proLékaře.cz | 12.10.2026

entů. Z nich 52 mělo AML, 16 ALL, 9 MDS vysokého rizika a 6 MDS nízkého rizika. Ze 68 pacientů obou typů akutní leukemie bylo v době HCT 15 pacientů v kompletní remisi CR1, 18 v CR2, jeden v CR3 a 34 pacientů mělo refrakterní chorobu. Věk pacientů byl 16-70 roků. 83 haploidentických rodinných dárců byli potomci (medián věku 26 roků; rozmezí 3-42 roků), matky (medián 48 roků; 40-68) nebo sourozenci pacientů (medián 37 roků; 21-51). Mezi dárci a pacienty bylo v průměru 2,23 neshod v 6 HLA-A, -B a -DR antigenech ve směru k GVH a v průměru 2,30 neshod v 6 antigenech ve směru k rejekci. RIC režim spočíval v podání busulfanu, fludarabinu a králičího ATG (u 2 pacientů koňský ATG). Schéma podání, stejně jako profylaxe GVHD a podpůrná léčba jsou podrobně uvedeny. **Výsledky:** 76 pacientů dosáhlo iniciální přijetí dárcovských buněk: engraftment ANC ≥ 500/mmml, medián doby po transplantaci 13,5 dnů; rozmezí 9-53 dnů, kumulativní incidence 92 % (CI 95 %, 86-98 %). Konverze k dárcovskému chimérismu nastala rychle, u 65 pacientů dárcovský chimérismus větší než 90 % ve 2 týdnech a u 8 pacientů ve 4 týdnech, kumulativní incidence 89 % (CI 95 %, 83-96 %). K akutní GVHD došlo u 20 pacientů, z nich 16 mělo stupeň 2 až 4 a 6 stupeň 3 až 4. Chronická GVHD vznikla u 28 pacientů, kumulativní incidence 34 %. Z 83 pacientů zemřelo 16 bez progrese či rekurence základního onemocnění leukemií nebo MDS, což představuje kumulativní incidenci mortality ve vztahu k transplantaci (TRM) 18 % (CI 95%, 12 až 29 %). Po době sledování medián 26,6 měsíců (rozmezí 16,8 až 78,8 měsíců) bylo EFS 56 %, OS 45 %. Post transplantační infekce: 58 pacientů z vyhodnocených 72 pacientů (81 %) mělo alespoň jeden pozitivní výsledek na CMV pp65 antigenemii, 35 z nich dostávalo ganciklovir. 4 z nich onemocněli CMV chorobou, jeden z těchto pacientů přežil, 3 ostatní zemřeli na CMV kolitidu nebo z jiné příčiny. 30 pacientů z monitorovaných 49 (61 %) bylo pozitivních na EBV DNK v krvi, u 3 se vyvinulo potransplantační lymfoproliferativní onemocnění Jiné pozdní infekce pozorované během této studie byly: kožní varicella zoster, plicní tuberkulóza (n = 2) nokardiový svalový absces.

**Závěr autorů:** Popsaný přístup haploidentické HCT při použití RIC přinesl konzistentní přijmutí dárcových buněk při nízkém vzniku GVHD a TRM. Může být použit, není-li k dispozici HLA-shodný dárce nebo je-li nutná urgentní alogenní transplantace. S méně intenzivním přípravným režimem může byt transplantace provedena i u starších pacientů, pacientů s komorbitami a u pacientů, kteří byli extenzivně léčeni zvláště před HCT.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*

**Secondary solid cancers after allogeneic hematopoietic cell transplantation using busulfan-cyclophosphamide conditioning**

*Navneet S. Majhail, Ruta Brazauskas, J. Douglas Rizzo, et al.*
Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Minneapolis, MN; Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Milwaukee, WI; Cleveland Cliníc Foundation, Cleveland, OH; et al.

