proLékaře.cz | 9.2.2026

Genome-wide association study identifies germline polymorphisms associated with relapse of childhood acute lymphoblastic leukemia

Jun J. Yang, Cheng Cheng, Meenakshi Devidas, et al.

Department of Pharmaceutical Sciences, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN; Department of Biostatistics, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN; Department of Epidemiology and Health Policy Research, University of Florida, Gainesville, FL; et al

Blood 15 November 2012, Vol. 120, No. 20, pp. 4197-4204

Léčba akutní lymfoblastické leukemie (ALL) u dětí přinesla v posledních desetiletích dramatické zlepšení celkových výsledků. Přesto dochází u části nemocných k relapsům, které přinášejí špatnou prognózu. Proto jsou u nově diagnostikovaných pacientů hledány přesnější způsoby stratifikace tohoto rizika. Mimo určení známých rizikových faktorů vzbudila v současné době rostoucí zájem oblast vazby genetických variací na léčebnou odpověď a celkový výsledek.

Práce přináší výsledky podrobné analýzy vztahu jednonukleidových polymorfismů (SNP) v rámci celého genomu k riziku relapsu na velkém souboru 2535 dětí různého rasového/etnického původu. Byly ošetřovány ve velkých centrech v USA. Léčebné protokoly jsou uvedeny v tabulce s charakteristikou nemocných a 5letou incidencí relapsů. Pro asociační studii celého genomu (GWAS) byl relaps definován jako rekurence choroby v kostní dřeni a /nebo v extramedulární lokalizaci. Studie vyhodnotila vztah mezi genotypy (444.044 SNP) s rizikem relapsů u všech 2535 dětí s nově diagnostikovanou ALL po úpravě ke genetickému původu a léčebnému režimu. Zaměřila se také na přídatné prognostické fenotypy, minimální reziduální nemoc (MRD) a expozici antileukemickými látkami (tj. vztah mezi genotypy a 4 již dříve sledovanými farmakokinetickými fenotypy). Studie identifikovala 134 SNP, které byly reprodukovatelně spojeny s rizikem relapsu ALL. Z těchto 134 relapsových SNP zůstalo 133 prognostických po úpravě všemi pro relaps známými rizikovými faktory včetně MRD. To ukazuje na jejich nezávislé spojení s rizikem relapsu. Při tom 111 bylo signifikantních i mezi pacienty, kteří byli negativní při vyšetření MRD po indukční terapii remise.

Význam spočívá v tom, že systematická analýza celého genomu identifikovala variace na úrovni germinálních jednonukleidových polymorfismů spojené s výsledky léčby ALL u dětí. Vrozené genotypy jednonukleidových polymorfismů mohou být užitečným přídatným faktorem pro klasifikaci rizika relapsu u tohoto onemocnění.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

003_TH_0113.indd 54 3/27/13 2:05:42 PM