Заключение

Выявлено, что терапия ПТБ ассоциирована с повышением IFN-γ, IL-10, IL-6, однако только повышение IL-6 ассоциировано с СВЦ. Полученные результаты говорят о рациональности использования анти-IL6 терапии.

Ключевые слова

Реакция «трансплантат против хозяина», синдром выброса цитокинов, бендамустин после трансплантации.

Age affects GVHD rate but not overall survival in leukemia patients with posttransplant cyclophosphamide (PT-CY) and anti-thymocyte globulin (ATG) as GVHD prophylaxis

Mikhail Y. Drokov, Larisa A. Kuzmina, Natalia N. Popova, Ekaterina D. Mikhaltsova, Vera A. Vasilyeva, Olga M. Koroleva, Darya S. Dubnyak, Anna A. Sidorova, Ekaterina V. Usikova, Zoya V. Konova, Anna A. Dmitrova, Elena N. Parovichnikova, Valery G. Savchenko

National Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

Contact: Dr. Mikhail Y. Drokov
E-mail: mdrokov@gmail.com

Introduction

Allogeneic bone marrow transplantation (allo-BMT) with high-dose posttransplant cyclophosphamide (PT-CY) to promote graft-host tolerance has become an alternative for standard immunosuppression. But sometimes unjustified toxicity expectations in aged patients are the main limiting factor of allo-HSCT for this group. Here we report our data about an influence of age on allo-HSCT results in leukemia patients in CR with PT-CY and ATG as GVHD prophylaxis.

Patients and methods

Forty patients with acute leukemia in CR transplanted in NRCH from mismatched unrelated donor were included in this study. All patient characteristics are listed in Table 1. All the patients received ATG at a dose 40 mg/kg from day -4 to day -1; PT-CY at dose 50 mg/kg daily at day +3,+4; Cyclosporine A 3 mg/kg from day -1 and MMF 3000 mg b.i.d from day +5. Kaplan-Meier estimator was used to determine overall survival, probability of aGVHD and relapse. The log-rank test was used to compare differences between the two groups. P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Acute GVHD rates in 50+ y.o. group are significantly higher (Fig. 1) than in younger patients (66.7% vs 25% vs 12.5%, p=0.0044). It can be explained by thymus function and use of MAC conditioning regimens in the last patient group. Despite that fact due to low relapse rate (Fig. 2) overall survival (Fig. 3) in 50+ y.o. patients looks comparable with younger patients (66.7% vs 65.6% vs 58.9% for 40-49 y.o., 50+ and 20-39 y.o. respectively).

Table 1. Patients characteristics

	Age group		
	20-39 (n=20)	40-49 (n=9)	50+ (n=11)
Age (median with range)	31 (21-39)	44 (40-49)	54 (50-64)
Diagnosis			
ALL	8	2	1
AML	12	7	10
Disease status			
CR1	15	6	10
CR2+	5	3	1
Conditioning regimen			
MAC	7	-	-
RIC	13	9	11
Graft source			
BM	11	2	6
PBSC	9	7	5

Conclusion

Allo-HSCT still makes sense in 50+ y.o. patients, since the results are not worse than in younger patients. Usage of PT-CY and ATG as GVHD prophylaxis seems to be safe and effective approach even for aged leukemia patients.

Disclosures

No relevant conflicts of interest to declare.

Keywords

GVHD, PT-Cy, age, acute leukemia, ATG.

