

Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): a comparison of French-Belgian-Swiss and PETHEMA results

Adès L, Sanz MA, Chevret S et al., *Blood* 111, 2008, 1078-1084

Úvod:

Akutní promyelocytární leukemie (APL) je zvláštním typem akutní leukemie s charakteristickým morfologickým obrazem, translokací t(15;17), fúzním genem PML/RARA a často život ohrožující koagulopatií. Autoři této studie srovnávali výsledky léčby APL dvou velkých pracovních skupin (Francouzsko-belgicko-švýcarská skupina pro APL a španělská PETHEMA) a zaměřili se na rozdíly v jejich léčebných protokolech.

Metodika:

Do studie byli zařazeni pacienti s nově diagnostikovanou APL léčenou dle protokolu LPA 99 skupiny PETHEMA (410 pacientů; indukce ATRA (kyselina all-trans retinová) + idarubicin, 3 konsolidace idarubicin/mitoxantron +/- ATRA, udržovací léčba ATRA + 6-merkaptopurin + metotrexát) a protokolu APL 2000 Francouzsko-belgicko-švýcarské skupiny pro APL (178 pacientů; indukce ATRA + daunorubicin + cytosar, 2 konsolidace daunorubicin + cytosar, udržovací léčba ATRA + 6-merkaptopurin + metotrexát). Podrobné protokoly viz původní práce. Cílem studie bylo zhodnocení rozdílů v dosažení kompletní remise (CR), úmrtnosti, kumulativní incidenci relapsu (CIR), přežití bez události (EFS) a celkovém přežití (OS) mezi oběma protokoly.

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v tabulce:

protokol	nízké a střední riziko			vysoké riziko		
	LPA 99	APL 2000		LPA 99	APL 2000	
CR	96,1 %	99,0 %	p = 0,28	83,6 %	95,1 %	p = 0,001
úmrť v CR	1,4 %	2,1 %	p = 0,57	1,1 %	3,8 %	p = 0,22
3letá CIR	4,2 %	14,3 %	p = 0,005	18,5 %	9,9 %	p = 0,15
3leté EFS	91,4 %	89,4 %	p = 0,12	67,3 %	82,2 %	p = 0,024
3leté OS	93,8 %	95,6 %	p = 0,59	80,8 %	91,5 %	p = 0,022

Pozn.: nízké a střední riziko = leukocyty < 10x10⁹/l, vysoké riziko = leukocyty ≥ 10x10⁹/l

U pacientů s nízkým a středním rizikem přináší lepší výsledky protokol PETHEMA LPA 99, důvodem je použití idarubicinu a mitoxantronu místo daunorubicinu, větší kumulativní dávka antracyklinů, nižší stupeň myelosuprese při vynechání cytarabinu (kratší hospitalizace a nižší riziko úmrtí) a přidání ATRA v konsolidaci.

Naopak u pacientů s vysokým rizikem má lepší výsledky protokol APL 2000, a to z důvodu přidání cytarabinu ve vysoké dávce.

Závěr:

U pacientů s APL nízkého a středního rizika je optimální léčbou podávání ATRA a vysoké kumulativní dávky idarubicinu bez cytarabinu. Pacienti s APL vysokého rizika profitují z cytarabinu přidaného k ATRA a antracyklinům.

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