

Myelodysplastický syndrom, diagnostika a léčba

MUDr. Jana Vondráková, Ph.D.

Hematoonkologická klinika FN Olomouc a LF UP v Olomouci

V článku jsou shrnuty současné poznatky a nejdůležitější informace týkající se problematiky myelodysplastického syndromu (MDS), jeho diagnostiky a diferenciální diagnostiky i s ohledem na přínos stěžejních laboratorních metod. Dále je zmíněna nová klasifikace tohoto syndromu, která je spolu s dalšími prognostickými systémy a ukazateli určující pro volbu léčby. Léčebné možnosti pak zahrnují širokou škálu modalit od léčby podpůrné, přes podávání růstových faktorů krvetvorby, imunosupresiv, chemoterapie až po transplantaci krvetvornými buňkami (KB).

Klíčová slova: myelodysplastický syndrom, diagnostika, léčba, krevní obraz, riziko vzniku akutní leukemie.

Myelodysplastic syndrome, its diagnostics and treatment

The present article summarizes current knowledge and the most important information on myelodysplastic syndrome (MDS), its diagnostics and differential diagnosis also in consideration of crucial laboratory methods. Then the new classification of this syndrome is mentioned, that is together with another prognostics systems and factors determinative for the treatment. The therapy includes a lot of possibilities – supportive care, growth factors of hematopoiesis, immunosuppressive therapy, chemotherapy and stem cells transplantation.

Key words: myelodysplastic syndrome, diagnostics, treatment, blood count, risk of leukemia development.

Interní Med. 2010; 12(11): 535–539

Definice

Myelodysplastický syndrom (MDS) je označení pro heterogenní skupinu chorob, jejichž společným rysem je klonální porucha krvetvorby. Jedná se o chronické onemocnění, kdy na podkladě mutací pluripotentní kmenové buňky dochází k poruše její diferenciace, což vede ke vzniku inefektivní dysplastické hematopoézy s potenciálním rizikem přechodu MDS v akutní leukemii (AL) (1–3). Dřívější názvy tohoto syndromu (jako např. preleukemie, doutnající či oligoblastická leukemie) toto riziko vyjadřovaly, nicméně ukázalo se, že část nemocných do stadia leukemie nikdy nedospěje. Zhruba od 70. let 19. st. se proto začíná užívat termínu myelodysplastický syndrom, který plně vyjadřuje základní charakteristiku nemoci, tj. insuficientní dysplastickou krvetvorbu projevující se periferní cypopenií. Dysplastické změny v kostní dřeni (KD), která je většinou hypercelulární (ale i normo- nebo hypocelulární), mohou postihovat jednu nebo více buněčných linií, a proto v periferní krvi, resp. krevním obraze (KO) nacházíme různý stupeň a kombinaci cypopenie (mono-, bi- či pancypopenii). Nejčastějším projevem MDS je tedy anémie, dále leukopenie, trombocytopenie a jejich vzájemná kombinace. Ve většině případů je pro MDS typická diskrepance mezi buněčně bohatou kostní dření a paradoxním chyběním krevních elementů v periferní krvi (3, 4).

Etiologie a patogeneze

Podobně jako u většiny onkohematologických chorob není etiologie a patogeneze MDS

příliš jasná. Předpokládá se vícestupňový proces onkogeneze, kdy je pluripotentní kmenová buňka opakovaně vystavena vlivu mutagenů, které způsobí poruchu v jejím genetickém materiálu. Dochází tak zejména k poruše apoptózy a diferenciace, která vyústí v tvorbu morfologicky a funkčně abnormálních buněk, které postupně nahrazují normální krvetvorbu. Důležitým momentem pro vývoj MDS, který vysvětluje diskrepantní rozdíl mezi bohatou kostní dření a chudou periferní krví, je předčasná apoptóza krvetvorných buněk. V některých případech je vliv mutačních činitelů na krvetvorné buňky znám a jednoznačně popsán – jedná se o tzv. sekundární MDS, který vzniká u predisponovaných osob za různě dlouhou dobu po expozici např. benzenem, pesticidy, insekticidy, organických rozpouštědel, ionizačního záření nebo po předchozí radioterapii a po chemoterapii (alkylačními cytostatiky či inhibitory topoizomerázy II). Pokud není vyvolávající příčina známá, označujeme MDS jako primární (1, 3–5).

Epidemiologie

MDS se vyskytuje vzácně ve věku pod 40 let, s přibývajícím věkem však jeho výskyt prudce stoupá. Incidence ve věku 60–69 let je 7 případů na 100 000 obyvatel, oproti 20–40 případům/100 000 obyvatel u osob nad 70 let. Celkově se incidence udává 3–4 případy na 100 000 obyvatel ročně (6).

Klinický obraz

Nejčastějším příznakem MDS je anémie a anemický syndrom (80% nemocných má

hodnotu hemoglobinu < 100 g/l). Nemocní přicházejí k lékaři s pocitem únavy, slabosti, nevykonosti, vertigem, cefaleou, horší tolerancí fyzické zátěže, palpitacemi, stenokardiemi, dušností. Asi 25–30% nemocných má leukopenii, která vede k imunodeficitu a nemocný je ohrožen infekcí. Nemocní s trombocytopenií (10%) mají krvácivé projevy – kožní a slizniční (petechie, sufuze), snadnou tvorbu modřin, epistaxe, metroragie. U části nemocných se vyskytují i autoimunitní fenomény – pleuritidy, perikarditidy, artritidy, myozitidy či neuropatie. Symptomy vyplývající z insuficience hematopoézy a periferní cypopenie tak mohou být velmi pestré. Patologie v KO může být zjištěna zcela náhodně u asymptomatického nemocného např. v rámci preventivní prohlídky, kdy subjektivní potíže a objektivní nálezy jsou zcela minimální. Naproti tomu alarmující klinický obraz způsobují infekce nebo krvácení, podobně jako transformace v akutní leukemii (AL), ke které dochází u 20–30% nemocných (1, 3, 4, 7, 8).

Diagnostika, laboratorní nález

Vzhledem k tomu, že pro MDS neexistuje typický klinický obraz nebo typický objektivní nález, může být diagnostika této heterogenní nemoci velmi obtížná. Mnohdy proto vyžaduje širší diferenciálně–diagnostickou úvahu. Pečlivě odebraná anamnéza, doplněná o podrobné fyzikální vyšetření, a správná interpretace všech parametrů KO jako základního laboratorního testu se stávají důležitými pilíři v diagnostice MDS. V anamnéze pátráme po expozici mu-

tagenů, kancerogenních látek, užívání léků, projevech anemického syndromu, krvácení, infekcích, zajímáme se o přidružená onemocnění ap. Fyzikální nález je obvykle ve většině případů velmi chudý, a není proto pro stanovení diagnózy MDS nápomocný. Přesto při fyzikálním vyšetření věnujeme pozornost i stavu kůže a sliznic, zejména dutiny ústní, se zaměřením na krvácivé a zánětlivé změny, neopomíne ani vyšetření uzlin (krk, axily, třísla), jater a sleziny k vyloučení organomegalie. Klíčovými laboratorními vyšetřeními pro diagnostiku MDS se stává KO jako elementární test „první linie“. Součástí KO by mělo být též stanovení počtu retikulocytů, diferenciální rozpočet leukocytů hodnocený i opticky zkušeným laboratorním pracovníkem. V KO nalézáme u MDS mono-, bi- nebo pancytopenii. Anémie bývá obvykle normocytární normochromní, často makrocytární, jen velmi vzácně mikrocytární, typická je anizocytóza (hodnocená i pomocí RDW – distribuční šíře erytrocytů), retikulocytopenie. V nátěru nacházíme u pokročilých případů atypické tvary erytrocytů – kapkovité či terčovité erytrocyty, ovalocyty, akantocyty, eliptocyty. Počty leukocytů a trombocytů bývají normální, snížené, někdy i zvýšené. V diferenciálním rozpočtu leukocytů sledujeme vyplavování myeloblastů či dalších mladších elementů granulocytární řady a jejich morfologické atypie (nepravidelnosti buněčného jádra, chromatinu, vakuolizaci a granulace v plazmě). Počty retikulocytů bývají normální nebo snížené, někdy dokonce i mírně zvýšené (díky nedostatečnému odbourávání organel v dysplastickém erytrocytu). Na základě vyšetření KO indikujeme k potvrzení diagnózy MDS punkci kostní dřeně (KD) k jejímu cytomorfoloickému zhodnocení. Nátěr KD je podobně jako nátěr periferní krve (PK) obarven panoptickou metodou barvení dle Pappenheima. Je stanoven myelogram, tj. kvantitativně zjištěn rozpočet jednotlivých vývojových řad i jednotlivých buněk, u kterých jsou dále posuzovány případné morfologické abnormality – změny ve velikosti, tvaru a barvitelnosti buněk, atypie jader, cytoplazmy ap. Další povinnou diagnostickou metodou u MDS je barvení nátěrů KD berlínskou modří na železo (Fe), sloužící k zjištění obsahu a distribuce Fe v KD a přítomnosti prstenčitých sideroblastů. Ve specializovaných laboratořích se obvykle dle rozhodnutí hematologa provádějí další náročné laboratorní metody, které umožňují zpřesnění diagnózy MDS a určení jeho prognózy. Jedná se o vyšetření KD pomocí metod cytochemie, konvenční cytogenetiky, flourescenční in si-

