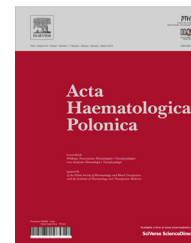




ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem

Praca poglądowa/Review

Leczenie zespołów mielodysplastycznych wysokiego ryzyka u dorosłych wg rekomendacji European LeukemiaNet

Treatment of high-risk myelodysplastic syndromes in adults according to European LeukemiaNet recommendations

Agnieszka Wierzbowska*, Agnieszka Pluta

Katedra i Klinika Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 14.08.2014

Zaakceptowano: 12.11.2014

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- zespół mielodysplastyczny
- leczenie
- allogeniczny przeszczep macierzystych komórek krwiotwórczych
- leki hipometylujące

Keywords:

- Myelodysplastic syndrome
- Treatment
- Allogeneic stem cell transplantation
- Hypomethylating agents

ABSTRACT

High-risk myelodysplastic syndromes (MDS) are defined by patients who fall into Intermediate-2 or High-risk group categories in the International Prognostic Scoring System or High/Very high in the revised IPSS (R-IPSS). High-risk MDS carry a major risk of progression to acute myeloid leukemia and short survival. Standard therapies include allogeneic stem cell transplantation, induction therapy (AML-like) and hypomethylating agents. This article presents recent European LeukemiaNet recommendations for treatment of high-risk MDS.

© 2014 Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. on behalf of Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii.

Wstęp

Do zespołów mielodysplastycznych (MDS; myelodysplastic syndromes) wysokiego ryzyka zalicza się MDS w stopniu

pośrednim-2 i wysokim wg klasyfikacji IPSS (*International Prognostic Scoring System*) lub wysokim i bardzo wysokim wg poprawionej klasyfikacji IPSS (R-IPSS). Mediana całkowitego przeżycia (OS; *overall survival*) u nieleczonych chorych z tej grupy wynosi około 12 m-cy, a u 33% w przebiegu choroby

* Adres do korespondencji: Klinika Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika, ul. Ciołkowskiego 2, 91-315 Łódź, Polska. Tel.: +48 42 6895191; fax: +48 42 6895192.

Adres email: agawierzbowska@wp.pl (A. Wierzbowska).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2014.11.002>

0001-5814/© 2014 Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. on behalf of Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii.

21 dochodzi do transformacji w ostrą białaczkę szpikową (AML; *acute myeloid leukemia*) [1, 2].

22 W 2014 roku panel ekspertów *European LeukemiaNet*,
23 w oparciu o wyniki dotychczas opublikowanych badań,
24 opracował rekomendacje dotyczące standardów diagnostyki
25 i leczenia MDS [3]. Do określenia siły rekomendacji wykorzy-
26 stano kryteria opracowane przez *Scottish Intercollegiate Guide-*
27 *lines Network Grading Review Group* (Tab. I) [4].

28 Celem pracy jest przedstawienie aktualnych wytycznych
29 leczenia MDS wysokiego ryzyka wg rekomendacji *European*
30 *LeukemiaNet*.
31

32 Leczenie zespołów mielodysplastycznych 33 wysokiego ryzyka

34 Celem leczenia MDS wysokiego ryzyka jest zmiana natural-
35 nego przebiegu choroby i wydłużenie OS. Obecnie jedyną
36 opcją terapeutyczną stwarzającą szansę na wyleczenie jest
37 allogeniczny przeszczep macierzystych komórek krwiotwór-
38 czych (alloHSCT; *allogeneic hematopoietic stem cell transplanta-*
39 *tion*). Głównym ograniczeniem tej metody jest zaawanso-
40 wany wiek chorych w chwili rozpoznania (mediana 70 lat)
41 [5]. Ponadto, choroby współistniejące dodatkowo często
42 uniemożliwiają kwalifikację chorego do alloHSCT. Przed
43 podjęciem decyzji o wyborze optymalnej opcji terapeutycz-
44 nej należy uwzględnić zarówno czynniki ryzyka związane
45 z chorobą (grupa ryzyka IPSS i ryzyko cytogenetyczne), jak
46 i czynniki ryzyka związane z pacjentem (wiek, stan ogólny

Tabela I – Klasyfikacja rekomendacji w zależności od jakości dowodu wg Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group [4]

Table I – The level of recommendations according to criteria of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group [4]

