proLékaře.cz | 16.11.2026

Testing G-CSF responsiveness predicts the individual susceptibility to infection and consecutive treatment in recipients of high-dose chemotherapy

Christian Straka, Michael Sandherr, Hans Salwender, et al.
Schön Klinik Starnberger See, Berg, Germany, and Medizinische Klinik Innenstadt der Universität München, Munich Germany; Gemeinschaftspraxis, Weilheim Germany; et al.

Blood, 17 February 2011, Vol. 117, No. 7, 2121-2128

Vysokodávkovaná chemoterapie s následnou autologní transplantací kmenových buněk patří ke standardní terapii mnohočetného myelomu a relabujícího lymfomu. Největším klinickým problémem při tomto způsobu terapie jsou infekce, mukozitida a krvácení během cytopenické fáze, která trvá 1-2 týdny. Komplikace a podpůrná péče se výrazně liší u jednotlivých pacientů. Predikce těchto rizik, profylaxe infekcí a podpůrná léčba nebyly dosud přizpůsobeny potřebám jednotlivých pacientů. Autoři v předchozí práci vyhodnotili odpověď kostní dřeně na jednu dávku G-CSF 1. den po vysokodávkované chemoterapii melfalanem a před autologní transplantací u pacientů s mnohočetným myelomem ve svém centru. Výška vrcholu počtu leukocytů v krvi byla hodnocena jako odpověď na G-CSF (G-Rsp). U jednotlivých pacientů byla vysoce variabilní. Měla nepřímou korelaci s infekcemi s neutropenií.

Cílem této studie bylo provést prospektivní podrobnou multicentrickou studii u pacientů s mnohočetným myelomem a lymfomem, kteří dostali různé režimy vysokodávkované chemoterapie, potvrdit vazbu mezi G-Rsp a rizikem infekce a analyzovat léčebný postup pro podskupiny pacientů podle různé G-Rsp.

Metody, soubor a výsledky. Do studie bylo zařazeno 168 pacientů z 15 onkologických center v NSR ve věku 18–70 roků s diagnózou mnohočetného myelomu (62 %) a různými lymfomy (Hodgkinova choroba 8 %; na běžnou léčbu nereagující a agresivní lymfomy 30 %). Všichni dostali podkožně jednu dávku G-CSF (lenograstim, 263 μg) po vysokodávkované chemoterapii podle časového rozvrhu sledování počtu leukocytů a vyhodnocení průběhu leukocytů od hodnoty 1. dne před a po injekci G-CSF, v postransplantační fázi denně, později 2x týdně až do dne +30 po transplantaci. Vysoce variabilní vrcholy počtu leukocytů byly měřeny a klasifikovány do 4 pásem: 1. nízké (leukocyty 100–10 000/μl), 2. střední (leukocyty > 10 000-18 300/μl), 3/4. vysoké (leukocyty > 18 300–44 800/μl). Schopnost odpovědi na G-CSF (nízká proti střední a proti vysoké) byla nepřímo korelována s febrilní neutropenií (77 % vs. 60 % vs. 48 %; *P = 0,0037*); podílem infekcí, včetně horečky neznámého původu (91 % vs. 67 % vs. 54 %; *P= 0,0001*); dny s intravenózními ATB (9 vs. 6 vs. 5; *P < 0,0001*); a antimykotickou terapií (*P = 0,042*). V multivariační analýze zůstávala G-Rsp jediným faktorem signifikantně spojeným s infekcí (*P= 0,016*). Vedle toho byla G-Rsp nepřímo korelována se stupněm 3/4 orální mukozitidy (67 % vs. 33 % vs. 23 %, *P < 0,0001)*. Práce dokládá v tabulkách charakteristiku pacientů a jejich léčbu, přehled ATB terapie, podpůrné léčby podle odpovědi na G-CSF, klinické projevy (horečka, febrilní neutropenie, dokumentovaná infekce, výskyt infekcí ve vztahu k prognostickým faktorům v univariantní a multivariantní analýze).

