

### 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 nepřímou 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 multivariální analýze zůstávala G-Rsp jediným faktorem signifikantně spojeným s infekcí ( $P = 0,016$ ). Vedle toho byla G-Rsp nepřímou 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 univariální a multivariální analýze).

**Závěr.** Studie ukázala, že odpověď na podaný G-CSF odhaluje myeloidní rezervu 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 rozpoznáným 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-