

Outcome of 609 adults after relapse of acute lymphoblastic leukemia (ALL); an MRC UKALL12/ECOG 2993 study

Fielding AK, Richards SM, Chopra R, Lazarus HM et al., Blood 109, 2007, 944 -950.

Úvod: Ačkoliv je četnost dosažených kompletních remisí (CR) po primární léčbě u dospělých pacientů vysoká – 78% až 93%, dlouhodobé přežití bez příznaků choroby těchto pacientů se ve velkých prospektivních klinických studiích pohybuje kolem 40% pacientů. U části z relabujících pacientů lze dosáhnout 2. CR, ve které bývá většinou podána vysokodávaná chemoterapie s alogenní transplantací krvetvorných buněk. Ani tak však nebývá dosaženo dlouhodobé remise. Proto se dnes většina studií snaží identifikovat skupinu pacientů s vysokým rizikem relapsu a podat jim vysokodávkovanou chemoterapii dříve. Vliv typu chemoterapie předcházející relaps na výsledek terapie tohoto relapsu je však nejasný.

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 relapsu 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 nepřibuzenské a 23% pro přibuzenské 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 léčeni 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 nejnížší 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