proLékaře.cz | 12.11.2026

Výběr z tisku a zprávy o knihách

Comparable survival after HLA-well-matched unrelated or matched sibling donor transplantation for acute myeloid leukemia in first remission with unfavorable cytogenetics at diagnosis

Vikas Gupta, Martin S. Tallman, Wensheng He, Brent R. Logan, et al.
Princess Margaret Hospital, University of Toronto, Toronto, ON; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Weill Cornell Medical College , New York, NY; Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Medical College of Wisconsin, Milwaukee; et al.
Blood, 16 September 2010, Vol. 116, No. 11, pp. 1839-1848

Autoři srovnávali výsledky transplantací kmenových krvetvorných buněk od nepříbuzenských dárců (URD, n = 358) s transplantacemi od HLA-shodných sourozeneckých dárců (MSD, n = 226) u nemocných s AML v první kompletní remisi, kteří měli při diagnóze nepříznivou cytogenetiku blastů. Nemocní byli všech věkových skupin. Jako nepříznivé cytogenetické nálezy považovali: komplexní abnormality (≥ 3 abnormality, 32 %), nekomplexní abnormality postihující chromozom 7 (25 %), chromozom 5 (9 %), 11q nebo MLL přestavby (18 %), t(6;9) 5 % a jiné nekomplexní abnormality (10 %). U nepříbuzenských dárců bylo HLA-dobře shodných 254 (71 %) a 104 (29 %). Tříleté přežití bez leukemie (LFS) pro MSD bylo u 43 % (95% konfidenční interval CI 35–48 %) ve srovnání se 3– 4% (95 % CI 28 %–41 %) pro HLA-dobře shodné URD a 29 % (95% CI 20 %–39 % pro částečně shodné URD. V multivariační analýze měli pacienti podobné LFS a celkové přežití OS při HLA-dobře shodném nepříbuzenském dárci a při shodném sourozeneckém dárci. Signifikantně nižší LFS a OS bylo u příjemců s částečně shodným URD, u pacientů s prior MDS a pacientů starších 50 let. Všechny cytogenetické skupiny měly podobné výsledky. Pacienti s chronickou GVHD měli signifikantně nižší riziko relapsů.

Práce vychází z dat Centra pro mezinárodní výzkum krve a transplantace dřeně (CIBMTR) a data poskytlo více než 500 transplantačních center na celém světě. *Závěr autorů:* Není-li k dispozici vhodný HLA-shodný sourozenecký dárce, je na místě transplantace s kmenovými buňkami od dobře shodného nepříbuzenského dárce u nemocných s vysoce rizikovou AML během první kompletní remise. Výsledky s transplantacemi od částečně shodných nepříbuzenských dárců byly horší. Opatrnostně třeba při interpretaci těchto výsledků, protože práce nebyla zaměřena na srovnání intenzity přípravných předtransplačních režimů. Práce podporuje zahrnutí nepříbuzenských dárcovských transplantací do plánu prospektivních studí s vyhodnocením různé strategie léčby po remisi u pacientů s vysoce rizikovou AML.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Zprávy odborných společností

Česká hematologická společnost ČLS JEP a Společnost pro transfuzní lékařství ČLS JEP vyhlašuje soutěž o **Cenu firmy Janssen-Cilag** za nejlepší odborné sdělení v oboru hematologie a v oboru transfuzní lékařství publikované v roce 2011 v časopisu Transfuze a hematologie dnes.

doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., předseda České hematologické společnosti ČLS JEP
MUDr. Vít Řeháček, předseda Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP
MUDr. Jiří Masopust, vedoucí redaktor časopisu Transfuze a hematologie dnes

proLékaře.cz | 12.11.2026

Arsenic trioxide improves event-free and overall survival for adults with acute promyelocytic leukemia: North American Leukemia Intergroup Study 9710

Bayard L.Powell, Barry Moser, Wendy Stock, et al.

Cancer and Leukemia Group B, Chicago IL; Eastern Cooperative Oncology Group, Brookline, MA; and Southwest Oncology Group, San Antonio, TX; et al.

