

# ***Transplantace kostní dřeně (BMT, HCT, PBPC, TKD) ( transplantace krvetvorných buněk, periferních kmenových buněk)***

- ***Transplantace – transfuze koncentrátu krvetvorných progenitorových buněk (štěp) pacientovi po předtransplantačním přípravném režimu (conditioning). Vede k obnově krvetvorby a imunitního systému dárcovského typu.***
- ***Základní podmínka úspěchu-HLA shoda (není nutná shoda v ABO) HLA I. a II.třída (serologie, PCR) (A-0101,1101 B-0801,3503 C-0701,1203***
- ***DRB1-0301,1101, DQB1-0201,0501)- krátké rameno 6 chromozomu.***

## *Cíle transplantací*

- 1) *obnova krvetvorby po myeloablativní léčbě***
- 2) *navození GVL efektu ( nemyeloablativní HCT )***
- 3) *náhrada chybějící nebo defektní krvetvorby***  
(SAA, FA, PNH, srpkovitá anemie, thalasemie, osteopetroza...)
- 4) *náhrada defektního imunitního systému*** (SCID, WAS) (autoimunní – RS, PAP, sclerodermie, ...)
- 5) *náhrada chybějících enzymů***  
(mukopolysacharidosy, ALD.... ).

# Transplantace

- Autologní  
(kryokonzervovaný štěp od pacienta)
- Alogenní  
(štěp od dárce)
  - dvojče (syngenní)
  - sourozenec (30-40%)
  - pokrevní příbuzný (do 10%)
  - nepříbuzný (8/8-70%, +7/8- 90%)
  - haploidentický

# *Autologní transplantace*

- Výhody
  - *nehrozí GVHD*
  - *bez imunosuprese*
  - *nižší morbidita*
  - *nižší mortalita*
  - *transplantace do vyššího věku ( 70 let)*
- Nevýhody
  - *riziko relapsu*
  - *chybí GVL*
  - *kontaminace štěpu*

# *Alogenní transplantace*

- Výhody
  - *nižší riziko relapsu*
  - *je vyjádřen GVL*
  - *zdravý štěp*
  - *u některých Dg. jedině možný typ BMT*
- Nevýhody
  - *riziko GVHD*
  - *nutnost imunosuprese*
  - *vyšší morbidita*
  - *vyšší mortalita*
  - *nižší věk pro BMT*  
*(55 -60 pro myeloablativní,*  
*60-65 pro nemyeloablativní)*

# Štěp

## ■ Štěp

*-kostní dřeň (  $3-4 \times 10^8$  jad.buněk/kg )=(10-15ml dřeň. krve/kg hmotnosti příjemce ).*

*-periferní krev (PBPC)  $4-5 \times 10^6$  CD 34+/kg (odběr na separátoru po mobilizaci )*

*-pupečnicková krev (  $2 \times 10^7$  jad.buněk/kg,  $10^5$  CD 34+/kg ).*

*Všechny štěpy se transplantují infusí do velké žíly*

*U autologních transplantací se podává*

*kryokonzervovaný štěp s obsahem DMSO*

# Conditioning

- U alogenních BMT
  - myeloablativní  
(*imunosupresivní*  
+ *protinádorový efekt*)  
(*CyTBI, BuCy*)
  - nemyeloablativní  
(*imunosupresivní*  
*efekt*)  
*BuFlu, FluTBI*
- U autologních BMT
  - *protinádorový efekt*  
( *u nádorů* )
  - *Imunoablační. efekt*  
( *u autoimunních*  
*nemocí* )

# *Indikace k transplantacím*

## ■ Nádorové Dg.

- *AML*
- *ALL*
- *CML*
- *CLL*
- *NHL*
- *HD*
- *MDS/MPS*
- *MM*
- *solidní nádory*

## ■ Nenádorové Dg.

- *SAA*
- *autoimunní nemoci*
- *poruchy metabolismu*
- *poruchy imunity*
- *poruchy krvevorbny*



# Časné komplikace po transplantaci

## Toxické

- *nausea, zvracení*
- *VOD*
- *mukositida*
- *nekrosa myokardu*
- *pneumonitida*
- *cystitida*

## Infekční

- *bakteriální*
- *houbové*
- *virové ( HSV, CMV, RS, influenza, adeno, ebv)*

## Imunologické

- *nepřihojení štěpu*
- *hemolysa*
- *TTP-like*
- *GVHD (akutní, chron.)*

## *Pozdni komplikace po BMT*

- *Sterilita, hypofunkce žláz s vnitřní sekrecí*
- *aseptická nekrosa hlavice kostní kyčelní ( rtg nález může být němý, nutné CT. Náhrada kyčelního kloubu.*
- *katarakta ( zejména po TBI či Busulfanu) náhrada čočky.*
- *alopecie, zejména při chron. GVHD.*
- *renální insuficience (toxicita léků-CSA)*
- *hypertense (poléková- CSA)*
- *Ztráta postvakcinační imunity- nutná revakcinace.*

## ***Nemyeloablativní conditioningy u allo HCT***

- ***Cyclophosphamid 200 mg/kg + ATG (SAA)***
- ***Fludarabin 180 mg/m + Busulfan 8 mg/kg + ATG ( Campath)***
- ***TBI 2 Gy + Fludarabin 90 mg/m***
- ***Fludarabin 125 mg/m + Cyclo 120 mg/kg***
- ***Fludarabin 180 mg/m + Melfalan 140 mg/m + Campath***

## ***Conditioningy u autologních BMT***

- ***Melfalan (MM)***
- ***BEAM (NHL, HD)***
- ***CVB (NHL)***
- ***BuCy (AML)***
- ***BuMeITT***
- ***TBI + Cyclo***
- ***TBI + Melfalan***

## ***Zásady podávání přípravného režimu***

- ***Vysoké dávky cytostatik jsou toxické nejen na nádor ale i na zdravé tkáně. Jsou vysoce emetogenní. Vedlejší účinky je třeba minimalizovat, aby nedošlo k život ohrožujícímu poškození pacienta. ( srdce, plíce, CNS, zažívací trakt, sliznice DU, močového měchýře...)***
- ***kontrola dávky, úprava dávky dle ideální váhy u obézních.***
- ***dostatečná hydratace ( 3l tekutin/m tělesného povrchu/24 hod (Cyclophosphamid), antidota***

## *Zásady podávání přípravného režimu*

*-Busulfan (1 mg/kg 8-16x po nebo 0,8 mg/kg x 16 iv)  
– křeče (profylakticky diazepam) mukositida,  
katarakta, hemorhagická cystitida, hepatotoxicita,  
hypepigmentace kůže.*

*-Cyclophosphamid (60 mg/kg iv x2)-zduření sliznice v  
nose, faciální bolest během infuze, nevolnost,  
zvracení, průjem, kovová pachuť, poškození srdce  
(snížená voltáž na ekg), hemorh. cystitida, SIADH*

*.-profylakticky hyperhydratace, Mesna, podpora  
diurezy furosemidem +časté močení,*

## *Zásady podávání přípravného režimu*

*-Etoposid (60 mg/kg iv x1) hypotenze/hypertenze během aplikace, horečka, nausea, zvracení, průjem, vyrážka, mukositida, druhotné nádory.*

*-metylprednisolon během aplikace, kontroly TK.*

*-ARA-C ( 2gr/m x 5) - otoky, nausea, zvracení, průjem, podráždění spojivek, neurotoxicita.*

*-Melphalan (70-100 mg/m x2) nausea, zvracení, průjem, mukositida, poškození ledvin*

*-TBI- (2 Gy x6) – erytém, nausea, zvracení, průjem, pneumonitida, kardiální poškození, druhotné nádory*

# *Toxicita přípravného režimu*

## *Nevolnost, zvracení*

- *Frekvence dle emetogenního potenciálu conditioningu ( do 30%-nízký, 30-90%-střední, nad 90%-vysoký.*
- *Prevence- antagonisté serotoninu (setrony-ondansetron, granisetron... + -steroidy (dexamethazon 10-20 mg/d)*
- *Léčba průlomového zvracení- promethazine, prochlorperazine, metoclopramide, haloperidol, chlorpromazin, dexamethazon.*



# *Toxicita přípravného režimu*

## *Mukositida, stomatitida.*

- *Stanovení tíže mukositidy a bolesti, denní monitorace.*
- *Výplachy á 1-2 hod ( Fo + jedlá soda, Caphosol )*
- *Výplachy lok. anestetikem ( mesocain)*
- *Analgetika iv ( novalgin, tramadol, morfin )*
- *Methylprednisolon 1 mg/kg /d iv – zmírnění zánětlivých projevů.*
- *Leukovorin při MTX toxicitě.*
- *Transfuze TK při krvácení ze sliznic*

# ***Toxicita přípravného režimu***

## ***neinfekční plicní komplikace***

*DAH-difusní krvácení do alveolů, incidence kolem 5%, neinfekční postižení plic během prvních 2 týdnů po převodu štěpu. Mortalita 60-100%. (dušnost, hyposaturace, kašel, teplota, difuzní infiltráty na rtg, hemorhagický návrat při BAL.)*

*Léčba: steroidy, TK koncentráty, aktivovaný f. VII(novoseven) desmopresin, antifibrinolytika,*

*Periengraftment sy, plicní edém, postiradiační pneumonitida, obliterující bronchiolitida (BOS).*

## ***Toxicita přípravného režimu***

Sinusoidal obstructive syndrome (SOS) (VOD)

Cyclophosphamide + Busulfan, TBI,

Postižení jaterních sinusoidů, kde dochází k mikrotrombotizaci a následně k nekroze hepatocytů

Příznaky:

- vzestup bilirubinu (žloutenka)
- bolestivé zvětšení jater
- ascites, otoky, váhový přírůstek
- hyposaturace
- renální selhávání

Těžký, život ohrožující SOS 15—20% případů, 80% je reversibilní.

Léčba- diuretika, restrikce tekutin, defibrotid, dialyza, UPV, transplantace jater.

# *Toxicita přípravného režimu kardiální komplikace*

- *Infarkt myokardu*
- *Městnavé srdeční selhání*
- *Dysfunkce levé komory*
- *Arytmie*
- *Pericarditis.*
  
- *( Cyclophosphamid, Ifosfamid, Anthracykliny, BCNU, ARA-C, Busulfan, TBI ) rizikovým faktorem: předchozí ozáření hrudníku, léčba anthracykliny, onemocnění srdce*
- *Ekg a echo před zahájením conditioningu, ekg během přípravného režimu.*

# *Toxicita přípravného režimu cystitida*

- *Hemorhagická cystitida*
  - *časná (během prvních 14 dní) způsobená toxicitou conditioningu (8-17% makroskopická hematurie, 2% těžká forma)*
  - *pozdní (nejčastěji způsobená BK virovou infekcí – polyomavirus)*
- *Léčba- hyperhydratace, trojcestná cévka + proplach moč měchýře Fo + Hydrocortison, Termokauterizace krvácejících ploch, Thr nad 50 000, upravit koagulační parametry. (formalin)*

# *Toxicita přípravného režimu*

## *průjem*

- *Průjem ( až u 50% pacientů ) typicky 5-7 den po myeloablativním conditioningu, může trvat až 3 týdny. Často spojené s bolestmi břicha při toxické enterokolitidě, až obraz paralytického subileozního stavu.*
- *Je třeba vyloučit infekci clostridium difficile.*
- *Tekutá dieta, event. nihil p.o. + parenterální výživa*
- *Při vysoké frekvenci stolic možno zkusit immodium, zejména na noc, event. 4 mg á 6 hod. V úvahu přichází i iv octreotide.*
- *Vyloučit GVHD*

# ***Polékové komplikace*** *minerálová dysbalance*

- ***hypomagnesemie ( tacrolimus, CSA, Foscavir, Amphotericin B, cisplatina***
- ***hypokalemie ( Foscavir, Amphotericin B, Furosemid, cisplatina***
- ***hyperkalemie ( tacrolimus, CSA, cotrimoxazol, amilorid, spironolacton,***
- ***hyponatremie (cyclophosphamid )***

# ***Polékové komplikace***

***hypertenze vlivem calcineurinových inhibitorů (CSA, tacrolimus)***

- *50% normotenzních pacientů vyvine hypertenzi vlivem calcineurinových inhibitorů, zejména CSA.*

*Stadium I. 140-159/90-99*

*Stadium II. 160-více/100 –více.*

*Léčba:*

*omezení NaCl v potravě na 6 gr/d*

*antihypetenziva (ACE inhibitory, blokátory receptoru pro antiotenzin II, beta blokátory, blokátory Ca kanálu, ....)*



# ***Polékové komplikace*** *diabetes mellitus*

- ***Až 14% pacientů léčených Tacrolimem či Cyclosporinem vyvine cukrovku. Riziko se zvyšuje až na 50% u pacientů léčených současně steroidy. Je proto nutné pravidelně a často kontrolovat glykémii u pacientů léčených těmito léky.***

***Cílem léčby je předejít vzniku ketoacidozy a snížit riziko infekcí, ne však docílit tak těsnou kontrolu glykémie jako u jiných diabetických pacientů.***

***( hypoglykémie, DM je přechodný )***

***Základním lékem je inzulin , dávka dle glykemií, PAD.***

# *Infekční komplikace*

- *Bakteriální – během neutropenické fáze ( porušené slizniční a kožní bariery, iv.katetry )*
- *Houbové (candidové, aspergilové, zygomycetové, ... protrahovaná neutropenie a imunosuprese, protrahovaná ATB terapie, centrální žilní katetry.*
- *Virové ( HSV, influenza, parainfluenza, RSV, adenoviry ,CMV, VZV, )*
- *Parazitové ( Pneumocystis jiroveci, toxoplazmoza)*

# *Infekční komplikace*

## *diagnostika*

*Pravidelné kultivace 2x týdně (nos + krk, moč, stolice)*

*Pravidelné kontroly CRP, galaktomanan,*

*Hemokultura z centrální žilní kanyly, ze všech konců při teplotě nad 38 C, event. I při nižší, je-li zimnice, třesavka.*

*RTG plic při teplotách, při bolesti na hrudi, při jakémkoliv poslechovém nálezu, při negativě norm. rtg doplnit HRCT plic.*

*Při pozit rtg nálezu BAL (bakteriologické, mykologické, virologické a parazitolog. vyš vč. PCR. (PCP, CMV, HHV6, legionela, mykoplasma )*

*Stolice na toxin clostridium difficile při průjmech,*

*LP + CT +NMR hlavy při neurolog. symptomech.*

# *Infekční komplikace*

- *ATB profylaxe x časná terapie (u neutropenických pacientů riziko septického šoku s multiorgánovým selháním.) Kombinovaná iv ATB terapie dle výsledků kultivací.*
- *Protihoubová profylaxe (Flukonazol, Itrakonazol, Echinocandiny, Voriconazol, Amphotericin B), léčba prokázané invazivní houbové infekce či empirická při perzistujícím febrilním stavu. (Galaktomannan, CT plic, BAL, biopsie. ) PCP profylaxe TMP-SMX*
- *Protivirová profylaxe ( Acyclovir v prevenci HSV), léčba respiračních infektů (Zanamavir, Oseltamivir, Ribavirin + iv imunoglobuliny) léčba CMV infekce,*

# *CMV u transplantovaných pacientů*

- Reaktivace CMV hrozí u seropozitivních pacientů či u příjemců CMV seropozitivních štěpů.
- Seronegat. pacient- CMV negat transfuze(deleukotisace)
- CMV infekce ( teploty, pancytopenie, pozitivita CMV antigenů či DNA)
- CMV nemoc- pneumonie, enteritida, hepatitida, cystitida,....
- Preemptivní léčba (antigenaemie, PCR)
- Preventivní léčba
- Léčba nemoci  
(Gancyclovir, Foscavir, Vistide, imunoglobuliny. )

# ***Akutní GVHD (u všech allo HCT s výjimkou syngenních) nejčastěji vzniká během prvních 100 dní po HCT***

Vyvolána T-lymfo dárce, stimulovanými antigeny z conditioningem poškozených tkání, za účasti APC příjemce. Po stimulaci dojde ke klonální, IL2 potencované expanzi T- lymfocytů.

Gr. I-IV.

- kůže (erythem, jiný typ exanthemu, svědění) dif. Dg- poléková alergie, exanthemové inf. onemocnění
- játra ( vzestup bilirubinu – izolovaný, či s transaminasami, nebo obstrukčními enzymy)dif. Dg.- hepatitis, toxicita léků
- GIT ( průjem, stolice zelené barvy, křeče v břiše, krvácení do GIT,) dif. Dg- clostridiová enteritis, jiné inf. enteritidy.

# Akutní GVHD

-stážování postižení jednotl. orgánů-

	<i>Kůže</i> <u>(%povrchu)</u>	<i>játra</i> <u>(bil.-umol/l)</u>	<i>GIT</i> <u>(ml.průjmu.)</u>
<u>Stupeň</u>			
■ 1	<25%	34-50	500-1000ml
■ 2	25-50%	51-102	1000-1500
■ 3	>50%	103-255	>1500
■ 4	gener.bulosní erythrodermie	>255	bolesti břicha, + ileus

# **Akutní GVHD**

**-celkový stupeň-**

## **Stupeň GVHD**

	<b>kůže</b>		<b>játra</b>		<b>GIT</b>
<b>Gr. I</b>	<b>1+2</b>		<b>0</b>		<b>0</b>
<b>Gr. II</b>	<b>3</b>	<b>nebo</b>	<b>1</b>	<b>nebo</b>	<b>1</b>
<b>Gr. III</b>	<b>-</b>		<b>2-3</b>	<b>nebo</b>	<b>2-3</b>
<b>Gr. IV</b>	<b>4</b>	<b>nebo</b>	<b>4</b>	<b>nebo</b>	<b>4</b>



## ***Akutní GVHD- diagnostika a léčba***

- ***Diagnostika- klinický obraz + histologie z bioptického vzorku***
- ***Léčba: Methylprednisolon 2 mg/kg + CSA, Prograf***
- ***Steroid rezistentní GVHD- špatná prognosa,***
- ***Léčba II. volby ( vysoké dávky steroidů, MMF, ATG extrakorporální fotoferesa, CAMPATH, Pentostatin, anti TNF, anti CD 25, anti IL2, Rapamun,.....***

# Chronická GVHD

Po 100 dnu po BMT. ( při použití PBPC se může objevit i dříve.

- **Lokalisovaná** ( lok. postižení kůže typu eczemu, erythemu event. jiného typu exanthemu +/- postižení jater- vzestup bilirubinu, vzestup transaminás či obstr. enzymů.
- **Extensivní**- výše uvedené + postižení očí, DU, GIT, sclerodermie, plíce, genitál, klouby.
- **Léčba:** Steroidy, fotoferesa, TLI, FK 506, Rapamun,....

# ***Substituce krevními deriváty u transplantovaných pacientů ( transfuze erytrocytů)***

***Velká neshoda – v krvi příjemce aglutininy proti erytrocytům dárce ( O-A,B,AB, A-AB, B-AB)***

***Malá neshoda – v krvi dárce aglutininy proti erytrocytům příjemce (A-O, B-O, AB-O,A,B***

***Oboustranná velká i malá neshoda ( A-B, B-A)***

***U velké neshody hrozí hemolytická potransfuzní reakce z hemolyzy dárcovských ery (časná a pozdní) (plazmaferenze, deplece ery ve štěpu.***

***U malé neshody – riziko hemolyzy ery příjemce, pozdní hemolyza po přihojení štěpu.***

# **Velká neshoda**

**O-A,B,AB    A-AB    B-AB**

***Odstranění ery ze štěpu.***

***Plazmaferenza před převodem štěpu při titru nad 1: 256 + event. každodenní infuze plazmy krevní skupiny dárce do snížení titru pod 1:16.***

***-transfuze ery kr.skupiny O či skupiny příjemce až do vymizení aglutininů, potom krevní skupina dárce.***

***Krevní destičky a plazma – kr. skupiny dárce.***

## **Malá neshoda**

### **A-O B-O AB-O,A,B**

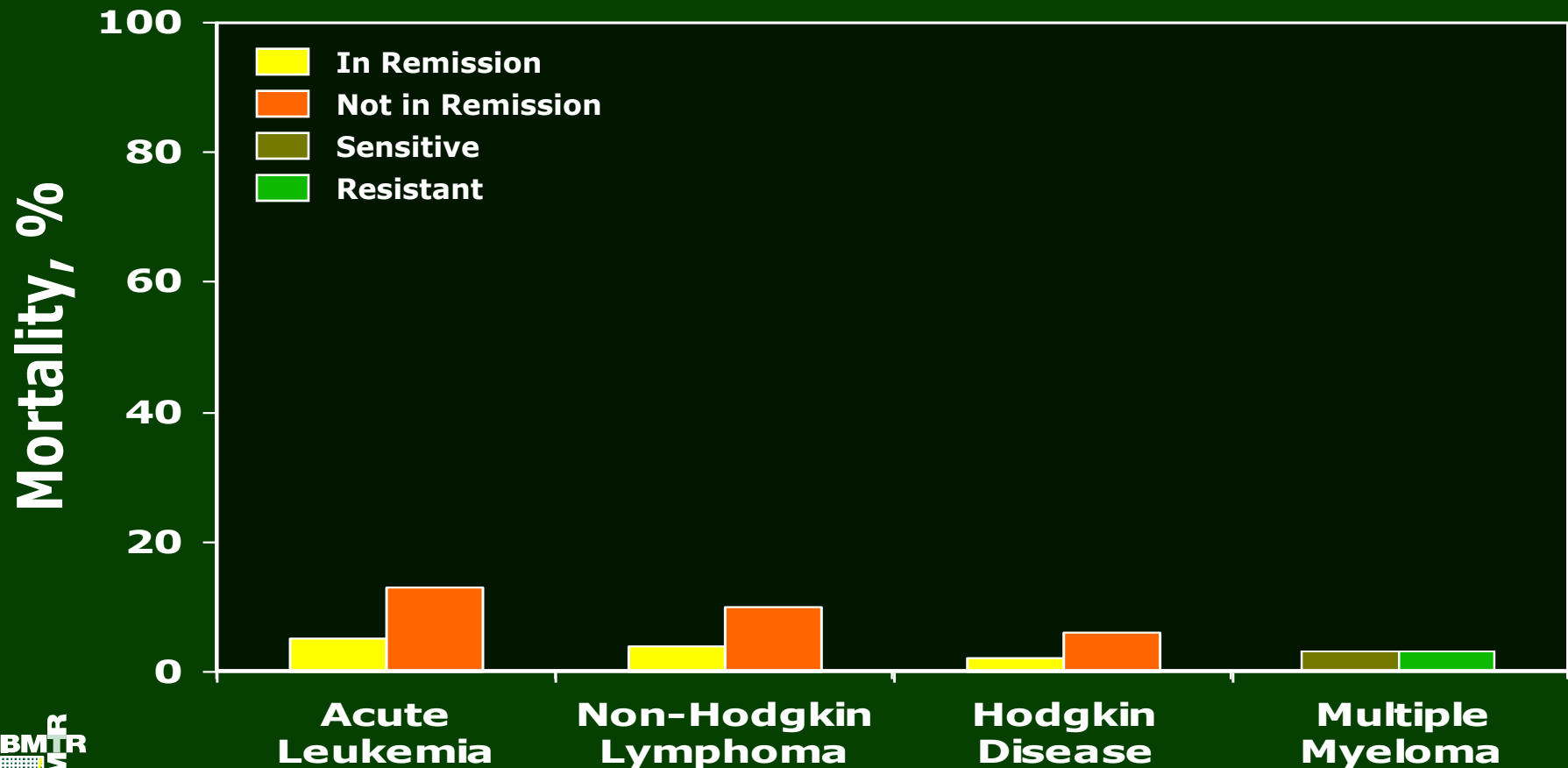
- Odstranění plazmy ze štěpu při titru nad 1:128**
- Erythrocytoferesa s náhradou ery O k naředění příjemcových ery pod 30% volumu ery-masy před převodem štěpu.**
- Transfuze ery –krevní sk. O či kr.sk. dárce.**
- Transfuze TK a plazmy- krevní sk. příjemce či AB**
- Sledování coombsův test v časném potransplantačním období k detekci „passenger“ lymfocyte syndrom- hemolýza.**

# **Zásady substituce u oboustranné neshody**

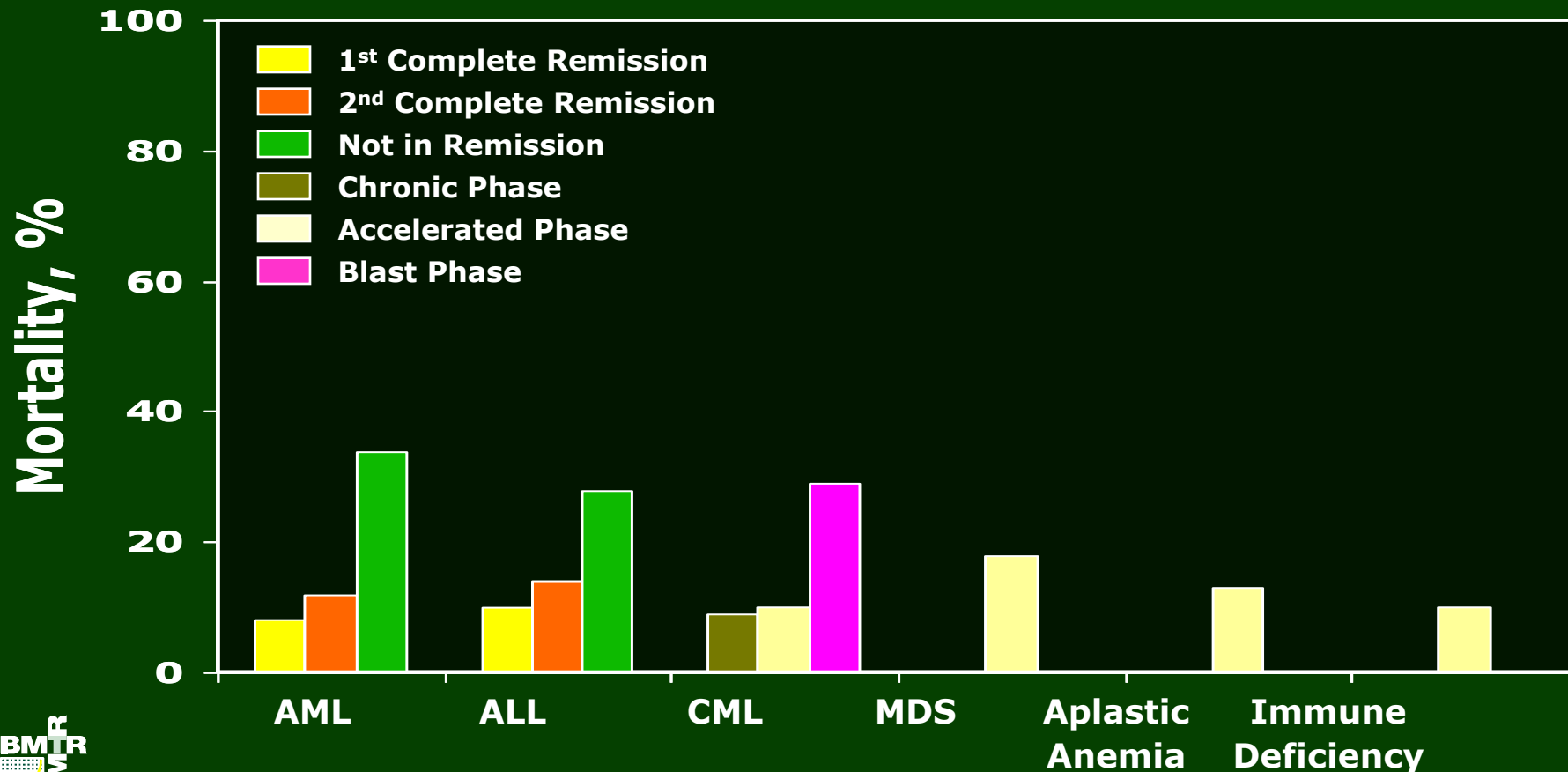
**A-B    B-A**

- odstranění ery ze štěpu**
- erythrocytoferenze se substitucí EM-O**
- plazmaferenze při titru nad 1:256 + event. Denní podání ČZP kr.sk. Dárce**
- redukce plazmy ve štěpu při titru nad 1:128**
- transfuze EM krevní skupiny O do vymizení aglutininů, potom kr. sk. dárce**
- transfuze TK a plazmy kr. sk. AB**

# 100-day Mortality after Autologous Transplants, 2002-2003

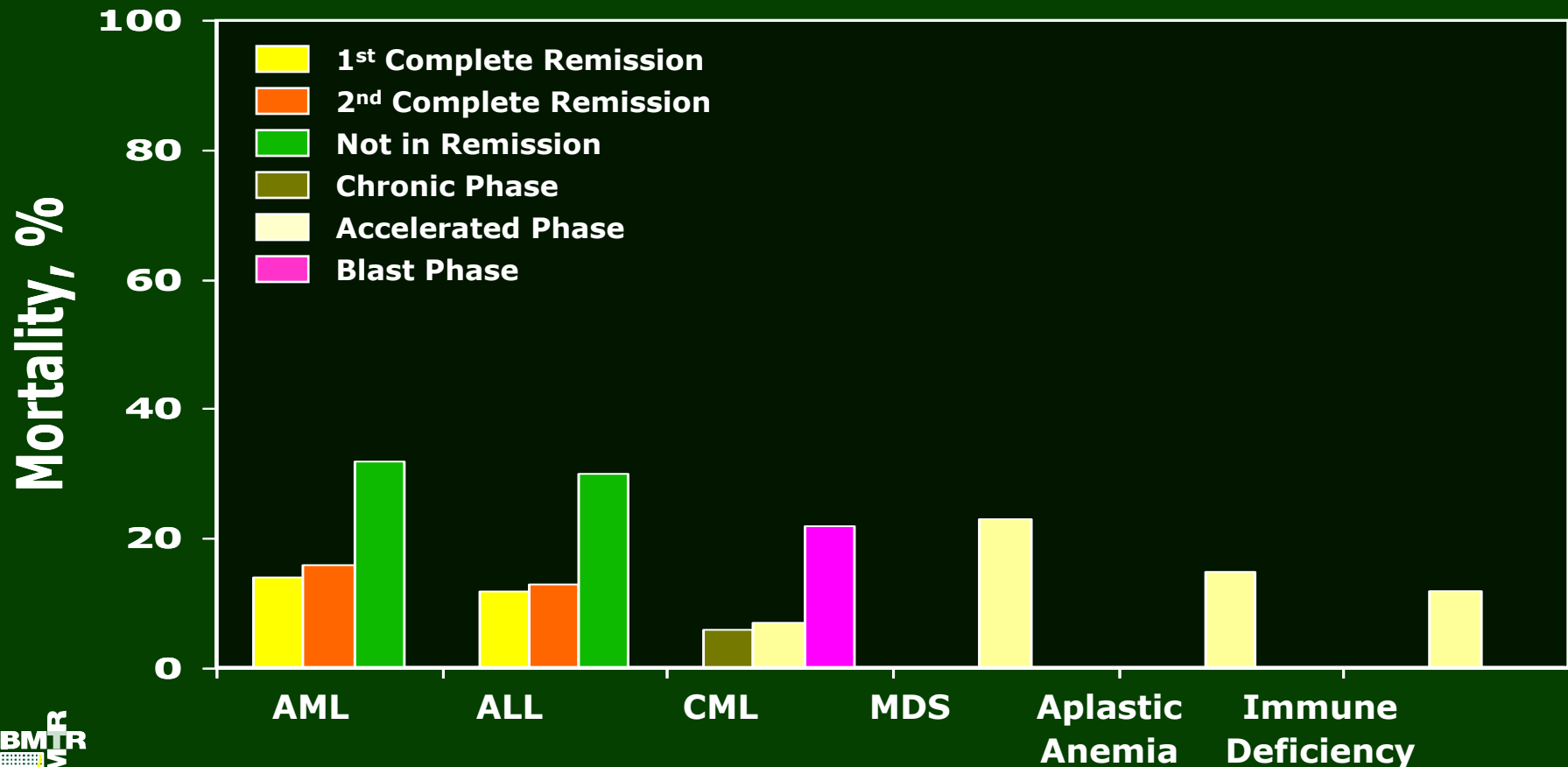


# 100-day Mortality after HLA-identical Sibling Myeloablative Transplants, 2002-2003





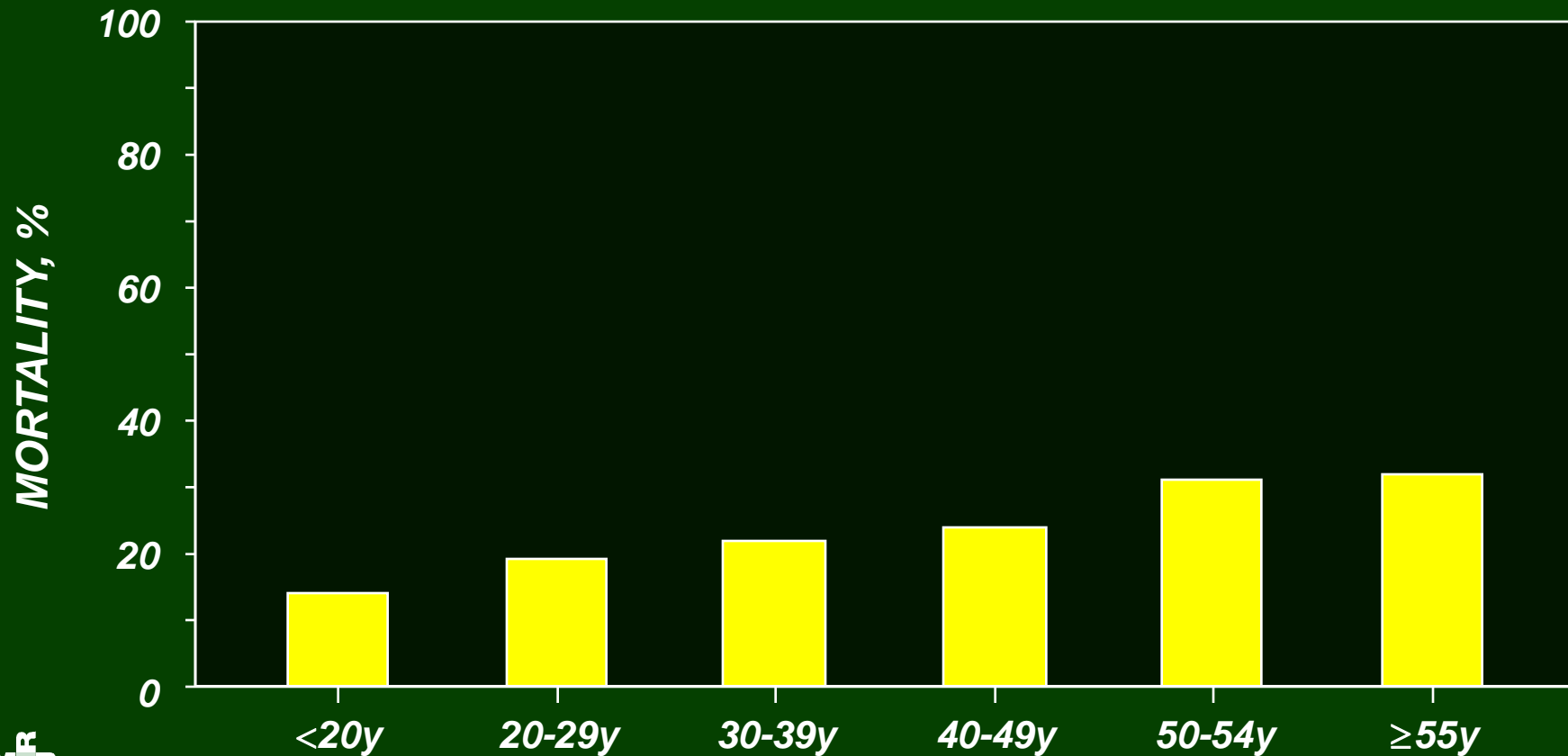
# 100-day Mortality after Unrelated Donor Transplants, 2002-2003



# 1-YR TRANSPLANT-RELATED MORTALITY AFTER AUTOTRANSPLANTS FOR NON-HODGKIN LYMPHOMA / HODGKIN DISEASE IN 2<sup>ND</sup> REMISSION OR 1<sup>ST</sup> RELAPSE 1996-1999

