplastická forma MDS – buněčně chudá dřeň nebo přítomnost přídatného chromozomu 8 atd). Léčba bývá úspěšnější u pacientů ve věku do 65 let s kratší dobou závislosti na transfuzích. Z léčebných možností máme několik preparátů, které můžeme použít. Patří k nim antithymocytární globulin (ATG) či cyklosporin samostatně / v kombinaci s kortikoidy.

4.4 Imunomodulační terapie

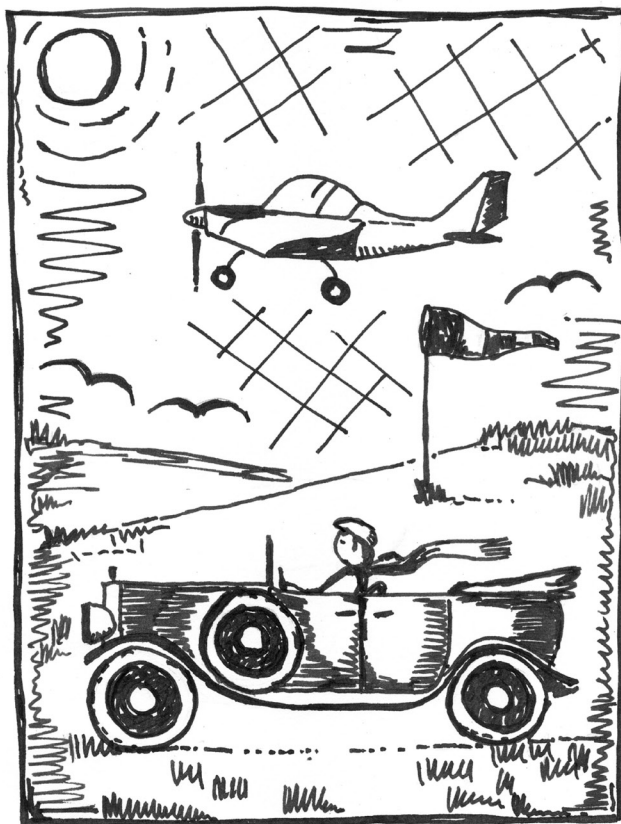
Léčba lenalidomidem (Revlimid) se u pacientů s MDS s izolovanou delecí 5q prokázala jako velmi účinná. Léčebný efekt lenalidomidu u MDS je komplexem celé řady pochodů, které zahrnují antiangiogenní, protizánětlivý, imunomodulační a antineoplastický účinek. Preparát se podává v dávce 10 mg/den perorálně jako kapsle po dobu 21 dnů v měsíci, po týdenní pauze se cyklus opět opakuje. Preparát je určen pro pacienty s MDS a izolovanou delecí 5q a transfuzní dependencí. V případě těžce transfuzně závislých pacientů s MDS nízkého rizika lze zvážit léčbu i bez průkazu delecce 5q, ale efekt zde bývá přítomen v nižším procentu. Během této léčby se z nežádoucích projevů může objevit svědění kůže, vyrážka, zažívací potíže, únava a je zvýšené riziko trombózy. Zpravidla v prvním léčebném cyklu mohou být pozorovány výraznější poklesy parametrů krevního obrazu, které se od dalšího cyklu většinou upraví. Účinnost této léčby je velmi vysoká (75–80%), rovněž velmi dobrá je i tolerance. Při dosažení dlouhodobé hematologické a cytogenetické remise onemocnění může lékař preparát i vysadit. U většiny pacientů ještě delší dobu po vysazení léčby přetrvávají normální parametry v krevním obraze a nové nasazení lenalidomidu opět navodí léčebnou odpověď.

4.5 Luspatercept

Luspatercept je rekombinantní fúzní protein, který váže vybrané ligandy superrodiny transformujícího růstového faktoru β (transforming growth factor β , TGF- β). Vazbou na specifické endogenní ligandy (např. GDF-11, aktivin B) Luspatercept inhibuje signalizaci Smad 2/3, což vede k maturaci erytroidních buněk prostřednictvím diferenciací erytroidních prekurzorů v kostní dřeni. Signalizace Smad 2/3 je abnormálně vysoká v modelech onemocnění charakterizovaných neúčinnou erytropoézou, tj. MDS a β -talasemie MDS. Nově od jara 2024 jsou k léčbě luspaterceptem indikováni pacienti s MDS nízkého rizika, transfuzně dependentní, refrakterní na léčbu erythropoetinem nebo kteří nejsou vhodní k terapii erythropoetinem. Preparát se podává jako podkožní injekce 1 \times 3 týdny. Léčebný efekt je velmi dobrý, pohybuje se až kolem 70% včetně dosažení transfuzní nezávislosti, nežádoucí účinky nebývají závažné. U některých pacientů se při nedostatečném efektu osvědčilo přidání erythropoetinu.

4.6 Alogenní transplantace krvetvorných buněk

U pacientů s MDS nízkého a středního-1 rizika není alogenní transplantace krvetvorných buněk standardně indikována. Lze zvážit u mladších pacientů (do 60–65 let) s těžkou a zhoršující se cytopenií, výrazně sníženou buněčností kostní dřeně (hypoplazii) nebo přítomností vazivových vláken (fibrózou) ve dřeni. Provedení transplantace by se mělo zvažovat rovněž u sekundární formy MDS po předchozí chemoterapii či radioterapii, protože se jedná prognosticky o velmi nepříznivou formu MDS. Indikovanou skupinu k transplantaci dále představují nemocní s IPSS-R středního rizika s přítomností nepříznivého karyotypu nebo nepříznivého mutačního nálezu.



5. Léčebné možnosti u MDS (II)

Pacienti se středním-2 rizikem a vysokým rizikem MDS (IPSS 1,5–2; IPSS-R > 4,5)

Pacienti ze skupiny IPSS se středním-2 a vysokým rizikem a podle IPSS-R s vysokým a velmi vysokým rizikem mají vyšší pravděpodobnost, že jejich onemocnění přejde do akutní leukémie. Z tohoto důvodu je u těchto pacientů hlavním léčebným cílem oddálení progresu choroby a zlepšení přežití nemocných.

5.1 Léčba hypometylačními látkami

Léčba hypometylačními preparáty je již standardem v terapii MDS vysokého rizika. Léčba je schopna ovlivňovat genové procesy podílející se na vzniku onemocnění. Cílem léčby je zmenšení závislosti na transfuzích, snížení počtu nezralých buněk v kostní dřeni a celková stabilizace onemocnění, kdy se za dobrý výsledek považuje i stabilní onemocnění.

Z této léčebné skupiny je v současné době k dispozici preparát azacytidin, který se podává ve formě podkožní injekce 1× denně po dobu 7 dnů. Cyklus se opakuje každé 4 týdny. K dosažení léčebné odpovědi je třeba podání minimálně 3–4 cyklů před posouzením úspěšnosti léčby, ale kontrolní hodnocení účinku terapie nálezem ve dřeni by mělo proběhnout minimálně po 6. léčebném cyklu. Léčba se ukončuje v případě známek progresu onemocnění. Během léčby se mohou objevit nežádoucí účinky jako kožní reakce v místě vpichu, nevolnost, zvracení, průjem nebo zácpa či teplota. Především v prvním léčebném cyklu dochází k projevům hematologické toxicity – nastávají výraznější poklesy krevních elementů s nutností větší substituce. Terapie u celé řady pacientů probíhá ambulantně, což je její výraznou výhodou. U mladších pacientů (do 65–70 let) zahájení této terapie umožní rovněž dovyšetřit pacienta a najít případného dárce k transplantaci kostní dřene.

5.2 Venetoklax

Novým preparátem, který je v současné době u starších pacientů s MDS/AML používán, se stal bcl2-inhibitor venetoklax. Používá se v kombinaci s azacytidinem, kde významně zlepšil klinickou odpověď a celkové přežití pacientů oproti monoterapii samotným azacytidinem. Doporučená denní perorální dávka venetoklaxu při užití v kombinaci s azacytidinem je až 400 mg (v rámci prvního cyklu je pro riziko syndromu nádorového rozpadu dávka eskalována v průběhu 3 dnů). Nutno však říci, že u naší skupiny fragilních pacientů s nižšími počty leukocytů, trombocytů a přidruženými léky velmi často používáme dávky nižší. Dávkování se dále upravuje podle tolerance a vývoje parametrů v krevním obraze. Nejčastější závažné nežádoucí účinky této kombinované léčby představují závažné poklesy leukocytů, trombocytů doprovázené infekcemi (např. pneumonie) a krvácením, a dále to jsou potíže gastrointestinálního traktu, jako je nevolnost, bolest břicha a průjem. Ke snížení výskytu nežádoucích účinků se vždy již preventivně zahajuje léčba antiinfekční a proti nevolnosti.

