

Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95.

Moricke A, Reiter A, Zimmermann M et al., *Blood*, prepublished online Feb 19, 2008 (doi:10.1182/blood-2007-09-112920).

Úvod: Článek shrnující výsledky protokolu ALL-BFM 95, pro léčbu akutní lymfoblastické leukémie (ALL) u dětí. Hlavním cílem tohoto protokolu bylo snížit akutní a dlouhodobou toxicitu u vybraných skupin pacientů s dobrou prognózou při udržení nebo zlepšení EFS a zároveň zvýšit šanci na vyléčení pacientů vysokého rizika. Byla zavedena nová stratifikace pacientů v závislosti na počtu leukocytů, věku, imunofenotypu, léčebné odpovědi a nepříznivých genetických aberací (BCR-ABL; MLL-AF4), která přinesla výbornou diskriminaci jednotlivých rizikových skupin.

Metodika: Do studie ALL-BFM 95 bylo zařazeno v rozmezí 1. duben 1995 až 30. červen 2000 celkem 2283 pacientů mladších 18 let s ALL léčených v 82 spolupracujících centrech Německa, Rakouska a Švýcarska a léčba byla vyhodnotitelná u 2169 z nich. Jako kontrolní skupina pro vyhodnocení úspěšnosti studie byla užita historická kohorta pacientů z předchozího protokolu ALL-BFM 90, u kterých bylo nutno zohlednit nová stratifikační kritéria.

Výsledky: Event-free survival v 6-ti letech (6y-pEFS) pro celou skupinu pacientů byl 79.6±0.9%, pravděpodobnost přežití v 6-ti letech (6y-SUR) 87.0±0.7%. 6y-EFS v jednotlivých skupinách byl 89.5±1.1% pro SR, 79.7±1.2% pro MR a 49.2±3.2% pro HR. 6y-pEFS a 6y-SUR vykazují mírné, ale signifikantní, zlepšení oproti ALL-BFM 90. Kompletní remise (CR) bylo dosaženo u 99.1% všech pacientů. Po dosažení CR zemřelo 46 (2.1%) pacientů na toxicitu léčby, v HR skupině byla incidence vyšší (8.7%).

	všichni pac.		SR		MR		HR	
	n	CI %	n	CI %	n	CI %	n	CI %
počty pacientů	2169		758		1157		254	
relaps:	356	16.2±0.8	62	7.8±1.0	197	16.8±1.2	97	38.6±3.6
a) izolovaný BM	232	10.5±0.7	41	5.1±0.8	120	10.1±1.0	71	28.3±3.6
b) izolovaný CNS	39	1.8±0.3	8	1.1±0.4	25	2.2±0.5	6	2.4±1.2
c) kombinovaný CNS/BM	48	2.2±0.4	6	0.8±0.3	31	2.7±0.5	11	4.3±1.7
sekundární nádory	30	2.0±0.4	17	2.4±0.6	11	1.8±0.7	2	2.1±1.5

SR – standardní riziko; MR – střední riziko; HR – vysoké riziko; CI – kumulativní incidence; BM – kostní dřeň; CNS – centrální nervový systém

U SR pacientů došlo k 50% redukcí dávek antracyklinů v indukční fázi oproti ALL-BFM 90, přičemž nedošlo ke zhoršení 6y-pEFS. U SR chlapců byla prodloužena udržovací fáze o 12 měsíců, ale na 6y-pEFS se tato změna neprojevila. U non-HR pacientů s pB-ALL bez infiltrace centrálního nervového systému (CNS) byla vypuštěna iradiace CNS. 6y-pEFS se pro tyto pacienty nezměnil, signifikantně však přibýlo izolovaných relapsů v CNS nebo kombinovaných relapsů s postižením CNS. Redukce dávky z 24Gy na 18Gy u pacientů s CNS3 nevedla ke změně 6y-pEFS. U HR-pacientů došlo ke zlepšení 6y-EFS v porovnání s ALL-BFM 90 a ALL-BFM 86.

Závěr: Protokol ALL-BFM 95 významně zlepšil prognózu HR pacientů. I přes významnou redukcí toxicity indukční fáze a opuštění iradiace CNS se přežití pacientů nezhoršilo, což dává předpoklad k další možné redukcí v následujících protokolech. Vynechání iradiace CNS

u části pacientů sice zvýšilo četnost relapsů v CNS, ale zároveň poklesl počet sekundárních tumorů mozku, jež jsou spojeny s velmi špatnou prognózou pacientů (3.5y-SUR = 0%). Celkové výsledky léčby protokolem ALL-BFM 95 jsou velmi dobré. Jedna třetina pacientů dosáhla pEFS téměř 90%, přibližně polovina pacientů má pEFS 80%.

Zpracoval: MUDr. Ladislav Król, Klinika dětské hematologie a onkologie, UK 2. LF a FN Motol, Praha