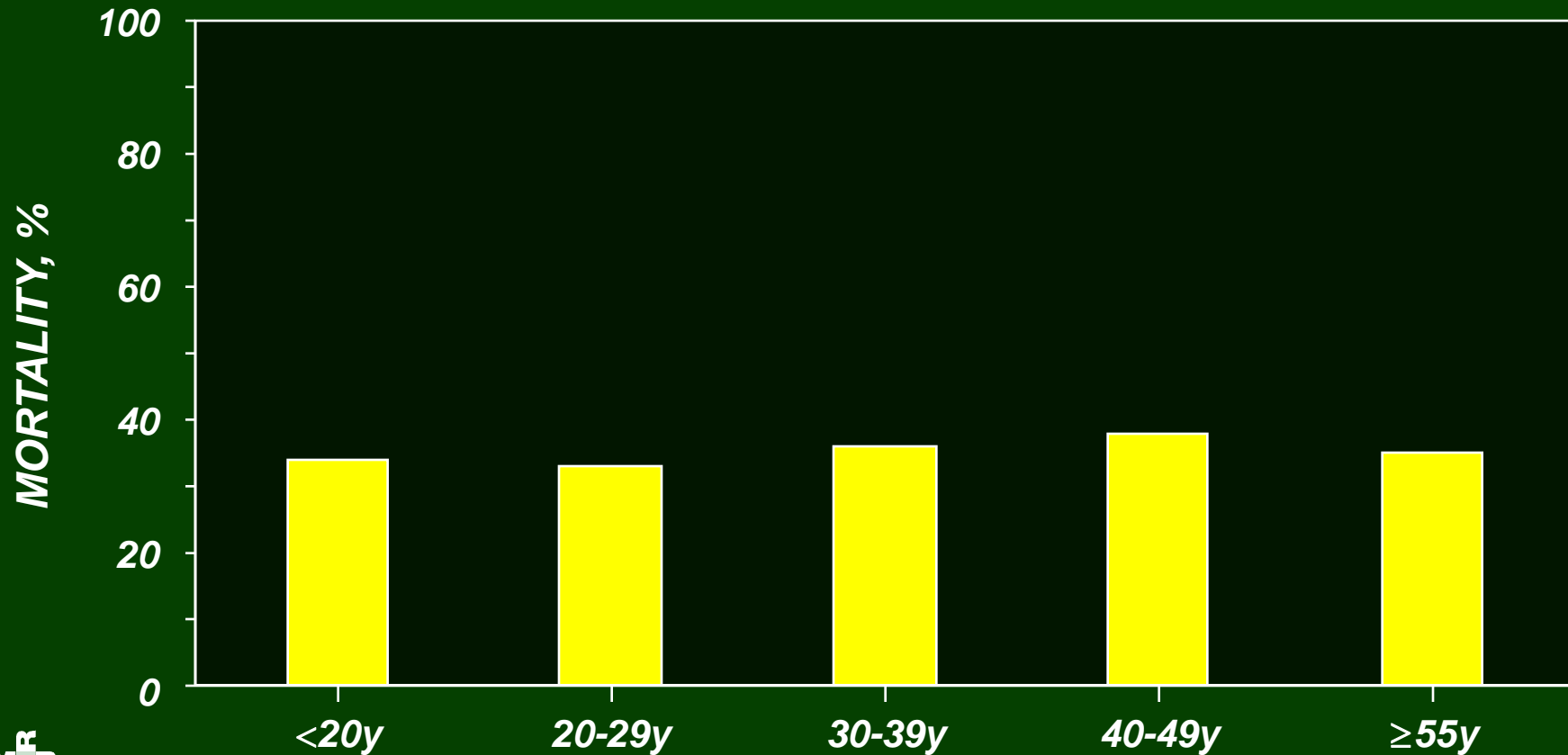


# 1-YR TRANSPLANT-RELATED MORTALITY AFTER HLA-IDENTICAL SIBLING TRANSPLANTS FOR EARLY LEUKEMIA\* 1996-1999

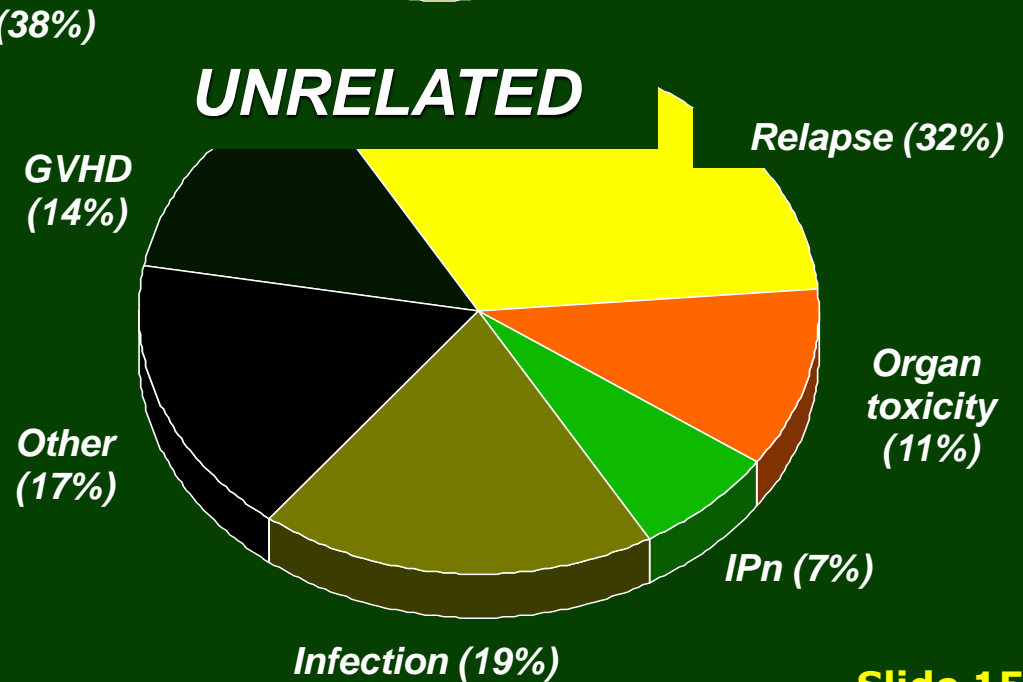
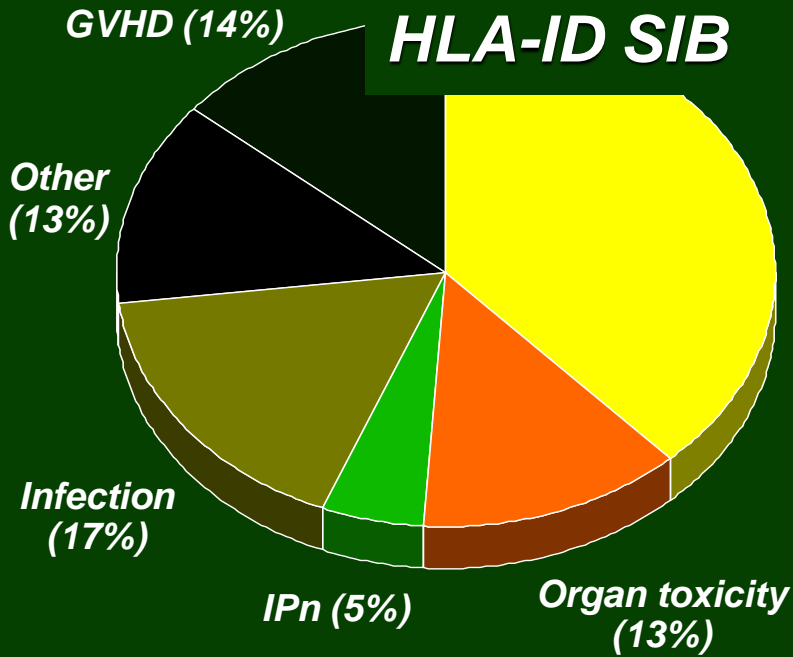
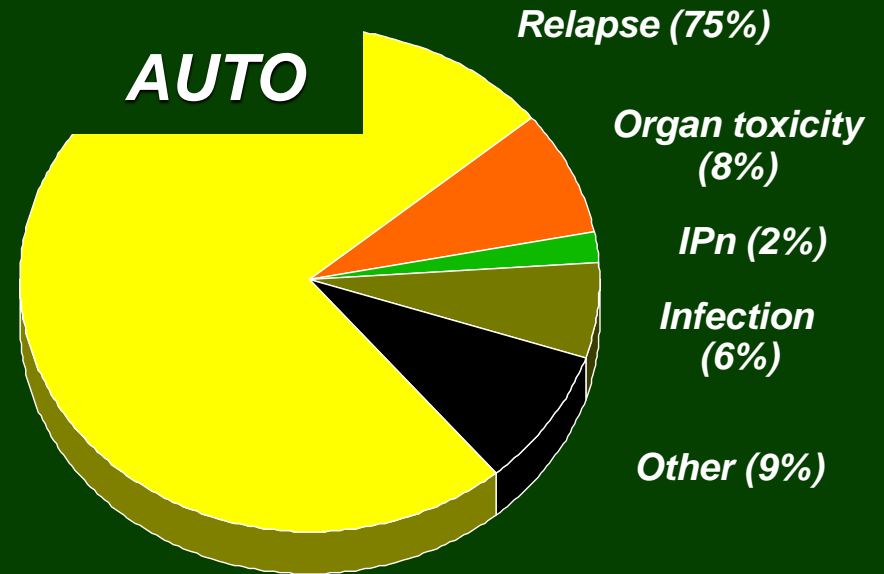


\* 1<sup>st</sup> remission or 1<sup>st</sup> chronic phase

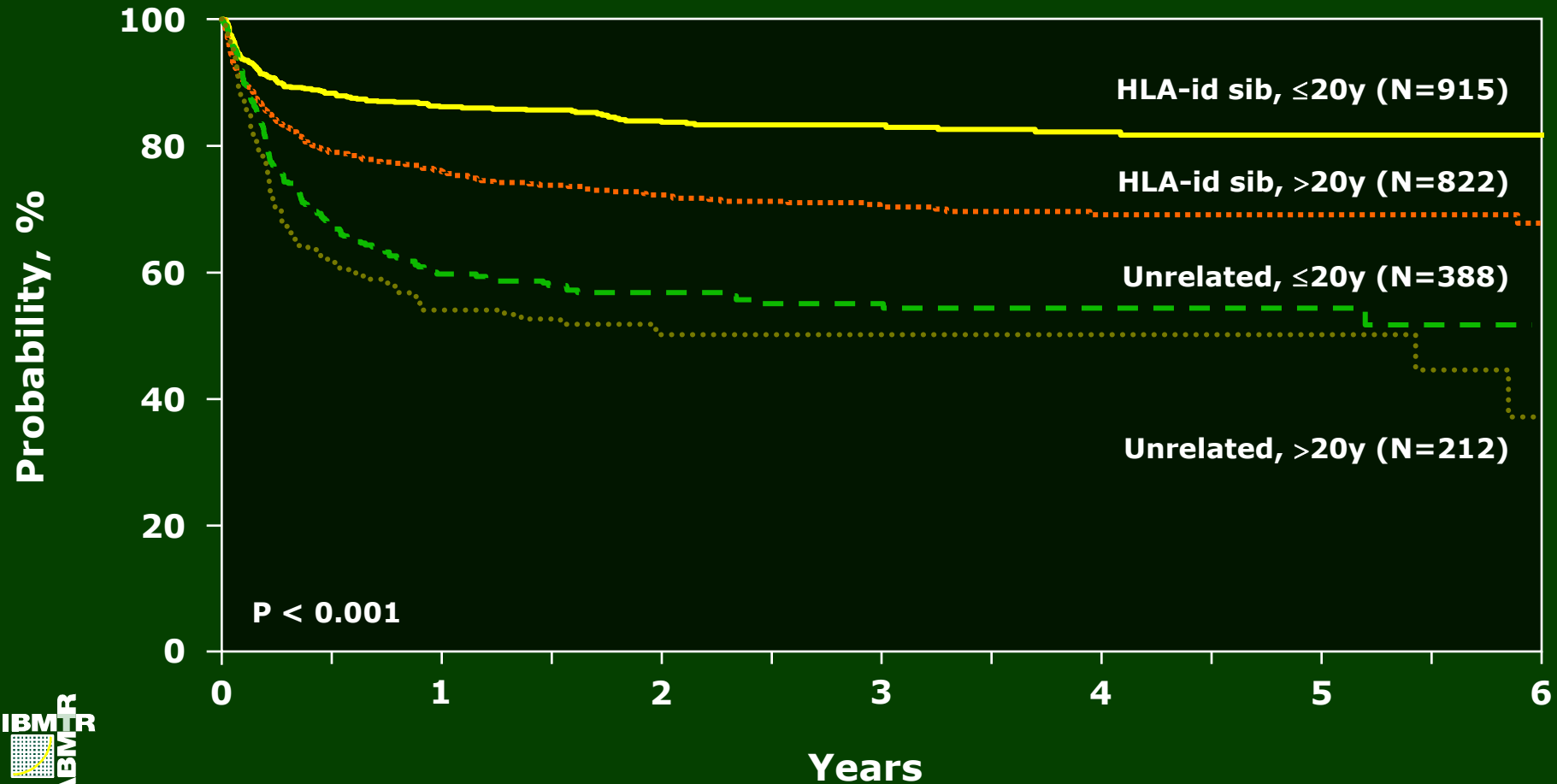
# 1-YR TRANSPLANT-RELATED MORTALITY AFTER UNRELATED DONOR TRANSPLANTS FOR EARLY LEUKEMIA\* 1996-1999



