

Comparison of intensive chemotherapy, allogeneic or autologous stem cell transplantation as post-remission treatment for adult patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia. Results of the PETHEMA ALL-93 trial

Ribera JM, Oriol A, Bethencourt C et al., *Haematologica* 90, 2005, 1346-1356

Úvod:

Optimální postremisní léčba pro dospělé pacienty s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) zatím stále není jednoznačně stanovena. Autoři prospektivní, randomizované studie PETHEMA ALL-93 srovnávali postremisní léčbu chemoterapií, autologní (autoSCT) a alogenní (aloSCT) transplantací krvetvorných buněk u pacientů s ALL vysokého rizika.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 222 pacientů s ALL vysokého rizika (splněno alespoň jedno z kritérií: věk 30-50 let, leukocytóza $25 \times 10^9/l$ a více, přítomnost t(9;22), t(4;11) nebo t(1;19)). Všem pacientům byla podána indukce a 3 cykly intenzifikační chemoterapie (detaily protokolu a dávky cytostatik jsou uvedeny v původní práci). Randomizace spočívala v pokračování buď třemi cykly intenzifikace ve stejném složení, nebo provedení autoSCT, nebo aloSCT (v obou případech po přípravném režimu s cyklofosfamidem a 12 Gy TBI).

Primárním cílem studie bylo přežití bez známek nemoci (DFS), sekundárními pak dosažení kompletní remise (CR) a celkové přežití (OS).

Výsledky:

Kompletní remise po indukční chemoterapii bylo dosaženo u 183 (82 %) pacientů. Negativními prognostickými faktory dosažení CR byly: přítomnost více než 10 % blastů v kostní dřeni v den +14 ($p < 0,001$), přítomnost blastů v periferní krvi v den +8 ($p < 0,001$) a Ph pozitivita ($p < 0,001$).

Pravděpodobnost přežití uvádí následující tabulka (intention-to-treat analýza):

	medián DFS (měsíce)	5leté DFS		medián OS (měsíce)	5leté OS	
všichni včetně Ph+						
aloSCT	17	33 %	p = 0,19	25	35 %	p = 0,17
autoSCT	13	35 %		34	37 %	
chemo	38	44 %		67	50 %	
bez Ph+						
aloSCT	21	37 %	p = 0,30	32	40 %	p = 0,33
autoSCT	23	40 %		36	43 %	
chemo	nedosažen	51 %		nedosažen	52 %	
pouze Ph+	9	4 %		13	8 %	

Mezi jednotlivými větvemi postremisní léčby nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v přežití, a to ani po vyloučení Ph+ pacientů.

Závěr:

Ve studii PETHEMA ALL-93 nebyl prokázán rozdíl v léčebném výsledku chemoterapie, autologní ani alogenní transplantace v postremisní léčbě u dospělých pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií vysokého rizika.