

Registre de trasplantament de cèl·lules progenitores de l'hemopoesi

Informe 2000

 **OCATT**
Organització Catalana
de Trasplantaments

 **CatSalut**
Servei Català
de la Salut

 Generalitat de Catalunya
Departament de Sanitat
i Seguretat Social

Índex

2	Introducció
3	Material i mètode
4	Dades globals
4	Descripció de la població
5	Edat i sexe
7	Lloc de residència
7	Activitat de TPH per regió sanitària
9	Indicació terapèutica
13	Procedència de les cèl·lules progenitores
15	Mortalitat
17	Supervivència
23	Tumors sòlids
24	Càncer de mama
24	Descripció de la població
24	Edat i sexe
25	Indicació
26	Mortalitat
27	Supervivència

Introducció

La informació que presentem en aquest informe correspon a l'activitat de trasplantament de progenitors hemopoètics (TPH) de l'any 2000 dels centres autoritzats per portar a terme aquest tipus de tractament a Catalunya. No obstant això, per analitzar l'evolució de la població i les indicacions més freqüents de TPH, així com la mortalitat i la supervivència dels malalts, s'ha tingut en compte el nombre total de trasplantaments que consten al registre des de l'any 1988.

El retorn d'aquesta informació als professionals que notifiquen l'activitat al registre contribueix a millorar la qualitat de les dades. D'altra banda, esperem que l'anàlisi d'aquestes sigui una eina útil per a aquells que vulguin utilitzar-la en possibles treballs científics.

A l'última part d'aquest informe presentem una anàlisi de les dades que conté el registre dels tumors sòlids i, més específicament, del càncer de mama. En aquest cas s'ha analitzat l'activitat del període 1992-2000 per a cadascuna de les indicacions.

Material i mètode

El registre de trasplantament de cèl·lules progenitores de l'hemopoesi (RTPH) té caràcter poblacional, és de notificació obligatòria i recull informació de tots els malalts que reben aquest tipus de tractament.

Les dades es recullen mitjançant una butlleta de notificació individualitzada que els centres autoritzats per practicar TPH omplen i envien al registre amb una periodicitat de tres mesos. El seguiment dels malalts que han rebut un trasplantament en anys anteriors es recull amb data de tancament de 31 de desembre.

Les dades són tractades mitjançant el gestor de base de dades Microsoft Access.

Les taxes d'incidència de les regions sanitàries s'expressen per milió de població i any, i s'han estandarditzat per edat i sexe mitjançant el mètode directe per tal de fer-les comparables a la taxa global de Catalunya i evitar l'efecte de la composició de les diferents piràmides de població. La població de referència és la corresponent a Catalunya segons el cens de 1996.

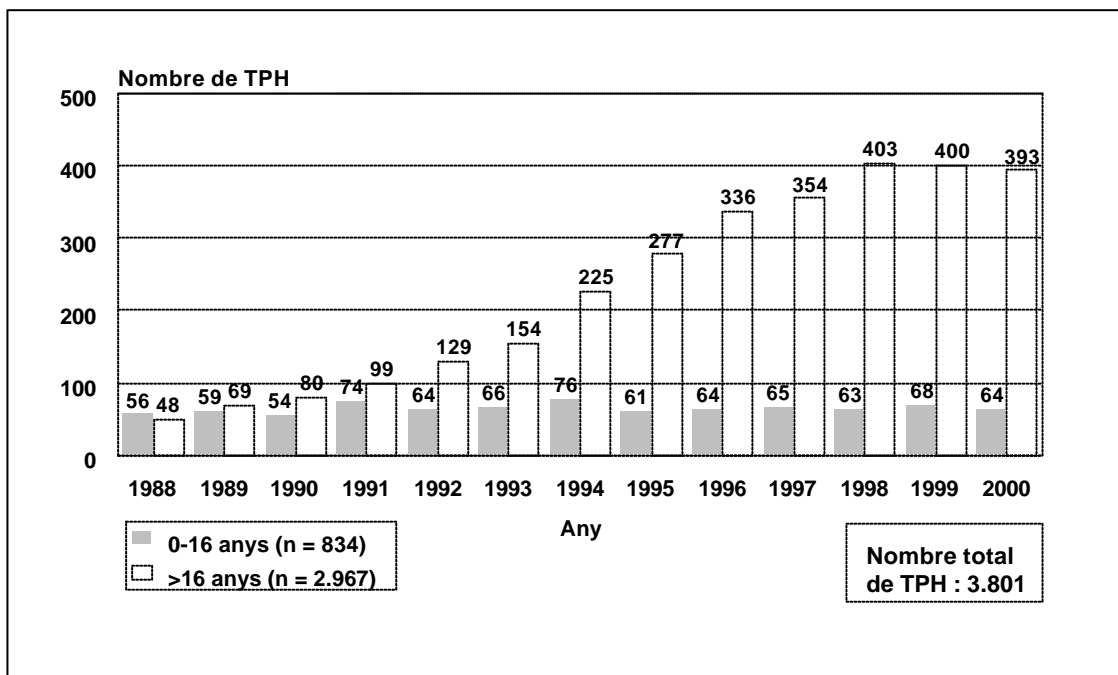
Per a les anàlisis de supervivència s'ha utilitzat el programa estadístic SPSS.10 i s'han utilitzat els mètodes Kaplan Meier i actuarial en funció del nombre de casos i la grandària de les sèries.

Dades globals

Descripció de la població

L'any 2000 s'han fet 457 trasplantaments de progenitors hemopoètics (TPH) a Catalunya, dels quals 326 (71,3%) corresponen a trasplantaments autòlegs i 131 (28,7%) a trasplantaments al·logènics. A Catalunya, des de l'any 1988 fins al 2000, s'han practicat 3.801 TPH en 3.587 malalts. D'aquests 3.801 trasplantaments, 834 (21,9%) corresponen a nens de 0 a 16 anys i 2.967 (78,1%) a adults (figura 1). Les xifres tant de la població infantil com de l'adult semblen haver-se estabilitzat. La taxa de TPH de l'any 2000 és de 75,0 per milió de població (pmp), 17,4 el 1988.

Figura 1. Evolució del nombre de TPH segons edat del malalt. Període 1988-2000



Edat i sexe

La població del registre de TPH està formada per 1.787 homes i 1.800 dones. En la distribució dels trasplantaments de l'any 2000 s'observa, per primera vegada en els darrers cinc anys, que s'han fet més trasplantaments en homes (52,7%). Probablement la causa ha estat el descens dels malalts amb càncer de mama que han rebut un TPH, la qual cosa també ha fet que l'edat mitjana de la població femenina sigui inferior a la de l'any 1999.

En analitzar l'edat dels malalts segons l'any del trasplantament s'observa un envelliment de la població del registre, sobretot en els últims sis anys, raó per la qual a la figura 2 es compara la piràmide d'edat del període 1996-2000 amb la de l'any 2000.

La figura 2 ens mostra que en la població femenina els grups d'edat que acumulen més casos l'any 2000 són el de 45-54 anys i el de 35-44 anys, que representen el 31% i el 19%, respectivament, del total d'aquesta població; la mitjana d'edat és de 40,7 anys (41,2 anys l'any 1999), 40,9 anys si tenim en compte tot el període.

En els homes els grups més freqüents són el de 45-54 anys i el de 55-64 anys, que representen el 23% i el 19%, respectivament, dels TPH practicats a aquesta població. La mitjana d'edat de l'any 2000 (38,2 anys) ha augmentat respecte al període 1996-2000 (36,0 anys), cosa que podria explicar-se per l'aplicació d'aquest tractament a persones cada vegada més grans. Actualment l'edat màxima de trasplantament pot arribar a 70 anys en el cas de trasplantament autòleg i a 60 anys per al trasplantament al·logènic emparentat; en els al·logènics no emparentats l'edat màxima és de 55 anys. Aquest rang d'edat es pot veure ampliat a partir dels resultats d'un assaig clínic multicèntric, actualment en fase d'estudi, per al tractament de pacients amb hemopaties malignes mitjançant un TPH al·logènic de sang perifèrica després de condicionament no mieloablatiu. Aquest tipus de trasplantament permet augmentar l'edat dels subjectes fins als 65 anys.

A la figura 3 es mostra l'evolució de l'edat mitjana dels malalts que han rebut un TPH segons l'any del trasplantament i dels casos vius al final de l'any. Tant pel que fa a la incidència com a la prevalença, l'edat mitjana dels malalts l'any 2000 s'ha doblat respecte a l'inici del període. L'any 1988 l'edat mitjana dels nous casos era de 19,7 anys i la prevalença de 18,4.

També podem observar l'evolució de l'edat dels malalts que han causat èxits al llarg del període 1988-2000.

Figura 2. Distribució dels TPH per grup d'edat i sexe. Període 1996-2000 i 2000

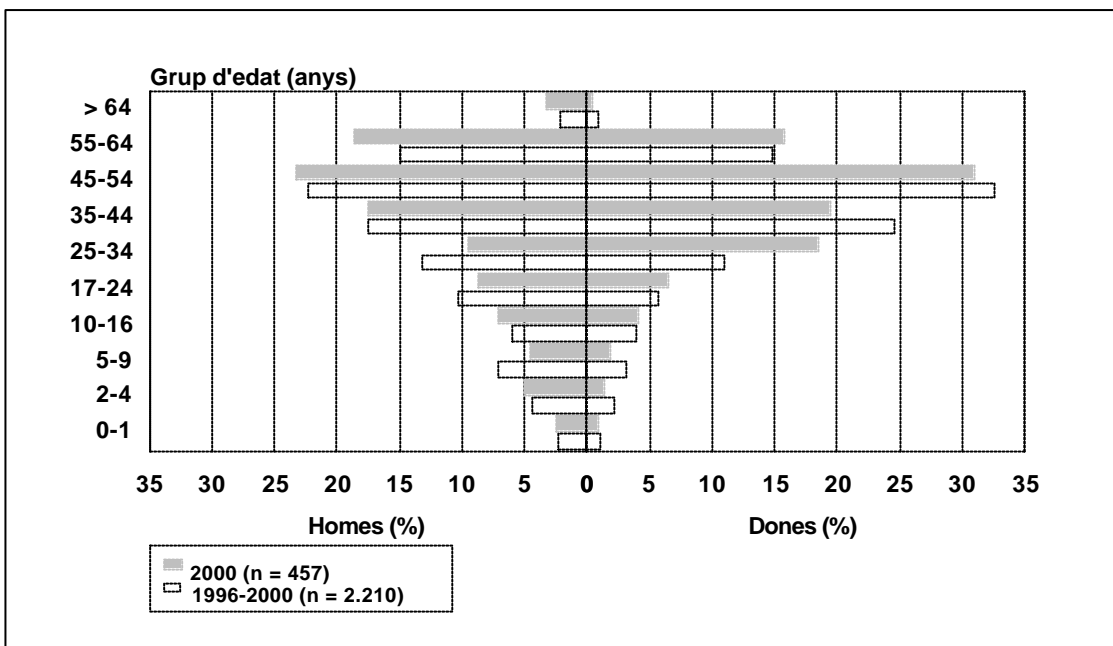
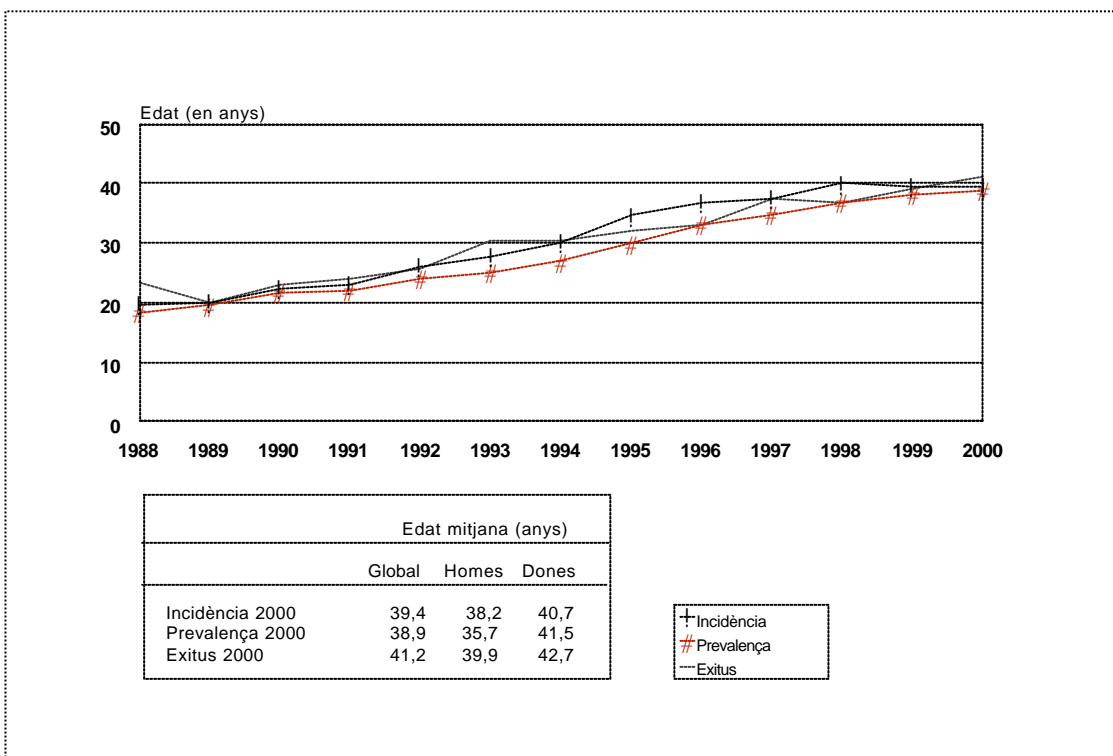


Figura 3. Evolució de l'edat mitjana dels malalts que han rebut un TPH. Període 1996-2000



Lloc de residència

La distribució dels TPH segons el lloc de residència del malalt demostra una estabilització del nombre de pacients atesos a Catalunya procedents d'altres comunitats autònomes. L'any 2000 es van fer 51 TPH a malalts de fora de Catalunya, 26 casos menys que els de l'any 1999.

Tenint en compte el període 1988-2000, la disminució percentual afecta sobretot els trasplantaments autòlegs; l'any 2000 es van practicar 21 TPH a malalts de fora de Catalunya, el que representa un 6,4% del total d'autotrasplantaments (12,8% l'any 1999). Quant als trasplantaments al·logènics, el nombre de casos es manté estable al llarg del període, tot i que el percentatge ha disminuït: l'any 1988 el percentatge de malalts procedents de fora de Catalunya era del 56,5%, mentre que l'any 2000 representa el 22,9% sobre el total de TPH d'aquest tipus. D'aquests trasplantaments, el 37% corresponen a leucèmies agudes i la resta a diferents indicacions hematològiques.

Activitat de TPH per regió sanitària

Per poder comparar l'activitat de TPH per regió sanitària amb la global de Catalunya s'han agafat els nous casos del període 1996-2000.

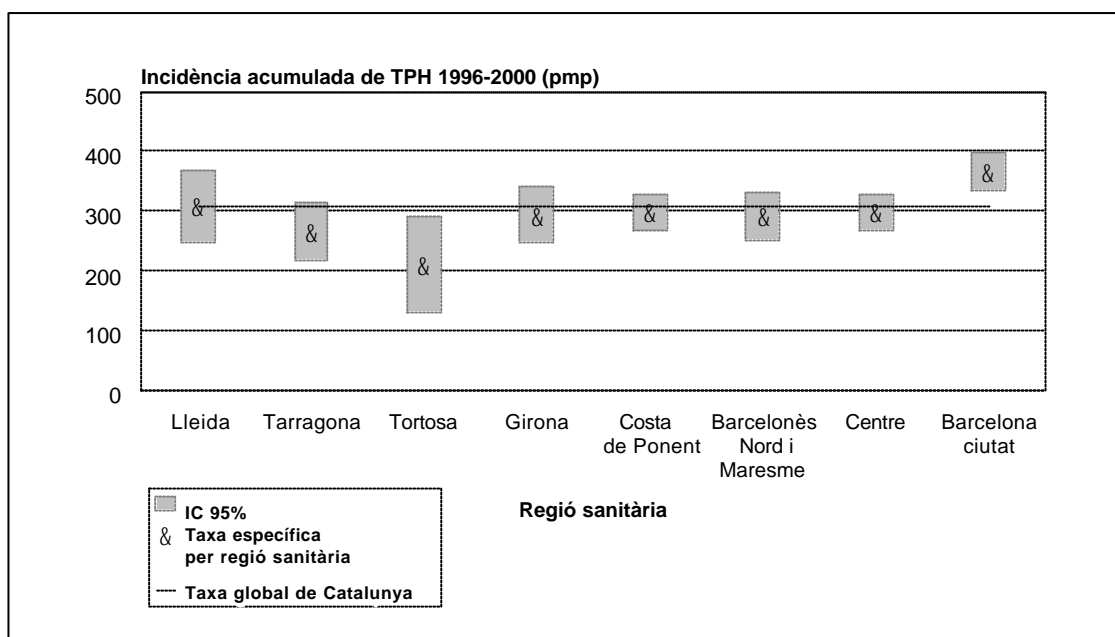
La figura 4 ens mostra les taxes d'incidència de TPH, estandarditzades per edat i sexe mitjançant el mètode directe, amb el seu interval de confiança del 95%. Per al càlcul de les taxes s'ha utilitzat com a població de referència el cens de Catalunya de 1996.

A Catalunya, la taxa global d'incidència acumulada de TPH per al quinquenni 1996-2000 és de 309,4 per milió de població (pmp).

La taxa de la Regió sanitària Barcelona Ciutat se situa molt per sobre de la taxa global de Catalunya, fet que es podria explicar per l'elevat nombre de centres autoritzats per practicar aquest tipus de tractament a Barcelona. A la resta de regions no s'observen diferències significatives, a excepció de la Regió sanitària Tortosa, que té una taxa inferior a la global de Catalunya amb un interval de confiança molt ampli a causa del baix nombre de casos.

L'activitat de TPH del període 1996-2000 per regió sanitària es pot veure a la taula 1.

Figura 4. Taxes de TPH per regió sanitària de residència del malalt. Període 1996-2000



Taula 1. Nombre de TPH per regió sanitària de residència del malalt. Període 1996-2000

Regió sanitària	Nombre d'habitants	Nombre de TPH	Taxa (pmp)*	ICs	ICi
Lleida	340.960	101	306,6	366,5	246,7
Tarragona	438.530	116	265,6	314,0	217,3
Tortosa	133.228	27	211,8	292,1	131,6
Girona	519.368	151	292,9	339,6	246,1
Costa de Ponent	1.153.851	343	297,5	329,0	265,9
Barcelonès Nord i Maresme	686.987	200	290,2	330,5	249,8
Centre	1.308.311	390	297,2	326,7	267,6
Barcelona ciutat	1.508.805	556	366,6	397,3	335,9
Catalunya	6.090.040	1.884	209,4		

* Taxa estandarditzada per edat i sexe mitjançant el mètode directe, per milió de població.
 IC: interval de confiança del 95%; s: superior, i: inferior

Indicació terapèutica

Les indicacions terapèutiques s'han agrupat en categories per facilitar-ne l'anàlisi i s'ha dividit la població del registre segons el grup d'edat, nens de 0 a 16 anys i adults més grans de 16 anys (figures 5 i 6).

En la categoria d'hemopaties i errors congènits, el grup d'indicació més freqüent en la població infantil continua sent el de les leucèmies agudes i, dins d'aquestes, destaca la leucèmia aguda limfoblàstica que representa el 42,4% del total de trasplantaments practicats a aquesta població. En els adults, per primera vegada els limfomes no hodgkinians superen les leucèmies agudes. Aquesta indicació ha experimentat un augment important en els últims sis anys (figura 8) i representa la segona causa de trasplantament d'aquest període.

El limfoma no hodgkinià, amb 489 casos, representa el 23,0% de les indicacions hematològiques de la població adulta i la leucèmia aguda no limfoblàstica, amb 407 trasplantaments, el 19,1%.

Pel que fa als tumors sòlids, només el 12,2% correspon a TPH fets a nens i d'aquests el neuroblastoma, amb 51 casos (5,3%), i la malaltia d'Ewing, amb 28 (2,9%), són els més freqüents. En la població adulta, en canvi, en els últims sis anys l'augment dels tumors sòlids com a causa de trasplantament ha estat molt important. El càncer de mama ha estat la indicació més freqüent (13,8%). No obstant això, si comparem aquesta xifra amb els TPH realitzats l'any 1999 per aquesta causa (103), la disminució és molt significativa. Actualment, a Catalunya, aquest tractament per al càncer de mama només es pot portar a terme dins de protocols d'investigació clínica promoguts per les societats científiques corresponents.

