

**Autologní transplantace
u pacientů s mnohočetným
myelomem:
analýzy výsledků IHOK a dat
z transplantačního registru ČR**

Marta Krejčí

Interní hematologická klinika

FN Brno

Část I: ASCT u MM na IHOK v období 1996-2004

- transplantováno 181 pacientů s MM
- u všech pacientů ASCT provedena v rámci první linie chemoterapie a do 1 roku od stanovení diagnózy
- přípravný režim: u 172 pacientů melfalan 200 mg/m², u 9 pacientů melfalan 140 mg/m²

Charakteristika souboru I

Základní charakteristika souboru pacientů	
<i>Počet pacientů</i>	181
Klinické stádium (Durie-Salmon)	
<i>I</i>	17 (9 %)
<i>II</i>	28 (16 %)
<i>III</i>	136 (75 %)
<i>A</i>	163 (90 %)
<i>B</i>	18 (10 %)
Klinické stádium (International Staging System)	
<i>I</i>	71 (43 %)
<i>II</i>	70 (42 %)
<i>III</i>	25 (15 %)

Charakteristika souboru II

Základní charakteristika souboru pacientů

Počet pacientů 181

Typ paraproteinů

IgG 113 (61 %)

IgA 41 (23 %)

BJ 21 (12 %)

IgD 3 (2 %)

Nesekreční 3 (2 %)

Věk při transplantaci

Medián 56

Rozpětí 31-69

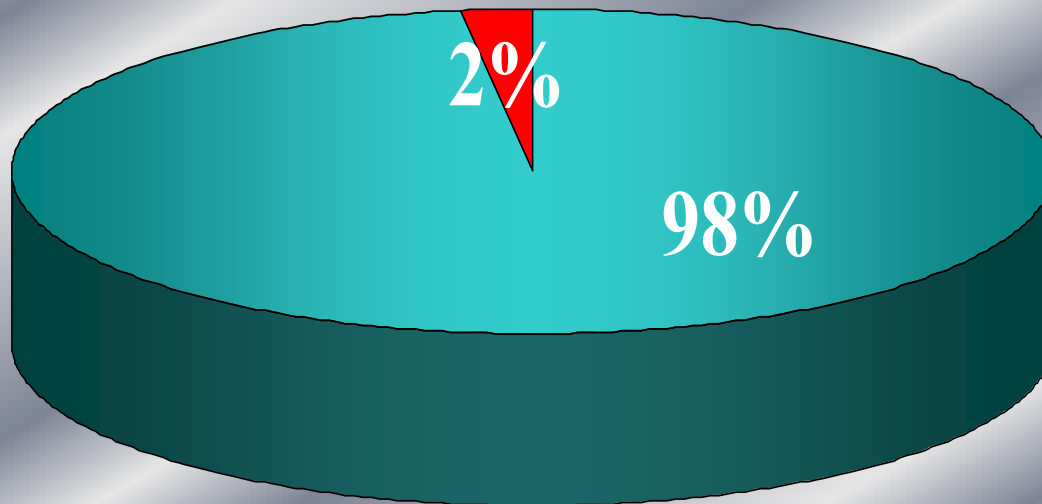
Léčebné odpovědi před transplantací u 181 pacientů (kritéria EBMT)

Léčebná odpověď	Počet pacientů	%
CR	12	7
PR/VGPR	114/41	62/23
MR	32	18
NR	21	12
PG	2	1

Léčebné odpovědi po transplantaci u 176 pacientů (kritéria EBMT)

Léčebná odpověď	Počet pacientů	%
CR	52	30
PR/VGPR	113/62	65/35
MR	7	4
NR	2	1
PG	0	0

Peritransplantační mortalita do dne +100 (TRM)



