

بررسی امکان‌سنجی تجویز رژیم Hyper-CVAD در بیماران مبتلا به لوکمی یا لنفوم حاد لنفوبلاستیک

دکتر صالح آزادبخت^۱، دکتر فیروزه معین زاده^۱، دکتر ولی‌اله مهرزاد^۲، دکتر مژگان اعلم صمیمی^۲،
دکتر مهدی تذهیبی^۳، دکتر فرزانه اشرفی^۲

چکیده

مقدمه: در مطالعات قبلی میزان بهبودی کامل لوکمی لنفوبلاستیک حاد (Acute lymphocytic leukemia یا ALL) بالغین توسط رژیم Hyper-CVAD حدود ۹۰ درصد عنوان شده است. مطالعه‌ی حاضر امکان‌سنجی تجویز رژیم Hyper-CVAD و تعیین بهبودی کامل (CR) یا (Complete remission) را در بیماران مبتلا به ALL در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان بررسی کرده است.

روش‌ها: ۱۱ بیمار جدید تشخیص داده شده‌ی ALL، ۸ دوره رژیم Hyper-CVAD را به طور متناوب همراه با حمایت فاکتور محرک گرانولوسیتی (G-CSF یا Granulocyte colony-stimulating factor) و کمپروپوفیلاکسی داخل نخاعی دریافت کردند. سپس بیماران وارد درمان نگهدارنده‌ی شیمی‌درمانی شدند. میزان CR ۲ و ۴ هفته پس از اولین دوره‌ی شیمی‌درمانی بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۲۵ سال بود. در این مطالعه ۹ بیمار (۸۲ درصد) به فاز CR رفتند و ۲ بیمار (۲۲ درصد) عود داشتند. بقای کلی (Overall survival یا OS) شش و دوازده ماهه به ترتیب ۹۱ و ۸۰ درصد و بقای عاری از بیماری (Disease free survival یا DFS) شش و دوازده ماهه به ترتیب ۹۱ و ۶۰ درصد بود. با وجود تب و نوتروپنی در ۸۸ درصد بیماران در فاز Induction هیچ مرگی دیده نشد.

نتیجه‌گیری: القا و تحکیم درمان با رژیم Hyper-CVAD در بیماران ALL امکان‌پذیر است و مرگ و میر پایین دارد.

واژگان کلیدی: لوسمی حاد لنفوبلاستیک، رژیم Hyper-CVAD، القای بهبودی

مقدمه

رژیم‌های شیمی‌درمانی مختلفی برای درمان ALL پیشنهاد شده است. پیشرفت‌های قابل توجه در درمان ALL کودکان باعث بهبود در حدود ۸۵ درصد بیماران شده است ولی ALL بالغین به دلیل فاکتورهای پیش‌آگهی نامطلوب با درمان‌های رایج ۴۰-۲۵ درصد به بهبود می‌رسد (۳). یکی از رژیم‌های جدید شیمی‌درمانی رژیم Hyper-CVAD می‌باشد که یک رژیم تقویت شده است (۴-۵). نتایج منتشر شده در مطالعه‌های پیشین در مورد درمان بالغین مبتلا به ALL

لوکمی حاد لنفوبلاستیک (ALL یا Acute lymphocytic leukemia) نوعی لوکمی کلونال سلول‌های لنفوبلاستیک است که بر پایه‌ی آسپیراسیون مغز استخوان و انفیلتراسیون لنفوبلاست‌های بدخیم و تعیین ایمونوفنوتیپ تشخیص داده می‌شود. ALL یک بیماری نئوپلاستیک است که در صورت عدم درمان به سرعت کشنده است (۱-۲).

^۱ دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ استادیار، گروه داخلی هماتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۳ استادیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

کافی و آلوپورینول و در صورت لزوم خون و پلاکت تجویز شد. برای تمام بیماران آسپیراسیون مغز استخوان، فلوسیتومتری و سیتوژنتیک انجام شد. کاتتر پورت تعبیه و سپس رژیم Hyper-CVAD طبق جدول ۱ جهت مرحله‌ی القایی (Induction) شروع گردید (۶).