Figura 5. Distribució dels TPH per indicació: hemopaties i errors congènits. Període 1988-2000

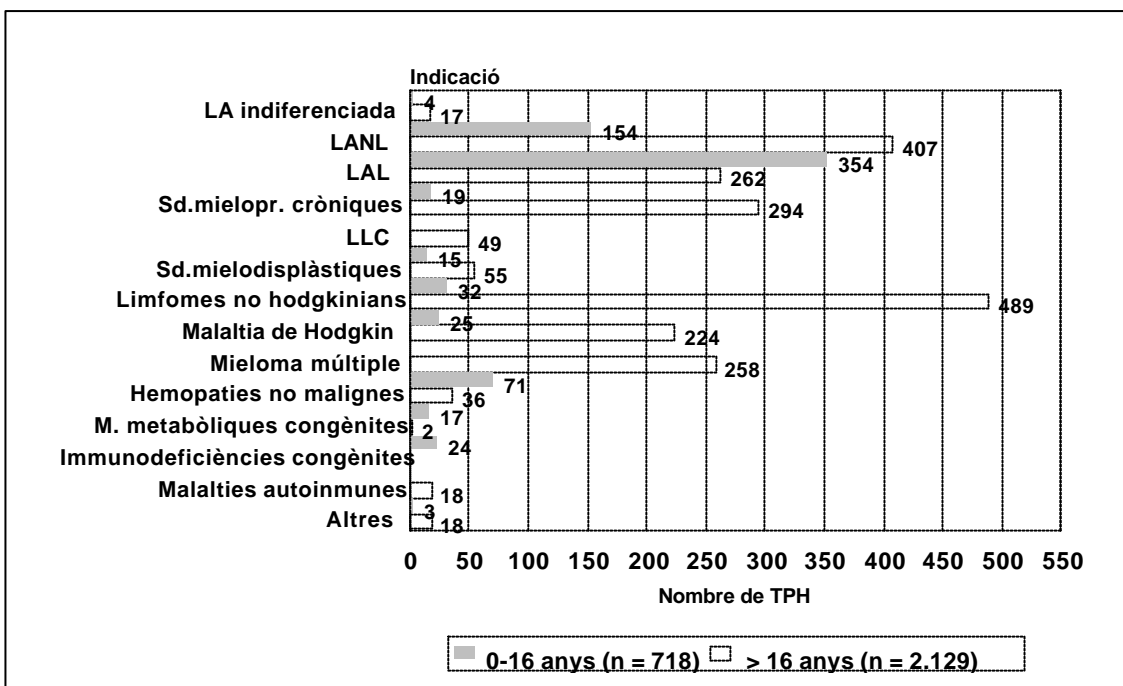


Figura 6. Distribució dels TPH per indicació: tumors sòlids. Període 1988-2000

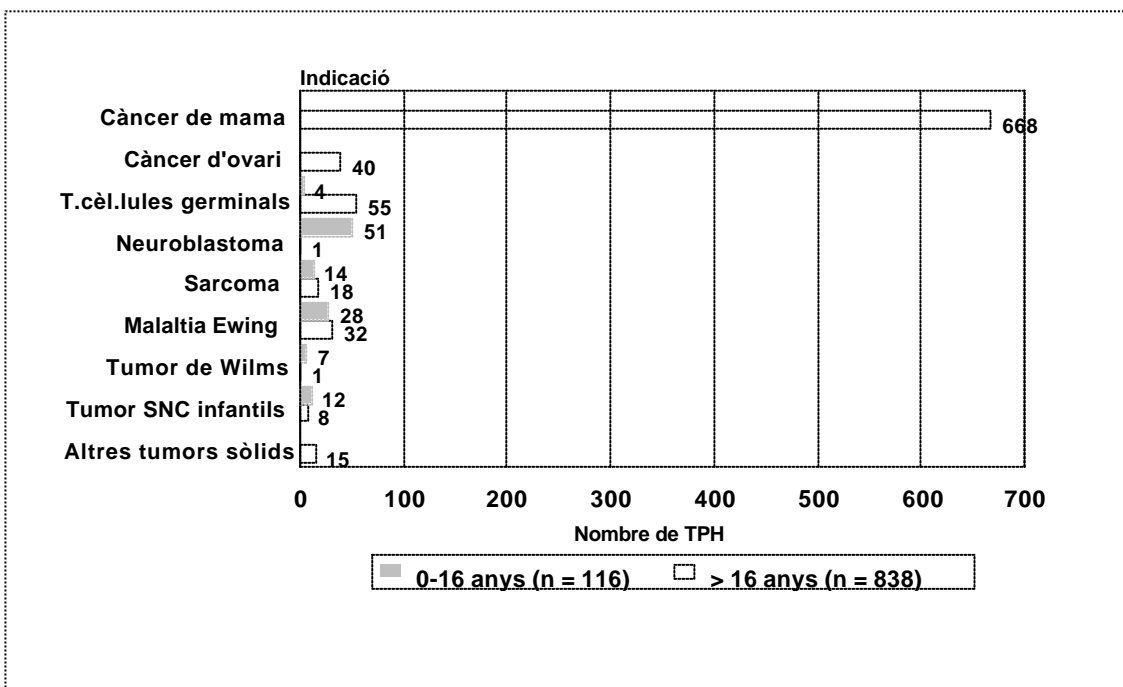


Figura 7. Distribució dels TPH per indicació. Període 1988-1994

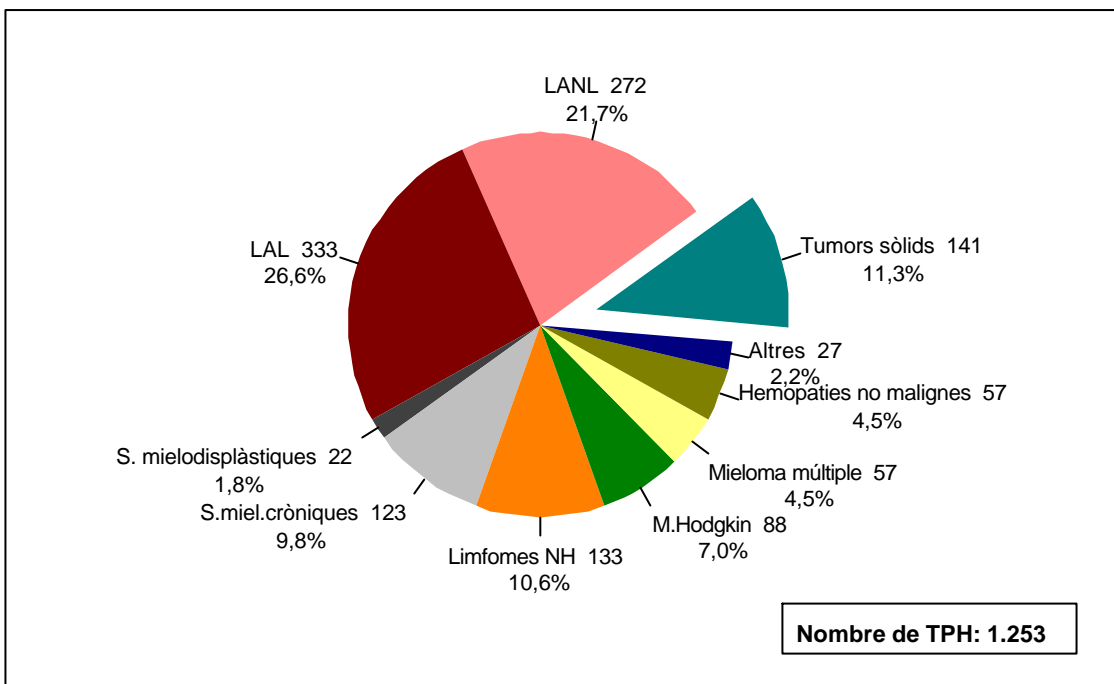
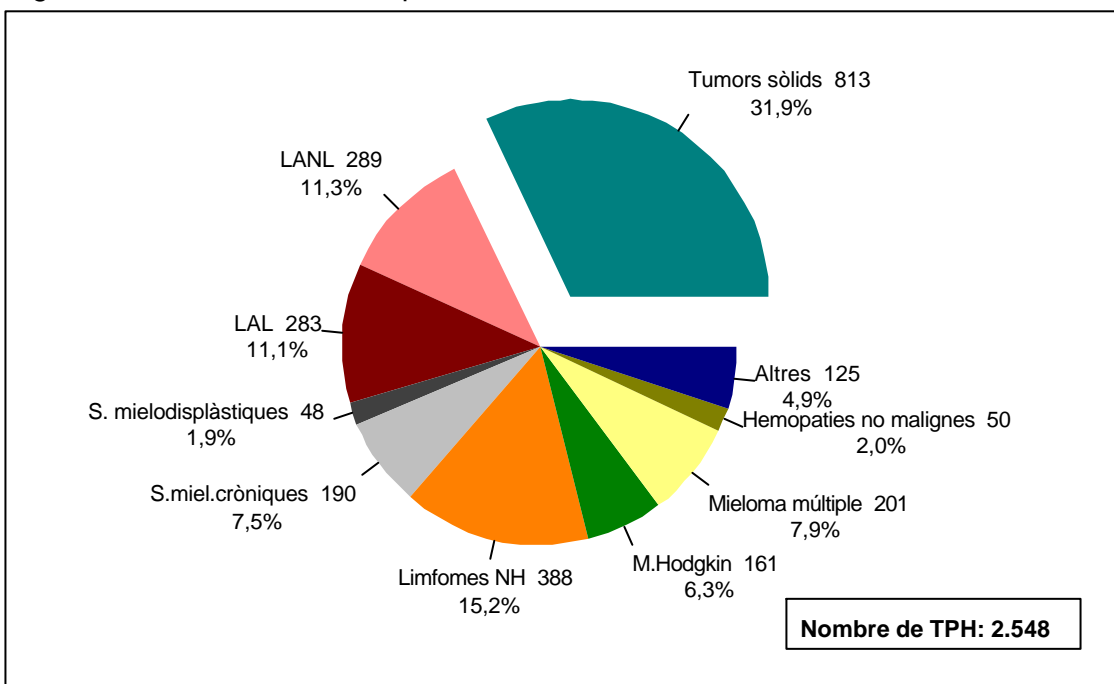


Figura 8. Distribució dels TPH per indicació. Període 1995-2000



Taula 2. Distribució de les indicacions per tipus de TPH. Període 1995-2000

Indicació	Període 1995-1999				Any 2000			
	Autòleg		Al·logènic		Autòleg		Al·logènic	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Hematològiques								
Leucèmia aguda limfoblàstica	112	7,1	128	24,8	18	5,5	25	19,1
Leucèmia aguda no limfoblàstica	137	8,7	98	19,0	33	10,1	21	16,0
Síndromes mieloproliferatives cròniques	40	2,5	118	22,9	6	1,9	26	19,8
Leucèmia limfàtica crònica	20	1,3	12	2,3	4	1,2	6	4,6
Síndromes mielodislàstiques	3	0,2	31	6,0	5	1,5	9	6,9
Limfomes no hodgkinians	271	17,2	32	6,2	74	22,7	11	8,4
Malaltia de Hodgkin	118	7,5	4	0,8	36	11,0	3	2,3
Mieloma múltiple	111	7,0	25	4,8	56	17,2	9	6,9
Hemopaties no malignes	1	0,1	37	7,2	-	-	12	9,2
Malalties metabòliques congènites	1	0,1	6	1,1	-	-	1	0,8
Altres hematològiques	14	0,9	6	1,2	11	3,4	4	3,0
Tumors sòlids								
Càncer de mama	560	35,5	-	-	45	13,8	-	-
Càncer d'ovari	34	2,1	-	-	4	1,2	-	-
Tumor de cèl·lules germinals	40	2,5	-	-	5	1,5	-	-
Neuroblastoma	25	1,6	-	-	5	1,5	-	-
Sarcoma	15	1,0	1	0,2	2	0,6	-	-
Malaltia d'Ewing	34	2,2	-	-	6	1,9	-	-
Tumors d'SNC infantils	12	0,8	-	-	7	2,2	-	-
Altres tumors sòlids	16	1,0	-	-	2	0,6	-	-
Altres indicacions	11	0,7	18	3,5	7	2,2	4	3,0
TOTAL	1.575	100	516	100	326	100	131	100

% calculats sobre el total del període.

Procedència de les cèl·lules progenitores

El registre de TPH disposa de dades d'aquesta variable des de l'any 1995. La utilització de cèl·lules progenitores procedents de sang perifèrica ha anat en augment cada any a mesura que s'incrementava l'activitat de trasplantament i, especialment, pel que fa al trasplantament autòleg (figures 9 i 10).

Figura 9. Evolució de la procedència de les cèl·lules progenitores dels trasplantaments autòlegs. Període 1995-2000

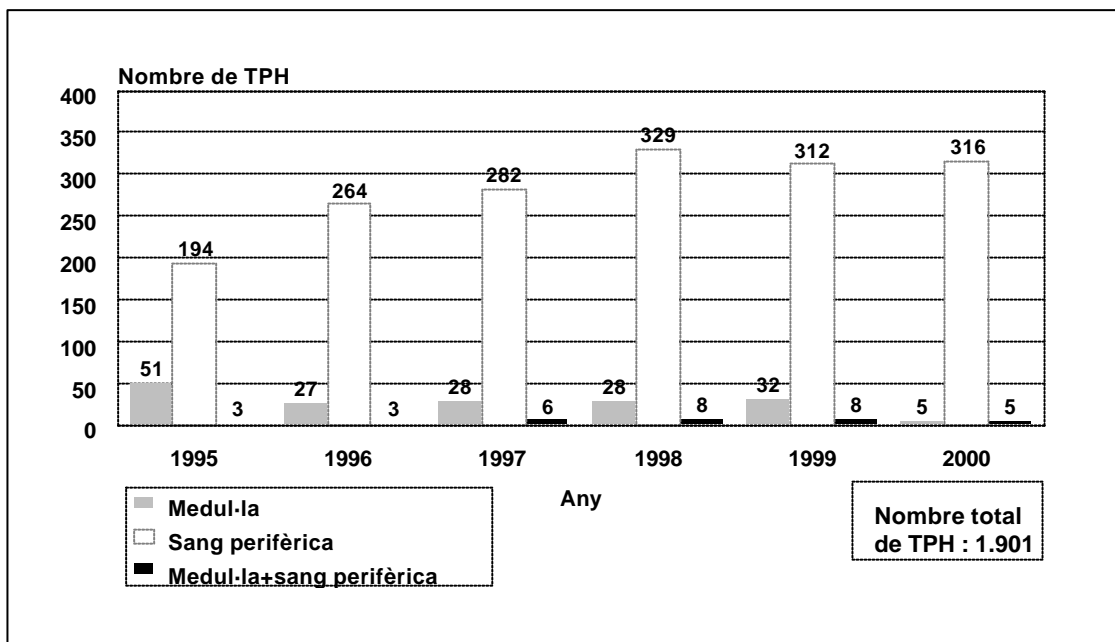
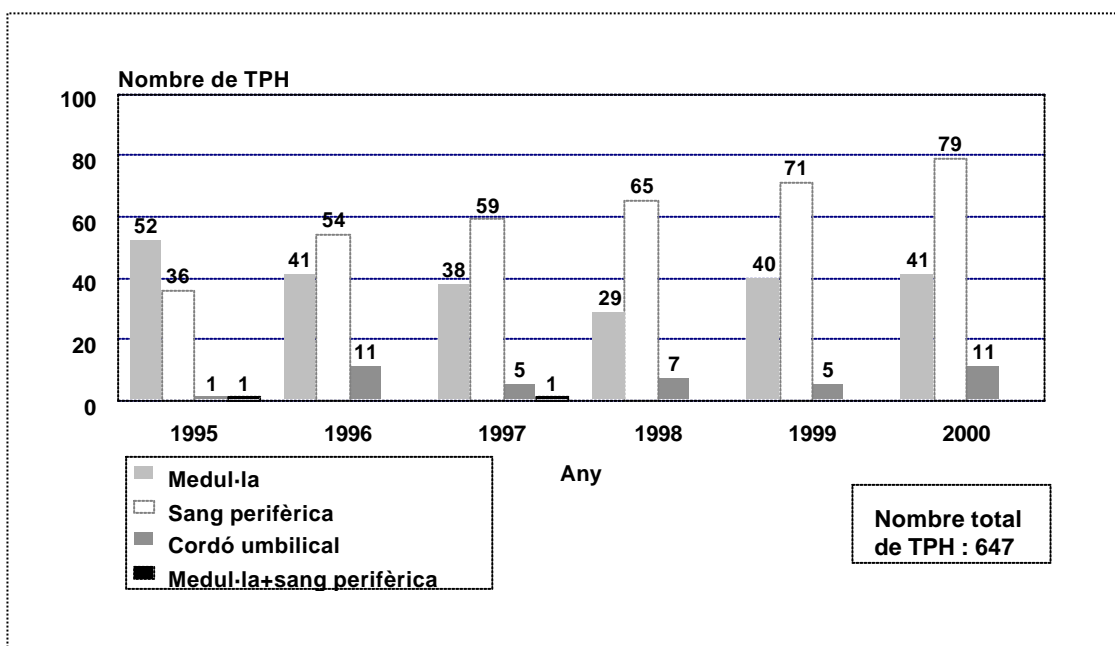


Figura 10. Evolució de la procedència de les cèl·lules progenitores dels trasplantaments al·logènics. Període 1995-1999



En analitzar l'activitat de TPH de l'any 2000 es constata aquesta afirmació (taula 3), ja que en el 86,4% dels TPH fets aquest any s'han utilitzat cèl·lules de sang perifèrica, mentre que només en el 10,1% les cèl·lules procedien de medul·la òssia, en l'1,1% s'ha utilitzat conjuntament medul·la òssia i sang perifèrica i en el 2,4% restant les cèl·lules eren de cordó umbilical.

El trasplantament amb cèl·lules procedents de cordó umbilical es va introduir a Catalunya a partir de l'any 1996, i fins a l'any 2000 s'han practicat 41 trasplantaments amb aquesta tècnica: 32 a nens (0-16 anys) i 9 a adults (> 16 anys).

A partir de les dades que conté el registre de Catalunya, sabem que dels 32 TPH infantils, en 14 casos (43,8%) la causa del trasplantament va ser una leucèmia aguda limfoblàstica (5 en primera remissió i 9 en segona remissió) i en 8 (25,0%) una immunodeficiència congènita. Dels 10 casos restants, 3 patien malalties metabòliques congènites, 3 leucèmia aguda no limfoblàstica, 2 síndrome mieloproliferativa crònica i 2 síndrome mielodisplàstica.

En 22 casos, el nombre de cèl·lules transfoses ha estat superior a $3,7 \text{ cèl·lules} \times 10^7 \text{ kg}$ de pes, en 9 casos inferior i en un cas no disposem d'informació.

Dels 9 TPH practicats a adults, 4 malalts patien una leucèmia aguda limfoblàstica, 4 una síndrome mieloproliferativa crònica i 1 una síndrome leucèmica aguda no limfoblàstica. D'aquests, només en un cas el nombre de cèl·lules transfoses era superior a $3,7 \text{ cèl·lules} \times 10^7 \text{ kg}$ de pes.

Encara no disposem de casos ni de temps de seguiment suficients per donar resultats sobre aquest tipus de trasplantament.

D'altra banda, en els trasplantaments fets l'any 2000 s'observa que en el 93,3% dels TPH autòlegs fets a nens, les cèl·lules progenitores procedeixen de sang perifèrica, mentre que en el cas dels adults el percentatge encara és més elevat, un 97,3%.

En els trasplantaments al·logènics el nombre de casos en què s'han utilitzat cèl·lules procedents de medul·la òssia o sang perifèrica varia en funció de l'edat del malalt. Mentre que en la població infantil la font més freqüent en aquest tipus de tècnica és la medul·la òssia (64,7%), en els adults és la sang perifèrica (78,4%).

Taula 3. Distribució dels TPH segons la font utilitzada i el tipus de trasplantament.
Any 2000

Font	0-16 anys		>16 anys		Total	
	Autòleg	Al·logènic	Autòleg	Al·logènic	n.	%
Medul·la òssia	2	22	3	19	46	10,1
Sang perifèrica	28	3	288	76	395	86,4
Sang de cordó umbilical	-	9	-	2	11	2,4
Medul·la òssia + sang perifèrica	-	-	5	-	5	1,1
Total	30	34	296	97	457	100

Mortalitat

La mortalitat dels malalts que han rebut un TPH varia considerablement en funció de l'edat, el tipus de trasplantament i la indicació.

S'ha analitzat la mortalitat als 100 dies, als 6 mesos i a l'any del TPH, per a cadascuna de les modalitats de trasplantament, per avaluar la millora de la tècnica durant el període 1988-1999.

A la figura 11 podem observar una clara tendència de disminució de la mortalitat en els trasplantaments autòlegs al llarg de tot el període. El descens més important ha estat sobretot a l'any del trasplantament, que ha passat de 48,8% l'any 1988 a 15,9% l'any 1999. La mortalitat deguda a toxicitat, mesurada als 100 dies, també ha experimentat una important disminució al llarg del període (22,0% l'any 1988, 7,0% l'últim any) encara que l'any 1999 hi ha hagut un petit augment respecte a l'any anterior. Aquesta diferència podria explicar-se pel descens de casos de càncer de mama durant aquest any, atès que és una indicació amb baixa mortalitat per toxicitat (1%), així com per l'augment dels limfomes no hodgkinians, que presenten una mortalitat per toxicitat més alta.

Pel que fa als trasplantaments al·logènics, la disminució és menor i la tendència no és tan clara com en els autòlegs; hi ha oscil·lacions al llarg del període (figura 12). Això podria estar relacionat amb el baix nombre de casos en aquest tipus de trasplantament. Mentre que els TPH autòlegs han experimentat un augment molt important a partir de l'any 1992 (88 casos l'any 1991, 326 casos l'any 2000), el nombre de malalts que ha rebut un trasplantament al·logènic s'ha mantingut bastant estable al llarg de tot el període (76 casos el 1991 i 131 casos el 2000).

No obstant això, si comparem els resultats dels primers sis anys de pràctica d'aquest tipus de trasplantament amb els dels últims cinc anys, podem observar com disminueix la mortalitat, sobretot, en els tres primers mesos del trasplantament.

