

Léčba relapsů a progredujících maligních mezenchymálních nádorů a Ewingova sarkomu dospívajících.

Zkušenosti s režimem Topotecan/Cyklofosfamid v období 1997-2006 na KDHO FNM Praha.

Drahokoupilová E., Kabíčková E., Starý J.

KDHO FN Motol, Praha

Úvod

Většina typů dětských nádorových onemocnění včetně Ewingova sarkomu a sarkomů měkkých tkání odpovídá velmi dobře na podanou cytostatickou léčbu. Prognóza těchto pacientů s lokalizovaným onemocněním se v posledních dvaceti letech zlepšila, pětileté bezpříznakové přežívání se uvádí kolem 60-80%. Terapeutickým problémem zůstává skupina pacientů s primárně generalizovanými sarkomy, s onemocněním iniciálně nereagujícím na léčbu či s relapsem. Jednou z možností léčebného ovlivnění maligního onemocnění u těchto pacientů se v polovině devadesátých let stalo zařazení topotecanu, specifického inhibitoru topoizomerázy I, v kombinaci s alkylačním cytostatikem cyklofosfamidem mezi režimy systémové léčby druhé volby u této skupiny sarkomů.

V níže uvedeném sdělení prezentujeme vlastní zkušenosti s tímto režimem u dospívajících a adolescentů.

Pacienti a metody

V období od roku 1997 do 2006 jsme na našem pracovišti diagnostikovali relaps nebo progresi výše uvedených maligních onemocnění u 28 dospívajících dětí a adolescentů (13 dívek, 15 chlapců) s mediánem věku 17,5 let (rozmezí 14-23 let). Histologicky se u 10 pacientů jednalo o rabdomyosarkom, u 9 o Ewingův sarkom, u 5 o nediferencovaný sarkom, u 2 o synoviosarkom, u 1 adolescenta o maligní hemangioendoteliom a u dalšího o alveolární sarkom. Léčbu jsme zahajovali u 16 pacientů s prvním relapsem základního onemocnění, u 2 dospívajících s druhým relapsem a u 10 pacientů s onemocněním progredujícím na chemoterapii první volby, přičemž u 13 pacientů šlo o časný relaps, u 3 o pozdní a u 12 o onemocnění progredující na původní chemoterapii. U 16 adolescentů jsme léčili lokalizované onemocnění a u 12 generalizované (metastatické postižení skeletu, plic, lymfatických uzlin).

Všechny pacienty jsme léčili systémovou chemoterapií ve složení cyklofosamid D1-5 (dávka 250 mg/m²/den) a topotecan D1-5 (dávka 0,75-1 mg/m²/den), event. v kombinaci s Vepesidem (dávka 100 mg/m²/den) s průměrným počtem 4 cyklů chemoterapie (rozmezí 1-9 cyklů). Deset pacientů absolvovalo systémovou léčbu konkomitantně s radioterapií.

Výsledky

Léčebnou odpověď na chemoterapii jsme dokumentovali u 19 dospívajících (68%) našeho souboru, z nichž 12 (43%) dosáhlo kompletní remise onemocnění a 7 (25%) partiální remise. U 9 pacientů (32%) onemocnění nereagovalo na léčbu topo/CYC. Průměrná doba od stanovení relapsu (zahájení léčby Topo/CYC) do progresie onemocnění byla 9,6 měsíce, průměrné trvání kompletní remise základního onemocnění 16,5 měsíce (rozmezí 2-84 měsíce). V současné době žije 8 dospívajících (29%) z uvedeného souboru, z toho 4 v kompletní a 2 v partiální remisi základního onemocnění, 2 pacienti žijí se stabilním onemocněním. Dvačet pacientů (71%) zemřelo na další progresi onkologického onemocnění.

Během léčby jsme zaznamenali u 12 dospívajících hematologickou toxicitu grade IV, z velké většiny šlo o pacienty léčené zvýšenou dávkou topotecanu (1 mg/m²/den) a těžce předléčené. Non-hematologická toxicita tohoto režimu byla nízká, dominovala nauzea a zvracení.

Závěr

V souladu s literárními údaji lze kombinací cytostatik Topo/CYC zajistit dlouhodobé přežití jen části dospívajících pacientů s relabujícím či progredujícím Ewingovým sarkomem a sarkomy měkkých tkání. Dle našich zkušeností patří tato léčba druhé volby k dobře tolerovaným léčebným režimům s poměrně malou, akceptovatelnou toxicitou a tudíž velmi dobrou kvalitou života pacientů.