proLékaře.cz | 6.10.2026

Early response with dasatinib or imatinib in chronic myeloid leukemia: 3-year follow-up from a randomized phase 3 trial (DASISION)

Elias Jabbour, Hagop M. Kantarjian, Giuseppe Saglio, et al.
The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; University of Torino, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano-Torino, Italy; Hospital de la Princesa, Madrid, Spain; et al.

Blood 23 January 2014, Vol. 123, No. 4, pp. 494-500

Tato práce analyzuje dopad časné cytogenetické a molekulární odpovědi na celkový výsledek léčby pacientů s chronickou myeloidní leukemií v chronické fázi onemocnění (CML-CP) léčených tyrosinkinázovými inhibitory (dasatinib nebo imatinib) ve fázi 3 klinického zkoušení. Jde o pokračující multinacionální otevřenou klinickou studii DASISION (DASatinib versus Imatinib Study In treatment-Naive CML patients) s minimálním sledováním 3 roky. Pacienti s nově diagnostikovanou CML-CP byli stratifikováni podle rizikového skóre EURO (Hasford) a randomizováni 1:1 pro léčbu buď perorálním dasatinibem 100 mg denně (n = 259), nebo imatinibem 400 mg denně (n = 260). Randomizace pacientů proběhla v době od září 2007 do prosince 2008. Retrospektivní mezníková analýza zahrnovala pacienty hodnotitelné v relevantním časovém bodě (3, 6 nebo 12 měsíců). Primárním koncovým bodem byl podíl pacientů s kompletní potvrzenou cytogenetickou odpovědí (cCCyR) ve 12 měsících. Sekundárními koncovými body byly doba v cCCyR, podíl velké molekulární odpovědi (MMR) v kterékoli době, doba do cCCyR nebo MMR, přežití bez progrese (PFS) a celkové přežití (OS). Výsledky jsou podrobně uvedeny textem a tabulkami, včetně hladin transkriptů BCR-ABL, příčin přerušení léčby a nežádoucích příhod. Získané poznatky shrnují tyto závěry. (1) Dasatinib použitý v první linii léčby indukoval rychlejší a hlubší cytogenetické a molekulární odpovědi ve srovnání s imatinibem. (2) Dosažení časné molekulární odpovědi mělo prediktivní hodnotu pro vyšší tříleté přežití bez progrese a pro celkové přežití. (3) Hlubší cytogenetické a molekulární odpovědi ve 3, 6 a 12 měsících léčby byly spojeny s lepšími výsledky. Tyto časové mezníky pro odpovědi pacientů s nově diagnostikovanou CM-CP léčenou tyrosinkinázovými inhibitory mohou mít praktickou aplikaci, včetně časné identifikace pacientů s vynikající prognózou a těch, kteří by vyžadovali pečlivé monitorování a/nebo intervenci.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia: the European Group for Blood and Marrow Transplantation experience

Régis Peffault de Latour, Raphael Porcher, Jean-Hugues Dalle, et al. on behalf of the FA Committee of the Severe Aplastic Anemia Working Party and the Pediatric Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation

Service d'Hématologie Greffe and Department de Biostatistique Médicale, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris–Hôpital Saint Louis, Paris, France; Service d'Hématologie Pédiatrique, AP-HP-Hôpital Robert Debré Paris, France; et al.

Blood 19 December 2013, Vol. 122, No. 26, pp. 4279-4286

Fanconiho anémie (FA) je vzácné fenotypicky heterogenní vrozené onemocnění. V klinickém obraze jsou charakteristické kongenitální abnormality, progresivní selhání kostní dřeně a predisposice pro vznik malig-

