

Risk factors and decision criteria for intensive chemotherapy in older patients with acute myeloid leukemia

Malfusion J-V, Etienne A, Turlure P et al., Haematologica 93, 2008, 1806-1813

Úvod:

Více než polovina pacientů, kteří onemocní akutní myeloidní leukémií (AML), je starších 60 let. Standardní intenzivní chemoterapie přitom s sebou nese určitou toxicitu a další rizika, která jsou u těchto pacientů často velmi závažná. Autoři této studie hledali kritéria, která mohou napomoci určit skupinu starších pacientů, kteří již nejsou schopni podstoupit intenzivní léčbu.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 416 pacientů (medián věku 72 let) s nově diagnostikovanou AML léčených dle protokolu ALFA-9803. Indukční léčba zahrnovala cytarabin (200 mg/m²/den po dobu 7 dní) a daunorubicin (45 mg/m²/den 4 dny), nebo idarubicin (9 mg/m²/den 4 dny). Granulocytární růstový faktor lenograstim byl podáván všem pacientům od 9. dne. Druhá randomizace spočívala v rozhodnutí mezi konsolidační léčbou ambulantní (6 cyklů cytarabinu [2x60 mg/m²/den subkutánně 5 dní] s daunorubicinem [45 mg/m² 1. den cyklu], nebo idarubicinem [9 mg/m² 1. den] v intervalu 1 měsíce) a intenzivní (zopakování indukční chemoterapie).

Cílem studie bylo stanovení nepříznivých prognostických faktorů zhoršujících celkové přežití (OS).

Výsledky:

V celém souboru pacientů bylo dosaženo kompletní remise (CR) v 56,7 % případů, v indukci zemřelo 9,6 % pacientů. Celkové přežití bylo 77 % po 4 měsících a 50 % po 12 měsících.

Jako prognosticky nepříznivé rizikové faktory byly stanoveny: věk, performance status (PS), infekce na počátku léčby, index HCTCI (Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index), leukocytóza a riziková cytogenetika (monosomie 7, abnormality chromosomů 5 a 7, 3q26 a komplexní karyotyp):

	12měsíční OS	HR	
celá skupina	50 %	1,00	
věk ≥ 75 let	40 %	1,45	p = 0,01
PS ≥ 2	38 %	1,35	p = 0,03
infekce	25 %	1,91	p = 0,003
HCTCI ≥ 3	11 %	1,53	p < 0,001
leu ≥ 50x10⁹/l	32 %	1,69	p = 0,001
riziková cytogenetika	9 %	3,31	p < 0,001

Pozn.: HCTCI a infekce byly z kritérií nakonec vyřazeny, jelikož byly přítomny u příliš malého množství pacientů. Celkové přežití bylo také horší při použití intenzivní konsolidační léčby.

Závěr:

Před zahájením indukční léčby AML u starších pacientů by měla být vždy známa cytogenetika. Pacienti, kteří mají vysoké cytogenetické riziko a/nebo věk 75 let a více, performance status 2 a více nebo leukocytózu nad 50x10⁹/l, mají při použití standardní intenzivní chemoterapie velmi nepříznivou prognózu, a měla by jim tedy být nabídnuta jiná, alternativní léčba.

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