Figura 11. Mortalitat als 100 dies, 6 mesos i 1 any del primer trasplantament (autòleg).
Període 1988-1999

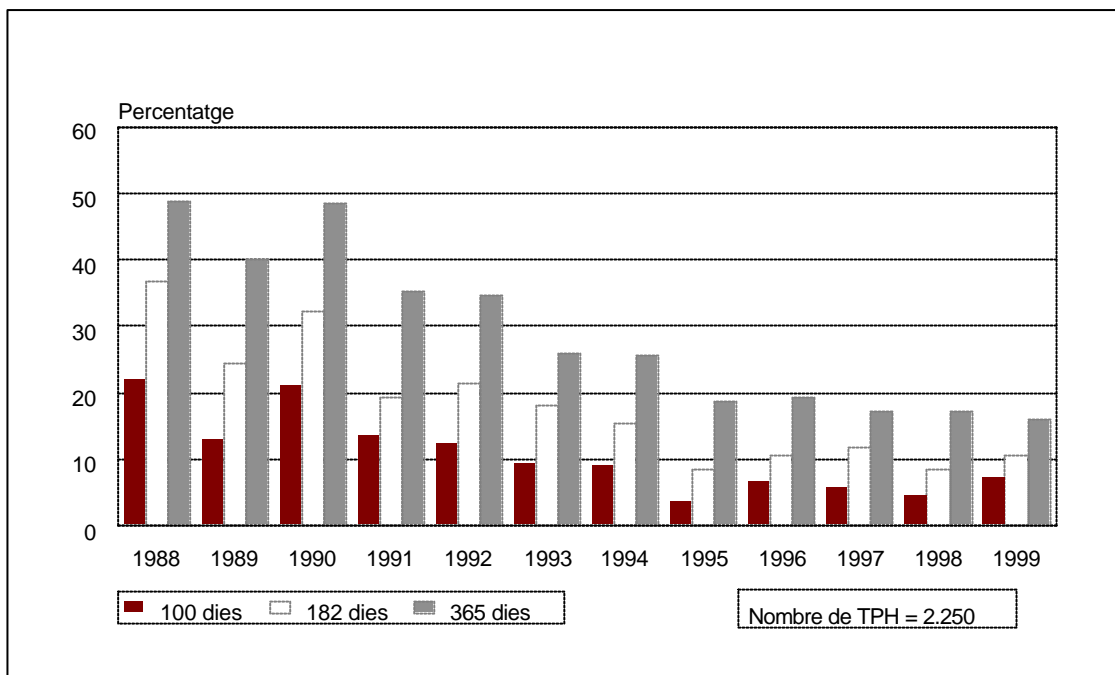
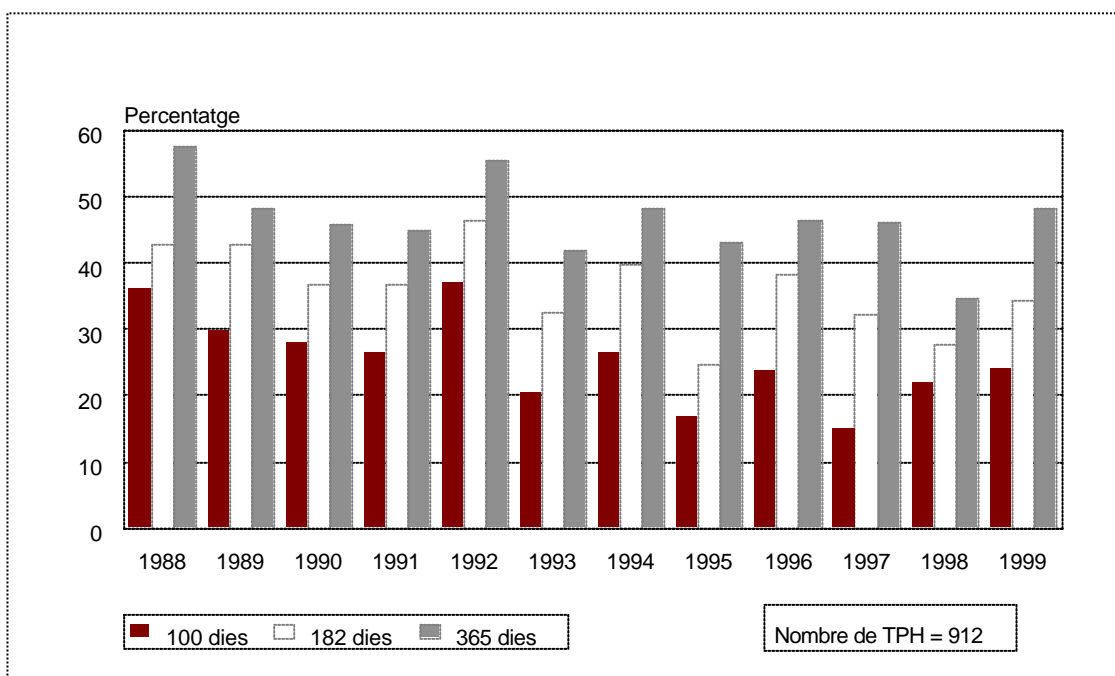


Figura 12. Mortalitat als 100 dies, 6 mesos i 1 any del primer trasplantament (al·logènic).
Període 1988-1999



A les taules 4 i 5 es pot observar la mortalitat en els trasplantaments al·logènics en funció del tipus de donant (emparentat o no emparentat) i del grau d'identitat de les cèl·lules progenitores entre donant i receptor.

Taula 4. Mortalitat als 100 dies, 6 mesos i 1 any del primer trasplantament al·logènic emparentat amb grau d'identitat total. Període 1988-1999

Període	n.	Mortalitat		
		100 dies	6 mesos	1 any
1988-1990	46	21,7%	30,4%	39,1%
1991-1993	182	25,3%	34,1%	44,0%
1994-1996	187	17,6%	27,3%	39,6%
1997-1999	191	16,8%	24,8%	36,1%

Taula 5. Mortalitat als 100 dies, 6 mesos i 1 any de diferents tipus de trasplantaments al·logènics. Període 1988-1999

Tipus TPH	n.	Mortalitat		
		100 dies	6 mesos	1 any
Emparentat i grau d'identitat menor o major	47	34,0%	53,2%	68,1%
No emparentat i grau d'identitat total	82	31,7%	52,4%	58,5%
No emparentat i grau d'identitat menor o major	40	40,0%	65,0%	70,0%

Supervivència

Per a l'anàlisi de la supervivència segons el tipus de trasplantament, autòleg o al·logènic, s'han utilitzat el mètode actuarial i el test Log Rank per determinar la significació estadística entre les diferents corbes.

Els trasplantaments s'han agrupat en períodes de tres anys segons la data del primer trasplantament i en grups d'edat, de 0-16 anys i majors de 16 anys, per tal d'observar la millora de la tècnica en cadascuna de les poblacions. La supervivència dels malalts que han rebut un trasplantament autòleg, ja siguin pediàtrics o adults, augmenta al llarg dels períodes (figures 13 i 14). En ambdós casos la diferència és molt significativa, però en el cas dels adults és molt important. En el període 1988-1991 la supervivència als tres anys del trasplantament autòleg en la població adulta era del 35,5%, mentre que en el període 1996-2000 és del 70,6%. Aquesta millora és deguda, principalment, a l'increment dels TPH com a tractament del càncer de mama. Per aquest motiu, al final d'aquest informe es fa una anàlisi més específica d'aquesta malaltia.

Pel que fa als TPH al·logènics (figures 15 i 16), es pot observar la millora de la supervivència al llarg del període, encara que en el cas dels trasplantaments pediàtrics no és significativa. En el cas dels TPH d'adults aquesta diferència sí és significativa ($p = 0,002$) com també ho és entre els períodes 1-3 ($p = 0,009$) i 2-3 ($p = 0,04$).

D'altra banda, s'ha analitzat la supervivència dels trasplantaments al·logènics emparentats amb identitat total, que també s'han agrupat en tres períodes i grup d'edat del malalt (taula 6).

Tant pel que fa a la població infantil com a l'adult, les diferències de la supervivència segons el període no són significatives. No obstant això s'observa, en ambdós casos, una important millora al llarg dels anys, sobretot en els trasplantaments pediàtrics.

Taula 6. Supervivències globals dels primers TPH al·logènics emparentats amb identitat total a l'any i als tres anys del trasplantament, per grup d'edat del malalt i període

Tipus TPH	Trasplantament pediàtric				Trasplantament d'adult			
	n.	Supervivència		p	n.	Supervivència		p
		1r any	3r any			1r any	3r any	
Nombre								
1r període: 1988-1991	30	0,60	0,53	0,1	84	0,56	0,43	0,06
2n període: 1992-1995	71	0,69	0,63		168	0,54	0,41	
3r període: 1996-2000	59	0,81	0,79		275	0,60	0,53	

Figura 13. Supervivència global dels primers trasplantaments autòlegs pediàtrics per període. Anys 1988-2000

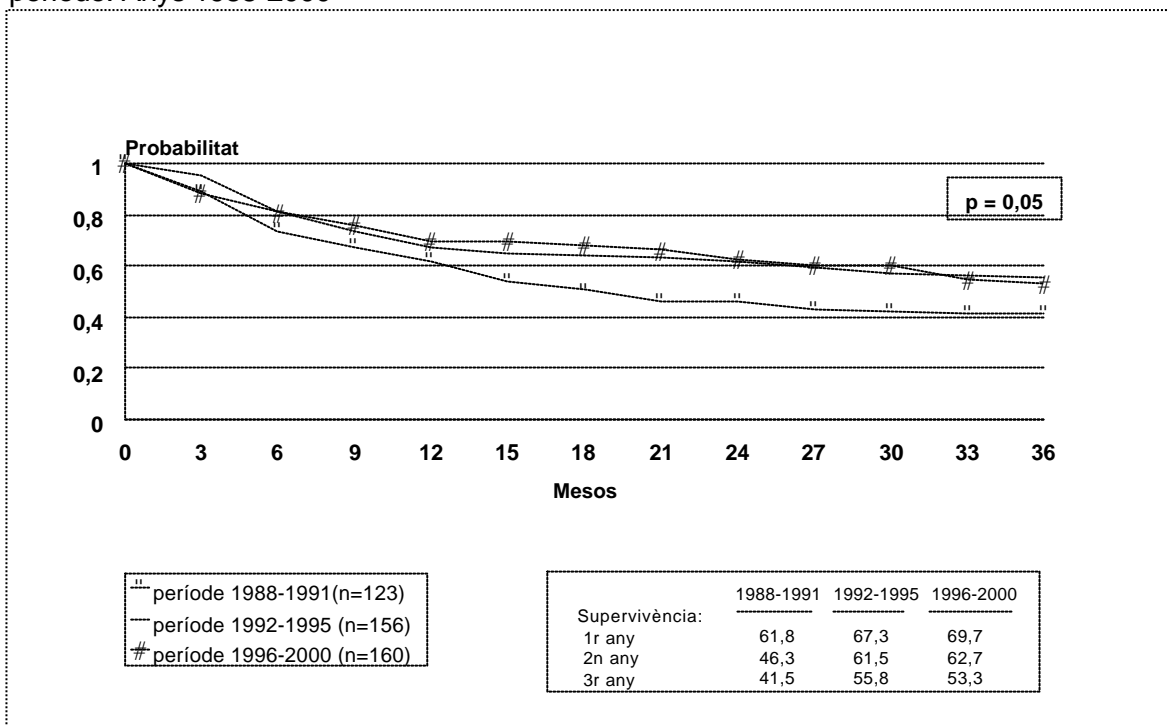


Figura 14. Supervivència global dels primers trasplantaments autòlegs d'adults per període. Anys 1988-2000

