proLékaře.cz | 9.11.2026

A disease risk index for patients undergoing allogeneic stem cell transplantation

Philippe Armand, Christopher J. Gibson, Corey Cutler, et al.
Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA; Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA; et al.

Blood, 26 July 2012, Vol. 120, No. 4, pp. 905-913

Úspěch transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) výrazně závisí na druhu a stavu onemocnění, či stavu remise v době transplantace. Při každé retrospektivní nebo prospektivní studii je proto nezbytné brát podrobně v úvahu heterogenicitu onemocnění. V současné době však není v tomto ohledu přijato jednotné schéma založené na komplexním přihlédnutí ke stavu nemoci, tj. validní stratifikace všech pacientů ve studiích (v angl. textu disease/status).

Předmětem tohoto sdělení je nový způsob pro stratifikaci pacientů s HSCT v době transplantace, který autoři předních celosvětově významných pracovišť navrhli a ověřili jako nový, s chorobou vázaný rizikový index (**disease risk index, DRI**) pro dospělé pacienty s HSCT. Jde o retrospektivní analýzu dvou velkých jednoústavních souborů.

Soubor, metody a výsledky. Soubor zahrnoval 1539 pacientů, kteří se podrobili první transplantaci HSCT s myeloablativním režimem (MAC) nebo režimem s redukovanou intenzitou (RIC) během 10letého období 2000–2009; 812 pacientů (53 %) mělo režim MAC, 727 (47 %) režim RIC. Medián věku byl 49 roků (rozmezí 18–73 roků). Nejčastější nemocí byla AML (37 % pacientů). Základní charakteristika pacientů podle nemocí a stadia při transplantaci jsou podrobně rozvedena v tabulce. 40 % pacientů dostalo transplantaci od HLA-shodného příbuzenského dárce, 45 % od HLA-shodného nepříbuzenského dárce a 15 % neshodnou transplantaci. 80 % pacientů dostalo kmenové buňky získané z periferní krve a většina (96 %) GVHD prevenci, která obsahovala inhibitor kalcineurinu. Křivky celkového přežití (OS) a přežití bez progrese (PFS) byly zpracovány Kaplan-Meierovou metodikou s porovnáním rozdílů pomocí log-rank testu. Potenciální rizikové factory pro OS, PFS, relaps a nerelapsovou mortalitu (NRM) byly vyšetřeny pomocí modelů proporcionálních rizik. Autoři vypracovaly Coxovy proporcionální rizikové modely pro celkové přežití pro tyto variabilní faktory: věk, pohlaví dárce a příjemce, typ dárce a HLA shoda, zdroj štěpu, sérový nález CMV dárce a příjemce, režim profylaxe GVHD, k terapii vztažená nebo transformovaná choroba, Flt3-ITD stav pro AML (když k dispozici), rok transplantace a zda léčba byla provedena při klinické studii nebo bez ní. Iniciálně byly oddělené modely postaveny pro pacienty s režimem MAC a RIC Protože zdroj štěpu a rok HSCT narušovaly předpoklad proporcionálních rizik, byly modely stratifikovány podle obou proměnných.

Výsledky. Toto schéma stratifikovalo pacienty do 4 rizikových skupin s velmi rozdílným podílem celkového přežití (4leté přežití 64 % ve skupině s nízkým rizikem, což podchycovalo 15 % ze všech pacientů; 46 % v intermediární skupině, což zahrnovalo 55 % ze všech pacientů; 26 % ve skupině s vysokým rizikem, tj. 27 % všech pacientů; a 6 % ve vysoko rizikové skupině, tj. 3 % všech pacientů; $P < 0,0001$). Skupiny byly také velmi rozdílné v parametru přežití bez progrese (PFS): 4leté přežití od 56 % ve skupině s nízkým rizikem do 6 % ve skupině s velmi vysokým rizikem ($P < 0,0001$), potvrzeno multivariantní analýzou. Autoři mohli také vytvořit specifický multivariabilní model (HCT-CI) pro OS u pacientů s komorbiditami u 718 pacientů (ze souboru 83 % pacientů,kteří se podrobili transplantaci po lednu 2005). Pro potvrzení validity schématu použili autoři nezávislý soubor 672 pacientů, kteří se podrobili transplantaci ve Fred Hutchinson Cancer Reasearch Center mezi roky 2000 a 2006. Stratifikace pacientů podle popsaného schématu byla úspěšná jak pro OS tak PFS ($P < 0,001$ u obou).

Závěr. Autoři představili jednoduchý a ověřený systém stratifikace heterogenní populace dospělých pacientů s transplantací hematopoetických kmenových buněk podle podrobných údajů o stavu nemoci a remise v době transplantace (disease risk index, DRI). Čtyři rizikové skupiny vykazovaly signifikantně odlišné riziko relapsu, celkového přežití a přežití bez progrese, bez ohledu na intenzitu přípravného režimu a nezávisle na indexu komorbidity. Tento systém může být užitečný jak v retrospektivních, tak prospektivních studiích a ulehčit interpretaci výsledků.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.