

Editorial

V tomto čísle *Klinické onkologie* si můžeme se zájmem přečíst přehledový článek autorů Janečkové et al z Interní hematologické a onkologické kliniky FN Brno, který uceleně shrnuje současné poznatky o molekulární genetice akutní myeloidní leukemie (AML).

AML je nejčastější formou akutní leukemie v dospělém věku. Jde o klonální nádorovou proliferaci myeloidních prekursorů v kostní dřeni, jejímž důsledkem je nahrazení normální krvetvorné tkáně leukemickým infiltrátem, selhání normální krvetvorby, často (ale ne vždy) provázené vyplavováním leukemických blastů do periferní krve. Výsledkem je vždy anémie, trombocytopenie, neutropenie; často infekce, koagulopatie; někdy projevy leukostatického postižení orgánů. Anamnéza onemocnění bývá krátká, k úmrtí může dojít nejčastěji následkem infektu nebo krvácení.

Snadná dostupnost nádorové tkáně – prostý odběr krve nebo aspirace kostní dřene – činí z AML ideální cíl bádání na úrovni molekulárních metod. Již řadu let tvoří základ prognostické klasifikace AML konvenční nádorová cytogenetika – onemocnění s t(8;21) nebo inv(16) mají relativně příznivou prognózu, zatímco komplexní změny karyotypu -5, -7 patří mezi klasické změny se špat-

nou prognózou. Největší skupinu onemocnění tvoří AML se středním rizikem, kam patří normální karyotyp a některé další změny. Přítomnost mutací různých genů vede k rozdělení AML se středně rizikovou cytogenetikou na další podskupiny – sem patří zejména mutace genů *NPM1* a *FLT3*. Následuje v posledních letech plejáda dalších mutovaných genů, přehledně popsaných v článku Janečkové et al. U každé z těchto aberací se ptáme: jaký má vztah k patogenezi onemocnění? Jaký má vztah k ostatním známým prognostickým faktorům? Jak ovlivňuje možnost dosažení remise onemocnění a riziko relapsu? Je vhodným cílem pro sledování minimální reziduální nemoci? Je produkt mutace ovlivnitelný farmakologicky? Zodpovězení těchto otázek vyžaduje ucelenou, jednotně léčenou a dostatečně velkou kohortu pacientů a nezbytný čas na sledování a záznam statisticky relevantního počtu událostí. S rostoucí komplexností, počtem kombinací a „vzácností“ jednotlivých podskupin zákonitě klesá praktická zodpověditelnost příslušných otázek. Rozvoj a dostupnost sekvenčních metod v blízké budoucnosti pravděpodobně přinesou další akceleraci poznání, možná ne nepodobnou situaci po objevu dalekohledu či mikroskopu, statistické limity dané počtem pacientů

a časem potřebným k záznamu událostí se nicméně nemění.

Je možné, že jsme se na poli AML dostali na hranici smysluplnosti dalšího zpřesňování prognostických schémat. Ta jsou navíc validní v kontextu souborů pacientů, málo vypovídají o individuálních osudech – podobně jako když předvolební průzkumy neurčí výsledek konkrétních voleb, jen pravděpodobnost výskytu určitého výsledku.

Další smysl odhalování hlubších genetických změn, jejich kombinací a přítomnosti minoritních klonů v rámci jednoho nádoru vidíme v tom, že snad umožní odhalit cílenou léčbou ovlivnitelné pochody. V současné době se blíží do klinického použití inhibitory některých proteinů kódovaných některými z častěji se vyskytujících mutací (*FLT3*, *IDH*, *C-KIT*). Zda v budoucnosti budeme léčit pacienty místo chemoterapie koktejly inhibitorů nebo zda průlom nastane rozvojem imunoterapie, buněčné terapie, genové terapie či nějakou dosud neznámou metodou, nevíme. První kroky jsou ale poznání mechanismů onemocnění, dobrá a podrobná analýza genetických změn mezi ně patří.

MUDr. Jan Vydra
Ústav hematologie a krevní transfuze,
Praha