بیماران طی دریافت رژیم Induction تحت درمان‌های حمایتی نظیر هیدراتاسیون، تجویز خون (در صورت هموگلوبین کمتر از ۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، تجویز پلاکت (در صورت بدون علامت بودن با پلاکت کمتر از $10^3 \times 10$ در میکرولیتر و در صورت تب و یا انعقاد منتشر داخل عروقی با پلاکت کمتر از $10^3 \times 20$ در میکرولیتر)، اصلاح اختلالات الکترولیتی، تجویز آنتی بیوتیک و فاکتور محرک گرانولوسیتی یا Granulocyte colony-stimulating factor یا GCSF) قرار گرفتند.

جهت بررسی CR، تمامی بیماران در هفته‌ی ۲ و ۴ پس از شروع شیمی درمانی تحت آسپیراسیون مغز استخوان قرار گرفتند. نوتروفیل بیش از $10^3 \times 1$ در میکرولیتر، پلاکت بالای $10^3 \times 100$ در میکرولیتر، بلاست کمتر از ۵ درصد، برطرف شدن علایم بالینی ALL و دوام معیارهای فوق حداقل برای یک ماه معیارهای CR بودند (۷).

با حصول CR بیماران وارد مرحله‌ی Consolidation بر اساس پروتکل شدند. مراحل القا (Induction) و تثبیت (Consolidation) شامل ۸ کورس پی در پی سیکل‌های A و B به صورت زیر بود:

A1 → B1 → A2 → B2 → A3 → B3 → A4 → B4

سیکل‌ها در اولین فرصت و در صورت گلبول

با رژیم Hyper-CVAD میزان بهبودی کامل (Complete remission یا CR) را حدود ۹۰ درصد و مرگ و میر را ۵ درصد گزارش کرده است (۸-۶). در مطالعه‌ی بیمارستان امام خمینی تهران، که توسط حاجی‌غلامی انجام شد، از ۲۳ بیمار ۱۸ نفر (۷۸ درصد) به فاز CR رفتند و بقای کلی (Overall survival یا OS) شش ماهه ۶۴ درصد بود (۹).

با توجه به این که تا زمان انجام این پژوهش، به جز بررسی حاجی‌غلامی در تهران، مطالعه‌ی جامعی در مورد تجویز رژیم Hyper-CVAD در ALL بالغین در ایران انجام نشده بود، بر آن شدیم که میزان CR در بیماران بالغ مبتلا به ALL و عوارض آن را مورد بررسی قرار دهیم.

روش‌ها

این مطالعه یک بررسی امکان‌سنجی تجویز رژیم Hyper-CVAD در بیماران مبتلا به ALL در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان بود.

بیماران مبتلا به ALL که برای اولین بار در بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان بستری شده بودند، پس از اخذ رضایت و ارایه‌ی توضیحات لازم، در صورتی که معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند انتخاب شدند و از آذر ۱۳۸۷ لغایت آذر ۱۳۸۹ مورد بررسی و مطالعه قرار گرفتند.

سن کمتر از ۱۵ یا بیشتر از ۵۰ سال، بیلی‌روبین بالاتر از ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، کسر جهشی قلبی کمتر از ۵۰ درصد، حاملگی، وضعیت عملکردی کمتر از ۶۰ درصد (معیارهای کارنوفسکی) معیارهای خروج از مطالعه بود.

قبل از شروع درمان برای بیماران هیدراتاسیون

جدول ۱. رژیم Hyper-CVAD

نام دارو	دوز دارو	روش تجویز	فواصل تجویز	مدت تجویز
سیکل A				
سیکلوفسفاماید	۳۰۰ میلی‌گرم بر متر مربع سطح بدن	انفوزیون وریدی	هر ۱۲ ساعت	روز ۳-۱
وین کریستین	۲ میلی‌گرم	وریدی		روز ۴ و ۱۱
آدریامایسین	۵۰ میلی‌گرم بر متر مربع سطح بدن	وریدی طی ۲ ساعت		روز ۴
دگزامتازون	۴۰ میلی‌گرم در روز	وریدی		روز ۴-۱ تا روز ۱۴-۱۱
متوترکسات	۱۵ میلی‌گرم	نخاعی		روز ۲
سیتارابین	۱۰۰ میلی‌گرم	نخاعی		روز ۸
سیکل B				
متوترکسات	۱ گرم بر متر مربع سطح بدن	انفوزیون وریدی	طی ۲۴ ساعت	روز ۱
لکوپورین	۳۰ میلی‌گرم	وریدی	هر ۶ ساعت	برای ۸ دوز
سیتارابین	۳ گرم بر متر مربع سطح بدن	انفوزیون وریدی	هر ۱۲ ساعت	روز ۳-۲
دگزامتازون	۸ میلی‌گرم	وریدی	هر ۱۲ ساعت	روز ۳-۱
متوترکسات	۱۵ میلی‌گرم	نخاعی		روز ۲
سیتارابین	۱۰۰ میلی‌گرم	نخاعی		روز ۸
نگهدارنده				
۶ مرکاپتوپورین	۶ میلی‌گرم بر متر مربع سطح بدن روزانه	خوراکی		
متوترکسات	۲۰ میلی‌گرم بر متر مربع سطح بدن	خوراکی	هفتگی	
وین کریستین	۲ میلی‌گرم	وریدی	ماهانه	
پردنیزولون	۱۰۰ میلی‌گرم	خوراکی	روزانه	روز ۵-۱

