proLékaře.cz | 1.11.2026

14 AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACE KRVETVORNÝCH BUNĚK (ASCT)

Metoda autologní transplantace v případě léčby AL amyloidózy začala být využívána na velkých transplantačních centrech až koncem minulého století. Úvodní výsledky ukázaly výrazně vyšší účinnost proti do té doby používaným postupům *(Comenzo, 1998; Comenzo, 2002)*. Při použití přípravného režimu melfalan 200 mg/m^2 s následnou ASCT bylo dosaženo 76 % hematologických odpovědí, 33 % CR, s peritransplantační mortalitou 12-13 % *(Gertz, 2004; Skinner 2004)*. Medián přežití transplantovaných pacientů byl 4,7 roku *(Sanchorawala, 2007a)*. Metoda však byla zatížena neakceptovatelně vysokou (20-40 %) transplantační mortalitou („transplant-related mortality", TRM) a dokonce mortalitou v předtransplantačním období, při sběru či podání kmenových buněk *(Moreau, 1998; Mollee, 2004; Comenzo, 1998)*. Hlavní příčinou je fakt, že nemocní s amyloidózou mají často orgánovou dysfunkci (renální, kardiální, jaterní apod.), jak ostatně vyplývá z charakteru nemoci, což u jiných indikací ASCT představuje téměř automatické vyřazení z transplantačního programu. Proto byly formulovány tzv. „risk-adapted" postupy, které rozsah orgánového poškození zohledňují ve formě redukce dávky chemoterapie v přípravném režimu *(Gertz, 2000)*.

Na jejich základě jsou používány dávky melfalanu v rozmezí 100-200 mg/m^2. Někteří autoři doporučují stratifikaci podle kardiálních biomarkerů, jiní na základě klinických a echokardiografických kritérií *(Ryšavá, 2011; Gatt, 2013)*. V současnosti hlásí velká transplantační centra TRM nižší než 10 %, což je při efektivitě ASCT již tolerovatelné *(Cohen, 2007; Ryšavá, 2011)*. V jediné randomizované studii (ASCT vs. konvenční léčba) však ve větvi s vysokodávkovanou léčbou byla TRM opět vysoká – 24 %. Navíc jedna pětina nemocných randomizovaných do skupiny s ASCT zemřela ještě před provedením transplantace. Studie konstatovala, že ASCT není efektivnějším způsobem léčby AL amyloidózy – nicméně sami autoři při svém hodnocení uvádí, že tento závěr byl zapříčiněn hlavně vysokou mortalitou před a po intenzivní léčbě *(Jaccard, 2007)*. Hlavními důvody byla účast mnoha, v řadě případů méně zkušených transplantačních center a dále použití fixních a vysokých dávek melfalanu.

14.1 Léčebná účinnost vysokodávkované chemoterapie s následnou ASCT

Léčba vysokodávkovaným melfalanem s transplantací autologních krvetvorných buněk dosahuje vysokého počtu kompletních hematologických remisí, což dle některých studií přináší zlepšení kvality života a prodloužení přežití *(Sanchorawala, 2007a)*. Nicméně tento postup je spojen se značnou toxicitou. To při zvýšené fragilitě pacientů, způsobené depozity amyloidu, je spojeno se zvýšenou mortalitou, která se pohybuje od 11 do 27 % *(Adam, 2013)*. Tuto vysokou mortalitu je možné zmenšit selekcí nemocných vhodných pro tuto léčbu, založenou na pečlivém vyhodnocení míry srdeční dysfunkce a tíže postižení dalších důležitých orgánů *(Gatt, 2013)*. Další možností, jak snížit mortalitu, je snížení dávky melfalanu na 140 až 100 mg/m^2.

V retrospektivní klinické studii dosáhli pacienti léčení vysokodávkovanou chemoterapií delšího přežití než pacienti léčení melfalanem a prednizonem *(Dispenzieri, 2004b)*. Byly srovnávány dvě obdobné skupiny nemocných léčených ASCT (63 pac.) a standardní chemoterapií (63 pac.), celkové přežití ve 2 letech bylo 81 % pro skupinu léčenou ASCT a 55 % pro skupinu léčenou standardní chemoterapií, celkové přežití ve 4 letech bylo 71 % versus 41 %. Efektivitu a mortalitu ASCT u AL amyloidózy shrnuje tab. 14.1.