Závěr. Studie ukázala, že odpověď na podaný G-CSF odhaluje myeloidní reservu kostní dřeně a tím predikuje obranu proti neutropenické infekci po intenzivní chemoterapii. Během cyklické chemoterapie by testovací dávka G-CSF mohla být použita před každým cyklem chemoterapie a tím poskytnout nový podklad pro rozhodnutí o úpravě léčby či profylaktickém použití G-CSF. Důležitost při použití G-CSF u pacientů se zhoubnými nádory a vysoké náklady jsou argumentem pro další výzkum této otázky.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

The impact of therapy-related acute myeloid leukemia (AML) on outcome in 2853 adult patients with newly diagnose AML

Sabine Kayser, Konstanze Döhner, Jürgen Krauter, et al., and for German-Austrian AMLSG
Department of Internal Medicine III, University Hospital of Ulm, Ulm, Germany; Department of Hematology, Hemostasis, Oncology and Stem Cell Transplantation, Hannover Medical School, Hannover, Germany; Department of Oncology and Hematology, Klinikum Oldenburg, Oldenburg, Germany; et al.; Abteilung Biostatistik, German Cancer Research Center, Heidelberg, Germany

Blood, 17 February 2011, Vol. 117, No. 7, pp. 2137-2145

S terapií související akutní myeloidní leukemie **(t-AML)** je rozpoznaným klinickým syndromem, který vzniká jako komplikace po cytotoxické a/nebo terapii zářením pro primární malignitu nebo autoimunitní chorobu. V současné době se soudí, že přichází asi v 10 % všech AML a má horší výsledky ve srovnání s **de novo AML**. Doba latence mezi diagnózou primárního onemocnění a zjištěním t-AML je mezi několika měsíci až několika lety. Může záviset na kumulativní dávce, na intenzitě dávky a typu předcházející chemoterapie a/nebo terapie zářením. Z pohledu na cytogenetiku mají t-AML častěji abnormální cytogenetiku, zvláště zvýšenou prevalenci ne-

proLékaře.cz | 16.11.2026

příznivých rizikových karyotypů. Otázkou zůstává, zda diagnóza t-AML sama o sobě ukazuje na špatnou prognózu nebo zda horší výsledky mají vztah ke geneticky nepříznivému rizikovému profilu. To zatím vyhodnocovalo jen málo autorů, zvláště v souvislosti s jinými klinickými a biologickými prognostickými znaky. Předmětem referované studie bylo vyhodnotit dopad t-AML na velkém souboru dospělých pacientů s AML léčených v rámci prospektivních multicentrických studií.

Metody, soubor a výsledky. Do studie byli zařazeni pacienti 6 prospektivních multicentrických studií německo-rakouské AML studijní skupiny (AMLSG) v době mezi 1993 až zářím 2008, kteří dostávali dle věku adaptovanou intenzivní indukční a konsolidační terapii (signifikantně méně intenzivní u pacientů starších než 60 roků). Podrobně byla provedena cytogenetická a molekulárně genetická analýza (mutace v *FLT3, MLL* a *CPBPA)*. Statistická analýza zahrnovala kompletní remisi (CR) nebo selhání terapie, OS, přežití bez relapsu (RFS), kumulativní incidenci relapsu (CIR) a kumulativní incidenci úmrtí (CID) s podrobným srovnáním klinických, laboratorních, cytogenetických a molekulárně genetických abnormalit a distribuce těchto abnormalit u pacientů s t-AML a AML de novo. Z celkového počtu pacientů zařazených dle typu, mělo 200 pacientů t-AML (7,0 %) a 2653 pacientů AML de novo (93 %). Pacienti s t-AML byli starší (*P< 0,00001*) a měli nižší celkový počet leukocytů (*P = 0,003*) měli častěji abnormální cytogenetiku s vyšší prezentací translokací 11q23, stejně tak i nepříznivou cytogenetiku, včetně komplexních a monosomálních karyotypů a nižší prezentací středně rizikových karyotypů (*P < 0,*0001). Pacienti s t-AML měli méně často mutace *NPM1* (*P < 0,*0001) a *FLT3*- ITD duplikace (*P = 0,0005*). Mladší věk při diagnóze primární malignity a léčba obvyklými protinádorovými látkami, stejně jako inhibitory topoisomerázy II byly spojeny s kratší délkou latentního období do výskytu t-AML.