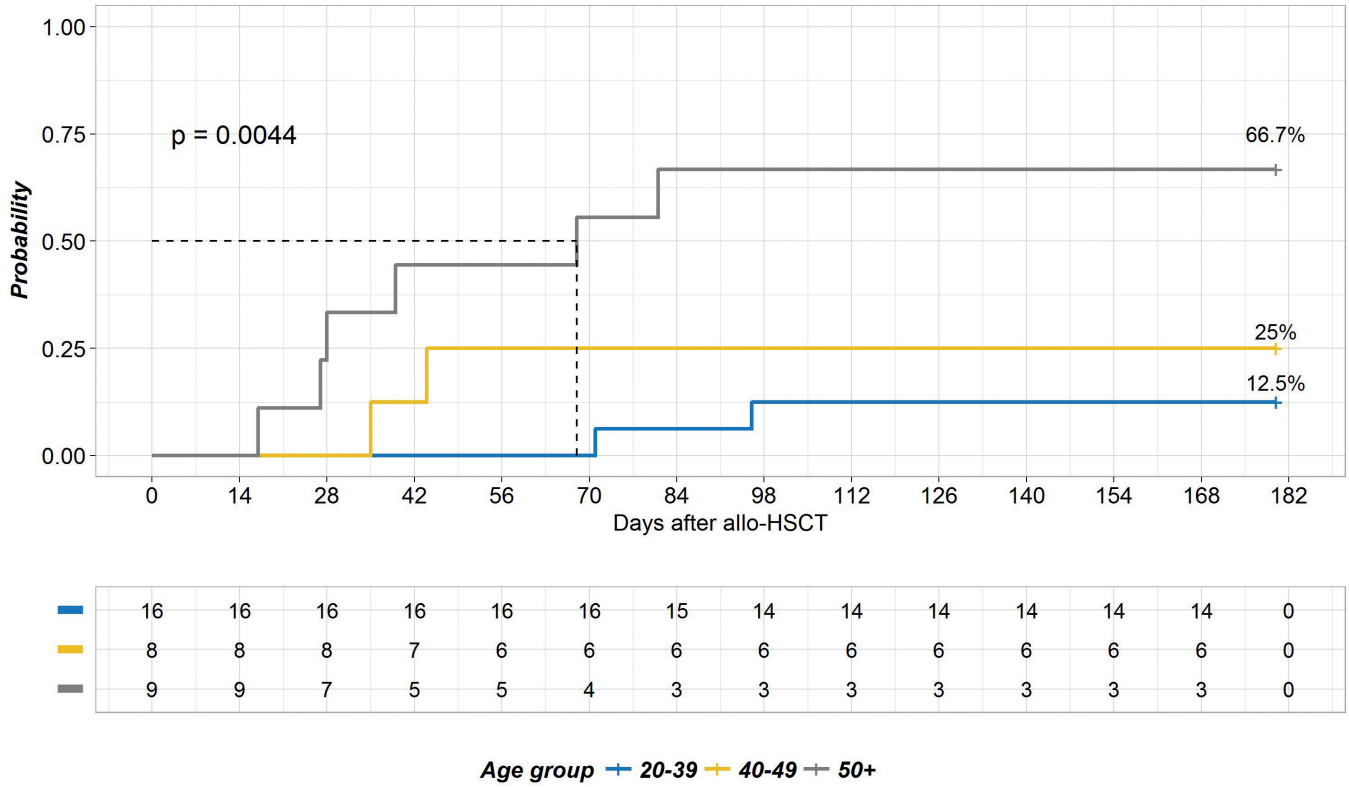

Figure 1. Acute GVHD in different age group of leukemia patients with PT-CY and ATG as GVHD prophylaxis

