

Mezinárodní prognostický INDEX chronické lymfocytární leukémie (Chronic Lymphocytic Leukemia International Prognostic INDEX, CLL-IPI) predikuje prognózu CLL: systematický přehled a metaanalýza

Stefano Molica, Diana Giannarelli, Luciano Levato, Rosana Mirabelli and Tait D. Shanafelt
Blood 2017 130:1739;

Abstrakt

Východiska:

Mezinárodní prognostický index chronické lymfocytární leukémie (CLL-IPI) byl poprvé zmíněn v roce 2015 a publikován v roce 2016 (*Lancet Oncology* 17:779). Prospěšnost tohoto prognostického nástroje byla potvrzena nezávislými validačními studiemi v různých zemích a různých praktických situacích (tj. klinická hodnocení, akademická lékařská centra, kohorty založené na národní populaci). Nicméně existují jemné rozdíly v mediánu přežití u každé kategorie rizika v rámci sérií a o prospěšnosti nástroje pro predikci času od diagnózy po první léčbu (TTFT) jsou k dispozici jen omezené informace. Ve snaze zlepšit porozumění těmto významným klinickým otázkám jsme provedli systematický přehled a metaanalýzu, které zahrnují všechny publikované studie, v rámci nichž byl k predikci klinického výsledku CLL použit CLL-IPI.

Materiály a metody:

Systematická rešerše literatury byla provedena pomocí PubMed. Jejím cílem bylo identifikovat úplné zprávy o prospěšnosti CLL-IPI hlášené před 30. červnem 2017. Ke zvýšení senzitivity použila strategie rešerše jak deskriptory popisující témata lékařských článků (Medical Subject Headings, MESH), tak i slova z volného textu. Elektronická rešerše přinesla 9 záznamů včetně 7 úplných článků, u kterých byla zhodnocena způsobilost. Komplementární manuální rešerše konferenčních příspěvků ASH, EHA a ASCO identifikovala další 3 citace.

Výsledky:

Celkem 12 sérií zahrnujících 7909 pacientů analyzovalo dopad CLL-IPI na celkové přežití (OS). Rozdělení pacientů do rizikových kategorií CLL-IPI bylo následující: nízké riziko [low risk, LR], medián, 45,9 % [rozmezí, 1,3-58 %]; střední riziko [intermediate risk, IR], medián, 30 % [rozmezí, 8,2-39 %]; vysoké riziko [high risk, HR], medián, 16,5 % [rozmezí, 12,6-56 %]; velmi vysoké riziko [very high risk, v-HR], medián, 3,6 % [rozmezí, 2,2-40,8 %]. Široké rozpětí rozdělení napříč rizikovými kategoriemi CLL-IPI odráží rozdíly v okamžiku průběhu onemocnění, kdy byl v různých studiích CLL-IPI vyhodnocen (tj. při diagnóze [8 studií], v době podání první léčby [3 studie] a v okamžiku recidivy [jedna studie]). Pravděpodobnost pětiletého přežití byla u LR CLL-IPI (95 % CI, 90-93 %) 92 %, u IR CLL-IPI (95 % CI, 80-83 %) 81 %, u HR CLL-IPI (95% CI, 58-63 %) 60 % a u v-HR CLL-IPI (95% CI, 29-40 %) 34 % (Obr. 1a). Hodnoty testů „Q“ nebo „I²“ naznačují určitý stupeň heterogenity napříč různými studiemi (tj. [LR], Q = 63,9, P < 0,001; I² = 84 %; [IR], Q = 59,8, P < 0,001, I² = 83 %; [HR], Q = 49,7, P < 0,001, I² = 80 %; [v-HR], Q = 27,4, P = 0,001, I² = 67 %).

