proLékaře.cz | 6.9.2025

The Dynamic International Prognostic Scoring System for myelofibrosis predicts outcomes after hematopoietic cell transplantation

Bart L. Scott, Ted A. Gooley, Mohamed L. Sorror, et al.
Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; University of Washington School of Medicine, Seattle, WA; Veterans Administration Puget Sound Health Care System, Seattle, WA; et al.

Blood, 15 March 2012, Vol. 119, No. 11, pp. 2657–2664

Myelofibróza je myeloproliferativní onemocnění / neoplazie charakterizovaná přítomností proliferace megakaryocytů a atypií jader s fibrózou retikulinu a kolagenu. Transplantace hematopoetických buněk (HCT) je potenciálně kurativní terapií, ale může přinášet podstatné riziko nerelapsové mortality (NRM). Vývoj nových netransplantačních terapeutických postupů (jako imunomodulačních derivátů a JAK2 inhibitorů) může upravit kvalitu života a prodloužit přežití s pouze omezenou toxicitou. Nejsou však kurativní. Prvořadý význam má proto optimální načasování HCT. Dojde-li již jednou u pacientů k progresi do akutní myeloidní leukemie (AML), klesá významně pravděpodobnost úspěšné HCT ve srovnání s pacienty transplantovanými před transformací do AML. Byly popsány četné skórovací systémy, které poskytují pohled do přirozeného průběhu choroby a tím být užitečné pro optimální načasování HCT.

Mezinárodní pracovní skupina ukázala nedávno (Blood, 2009; 113(13); 2895–2901), že věk nad 65 roků, hemoglobin pod 100 g/l, počet bílých krvinek nad 25 x 10^9/l, počet cirkulujících blastů 1 % a přítomnost konstitučních symptomů jsou relevantní prognostické faktory u pacientů s myelofibrózou. Na podkladě těchto variabilních faktorů vznikl Mezinárodní prognostický skórovací systém (**IPSS**) se 4 rizikovými kategoriemi s mediánem přežití 125, 95, 48 a 27 měsíců. Vyhodnocení rizika ve vztahu k času prokázalo dynamickou povahu IPSS, což je nyní uváděno jako dynamický IPSS (**DIPSS**). Autoři ukázali, že variabilní faktory zahrnuté do IPSS uchovávají svoji platnost v průběhu času a že progrese do vyšších rizikových kategorií je spojena s vyšším rizikem mortality. Dynamická povaha DIPSS ukazuje na to, že by mohla být užitečná při rozhodování o terapii. Přídatné analýzy ukázaly, že cytogenetika, počet transfuzí a počet destiček přidávají prognostickou informaci k DIPSS (**DIPSS Plus**). Je jen málo dat o užitečnosti IPSS a DIPSS při radě pacientům s myelofibrózou v souvislosti s HCT.

Předmět této práce. Autoři se pokusili: (1) potvrdit platnost DIPSS u populace pacientů, kteří podstoupili HCT jako léčbu myelofibrózy, a (2) určit dopad indexu komorbidity specifické pro transplantaci (**HCT-CI**) souběžně se vztahem DIPSS k výsledkům HCT a (3) zjistit možné interakce mezi parametry zahrnutými v obou analyzách.

Soubor, metody a výsledky. Retrospektivní analýza byla provedena u celkového počtu 170 pacientů, kteří se podrobili alogenní (n = 167) nebo syngenní (n = 3) transplantaci HCT pro diagnózu myelofibrózy ve Fred Hutchinson Cancer Reasearch Center v Seattle USA, v době od března 1990 do listopadu 2009. Diagnóza se opírala o klasifikaci WHO 2008. Medián doby od diagnózy do transplantace byl 15 měsíců. Většina pacientů dostala krevní kmenové buňky po mobilizaci pomocí G-CSF (PBSCs) po přípravném režimu s vysoko dávkovaným busulfanem. Medián věku pacientů byl 51,5 roků (rozmezí 12,1–78,9). Práce uvádí podrobně charakteristiku pacientů, typy onemocnění a transplantační charakteristiku (typ dárce, přípravný režim u alogenních HCT, zdroj buněk, profylaxe GVHD u alogenních HCT). Příbuzenských dárců bylo 86, nepříbuzenských 84. Podle klasifikace DIPSS mělo 21 pacientů chorobu s nízkým rizikem, 48 pacientů mělo střední riziko-l,50 pacientů střední riziko-2 a 51 pacientů chorobu s vysokým rizikem. Primárním výsledným ukazatelem bylo celkové přežití. Dalšími výslednými ukazateli bylo přihojení, incidence akutní a chronické GVHD, nerelapsová mortalita (NRM) a přežití bez relapsu (RFS). **Výsledky:** Pětiletá incidence relapsů byla 10 %, přežití bez relapsu RFS 57 %, celkové přežití 57 % a nerelapsová mortalita NRM 34%. Mezi pacienty s DIPSS s vysokým rizikem choroby byl poměr rizika (HR) pro post-HCT mortalitu 4,11 (95% CI, 1,44-11,78; P = 0,008) a pro nerelapsovou mortalitu NRM 3,41 (95% CI, 1,15-10,09; P=0,03) ve srovnání s pacienty s nízkým rizikem. Po mediánu sledování 5,9 roků nebyly mediány přežití dosaženy u pacientů s nízkým a středním-1 rizikem. U pacientů se středním-2 a s vysokým rizikem byly 7 a 2,5 roků. Autoři dále vyhodnotili asociaci řady dalších faktorů nezahrnutých do prognostického skórovacího systému DIPSS, které by mohly ovlivnit celkové post-HCT výsledky. Podobně jako jiní autoři nemohli potvrdit dřívější nález, že pacienti s divokým typem JAK2-V617F mají nižší přežití po alogenní HCT (Alchalby et al. Blood, 2010; 116(18); 3572-3581). Po úpravě pro DIPSS, měli pacienti splenektomovaní před HCT poloviční riziko mortality ve srovnání s pacienty, kteří neměli splenektomii.

Závěr. Retrospektivní analýza souboru 170 pacientů s myelofibrózou ukázala: (1) že u velké části pacientů byla transplantace krvetvorných kmenových buněk úspěšná; (2) že posttransplantační úspěch závisel na předtransplantačním zařazením podle dynamického mezinárodního skórovacího systému DIPSS. Delší očekávanou délku života mohou mít pacienti transplantovaní v časnějším stadiu onemocnění než pacienti s pokročilou chorobou bez transplantace. Autoři doporučují podle svých zkušeností, aby pacienti se středním-2 a s vysokým rizikem byli bráni v úvahu pro transplantaci, pacienti s nižším skóre byli posuzováni individuálně.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.