

Central nervous system involvement in adult acute lymphoblastic leukemia at diagnosis: results from the international ALL trial MRC UKALL XII/ECOG E2993

Lazarus M, Richards SM, Chopra R, Litzow MR et al., Blood 108, 2006, 465 -472.

Úvod: Dle výsledků různých studií tvoří pacienti s infiltrací centrálního nervového systému (CNS) při diagnóze méně než 10% pacientů. Výsledky léčby těchto pacientů však nejsou jasné, protože mnoho z nich bývá vyřazeno z další analýzy jejich výsledky nebývají uvedeny samostatně.

Metodika: Pacienti ve věku 15 až 60 let s nově diagnostikovanou ALL byli léčeni dle protokolu UKALL12/ECOG E2993 CNS leukémie byla definována jako nepochybné morfologické zjištění lymfoblastů v cerebrospinálním moku za použití cytopsinu nebo signifikantní neurologická dysfunkce. U některých pacientů byla diagnostická punkce provedena před započítím studie, u jiných až po začátku studiové léčby po vymizení cirkulujících blastů z periferní krve nebo někdy až mezi 15. a 24. dnem léčby. Prokázané postižení CNS bylo léčeno dle protokolu. V rámci profylaxe byl podán methotrexat 12,5mg intratekálně mezi dny 15-24. U pacientů s prokázanou infiltrací byla prováděna intratekální aplikace 3krát týdně až do jejího vymizení. Protokol dále dovozoval provedení ozáření krania v dávce 2400cGy a ozáření míchy 1200cGy. U pacientů bez prokázaného postižení CNS pokračovala profylaktická terapie i v rámci II. fáze indukce a intenzifikace.

Zásadní výsledky: Z 1508 hodnocených pacientů mělo 77(5%) potvrzenou infiltraci CNS v době diagnózy. 21(27%) z nich mělo infiltraci prokázanu až při provedení první lumbální punkce, která byla provedena mezi dny 15.-24. 13 pacientů s prokázanou infiltrací CNS bylo Ph pozitivních. Faktory asociované s infiltrací CNS při diagnóze byly následující: vyšší počet leukocytů při diagnóze, častější imunofenotyp T buněk a častější přítomnost mediastinální masy.

U 69(90%) se podařilo dosáhnout 1.kompletní remise (CR), u 62(81%) do konce indukce. 36 z nich prodělalo transplantaci krvetvorných buněk (25MRD, 5MUD a 6 auto PBSCT), zatímco 27 bylo léčeno pouze chemoterapií. 11 z 25 pacientů po MRD transplantaci zůstává naživu 21 až 102 měsíců od stanovení diagnózy, 2 z 5 pacientů po MUD 42 až 71 měsíců a 1 pacient po autoSCT 35 měsíců po stanovení diagnózy. 7 z 27 pacientů léčených pouze chemoterapií zůstává v 1.CR od 56 do 137 měsíců po stanovení diagnózy. Celkové přežití po 5 letech bylo 29% u pacientů s infiltrací CNS oproti 38% pro ty bez infiltrace.

Interpretace se závěry: Infiltrace CNS u dospělých pacientů s ALL je vzácná. Dospělí pacienti s Ph-negativní ALL a infiltrací CNS mohou dosáhnout dlouhodobého přežití jak s využitím transplantace krvetvorných buněk, tak při konvenční chemoterapii.

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