

Impact of cytogenetic aberrations divided into 5 prognostic groups upon outcomes of allo-HSCT patients with myelodysplastic syndromes

Maria V. Gubina, Tatyana L. Gindina, Nikolay N. Mamaev, Elena S. Nikolaeva, Irina A. Petrova, Anna A. Osipova, Elena V. Morozova, Yulia V. Rudnitskaya, Ludmila S. Zubarovskaya, Boris V. Afanasyev

R. M. Gorbacheva Memorial Institute of Oncology, Hematology and Transplantation, Chair of Hematology, Transfusiology and Transplantology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Contact: Dr. Maria V. Gubina

E-mail: masha-gubina@yandex.ru

Introduction

The aim of our study was to evaluate the impact of cytogenetic aberrations upon outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) in a mixed cohort of patients (pts) with myelodysplastic syndrome (MDS), classified into 5 cytogenetically defined groups.

Patients and methods

Sixty patients with various cytogenetic variants of MDS were included in this study. They had undergone allo-HSCT at our University within a time period of 2009 to 2016. The age of patients ranged from 9 months to 61 years (median, 28.6 y.o.). There were 22 children (38%) and 38 adults (62%) with primary and secondary MDS (51 and 9 pts, respectively). Post-transplant transformation into AML occurred in 5 pts (8%). Allo-HSCT from HLA-matched unrelated and matched related donor was performed in 42 (70%) and 13 (22%) cases, respectively. In 5 patients (8%), HSCT was performed from a haploidentical related donor. Stem cell sources for HSCT were bone marrow and peripheral blood in 39 (65%) and 21 (35%) pts, respectively.

Results

Quantitative chromosomal abnormalities were detected in 16 (27%) pts, structural abnormalities, in 17 (28%) pts. Combined quantitative/structural chromosomal abnormalities occurred in 11 (18%) pts, normal karyotype was revealed in 16 (27%) cases. All patients were divided into 5 prognostic groups in accordance with the cytogenetic abnormalities found, and conventional IPSS-R classification. Most favorable and good prognosis groups included 2 (3%) and 23 (38%) pts, respectively. The group with intermediate prognosis consisted of 10 (17%) pts, whereas a group of poor or very

poor prognosis was presented by 22 (37%) and 3 (5%) pts, respectively. A complex karyotype (CK), defined as three or more chromosome abnormalities seen in metaphase cells, was present in 3 (5%) pts. One abnormal cytogenetic clone was identified in 36 (82%) pts, whereas two or more abnormal clones were in 8 (18%) pts. Univariate analysis showed the two-year overall survival (OS) in very good group, in common good and intermediate group, poor and very poor cytogenetic groups it was 100%, 71%, 44%, and 0%, respectively ($p=0.009$). Patients without complex chromosome abnormalities in the karyotype had OS and LFS significantly higher than those with CK (61% vs. 0% for OS $p=0.003$, and 51% vs. 0% for LFS, $p=0.05$). A trend OS and LFS increase was observed for pts with one abnormal cytogenetic clone in karyotype compared with patients showing 2 or more abnormal clones (56% vs. 25%, $p=0.12$ for OS; 46% vs. 12%, $p=0.08$ for LFS). Moreover, LFS were similar for the patients who received a transplant from HLA-matched related and unrelated donors (54% and 50%). At the same time, it was significantly lower in haploidentical HSCT (20%, $p=0.04$). Finally, it should be mentioned, that there was no difference in results of the allo-HSCT in pts with different clinical variants of MDS, age and gender of either pts or donors, graft sources, as well as time from diagnosis to HSCT.

Conclusion

On the basis of 2-years OS and LFS findings a conclusion is drawn that the 5-group prognostic cytogenetic classification of MDS is useful for clinical purposes and should be included into the further studies on the topic.

Keywords

Myelodysplastic syndrome, allo-HSCT, chromosomal abnormalities, IPSS-R scores.

