

Optimization of conditioning for marrow transplantation from unrelated donors for patients with aplastic anemia after failure of immunosuppressive therapy

Deeg HJ, O'Donnell M, Tolar J, Agarwal R, Harris RE, Feig SA, Territo MC, Collins RH, McSweeney PA, Copelan EA, Khan SP, Woolfrey A, Stoper B. *Blood* 108, 2006, 1485-1491

Úvod: Pacienti s těžkou aplastickou anémií (SAA) po alogenní transplantaci od HLA identického dárce jsou v 85-90% vyléčení. Pacienti bez HLA identického dárce jsou léčeni imunosupresivní terapií (IST) a podstoupí alogenní transplantaci (SCT) jen v případě selhání IST. V tomto sdělení jsou prezentovány výsledky přípravného režimu cyklofosfamid (Cy), antithymocytární globulin (ATG) a celotělové ozáření (TBI) u nepřibuzenské transplantace.

Metodika: 87 pacientů s těžkou aplastickou anémií bylo transplantováno v letech 1994 – 2004 od nepřibuzenského dárce po selhání IST. Zařazeni byli pacienti transplantováni během 75 dní od zahájení IST nebo ztratili léčebnou odpověď a byli ve věku 55 let a mladší. 62 pacientů mělo HLA shodného dárce (vyšetření lokusů HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ na vysoké rozlišení) a 25 pacientů mělo neshodného dárce. Transplantační režim: Cy 50 mg/kg/den i.v., po sobě následující 4 dny, 30mg/kg/den ATG (ATGAM) i.v. 3 po sobě následující dny, po podání těchto infuzí následovalo TBI 600 cGy (rozděleně do 3 frakcí: 2 frakce 1 den, a třetí následující den). Devět pacientů, kteří nezvládli kompletní podání ATG pro těžkou vedlejší reakci, měli navýšenou dávku Cy tak, aby měli dva dny z celkových 4 dní, dávku 60 mg/kg/den a dále navýšenou dávku TBI 1200cGy (6 frakcí 200cGy, 3 po sobě následující dny).

Zásadní výsledky: Klinicky signifikantní toxicita (stupeň 3 a více) byla u 18 pacientů (21%) a nebyla souvislost s úrovní shody dárce/příjemce. Incidence toxicity stupeň 3 a více souvisela s dávkou TBI, nejčastěji byly postiženy plíce a k manifestaci došlo asi za 3 týdny. Celkově z 18 případů toxicity stupeň 3 a více bylo v 9 případech postižení plic a z toho 6 fatálních.

	HLA identičtí dárcei n = 62	HLA non- identičtí dárcei n = 25
časná smrt do dne +21	5/ 62 (8%)	1/25 (4%)
přihojení	56/57 (99%)	22/25 (88%)
GVHD		
aGVHD stupeň II-IV	40/57 (70%)	18/24 (75%)
cGVHD	25/48 (52%)	12/21 (57%)
celkové přežití	38/62 (61%)	11/25 (44%)

Rozdíly v celkovém přežití mezi oběma skupinami pacientů, připravovaných rozdílnou dávkou TBI nebyly signifikantní. Je však zřejmý trend, že pravděpodobnost přežití pacientů, kteří dostali CY+ATG+TBI a měli HLA identického dárce, se zvyšuje se snižující se dávkou TBI. Pětileté přežití bylo 62% pro pacienty, kteří byli transplantováni do 1 roku od diagnózy a 54% u pacientů transplantovaných po delší době. Pacienti 20 let a mladší měli lepší celkové přežití. Zemřelo 39 pacientů, vyšší mortalita byla ve skupině s non-identickými dárce. Příčiny smrti však byly v obou skupinách podobné.

Interpretace s závěry: Tato prospektivní studie ukázala, že přidání nízké dávky TBI k Cy+ATG je u nepřibuzenské SCT stejně efektivní v dosažení přihojení štěpu jako u SCT od HLA-identického dárce. Dále zlepšuje dlouhodobé přežití těchto pacientů tak, že je u mladých pacientů srovnatelné s přežitím po transplantaci od HLA- identického dárce.

Zpracovala: MUDr. Yvona Brychtová, Interní hematologická klinika LF MU Brno a FN Brno