proLékaře.cz | 9.11.2026

ASXL1 mutations in younger adult patients with acute myeloid leukemia: a study by the German-Austrian Acute Myeloid Leukemia Study Group

Peter Paschka, Richard F. Schlenk, Verena I. Gaidzik, et al.

Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm, Germany; Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Germany; Klinik für Onkologie und Hämatologie, Klinikum Oldenburg, gGmbH, Germany; et al.

Haematologica March 2015 100: 324-330; doi:10.3324/haematol.2014.114157

Přesná úloha genu ASXL1 (addiotional sex combs-like 1 gene) v normální hematopoéze a přínosu mutovaného ASX1 ke vzniku hematopoetických malignit nebyla dosud plně vyjasněna. Některá data však přepokládají, že ASXL1 působí jako nádorový supresor. První studie **mutací ASXL1** u **dospělé AML** se pozoruhodně shodují s tím, že incidence těchto mutací vzrůstá s věkem a je spojena s klinickými a genetickými charakteristikami. Navíc se ukazuje, že mutace ASXL1 mají nepříznivý dopad na indukci úspěchu a dlouhodobý výsledek. Existují však jen omezená data o prognostické relevanci ASXL1 mutací u mladších pacientů s AML. Tato studie představuje nejrozsáhlejší soubor pacientů (n = 169) s AML ve věku pod 60 roků s vyhodnocenou incidencí a dopadem těchto mutací v kontextu s jinými klinickými a genetickými faktory u dobře definované populace intenzivně léčených pacientů v klinických studiích Německo-rakouské AML skupiny (German-Austrian AML Study Group AMLSG). Tato studie byla provedena celkem u 169 mladých AML pacientů (18 až 61 roků). Pacienti byli zařazeni do blíže uvedených prospektivních léčebných protokolů. Byla provedena analýza mutací ASXL1 a statistické vyhodnocení obvyklých parametrů podle typů AML, cytogenetického rizika a přesného zařazení podle stavu mutací. Dále byla provedena explorativní analýza kompozitních genotypů ASXL^{mutovaného}/RUNX1^{mutovaného} a jejich dopadu na kompletní remisi (CR), přežití bez selhání (EFS) a celkové přežití (OS).

Závěr: Práce doložila, že pacienti s ASXL1 mutacemi měli nižší podíl kompletních remisí, též nižší přežití bez selhání a nižší celkové přežití ve srovnání s pacienty s divokým typem ASXL1. V mnohorozměrné analýze neměly mutace ASXL1 a RUNX1 jako jednotlivé variability signifikantní dopad na prognózu. Avšak u pacientů s **kombinovaným genotypem** mutovaného ASTX1^{mutovaný}/RUNX1^{mutovaný}, který může být odhalen až ve 30 % ASTX1 mutované AML, bylo vysoké riziko velmi špatného dosažení kompletní remise a dlouhodobého přežití ve srovnání s pacienty bez tohoto genotypu. Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk by měla být vyhodnocena prospektivně jako jedna terapeutická možnost u mladých pacientů nesoucích kombinovaný genotyp ASTX1^{mutovaný}/RUNX1^{mutovaný} u akutní myeloidní leukemie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Inzerce 1A151007580 ▶ Inzerce A151007315 ▶▶