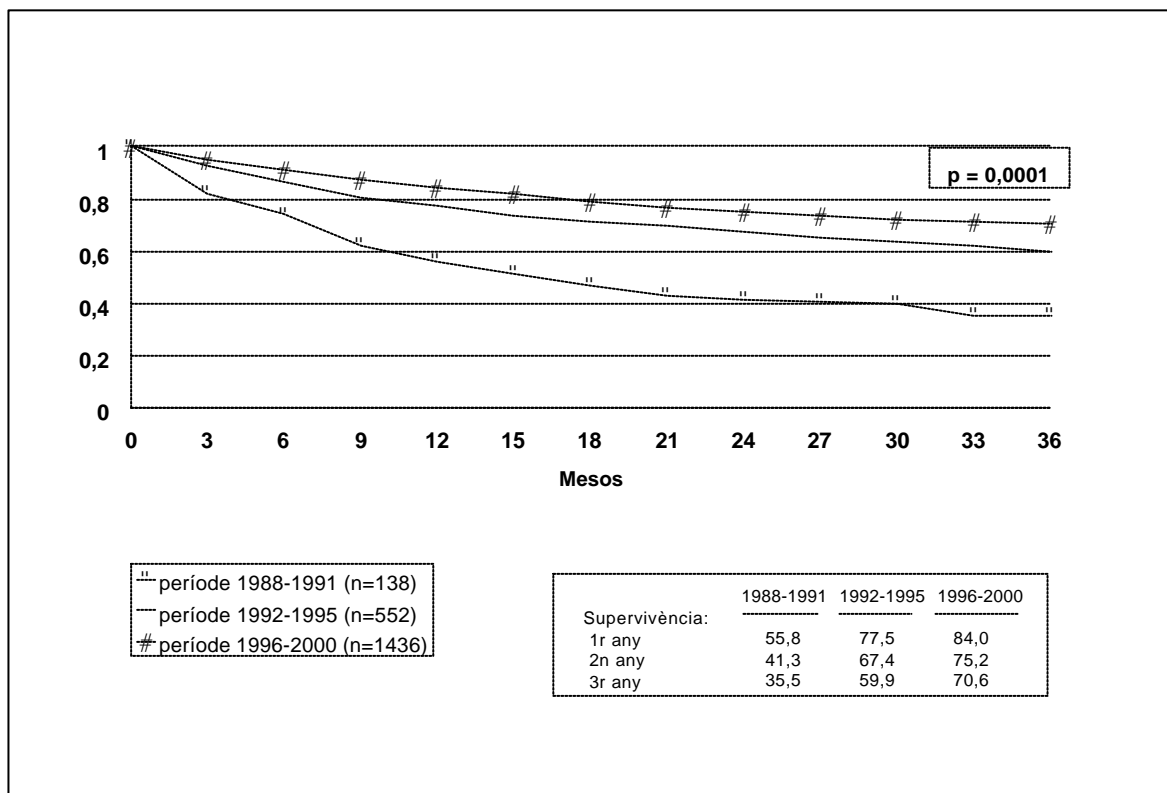


Figura 15. Supervivència global dels primers trasplantaments al·logènics pediàtrics per TPH del període. Anys 1988-2000

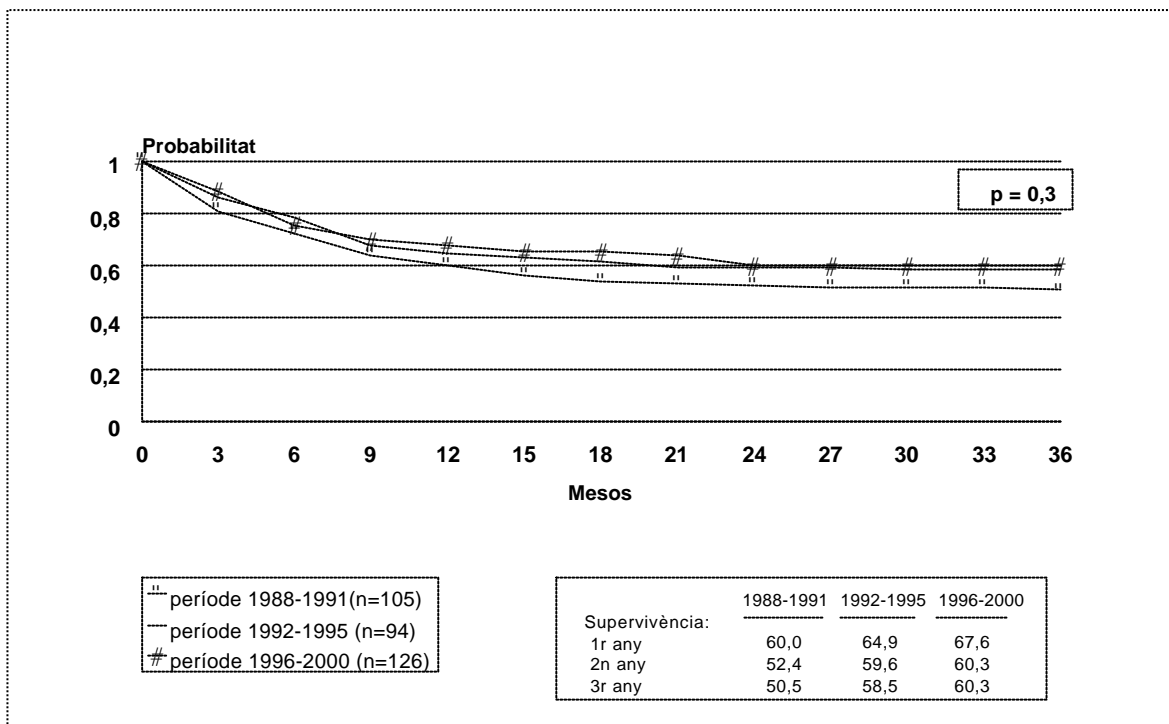
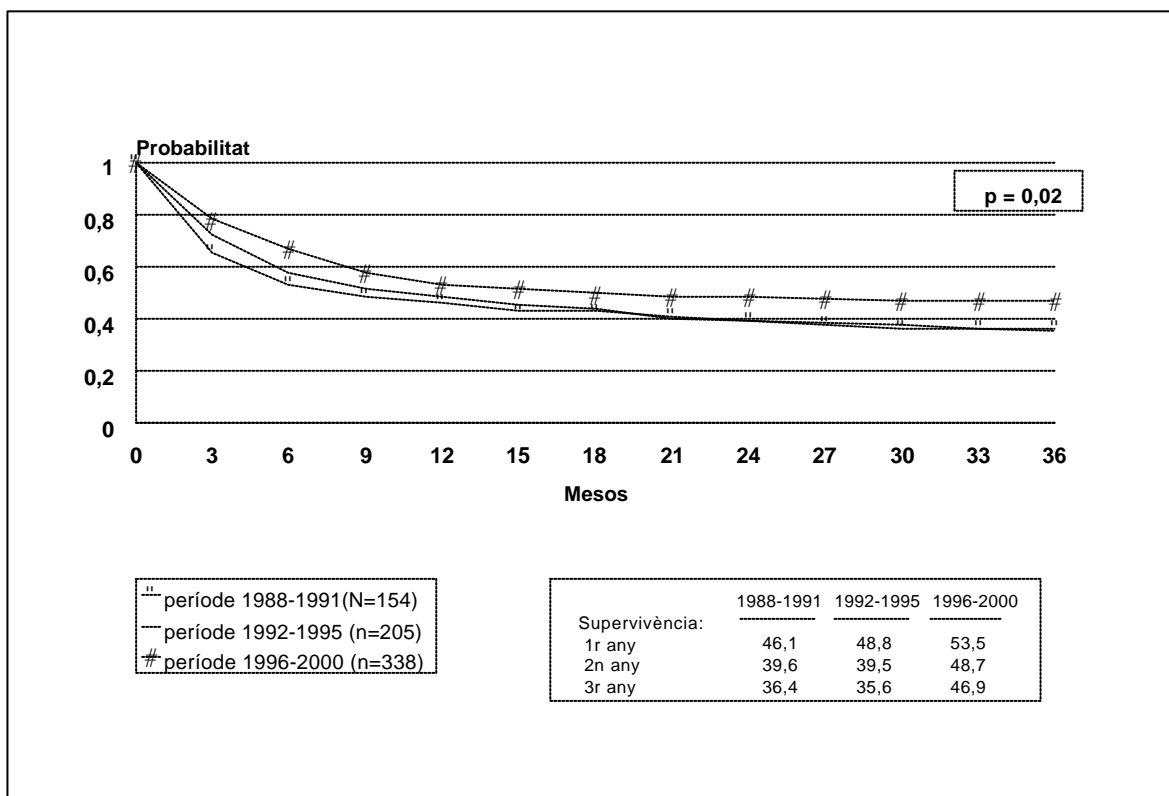


Figura 16. Supervivència global dels primers trasplantaments al·logènics d'adults per període. Anys 1988-2000



S'ha analitzat la supervivència de les indicacions més freqüents per a cadascuna de les tècniques utilitzades i per grup d'edat (0-16 anys i majors de 16 anys). En les leucèmies agudes, atès que el registre disposa de molts casos, s'ha fet una anàlisi més específica per tipus de leucèmia i per període, 1988-1994 i 1995-2000 (taula 7), per saber si hi ha diferències significatives entre els diferents grups segons el tipus de TPH. Només en el cas de la leucèmia aguda no limfoblàstica en primera remissió de la població adulta, aquestes diferències són significatives ($p = 0,02$). En general, els malalts amb un trasplantament autòleg tenen una supervivència superior a la dels que han rebut un TPH al·logènic. El resultat de les altres indicacions es mostra a la taula 8.

Taula 7. Leucèmies agudes: supervivències globals al 1r i 3r any del trasplantament per grup d'edat. Període 1988-2000

Indicació	Trasplantament autòleg			Trasplantament al·logènic			p
	Supervivència			Supervivència			
	n.	1r any	3r any	n.	1r any	3r any	
NENS (0-16 anys):							
1r període (1988-1994)							
LANL 1a remissió	51	68,6	58,8	34	70,6	61,8	0,64
LAL 1a remissió	41	61,0	56,1	26	61,5	53,8	0,83
LAL 2a remissió	74	55,4	35,1	51	47,1	41,2	0,63
2n període (1995-2000)							
LANL 1a remissió	32	71,0	61,2	13	83,9	-	0,11
LAL 1a remissió	26	67,0	56,7	17	66,7	66,7	0,95
LAL 2a remissió	40	63,3	52,0	46	64,9	55,1	0,86
ADULTS (>16 anys):							
1r període (1988-1994)							
LANL 1a remissió	81	66,7	50,6	66	50,0	37,9	0,02
LAL 1a remissió	49	61,2	38,8	40	50,0	37,5	0,24
LAL 2a remissió	22	50,0	27,3	20	45,0	-	0,39
2n període (1995-2000)							
LANL 1a remissió	106	73,4	61,4	50	63,2	50,3	0,17
LAL 1a remissió	36	67,0	48,7	25	48,9	48,9	0,67

- Manca de casos

Taula 8. Supervivències globals al 1r i 3r any del trasplantament autòleg per indicació.
Període 1988-2000

Indicació	Supervivència (%)		
	n.	1r any	3r any
ADULTS			
Limfoma no hodgkinià:			
- malignitat alta/intermèdia, remissió parcial després del tractament d'inducció	104	68,9	50,8
- en segona o ulterior remissió, completa o parcial	121	77,6	64,0
- limfoma d'alt risc en primera remissió	80	87,0	87,0
- limfoma folicular en segona remissió completa o parcial	38	91,0	75,2
Malaltia de Hodgkin:			
- en remissió parcial després del tractament d'inducció	26	89,4	77,8
- després de recaiguda precoç amb resposta completa o bona parcial	83	85,6	67,9
Mieloma múltiple:			
- amb resposta objectiva al tractament	142	86,1	66,3
NENS			
Anèmia de Fanconi	26	69,2	61,5

Tumors sòlids

Com ja s'ha comentat en altres apartats d'aquest informe, el tipus de tumor sòlid més freqüent és el càncer de mama. No obstant això, a la taula 9 es mostren, per grup d'edat, les indicacions més freqüents i la mitjana d'edat dels malalts per a cadascuna. Dels 439 malalts menors de 16 anys que han rebut un TPH autòleg, en 113 (25,7%) la causa del trasplantament ha estat un tumor sòlid. En la població adulta aquest percentatge és més gran (37,8%) i correspon a 804 malalts, dels quals 648 (80,6%) tenien com a indicació de trasplantament un càncer de mama (taula 10).