مغز استخوان انجام و با تداوم CR، بیماران وارد فاز نگهدارنده شدند. در صورت امکان انجام پیوند مغز استخوان، درمان نگهدارنده قطع و در صورت عدم امکان پیوند، درمان نگهدارنده تا دو سال ادامه یافت.

در صورت عدم حصول CR در هفته‌ی چهارم پس از Induction اولیه، دوز قبلی تکرار شد. بیماران با CR وارد مرحله‌ی Consolidation و بیماران بدون CR تحت رژیم FLANG (Fludarabine, Cytarabine, GCSF) قرار گرفتند.

در طول دوره‌ی Induction و Consolidation تمامی بیماران پیش‌گیری با کپسول فلوکونازول (۱۰۰ میلی‌گرم روزانه)، قرص آسیکلوویر (۲۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز) و قرص کوتتری‌موکسازول (۴۸۰ میلی‌گرم

سفید بیشتر از ۳۰۰۰ در میلی‌متر مکعب و پلاکت بالای ۶۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب تجویز گردید. برای بیماران با T(9,22) در سیتوژنتیک یا BCR/ABL مثبت در PCR، قرص ایماتینیب با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه تجویز شد.

جهت پروفیلاکسی در دستگاه عصبی مرکزی (Central nervous system یا CNS) تزریقات داخل نخاعی در روزهای ۲ و ۸ هر کورس به صورت ۱۵ میلی‌گرم متوترکسات و ۱۰۰ میلی‌گرم سیتارابین تجویز شد. در صورت درگیری CNS (وجود بیش از ۵ بلاست لوکمیک در CSF) تزریقات داخل نخاعی دو بار در هفته تا منفی شدن CSF انجام می‌شد (۱۰).

پس از اتمام ۸ کورس برای بیماران، آسپیراسیون

دو بار در روز) دریافت کردند.

تعداد ۱۰ نفر مرد و یک نفر زن بودند. محدوده‌ی سنی

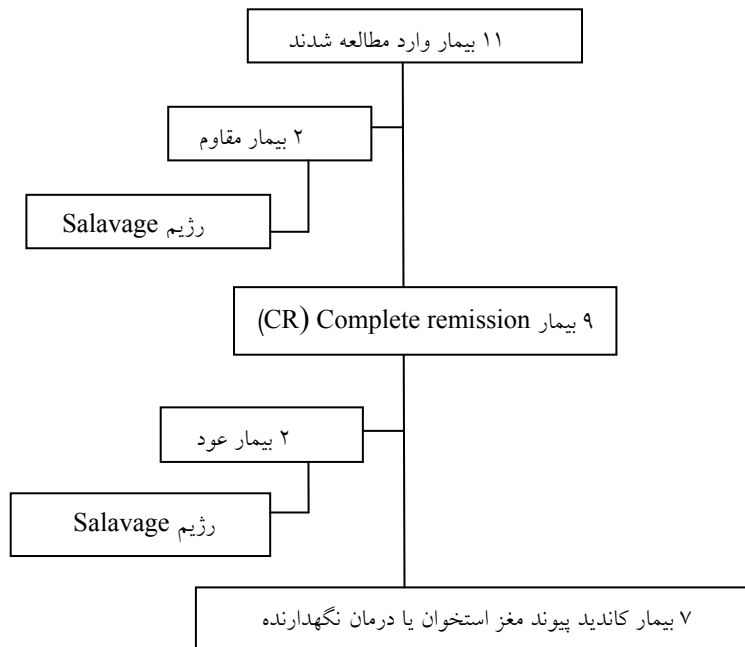
یافته‌های این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) آنالیز شد و نتایج مطالعه با انجام آزمون فرض مورد بررسی قرار گرفت.

