

## A comprehensive genetic classification of adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of the GIMEMA 0496 protocol

Mancini M, Scappaticci D, Cimino G et al., *Blood* 105, 2005, 3434-3441

### Úvod:

Chromosomální a molekulární abnormality u akutní leukemie často zásadním způsobem ovlivňují prognózu pacientů a intenzitu léčby. Autoři zde předkládají výsledky cytogenetických a molekulárněgenetických vyšetření u dospělých pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií léčených dle protokolu ALL 0496 italské leukemické skupiny GIMEMA.

### Metodika:

U 386 pacientů léčených ve studii byl vstupně vyšetřen karyotyp, Southernovým blottingem zlomy v oblasti MLL a delece p15 a p16, pomocí RT-PCR fuzní geny a flowcytometricky exprese MDR1. Analyzován byl vliv zjištěných abnormalit na přežití bez známek nemoci (DFS).

### Výsledky:

Výskyt jednotlivých abnormalit je uveden v tabulce (n = 386):

|                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| normální karyotyp | 86 (22 %)       |
| t(9;22)/BCR-ABL   | 102 (26 %)      |
| t(4;11)/AF4-MLL   | 24 (6 %)        |
| t(1;19)/E2A-PB XI | 7 (2 %)         |
| del(6q)           | 14 (4 %)        |
| hyperdiploidie    | 25 (6 %)        |
| del(9p)/p15-p16   | 30 (8 %)        |
| ostatní           | 37 (10 %)       |
| nelze vyšetřit    | 61 (16 %)       |
| exprese MDR1      | 57 / 250 (23 %) |

Podle léčebných výsledků pacientů bylo možno vydělit 3 prognostické skupiny:

| <b>riziko</b> | <b>medián DFS</b> | <b>abnormality</b>                |
|---------------|-------------------|-----------------------------------|
| standardní    | > 3 roky          | normální karyotyp, del(9p)/p15-16 |
| střední       | 19 měsíců         | del(6q), hyperdiploidie, ostatní  |
| nepříznivé    | 7 měsíců          | t(9;22), t(4;11), t(1;19)         |

Žádná z abnormalit neměla statisticky významný vliv na dosažení kompletní remise.

Po pětiletém sledování byla tendence ke sblížování křivek přežití pro standardní a střední riziko.

### Závěr:

Vyšetření cytogenetických a molekulárněgenetických abnormalit u akutní lymfoblastické leukemie umožnilo rozlišit pacienty dle pravděpodobnosti relapsu onemocnění. Toto rozdělení může v budoucnu posloužit k individualizaci terapie dle rizikové skupiny.