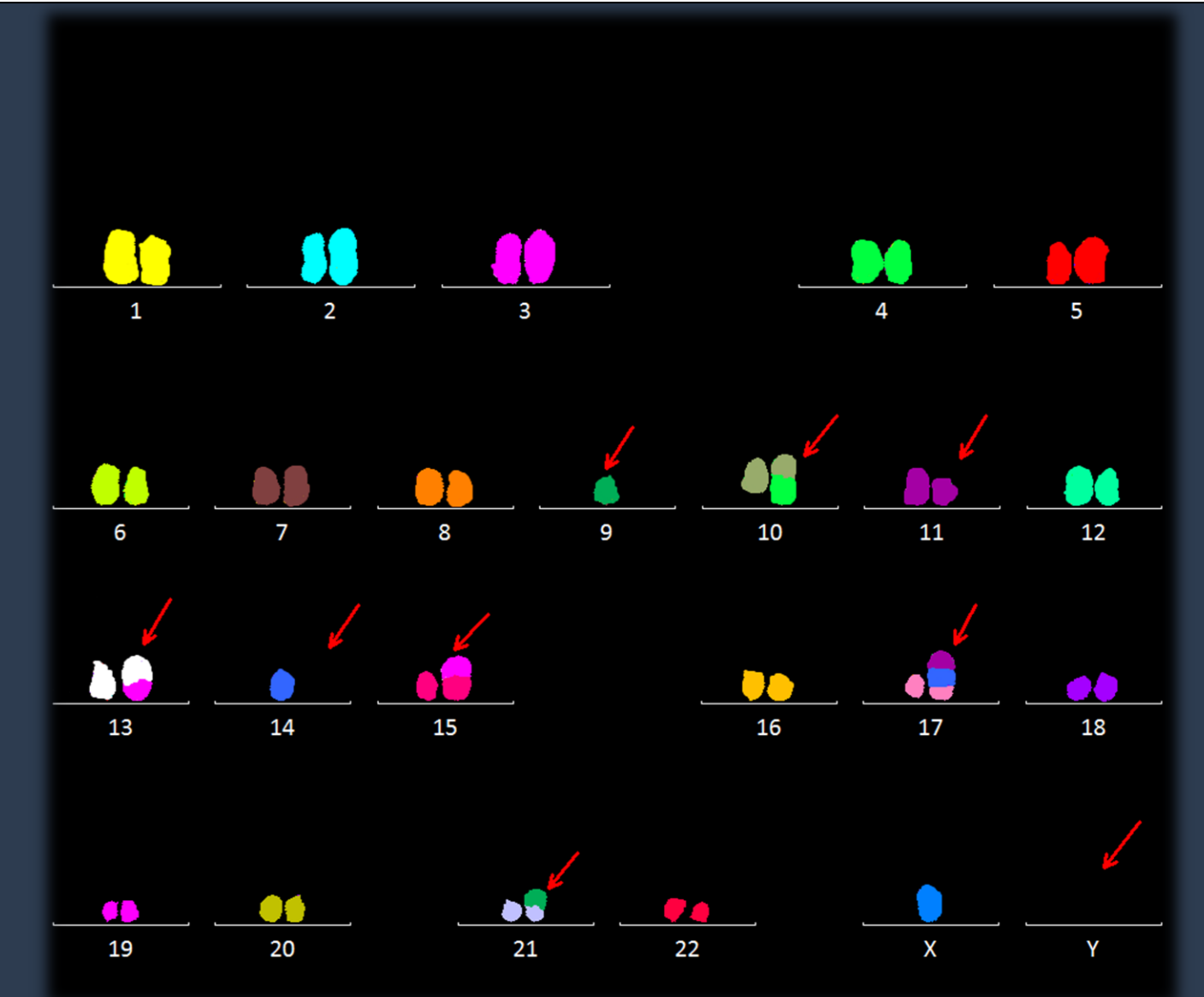


PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ FAKTORY U MCL



FAKULTNÍ NEMOCNICE[®]
OLOMOUC

Autor: **Horňáková M., Marhefka M.**
Školitel: **MUDr. Obr A., Ph. D.**
Hemato-onkologická klinika FNOL, LF UP V Olomouci