Влияние цитогенетических аномалий в пяти прогностических группах на результаты алло-ТГСК у больных с миелодиспластическими синдромами

Мария В. Губина, Татьяна Л. Гиндина, Николай Н. Мамаев, Елена С. Николаева, Ирина А. Петрова, Анна А. Осипова, Елена В. Морозова, Юлия В. Рудницкая, Людмила С. Зубаровская, Борис В. Афанасьев

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачевой, кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии, ПСПбГМУ имени акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Введение

Целью работы была оценка влияния хромосомных нарушений на результаты аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) в смешанной когорте больных миелодиспластическим синдромом (МДС) в отношении 5-групповой цитогенетической классификации.

Пациенты и методы

В исследование включено 60 больных с различными цитогенетическими вариантами МДС, которым алло-ТГСК была проведена в нашем Университете в период с 2009 по 2016 годы. Возраст больных варьировал от 9 мес. до 61 года (медиана – 28,6 лет). Среди них было 22 (38%) ребенка и 38 (62%) взрослых как с первичным, так и со вторичным МДС (51 и 9 больных соответственно). Трансформация в ОМЛ после алло-ТГСК имела место у 5 (8%) пациентов. Алло-ТГСК от полностью совместимого неродственного и полностью совместимого родственного доноров была проведена у 42 (70%) и 13 (22%) больных соответственно. У пяти (8%) пациентов была выполнена ТГСК от гаплоидентичного (гапло-ТГСК) родственного донора. В качестве источника ГСК использовали костный мозг и периферические стволовые клетки крови у 39 (65%) больных и 21 (35%), соответственно.

Результаты

Численные хромосомные аномалии были обнаружены у 16 (27%) больных, структурные – у 17 (28%). Сочетание численных и структурных хромосомных нарушений имело место у 11 (18%) пациентов, а нормальный кариотип был представлен в 16 (27%) наблюдениях. По характеру выявленных цитогенетических нарушений по системе оценок IPSS-R все больные были распределены на 5 прогностических групп. В группы очень хорошего и хорошего прогноза вошли 2 (3%) и 23 (38%) больных, соответственно. Группа промежуточного прогноза состояла из 10 (17%) пациентов, в то время как группы

плохого и очень плохого прогноза были представлены 22 (37%) и 3 (5%) пациентами, соответственно. Комплексный кариотип (с тремя и более аномалиями хромосом на метафазу) был представлен у 3 (5%) больных. Один аномальный цитогенетический клон был выявлен у 36 (82%) больных, а два и более аномальных клонов – у 8 (18%). Однофакторный анализ показал, что двухлетняя общая выживаемость (ОВ) в группах очень хорошего, хорошего и промежуточного, плохого и очень плохого цитогенетического прогноза составила 100%, 71%, 44%, и 0%, соответственно ($p=0,009$). Пациенты без комплексных хромосомных аномалий в кариотипе имели показатели общей выживаемости (ОВ) и беспрогрессивной выживаемости (БПВ) достоверно выше, чем больные со сложным кариотипом (61% vs. 0% для ОВ, $p=0,003$; 51% vs. 0% для БПВ, $p=0,05$). Выявлена тенденция к повышению ОВ и БПВ у пациентов с одним аномальным цитогенетическим клоном в кариотипе по сравнению с больными, имевшими 2 и более аномальных клонов (56% vs. 25%, $p=0,12$ для ОВ и 46% vs. 12%, $p=0,08$ для БПВ). БПВ больных, получивших трансплантат от HLA-совместимых родственных и неродственных доноров, была сходной (54% и 50%). В то же время она оказалась достоверно ниже при гапло-ТГСК (20%, $p=0,04$). Следует отметить, что результаты проведенной алло-ТГСК не зависели от клинического варианта МДС, пола и возраста пациентов и доноров, источника трансплантата, а также от промежутка времени между постановкой диагноза и выполнением алло-ТГСК.

Заключение

На примере 2-летней ОВ и БПВ показана прогностическая значимость 5-групповой классификации МДС и необходимость дальнейшей работы в этом направлении.

Ключевые слова

Миелодиспластический синдром, алло-ТГСК, хромосомные аномалии, 5-групповая цитогенетическая классификация.