

• EDITORIAL

Mikuláš HRUBIŠKO, st.: Spomienka na zrod novodobej hematológie na Slovensku /s. 35-36

Vladimír KRČMÉRY, st., Radko MENKYNA: „Genomická revolúcia“ a možnosti nových antibiotík /37-38

• PÔVODNÉ PRÁCE

Mikuláš HRUBIŠKO, Jr. Martin MISTRÍK, Eva DEMEČKOVÁ, Eva BOJTÁROVÁ, Eva FEHÉRVÍZYOVÁ, Ján MARTINKA, Mária ŠIRICOVÁ, Dagmar HOLOMÁŇOVÁ, Denisa STEMNICKÁ, Denisa BÉDEROVÁ, Branislav CZAKO, Adriana SAKALOVÁ: AUTOLÓGNA TRANSPLANTÁCIA V LIEČBE AKÚTNYCH LEUKÉMIÍ V DOSPELOM VEKU /s. 39-44

SÚHRN:

Východisko: Vysokodávkovaná chemoterapia s následnou transplantáciou kmeňových krvotvorných buniek je účinnou metódou v liečbe akútnej leukémie. Avšak len zhruba jedna tretina chorých má vhodného darcu na alogénnu transplantáciu. Práca sa zaoberá postavením autológnej transplantácie kmeňových krvotvorných buniek v liečbe akútnej leukémie.

Súbor a metódy: Podávame retrospektívnu analýzu súboru 25 pacientov, u ktorých sa urobila autológna transplantácia.

Výsledky: U väčšiny pacientov sa podarilo získať dostatok periférnych krvotvorných buniek, u niektorých kostnú dreň. U 5 pacientov sa použila kombinácia kostnej drene a periférnych krvotvorných buniek. U 22 z 25 pacientov sa zaznamenalo prihojenie štepu kmeňových krvotvorných buniek. Siedmi chorí po relapse leukémii podľahli. Pätnásť pacientov žije 2 - 48 mesiacov po transplantácii (medián sledovania 8 mesiacov), bez choroby žije 12 pacientov 2 - 48 mesiacov (medián sledovania 6 mesiacov).

Závery: Pravdepodobnosť trojročného prežívania je 52 %, pravdepodobnosť trojročného prežívania bez choroby je 41 %.

Kľúčové slová: Transplantácia krvotvorných buniek - autológna transplantácia - akútna lymfatická leukémia - akútna myeloidná leukémia - kryokonzervácia krvotvorných buniek - kultivácia krvotvorných buniek in vitro.

Ivana HOJSÍKOVÁ, Gabriela KIRSCHNEROVÁ, Andrea TÓTHOVÁ, Martin MISTRÍK: CHRONICKÁ MYELOIDNÁ LEUKÉMIA V SÚVISLOSTI S ALOGÉNNOU TRANSPLANTÁCIOU KOSTNEJ DRENE /s. 45-48

SÚHRN:

Východisko: Transplantácia kostnej drene (TKD) je zaužívaná metóda liečby pacientov s chronickou myeloidnou leukémiou (CML). Je to jediný kuratívny spôsob liečby pacientov s touto chorobou. Svoje nezastupiteľné miesto pri tomto liečebnom postupe má aj genetika, ktorá pomáha pri monitorovaní jeho úspešnosti.

Súbor a metódy: Súbor tvorí 66 pacientov s CML, 44 mužov, 22 žien, u ktorých sa na oddelení genetiky vyšetrovali vzorky kostnej drene a periférnej krvi pred výkonom aj po ňom. Vzorky sa kultivovali 24, resp. 72 hodín a spracúvali bežným spôsobom. Pri vyšetrení vzoriek sa použili tieto genetické metódy: klasické mikroskopovanie, molekulová analýza a FISH.

Výsledky: Priemerný vek pacientov v čase TKD: 35,5 rokov. Pomer pohlaví: 2 : 1 muži : ženy. Prežívanie: 44 pacientov, najčastejšia príčina úmrtia bolo infekčné ochorenie.

Závery: Cytogenetické metódy sú neoddeliteľnou súčasťou monitorovania úspešnosti TKD. Pomocou nich sa dá potvrdiť, prípadne vylúčiť prítomnosť alebo zmiznutie leukemického klonu.

Kľúčové slová: Chronická myeloidná leukémia – transplantácia kostnej drene.

