

Low-dose decitabine versus best supportive care in elderly patients with intermediate- or high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) ineligible for intensive chemotherapy: final results of the randomized phase III study of the European organisation for research and treatment of cancer Leukemia group and the German MDS study group

Lübbert M, Suciú S, Baila L et al., JCO 29, 2011, 1987-1996

Úvod

V buňkách myelodysplastického syndromu (MDS) bývá přítomna aberantní metylace DNA a četné genové mutace. Metylaci DNA, která epigeneticky reguluje genovou expresi nádorových buněk, lze zabránit pomocí inhibitorů metylace DNA (azacytidin, decitabin). Není-li u pacientů s MDS možné přistoupit ke kurativní léčbě - alogenní transplantaci krvetvorných buněk, nabízí se jako léčebná možnost buď podpůrná péče (best supportive care – BSC), nebo se pokusit ovlivnit průběh nemoci právě inhibitory metylace DNA. Autoři této randomizované prospektivní studie zkoumali účinky léčby nízkou dávkovaným decitabinem u vysoce rizikových pacientů s MDS starších 60let.

Metodika

Do studie bylo zařazeno celkem 233 pacientů s primární nebo sekundární MDS se středním a vysokým rizikem dle mezinárodního skórovacího systému (international prognostic scoring system – IPSS), ve věku ≥ 60 let, všichni nevhodní k intenzivní terapii. Medián trvání MDS při randomizaci byl 3 měsíce. Randomizace spočívala v léčbě buď nízkou dávkovaným decitabinem (15mg/m^2 během 4hodinové nitrožilní infuze třikrát denně 3 dny v 6týdenních cyklech), nebo BSC. Sledovanými cíli bylo celkové přežití (OS), období do progresu (PFS), období bez akutní myeloidní leukémie (AMLFS), dále také toxicita a kvalita života (QoL).

Výsledky

Nejdůležitější výsledky studie jsou shrnuty v následujících tabulkách.

	Decitabin (medián v měsících)	BSC (medián v měsících)	Decitabin versus BCS		
			HR	95% CI	P
OS	10,1	8,5	0,88	0,66 – 1,17	0,38
PFS	6,6	3,0	0,68	0,52 – 0,88	0,004
AMLFS	8,8	6,1	0,85	0,64 – 1,12	0,24

Toxicita	Decitabin	BCS
Febrilní neutropenie, grade 3 - 4	25%	7%
Infekce, grade 3 - 4	57%	52%
Krvácení, grade 3 - 4	16%	18%
Únava, grade 3 - 4	14%	9%

Léčba decitabinem byla spojená se zlepšením kvality života pacientů.

Závěr

Léčba decitabinem v šestitýdenních cyklech u starších pacientů s vysoce rizikovou MDS vede k signifikantnímu prodloužení PFS, nesignifikantnímu prodloužení OS a AMPFS a ke zlepšení kvality života pacientů.

Zpracovala: MUDr. Marie Langová