

Anagrelide compared with hydroxyurea in WHO-classified essential thrombocythemia: the ANAHYDRET Study, a randomized controlled trial

Heinz Gisslinger, Mirjana Gotic, Jerzy Holowiecki et al., Blood 2013, vol. 121: 1720-1728

Úvod:

Esenciální trombocytémie je myeloproliferativní onemocnění charakterizované zvýšenou produkcí trombocytů v kostní dřeni a následnou trombocytémií. Často je spojena s cévními komplikacemi, které zvyšují morbiditu a mohou být i příčinou smrti. Z těchto důvodů je indikována cytoreduktivní terapie a to zejména u pacientů s vysokým rizikem. Autoři této studie porovnávali účinnost, toleranci a bezpečnost anagrelidu (selektivní cytoredukce trombocytů) a hydroxyurey.

Pacienti a metodika:

Celkem byla analyzována data od 253 pacientů, z toho 122 bylo léčených anagrelidem a 131 hydroxyureou. Všichni tito pacienti měli alespoň jeden z rizikových faktorů trombózy a krvácení a ET u nich byla buď nově diagnostikována, nebo nebyli dosud léčeni. Rizikové faktory zahrnovaly věk ≥ 60 let, počet trombocytů $\geq 1000 \times 10^9/l$, nárůst trombocytů o $\geq 300 \times 10^9/l$ během 3 měsíců, arteriální hypertenze, diabetes mellitus a trombóza nebo krvácení v anamnéze.

Výsledky:

Počáteční dávka anagrelidu byla 1,0mg denně, hydroxyurey 1500mg denně a byla upravována podle aktuální dávky trombocytů. Během prvního roku byla studiová terapie přerušena u 19 pacientů ve skupině s anagrelidem (15,6%) a u 11 pacientů ve skupině s hydroxyureou (8,4%). Další 66 přerušilo terapii během follow-upu. Z toho u 16 pacientů na anagrelidu byla terapie změněna na hydroxyureu a naopak u 10 na hydroxyuree byla terapie změněna na anagrelid. Nežádoucí účinky vedly k přerušení terapie u 9 pacientů léčených anagrelidem a u 10 pacientů léčených hydroxyureou. Smrt během studie nastala u 3 pacientů na terapii anagrelidem a u 5 na terapii hydroxyureou. Nedostatečný účinek vedl k přerušení terapie u 5 pacientů léčených anagrelidem a u 2 pacientů léčených hydroxyureou.

Anagrelid se jeví jako stejně účinný ve srovnání s hydroxyureou ve sledovaných parametrech (počet trombocytů, hladina hemoglobinu, počet leukocytů a trombocytémií způsobené symptomy). Hladina trombocytů byla snižována stejně účinně hydroxyureou i anagrelidem. Hladina hemoglobinu klesala u obou skupin, u anagrelidu více, ale ne signifikantně významně. U anagrelidem léčených pacientů se počet leukocytů ustálil na hladině okolo $9 \times 10^9/l$, při terapii hydroxyureou počet leukocytů se výrazně snížil během prvních 3 měsíců terapie a pokles přetrvával po celou dobu terapie. Ve výskytu trombotických a krvácivých příhod nebyl signifikantně významný rozdíl (tabulka 1).

Tabulka 1.: Frekvence výskytu krvácivých a trombotických příhod u pacientů léčených.

	Anagrelid	Hydroxyurea
Velké arteriální trombózy	7	8
Velké venózní trombózy	2	6
Závažné krvácení	5	2
Malé arteriální trombózy	24	20
Malé venózní trombózy	3	3
Malé krvácení	18	15

Všechny výsledky byly potvrzeny následným 6 letým sledováním.

Při terapii anagrelidem byl signifikantně častěji postižen kardiovaskulární systém, na druhé straně leukopenie a menší infekce se vyskytly častěji ve skupině s hydroxyureou. K přechod do myelofibrózy došlo u 2 pacientů léčených anagrelidem a u 1 pacienta léčeného hydroxyureou. Přechod do myeloblastick syndromu nebo sekundární akutní leukemie zaznamenán nebyl ani v jednom rameni.

Závěr:

Anagrelid, látka vedoucí k selektivnímu snížení trombocytů, je ve srovnání s hydroxyureou stejně účinný v prevenci trombóz bez zvýšení výskytu nežádoucích účinků. Představuje tak alternativu hydroxyurey jako léku první volby u ET k prevenci trombotických komplikací.

Zpracovala: MUDr. Petra Čičátková, Interní hematologická a onkologický klinika FN Brno