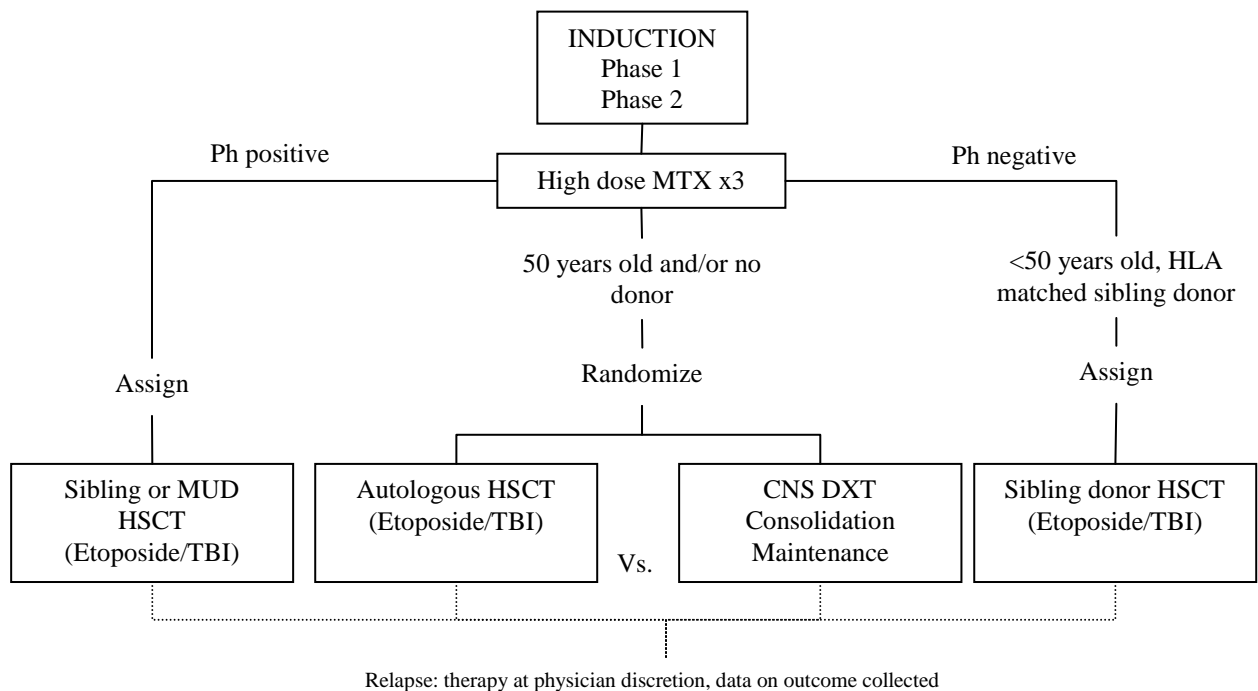


## Autologous stem cell transplantation in adults with acute lymphoblastic leukemia in first remission: analysis of LALA-85, -87 and 94 trials

*Dhédin N, Dombret H, Thomas X, Lhéritier V et al. for the Groupe d'Etude et de Traitement, Leukemia 20, 2006, 336 -344.*

**Úvod:** Autologní transplantace krvetvorných buněk (ASCT) bývá nyní většinou indikována u vysoce rizikových pacientů s ALL v první kompletní remisi (CR), kteří nemají alogenního dárce. Přínos autologní transplantace ve srovnání s pouhou chemoterapií bez využití transplantace krvetvorných buněk však zůstává nejasný. Pro zhodnocení výsledků ASCT u velké skupiny dospělých pacientů s AL v 1. CR byla provedena tato analýza. LALA skupina si položila tuto otázku v posledních 3 za sebou následujících prospektivních studiích u pacientů s ALL. Pacientů ze všech rizikových skupin byli randomizováni do větve s ASCT nebo se standardní chemoterapií v prvních dvou studiích (LALA-85 a LALA-87), ve studii LALA 94 pak již byli takto randomizováni pouze vysoce riziková pacientí.

**Metodika:** Pacienti ve věku 15 až 60 let s nově diagnostikovanou ALL byli léčeni dle protokolu UKALL12/ECOG E2993.



Při relapsu choroby byli pacienti sledováni, způsob léčby byl však volen na základě domluvy ošetřujícího lékaře a pacienta.

**Zásadní výsledky:** Celkem bylo hodnoceno 1508 pacientů, kteří byli léčeni dle výše uvedeného protokolu. 74 pacientů zemřelo během indukce a 62 pacientů nedosáhlo remise. 1372 pacientů dosáhlo remise a z nich 609 (44%) zrelabovalo v mediánu 11 měsíců od započetí léčby. Sledování těchto 609 pacientů je předmětem studie.%) zrelabovalo pouze extramedulárně. Většina (81%) pacientů zrelabovala do 2 let od diagnózy. Většina pacientů (556 /91%/) zrelabovala v kostní dřeni, jen 45 (8%) zrelabovalo pouze extramedulárně.

Medián přežití po relasu byl 24 týdnů. Po 1 roce přežívalo 22% pacientů, po 5 letech 7%. Na délku přežití po relapsu měly statisticky signifikantní vliv pouze 4 faktory: věk pacienta, pohlaví, místo relapsu a čas od diagnózy do relapsu. Překvapivě se nepotvrdil vliv jiných analyzovaných faktorů, jako například Ph statusu, počtu leukocytů při diagnóze, imunofenotypu při diagnóze a druhu léčby v 1. remisi. Pacienti, kteří byli v rámci terapie

relapsu transplantováni, měli lepší celkové přežití po 5 letech (15% pro autologní, 16% pro shodné nepříbuzenské a 23% pro příbuzenské transplantace), než ti, kteří byli léčeni pouze chemoterapií ( celkové přežití po 5 letech pouze 4%).

Interpretace se závěry: Přínos vysokodávkované chemoterapie pro přežití dospělých pacientů s ALL je v prevenci relapsu. Jakmile již pacient zrelabuje, je jeho vyléčení nepravděpodobné. Pouze malá skupina pacientů, kteří byli v úvodu léčení pouze chemoterapií může být zachráněna a dosáhnout dlouhodobého přežití, pokud jsou léčeni vysokodávkovanou chemoterapií v relapsu. Transplantace krvetvorných buněk je podstatně přínosnější pro pacienty v 1. kompletní remisi. Vzhledem k tomu, že výsledky léčby relapsu ALL jsou tak špatné, tato studie zdůrazňuje význam léčby dospělých maximální intenzitou „up-front“. Strategie odkladu transplantace krvetvorných buněk až pro relabující pacienty není nejlepším terapeutickým přístupem pro většinu dospělých pacientů. Výjimkou jsou adolescenti a pacienti do 20 let, kteří mají jednak nejnižší riziko relapsu, jednak nejvyšší pravděpodobnost záchrany při relapsu. Tito pacienti by měli být léčeni podle „pediatrických“ protokolů včetně strategie maximálně intenzivní chemoterapie ,ale s odmítnutích transplantace krvetvorných buněk pro její vysokou krátko- i dlouhodobou toxicitu.

Zpracovala: MUDr. Markéta Protivánková, Interní hematoonkologická klinika FN Brno