tu hybridizace (FISH), průtokové cytometrie. Díky rozvoji moderních laboratorních metod jsou některá vyšetření postupně nahrazována anebo doplňována jinými (např. ústup od využívání cytochemických metod, stále častější využívání imunocytochemie pomocí průtokové cytometrie, vývoj nových cytogenetických metod). Nelze opomenout ani odběr KD trepanobiopsií k histologickému a imunohistochemickému vyšetření, která přinášejí další informace o buněčnosti, struktuře KD, počtu leukemických blastů, přítomnosti fibrózy ap. Histologické vyšetření KD slouží i k diferenciálně diagnostickým účelům (vyloučení infiltrace KD jiným hematologickým i nehematologickým onemocněním). V případě diagnostických pochybností nebo nejednoznačnosti laboratorních nálezů se doporučuje k bezpečnému potvrzení diagnózy MDS pečlivá monitorace KO a opakované vyšetření KD k vyloučení reaktivních a přechodných dysplastických změn (1, 3, 4, 8–10) (obrázek 1 a 2).

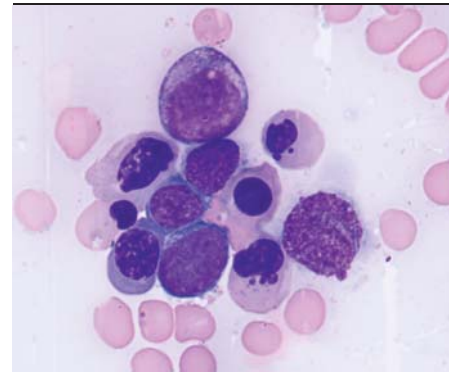
Klasifikace

Nejjednodušší a pro běžnou klinickou praxi použitelné je rozdělení MDS na případy s nízkým nebo vysokým rizikem, případně na formy, resp. fáze počáteční a pokročilé. První snahou o přesné definování a rozčlenění MDS byla klasifikace FAB, která se i v současné době stále používá, přestože byla revidována novou klasifikací dle WHO. Nejnovější klasifikace MDS tzv. klasifikace WHO 2008 vychází z předchozích klasifikací FAB a WHO 2001, doplňuje je o nové vědecké klinické i laboratorní poznatky, zpřesňuje diagnostická kritéria, odlišuje diagnostické a prognostické parametry, definuje nové nozologické jednotky. Poskytuje také jakýsi „návod k použití“ tak, aby tato klasifikace byla využitelná v každodenní klinické praxi. Současně byla vytvořena jako otevřený systém, u něhož se předpokládá, že jej

Tabulka 1. Základní nozologické jednotky dle současné WHO klasifikace (13)

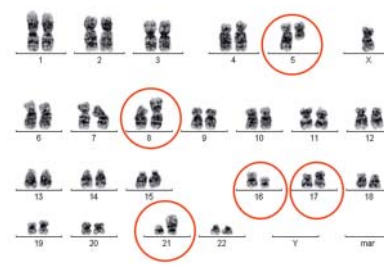
WHO 2008	
RCUD	refrakterní cytopenie s unilineární dysplazíí (s dysplazíí v jedné řadě):
RA	refrakterní anémie
RN	refrakterní neutropenie
RT	refrakterní trombocytopenie
RARS	refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty
RCMD	refrakterní cytopenie s multilineární dysplazíí (s dysplazíí ve více řadách)
RAEB-1	refrakterní anémie s excesem (nadbytkem) blastů I.
RAEB-2	refrakterní anémie s excesem (nadbytkem) blastů II.
MDS-U	MDS neklasifikovatelný
MDS s izolovanou delecí 5q	

Obrázek 1. Kostní dřeň u MDS



Obrázek 2. Konvenční cytogenetické vyšetření – komplexní změny karyotypu jako nepříznivý prognostický faktor

46,XY,del(5q),i(8q),del(16q),der(17)t(X;17),der(21)t(1;21)



bude možné průběžně novelizovat a revidovat ve světle přibývajících nových poznatků zejména z oblasti patogeneze MDS. Pro přehlednost jsou základní charakteristiky této klasifikace uvedeny v následujících tabulkách (11–13) (tabulka 1, 2, 3 a 4).