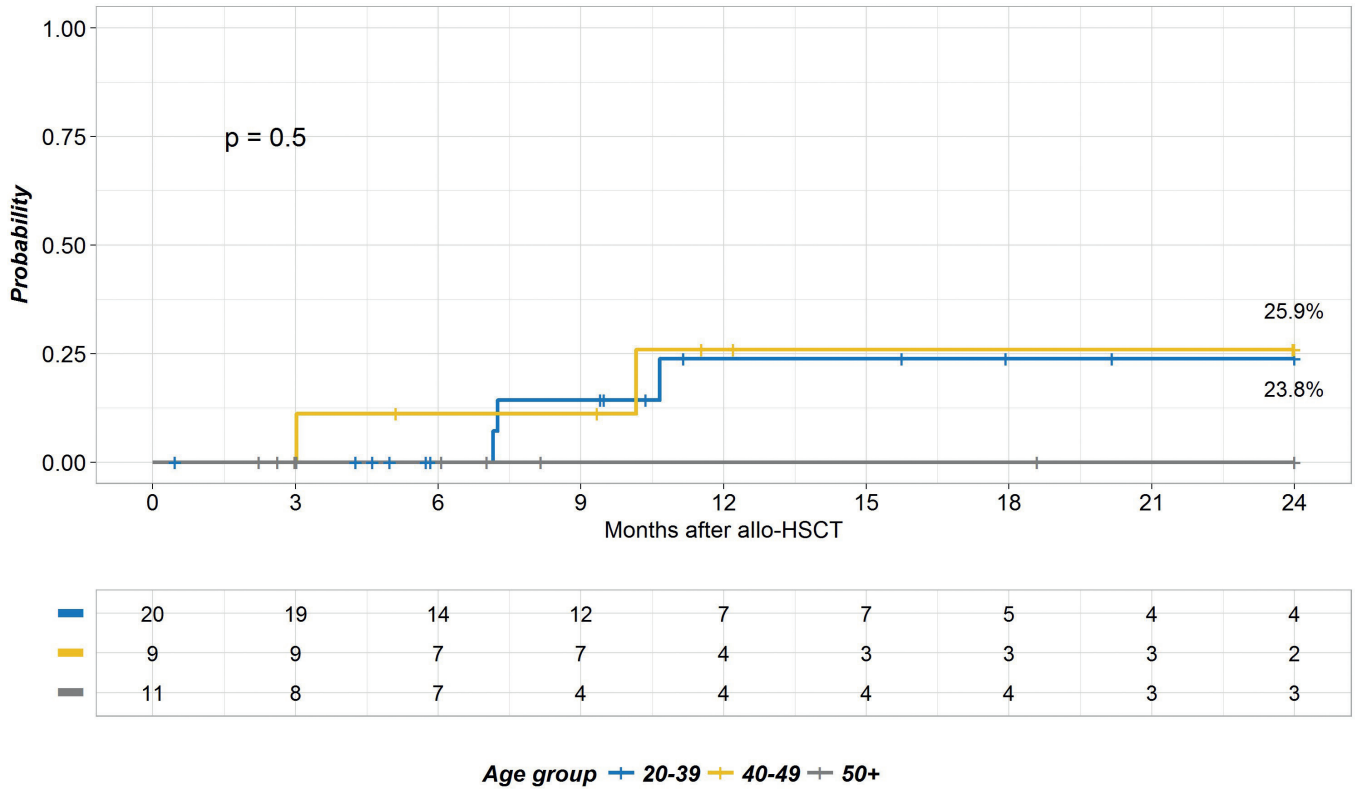

Figure 2. Relapse rate in different age group of leukemia patients with PT-CY and ATG as GVHD prophylaxis

