

Outcome of patients with abnl(17p) acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Jan M. Middeke, Min Fang, Jan J. Cornelissen, et al.

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technische Universität Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Dresden, Germany; Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; Department of Hematology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands; et al.

Blood 8 May 2014, Vol. 123, No. 19, pp. 2960-2967

Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) je považována za standardní péči jako konsolidační terapie u pacientů s vysoko rizikovou akutní myeloidní leukémií (AML). U pacientů v první kompletní remisi (CR1) byl potvrzen prospěch v celkovém přežití (OS) v systematickém přehledu a metaanalýze prospektivních studií na velkém počtu pacientů. Zůstalo však nejisté, zda to platí pro všechny cytogenetické jednotky ve vysoko rizikové kategorii. Nedávno vyhodnotila pracovní skupina SAL (Study Alliance Leukemia) dopad HSCT u nově diagnostikovaných pacientů s abnormalitami chromozomu 17p (abnl(17p)) ve 3 prospektivních randomizovaných studiích. Počet transplantovaných pacientů s AML abnl(17p) v těchto a dalších studiích byl omezený, což znesnadňuje přesně definovat celkový výsledek alogenní HSCT zvláště u pacientů v CR1. Proto bylo cílem této vnitroskupinové analýzy vyhodnotit výsledky pacientů s abnl(17p) na velkém souboru a analyzovat dopad různých léčebných charakteristik. Zde se prezentují data 201 pacientů s abnl(17p), léčených alogenní

HSCT v průběhu poslední dekády (mezi 1. lednem 2000 a 1. lednem 2011). Medián věku byl 54 roků (rozmezí od 2 do 75 roků). Pět dětí bylo mladších než 18 roků. V době HSCT bylo 84 pacientů (42 %) v CR1. V době analýzy přežívalo 30 pacientů při mediánu sledování 30 měsíců. Tříletá pravděpodobnost celkového přežití (OS) byla 15 %. Kumulativní incidence relapsu ve 3 letech byla 49 %. Téměř 70 % všech relapsů se vyskytlo během prvních 6 měsíců po HSCT. Pacienti transplantovaní v první kompletní remisi (CR1) měli signifikantně delší celkové přežití OS a celkové přežití bez selhání EFS ve srovnání s pacienty transplantovanými při pokročilé chorobě. Výsledky vlastní analýzy potvrzují vysoké riziko selhání léčby u pacientů s abnl(17p) AML i po alogenní HSCT v první kompletní remisi. Přesto v první kompletní remisi zůstává alogenní transplantace léčbou volby pro kandidáty s dobrým transplantačním rizikem, nejsou-li jiné slibné alternativy. Obecně jsou potřeba další účinnější léčebné strategie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia transformed to myelofibrosis or acute myeloid leukemia: a report from the MPN Subcommittee of the Chronic Malignancies Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation

Federico Lussana, Alessandro Rambaldi, Maria Chiara Finazzi, et al.

Hematology and Bone Marrow Transplant Unit, Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italy; EBMT Data Office, Leiden, the Netherlands; University of Freiburg, Germany; et al.

Haematologica 1 May 2014, Vol. 99, No. 5, pp. 916-921

Tato práce předkládá výsledky rozsáhlé retrospektivní analýzy zaměřené na alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) u pacientů s polycytemií vera (PV) nebo esenciální trombocytemií (ET) po transformaci do myelofibrózy (MF) nebo akutní

myeloidní leukémie (AML). Alogenní HSCT je v současné době považována za jedinou potenciálně kuraativní léčbu pokročilého vývoje PV nebo ET s tříletým celkovým přežitím takto léčených pacientů v rozmezí od 39 % do 67 %. Alogenní HSCT je však spojena se sig-

