

VÝZNAM PROGNOSTICKÝCH FAKTORŮ U PACIENTŮ S CHRONICKOU LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIÍ V ÉŘE CÍLENÉ TERAPIE

Autor: Fránková Eliška

Školitel: MUDr. Kubová Zuzana

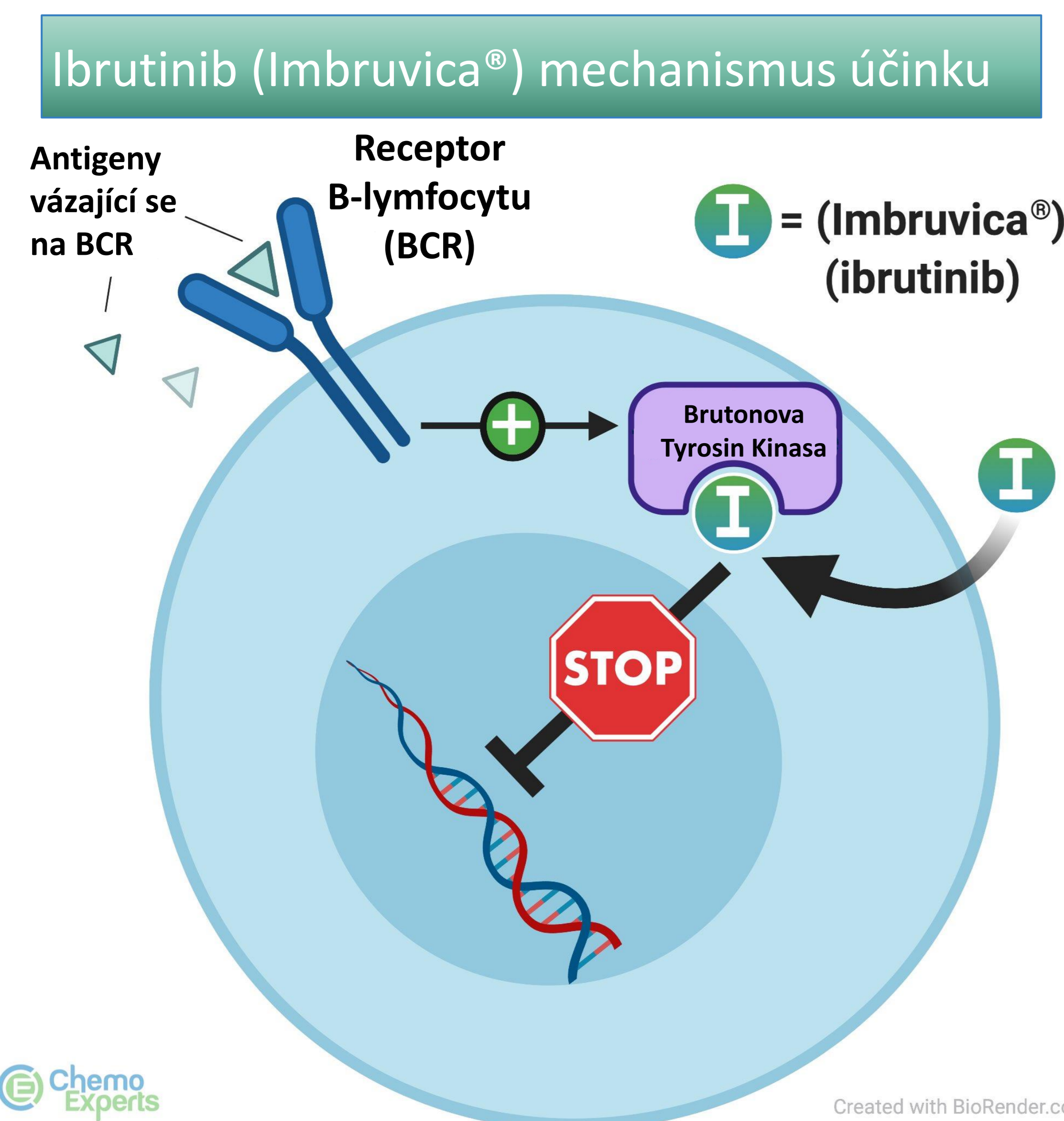
Hemato-onkologická klinika FN Olomouc



Lékařská fakulta
Univerzita Palackého v Olomouci



Úvod: Chronická lymfocytární leukémie (CLL) patří mezi nejčastěji se vyskytující leukémie v západních zemích. Léčba prošla za poslední desetiletí značnými změnami. Zavedení inhibitoru Brutonovy tyrosin kinázy (BTKi) ibrutinibu (IBR) do terapie opakovaně prokázalo jednoznačný benefit v prodloužení doby bez progresse onemocnění (PFS) ve studiích fáze 3 ve srovnání s imunochemoterapií u pacientů s CLL dříve neléčených i ve skupině relabovaných / refrakterních. IBR je perorálně užívaný BTKi, který umožňuje značnou