proLékaře.cz | 5.11.2026

u 45,9 % pacientů. Projevy autoimunizace, hlavně cytopenie a endokrinopatie byly zaznamenány u 27 pacientů (13,9 %). Infekce vyžadující hospitalizaci se vyskytly u 55 pacientů (28,4 %) z celého souboru. Retrospektivní analýza specifických buněčných linií dárcovských buněk engraftmentu ukázala, že stabilní plný dárcovský chimérismus byl dosažen v 72 % pacientů, kteří přežili alespoň 1 rok po HCT. Smíšený chimérismus byl spojen se zvýšeným rizikem inkompletní rekonstituce lymfocytů a s post-HCT autoimunitou. Chimérismus myeloidních dárcovských buněk < 50 % byl spojen s perzistující trombocytopenií.

Závěr autorů: Studie potvrdila, že HCT je efektivním způsobem léčby WAS. Má být zvažována nejen u pacientů mladších než 5 roků, ale také u pacientů starších než 5 roků se shodnou příbuzenskou dření nebo shodnou nepříbuzenskou dření, jestliže jsou v dobrém klinickém stavu. Avšak silný a stabilní engraftment dárcovských buněčných linií je potřebný pro plné zvládnutí choroby. Tento cíl může být usnadněn infuzí vyšší dávky dárcovských kmenových buněk.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Combination of pegylated IFN-α2b with imatinib increases molecular response rates in patients with low- or intermediate-risk chronic myeloid leukemia

Bengt Simonsson, Tobias Gedde-Dahl, Berit Markevärn, et al. for the Nordic CML Study Group
Department of Medical Sciences, University of Uppsala and Department of Hematology, University Hospital, Uppsala, Sweden; Department of Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway; Department of Radiation Sciences, University of UmeĆ and Division of Hematology, Department of Oncology, University Hospital, Umeå, Sweden; et al.

Blood, 22 September 2011, Vol. 118, No. 12, pp. 3228-3235

Imatinib (Glivec, Novartis Pharma) 400 mg denně má signifikantní účinnost a bezpečnost v běžné standardní terapii prvé volby u chronické myeloidní leukemie. Při užití jako monoterapie má až 35 % pacientů vedlejší účinky, neuspokojivou odpověď nebo progresi choroby. Proto je potřeba alternativní terapie u podstatné části pacientů. Sem patří režimy založené na kombinaci s INF-α. Ten však má jen krátkodobou účinnost, v séru za 24 hodin po podání má sotva zjistitelnou hladinu. Pro delší účinnost je proto třeba opakované podávání. K překonání této nevýhody byly vyvinuty 2 formy pegylovaného INF-α (kovalentní vazba s polyetylenglykolem,Peg): Peg-INF-α2a a Peg-INF-α2b. Tyto pegylované formy mají modifikované vlastnosti včetně prodloužené absorbce/expozice a prolongovaný poločas. Dovolují podávání jedenkrát za týden. Dřívější studie s Peg-INF-α2a prokázaly větší účinnost a bezpečnost v klinickém vývoji CML. Tato práce představuje výsledky akademické multicentrické randomizované studie fáze 2. Srovnává účinnost imatinibu v kombinaci s *Peg-INF- α2b* s monoterapií imatinibem u nově diagnostikované chronické fáze (CP) CML u pacientů se *středním nebo nízkým rizikovým skóre dle Sokala*, kteří dosáhli kompletní hematologické remise (CHR) během 3 měsíců monoterapie imatinibem 400 mg denně.

Primárním cílem studie bylo srovnat a demonstrovat výhody a nadřazenost kombinace imatinibu 400 mg denně plus Peg-INF-α2b (Pegintron, Merk & Co Inc) v dávce 50 μg týdně nad monoterapií imatinibem 400 mg denně pro dosažení velké molekulární odpovědi (MMR) ve 12 měsících po randomizaci (tj. 15 měsíců po začátku léčby imatinibem). Dalším předmětem studie bylo srovnat načasování molekulární odpovědi, dosažení kompletní cytogenetické odpovědi (CCgR), bezpečnost a snášenlivost léčby. Po 12 měsících studie rozhodnout o následné léčbě podle rozvahy ošetřujícího lékaře.

Soubor, metody a výsledky. Pro registraci byli vhodní pacienti, kteří měli střední nebo nízké rizikové skóre CML, byli v časné CP (< 6 měsíců trvání), nebyli předtím léčeni jinou chemoterapií než hydroxyureou, měli > 17 roků, výkonnostní stav dle klasifikace ECOG 0-2 a neměli poruchu jaterních nebo renálních funkcí. Pacienti byli randomizováni, jestliže splnili kritéria registrace a dosáhli alespoň kompletní hematologickou remisi (CHR) po 3 měsících léčby imatinibem. Od září 2004 do března 2008 bylo registrováno 130 pacientů z 27 center v severských zemích (Dánsko, Finsko, Norsko a Švédsko) a Izraeli. Kritéria pro randomizaci po 3 měsících splnilo 112 pacientů. Z nich 56 dostalo kombinaci Peg-IF-α2b 50 μg týdně a imatinib 400 mg denně, 56 pacientů dostávalo monoterapii imatinib 400 mg denně. **Výsledky:** Primárním konečným bodem bylo dosažení velké molekulární odpovědi (MMR) ve 12 měsících po randomizaci. V obou větvích ukončili 4 pacienti (7 %) léčbu imatinibem (1 pro blastickou transformaci v imatinibové skupině). K tomu ve větvi léčby kombinací přerušilo podávání Peg-INF-α2b 34 pacientů (61 %), většinou pro toxicitu. Vedlejší nežádoucí účinky byly hodnoceny podle kritérií (Common Toxicity Criteria Version 3.).

Jsou podrobně rozvedeny (hematologické, nehematologické, neuropsychiatrické) v obou větvích spolu s modifikacemi dávkování léčby. Dosažení MMR ve 12 měsících po randomizaci bylo signifikantně vyšší ve větvi imatinib plus Peg-INF-α2b (82 %) ve srovnání s větví monoterapie imatinibem (54 %, P = 0,002). Zvýšilo se s dobou trvání léčby Peg-INF-α2b (pod 12 týdnů 67 %, nad 12 týdnů 91 %). Takto i přidání relativně krátké doby Peg-IF-α2b k imatinibu výrazně zvýšilo podíl dosažení MMR.

proLékaře.cz | 5.11.2026

Závěr autorů: Výsledky randomizované studie fáze 2 ukazují potenciální benefit Peg-INF-α2b v kombinaci se standardní dávkou imatinibu u pacientů s CML s nízkým nebo středním rizikovým skóre dle Sokala. Nižší dávky Peg-INF-α2b mohou zvýšit snášenlivost při zachování účinnosti a mohly by být zvažovány v budoucích protokolech s kurativním záměrem.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: the EUTOS score

Joerg Hasford, Michele Baccarani, Verena Hoffmann, et al.
Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany; Department of Hematology and Oncology L. and A. Seràgnoli, S. Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Bologna, Italy; Les Centres d'Investigation Clinique Inserm, Centre Hospitalier, Universitaire de Poitiers, Poitiers, France;et al.

Blood, 21 July, 2011, Vol. 118 No. 3. pp. 686-692

Výsledky léčby chronické myeloidní leukemie (CML) se výrazně změnily zavedením inhibitorů tyrosinkinázy (TKIs) do terapie. Prognóza pacientů s CML byla však stále posuzována podle prognostických kritérií zavedených v období chemoterapie a interferonu α. K systematickému přístupu ke stanovení prognózy u pacientů s léčbou TKIs však nedošlo. Pokračovalo tak stanovení prognózy buď pomocí skóre pro konvenční chemoterapii (Sokal a spol., Blood 1984; 63(4): 789-799) nebo IFNα (Euro score, Hasford a spol. J Natl Cancer Inst 1998; 90(11); 850-858). Základní prognostické hodnocení CML bylo třeba revidovat se specifickým zaměřením na pacienty léčené pomocí TKI. Za tímto účelem zřídila Evropská leukemická síť (European LeukemiaNet, ELN) Evropský registr pro CML. Je využíván v rámci projektu EUTOS (European Treatment and Outcome Study for CML), podporovaném společností Novartis Oncology Europe.

