

Bölüm 21

MULTIPLE MİYELOMDA ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Esra SARIBACAK CAN¹

GİRİŞ

Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HCT), multiple miyelomlu (MM) hastalarda kür sağlayabilecek tek tedavi seçeneğidir. Ancak, allojenik HCT uygulanacak en ideal adaylarda bile tedaviyle ilişkili mortalite oranı yüksek olduğundan ve otolog HCT'yle kıyaslandığında etkinliği tam olarak ortaya konulmadığından dolayı sınırlı olarak yapılmaktadır. Allojenik HCT'yle ilişkilendirilen tedaviyle ilişki mortalite, non-miyeloablatif hazırlama rejimlerin gelişmesiyle azalmaktadır. Aynı zamanda, MM'nin başlangıç tedavisine yeni kemoterapötik ajanlar da dahil olduğundan sağ kalım sadece kemoterapiyle veya otolog HCT'yle uzamaktadır. MM'nin tedavisinde allojenik HCT'nin rolü henüz belirgin değildir(1).

MULTİPL MİYELOMDA ALLOJENEİK NAKİL UYGULAMALARI

Allojenik HCT sonrasındaki sonuç en iyi ilk sıra kemoterapiden sonra tam remisyonunda olan düşük tümör yükü olan hastalarda elde edilir [2]. Ancak, miyelom genellikle allojenik HCT'den sonra tam yanıt alınan hastalarda dahi tekrarlar. Seattle'da bir merkezde allojenik HCT uygulanan 80 hastanın sadece beşinde allojeneik HCT sonrasında dört ile yedi yıl süreyle hastalıksız sağ kalım görülmüştür [3]. Ancak, bu hastaların çoğunluğunda kemoterapiye dirençli olan vakalar seçildiğinden, bu da göreceli olarak uzun vadeli kötü sonuç elde edilmesine neden olmuş olabilir.

Standart miyeloablatif nakil klinik çalışmalar dışında yeni teşhis edilmiş miyelomda rutin olarak gerçekleştirilmemektedir [4]. Miyeloablatif allojenik nakil, uygun donörü bulunan ve yüksek erken tedaviyle ilişkili mortaliteyi kabul etmeye

¹ Uzm. Dr. Esra Sarıbacak Can, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, esracanercan@hotmail.com

sonra relaps etme kümülatif riski aynı şekilde sırasıyla 0, %33 ile %100'dür. Ancak, günümüzde MRD negatifliğinin elde edilmesi deneysel aşamada olup, birçok merkezde uygulanamamaktadır.

Donör lenfosit infuzyon (DLI), allojenik HCT'yi takiben MM relaps görülen birçok hastada anlamlı klinik yarar sağlar. 54 hastada, DLI tüm ve tam yanıt oranları sırasıyla % 52 ile % 17 ve yine sırasıyla akut ve kronik graft-versus-host disease (GVHD) hastaların %57 ile %47'sinde görülmüştür. Parsiyel yanıtı hasta için PFS 20 aydır ve tam remisyon gösteren hastalarda görülmemiştir. DLI yanıtı için tahmin edilebilen , allojenik HCT öncesinde remisyon ile akut veya kronik GVHD'nin oluşumudur. Kromozom 13'ün kaybı DLI'nı takiben elde edilen sonucu ve alınan yanıtı etkilememiştir(14,15).

SONUÇ

Yeni ilaçlar döneminde allo-HSCT'nin rolü oldukça tartışmalıdır ve Avrupada her yıl yüksek oranlarda gerçekleştirilen allo-HSCT'ye rağmen açık kılavuzlar bulunmamaktadır.Tedavileri klinik bir ihtiyaç olan genç yüksek-risk/ultra-yüksek-risk hastalar için geçerli olmak üzere graft-vs.-miyelom ile yeni ilaçları kombine eden iyi tasarlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Rajkumar V. Allogeneic hematopoietic cell transplantation in multiple myeloma Uptodate 2019
2. Tricot G, Vesole DH, Jagannath S, et al. Graft-versus-miyeloma effect: proof of principle. Blood 1996; 87:1196.
3. Bensinger WI, Buckner CD, Anasetti C, et al. Allogeneic marrow transplantation for multiple myeloma: an analysis of risk factors on outcome. Blood 1996; 88:2787.
4. Lokhorst H, Einsele H, Vesole D, et al. International Myeloma Working Group consensus statement regarding the current status of allogeneic stem-cell transplantation for multiple myeloma. J ClinOncol 2010; 28:4521.
5. Badros A, Barlogie B, Morris C, et al. High response rate in refractory and poor-risk multiple myeloma after allotransplantation using a nonmyeloablative conditioning regimen and donor lymphocyte infusions. Blood 2001; 97:2574.
6. Kumar S, Zhang MJ, Li P, et al. Trends in allogeneic stem cell transplantation for multiple myeloma: a CIBMTR analysis. Blood 2011; 118:1979.
7. Lokhorst H, Einsele H, Vesole D, et al. International Myeloma Working Group consensus statement regarding the current status of allogeneic stem-cell transplantation for multiple myeloma. J ClinOncol 2010; 28:4521.
8. Stewart AK. Reduced-intensity allogeneic transplantation for myeloma: reality bites. Blood 2009; 113:3135.
9. Björkstrand B, Iacobelli S, Hegenbart U, et al. Tandem autologous/reduced-intensity conditioning allogeneic stem-cell transplantation versus autologous transplantation in myeloma: long-term follow-up. J ClinOncol 2011; 29:3016.
10. Gahrton G, Iacobelli S, Björkstrand B, et al. Autologous/reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation vs autologous transplantation in multiple myeloma: long-term results of the EBMT-NMAM2000 study. Blood 2013; 121:5055.

11. Kneppers E, van der Holt B, Kersten MJ, et al. Lenalidomide maintenance after nonmyeloablative allogeneic stem cell transplantation in multiple myeloma is not feasible: results of the HOVON 76 Trial. *Blood* 2011; 118:2413.
12. Martinelli G, Terragna C, Zamagni E, et al. Molecular remission after allogeneic or autologous transplantation of hematopoietic stem cells for multiple myeloma. *J ClinOncol* 2000; 18:2273.
13. Corradini P, Cavo M, Lokhorst H, et al. Molecular remission after myeloablative allogeneic stem cell transplantation predicts a better relapse-free survival in patients with multiple myeloma. *Blood* 2003; 102:1927.
14. Bellucci R, Alyea EP, Weller E, et al. Immunologic effects of prophylactic donor lymphocyte infusion after allogeneic marrow transplantation for multiple myeloma. *Blood* 2002; 99:4610.
15. Kröger N, Shimoni A, Zagrivnaja M, et al. Low-dose thalidomide and donor lymphocyte infusion as adoptive immunotherapy after allogeneic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma. *Blood* 2004; 104:3361.