

Symptomatický myeloidný sarkóm uteru v čase diagnózy akútnej myeloblastovej leukémie – kazuistika

Martišová M.¹, Sninská Z.¹, Demečková E.¹, Szépe P.², Simonidesová M.³, Mistrík M.¹

¹Klinika hematológie a transfuziológie SZU, LFUK a UNB Bratislava, ²Ústav patologickej anatómie a konzultačné centrum bioptrickej diagnostiky ochorení krvotvorby JLFUK a MFN Martin, ³Gynekologicko-pôrodnické oddelenie Považská Bystrica

Súhrn

Extramedulárna leukemická infiltrácia v podobe myeloidného sarkómu je veľmi zriedkavá, vo väčšine prípadov klinicky nemá a často preto zostáva nediagnostikovaná. Symptomatický myeloidný sarkóm sa môže manifestovať v čase diagnózy a relapsu akútnej myeloblastovej leukémie, ojedinele však s rôznym časovým odstupom predchádza prejavom základného ochorenia v kostnej dreni. Jeho manifestácia v oblasti ženského genitálneho traktu je raritná, najčastejšie popisovaná v ováriách, extrémne zriedkavý je však v cervixe a cavum uteri.

Kľúčové slová: myeloidný sarkóm, akútna myeloblastová leukémia, ženský genitálny trakt

Summary

Martišová M., Sninská Z., Demečková E., Szépe P., Simonidesová M., Mistrík M.: Symptomatic myeloid sarcoma of the uterus in newly diagnosed acute myelogenous leukaemia – case report

Extramedullary leukaemic infiltration known as myeloid sarcoma is very rare, mostly asymptomatic and remains often undiagnosed. Symptomatic myeloid sarcoma may clinically manifest at the time of diagnosis or relapse of acute myeloid leukaemia. Rarely, it can even precede typical bone marrow manifestation. Myeloid sarcoma of the female genital tract is rare, mostly reported in the ovary and extremely rarely in the cervix and uterus.

Key words: myeloid sarcoma, acute myeloid leukaemia, female genital tract

Transfuzie Hematol. dnes, 17, 2011, No. 3, p. 144–148.

Úvod

Myeloidný sarkóm (granulocytový sarkóm, chloróm, chloromyelóm, chloromyelosarkóm, granulocytový leukosarkóm, myeloblastóm, myelocytóm, myelosarkóm) je raritná forma extramedulárnej leukemickej infiltrácie; solídny tumor pozostávajúci z nedostatočne diferencovaných buniek myeloidnej línie (1, 2).

Prvýkrát bol popísaný anglickým lekárom A. Burnsom v roku 1811, hoci pojem „chloróm“ sa objavil až v roku 1853 a odvodzuje sa z gréckeho základu slova chloros (zelený). Zelená farba je vďaka vysokému podielu myeloperoxidázy v bunkových lyzozómoch dominantnou farbou tohto tumoru. Avšak v dôsledku skutočnosti, že viac ako 30 % z nich sa prezentuje aj farbou bielou, šedou, či hnedou, zaviedol Rappaport v roku 1967 pojem myeloidný sarkóm (MS).

V súčasnosti sa v prípade akejkoľvek extramedulárnej manifestácie akútnej myeloblastovej leukémie (AML) preferuje označenie MS, s výnimkou dvoch špecifických lokalizácií:

- leukemia cutis – infiltrácia kože leukemickými bunkami
- meningeálna leukémia – infiltrácia meningov/ subarachnoidálneho priestoru leukemickými bunkami (častejšia ako solídny tumor).

Súvislosť medzi MS a akútnou leukémiou bola prvýkrát popísaná v roku 1902 Dockom a Warthinom.