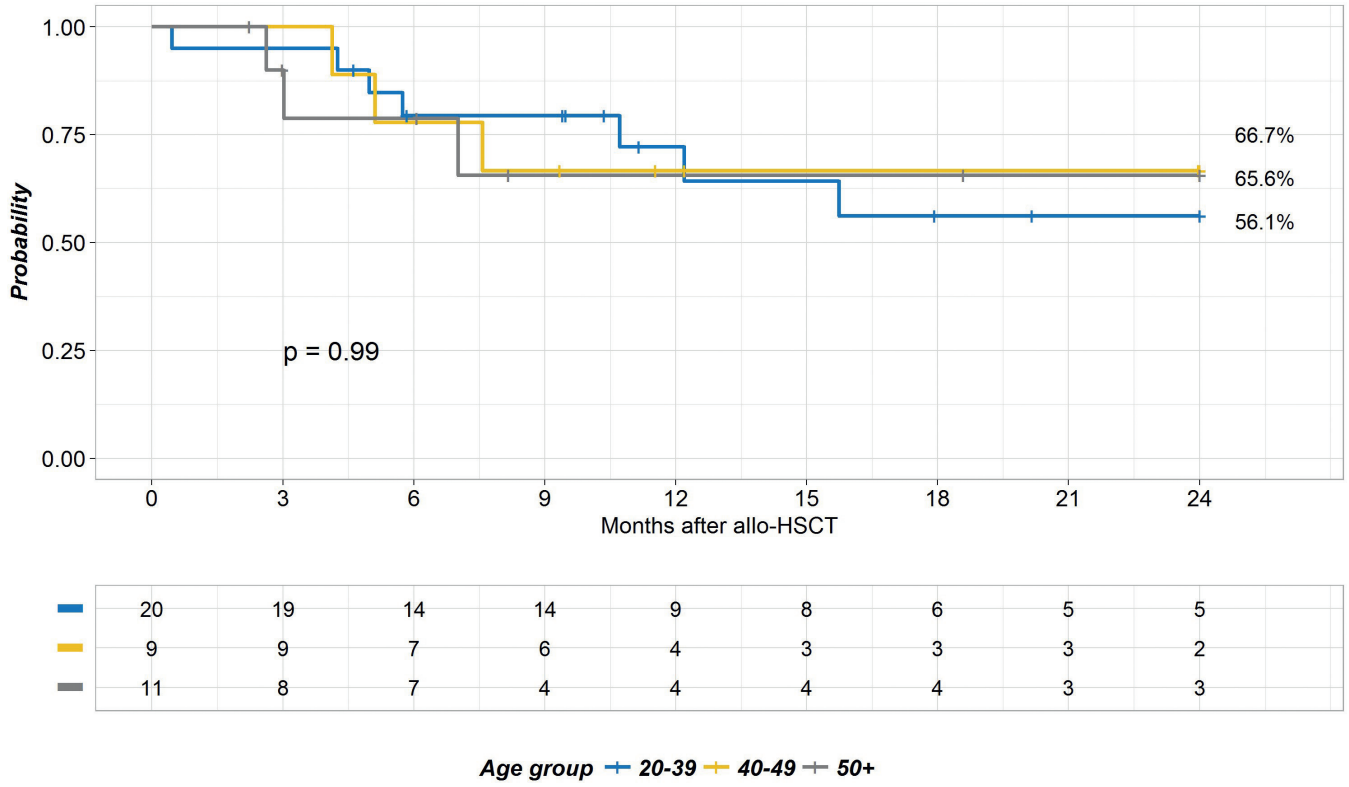

Figure 3. Overall survival in different age group of leukemia patients with PT-CY and ATG as GVHD prophylaxis

Влияние возраста пациентов на частоту РТПХ и общую выживаемость при использовании посттрансплантационного циклофосфамида (ПТ-ЦФ) и антитимоцитарного глобулина (АТГ) у больных острыми лейкозами

Михаил Ю. Дроков, Лариса А. Кузьмина, Наталья Н. Попова, Екатерина Д. Михальцова, Вера А. Васильева, Ольга М. Королева, Дарья С. Дубняк, Анна А. Сидорова, Екатерина В. Усикова, Зоя В. Конова, Анна А. Дмитрова, Елена Н. Паровичникова, Валерий Г. Савченко

ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава РФ, г. Москва

Введение

Трансплантация аллогенного костного мозга (алло-ТГСК) с использованием высоких доз посттрансплантационного циклофосфамида (ПТ-ЦФ) в качестве индуктора толерантности стала хорошей альтернативой стандартной иммуносупрессии. Часто необоснованные ожидания токсичности, особенно у пациентов старше 50, становятся препятствием для проведения алло-ТГСК у данных больных. Здесь нами представлены данные о влиянии возраста пациентов с острыми лейкозами в ПР на результаты алло-ТГСК с ПТ-ЦФ и АТГ в качестве профилактики РТПХ.

Пациенты и методы

Сорок пациентов с острыми лейкозами были трансплантированы в ПР в НМИЦ гематологии МЗ РФ от неродственного частично-совместимого донора. Характеристика пациентов представлена в Таблице 1. Все пациенты в качестве профилактики РТПХ получали: АТГ в суммарной дозе 40 мг/кг с -4 по -1 день; ПТ-ЦФ в дозе 50 мг/кг/сут на +3, +4 день; Циклоспорин А в дозе 3 мг/кг/сут с -1 дня; Микофенолата мофетил 3000 мг/сут с +5 дня. Метод Каплан-Мейера был использован для оценки общей выживаемости, вероятности развития рецидива, острой РТПХ. Логранк тест был использован для сравнения различий между двумя группами. Р-значение ниже 0.05 считалось значимым.

Результаты

Острая РТПХ в группе пациентов старше 50 лет была значимо выше, чем в группах в возрасте 40-49 и 20-39 лет (66,7% vs 25% vs 12,5%, p=0.0044) (Рис. 1). Вероятно, это может быть связано с резидуальной функцией тимуса, а также более частым использованием миелоаблативных режимов у молодых больных (младше 50 лет). Однако, несмотря на эти различия, высокая частота развития РТПХ свидетельствует о более низкой частоте развития рецидивов (Рис. 2), что, в свою очередь, ведет

к отсутствию различий общей выживаемостью между группами (Рис. 3) – 56,1%, 66,7% и 65,6% для группы 20-39, 40-49 и 50+ соответственно.

Заключение

Алло-ТГСК у пациентов в возрасте старше 50 лет имеет свои особенности, однако эффективность данной процедуры (общая выживаемость пациентов) ничуть не меньше, чем у более молодых пациентов. Таким образом, использование ПТ-ЦФ и АТГ у пациентов старше 50 лет вполне оправдано и достаточно эффективно.

Конфликт интересов

Отсутствует конфликт интересов.

Ключевые слова

РТПХ, посттрансплантационный циклофосфамид, возраст, острый лейкоз, АТГ.

Таблица 1. Характеристика пациентов

	Возрастные группы		
	20-39 (n=20)	40-49 (n=9)	50+ (n=11)
Возраст (медиана с размахом)	31 (21-39)	44 (40-49)	54 (50-64)
Диагнозы			
ОЛЛ	8	2	1
ОМЛ	12	7	10
Статус заболевания			
ПР1	15	6	10
ПР2+	5	3	1
Режим кондиционирования			
MAC	7	-	-
RIC	13	9	11
Источник трансплантата			
КМ	11	2	6
СКК	9	7	5

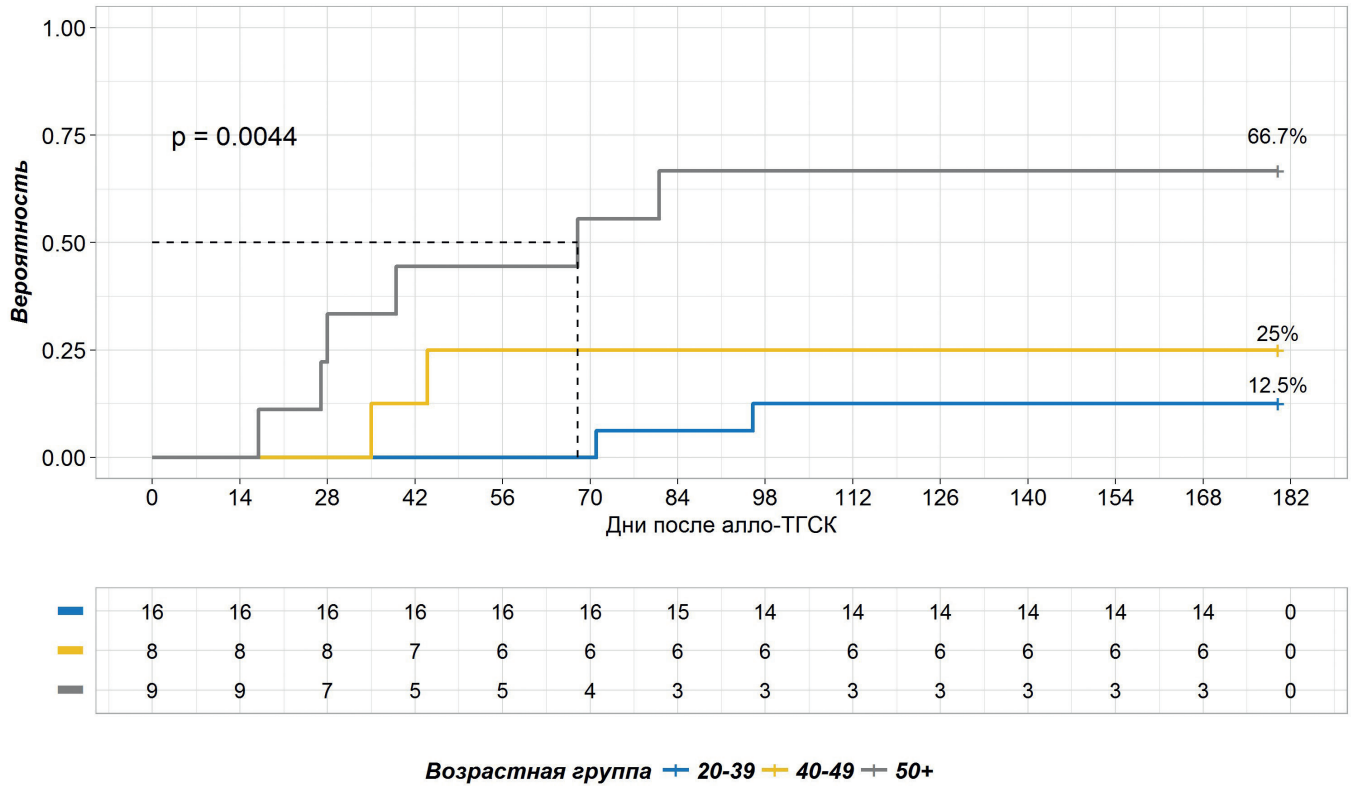

Рисунок 1. Вероятность развития острой РТПХ в различных возрастных группах у пациентов с острыми лейкозами после алло-ТГСК в ПР с ПТ-ЦФ и АТГ в качестве профилактики РТПХ

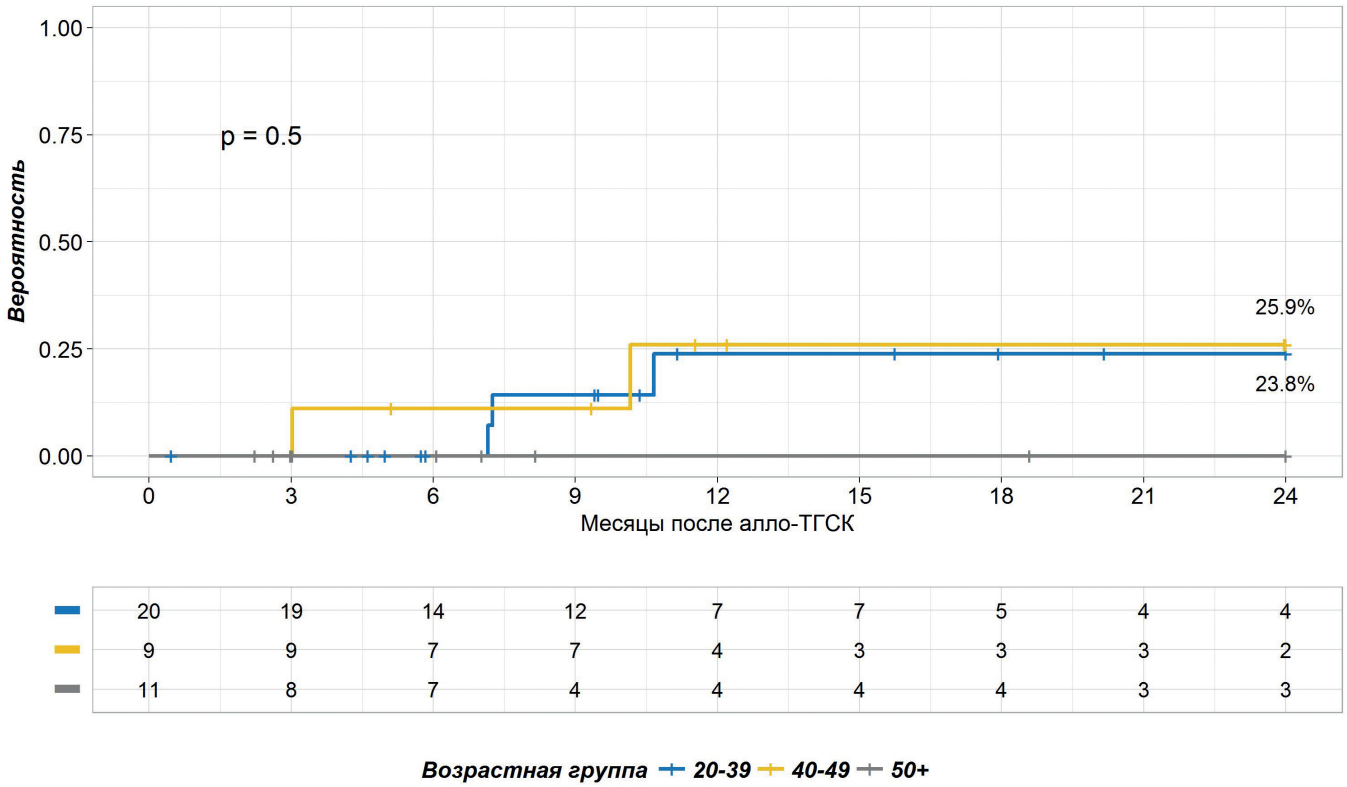

Рисунок 2. Вероятность развития рецидива в различных возрастных группах у пациентов с острыми лейкозами после алло-ТГСК в ПР с ПТ-ЦФ и АТГ в качестве профилактики РТПХ