Blood, ll November 2010, Vol.116, No. 19, pp. 3751-3757

Akutní promyelocytová leukemie (APL) je zvláštní klinickou a patologickou jednotkou, která tvoří přibližně 10 % až 15 % všech případů akutní myeloidní leukemie. Zvláštnosti zahrnují charakteristický morfologický obraz, recipročních translokaci mezi dlouhými raménky chromozomů 15 a 17, mladší věk při začátku onemocnění a těžkou konsumpční koagulopatii s časným fatálním krvácením. Leukemické buňky většiny pacientů s APL obsahují 2 nové fúzní geny *PML-RAR$_\alpha$ a RAR$_\alpha$-PML,* které jsou molekulárním důsledkem chromozomální translokace. Přítomnost fúzního transkriptu *PML-RAR$_\alpha$* je markerem pro diagnostiku APL při vyšetření pomocí reversní transkriptázové polymerázové reakce (RT-PCR). Současná léčba APL kombinuje ATRU (all-trans-retinoic acid) s chemoterapií antracyklinem při indukci remise. Následuje konsolidační chemoterapie a udržovací s ATROU. Tímto přístupem se dosahuje kompletní remise (CR) přibližně v 90 %, zlepšilo se EFS.

Oxid arsenitý (As_2O_3) byl zařazen do léčby pacientů s relapsem APL, protože indukuje účinně kompletní remisi (CR) u většiny těchto pacientů. Tato zde referovaná studie byla navržena, aby otestovala hypotézu, že časné přidání oxidu arsenitého do terapie po remisi zlepší EFS u pacientů s APL v první CR, dále aby srovnala účinnost a toxicitu udržovací terapie s ATROU samotnou nebo v kombinaci s perorálním metotrexátem a merkaptopurinem. Autoři randomizovali 481 pacientů ve věku ≥ 15 roků s neléčenou APL do větve buď se standardním indukcí pomocí perorální ATRY, cytarabinu a daunorubicinu s následnými 2 bloky konsolidační terapie s ATROU plus daunorubicinem nebo do větve se stejným režimem indukční a konsolidační léčby plus dva 25denní bloky konsolidace s As_2O_3 bezprostředně po indukci. Po konsolidaci byli pacienti zařazeni na jeden rok udržovací terapie buď samotnou ATROU, nebo v kombinaci s metotrexátem a merkaptopurinem. Primárním koncovým bodem randomizovaného srovnání dvou větví konsolidace bylo přežití EFS definované jako doba od vstupu do studie do selhání dosáhnout CR, relaps po dosažení CR nebo úmrtí. Doba od dosažení CR do relapsu nebo úmrtí definována jako přežití DFS (disease-free survival). 90 % pacientů v obou větvích dosáhlo remise a mohlo být zařazeno do konsolidační terapie. Přežití EFS bylo signifikantně lepší u pacientů přiřazených do konsolidace s As_2O_3, 80 % ve srovnání s 63 % ve 3 letech (stratifikovaný log-rank test $P < 0{,}0001$). Přežití DFS, druhý koncový bod, bylo signifikantně lepší ve větvi s As_2O_3, 90 % ve srovnání se 70 % ve 3 letech ($P < 0{,}0001$). Závěrem práce je shrnutí, že přidání konsolidace As_2O_3 ke standardnímu režimu indukční a konsolidační terapie zlepšuje EFS a DFS u dospělých s nově diagnostikovanou APL a je bezpečné. Současně běžící klinické studie vycházející z těchto výsledků přispěji k dalšímu zlepšení léčby pacientů.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Long-term prognostic significance of early molecular response to imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: an analysis from the International Randomized Study of Interferon and STI571 (IRIS)

Timothy P. Hughes, Andreas Hochhaus, Susan Branford, et al.

Department of Hematology, SA Pathology, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia; Abt. Hämatologie und internistische Onkologie, Klinik fűr Innere Medizin II, Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany; Molecular Pathology, SA Pathology, Adelaide, Australia; et al.

Blood, 11 November 2010, Vol. 116, No. 19, pp. 3758-3765

Mezinárodní randomizovaná studie interferonu a imatinibu STI571 (Studie IRIS) prokázala dramatickou účinnost inhibitoru tyrosinkinázy u nově diagnostikované chronické fáze chronické myeloidní leukemie (CML-CP). V 18 měsících byl podíl kompletní cytogenetické odpovědi (CCyR) u pacientů léčených imatinibem 76 % proti 15 % léčených interferonem (INF) plus cytarabinem ($P < 0{,}001$). Tato referovaná práce předkládá první analýzu kompletního molekulárního monitorování a dokládá dlouhodobý prognostický význam hladiny molekulární odpovědi ve specifikovaných časových intervalech. Ve větvi pacientů s imatinibem byli zařazeni pacienti alespoň s jedním měřením *BCR-ABL* transkriptů. Vzorky pro RQ-PCR byly sbírány: (1) po dosažení CCyR, (2) v pravidelných plánovaných intervalech – studie německá, australská a novozélandská, a (3) podle úvahy lékaře před dosažením CCyR. Celkový soubor dat IRIS PCR tvořilo 3627 vzorků krve od 476 pacientů z 553 pacientů zařazených do imatinibové větve pacientů studie IRIS. Hladiny *BCR-ABL* transkriptů z jednotlivých laboratoří byly konvertovány podle dříve popsané mezinárodní škály (IS). Podle IS představuje velkou molekulární odpověď MMR (major molecular response) 3-log redukce *BCR-ABL* transkriptů a je definována jako ≤ 0,1% IS.