MS sa najčastejšie vyskytuje ako systémová manifestácia klinicky známej AML (3), signalizuje jej relaps po chemoterapii (4), či transplantácii periférnych krvotvorných buniek (PKB) (5), môže však byť aj súčasťou blastovej transformácie chronickej myelocytovej leukémie (CML) (3), či myelodysplastického syndrómu (MDS) alebo myeloproliferatívnej neoplázie (MPN) do AML (6). Zriedka býva iniciálnym prejavom základného ochorenia v čase diagnózy (3, 7–11), kedy sa jeho vývoj pripisuje masívnej proliferácii leukemických buniek a len celkom raritne sa prezentuje ako tumor bez predchádzajúcej evidencie AML (tzv. primárny chloróm) (12–14). MS bez preexistujúcej či konkomitantnej AML, MDS či MPN takmer vždy AML predchádza a je iniciálnou manifestáciou systémového, nie ohraničeného malígneho procesu. Časový medián od diagnózy MS po dôkaz leukemickej infiltrácie kostnej drene varíruje od 5 týždňov do 3 rokov (12, 15). Rovnako sa aj solitárna manifestácia MS po úspešnej liečbe AML považuje za predzvesť systémového relapsu.

Súhrn rizikových faktorov výskytu MS pri akútnej myeloblastovej leukémii:

- AML FAB podtyp M2 (6), M4 (16,17), M5 (16,17),
- cytogenetické abnormality t(8;21) (6,18), t(16;16), inv (16) (6),
- expresia T-bunkových povrchových diferenciačných antigénov (napr. CD13, CD14, CD56) na myeloblastoch,
- hyperleukocytóza v čase diagnózy.

Napriek uvedeným rizikovým faktorom je výskyt MS zriedkavou komplikáciou AML.

MS býva často klinicky nemý, prípadne je jeho symptomatológia len málo významná, často nešpecifická, závislá od lokalizácie. Z viscerálnych orgánov postihuje najčastejšie obličky, kde v dokumentovaných prípadoch viedol až k renálnemu zlyhaniu, popísal sa aj v pečeni, slezine, ostatných častiach GIT, lymfatických uzlinách, gingívach, CNS, pľúcach a testes. Zriedkavejšie bol zaznamenaný v koži, močovom mechúre, pankrease, peritoneálnej dutine, pleure, štítnej žľaze, thyme, prsníku či orbite.

Symptomatické postihnutie ženského genitálneho traktu je veľmi zriedkavé (7). Častejšie sú asymptomatické formy, s predominantným postihnutím ovárií (cca 11–36 %). Infiltrácia uteru je raritná (19) a existuje len limitovaný počet kazuistík symptomatického MS postihujúceho cavum (5, 7–11) a cervix uteri (1, 11, 12). Najčastejšími symptómami sú nebolestivé vaginálne alebo postkoitálne krvácanie (81 %), dyspareunia a abdominálna bolesť (13 %) a systémové príznaky (6 %) (2).

V diagnostike MS zohráva najvýznamnejšiu úlohu bioptické vyšetrenie. Keďže morfológia buniek pripomína veľkobunkový lymfóm, z historických údajov je známe, že bioptické obrazy boli často chybné interpretované predovšetkým tam, kde sa MS vyvinul pred manifestáciou AML v kostnej dreni (20). Vývoj nových diagnostických techník, imunohistochemie, monoklonových protilátok a prietokovej cytometrie viedol k zvýšeniu spoľahlivosti a spresneniu diagnostiky MS.

Podľa literárnych údajov sa v minulosti liečba ojedinelých prípadov MS uteru realizovala kombináciou chirurgickej intervencie, chemoterapie a rádioterapie (5, 7–11).

Chorlton (12) a Seo (1) publikovali 2 a 1 prípad MS cervixu uteri, ktoré sa prezentovali vaginálnym krvácaním a tumorom. V počiatočných štádiách týchto prípadov nič nenaznačovalo, že by mohlo ísť o prejav systémovej choroby, avšak leukémia sa potvrdila neskôr v pooperačnom období. Na základe týchto sledovaní bol vyslovený názor o možnosti akcelerácie priebehu ochorenia pri samostatne chirurgickom riešení. Následne aj Imrie (21) publikoval výsledky analýzy skupiny 90 prípadov solitárnych MS, ktoré predchádzali dôkazu AML. Podanie chemoterapie (CHT) v čase diagnózy MS oneskorilo progresiu do AML s mediánom 36 mesiacov oproti 6 mesiacom bez CHT a súviselo s lepším prežívaním. Najlepšie výsledky sa teda dosahujú v prípade, keď sa systémová liečba podá v čase diagnózy MS (6).

