

Impact of immune thrombocytopenia on the clinical course of chronic lymphocytic leukemia

Visco C, Ruggeri M, Evangelista ML et al., *Blood* 111, 2008, 1110-1116

Úvod:

Autoimunitní hemolytická anemie (AIHA) a imunní trombocytopenie (IT) jsou imunitní onemocnění častěji asociované s chronickou lymfocytární leukémií (CLL). Odhaduje se, že mohou komplikovat průběh onemocnění u 2 % pacientů. Vzhledem k tomu, že trombocytopenie je u pacientů s CLL nejčastěji způsobena infiltrací kostní dřeně při základním onemocnění, žádná exaktní kritéria pro IT nebyla dosud stanovena. Cílem této práce bylo zjistit klinické charakteristiky pacientů, u nichž dochází k rozvoji IT v průběhu onemocnění, dále určit nejefektivnější terapeutické přístupy a vliv IT na celkové přežití pacientů s CLL.

Metodika:

Do této populační studie bylo zahrnuto celkem 1 278 pacientů, kteří byli diagnostikováni v období od 1. ledna 1996 do 31. prosince 2004. Medián věku pacienta v době diagnózy CLL činil 67 let, 758 pacientů (58 %) byli muži. Klinické stadium dle Rai: Rai 0 - 458 pacientů (36 %), Rai I – 394 (31 %), Rai II – 236 (18 %), Rai III – 87 (7 %) a Rai IV – 103 (8 %). Kritéria pro zařazení do analýzy: rychlý (< 2 týdny) a závažný pokles počtu trombocytů (nejméně na polovinu původní hodnoty a pod $100 \times 10^9/l$), normální nebo zvýšený počet megakaryocytů v kostní dřeni, nepřítomnost splenomegalie a odstup od cytotoxické terapie minimálně 1 měsíc. Současně bylo nutno vyloučit jiné časté příčiny trombocytopenie (HIV, HCV infekce, léčba heparinem a další).

Výsledky:

U 64 pacientů (5%) se v průběhu jejich onemocnění rozvinula IT. Medián počtu trombocytů činil $14 \times 10^9/l$.

Tab. 1. Klinické a laboratorní charakteristiky pacientů v souboru

	Všichni CLL pacienti	%	CLL pacienti s IT	%	p
Medián věku	68	-	66	-	0.08
Muži	716	59	42	65	0.27
Splenomegalie	397	33	21	33	0.58
WBC $\times 10^9/l$	31	-	43	-	0.19
PAT pozitivita	61	5	14	22	<0.001
AIHA	37	3	10	16	<0.001
Nemutovaný gen pro IgVH ¹	78	46	22	82	<0.001
Dosud bez terapie pro CLL	510	42	13	18	0.001

WBC – celkový počet leukocytů, AIHA - autoimunitní hemolytická anemie, PAT – přímý antiglobulinový test, IgVH – variabilní část těžkého řetězce imunoglobulinu, ¹ nejsou k dispozici výsledky od všech pacientů

Tab. 2. Odpověď na podanou léčbu pro IT

	Odpověď na léčbu				
	Pacienti celkem (n=56)	CR (n=21)	PR (n=12)	MR (n=5)	NR (n=18)
Chemoterapie + kortikosteroidy	18	9	5	3	1
Chemoterapie	4	2	0	0	2
Splenektomie	1	1	0	0	0
Kortikosteroidy	12	3	4	0	5
IVIG	8	1	2	0	5
IVIG + kortikosteroidy	13	5	1	2	5

CR – pacienti s kompletní odpovědí ($\text{Trc} > 150 \times 10^9/\text{l}$), PR – pacienti s parciální odpovědí ($\text{Trc} 50\text{--}150 \times 10^9/\text{l}$), MR – pacienti s minimální odpovědí ($\text{Trc} 20\text{--}50 \times 10^9/\text{l}$), NR – pacienti s hodnotami Trc trvale pod $20 \times 10^9/\text{l}$, IVIG – intravenózní imunoglobuliny

Závěr:

Prevalence IT v tomto souboru činí 5 %, což je hodnota vyšší než data dříve publikovaná. Hlavním důvodem jsou zřejmě dosud chybějící přesná kritéria pro stanovení diagnózy IT. Narozdíl od AIHA není IT spojena s progresí a aktivitou CLL. Naopak, zatímco AIHA nemá přímý vliv na celkové přežití CLL pacientů, IT se zdá být silným negativním prognostickým faktorem jejich přežití. Z analýzy vyplývá, že trombocytopenie je spojena s horším přežitím u pacientů s CLL, nezávisle na tom, jestli je způsobena infiltrací CLL v kostní dřeni či IT. Pětileté a desetileté přežití pacientů s IT v tomto souboru činilo 64 % a 42 %. U pacientů s IT je signifikantně častěji zjišťována pozitivita PAT, nemutovaný stav IgVH a také výraznější leukocytóza ve srovnání s ostatními CLL pacienty. Nejefektivnější léčebnou modalitou pro tyto pacienty byla kombinace chemoterapie s kortikosteroidy.

Zpracovala : MUDr. Anna Panovská, Interní hematooonkologická klinika FN Brno