• **PREHLADY**

Jozef LUKÁČ: TRANSPLANTÁCIA KRVOTVORNÝCH BUNIEK PŘI NEMALÍGNYCH CHOROBÁCH /s. 49-51

SÚHRN:

Transplantácia krvotvorných buniek (TKB) sa jako liečebná metóda uplatňuje při liečení viacerých nemalígnych chorôb. Je Metódou voľby při liečení vrodených a získaných porúch krvotvorby, dedičných porúch imunity a metabolizmu. V uvedených prípadoch je indikovaná alogénna príbuzenská TKB, ale v prípadoch nedostupnosti súrodenca ako darcu, sa indikuje často aj transplantácia od nepríbuzného darcu, sa indikuje často aj transplantácia od nepríbuzného darcu z registra. U väčšiny uvedených chorôb je TKB v súčasnosti jediným spôsobom liečby prinášajúcim nádej trvalého vyliečenia choroby neliečiteľnej inými metódami. V posledných piatich rokoch rastie počet autológnych transplantácií indikovaných při niektorých autoimunitných chorobách, ktoré ohrozujú život pacienta a neodpovedajú súčasnej konvenčnej medikamentóznej liečbe.

Kľúčové slová: Transplantácia krvotvorných buniek – poruchy krvotvorby – imunita – metabolizmus – autoimunita.

Adriana ZÁMEČNÍKOVÁ, Peter KRIŽAN: CHRONICKÁ MYELOIDNÁ LEUKÉMIA JAKO MODEL NEOPLASTICKEJ TRANSFORMÁCIE /s. 53-55

SÚHRN:

Chronická myeloidná leukémia (CML) je malígne ochorenie hematopoietickej kmeňovej bunky s bifázovým či trifázovým kurzom ochorenia a obyčajne s fatálnym priebehom.

Mnohé z charakteristík tohto ochorenia dávajú predpoklad k tomu, aby sa toto ochorenie pokladalo za vhodný model pre štúdium vzniku a vývinu rakoviny. CML bolo prvým neoplastickým ochorením asociovaným s chromozomálnou abnormalitou, s chromozómom Philadelphia (Ph) ktorý vzniká ako dôsledok recipročnej translokácie t(9;22)(q34;q22).

Molekulárno-genetické štúdie ukázali, že výsledkom tejto translokácie je fúzia časti

Abelsonovho onkogénu (*c-abl*) z 9q34 s *bcr* génom (“break point cluster region”) z 22q11.2

pričom vzniká nový hybridný gén, s fúziou N-koncovej oblasti *bcr* génu a skráteného *abl* génu. Vzniknutý fúzovaný *bcr-abl* gén je zdrojom hybridného proteínu, ktorý v dôsledku zvýšenej tyrozínkinázovej aktivity oproti normálnemu *abl* génu transformuje normálne hemopoetické bunky na bunky leukemické. V súčasnosti toto ochorenie patrí k najlepšie preskúmaným neoplastickým ochoreniam a chromozóm Ph k najlepšie charakterizovaným príkladom génovej aktivácii zapríčinennej chromozomálnou translokáciou.

Kľúčové slová: Chronická myeloidná leukémia – Ph chromozóm – onkogény.

**Gabriela KIRSCHNEROVÁ, Ivana HOJSÍKOVÁ: PRÍNOS GENETIKY PRE
DIAGNOSTIKU, LIEČBU A PROGNÓZU DETSKÝCH AKÚTNÝCH
HEMOBLASTÓZ /s. 57-59**

SÚHRN:

Genetickými metódami dokazované chromozómové aberácie a fúzie génov pri akútnej lymfoblastovej leukémii (ALL) majú prognostický a kontrolný význam. Medzi najbežnejšie patrí t(1;19)(q23;p13.3) s fúziou génov *PBX1* a *E2A*, t(9;22)(q34;q11) a fúzovaný gén *BCR/ABL* kódujúci proteín p190, t(4;11)(q21;q23) s fúziou génov *MLL* a *AF4* a všetky znamenajú zlú prognózu. t(12;21)(p12;q22) s fúziou génov *TEL/AML-1* je dokázateľná metódami RT-PCR a FISH a znamená priaznivú prognózu. Klinicky dôležitá je ploidia blastov, hyperdiploidia (>50 chromozómov) znamená dobrú odozvu na liečbu, hypodiploidia (< 45 chromozómov) predpokladá rezistentnú formu choroby.

Akútna myeloblastová leukémia (AML) je u detí zriedkavejšia, ale karyotyp výrazne koreluje s AML podtypom. Najčastejšou numerickou zmenou je +8 (AML M1, M2, M5) a monozómia, delécia 5 a 7 (sekundárna AML). t(8;21)(q22;q34) s fúziou *ETO/AML-1* je prognosticky priaznivá, spájaná s AML M2. AML M3 je asociovaná s t(15;17)(q21;q21) a fúziou *RAR α /PML*. Inv(16) je charakteristická pre M4Eo a zlepšuje prognózu.