Pro určení, zda hodnoty transkriptů *BCR-ABL* v 6, 12 a 18 měsících mají prediktivní hodnotu pro EFS, AP/BC

proLékaře.cz | 12.11.2026

(progrese do akcelerované fáze nebo blastické krize) a celkové přežití, byla molekulární odpověď vyhodnocována v časových bodech 6, 12 a 18 měsíců. Pacienti s *BCR-ABL* transkripty > 10 % v 6 měsících a > 1 % ve 12 měsících měli nižší EFS a vyšší podíl progrese do AP/BC ve srovnání s ostatními skupinami molekulární odpovědi. Naopak pacienti, kteří dospěli k velké molekulární odpovědi (MR: *BCR-ABL* (IS) ≤ 0,1 %) v 18 měsících, měli pozoruhodně trvající odpovědi bez progrese do AP/BC a v 95% EFS v 7 letech. Pravděpodobnost ztráty kompletní cytogenetické odpovědi byla pouze 3 % pro pacienty při MMR v 18 měsících proti 26 % u pacientů s kompletní cytogenetickou odpovědí, ale ne MMR (*P < 0,001)*. Tato práce ukázala silnou vazbu mezi stupněm redukovaného počtu transkriptů *BCR-ABL* a dlouhodobým klinickým výsledkem léčby. To podporuje využití molekulárního sledování v časových intervalech při určení optimální odpovědi na terapii. Autoři shrnují v závěru, že rutinní monitorování transkriptů *BCR-ABL* ve spojení s cytogenetickým hodnocením poskytuje klinikovi i pacientovi důležitou informaci o dlouhodobém výhledu kontroly choroby u CML. Je možné, že poznatky získané u CML budou převzaty do klinické praxe i u jiných typů leukemie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematologic malignancy: relative risks and benefits of double umbilical cord blood

Claudio G. Brunstein, Jonathan A. Gutman, Daniel J. Weisdorf, et al.
University of Minnesota Medical Center, Minneapolis, MN; and Fred Hutchison Cancer Research Center, Seattle, WA
Blood, 25 November 2010, Vol. 116, No. 22, pp. 4693-4699

Pupečníková krev (UCB) je hodnotným alternativním zdrojem hematopoetických kmenových buněk (HSB) pro transplantaci u pacientů, kteří nemají vhodného příbuzenského nebo nepříbuzenského dárce. Množství buněk je jedním z nejdůležitějších faktorů pro úspěšnou UCB transplantaci u dospělých. Transplantace jedné jednotky UCB obsahující dávku buněk (před zamražením) < 2,5 x 10^7 jaderných buněk na kilogram nebo podanou dávku CD34 buněk < 1,7 x 10^5 jaderných buněk je spojena se špatným engraftmentem, vysokou nerelapsovou mortalitou (NRM) a špatným přežitím. Infuze 2 jednotek částečně HLA shodných UCB byla zkoumána jako strategie, jak překročit tento potřebný práh buněk a dosáhnout širší dostupnost UCB. Až dosud zůstávala neurčena rizika a výhody dvojité transplantace buněk pupečníkové krve (dUCB) ve srovnání s transplantací kmenových buněk od příbuzných nebo nepříbuzenských dospělých dárců.

Tato studie shrnuje výsledky získané u 536 pacientů (věk ≥ 10 roků), kterým byla provedena první alogenní transplantace pro hematologické malignity ve shora uvedených centrech po přípravném režimu velkými dávkami celotělového ozáření v letech 2001-2008. Tabulky zahrnují charakteristiky pacientů, diagnózy při transplantaci, zdroje, dávky jaderných buněk a stupně shody v HLA. Vyhodnocen primární koncový bod LFS (doba od transplantace do prvního relapsu nebo úmrtí v kompletní remisi) a další koncové body. Celá sestava pacientů zahrnuje tyto kategorie: transplantace od HLA shodných příbuzenských dárců (MRD, n = 204), od nepříbuzenských dárců s alelovou shodou (MUD, n = 152) nebo v l antigenu neshodných nepříbuzenských dárců (MMUD, n = 52) nebo ve 4-6/6 shodných dvou pupečníkových krvích (dUCB, n = 128) s graftem po myeloablativním přípravném režimu. Doba přežití bez leukemie LFS v 5 letech byla podobná v každé dárcovské skupině (dUCB 51 %, MRD 33 %, MUD 48 %, MMUD 38 %). Riziko relapsu bylo nižší u příjemců dUCB (15 % ve srovnání s MRD 43 %, MUD 37 % a MMUD 35 %, ale nerelapsová mortalita byla vyšší při dUCB 34 %, při MRD 24 %, a MUD 14 %.