Závěr. Výsledky této studie rozšířily dosavadní znalost, že t-AML je nepříznivým prognostickým faktorem pro RFS a OS, nezávislým na ostatních klinických a biologických variabilních faktorech. Horší výsledek, zvláště u intenzivně léčených mladých nemocných je možné hlavně přisoudit zvýšenému riziku úmrtí v kompletní remisi pravděpodobně v souvislosti s kumulativní toxicitou léčby zhoubného nádorového onemocnění.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Treosulfan-based conditioning regiments for hematopoietic stem cell transplantation in children with primary immunodeficiency: United Kingdom experience

Mary A. Slatter, Kanchan Rao, Persis Amrolia, et al.
Department of Paediatric Immunology, Newcastle upon Tyne Hospital National Health Service Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; and Great Ormond Street Hospital National Health Service Trust, London, United Kingdom

Blood, 21 April 2011. Vol. 117, No. 16, pp. 4367-4375

Transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) zůstává u mnoha dětí s primárními imunodeficientními chorobami (PIDs) jedinou kurativní možností. Zvláště u dětí ve věku pod 1 rok je vysoká toxicita přípravných režimů založených na na busulfanu nebo melfalanu. **Treosulfan (L-treitol-1,4-bis-methansulfonát)** je alkylační látka s myeloablativními a imunosupresivními vlastnostmi. U dospělých byla doložena účinnost v přípravném režimu s redukovaným rizikem toxicit, zvláště ve vztahu k veno-okluzivní chorobě (VOD) při srovnání s busulfanem. Velmi málo zkušeností bylo však dosud publikováno o využití treosulfanu při HSCT u dětí s PIDs. **Cílem studie** bylo ověřit na velkém souboru dětí s PIDs účinnost přípravných režimů založených na treosulfanu, vyhodnotit výsledky HSCT, komplikace spojené s transplantací, GVHD, chimérismus a rekonstrukci imunitního systému.

Metody, soubor a výsledky. Jde o retrospektivní studii 70 pacientů s PID nebo těžkou imunitní dysregulací, u nichž byla provedena HSCT v době mezi únorem 2006 až prosincem 2009 ve shora uvedených dvou centrech. Pacienti nebyli randomizováni, výběr přípravného režimu byl stanoven podle klinického rozhodnutí. Diagnózy pacientů: SCID (20 pacientů), Wiskott-Aldrichův syndrom (7 pac.), Omennův syndrom (7 pac.), hemofagocytová lymfohistiocytóza (4 pac.), CID (4 pac.), LAD (4 pac.) a další jednotlivé imunodefienciece. Medián věku při transplantaci byl 8,5 měsíců (rozmezí 1,2–175 měs.) 46 ze 70 pacientů (66 %) bylo ve věku 12 měsíců nebo mladším. Treosulfan byl podáván v dávce 42 g/m^2 (n = 43) nebo 36 g/m^2 (n = 27) ve 3 rozdělených dávkách během 3 dnů. Šestnáct ze 30 pacientů (53 %), kteří dostávali cyclofosfamid, mělo vyšší dávku treosulfanu než 24 pacientů ze 40 (68 %), kteří dostávali fludarabin. Nižší dávku měly zpravidla malé děti pod 1 rok věku. Alemtuzumab 0,3 až 1,0 mg/kg v celkové dávce dostávali všichni pacienti s výjimkou těch, kteří dostali shodnou dřeň od sourozence (n = 8). Ostatními zdroji dárcovské dřeně byli: shodný rodinný dárce (13), haploidentický (4), nepříbuzenský (45). Celkové sledování bylo 19 měs. (rozmezí 1–47 měs.) **Výsledky:** Celkové přežití (OS) bylo v 81 %, stejné při věku pacientů méně nebo více než 1 rok věku. Kožní toxicita byla obvyklou komplikací, včetně perianální ulcerace, pigmentových změn a někdy deskvamace. Mucositida byla mírná, čtyři děti měly křeče po skončení treosulfanu: 2 byly na cyklosporinu v době křečí