Kľúčové slová: Akútna lymfoblastová leukémia – akútna myeloblastová leukémia – chromozómová aberácia – fúzia génov.

Adriana ZÁMEČNÍKOVÁ, Peter KRIŽAN: GENETICKÉ MARKERY LEUKÉMIÍ

/s. 61-63

SÚHRN:

Leukémie sú výsledkom série progresívnych genetických udalostí, ktoré sa odohrávajú v jednom bunkovom klone v ohraničenom počte špecifických génov. Neobmedzené delenie nádorových buniek je s veľkou pravdepodobnosťou spôsobené zmenami v chromozómovej DNA v miestach, kde sú lokalizované gény, ktoré riadia rast a diferenciáciu buniek. Procesy rastu a diferenciácie buniek sú regulované väčším počtom génov, preto je možné, že malígne bunky vznikajú v dôsledku represie a derepresie rôznych génov, takže napokon každý nádor má svoju individuálnu históriu vývoja.

Kľúčové slová: Akútna leukémia – onkogény - genetické metódy.

- **RECENZIE KNÍH** /s. 64
- **INTERNET** /s. 46
- **OBRAZY V MEDICÍNE** /s. 52

C O N T E N T S LO 2/2001 – SUMMARY

• EDITORIAL

Mikuláš HRUBIŠKO, st.: Reminiscences of the beginnings of modern haematology in Slovakia /s. 35-36

Vladimír KRČMÉRY, st., Radko MENKYNA: „Genomic revolution“ and possibilities of new antibiotics /37-38

• ORIGINAL ARTICLES

Mikuláš HRUBIŠKO, Jr. Martin MISTRÍK, Eva DEMEČKOVÁ, Eva BOJTÁROVÁ, Eva FEHÉRVÍZYOVÁ, Ján MARTINKA, Mária ŠIRICOVÁ, Dagmar HOLOMÁŇOVÁ, Denisa STEMNICKÁ, Denisa BÉDEROVÁ, Branislav CZAKO, Adriana SAKALOVÁ: AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIAS IN ADULTS /p. 39-44

SUMMARY:

Background: High dose (myeloablative) chemotherapy with subsequent transplantation of haemopoietic stem cells is an effective treatment method of acute leukemias. However, only about one third of patients has a suitable donor of haemopoietic stem cells (HSC) for allogenic transplantation. The paper deals with the role of autologous transplantation in the treatment of acute leukemias.

Patient and methods: The authors present a retrospective analysis of a series of 25 patients in whom subsequent autologous transplantation has been performed.

Results: In the majority of patients enough peripheral blood stem cells (in some patients bone marrow) could be obtained. In 5 patients peripheral blood stem cells in combination with bone marrow, has been used. The engraftment was recorded in 22 out of 25 patients. 7 patients died after the relapse of the disease. The overall survival of the remaining 15 patients is 2 – 48 months after the transplantation (median of observation 6 months).

Conclusion: The probability of 3 year survival is 52 %, the probability of 3 year leukemia free survival is 41 %.

Key words: Transplantation of haemopoietic cells – autologous transplantation – acute lymphatic leukemia – acute myeloid leukemia – cryopreservation of haemopoetic cells – in vitro cultivation of haemopoetic cells.

Ivana HOJSÍKOVÁ, Gabriela KIRSCHNEROVÁ, Andrea TÓTHOVÁ, Martin

MISTRÍK: CHRONIC MYELOID LEUCAEMIA ASSOCIATED WITH ALLOGENIC BONE MARROW TRANSPLANTATION /p. 45–48

SUMMARY:

Background: Transplantation of bone marrow is a routinely used treatment method of patients with chronic myeloid leukaemia (CML). It is the only curative mode of treatment of patients with this disease. Genetics, that facilitates monitoring of successfulness of the treatment, has an irreplaceable position in this therapeutic procedure.

Patients and methods: The group comprises 66 patients with CML, 44 males, 22 females in whom samples of bone marrow and peripheral blood were examined prior to and after the intervention at the department of genetics. The samples were cultivated 24 or 72 hours and processed by a routine way. In the examination of the samples the following genetic methods were applied: classic microscopy, molecular analysis and FISH.

Results: The mean age of patients at the time of bone marrow transplantation : 35.5 years. The ratio of genders: 2 : 1 males : females. Survival: 44 patients infectious diseases were the most frequent cause of death.

Conclusion: Cytogenetic methods are an inseparable part of monitoring of successful bone marrow transplantation that may either confirm or exclude presence or disappearance of leucaemic clone.

Key words: Chronic myeloid lecaemia – bone marrow transplantation.

