

High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation

Lee SJ, Klein J, Haagenson M et al., *Blood* 110, 2007, 4576-4583

Úvod:

U alogenní nepříbuzenské transplantace kostní dřeně je co možná nejlepší shoda dárce a příjemce v HLA (human leukocyte antigen) spojena s lepšími léčebnými výsledky. V americkém národním programu dárců kostní dřeně byla retrospektivně provedena typizace HLA s vysokým rozlišením. Autoři této studie hodnotili vliv neshody v HLA na výsledky léčby.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 3857 párů dárců a příjemců, u kterých pro AML, ALL, CML nebo MDS proběhla po myeloablativním přípravném režimu alogenní transplantace kostní dřeně v letech 1988 až 2003. Typizace byla provedena v lokusech HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQA1, -DQB1, -DPA1 a -DPB1. Primárním cílem studie bylo celkové přežití (OS), sekundárními pak primární selhání štěpu, akutní a chronická reakce štěpu proti hostiteli (GvHD), riziko relapsu, přežití bez známek nemoci (DFS) a mortalita související s léčbou (TRM).

Výsledky:

Tabulka ukazuje relativní riziko pro sledované parametry u neshody v různých lokusech:

neshoda	OS	DFS	TRM	akutní GvHD
HLA-A	1,50 (p < 0,001)	1,46 (p = 0,001)	1,65 (p < 0,001)	1,62 (p = 0,002)
HLA-B	1,25 (p = 0,09)	1,18 (p = 0,20)	1,41 (p = 0,02)	1,63 (p = 0,002)
HLA-C	1,22 (p = 0,004)	1,19 (p = 0,009)	1,40 (p < 0,001)	1,60 (p < 0,001)
HLA-DRB1	1,42 (p = 0,003)	1,39 (p = 0,005)	1,52 (p = 0,002)	1,20 (p = 0,32)

Neshoda v **HLA-DQ** neměla statisticky významný vliv na výsledky léčby, v kombinaci s dalšími neshodami byl pozorován malý, ale nevýznamný nepříznivý vliv na přežití.

Neshody v **HLA-DP** byly relativně časté, byl zjištěn statisticky významný zvýšený výskyt akutní GvHD a nevýznamné zvýšení TRM a snížení rizika relapsu.

Neshoda ve více lokusech ještě dále zhoršila přežití:

počet neshod	0	1	2	3	4
RR	1,00	1,26 (p < 0,001)	1,66 (p < 0,001)	1,64 (p < 0,001)	2,05 (p < 0,001)

Z ostatních sledovaných proměnných statisticky významně ovlivnily přežití pokročilé základní onemocnění a věk pacientů.

Závěr:

Plná shoda dárce a příjemce v lokusech HLA-A, -B, -C a -DRB1 u nepříbuzenské alogenní transplantace kostní dřeně je spojena s nejlepším přežitím. Neshoda v HLA-B a -C je méně důležitá než v lokusech HLA-A a -DRB1. Každá další neshoda zhoršuje přežití asi o 10 %. HLA-DQ ovlivňuje přežití pouze v kombinaci s dalšími neshodami. Při neshodě v HLA-DP je vyšší riziko vzniku akutní GvHD.