flexibilitu v dávkování s cílem pomoci snížit nežádoucí účinky (NÚ) léku při zachování efektivity. Tato práce se zaměřuje na zhodnocení prognostického vlivu dávkování IBR.



OBRÁZEK Č. 1 MECHANISMUS ÚČINKU IBR

Cíle:

1. Zhodnotit efektivitu účinku IBR v závislosti na dávkování.
2. Určit, zda existuje prokazatelná souvislost mezi výskytem NÚ a dávkováním.

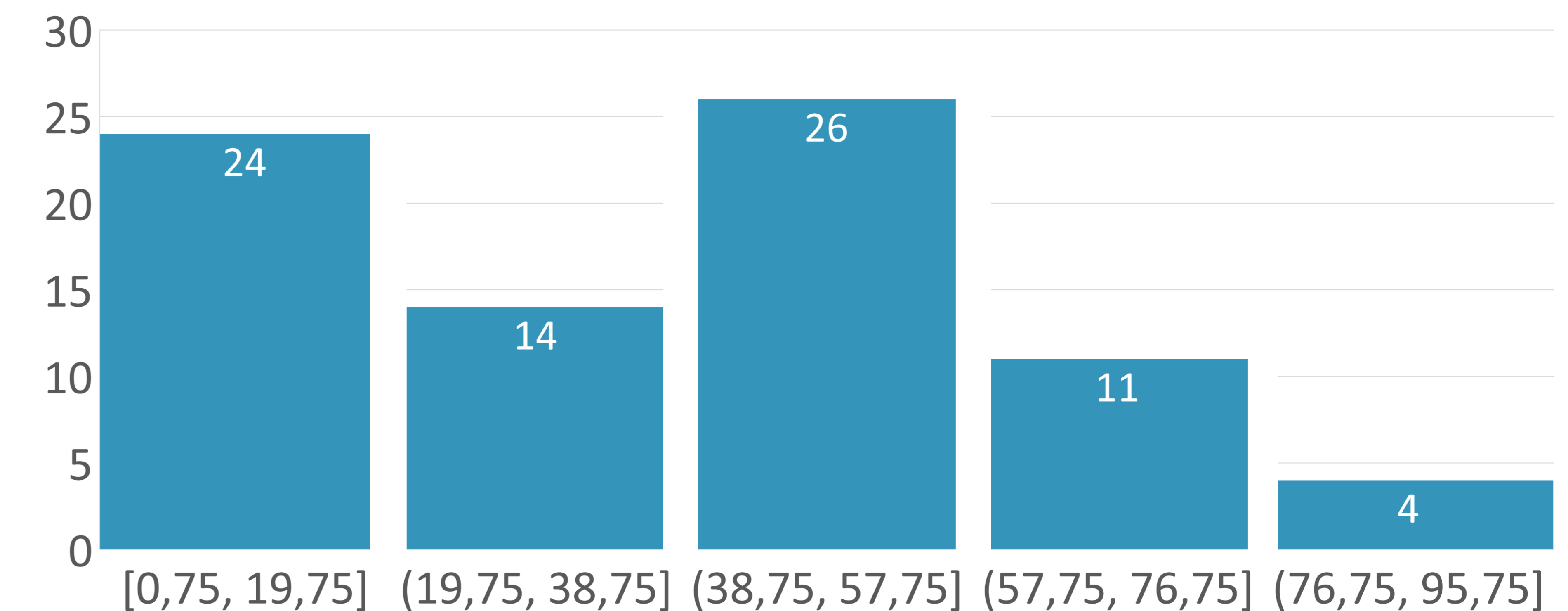
Metodika: Analyzovali jsme soubor 79 pacientů s CLL léčených IBR v letech 2015 až 2024 na HOK FN Olomouc. V této skupině pacientů bylo hodnoceno 47 mužů (59 %) a 32 žen (41 %). 4 (5 %) pacienti nebyli dříve léčeni, 75 (95 %) již bylo dříve léčeno 1 až 5 terapeutickými liniemi, z toho 3 a více linií dostalo 18 pacientů (23 %). V souboru jsme hodnotili průměrnou dobu užívání léků a závislost dávkování ve vztahu k účinnosti a NÚ.