Úvod

Lymfom z buněk pláštěvé zóny (MCL) je vzácná B-lymfoproliferace patřící do skupiny ne Hodgkinových lymfomů. Vyskytuje se převážně u starších lidí s celkovou incidencí v ČR okolo 1-2/100 000 obyvatel ročně. Jeho heterogenní biologické chování vede ke snahám o nalezení nových prognostických a prediktivních ukazatelů. Gen *ATM* kóduje protein, který je součástí signální dráhy proteinu p53. Aberace tohoto genu se u MCL vyskytují dle lit. ve 40–75 % případů, avšak jejich prognostický význam není dosud dostatečně popsán.

Cíle

Zhodnocení vlivu delece a mutace genu *ATM* na prognózu MCL.

Metodika

Analyzovali jsme data 23 pacientů s diagnózou MCL léčených na HOK FNOL v období 9/2006 – 11/2020. Vyšetření genu *ATM* bylo provedeno z nádorové kostní dřeně nebo periferní krve pomocí metody fluorescenční in situ hybridizace (FISH) k průkazu přítomnosti delece, a pomocí metod sekvenování nové generace (NGS, MiSeq, Illumina) byla prokazována přítomnost mutace. Pacienti byli rozděleni do 4 skupin dle přítomnosti či nepřítomnosti genetické aberace (WT, s delecí, s mutací, s delecí i mutací). Ve skupinách bylo poté Kaplan-Meierovou (log-rank) analýzou hodnoceno přežití bez relapsu/progrese (PFS) a celkové přežití (OS) v souvislosti s přítomností genové aberace.

Výsledky

Charakteristika analyzovaného souboru pacientů je uvedena v Tabulce 1. Při mediánu sledování 4,8 roku bylo u celého souboru 5-leté OS 82,6 % a 5-leté PFS 43,9 %. Pacienti s delecí *ATM* měli 5-leté OS 100 % v kontrastu s pacienty s mutací *ATM*, kteří zemřeli do 1 roku od diagnózy. Pacienti bez přítomnosti námi sledovaných genových aberací dosáhli 5-letého OS v 74,1 % a 5-letého PFS v 38,2 %.