TTFT byl hodnocen v 9 studiích zahrnujících 5206 pacientů. Pravděpodobnost, že po 5 letech bude pacient bez léčby, vycházející ze souhrnné metaanalýzy, byla 82 % (95% CI: 80-83 %) ve skupině LR, 45 % (95% CI: 43-48 %) ve skupině IR, 30 % ve skupině HR (95% CI: 26-33 %) a 16 % ve skupině v-HR (95% CI: 10-22 %). (Obr.1b). Heterogenita u TTFT napříč různými studiemi byla zjevně nejvyšší u pacientů ve skupině LR (Q = 38,8, P < 0,001; I² = 79 %) a IR CLL-IPI (Q = 27,0, P < 0,001; I² = 70 %), ale významně se snížila u pacientů ve skupině HR (Q = 14,4, P = 0,57; I² = 45 %) a v-HR CLL-IPI (Q = 1,65, P = 0,95; I² = 0 %), což naznačuje konzistentnější výsledky TTFT mezi skupinami HR a v-HR ve studiích.

Závěr:

V tomto zevrubném přehledu a metaanalýze studií o CLL-IPI publikovaných k dnešnímu dni

jsme potvrdili hodnotu CLL-IPI jako stabilní nástroj k predikci OS a TTFT. Ačkoliv CLL-IPI jednoduše stanoví prognózu CLL a do skóre s jedním rizikem integruje několik faktorů, je třeba provést další prospektivní hodnocení tohoto nástroje v době receptorů B-buněk a inhibitorů bcl-2.

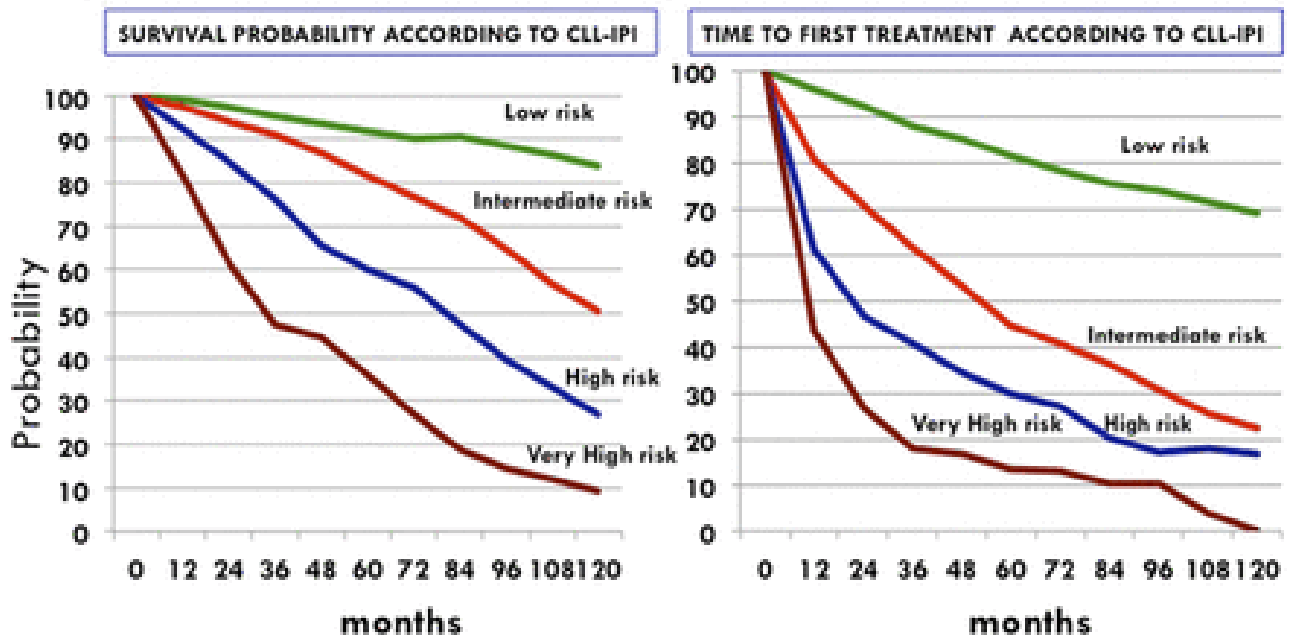


Figure 1

Disclosures Molica: Roche: Other: Advisory Board; Jansen: Other: Advisory Board; AbbVie: Other: Advisory Board; Gilead: Other: Advisory Board. **Shanafelt:** Janssen: Research Funding; GlaxoSmithKline: Research Funding; Genentech: Research Funding; Celgene: Research Funding; AbbVie: Research Funding; Pharmacyclics: Research Funding; Hospira: Research Funding.