

Streszczenie

W pracy przedstawiono wyniki leczenia w latach 1996-2007 w Klinice Nowotworów Układu Chłonnego Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie 108 chorych na chłoniaka Burkitta (BL), chłoniaka podobnego do chłoniaka Burkitta (BLL) i chłoniaka rozlanego z dużych komórek B o wysokim wskaźniku proliferacji $WP > 95\%$ (DLBCL) kolejnymi programami chemioterapii LY06, LY10 i GMALL2002 opartymi o protokoły prospektywnych, międzynarodowych i wieloośrodkowych badań klinicznych UKLG LY06, MRC/NCRI LY10 i GMALL-B-ALL-NHL2002. Przeanalizowano dane 108 chorych (57 LY06, 29 LY10 i 22 GMALL2002). Grupy były jednorodne pod względem parametrów populacyjnych, klinicznych i laboratoryjnych, różniły się tylko pod względem rozkładu rozpoznań. BL rozpoznano u 70% chorych w grupie LY06 i u 54% w GMALL2002, a tylko u 28% w LY10 -tu najczęstszym rozpoznaniem było BLL u 45% i DLBCL u 28% chorych. Mediana czasu obserwacji dla całej grupy wyniosła 8 lat, a dla grup LY06, LY10 i GMALL2002 odpowiednio 12 lat, 1 rok i 7 lat. Najwyższy odsetek całkowitych remisji (CR) uzyskano w grupach GMALL2002 i LY06, odpowiednio u 91% i 86% chorych i tylko u 55% chorych w grupie LY10 ($p=0.00098$). Odsetek CR był istotnie wyższy u chorych na chorobę ograniczoną, bez zmiany masywnej, bez zajęcia szpiku, w dobrym stanie sprawności, u których aktywność LDH była w normie a wartości wskaźników rokowniczych IPI i aalPI były niskie.

Prawdopodobieństwo 5-letnich przeżyć całkowitych i wolnych od progresji było najwyższe w grupach GMALL2002 i LY06. Różnice w prawdopodobieństwie 5-letnich OS i PFS były istotne między grupą LY10 a LY06 i GMALL2002 odpowiednio dla OS 41% vs 75% ($p=0.006$) vs 82% ($p=0.003$) oraz dla PFS 41% vs 75% ($p=0.0065$) vs 77% ($p=0.005$).

Rozpoznanie BL wiązało się ze znamiennymi różnicami prawdopodobieństwa 2-letniego OS i PFS w porównaniu do BLL/DLBCL odpowiednio 82% vs 67% ($p=0.002$) i 80% vs 58% ($p=0.001$).

Zajęcie szpiku było niezależnym czynnikiem rokowniczym dla OS i PFS w całej badanej grupie niezależnie od modelu rokowniczego. W modelu opartym o zmienne populacyjno-kliniczno-laboratoryjne istotne w analizie pojedynczych zmiennych, współczynniki ryzyka zgonu i progresji dla zajęcia szpiku wyniosły 2,85 ($p=0.02$) i 2,5 ($p=0.04$), podobnie w drugim modelu opartym o zmienne związane tylko z zaawansowaniem choroby (CS, zajęcie szpiku, zmiana masywna i aktywność LDH), współczynniki hazardu dla OS i PFS dla zajęcia szpiku wyniosły odpowiednio 2,87 ($p=0.005$) i 2,56 ($p=0.012$) oraz w trzecim uwzględniającym dodatkowo rodzaj chłoniaka BL/BLL/DLBCL i program leczenia LY06/LY10/GMALL2002 ryzyko zgonu było 2,58 wyższe ($p=0.048$) dla zajęcia szpiku.

W grupie LY10 zajęcie szpiku było niezależnym czynnikiem rokowniczym w modelu analizującym zmienne związane z zaawansowaniem choroby dla ryzyka zgonu HR 4,55 ($p=0.01$) i progresji HR 4,21 ($p=0.02$). Prawdopodobieństwo zarówno 5-letniego OS i PFS dla zajęcia szpiku w grupie LY10 wyniosło 0% w porównaniu dla wolnego szpiku 57% ($p=0.001$ i $p=0.002$).

W grupie LY06 w modelu opartym zmienne populacyjno-kliniczno-laboratoryjne istotne w analizie jednozmiennej tylko stopień zaawansowania wiązał się z wyższym ryzykiem zgonu HR 2,28 ($p=0.05$).

W grupie GMALL2002 nie wykazano istotnych zmiennych dla OS i PFS, co było związane najprawdopodobniej z niewielką liczbą chorych.

W grupie GMALL2002 nie zmarł żaden chory z powodu powikłań związanych z leczeniem w przeciwieństwie do grupy LY06, w której TRM wyniosła 10% (33% wszystkich zgonów). Uzyskane wyniki były podobne jak w badaniach UKLG LY06 i GMALL-B-ALL-NHL2002 w grupach LY06 i GMALL2002 i gorsze w LY10 w porównaniu do badania MRC/NCRI LY10, w którym nie wykazano różnic w prawdopodobieństwie OS i PFS u chorych młodszych niż 60 lat leczonych programami LY06

i LY10. Rekomendowanym programem w leczeniu chorych na BL jest program GMALL2002, charakteryzujący się wysoką skutecznością i dobrą tolerancją, jednak również program LY10 jest uznanym programem w leczeniu chorych na BL. Leczenie chorych na chłoniaki określone wcześniej, jako BLL/BCLU, a obecnie zaliczane do DHL/THL/HGBL wymaga dalszych badań.