

Management recommendations for chronic myelomonocytic leukemia: consensus statements from the SIE, SIES, GITMO groups

Onida F, Barosi G, Leone G et al., *Haematologica* 2013, 98, 1344-1352

Úvod:

Chronická myelomonocytární leukemie (CMMoL) je maligní onemocnění hematopoetické tkáně se znaky jak myeloproliferativních onemocnění tak myelodysplastického syndromu. Autoři této práce shrnují platná doporučení týkající se diagnostiky, rizikových faktorů i terapie.

Výsledky:

Ke stanovení diagnózy CMMoL jsou doporučována následující vyšetření: anamnéza se zaměřením na možné příčiny monocytózy, fyzikální vyšetření se zhodnocením ev. splenomegalie, vyšetření krevního obrazu včetně manuálního diferenciálního rozpočtu leukocytů, vyšetření kostní dřeně včetně histologie, cytogenetické analýzy a molekulárního vyšetření (k vyloučení fúzního genu *bcr/abl*). Vzorek kostní dřeně by měl být zamražen, aby mohl být využit k pozdější analýze. Diagnostická kritéria Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2008 jsou shrnuta v tabulce 1 a tato kritéria jsou stále platná.

Tabulka 1.: Diagnostická kritéria WHO z r. 2008:

1. Perzistující monocytóza v periferní krvi ($> 1 \times 10^9/l$)
2. Nepřítomnost Philadelphského chromosomu a BCR/ABL fúzního genu
3. Nepřítomnost PDGFRA nebo PDGFRB (přestavbu těchto genů vylučujeme pouze při současné eosinofilii)
4. Méně než 20% blastů v periferní krvi a kostní dřeni
5. Nejméně 1 z následujících kritérií: - dysplastické změny jedné nebo více řad - klonální cytogenetické nebo molekulárně-genetická abnormalita - přítomnost monocytózy nejméně 3 měsíce bez prokázané příčiny (vč. infekcí nebo solidních tumorů)

Lze rozlišit dva typy onemocnění: MD-CMMoL (onemocnění spojené s dysplazií) a MP-CMMoL (onemocnění s převládajícími charakteristikami myeloproliferativního onemocnění). Mimo to je CMMoL klasifikována do 2 skupin podle počtu blastů – CMMoL-1 ($< 5\%$ v periferní krvi a $< 10\%$ v kostní dřeni) a CMMoL-2 ($5-19\%$ blastů v periferní krvi a $10-19\%$ blastů v kostní dřeni). Toto rozdělení je také doporučováno k určení prognózy, nicméně samostatně není dostačující. Prognóza pacienta musí být odhadována individuálně s přihlédnutím ke klinickému stavu pacienta. Neexistuje žádný skórovací systém specifický pro CMMoL.

Terapii CMMoL zahajujeme v případě symptomatického nebo progredujícího onemocnění. Zjednodušeně lze říci, že terapii je nutné zahájit při splnění některého z kritérií: hemoglobin $< 100\text{ g/l}$, blasty v periferní krvi $> 5\%$, trombocyty $\leq 50 \times 10^9/l$, leukocyty $\geq 30 \times 10^9/l$, nezralé formy granulocytů v periferní krvi $\geq 10\%$, extramedulární manifestace onemocnění, symptomatická splenomegalie. Pacienty, kteří nejsou indikováni k terapii, sledujeme na kontrolách zpočátku po měsíci, poté každé 3 měsíce. Vždy vyšetřujeme krevní obraz s manuálním rozpočtem leukocytů a provádíme klinické vyšetření se zaměřením na velikost sleziny. Vyšetření kostní dřeně je indikováno při podezření na progresi onemocnění. Terapii volíme s ohledem na typ onemocnění (MD vs. MP) a počet blastů v periferní krvi. Terapie MD-CMMoL-1 by měla být zaměřena na korekci cytopenie (včetně podání erytropoetinu

nebo granulocytárních růstových faktorů). V případě většího počtu blastů je vhodná terapie hypometylačními látkami (5-azacytidin) nebo alogenní transplantace krvetvorby. Pokud je tato terapie neúčinná je možné pacientovi nabídnout účast v klinické studii. U pacientů s MP-CMMoL má svoje místo cytoreduktivní terapie hydroxyureou, která může a nemusí být následována polychemoterapií s alogenní transplantací krvetvorby a to zejména u pacientů ve vysokém riziku. Pokud není možná alogenní transplantace krvetvorby jako jediná kurativní metoda, je primárním cílem léčby zlepšení kvality života. I v tomto případě lze pacientovi nabídnout účast v klinické studii.

Kritéria ke zhodnocení odpovědi také nejsou pro CMMoL specifická. Pro MD-CMMoL je vhodné použít kritéria pro MDS, pro MP-CMMoL kritéria pro primární myeloproliferaci.

Závěr:

Vzhledem k heterogennímu charakteru chronické myelomonocytární leukemie je obtížné stanovit jednoznačná doporučení. Výše uvedená doporučení je nutno vždy aplikovat individuálně na jednotlivé pacienty.

Zpracovala: MUDr. Petra Čičátková, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno