

Alogenní transplantace hemopoetických buněk z pohledu farmakoterapie

Markéta Marková

Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

Alogenní transplantace krvetvorby je léčebný přístup mající využití především v léčbě hematologických malignit. Specifická farmakoterapie je její nedílnou součástí a to jak v časném peritransplantačním období, tak i v dlouhodobé následné potransplantační péči. V následujícím textu se pokoušíme shrnout její základní principy.

Klíčová slova: alogenní transplantace krvetvorby, přípravný režim, reakce štěpu proti hostiteli, reakce štěpu proti leukémii, transplantační imunosuprese, podpůrná léčba.

Allogeneic haematopoietic cell transplantation from the perspective of pharmacotherapy

Allogeneic haematopoietic transplantation is a therapeutic approach being used mostly in the treatment of hematological malignancies. Specific pharmacotherapy is its integral part, including both early peritransplant period and long-term follow-up. In the following text we attempt to summarize its basic principal.

Key words: allogeneic haematopoietic transplantation, conditioning, graft versus host disease, graft versus leukaemia effect, transplant immunosuppression, supportive care.

Alogenní transplantace hemopoézy je léčebná metoda, jejíž cílem je nahradit pacientovu krvetvorbu krvetvorbou dárčkovskou. Indikace jejího užití je především v léčbě některých hematologických malignit, ale také některých vrozených chorob krvetvorby, metabolismu a imunitního systému.

Hlavním předpokladem úspěchu transplantace je docílit přijetí štěpu, tak aby díky neslučitelné histokompatibilitě nedošlo k rejekci štěpu na jedné straně či naopak těžké reakci štěpu proti hostiteli na straně druhé. Z tohoto důvodu se výběr vhodného dárce musí řídit shodou v HLA systému lidských leukocytárních antigenů. Díky poznatkům a biologickým metodám schopným přesné detekce hlavních histokompatibilních antigenů na genetické úrovni na straně jedné a zároveň pokračujícím metodám, umožňujícím neúplnou shodu obejít, se možnosti nalezení

dárce a provedení transplantace neustále rozšiřují, tak jako se stále zatím rozšiřuje její indikace.

Významný protinádorový efekt transplantace je uskutečňován nejen nahrazením nemocné krvetvorby krvetvorbou zdravou – dárčkovskou, ale rovněž výměnou imunitního systému, který je potom v mnoha případech schopen protinádorové aktivity (GVL – graft versus leukemia efekt). Na druhé straně ale celý proces může být komplikován mnoha imunologickými komplikacemi, především nemocí z reakce štěpu proti hostiteli. Přesto u naprosté většiny onemocnění platí, že úspěšnost transplantace hlavně co se týče frekvence potransplantačních relapsů hodně závisí na maximální redukci nádorové nálože před vstupem do transplantačního procesu.

Z hlediska použitých léčiv by se mohl rozdělit proces transplantace na několik období.

Přípravný režim – conditioning

Úkolem přípravného režimu je:

- Protinádorový efekt: maximální eradikace maligního klonu základního onemocnění.
- Imunosupresivní efekt: docílit imunosuprese k možnosti přijetí dárčkovského štěpu a zároveň zamezit následnému odhojení na straně jedné a reakci štěpu proti hostiteli na straně druhé.

Z tohoto je patrné, že je v přípravném režimu zahrnuta jednak myeloablativní a jednak imunosupresivní složka.

Podle typu intenzity rozdělujeme přípravné režimy na standardní plně myeloablativní a režimy s redukovanou intenzitou. Tyto jsou založeny především na dostatečné imunosupresi zároveň s redukovanou orgánovou toxicitou a tím umož-