# Causes of Death after Transplants Done in 1998-2002

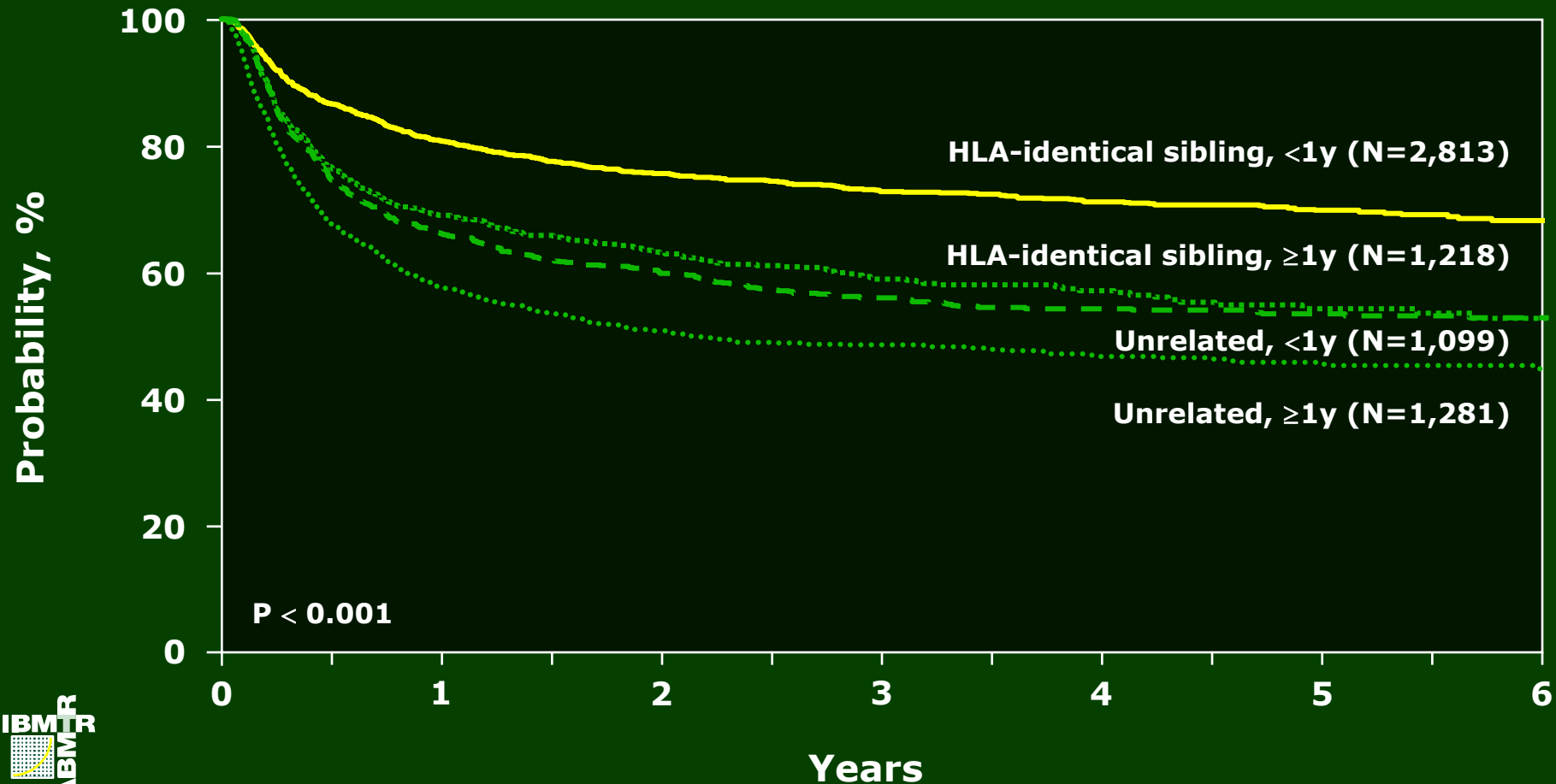


# Probability of Survival after Transplants for Severe Aplastic Anemia, 1998-2004 - by Donor Type and Age -

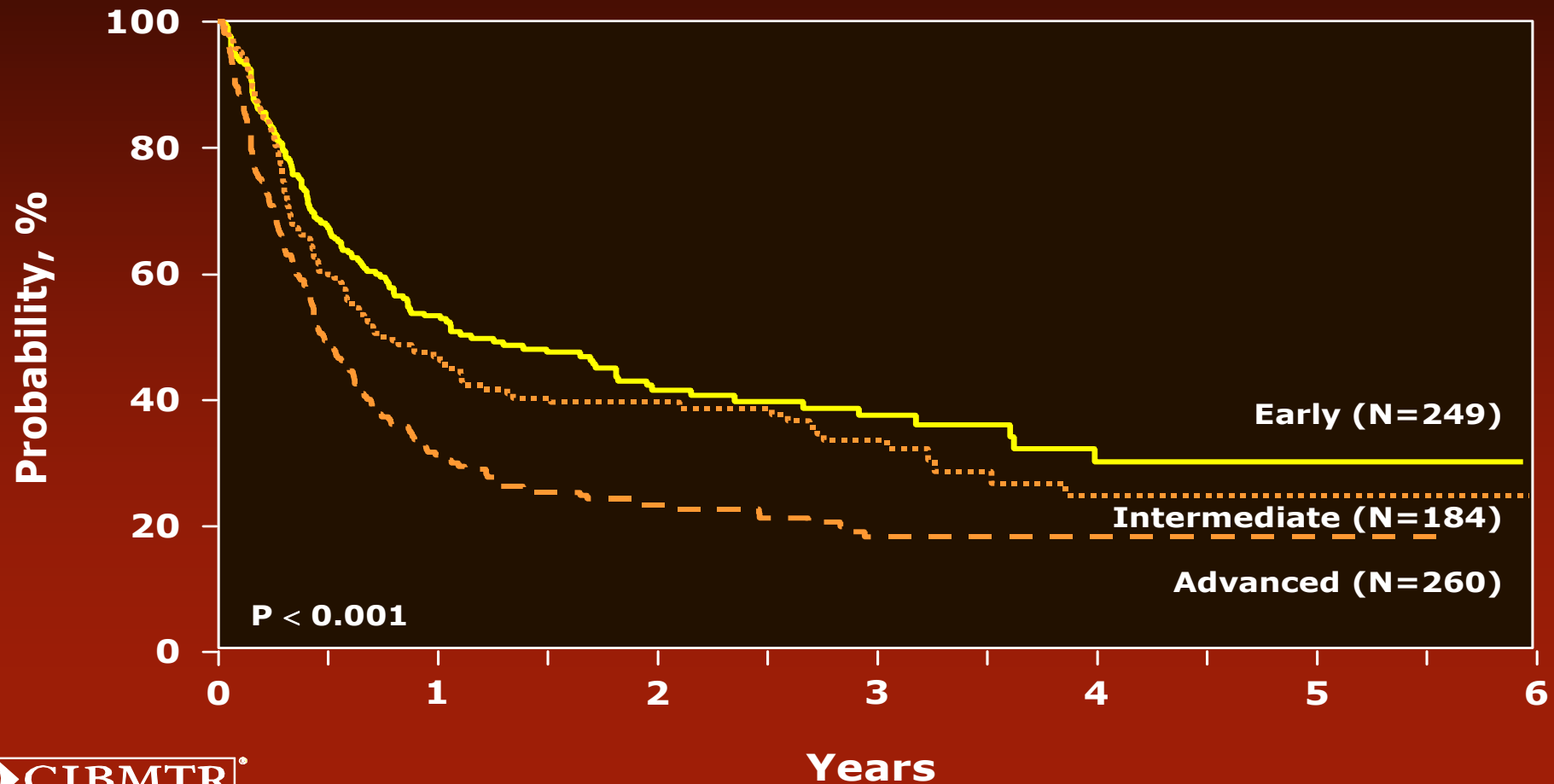


# Probability of Survival after Transplants for CML in Chronic Phase, 1998-2004

- by Donor Type and Disease Duration -



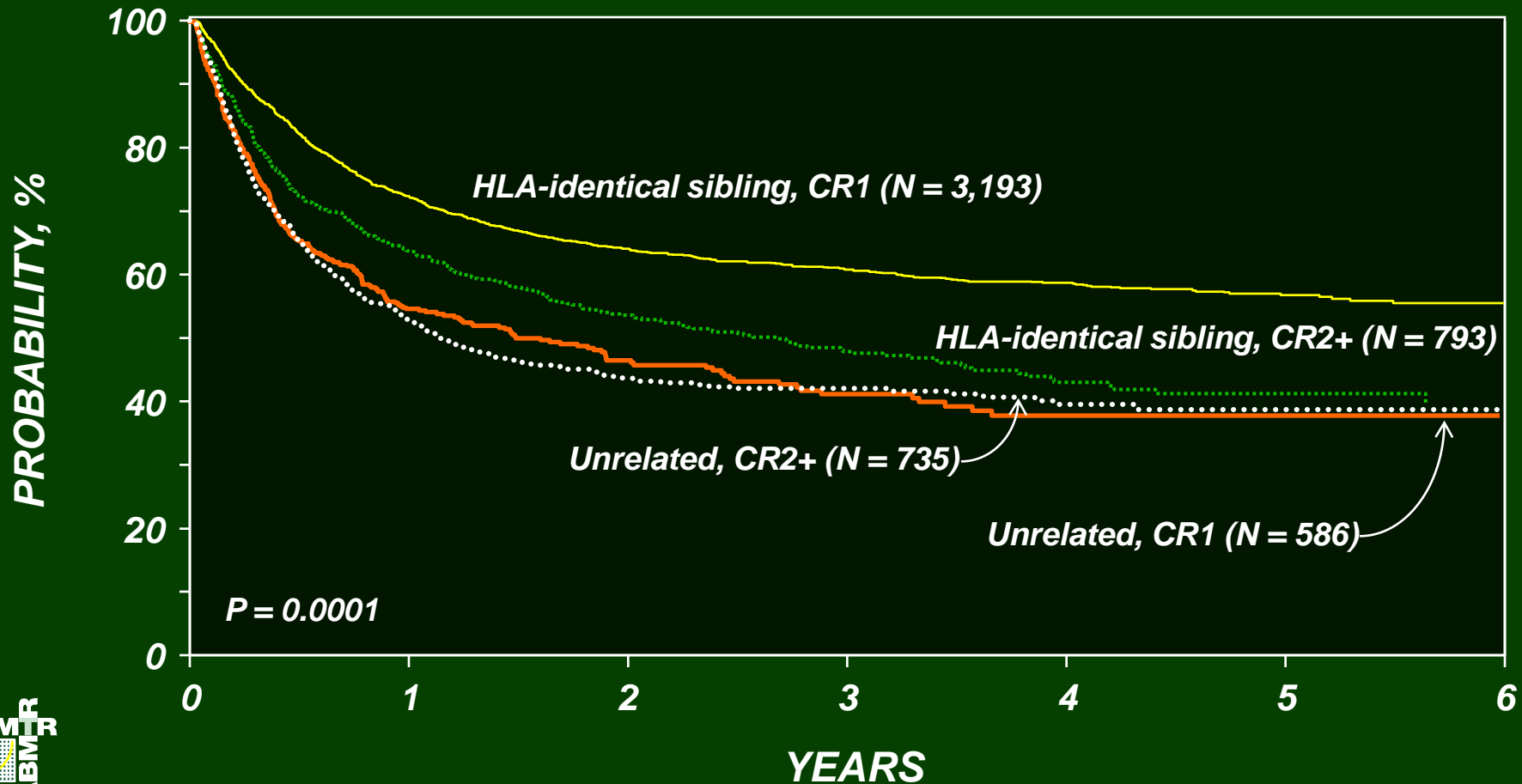
# Probability of Survival after Unrelated Donor Transplants with Reduced Intensity Conditioning for AML, 1998-2004 - by Disease Status -



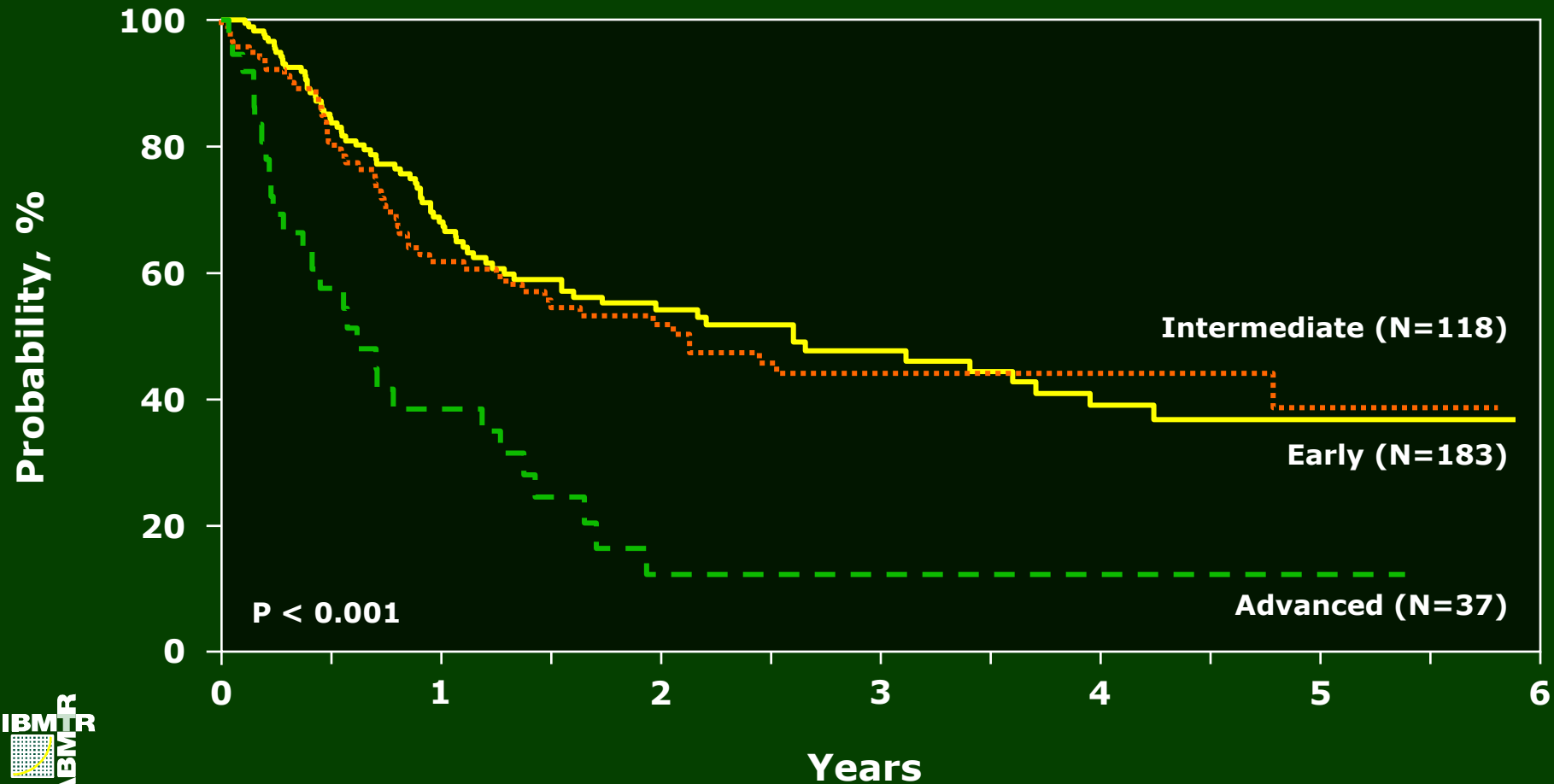


# PROBABILITY OF SURVIVAL AFTER MYELOABLATIVE TRANSPLANTS FOR AML, 1996-2001

- By Donor Type and Remission Status -

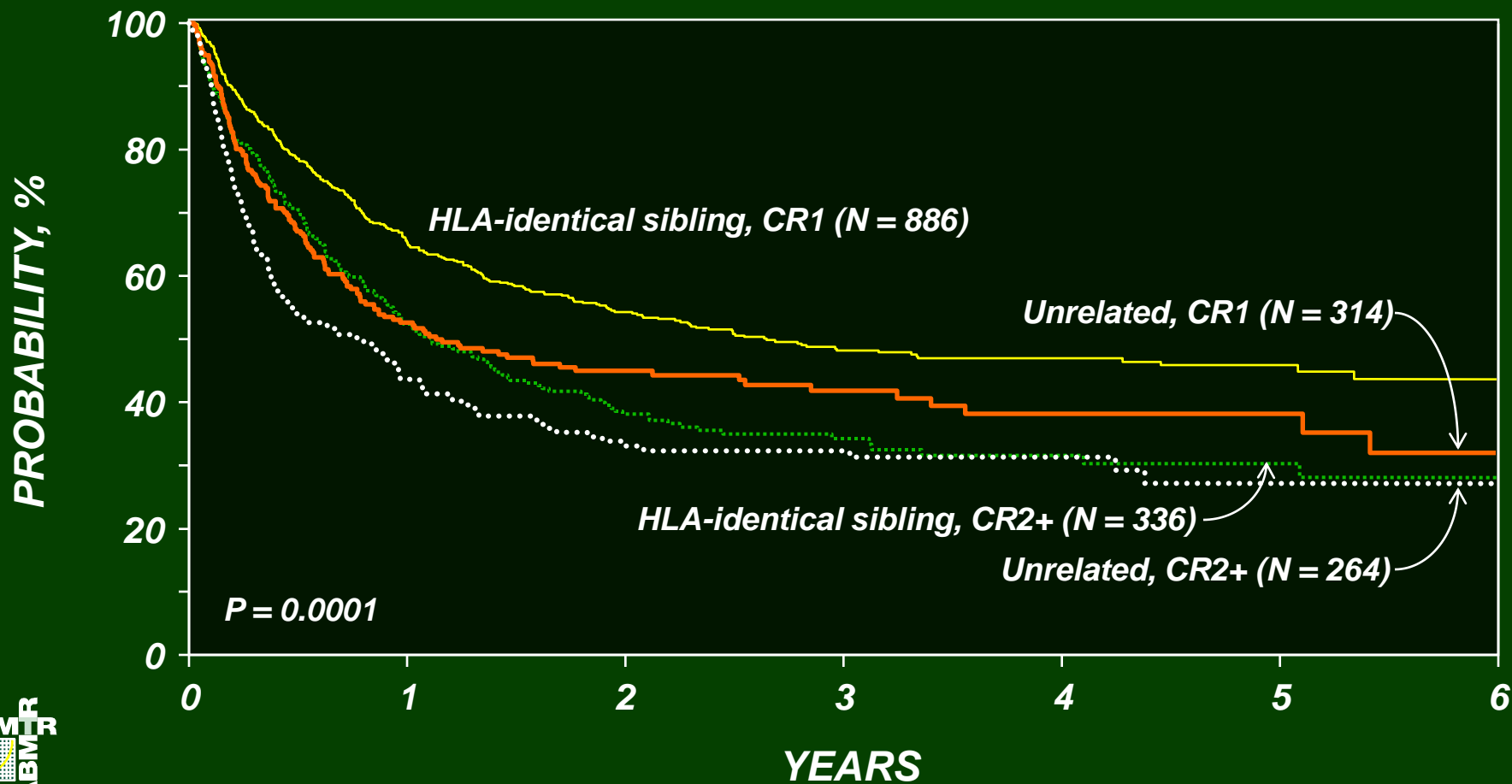


# Probability of Survival after Autotransplants for ALL, 1998-2004 - by Disease Status -

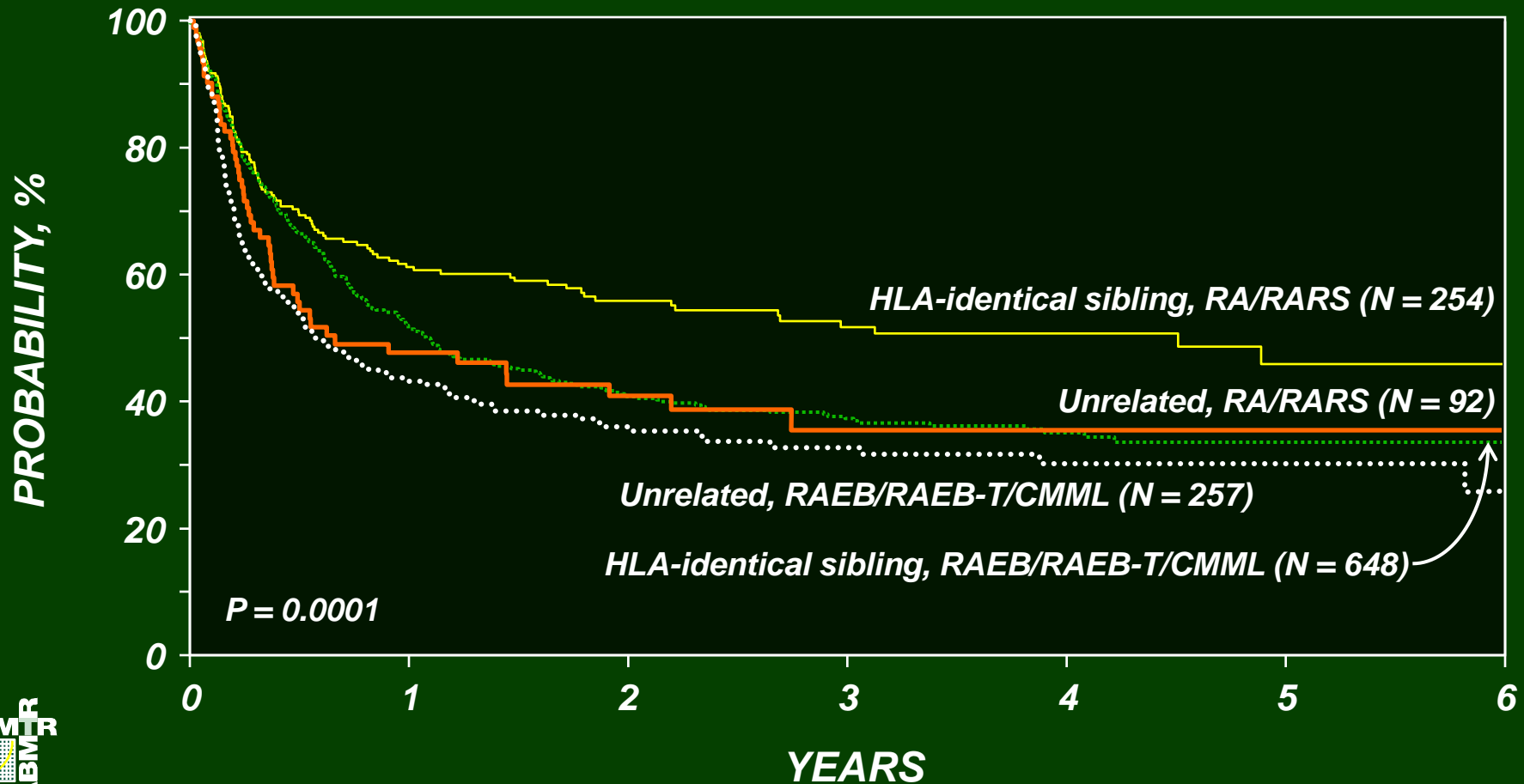


# PROBABILITY OF SURVIVAL AFTER MYELOABLATIVE TRANSPLANTS FOR ALL, AGE >20 YEARS, 1996-2001

- By Donor Type and Remission Status -



# **SURVIVAL AFTER MYELOABLATIVE TRANSPLANTS FOR MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES, 1996-2001, Age > 20 Years - By FAB Classification -**



# ***Myelofibrosa - prognostické faktory ( IPSS )***

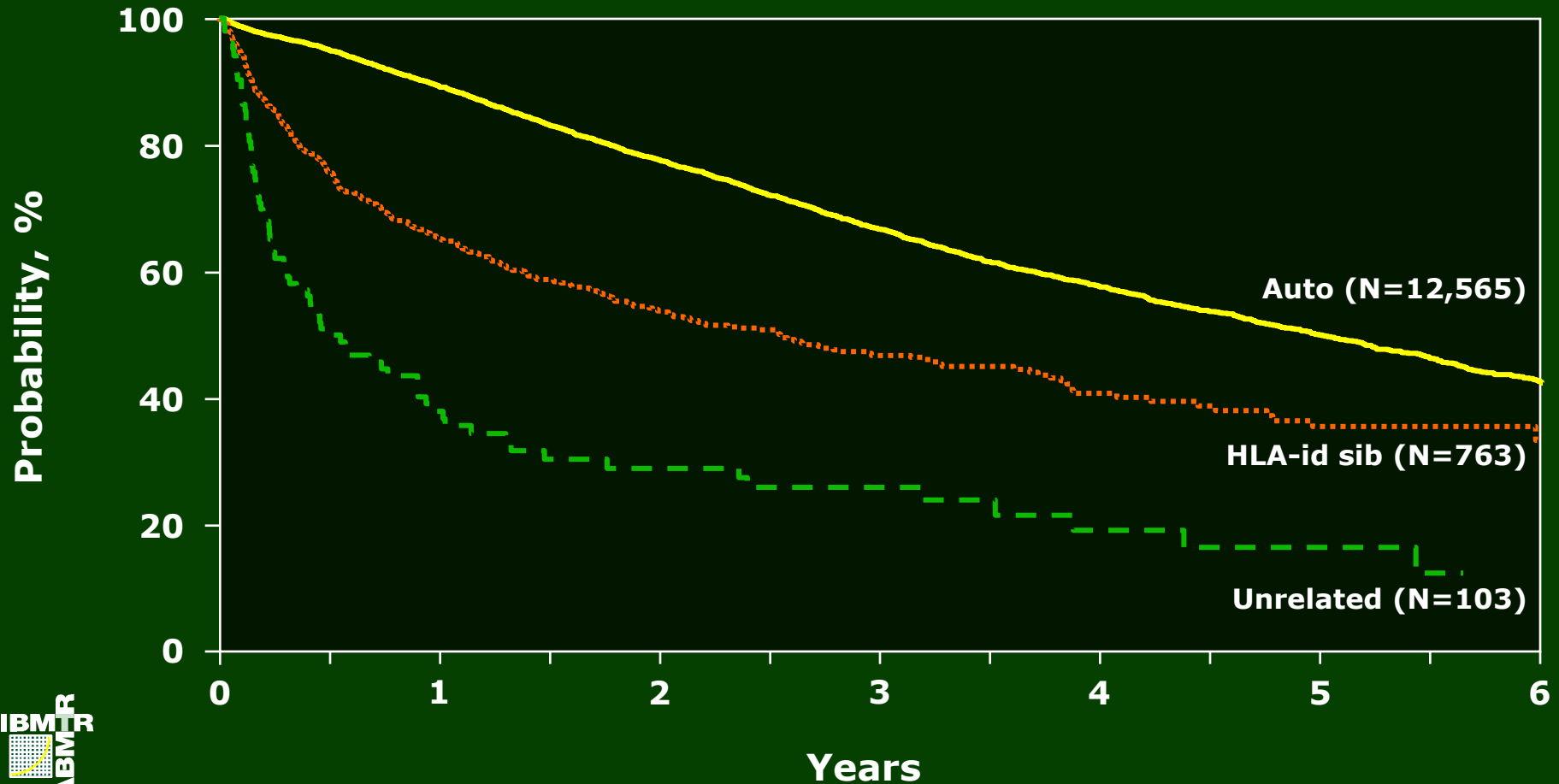
- ***Věk nad 65 let, celkové příznaky, hb pod 100.  
leuko nad 25 tis, blasty nad 1%.***
- ***nízké (žádný riz. faktor) med. přežití 135 měsíců***
- ***střední I. (1 riz. faktor) - med. 95m. (78% po RIC)***
- ***střední II. ( 2 riz. f.) med. 48 m.(78% po RIC)***
- ***Vysoké (3 a více f. ) med. 27m. (43% po RIC)***

# *Mnohotný myelom*

*AutoSCT je považována za standardní indikaci u nemocných ve věku pod 70 let, kteří odpověděli na první linii léčby. Profitují i pacienti rezistentní.*

*AloSCT není standardní indikací ale u mladších nemocných lze indikovat upfront, zejména jsou-li přítomny prognosticky nepříznivé faktory. Dále u nemocných s relabujícím onemocněním, Výhradně v klinických studiích se zkoumá přínos aloSCT či kombinace autoSCT s následnou aloSCT s RIC přípravou u nově diagnostikovaných nemocných s MM.*

**Probability of Survival after Hematopoietic Stem Cell Transplants for Multiple Myeloma, 1998-2004  
- by Donor Type -**



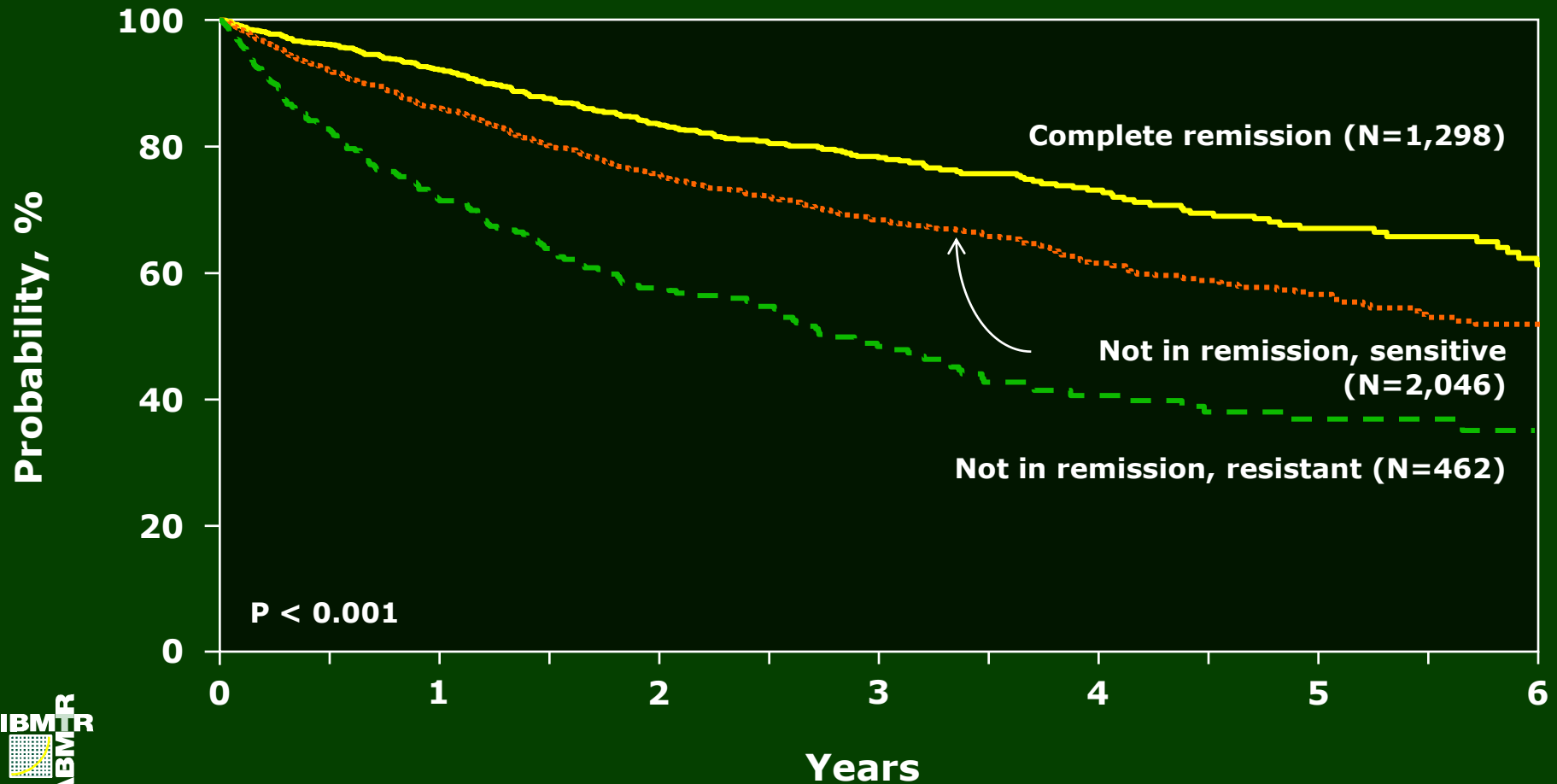
# *M.Hodgkin*

*AutoSCT je standardní indikací pro relabované nemocné. Transplantaci zatím nelze považovat za indikovanou u nemocných v první kompletní remisi ani v případech s rizikovými prognostickými faktory v době stanovení diagnózy. Za standardní indikaci lze považovat rovněž lymfogranulom refrakterní k první linii léčby a zároveň senzitivní k záchranné chemoterapii.*

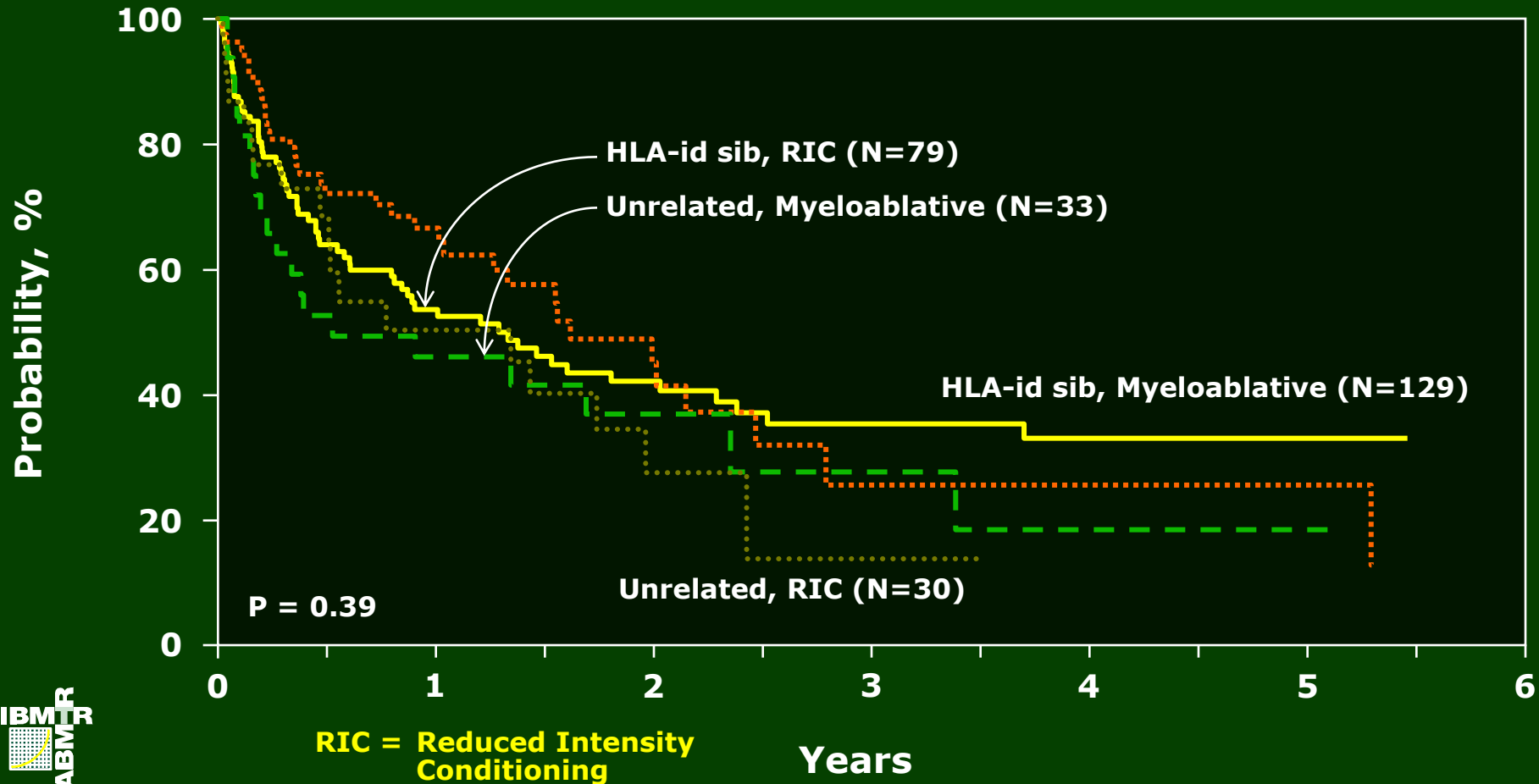
*Nemocní s plně refrakterní chorobou mohou naplnit individuální indikaci pro tandemový protokol s úvodní autoSCT s cílem zmenšení rozsahu nádoru a následnou aloSCT s redukovanou přípravou. Samotná aloSCT (zvláště za použití RIC protokolů) je individuálně indikována při relapsu nemocných se špatnými prognostickými faktory a při opakovaném relapsu včetně nemocných, kteří relabovali po autoSCT*



# Probability of Survival after Autotransplants for Hodgkin Disease, 1998-2004 - by Disease Status -



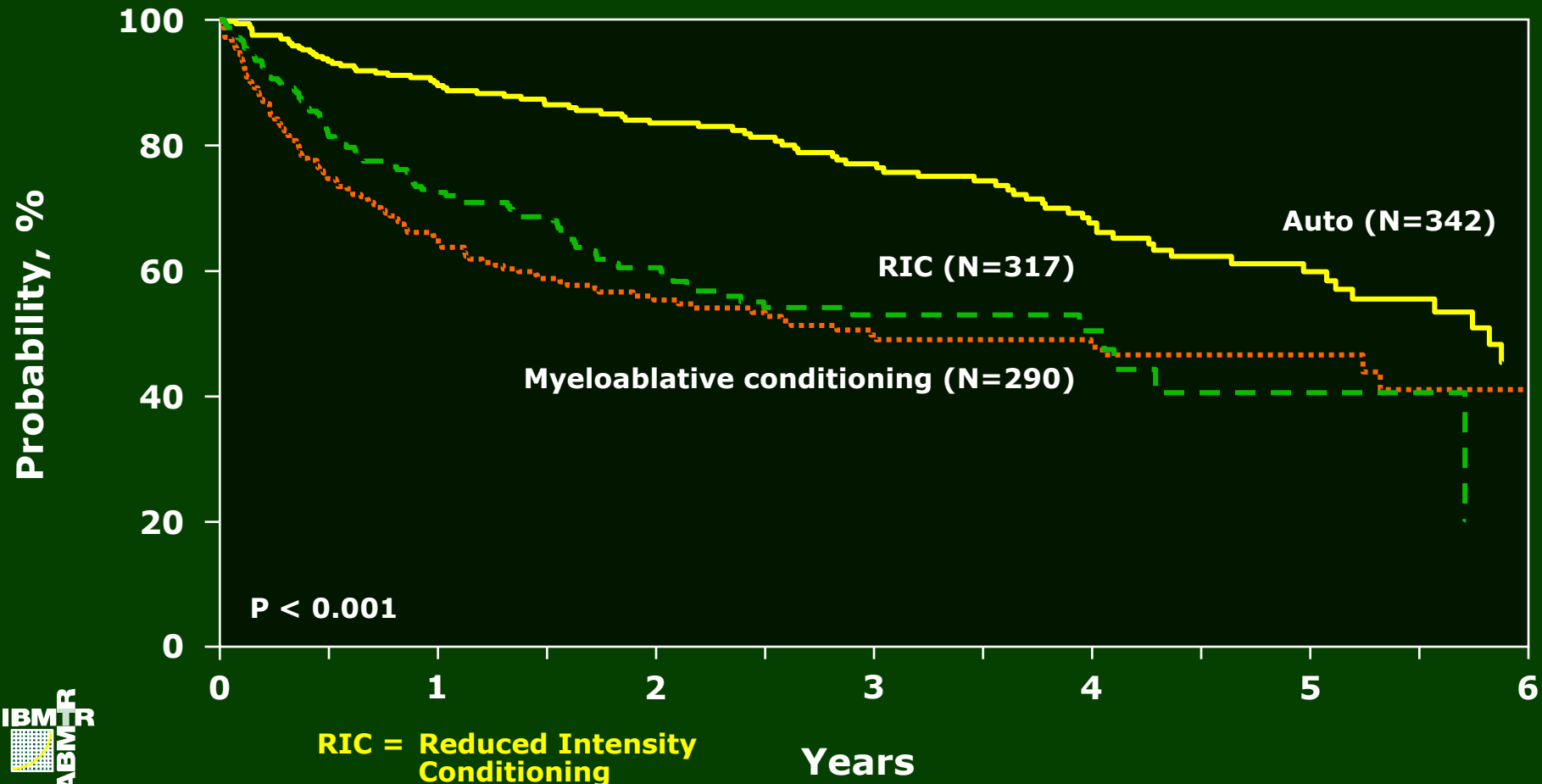
# Probability of Survival after Allotransplants for Hodgkin Disease, 1998-2004 - by Donor Type and Conditioning Regimen -



## *Transplantace u CLL*

*AloSCT přichází v úvahu jako léčebná možnost u mladších, dříve již léčených nemocných s nepříznivou prognózou definovanou klinickým a cytogenetickým vyšetřením (17p-), u nemocných refrakterních na léčbu Fludarabinem nebo relabujících po této léčbě do 12 měsíců od jejího ukončení a u pacientů relabujících do 24 měsíců po provedení autoSCT.*

