



Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem

Praca poglądowa/Review

Rekomendacje diagnostyczne i terapeutyczne dla przewlekłej białaczki limfocytowej w 2016 r – Raport Grupy Roboczej PTHiT i PALG-CLL



Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Society of Hematology and Transfusion Medicine and Polish Adult Leukemia Group-CLL for chronic lymphocytic leukemia in 2016

Tadeusz Robak^{1,*}, Iwona Hus², Krzysztof Giannopoulos^{3,4}, Jerzy Błoński¹, Krzysztof Jamroziak⁵, Jacek Roliński⁶, Piotr Smolewski⁷, Dariusz Wołowicz⁸

¹Klinika Hematologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi, Kierownik: prof. dr hab. med. Tadeusz Robak, Łódź, Polska

²Samodzielna Pracownia Transplantologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Kierownik: prof. dr hab. med. Iwona Hus, Lublin, Polska

³Zakład Hematoonkologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Kierownik: prof. dr hab. med. Krzysztof Giannopoulos, Lublin, Polska

⁴Oddział Hematologiczny, Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli w Lublinie, Kierownik: prof. dr hab. med. Krzysztof Giannopoulos, Lublin, Polska

⁵Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa. Dyrektor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Warzocha, Warszawa, Polska

⁶Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie: Kierownik: prof. dr hab. Jacek Roliński, Lublin, Polska

⁷Zakład Hematologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Kierownik: prof. dr hab. med. Piotr Smolewski, Łódź, Polska

⁸Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku Akademii Medycznej we Wrocławiu, Kierownik: prof. dr hab. Kazimierz Kulickowski, Wrocław, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 30.06.2016

Zaakceptowano: 11.08.2016

Dostępne online: 16.08.2016

A B S T R A C T

The management of patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL) is currently undergoing improvements, particularly because of novel therapies. Purine analogs based immuno-chemotherapy, especially fludarabine combined with cyclophosphamide and rituximab (FCR), is still the current standard of care for first line therapy in younger, fit patients. However, its use in older, co-morbid patients is limited, particularly due to high

* Adres do korespondencji: Klinika Hematologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi ul. Ciołkowskiego 2, 93-510 Łódź, Polska. Tel.: +48 42 689 51 91; fax: +48 42 689 51 92.

Adres email: robaktad@csk.umed.lodz.pl (T. Robak).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2016.08.003>

0001-5814/© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Słowa kluczowe:

- przewlekła białaczka limfocytowa
- analogi puryn
- chlorambucyl
- przeciwciała monoklonalne
- idelalizyb
- ibrutinib
- wenetoklaks

Keywords:

- Chronic lymphocytic leukemia
- Purine nucleoside analogs
- Chlorambucil
- Monoclonal antibodies
- Idelalisib
- Ibrutinib
- Venetoclax

toxicity. In fit patients older than 65 years or/and with previous infections bendamustine and rituximab (BR) should be considered instead of FCR. Recently, in patients with relevant comorbidities chlorambucil and anti CD20 monoclonal antibodies (rituximab, obinutuzumab or ofatumumab) are recommended as the first-line treatment. In addition, in 2014, two novel agents targeting the B cell receptor (BCR) signaling pathway, ibrutinib and idelalisib, were approved for patients with 17p deletion and/or p53 mutations and in the relapsed situation because of high efficacy and a favorable toxicity. Subsequently, ibrutinib has been approved to treat CLL patients regardless of their treatment history. Thus far it is recommended to treat patients with these agents until progression or unacceptable toxicity. The BCL-2 antagonist venetoclax is another oral drug with very promising preliminary data in patients refractory to immunochemotherapy as well as patients harboring del 17p. In 2014, the PTHiT and PALG-CLL group defined guidelines for the diagnosis, prognosis and treatment of CLL. In this article, we present updated recommendations for therapy of CLL.

© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wstęp

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL, CLL; *Chronic lymphocytic leukemia*) jest najczęstszą białaczką w zachodnim świecie z 3–4 nowymi zachorowaniami w ciągu roku wśród 100 000 osób. Choroba występuje najczęściej u osób starszych i 70% z nich ma ponad 65 lat. [1, 2]. Naturalny przebieg choroby jest bardzo zróżnicowany, a chorzy z nieprogressywną i bezobjawową postacią białaczki nie wymagają leczenia. Wyniki leczenia PBL uległy w ostatnich latach poprawie, głównie dzięki zastosowaniu nowych, bardziej skutecznych leków. Są to przede wszystkim nowe przeciwciała monoklonalne rozpoznające antygen CD20 (obinutuzumab i ofatumumab) i nowe leki wpływające na przekazywanie sygnału z receptora komórek B (BCR), ibrutinib i idelalizyb. Obinutuzumab i ofatumumab są rekomendowane do stosowania u chorych z współistniejącymi innymi chorobami w skojarzeniu z chlorambucylem [3, 4]. Ibrutinib i idelalizyb zostały zaaprobowane do leczenia chorych z delecją 17p i/lub mutacją TP53 oraz chorych opornych na wcześniejsze terapie, ze względu na ich znaczną skuteczność i akceptowalną toksyczność [5, 6]. Ostatnio ibrutinib został zarejestrowany również do leczenia pierwszej linii u chorych na PBL [7]. Wyniki kilku randomizowanych badań wykazały natomiast znaczną toksyczność idelalizybu w skojarzeniu z chemioterapią w pierwszej linii leczenia przede wszystkim w odniesieniu do infekcji, w związku z czym przy leczeniu niezbędne jest stosowanie odpowiednich środków w celu minimalizacji ryzyka zakażeń. [8]. Wenetoklaks, stosowany doustnie antagonistą BCL-2, jest również bardzo skutecznym lekiem u chorych opornych na immunochemoterapię i u chorych z del 17p [9, 10]. Lek ten został zarejestrowany w USA do stosowania w monoterapii u chorych na PBL z del 17p, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jedną terapię i oczekuje na rejestrację w Unii Europejskiej i Kanadzie [11].

Wprowadzenie tych leków do codziennej praktyki lekarskiej spowodowało konieczność aktualizacji obowiązujących

dotychczas standardów terapeutycznych u chorych na PBL. Eksperti ESMO (*European Society for Medical Oncology*) opublikowali nowe rekomendacje diagnostyczne i terapeutyczne dla PBL w 2015r [12]. W 2014 roku grupa ekspertów PTHiT/PALG-CLL opublikowała rekomendacje do rozpoznania, rokowania i leczenia chorych na PBL [13]. W zakresie diagnostyki, czynników prognostycznych oraz pozostałych zagadnień omawianych w zaleceniach z 2014 r. nie wprowadzono w tym czasie istotnych zmian i uważamy za obowiązujące wytyczne zawarte w poprzedniej publikacji. Ostatnio opublikowano międzynarodowy indeks prognostyczny dla PBL (IPI-CLL), ale nie zyskał on jeszcze powszechnej międzynarodowej aprobaty i nie jest uwzględniony w naszych rekomendacjach [14].

Leki przeciwbiałaczkowe stosowane u chorych na PBL**Leki alkilujące**

Chlorambucyl jest stosowany najdłużej w terapii PBL. Lek ten pozwala uzyskać zmniejszenie lub ustąpienie objawów u 30–70% pacjentów, lecz całkowita remisja (*complete remission*; CR) obserwowana jest jedynie u nielicznych chorych (2–10%). Chlorambucyl stosowany jest w różnych schematach (Tab. 1). Optymalny sposób dawkowania ani czas stosowania leczenia chlorambucylem nie został ustalony, jednak w badaniach brytyjskich największy odsetek odpowiedzi i najdłuższy czas do progresji choroby (*progression-free survival*; PFS) obserwowano, stosując chlorambucyl w dawce 10 mg/m² od 1. do 7. dnia 28-dniowego cyklu [15]. U chorych, u których uzyskano odpowiedź po 6 miesiącach, leczenie przedłużano do 12 miesięcy. U chorych z powikłaniami autoimmunologicznymi chlorambucyl może być stosowany w połączeniu z prednizolem. W badaniach klinicznych III fazy wykazano istotnie większą skuteczność chlorambucylu w połączeniu z przeciwciałami monoklonalnymi (rytuksymab, obinutuzumab, ofatumumab) w porównaniu z monoterapią chlorambucylem

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328047>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328047>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)