

Allogeneic Hematopoietic Stem-cell Transplantation for Adult Hemophagocytic Lymphohistiocytosis

인제대학교 해운대백병원 혈액내과

*구예영, 임성남

Background/Aims: Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a rare and potentially life-threatening disorder in adults. Patients with fever of unknown origin, lymphadenopathy, deteriorating performance status, and elevated systemic inflammatory parameters frequently show no clear cut diagnostic criteria specific for HLH. Among adult, acquired HLH triggered by infection, neoplasia or autoimmune disease is more frequent than in pediatrics. Due to the variability of clinical presentation, large-scale unreporting can be assumed. Currently, allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (allo-HSCT) in the treatment of adult HLH is rarely reported. In this study we evaluated the effect of allo-HSCT as treatment for adult HLH. **Methods:** A single center retrospective analysis of adult (≥ 18 years) patients was performed. Diagnostic criteria were derived from the pediatric revised HLH-04 protocol. **Results:** In eight adult registered so far, median age was 40 years (range 22-60), five patients were male. HLH in four patients (50%) was infection-associated, in three was malignancy-associated (aggressive B-cell lymphoma) and in one could not be determined. The main pathogen in infection-associated HLH was EBV (n=3, 75%) followed by CMV (n=1, 25%). Five patients received HLH-04 based therapy. Three patients received rituximab based combination chemotherapy. After induction treatment, eight patients underwent allo-HSCT. Peripheral blood stem cells were the stem-cell sources in all patients. Five patients were transplanted from HLA-matched sibling and three from matched unrelated donors. Four patients appeared with mixed chimerism, and no patient resented with graft failure. There was a high risk for EBV reactivation with an incidence of 76%. One patient developed post-transplant lymphoproliferative disorder. With a median follow-up of 26 months, five patients survived and three patients died with chronic graft versus host disease. The estimated 2-year overall survival was $60.0 \pm 1.8\%$ in all patients and $64.3 \pm 12.9\%$ in EBV-HLH. **Conclusions:** Myeloablative conditioning-based allo-HSCT is an effective treatment for adult HLH to achieve complete remission and long-term survival.

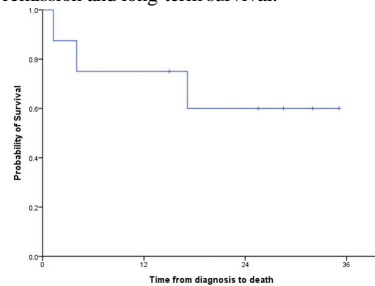


Figure 1. Overall survival in all patient who underwent allogeneic hematopoietic cell transplantation

국민건강보험자료 기반한 고령 만성골수성백혈병 환자의 타이로신키나아제 처방 양상과 임상 결과

¹연세대학교 원주의과대학내과, ²연세대학교 원주의과대학 생의학데이터과학센터, ³연세대학교 원주의과대학 혈액종양내과

*이영철¹, 고태화², 남호형¹, 이정연³, 현신영³, 공지현³

목적: 나이가 들수록 여러 장기의 기능이 점진적으로 약화되며, 이로 인해 약물대사가 달라질 수 있다. 만성 골수성백혈병 (Chronic myeloid leukemia, CML)에서 타이로신키나아제(Tyrosine kinase inhibitor, TKI)는 생존율의 향상을 가져왔으나, 고령에서 TKI는 종종 부작용을 일으켜 용량이 감량되기도 한다. 따라서 고령의 CML 환자에서 TKI 처방 양상 및 임상적 특징을 알아보고자 한다. **대상 및 방법:** 국민건강보험자료에서 2005년부터 2013년 사이에 CML(ICD code C92.1)로 진단받고 imatinib, dasatinib, nilotinib, 또는 radotinib를 처방받은 환자 중 70세 이상의 환자를 대상으로 나이, 성별, 처방약물, 사망날짜를 추출하였다. **결과:** 총 402명 중 남자가 더 많았으며 (n=216, 54%), Imatinib, Dasatinib, nilotinib, 그리고 radotinib를 처방받았던 적이 환자는 각각 348 (87%), 119 (30%), 97 (24%), 16 (4%)였다. Imatinib을 복용하던 환자 중 258명은 400mg 으로 시작하였으며, 이중 400mg를 끝까지 유지한 사람은 111명(39%)이었으며 감량한 사람들의 평균용량은 263mg, 감량까지의 중간기간은 2개월이었다. Dasatinib 은 94명이 100mg 으로 시작하였으며, 이중 감량한 사람은 63명(67%)이었다. 감량까지 약 3개월(중앙값)이 소요되었으며, 감량된 평균용량은 57mg이다. Nilotinib의 경우 97 명중 44명만이 600mg 으로 시작하였으며, 이중 31명이 감량없이 유지하였다. 감량까지 걸린 시간은 median 2개월이며 감량된 용량은 평균 325mg이었다. Radotinib 은 8명(50%)의 환자에서 800mg을 사용하였으며, 7명이 약 4개월 만에 평균 357mg으로 감량하였다. 약 51(1-133)개월의 추적관찰기간동안 5년 생존율은 59%, 10년 생존율은 24%였다. **결론:** 고령의 CML 환자에게 처방된 TKI 중 약 1/3만이 권장용량으로 처방되었다. 그럼에도 불구하고, 약 51(1-133)개월의 추적관찰기간동안 5년 생존율은 59%로 비교적 높게 나타났다.

Table 1. TKI starting dose and subsequent dose in elderly CML patients.

TKI	Starting dose	Dose reduction	n (%)	Mean dose of the last TKI dose	Median duration from TKI initiation to dose reduction, months (range)
Imatinib (n=348)	*400mg/day	No	111 (39.0)	-	-
		Yes	165 (57.9)	263	2 (0-118)
	Reduced (n=42)	No	21 (50.0)	-	-
		Yes	9 (21.4)	178	0 (0-41)
Dasatinib (n=94)	*100mg/day	No	30 (31.9)	-	-
		Yes	63 (67.0)	57	3 (0-33)
	Reduced (n=13)	No	8 (61.5)	-	-
		Yes	5 (38.5)	38	2 (0-10)
Nilotinib (n=97)	*600mg/day	No	31 (70.5)	-	-
		Yes	12 (27.3)	325	2 (0-29)
	Reduced (n=27)	No	17 (63.0)	-	-
		Yes	5 (18.5)	240	2 (0-32)
Radotinib (n=16)	600mg/day	No	1 (12.5)	-	-
		Yes	7 (87.5)	357	4 (0-43)
	Reduced (n=8)	No	5 (62.5)	-	-
		Yes	3 (37.5)	100	5 (0-14)

*약을 시작할때 600mg (n=3), 800mg (n=3) 인 환자로 처음 용량을 맞 수 있는 경우(n=4)를 제외함

* 400mg으로 시작하여 600mg (n=8), 1200mg(n=11)으로 증량한 경우를 제외함

* 140mg 으로 증량한 사람(n=1) 제외

*약을 시작 할때 800mg (n=2)인 환자를 제외함

* 900mg 으로 증량한 사람 (n=1) 제외

* 600mg 으로 증량한 사람 (n=1)

Abbreviation: Tyrosine Kinase Inhibitor TKI; Chronic Myeloid Leukemia, CML