

Alogenní transplantace krvetvorných buněk u nemocných s chronickou myeloidní leukemií – editorial

J. Voglová

Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

Faber E et al. Alogenní transplantace krvetvorných buněk u nemocných s chronickou myeloidní leukemií v České republice: retrospektivní hodnocení výsledků z let 1988 až 2005. Vnitř Lék 2006; 52(12): 1172–1180.

První zprávy o úspěšných alogenních transplantacích kostní dřeně u identických dvojčat [1] zahájily zásadní změnu léčby chronické myeloidní leukemie (CML) v 80. letech minulého století. V 90. letech minulého století se možnost vyléčení CML alogenní transplantací krvetvorných buněk (TKB) potvrdila na velkých souborech nemocných. Počet alogenních TKB se rychle zvyšoval a CML tvořila nejčastější indikaci k alogenní TKB [2]. TKB se stala součástí standardních postupů léčby u CML. Byla definována rizika související s pokročilostí CML (Sokalovo a Hasfordovo skóre) a s transplantačním výkonem (EBMT skóre) a provedení TKB se doporučovalo v první linii léčby do roka od stanovení diagnózy CML nemocným, kteří měli vhodné dárce. Letos byla publikována analýza 2 628 nemocných s CML transplantovaných v letech 1980–1989 v Evropě [2]. Pravděpodobnost 20letého přežití v této skupině nemocných byla 34%, kumulativní inci-

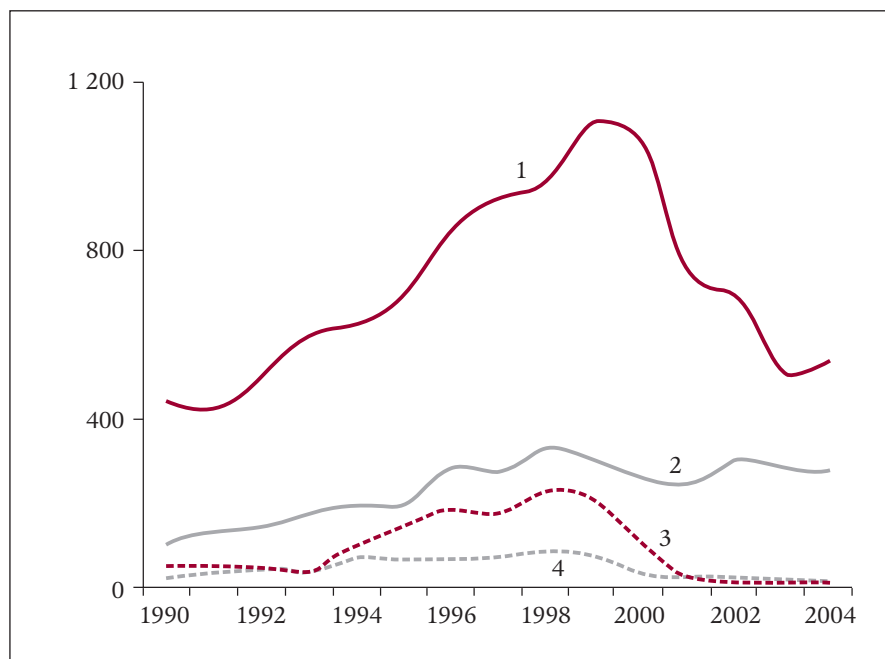
dence peritransplantační mortality 47% a relapsu 26% [2]. Přežití bylo výrazně ovlivněno stadiem CML v době TKB [2]. K úspěšnosti léčby relapsů přispěly velkou měrou infuze dárčových lymfocytů. Zavedení nemyeloablativních přípravných režimů umožnilo provádět alogenní TKB i u nemocných ve vyšším věku.

Začátkem 21. století se prognóza nemocných s Ph⁺ CML zásadně zlepšila díky inhibitoru tyrozinkináz imatinibu (Glivec®). Z hodnocení studie IRIS po 54 měsících od zahájení léčby vyplývá, že nemocní s CML léčení imatinibem v první linii dosahují při standardním dávkování 400 mg denně p.o. až v 98% kompletní hematologickou odpověď a v 86% úplnou cytogenetickou odpověď, ve 40% velkou molekulárně genetickou odpověď a 93 % nemocných přežívá bez progresu do akcelerované fáze nebo blastického zvratu [3]. Díky léčebným výsledkům imatinibu zaznamenal registr vedený Evropskou skupinou pro transplantace krve a kostní dře-

ně (EBMT) po roce 2000 prudký pokles počtu alogenních TKB prováděných v časně fázi choroby (graf) [2].

