

Guidelines for the diagnosis and management of adult myelodysplastic syndromes Doporučení pro diagnostiku a léčbu pacientů s myelodysplastickým syndromem

Sally B. Kilick , Chris Carter , Dominic Culligan et al. British Journal of Haematology, 2014

Souhrn doporučení

Diagnostika

1. Diagnóza myelodysplastického syndromu by měla být zvážena u pacientů s jinak nevysvětlitelnou cytopenií či makrocytární anémií
2. Iničiální vyšetření pacienta s cytopenií nemusí jednoznačně stanovit diagnózu MDS, v tomto případě jsou nutná kontrolní vyšetření s časovým odstupem
3. Vstupní vyšetření u pacienta s podezřením na MDS by mělo zahrnout všechna doporučená minimální vyšetření, včetně diferenciální diagnostiky dřevové dysplázie
4. Pacienti s MDS by měli být vyšetřeni hematologem, doporučuje se konziliární vyšetření expertem na danou problematiku
5. Všechny případy MDS by měly být klasifikovány dle WHO klasifikace z roku 2008
6. Cytogenetické vyšetření by mělo být provedeno u všech pacientů se suspektní MDS, u nichž je vyšetřována kostní dřev
7. U každého pacienta by mělo být stanoveno rizika dle IPSS-R systému
8. Všichni pacienti s MDS by měli být reportováni do Národního onkologického registru.

Podpůrná péče

1. Podpůrná péče je základem pro všechny pacienty s MDS a cytopeniemi
2. Podání krevních transfuzí je indikováno v případech symptomatické anémie
3. Hladina hemoglobinu k podání transfuze je individuální a není možná jí generalizovat pro všechny pacienty
4. Rozšířené vyšetření na krevní podskupiny je doporučeno pro pacienty na pravidelné substituční terapii
5. Dlouhodobé podání transfuzí trombocytů pro pacienty, jež nekrvácejí a nedostávají intenzivní chemoterapii není doporučeno
6. Léčba febrilní neutropenie probíhá dle lokálních doporučení
7. Emoční problémy pacientů je potřeba opakovaně probírat a řešit

Chelatační terapie

1. Podání chelatační terapie není rutinně doporučeno pro všechny pacienty s přetížením železem
2. Zahájení chelatační terapie je doporučeno pro pacienty s MDS a velmi dobrou prognózou. Zahájení chelatační terapie je doporučováno po podání více jak 20 jednotek krve nebo při hladině ferritinu více jak 1000ug/l, pokud je plánované další podávání transfuzí krve
3. Podávání chelatační terapie je doporučeno v rámci klinických projektů
4. Desferrioxamin zůstává lékem volby, z důvodů dostupnosti dlouhodobých dat o bezpečnosti a účinnosti. Deferasirox je doporučen pro pacienty, kteří desferrioxamin netolerují. Deferipron může být zvážen u pacientů s normální hladinou neutrofilů

Podání růstových faktorů

1. Pacienti s IPSS skóre nízké a intermediární 1a se symptomatickou anémií, kteří naplňují kritéria prediktivního skóre pro léčebnou odpověď na ESA mohou být léčeni podáváním erytropoézu stimulujícího agens(ESA)
2. Pacienti bez nálezů sideroblastické anemie mohou být léčeni podáním ESA
3. Pacienti se sideroblastickou anémií mohou být léčeni kombinací ESA a růstového faktoru pro granulocyty (G-CSF)
4. Pacienti by měli být úvodem léčeni po dobu 16 týdnů, a to 8 týdnů startovací dávkou ESA+-G-CSF a následně 8 týdnů vyšší dávkou ESA+- CSF
5. Pacienti, jež na terapii ESA dosáhnou parciální či kompletní erytroidní odpovědi mohou pokračovat v dlouhodobé terapii ESA dokud je léčebný efekt
6. Hladina hemoglobinu při léčbě by neměla vzrůst nad 120g/l

Imunosupresivní terapie

Imunosupresivní terapie s antitymocyárním globulinem(ATG) je doporučena pro pacienty s nízkým rizikem či intermerdiárním 1 rizikem. Jež jsou mladší než 60let věku a mají normální karyotyp či trisomii chromosomu 8