VÝBĚR Z TISKU A ZPRÁVY O KNIHÁCH

nifikantní mortalitou (přibližně 30 %) a morbiditou, hlavně v souvislosti s GVHD s klinickým výsledkem zvláště nepříznivým u pacientů v pokročilém věku nebo s komorbiditami. Z tohoto pohledu provedli autoři podrobnou analýzu 250 postupných pacientů s iniciální diagnózou PV (n = 120) nebo ET (n = 130), kteří se podrobili transplantaci při progresi do MF (n = 193) nebo AML (n = 57). Data byla získána z evropského registru EBM od pacientů transplantovaných v letech mezi roky 1994 a 2010 v evropských centrech z 20 různých zemí. Medián pacientů byl 56 roků (rozmezí 22–75). Interval mezi diagnózou a transplantací u 52 % pacientů byl 10 roků a více. Při mediánu 13 měsíců sledování od transplantace bylo tříleté celkové přežití 55 % a incidence relapsu 32 %. Hlavními negativně ovlivňujícími parametry posttransplantačních výsledků byly: vyšší věk (nad 55 roků), diagnóza AML při transplantaci a užití nepří-

buzenského dárce. Celková tříletá kumulativní incidence nerelapsové mortality bylo 28 %. Byla signifikantně vyšší u starších pacientů (nad 55 roků) než u mladších (35 % versus 20 %), dále u transplantovaných od nepříbuzenského dárce a u pacientů s AML, než tomu bylo u pacientů s MF. Autoři podrobují získané výsledky podrobné diskusi, včetně limitací, které je třeba brát v úvahu. Pro budoucí studie je uvedeno zkoumání potenciálního benefitu nových molekulárních terapií, jako jsou inhibitory JAK2 před a/nebo po alogenní HSCT. Závěrem je potvrzení, že alogenní HSCT je potenciálně kurativní u pacientů v konečném stadiu PV nebo ET progredujících do MF nebo AML. Relaps a nerelapsová mortalita zůstávají nevyřešené problémy otevřené pro další léčebné přístupy.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Platelet diameters in inherited thrombocytopenias: analysis of 376 patients with all known disorders

Patrizia Noris, Ginevra Biino, Alessandro Pecci, et al.

Department of Internal Medicine, University of Pavia-Istituto Di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Policlinico San Matteo Foundation, Pavia, Italy; Institute of Molecular Genetics, National Research Council of Italy, Pavia, Italy; Department of Medical Sciences, University of Trieste, Trieste, Italy; et al.

Blood 7 August 2014; 124 (6) DOI: dx.doi.org/10.1182/blood-2014-03-564328

Pokroky znalostí o dědičných trombocytopeniích (IT) identifikovaly řadu nových forem, které ukázaly na větší častost těchto onemocnění i jejich klinický vývoj a predisposici ke vzniku myeloidní leukemie či dřeňové aplazie při některých genetických defektech. Časná a správná diagnóza dědičných IT je proto důležitá pro stanovení jak prognózy, tak správné terapie. Velikost krevních destiček je jednoznačně považována za jeden z nejvýznamnějších parametrů pro určení genetického původu trombocytopenie a vodítko k diferenciální diagnóze různých specifických typů onemocnění, u nichž abnormality destičkových dimenzí byly popsány. Autoři této rozsáhlé kooperativní studie provedli podrobnou analýzu velikosti destiček v nátěrech periferní krve 376 pacientů postižených jednou z 19 dosud známých forem IT, dále 87 pacientů s ITP a 55 zdravých osob. Pacienti pocházeli z 10 různých zemí. Podrobné tabulky uvádějí počet a hlavní charakteristiky pacientů s uvedením mutací, dále detailní charakteristiky destičkových průměrů, distribuční šíře průměrů destiček a procenta destiček se zvýšenými nebo sníženými průměry. Na podkladě těchto nálezů navrhnou autoři novou klasifikaci

vrozených trombocytopenií podle velikosti destiček. Rozlišují formy s obrovskými destičkami, s velkými destičkami, s normální nebo lehce zvýšenou velikostí, dále s normální nebo lehce sníženou velikostí. Při vyšetření 87 pacientů s imunitní trombocytopenií ITP identifikovali rozhodující limity pro střední průměr destiček, procento destiček se zvětšenou nebo sníženou velikostí. To má dobrou diagnostickou přesnost při rozlišování dědičných trombocytopenií s obrovskými destičkami a s normální nebo lehce sníženou velikostí od imunitní trombocytopenie a všech ostatních forem dědičných trombocytopenií. Závěr: Přesné měření průměrů destiček v tomto rozsáhlém a zatím největším souboru u všech dosud známých typů onemocnění dovolilo navrhnout novou klasifikaci na podkladě velikosti destiček. Navíc to dovolilo identifikovat střední průměr destiček a procenta velkých a malých destiček jako užitečné parametry pro diferenciální diagnózu dědičných trombocytopenií.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.