*Blood, 6 January 2011, Vol. 117, No 1, pp. 316-322.*

Pokroky v transplantacích významně zlepšily výsledky léčby a vedly k narůstajícímu počtu dlouhodobého přežití příjemců alogenní transplantace hematopoetických buněk (HCT). Dřívější průzkum ukázal, že u nich je riziko vzniku sekundárních malignit, zahrnujících nové solidní nádory, které jsou pak důležitou příčinou pozdní mortality. Kumulativní incidence sekundárních solidních maligních nádorů se uvádí v rozsahu 1–6 % v 10 letech po transplantaci a ve 2–15 % v 15 letech. Podle velkých studií dochází u příjemců alogenní HCT ke vzniku nového solidního maligního nádoru dvakrát častěji než u celkové populace a toto riziko narůstá. Rizikovými faktory je věk při transplantaci, celotělové ozáření (TBI) jako součást přípravného režimu (conditioning) a chronická GVHD. TBI zvyšuje riziko nedlaždicobuněčných karcinomů, chronická GVHD dlaždico-buněčných karcinomů. Rizika a rizikové faktory pro vznik nových solidních maligních nádorů u příjemců HCT, kteří neměli v přípravném režimu TBI, nejsou dobře známy.

Autoři této práce proto provedli retrospektivní studii u pacientů, kteří měli přípravný režim bez TBI, ale vysokodávkovaný režim busulfan-cyklofosfamid (Bu-Cy). Soubor zahrnuje celkem 4318 příjemců první alogenní HCT pro akutní myeloidní leukemii v první kompletní remisi (n = 1742) a chronickou myeloidní leukemii v první chronické fázi onemocnění (n = 2576). Tento finální soubor pacientů je podrobně rozveden tabulkou charakteristiky pacientů. Anamnéza kouření před transplantací byla pozitivní u 24 % pacientů s AML a 25 % s CML, ale nebyla k dispozici data o trvání a kvantitě kouření. Zaznamenáno bylo 66 solidních maligních nádorů (AML 22, CML 44) s mediánem 6 roků (rozmezí < 1–17 roků) po HCT. Kumulativní incidence solidních maligních nádorů byla ve 3 letech 0,4 %, v 5 letech 0,6 % a 1,2 % v 10 letech po transplantaci pro AML. Korespondující kumulativní incidence solidních maligních nádorů u pacientů s CML byla 0,4 %, 0,9 % a 2,4 %. Ve srovnání s obecnou populací měli příjemci HCT 1,4 x větší poměr O/E (observed-to-expected ratio, také zvaný standardizovaný poměr incidence). Signifikantně zvýšená rizika byla zjištěna pro tumory dutiny ústní, jícnu, plic, měkkých tkání a mozku. Chronická GVHD byla nezávislým pro všechny solidní maligní nádory, zvláště dutiny ústní.

proLékaře.cz | 12.10.2026

Práce uvádí v samostatné tabulce podrobně poměry O/E sekundárních solidních maligních nádorů u příjemců alogenní HCT při použití vysokých dávek Bu-Cy u pacientů s AML v první kompletní remisi a CML v první chronické fázi choroby (lokalizace 12 specifikovaných nádorů, u 3 nádorů místo nespecifikováno) Věk při transplantaci. V analyzovaném souboru byl vyšší věk (nad 50 roků) nezávislým rizikovým faktorem. Další rozsáhlejší studie budou stále potřebné k lepšímu poznání dalších rizikových faktorů pro vznik sekundárních solidních maligních nádorů.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*

**Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for GATA2 deficiency**

*Jennifer Cuellar-Rodriguez; Juan Gea-Banacloche; Alexandra F. Freeman; et al.*
Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases; Experimental Transplantation and Immunology Branch, National Cancer Institute (NCI); Department of Laboratory Medicine, National Institutes of Health (NIH) Clinical Center, NIH, Bethesda, MD; et al.