Ve vyspělých zemích se u závažných chorob rutinně provádí hodnocení úrovně diagnostiky, léčby a prognostických faktorů. Transplantace krvetvorných buněk jsou evidovány a jejich výsledky pravidelně hodnoceny na mezinárodní úrovni v registrech. Registry umožňují analýzu dostatečně velkých souborů nemocných v krátkém čase, snižují ovlivnění výsledků vlivy vyplývajícími z malé velikosti souboru, rozdílů v kvalitě péče a výběru metod podle místních zvyklostí v jednotlivých centrech.

V České republice byly dosud publikovány zprávy o výsledcích transplantací u CML sporadicky a jednalo se obvykle o výsledky jednoho centra. Práce Fabera et al je velmi cenná nejen proto, že je prvním společným hodnocením výsledků TKB u CML všech transplantačních center v České republice (ČR). Ukazuje, že výsledky TKB v ČR jsou srovnatelné



Graf. Absolutní počty TKB pro CML v Evropě v letech 1990–2004. Upraveno dle Gratwohla et al (2). Alogenní TKB v 1. chronické fázi (1) a v pokročilejších stádiích CML (2), autologní TKB v 1. chronické fázi (3) a v pokročilejších stádiích CML (4).

se zahraničními, stejně jako v ostatních světových a evropských centrech je ovlivňují známé rizikové faktory. Prognóza nemocných v ČR se štěpem od nepříbuzného dárce z registru je srovnatelná s výsledky transplantací od příbuzného dárce, výsledky transplantací v posledních letech vykazují zlepšující trend ve srovnání s předchozími léty, stoupá počet TKB s nemyeloablativními přípravnými režimy. Počet transplantací u CML v České republice neklesl po roce 2000 tak výrazně jako ve světě.

Faber et al se v práci mimo jiné zabývají významem alogenní TKB s redukováním přípravným režimem v léčbě CML, varují před přílišným optimismem při hodnocení výsledků této metody, která se používá zatím krátce na to, abychom v současné době mohli spolehlivě stanovit její význam pro dlouhodobé přežití nemocných.

TKB zůstává i v současné době stále jedinou možnou metodou vedoucí k vyléčení CML. Ve srovnání s léčbou

imatinibem jsou TKB dostupné menšímu počtu nemocných, jsou provázeny vyšší mortalitou při výkonu, morbiditou způsobenou infekcemi a GVHD a část nemocných po transplantaci má horší kvalitu života než při netransplantační léčbě CML. A to i přes trvale se zvyšující bezpečnost TKB v důsledku pokroku v metodách typizace HLA systému a léčbě oportunních infekcí, zlepšování podpůrné léčby a imunosupresivní léčby, zavádění nových přípravných režimů. Nebyl prokázán negativní vliv imatinibu na peritransplantační mortalitu a morbiditu a jeho podávání před TKB je pokládáno za bezpečné [4].

V roce 2006 publikovala skupina expertů v rámci evropských aktivit LeukemiaNet doporučení pro léčbu CML [5]. Alogenní TKB podle tohoto doporučení patří mezi standardní léčebné postupy u CML. V první linii léčby CML je preferován imatinib. TKB v prvním přístupu by měla být zvažována u nemocných s vysokým

rizikem CML (vysoké riziko dle Sokala) a nízkým transplantačním rizikem (EBMT skóre). Alogenní TKB je indikována při selhání léčby IM, intolerancí nebo projevech toxicity a měla by být zvažována i při suboptimální odpovědi na léčbu IM [5]. Při rozhodování o způsobu léčby CML se významnou měrou uplatňuje i názor nemocného po podrobném vysvětlení rizik a výhod nabízeného postupu. Rozhodování nemocného ovlivňují i výsledky transplantačních center.

Literatura

1. Fefer A, Cheever MA, Thomas ED et al. Disappearance of Ph1-positive cells in four patients after chemotherapy, irradiation and marrow transplantation from an identical twin. *N Eng J Med* 1979; 300: 333–337.
2. Gratwohl A, Brand R, Apperley J et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia in Europe 2006: transplant activity, long-term data and current results. An Analysis by the Chronic Leukemia Working Party of the European Group of Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Haematologica* 2006; 91: 513–521.
3. Simonsson B. On Behalf of the IRIS Study Group: Beneficial effects of cytogenetic and molecular response on long-term outcome in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with imatinib. Update from the IRIS study. *Blood* 2005; 106: 52a.
4. Deninger M, Schleuniger M, Greinix H et al. The effect of prior exposure to imatinib on transplant-related mortality. *Haematologica* 2006; 91: 452–459.
5. Baccarani M, Saglio G, Goldman JM et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia. Recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 2006; 108: 1809–1820.

MUDr. Jaroslava Voglová
www.fnhk.cz
e-mail: voglova@fnhk.cz

Doručeno do redakce: 11. 8. 2006