Výsledky: Průměrná doba užívání léku byla 37,4 měsíců s mediánem 39,8 (rozmezí 0,75-94 měsíců). Po vyřazení pacientů, kteří ukončili IBR terapii z jiných důvodů, nežli byla progresse či výskyt NÚ, jsme hodnotili celkem 67 pacientů. Ty jsme rozdělili do dvou podskupin dle dávkování léku. 1. skupina (N=39; 42 %) s dávkou 2, respektive 3 tablety na den, tedy 540 mg, respektive 360 mg na den (FD), versus 2. skupina (N=28; 42 %) s dávkou 0,5, 1 nebo 1,5 tablety na den (DR). V podskupině FD profitovalo z léčby 44 % pacientů versus 29 % ve skupině DR (p=0,26). Míra výskytu NÚ byla obdobná 21 % versus 20 %. K ověření výsledku jsme kohortu rozšířili o pacienty léčené na 4. IHK Hradec Králové. Celkem jsme tedy hodnotili 97 pacientů, z toho 31 (32 %) s DR. V tomto rozšířeném souboru pacientů profitovalo 29 % nemocných s DR versus 49 % ve skupině FD (p=0,06), ve skupině DR bylo také pozorováno více progresí 45 % versus 26 % u pacientů v FD (p=0,06). Míra závažné toxicity v těchto podskupinách byla opět srovnatelná, 26 % versus 25 % v DR.

TABULKA Č. 1 PŘEHLED ÚČINNOSTI LÉKU DLE DÁVKY IBR, VÝSKYTU NÚ

IBR dávka na den (počet pacientů)	0,5 + 1 + 1.5 (=DR) (31)	2 + 3 (=FD) (66)
Profit	29 %	49 %
Progrese	45 %	26 %
NÚ	26 %	25 %

Histogram délky užívání IBR



GRAF Č. 1 PŘEHLED DÉLKY UŽÍVÁNÍ IBR V NAŠEM SOUBORU PACIENTŮ (osa x = počet měsíců; osa y = počet pacientů)

Závěr: V našem rozšířeném souboru jsme zjistili, že tendenci více léčebně profitovat mají pacienti s dávkou 2 či 3 tablety IBR/den při srovnatelné míře toxicity oproti pacientům s redukcí dávky na 1,5, 1 či 0,5 tablety/den.

ZDROJE:

1. Shadman M., Impact of Ibrutinib Dose Reduction on Duration of Therapy in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Blood, Volume 142, Supplement 1, 2 November 2024, Page 269
2. Wierda WG, Brown J, Abramson JS, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Version 2.2023. Accessed April 11, 2023. Available at: <https://www.nccn.org>
3. <https://www.chemoexperts.com/images/CLL%20-%20Chronic%20Lymphoid%20Leukemia/Ibrutinib-imbruvica-mechanism-of-action-CLL-image.jpg>