

Prognostické markery u CLL – „watch and wait“ i transplantace – editorial

P. Cetkovský

Klinický úsek, přednosta doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha, ředitel prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Smolej L et al. ZAP-70 u chronické B-lymfocytární leukemie: klinický význam a metody detekce. *Vnitř Lék* 2006; 52(12): 1194–1199.

Klinický průběh chronické lymfocytární leukemie (CLL) bývá heterogenní: někteří nemocní s indolentní chorobou přežívají mnoho let bez nutnosti terapie s výbornou kvalitou života, zatímco jiná část nemocných s CLL navzdory intenzivní terapii rychle umírá. Proto je v posledních letech vyvíjena enormní snaha o stratifikaci nemocných s CLL: jak nalézáním pozitivních, tak i identifikací negativních prognostických znaků: dle jejich přítomnosti lze provádět tzv. „risk-adapted“ léčebnou strategii. V poslední době bylo identifikováno více parametrů s negativním vlivem na přežití: známý je vliv mutačního stavu genu pro Ig (IgVH), neboť nemocní, jejichž CLL buňky exprimují mutovaný IgVH gen, mají významně delší medián přežití než pacienti s IgVH nemutovanou CLL. Avšak kromě mutačního stavu existují i další prognostické znaky: klinické stadium, nález aberace chromozomu 11 (11q–) či 17 (17q–), mutace genu p53, exprese proteinu ZAP-70 atd (1–3).

V tomto vydání časopisu *Vnitřní lékařství* MUDr. Smolej et al (4) popisují význam exprese proteinu ZAP-70

u nemocných s CLL. Jde o první článek v českém písemnictví zabývající se detailně technickými aspekty stanovování exprese ZAP-70. Přehledný článek je uzavřen konstatováním, ve shodě s publikací Bineta et al (5), že pozitivní exprese ZAP-70 ani přítomnost nemutovaného stavu genu pro IgVH, nejsou na základě provedených studií směrodatné pro rozhodnutí o zahájení či druhu terapie.

Navzdory faktu, že ještě nejsou dostupné výsledky randomizovaných studií, zkoumajících vliv více těchto faktorů na přežití nemocných s CLL, tak z menších či retrospektivních studií i denní klinické praxe je jasné, že existuje malá skupina nemocných s agresivní CLL (s kombinací nepříznivých prognostických faktorů), kteří navzdory intenzivní chemoimunitoterapii umírají během několika let od stanovení diagnózy. K definitivnímu posouzení vlivu těchto prognostických faktorů je potřeba tyto nemocné zařazovat do prospektivních randomizovaných klinických studií proto, aby se definovala role racionální, „risk-adapted“ terapie, včetně alogenní transplantace kmenových buněk krvetvorby (HSCT) použité up-front (po iniciálním zmenšení

nálože CLL pomocí chemoterapie). Proto je třeba nemocného při stanovení diagnózy CLL detailně vyšetřit, včetně všech známých prognostických markerů, a dle jejich nálezu hned na začátku stanovit léčebnou strategii, dle které se bude léčba řídit. Výhodné je především mladší nemocné odesílat k vyšetření do specializovaných center ke vstupnímu vyšetření a stanovení léčebné strategie. Výhodné je to též proto, že k alogenní HSCT se nedostanou mohutně předléčení nemocní, poškození chemoterapií s refrakterní nemocí, kteří pak mají vysokou mortalitu po provedené HSCT. Avšak nejde jen o alogenní HSCT, jde i o aplikaci moderních léků, včetně monoklonálních protilátek či v budoucnosti třeba látek ovlivňujících expresi ZAP-70 (6).

Literatura

1. Oscier DG, Gardiner AC, Mould SJ et al. Multivariate analysis of prognostic factors in CLL: clinical stage, IGTVH gene mutational status and loss or mutation of the p53 gene are independent prognostic factors. *Blood* 2002; 100: 1177–1184.
2. Vasconcelos Y, Davi F, Levy V et al. Binet's staging system and VH genes are

independent but complimentary prognostic indicators in CLL. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3928–3932.

3. Vasconcelos Y, Vos JD, Réme T et al. Gene expression profilig of chronic lymphocytic leukemia can discriminate cases with stable disease and mutated Ig genes from those with progressive disease and unmutated Ig genes. *Leukemia* 2005; 19: 2002–2005.

4. Smolej L, Saudková L, Špaček M et al. ZAP-70 u chronické B-lymfocytární

leukemie: klinický význam a metody detekce. *Vnitř Lék* 2006; 52(12): 1194–1199.

5. Binet JL, Caligaris-Capio F, Catovsky D et al. Perspectives on the use of new diagnostic tools in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2006; 107: 859–861.

6. Castro JE, Prada CE, Loria O et al. ZAP-70 is a novel conditional heat shock protein 90 (Hsp90) client: inhibition of Hsp90 leads to ZAP-70 degradation, apoptosis, and impaired

signaling in CLL. *Blood* 2005; 106: 2506–2512.

doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.

www: ubkt.cz

e-mail: Petr.Cetkovsky@ubkt.cz

Doručeno do redakce: 28. 6. 2006

www.kardiologickeforum.cz