# Probability of Survival after Autologous and HLA-identical Sibling Transplants for CLL, 1998-2004



## *NHL – low grade*

*Allo*

*Auto*

*CR1*

*Ne*

*Ano?*

*chemosenzit. relaps*

*Ano?*

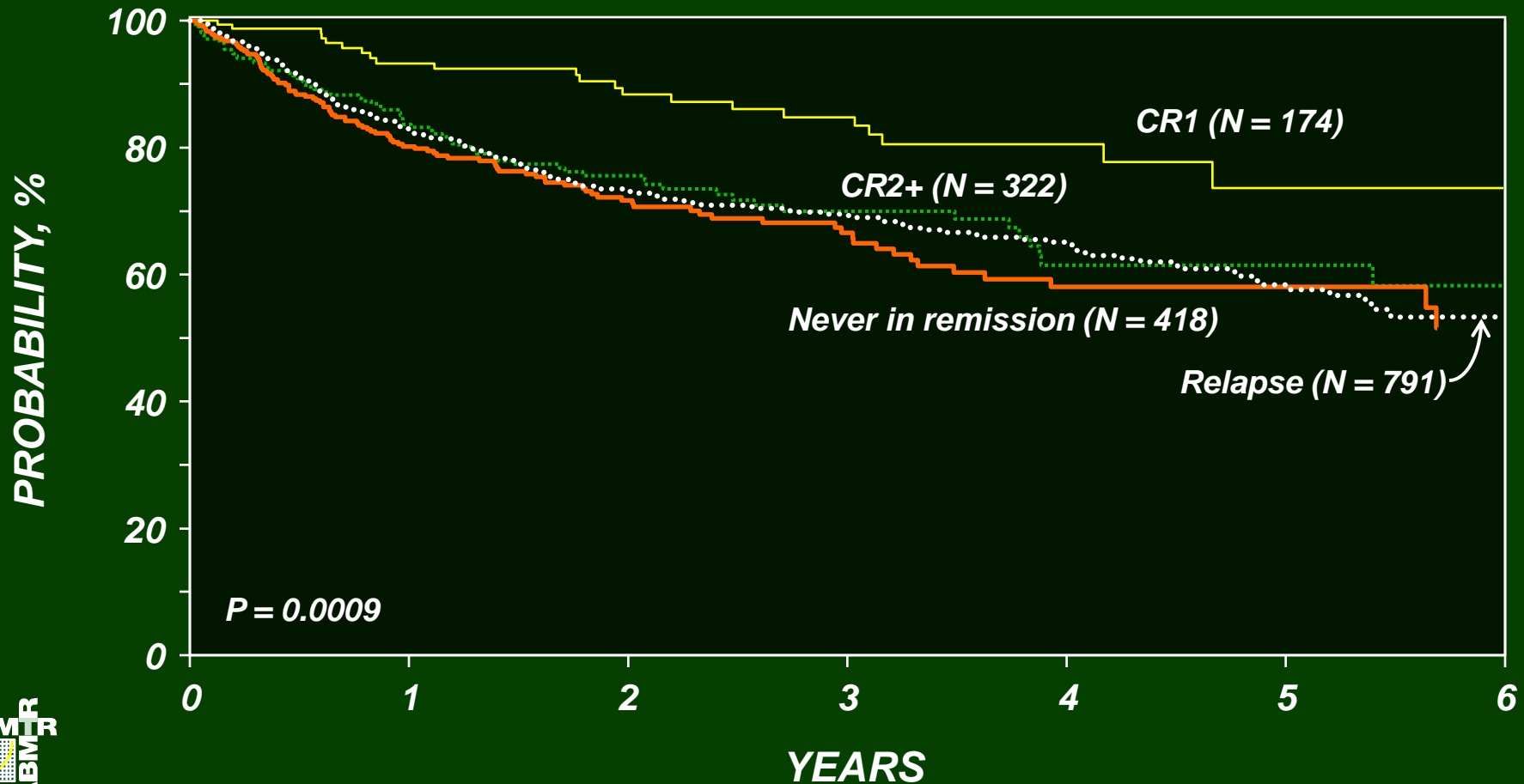
*Ano*

*Rezistentní rel.*

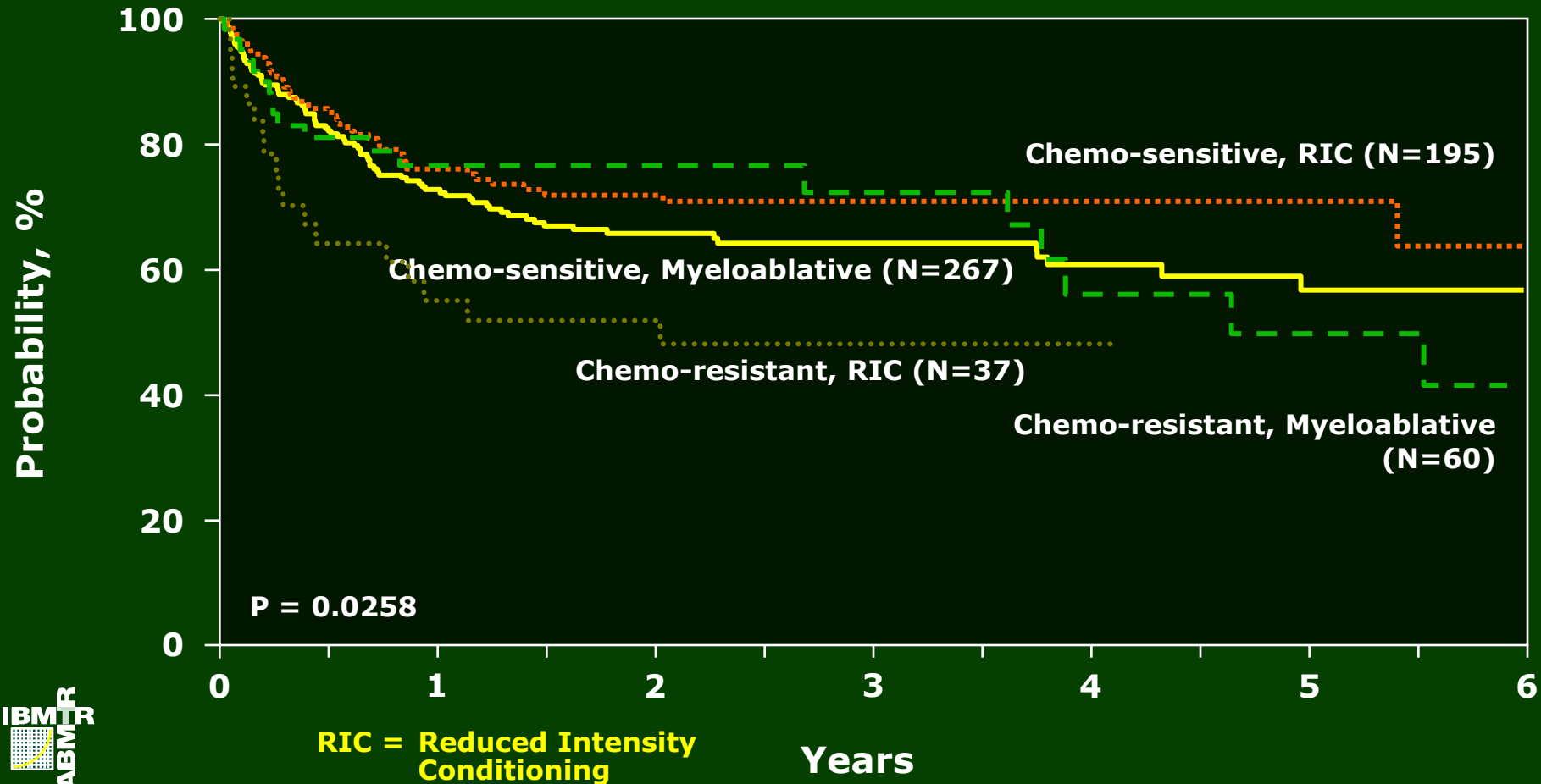
*Ano*

*Ne*

# PROBABILITY OF SURVIVAL AFTER AUTOTRANSPLANTS FOR FOLLICULAR NON-HODGKIN LYMPHOMA, 1996-2001

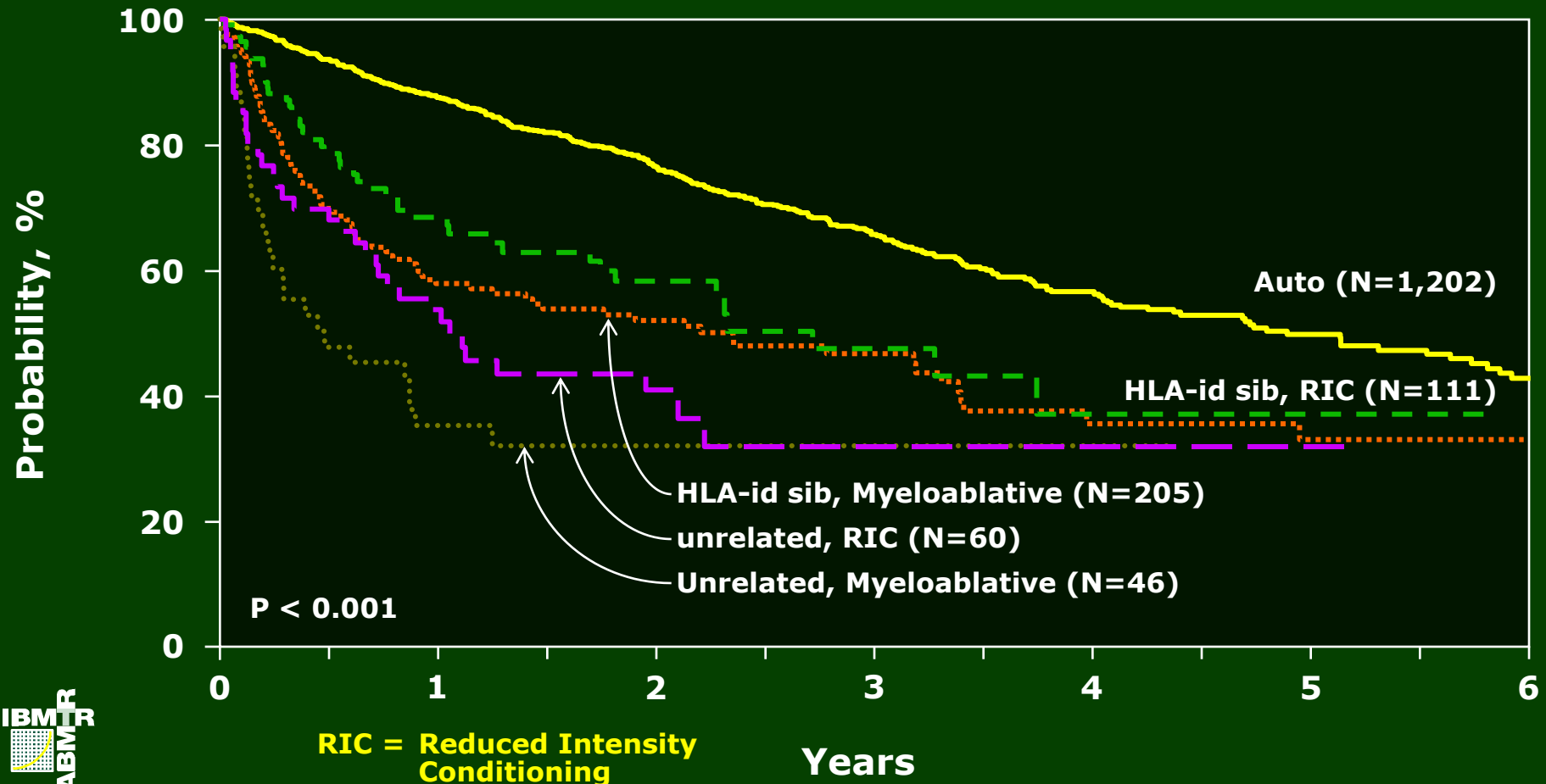


# Probability of Survival after HLA-identical Sibling Transplants for Follicular Lymphoma, 1998-2004 - by Disease Status and Conditioning Regimen -



# Probability of Survival after Transplants for Mantle Cell Lymphoma, 1998-2004

- by Donor Type and Conditioning Regimen -





## *NHL – poor risk ( DLBCL, PTCL )*

*Allo*

*Auto*

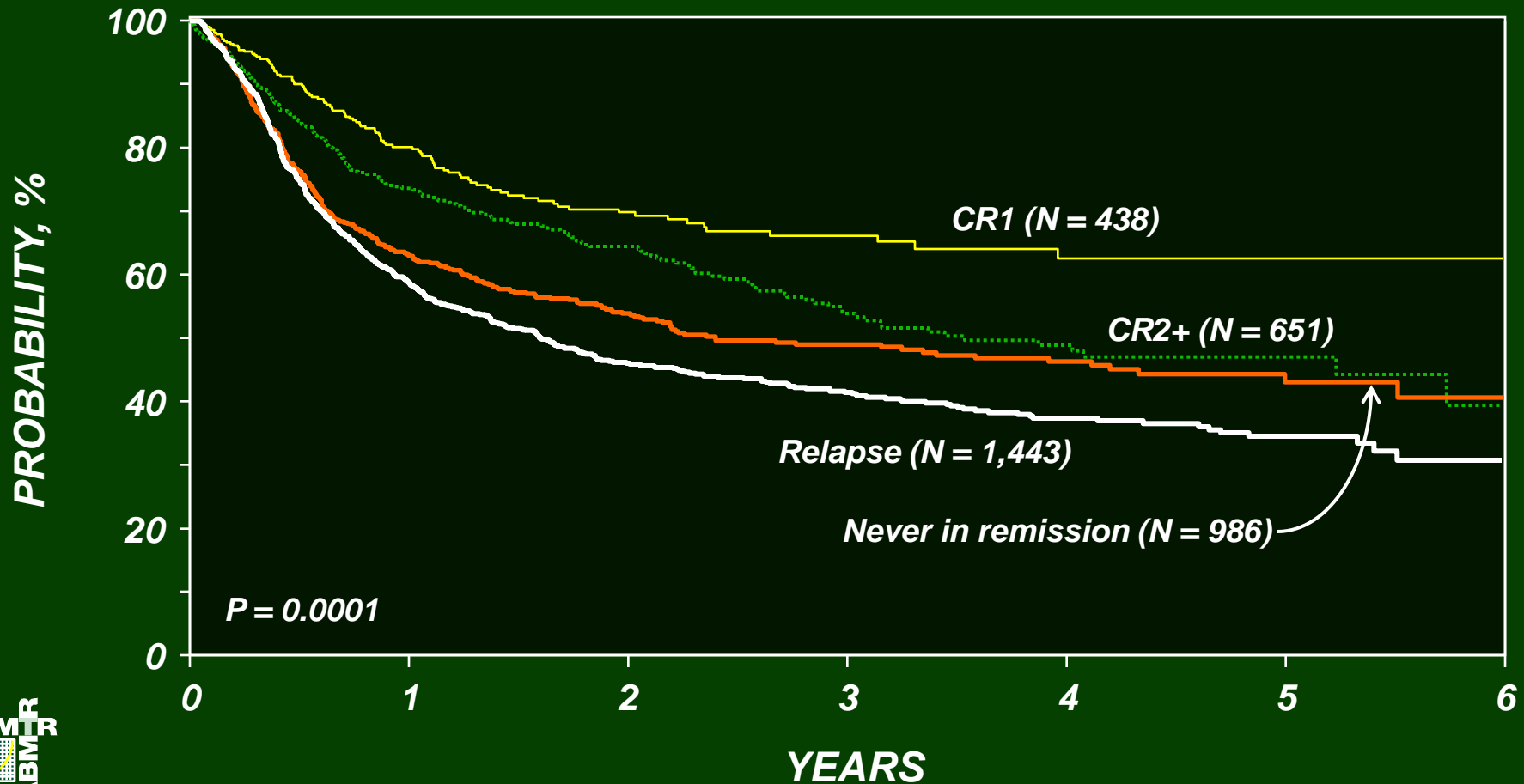
### *DLBCL*

<u><i>CR1</i></u>	<u><i>Ne</i></u>	<u><i>Ano</i></u>
<u><i>senzit.relaps,</i></u>	<u><i>Ne?</i></u>	<u><i>Ano</i></u>
<u><i>refrakterní</i></u>	<u><i>Ano?</i></u>	<u><i>Ne</i></u>

### *PTCL (ne ALK+ALCL)*

<u><i>CR1</i></u>	<u><i>Ano?</i></u>	<u><i>Ano</i></u>
<u><i>senzit. relaps,</i></u>	<u><i>Ano?</i></u>	<u><i>Ano</i></u>
<u><i>refrakterní</i></u>	<u><i>Ano</i></u>	<u><i>Ne</i></u>

# PROBABILITY OF SURVIVAL AFTER AUTOTRANSPLANTS FOR DIFFUSE LARGE CELL LYMPHOMA, 1996-2001



# Probability of Survival after HLA-identical Sibling Transplants for Diffuse Large Cell Lymphoma, 1998-2004

- by Disease Status and Conditioning Regimen -