Prognóza

MDS zahrnuje skupinu chorob, které mají variabilní klinický průběh a odlišné biologické chování. Část nemocných je ohrožena progresí v AL, jiní se stávají závislými na podávání transfuzí, jiní jsou náchylní k infekcím či krvácení. Někteří nemocní velmi záhy po stanovení diagnózy transformují v AL, přežití ostatních je dlouhodobější a MDS má chronický, spíše indolentní průběh.

Tabulka 2. Charakteristiky jednotlivých jednotek (13)

WHO 2008	Periferní krev	Kostní dřeň
RCUD RA RN RT	mono nebo bicytopenie* blasty žádné nebo ojediněle (< 1%) †	dysplazie jen jediné řady (> 10% buněk dané řady) < 5% blastů < 15% prstenčitých sideroblastů
RARS	anémie blasty žádné	dysplazie jen červené řady ≥ 15% prstenčitých sideroblastů < 5% blastů
RCMD	cytopenie (bi- či pancytopenie) blasty žádné nebo ojediněle (< 1%) † Auerovy tyče nepřítomny < 1 × 10 ⁹ /l monocytů	dysplazie ve ≥ 10% buněk ve 2 a více řadách < 5% blastů Auerovy tyče nepřítomny ± 15% prstenčitých sideroblastů
RAEB-1	cytopenie < 5% blastů † žádné Auerovy tyče < 1 × 10 ⁹ /l monocytů	dysplazie jedné a více řad 5–9% blastů† žádné Auerovy tyče
RAEB-2	cytopenie 5–19% blastů ‡ Auerovy tyče ±‡ < 1 × 10 ⁹ /l monocytů	dysplazie jedné a více řad 10–19% blastů‡ Auerovy tyče ±‡
MDS-U	cytopenie blasty (< 1%) †	dysplazie < 10% buněk 1 nebo více řad s typickou cytogenetickou změnou pro MDS < 5% blastů
MDS s izolovanou del (5q)	anémie blasty žádné nebo ojediněle (< 1%) trombocyty normální nebo zvýšené	normální nebo zvýšený počet megakaryocytů s hypolobulárním jádrem, izolovaná del (5q) < 5% blastů žádné Auerovy tyče

Tabulka 3. Doplnující informace a vysvětlivky k WHO klasifikaci (13)

WHO 2008	Periferní krev (PK)
RCUD RA RN RT	*pancytopenie zařadit jako MDS-U
RCMD MDS-U RAEB-1	† pokud KD < 5% blastů, ale PK 2–4% blastů, zařadit jako RAEB-1 RCUD a RCMD s 1% mbl v PK zařadit jako MDS-U
RAEB-2	‡ Auerovy tyče a blastů < 5% v PK a < 10% v KD, zařadit jako RAEB-2 pro RAEB-2 jsou charakteristické: 5–19% mbl v PK nebo Auerovy tyče (i pokud v KD < 10% mbl) nebo 10–19% mbl v KD
specifické chromozomální abnormality (diagnostické pro MDS)	-7, del (7q), -5, del (5q), i (17q), t (17p), -13, del (13q), del (11q), del (12p), t (12p), del (9q), idic (X) (q13) t (11;16), t (3;21), t (1;3), t (2;11), inv3, t (6;9) komplexní karyotyp zahrnující alespoň jednu tuto abnormalitu
del (20q), +8, -Y	výskyt i u AA a jiných cytopenií bez morfologického korelátu MDS (dobrá odpověď na imunosupresivní th)
ICUS – idiopathic cytopenia of undetermi- ned significance	nejasně případy nespĺňující diagnostická kritéria MDS – monitorovat 6 měsíců a opakovaně vyš. KD

Tabulka 4. Původní FAB klasifikace (11)

