

SÉROVÉ HLADINY VYBRANÝCH CYTOKINŮ A SOLUBILNÍCH ADHEZNÍCH MOLEKUL U NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉ AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIE: SOLUBILNÍ RECEPTOR PRO INTERLEUKIN-2 JE PREDIKTOREM CELKOVÉHO PŘEŽITÍ

Kupsa T^{1,2}, Horáček JM^{1,2}, Vaněk J¹, Jebavý L^{1,2}, Žák P²

1/ Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

2/ IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové



Cíl

- Cílem projektu bylo zhodnotit prognostický potenciál sérových markerů nádorového mikroprostředí u nemocných s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukemií (AML) ve vztahu k zavedeným prognostickým ukazatelům.

Soubor pacientů

- Pacienti s primární i sekundární AML, nemocní s akutní promyelocytární leukemií nebyli zařazeni
- Všem podána indukční chemoterapie „3+7“.
- Sledování do progresu/relapsu nebo úmrtí.
- Přežití cenzorováno k datu poslední kontroly
- U všech žijících nemocných follow-up nejméně 24 měsíců.

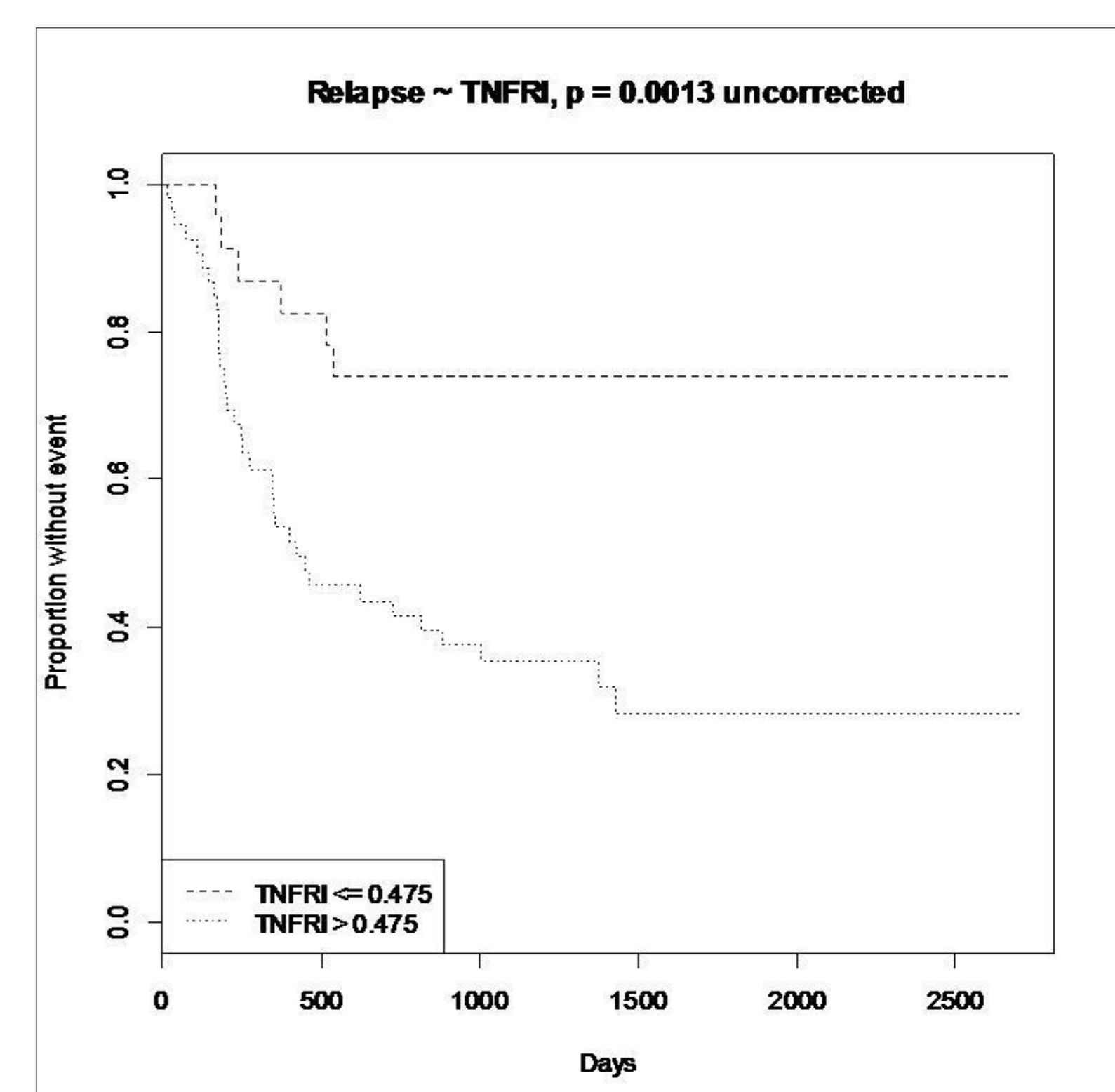