Lenalidomid

1. Pacienti s nízkým IPSS rizikem či IPSS rizikem intermediární 1 a delecí 5q jsou v případě symptomatické anemie apokud naplňují kritéria pravděpodobné odpovědi na ESA indikováni k léčbě preparáty ESA
2. Pro transfuzně dependentní pacienty nevhodné k studiové léčbě s ESA, či nereagující na terapii ESA, kteří mají nízké či intermediární 1 rizikové skóre a delecí 5q je ke zvážení léčba s lenalidomidem v dávce 10mg /den po dobu 21 dní s 28 denním cyklem. Důležité je pečlivé poučení pacienta o možných nežádoucích účincích a rizicích léčby
3. Vybraní pacienti s delecí 5q a IPSS skóre nízké či interm.1 mohou být kandidáty na allogenní transplantaci kmenových buněk v případě transfuzní dependence či neodpovídavosti na terapii s lenalidomidem
4. Podání lenalidomidu není v současné době doporučeno pro pacienty s delecí 5q, jež mají více jak 5% blastů v kostní dřeni, komplexní abnormality karyotypu, IPSS rizikové skóre více jak 2 a pacienty s mutací p53 genu

Allogenní transplantace pro pacienty s MDS nízkého rizika

1. Ošetřující lékař by měl indikované pacienty s MDS prodiskutovat s lokální transplantační komisí
2. Každý pacient by měl být vyšetřen stran stanovení EBMT rizikového skóre, a také by měl být stanoven transplantační index komorbidit (HCT-CI)
3. Do léčebného rozhodování by měly být zahrnuty i další prognostické údaje, jako je například transfuzní závislost
4. Současná data prokazují obdobné výsledky transplantací pro příbuzné i nepříbuzné dárce krvetvorných buněk
5. Podání myeloablativního přípravného režimu je upřednostněno před režimem s redukovanou intenzitou přípravy (RIC)- samozřejmě pokud pacient splňuje kritéria věku a komorbidit

Chronická myelomonocytární leukémie

1. Podpůrná terapie a podávání hydroxycarbamidu (hydroxyurea) je doporučeno pro většinu pacientů.
2. Azacitidine je indikován pro pacienty s neproliferativní formou CMML-2
3. Allogenní transplantace krvetvorných buněk od nepříbuzenského dárce s či bez předchozí léčby chemoterapií by měla být zvažena u vybraných pacientů
4. Pacienti indikovaní k léčbě mohou profitovat v léčbě v rámci klinických studií

Pacienti s vysokým rizikem schopní podstoupit allogenní transplantaci krvetvorných buněk

1. Časně provedení allogenní transplantace krvetvorných buněk s či bez přípravného podání chemoterapie by mělo být zvaženo u všech pacientů s MDS syndromem vysokého rizika, kteří jsou tuto proceduru schopni podstoupit
2. Schopnost podstoupit transplantaci krvetvorných buněk je doporučeno posuzovat dle indexu komorbidit než dle věku
3. Pacienti s indexem komorbidity HCT-IC méně jak 3 mohou být doporučení pro transplantaci
4. Pacienti s více jak 10 % blastů v kostní dřeni by měli před vlastní transplantací absolvovat 1-2 cykly intenzivní chemoterapie, aby se dostali do remise onemocnění.
5. Je doporučeno vyšetření hladiny ferritinu před provedením transplantace.
6. Shodný nepříbuzný dárce krvetvorných buněk je doporučen při nedosažitelnosti příbuzenského dárce krvetvorných buněk
7. Intenzita přípravného režimu závisí na rizikovosti onemocnění a rizikových faktorech pacienta
8. Pacienti, jež po podání indukční chemoterapie nedosáhnou léčebné odpovědi nejsou doporučení k transplantaci, ale mohou profitovat z experimentální či pouze podpůrné terapie
9. Autologní transplantace krvetvorných buněk není doporučena mimo experimentální protokoly

Pacienti s vysokým rizikem neschopní podstoupit allogenní transplantaci krvetvorných buněk

1. U starších zdatných pacientů bez nepříznivého karyotypu by mělo být zvaženo podání intenzivní chemoterapie či azacitidinu.
2. Azacitin v první linii je doporučen u pacientů s IPSS 2 a vysoké riziko či AML s 20-30% blastů v kostní dřeni, jež nejsou neindikováni k allogenní transplantaci
3. Doporučená dávka azacitidinu je 75mg/m² denně v 7 následujících dnech ale i schéma 5-2-2 je akceptovatelné
4. Pacienti s léčebnou odpovědí by měli v léčbě pokračovat až do ztráty léčebné odpovědi
5. Rozhodnutí o ukončení léčby po 6 cyklu u pacientů, jež nedosáhli léčebné odpovědi, ale mají stabilní onemocnění je závislé na preferencích pacienta a ošetřujícího lékaře

Zpracoval: MUDr. Libor Červinek, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno