

## Evaluation of prognostic factors among patients with chronic graft-versus-host disease

Jose A. Pérez-Simón, Gabriel Afram, Rodrigo Martino, et al.

Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, IBMCC (USAL-CSIC), Salamanca; Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) /CSIC/Universidad de Sevilla; Karolinska Institute Stockholm; and Hospital Santa Creu I Sant Pau, Barcelona, Spain

*Haematol* 1August 2012, Vol. 97, No. 8, pp. 1187–1195

Chronická reakce štěpu proti hostiteli (cGVHD) je hlavní komplikací po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Výrazně ovlivňuje kvalitu života a dlouhodobé přežití v důsledku zvýšené morbiditativy i mortality. V roce 2005 navrhl Národní institut zdraví v USA (National Institute of Health, NIH) nová kritéria pro diagnózu a klasifikaci cGVHD. Rozlišila nové subkategorie jak pro akutní aGVHD (tj. klasická a forma s pozdním začátkem), tak pro chronickou cGVHD (tj. klasická chronická a syndrom překrývání tzv. "overlap syndrom"). Málo studií analyzovalo dopad opožděné aGVHD na celkový výsledek a žádná studie nevyhodnotovala na velkém souboru pacientů celkový výsledek při overlap syndromu. Návrh NIH také obsahoval nový klinický skórovací systém pro globální podchycení závažnosti cGVHD na základě počtu postižených orgánů (s arbitrární diagnostickou rozhodovací hodnotou "cut-off value" víc nebo méně než 3 orgány) pro rozlišení mezi lehkým a středním postižením. Jen málo studií se zabývalo potvrzením validity tohoto skórovacího systému na větším souboru. Systém je také náročný na čas, má-li splnit všechny požadavky během rutinního ambulantního sledování pacientů.

**Cílem této práce** bylo: (1) vyhodnotit prognostický dopad nových subkategorií a skórovacího systému navrženého v konsenzuálním projektu NIH; a (2) pokusit se identifikovat nejdůležitější proměnné faktory pro predikci celkového výsledku na souboru 747 pacientů, kteří se podrobili alogenní transplantaci HSCT ve 3 různých institucích. Cílovým záměrem bylo vytvořit zjednodušený skórovací systém.

**Soubor, metody a výsledky.** Do analýzy bylo zahrnuto 820 pacientů, u kterých byla provedena alogenní HSCT od ledna 2000 do prosince 2006. Pacienti byli retrospektivně kategorizováni podle skórovacího systému NIH. Data vycházela z lékařské dokumentace. Vlastní analýza byla zúžena na 747 pacientů, kteří přežili víc než 100 dní po transplantaci. Specifické orgánové postižení bylo kategorizováno na klasické versus extenzivní. Medián věku při transplantaci byl 50 roků, medián doby sledování 41 měsíců. Nejčastější diagnózou byla AML (24 % pacientů), ALL

u 11 %, MDS u 11 % a CML u 9 %. Podrobná charakteristika pacientů je uvedena v tabulce, včetně HLA shody, dárcovského typu a přípravného režimu. Práce uvádí dále definice použité ve skórovacím systému, kategorizaci nemocných, průběh cGVHD, celkové přežití (OS) a přežití od začátku cGVHD (OS-cGVHD). Podrobně popsány metody statistické analýzy.

**Výsledky.** Analýza potvrdila, že výsledky mezi 3 centry byly podobné po stránce přežití (53 %, 52 % a 49 %) a nerelapsové mortality NRM (20 %, 21 % a 30 %) v 5 letech. Kumulativní incidence cGVHD byla 48 %. Odpovídající hodnoty byly 26 % a 22 % pro omezenou a extenzivní cGVHD a 14 %, 22 % a 17 % pro lehkou, střední a těžkou cGVHD. U 14 % pacientů vznikl overlap syndrom, zatímco u 13 % opožděná aGVHD. Pokud se týká charakteristiky cGVHD, mělo signifikantně vyšší % pacientů s overlap syndromem progresivní typ začátku a těžkou cGVHD ve srovnání s pacienty s klasickou cGVHD. Z pohledu nových subkategorií postihoval overlap syndrom nepříznivě celkový výsledek. Také počet postižených orgánů (při rozhodovací hodnotě čtyř orgánů) ovlivňoval signifikantně jak mortalitu vázanou na cGVHD, tak celkové přežití. V multivarianní analýze signifikantně ovlivňovaly celkový výsledek vedle skóre NIH ještě počet destiček, vyšší ECOG skóre tělesné výkonnosti v době diagnózy cGVHD a těžké postižení GIT. Tyto 3 proměnné faktory dovolily autorům vyvinout jednoduchý skórovací systém, který identifikuje 4 podskupiny pacientů s rozdílným celkovým přežitím v 5 letech po diagnóze cGVHD. Autoři nemohli potvrdit, že opožděná aGVHD má nepříznivý efekt na celkový výsledek.

**Závěr.** Práce předkládá nové jednoduché prognostické schéma u pacientů s chronickou reakcí štěpu proti hostiteli. Identifikovali 4 podskupiny pacientů ve vztahu k mortalitě vztažené k chronické reakci štěpu a celkovému přežití. Připojili k dosavadním konsenzuálně dohodnutým kritériím další signifikantně významné faktory, které lze využít ke kategorizaci nemocných pro predikci celkového výsledku.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.