*Blood, 29 September 2011, Vol. 118, No. 13, pp. 3715-3720*

Tato práce navazuje na zcela recentní studii autorů o novém komplexním genetickém imunodeficientním syndromu, vázaném na mutace genu *GATA2*. (Genomickou organizaci a mutace v *GATA2* popsali: Amy P. Hsu, Elizabeth P. Sampaio, Javed Khan et al.: Mutations in *GATA2* are associated with the autosomal dominant and sporadic monocytopenia and mycobacterial infections (MonoMAC) syndrome. *Blood, September 8, 2011, Vol. 118, No. 10, pp. 2653-2655)*. Klinicky jej charakterizuje: l. začátek v pozdějším období dospívání nebo v časném období dospělého věku s obrazem diseminovaných netuberkulózních mykobakteriálních infekcí (NTMs) a jiných oportunních infekcí, včetně infekcí způsobených lidským papilomavirem (HPV) a mykózami; 2. v průtokové cytometrii periferní krve normální nebo lehce snížené T-lymfocyty, ale těžká deficience monocytů, B-lymfocytů a NK buněk; 3. plicní alveolární proteinóza a plicní hypertenze přibližně u jedné třetiny pacientů; 4. tendence progredovat do MDS nebo AML; 5. autosomální dominantní dědičnost přibližně u poloviny pacientů.

**Cílem této práce** bylo zjistit, zda alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) může přinést účinný terapeutický výsledek při úpravě hematologického, imunologického a klinického fenotypu u této nově popsané letální geneticky podmíněné imunodeficience způsobené mutacemi v *GATA2*.

**Soubor, metody a výsledky.** Jsou popsány výsledky u prvních 6 pacientů, kteří dostali HSCT pro tento nově popsaný genetický syndrom v rámci pilotní studie fáze 1 až 2 zaměřené na účinnost a bezpečnost. Studie byla provedena mezi dubnem 2009 až zářím 2010. Průměrný věk pacientů byl 33 roků (rozmezí 15–46), medián trvání choroby před transplantací byl 8 roků (rozmezí 1-10). Všichni pacienti měli v anamnéze diseminovanou NTM infekci a většina rekurentní těžkou kožní nebo genitální HPV. Jiné oportunní infekce zahrnovaly invazivní aspergilózu, diseminovanou nokardiózu, kolitidu z *Clostridium difficile,*vyžadující kolektomii a streptokokovou osteomyelitidu. Dva pacienti měli těžkou plicní hypertenzi vyžadující plicní laváž a oxygenoterapii. Všichni pacienti měli charakteristické hematologické abnormality, blíže jsou popsány přítomné cytogenetické abnormality a mutace v *GATA2* a dále malignity u příbuzných 1. stupně u 3 ze 6 pacientů. Dva pacienti dostali HSCT od shodného příbuzenského dárce, dva od shodného nepříbuzenského dárce, u 2 byla zdrojem pupečníková krev. U jednotlivých pacientů je blíže popsán přípravný režim, GVHD profylaxe (tacrolimus a sirolimus) a postransplantační imunosuprese. **Výsledky.** Transplantační výkon byl dobře tolerován. Přihojení neutrofilů (definováno jako počet neutrofilů nad 0,5 x $10^9$/l po 3 po sobě jdoucí dny) byl rychlý ve všech případech kromě jednoho pacienta, který dostal jen jednu jednotku z pupečníkové krve. Medián doby „engraftmentu“ destiček byl 24,5 dní (rozmezí 14-243). V žádném případě nedošlo k rejekci štěpu. Všichni pacienti kromě jednoho přežívali při mediánu sledování 17,4 měsíců (10-25). Jedna pacientka zemřela za 3 měsíce po transplantaci na komplikace GVHD. Všichni pacienti dosáhli vysokého stupně úpravy imunologických parametrů a normální hladiny $CD19^+$ B buněk, $CD3^-CD56^-$ NK buněk a monocytů v 1 roce po HSCT. Práce uvádí kinetiku dárcovského chimerismu v různých časových bodech po transplantaci.

**Závěr.** Nemyeloablativní HSCT vedla k úpravě hematologických, imunologických a klinických manifestací u nově popsané genetické imunodeficience s predisposicí k MDS/AML způsobené mutacemi v genu GATA2. U žádného pacienta nedošlo po transplantaci k reaktivaci předchozích NTM infekcí nebo zhoršení jiných předchozích infekcí.

Všichni pacienti měli MDS a polovina nepříznivé chromozomální abnormality v kostní dřeni. Cytogenetické abnormality se upravily k 6 měsícům po transplantaci.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*