

## Strategia postępowania z chorymi w fazie przewlekłej PBSz w przypadku niepowodzenia leczenia imatynibem – doświadczenia Kliniki Hematologii w Krakowie

Management strategy of patients with chronic myeloid leukemia  
in chronic phase who failed to response to imatinib  
– Kraków Haematology Clinic experience

*dr n. med. Tomasz Sacha, dr n. med. Kajetana Foryciarz, mgr Izabela Florek,  
dr n. med. Sylwia Czekalska, dr n. med. Magdalena Zawada, mgr Dorota Cwynar,  
mgr Małgorzata Jakóbczyk, prof. dr hab. n. med. Aleksander B. Skotnicki*

*Katedra i Klinika Hematologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Aleksander B. Skotnicki*



### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Tyrosine kinase inhibitors eliminate chronic myeloid leukemia cells in a targeted way. The resistance to this therapy was the cause of development of treatment recommendations and drugs of second and subsequent generations. The management strategy in case of resistance can vary and depends largely on the experience of the treating center.

**AIM:** A retrospective analysis of second line treatment results of patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase showing different intensity of resistance to first line treatment with imatinib.

**MATERIALS AND METHODS:** 73 patients at the age of 21–80 years were when received second line treatment between 2001 to 2011. Diagnostic tests were performed to control the course of therapy according to the recommendations of ELN.

**RESULTS:** The worst prognosis and treatment results have been reported in patients who, during first line treatment did not achieved or lost complete hematologic response. Prognosis in patients with suboptimal response was better than among patients with primary or secondary resistance. Patients who achieved a major molecular response until 18 months after implementation of first line therapy with imatinib progressed significantly less frequently (2.8% vs 14.1%;  $p=0.025$ ).

**CONCLUSIONS:** The chances of a good response to second line therapy decreases when the intensity of resistance to first line treatment, and are greatest in those with suboptimal response. Systematic monitoring of treatment may identify a group of patients who most benefit from early treatment modification.

**KEY WORDS:** chronic myeloid leukemia, resistance to tyrosine kinase inhibitors, management of resistance to tyrosine kinase inhibitors

## STRESZCZENIE

**WSTĘP:** Inhibitory kinaz tyrozynowych w sposób celowany eliminują komórki przewlekłej białaczki szpikowej. Pojawiająca się na nie oporność była przyczyną opracowania rekomendacji terapeutycznych oraz leków drugiej i kolejnych generacji. Sposób postępowania w oporności może być różny i w dużej mierze zależy od doświadczenia ośrodka leczącego.

**CEL PRACY:** Retrospektywna ocena wyników leczenia 2. rzutu chorych na przewlekłą białaczkę szpikową w fazie przewlekłej, wykazujących oporność na leczenie 1. rzutu imatynibem o różnym nasileniu.

**MATERIAŁ I METODY:** 73 chorych w wieku 21–80 lat, leczonych w latach 2001–2011 inhibitorami kinaz tyrozynowych 2. rzutu. Badania diagnostyczne kontrolujące przebieg leczenia wykonywano w terminach i/lub według wskazań zgodnych z rekomendacjami ELN.

**WYNIKI:** Najgorsze rokowanie i wyniki leczenia odnotowano u chorych, którzy podczas leczenia 1. rzutu utracili całkowitą odpowiedź hematologiczną lub nie uzyskali jej. Rokowanie w grupie chorych z odpowiedzią suboptymalną było lepsze niż wśród chorych z opornością pierwotną lub wtórną. Pacjenci, którzy uzyskali większą odpowiedź molekularną do 18 miesięcy od wdrożenia leczenia 1. rzutu imatynibem, z namiennie rzadziej ulegali progresji (2,8% v. 14,1%;  $p=0,025$ ).

**WNIOSKI:** Szanse na dobrą odpowiedź na leczenie 2. rzutu maleją w miarę nasilania się oporności na leczenie 1. rzutu i są największe u osób z odpowiedzią suboptymalną. Systematyczna kontrola leczenia może identyfikować grupę chorych, którzy odniosą największą korzyść z wczesnej modyfikacji leczenia.

**SŁOWA KLUCZOWE:** przewlekła białaczka szpikowa, oporność na inhibitory kinaz tyrozynowych, strategia postępowania w oporności na inhibitory kinaz tyrozynowych