

Transplantace krvetvorných buněk v Ústavu hematologie a krevní transfuze (1986–2016)

Vítek A., Vydra J., Marková-Šťastná M., Nováková L., Válková V., Cetkovský P.

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Transfuzie Hematol. dnes, 23, 2017, suplement 1, p. 54-66

SOUHRN

V Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) byl zahájen program transplantací krvetvorných buněk (HCT – hematopoietic cell transplantation) v r. 1986 a do konce roku 2016 zde bylo provedeno 1 250 transplantací. První transplantace byly prováděny od HLA shodných sourozenců, následovány transplantacemi od HLA shodných i neshodných dárců nepříbuzných až po transplantace od dárců haploidentických, tedy v jednom haplotypu neshodných pokrevních příbuzných. Výsledky transplantací se zaváděním nových postupů podařilo postupně zlepšit, takže v současné době jsou naše výsledky srovnatelné s výsledky transplantací na ostatních zkušených transplantáčnických centrech. V rámci České republiky je v ÚHKT děláno každoročně nejvíce alogenních transplantací ve srovnání s ostatními transplantáčnickými centry v ČR, čímž významně přispíváme k tomu, že počty výkonů na 10 mil. obyvatel jsou v ČR stejné jako ve státech v západní Evropě a že tak můžeme nabídnout tuto léčebnou techniku všem pacientům, kteří ji potřebují. Výsledky HCT v ÚHKT jsou tématem tohoto sdělení.

KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace krvetvorných buněk – výsledky ÚHKT u některých vybraných diagnóz

SUMMARY

Vítek A., Vydra J., Marková-Šťastná M., Nováková L., Válková V., Cetkovský P.

Haematopoietic cell transplantation at the Institute of Haematology and Blood Transfusion (1986–2016)

The hematopoietic cell transplantation (HCT) program at the Institute of Haematology and Blood transfusion (ÚHKT) was initiated in 1986 and 1250 transplantations had been performed by the end of 2016. Over this period, HLA matched sibling donor transplantations were followed by unrelated donor HCT and later haploidentical HCT. Outcome of HCT has continuously improved leading to improved survival of transplanted patients. Our results are currently comparable with those from other experienced transplant centres. Annually, the ÚHKT performs the highest number allogeneic HCT compared to the other transplant centres in the Czech Republic, thus significantly contributing to the fact that the number of allo-HCT per 10 mil. inhabitants is the same as in Western European states. Currently we can offer transplantation to all patients in need of this therapeutic approach in the Czech Republic. This paper presents the results of HCT performed at the ÚHKT.

KEY WORDS

haematopoietic cell transplantation – UHKT results in selected diagnoses

ÚVOD

Transplantace krvetvorných buněk (HCT) je výkon s kurativním potenciálem u celé řady nádorových i nenádorových nemocí. Léčebný potenciál HCT u nádorů spočívá v cytostatickém efektu přípravného režimu a v imunologické reakci darovaných lymfocytů pro-

ti nádorovým buňkám (graft versus leukemia-GVL). U nenádorových nemocí můžeme transplantací nahradit chybějící či defektní progenitorové krvetvorné buňky či buňky z nich vznikající (SAA, Fanconiho anémie, srpkovitá anémie, osteopetroza, Diamond-Blackfan anémie,...) nebo nahradit defektní imunitní

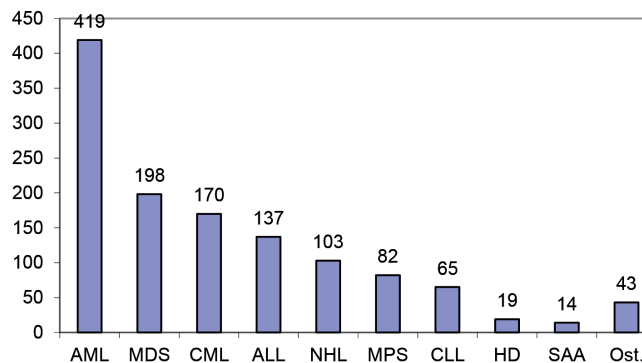
systém zdravým od dárce (SCID, WAS, autoimunní nemoci...) či zastavit progresi u některých vrozených poruch metabolismu (MPS IH-Hurler, lysosomální leukodystrofie...).

V současné době se standardně indikují k transplantaci krvetvorných buněk pacienti s následujícími chorobami: akutní myeloidní leukemie (AML), akutní lymfatická leukemie (ALL), non-Hodgkinův lymfogranulom (HL), myelodysplastický syndrom (MDS), myeloproliferativní stavy (MPS), myelofibróza (CIMF), chronická lymfatická leukemie (CLL), chronická myeloidní leukemie (CML), těžká aplastická anémie (SAA), mnohočetný myelom (MM) + některé vrozené poruchy krvetvorby, metabolismu a imunity. Pro řadu pacientů s těmito diagnózami je provedení transplantace jedinou šancí na vyléčení, u jiných se provedením transplantace zvyšuje šance na vyléčení v porovnání s jinými léčebnými postupy. Vzhledem k rizikům spojeným s transplantací se k ní indikují pouze ti nemocní, kteří nemají šanci na vyléčení či na významné prodloužení života jiným, méně rizikovým léčebným postupem.

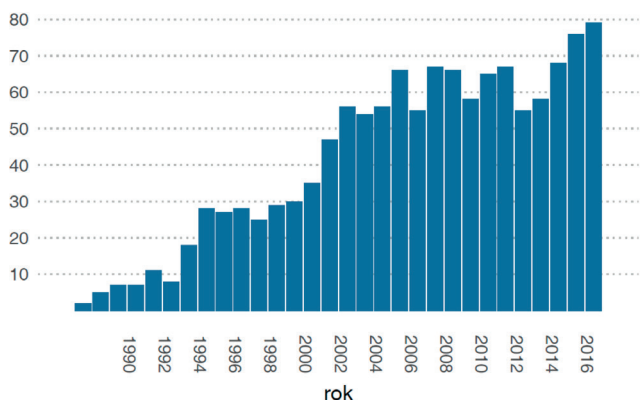
V České republice byl zahájen program transplantací kostní dřeně (krvetvorných buněk) v roce 1986 v pražském Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) následovaný vznikem pediatrického transplantčního centra ve FN Motol v roce 1989 a dalších transplantčních center po roce 1990 ve FN v Plzni, FN v Brně, FN v Olomouci a ve FN v Hradci Králové. Kromě toho vzniklo několik center zaměřených pouze na transplantace autologní, a to zejména v Praze (VFN, FN Královské Vinohrady, Thomayerova nemocnice v Krči).

Během let se v ÚHKT postupně měnily a rozšiřovaly transplantční postupy v souladu se světovými trendy. V roce 1990 zde byla provedena první autologní transplantace, což bylo umožněno zavedením kryokonzervačních technik. V roce 1991 byla v ÚHKT uskutečněna první transplantace od nepříbuzného dárce. V roce 1993 zde byly poprvé použity krvetvorné buňky získané z periferní krve namísto z kostní dřeně. Od roku 1999 jsou používány kromě myeloablativních i méně toxické nemyeloablativní přípravné režimy, což umožňuje provádět transplantace i u starších pacientů ve věku nad 60 let a u pacientů s komorbiditami vylučujícími myeloablativní přístup. V roce 2014 byl zahájen program haploidentických transplantací s použitím potransplantačního vysokodávkovaného cyklofosfamidů pro prevenci GVHD.

Do konce roku 2016 bylo v ÚHKT provedeno 1250 transplantací, z toho 1147 alogenních (702 od nepříbuzných dárců, 445 od pokrevních příbuzných včetně 35 plně haploidentických) a 103 autologních pro následující diagnózy – graf 1.



Graf 1. Počty HCT pro jednotlivé diagnózy v ÚHKT (1986–2016)



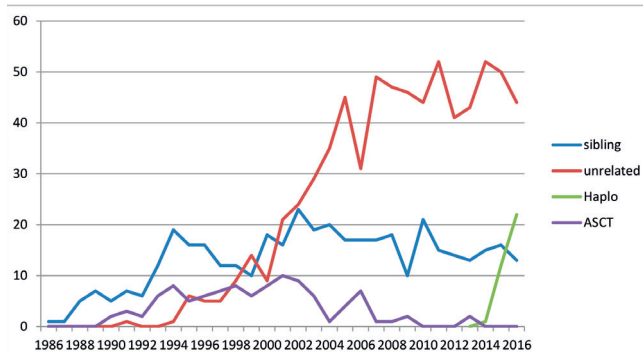
Graf 2. Počty transplantací v jednotlivých letech (1986–2016)

Transplantační program se postupně rozšiřoval, takže v posledních letech se každoročně provede 60–70 alogenních transplantací pro výše uvedené diagnózy – graf 2.