• OVERVIEW

Jozef LUKÁČ: TRANSPLANTATION OF HEMOPOETIC BLOOD CELLS IN NON-MALIGNANT DISEASE /p. 49-51

SUMMARY:

Transplantation of hemopoetic blood cells as a therapeutic method is applied in the treatment of numerous non-malignant diseases. It is a method of choice in the treatment of congenital and acquired disorder of hemopoiesis, congenital disorders of immunity and metabolism. In the above-mentioned cases allogeneic familial transplantation is initiated, however if sibling donor is unavailable, transplantation from unrelated donor from the registry is often indicated. In a majority of these diseases transplantation of hemopoietic cells is currently the only mode of treatment that might permanently cure the disease that is incurable by other methods. In the past five years we witness a growing number of autologous transplantations indicated in some autoimmune diseases that are life threatening for the patient and do not correspond with current conventional medicamentous treatment.

Key words: Transplantation of hemopoietic cells – hemopoiesis disorders – immunity – metabolism – autoimmunity.

Adriana Zámečnicková, Peter Križan: CHRONIC MYELOID LEUCAEMIA AS A MODEL OF NEOPLASTIC TRANSFORMATION /53-55

SUMMARY:

Chronic myeloid leukaemia (CML) is a bi-phase or triphase malignant disease of haemopoietic stem cell that usually has a fatal course. According to its characteristics this disease may be considered a suitable model for studying the onset and development of cancer. CML was the first neoplastic disease associated with chromosomal abnormality, with Philadelphia (Ph) chromosome that develops as a result of t(9;22)(q34;22) reciprocal translocation. Molecular-genetic studies have shown that the fusion of a part of Abelson gene (c-abl) from 9q34 with bcr gene („break point cluster region“) from 22q11.2 is the result of this translocation producing new hybrid gene by the fusion of N-end area of bcr gene and shortened abl gene. The newly developed fused bcr-abl gene is the source of hybrid protein that transforms normal haemopoietic cells to leukaemia ones, due to the increased tyrosinekinase activity against normal abl gene. Currently, this disease is one of the best studied neoplastic diseases and Ph chromosome is one of the best characterized example of gene activation caused by chromosomal translocation.

K e y w o r d s: Chronic myeloid leukaemia – Ph chromosome – oncogenes.

Gabriela Kirschnerová, Ivana Hojsíková: CONTRIBUTION OF GENETICS TO DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PROGNOSIS OF ACUTE HEMOBLASTOSIS IN CHILDREN /57-60

SUMMARY:

Chromosomal aberrations and gene fusions demonstrated by genetic methods in acute lymphoblastic leukaemia (ALL) are of prognostic and control significance. The most common include t(1;19)(q23;p13.3) with the fusion of PBX1 and E2A genes, t(9;22)(q34;q11) and fused BCR/ABL gene coding protein p190, t(4;11)(q21;q23) with the fusion of MLL and AF4 genes. All the above chromosomal aberrations signalize unfavourable prognosis. t(12;21)(p12;q22) with the fusion of TEL/AML-1 genes may be proved by RT-PCR and FISH methods and mean favourable prognosis. Blast-ploidy is clinically important, hyperdiploida (> 50 chromosomes) means good response to the treatment, hypodiploida (< 45 chromosomes) suggests resistant form of the disease.

Acute myeloblastic leukaemia (AML) is less frequent form in children, however the karyotype significantly correlates with AML subtype. The most frequent numerical change is +8 (AML M1, M2, M5) and monosomy, 5 and 7 deletion (secondary AML). t(8;21)(q22; q34) with ETO/AML-1 fusion is prognostically favourable, if associated with AML M2. AML M3 is associated with t(15;17)(q21;q21) and RAR α /PML fusion. Inv(16) is characteristic of M4E and improves the prognosis.

K e y w o r d s: Acute lymphoblastic leukaemia – acute myeloblastic leukaemia – chromosomal aberrations – gene fusion

Adriana ZÁMEČNÍKOVÁ, Peter KRIŽAN: GENETIC MARKERS OF LEUCAEMIA
/s. 61-63

SUMMARY:

Leucaemias are the result of a series of progressive genetic coincidences taking place in a cellular clone in a limited number of specific genes. Unlimited division of tumourous cells is most probably caused by changes in the chromosomal DNA in the sites with localized genes that are responsible for the growth and differentiation of cells. The processes of growth and differentiation of cells are regulated by a larger number of genes, therefore malignant cells may develop due to repression and derepression of various genes so that finally, every tumour has its individual development history.

K e y w o r d s: Acute leucaemia – oncogenes – genetic methods.

• BOOKS REVIEWS /p. 64

• INTERNET /p. 46