Tieto pozorovania poukazujú na to, že napriek zdanlivo lokalizovanej chorobe je MS indikátorom systémovej choroby, ktorá vyžaduje systémovú terapiu (23).

Názory na prognostický význam MS sú rozporuplné. Časť odborníkov sa prikláňa k názoru, že MS je známou horšej prognózy pre slabšiu odpoveď na liečbu a skrátené prežívanie (24). Iní argumentujú, že MS sa ako biologický marker asociuje s ďalšími negatívnymi prognostickými faktormi a nemá preto nezávislú prognostickú signifikantnosť (17).

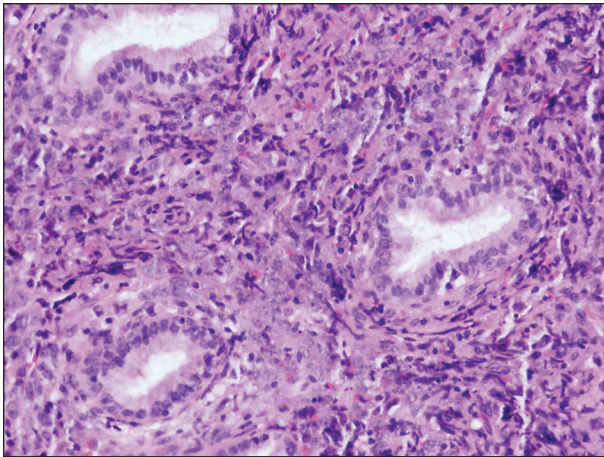
Dvojročné prežívanie pacientov s MS je iba 6 % a ani jeden chorý neprežíva dlhšie ako 5 rokov (3). Navyše žiadny pacient s MS, ktorý sa objavil pri relapse AML, neprežíva dlhšie ako 2 roky (3).

Kazuistika

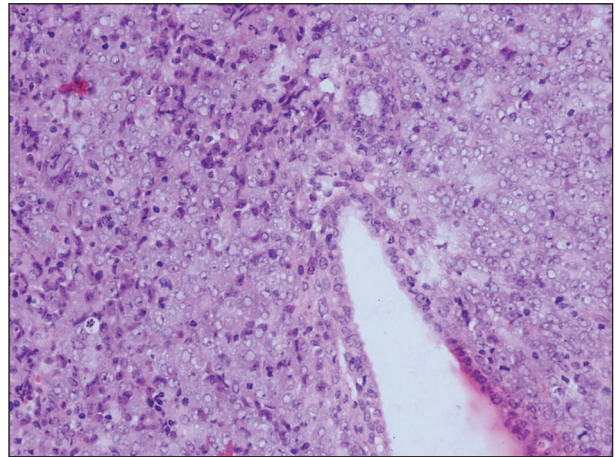
58ročná pacientka bez závažnejšieho predchorobia, bola 26. 9. 2008 odoslaná na Oddelenie urgentnej medicíny Nemocnice Sv. Cyrila a Metoda, Antolská 11, Bratislava, pre 4dňovú menometrorágiu po 3ročnej menopauzálnnej pauze, s anamnézou takmer 2 mesiace trvajúcich febrilit, progresívnej slabosti, artralgií, profúzneho nočného potenia a anorexie s úbytkom hmotnosti. Objektívne vyšetrenie nepreukázalo lymfadenopatiu (LAP), abdomen bol bez peritoneálnej iritácie, fyzikálne aj USG vyšetrením bola zistená hepatomegália, lien zväčšený nebol. V hemograme bola leukocytóza (Le 60 x 10⁹/l) s 87,5 % blastov, anémia ľahkého stupňa (Hb 113 g/l), trombocyty v norme (Tr 148 x 10⁹/l), fyziologický koagulogram, biochemické parametre s hyperurikémiou a hraničným kreatinínom, ostatný nález bol v norme. V nátere periférnej krvi 46 % blastov vykazovalo POX pozitivitu. Cytologické vyšetrenie kostnej drene potvrdilo 75% infiltráciu blastami so 45% POX pozitivitou, cytogenetické vyšetrenie kostnej drene bolo pozitívne na dôkaz zvýšenej hodnoty wt1 proliferatívneho markera (NCN 6,04; fyziologická hodnota v KD je 0,01–0,04), prietokovou cytometriou sa dokázal imunofenotyp blastov CD34, CD33, CD65, CD117 (pozn. marker CD56 nevyšetrený). Na základe uvedených vyšetrení bola stanovená diagnóza AML podtyp M2 (FAB).

