

High-dose daunorubicin in older patients with acute myeloid leukemia

Löwenberg B, Ossenkoppele GJ, van Putten W et al., *The New England Journal of Medicine* 13, 2009, 1235-1248

Úvod: Dosiahnutie kompletnej remisie je základom k predĺženiu prežitia u pacientov s akútnou myeloidnou leukémiou (AML). Daunorubicin patrí k základným kameňom indukčných režimov, ale jeho optimálna dávka nie je známa. U starších pacientov sa používa v dávke 45 až 50 mg/m². Autori v štúdií zisťujú, či zvýšenie dávky daunorubicinu je uskutočniteľné a prínosné u pacientov s AML alebo vysoko-rizikovou refraktérnou anémiou s excesom blastov (RAEB) starších ako 60 rokov.

Metodika: Do štúdie boli zaradení pacienti s novo diagnostikovanou AML alebo RAEB vo veku od 60-83 rokov (medián 67 rokov) a rozdelení do dvoch ramien – so štandardnou dennou dávkou daunorubicinu 45 mg/m² počas 3 dní (411 pacientov) a s vysokou dennou dávkou daunorubicinu 90 mg/m² počas 3 dní (402 pacientov) podávanou spolu s cytarabinom v dennej dávke 200 mg/m² kontinuálne 7 dní. Táto liečba bola nasledovaná ďalším cyklom cytarabinu v dennej dávke 1000 mg/m² 6 dní. Primárnym cieľom štúdie bolo prežitie bez udalosti.

Zásadné výsledky: sú zhrnuté v Tab. 1.

Tab. 1.

	Štandardná dávka (n= 406)	Vysoká dávka (n= 397)	p
Kompletná remisia	221 (54 %)	259 (64 %)	= 0,002
Kompletná remisia po 1. cykle	143 (35 %)	208 (52 %)	< 0,0001
2ročné prežitie bez udalosti	17 %	20 %	= 0,12
30dňová mortalita	49 (12 %)	44 (11 %)	= 0,59
Nežiaduce účinky 2.- 4. stupňa	297 (74 %)	317 (80 %)	= 0,08

Pacienti v skupine s vysokodávkovaným daunorubicinom mali signifikantne vyššie počty kompletných remisí ako pacienti so štandardnou dávkou daunorubicinu (64 % vs 54 %, p = 0,002). Medzi oboma ramenami nebol signifikantný rozdiel v dvojročnom prežití bez udalosti (p = 0,12), 2ročnom prežití bez známk ochorenia (p = 0,77) a 2ročnom celkovom prežití (p = 0,16) a v 30dňovej mortalite (p = 0,59). 60-65roční pacienti mali najväčší benefit z eskalovaných dávok daunorubicinu (kompletná remisia v 73 % v ramene s eskalovaným dávkovaním vs 51 % v ramene so štandardným dávkovaním, 2ročné prežitie bez udalosti 29 % vs 14 %, 2ročné celkové prežitie 38 % vs 23 %).

Záver: V tejto štúdií indukčná liečba s 2x vyššou dávkou daunorubicinu (90 mg/m²) nebola spojená so zvýšením závažných nežiaducich účinkov, zvýšením skorej mortality alebo znížením celkového prežitia. Aj napriek vyšším počtom kompletných remisí po vyššej dávke daunorubicinu autori nepozorovali predĺženie celkového prežitia a prežitia bez udalosti.