

Sustained Remissions of High-Risk Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome After Reduced-Intensity Conditioning Allogeneic Hematopoietic Transplantation: Chronic Graft-Versus-Host Disease Is the Strongest Factor Improving Survival

David Valcárcel, Rodrigo Martino, Dolores Caballero et al., JCO 26, 2008, 577-584

Úvod:

Pacienti s akutní myeloidní leukémií (AML) nebo myelodysplastickým syndromem (MDS) vysokého rizika často nejsou z různých důvodů schopni podstoupit indikovanou alogenní transplantaci krvetvorby po standardním přípravném režimu. Do úvahy zde přichází režim s redukovanou intenzitou (RIC), kde je velmi důležitou součástí léčby efekt štěpu proti leukemii. Autoři této studie popisují výsledky léčby pacientů s AML a MDS po alogenní transplantaci s RIC.

Metodika:

Do prospektivní studie fáze 2 bylo zařazeno 93 pacientů s AML (63 %) a MDS (37 %) léčených v letech 1998 až 2005 v šesti španělských centrech. Medián věku byl 53 let, přičemž 41 % pacientů bylo starších 60 let. Téměř polovina (49 %) vstupovala do alogenní transplantace v kompletní remisi onemocnění, dalších 28 % pacientů bylo zatím neléčených a 22 % bez odpovědi na léčbu. Důvodem podání RIC byl nejčastěji vysoký věk, v dalších případech pak komorbidity nebo předchozí autologní transplantace.

Přípravný režim obsahoval intravenózní fludarabin (30 mg/m^2 dny -9 až -5) a perorální busulfan (8-10 dávek 1 mg/kg dny -6 až -4). Jako profylaxe reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) byly použity cyklosporin A a metotrexát nebo mykofenolát mofetil.

Cílem studie bylo zhodnocení celkového přežití (OS), přežití bez známek nemoci (DFS), mortality bez souvislosti s relapsem (NRM), výskytu relapsu základního onemocnění a rozvoje GvHD.

Výsledky:

Výskyt GvHD ukazuje následující tabulka:

akutní GvHD: vše / grade 3-4	33 (35 %)	14 (15 %)
chronická GvHD: vše / extenzivní	51 (65 %)	39 (50 %)

Během sledování s mediánem 43 měsíců byly zjištěny tyto výsledky:

	4 roky	1 rok	3 měsíce	ovlivňující faktory
OS	45 %			chronická GvHD ($p < 0,001$)
DFS	43 %			chronická GvHD ($p < 0,001$) nepokročilé základní onemocnění ($p = 0,01$)
relaps	37 %	29 %	15 %	nepřítomnost chronické GvHD ($p < 0,001$) pokročilé základní onemocnění ($p = 0,03$)
NRM	20 %	16 %	8 %	akutní GvHD ($p = 0,005$) věk nad 60 let ($p = 0,059$)

Nejčastější příčinou úmrtí byla progresa onemocnění (29 %), GvHD (13 %) a infekce (5 %).

Nebyl pozorován statistický významný rozdíl mezi pacienty s AML a MDS.

Závěr:

Tato studie ukázala, že u pacientů po alogenní transplantaci s přípravným režimem s redukovanou intenzitou je výskyt chronické reakce štěpu proti hostiteli významným, prognosticky příznivým faktorem snižujícím riziko relapsu onemocnění, který je nejčastější příčinou selhání léčby. Pacienti s chronickou GvHD mají rovněž prodloužené čtyřleté celkové přežití a přežití bez známek nemoci.