

Time-Dependent Prognostic Scoring System for Predicting Survival and Leukemic Evolution in Myelodysplastic Syndromes

Luca Malcovati, Ulrich Germing, Andrea Kuendgen et al., JCO 25, 2007, 3503-3510

Úvod:

Cílem této studie bylo nalézt nejvýznamnější prognostické faktory u myelodysplastického syndromu, a to jak v době diagnózy, tak v průběhu onemocnění, a vytvořit dynamický model k předpovědi celkového přežití a progresu do leukemie v libovolném časovém bodě.

Metodika:

Ve studii byly zpracovány dvě kohorty pacientů: italská skupina 426 pacientů nově diagnostikovaných v letech 1992 až 2004 na klinice v Pavii, podle kterých byly definovány jednotlivé prognostické faktory. Druhá pak byla validační německá skupina 739 nových pacientů z Düsseldorfu z let 1982 až 2003, u kterých byla spolehlivost předpovědi ověřována. Diagnóza všech pacientů byla zpětně překlasifikována dle WHO kritérií.

Výsledky:

Tabulka ukazuje výpočet WPSS skóre (WHO Classification-Based Prognostic Scoring System):

body	0	1	2	3
WHO klasifikace	RA, RARS, 5q-	RCMD, RCMD-RS	RAEB-1	RAEB-2
karyotyp	příznivý	intermediární	nepříznivý	-
potřeba transfuzí	ne	ano	-	-

Hodnocení karyotypu vychází z předchozích IPSS kritérií:

- příznivý – normální karyotyp, -Y, del(5q), del(20q)
- intermediární – ostatní
- nepříznivý – komplexní karyotyp, anomálie chromosomu 7

Potřeba transfuzí je definována jako podání alespoň jedné transfuze erytrocytů každých 8 týdnů v průběhu 4 měsíců.

Rozdělení do rizikových skupin dle WPSS skóre je pak v následující tabulce:

WPSS skóre	0	1	2	3-4	5-6
riziko	velmi nízké	nízké	intermediární	vysoké	velmi vysoké

Medián celkového přežití (OS) a kumulativní pravděpodobnost progresu do AML u jednotlivých rizikových skupin ilustrují následující tabulky:

italská skupina	medián OS	progrese do AML	
		měsíce	procento
riziko dle WPSS		2 roky	5 let
velmi nízké	103	0 %	6 %
nízké	72	11 %	24 %
intermediární	40	28 %	48 %
vysoké	21	52 %	63 %
velmi vysoké	12	79 %	100 %

německá skupina	medián OS	progrese do AML	
		měsíce	procento
riziko dle WPSS		2 roky	5 let
velmi nízké	141	3 %	3 %
nízké	66	6 %	14 %
intermediární	48	21 %	33 %
vysoké	26	38 %	54 %
velmi vysoké	9	80 %	84 %

Jednotlivé rizikové skupiny dle WPSS určené v době diagnózy se statisticky významně liší v celkovém přežití ($p < 0,0001$) i pravděpodobnosti progresu do AML ($p < 0,0001$).

Podobně i rizikové skupiny dle WPSS určené v průběhu onemocnění se statisticky významně liší v celkovém přežití ($p < 0,0001$), pravděpodobnosti progresu do AML ($p < 0,0001$) a pravděpodobnosti progresu do vyššího stupně rizika dle WPSS ($p < 0,0001$).

Křivky celkového přežití a kumulativního rizika progresu do AML u všech rizikových skupin v době diagnózy a v průběhu onemocnění jsou uvedeny v původní práci.

Prognostická hodnota WPSS byla ověřena na validační německé skupině; mezi oběma kohortami nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly.

Závěr:

Autoři této studie identifikovali klasifikaci dle WHO, cytogenetiku a potřebu transfuzí jako nejvýznamnější prognostické faktory u pacientů s myelodysplastickým syndromem. Vytvořili dynamický prognostický skórovací systém WPSS předpovídající u těchto pacientů celkové přežití a riziko progresu do akutní leukemie.

Vstupní stanovení rizika dle WPSS umožňuje určit předpoklad celkového přežití a riziko progresu onemocnění v době diagnózy bez ohledu na další průběh nemoci. Stanovení rizika v průběhu onemocnění pak poskytuje odhad vývoje stavu na základě aktuálních klinických parametrů a efektu léčby.

Určení WPSS skóre tak dává možnost zvolit optimální léčebnou strategii s ohledem na rizikovost každého jednotlivého pacienta.

Zpracoval: MUDr. František Folber, Interní hematologická klinika FN Brno