

High-dose melphalan versus melphalan plus dexamethasone for AL amyloidosis

Jaccard A, Moreau P, Leblond V et al., *NEJM* 357, 2007, 1083-1093

Úvod:

AL amyloidóza, zvláště s vícečetným orgánovým postižením, je onemocnění se špatnou prognózou a jen omezenou odpovědí na standardní chemoterapii. Autoři této randomizované studie srovnávali léčebné výsledky melfalanu a dexametazonu oproti vysokodávkované chemoterapii melfalanem s následnou transplantací autologních periferních kmenových buněk (autoPBSCT).

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 100 pacientů ve věku 18 až 70 let s AL amyloidózou, kteří neměli více než 2 předcházející chemoterapeutické režimy. Randomizace spočívala v podání melfalanu s vysokodávkovaným dexametazonem (melfalan 10 mg/m² p. o. den 1-4, dexametazon 40 mg/den p. o. den 1-4; opakování cyklu každých 28 dní), nebo vysokodávkovaného (HD) melfalanu s následnou autoPBSCT (separace PBSC pouze po G-CSF, melfalan 200 mg/m² (140 mg/m² u starších 65 let) i. v. infuzí den 0, autoPBSCT den 2, podpora G-CSF ode dne 7).

Cílem studie bylo zhodnocení klinické (zlepšení vstupně postiženého orgánu) a hematologické odpovědi (úplné nebo částečné vymizení monoklonálního imunoglobulinu nebo lehkých řetězců), toxicity a celkového přežití (OS).

Výsledky:

Z 50 randomizovaných pacientů v obou skupinách byla autoPBSCT provedena u 37 pacientů a alespoň 3 cykly melfalanu s dexametazonem podány 43 pacientům; ostatní zemřeli nebo nemohli být léčeni ve zvoleném rameni.

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v tabulce:

	melfalan + dexametazon	HD melfalan + autoPBSCT	
hematologická odpověď	26 / 38 (68 %)	18 / 27 (67 %)	p = NS
orgánová odpověď	17 / 44 (39 %)	13 / 29 (45 %)	p = 0,60
medián doby do progresu	32,0 měsíce	32,5 měsíce	p = NS
medián OS	56,9 měsíce	22,2 měsíce	p = 0,04

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v léčebné odpovědi mezi oběma skupinami.

Byla pozorována vysoká peritransplantační mortalita v rameni s autoPBSCT: 24 %.

Celkové přežití bylo statisticky významně ovlivněno pouze dosaženou léčebnou odpovědí (lepší pro kompletní nebo parciální odpověď, $p < 0,0001$), rizikovou skupinou dle kritérií Mayo Clinic (lepší pro nízké riziko, $p < 0,001$) a podanou léčbou (lepší pro melfalan a dexametazon v celém souboru, $p = 0,04$; a při renálním postižení, $p = 0,02$).

Závěr:

V prezentované studii nebyla prokázána vyšší účinnost vysokodávkovaného melfalanu s následnou autologní transplantací u pacientů s AL amyloidózou. Nebyl zjištěn rozdíl v léčebné odpovědi, celkové přežití nebylo lepší oproti léčbě melfalanem a vysokodávkovaným dexametazonem.