

Výskyt relaps/refraktérnej CD19+ B-prekurzorovej ALL u dospelých na Slovensku

Existuje veľmi málo publikovaných prác venovaných epidemiologickým údajom o relaps/refraktérnej (R/R) B-bunkovej akútnej lymfoblastovej leukémii (ALL) s nízkou úrovňou evidencie o incidencii alebo prevalencii ochorenia (NIH.AcuteLymphoblastic leukemia.

<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/522/acute-lymphoblastic-leukemia>).

V zahraničných publikáciách z Európy a Spojených štátov amerických je ALL klasifikovaná ako zriedkavé ochorenie s incidenciou na úrovni približne 1,5 na 100 000 s minimálnymi geografickými rozdielmi (Sant M., Allemani C., et al., 2010) <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/aly1.html>. Celková prevalencia ALL je asi 80,000 ľudí v USA a v Európe sa ALL vyskytuje približne u 1 z 10 000 obyvateľov (SEER, 2017), čím sa radí medzi zriedkavé ochorenia (nakoľko spĺňa podmienku prevalencie <5/ 10,000 osôb v Európe a ochorenie nepostihuje viac ako 200,000 ľudí v USA).

Pacienti a metódy: Za účelom zistenia počtu pacientov na Slovensku boli v januári 2018 aktualizované údaje o výskyte ochorenia ALL a podskupine pacientov s CD19+ (pozitívnu) B-prekurzorovou ALL(všetky podtypy: Pro-B, Common-B, Pre-B) na všetkých pracoviskách, kde sú pacienti s ALL liečení:

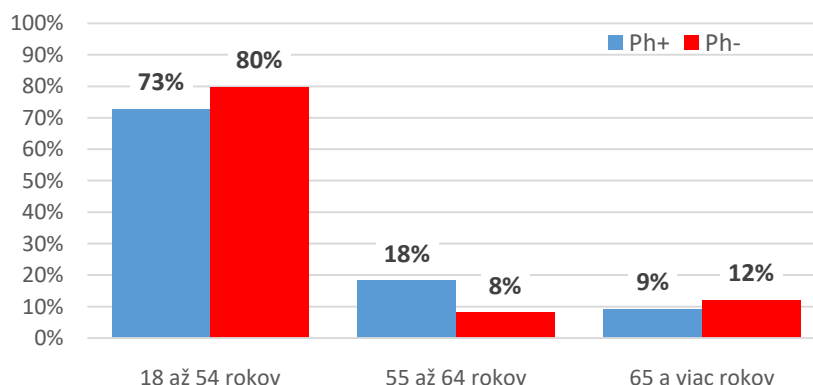
1. Klinika hematológie a transfuziológie LF UK, SZU a FNŠPv Bratislave, pracovisko Petržalka-Nemocnica sv. Cyrila a Metoda
2. Klinika onkohematológie LFUK a NOÚ, Bratislava
3. Hematologické oddelenie, Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta Banská Bystrica
4. Klinika hematológie a transfuziológie Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Martin
5. Klinika hematológie a onkohematológie, Klinická onkológia, Univerzitná nemocnica L.Pasteura Košice
6. Oddelenie klinickej hematológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana Prešov.
7. Ústav hematológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou Nové Zámky

Výsledky:

Na Slovensku bolo k januáru 2018 dispenzarizovaných 161 dospelých pacientov s diagnózou ALL. Podiel pacientov s **CD19+ (pozitívnu) B-prekurzorovou ALL** predstavuje 60% (**96 pacientov**), vrátane 17 novodiagnostikovaných pacientov v roku 2017. Približne jeden z piatich dospelých pacientov má Ph pozitívnu CD19+ ALL, čo znamená, že bol u neho zistený chromozóm Philadelphia (22 pacientov, 23%). V zložení dospelých pacientov s CD19+ ALL prevažujú pacienti s negativitou Philadelphia chromozómu (Ph-) v počte 74 (77%).

