

First-line therapy with fludarabine compared with chlorambucil does not result in a major benefit for elderly patients with advanced chronic lymphocytic leukemia

Eichhorst B, Busch R, Stilgenbauer S et al., *Blood* 114, 2009, 3382-3391

Úvod:

Incidence chronické lymfocytární leukémie (CLL) je výrazně zvýšena u pacientů starších 65 let, kteří reprezentují 75 % všech pacientů s CLL. Chlorambucil je stále široce používán jako první linie léčby u starších pacientů vzhledem k jednoduchému schématu podání a menší imunopresi než je tomu u fludarabinu.

Metodika:

Multicentrická studie fáze 3, CLL protokol 5, Německé CLL studijní skupiny (GCLLSG, German CLL Study Group), srovnávající primární terapii fludarabinem s chlorambucilem u pacientů s CLL ve věku nad 65 let. Byli zařazeni zejména pacienti ve stadiu Binet C, ve stadiu Binet A a B jen v případě zdvojení času lymfocytů kratšího než 3 měsíce, přítomnosti symptomů ze zvětšených uzlin nebo orgánů nebo přítomnosti těžkých B symptomů. Celkem 193 pacientů v mediánu věku 70 let bylo randomizováno k terapii fludarabinem (25 mg/m²/den, 5 dní intravenózně, 6 cyklů po 28 dnech) nebo chlorambucilem (0,4 mg/kg každých 15 dní, navýšena dávka na 0,8 mg/kg, celková doba podání 12 měsíců).

Zásadní výsledky:

Medián podaných cyklů fludarabinu byl 4,9 a medián trvání terapie chlorambucilem byl 6,5 měsíce. Důvodem vyřazení z léčby v rameni s chlorambucilem byla nedostatečná léčebná odpověď v 33 %, vedlejší účinky 26 %, 12 měsíců terapie chlorambucilem mělo pouze 23 % pacientů. Šest cyklů fludarabinu dostalo 66 % pacientů, z toho 74 % dostalo plnou dávku 25 mg/m² 5 dní/cyklus, terapie fludarabinem byla přerušena z důvodu vedlejších účinků v 19 %, pro nedostatečnou léčebnou odpověď u 8 % pacientů.

	chlorambucil, n=100	fludarabin, n=93	p
všichni pacienti			
celková remise	0 (0 %)	6 (7 %)	0,011
celková léčebná odpověď	51 (51 %)	67 (72 %)	0,003
medián celkového přežití	64 měsíců	46 měsíců	0,15
medián doby do progresu	18 měsíců	19 měsíců	0,7
Binet A	n=16	n=12	
celková remise	0 (0 %)	1 (8 %)	0,4
celková léčebná odpověď	7 (44 %)	10 (83 %)	0,04
Binet B	n=43	n=46	
celková remise	0 (0 %)	3 (7 %)	0,2
celková léčebná odpověď	23 (54 %)	36 (78 %)	0,01
Binet C	n=40	n=32	
celková remise	0 (0 %)	2 (6 %)	0,2
celková léčebná odpověď	21 (53 %)	21 (66 %)	0,3
del 11 q	n=8	n=14	
celková remise	0 (0 %)	1 (7 %)	1,0
celková léčebná odpověď	3 (38 %)	11 (79 %)	0,08
delece 17 p	n=5	n=5	
celková remise	0 (0 %)	0 (0 %)	-
celková léčebná odpověď	0 (0 %)	1 (20 %)	1,0

Závěr:

Výsledky studie prokázaly, že primární terapie fludarabinem, i přes vyšší počet léčebných odpovědí než po léčbě chlorambucilem, nevede k prodloužení celkového přežití a zkrácení doby do progresu u pacientů ve věku nad 65 let.

Zpracovala: MUDr. Anna Panovská, Interní hematologická klinika FN Brno