Autoři uvádějí, že tato studie je první analýzou, která srovnává relativní rizika a výhody dvou jednotek UCB, tedy dUCB s MRD, MUD a MMUD jako zdroje HSB pro alogenní transplantace. Ve studii zjistili, že myeloablativní přípravný režim následovaný podáním dUCB je spojen s podobným LFS ve srovnání s dospělými dárcovskými typy. Zatímco opožděný engraftment a výsledné riziko vyšší časné nerelapsové mortality NRM zůstávají překážkou k úspěšnému využití dUCBT, výrazné snížení rizika relapsu a nižší riziko akutní a chronické GVHD jsou výhodou. V závěru autoři doporučují, aby u pacientů, kteří nemají vhodného HLA MRD nebo MUD, byla zvažována UCBT. Není-li k disposici adekvátní jedna jednotka UCB (definována v této studii jako dávka > 3,0 x 10^7 jaderných buněk na kg), je dUCB rozumnou alternativou. Významně nižší riziko relapsu je zajímavé a vyžaduje další studium pro vysvětlení mechanizmu této potenciální výhody.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

proLékaře.cz | 12.11.2026

Donor selection for natural killer cell receptor genes leads to superior survival after unrelated transplantation for acute myelogenous leukemia

Sarah Cooley, Daniel J. Weisdorf, Lisbeth A. Guethlein, et al.
Hematology, Oncology and Transplantation, University of Minnesota, Minneapolis; Structural Biology, Stanford University, CA; Biostatistics, Medical College of Wisconsin, Milwaukee; et al.
Blood, 7 October 2010, Vol. 116, No. 14, pp. 2411-2419

Práce je zaměřena na další vývoj strategie výběru dárců pro alogenní transplantaci kmenových krvetvorných buněk od nepříbuzenského dárce (URD) u akutní myeloidní leukemie. Vyšetření shody v HLA systému třídy I a II je nejdůležitějším kritériem pro výběr nepříbuzenského dárce vedle dalších faktorů. Přesto je riziko relapsů vysoké (21–43 % u časné nebo pokročilé AML, podíl onemocnění bez relapsu DSF 13–38 %). V této práci autoři dokládají podrobnou analýzou význam vyšetření druhého imunogenetického systému, genů *KIR* **(killer-cell immunoglobulin-like receptor),** v rámci zlepšení strategie výběru dárce a tím klinického výsledku transplantace. Studovali 1409 pacientů, kteří dostali myeloablativní nepříbuzenskou transplantaci se štěpem bez deplece T-buněk **(T-cell-replete URD)** jako léčbu u AML (n = 1086) nebo ALL (n = 323) v letech 1988–2006. Uvádějí podrobně charakteristiku studovaného souboru, genotypování *KIR* – přítomnost nebo chybění 15 genů *KIR*, stanovení haplotypů podle dříve popsaných metod. Ze 2 haplotypových skupin *KIR* poskytly dárcovské B haplotypy vyšší ochranu proti relapsu a zvýšily DSF ve srovnání s dárcovskými A haplotypy u AML, ale nikoliv u ALL. Studie podrobně definuje genotypy pro centromerické (*Cen)* a telemetrické *(Tel)* části *KIR* lokusu, skóre obsahu *KIR B* pro každý dárcovský *KIR* genotyp.

Při selekci dárců podle *KIR B* haplotypu zvyšuje se signifikantně ochrana proti relapsu a zvyšuje se DFS. Pro praxi autoři vyvinuli jednoduchý algoritmus na základě skladby dárcovského *KIR B* genu, který může dnes být použit k identifikaci nepříbuzenských dárců. Poskytl by nejvyšší ochranu proti relapsu AML u "**T-cell-replete URD**" transplantací. Prospektivní klinickou studii selektující dárce s nejvyšší shodou v HLA a s příznivými genotypy *KIR B* začnou autoři v příštím roce.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.