Väčšinu dospeléj populácie s CD19+ B-prekurzorovou ALL tvoria pacienti vo veku 18-54 rokov (75 pacientov, 78%). Len 22% pacientov (spolu 21) sú pacienti starší, vo veku 55 rokov a viac. Zastúpenie dospelých pacientov s CD19+ B-prekurzorovou ALL podľa veku v súčasnosti znázorňuje **Obrázok 1**.

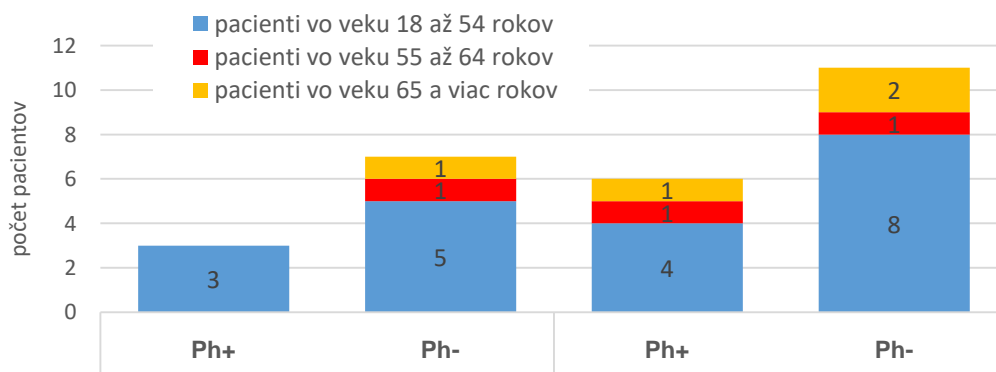
Obrázok 1. Rozdelenie pacientov s CD 19+ B-prekurzorovou ALL podľa veku v súčasnosti (n=96)



CD19+ ALL u dospelých bola v posledných rokoch diagnostikovaná prevažne u ľudí do 54 rokov (80% pacientov v r. 2016 a 70,6% pacientov v r. 2017), **Obrázok 2.**

Počet novodiagnostikovaných pacientov s ALL, ako aj s CD19+ B-prekurzorovou ALL bol v roku 2017 vyšší v porovnaní s rokom 2016. Avšak dynamika vývoja nenaznačuje zmenu oproti predchádzajúcemu roku 2016, nakoľko podiel novodiagnostikovaných pacientov s CD19+ ALL z celkového počtu pacientov s ALL bol v roku 2017 podobný (90,9% vs 89,4%). V roku 2017 bolo novodiagnostikovaných 17 pacientov s CD19+ B-prekurzorovou ALL, čo predstavuje incidenciu 0,156 : 50 000 osôb v SR.

Obrázok 2. Počet novodiagnostikovaných dospelých pacientov s CD19+ B-prekurzorovou ALL podľa veku v súčasnosti a podľa Ph+/- . Pacienti diagnostikovaní v rokoch 2016 a 2017, ktorí sú aktuálne v disperzarizácii pracovísk (n=27)



Z 96 pacientov s CD19+ B-prekurzorovou ALL je aktuálne liečených 11 prvotníovou liečbou (2 pacienti s Ph+ ALL a 9 pacientov s Ph- ALL), pričom miera odpovede na prvú líniu liečby ALL je vysoká a nepredpokladá sa veľký podiel pacientov refraktérnych na liečbu. Prehľad počtu pacientov s CD19+ B-prekurzorovou ALL (vrátane jej relaps/refraktérnej formy) podľa aktuálne absolvovanej alebo ukončenej línie liečby uvádzame v **Tabuľke 1.**

Tabuľka 1. Liečba CD19+ B-prekurzorovej ALL u dospelých po jednotlivých líniách, vrátane podstupenej alogénnej transplantácie krvotvorných kmeňových buniek. Aktualizácia k januáru 2018

	Ph+	Ph-	spolu												
pacienti, ktorí ešte nezačali liečbu	0	0	0												
pacienti aktuálne na 1. línií liečby	2	9	11												
pacienti, ktorí ukončili liečbu 1. línie a zatiaľ nezačali liečbu 2. línie	17	53	70	→	<table border="1"> <tr> <td>Pacienti s CR a CRi odpoveďou</td> <td>68</td> <td>→</td> <td>Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT</td> <td>37</td> </tr> <tr> <td>Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti</td> <td>2</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Pacienti s CR a CRi odpoveďou	68	→	Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT	37	Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti	2			
Pacienti s CR a CRi odpoveďou	68	→	Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT	37											
Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti	2														
pacienti aktuálne na 2. línií liečby	1	2	3												
pacienti, ktorí ukončili liečbu 2. línie a zatiaľ nezačali liečbu 3. línie	1	9	10	→	<table border="1"> <tr> <td>Pacienti s CR a CRi odpoveďou</td> <td>8</td> <td>→</td> <td>Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti</td> <td>2</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Pacienti s CR a CRi odpoveďou	8	→	Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT	7	Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti	2			
Pacienti s CR a CRi odpoveďou	8	→	Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT	7											
Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti	2														
pacienti aktuálne na 3. línií liečby	0	0	0												
pacienti, ktorí ukončili liečbu 3. línie a zatiaľ nezačali liečbu 4. línie	1	1	2	→	<table border="1"> <tr> <td>Pacienti s CR a CRi odpoveďou</td> <td>1</td> <td>→</td> <td>Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti</td> <td>1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Pacienti s CR a CRi odpoveďou	1	→	Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT	1	Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti	1			
Pacienti s CR a CRi odpoveďou	1	→	Z nich počet pacientov, ktorí podstúpili AlloSCT	1											
Zrelabovaní alebo refraktérni pacienti	1														
ostatní pacienti (na alebo po 4. línií liečby)	0	0	0												
Spolu	22	74	96												

Väčšina pacientov s CD19+ ALL dosahuje po prvolíniovej liečbe stav dlhotrvajúcej remisie (112 mesiacov, t.j. takmer 9,5 roka u pacientov s negativitou na Philadelphia chromozóm (Ph-) a 54 mesiacov, t.j. 4,5 roka u pacientov Philadelphia chromozóm pozitívnych (Ph+), **Tabuľka 2.**

Tabuľka 2. Priemerné trvanie remisie CD19+ B-prekurzorovej ALL v mesiacoch

CD19+ B-prekurzorová ALL Trvanieremisie /mesiace	Ph+	Ph-
po 1. Línii liečby	54	112
po 2. Línii liečby	7	61
po 3. Línii liečby	8	

Záver: ALL, resp. jej relaps/refraktérna forma patrí medzi ochorenia s nízkou incidenciou aj prevalenciou. Na Slovensku je k januáru 2018 dispenzarizovaných 161 dospelých pacientov s diagnózou ALL. Subpopulácia 96 pacientov s CD19+ (pozitívnu) B-prekurzorovou ALL (všetky podtypy: Pro-B, Common-B, Pre-B) predstavuje 60% podiel všetkých ALL, z toho 17 bolo v roku 2017 novodiagnostikovaných. Po prvolíniovej liečbe sa dosahuje pomerne dlhá remisia u veľkého počtu pacientov. Veľmi málo pacientov s CD19+ B-prekurzorovou ALL je v súčasnosti relaps/refraktérnych: dvaja po 1. línii, dvaja po 2.línii a jeden po 3. línii.

Dňa 31/10/2018

MUDr. Juraj Chudej, PhD.
KHaT UNM a JLF UK MT

Literatúra:

Sant M, Allemani C, Tereanu C, De AR, Capocaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood. 2010;116(19):3724-34

SEER. Cancer Stat Facts: Acute Lymphoblastic Leukemia. 2017 Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/aly1.html>. Accessed 19 September 2017