FAB klasifikace	Periferní krev blasty (%)	Kostní dřeň blasty (%)	Prstenčité sideroblasty (% v KD)
RA – refrakterní anémie	< 1	< 5	< 15
RARS – refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty	< 1	< 5	≥ 15
RAEB – refrakterní anémie s nadbytkem blastů	≤ 5	5 – 20	různé
RAEB-T – refrakterní anémie s nadbytkem blastů v transformaci	> 5	21 – 30	různé
CMML* – chronická myelomonocytární leukemie	< 5	≤ 20	různé

* absolutní počet monocytů v PK > 1 × 10⁹/l

Hledají se proto ukazatele, s jejichž pomocí by bylo možno určit předpokládaný průběh nemoci a odhadnout zejména riziko přechodu v AL tak, aby mohla být včas zahájena adekvátní léčba. Prvotním prognostickým systémem je již samotná klasifikace MDS, která nemocné rozčleňuje jak diagnosticky, tak prognosticky. Přesto i v rámci jednotlivých jednotek mohou být zaznamenány určité rozdíly, a proto se zdá být prospěšné využívat i dalších prognostických faktorů. Ukazuje se, že zásadním přínosem pro odhad prognózy má konvenční cytogenetické vyšetření, určení karyotypu a chromozomálních abnormalit, dále procento blastů v KD a počet cytopenií. Tyto parametry jsou zahrnuty v tzv. IPSS (Mezinárodní prognostický index), který jako skórovací systém rozčlení MDS na skupiny s nízkým, středním I, středním II a vysokým rizikem. Podobným skórovacím systémem je i systém WPSS (WHO-based Prognostic Scoring System), který je založen na WHO klasifikaci, karyotypu a zahrnuje i závislost na pravidelném podávání transfuzí erytrocytů jako nepříznivého prognostického faktoru. Tento systém tedy více zohledňuje vlastní klinické chování nemoci, kdy pravidelná substituce transfuzemi signalizuje horší průběh choroby. WPSS lze proto jako dynamický systém prognosticky využít kdykoliv během vývoje nemoci (na rozdíl od IPSS, který je určován při diagnóze). Kromě těchto nejvýznamnějších systémů jsou diskutovány i další prognostické stratifikace, které začleňují i jiné

ukazatele (např. vyplavování blastů, parametry KO, hodnoty Hb, granulocytů, trombocytární masy, hladinu laktátdehydrogenázy, věk, pohlaví ap.) (5, 11, 12–15).

Diferenciální diagnóza

Stanovení diagnózy MDS zejména u jeho méně pokročilých forem se opírá o širší internistický pohled a mnohdy vyžaduje opakované komplexní hematologické vyšetření. Vyplývá to z charakteru nemoci, která postihuje především starší nemocné s komorbiditou, kdy nález cytopenie v KO lze vysvětlit celou řadou jiných příčin. Diferenciálně diagnosticky vylučujeme anémii chronických chorob, sideropenii, deficit folátu, vitamínu B₁₂, polékové a toxické poškození kostní dřeně, imunitní mechanismy, dále infiltraci kostní dřeně karcinomem či jinou hematologickou malignitou (lymfoproliferace, myeloproliferativní choroby ap.). U mladších nemocných pomýšlíme i na aplastickou anémii či paroxysmální noční hemoglobinurii (PNH). Přechodné dysplastické změny v KD se vyskytují i u závažných infekcí (HIV) či vlivem toxického působení cytostatik, alkoholu ap. Dysplastické změny v KD tak nalézáme i u nehematologických chorob, jako je např. cirhóza jater, hypotyreóza (často spojená s malabsorbí vitamínu B₁₂), výjimečně i u renální insuficience (1, 3, 4, 7).

Terapie

Podpůrná péče

Asymptomatictí nemocní s nízkou rizikovou MDS a nezávažnou cytopenií vyžadují pečlivé sledování. Všem ostatním nemocným by měla být poskytnuta kvalitní podpůrná péče.

Důležité je zejména včasné a důsledné přelčení infekcí antibiotiky, někdy i antimykotiky či virostatiky. Vzhledem k imunodeficitu nemocných, zejména při těžké leukopenii, se setkáváme s výskytem nejen běžných infekčních agens, ale i oportunních patogenů, včetně infekcí plísňových, virových či parazitárních. Přednostně proto využíváme antibiotik širšího spektra účinku (proti G- i G+ flóře), případně jejich kombinaci (např. širokospektré peniciliny, cefalosporiny, chinolony) se současným zajištěním antimykotiky (flukonazol, itraconazol ap.). Při zjištění etiologického agens je nutno cíleně dle výsledků kultivačních záchytů tuto léčbu upravit.