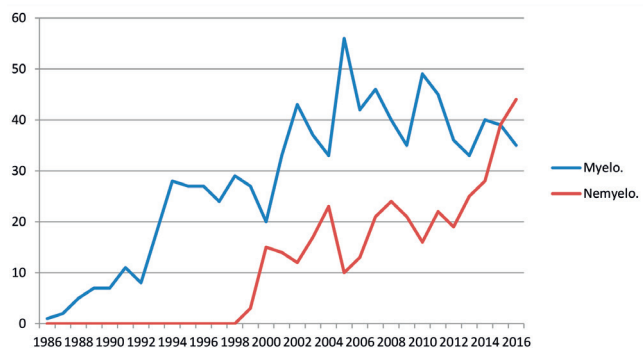
Zatímco zpočátku byli jako dárce používáni pouze HLA shodní sourozenci, postupně se zvyšovaly počty transplantací od nepříbuzných dárců, které v současné době tvoří většinu našich HCT. Od roku 2015 se však postupně navyšují počty transplantací od pokrevních haploidentických dárců, které pravděpodobně v budoucnosti nahradí transplantace od nepříbuzných, méně než 8/8 HLA shodných dárců a částečně možná i od HLA shodných nepříbuzných dárců. Výhodou těchto transplantací je rychlá dostupnost dárce pro téměř každého pacienta a nižší finanční zátěž spojená se získáním štěpu od nepříbuzného dárce – graf 3.

Zavedením nemyeloablativních přípravných režimů v roce 1999 se rozšířila možnost provádět transplantace i u starších pacientů (nad 60 let) či u pacientů s komorbiditami znemožňujícími myeloablativní přístup (graf 4). V současné době je v ÚHKT používán nemyeloablativní přístup u cca 50 % transplantací a medián věku

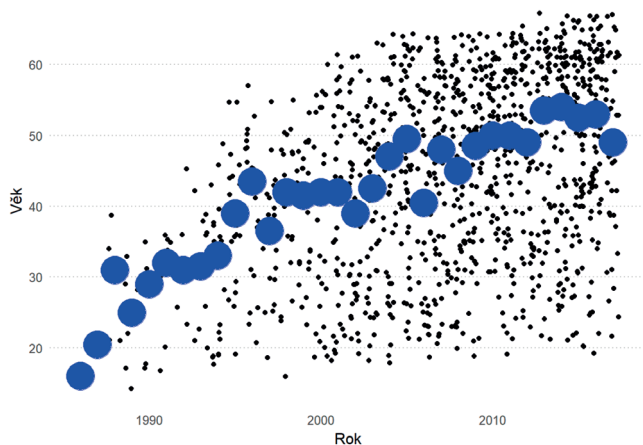
ZVLÁŠTNÍ VYDÁNÍ SUPLEMENTU K 65. VÝROČÍ ÚHKT



Graf 3. Počty transplantací podle typu dárce



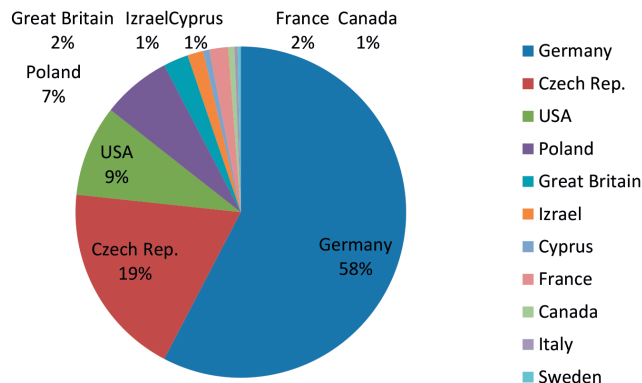
Graf 4. Počty transplantací podle přípravného režimu



Graf 5. Medián věku v době HCT

pacientů v době transplantace se díky tomuto postupu zvýšil z 20–30 let v počátcích transplantačního programu na 50–60 let v posledních letech, když řada pacientů byla v době transplantace starší 65 let (graf 5).

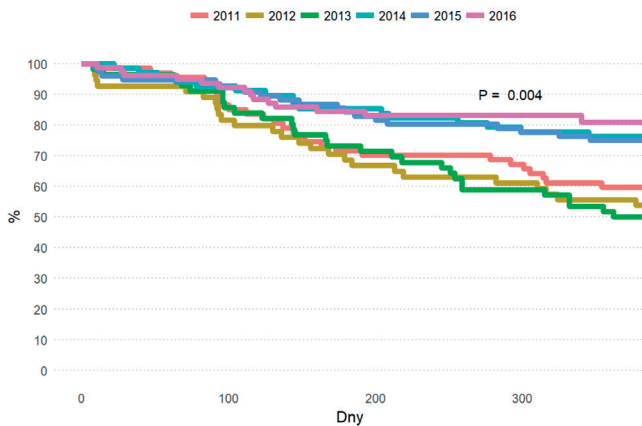
Transplantace od nepřibuzných dárců jsou umožněny díky fungování registrů nepřibuzných dárců v mnoha zemích světa. V ÚHKT máme díky spolu-



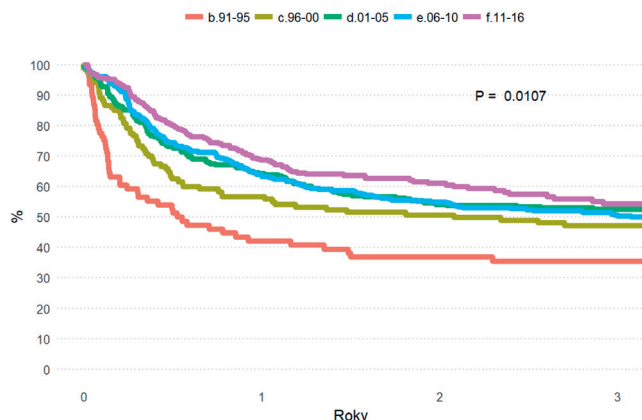
Graf 6. Původ nepřibuzných dárců pro naše pacienty transplantované v letech 2010–2016 (N=326)

práci s Českým registrem dárců krvetvorných buněk se sídlem v IKEMu v Krči přístup do centrálního registru nepřibuzných dárců pod názvem BMDW (*Bone Marrow Donor Worldwide*), odkud získáváme štěpy od nepřibuzných dárců pro pacienty bez HLA shodných sourozenců (graf 6). Nadpoloviční většinu dárců získáváme z obou německých registrů, zhruba 1/5 dárců z registrů českých. Menší počty dárců potom z registrů ostatních.

S postupným nabýváním zkušeností s péčí o transplantované pacienty, se zavedením citlivějších metod do HLA typizací, se zlepšováním diagnostiky komplikací, se zlepšováním podpůrné léčby, se začleněním ATG do prevence vzniku reakce štěpu proti hostiteli (GVHD) u transplantací od plně shodných nepřibuzných dárců a se zavedením vysokodávkovaného cyklofosfamidu do prevence GVHD u transplantací od HLA neshodných příbuzných či nepřibuzných dárců došlo k postupnému zlepšování výsledků transplantací



Graf 7. Celkové přežití (OS) do jednoho roku po HCT podle data transplantace (2011–2016)



Graf 8. Pravděpodobnost tříletého přežití (OS) po HCT podle data transplantace

a tedy ke zlepšení celkového přežití (OS) i přežití bez relapsu (DFS) – grafy 7 a 8.

Koncem roku 2017 byla provedena analýza výsledků alogenních transplantací provedených v letech 1986 až 2016 u pacientů s AML, MDS, ALL, CML, CIMF. Výsledky transplantací a komentáře u jednotlivých diagnóz jsou uvedeny dále.

VÝSLEDKY TRANSPLANTACÍ U JEDNOTLIVÝCH DIAGNÓZ

Transplantace u akutní myeloidní leukemie (AML)

Transplantace nemocných s AML v první kompletní remisi (1. CR) je u části pacientů nejednoznačným výkonem. Důvodem je to, že určité procento pacientů s AML může být vyléčeno samotnou chemoterapií. Podle vyléčitelnosti AML rozeznáváme AML s příznivou, střední a nepříznivou prognózou podle šance na vyléčení samotnou chemoterapií. Jednotlivé podtypy jsou definovány přítomností či absencí příznivé cytogenetické nebo molekulárně genetické aberace, anebo naopak nepříznivé cytogenetické či molekulárně genetické aberace. Důležitá pro stanovení prognózy je také odpověď na indukční léčbu a některé další parametry. Samostatnou jednotku tvoří AML-M3, u které je šance na vyléčení chemoterapií nejvyšší.

Při rozhodování o volbě postremisní léčby u pacientů s AML v 1. CR nám může být vodítkem doporučení Evropské kooperativní skupiny (Cornelissen) [1], které bere v potaz také komorbiditní index, jakožto jeden z faktorů, ovlivňující výsledek transplantací.

Do prognosticky dobré podskupiny AML patří: ((t(8,21)/AML1-ETO s leukocytózou pod $20 \times 10^9/l$ při diagnóze) nebo (inv.16/t.(16,16)/CBFB/MYH11) nebo (CEBPA-bialelická mutace) nebo (NPM1posit/FLT3-ITD

negat.)). Nezávisle na přítomnosti MRD po druhém cyklu léčby chemoterapií (CT) nejsou tyto nemocní indikováni k alogenní transplantaci v 1. CR, indikace se objevuje až po relapsu. Riziko relapsu je u nich 35–40% po samotné chemoterapii či autologní HCT vs. 15–20% po alogenní HCT s 10–15% rizikem nerelapsové mortality (non-relapse mortality, NRM).