Tab. 14.1 Výsledky multicentrických a velkých unicentrických studií, popisujících výsledky vysokodávkované chemoterapie u pacientů s AL amyloidózou

Autor		Počet pacientů	Počet PR + CR	Počet CR	Úmrtnost v souvislosti s léčbou (TRM)	Medián přežití (roky)
Vesole	2006	107	32 %**	16 %**	27 %	3,9**
Skinner	2004	312	Neudáno	40 % **	13 %	4,6**
Goodman	2006	92	66 %**	35 %**	23 %	5,3**
Sanchorawala	2007a	80	Neudáno	37 %**	18 %	4,75**
Jaccard	2007	50	36 %*	22 %*	26 %	1,8*
Schoenland	2010	58	74 %*	46 %*	17 %	> 8*
Cibeira	2011	421	Neudáno	34 %**	11 %	6,3**
Madan	2012	187	66 %**	30 %**	15 %	4,5**

*analýza vycházející z počtu pacientů zařazených do studie („intent to treat analysis")
**analýza pouze těch pacientů, kteří dokončili léčbu, TRM - treatment related mortality

003_THSUPPL_1213.indd 40 12/12/13 2:05:20 PM

proLékaře.cz | 1.11.2026

14.2 Role vysokodávkované chemoterapie s autologní transplantací v roce 2013

V roce 2013 lze nalézt více než 50 studií, které potvrdily účinnost vysokodávkované chemoterapie u pacientů s AL amyloidózou. Tato léčba je však doporučována obvykle pouze pro nemocné mladší 65 let, u nichž jsou závažně postiženy maximálně dva orgány či systémy a kteří nemají klinicky signifikantní poškození srdce depozity amyloidu *(Adam, 2013, Ryšavá 2011, Ryšavá 2013)*.

Podmínky pro provedení ASCT jsou obvykle následující: nepřítomnost manifestního srdečního postižení (NYHA max. II st., EF nad 45 %), dobrá celková tělesná zdatnost (performance status SWOG 0–2), saturace krve kyslíkem > 95 % a hemodynamická stabilita (systolický krevní tlak > 90 mm Hg). Léčba hemodialýzou není kontraindikací. Léčba ASCT se proto týká pouze menší skupiny pacientů s AL amyloidózou. V době diagnózy splňuje tato kritéria jen asi 25-30 % nemocných. Dále je doporučováno zohlednit i hladiny kardiálních biomarkerů, u pacientů s jejich zvýšenými hodnotami je vyšší riziko TRM *(Gatt, 2013)*.

V současných podmínkách zvažujeme ASCT jako první variantu léčby s kurativním potenciálem. Nutné je však zohlednění výše uvedených klinických a laboratorních rizikových parametrů, přiměřená úprava dávky myeloablativní léčby a vědomí (lékařů i nemocných) vyššího rizika komplikací (často netypických u pacientů s jinými diagnózami) ve všech fázích léčby. Proto by tento postup měl být vyhrazen pouze specializovaným centrům *(Ryšavá, 2011)*.

14.3 Závěrečné doporučení pro ASCT

Pro vybrané nemocné s AL amyloidózou mladší 65 let, s nevelkým poškozením organismu amyloidem a s dobrou srdeční funkcí je považována vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací krvetvorných buněk za optimální léčebný postup. Je nutný individuální přístup zohledňující věk, celkový klinický stav pacienta, míru poškození orgánů při AL amyloidóze a přidružené další nemoci. Dávka melfalanu se pohybuje v rozmezí 100-200 mg/m^2 (stupeň doporučení B, úroveň důkazu IIa).

15 TRANSPLANTACE SRDCE, PŘÍPADNĚ JINÝCH ORGÁNŮ NÁSLEDOVANÁ VYSOKODÁVKOVANOU CHEMOTERAPIÍ S AUTOLOGNÍ TRANSPLANTACÍ KRVETVORNÝCH BUNĚK

Těžce poškozené srdce je kontraindikací vysokodávkované chemoterapie. Ale i konvenční léčba, obsahující vysoké dávky dexametazonu, která obvykle způsobuje retenci tekutin, je při závažném poškození srdce obtížně proveditelná. Pokud jde o mladšího člověka a ostatní orgány nejsou kriticky poškozeny, tak je možné před zahájením léčby amyloidózy provést transplantaci srdce. Tím se výrazně zlepší celková zdatnost nemocného, u něhož je pak možné použít vysokodávkovanou chemoterapii s podporou transplantace vlastních krvetvorných buněk s cílem eradikovat amyloidogenní klon plazmocytů. V literatuře lze nalézt četné popisy menších skupin nemocných, které dokládají přínos provedení orgánové transplantace nejvíce poškozeného orgánu (tedy nejen srdce) následované léčbou amyloidózy *(Gatt, 2013)*. Podstatné je, aby pacient byl v celkově dobrém stavu a měl amyloidózou závažně poškozen pouze jeden orgán, který je nahrazen orgánem transplantovaným. Zřejmě však i do budoucna půjde spíše o výjimečný léčebný postup.

003_THSUPPL_1213.indd 41 12/12/13 2:05:20 PM