

Hematoloogia

Milline on parim ägeda müeloidse leukeemia induktsioonravi?

Äge müeloidne leukeemia (ÄML) on tänapäevalgi keeruka prognoosiga raske haigus. Nüüdisaegse raviga on noorematel, alla 60aastastel patsientidel täisremissiooni tõenäosus 70–80%, kuid neist tervistub 40–45%. Vanematel patsientidel on remissioon saavutatav kuni 50%-l, kuid 85%-l haigus retsidiiveerub 3. aastal. ÄMLi ravis teostatakse tüüpiliselt 1–2 induktsioonravi ja 2–3 konsolidatsioonravi kuuri. Induktsioonravi sisu on püsinud muutumatuna viimased 40 aastat ja põhineb 7 + 3 skeemil, s.t 7 päeva kasutatakse tsütosaari annuses 100–200 mg kehapiina m² kohta 24 tundi püsiinfusioonina ja 3 päeva daunoblastiini. Ravitulemuste parandamiseks on konsolidatsioonravis esiteks suurendatud tsütosaari doosi tavapärasest kuni 2–3 g/m², mis pikendab aega retsidiivi tekkeni. Kõrgdoosis tsütosaari on kasutatud ka induktsioonravis, kuid seni puudub selgus, kas see parandab ravitulemust. Teiseks on raviks proovitud uusi tsütostaatikume ja antikehade konjugaate. Enam on uuritud CD33-vastast antikeha gemtusumaab osogamitsiini (GO), kuid siiani ei ole selge, millised patsiendid saavad ravimist suurimat kasu. Hiljuti avaldati kaks tööd, mis aitavad nendesse küsimustesse selgust tuua.

Esiteks võrreldi uuringus HOVON 42 AML/SAKK noortel ÄML-patsientidel kahte induktsioonravi skeemi (1). Kokku juhuslikustati 860 patsienti prognoostiliselt kahte võrdsesse rühma. Kontrollrühma raviti algul tsütosaariga annuses 200 mg/m² püsiinfusioonina (1. kuur) ja seejärel 1 g/m² 3tunnise infusioonina 2 korda päevas (2. kuur). Uuringurühma raviti kõige-

pealt tsütosaariga annuses 1 g/m² iga 12 tunni järel (1. kuur) ja seejärel annuses 2 g/m² 2 korda päevas (2. kuur). Patsiendid, kes saavutasid täisremissiooni esimese ravikuuriga, jätkasid kohe konsolidatsioonravi kas keemiaravi või tüvirakkude siirdamisega. Patsiente jälgiti keskmiselt 5 aastat. Uuringu kohaselt oli ravitulemus mõlemas rühmas ühesugune. Kontrollrühmas ja uuringurühmas saavutasid remissioone vastavalt 80% ja 82% uuritutest, retsidiivid puudusid 34%-l ja 35%-l ning tervistus 40% ja 42% haigetest. Kõrgdoosis tsütosaar põhjustas raskemaid ravitüsistusi 1. kuuris, pikendas haiglasolekut ja neutrofiilide arvu taastumist 2. kuuri ning trombotsüütide arvu taastumist 2. ja 3. kuuri ajal. Kokkuvõttena tõdeti, et kõrgdoosis tsütosaar põhjustab induktsioonravis vaid liigset toksilisust ega paranda ravitulemust.

Uuringus AML15 uuriti nii tsütosaari annuse tähtsust induktsioonravis kui ka GO efektiivsust (2). Uuringusse juhuslikustati 1113 peamiselt noort patsienti raviks GOga ühekordses doosis 3 mg/m² 1. induktsioonravi kuuri 1. päeval. Remissiooni saavutas 948 patsienti, kes juhuslikustati seejärel GO-raviks 3. ravikuuris koos amsakriini, tsütosaari ja etoposiidiga või kõrgdoosis tsütosaariga. Uuring näitas, et GO ei paranda ravitulemust kogu patsientide uurimiserühmal. Kui ravitulemust analüüsiti tsütogeneetilise riski alusel, leiti, et GO parandas oluliselt heasse tsütogeneetilise riskirühma kuuluvate patsientide elulemust, näitas trendi parema elulemuse poole keskmise riskiga rühmas, kuid ei olnud efektiivne suure riskiga tsütogeneetilises grupis. Kokkuvõtteks leiti, et GO parandab 70%-l noortel ÄMLiga täiskasvanutel ravitulemust ning

suurendab 10% patsientide arvu, kes elavad vähemalt 5 aastat.

ALLIKAS

1. Löwenberg B, et al. Cytarabine dose for acute myeloid leukemia. Dutch-Belgian Cooperative Trial Group for Hemato-Oncology (HOVON) and Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) Collaborative Group. *N Engl J Med* 2011;364:1027–36.
2. Burnett AK, et al. Identification of patients with acute myeloblastic leukemia who benefit from the addition of gemtuzumab ozogamicin: results of the MRC AML15 trial. *J Clin Oncol* 2011;29:369–77.

Kommentaar

Eestis on kasutatud kõrgdoosis tsütosaari ÄML induktsioonis Rootsi ravijuhendi kohaselt ning GO-ravi on kasutatud üksikutele haigetel. Esitatud akadeemilised uuringud muudavad aga sellise ravi efektiivsuse küsitavaks ja on olulised teetähised ravijuhendite ajakohastamiseks ning individualiseeritud ravi arendamisel. Eriti tähelepanuväärne on HOVONi protokoll, mille kohaselt tehakse haigetele vaid 2–3 ravikuuri. Lähitulevikus liitub ka PERHi hematoloogiakeskus HOVONi uuringutega.



Dr Edward Laane
PERHi
hematoloogia-
keskus
edward.laane@
regionaalhaigla.ee