

First-line treatment with zoledronic acid as compared with clodronic acid in multiple myeloma (MRC Myeloma IX): a randomised controlled trial

Gareth JM, Faith ED, Walter MG et al. Lancet 376, 2010, 1989-1999

Úvod:

Bisfosfonáty snižují riziko kostních příhod u pacientů s maligním kostním onemocněním. Kyselina zoledronová ukázala potenciální protinádorové účinky v preklinických a klinických studiích. Cílem autorů bylo zjistit, zda bisfosfonáty mohou ovlivnit klinické výsledky u pacientů s mnohočetným myelomem.

Metodika:

Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 18 let nebo starší s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem. Byli náhodně rozděleni do dvou skupin, jedna skupina užívala 4 mg kyseliny zoledronové v infuzi každé 3-4 týdny, druhá užívala 1600 mg kyseliny clodronové denně perorálně. Pacienti současně absolvovali intenzivní nebo non-intenzivní indukční chemoterapii. Bisfosfonáty a udržovací léčba byli podávány do progresse onemocnění. Primárním cílovým parametrem bylo celkové přežití, přežití bez progresse a celková míra odpovědi na léčbu. Autoři hodnotili mezi-skupinové rozdíly u těchto parametrů.

Výsledky:

Ze všech 1970 pacientů zařazených do studie, bylo k hodnocení způsobilých 1960. Ve skupině kyseliny zoledronové 981 pacientů (555 na intenzivní chemoterapii, 426 na non-intenzivní chemoterapii), ve skupině kyseliny clodronové 979 pacientů (556 na intenzivní chemoterapii, 423 na non-intenzivní chemoterapii). Kyselina zoledronová snížila úmrtnost o 16% oproti kyselině clodronové ($p = 0,0118$) a prodloužila medián celkového přežití o 5,5 měsíce ($p = 0,04$). Kyselina zoledronová také výrazně zlepšila přežití bez progresse o 12% oproti kyselině clodronové ($p = 0,0179$) a prodloužila medián přežití bez progresse o 2 měsíce ($p = 0,07$). Míra kompletní odpovědi, velmi dobré částečné nebo částečné odpovědi se výrazně nelišila mezi skupinami pacientů kyseliny zoledronové a clodronové s intenzivní nebo non-intenzivní indukční chemoterapií. Oba bisfosfonáty byly dobře tolerovány, s podobným výskytem akutního selhání ledvin, ale u kyseliny zoledronové byl vyšší výskyt potvrzené osteonekrózy čelisti (35 [4%]) oproti kyselině clodronové (3 [<1%]).

Závěr:

V souladu s předpokladem potenciálního protinádorového účinku kyseliny zoledronové, bylo prokázáno zlepšení celkového přežití nezávisle na prevenci výskytu kostních příhod.

Toto zjištění podporuje okamžité zahájení léčby kyselinou zoledronovou u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem a to nejen pro prevenci výskytu kostních příhod ale také pro její potencionální protimyelomové působení.