U pacientky sme začali cytoredukčnú liečbu hydroxyureou a pre pretrvávajúcu menometrorágiu bez jednoznačného hematologického pandantu sme podali methylergometrín (MEM). Napriek terapii MEM a doplnenej hemostatickej liečbe krvácanie naďalej pokračovalo. Pre pozitívnu rodinnú anamnézu v zmysle gynekologických malignít, sa suponovala duálna malignita. CT vyšetrenie brucha a malej panvy s kontrastom však nepotvrdilo jednoznačné známky malígneho neoplastického procesu a LAP v malej panve, uterus bol primeranej veľkosti, bez ložiskových zmien. V rámci riešenia hemorágie sa vykonala frakcionovaná kyretáž, ktorou sa z cervixu získalo malé, z cavum uteri hojnejšie množstvo belavého materiálu. V histologickom obraze zaslanej vzorky bola rozsiahla lymfocytárna infiltrácia strómy B-bunkovými agregátmi a výrazná prítomnosť T-lymfocytov, v zhlukoch a pruhoch bola prítomná prítomnosť blastických elementov CD34, CHAE čiastočne a MPO pozit., čo zodpovedalo infiltrácii kliniky známou AML M2 (obr. 1–6). Po cytoredukčnej liečbe dostala pacientka indukčnú chemoterapiu podľa protokolu EORTC AML-12, ktorá navodila 3. 11. 2008 prvú kompletnú hematologickú remisiu (KHR).

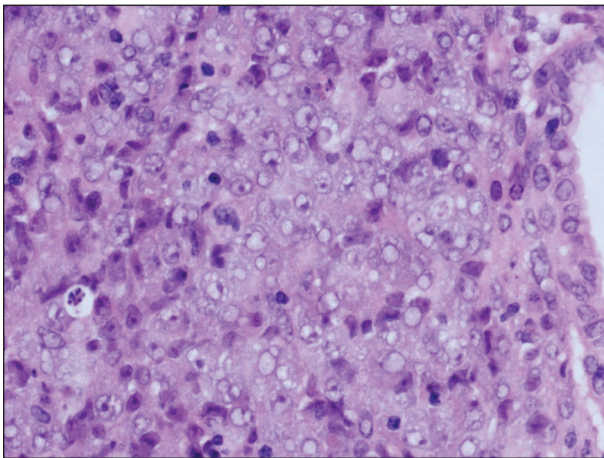
U pacientky sa počas následnej liečby ani pri 2 ďalších relapsoch leukémie už neobjavila gynekologická symptomatológia či relaps MS uteru ani v inej lokalizácii. Pa-



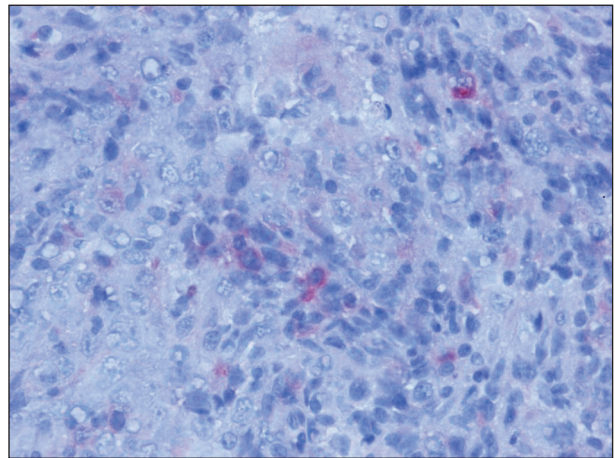
Obr. 1. Nenápadné blasty medzi žľazami (HE 20x).



