

A comparison of low-dose cytarabine and hydroxyurea with or without all-trans retinoic acid for acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome in patients not considered fit for intensive treatment

Burnett AK, Milligan D, Prentice AG et al., Cancer 109, 2007, 1114-1124

Úvod:

Medián věku pacientů s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML) je okolo 65 let. Více než polovina pacientů má tedy nepříznivou prognózu již jen z důvodu vyššího věku. Dosud také není v této skupině jednoznačně ustanoven standardní léčebný postup. Nízkodávkovaný cytarabin (LD Ara-C) je dobře tolerován a přitom přináší dostatečný cytotoxický efekt. Kyselina all-trans retinová (ATRA) může navodit diferenciaci blastů i u AML jiného typu než M3.

Autoři této studie srovnávali výsledky léčby starších pacientů pomocí LD Ara-C s nebo bez ATRA.

Metodika:

Do této randomizované studie bylo zařazeno celkem 212 pacientů starších 60 let s libovolným typem primární či sekundární AML či myelodysplastického syndromu (MDS) vysokého rizika. Randomizace spočívala v podávání LD Ara-C (subkutánní injekcí v dávce 20 mg dvakrát denně po dobu 10 dní, další cykly pak s odstupem 4 až 6 týdnů), nebo samotné podpůrné léčby (hydroxyurea, transfuze, antibiotika). Další randomizací pak bylo přidání ATRA (45 mg/m²/den po dobu 60 dnů). Cílem studie bylo dosažení kompletní remise (CR), toxicita léčby, celkové přežití (OS) a přežití bez známek nemoci (DFS).

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v následující tabulce:

	LD Ara-C	podpůrná léčba	
CR	18 %	1 %	p < 0,00006
doba do CR (průměr)	114 dnů		
DFS (medián)	8 měsíců		
OS	delší	kratší	p = 0,0009

Přidání ATRA nevedlo ke statisticky významnému rozdílu v dosažení CR (p = 0,3) ani v celkovém přežití (p = 0,6).

Při léčbě LD Ara-C nebyly pozorovány žádné statisticky významné rozdíly v toxicitě oproti samotné podpůrné péči. Pacienti, kteří dosáhli CR, měli lepší celkové přežití. Délka cytopenie korelovala s léčebnou odpovědí.

Závěr:

Léčba AML starších komorbidních pacientů pomocí cytarabinu v nízké dávce přináší velmi významné zlepšení přežití oproti samotné podpůrné péči. I přesto jsou léčebné výsledky těchto pacientů stále neuspokojivé.

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