

## Výběr z tisku a zprávy o knihách

### Recenze

#### What determines the outcomes for adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia treated on cooperative group protocols? A comparison Children's Cancer Group and Cancer and Leukemia Group B studies

Wendy Stock, Mei La, Ben Sanford, Clara D. Bloomfield, James Nachman et al.  
*Blood*, 1 September 2008, Vol. 112, Number 5, pp. 1646 – 1654

Práce podává retrospektivní srovnání léčebných výsledků u 321 dospívajících a mladých dospělých ve věku 16 až 20 let s nově diagnostikovanou ALL. Byli léčeni rozdílně buď podle protokolů pracovní skupiny pro dětské nádory CCG (Children's Cancer Group), nebo pracovní skupiny pro nádory a leukemie u dospělých CALGB (Cancer and Leukemia Group B), a to v letech 1988 až 2001 na předních pracovištích v USA.

Vychází ze skutečnosti, že pacienti ve věku 16 až 20 let mají horší výsledky ve srovnání s mladšími dětmi, u nichž se vyléčení blíží 80 až 85 %. Počet nemocných s nově diagnostikovanou ALL ve věkové skupině 16 až 20 let je však obecně menší než v pediatrické skupině mladších dětí (10 až 15 let) nebo skupině dospělých (20 až 30 let) a starších. Po stránce biologických vlastností ALL je skupina 16–20letých charakterizována ve srovnání s mladšími dětmi větší incidencí imunofenotypu z prekursorů T-buněk, vyššími hladinami Hb při diagnóze a nižší incidencí lymfomatózních znaků. Sledovaná věková skupina 16 až 20letých má signifikantně nižší incidenci příznivých cytogenetických charakteristik, jako je kryptická translokace t(12;21)(p13;q22), která je podkladem vzniku fúzního genu TEL/AML1, a hyperdiploidie (počet chromozomů  $\leq 51$ ) při srovnání s mladšími dětmi. Incidence PH+ chromozomu se zvyšuje s věkem. U těchto pacientů je přítomen jen ve 2–7 %, což je více než u mladších dětí, ale daleko méně než u starších dospělých.

Léčebný postup u pacientů 16–20letých se liší dle použitých protokolů. Rozdíl mezi pediatrickými protokoly a protokoly pro dospělé spočívá ve způsobu indukční terapie, v intenzitě a trvání terapie po dosažení remise, v typu a intenzitě profylaxe CNS leukemie a v délce dlouhodobé chemoterapie. Pacienti 16–20letí dostávají často chemoterapii a dávky, které jsou zčásti vzhledem k toleranci užívány v široké věkové skupině, sahající od 16 do 60 let věku. V pracovní skupině pro nádory u dětí CCG bylo zaznamenáno signifikantní zlepšení výsledků také u pacientů s vysokým rizikem, včetně u dospívajících ve věku od 13 až 20 let. Byli léčeni intenzivnější terapií po dosažení remise. Pětileté přežití bez selhání léčby EFS (event-free survival) by-

lo dosaženo v 75 %. Kooperativní skupiny pro dospělé s ALL, včetně pracovní skupiny CALGB, zjišťovaly také v posledních 10 letech příznivější výsledky u mladších dospělých, jestliže byla použita po dosažení remise intenzifikovaná strategie podle modelů pediatrických léčebných studií.

Z těchto předpokladů vycházela uvedená studie se záměrem zjistit, zda výsledky léčby ALL u 16–20letých se liší dle použité strategie léčby dle pediatrických protokolů nebo protokolů pro dospělé. Byla srovnávána klinická data, molekulárně cytogenetická charakteristika leukemického klonu, typ a dávkování terapie, dosažení remise a celkové výsledky léčby. Výsledky prokázaly, že dosažení kompletní remise bylo identické při obou způsobech léčebné strategie, tj. v 90 % léčených podle protokolů CCG a CALGB. Ve skupině léčených podle CCG bylo dosaženo 7leté přežití bez selhání léčby EFS v 63 %, celkové přežití OS v 7 letech u 67 % nemocných. V kontrastu s tím bylo ve skupině léčené dle CALGB 7leté EFS pouze u 34 % ( $p < 0,001$ ). Zatímco pacienti ve věku 16–17 let dosáhli podobného výsledku jako všichni pacienti léčení podle CCG a 7leté EFS bylo v 55 %, pro 18–20leté s léčbou dle CALGB to bylo EFS jen 29 %. Srovnání léčebných postupů ukázalo, že nemocní s léčbou dle CCG dostali časnější a intenzivnější profylaxi CNS leukemie a vyšší kumulativní dávky nemyelosupresivních látek. Nebyly rozdíly ve výsledcích u těch, kteří dostali udržovací terapii podle plánu ve srovnání s těmi, kde byla tato léčba s opožděním. Retrospektivní analýza v této studii uzavírá, že mladší dospělí ve věku 16–20 let mají lepší výsledky, jestliže jsou léčeni podle protokolů CCG, což může být důsledkem intenzifikace dávkování látek v pediatrické terapii ALL (glukokortikoidy, vincristin, l-asparagináza) a časnější a prolongované profylaxe CNS leukemie. Na základě těchto výsledků je zahájena nová prospektivní studie zaměřená na tuto věkovou skupinu (Intergroup trial C 10403) za použití úspěšnějšího přístupu podle paralelní studie pracovní skupiny CCG pro dospívající a vysokorizikové děti (AALL0232).

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.