

Autologous peripheral blood stem cell transplantation for acute myeloid leukemia

Edo Vellenga, Wim van Putten, Gert J. Ossenkoppele, et al., Blood, 2011, vol. 118, NO. 23, 6037-6042

Úvod

Jako alternativa allogenní transplantace kmenových buněk pro AML pacienty, pro které nebyl nalezen vhodný dárce, se vyvíjela autologní transplantace kostní dřeně (ABMT). Tato metoda ale není akceptovatelná jako postremisní léčba AML pacientů především z důvodu prodloužené aplasie dřeně a vzestupu mortality. Poté, co hematopoetické růstové faktory umožnily používat jako zdroj kmenových buněk periferní kmenové buňky, transplantace periferních kmenových buněk (ASCTs) se stala díky rychlejšímu přihojení a hematopoetické obnově výhodnější než dřevňový transplantát.

The Dutch-Belgian Hemato-Oncology Cooperative Group (HOVON) a Swiss Group for Clinical Cancer Research Collaborative Group (SAKK) hodnotili klinický benefit ASCT po vysoko-dávkované cytotoxické léčbě v multicentrické studii u 517 pacientů s AML v první kompletní remisi (CR1). ASCT byla prospektivně srovnávána s intenzivní konsolidační chemoterapií etoposidem a mitoxantronem.

Metody

Nepředlčení pacienti s potvrzenou diagnózou AML byli zařazeni do HOVON/SAKK AML-29 a AML-42 studie. Věkové rozmezí pro HOVON SAKK AML-29 bylo mezi 16 a 60 lety a pro AML-49 mezi 18 a 60 lety. Pacienti s akutní promyelocytární leukémií byli zařazeni pouze do AML-29. Pacienti s nízkým cytogenetickým rizikem, kteří dosáhli CR1 po 2. cyklu chemoterapie, obdrželi třetí konsolidační cyklus s mitoxantronem (10mg/m² D1-5) a etoposidem (100mg/m² D1-5). U pacientů s vysokým cytogenetickým rizikem, u kterých nebyla realizovatelná allogenní transplantace kmenových buněk (alloHSCT), byli randomizováni do studie.

Pacienti se středním rizikem byly kandidáty k HLA identické alloHSCT v případě, že splňovali věkový limit a že byl nalezen vhodný dárce. Pokud nebyla reálná možnost alloHSCT, pacienti mohli být randomizováni buď od ramene ASCT či třetího cyklu chemoterapie mitoxantron/etoposid. Příprava před ASCT se skládala z vysoko-dávkované chemoterapie busulfanem (4mg/kg p.o. D -4 až -7) a cyklofosfamidem (60mg/kg i.v. D -2 a -3) následované reinfuzí periferních kmenových buněk.

Výsledek

V letech 1995-2006 bylo zařazeno do AML-29 a AML-42 studie 2017 pacientů. Po dvou cyklech indukční chemoterapie dosáhlo 76% pacientů CR1. Z těchto pacientů bylo randomizováno 259 do ramene 3. cyklu konsolidační chemoterapie a 258 do ramene ASCT. Pacienti, kteří podstoupili ASCT měli nižší výskyt relapsu (58%) oproti druhé skupině (70%) a stejně tak 5letý relaps-free survival (38% vs. 29%). Celkové přežití bylo podobné – 44% ASC vs. 41%. Malý rozdíl v celkovém přežití mezi oběma skupinami byl ale dán možností salvage chemoterapie s transplantací kmenových buněk u relabovaných pacientů v rameni 3. cyklu chemoterapie.

Zpracoval: MUDr. Zuzana Šustková, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno