proLékaře.cz | 7.9.2025

Reduced intensity conditioning is superior to nonmyeloablative conditioning for older chronic myelogenous leukemia patients undergoing hematopoietic cell transplant during the tyrosine kinase inhibitor era

Erica Warlick, Kwang Woo Ahn, Tanya L. Pedersen, et al.
Division of Hematology, Oncology, and Transplant, University of Minnesota, Minneapolis, MN; Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Milwaukee, WI; Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Minneapolis, MN et al.

Blood, 26 April 2012, Vol. 119, No. 17, pp. 4083-4090

Chronická myeloidní leukemie (CML) se stala příkladem hematologické malignity, u které efektivní cílená léčba tyrozinkinázovými inhibitory (TKI) změnila úhel pohledu na šíři terapeutických možností. Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk (HCT) zůstává jedinou potenciální kurativní terapií u pacientů v chronické fázi CML. Přináší dlouhodobé přežití bez nemoci (DFS) ve 30 % až 70 % ve vztahu k věku, stavu onemocnění při transplantaci, době od diagnózy do transplantace a k dárcovskému zdroji. Avšak příznivé výsledky a profily vedlejších účinků při léčbě imatinibem a nověji při užití TKI druhé generace (dasatinib a nilotinib) posunuly pohled na užití HCT i u starších pacientů, kteří jsou nejčastější věkovou skupinou s tímto onemocněním.

Předmětem této práce je analýza výsledků léčby CML u pacientů ve věku 40 let nebo starších, kteří byli předáni do Centra pro mezinárodní výzkum krve a transplantaci dřeně CIBMTR v době od r. 2001 do 2007, tj. v období vstupu imatinibu do klinické praxe. Zahrnuje dopad věku na výsledky po transplantaci v éře inhibitorů tyrozinkinázy. Cílem bylo přispět ke klinickému rozhodování při načasování HCT u starších pacientů s CML.

Soubor, metody a výsledky. Studie představuje největší soubor CML pacientů v éře imatinibu, kteří dostali přípravný režim redukované intenzity (RIC) nebo nemyeloablativní režim (NMA) před transplantací buď od HLA identického sourozence, nebo od nepříbuzenského dárce (URD). Celkově bylo identifikováno 306 pacientů ze 125 center. Vyřazeni byli pacienti, kteří dostali transplantát z pupečníkové krve, nikoliv však ti, kteří dostali dříve autologní transplantát. Pro analýzu byli rozděleni do 3 podskupin: věk 40 až 49 roků (n =117; 38 %); 50 až 59 roků (n =119; 39 %); a 60 roků nebo starší (n = 70; 23 %). Přípravné režimy jsou podrobně popsány. Konečnými body studie byly: hematopoetická úprava, výskyt akutní a chronické GVHD, mortalita vztažená k léčbě (TRM), incidence relapsu, přežití DFS a celkové přežití (OS). Podrobně popsány metody statistického hodnocení.

Výsledky: Většina pacientů (74 %) měla před HCT terapii imatinibem buď samotným nebo v kombinaci s jinou cytotoxickou chemoterapií, interferonem nebo s TKI druhé generace. Při transplantaci byla většina pacientů ve stáří 40 až 49 roků v chronické fázi l (74 %) ve srovnání s 31 % ve stáří 60 roků a více. Sourozenci byli dárci dřeně u 56 % pacientů starých 40 až 49 roků; ostatní podskupiny měli více nepříbuzenských dárců. Většina dostala štěp z periferní krve a přípravu redukované intenzity (RIC) ve všech věkových skupinách. V době analýzy přežívalo 150 pacientů v rozmezí 2 a 105 měsíců (medián 48 měsíců). Tříleté celkové přežití v jednotlivých věkových podskupinách bylo 54 %, 52 % a 41 %; akutní GVHD stupně II-IV v den +100 26 %, 32 % a 32 %; chronická GVHD 58 %, 51 % a 43 %. Jednoletá mortalita vztažená k léčbě byla podobná ve všech podskupinách (18 %, 20 % a 13 %). Příčiny úmrtí se lehce lišily mezi věkovými podskupinami. V nejmladší podskupině (věk 40–49 roků) byl nejčastější příčinou úmrtí relaps (21 %), orgánové selhání (21 %) a infekce (13 %). Nejstarší podskupina měla vyšší incidenci úmrtí ve vztahu k CML (44 %) s GVHD (19 %) a orgánovým selháním (14 %). Graf dokládá, že celkové tříleté přežití u pacientů s imatinibem před HCT bylo 56 % (rozmezí 49–63%) ve srovnání s 37% (rozmezí 26–48 %) u těch, co nedostávali imatinib (P = 0,004). U pacientů v chronické fázi l byly relapsy a přežití bez nemoci podobné v jednotlivých podskupinách.

Závěr. Data získaná v této studii ukázala, že alogenní transplantace kmenových krvetvorných buněk pří podání redukovaného přípravného režimu u pacientů ve věku 40 až 75 roků s chronickou fází l chronické myeloidní leukemie může udržet pod kontrolou riziko relapsu s přijatelnou toxicitou a přežití v souhlasu s četnými zprávami, které ukazují účinnost transplantace u chronické myeloidní leukemie rezistentní na imatinib. Příznivá zjištění v této analýze indikují rychlou aplikaci transplantace u starších pacientů s CML rezistentní na tyrozinkinázové inhibitory, zvláště pokud jsou stále v 1. kompletní remisi.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.