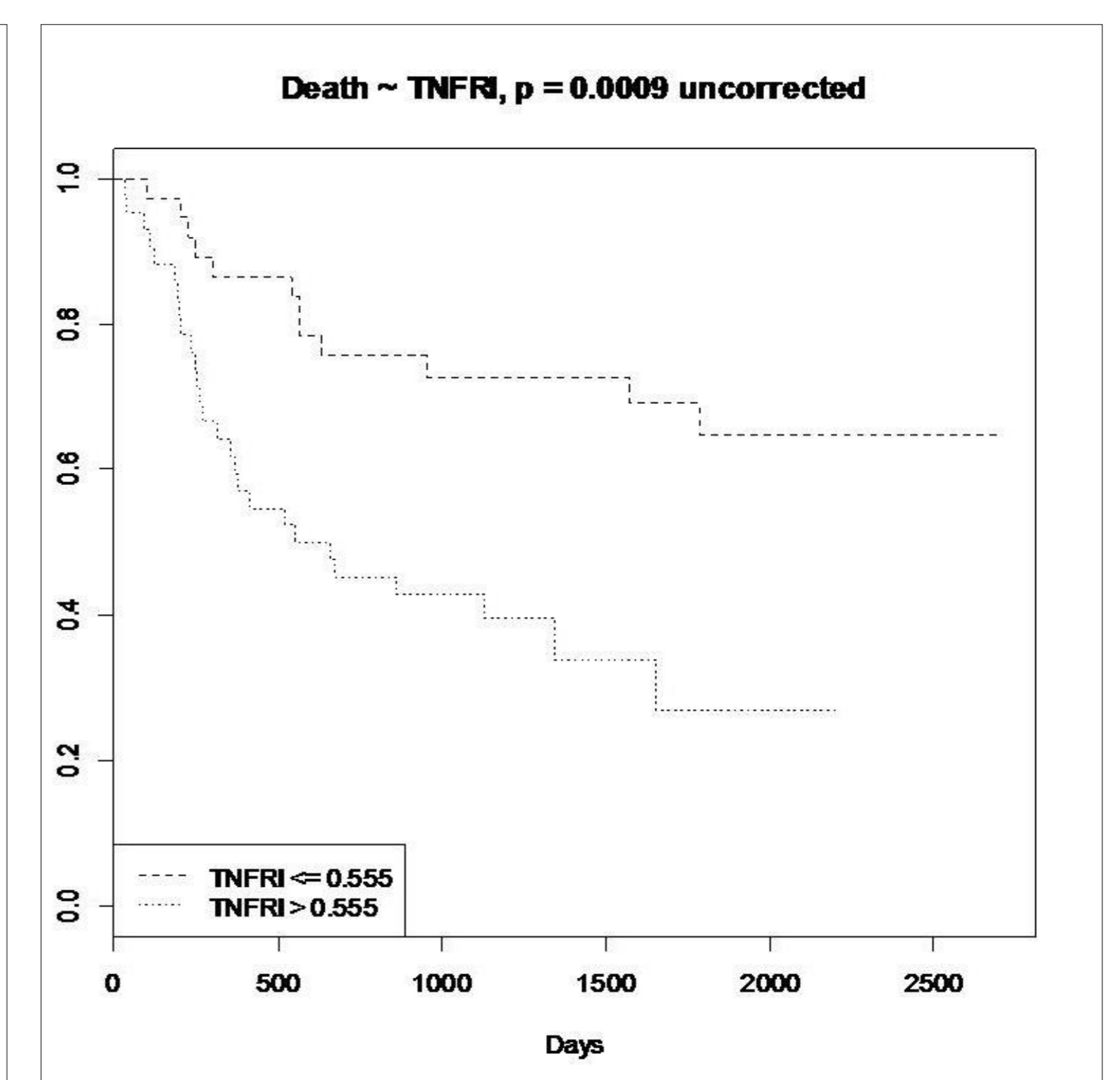
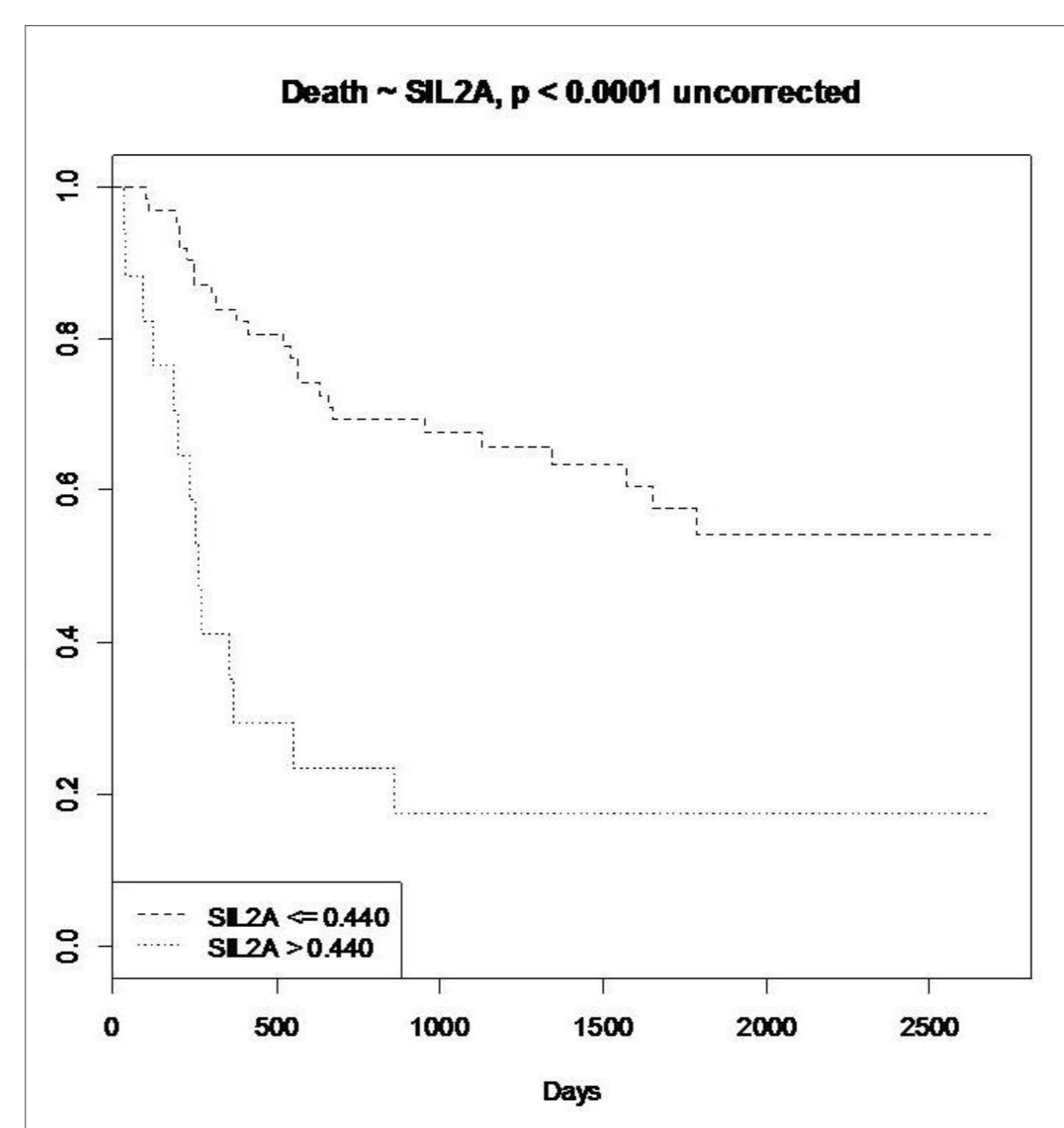
	Všichni nemocní	AML - vysoké riziko	Ostatní AML
Počet nemocných	80	33 (41 %)	47 (59 %)
Věk (roky)	53,5 ± 12,6	55,3 ± 13,0	52,2 ± 11,9
Muž	31 (39 %)	14 (42 %)	17 (36 %)
FLT3-ITD	23 (29 %)	18 (35 %)	5 (16 %)
NPM-1 mutovaný	24 (30 %)	3 (9 %)	21 (45 %)
Alogenní transplantace	57 (71 %)	22 (67 %)	35 (74 %)
Relaps / selhání léčby	41 (51 %)	24 (73 %)	17 (36 %)
2-leté přežití bez relapsu	38 (48 %)	8 (24 %)	30 (64 %)