proLékaře.cz | 6.10.2026

nit, zvláště akutní myeloidní leukemie (AML) a karcinomu z dlaždicových (skvamózních) buněk. Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) je stále jediným kurativním řešením dřeňového selhání, i když nezabrání vzniku solidních nádorů. Soudobé transplantační techniky přinesly významný pokrok. U Fancomiho anémie však zůstávají některé otázky nezodpovězeny vzhledem k malým souborům pacientů v referovaných publikacích. Tato práce je retrospektivní multicentrickou studií 795 pacientů s FA, u kterých byla provedena první alogenní HSCT během posledních 40 let v Evropě v době mezi květnem 1972 a lednem 2010. Data byla získána cestou shora uvedené FA komise pro těžkou aplastickou anémii a pediatrické pracovní skupiny EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation). Všichni zařazení pacienti dostali HSCT od HLA – shodných příbuzenských nebo nepříbuzenských dárců. Kritéria, statistické metody, charakteristika pacientů a transplantační postupy jsou blíže uvedeny, stejně jako kumulativní incidence hematopoetické úpravy, GvHD, celkové přežití OS, příčiny úmrtí a sekundární malignity. Podrobná analýza dokumentovala podstatnou redukci rizika úmrtí vztaženého k alogenní HSCT, stejně jako zlepšení dlouhodobého přežití v recentních letech (> 1999), zvláště u pacientů transplantovaných od nepříbuzných dárců. Lepší výsledky měli pacienti transplantovaní ve věku pod 10 roků, před klonálním vývojem do myelodysplastického syndromu nebo AML, kmenové buňky od shodného rodinného dárce po přípravném režimu bez ozáření, Pozdější přípravný režim s fludarabinem byl spojen s lepším uchycením a nižším výskytem akutní GvHD. Chronická GvHD představuje stále hlavní rizikový faktor pro sekundární malignity a pozdní mortalitu.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

GATA1-mutant clones are frequent and often unsuspected in babies with Down syndrome: identification of a population at risk of leukemia

Irene Roberts, Kate Alford, Georgina Hall, et al. on behalf of the Oxford-Imperial Down Syndrome Cohort Study Group

Centre for Haematology, Hammersmith Campus, Imperial College London, London, United Kingdom; MRC Molecular Haematology Unit, Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Paediatric Haematology/Oncology Unit, and Department of Haematology, Oxford University Hospital, NHS Trust, Oxford, United Kingdom; et al.

Blood 5 December 2013, Vol. 122, No. 24, pp. 3908-3917

Tato práce představuje ucelený aktuální pohled na vazbu kliniky, molekulárně genetický podklad a screening Downova syndromu (DS). Vychází z frekvence transientní abnormální myelopoézy (TAM), zvýšeného rizika akutní myeloidní leukemie (ML-DS) a dosavadních genetických studií včetně retrospektivních studií zaměřených na přítomnost mutací genu GATA l, klíčového genu pro hematopoetický transkripční faktor. Cílem této původní a zcela mimořádné prospektivní analýzy bylo přesně definovat populační riziko vývoje ML-DS a pochopit, jak nejlépe definovat TAM pomocí systematického stanovení stavu GATA l mutací, kompletního hematologického vyšetření, frekvence blastů a klinických nálezů u 200 novorozenců s klinickou diagnózou DS potvrzenou vyšetřením karyotypu. Novorozenci byli zařazeni do studie OIDSCS (Oxford-Imperial Down Syndrome Cohort Study) v době mezi říjnem 2006 a březnem 2012 z 18 nemocnic UK. OIDSCS je první prospektivní studií s tímto specificky zaměřeným cílem. Detekce mutací GATA 1 byla prováděna Sangerovou metodou sekvenování (technikou Ss/DHPLC). Pro další pátrání byl použit vysoce citlivý postup resekvenování s použitím nové generace sekvenování NGS („next-generation sequencing“). Těžiště práce je podrobná analýza blastů v periferní krvi a GATA 1 mutací pomocí Ss/DHPLC, popis hematologických údajů (abnormality erytrocytů, destiček a leukocytů) a analýza mutací pomocí HGS u DS novorozenců s TAM a tzv. silent TAM. Z podrobné analýzy docházejí autoři k návrhu algoritmu pro diagnózu a monitoring klonálních GATA 1 mutací u novorozenců s Downovým syndrom. Při tomto diagnostickém přístupu mohou být GATA 1 mutace klinicky