بیماران ۳۸-۱۵ سال و میانگین سنی ۲۵ سال بود. شایع‌ترین یافته‌ی بالینی خون‌ریزی (اپیستاکسی، پتشی، پورپورا و خون‌ریزی گوارشی) بود که در ۶ بیمار دیده شد (نمودار ۱).

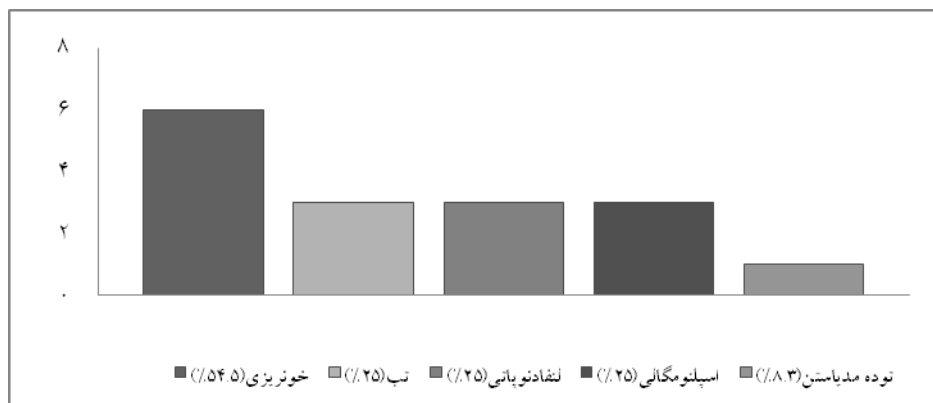
یافته‌ها

در مجموع ۱۱ بیمار که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند، بررسی و پی‌گیری شدند (شکل ۱). از این

نتایج آزمایشگاهی بیماران در جدول ۲ نشان می‌دهد که ۹۱ درصد (۱۰ نفر) و ترومبوسیتوپنی در تمام بیماران وجود داشت. نتایج فلوسیتومتری نشان داد که شش نفر از



شکل ۱. دیاگرام انتخاب و پی‌گیری بیماران



نمودار ۱. نمودار فراوانی یافته‌های بالینی

جدول ۲. نتایج آزمایشگاهی اولیه بیماران

متغیر	حداکثر	حداقل	انحراف معیار \pm میانگین
هموگلوبین (گرم در دسی‌لیتر)	۱۵/۶	۶/۶	۱۰/۵۴ \pm ۲/۷۲
گلبول سفید (تعداد در متر مکعب)	۱۸۰۰۰۰	۱۱۰۰	۲۵۶۸۰ \pm ۵۱۸۰۰
پلاکت (تعداد در متر مکعب)	۸۸۰۰۰	۱۴۰۰۰	۴۸۶۰۰ \pm ۲۷۷۰۰
LDH واحد در میلی‌لیتر	۲۴۵۳	۲۴۱	۷۹۷ \pm ۷۵۳
کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱	۰/۵	۰/۶۵ \pm ۰/۱۸
اسید اوریک (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۸	۲/۴	۴ \pm ۰/۶
زمان پروترومبین (ثانیه)	۱۴	۱۳	۱۳/۵ \pm ۰/۸

LDH: Lactate dehydrogenase

که تحت رژیم Salvage قرار گرفتند و ۷ نفر باقی مانده تا زمان بررسی نتایج (آذر ۱۳۸۹) در CR قرار داشتند. ۶ نفر تحت درمان نگهدارنده و کاندید پیوند مغز استخوان و ۱ نفر پیوند مغز استخوان شد. ۹ بیماری که به CR رفتند و دوره‌ی درمان (۸ کورس) را کامل کردند از نظر بروز عوارض درمان با رژیم Hyper-CVAD تحت بررسی قرار گرفتند که نتایج آن در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳. میزان بروز عوارض شیمی‌درمانی Hyper-CVAD در بیماران