5.3 Indukční chemoterapie

Indukční chemoterapie představuje intenzivní chemoterapii kombinací cytostatik, která jsou shodná s cytostatiky užívanými při léčbě akutních leukémií. Léčba je vhodná pro pacienty mladší 65 let s více než 10 % blastů v kostní dřeni a bez přítomnosti závažnějších přidružených onemocnění (srdeční, plicní), která by bránila podání této intenzivní léčby. Tato chemoterapie s sebou přináší významné nežádoucí účinky, proto je její postavení u MDS spíše na ústupu a používá se především bezprostředně před alogenní transplantací krvetvorných buněk.

5.4 Nízkodávkovaná chemoterapie

Podávání nízkých dávek cytosinarabinosidu (Cytosar, Alexan) je alternativou léčby starších pacientů s MDS s vyšším rizikem nebo pro nemocné s přidruženými nemocemi, kteří nejsou kandidáty alogenní transplantace. Uvedený preparát se aplikuje podkožně v různých dávkovacích schématech: například pravidelně 1× týdně nebo cyklus aplikací 7 dnů po sobě 1× měsíčně, načež se po 3týdenní pauze léčba opakuje. Preparát lze aplikovat i ambulantně za pravidelných kontrol krevního obrazu a stavu pacienta. Nežádoucí projevy této léčby jsou především hematologické (např. pokles trombocytů) nebo kožní reakce v místě vpichu. Celkové vedlejší účinky jsou pouze mírnějšího charakteru (nevolnost, únava, vyrážka).

5.5 Alogenní transplantace krvetvorných buněk

Alogenní transplantace krvetvorných buněk je indikována u nemocných mladších 70 (optimálně do 65) let v celkově dobrém biologickém stavu, bez závažných přidružených onemocnění.

Transplantace krve či kostní dřeně je přístupem, který jako jediný může MDS definitivně vyléčit, avšak tento postup lze použít pouze u menší části pacientů s MDS (20–30% pacientů) z důvodu rizik a náročnosti. Tato skutečnost je dána věkem pacientů v době diagnózy MDS, častými přidruženými nemocemi a méně často nenalezením vhodného dárce.

Vlastní transplantace probíhá jako podání transfuze kmenových krevních buněk (= štěpu) z kostní dřeně nebo z krve dárce. Tento štěp může být od příbuzného (nejčastěji sourozenec) nebo nepříbuzného dárce. V případě, že nemocný nemá shodného sourozence, je dárce hledán podle HLA znaků prostřednictvím národních registrů kostní dřeně (Plzeň, Praha). Alogenní transplantace se v ČR provádí pouze ve specializovaných transplantačních centrech.

Transplantaci krvetvorných buněk předchází cytostatická chemoterapie, která může obsahovat vysoké dávky cytostatik, pak hovoříme o myeloablativním přípravném režimu. U pacientů s přidruženými nemocemi a u starších nemocných užíváme přípravný režim s nižší toxicitou a mluvíme pak o nemyeloablativním přípravném režimu. Dlouhodobé přežití po transplantaci je u MDS nízkého rizika 60–70%, u MDS vysokého rizika 40–45% v závislosti na celé řadě dalších faktorů (cytogenetický nálezn, počet blastů před transplantací, typ transplantace a dárce atd.).

Obecně lze konstatovat, že s vývojem podpůrné léčby a novými léky v rámci přípravných režimů lze nabídnout možnost transplantace kostní dřeně většímu počtu nemocných s MDS.

6. Klinické studie

Klinické studie jsou určitou hybnou silou medicíny a pokroku. V klinických studiích se zkouší nové léky nebo nové postupy, které se jeví na základě výzkumů a laboratorních výsledků jako nadějně. V případě, že lékař pacientovi nabídne účast ve studii, musí ho zároveň seznámit se všemi informacemi, účely a podmínkami klinické studie. Pacient tyto informace dostává písemně a má právo si vše pročíst a promyslet doma, v klidném prostředí. Je nutné však konstatovat, že v našich podmínkách se zpravidla jedná již o studie fáze III, kdy jsou zkoušeny léky, které předchozími studiemi (fáze I a II) již potvrdily svoji účinnost, což se ještě musí ověřit na velkých souborech pacientů. Typů studií v této fázi zkoušení může být několik. Velmi často se jedná o takzvané randomizované studie, tj. že pacient je většinou náhodně (počítačem, bez ovlivnění ošetřujícího lékaře) vybrán do jedné z navržených skupin studie. Skupiny pacientů ve studii se mohou lišit podmínkami podání léčby nebo typem léčivého přípravku. To znamená, že pacient může dostat nový lék, ale též může dostávat pouze placebo. Tyto studie jsou většinou konstruovány tak, aby většina pacientů dostávala účinný lék. Jindy jde o randomizaci již známého léku proti novému studovanému léku, pak je pacient vždy léčen, nebo může jít o kombinaci léků. Možností je hodně, a proto je nutné dobře prostudovat informovaný souhlas, a hlavně se podrobně informovat u ošetřujícího lékaře.

