

## Výběr z tisku a zprávy o knihách

### Risk factors associated with increased nonrelapse mortality and with poor overall survival in children with chronic graft-versus-host disease

David A. Jacobsohn; Mukta Arora; John P. Klein; et al.

Children's National Medical Center, Washington, DC; University of Minnesota Medical Center, Minneapolis, MN; Center for International Blood and Marrow Transplant Research, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; et al.

*Blood*, 20 October 2011, Vol. 118, No. 16, pp. 4472-4479

Chronická choroba štěpu proti hostiteli (cGVHD) zůstává nejčastější pozdní komplikací po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Je hlavní příčinou nerelapsové mortality (NRM) a morbidity v dlouhodobém přežití. Má u dětí ve srovnání s dospělými s HSCT zvláštní význam vzhledem k delší očekávané průměrné délce života a vývojovým souvislostem. I když byly již dříve popsány četné studie, které hodnotily rizikové faktory jak pro mortalitu, tak vznik cGVHD u dospělých a u dětí, nebyly až dosud studovány rizikové faktory k predikci dlouhodobých výsledků na velkých souborech právě dětí s cGVHD.

**Cílem této studie** bylo identifikovat klinicky aplikovatelné faktory, které jsou spojeny se signifikantním rizikem NRM po diagnóze cGVHD u dětí a mají vztah k dlouhodobým výsledkům léčby.

**Soubor, metody, výsledky.** Autoři provedli rozsáhlou retrospektivní analýzu z databáze CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research), aby určili faktory signifikantně spojené s celkovým přežitím a NRM u pediatrických pacientů (věk 0-19). Pacienti dostali alogenní transplantaci od příbuzného nebo nepříbuzenského dárce nebo z pupečnickové krve pro AML, ALL, CML nebo MDS v letech mezi 1995 a 2004. Do analýzy bylo zařazeno celkem 1117 pacientů (medián věku 12 let, < 1-19 let): ALL 49 % a AML 27 %. 13 % pacientů bylo transplantováno s pokročilou chorobou. Většina pacientů (97 %) měla myeloablativní přípravný režim. Zdrojem kmenových buněk byla nejčastěji kostní dřev (71 %), periferní krev (20 %) a pupečnicková krev (9 %). Medián začátku cGVHD byl 4 měsíce (1-11) po transplantaci. U 39 % pacientů předcházela **akutní** GVHD stupně 3 nebo 4. Nejčastěji byl začátek **chronic-**

**ké** GVHD progresivní (u 49 %), s přerušením (u 28 %) a de novo v 19 % **Výsledky:** Ze všech 1117 pacientů byla pravděpodobnost NRM v jednom roce 17 % (14-19 %), ve 3 letech 22 % (20-25 %), v 5 letech 24 % (21-27 %). V univariátní analýze byla kumulativní incidence k 5 roků vyšší u dětí s KPS/L (Karnofsky/Lansky score) < 80 (46 % vs. 15 %;  $P < 0,001$ ); s počtem krevních destiček <  $100 \times 10^9/l$  (37 % vs 15 %;  $P < 0,001$ ) a při neshodném nepříbuzenském dárce ve srovnání s jinými dárcovskými typy (33 % vs. 22 %;  $P = 0,003$ ). Multivariátní analýza identifikovala 4 faktory nezávisle sdružené ( $P < 0,01$ ) s vyšší NRM: (1) HLA částečně shodný nebo neshodný nepříbuzný dárce; (2) periferní krev jako zdroj kmenových buněk; (3) KPS/L < 80 při diagnóze cGVHD a (4) krevní destičky <  $100 \times 10^9/l$  při diagnóze cGVHD. Faktory spojené se signifikantně horším přežitím byly při multivariátní analýze: (1) věk > 10 roků; (2) štěp od HLA částečně shodného nebo neshodného nepříbuzenského dárce; (3) pokročilé stadium nemoci při transplantaci; (4) KPS/L skóre < 80 a (5) krevní destičky <  $100 \times 10^9/l$ . V době studie přežívalo 660 (59 %) pacientů. Nejčastější primární příčina úmrtí byla rekurence malignity u 152 pacientů (14 %), následovaná infekcí (8 %) a GVHD u 83 (7 %) pacientů. V diskusi uvádějí autoři některé limitace předložené studie, které mohou hrát roli při analýze tohoto typu a dávají podnět k budoucím studiím.

**Závěr.** Tato největší retrospektivní studie přinesla výsledky, které identifikují faktory pro signifikantní rizika NRM po diagnóze chronické GVHD po HSCT a pro celkové přežití u dětí. Mohou být využita pro rizikovou stratifikaci nemocných a budoucí klinické studie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.