Nemocní s příznaky anemického syndromu vyžadují podávání transfuzí erytrocytů, obvykle při hodnotách Hb < 80 g/l. Individuální potřeba transfuzí je závislá na celé řadě faktorů (věk, životní styl, stav kardiovaskulární sousta-

vy, adaptace na chronickou anémii), a proto je třeba zohlednit symptomy nemocného a konfrontovat je s hladinou Hb, která by samotná o podání transfuze rozhodovat neměla. Polytransfundování nemocní s nízkou rizikovou MDS, bez výraznějších komorbidit a pravděpodobným delším přežitím, případně kandidáti transplantace, jsou indikováni k chelatační léčbě, která má zabránit orgánovému poškození při systémovém přetížení železem. Obvykle je tato léčba zahajována při hladině feritinu v séru $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ a po podání asi 20 TU erymasy. V současné době jsou k dispozici pro i. v. či s. c. infuze deferioxamine (Desferal) a pro perorální podání deferasirox (Exjade), případně deferiprone (Ferriprox).

Transfuze trombocytů jsou indikovány v případě krvácivých projevů u trombocytopenických nemocných. Opět se doporučuje přísně individuální substituce se zohledněním dalších faktorů (infekce, koagulopatie). Není exaktně stanoven počet trombocytů vyžadující paušální či profylaktické podání trombonáplavu (1, 2, 4, 8, 16).

Další léčebné možnosti

U anemických nemocných (Hb < 90 g/l) s nízkou potřebou transfuzí (1–2 TU měsíčně) a hladinou endogenního erythropoetinu < 500 IU/l je doporučována léčba erythropoézu–stimulujícími proteiny (rekombinantní erythropoetin, darbopoetin) v s. c. podání. U těžce granulocytopenických nemocných s nízkou pokročilým MDS lze podávat granulopoézu stimulující proteiny (G-CSF) k udržení počtu granulocytů > $0,5 \times 10^9/l$, event. k jejich přechodnému zvýšení při infekci. Imunosupresivní léky (kortikoidy, cyklosporin) jsou indikovány u cytopenických nemocných, především pak u hypoplastických forem MDS, případně při výskytu autoimunitních fenoménů. U hypoplastického MDS lze jako imunosupresivum využít i antithymocytární globulin podobně jako u nemocných s aplastickou anémií či v případě přítomnosti PNH klonu. Novým perspektivním lékem, účinným především u nemocných s izolovanou delecí 5q, je imunomodulační preparát lenalidomid, odstraňující transfuzní dependenci těchto nemocných. V současné době však není v ČR registrován, a tedy běžně dostupný. Pro nemocné s pokročilou formou MDS lze jako jednu z léčebných modalit zvažovat též podání chemoterapie, ať již nízcédávkované (cytosinarabinosid) či kombinované (protokoly podobné jako pro léčbu AL). Další možností jsou i nové preparáty ze skupiny inhibitorů DNA metyltransferázy (azacytidine, případně decitabine), které u pokročilých MDS

mohou vést k odstranění závislosti na transfuzích, stabilizaci choroby a oddálení doby do transformace v AL. V současné době je v ČR za specifických podmínek k dispozici pro s. c. podání azacytidine (1, 2, 4, 8, 16, 17).

Alogenní transplantace krvetvorných buněk

Jedinou kurativní metodou MDS je v současné době alogenní transplantace KB. Díky zavedení nemyeloablativních přípravných režimů a dalších podpůrných prostředků se tato metoda v poslední době stává dostupnější i pro nemocné s MDS. Vyhrazena je zejména pro mladší nemocné (< 65 let), bez výraznější komorbidity, s pokročilým MDS a s dostupným dárce KB (příbuzným či nepříbuzným). Včasný výběr vhodných kandidátů z řad MDS nemocných a zvažování indikace k alogenní transplantaci by se měly stát prioritou podobně, jako je tomu u jiných hematologických chorob (1, 4, 18, 19).