Metodika

- Hodnotili jsme sérové hladiny interleukinů (IL) 1 α , 1 β , 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15, Epidermal Growth Factor (EGF), GM-CSF, IFN- γ , MCP-1, MIP-1 α , MMP-9, Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), E-selektin (E-SEL), P-selektin (P-SEL), Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1), Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1), solubilní IL-2 receptor- α (sIL-2R α), solubilní receptory IL-6 (sIL-6R) a TNF- α typ I a II (TNFR-1,2) v době diagnózy AML a kompletní remise (CR) onemocnění.
- Biomarkery byly stanoveny s využitím technologie proteinového biočipu na analyzátoru Evidence Investigator (Randox).
- Analyzováno přežití do progresu nemoci (PFS) a celkové přežití (OS) pro všechny kategorické i kontinuální proměnné.
- Pro všechny hodnoty sérových faktorů nádorového mikroprostředí stanoveno optimální cut-off pomocí ROC analýzy.
- S ohledem na vícenásobné testování provedeny korekce (*P*) dle Bonferroni-Holma.
- Pravděpodobnosti s (*P*) < 0,05 dle párového t-testu byly považovány za statisticky významné.

Výsledky

- Hlavními prediktory horšího OS byly progresse nemoci (*P* < 0,001), vysoké cytogenetické riziko (*P* = 0,001) a vyšší věk (*P* = 0,033).
- Progresse nemoci významně souvisela s úmrtím.
- Alogenní transplantace krvetvorby byly častější u mladších jedinců, byly spojeny s lepším OS, (*P* = 0,010).
- U nemocných vyššího věku byla kratší doba do progresu jen u jedinců s nízkým a středním rizikem nemoci dle genetiky.
- Nemocní s alespoň 2-letým PFS měli nižší riziko relapsu a delší OS.
- Celkové přežití souviselo se vstupními hladinami sIL-2R α (*P* = 0,001) a TNFR-1 (*P* = 0,053).
- Přežití do progresu nemoci souviselo s TNFR-1 (*P* = 0,075).
- Sledované analyty nesouvisely s věkem ani rizikovou stratifikací dle ELN.



Závěry

- Dle distribuce standardních prognostických ukazatelů jde o reprezentativní soubor nemocných.
- Nemocné s AML lze dále prognosticky diferencovat.
- Vstupní hladiny sIL-2R α souvisí s celkovým přežitím
- TNFR-1 je vhodný k dalšímu testování, může predikovat PFS i OS.