Svoji účast ve studii musí pacient písemně potvrdit. Vždy záleží pouze na něm, zda bude s účastí ve studii souhlasit, a kdykoliv během studie může rovněž odstoupit. Výhodou pro pacienta může být to, že v léčbě je vyzkoušen preparát, který zatím není standardně dostupný a který může mít pro pacienta významný prospěch.

7. Psychologická pomoc a komunikace

Novou skutečností, že bylo zjištěno závažné hematologické onemocnění, přijímají pacienti velmi různě, a to podle typu osobnosti. Nemocní, kteří mají introvertní povahu, svoje úzkosti více skrývají, a naopak extrovertní pacienti ve stejné situaci budou reagovat bouřlivěji. Při této závažné životní zkoušce existují dvě typické reakce: pasivně se vzdát a uzavřít do sebe, nebo se postavit čelem negativnímu sdělení a začít bojovat.

Zvláště u mladších pacientů se může objevit zlost a „hledání viníka“ nemoci s následným negativním vlivem na chování pacienta k okolí.

Velmi důležité je hovořit o svých pocitech s blízkými, lékařem i zdravotníky. Váš ošetřující lékař vám může nabídnout pomoc klinického psychologa nebo předepsat na přechodnou dobu doplňkové léky (na spaní, proti depresím) pouze v případě, když bude o vašich pocitech a obavách správně informován. V žádném případě není na místě jakýsi „stud“ nemocného před okolím, že vzniklou situaci nezvládá, tím se jen oddaluje případná pomoc a stav pacienta zhoršuje.

Během léčby se nebojte komunikovat s lékaři a ostatním zdravotním personálem. K mnoha nedorozuměním dochází nedostatečnou komunikací, proto se nikdy nebojte zeptat na to, čemu nerozumíte. Před ambulantní kontrolou si můžete svoje otázky napsat, stejně tak si můžete poznamenat průběh svých potíží. Vztah lékaře s pacientem by měl být založen na vzájemné důvěře.

Za účelem zlepšení komunikace s lékaři, zdravotníky a současně předávání zkušeností pacientů se každoročně pořádají setkání organizovaná občanským sdružením MDS. Pacient se může aktivně nebo pasivně zapojit do činností tohoto patientského občanského sdružení MDS. Na webových stránkách najdete informace o pořádaných akcích sdružení, další užitečné články, odkazy a kontakty. Můžete rovněž zaslat e-mailový dotaz, na který odpovídají lékaři erudovaní v této problematice.

8. Dieta a životospráva

U všech pacientů s MDS se doporučuje jako prevence infekcí časté mytí rukou, vyhýbání se kontaktu s nemocnými osobami či pobytu ve velkém kolektivu, především v době respiračních epidemií (kina, MHD). U pacientů nízkého rizika bez přítomnosti výraznější neutropenie je vhodná pestrá strava, vitaminy skupiny A, E, B. Dále jsou vhodné potraviny s vyšším obsahem antioxidantů, jako je zelený čaj, hořká čokoláda, malé množství červeného vína, ovoce a zelenina.

V případě, že pacient má závažnější neutropenii (v rámci nemoci nebo po prodělané léčbě), je zapotřebí větší dietní opatrnosti. Především je nutné konzumovat takové druhy ovoce a zeleniny, které lze oloupat nebo okrájet. Nejsou doporučovány plísňové a zrající sýry, syrové maso (tatarský biftek), tepelně nezpracovaná vejce, majonézové saláty, jogurty s živou kulturou, zakysané produkty, ořechy, domácí konzervy.

U pacientů po transplantaci jsou tato dietní opatření ještě důslednější a každý pacient při propuštění dostane od nutriční specialistky kompletní seznam vhodných a nevhodných potravin.