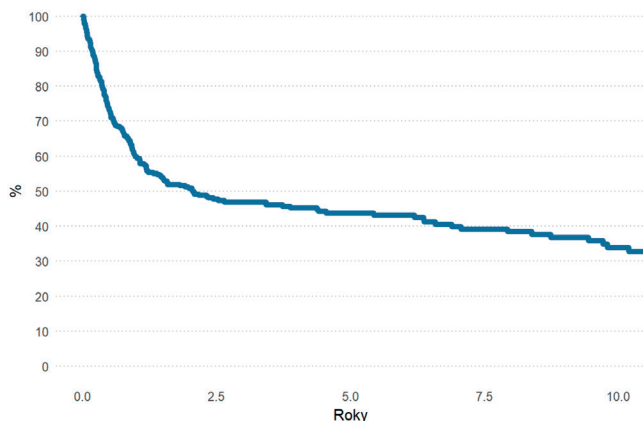
Pacienti se středně rizikovým podtypem AML, kam patří: (normální karyotyp (CN), -X,-Y, + leukocytóza pod $100 \times 10^9/l$ při diagnóze (Dg.) a včasné docílení remise) nebo (t(8,21)/AML1/ETO + leukocytóza nad $20 \times 10^9/l$ při Dg. nebo mutovaný KIT) + negativita minimální reziduální nemoci (MRD) po druhém cyklu CT. Alogenní HCT v 1. CR se u nich doporučuje při komorbiditním indexu (HCT-CI) nižším než 3. Riziko relapsu po samotné chemoterapii je u nich 50–55% vs. 20–25% po alogenní HCT s rizikem NRM pod 25%.

Do skupiny se špatnou prognózou patří AML: (CN, -X,-Y + leukocytóza pod $100 \times 10^9/l$ při Dg. + včasné docílení remise s přetrvávající pozitivitou MRD po 2. cyklu CT) nebo (t.(8,21)/AML1-ETO + leukocytóza nad $20 \times 10^9/l$ při Dg. a/nebo mutovaný KIT + pozitivita MRD po 2. cyklu CT) nebo (CN, -X,-Y, leukocytóza pod $100 \times 10^9/l$ + pozdně docílená remise s negativitou MRD po 2. cyklu CT) nebo (CN, -X,-Y + leukocytóza nad $100 \times 10^9/l$ s negativitou MRD po 2. cyklu CT) nebo (CA – cytogeneticky abnormální bez CBF – Core Binding Factor + nepřítomný monozomální karyotyp (MK) + absence abn.3q26). U těchto podtypů AML se doporučuje alogenní transplantace u pacientů s HCT-CI nižším než 5. Riziko relapsu po chemoterapii/autologní HCT je 70–80% vs. 30–40% po alogenní HCT s rizikem NRM pod 30%.

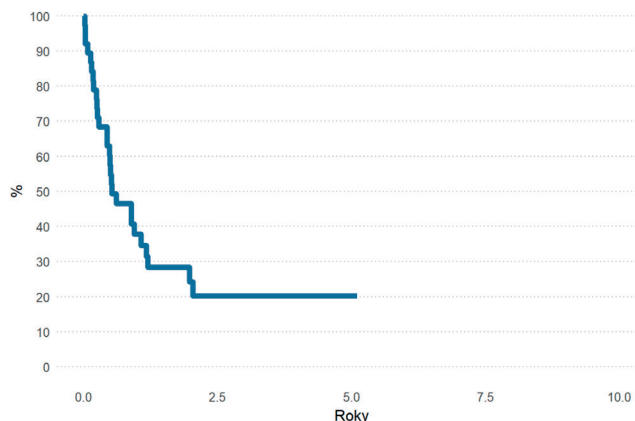
Prognosticky velmi nepříznivý podtyp AML je charakterizován: (CN, -X,-Y + leuko nad $100 \times 10^9/l$ při Dg. + pozitivita MRD po 2. cyklu CT) nebo (CA bez CBF, MK negativní, bez abn.3q26, bez EVI1 + pozitivita MRD po 2. cyklu CT) nebo (MK pozitivní ± MRD) nebo (abn.3q26 ± MRD) nebo (EVI1 pozitivní bez CBF ± MRD po CT), nebo (mutovaný p53 nebo RUNX1 nebo ASXL1 bez CBF, ± MRD po CT) nebo (bialelická mutace FLT3-ITD s poměrem FLT3-ITD: FLT3 WT > 0,6 ± MRD po CT). Tito pacienti jsou indikováni k alogenní HCT při HCT-CI do hodnoty 5. Riziko relapsu po samotné chemoterapii/autologní HCT je u nich nad 90%, po alogenní HCT je to 40–50% s NRM pod 40%.

K alogenní HCT jsou dále indikováni všichni nemocní v druhé nebo třetí remisi AML, jakož i v počínajícím relapsu AML, a to včetně transplantace od alternativních dárců. Transplantace po RIC přípravných režimech jsou indikovány u starších nemocných nebo u nemocných, u kterých celkový stav či předchozí transplantace nedovoluje plnou transplantační přípravu (Sureda) [2].

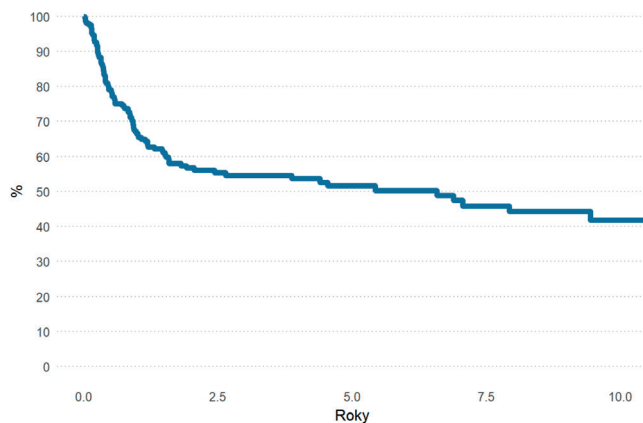
ZVLÁŠTNÍ VYDÁNÍ SUPLEMENTU K 65. VÝROČÍ ÚHKT



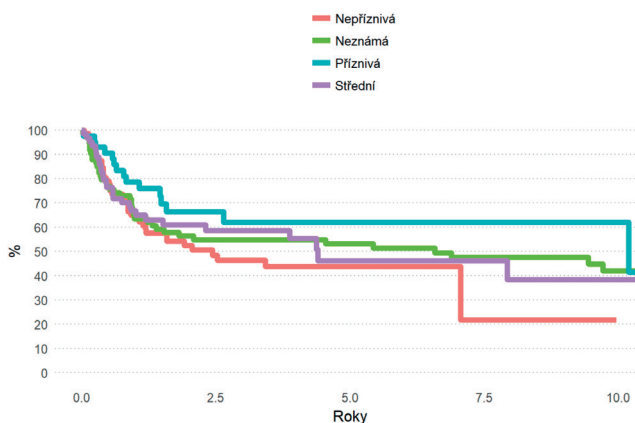
Graf 9. Pravděpodobnost celkového přežití (OS-*overall survival*) všech pacientů s AML (N-419)



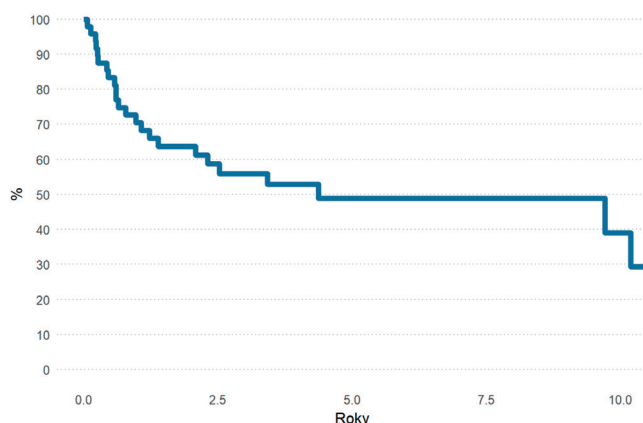
Graf 12. Pravděpodobnost OS pacientů s AML po HCT v relapsu



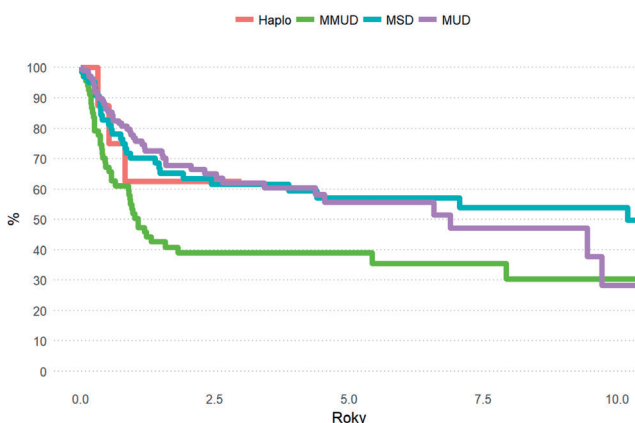
Graf 10. Pravděpodobnost OS pacientů s AML po HCT v 1. CR