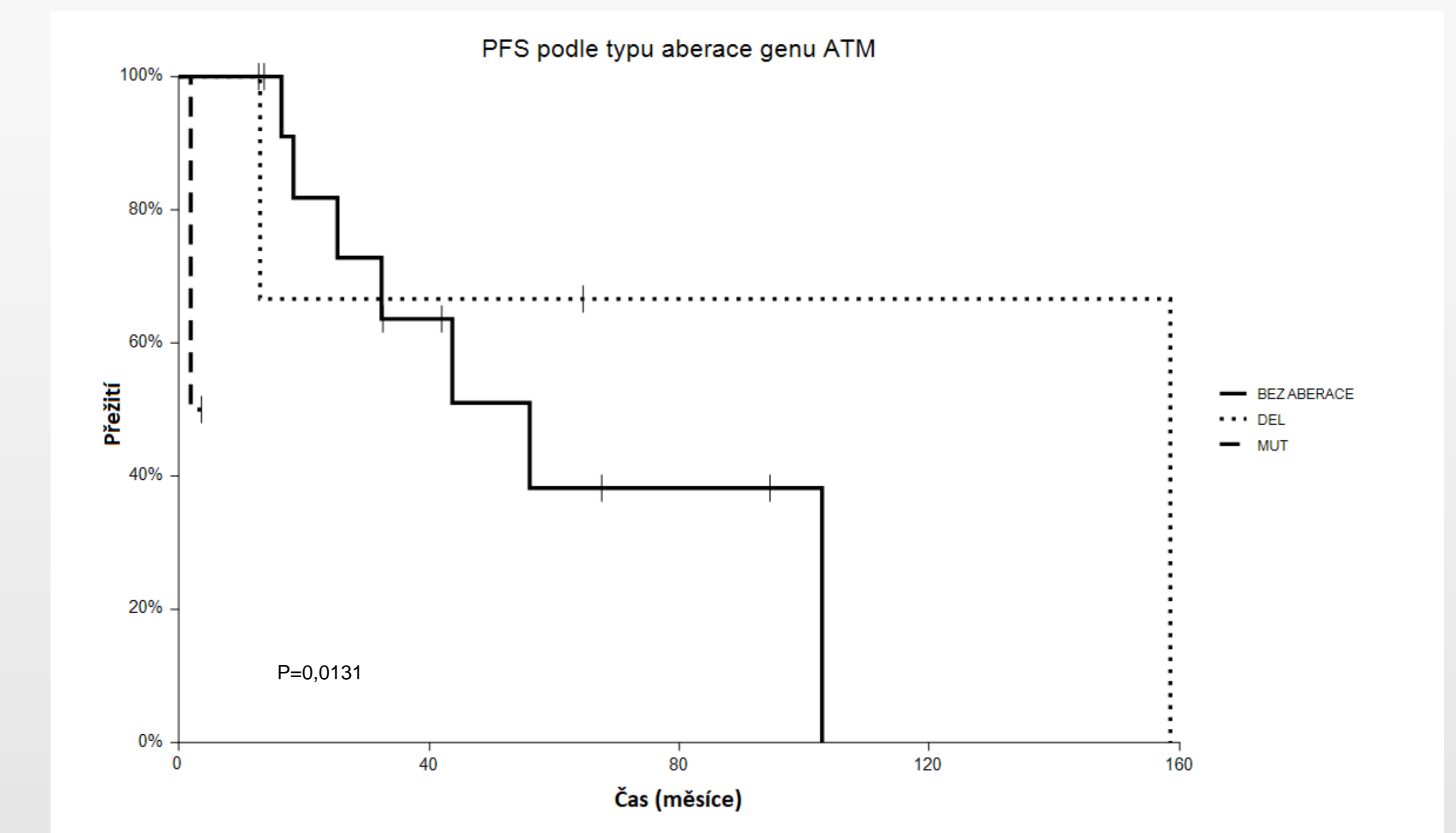
Pacienti bez aberace a pacienti s prokázanou mutací i delecí genu *ATM* dosáhli shodných výsledků analýz přežití. Stratifikace PFS a OS u pacientů podle typu aberace je znázorněna v grafech 1, 2.