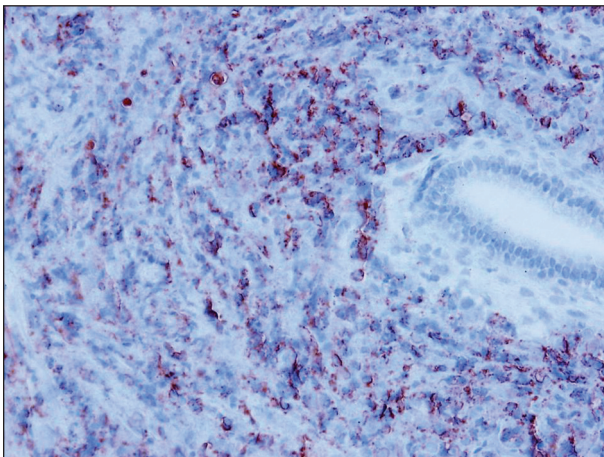
Obr. 2. Žľaza a blasty (HE 20x).



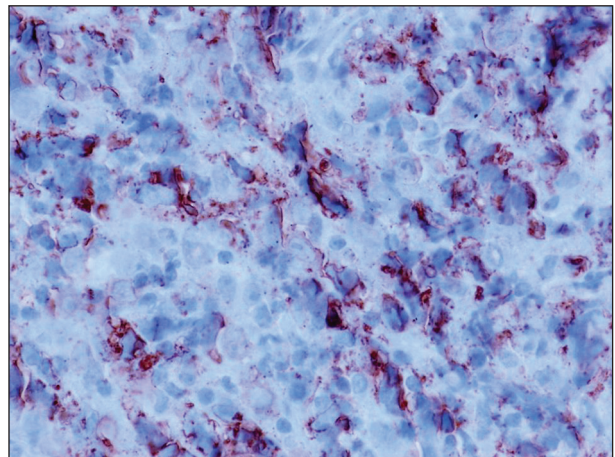
Obr. 3. Detail – blasty (HE 40x).



Obr. 4. CHAE pozitivita ojedinelých buniek (CHAE 40x).



Obr. 5. MPO (20x).



Obr. 6. MPO (40x).

cientka existovala v 2. relapse AML, 13 mesiacov od stanovenia diagnózy.

Diskusia

Extramedulárna manifestácia AML je častejšia pri hyperleukocytóze v čase diagnózy, monocytových varian-

toch AML, niektorých cytogenetických abnormalitách a imunofenotypovej pozitivite CD56 (22, 25, 26). Incidencia klinicky manifestných MS komplikujúcich základné ochorenie je menej ako 1 % (2).

Medián vekového výskytu MS ženského genitálneho traktu je 47 rokov (rozsah 26–75 rokov) a u väčšiny pacientiek sa prezentuje vaginálnym krvácaním, niekedy abnormálnou bolesťou alebo nešpecifickými systémový-

mi príznakmi. Nie je známy špecifický morfológický, povrchový marker, cytogenetický či molekulový podtyp AML, ktorý by mal jednoznačnú afinitu k uterinnému tkanivu. Mechanizmus infiltrácie endometria ostáva nevyjasnený a je predmetom ďalšieho výskumu. Sliznica maternice je infiltrovaná CD56 pozitívnymi NK bunkami, ktorých počet sa zvyšuje predovšetkým v čase implantácie oplodneného vajíčka v skorých štádiách gravidity. CD 56 pozitívne NK bunky sú pravdepodobne zapojené do procesu trofoblastovej migrácie a formovania placenty (27). Keďže CD56 predstavuje adhezívnu molekulu, predpokladá sa, že by mohla zohrať aktívnu úlohu v preferenčnom usmernení NK buniek do uterinného tkaniva a zapríčiniť akumuláciu leukemických buniek s CD56 pozitívnym markerom v tejto lokalizácii (16).

Záver

V uvedenej kazuistike prezentujeme vo všeobecnosti zriedkavý MS, ktorý sa vyznačuje ďalšími dvomi raritami; zriedkavou lokalizáciou (cervix a cavum uteri), ako aj málokedy prítomnou klinickou symptomatológiou (vagínálne krvácanie).

