

Long-term results of the fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab regimen as initial therapy of chronic lymphocytic leukemia

Tam CS, O'Brien S, Wierda W et al., *Blood* 112, 2008, 975-980

Úvod:

V léčbě pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (CLL) byl v první linii prokázán jako nejúčinnější chemoterapeutický režim FCR (fludarabin, cyklofosfamid, rituximab). Autoři této studie hodnotili jeho léčebné výsledky v dlouhodobém sledování 6 let.

Metodika:

Do otevřené studie fáze 2 bylo zařazeno celkem 300 dospělých pacientů s dosud neléčenou symptomatickou nebo progredující CLL. Léčba spočívala v podávání režimu FCR (rituximab 375-500 mg/m² den 1, fludarabin 25-30 mg/m² den 1-3, cyklofosfamid 250-300 mg/m² den 1-3) v celkovém počtu 6 cyklů v intervalu 4 týdnů.

Cíli studie bylo zhodnocení léčebné odpovědi po 3 a 6 léčebných cyklech, celkové přežití (OS), přežití bez selhání léčby (FFS), čas do progresu (TTP) a pozdní toxicita.

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v následující tabulce:

léčebná odpověď	95 %	CR	72 %	kompletní remise
		PR-nod	10 %	parciální remise, přítomny uzliny
		PR-i	7 %	parciální remise, neúplná restituce krevního obrazu
		PR-d	6 %	parciální remise, reziduální onemocnění
6leté OS	77 %			
6leté FFS	51 %			
medián TTP	80 měsíců			

Nezávislými nepříznivými prognostickými faktory byly věk, beta2mikroglobulin, leukocytóza, LD a abnormality chromosomu 17.

Podle věku a beta2mikroglobulinu lze pak pacienty rozdělit do 3 **prognostických skupin**:

	riziko	CR	medián CR	6leté PFS	medián OS	6leté OS
b2m < 2N	nízké	141 (84 %)	86 měsíců	72 %	nedosažen	85 %
b2m ≥ 2N věk < 70 let	střední	58 (60 %)	81 měsíců	66 %	nedosažen	72 %
b2m ≥ 2N věk ≥ 70 let	vysoké	15 (48 %)	85 měsíců	72 %	48 měsíců	48 %

2N značí dvojnásobek horní hodnoty normy

Další tabulka ukazuje výskyt **pozdní toxicity** režimu FCR:

cytopenie	dlouhodobá 19 %, rekurentní 28 %
infekční komplikace	první rok 10 %, druhý rok 4 %, třetí rok < 1,5 %
transformace (za 6 let)	Richterův syndrom 2,5 %, myelodysplastický syndrom 2,8 %

Závěr:

Režim FCR přináší v léčbě chronické lymfatické leukémie nejlepší léčebnou odpověď, nejdelší trvání remise a nejpříznivější přežití, a je tak vhodným režimem první volby.

Zpracoval: MUDr. František Folber, Interní hematooonkologická klinika FN Brno