عارضه	تعداد (درصد)
افزایش آنزیم‌های کبدی (< ۴ برابر)	۴ (۴۴/۴)
نوروپاتی درجه‌ی ۲	۱ (۱۱/۱)
زخم دهانی	۹ (۱۰۰)
افزایش کراتینین	۰ (۰)
تب و نوتروپنی در مرحله‌ی Induction	۸ (۸۸/۸)
نیاز به ترانسفوزیون خون در مرحله‌ی Induction	۶ (۶۶/۶)
نیاز به ترانسفوزیون پلاکت در مرحله‌ی Induction	۷ (۷۷/۷)

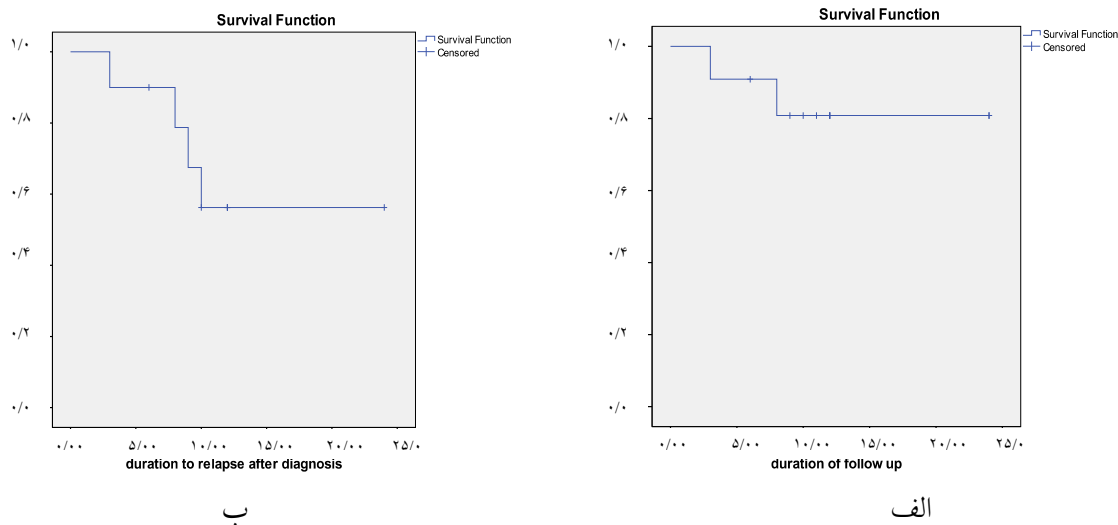
در طول دوره‌ی Induction با A1 مرگ و میر دیده نشد. تب و نوتروپنی در ۸ نفر (۸۸/۸ درصد) دیده شد. طول مدت تب و نوتروپنی از ۲ تا ۱۴ روز (متوسط ۶/۴ روز) متغیر بود. فقط یک نفر دچار

بیماران (۵۵ درصد) از نوع pre B cell، چهار نفر (۳۶ درصد) از نوع T cell و یک نفر (۹ درصد) از نوع B cell بودند.

در بررسی RT-PCR سه نفر BCR-ABL مثبت بودند که در هر سه مورد، ایماتینیب به درمان استاندارد اضافه شد.

با سیکل A1 درمان القایی از ۱۱ بیمار، ۹ نفر (۸۲ درصد) به CR رفتند و ۲ نفر (۱۸ درصد) به CR دست نیافتند. برای این ۲ نفر A2 به طور مجدد با همان دوز قبلی تکرار شد ولی به سبب عدم حصول CR تحت رژیم‌های Salvage دیگر مثل FLANG قرار گرفتند.