Z důvodu snížení krvácení používejte jemné zubní kartáčky, jemně smrkejte. Bez konzultace s lékařem neužívejte léky, které ovlivňují funkci krevních destiček (obsahující kyselinu acetylsalicylovou – Acylpyrin, Anopyrin, nebo ibuprofen – Ibalgin, Ibuprofen a další). V případě jakékoliv nejasnosti ohledně užívání léků, které by nemocnému předepsal například jiný lékař, je vhodná telefonická domluva.

Nejdůležitější zásady:

- zrušit dietní omezení, která nejsou zcela nezbytná, strava má být energeticky bohatá s dostatkem bílkovin, vitaminů, minerálních látek a stopových prvků.
- jíst po malých porcích, ale o to častěji (6–8× denně)
- zvýšit příjem potravin a nápojů bohatých na energii a bílkoviny
- při poruchách polykání upravit konzistenci stravy
- omezit kontakt nemocného s příliš intenzivními pachy jídla při jeho přípravě i servírování
- nepodávat oblíbená jídla v době intenzivní léčby, aby nedošlo ke vzniku averze k těmto jídlům
- při nevolnosti a zvracení pacienti zpravidla lépe tolerují chladnější pokrmy
- nabízet atraktivní, lákavě připravená jídla
- jíst v příjemném prostředí, v klidu a pomalu

9. MDS v pediatrii

Myelodysplastický syndrom může postihnout vzácně i děti. U dětí se objevuje kolem 0,5–1,5 nových případů na milion dětí a toto onemocnění představuje asi 5 % všech dětských hematologických malignit. MDS může u dětí vzniknout primárně nebo sekundárně stejně jako u dospělých. Sekundární forma je spojena s předchozí léčbou cytostatiky, ozařováním, ale také s některými vrozenými chorobami (Downův syndrom, vrozené poruchy kostní dřeně). Vzhledem k nepříznivé prognóze onemocnění je vždy snaha dětem najít vhodného dárce k provedení transplantace kostní dřeně. Ostatní podpůrná léčba se shoduje s postupy jako u dospělého pacienta.

10. Vysvětlení pojmů

anémie – pokles počtu červených krvinek a snížení koncentrace červeného krevního barviva v krvi

aspirace kostní dřeně – nasátí vzorku kostní dřeně speciální jehlou z hrudní nebo kyčelní kosti v lokálním znecitlivění

bicytopenie – snížení dvou řad krevních elementů pod normální hodnoty: např. bílých a červených krvinek nebo červených (bílých) krvinek a destiček

blasty – nejčasnější vývojové stadium bílých krvinek; normální počet v kostní dřeni je do 2%

cytogenetika – metoda, která analyzuje počet a tvar buněčných chromozomů

cytopenie – obecné označení pro snížení krevních elementů; podle typu snížených krvinek dělíme dále cytopenii na leukopenii, trombocytopenii a anémii

erythrocyty – červené krvinky, obsahují červené krevní barvivo (hemoglobin) vázající kyslík, který je poté roznášen do tkání

graft versus host disease (GvHD) – reakce štěpu proti hostiteli představuje potransplantační imunitní reakci dárcovského štěpu proti tkáním příjemce, nejčastěji bývá postižena kůže, játra a trávicí trakt

granulocyt – typ bílých krvinek; dále dělíme granulocyty na neutrofilly, eozinofily a bazofily

HLA (human leukocyte antigen) – tyto znaky se nacházejí na povrchu většiny buněk a jsou pro člověka jedinečné, dědí se od rodičů; podle těchto znaků se vybírá vhodný dárcce k transplantaci kostní dřeně

chromozom – všechny normální jaderné buňky obsahují 46 struktur, tzv. chromozomy, ve kterých jsou kódovány genetické informace; změny v genech vedou k rozvoji některých hematologických onemocnění

imunofenotypizace – metoda, při které se využívá reakce protilátek se specifickými znaky na povrchu buněk; toto vyšetření umožní podrobněji rozlišit jednotlivé buňky

leukémie – skupina nádorového krevního onemocnění; podle typu postižených bílých krvinek dělíme leukémie na myeloidní a lymfoidní a vyskytují se jako akutní nebo chronický typ

leukocyty – bílé krvinky, které dělíme na 5 podtypů: neutrofilní, eozinofilní a bazofilní granulocyty, monocyty a lymfocyty; jejich hlavní úlohou je obrana proti infekcím