Taula 9. Nombre de malalts per grup d'indicació (0-16 anys). Període 1988-2000

Grup d'indicació	n.	%	Mitjana d'edat
Malaltia d'Ewing	28	24,8	12,3
Neuroblastoma	49	43,4	5,2
Sarcoma	14	12,4	7,8
Tumor de cèl·lules germinals	3	2,6	5,1
Tumor de Wilms	7	6,2	9,6
Tumors d'SNC infantils	12	10,6	10,0
Total	113	100,0	

Nombre de nens: 63; mitjana d'edat: 7,4 anys. Rang: 1,2 - 16,6 anys.

Nombre de nenes: 50; mitjana d'edat: 8,9 anys. Rang: 1,0 - 16,8 anys.

Taula 10. Nombre de malalts per grup d'indicació (> 16 anys). Període 1988-2000

Grup d'indicació	n.	%	Mitjana d'edat
Càncer de mama	648	80,6	46,1
Càncer d'ovari	40	5,0	48,6
Malaltia d'Ewing	30	3,8	23,0
Neuroblastoma	1	0,1	22,4
Sarcoma	17	2,1	26,8
Tumor de cèl·lules germinals	53	6,6	30,1
Tumor de Wilms	1	0,1	30,5
Tumors d'SNC infantils	8	1,0	32,8
Altres tumors sòlids	6	0,7	48,8
Total	804	100,0	

Nombre d'homes: 99; mitjana d'edat: 30,2 anys. Rang: 17,1 - 62,7 anys.

Nombre de dones: 705; mitjana d'edat: 45,7 anys. Rang: 17,1 - 69,0 anys.

Atès el petit nombre de casos de què disposa el registre, només s'ha pogut analitzar la supervivència d'algunes d'aquestes indicacions: el neuroblastoma, pel que fa als nens, i els tumors de cèl·lules germinals, en els adults (taula 11).

Taula 11. Supervivències globals al 1r, 2n i 3r any del trasplantament autòleg per indicació. Període 1988-2000

Indicació	Supervivència			
	n.	1r any	2n any	3r any
NENS				
Neuroblastoma:				
- estadi III o IV en nens d'edat superior a 1 any, en primera remissió completa o bona remissió parcial	27	72,8	67,2	55,4
ADULTS				
Tumor de cèl·lules germinals:				
- casos d'alt risc, en remissió completa o parcial i marcadors mínims	34	79,0	71,2	71,2

Càncer de mama

Descripció de la població

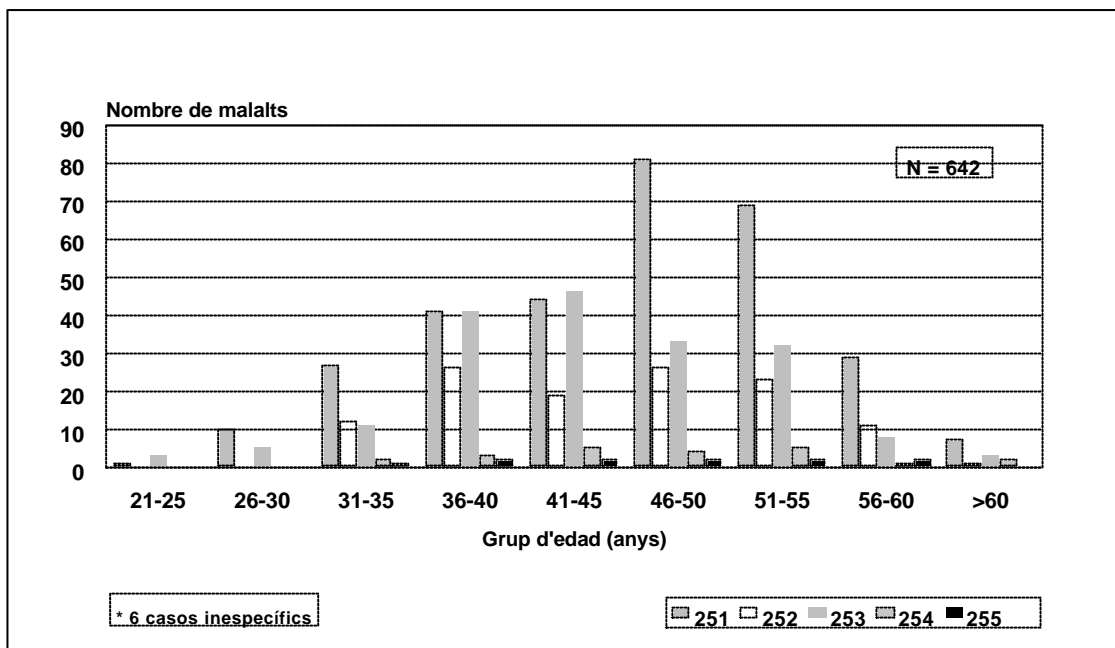
Edat i sexe

A la figura 18 es pot observar la distribució dels malalts en funció del grup d'edat al qual pertanyen i la indicació de trasplantament.

L'edat mitjana varia en funció de la indicació: 251 (46,9 anys); 252 (46,2 anys); 253 (44,8 anys); 254 (47,2 anys) i 255 (47,5 anys). Cal tenir en compte que només tenim 25 i 11 casos, respectivament, de les indicacions 254 i 255, ja que són indicacions més recents.

Els 4 casos de TPH practicats a homes pertanyen a les indicacions 251 (1), 252 (1) i 253 (2) i la mitjana d'edat és de 53,6 anys (rang 44-62 anys). La mitjana d'edat de les dones és de 46,1 anys (rang 21-65 anys).

Figura 18. Distribució dels malalts per indicació i grup d'edat. Període 1992-2000



Indicació

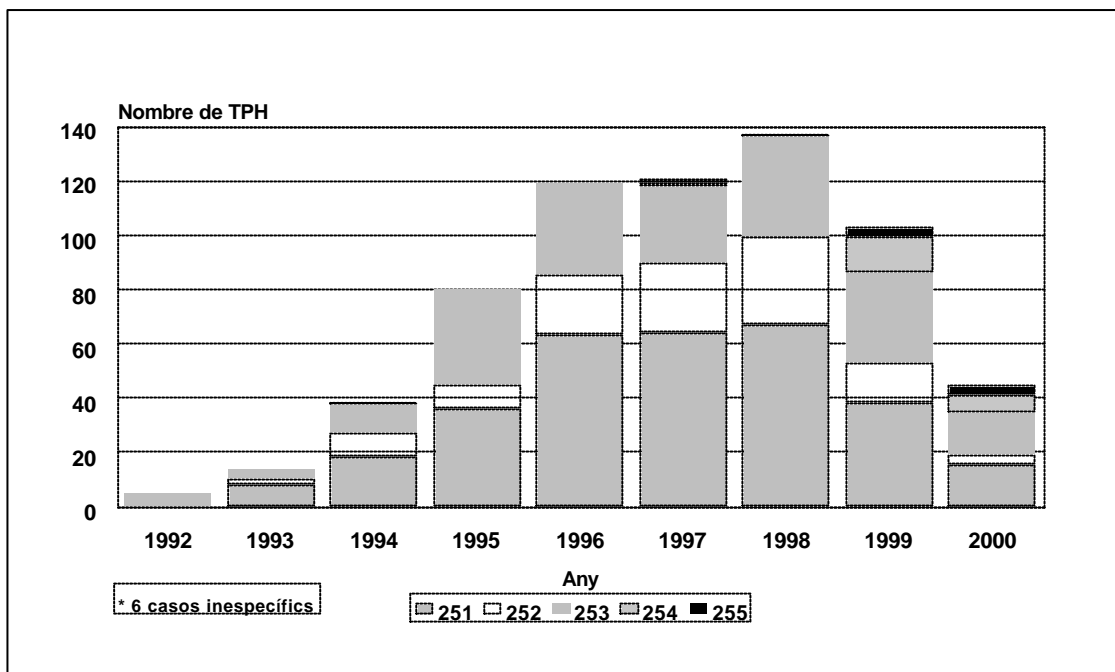
A partir de l'any 1999 el tractament amb TPH del càncer de mama només es pot fer en l'àmbit de protocols institucionals o cooperatius i aprovats per les corresponents comissions. És per aquest motiu que l'activitat de trasplantament disminueix notablement a partir d'aquest any tal com es pot apreciar a la figura 17.

Les indicacions aprovades per la Comissió assessora de TPH per a aquest tipus de tractament són:

Codi	Definició
251	Estadi II o III i 10 o més ganglis axil·lars amb invasió.
254	Estadi II o III, a partir de 4 ganglis i fins a 9 ganglis axil·lars amb invasió.
252	Estadi III i carcinomes inflamatoris independentment de l'estadi, després de resposta parcial a la quimioteràpia d'inducció.
253	Estadi IV en remissió completa o parcial molt important, després de la quimioteràpia d'inducció.
255	Estadi IV-NEE (malaltia metastàsica o en recaiguda que després del tractament quirúrgic i/o radioteràpic quedi sense evidència clínica de la malaltia).

Des de l'any 1992 fins a l'any 2000 s'han fet 668 trasplantaments autòlegs a 648 malalts de càncer de mama (642 dones i 4 homes).

Figura 17. Distribució dels TPH per any de trasplantament i indicació. Període 1992-2000



Mortalitat

Dels 642 malalts de càncer de mama que han rebut un TPH des de 1992, 156 (24,3%) han causat èxitus, tot i que la mortalitat varia en funció de la indicació i l'any de trasplantament.

Si ens fixem en els últims quatre anys del període (en els anteriors el nombre de casos és molt petit), podem observar una clara tendència a la disminució de la mortalitat en cadascuna de les indicacions, tant al primer any del trasplantament com al tercer any (taula 12). Aquesta tendència únicament es veu alterada l'any 1998 amb un petit augment als tres anys del trasplantament.

