

40. Rajkumar SV, Fonseca R, Lacy MQ, Witzig TE, Therneau TM, Kyle RA, et al. Plasmablastic morphology is an independent predictor of poor survival after autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1551-1557.
41. Fassas AB, Spencer T, Sawyer J, Zangari M, Lee CK, Anaissie E, et al. Both hypodiploidy and deletion of chromosome 13 independently confer poor prognosis in multiple myeloma. *Br J Haematol* 2002; 118: 1041-1047.
42. Shaughnessy J, Jacobson J, Sawyer J, McCoy J, Fassas A, Zhang F, et al. Continuous absence of metaphase-defined cytogenetic abnormalities, especially of chromosome 13 and hypodiploidy, ensures long-term survival in multiple myeloma treated with Total therapy I: Interpretation in the context of global gene expression. *Blood* 2003; 101: 3849-3856.
43. Dewald G, Therneau T, Larson D, Lee YK, Fink S, Smoley S, et al. Relationship of patient survival and chromosome anomalies detected in metaphase and/or interphase cells at diagnosis of myeloma. *Blood* 2005; 106: 3553-3558.
44. Chang H, Sloan S, Li D, Zhuang L, Yi Q, Chen CI, et al. The t(4;14) is associated with poor prognosis in myeloma patients undergoing autologous stem cell transplant. *Br J Haematol* 2004; 125: 64-68.
45. Fonseca R, Blood E, Rue M, Harrington D, Oken MM, Kyle RA, et al. Clinical and biologic implications of recurrent genomic aberrations in myeloma. *Blood* 2003; 101: 4569-4575.
46. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Greipp PR, Litzow MR, Henderson KJ, et al. Clinical implications of t(11;14) (q13;q32), t(4;14)(p16.3;q32), and -17p13 in myeloma patients treated with high-dose therapy. *Blood* 2005; 106: 2837-2840.
47. Fonseca R, Barlogie B, Bataille R, Bastard C, Bergsagel PL, Chesi M, et al. Genetics and cytogenetics of multiple myeloma: A workshop report. *Cancer Res* 2004; 64: 1546-1558.
48. Bergsagel PL, Kuehl WM, Zhan F, Sawyer J, Barlogie B, Shaughnessy J Jr. Cyclin D dysregulation: An early and unifying pathogenic event in multiple myeloma. *Blood* 2005; 106: 296-303.
49. Stewart AK, Bergsagel PL, Greipp PR, Dispenzieri A, Gertz MA, Hayman SR, et al. A practical guide to defining high-risk myeloma for clinical trials, patient counseling and choice of therapy. *Leukemia* 2007; 21: 529-534.
50. Stewart AK. Staging and risk-stratification of multiple myeloma. In: Rajkumar SV, Kyle RA. *Treatment of multiple myeloma and related disorders*. 1. edit. Cambridge, Cambridge University Press, 2009; 18-25.

*S podporou grantů IGA MZ ČR NR 9500-3, VVVZ MSM 6198959205.*

*Prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.  
Na Sřělnici 38  
772 00 Olomouc  
e-mail: vlastimil.scudla@fnol.cz*

*Doručeno do redakce: 13. 10. 2009*

*Přijato po recenzi: 23. 2. 2010*

## **Intravenous PEG-asparaginase during remission induction in children and adolescents with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia**

Lewis B. Silverman, Jeffrey G. Supko, Kristen E. Stevenson, et al.

Departments of Pediatric Oncology, Biostatistics, and Computational Biology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; Division of Hematology/Oncology, Children's Hospital Boston, MA; Massachusetts General Hospital, Boston; Division of Pediatric Oncology, University of Rochester Medical Center, NY; Division of Hematology/Oncology, McMaster University, Hamilton, ON; Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA; et al.

*Blood*, 18 February 2010, Vol. 115, Number 7, pp. 1351-1353

Asparagináza je důležitá a všeobecně užívaná složka terapie akutní lymfoblastické leukemie (ALL) u dětí. Polyetylen-glykosylovaná L-asparagináza (PEG-asparagináza) je nativní enzym z *Escherichia coli* kovalentně vázaný na polyetylen glykol. Byla vyvinuta v zájmu redukovat imunogenní potenciál. PEG-asparagináza má při intramuskulární aplikaci delší poločas a je spojena s nižší tvorbou protilátky ve srovnání s nativní asparaginázou. Publikovaných zpráv o klinických zkušenostech s intravenózně podávanou PEG-asparaginázou v pediatrické praxi není mnoho. Proto vyhodnotila uvedená pracoviště v USA a Kanadě možnost aplikace PEG-asparaginázy v intravenózní infuzi u dětí s ALL.

V letech 2005 až 2007 bylo zařazeno do léčby ALL dle protokolu 05-01 (Dana – Farber Cancer Institute ALL Consortium) celkem 197 pacientů (věk 1 až 17 roků). 87 % mělo fenotyp prekurzorů B-buněk a 113 % T-ALL.

Dostali jednotlivou dávku i.v. PEG-asparaginázy (2500 IU/m<sup>2</sup>) během 1 hodiny v rámci indukce remise. Byla zjištěna aktivita sérové asparaginázy vyšší než 0,1 IU/ml v 95 %, 88 % a 7 % u nemocných za 11, 18 a 25 dní po podání dávky. Toxicita zahrnovala alergii (1,5 %), žilní trombózu (2) a pankreatitidu (4,6 %). Autoři uzavírají v tom smyslu, že aplikace PEG-asparaginázy je tolerovatelná u dětí s ALL. Potenciálně terapeuticky účinná aktivita enzymu se udržuje alespoň 2 týdny po jednotlivé dávce 2500 IU/m<sup>2</sup> u téměř všech pacientů. V současné době probíhá srovnání relativní toxicity a účinnosti intravenózní aplikace PEG-asparaginázy (podávané každé 2 týdny) a intramuskulární *E. coli* asparaginázy (podávané týdně) po dobu 30 týdnů během postindukční konsolidační fáze terapie.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*