Graf 13. Pravděpodobnost OS pacientů s AML po HCT podle ELN rizikové skupiny



Graf 11. Pravděpodobnost OS pacientů s AML po HCT v 2. CR



Graf 14. Pravděpodobnost OS pacientů s AML po HCT v CR podle typu dárce Haplo – haploidentický, MMUD – nepřibuzný dárce s neshodou, MSD – shodný sourozenec, MUD – shodný nepřibuzný

U pacientů s dobrým a středně rizikovým podtypem AML můžeme indikovat i transplantaci autologní štěpem bez přítomnosti MRD, čímž lze do určité míry

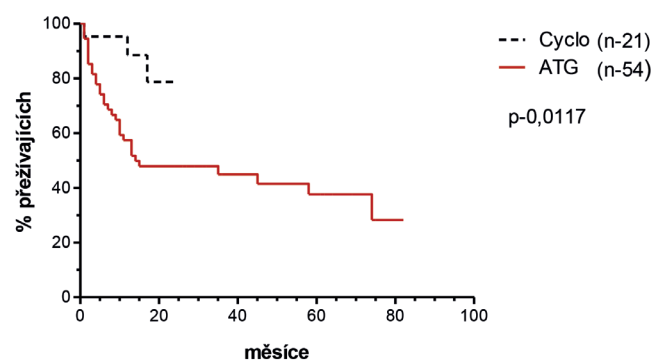
snižet riziko relapsu v porovnání se samotnou chemoterapií (Martino) [3]. V případě relapsu je možné část pacientů vyléčit následným provedením alogen-

ní HCT. U pacientů se středně rizikovým podtypem AML v 1. CR je možné volit nemyeloablativní přípravný režim, protože přežití po nich není horší než po transplantacích myeloablativních (Cornelissen) [1].

V ÚHKT bylo v období let 1986–2016 provedeno 419 HCT pro AML (355 pacientů bylo transplantováno alogenně pro tuto Dg. poprvé, v 64 případech se jednalo o retransplantaci či autologní HCT. 114 HCT bylo od HLA shodných sourozenců, 22 výkonů od dárců haploidentických a 219 od dárců nepříbuzných. 239 pacientů bylo transplantováno v 1. kompletní remisi (CR), 116 v pokročilejším stadiu onemocnění včetně v relapsu.

Pravděpodobnost pětiletého přežití celé kohorty pacientů je cca 45%, desetileté přežití se pohybuje kolem 35 % (grafy 9–14).

Z výsledků je patrné, že přežití pacientů s AML po HCT je ovlivněno stavem nemoci v době transplantace, kdy pacienti transplantovaní mimo remisi mají šanci na 3leté OS jen asi 20%, zatímco u pacientů transplantovaných v 1–2. CR je to 50–60 %. Pravděpodobnost přežití je dále významně ovlivněna rizikovým podtypem podle ELN, kdy příznivá prognóza znamená pravděpodobnost 3letého OS 60–70 %, zatímco nepříznivá kolem 40 %. Významný vliv na OS má i typ dárce, kdy pacienti po transplantacích od HLA neshodného nepříbuzného dárce mají nižší šanci na dobrý efekt transplantace (3leté OS 40 %) ve srovnání s transplantacemi od HLA shodných nepříbuzných dárců. Důvodem horších výsledků v naší sestavě bylo větší riziko rozvoje těžké formy GVHD, pokud jsme pro její profylaxi používali ATG +CSA+MMF. V roce 2015 jsme proto změnili strategii a ATG jsme nahradili vysokodávkovaným cyklofosfamidem, což vedlo k výraznému zlepšení OS, které je v současnosti stejné jako po transplantacích od HLA shodných dárců (graf 15).



Graf 15. Pravděpodobnost OS po HCT od nepříbuzných dárců s 1 HLA neshodou (7/8) v závislosti na použitém režimu pro prevenci GVHD (ATG vs. Cyclo)

Transplantace pro myelodysplastický syndrom (MDS) [4]

Alogenní transplantace krvetvorných buněk (alo-HCT) je jediným postupem umožňující kompletní vyléčení nemocných s MDS, ale je spojena jednak s relativně vysokou morbiditou a mortalitou, která je mimo jiné ovlivněna i vysokou incidencí onemocnění ve vyšších věkových skupinách, jednak i relativně vysokou incidencí relapsu po HCT. Terapeutický postup u jednotlivých pacientů se odvíjí od charakteru onemocnění spolu s biologickým stavem pacienta. Zároveň však platí, že HCT provedená včasné po stanovení diagnózy má pozitivní vliv na celkovou délku přežití, na čemž se významně podílí nižší procento NRM. Aktuální indikace k HCT z MDS vychází z Mezinárodního prognostického systému (IPSS), respektive z jeho recentně revidované formy (IPSS-R) [5].

Podle chromozomálních aberací můžeme zařadit MDS do skupiny s velmi dobrou prognózou ((-Y, del(11q)), s dobrou prognózou ((norm. karyotyp, del(5q), del(12p), del(20q), del(5q) + jedna další chromozomální abnormalita (CA)), se střední prognózou ((del(7q), +8, +19, i(17q)), se špatnou prognózou ((-7, inv(3)/t(3q)/del(3q), dvěma CA zahrnující -7/del(7q), komplexní karyotyp se třemi CA)). Velmi špatná prognóza je charakterizovaná komplexním karyotypem s více než třemi CA.

Molekulárně genetické změny mají rovněž významný efekt na prognózu onemocnění, a je proto nutné je brát v úvahu při rozvaze o způsobu léčby. Přítomnost mutace SF3B1 je spojena s příznivější prognózou nemoci, zatímco mutace RUNX1, ASXL1, U2AF1, EZH2, ETV6 a TP53 jsou prognosticky nepříznivé. Zejména kombinace komplexního karyotypu + mutace TP53 je spojena s velmi špatným přežitím, a to i po alogenní transplantaci [6].

Nemocní s méně pokročilými formami MDS

Většina pacientů s nízkým či středním-1 rizikem podle IPSS, respektive velmi nízkým či nízkým rizikem podle IPSS-R profituje z konzervativního léčebného přístupu a odložení transplantace do doby iniciální progresy onemocnění, kdy je ovšem nutno indikovat HCT bezprostředně tak, aby nedošlo k leukemické transformaci choroby.

K neodkladné HCT jsou ve skupině nemocných s méně pokročilými formami choroby indikováni: nemocní s těžkou cytopenií vedoucí k významné dependenci na transfuzích erytrocytů či trombocytů, respektive s opakovanými závažnými infekčními a krvácivými komplikacemi; nemocní s hypoplastickou formou MDS či s přítomností významného stupně fibrózy ve dřeni;

ZVLÁŠTNÍ VYDÁNÍ SUPLEMENTU K 65. VÝROČÍ ÚHKT

nemocní se středním-1 rizikem (podle IPSS) s > 5 % blastů ve dřeni či s prognosticky nepříznivými změnami karyotypu a zejména mladší nemocní se středním rizikem podle IPSS-R; nemocní se sekundárním (*therapy-related*) MDS.

Nemocní s pokročilými formami MDS

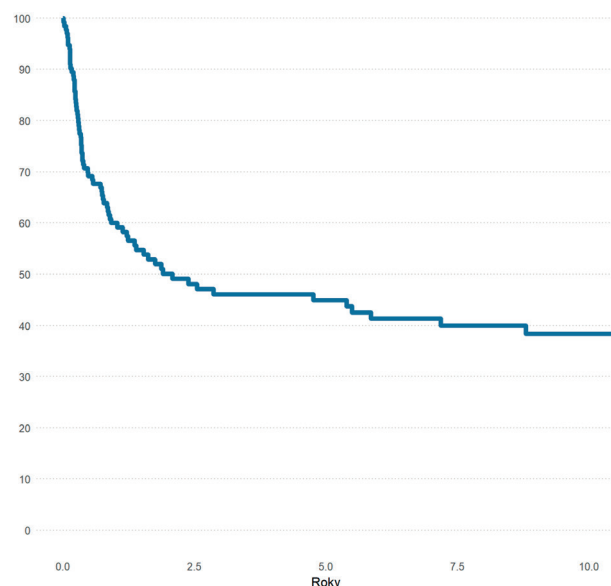
Nemocní se středním-2 a vysokým rizikem podle IPSS, nemocní s vysokým a velmi vysokým rizikem podle IPSS-R jsou k alogenní transplantaci indikováni všichni, kteří jsou schopni transplantaci podstoupit. Rozhodující je zejména klinický stav nemocného daný počtem, typem a závažností komorbidit a k nemysel-

ablativním transplantacím mohou být indikováni i pacienti starší, do věku 70 let.