proLékaře.cz | 6.10.2026

a hematologicky němé. Autoři proto navrhují termín „silent TAM“ pro DS novorozence s GATA 1 mutacemi nedetekovatelnými pomocí Ss/DHPLC, ale detekovatelnými pouze pomoci vysoce citlivého postupu NGS (18 novorozenců v uvedeném souboru). Metoda Ss/DHPLC může být použita pro iniciální screening. Metody na bázi NGS mohou identifikovat novorozence s nízkou přítomností klonálních mutací GATA 1.

Pozn. Podnětný komentář k referované práci je publikován ve stejném čísle časopisu: Neonatal GATA 1 mutant clones under the radar. Jeffrey W. Taubl, Children's Hospital of Michigan. Blood 5 December 2013; Vol. 122, No. 24, p. 3851-3853.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Clinical characteristics and long-term outcome of young hairy cell leukemia patients treated with cladribine: a single-institution series

Rosenberg, Carol Burian, Jill Waalen, and Alan Saven
Division of Hematology/Oncology, Scripps Clinic, La Jolla; and The Scripps Research Institute, La Jolla, CA

Blood 6 January 2014, Vol. 123, No. 2, pp. 177-183

Hairy cell leukemia (HCL)-čili vlasatobuněčná leukemie (VBL) je vzácné chronické klonální lymfoproliferativní onemocnění B-lymfocytární řady. Charakteristická je přítomnost tzv. vlasatých buněk v obvodové krvi nebo v kostní dřeni, pancytopenie, v klinickém obraze pomalu progresivní průběh, splenomegalie a opakované infekce. Do oblasti léčby se řadí více látek dříve zkoušených, dále látek v současné době používaných a nových látek ve zcela nedávné době ověřovaných. Metodou volby pro dosažení remise jsou cytostatika ze skupiny purinových analog. Mezi ně patří kladribin, který je předmětem práce autorů Kalifornského centra Scripps Clinic. Výzkumní pracovníci tohoto centra podali již v r. 1990 poprvé zprávu o slibné aktivitě kladribinu (2-chlorodeoxyadenosinu) u starších pacientů s HCL. Zůstala však jen omezená informace o specifické klinické charakteristice a celkových výsledcích u mladých pacientů s HCL po terapii kladribinem. Proto provedli podrobnou retrospektivní jedno-ústavní studii 88 mladých HCLL pacientů (≤ 40 roků při diagnóze) z databáze Scripps Clinic z celkového počtu 394 HCL pacientů postupně zde léčených kladribinem od roku 1986. Dokumentovali celkové výsledky podle věku při diagnóze, odpověď na léčbu, její trvání, výsledky opakované léčby, dobu do selhání léčby, celkové přežití OS, sekundární malignity po léčbě kladribinem, počet a příčiny úmrtí. Kladribin byl podáván jako 7denní kontinuální intravenózní infuze v dávce 0,1 mg/kg a den. Diskuse podrobně rozvádí získané poznatky a také několik limitací této zprávy. Závěrem: Jde o nejrozsáhlejší zprávu o mladých pacientech s HCL léčených kladribinem. Výsledky dokládají, že kladribin je efektivní volbou léčby u mladých HCL pacientů. Většina pacientů dosáhla kompletní remise po první kúře kladribinové terapie, tyto remise byly dlouho trvající, pacienti mohli být úspěšně zachráněni opakovaným podáním kladribinu po relapsu.

K práci se vztahuje komentář v témže čísle časopisu s velmi pozitivním hodnocením a inspirujícím námětem pro další studie: Hairy cell: young living longer but not cured Michael R. Grever. The Ohio State University, Blood 6 January 2014, Vol. 123, No. 2, pp. 150-151.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.