تا روز ۲۸ درمان، ۹ بیمار وارد فاز CR شدند. آسپیراسیون مغز استخوان در روز چهاردهم هیپوسلولاریتی را در ۵ نفر و بهبودی نسبی را در ۱ نفر نشان داد. نمونه‌ی ۳ نفر بدون پارتيکل بود. آسپیراسیون مغز استخوان برای هر ۱۱ بیمار در روز ۲۸ تکرار شد که ۹ نفر به CR رفتند. در نهایت ۹ نفر (۸۲ درصد) زنده ماندند و ۲ نفر فوت کردند که همان دو نفری بودند که به CR نرفته بودند و پس از رژیم Salvage فوت کردند. از ۹ نفری که به CR رفتند و دوره‌ی درمان را کامل کردند، ۲ نفر دچار عود شدند



شکل ۳. نمودار Overall survival (الف) و Disease free survival (ب) در بیماران تحت بررسی

اساس مطالعه‌ی Silva-Coelho و همکاران از ۳۴ بیمار بالغ مبتلا به ALL، که تحت درمان با رژیم فوق قرار گرفته بودند، ۹۲ درصد به CR رفتند (۱۰). در مطالعه‌ی Morris و همکاران نیز از ۶۳ بیمار مبتلا به ALL در استرالیا، ۸۶ درصد به CR رفتند و مرگ و میر در مرحله‌ی Induction ۸ درصد بود (۱۱).

در مطالعه‌ی بیمارستان امام خمینی تهران، که توسط حاج غلامی انجام شد، از ۲۳ بیمار ۱۸ نفر (۷۸ درصد) به CR رفتند (۹).

در این مطالعه از ۱۱ نفر، ۹ نفر (۸۲ درصد) به CR رفتند که اندکی از مطالعه‌ی اولیه کمتر بود. با انجام آزمون مقایسه‌ی نسبت‌های CR در مرکز اولیه‌ی طراح Hyper-CVAD (۹۰ درصد) و میزان CR در این مطالعه (۸۲ درصد) درمی‌یابیم که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست ($P > 0.05$). در پی‌گیری ۲ ساله (از زمان مراجعه تا پایان بررسی) فقط ۲ مورد مرگ مشاهده شد که همان ۲ نفری بودند که با رژیم Hyper-CVAD به CR نرفتند و پس از رژیم

نوروپاتی به صورت پارستزی اندام تحتانی شد. افزایش آنزیم‌های کبدی در ۴ نفر از بیماران دیده شد که همگی متعاقب سیکل‌های B بود. افزایش آنزیم‌های کبدی همگی کمتر از ۴ برابر طبیعی بودند. زخم‌های دهانی در تمامی بیماران متعاقب سیکل A یا B دیده می‌شد.

مطابق نمودار الف شکل ۳، OS شش ماهه برابر ۹۱ درصد و OS دوازده ماهه ۸۱ درصد بود. همچنین مطابق نمودار ب این شکل DFS شش ماهه ۹۱ درصد و ۱۲ ماهه ۶۰ درصد بود.

بحث

این مطالعه رژیم شیمی‌درمانی به نسبت جدید Hyper-CVAD در ALL بالغین را برای اولین بار در اصفهان مورد بررسی قرار داد.

در مطالعه‌ی مرکز MD Anderson، که طراح این رژیم بود، از ۲۸۸ نفر بیمار ۸۸ درصد به CR رفتند (۶). در مطالعه‌ی Kantarjian و همکاران از ۲۰۴ بیمار مورد بررسی ۱۸۵ نفر (۹۱ درصد) به CR رفتند (۷-۶). بر

Salvage فوت کردند.

با توجه به این که عوارض مهم (مثل عوارض عصبی) فقط در یک نفر مشاهده شد، افزایش کراتینین در هیچ بیماری دیده نشد، تب و نوتروپنی قابل کنترل بود و منجر به مرگ و میر نشد، به نظر می‌رسد که رژیم Hyper-CVAD توکسیسیتی کمی داشته است و در این مرکز قابل تجویز باشد.

نتایج این مطالعه بسیار نزدیک به مطالعه‌ی اصلی بود. عوارض کم، عود کم (فقط در ۲ نفر از ۹ نفری که به CR رفتند) نشان می‌دهد که رژیم Hyper-CVAD، اگر با اقدامات حمایتی مناسب همراه باشد، به‌عنوان Induction و Consolidation رژیم

قابل قبولی است. اقدامات حمایتی مانند هیدراتاسیون کافی، درمان پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیکی، درمان تب و نوتروپنی، مصرف بجا و مناسب G-CSF، درمان اختلالات الکترولیتی، تجویز مناسب خون و پلاکت نیز در کاهش مرگ و میر بیماران می‌تواند مؤثر باشد. نتایج درمان درازمدت و طول عمر ۵ ساله بیماران در مطالعات بعدی باید مد نظر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از پرسنل محترم واحد بایگانی و آزمایشگاه بیمارستان سیدالشهدای (ع) اصفهان و سرکار خانم فلاح پور تشکر می‌کنند.