Tabulka 1 – Charakteristika souboru pacientů

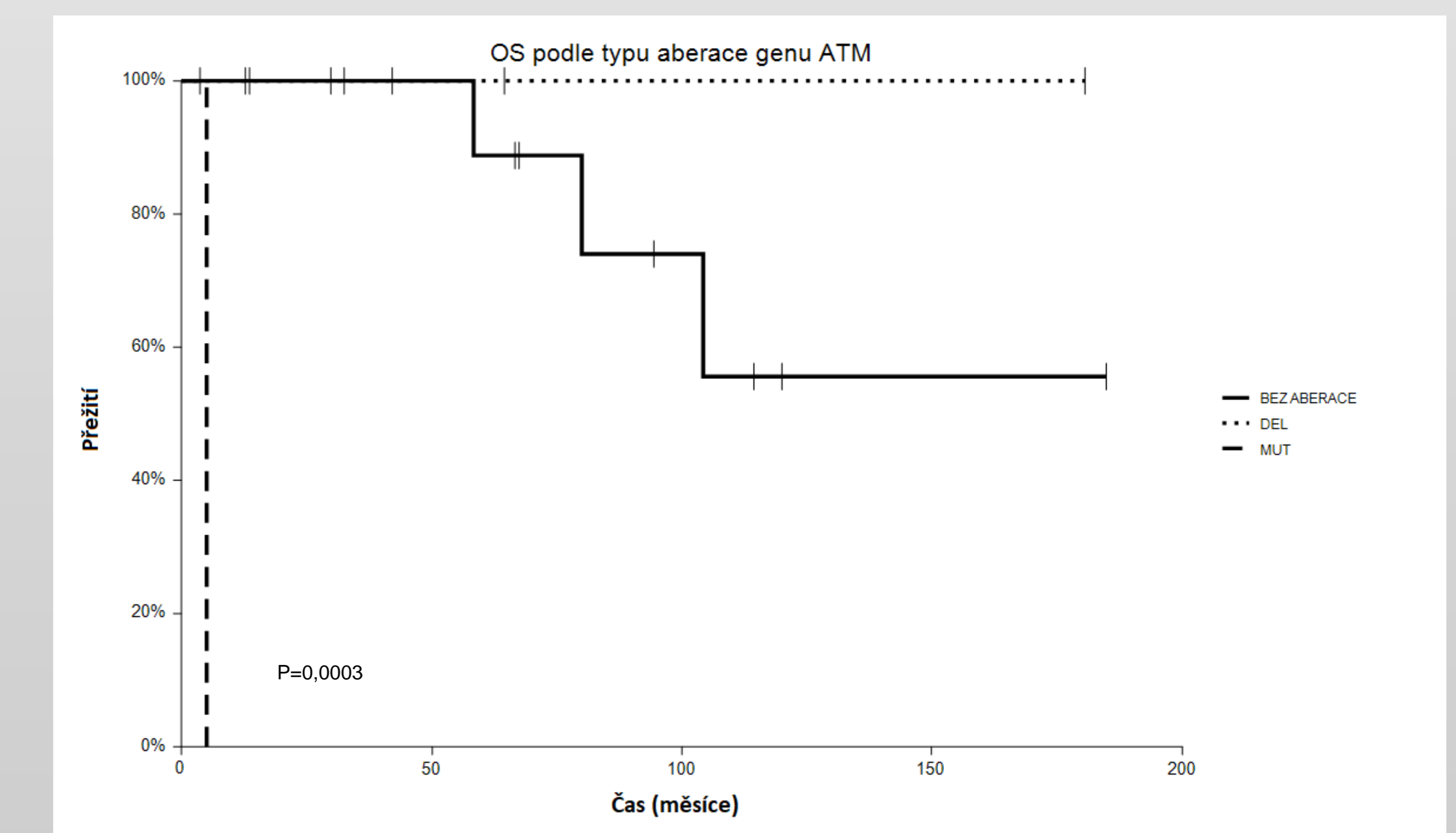
Charakteristika	Počet pacientů n=23 N(%)
Pohlaví, muži	18 (78,2)
Medián věku v době dg. (roky)	64 (42-81)
Klinické stádium (Ann Arbor)	
I	0 (0)
II	2 (8,7)
III	1 (4,3)
IV	20 (87)
MIPI	
Nízké riziko	3 (13,0)
Střední riziko	8 (34,8)
Vysoké riziko	12 (52,2)
Iniciální léčba	
Intenzivní léčba vč. ASCT	5 (21,7)
CHOP/CHOP-like	13 (56,6)
Paliativní CHT	1 (4,3)
Observace	4 (17,4)
Léčebná odpověď po 1. linii léčby	
CR	10 (43,5)
PR	5 (21,7)
SD+PD	4 (17,4)
Hodnota Ki67	
≥ 30%	9 (39,1)
< 30%	8 (34,8)
Nedostupné	6 (26,1)
Hodnota B2M	
Nad normu	14 (60,9)
V normě	7 (30,4)
Nedostupné	2 (8,7)

MIPI – mezinárodní prognostický index pro MCL, ASCT – autologní transplantace krevetvorných buněk, CHOP – cyklofosfamid+adriamycin+vincristin+prednison, CR – kompletní remise, PR – částečná remise, SD – stabilní choroba, PD – progresse onemocnění, Ki67 – proliferační index

Graf 1 – Přežití bez relapsu/progrese (PFS) podle typu aberace genu *ATM*



Graf 2 – Celkové přežití (OS) podle typu aberace genu *ATM*



Závěr

Podle výsledků naší pilotní studie se jeví delece genu *ATM* v době dg. u pacientů s MCL jako významný pozitivní prediktor delšího OS a PFS. K potvrzení našich závěrů je nutná další studie většího souboru pacientů.