Si fem l'anàlisi per a cadascuna de les indicacions, observem que les de més baixa mortalitat són les indicacions 251 i 252 tant al primer com al tercer any del trasplantament. Però és en la indicació 253 en la que ha disminuït més la mortalitat, que ha passat del 44,1% l'any 1995 al 26,5% l'any 1998.

La mortalitat global per toxicitat, calculada als 100 dies del trasplantament, és molt baixa 1,2% (8 casos).

Taula 12. Mortalitat a l'any i als 3 anys del trasplantament. Període 1992-1999

Any	251			252			253		
	n. TPH	Mortalitat		n. TPH	Mortalitat		n. TPH	Mortalitat	
		1r any	3r any		1r any	3r any		1r any	3r any
1992	-	-	-	-	-	-	5	-	60,0%
1993	8	12,5%	12,5%	2	-	-	4	-	25,0%
1994	18	-	22,2%	9	22,2%	33,3%	10	-	20,0%
1995	35	8,6%	20,0%	9	-	11,1%	34	8,8%	44,1%
1996	62	4,8%	17,7%	22	18,2%	27,3%	32	15,6%	40,6%
1997	64	4,7%	12,5%	26	15,4%	30,8%	23	8,7%	26,1%
1998	65	4,6%	16,9%	31	3,2%	19,4%	34	8,8%	26,5%
1999	38	5,3%	/	15	-	/	28	7,1	/

/ Manca temps de seguiment

Supervivència

L'anàlisi de la supervivència s'ha fet únicament per a les indicacions 251, 252 i 253, ja que el registre encara no té prou casos de les altres indicacions; s'han utilitzat el mètode Kaplan-Meier i la prova de significació Log Rank.

A les figures 19 i 20 es pot observar la supervivència global i la supervivència lliure de malaltia per a cadascuna de les indicacions estudiades.

S'observen diferències molt significatives entre les indicacions tant en l'anàlisi global de la supervivència del malalt ($p = 0,0001$) com en la supervivència lliure de malaltia (figura 20). En aquest segon grup, s'observa un clar descens en la indicació 253. Hi ha un nombre important de recidives sobretot a partir del tercer any.

En l'anàlisi del grup de malalts amb indicació 251 s'ha tingut en compte el nombre de ganglis axil·lars afectats i s'ha comparat els que tenen entre 10 i 20 ganglis i els que superen els 20 (taula 13). La supervivència lliure de malaltia és millor en els malalts amb menys de 20 ganglis afectats en els dos primers anys després del trasplantament, encara que aquesta diferència no és significativa (0,1). No obstant això, aquests resultats s'haurien d'interpretar amb prudència donat el baix nombre de casos pel que fa al grup de més de 20 ganglis.

Pel que fa a la indicació 252, s'ha comparat la supervivència lliure de malaltia entre el càncer inflamatori i el no inflamatori. En aquest cas tampoc s'han trobat diferències significatives, encara que la supervivència és millor en aquest últim grup.

Figura 19. Supervivència global per indicació. Període 1992-2000

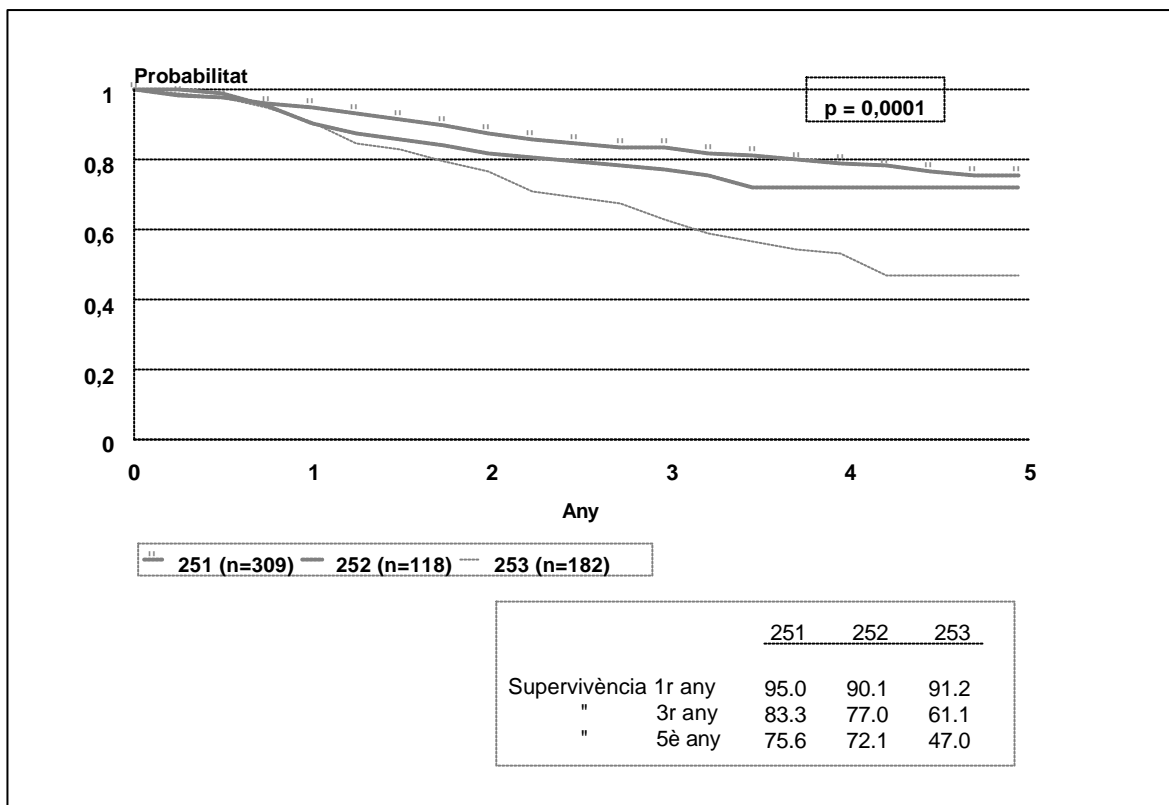
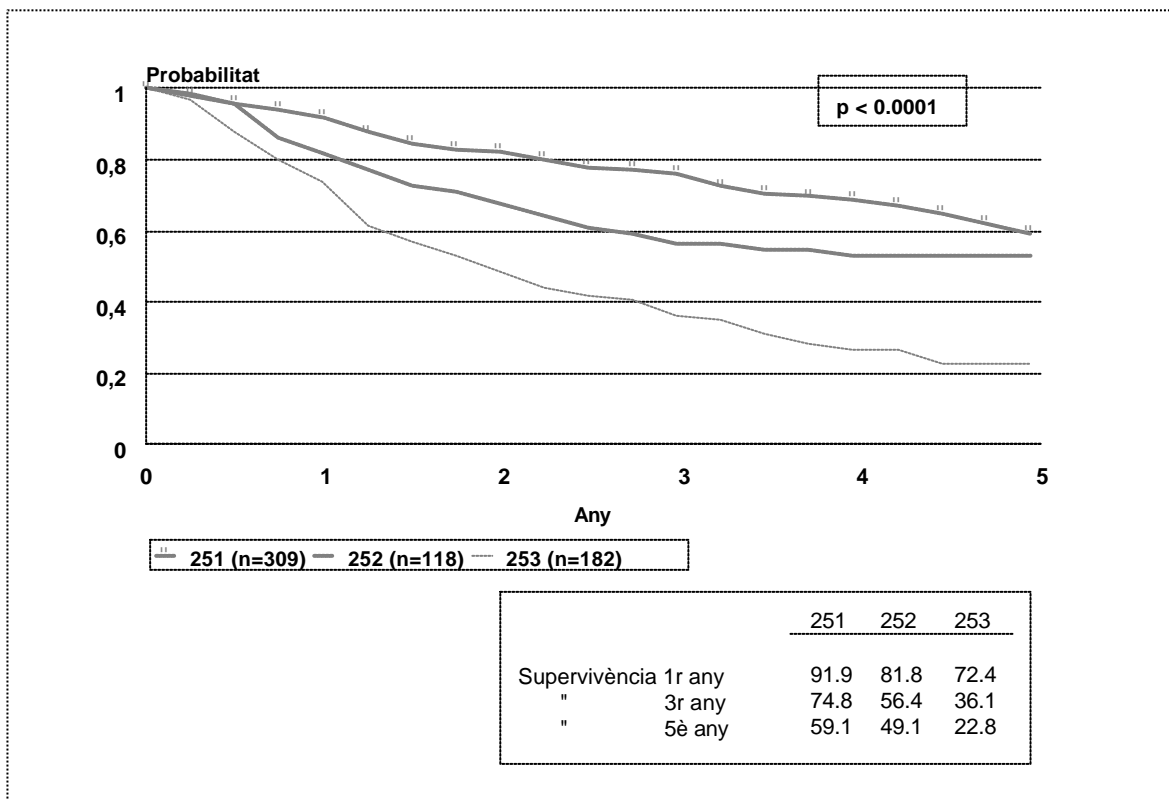


Figura 20. Supervivència lliure de malaltia per indicació. Període 1992-2000



Pel que fa a la malaltia en estadi IV (253) s'han trobat diferències significatives ($p = 0,0001$) entre els malalts en remissió completa abans de la quimioteràpia a altes dosis i els de remissió parcial.

Taula 13. Supervivència lliure de malaltia. Període 1992-2000

Indicació	n.	Supervivència %			
		1r any	2n any	3r any	p
251					
10-20 ganglis axil-lars afectats	214	92,7	83,8	74,3	0,1
>20 ganglis axil-lars afectats	48	85,0	75,4	72,0	
252					
carcinomes inflamatoris	40	78,9	59,9	51,2	0,3
carcinomes no inflamatoris	77	83,1	72,3	59,3	
253					
Remissió completa	104	80,3	53,5	44,9	0,0001
Remissió parcial	63	58,7	31,3	19,2	

Agraïments

A tot el personal dels centres autoritzats per practicar trasplantament de progenitors hemopoètics a Catalunya, per la seva col·laboració en la notificació de les dades dels malalts que reben aquest tipus de tractament. La seva participació ha estat imprescindible per a l'elaboració d'aquest informe.

Centres notificadors

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital General de Catalunya, Hospital General de la Vall d'Hebron, Hospital Maternoinfantil de la Vall d'Hebron, Hospital de Sant Joan de Déu, Hospital Mútua de Terrassa, Hospital de Lleida Arnau de Vilanova, Hospital de Tarragona Joan XXIII, Institut Català d'Oncologia, Institut d'Oncologia Corachan, Institut Universitari Dexeus, Centre Mèdic Teknon.

Grup de treball de tumors sòlids

Dr. J.R. Germà, Institut Català d'Oncologia; **Dr. J.J. Grau**, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; **Dr. J. Macià**, Hospital de Lleida Arnau de Vilanova; **Dr. A. Modolell**, Institut d'Oncologia Corachan; **Dra. A. Montes**, Institut Català d'Oncologia; **Dr. B. Queralt**, Hospital General de la Vall d'Hebron; **Dr. C. Solà**, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; **Dr. M. Sureda**, Hospital General de Catalunya.