

Chronic myeloid leukemia in blast crisis treated with imatinib 600mg: outcome of the patients alive after a 6-year follow-up

Palandri F, Castagnetti F, Testoni N et al., Haematologica 93, 2008, 1792 – 1796

Úvod: Imatinib mesylát je první linií léčby chronické myeloidní leukémie (CML). Pacientům v pokročilé fázi onemocnění výrazně zvýšilo zavedení imatinibu do léčebné praxe přežití. K dispozici je však velmi málo dlouhodobých dat, založených na velkých, prospektivních a kontrolovaných studiích, zobrazujících výsledky léčby těchto pacientů. Autoři provedli studii fáze 2 s imatinibem 600 mg denně u pacientů s CML v blastické krizi (BC) ke zhodnocení účinnosti a bezpečnosti této léčby. Zde jsou uvedené výsledky 6letého sledování, které je nejdelší u takovéto skupiny pacientů.

Pacienti: Do studie bylo zařazeno 92 pacientů (20 s lymfoidní BC a 72 s myeloidní BC). Primárním cílem studie bylo stanovení počtu hematologických odpovědí (HR), sekundárním cílem bylo stanovení délky trvání dosažených HR a cytogenetických odpovědí, celkové přežití a bezpečnost léku.

Nejdůležitější výsledky: 46 pacientů (50 %) dosáhlo návratu do chronické fáze (CP), z toho 31 (68 %) pacientů během prvního měsíce léčby, a 24 pacientů (26 %) dosáhlo též CHR. Medián trvání druhé CP byl 11 měsíců, medián trvání CHR byl 3 měsíce. 16 pacientů (17 %) dosáhlo cytogenetické odpovědi (9 kompletní (CCyR), 1 parciální (PCyR) a 6 malé či minimální). Medián do dosažení CCyR byl 3 měsíce. Dosažená kompletní cytogenetická odpověď byla následně ztracena u všech mimo 2 pacientů v době od 2 do 12 měsíců od jejího dosažení. Medián trvání CCyR byl 7 měsíců. Všechny odpovědi trvaly minimálně 4 týdny. Medián přežití všech pacientů byl 7 měsíců. Procenta přežití pacientů byla 53 % v 6 měsících od zahájení léčby, 29 % ve 12 měsících, 23 % v 18 měsících a 11 % ve 36 měsících. Rozdíl v celkovém přežití mezi pacienty s lymfoidní a myeloidní BC nebyl, je však třeba mít na vědomí, že pacientů s lymfoidní BC bylo málo. Po mediánu sledování 66 měsíců bylo naživu 7 (8 %) pacientů. Tři z těchto pacientů jsou stále léčeni imatinibem (1 v CHR, 1 v PCyR a 1 v CCyR). Tři pacienti jsou v CCyR po alogenní transplantaci kmenových buněk. Jeden pacient je v BC léčen tyrosinkinázovým inhibítorem 2. generace po ztrátě CHR 51 měsíců od zahájení léčby imatinibem. Lepší performance status (< 2) a nižší počet blastů v periferní krvi (< 50 %) byly významnými pozitivními prognostickými faktory přežití. Nehematologické nežádoucí účinky léčby byly většinou mírné, grade 3-4 se vyskytly tyto: nevolnost a zvracení (3 %), jaterní porucha (6 %), vyrážka (4 %), retence tekutin a otoky (9 %).

Závěr: Imatinib se prokázal účinný a bezpečný v krátkodobém horizontu u pacientů s CML v BC, dlouhodobý efekt však nebyl výrazněji ovlivněn v porovnání s výsledky při léčbě konvenční chemoterapií.