

STANOVENÍ PROGNÓZY NA ZÁKLADĚ VYHODNOCENÍ ANGIOGENEZE Z TREPANOBIOPTICKÉHO VZORKU

DETERMINATION OF PROGNOSIS BASED ON BONE MARROW MICROVASCULAR DENSITY

POUR L.^{1,3}, ŠVÁCHOVÁ H.^{2,3}, SLANÝ M.³, KŘEN L.⁵, HÁJEK R.^{1,3,4}

¹ INTERNÍ HEMATOONKOLOGICKÁ KLINIKA, FN BRNO A LF MU BRNO, PMDV

² ODDĚLENÍ GENETIKY A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE, ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ BIOLOGIE, PŘF MU BRNO

³ UNIVERZITNÍ VÝZKUMNÉ CENTRUM – ČESKÁ MYELOMOVÁ SKUPINA (URC-CMG), LF MU BRNO

⁴ LABORATOŘ EXPERIMENTÁLNÍ HEMATOLOGIE A BUNĚČNÉ IMUNOTERAPIE (LEHABI), OKH, FN BRNO, PMDV

⁵ ÚSTAV PATOLOGIE, FN BRNO A LF MU BRNO, PMDV

Souhrn

Měření mikrovaskulární density (MVD) je první metodou hodnocení angiogeneze u mnohočetného myelomu. Hlavním cílem této práce bylo zavedení standardní metodiky a získání údajů o silném prognostickém znaku v našich podmínkách. Hodnoceno bylo celkem 59 vzorků kostní dřeně pacientů s mnohočetným myelomem, léčených podle jednotného schématu. Pacienti byli rozděleni na skupiny s nízkou, střední a vysokou MVD. Zastoupení v jednotlivých skupinách bylo následující: 17 pacientů s nízkým stupněm, 28 se středním a 14 pacientů s vysokým stupněm MVD. Byla provedena korelace s dobou přežití pacientů a stupněm mikrovaskulární density a bylo statisticky signifikantně prokázáno ($p = 0,002$), že vysoká mikrovaskulární denzita (medián přežití 31 měsíců) úzce koreluje se špatnou prognózou mnohočetného myelomu. U pacientů s nízkým stupněm MVD je naopak medián přežití více než dvojnásobný (78 měsíců).

Klíčová slova: mnohočetný myelom, angiogeneze, MVD, mikrovaskulární denzita.

Summary

Bone marrow microvascular density evaluation is a confirmed prognostic factor in myeloma patients. We described our primary results and experiences with this Method. We evaluated together 59 patients bone marrow samples, who were treated according to same protocol. Patients were divided into three groups. Patients with low degree of MVD 29% (17/59), 47% (28/59) patients with middle degree of MVD and 24% (14/59) patients with high degree of MVD. Patients with high degree of MVD had statistically significantly ($p=0,002$) decreased median of overall survival (31 month) comparable to patients with low degree of MVD (78 month).

Key words: multiple myeloma, angiogenesis, MVD, microvascular density.

Úvod

Měření mikrovaskulární density (MVD) je první metodou hodnocení angiogeneze u mnohočetného myelomu. Opakovaně byl prokázán vliv na prognózu myelomu (2). Bylo použito měření mikrovaskulární density, jak je popsáno ve stati metody hodnocení angiogeneze u mnohočetného myelomu. I na našem souboru pacientů jsme prokázali zásadní vliv mikrovaskulární density na prognózu onemocnění.

Soubor pacientů a výsledky

Hodnoceno bylo celkem 59 vzorků kostní dřeně pacientů s mnohočetným myelomem, léčených dle jednotného schématu zakončeného autologní transplantací periferních kmenových buněk. Vzorky byly odebrány v rámci vstupního vyšetření kostní dřeně. Jednalo se o pacienty zařazené do klinické studie 4W nebo CMG. Pokoušeli jsme se hodnotit mikrovaskulární densitu z koagula kostní dřeně, ale prokázali jsme, že to není vhodná metoda a je nutno použít váleček spongiózní kosti. Hodnocení

bylo semikvantitativní. Pacienti byli rozděleni na skupiny s nízkou, střední a vysokou mikrovaskulární denzitou podle výše uvedené metodiky. Nejvíce pacientů bylo zařazeno do skupiny se střední MVD, počet pacientů s nízkým a vysokým stupněm MVD byl podobný, podrobně viz. Tabulka č.1.

Byla rovněž provedena korelace s dobou přežití pacientů a stupněm mikrovaskulární density a bylo statisticky signifikantně prokázáno ($p = 0,002$), že vysoká mikrovaskulární denzita úzce koreluje se špatnou prognózou mnohočetného myelomu. U pacientů s nízkým stupněm MVD je naopak medián přežití více než dvojnásobný. Podrobněji viz. Tabulka č.2.

Závěr

Ve shodě s citovanou literaturou, jsme prokázali zásadní vliv MVD na prognosu myelomu (1, 3, 4, 5). Rovněž v našem souboru pacientů byla zvýšená mikrovaskularita kostní dřeně asociována s kratším přežitím pacientů oproti pacientům s nízkým stupněm mikrovaskulární density.

příklady využití

Mikrovaskulární denzita	Počet pacientů
Nízká	17
Střední	28
Vysoká	14
Celkem	59

Tabulka č. 1: Počet pacientů v jednotlivých skupinách podle MVD

Mikrovaskulární denzita	Medián přežití
Nízká	78 měsíců
Střední	62 měsíců
Vysoká	31 měsíců

Tabulka č. 2: Medián přežití u pacientů s rozdílnou mikrovaskulární densitou

Poděkování

Práce byla podpořena projekty MŠMT LC06027 a MSM0021622434

Literatura

1. Vacca A, Ribatti D. Bone marrow angiogenesis in multiple myeloma. *Leukemia*. 2006 Feb;20(2):193-9
2. Vacca, A., Ribatti, D., Roccaro, AM. et al.: Bone marrow angiogenesis in patients with active multiple myeloma. *Semin Oncol.*, 28, 2001, s. 543-550
3. Rajkumar SV, Leong T, Roche PC, et al. Prognostic value of bone marrow angiogenesis in multiple myeloma. *Clin Cancer Res (United States)*, Aug 2000, 6(8) p3111-6
4. Sezer O, Niemoller K, Eucker J, et al. Bone marrow microvessel density is a prognostic factor for survival in patients with multiple myeloma. *Ann Hematol (Germany)*, Oct 2000, 79(10) p574-7
5. Munshi NC, Wilson C.: Increased bone marrow microvessel density in newly diagnosed multiple myeloma carries a poor prognosis. *Semin Oncol (United States)*, Dec 2001, 28(6) p565-9