proLékaře.cz | 31.10.2026

Alternative donor hematopoietic cell transplantation for Fanconi anemia

Margaret L. MacMillan, Todd E. DeFor, Jo-Anne H. Young, et al.

Blood and Marrow Transplant Program, Department of Pediatrics, Biostatistics and Informatics Core, Masonic Cancer Center, Department of Genetics, Cell Biology and Development, University of Minnesota, Minneapolis, MN; et al.

Blood 11 June 2015; 125 (24); dx doi.org/10.1182/blood-2015-02-626002

Fanconiho anémie (FA) je vzácné geneticky a fenotypicky heterogenní vrozené onemocnění charakterizované kongenitálními malformacemi, progresivním selháním kostní dřeně a výraznou predispozicí k malignitám. Hematologické abnormality přicházejí v 90 % v dětském věku se začátkem v mediánu 7 roků. Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) je jedinou prokázanou potenciální kurativní terapií. Většina pacientů nemá HLA identického nepostiženého sourozeneckého dárce, a proto potřebuje alternativního HLA shodného sourozeneckého nebo nesourozeneckého dárce. Historicky vzato byly zkušenosti neuspokojivé, s dlouhodobým přežitím přibližně ve 30 %. Špatné výsledky byly v v důsledku selhání štěpu, GVHD, excesivní toxicity přípravných režimů a oportunních infekcí. Autoři této práce provedli proto sekvenční změny v přípravném režimu v sérii 4 prospektivních studií. Cílem bylo zlepšení současných výsledků. Celkem byla provedena alternativní HSCT u 130 pacientů s FA (medián věku 9,0 roků, rozmezí 1–48 roků) na Univerzitě v Minnesotě v letech 1995–2012. Všichni pacienti dostali cyklofosfamid (CF), jednu frakci celotělového ozáření (TBI) a antithymocytový globulin (ATG) s podáním nebo bez podání fludarabinu (FLU), následované kostní dření zbavenou T-buněk nebo transplantací nemanipulované pupečníkové krve. V práci je popsána podrobně charakteristika pacientů, transplantační postupy, definice koncových bodů hodnocení, probabilita přežití po HSC bez předchozí anamnézy oportunistických infekcí nebo transfúzí. Dále jsou uvedeny souvislosti faktorů spojených s pětiletou mortalitou v multifaktoriální analýze, hemopoetická recovery, GVHD, detailní data toxicity spojené s přípravnými režimy, frekvence oportunistických infekcí, relapsy a nové malignity. Závěry analýzy a diskuse: Práce je nejrozsáhlejší popis zkušeností s alternativními dárcovskými HSCT při léčbě hematologických manifestací Fanconiho anémie. Analýza ukázala, že mortalita byla nízká u pacientů bez anamnézy oportunistické infekce nebo transfuzí, kteří dostali přípravný režim s TBI 300 cGy, CY, FLU a ATG. Tito pacienti měli probabilitu pětiletého přežití 94 %. K práci se vztahuje velmi podnětný komentář uvedený v témže čísle časopisu. Uvádí v závěru potřebu dlouhodobého sledování dobře zaměřenou prospektivní studií a prevenci pozdních komplikací včetně maligních nádorů hlavy a krku. Improving survival for Fanconi anemia patiens; Eliane Gluckman Hospital Saint Louis, University Paris-Diderot.

prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Energy balance and fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia

Kirsten K. Ness, James P. DeLany, Sue C. Kaste, et al.

Department of Epidemiology and Cancer Control, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN; Division of Endocrinology and Metabolism, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA; Department of Radiological Sciences Memphis, TN, USA et al.

Blood 28 May 2015; 125 (22); dx doi.org/10.1182/blood-2015-01-621680

Vývoj léčby dětské akutní lymfoblastické leukemie (ALL) dosáhl v posledních 5 desetiletích vyšší pětileté přežití než 90 %. Je zjištěno, že asi 40 % přežívajících dětskou ALL má ve věku 50 roků alespoň jedno těžké zdravotní postižení nebo život ohrožující chronické onemocnění. Mnoho výzkumů bylo zaměřeno na tělesné složení, energetickou rovnováhu, zdatnost a dopad ozářením krania (CRT) jako zvýšeného rizika. Informace nezahrnuje ALL přežívající, u nichž do léčby nebylo zařazeno CRT. Tato studie byla zaměřena na:

1. popis tělesného složení, energetické rovnováhy a zdatnosti u osob přežívajících ALL prodělanou v dětském věku a léčených s CRT nebo bez CRT;
2. srovnání těchto měřených vlastností u ALL přežívajících se srovnávanou populací podle věku, pohlaví a rasy;
3. vyhodnocení proměnných faktorů ve vztahu k zhoubným nádorům, léčbě a chování u přežívajících, kteří

proLékaře.cz | 31.10.2026

nebyli vystaveni CRT. Podrobná analýza srovnává data u 365 osob přežívajících ALL v průměrném věku 28 ± 5,9 roků (149 léčených s CRT a 216 bez CRT) a 365 osob shodných podle věku, pohlaví a rasy. Podává také zprávu o rizikových faktorech pro výsledky mezi přežívajícími osobami léčenými bez CRT. Popisuje podrobně výsledky statistického hodnocení sledovaných parametrů tělesného složení, energetické rovnováhy a zdatnosti, dále analyzuje data ve vztahu k terapii včetně k vystavenému radiačnímu záření a ke kumulativním dávkám chemoterapeutických látek. Stručné vyjádření závěrů analýzy a diskuse:

1. Eliminace CRT při léčbě ALL v dětském věku zlepšila, ale neeliminovalo úplně deficity v tělesném složení.
2. Bez ohledu na předchozí expozici ozáření CRT má signifikantní část dospělých přežívajících ALL v dětství riziko porušení flexibility, periferních senzorických deficitů, proximální svalové slabosti a špatné cvičební tolerance, což jsou u obecné populace deficity spojené se zvýšeným rizikem morbidity a mortality.
3. Výzkum potřebuje určit, zda rehabilitací během terapie a bezprostředně po ní lze předejít uvedeným poruchám. K práci se vztahuje výstižný komentář ve stejném čísle časopisu.

V závěru své práce Fitness deficits in long-term ALL survivors uvádí Richard J. Simpson z University of Houston (Texas, USA), že práce je nejpodrobnějším sledováním uvedené problematiky do současné doby. Zjištěné poznatky vyzdvihují potřebu randomizovaných kontrolních klinických studií pro určení efektivity intervencí do životního stylu v zájmu kvality života v celém průběhu poskytované péče.

prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Impact of allogeneic stem cell transplantation on survival of patients less than 65 years of age with primary myelofibrosis

Nicolaus Kröger, Toni Giorgino, Bart L. Scott, et al.

Department of Stem Cell Transplantation, University Hospital Hamburg, Hamburg, Germany; Institute of Neurosciences, National Research Council of Italy, Padova, Italy; Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; et al.

Blood 21 May 2015; Blood: 125 (21); dx doi.org/10.1182/blood-2014-10-608315

Primární myelofibróza (PMF) je primární myeloproliferativní neoplazma s vysokým rizikem klonálního vývoje a mortality. Byly vyvinuty silné prognostické pomůcky, aby sloužily klinikům při rozhodování o terapii. Mezinárodní prognostický skórovací systém (IPSS) je klinicky podložený model ke stanovení prognózy v době diagnózy. Dynamický IPSS (DIPSS) byl určen k zachycení změn v prognóze ve vztahu ke změnám parametrů skórování v průběhu času. DIPSS definuje 4 rizikové kategorie: nízkou, střední (int)-1, int-2 a vysokou. Mohou být stanoveny podle okamžitých krevních hodnot, symptomů a věku pacienta během sledování. Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (SCT) je v současné době jedinou kurativní léčbou PMF. Informace o její čisté výhodě nad konvenční terapií však chybějí. S ohledem na potenciální komplikace musí však pacient dostat pečlivou radu a přesný výběr terapie. V úvahu přicházejí 2 zásadní otázky:

1. který pacient by mohl mít prospěch z alogenní transplantace;
2. kdy by měla být transplantace provedena.

Autoři provedli retrospektivní analýzu dat ze 2 nezávislých mezinárodních multicentrických databází pacientů stratifikovaných podle DIPSS systému:

a) těch, kteří podstoupili alogenní transplantaci (americký a evropský multicentrický soubor);
b) těch, kteří transplantaci nepodstoupili (independentní evropský multicentrický soubor). Stanovili celkové výsledky u 438 pacientů ve věku pod 65 roků při diagnóze, 190 z nich se dostalo alogenní SCT a 249 dostalo konvenční terapii. Přežití bylo základní hodnotou pro srovnání dopadu transplantace. Hlavním kritériem srovnatelnosti uvedených 2 souborů (transplantovaní a netransplantovaní) byl rizikový status DIPSS. Diference v přežití jsou v práci zobrazeny grafem. Studie ukázala:

1. Pacienti s primární myelofibrózou ve věku 65 roků nebo mladší při diagnóze se středním rizikem int-2 nebo s vysokým rizikem choroby mají jasně prospěch z alogenní transplantace SCT.
2. Pacienti s nízkým rizikem nemoci by měli dostat netransplantační terapii.
3. U pacientů se středním rizikem int-1 je indikována individuální porada.

prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.