

a všechny byly ve věku pod 4 měsíce věku. 18 dětí (26%) mělo GVHD, ale pouze 7 (10 %) s vyšším stupněm než 2. Došlo ke 3 úmrtím v souvislosti s GVHD. U 4 dětí se vyvinula omezená chronická kožní GVHD.

Závěr. Přípravným režimem založeným na treosulfanu bylo dosaženo výborné celkové přežití víc než v 80 % ve studované skupině dětí s PID nebo chorobami těž-

ké imunitní dysregulace, vysoká hladina plného nebo stabilního smíšeného chimérismu, zvláště u dětí transplantovaných ve věku pod 1 rok, kdy toxicita přípravných režimů je stále problémem. Autoři doporučují další studie s farmakokinetickým zaměřením.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

High success rate of hematopoietic cell transplantation regardless of donor source in children with very high-risk leukemia

Wing Leung, Dario Campana, Jie Yang, et al.

Department of Oncology, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN; Department of Pediatrics, University of Tennessee Health Science Center, College of Medicine, Memphis, TN; Department of Pathology, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN; and Department of Biostatistics, St Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN

Blood, 14 July 2011, Vol. 118 No. 2, pp. 223-230

Alogenní transplantace krvetvorných buněk (HCT) je významnou léčbou u dětí s AML s vysokým rizikem a u ALL s velmi vysokým rizikem. Současná chemoterapie se stala účinnější a vede u některých skupin pacientů k redukci HCT. Je proto dnes klíčovou otázkou, zda HCT je prospěchem pro pacienty, jejichž leukemie je rezistentní vůči současné intenzivní chemoterapii. K úvaze o užití HCT vstupuje několik otázek: excesivní toxicita vzhledem k preexistující orgánové dysfunkci, infekce při předchozí intenzivní chemoterapii, redukovaná schopnost HCT eradikovat zbytkovou leukemii s buňkami, které přežívají vysoce intenzivní režimy chemoterapie, dále úloha HCT od alternativního dárce a konečně i otázka zdravotnické politiky vzhledem k nákladům na HCT a některým chronickým následkům spojeným s HCT. Autoři práce z předního centra v USA dosáhli v nedávno ukončené studii u pediatrických pacientů s ALL a AML vynikající celkové výsledky léčby při léčbě *současnými protokoly*. V tomto kontextu se snažili vyhodnotit výsledky a příčiny úmrtí u takto léčených 83 pacientů s velmi vysokorizikovou ALL a vysokorizikovou AML u dětí, které se podrobily alogenní HCT po intenzivní polychemoterapii. Srovnávali výsledky u těchto pacientů s výsledky u 107 pacientů, kteří byli léčeni podle *dřívějších protokolů*. (Identifikovány čísla a roky.)

Specifickým cílem této studie bylo určit: (1) zda pacienti, kteří byli léčeni současnými protokoly měli vyšší riziko relapsu nebo toxického úmrtí po HCT a (2) zda použití HLA-neidentické HCT nevedlo ke špatným výsledkům.

Metody, soubor a výsledky. Mezi 190 pacienty s vysokorizikovou AML a velmi vysoko rizikovou ALL, kteří se podrobili HCT, bylo 117 v první kompletní remisi, 43 pacientů ve druhé nebo třetí remisi a 30 s leukemií nikoliv v remisi. Ze všech 190 HCT pacientů byl dárce u 53 HLA-identický sourozenec, u 102 shodný nepřibu-

zenský dárce a u 35 haploidentický rodinný dárce. Nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi 3 dárcovskými zdroji z pohledu na pohlaví, věk, primární chorobu, léčebný protokol nebo stav choroby v době HCT. Ve skupině 160 pacientů transplantovaných v remisi byl LFS lepší u pacientů léčených dle recentních protokolů než protokolů dřívějších. V recentní skupině bylo 5leté celkové přežití OS 65 % u 37 pacientů s ALL a 74 % u 46 pacientů s AML, což je příznivé ve srovnání s pacienty dřívější skupiny (28 %, n = 57; a 34 %, n = 50). Zlepšení v recentních souborech bylo pozorováno bez ohledu na dárcovský typ HCT (sourozenec 70 % vs 24 %; nepřibuzenský 61 % vs 37 %; a haploidentický 88 % vs 19 %). U recentních skupin léčených pro AML a ALL bylo signifikantně nižší riziko úmrtí z infekce (HR = 0,12; P = 0,005), s režimem související toxicitou (HR = 0,25; P = 0,002) nebo relapsem leukemie (HR = 0,4; P = 0,013). Rozdíl v GVHD nebyl statisticky významný (HR = 0,38; P = 0,16). Pravděpodobnost přežití souvisela se stavem leukemie (první remise proti pokročilejší chorobě; HR = 0,63; (P = 0,03) nebo MRD (pozitivní vs negativní; HR = 2,10; P = 0,01) v době transplantace.

Závěr: Autoři ve své srovnávací studii zjistili, že pacienti s velmi vysokorizikovou AML a ALL měli příznivé výsledky při léčbě novými protokoly. Měli mnohem menší riziko úmrtí ve vztahu k režimu transplantace než pacienti léčení dle dřívějších protokolů. Vzhledem ke sníženému riziku úmrtí vázanému na infekci a relaps, měli pacienti léčení novými protokoly víc než dvakrát větší celkové přežití, než pacienti léčení podle dřívějších protokolů. Mají být proto považováni za kandidáty pro HCT v časně fázi průběhu choroby nebo léčby relapsu, bez ohledu na dostupnost shodného dárce nebo intenzitu předchozí chemoterapie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.