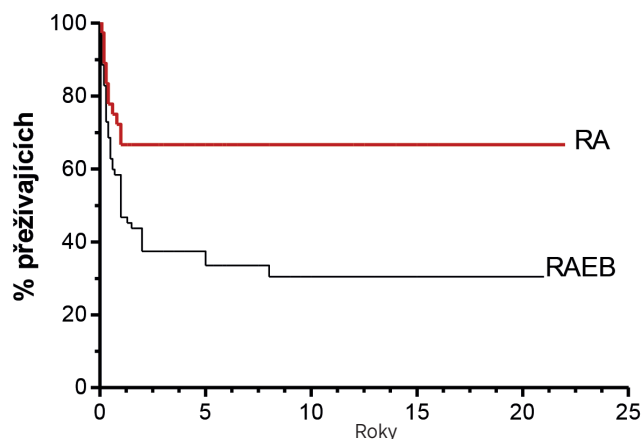
U pacientů s více než 10 % blastů ve dřeni je doporučována před transplantací cytoredukční léčba, ať již podáváním hypometylačních látek či kombinované chemoterapie. Na rozdíl od AML není konsolidační léčba pokládána za přínosnou a transplantace může být provedena i bez docílení kompletní remise choroby [6].

U MDS preferujeme alogenní HCT, protože nebyl prokázán přínos autologních HCT.

V ÚHKT bylo do konce roku 2016 provedeno pro toto onemocnění 198 transplantací, když u 189 pacientů se jednalo o alogenní primotransplantaci a 9 pacientů bylo retransplantováno či transplantováno autologně (grafy 16 a 17). Šedesát primotransplantací bylo od HLA shodných sourozenců, 11 od haploidentických pokrevních příbuzných a 118 od dárců nepříbuzných.



Graf 16. Pravděpodobnost OS pacientů s MDS (N-198)



Graf 17. Pravděpodobnost OS pacientů s MDS podle pokročilosti nemoci RA – refrakterní anémie, RAEB – refrakterní anémie s excesem blastů

Souhrn

Celkové přežití celé skupiny pacientů s MDS se ve 3 letech pohybuje kolem 50 % a v deseti letech kolem 40 %. U pacientů transplantovaných pro méně pokročilé stadium MDS (RA) je pravděpodobnost 10letého OS 70 % a kolem 30 % u pacientů s pokročilým stadiem nemoci typu RAEB a sekundární AML. Příčinou neúspěchu transplantací u pacientů s pokročilým stadiem MDS je zejména vysoké riziko relapsu choroby po transplantaci ale i vysoká incidence NRM.

Transplantace u akutní lymfatické leukemie (ALL)

Názory na provedení transplantace u dospělých pacientů s ALL v 1. CR jsou provázeny stejnými pochybnostmi, jako je tomu u AML. Indikace se liší podle rizikovitosti onemocnění, tedy podle vyléčitelnosti samotnou chemoterapií. Se zavedením intenzivnějších protokolů do léčby ALL se zlepšily výsledky léčby projevující se zvýšením proporce pacientů vyléčených chemoterapií. Toto zlepšení je pozorovatelné zejména u mladších pacientů do věku cca 35 let. Věk představuje důležitý prognostický faktor a pacienti starší 35 let jsou automaticky řazeni do skupiny s vyšším rizikem relapsu po samotné chemoterapii [2]. Dalším z rizikových faktorů, predikujících riziko relapsu, je odpověď na indukční léčbu, kdy oddálené dosažení remise či nedocílení remise indukční léčbou je významný nepříznivý prognostický faktor. Na základě výsledků léčby z několika velkých randomizovaných studií byly definovány faktory pro vyléčitelnost ALL chemoterapií. Jako zásadní se ukázaly být: věk, dynamika odpovědi na indukční léčbu, imunofenotyp, počet leukocytů v době diagnózy a přítomnost některých cytogenetických aberrací. Rozeznáváme tak ALL se standardní prognózou,

kteřá je relativně dobře vyléčitelná chemoterapií a ALL s nepříznivou prognózou, jejíž vyléčitelnost chemoterapií je nízká.

Za standardně rizikový podtyp u B-ALL (musí být splněna všechna kritéria) se pokládá onemocnění s docílenou remisí po I. indukčním cyklu, s počty leukocytů v době Dg. $< 30 \times 10^9/l$, *common*-B fenotyp (CD10+), nepřítomnost t(4;11)/MLL-AF, nepřítomnost t(9;22)/BCR-ABL. **U T-ALL** je to docílení remise po I. indukčním cyklu a fenotypově thymický podtyp T-ALL.

Vysoce rizikový podtyp B-ALL (stačí přítomnost jednoho kritéria) je charakterizován docílením remise až po II. indukčním cyklu, leukocyty při diagnóze $> 30 \times 10^9/l$, pro-B fenotyp, eventuálně t(4;11)/MLL-AF4, nepřítomnost t(9;22)/BCR-ABL. **U T-ALL** je to docílení remise až po II. indukčním cyklu, fenotypově časná (*early*) T-ALL nebo zralá (*mature*) T-ALL.

Za nejrizikovější podtyp se pokládá ALL s přítomností t(9,22)/BCR/ABL.

Podle cytogenetického nálezu lze definovat ALL **s nízkým rizikem** (del(9p), vysoká hyperdiploidie, nízká hyperdiploidie, tetraploidie), se středním rizikem (t(10;14), abnormality 11q, del(12p), del(13q)/-13, normální karyotyp), **s vysokým rizikem** (del(6q), del(7p)/-7, del(17p), jiné abnormality 11q23, t(1;19), jiné abnormality TCR, 14q32). **Nejrizikovější podtypy ALL** jsou charakterizovány cytogenetickými abnormalitami (t(4;11), t(8;14), +8, +X, komplexní změny karyotypu, nízká hypodiploidie/téměř triploidie).

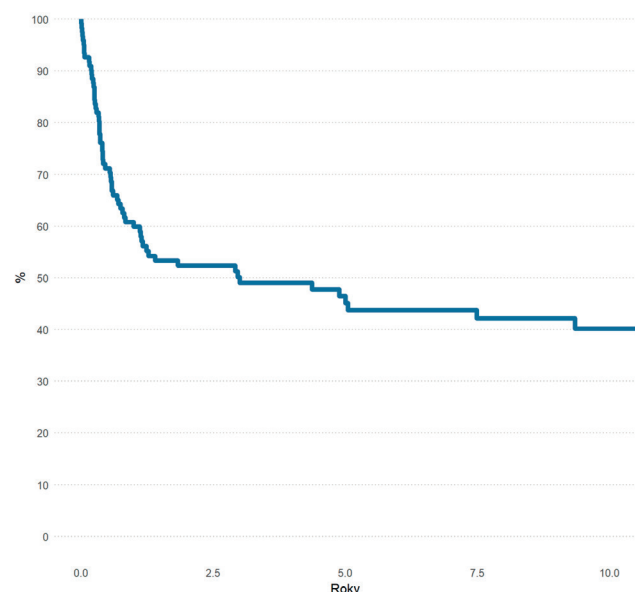
Pacienti s rizikovým podtypem ALL jsou standardně indikováni k alogenní transplantaci již v 1. CR, a to i od alternativních dárců. Autologní transplantace se u nich nedoporučuje s výjimkou transplantací u pacientů s Ph+ ALL v 1. CR, u nichž lze autologní HCT docílit tříleté přežití bez relapsu u více než 50 % pacientů, pokud je transplantace udělána v době negativy MRN štěpem bez přítomnosti choroby, a pokud byl v léčbě použit některý tyrozinkinázový inhibitor [7]. Takovou transplantaci u Ph-ALL můžeme tedy standardně indikovat u nemocných, u nichž alogenní HCT neplánujeme, např. z důvodu vyššího věku či komorbidit, či z důvodu absence HLA shodného dárce.

U pacientů s ALL se standardní prognózou se dříve alogenní transplantace v 1. CR nedoporučovala, nyní jsou k dispozici data ukazující, že provedení alogenní transplantace i u pacientů mladších 35 let snižuje riziko relapsu a zlepšuje přežití ve srovnání s pacienty netransplantovanými cca o 10 % [8]. Jsou k dispozici i data ukazující, že autologní HCT u pacientů starších 55 let může vést k lepšímu celkovému přežití než u pacientů po RIC alo-HCT (Sureda) [2]. Podle současných doporučení není tedy chybou u pacientů se standard-

ně rizikovým podtypem ALL provedení alogenní HCT v 1. CR od HLA shodného dárce, není však ani chybou transplantaci odložit až na dobu po relapsu, a to zejména u pacientů mladších 35 let. Máme-li možnost sledovat MRN, je možné se řídit kinetikou tohoto ukazatele a transplantaci indikovat v případě přetrvávání či nárůstu MRN. Můžeme indikovat i autologní HCT jako součást konsolidační léčby a zkrátit tak dobu intenzivní chemoterapie. Při indikaci autologní HCT je však třeba vzít v úvahu, že v případě relapsu po autologní HCT nebude pravděpodobně možné před eventuální následnou alogenní HCT použít myeloablativního přípravného režimu z důvodu zvýšeného rizika toxicity, takže výkon je vhodné indikovat spíše u nemocných, u nichž alogenní HCT neplánujeme, např. z důvodu vyššího věku, komorbidit či z důvodu absence HLA shodného dárce.

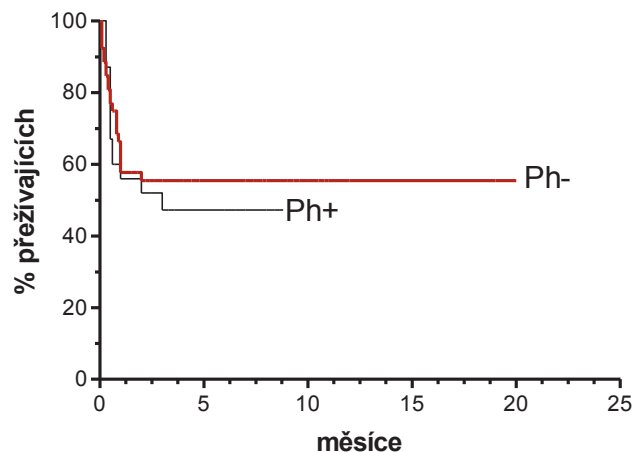
Nedocílení molekulárně genetické remise nás opravňuje indikovat alogenní transplantaci i od dárců alternativních. Nemocní s ALL v druhé a další kompletní remisi naplňují standardní kritérium pro provedení alo-HCT, a to včetně transplantace od alternativního dárce. U nemocných v 2. CR můžeme individuálně indikovat i transplantaci autologní se všemi výše uvedenými omezeními. U pacientů, kteří nejsou v remisi, můžeme rovněž individuálně indikovat alogenní transplantaci, a to včetně HCT od alternativních dárců. U těchto nemocných není indikace pro transplantaci autologní.

V ÚHKT bylo pro akutní lymfatickou leukemii do konce r. 2016 transplantováno 137 pacientů. U 125 pa-



Graf 18. Pravděpodobnost OS pacientů s ALL (N=137)

ZVLÁŠTNÍ VYDÁNÍ SUPLEMENTU K 65. VÝROČÍ ÚHKT



Graf 19. Praviděpodobnost OS pacientů s ALL podle přítomnosti Ph chromozomu

cientů byla alogenní HCT provedena jako primotransplantace, ostatní byli transplantováni autologně nebo opakovaně. 37 primotransplantací bylo od HLA shodného sourozence, 5 od dárce haploidentického a 83 od dárce nepříbuzného. 84 pacientů bylo transplantováno v 1. CR, 41 v pokročilejším stadiu onemocnění.

Souhrn

Z výsledků je patrné, že pacienti po transplantaci pro ALL jsou vyléčeni a žijí dlouhodobě s cca 50% pravděpodobností, nezávisle na přítomnosti či absenci Ph chromozomu. Analýza vlivu ostatních faktorů nebyla dělána z důvodu nízkého počtu pacientů.

Transplantace u chronické myeloidní leukemie (CML) [4]

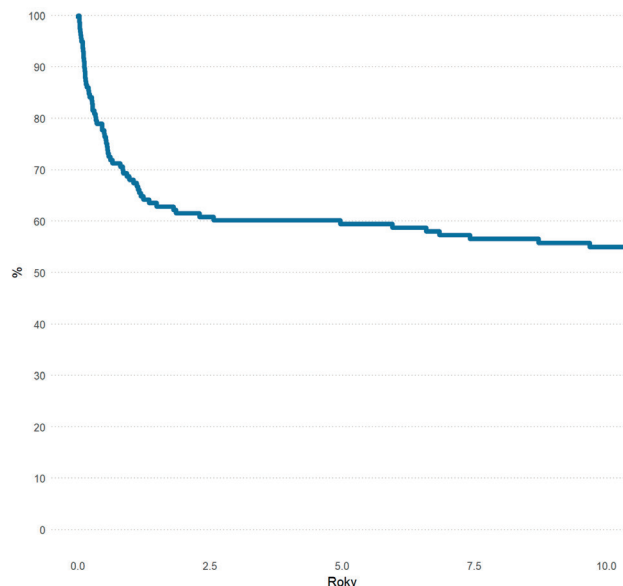
I přes zavedení inhibitorů tyrozinové kinázy (TKI) do léčby CML zůstává alogenní HCT prokázanou kurativní léčbou této nemoci, která je však spojena s rizikem vzniku někdy i život ohrožujících komplikací. Přes zlepšující se výsledky alogenní HCT je proto transplantací léčba indikována v chronické fázi CML až po selhání jedné nebo častěji dvou linií léčby TKI [9, 10]. Pouze u pacientů s přítomností mutace T315I, o níž je známo, že neodpovídá na léčbu žádným dosud používaným TKI, je indikace pro alogenní transplantaci *upfront*. Při rozhodování o léčebném postupu je nezbytné se řídit vstupním rizikem CML a EBMT rizikovým skóre (Gratwohlovým skóre), které identifikuje nemocné s vysokým rizikem transplantací mortality [9, 11, 12]. Nemocní s vysoce rizikovou CML a současně nízkým EBMT rizikovým skóre mohou profitovat z časně transplantace. V případě selhání imatinibu v první linii lze identifikovat pacienty s nízkou pravděpodobností odpovědi na druhou linii TKI pomocí Hammersmith

skóre [13]. Tito pacienti mohou profitovat z časně provedené alo-HCT ve druhé linii léčby. U nemocných s přidruženými chorobami nedovolujícími standardní transplantací přípravu je indikována RIC transplantace. RIC transplantace by však neměla být indikována mimo chronickou fázi nemoci. Nemocní v akceleraované fázi a blastické krizi by měli podstoupit transplantaci se standardní přípravou, pokud možno po dosažení druhé chronické fáze pomocí TKI podaných samostatně (v případě akcelerace) nebo v kombinaci s chemoterapií (v případě blastického zvratu). V situaci, kdy nemocní v akceleraované fázi dosáhnou po TKI optimální léčebnou odpověď, nemusí být aloSCT indikována [9]. Použití TKI před alo-HCT podle dostupných studií neovlivňuje negativně výsledek transplantace [14]. Autologní HCT se u nemocných s CML neprovádí.

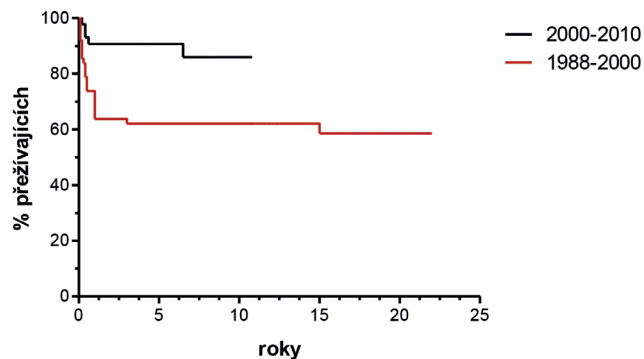
Na našem pracovišti bylo do konce roku 2016 pro CML provedeno 170 transplantací, z nichž bylo 163 alogenních primotransplantací a u 7 pacientů se jednalo o retransplantaci či autologní výkon. 115 HCT bylo uděláno v chronické fázi CML a 48 v pokročilejším stadiu onemocnění. Nejvíce transplantací bylo uděláno v letech 1995–2006, v posledních letech se transplantace pro tuto diagnózu dělají sporadicky u pacientů se selháním léčby TKI.

Souhrn

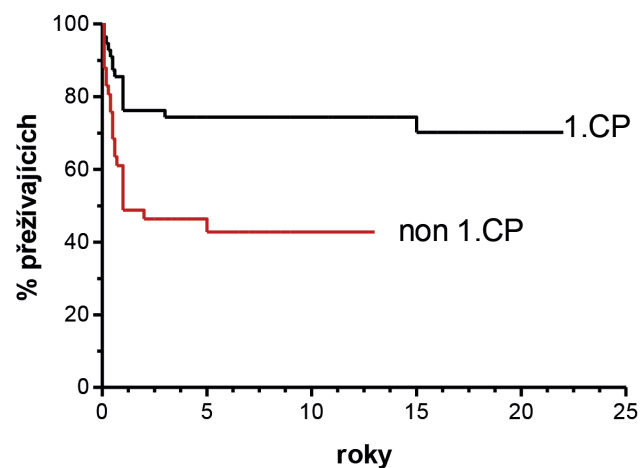
Výsledky transplantací u pacientů transplantovaných v 1. chronické fázi (1. CP) od HLA shodného sourozence či nepříbuzného dárce se od sebe neliší,



Graf 20. Praviděpodobnost OS pacientů s CML (N-170) CML – chronická myeloidní leukemie



Graf 21. Pravděpodobnost OS pacientů s CML podle data HCT



Graf 22. Pravděpodobnost OS pacientů s CML podle pokročilosti onemocnění
CP - chronická fáze

proto byly zahrnuty do jedné křivky. Dlouhodobé přežití celé skupiny se pohybuje kolem 60 %. U pacientů transplantovaných v 1. CP *upfront* po r. 2000 je pravděpodobnost desetiletého přežití 85-90 %, zatímco u pacientů transplantovaných dříve se přežití pohybuje kolem 60 %. Rozdíly v přežití těchto dvou skupin pacientů jsou statisticky významné. Statisticky významně horší přežití je patrné též u pacientů transplantovaných pro pokročilejší stadium CML v porovnání s výsledky transplantací v 1. CP.