Závěr

MDS představuje závažné hematologické onemocnění, jehož diagnostika a diferenciální diagnostika přináší řadu úskalí a složitostí. Stanovení správné diagnózy MDS, především v počátečních fázích nemoci, kdy změny v klinickém i laboratorním obraze jsou nevýrazné, patří k nejobtížnějším úkolům hematologa vůbec. V případě záchytu cytopenie, která nemá evidentní jasnou příčinu, je proto zcela na místě, aby praktický lékař či internista konzultoval hematologa. Optimální diagnostický postup vyžaduje proto úzkou spolupráci praktického lékaře, internisty a hematologa. Problematika MDS se tak stává předmětem zájmu širší lékařské veřejnosti. Díky stálému úsilí klinických i laboratorních pracovníků a jejich snaze o pochopení této nemoci pak přibývá řada nových poznatků, které posléze vedou k rozšíření léčebných možností. Pro MDS nemocné se tak otvírají další perspektivy a naděje, jak příznivě ovlivnit průběh této závažné nemoci.

Literatura

1. Adam Z, Penka M, Doubek M. Myelodysplastický syndrom a myelodysplastické/myeloproliferativní choroby. In Adam Z, a kol. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Grada Publishing, Praha, 2002; 38: 341–350.
2. Hellström-Lindberg E. Update on supportive care and new therapies: immunomodulatory drugs, growth factors and epigenetic-acting agents. Hematology 2005, ASH Educ. Prog. Book, p. 161–166.
3. Neuwirtová R. Myelodysplastický syndrom: onkohematologické onemocnění vyššího věku. Čes. Ger. Rev. 2005; 3(2): 21–28.

4. Indrák K, a kol. Hematologie. Postgraduální klinický projekt. Vnitřní lékařství VII. Praha: Triton, 2006: 278 s.
5. Bělohávková P, a kol. Sekundární myelodysplastický syndrom – analýza souboru nemocných. Transfuzie Hematol. dnes, 2009; 15(4): 237–243.
6. Rollison ED, Howlader N, Smith TM, et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001–2004, using data from the NAACCR and SEER programs. Blood 2008; 112(1): 45–52.
7. Čermák J. Myelodysplastický sy. Doporučené postupy pro praktické lékaře. ČLS JEP, projekt MZ ČR, reg. č. o/017/301, dostupný on-line <http://www.cls.cz/dp>.
8. Čermák J, Jonášová A. Doporučené diagnostické a léčebné postupy u nemocných s myelodysplastickým syndromem. Praha 2009, Sekce pro MDS ČHS ČLS JEP.
9. Vondráková J, Zapletalová J, Indráková J, Indrák K. Význam parametrů krevního obrazu pro diagnostiku a odhad prognózy u pacientů s myelodysplastickým syndromem. Praktický lékař 2009; 89(6): 324–327.
10. Hochová J, Neuwirtová R, Vodičková E, a kol. Myelodysplastický syndrom, Diagnostický atlas. Praha: Jessenius, Maxdorf, 2006: 323 s.
11. Bennett MJ, Catovsky D, Daniel TM, et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Br. J. Haematol. 1982; 51: 189–199.
12. Vardiman WJ, Harris LN, Brunning DR. The Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. Blood 2002; 100(7): 2292–2302.
13. Vardiman JW, et al. The 2008 revision of the Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. Blood 2009; 114 (5).
14. Greenberg P, Cox CH, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 1997; 89(6): 2079–2088.
15. Sperr WR, Wimazal F, Kundi M, et al. Survival analysis and AML development in patients with de novo myelodysplastic syndromes: comparison of six different prognostic scoring systems. Ann Hematol, 2001; 80: 272–277.
16. Čermák J. Erythropoetin v léčbě nemocných s myelodysplastickým syndromem. Vnitřní lékařství 2005; 51(10): 1102–1107.
17. Jonášová A, Neuwirtová R, Čermák J, et al. Cyclosporin A therapy in hypoplastic MDS patients and certain refractory anaemias without hypoplastic bone marrow. Br. J. Haematol. 1998; 100: 304–309.
18. Deeg JH. Optimization of transplant regimes for patients with myelodysplastic syndrome (MDS). Hematology 2005, ASH Education Program Book, p 167–173, též on-line <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/>
19. Vondráková J, Bělohávková P, Zapletalová J, a kol. Alogenní transplantace krvetvorných buněk u pacientů s myelodysplastickým syndromem a sekundární akutní myeloidní leukemií – retrospektivní analýza. Transfuzie Hematol. dnes, 2010; 16(Suppl. 2): 34.

MUDr. Jana Vondráková, Ph.D.

Hematoonkologická klinika FN a LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
vondrakj@fnol.cz

