

## Kada je, danas, u eri inhibitora tirozin kinaza transplantacija matične ćelije hematopoeze (TMČH) terapijska opcija za lečenje hronične mijeloidne leukemije (CML)?

Pre otkrića (pronalaska), i konsektivne upotrebe u kliničkoj praksi, lekova koji imaju antitirozin kinaznu aktivnost, kao što su Imatinib (Glivec, Gleevec), Dasatinib (Spycel), Nilotinib (Tasigna), Bosutinib ....., alogena transplantacija matične ćelije hematopoeze/koštane srži, je bila terapija izbora („zlatni standard“) za pacijente koji boluju od CML, a imaju kompatibilnog davaoca matične ćelije hematopoeze, mereno (određivano) HLA ispitivanjem.

Neverovatan (drastičan) uspeh u lečenju CML dobiven je uvođenjem lekova sa inhibitorima tirozin kinaza (u svetu registrovani i uvedeni u kliničku praksu još 2001.), u mnogome je „smanjilo“ potrebu za lečenjem obolelih od CML primenom TMČH, kao prve linije.

Danas, u eri inhibitora tirozin kinaza, TMČH kod CML je indikovana (najkraće rečeno) u sledećim slučajevima:

1. Ako je bolest (CML) u prva 3 meseca od postavljanja dijagnoze i lečenja inhibitorima tirozin kinaza u fazi transformacije (blastna kriza/akutizacija) i /ili u fazi akceleracije, TMČH je osnovna terapijska opcija (terapija izbora), naravno, ako se ima podudaran (kompatibilan) davalac matične ćelije hematopoeze, bilo da je u pitanju srodni (što je povoljnije) ili nesrodni (što je nepovoljnije) davalac koštane srži. Pretransplantacioni oblik lečenja (vremenski period iznalaženja davaoca MČH) uključuje, pod obavezno, lečenje sa inhibitorima tirozin kinaza, bilo prve linije (Glivec) ili druge linije (Dasatinib, Nilotinib). U ovim slučajevima važno je, pri odlučivanju o TMČH koristiti prognostički EBMT skor i pridržavati se individualnog pristupa svakom pacijentu, ponaosob;
2. Ako je bolest (CML) u hroničnoj fazi (faza „mirovanja“) TMČH nije prva linija lečenja i preporučuje se „samo“ u slučajevima kada:
  - a. na lečenje tokom 6 meseci sa inhibitorima tirozin kinaza (bilo prve bilo druge generacije) **izostane** hematološki odgovor, ili kada nastane hematološko osveženje bolesti tokom redovnog lečenja sa inhibitorima tirozin kinaza;
  - b. na lečenje tokom 12 meseci inhibitorima tirozin kinaza (prva i/ili druga generacija; standardne i/ili visoke doze) **izostane** major citogenetski odgovor ili kod citogenetskog osveženja bolesti, koje nastaje i verifikuje se u toku lečenja;
  - c. **izostane** kompletan citogenetski odgovor tokom kontinuiranog lečenja od 12 do 18 meseci;
  - d. na lečenje sa inhibitorima tirozin kinaza tokom (najmanje) 18 meseci **izostane** major molekularni odgovor;
  - e. u toku lečenja sa inhibitorima tirozin kinaza dolazi do nastanka (pojave) dodatnih (specifičnih) mutacija, rezistentnih (otpornih) na inhibitore tirozin kinaza (bilo koje generacije), pogotovo oblika P loop i/ili T315I;
  - f. bolesnik ne podnosi inhibitore tirozin kinaza bilo koje generacije i u bilo kojim dozama;
  - g. bolesnik, u toku lečenja inhibitorima tirozin kinaza, ima, po život ugrožavajuća, oštećenja bilo kog tkiva i/ili organa i
  - h. kada je bolest (CML) rezistentna/refrakтерна (otporna/ne reagije) na lekove iz grupe inhibitora tirozin kinaza.

I u ovim slučajevima, pri odlučivanju o svrsishodnosti TMČH, pristup je individualan i treba uvek koristiti EBMT prognostički skor.

Treba imati u vidu i to da je TMČH kod CML još i danas jedina terapijska opcija koja može dovesti (i dovodi) do (potpunog) izlečenja obolelih od CML.

  
Prof. Milomir Malešević, M.D., Ph. D.