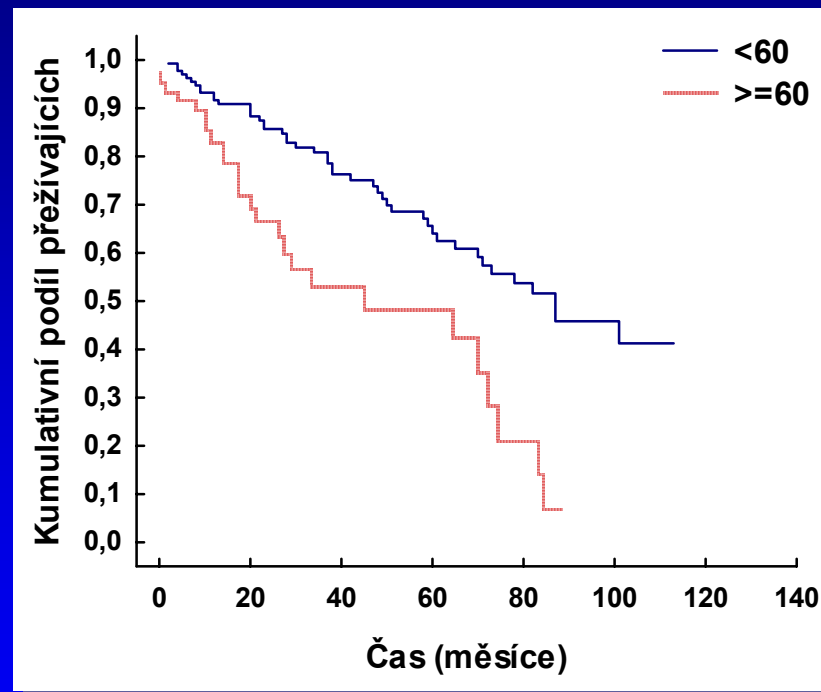
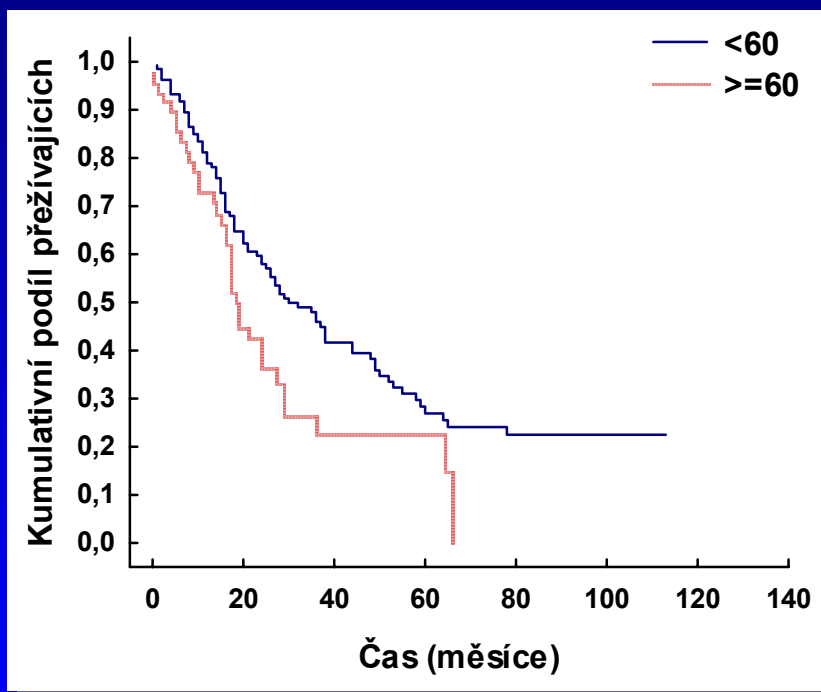
Metody

Hodnocena řada jednoduchých, ale klinicky významných parametrů

(vstupní hodnoty alb, B2M, kreatininu, věk, klinické stadium, typ MIG, léčebné odpovědi před a po ASCT a další)

a jejich možný vztah k době do relapsu (PFS) a celkovému přežití (OS) po transplantaci

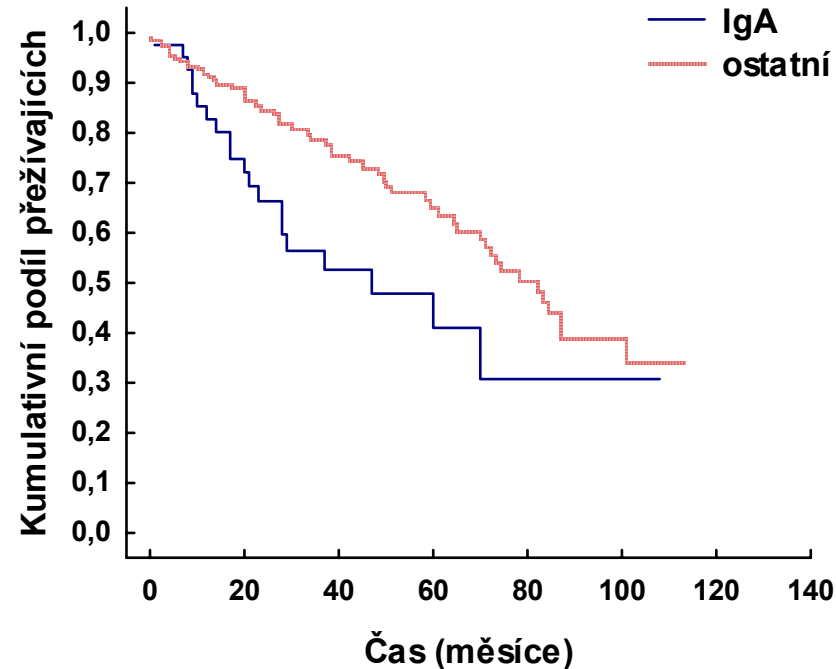
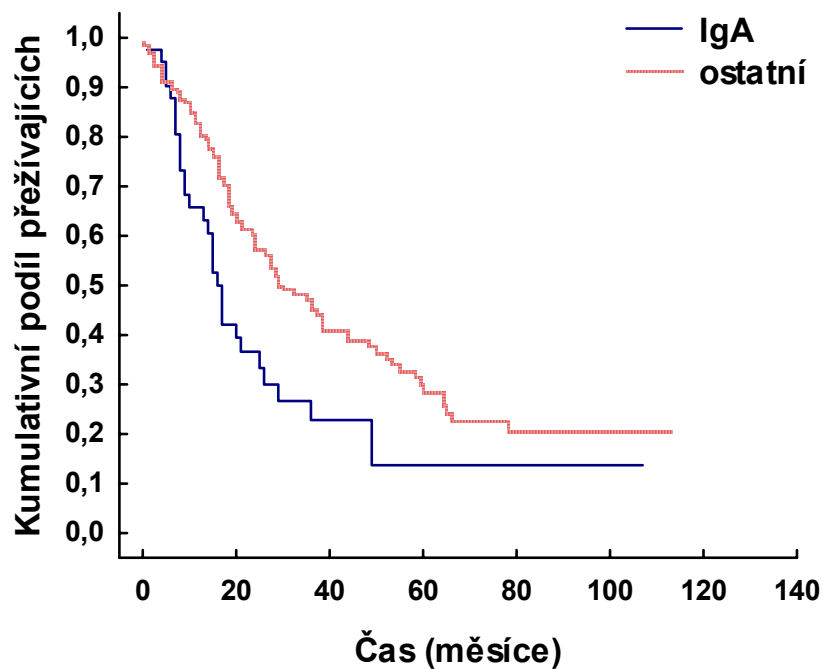
Vztah mezi věkem při transplantaci a PFS + OS



p = 0,035	N	Medián PFS (měsíce)
< 60 let	133	29,9
≥ 60 let	48	18,0

p < 0,001	N	Medián OS (měsíce)
< 60 let	133	84,8
≥ 60 let	48	41,2

Vztah mezi typem paraproteinu a PFS + OS

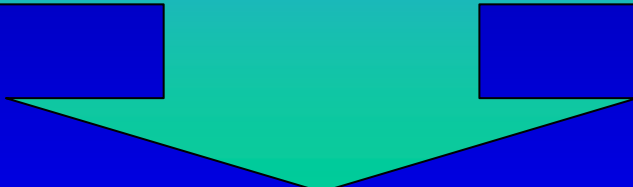


p= 0,014	N	Medián PFS (měsíce)
IgA	41	16,0
ostatní	140	29,2

p = 0,036	N	Medián OS (měsíce)
IgA	41	42,5
ostatní	140	79,1

Léčebné odpovědi před transplantací

**CR versus ostatní
CR+PR versus MR+SD**



**nebyly zjištěny statisticky významné
rozdíly mezi těmito skupinami,
pokud jde o PFS a OS**

Léčebné odpovědi po transplantaci

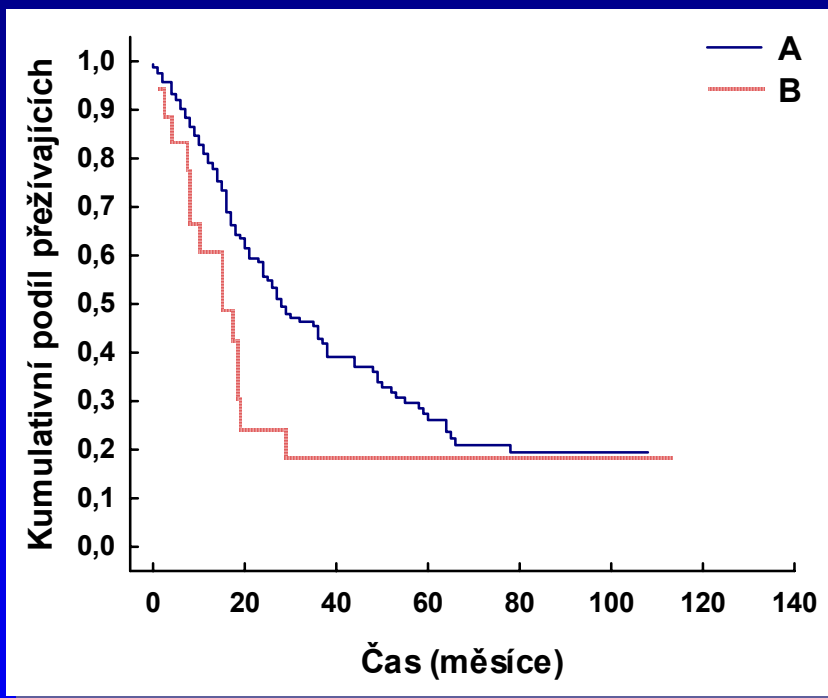
CR versus ostatní

statisticky významný rozdíl v době do relapsu i přežití nemocných, $p < 0,001$

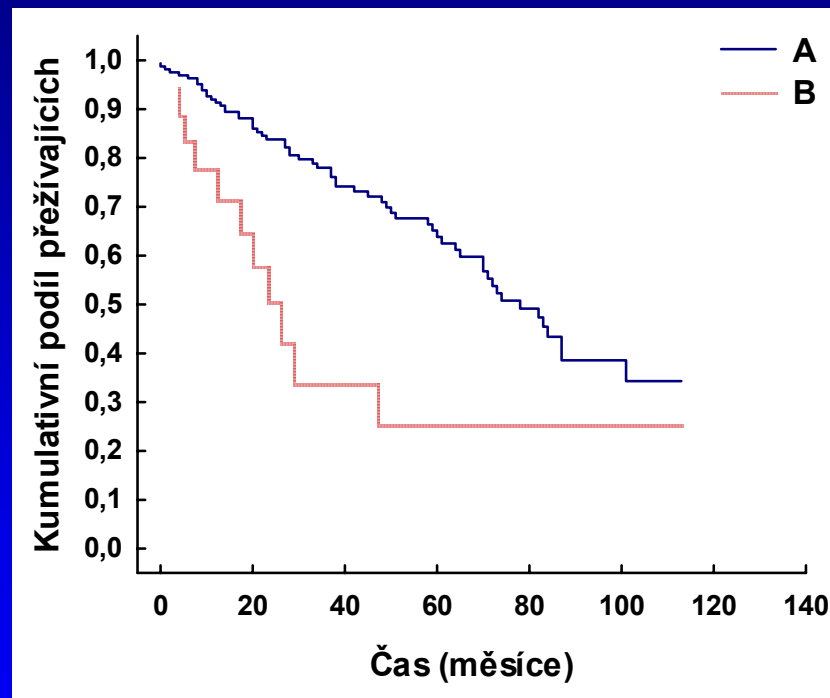
Mediány PFS a OS pro CR: 64,7 M; 96,9 M

Mediány PFS a OS pro ostatní: 18,0 M; 60,1 M

Vliv vstupní přítomnosti renální insuficience na PFS a OS

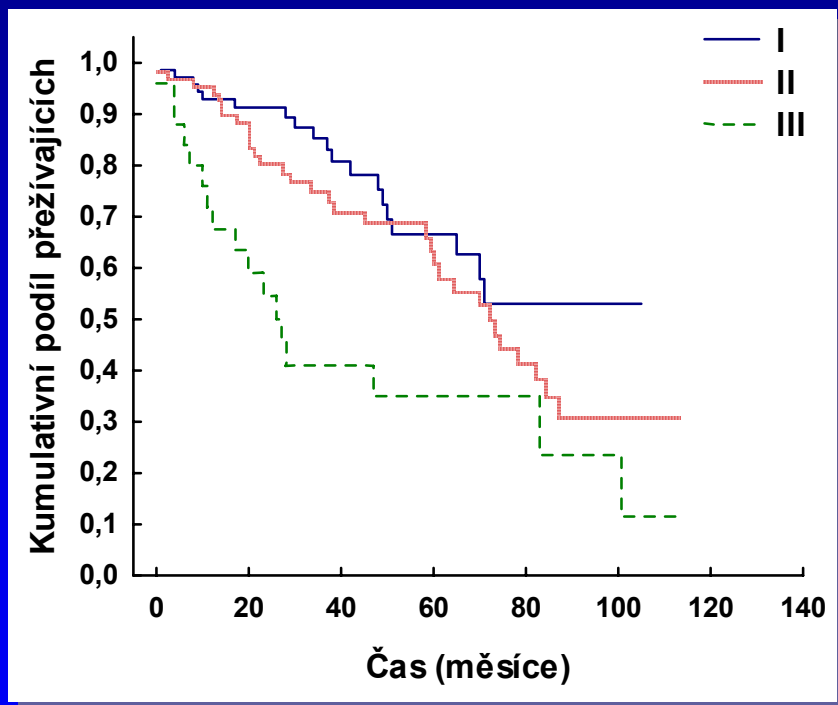


PFS; $p = 0,076$

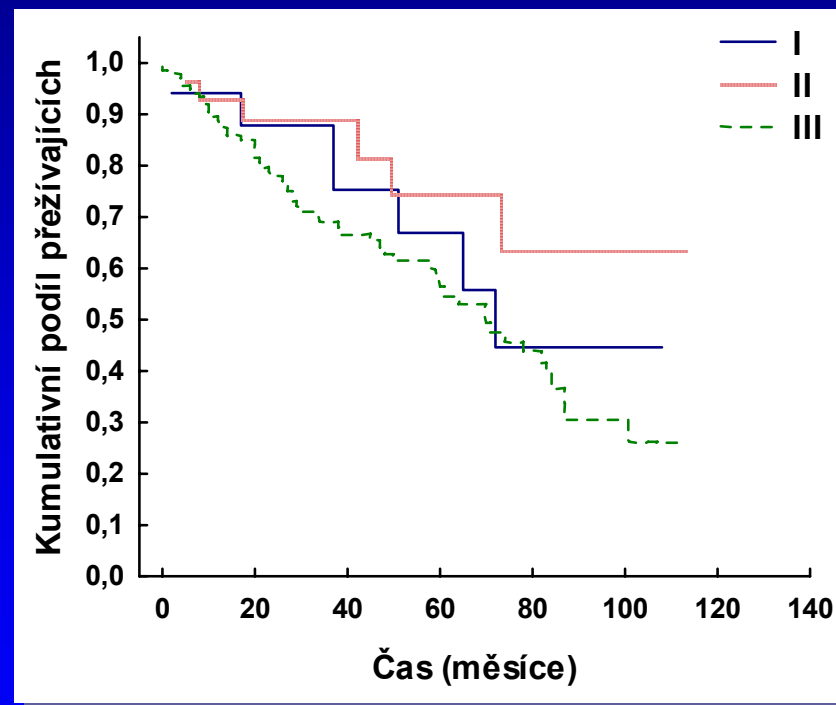


OS; $p = 0,007$

Vliv stádií dle Durie-Salmona a dle Greippa (International Staging System-ISS) na OS

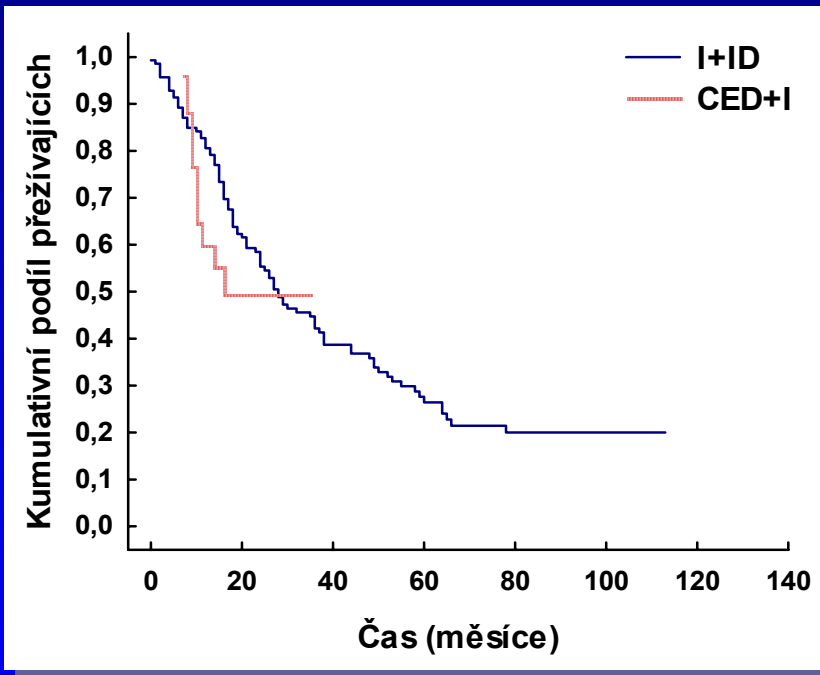


ISS; $p < 0,001$

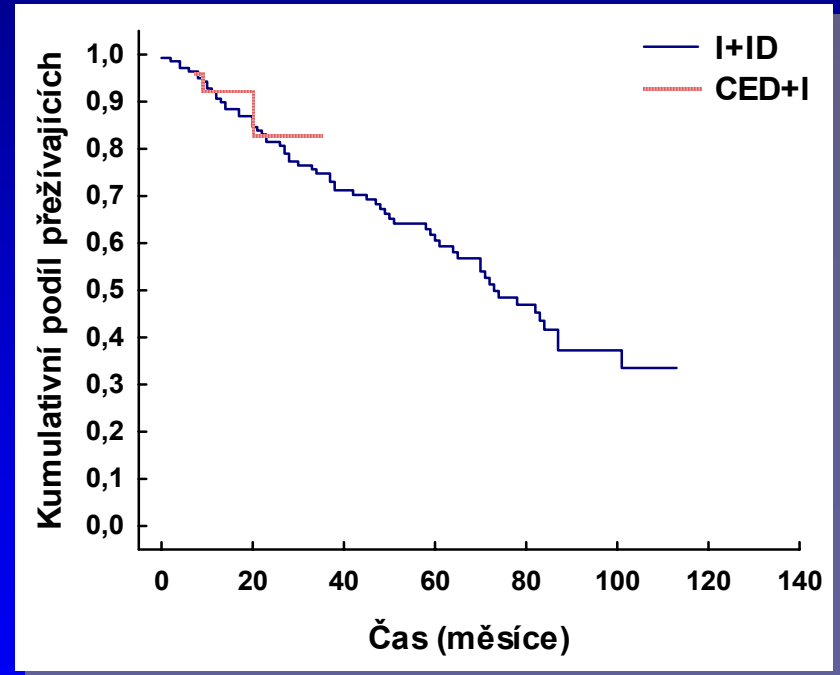


DS; $p = 0,214$

Vliv udržovací terapie po transplantaci na PFS a OS

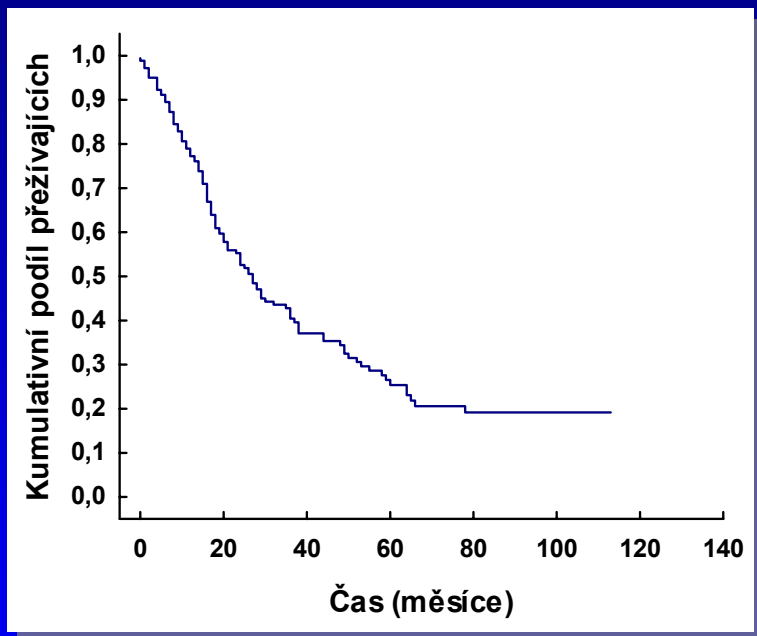


PFS; $p = 0,428$

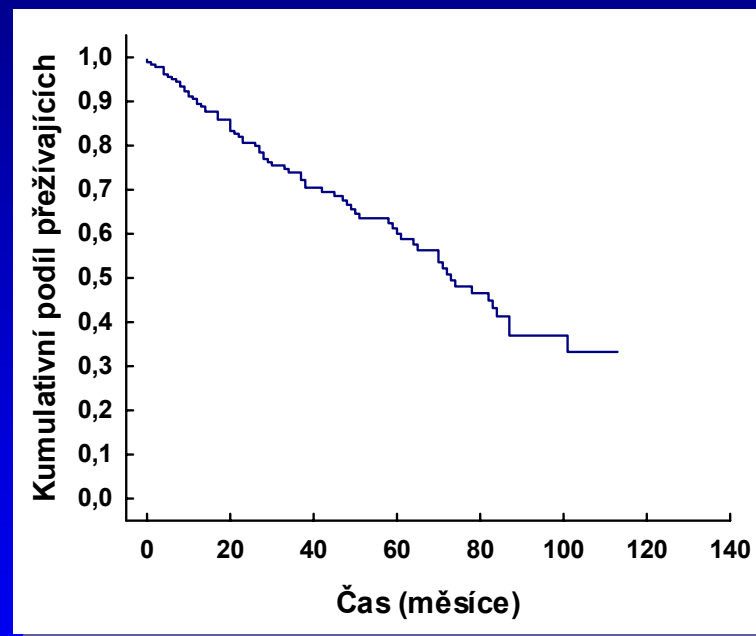


OS; $p = 0,792$

PFS a OS u 181 pacientů s MM po autologní transplantaci



**PFS; medián 26,7
měsíců**



**OS; medián 72,6
měsíců**

ZÁVĚRY I:

V našem souboru 181 pacientů bylo přežití po transplantaci ovlivněno:

- věkem
- typem paraproteinu
- léčebnou odpovědí po transplantaci
- stádiem dle ISS
- přítomností vstupní renální insuficience

ZÁVĚRY II:

V našem souboru 181 pacientů nebyl prokázán zásadní vliv na přežití po ASCT u těchto parametrů:

- **léčebná odpověď před transplantací**
- **klinická stádia dle Durie-Salmona**
- **typ udržovací terapie po transplantaci**

ZÁVĚRY III:

Prognosticky příznivé faktory:

- ✘ věk při transplantaci pod 60 let
- ✘ dosažení CR +VGPR po transplantaci

Prognosticky nepříznivé faktory:

- ✘ klinické stádium III dle ISS
- ✘ typ paraproteinu IgA
- ✘ přítomnost renální insuficience

Část II: Statistická analýza dat z transplantančního registru ČR

Analýza vznikla zhodnocením dostupných MED-A formulářů EBMT z 6 transplantačních center

Hlavní problémy:

- ✦ krátká doba sledování od transplantace
(**medián 16 měsíců**)
- ✦ nejednotné hodnocení léčebných odpovědí
- ✦ dostupnost pouze základních dat

Charakteristika souboru - část I

- **V období 1993-2005 transplantováno 495 pacientů v 6 transplantačních centrech**
(FN Brno -119 pac., VFN Praha -106 pac., FN Hradec Králové – 95 pac., FN Olomouc – 82 pac., FNKV Praha-79 pac., UHKT Praha – 14 pac.)
- **298 (60%) pacientů: 1 transplantace**
- **165 (33%) pacientů 2 transplantace**
- **32 (7%) pacientů 3 transplantace**

Charakteristika souboru - část II

- **Medián věku při transplantaci: 56 let
(28-74 let)**
- **Transplantace do 1 roku od diagnózy:
433 pacientů (87%)**

Charakteristika souboru - část III

- **Klinické stádium dle Durie-Salmona (uvedeno u 408 pacientů):**
I - 32x (8%), II - 117x (29%), III - 259x (63%)
- **Typ paraproteinů (uveden u 479 pacientů):**
IgG: 315 (66%), IgA: 89 (19%), BJ: 53 (11%)
Ostatní typy (celkem 4%): nesekreční 12x, IgD 7x, IgM 2x, IgE 1x

Léčebné odpovědi před transplantací u 294 pacientů (kritéria EBMT)

Léčebná odpověď	Počet pacientů	%
CR	27	9
PR	203	70
MR	24	8
NR	16	5
PG	24	8

Léčebné odpovědi po transplantaci u 455 pacientů (kritéria EBMT)

Léčebná odpověď	Počet pacientů	%
CR	91	20
PR	116	25
MR	2	0
NR	7	2
PG	10	3
Non CR (bez další specifikace)	229	50

Metody

Hodnocena řada klinicky významných parametrů (*věk, stádia dle Durie-Salmona, přítomnost renální insuficience, léčebná odpověď před transplantací a po transplantaci (CR versus ostatní)*) a jejich možný vztah k době do relapsu (PFS) a celkovému přežití (OS) po transplantaci

Výběr limitován dostupnými daty

Faktory významné pro PFS - analýza dat z transplantančního registru

	Medián PFS od transplantace (měsíce)	p
Klinické stádium I+II dle DS	44,5	0,105
Klinické stádium III dle DS	32,3	
Věk < 60 let	38,7	0,105
Věk ≥ 60 let	29,0	
Klinické stádium A	38,0	< 0,001
Klinické stádium B	17,4	

Faktory významné pro PFS - analýza dat z transplantančního registru

	Medián PFS od transplantace (měsíce)	P
Léčebná odpověď před transplantaci - CR	44,2	0,762
Léčebná odpověď před transplantaci - jiná než CR	34,2	
Léčebná odpověď po transplantaci - CR	50,0	0,003
Léčebná odpověď po transplantaci - jiná než CR	32,4	

