

Prognostic Significance of the European LeukemiaNet Standardized System for Reporting Cytogenetic and Molecular Alterations in Adults With Acute Myeloid Leukemia

Krzysztof Mrózek, Guido Marcucci, Deedra Nicolette, et al., Journal of clinical oncology, 2012, vol. 30, NO. 36, 4515-4523

Úvod

Cytogenetické a molekulární změny patří mezi nejdůležitější nezávislé faktory, podle kterých se pacienti s akutní myeloidní leukémií (AML) klasifikují do prognostických skupin.

Mezinárodní skupina expertů EuropeanLeukemiaNet (ELN) v roce 2010 předložila na základě studie zabývající se souvislostmi mezi genetickými nálezy a výsledky léčby u AML pacientů standardizovaný systém pro reporting cytogenetických a vybraných molekulárních abnormalit. Nový aspekt ELN klasifikace spočívá v rozdělení AML pacientů s normálním karyotypem (CN-AML) do genetických skupin podle molekulárních alterací uznaných WHO klasifikací, a to NPM1, CEBPA a FLT3 mutace. Účelem tohoto systému bylo zajistit smysluplné srovnávání studií. ELN klasifikace byla aplikována na relativně velké skupině dospělých AML pacientů za účelem zhodnocení užitečnosti této klasifikace k určení prognózy ve skupině mladších (<60 let) a starších (≥ 60 let) pacientů.

Pacienti a metody

Analyzováno bylo 1550 dospělých pacientů s primární AML (s výjimkou akutní promyelocytární leukémie), u kterých bylo před zahájením terapie provedeno cytogenetické vyšetření. Pacienti s CN-AML byli vyšetřeni na přítomnost mutací NPM1, CEBPA a FLT3-ITD. Na základě těchto výsledků byli pacienti zařazeni do čtyř ELN skupin (favorable, intermediate I a II, adverse). V těchto skupinách byla porovnávána četnost kompletních remisí (CR), disease free survival (DFS) a celkové přežití (OS). Medián sledování žijících pacientů byl 7,5 let (průměr 0,6 až 19,1 let).

Výsledky

Věkový medián pacientů byl 58 let (od 17 do 86 let), v 55% se jednalo o muže. Z této populace pacientů bylo 818 mladších 60 let a 732 ve věku 60 let či více. Z toho 31% pacientů bylo zařazeno do skupiny favorable, 18% intermediate-I, 24% intermediate-II a 26% adverse. Procentuální zastoupení mladších pacientů vs. starších se v jednotlivých kategoriích lišilo - favorable (41% vs. 20%), intermediate -II (19% vs. 30%) a adverse (22% vs. 31%).

Více než polovina mladších pacientů ve skupině favorable měla core binding factor AML (CBF-AML), u starších to byla pouze čtvrtina. Na druhou stranu, výskyt CN-AML s pozitivitou NPM1 bez FLT3-ITD byl 2x častější ve skupině starších pacientů.

Ve skupině intermediate I měla větší část mladších pacientů pozitivní NPM1 i FLT3 mutaci, menší část měla NPM1-wild type bez FLT3-ITD než ve skupině starších.

Ve skupině intermediate II byla u mladších pacientů častější t(9,11)(p22,q23), ostatní abnormality častější u starších.

V adverse skupině mělo komplexní karyotyp 65% mladších a 75% starších pacientů. Balancované abnormality byly nalezeny predominantně u mladších pacientů a -7 u starších.

Počet CR byl nejvyšší v obou případech ve favorable skupině (96% u mladších, 83% starších). Nejnižší zastoupení CR bylo ve skupině adverse (50% mladších, 39% starších).

DFS i OS bylo jak u mladších, tak i u starších pacientů nejvyšší ve favorable a nejnižší v adverse skupině. Obě skupiny středního cytogenetického rizika měly signifikantně horší výsledky než favorable skupina, ale lepší než adverse. U starších pacientů byly výsledky v obou intermediate skupinách podobné, zatímco u mladších pacientů bylo lepší celkové přežití ve skupině intermediate II než I. Prognostický význam ELN klasifikace byl potvrzen multivariabilní analýzou. U starších pacientů byly v každé skupině horší výsledky než u mladších pacientů.

Zpracoval: MUDr. Zuzana Šustková, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno