

A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer

Paik S, Shak S, Tang G i wsp.

N Engl J Med 2004; 351: 2817-26

Określenie prawdopodobieństwa wystąpienia odległych przerzutów u chorych na raka piersi, bez zajęcia węzłów chłonnych, z obecnością receptorów estrogenowych, na podstawie czynników klinicznych i histopatologicznych jest trudne.

Metody. Oceniono zależność pomiędzy ekspresją 21 prospektywnie wybranych genów, a wystąpieniem odległych przerzutów u chorych na raka piersi bez zajęcia węzłów chłonnych, otrzymujących tamoksyfen w uzupełnieniu zabiegu operacyjnego, włączonych do badania klinicznego B-14 *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project*.

Materiał do badań stanowiły tkanki przechowywane w blokach parafinowych. Wykorzystano metodę RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*). Poziom ekspresji 16 genów związanych z rakiem oraz 5 genów referencyjnych oceniano wg określonego prospektywnie algorytmu do obliczenia prawdopodobieństwa wznowy i określenia grupy ryzyka (niskie, średnie, wysokie) dla każdej chorej.

Wyniki. Czytelne profile RT-PCR uzyskano dla 668 spośród 675 guzów. Proporcje chorych zakwalifikowanych do grupy niskiego, średniego i wysokiego ryzyka wyniosły odpowiednio 51%, 22% i 27%. Udział wystąpienia odległych przerzutów w ciągu 10 lat w grupach niskiego, średniego i wysokiego ryzyka wyniósł odpowiednio 6,8% (95% przedział ufności 4-9,6%), 14,3% (95% przedział ufności 8,3-20,3%) oraz 30,5% (95% przedział ufności 23,6-37,4%). Współczynnik ryzyka wznowy w grupie niskiego ryzyka był istotnie niższy w porównaniu do grupy wysokiego ryzyka ($p < 0,001$). W wieloczynnikowej analizie Cox'a molekularny wzór związany z występowaniem wznowy był niezależny od wieku i wielkości guza ($p < 0,001$). Wzór ten wiązał się również z całkowitym czasem przeżycia ($p < 0,001$) i mógł być stosowany jako funkcja ciągła do przewidywania odległej wznowy u poszczególnych chorych.

Wnioski. Molekularny wzór wiązał się z prawdopodobieństwem wystąpienia odległych przerzutów u chorych na raka piersi bez zajęcia węzłów chłonnych z obecnością receptorów estrogenowych leczonych tamoksyfenem.

Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis

G Bjelakovic, D Nikolova, RG Simonetti i wsp.

Lancet 2004; 364: 1219-28

Stres oksydacyjny może być przyczyną powstawania nowotworów. Postanowiono zbadać, czy zastosowanie środków antyoksydacyjnych może zmniejszyć liczbę nowotworów przewodu pokarmowego oraz umieralność.

Metody. Zgodnie z metodologią *Cochrane Collaboration* dokonano przeglądu wszystkich randomizowanych badań klinicznych, porównujących zastosowanie środków antyoksydacyjnych z placebo w zapobieganiu nowotworom przewodu pokarmowego. Przeszukano elektroniczne bazy danych oraz spisy piśmiennictwa (luty 2003). Jako miary skuteczności badań przyjmowano zachorowalność na nowotwory przewodu pokarmowego, całkowitą umieralność oraz działania niepożądane. Były one analizowane z metaanaliz modeli stałego i losowego efektu, a wyniki podawano jako względne ryzyko z 95% przedziałem ufności.

Wyniki. Zidentyfikowano 14 randomizowanych badań ($n = 170\,525$). Jakość badań była wysoka. Niejednorodność wyników była niska lub średnia. Zarówno w metaanalizach stałego efektu (względne ryzyko 0,96; 95% przedział ufności 0,88-1,04), jak i efektu losowego (względne ryzyko 0,90 95% przedział ufności 0,77-1,05) nie wykazano znamiennego wpływu suplementacji za pomocą β -karotenu, witamin A, C i E oraz selenu (stosowanych wyłącznie lub w połączeniu), w porównaniu z placebo na zachorowalność na raka przełyku, żołądka, trzustki, wątroby, jelita grubego i odbytnicy. W siedmiu wysokiej jakości badaniach ($n = 131\,727$) model stałego efektu wykazał, że stosowanie antyoksydantów znamienne zwiększa śmiertelność (1,06; 1,02-1,10). Metaanaliza efektu losowego nie wykazała tego typu związku (1,06; 0,98-1,15). Badania o niskiej jakości nie wykazały wpływu antyoksydantów na umieralność. Stwierdzono znamienne różnicę umieralności pomiędzy badaniami o niskiej i wysokiej jakości ($Z = 2,10$; $P = 0,04$ w teście interakcji). β -karoten i witamina A (1,29; 1,14-1,45) oraz β -karoten i witamina E (1,10; 1,01-1,20) znamienne podwyższały umieralność, zaś sam β -karoten wykazywał tylko tendencję do jej zwiększania (1,05; 0,99-1,11). W czterech badaniach (w tym trzech o niejasnej bądź nieprawidłowej metodologii) wykazano znamienne korzystny wpływ selenu na występowanie nowotworów przewodu pokarmowego.

Wnioski. Nie stwierdzono korzystnego wpływu podawania antyoksydantów na występowanie nowotworów

przewodu pokarmowego. Wydaje się wręcz, że mogą one powodować efekt przeciwny, zwiększając umieralność. Potencjalnie korzystny wpływ podawania selenu powinien być określony za pomocą odpowiednio przeprowadzonego badania randomizowanego.

Breast implants following mastectomy in woman with early-stage breast cancer: prevalence and impact on survival

Le GM, O'Malley CD, Glaser SL i wsp.
Breast Cancer Res 2005; 7: R184-193

Pomimo rosnącego zainteresowania opinii publicznej potencjalnymi niepożądanymi skutkami zastosowania protez piersi niewiele badań oceniało ich wpływ na czas przeżycia chorych na raka piersi po mastektomii.

Metody. Poddano analizie dane z badania *Surveillance, Epidemiology and End Results Breast Implant Surveillance Study* przeprowadzonego w San Francisco-Oakland, Seattle-Puget Sound i Iowa. Do populacyjnego retrospektywnego badania włączono 4.968 chorych po usunięciu piersi z powodu wczesnego raka rozpoznanego przed 65. rokiem życia w latach 1983-89. Mediana obserwacji wyniosła 12,4 lat. Zastosowanie protez piersi oceniano na podstawie historii chorób. Do oceny ryzyka zgonu z powodu raka oraz innych przyczyn zastosowano model Cox'a, uwzględniając charakterystykę chorych oraz cechy guza. **Wyniki.** Protezy piersi, najczęściej wypełnione silikonem, zastosowano u 20% chorych po mastektomii. Chore, u których zastosowano protezy były młodsze i częściej miały postać raka *in situ*, w porównaniu do pozostałych chorych. Względne ryzyko zgonu z powodu raka (współczynnik ryzyka 0,54, 95% przedział ufności 0,43-0,67) oraz z innych przyczyn (współczynnik ryzyka 0,59, 95% przedział ufności 0,41-0,85) było niższe u chorych z protezą piersi, po uwzględnieniu wieku chorych, roku rozpoznania, rasy, stopnia zaawansowania, stopnia złośliwości, postaci histopatologicznej oraz zastosowania uzupełniającego napromieniania. Rodzaj protezy nie miał wpływu na czas przeżycia.

Wnioski. W dużym populacyjnym badaniu nie stwierdzono niekorzystnego wpływu zastosowania protez piersi na czas przeżycia chorych na wczesnego raka piersi podanych mastektomii.

Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study

Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kastach P i wsp.
Lancet 2004; 364: 2097-105.

Nowotwory występują rzadko u ludzi poniżej 20. roku życia. Na podstawie bazy danych o nowotworach występujących wśród dzieci i młodzieży w ramach zautomatyzowanego systemu informacji oceniono trendy w występowaniu i wynikach leczenia nowotworów wieku dziecięcego w Europie.

Metody. Na podstawie porównywalnych wysokiej jakości danych, uzyskanych z 63 rejestrów nowotworów z lat 1970-1999, opartych na ogólnej populacji, znaleziono 113.000 nowotworów u dzieci oraz 18.234 nowotworów, które wystąpiły w wieku dojrzewania. Zachorowalność na nowotwory oraz czas przeżycia porównywano pomiędzy regionami (kraje Europy wschodniej – zachodniej), czasem rozpoznania oraz w zależności od rodzaju nowotworu.

Wyniki. W latach 1990. zachorowalność standaryzowana wg wieku wyniosła 140 na milion dzieci (0-14 lat) oraz 157 na milion dla osób w wieku 0-19 lat. W ciągu trzydziestu lat całkowita zachorowalność wzrastała o 1% rocznie ($p < 0,0001$) wśród dzieci (wzrost w większości nowotworów) i o 1,5% ($p < 0,0001$) wśród młodzieży od 15. do 19. roku życia (istotny wzrost zachorowalności na raka, chłoniaki oraz guzy zarodkowe). W latach 1990. udział pięcioletnich przeżyć wśród dzieci wyniósł 64% w krajach Europy wschodniej, a 75% w zachodniej, różnice pomiędzy tymi regionami były widoczne dla wszystkich nowotworów; podobne odsetki pięcioletnich przeżyć stwierdzono dla młodzieży. Od lat 1970. wyniki poprawiły się znacznie, wydłużenie przeżycia było bardziej znaczące w krajach Europy zachodniej niż wschodniej.

Wnioski. Niniejsze wyniki stanowią jednoznaczny dowód wzrostu zachorowalności na nowotwory wśród dzieci i młodzieży w ostatnich dziesięcioleciach oraz przyspieszenia tego trendu. Różnice czasowe i geograficzne sugerują prowadzenie dalszych badań nad przyczynami zachorowań oraz kierunkami rozwoju polityki zdrowotnej w Europie.

Meta-analysis of randomized clinical trials comparing cisplatin to carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer

K Hotta, K Matsuo, H Ueoka i wsp.
J Clin Oncol 2004; 22: 3852-9

Dotychczas nie rozstrzygnięto, czy cisplatyna i karboplatyna są równie skuteczne w leczeniu zaawansowanych postaci niedrobnokomórkowego raka płuca. Przeprowadzono metaanalizę badań porównujących skuteczność schematów chemioterapii zawierających te leki.

Metody. Przeprowadzono przegląd piśmiennictwa w celu określenia badań, w których zastępowano cisplatynę karboplatyną w leczeniu zaawansowanych postaci niedrobnokomórkowego raka płuca. Oceniano te badania pod względem kryteriów włączenia chorych, jakości metodologicznej i podsumowania wyników.

Wyniki. W grupie 1191 badań zidentyfikowano osiem (2948 chorych), wśród których w pięciu badano związki platyny w połączeniu z nowymi cytostatykami. Pod wpływem schematów zawierających cisplatynę uzyskiwano wyższy odsetek odpowiedzi na leczenie, bez znamiennej różnicy w czasie przeżycia (współczynnik ryzyka 1,050; 95% przedział ufności 0,907-1,226; $p=0,515$). Analiza podgrup wykazała, że podawanie cisplatyny w połączeniu z nowym cytostatykiem daje dłuższy o 11% czas przeżycia, w porównaniu z podawaniem tego samego leku z karboplatyną (współczynnik ryzyka = 1,106; 95% przedział ufności 1,005-1,218; $p=0,039$). U chorych leczonych przy użyciu cisplatyny częste były nudności i wymioty. Małopłytkowość była częstsza w przypadku stosowania karboplatyny. Nie stwierdzono znamiennych różnic w śmiertelności związanej z leczeniem.

Wnioski. Stwierdzono znamienne poprawę czasu przeżycia przy zastosowaniu cisplatyny w połączeniu z nowym cytostatykiem, w porównaniu z zastosowaniem tego samego leku wraz z karboplatyną w leczeniu zaawansowanych postaci niedrobnokomórkowego raka płuca. Nie stwierdzono natomiast tego typu związku, analizując łącznie stare i nowe cytostatyki. Słabością niniejszej analizy jest wykorzystanie tylko wyników opisanych w poszczególnych doniesieniach, nie zaś źródłowych danych dotyczących poszczególnych chorych. Z tego też względu należy podchodzić ze szczególną ostrożnością do interpretacji uzyskanych wyników. Pozwalają one jednak na wysunięcie ważnych hipotez, wymagających zweryfikowania w przyszłych badaniach.

Outcomes after transplantation of cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with leukemia

Laughlin MJ, Eapen M, Rubinstein P i wsp.
N Engl J Med 2004; 351:2265-75

Pomimo że coraz częściej dorosłym chorym na białaczkę przeszczepia się krew pępowinową, mało jest danych dotyczących wyników tego zabiegu.

Metody. Porównano wyniki przeszczepiania dorosłym chorym na białaczkę krwiotwórczych komórek macierzystych od niespokrewnionych dawców. Chorzy otrzymali krew pępowinową, niezgodną w zakresie jednego (34 chorych) lub dwóch (116 chorych) antygenów HLA, szpik kostny niezgodny w zakresie jednego antygeny HLA (83 chorych) lub szpik kostny zgodny antygenowo (367 chorych). Do analizy danych zastosowano model Cox'a.

Wyniki. Biorcy krwi pępowinowej byli młodsi oraz częściej mieli chorobę bardziej zaawansowaną od biorców szpiku kostnego, jak również otrzymywali mniejszą liczbę komórek jądrzastych. Odnowa szpiku następowała wolniej po przeszczepieniu niezgodnej krwi pępowinowej lub szpiku niż po przeszczepieniu szpiku zgodnego antygenowo. Ostra reakcja „przeszczep przeciw gospodarzowi” występowała częściej po przeszczepie niezgodnego szpiku, a przewlekła – po przeszczepieniu krwi pępowinowej. Udział zgonów związanych z leczeniem, niepowodzeń leczenia oraz całkowita umieralność były najniższe u biorców szpiku kostnego zgodnego antygenowo. Udział zgonów związanych z leczeniem ($p=0,96$), niepowodzeń leczenia ($p=0,69$) oraz całkowita umieralność były podobne wśród chorych, którzy otrzymali niezgodny szpik lub krew pępowinową. Nie stwierdzono różnicy w odsetku nawrotów białaczki pomiędzy grupami. Nie stwierdzono również różnic w wynikach leczenia pomiędzy biorcami krwi pępowinowej niezgodnej w zakresie jednego lub dwóch antygenów HLA.

Wnioski. Niezgodną w HLA krew pępowinową należy uznać za akceptowalne źródło krwiotwórczych komórek macierzystych w przypadku braku dawcy zgodnego w HLA.

Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers

Spielberger R, Stiff P, Bensinger W i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 2590-8

Nie istnieje skuteczny sposób leczenia zapalenia błon śluzowych jamy ustnej, występującego po zastosowaniu intensywnej chemioterapii i radioterapii. Oceniono skuteczność paliferminu – rekombinowanego ludzkiego czynnika wzrostu keratynocytów (ang. *palifermin* – *recombinant human keratinocyte growth factor*) na zmniejszenie uszko-

dzenia błon śluzowych jamy ustnej po leczeniu cytostatykami.

Metody. Do podwójnie ślepego badania, porównującego skuteczność paliferminu z placebo, włączono 212 chorych na nowotwory układu krwiotwórczego: 106 chorych przydzielono do paliferminu (60 µg/kg/d) oraz 106 do placebo podawanych dożylnie przez 3 dni bezpośrednio przed rozpoczęciem kondycjonowania (frakcjonowane napromienianie całego ciała w połączeniu z wysokodawkową chemioterapią) oraz po autologicznym przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych szpiku. Nasilenie zapalenia błon śluzowych jamy ustnej oceniano codziennie przez 28 dni po przeszczepieniu.

Wyniki. Udział zapaleń błon śluzowych jamy ustnej w stopniu 3. lub 4. wg skali WHO wyniósł 63% wśród chorych leczonych paliferminem oraz 98% wśród chorych otrzymujących placebo ($p < 0,001$). Mediana czasu trwania zapalenia błon śluzowych wyniosła 6 dni (zakres 1-22) w grupie leczonej paliferminem oraz 9 dni (zakres 1-27) w grupie leczonej placebo. W całej grupie chorych, mediana czasu trwania zapalenia błon śluzowych jamy ustnej w 3. lub 4. stopniu wg skali WHO wyniosła 3 dni (zakres 0-22 dni) w grupie leczonej paliferminem oraz 9 dni (zakres 0-27) w grupie leczonej placebo ($p < 0,001$). Zastosowanie paliferminu wiązało się z istotnym zmniejszeniem częstości występowania zapalenia błon śluzowych jamy ustnej w 4. stopniu (20% w porównaniu do 62%; $p < 0,001$), zmniejszeniem dolegliwości ze strony jamy ustnej i gardła (pole pod krzywą 29,0; zakres 0-98, w porównaniu do 46,8; zakres 0-110; $p < 0,001$), zmniejszeniem ilości stosowanych opioidów (mediana 212 mg równoważników morfiny; zakres 0-9418, w porównaniu do 535 mg; zakres 0-9418; $p < 0,001$) oraz mniejszym udziałem stosowania żywienia pozajelitowego (31% w porównaniu do 55%; $p < 0,001$). Objawy niepożądane, głównie pod postacią wysypki, swędzenia, rumienia, dolegliwości ze strony jamy ustnej i języka lub zmiany smaku, były przejściowe i o niewielkim nasileniu.

Wnioski. Palifermin zmniejsza czas trwania i nasilenie zapalenia błon śluzowych po intensywnej chemioterapii i radioterapii u chorych na nowotwory układu krwiotwórczego.

Prediction of survival in follicular lymphoma based on molecular features of tumor-infiltrating immune cells

Dave SS, Wright G, Tan B i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 2159-69.

Czas przeżycia chorych na grudkowego chłoniaka waha się w granicach od mniej niż jednego roku do ponad 20 lat od rozpoznania. W celu określenia molekularnych czynników rokowniczych przeprowadzono analizę ekspresji panelu genów w wycinkach guza pobranych podczas rozpoznania choroby.

Metody. Oceniono profil ekspresji genów w 191 wycinkach guza pobranych od chorych na nieleczony chłoniaka grudkowego. W próbnej serii 95 guzów stosowano nadzorowane metody w celu odkrycia wzoru ekspresji genów, związanego z czasem przeżycia. Na tej podstawie utworzono molekularne czynniki rokownicze, które następnie oceniono w niezależnej grupie kolejnych 96 guzów.

Wyniki. Poszczególne geny, przewidujące czas przeżycia, grupowano w zależności od ich ekspresji, ocenionej w serii próbnej. Dwa takie wzory wykorzystano do utworzenia czynników rokowniczych. Pozwoliły one na wyodrębnienie w serii próbnej 4 podgrup o znacząco różnej medianie czasu przeżycia (13,6; 11,1; 10,8; 3,9 lat), niezależnie od klinicznych czynników rokowniczych. Cytometria przepływowa wykazała, że te wzory odpowiadały ekspresji genów w naciekach z nienowotworowych komórek immunologicznych.

Wnioski. Czas przeżycia chorych na grudkowego chłoniaka wiąże się z cechami molekularnymi nienowotworowych komórek immunologicznych, obecnych w obrębie guza w chwili rozpoznania.

Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial

J Verweij, PG Casali, J Zalcberg
Lancet 2004; 364: 1127-134

Imatinib jest lekiem powszechnie stosowanym w leczeniu nowotworów z komórek podścieliska przewodu pokarmowego (ang. *gastrointestinal stromal tumour* – GIST). Postanowiono ocenić wpływ dawki tego leku na odsetek odpowiedzi oraz czas do progresji w rozsianych postaciach GIST.

Metody. 946 chorych przydzielono losowo do leczenia imatinibem w dawce 400 mg raz lub dwa razy dziennie. Chorzy przydzieleni do leczenia raz dziennie w przypadku progresji mogli przejść do drugiej grupy. Głównym celem badania było określenie czasu wolnego od progresji. Zastosowano analizę zgodną z intencją leczenia.

Wyniki. Po okresie obserwacji o medianie 760 dni (IQR 644-859), u 263 (56%) spośród 473 chorych przydzielonych do leczenia raz dziennie doszło do progresji choroby, w porównaniu do 235 (50%) spośród 473 leczonych dwa razy dziennie (współczynnik ryzyka 0,82 [95% przedział ufności od 0,68 do 0,98]; $p = 0,026$). Działania niepożądane leku wystąpiły u 465/470 (99%) chorych przydzielonych do leczenia raz dziennie i u 468/472 (99%) przydzielonych do leczenia dwa razy dziennie. W porównaniu z grupą leczoną raz dziennie u chorych leczonych dwa razy dziennie częściej występowała konieczność zmniejszenia dawki (odpowiednio u 77 [16%] i 282 [60%] chorych) oraz przerw w leczeniu (189 [40%] i 302 [64%]). Leczenie było dobrze tolerowane w obu grupach. U 52 (5%) cho-

rych stwierdzono całkowitą odpowiedź na leczenie, u 442 (47%) odpowiedź częściową, a u 300 (32%) stabilizację choroby. Nie stwierdzono różnic w odpowiedziach na leczenie pomiędzy grupami. Mediana czasu do uzyskania najlepszej odpowiedzi wynosiła 107 dni (IQR 58-172). **Wnioski.** Jeżeli uzyskanie odpowiedzi na leczenie jest jedynym celem to dawka 400 mg imatinibu dziennie jest wystarczająca. Zastosowanie dawki dwukrotnie większej pozwala jednak znacząco wydłużyć czas do progresji.

Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma

Rose PG, Nerenstone S, Brady MF i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 2489-97.

Oceniono wpływ powtórnego zabiegu cytoredukcji po chemioterapii, uzupełniającej pierwotny zabieg operacyjny na czas do progresji choroby oraz całkowity czas przeżycia u chorych na zaawansowanego raka jajnika, u których po pierwotnym zabiegu operacyjnym stwierdzano zmiany resztkowe o wymiarze ponad 1 cm.

Metody. Chore włączano do badania w ciągu 6 tygodni od pierwotnego zabiegu operacyjnego. Chore, u których po 3 cyklach pooperacyjnej chemioterapii cisplatyny z paklitakselem nie stwierdzano progresji choroby, były losowo przydzielane do powtórnego zabiegu operacyjnego a następnie 3 cykli chemioterapii, lub wyłącznie do kolejnych 3 cykli chemioterapii.