Transplantace pro chronickou idiopatickou myelofibrózu (CIMF) [4]

Alogenní HCT je v současnosti jedinou známou metodou s kurativním potenciálem u nemocných s primární myelofibrózou. I u této diagnózy se však transplantace indikuje pouze u prognosticky nepříznivého podtypu či stadia nemoci. Ke stanovení prognózy se využívá prognostických indexů, jako je zejména dynamický mezinárodní prognostický index

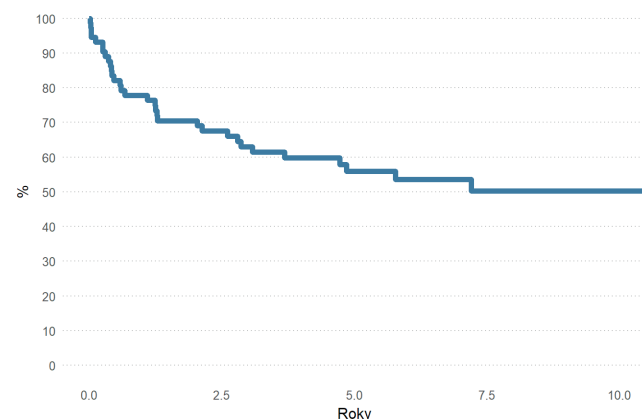
(DIPSS), eventuálně rozšířený o parametry nepříznivého karyotypu, trombocytopenie a transfuzní závislosti (DIPSS plus) [15,16]. Anémie s hemoglobinem pod 100 g/l, leukocytóza nad $25-30 \times 10^9/l$, počet blastických elementů v periferní krvi nad 1 % či počet blastů + promyelocytů + myelocytů nad 10 %, přítomnost B symptomů, nepříznivá cytogenetika a věk nad 65 let jsou rizikové faktory, pomocí nichž lze stratifikovat pacienty do skupiny s mediánem přežití 93-135 měsíců při absenci všech rizikových faktorů, nebo naopak do skupiny s mediánem přežití 13-27 měsíců u pacientů s vyjádřenými dvěma a více rizikovými faktory. Nemocní s vyšším středním (*intermediate-2 risk*) a vysokým rizikem (*high risk*) mají tedy krátkou očekávanou dobu života a alogenní transplantace představuje u nich jediný známý postup s kurativním potenciálem.

V ÚHKT bylo do konce roku 2016 transplantováno 76 pacientů pro primární myelofibrózu. U 71 pacientů se jednalo o primotransplantaci, z toho od HLA shodného sourozence u 19 pacientů a od nepříbuzného dárce u 52 pacientů.

Souhrn

Pravděpodobnost tříletého OS u pacientů s myelofibrózou po alogenní HCT je v naší sestavě 60 % a desetileté se pohybuje kolem 50 %. Riziko nepříhojení či špatné funkce štěpu pozorujeme u pacientů s CIMF častěji než u jiných diagnóz. Ne zcela vzácné jsou i relapsy choroby s nutností podávání transfuzí dárcovských lymfocytů (DLI) s navozením remise u většiny z nich.

Transplantace u non-Hodgkinských lymfomů (NHL) [4] Difuzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL): Alogenní HCT se indikuje u tohoto podtypu téměř



Graf 23. Pravděpodobnost OS pacientů s CIMF (N=76)
CIMF - chronická idiopatická myelofibróza

ZVLÁŠTNÍ VYDÁNÍ SUPLEMENTU K 65. VÝROČÍ ÚHKT

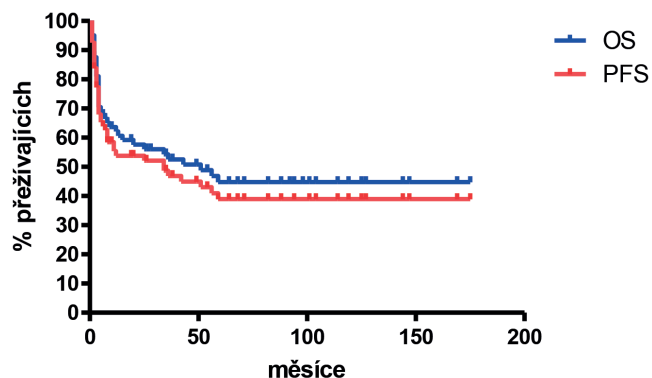
výhradně v případě relapsu po autologní HCT a prokázané chemosenzitivitě onemocnění, ale lze ji zvážit individuálně u vysoce rizikového onemocnění i časně [17]. U pacientů s prvním chemosenzitivním relapsem onemocnění se standardně provádí autologní HCT [20, 21]. V první linii léčby je autologní HCT indikována jen při nedosažení kompletní remise léčbou 1. linie nebo individuálně u vysoce rizikových podtypů onemocnění [18, 19]. U refrakterních nemocných je možno individuálně zvážit indikaci k autologní nebo alogenní HCT.

Folikulární lymfom (FL): U tohoto onemocnění je standardním výkonem autologní HCT v léčbě prvního relapsu v závislosti na rozsahu, jeho časnosti, předchozí léčbě [22]. Alogenní HCT lze indikovat v případě relapsu po autologní HCT, v individuálních případech (vysoce rizikové onemocnění) je možné alogenní HCT indikovat bez předchozí autologní HCT [23].

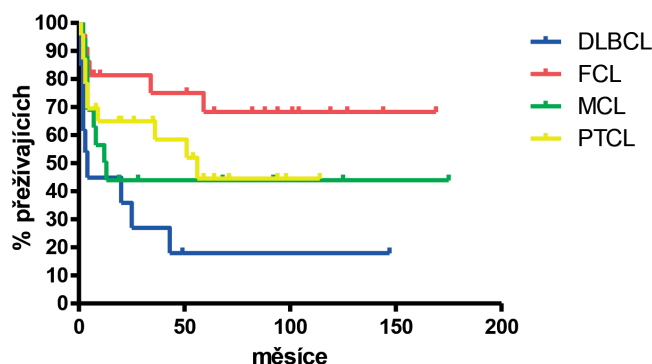
Lymfom z pláštových buněk (MCL): U tohoto podtypu NHL se standardně provádí autologní HCT jako konsolidace 1. linie léčby, v individuálních indikacích lze zvážit alogenní HCT [24]. U časného chemosenzitivního relapsu stejně jako v případě pozdního relapsu onemocnění po autologní HCT je indikována alogenní HCT [25].

T buněčné lymfomy (T-NHL): U periferních T-NHL (PTCL) je alogenní HCT standardně indikována v léčbě 1. linie v případě histologicky extrémně nepříznivých diagnóz (např. hepatosplenický gamma-delta T-lymfom). U ostatních je možné v první linii léčby indikovat autologní HCT v závislosti na histologickém typu onemocnění, odpovědi na léčbu a dalších rizikových faktorech [26, 27]. U nemocných s relapsem PTCL je standardně indikována autologní HCT nebo alogenní HCT v závislosti na předchozí léčbě, rozsahu relapsu a odpovědi na záchrannou terapii [28]. Nemocní s kožními T lymfomy – mycosis fungoides a Sezaryho syndrom mohou být v případě pokročilé prognosticky nepříznivé nemoci (IIB-IV) indikováni k alogenní HCT [29].

V ÚHKT bylo do konce roku 2016 provedeno 103 transplantací pro NHL. U 84 hodnocených pacientů se jednalo o alogenní primotransplantaci, ostatní byli transplantováni buď autologně, anebo alogenně retransplantováni. Dvacet osm HCT bylo od HLA shodného sourozence, 53 od nepříbuzného dárce a 3 HCT byly od dárců haploidentických. Dvacet tři pacienti byli transplantováni pro FCL, ostatní pro jiný podtyp NHL (MCL-19, PTL-23, DLBCL-13) a 6 pacientů bylo transplantováno pro (SLL-2, B-LBL-1, T-LBL-2, BL-1). Medián věku v době transplantace byl 49 let (21-63). Myeloablativní přípravu (*conditioning*) podstoupilo 40 % a nemyeloablativní 60 % pacientů. Šedesát pět procent s NHL bylo



Graf 24. Celkové přežití a přežití bez progresu pacientů s NHL (N=84) po alogenní HCT



Graf 25. Celkové přežití pacientů s NHL podle histologického podtypu DLBCL – difúzní velkobuněčný B lymfom, FCL – folikulární lymfom, MCL – lymfom z pláštových buněk, PTCL – periferní T buněčný lymfom

transplantováno pro chemosenzitivní relaps onemocnění a 48 % pacientů pro relaps po autologní HCT.

Souhrn

Přežití celé skupiny pacientů po alogenní HCT pro NHL se pohybuje kolem 55 % ve 3 letech a kolem 45 % za deset let po HCT. U nemocných transplantovaných pro FCL je patrná tendence k lepšímu přežití po transplantaci ve srovnání s ostatními podtypy NHL. Pravděpodobnost tříletého přežití je u nich cca 80 % a deseti let se dožívá kolem 70 % transplantovaných pacientů. U ostatních podtypů jsou výsledky horší, a to zejména u pacientů s DLBCL.

ZÁVĚR

Transplantace krvetvorných buněk je život zachraňující výkon u celé řady nemocí, které jsou nevléčitelné žádným jiným v současné době známým postupem.

Je to zároveň výkon zatížený rizikem vzniku celé řady těžkých i život ohrožujících komplikací. Je proto třeba jej indikovat uvážlivě tak, aby profit byl vyšší než

možná rizika. Pacienty je však k transplantaci třeba indikovat včas, dříve než onemocnění či klinický stav pacienta pokročí do stadia vylučujícího dobrý efekt transplantace.

