

Tranzientní abnormální myelopoéza a akutní leukemie u dětí s Downovým syndromem

Danica Zapletalová, Martin Baláž, Hana Bernatíková, Terézia Tureková

Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Downův syndrom je jednou z nejznámějších a nejčastějších chromozomálních aberací. Přítomnost nadbytečného genetického materiálu chromozomu 21 způsobuje multiorganové postižení. Z onkologického hlediska je důležitá zejména predispozice těchto jedinců k hematologickým malignitám v dětském věku. Samotná trizomie chromozomu 21 způsobuje narušení hematopoézy a je prvním krokem při vývinu tranzientní abnormální myelopoézy, unikátnímu klonálnímu onemocnění, které se vyskytuje pouze v přítomnosti trizomie chromozomu 21. Jedná se o preleukemickou fázi s variabilní klinickou manifestací od zcela bezpříznakového průběhu po život ohrožující stav, se schopností spontánní regrese, ale i transformace do myeloidní leukemie. Prognóza těchto dětí je při redukováných chemoterapeutických režimech respektujících jejich zvýšenou senzitivitu k toxicitě léčby velmi dobrá. Akutní lymfoblastická leukemie asociovaná s Downovým syndromem je naopak heterogenní skupinou onemocnění s ne zcela objasněnou etiopatogenezí a horší prognózou ve srovnání s pediatrickými pacienty se stejnou diagnózou, ale bez přítomnosti Downova syndromu.

Klíčová slova: Downův syndrom, tranzientní abnormální myelopoéza, myeloidní leukemie, akutní lymfoblastická leukemie, GATA1 mutace.

Transient abnormal myelopoiesis and acute leukemia in children with Down syndrome

Down syndrome is one of the best known and most common chromosomal aberrations. The presence of excess genetic material of chromosome 21 causes multiorgan impairment. From an oncological point of view, the predisposition of these individuals to hematological malignancies in childhood is especially important. Trisomy of chromosome 21 itself leads to perturbed hematopoiesis and it is the first step in the development of transient abnormal myelopoiesis, a unique clonal disease that occurs only in the presence of trisomy of chromosome 21. It is a preleukemic phase with variable clinical manifestations from a completely asymptomatic course to a life-threatening condition, with ability of spontaneous regression but also transformation into myeloid leukemia. The prognosis of these children is very good with reduced chemotherapy regimens respecting their increased sensitivity to the toxicity of the treatment. Acute lymphoblastic leukemia associated with Down syndrome, on the other hand, is a heterogeneous disease with not really elucidated etiopathogenesis and a worse prognosis compared to pediatric patients with the same diagnosis but without the presence of Down syndrome.

Key words: Down syndrome, transient abnormal myelopoiesis, myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia, GATA1 mutation.

Úvod

Downův syndrom (DS) je nejčastěji způsoben trizomií 21. chromozomu a patří mezi nejznámější chromozomální aberace v dětském věku. Incidence je kolem 1 : 800 novorozenců, přičemž chlapci a dívky jsou postiženi stejně. Novorozenci s Downovým syndromem mají

především zvýšené riziko rozvoje tranzientní abnormální myelopoézy (TAM) a později akutní leukemie (1).

Tranzientní abnormální myelopoéza je klonální onemocnění, vyskytující se přibližně u 20–30 % novorozenců s Downovým syndromem. Charakteristickým rysem je přítomnost

nezralých megakaryoblastů a dysplastických změn v periferní krvi a kostní dřeni, které jsou způsobeny přítomností trizomie chromozomu 21 a mutací hematopoetického transkripčního faktoru GATA1 (2).

Děti s DS mají 10 až 20× vyšší riziko rozvoje akutní lymfoblastické leukemie, zatímco riziko