proLékaře.cz | 27.11.2026

29. Brethon B, Yakouben K, Oudot C, et al. Efficacy of fractionated gemtuzumab ozogamicin combined with cytarabine in advanced childhood myeloid leukaemia. Br J Haematol 2008; 143: 541-7.
30. Fagioli F, Zecca M, Locatelli F, et al. Allogeneic stem cell transplantation for children with acute myeloid leukemia in second complete remission. J Pediatr Hematol Oncol 2008; 30: 575-83.
31. Goemans BF, Tamminga RY, Corbijn CM, Hählen K, Kaspers GJ. Outcome for children with relapsed acute myeloid leukemia in the Netherlands following initial treatment between 1980 and 1998: survival after chemotherapy only? Haematologica 2008; 93: 1418-20.
32. Coustan-Smith E, Ribeiro RC, Rubnitz JE, et al. Clinical significance of residual disease during treatment in childhood acute myeloid leukaemia. Br J Haematol 2003; 123: 243-52.
33. Sievers EL, Lange BJ, Alonzo TA, et al. Immunophenotypic evidence of leukemia after induction therapy predicts relapse: results from a prospective Children's Cancer Group study of 252 patients with acute myeloid leukemia. Blood 2003; 101: 3398-406.

Doručeno do redakce: 1. 6. 2011
Přijato po recenzi: 9. 6. 2011

MUDr. Kateřina Zdráhalová
Klinika dětské hematologie a onkologie
Fakultní nemocnice Motol
V úvalu 84
150 06 Praha 5
email: katerina.zdrahalova@fnmotol.cz

Výběr z tisku a zpráv o knihách

Who is fit for allogeneic transplantation? (PERSPECTIVES)

H. Joachim Deeg, and Brenda Sandmaier
Fred Hutchinson Cancer Research Center and the University of Washington School of Medicine, Seattle, WA

Blood, 2 December 2010, Vol. 116, No. 23, pp. 4762 – 4770

Autoři tohoto perspektivního článku z předního transplantačního centra v USA a ve světovém měřítku se zaměřili na lymfohematologické malignity u dospělých z pohledu současných indikací pro transplantace hematopetických kmenových buněk (HCT) a výsledků. Zabývají se především dopadem základní choroby, charakteristiky pacientů a dalších faktorů, které se uplatňují na výsledku transplantace. Vycházejí z rozsáhlých vlastních zkušeností a z údajů v literatuře (98 citací), vytyčují otázky, které nemohou být zatím uspokojivě zodpovězeny. Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk poskytují potenciálně terapii k vyléčení různých kongenitálních nebo získaných maligních a nemaligních lymfohematologických onemocnění. Jsou však určitá omezení, jako je možná toxicita spojená s transplantačním postupem zvláště u starších pacientů s komorbiditní situací, GVHD jako nejčastější komplikace po alogenní transplantaci, relapsy základního onemocnění, vysoké riziko daného onemocnění, pokročilý či refrakterní průběh. Někteří pacienti, kteří se podrobují HCT, už také vyčerpali různé modality před zamýšlenou transplantací. V posledních letech se však podmínky dramaticky změnily. Transplantace se progresivně rozšířily s menším rizikem spojeným s výkonem, a dovolují provedení u většího počtu pacientů. V r. 2009 bylo v Severní Americe provedeno více než 6500 alogenních transplantací, na celém světě více než 26 000.