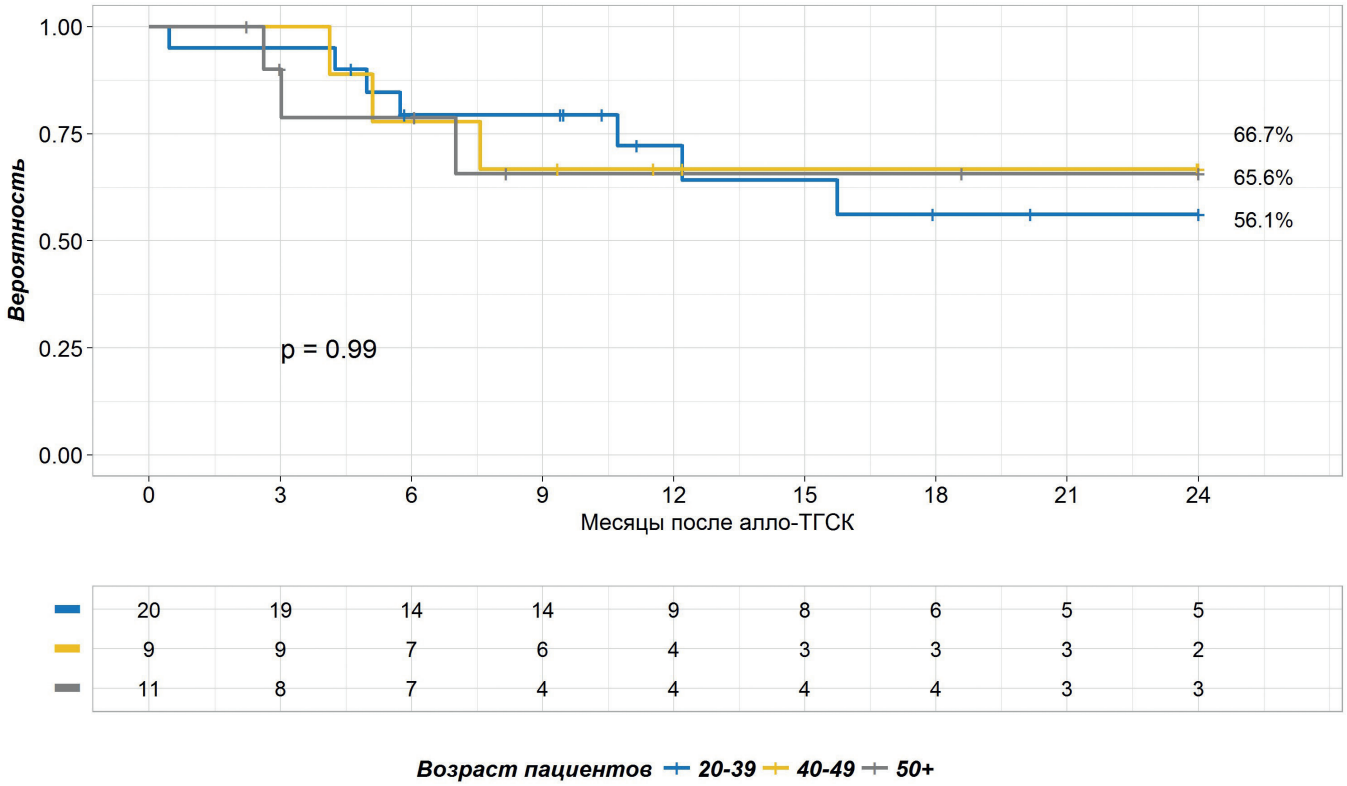

Рисунок 3. Общая выживаемость в различных возрастных группах у пациентов с острыми лейкозами после алло-ТГСК в ПР с ПТ-ЦФ и АТГ в качестве профилактики РТПХ