leukopenie – snížení počtu leukocytů pod normální hodnoty

neutropenie – snížení počtu neutrofilních granulocytů

pancytopenie – snížení počtu všech krevních řad: červených a bílých krvinek, destiček

petechie – tečkovité kožní krvácení, které se objevuje při nízkých hodnotách krevních destiček

remise – vymizení nemoci

relaps – návrat nemoci poté, co dříve léčbou vymizela

trepanobiopsie – vyšetření kostní dřeně z lopaty kosti kyčelní v lokální anestezii speciální jehlou, kdy se odebírá váleček dřeně, který je hodnocen histologicky

trombocyty – krevní destičky, ovlivňují především srážlivost krve

trombocytopenie – snížená hodnota trombocytů

11. Seznam použitých zkratek

AL – akutní leukémie

ATG – antithymocytární globulin

CMML – chronická myelomonocytární leukémie

EPO – erytropoetin

FAB – Francouzsko-americko-britská klasifikace

G-CSF – granulocyty stimulující faktor

HIV (human immunodeficiency virus) – virus lidské imunitní nedostatečnosti

IPSS – mezinárodní prognostický skórovací systém

IPSS-R – revidovaný mezinárodní prognostický skórovací systém

IPSS-M – molekulární mezinárodní prognostický skórovací systém

KO – krevní obraz

KD – kostní dřev

MDS – myelodysplastický syndrom

MDS-LB – myelodysplastický syndrom s nízkým počtem blastů

MDS-IB – myelodysplastický syndrom se zvýšením (nadbytkem) blastů

MPS – myeloproliferativní syndrom

WHO – Světová zdravotnická organizace

WPSS – prognostický skórovací systém na základě WHO klasifikace

12. Závěr

Záměrem této publikace bylo vytvořit určitého průvodce myelodysplastickým syndromem pro pacienta, jeho blízké nebo zdravotníky, kteří se problematice této nemoci nevěnují. Získané informace by rovněž mohly přispět k lepší spolupráci a komunikaci mezi pacientem a lékařem. Uvítáme Vaše připomínky, které by mohly být v budoucnosti zapracovány do další verze příručky.

13. Struktura péče o pacienty s MDS

Pacienti s podezřením na MDS na základě změn v krevním obraze jsou odesíláni do hematologických ambulancí. Po provedení vyšetření kostní dřeně a stanovení rizika nemoci je určena a naplánována léčebná strategie. V případě, že není nutná žádná léčba nebo pouze léčba substituční, může být pacient sledován ve spádové hematologické ambulanci. Všichni mladší pacienti (do 70 let) by ovšem měli být konzultováni v hematologických centrech ke zvážení provedení alogenní transplantace. V případě indikace specializované léčby MDS musí být nemocní odesláni do specializovaných center, která tuto léčbu zajišťují. Velmi často spádová a specializovaná centra o pacienta pečují společně.

14. Kontakty na specializovaná pracoviště

Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT)

U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2
prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Telefon: 221 977 320, 221 977 257
www.uhkt.cz

I. interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice (VFN)

U Nemocnice 2, 128 00 Praha
doc. MUDr. Anna Jonášová, Ph.D.
Telefon: 224 966 209
www.vfn.cz

Interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
MUDr. Olga Černá
Telefon: 267 162 888
www.fnkv.cz

IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.
Telefon: 495 833 846, 495 833 837
www.fnhk.cz

Interní hematologická a onkologická klinika Fakultní nemocnice Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno
MUDr. Libor Červinek, Ph.D.
Telefon: 532 233 562, 532 232 215
www.fnbrno.cz

Hemato-onkologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
MUDr. Renata Machová
Telefon: 588 443 296
www.fnol.cz

Hematologicko-onkologické oddělení Fakultní nemocnice Plzeň – Lochotín

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

Telefon: 377 103 800

www.fnplzen.cz

Klinika dětské hematologie a onkologie Fakultní nemocnice Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Telefon: 224 436 400-401

www.fnmotol.cz

Oddělení klinické hematologie Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5

708 00 Ostrava-Poruba

Telefon: 597 372 754

www.fno.cz

15. Užitečné odkazy

Czech MDS Group z.s.

www.mdsgroup.cz

Diagnóza leukemie

<https://diagnoza-leukemie.cz/>

MDS foundation

www.mds-foundation.org

