proLékaře.cz | 5.11.2026

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.