Faktory významné pro OS - analýza dat z transplantančního registru

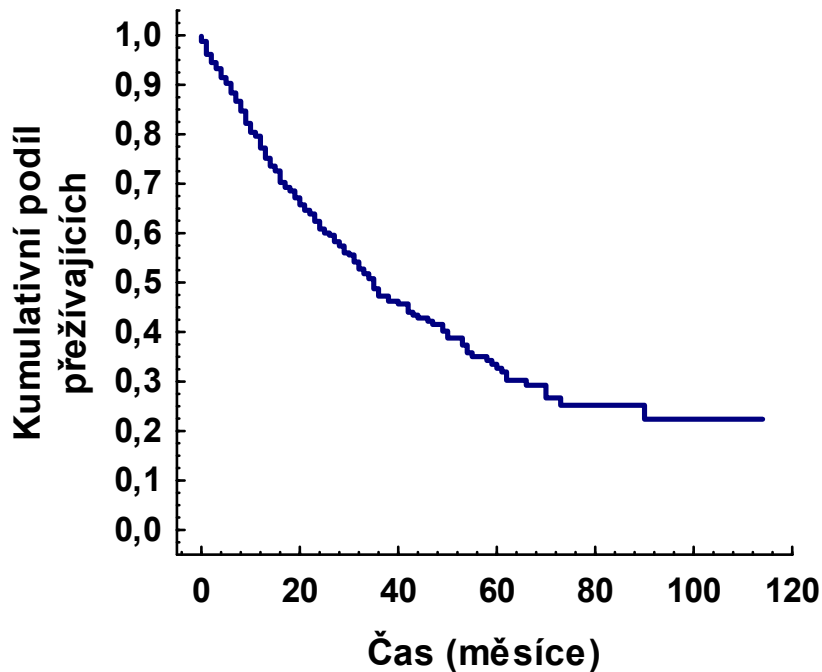
	Medián přežití od transplantace (měsíce)	p
Klinické stádium I+II dle DS	86,0	0,019
Klinické stádium III dle DS	50,4	
Věk < 60 let	66,7	0,258
Věk ≥ 60 let	51,9	
Klinické stádium A	67,9	< 0,001
Klinické stádium B	34,1	

Faktory významné pro OS - analýza dat z transplantančního registru

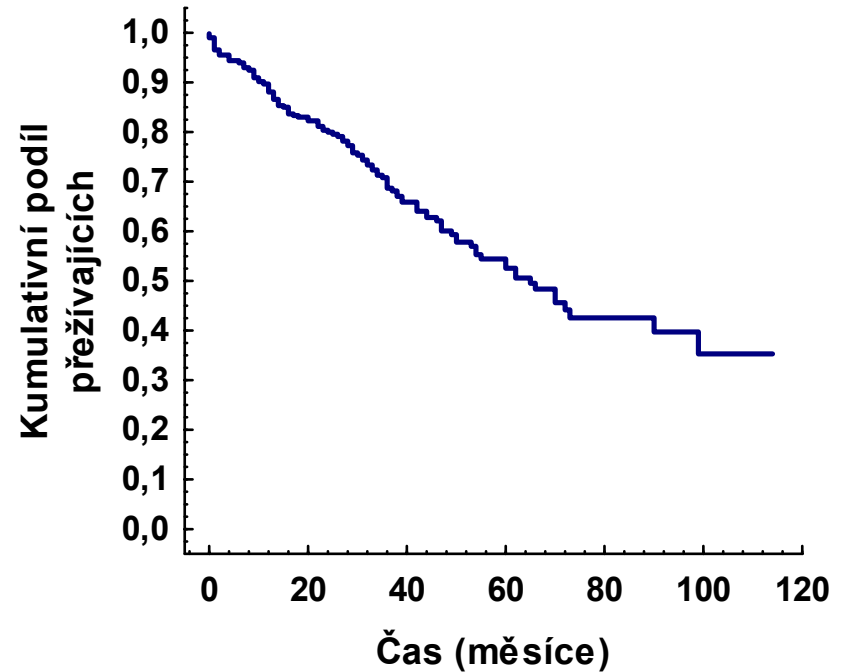
	Medián přežití od transplantace (měsíce)	p
Léčebná odpověď před transplantaci - CR	66,8	0,705
Léčebná odpověď před transplantaci - jiná než CR	63,9	
Léčebná odpověď po transplantaci - CR	75,3	0,003
Léčebná odpověď po transplantaci - jiná než CR	60,0	

Doba do relapsu a celkové přežití ve skupině 495 pacientů s MM - data z transplantančního registru ČR

Medián PFS: 35,0 M



Medián OS: 63,7 M



ZÁVĚRY

**V souboru 495 pacientů
z transplantačního registru bylo přežití
po transplantaci ovlivněno:**

- **vstupní přítomností renální insuficience**
- **léčebnou odpovědí po transplantaci
(CR versus ostatní)**
- **klinickým stádiem dle DS (III versus ostatní)**

Děkuji za pozornost.