Dostupnosť informácií o problematike MS je obmedzená, v literatúre limitovaná na nepočtetné kazuistiky a analýzy skupín publikovaných prípadov. Problematika je však očividne multidisciplinárna, závislá na vzájomnej kooperácii viacerých špecialistov. Keďže prognóza základného ochorenia je všeobecne nepriaznivá, stáva sa pre pacientku kľúčnym včasným zahájením systémovej liečby. Zvažovať MS ženského genitálneho traktu v rámci diferenciálnej diagnostiky, interdisciplinárny prístup, adekvátna a komplexná diagnostika vedúca k skorému zahájeniu liečby, by tak mohla viesť k zlepšeniu prežívania pacientiek s takouto formou MS. Pacientky s abnormálnym uterinným krvácaním a nejednoznačnou endometriálnou biopsiou by mali byť dôsledne vyšetrené, sledované a podrobené ďalšej diferenciálnej diagnostike.

Zoznam použitých skratiek:

AML – akútne myeloblastová leukémia
 CD – „cluster of differentiation“, diferenciálny antigén
 CNS – centrálny nervový systém
 CML – chronická myelocytová leukémia
 CT – computer tomography, počítačová tomografia
 EORTC – European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Európska organizácia pre výskum a liečbu rakoviny
 FAB – francúzsko-americko-britská klasifikácia AML
 GIT – gastro-intestinálny trakt
 CHT – chemoterapia
 KD – kostná dreň
 KHR – kompletná hematologická remisia
 LAP – lymfadenopatia
 MDS – myelodysplastický syndróm
 MEM – methylgometrín
 MPO – myeloperoxidáza

MPN – myeloproliferatívna neoplázia

MS – myeloidný sarkóm

NCN – normalizovaný počet kópií

PKB – periférne krvotvorné bunky

POX – peroxidáza

USG – ultrasonografia

Literatúra

1. Seo IS, Hull MT, Pak HY. Granulocytic sarcoma of the cervix as a primary manifestation. Case without overt leukemic features for 26 months. *Cancer* 1977; 40: 3030.
2. Delaflor-Weiss E, Zauber NP, Kintiroglou M, Bermon EL, Malcynski D. Acute myelogenous leukemia relapsing as granulocytic sarcoma of the cervix. *Acta Cytol* 1999; 43: 1124-1130.
3. Pathak B, Bruchim I, Brisson ML, Hammouda W, Bloom C, Gotlieb WH. Granulocytic sarcoma presenting as tumors of the cervix. *Gynecol Oncol* 2005; 98: 493-497.
4. Shiga Y, Schichishima T, Aikawa K, et al. A case of acute nonlymphocytic leukaemia with leukaemic cell infiltration to the uterus followed by bone marrow relapse. *Rinsho Ketsueki* 1994; 35: 501-505.
5. Maeng H, Cheong JW, Lee TS, Yang WI, Hahn JS, Ko YW. Isolated extramedullary relapse of acute myelogenous leukemia as uterine granulocytic sarcoma in an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipient. *Yonsei Med J* 2004; 45: 330-333.
6. Braekeleer M. Isolated granulocytic sarcoma followed by acute myelogenous leukemia type FAB-M2 associated with inversion 16 and trisomes 9 and 22. *Leukemia* 2002; 16: 2458-2459.
7. Tripathi R, Sharma B, Chaturvedi KU, Khurana N, Mala YM. Granulocytic sarcoma of the female genital tract: report of a case with an unusual presentation. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59: 184-186.
8. Kamble R, Kochupillai V, Sharma A, Kumar L, Thulkar S, Sharma MC. Granulocytic sarcoma of uterine cervix as presentation of acute myeloid leukemia: a case report and review of literature. *J Obstet Gynaecol Res* 1997; 23: 261-266.
9. Huter O, Brezinka C, Nachbaur D, Schwaighofer H, Lang A, Neideswieser D. Successful treatment of primary extramedullary leukemia (EML) of the uterus with radical surgery, chemotherapy, autologous bone marrow transplantation (BMT) and prophylactic local irradiation. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18: 663-664.
10. Cassi E, Tossi A, De Paoli A, Turri C, Fortunato A, Assi A. Granulocytic sarcoma without evidence of acute leukemia: 2 cases with unusual localization (uterus and breast) and 1 case with bone localization. *Haematologica* 1984; 69: 464-496.
11. Kapadia SB, Krause JR, Kanbour AI, Hartsock RJ. Granulocytic sarcoma of the uterus. *Cancer* 1978; 41: 687-691.
12. Chorlton I, Norris HJ, King FM. Malignant reticuloendothelial disease involving ovary as a primary manifestation: A series of 19 lymphomas and 1 granulocytic sarcoma. *Cancer* 1974; 34: 397.
13. Mwanda WO, Rajab JA. Granulocytic sarcoma: report of three cases. *East Afr Med J* 1999; 76: 594-596.
14. Neiman RS, Barkos M, Bererd C, Bonner H, Mann R, Rydell RE. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981; 48: 1426-1437.
15. Mason TE, Demaree RS, Margolis CI. Granulocytic sarcoma (chloroma) two years preceding myelogenous leukemia. *Cancer* 1973; 31: 423.
16. Matthes T, Collao C, Samii K, Chapuis B, Girardet CH, Diebold-Berger S. Uterine infiltration as first sign of acute myeloid leukemia. *Am J Hematol* 1999; 60: 253-254.
17. Bishop MM, Revesz T, Bierings M, et al. Extramedullary infiltrates at diagnosis have no prognostic significance in children with acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2001; 15: 46-49.
18. Schwyzer R, Sherman GG, Cohn RJ, et al. Granulocytic sarcoma in children with acute myeloblastic leukemia and t(8;21). *Med Pediatr Oncol* 1998; 31: 144-149.