Wyniki. Do badania włączono 550 kobiet. Po 3 cyklach chemioterapii pooperacyjnej 216 chorych przydzielono losowo do zabiegu operacyjnego, a następnie chemioterapii, a 208 do wyłącznej chemioterapii. W 15 przypadkach (7%) z powodu decyzji chorej lub przyczyn medycznych odstąpiono od wykonania powtórnego zabiegu. Do marca 2003 roku zmarło 296 chorych, a u 82 stwierdzano progresję choroby. Prawdopodobieństwo przeżycia bez progresji choroby w grupie, w której przeprowadzano powtórną zabieg operacyjny, a następnie kontynuowano chemioterapię, w porównaniu do grupy leczonej wyłącznie chemicznie wyniosło 1,07 (95% przedział ufności, 0,87 do 1,31; $p=0,54$), a względne ryzyko zgonu – 0,99 (95% przedział ufności, 0,79 do 1,24; $p=0,92$).

Wnioski. Powtórną zabieg cytoredukcji po pooperacyjnej chemioterapii cisplatyną z paklitakselem u chorych na zaawansowanego raka jajnika, u których przeprowadzono maksymalnie doszczętny zabieg pierwotny, nie wydłuża czasu do progresji choroby oraz całkowitego przeżycia.

Transplants of umbilical-cord blood or bone marrow from unrelated donors in adults with acute leukemia

Rocha V, Labopin M, Sanz G i wsp.
N Engl J Med 2004; 351: 2276-85

Wyniki przeszczepiania krwi pępowinowej od dawców niespokrewnionych są obiecujące.

Metody. Porównano wyniki leczenia 682 dorosłych chorych na ostrą białaczkę, którym przeszczepiono komórki macierzyste od dawców niespokrewnionych: 98 chorych otrzymało krew pępowinową, a 584 szpik kostny. Zabiegi przeprowadzono w latach 1998-2002 i odnotowano w *European Blood and Marrow Transplant Group*.

Wyniki. Biorcy komórek macierzystych krwi pępowinowej byli młodszy od biorców szpiku kostnego (mediana 24,5 w porównaniu do 32 lat; $p<0,001$), ważyli mniej (mediana 58 w porównaniu do 68 kg; $p<0,001$), oraz stwierdzano u nich wyższy stopień zaawansowania choroby w chwili przeprowadzania zabiegu (52% w porównaniu do 33%, $p<0,001$). We wszystkich przypadkach przeszczepiany szpik był zgodny w HLA, natomiast krew pępowinowa nie była zgodna w 94% przypadków ($p<0,001$). Mediana liczby komórek jądrzastych, podanych na kilogram masy ciała biorcy, wynosiła $0,23 \times 10^8$ dla krwi pępowinowej i $2,9 \times 10^8$ dla szpiku kostnego. Analiza wieloczynnikowa wykazała niższe ryzyko wystąpienia ostrej choroby „przeszczep przeciw gospodarzowi” w stopniu II, III i IV po przeszczepieniu krwi pępowinowej (względne ryzyko 0,57, 95% przedział ufności 0,37 do 0,87; $p=0,01$), natomiast odnowa neutrocytów następowała znamiennej wolniej (względne ryzyko 0,49, 95% przedział ufności 0,41 do 0,58; $p=0,01$). Wystąpienie przewlekłej choroby „przeszczep przeciw gospodarzowi”, umieralność związana z przeszczepieniem, udział nawrotów oraz czas przeżycia bez białaczki nie różniły się znamiennej pomiędzy obiema grupami.

Wnioski. Krew pępowinowa od dawcy niespokrewnionego jest alternatywnym źródłem macierzystych komórek krwiotwórczych dla dorosłych chorych na ostrą białaczkę, dla których nie znaleziono dawcy szpiku zgodnego w HLA.

Opracowanie
Dr Anna Kowalczyk
Dr Ewa Szutowicz-Zielińska
Dr Rafał Dziadziuszko
Dr Krzysztof Konopa