References

1. Longo D. Malignancies of lymphoid cells. In: Longo D, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: MC Growhill; 2008. p. 687-700.
2. Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2004; 350(15): 1535-48.
3. Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 2006; 354(2): 166-78.
4. Thomas X, Boiron JM, Huguot F, Dombret H, Bradstock K, Vey N, et al. Outcome of treatment in adults with acute lymphoblastic leukemia: analysis of the LALA-94 trial. J Clin Oncol 2004; 22(20): 4075-86.
5. Hunault M, Harousseau JL, Delain M, Truchan-Graczyk M, Cahn JY, Witz F, et al. Better outcome of adult acute lymphoblastic leukemia after early genodentical allogeneic bone marrow transplantation (BMT) than after late high-dose therapy and autologous BMT: a GOELAMS trial. Blood 2004; 104(10): 3028-37.
6. Kantarjian H, Thomas D, O'Brien S, Cortes J, Giles F, Jeha S, et al. Long-term follow-up results of hyperfractionated cyclophosphamide, incristine, doxorubicin, and dexamethasone (Hyper-CVAD), a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. Cancer 2004; 101(12): 2788-801.
7. Kantarjian HM, O'Brien S, Smith TL, Cortes J, Giles FJ, Beran M, et al. Results of treatment with hyper-CVAD, a dose-intensive regimen, in adult acute lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2000; 18(3): 547-61.
8. Garcia-Manero G, Kantarjian HM. The hyper-CVAD regimen in adult acute lymphocytic leukemia. Hematol Oncol Clin North Am 2000; 14(6): 1381-xi.
9. Haji Gholami A. Short-term outcome of hyper-CVAD treatment in acute lymphocytic leukemia in Iran [Thesis]. Tehran: University of Tehran; 2009.
10. Silva-Coelho P, Carneiro A, Carvalho I, Principe F, Guimaraes JE. Hyper-CVAD in adult Acute lymphoblastic Leukemia: an analysis of the dose intensive (Induction - consolidation) phase. Hematologica 2008; 93(1): 6.
11. Morris K, Weston H, Mollee P, Marlton P, Gill D, Kennedy G. Outcome of treatment of adult acute lymphoblastic leukemia with hyperfractionated cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, dexamethasone/methotrexate, cytarabine: results from an Australian population. Leuk Lymphoma 2011; 52(1): 85-91.

Evaluating the Feasibility of Prescribing Hyper-CVAD Regimen in Adult Acute Lymphoblastic Leukemia

Saleh Azadbakht MD¹, Firouzeh Moeinzadeh MD¹, Valiollah Mehrzad MD²,
Mojgan Alamsamimy MD², Mehdi Tazhiby PhD³, Farzaneh Ashrafi MD²

Abstract

Background: Hyper cyclophosphamide, vincristine, Adriamycin, and dexamethasone (CVAD) regimen is considered as an effective regimen in treatment of adult acute lymphoblastic leukemia (ALL), with complete remission (CR) rate of 90% in previous studies. The aim of this research was to evaluate the feasibility of this regimen in ALL patients in Seyed-Al-Shohada Hospital, Isfahan, Iran.

Methods: Eleven adults with newly diagnosed ALL received therapy with hyper-CVAD regimen consisting of 8 courses of alternative intensive chemotherapy with growth factor support and intrathecal chemotherapy prophylaxis followed by oral maintenance chemotherapy. CR was evaluated 2 and 4 weeks after the first courses of chemotherapy.

Findings: The mean age of patients was 25 years. After the first course of treatment, 9 patients (82%) achieved CR while 2 patients (18%) relapsed. Overall survival (OS) at 6 and 12 months was 91% and 81%, respectively. Disease free survival (DFS) at 6 and 12 months was 91% and 60% respectively. Febrile neutropenia was seen in 88% of patients in Induction. No death was seen in Induction.

Conclusion: Induction/Consolidation with hyper-CVAD in ALL patients was feasible in our institution and had low mortality.

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia, Hyper-CVAD regimen, Remission Induction

¹ Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Assistant Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

³ Assistant Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Farzaneh Ashrafi MD, Email: f_ashrafi@med.mui.ac.ir