LITERATURA

- Cornelissen JJ, Blaise D. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. *Blood* 2016;127(1):62-70.
- Sureda A, Bader P, Cesaro S, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant* 2015;50:1037-1056.
- Martino R, de Wreede L, Fiocco M, et al. Comparison of conditioning regimens of various intensities for allogeneic hematopoietic SCT using HLA-identical sibling donors in AML and MDS with < 10% BM blasts: a report from EBMT. *Bone Marrow Transplant* 2013;48:761-770.
- Krejčí M, Sedláček P, Jindra P, et al. Indikace k alogenním a autologním transplantacím krvetvorných buněk v ČR v roce 2016: doporučení Transplantační sekce České hematologické společnosti ČLS JEP a České onkologické společnosti ČLS JEP. *Transfuze Hematol dnes* 2016;22(2):127-150.
- Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2012;120:2454-2465.
- de Witte T, Bowen D, Robin M, Malcovati L, Niederwieser D. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for MDS and CMML: recommendations from an international expert panel. *Blood* 2017;129(13):1753-1762.
- Giebel S, Labopin M, Gorin NC, et al. Improving results of autologous stem cell transplantation for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukaemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a report from the Acute Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Eur J Cancer* 2014;50:411-417.
- Gupta V, Richards S, Rowe J. Allogeneic, but not autologous, hematopoietic cell transplantation improves survival only among younger adults with acute lymphoblastic leukemia in first remission: an individual patient data meta-analysis. *Blood* 2013;121:339-350.
- Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood* 2013;122:872-884.
- Helhmann R, Berger U, Pfirrmann M. Drug treatment is superior to allografting as first-line therapy in chronic myeloid leukemia. *Blood* 2007;109:4686-4692.
- Gratwohl A, Hermans J, Goldman JM, et al. Risk assessment for patients with chronic myeloid leukemia before allogeneic blood or marrow transplantation. *Lancet* 1998;352:1087-1092.
- Gratwohl A, Pfirrmann M, Zander A, et al. Long-term outcome of patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia: a randomized comparison of stem cell transplantation with drug treatment. *Leukemia* 2016;30(3):562-569.
- Milojkovic D, Nicholson E, Apperley JF, et al. Early prediction of success or failure of treatment with second-generation tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 2010;95:224-231.
- Lee SJ, Kukreja M, Wang T, et al. Impact of prior imatinib mesylate on the outcome of hematopoietic cell transplantation for chronic myeloid leukemia. *Blood* 2008;112:3500-3507.
- Passamonti F, Cervantes F, Vannucchi AM, et al. A dynamic prognostic model to predict survival in primary myelofibrosis: A study by the IWG-MRT (International Working Group for Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment). *Blood* 2010;115:1703-1708.
- Gangat N, Caramazza D, Vaidya R, et al. DIPSS Plus: A refined dynamic international prognostic scoring system for primary myelofibrosis that incorporates prognostic information from karyotype, platelet count, and transfusion status. *J Clin Oncol* 2010;29:392-397.
- van Kampen RJW, Canals C, Schouten HC, et al. Allogeneic stem-cell transplantation as salvage therapy for patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma relapsing after an autologous stem-cell transplantation: an analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation registry. *J Clin Oncol* 2011;29:1342-1348.
- Petrich AM, Gandhi M, Jovanovic B, et al. Impact of induction regimen and stem cell transplantation on outcomes in double-hit lymphoma: a multicenter retrospective analysis. *Blood* 2014;124:2354-2361.
- Pytlík R, Belada D, Kubackova K, et al. Treatment of high-risk aggressive B-cell non-Hodgkin lymphomas with rituximab, intensive induction and high-dose consolidation: long-term analysis of the R-MegaCHOP-ESHAP-BEAM Trial. *Leuk Lymphoma* 2015;56:57-64.
- Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1995;333:1540-1545.
- Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the Rituximab era. *J Clin Oncol* 2010; 28:4184-4190.
- Al Khabori M, de Almeida JR, Guyatt GH, et al. Autologous stem cell transplantation in follicular lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:18-28.
- Montoto S, Corradini P, Dreyling M, et al. Indications for hematopoietic stem cell transplantation in patients with follicular lymphoma: a consensus project of the EBMT-Lymphoma Working Party. *Haematologica* 2013;98:1014-1021.
- Robinson S, Dreger P, Caballero D, et al. The EBMT/EMCL consensus project on the role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma. *Leukemia* 2015;29:464-473.
- Vaughn JE, Sorrow ML, Storer BE, et al. Long-term sustained disease control in patients with mantle cell lymphoma with or without active disease after treatment with allogeneic hematopoietic cell transplantation after nonmyeloablative conditioning. *Cancer* 2015;121:3709-3716.
- d'Amore F, Relander T, Lauritzsen GF, et al. Up-front autologous stem-cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma: NLG-T-01. *J Clin Oncol* 2012;30:3093-3099.
- Reimer P, Rudiger T, Geissinger E, et al. Autologous stem-cell

ZVLÁŠTNÍ VYDÁNÍ SUPLEMENTU K 65. VÝROČÍ ÚHKT

transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: results of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2009;27:106–113.

28. Doderio A, Spina F, Narni F, et al. Allogeneic transplantation following a reduced-intensity conditioning regimen in relapsed/refractory peripheral T-cell lymphomas: long-term remissions and response to donor lymphocyte infusions support the role of a graft-versus-lymphoma effect. *Leukemia* 2012;26:520–526.

29. Duarte RF, Boumendil A, Onida F, et al. Long-term outcome of allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: a European Society for Blood and Marrow Transplantation Lymphoma Working Party extended analysis. *J Clin Oncol* 2014; 32:3347–3348.

Podíl autorů na přípravě rukopisu

- VA – příprava rukopisu, spolupodíl na léčbě pacientů
 VJ – léčba pacientů, statistické zpracování
 M-ŠM – léčba pacientů
 NL – léčba pacientů

- VV – léčba pacientů, statistické zpracování
 CP – korekce a revize rukopisu

Čestné prohlášení autorů

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

MUDr. Antonín Vítek

Transplantační jednotka a JIP
 Ústav hematologie a krevní transfuze
 U Nemocnice 1
 128 20 Praha 2
 e-mail: antonin.vitek@uhkt.cz

Již více než 1300 transplantací

- Transplantační tým Ústavu hematologie a krevní transfuze je od roku 1991 členem International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR)
- Od roku 1994 je transplantační tým ÚHKT členem European Group for Bone Marrow Transplantation (EBMT)
- V rámci EBMT je transplantační tým ÚHKT od roku 1995 akreditován pro provádění transplantací od nepříbuzných dárců s právem požadovat dřeň od dárcovských center na celém světě včetně National Marrow Donor Program (NMDP)



Transplantační aktivitu zahájil Ústav hematologie a krevní transfuze v roce 1986, kdy začal provádět alogenní transplantace od příbuzných dárců. Od roku 1990 v ÚHKT funguje program autologních transplantací kostní dřeně a od roku 1993 i transplantací autologních periferních kmenových buněk. V roce 1995 ÚHKT zahájil program transplantací od nepříbuzných dárců a v roce 1999 program nemyeloablativních transplantací.

- V roce 2014 provedl transplantační tým ÚHKT první haploidentickou transplantaci kostní dřeně. Od roku 1986 do poloviny listopadu 2017 provedl transplantační tým ÚHKT celkem 1318 transplantací kostní dřeně.

 **ÚHKT** Více na www.uhkt.cz

Budoucnost ÚHK

ÚHK je víc než jen nemocnice
- jak pro pacienty s nádorovými onemocněními,
tak pro nemocné s ostatními chorobami krve včetně vzácných poruch koagulace a krevních destiček.

Naše vize? ÚHK je rozvíjejícím se centrem prvotřídní medicíny a špičkového výzkumu, a také přátelskou a bezpečnou organizací pro pacienty i personál.

Proto na základě podnětů z pravidelných kongresů **VIZE 2020** vznikl ucelený plán jak stavebního rozvoje ústavu, tak zlepšení podmínek a kapacit pro výzkumné týmy i kliniku na budoucí dvě dekády.



2018-2020

- Počátkem roku 2018 dokončíme výstavbu víceúčelového objektu F, kam umístíme provozy, jejichž současné prostory budou procházet rekonstrukcí.
- V roce 2018 bychom měli zahájit výstavbu budovy D, ve které bude umístěno Centrum progresivní medicíny, kryobanka, centrální sklady a šatny pro personál. Zároveň začneme rekonstruovat odběrové sály v budově A.
- Poté zahájíme výstavbu budovy E, kde vznikne Výzkumný pavilon.
- Budovu C zvýšíme o jedno podlaží. Rekonstrukcí projdou současné prostory pro administrativu i 1. podzemní podlaží určené pro výzkum.
- V budově A dokončíme rekonstrukci, po které se sem přemístí Transfuziologický úsek včetně aferetického oddělení.
- Souběžně s ostatními stavbami budeme rekonstruovat budovu B, ve které sídlí Klinický úsek, a spolu s tím zvýšíme kapacitu kliniky.

