

Single autologous stem-cell transplantation followed by maintenance therapy with thalidomide is superior to double autologous transplantation in multiple myeloma: results of a multicenter randomized clinical trial

Abdelkefi A, Ladeb S, Torjman L et al., *Blood* 111, 2008, 1805-1810

Úvod:

Autologní transplantace krvetvorných buněk (autoSCT) je považována za standardní léčebnou metodu u mladších pacientů s mnohočetným myelomem (MM). Novější studie ukázaly, že dvě následné autoSCT (tandemová autoSCT) ještě dále zlepšují přežití a že thalidomid může být efektivní udržovací terapií po autoSCT. Autoři této randomizované studie porovnávali léčebné výsledky po tandemové autoSCT a po udržovací léčbě thalidomidem po jedné autoSCT.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 195 pacientů mladších 60 let s dosud neléčeným MM klinického stadia II a III dle Durieho a Salmona. Všichni pacienti dostali indukční léčbu thalidomidem (200 mg/den po dobu 75 dní) a dexametazonem (20 mg/m²; první a třetí měsíc léčby v den 1-4, 9-12 a 17-20; druhý měsíc pouze v den 1-4) a po mobilizačním režimu s vysokodávkovaným cyklofosfamidem byl proveden sběr periferních kmenových buněk. Randomizace spočívala buď v provedení tandemové autoSCT (přípravný režim melfalan 200 mg/m², druhá autoSCT provedena do 6 měsíců od první), nebo pouze jedné autoSCT (stejný přípravný režim) s následnou udržovací léčbou thalidomidem (100 mg/den; zahájení 3 měsíce po autoSCT, doba podávání 6 měsíců). Primárním cílem studie bylo celkové přežití (OS), sekundárním pak přežití bez progresu (PFS).

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v následující tabulce:

	tandemová autoSCT	thalidomid maintenance	
CR + VGPR	54 %	68 %	p = 0,04
3leté OS	65 %	85 %	p = 0,04
3leté PFS	57 %	85 %	p = 0,02

PFS bylo statisticky významně ovlivněno pouze delecí chromosomu 13 ($p < 0,05$), vyšším beta-2 mikroglobulinem ($p < 0,01$) a ramenem léčby ($p < 0,04$).

Pacienti, kteří nedosáhli VGPR po první autoSCT měli větší prospěch z thalidomidu v udržovací léčbě než ti, kteří dosáhli alespoň VGPR ($p < 0,003$ vs. $p = 0,5$).

Nejvíce pozorovanými nežádoucími účinky byla periferní neuropatie, slabost a zácpa. Periferní neuropatie byla nejčastějším důvodem ukončení léčby thalidomidem. Během udržovací léčby nebyl pozorován zvýšený výskyt trombotických komplikací.

Závěr:

Udržovací léčba thalidomidem po autoSCT prodlužuje přežití pacientů s mnohočetným myelomem více než tandemová autoSCT, pravděpodobně v důsledku dosažení lepší léčebné odpovědi.

Zpracoval: MUDr. František Folber, Interní hematoonkologická klinika FN Brno