Cílem této studie bylo využít data tohoto registru k vytvoření nového prognostického rizikového skóre, které by bylo schopné predikovat pravděpodobnost dosažení kompletní cytogenetické odpovědi (CCgR) během 18 měsíců, což je nejspolehlivějším znakem pro přežití.

Metody, soubor a výsledky.ELN/EUTOS CM registr obsahuje individuální data dospělých pacientů zařazených do kontrolované prospektivní studie během 2002-2006. Kritériem pro zařazení do registru byly: diagnóza Ph^+ /*BCR-ABL*$^+$ *CML* v chronické fázi (CP) a každá forma léčby založené na imatinibu během 6 měsíců po diagnóze bez ohledu na trvání léčby imatinibem. Tato kritéria splnilo 2060 pacientů 5 národních studijních skupin. Z těchto studijních skupin autoři analyzovali 1261 pacientů, kteří progredovali nebo zemřeli během 36 měsíců nebo byli sledování minimálně 36 měsíců a 1223 pacientů, u nichž byla vyhodnocena cytogenetická odpověď v 18 měsících (akceptabilní interval 15-21 měsíců). Druhá skupina byla rozdělena na 2 podskupiny: úkolem zadaný vzorek 938 pacientů a ověřovací vzorek 285 pacientů. Medián věku v celé skupině 2060 pacientů byl 52 roků (rozmezí 18–88 roků), 60 % byli muži. Podle EURO skóre mělo 38 % pacient nízké riziko, 51 % střední riziko a 11 % vysoké riziko. Korespondující počty podle Sokalova skóre byly 39 %, 37 % a 24 %. Podrobná analýza vyhodnocuje dosažení CCgR v 18 měsících léčby při hodnocení prognózy pomocí Euro skóre a Sokalova skóre. CCgR v 18 měsících byla v 84 %. Diskriminace oběma způsoby skóre byla signifikantní pouze pro pacienty s vysokým rizikem.

Nové EUTOS rizikové skóre. Vychází z korelace mezi potenciálními prognostickými faktory a různými identifikovanými a testovanými modely. Nejlepší vysvětlující model pro senzitivitu, specificitu a pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) zahrnoval pouze bazofily a velikost sleziny Tento model mohl být zkrácen bez ztráty přesnosti pro výpočet nového prognostického skóre, kde slezina se měří v cm pod oblouk žeberní a bazofily jako procenta na začátku. EUTOS skóre = (7 x bazofily) + (4 x velikost sleziny). EUTOS skóre > 87 ukazuje vysoké riziko a ≤ 87 nízké riziko. Nové prognostické skóre identifikovalo vysoko rizikovou skupinu (skóre ≥ 87) s PPV 33 %. Diskriminační sílu risikového skóre dokládají části studie zabývající se kumulativní probabilitou dosažení CCgR léčbou různými dávkami imatinibu samotného nebo v kombinaci s LDAC nebo INFα, kde zjištěny signifikantní rozdíly mezi pacienty s vysokým rizikem a nízkým rizikem. Senzitivita EUTOS skóre a přežití bez progrese byla 16 % a specificita 91 %. Mezi pacienty vysoko rizikové skupiny progredovalo 12 % ve srovnání s nízko rizikovou skupinou 7 %.

Závěr. Autoři dokládají vyšší prediktivní sílu nového prognostického skóre, jednoduchost a snadnou aplikaci v klinické praxi. Nové skóre nepovažují za převratné, jako tomu bylo po zavedení skórovacího systému dle Sokala a sytému Euro, přináší však signifikantní pokrok, protože poskytuje lepší positivní prediktivní hodnoty. Může identifikovat pacienty se signifikantně vyšším rizikem progrese a narušeného přežití a tím upozornit na časnou terapeutickou intervenci.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.