Jakość dowodu	Poziom rekomendacji
Co najmniej jedna metaanaliza, praca przeglądowa lub randomizowane badanie kliniczne (RCT; <i>randomized clinical trial</i>) bezpośrednio dotyczące analizowanej populacji, przedstawiające całkowicie zgodne wyniki	A
Systematyczne prace przeglądowe badań z dopasowaną grupą kontrolną (<i>case-control study</i>) lub badań kohortowych, lub badania z dopasowaną grupą kontrolną (<i>case-control study</i>) lub badania kohortowe, bezpośrednio odnoszące się do analizowanej populacji i przedstawiające zgodne wyniki lub wyniki ekstrapolowane z metaanaliz	B
Dowody ekstrapolowane z badań ocenianych jako systematyczne prace przeglądowe lub badania z dopasowaną grupą kontrolną (<i>case-control study</i>) lub badania kohortowe	C
Opisy przypadków i opinie ekspertów	D

wg WHO i indeks chorób dodatkowych) [3]. Decyzje terapeutyczne zależą od faktu, czy chory jest kandydatem do alloHSCT, czy nie. U chorych poniżej 65.–70. rż., w dobrym stanie ogólnym, (WHO 0–2), bez niekorzystnych aberracji cytogenetycznych i z niskim indeksem chorób współistniejących (np. HCT-CI <3) należy rozważyć możliwość wykonania allo-HSCT. Leczenie chorych, którzy nie kwalifikują się do tej procedury, szczegółowo zostanie omówione poniżej. Algorytm strategii leczenia MDS wysokiego ryzyka wg rekomendacji panelu ekspertów *European LeukemiaNet* przedstawiono na rycinie 1 [3].

Leczenie chorych kwalifikujących się do alloHSCT

Wyniki retrospektywnej analizy obejmującej 387 chorych z MDS wskazują, że wykonanie transplantacji od dawcy rodzinnego (MRD; *matched related donor*) umożliwia przeżycie 5 lat bez objawów choroby u 36–44% chorych z pośrednim-2 ryzykiem wg IPSS oraz u 28–30% chorych z wysokim ryzykiem wg IPSS [6]. W badaniu grupy IBMTR w oparciu o modelu Markowa wykazano, że u chorych z MDS wysokiego ryzyka jak najwcześniejsze wykonanie alloHSCT wiąże się z największą szansą dłuższego przeżycia [7].

Uważa się, że wiek powyżej 60 lat w momencie transplantacji jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym dla OS i czasu przeżycia wolnego od objawów choroby (DFS; *disease free survival*). Jednakże, analizy wielowariantowe dwóch retrospektywnych badań nie potwierdziły wpływu wieku pacjenta na OS, DFS, śmiertelność niezwiązaną z nawrotem (NRM, *non-relapse mortality*) i ryzyko nawrotu po transplantacji u chorych na MDS [8, 9]. Dlatego też obecnie uważa się, że alloHSCT można rozważać jako opcję terapeutyczną zarówno u chorych młodszych (<60. rż.), jak i w wyselekcjonowanej populacji chorych starszych (60–70 lat).

AlloHSCT a wybór dawcy

Wczesne badania retrospektywne wskazują, że alloHSCT od dawcy niespokrewnionego (MUD; *matched unrelated donor*) wiąże się z istotnie wyższą śmiertelnością okołotransplantacyjną (TRM; *transplant-related mortality*). Wprowadzenie do procedury doboru dawcy technik molekularnych wysokiej rozdzielczości istotnie poprawiło wyniki MUD-alloHSCT. W prospektywnym badaniu grupy francuskiej i w dwóch badaniach retrospektywnych nie stwierdzono istotnych różnic w odległych wynikach transplantacji od dawców rodzinnych i niespokrewnionych [8, 10, 11]. Dlatego, przy braku zgodnego dawcy rodzinnego, rekomenduje się poszukiwania dawcy niespokrewnionego, a w przypadku znalezienia optymalnego dawcy – MUD alloHSCT.

Leczenie kondycjonujące przed alloHSCT

Wybór rodzaju leczenia kondycjonującego w alloHSCT w MDS jest nadal przedmiotem intensywnych badań. Liczne retrospektywne analizy porównujące kondycjonowanie mieloablacyjne (MA) i kondycjonowanie o zredukowanej intensywności (RIC) wskazują, że RIC-alloHSCT może stanowić alternatywę dla MA-alloHSCT, zwłaszcza u chorych w podeszłym wieku

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328095>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328095>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)