Rozvoj nastal alespoň zčásti díky rozšíření registru nepříbuzenských dárců, zjemněním typizace HLA, selekcí nepříbuzenských dárců na úrovni hladin DNA, užitím pupečníkové krve a nedávným zařazením haploidentických dárců. Věk transplantovaných pacientů se zvýšil také v souvislosti s vývojem méně intenzivních přípravných režimů, tolerovatelných staršími pacienty. Tím je dána možnost výběru některého způsobu ze širokého spektra přípravných režimů pro kategorie různých chorob a různé populace pacientů. Selektovaným režimům o různé intenzitě je věnováno grafické znázornění, ukazující vztah mezi intenzitou, toxicitou a rostoucím požadavkem na GVT efekt. Této otázce je v textu věnována zvláštní pozornost, spolu s některými všeobecně přijatými kritérii pro selekci pacientů pro transplantaci. Výběr je široce určován rizikovými faktory před transplantací (pre-SCT rizika) a také novými poznatky při výzkumu otázek zaměřených na další zlepšování výsledků. Tabulka uvádí výběr pacientů pro transplantaci. Kandidáty s nízkým rizikem (good-risk) jsou pacienti v mladém věku, bez komorbiditních stavů, bez aktivních infekcí, lymfohematopoetická onemocnění v remisi nebo odpovídající na terapii, dobrý systém socioekonomické podpory, HLA-shodný dárce, nízké riziko posttransplačního relapsu. Kandidáty s vysokým rizikem (high-risk) jsou pacienti staršího věku, přítomná komorbidita, refrakterní či relapsová choroba, agresivní předchozí terapie, karyotyp s vysokým rizikem či komplexem odchylek. V jiné tabulce jsou uvedeny indikace dle chorob a časová vhodnost pro HCT (timing). Pro **AML** jsou to: $NPM1^{+}$ $Flt3^{-}$; Inv(16) nebo t(8;21) plus c-kit^{-} - timing mimo první kompletní remisi (CR), všechny ostatní v první CR. Pro **ALL** jsou to: Ph^{+}; komplexní karyotyp; t(4;11), t(1;19); vysoký WBC; čas do CR > 4 týdny – timing pro HCT: první CR, jiné mimo první CR. Dále jsou uvedeny indikace a timing pro HCT u myelodysplastického syndromu, mnohočetného myelomu, nehodgkinského lymfomu, **aplastické anémie** (HLA identický sourozenec: jako iniciální terapie, alternativní dárce - při selhání setrvalé odpovědi na imunosupresivní terapii. V této přehledné tabulce jsou jen doporučení založená na chorobě, v úvahu musí být vzata pacientova komorbidita, jeho stav při provedení transplantace a ostatní faktory.

Četné práce ukázaly zvýšenou morbiditu a nižší přežití u pacientů se souběžně se vyskytujícími chorobami, zvláště plic, kardiovaskulárního aparátu, GIT, dysfunkce jater a ledvin, předchozí solidní maligní nádor. Pacienti s vysokou hodnotou specifického indexu kamorbidity (rizikové skóre dle: Sorror et al. Blood 2005; 106(8): 2912-2919) mají výrazně nižší dobu přežití, často polovinu pravděpodobnosti u pacientů bez komorbidit. Je tedy položena otázka, zda existuje absolutní hranice pro komorbidity, nad kterou by pacientům nemohla být poskytnuta HCT i při použití přípravného režimu o menší intenzitě. Odpověď závisí na tom, co přijmeme jako minimální úspěch ve srovnání s terapií bez transplantace. Doporučení pro pacienty s těžce poškozenou funkcí plic může představovat vysoké riziko nerelapsové mortality v 80 % a více. Jestliže takoví pacienti mají také onemocnění s vysokým rizikem relapsu, blíží se pravděpodobnost přežití po HCT nule a tím je alogenní transplantace marnou snahou. Léčebný postup by měl pokračovat konzervativním způsobem s ohledem na kvalitu života. A dále, v současné době není možná predikce, u koho z pacientů se vyvine GVHD nebo jiná komplikace. Je nutné o těchto možnostech a jejich účincích na kvalitu života pacienty informovat. Po zvážení všech těchto otázek a zhodnocení výsledků zbývá zodpovědět hlavní otázku, kdo by měl být transplantován a kdo ne, v jaké etapě vývoje transplantací jsme dnes, a co potřebujeme. Autoři uvádějí: Potřebujeme více dat, která nám řeknou, jak základní onemocnění před transplantací ovlivní potransplantační výsledek. Retrospektivní analýzy předtransplantačních nálezů mohou odkrýt další faktory relevantní v rozhodovacím procesu. Kontrolované prospektivní studie mohou poskytnout důležité informace ve směru k optimálnímu přípravnému režimu pro danou skupinu chorob a stupeň rizika s komorbiditami nebo bez nich. Současné práce zkoumají, zda DNA polymorfismus dovolí určit riziko vzniku GVHD a zda GVHD bude odpovídat na steroidy. I když to zatím není v dosahu, budoucnost možná vytvoří systém biologického přístupu, který umožní pro daného pacienta s určitou chorobou specifickou strategii léčby.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.