19. Oliva E, Ferry JA, Young RH, Prat J, Srigley JR, Scully RE. Granulocytic sarcoma of the female genital tract: a clinicopathologic study of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1156-1165.
20. Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: report of 2 cases and a review of 72 cases in the literature. *Cancer* 2002; 94: 1739-1746.
21. Imrie KR, Kovacs MJ, Selby D, et al. Isolated chloroma, the effect of early antileukemic therapy. *Ann Intern Med* 1995; 123: 351-353.
22. Swirsky DM, Li YS, Matthews JG, Flemens RJ, Rees JK, Hayhoe FG. 8;12 translocation in acute granulocytic leukemia: cytological, cytochemical and clinic features. *Br J Haematol* 1984; 56: 199-213.
23. Pitz MW, Maslyak O, Morales C, Seftel MD. Myeloid sarcoma of the uterus presenting as vaginal bleeding. *Intern Med J* 2006; 36: 669-671.
24. Byrd JC, Weiss RB, Arthur DC, et al. Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission rate and overall survival in patients with t(8;21)(q22;q22): Results from Cancer and Leukemia Group B 8461. *J Clin Oncol* 1997; 15: 466-475.
25. Chang H, Brandwein J, Yi QL, Chun K, Patterson B, Brien B. Extramedullary infiltrates of AML are associated with CD56 expression, 11q23 abnormalities and inferior outcome. *Leuk Res* 2004; 28: 1007-1011.
26. Holmes R, Keating MJ, Cork A, et al. A unique pattern of central nervous system leukemia in acute myelomonocytic leukemia associated with inv(16)(p13q22). *Blood* 1985; 65: 1071-1078.
27. King A, Burrows T, Loke YW. Human uterine natural killer cells. *Nat Immun* 1996-97; 15: 41-52.

MUDr. Michaela Martišová
Klinika hematologie a transfuziologie LFUK, SZU a UNB
Nemocnica sv. Cyrila a Metoda
Antolská 11
851 07 Bratislava
Slovensko

Doručeno do redakce: 19. 4. 2011
Přijato po recenzii: 16. 5. 2011

Hematopoietic cell transplantation comorbidity index predicts transplantation outcomes in pediatric patients

Angela R. Smith, Navneet S. Majhail, Margaret L. MacMillan, et al.

Blood and Marrow Transplant Program, University of Minnesota, Minneapolis, MN; Division of Bone Marrow Transplant and Immune Deficiency, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH; Pediatric Stem Cell Transplant Program, Dana-Farber Cancer Institute/Children's Hospital Boston, Boston, MA; et al.

Blood, 3 March 2011, Vol. 117, No. 9, pp. 2728-2734

Dopad různých komorbidit na výsledek léčby při transplantacích kmenových hematopoetických buněk (HCT) vedl k zavedení různých indexů, které by kvantifikovaly stupeň rizika. Jedním z nich je index CCI (Charlson Comorbidity Index), který hodnotí závažnost 19 chronických onemocnění ve vztahu k jednoroční mortalitě. Je často užíván u dospělých s různými chronickými chorobami a solidními nádory k predikci nerelapsové mortality (NRM) u nemocných s HCT. Jeho sensitivity je problematická. Pro další upřesnění indexu u pacientů s HCT byl navržen specifický index pro komorbiditu (HCT-CI). Vykazoval větší sensitivity pro hodnocení komorbidit. Zahrnuje důležité komorbidity s různým efektem na mortalitu vázanou na léčbu, kombinuje je do jednoho *skóre*. Tento index byl užitečný u dospělých pacientů. Nebyl však dosud ověřen u dětí, podstupujících HCT. Cílem této analýzy bylo určit, zda skóre HCT-CI přesně predikuje výsledky u pediatrických pacientů s HCT.

Metody, soubor a výsledky: Studie je retrospektivní analýzou souboru pediatrických pacientů (≤ 20 roků), u kterých byla provedena první alogenní transplantace mezi lednem 2008 až květnem 2009 ve 4 velkých transplantacích centrech v USA. Do studie byli zahrnuti pacienti bez ohledu na diagnózu, dárcovský zdroj, intenzitu přípravného režimu a profylaxi GVHD tak dlouho, jak byla dostupná prospektivní data pro studii. Primárním konečným bodem pro tuto analýzu byla incidence NRM a pravděpodobnost celkového přežití (OS) v jednom roce po HCT. NRM byla definována jako úmrtí po HCT bez progresu onemocnění nebo relapsu. Statistická analýza zahrnovala Kaplan-Maierovy křiv-

ky a metodu kumulativní incidence pro stanovení probability NRM během 2 postransplantačních roků při léčbě relapsu jako kompetitivního rizika. Diagnózy základního onemocnění zahrnovaly leukemii (n = 110, 44 %), imunodeficienci (n = 63, 25 %), střečivé choroby (n = 24, 9 %), aplastickou anémii (n = 22, 9 %), Fanconiho anémii (n = 18, 7 %), benigní hematologické abnormality (n = 9, 4 %) a jiné (n = 6, 2 %). Medián věku při transplantaci byl 6 roků (rozmezí 0,1 až 20 roků). Dárcovské zdroje: HLA-shodný příbuzenský (n = 74), HLA-neshodný příbuzenský (n = 21), HLA shodný nepříbuzenský (n = 75), HLA-neshodný nepříbuzenský (n = 34) a pupečnická krev (n = 48). 75 % pacientů mělo myeloablativní přípravný režim. Nejčastější komorbidity byly infekce (n = 18), plicní dysfunkce (střední, n = 29; těžká, n = 12), jaterní dysfunkce (lehká, n = 40; těžká, n = 26). Distribuce skóre HCT-CI = 0 (n = 139), 1-2 (n = 52), a 3+ (n = 61). Komorbidity jsou podrobně rozvedeny v tabulkách, výrazně se lišily v jednotlivých centrech. Práce podrobně analyzuje zjištěná data. V diskuzi hodnotí celkový význam i limitace předložené studie.

Závěr Je první studií, která ukazuje, že skórovací systém HCT-CI predikuje nerelapsovou mortalitu (NRM) a celkové přežití (OS) u pediatrických pacientů s alogenní HCT a tím je užitečnou metodou při hodnocení předtransplantačních rizik a volbě inovačních terapeutických postupů u pediatrických pacientů vysoce rizikových skupin.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.