

Aktuality z odborného tisku

Upfront Genotyping of DPYD*2A to Individualize Fluoropyrimidine Therapy: a Safety and Cost Analysis

Deenen MJ, Meulendijks D, Cats A et al.

J Clin Oncol 2016; 34(3): 227–234. doi: 10.1200/JCO.2015.63.1325. PubMed PMID: 26573078.



Komentář

Fluoropyrimidiny jsou často užívanými léky v protinádorové terapii. Polymorfismus fluoropyrimidinového metabolizačního enzymu dihydropyrimidin dehydrogenázy (DPD, DPYD*2A) je spojen se závažnou, až život ohrožující toxicitou indukovanou fluoropyrimidiny. Studie hodnotící 2 038 pacientů se zabývá proveditelností, bezpečností a náklady na dávkování fluoropyrimidinů založeném na DPYD*2A genotypu. Pacienti, u nichž byl předpoklad podání fluoropyrimidinové terapie, byli prospektivně testováni, celkem bylo zachyceno 22 (1,1 %) pacientů s heterozygotním polymorfizmem DPYD*2A, u kterých byla zahájena tato léčba v redukci o 50 a více % standardní dávky, a následně byly dávky titrovány dle tolerance. Soubor byl pak porovnán s historickými kontrolami. Riziko toxicity stupně ≥ 3 bylo významně sníženo ze 73 % (95% CI 58–85 %) na 28 % (95% CI 10–53 %; $p < 0,001$), riziko úmrtí pak z 10 na 0 %. Kromě toho průměrné celkové náklady na léčbu byly u screenovaných pacientů nižší (2 772 €) než u nescreeovaných (2 817 €).

Závěrem autoři uvádějí, že upravené dávkování fluoropyrimidinů na základě DPYD*2A genotypu vede k signifikantně bezpečnějšímu podávání fluoropyrimidinů, a zdá se, že vede i k úspoře finančních prostředků.

FDA Approves First Emergency Treatment for Overdose of Certain Types of Chemotherapy

Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm476919.htm> [citováno 21. ledna 2016].



Komentář

V prosinci roku 2015 byl FDA schválen nový preparát pro léčbu toxicity fluoropyrimidinových derivátů (5-fluorouracil, kapecitabin). Jedná se o uridin triacetát (Vistogard, Wellstat Therapeutics Corporation), schválený pro léčbu pacientů se závažnou nebo život ohrožující toxicitou do čtyř dnů od podání chemoterapie. Schválení bylo založeno na základě dat ze dvou studií zahrnujících 135 pacientů, u kterých došlo k rozvoji závažné nežádoucí reakce během 96 hod po podání 5-fluorouracilu či kapecitabinu. V případě předávkování přeživalo po podání antidota během následujících 30 dní 97 % pacientů, v případě rozvoje závažné toxicity přeživalo ve stejné době 89 % nemocných. Lék není doporučován pro méně závažné nežádoucí účinky, protože snižuje efektivitu fluoropyrimidinů. Nejčastějším nežádoucím účinkem uridin triacetátu je zvracení, průjem a nevolnost.

Role of Chemoradiotherapy in Elderly Patients with Limited-stage Small-cell Lung Cancer

Corso CD, Rutter CE, Park HS et al.

J Clin Oncol 2015; 33(36): 4240–4246. doi: 10.1200/JCO.2015.62.4270. PubMed PMID: 26481366.



Komentář

Cílem publikace uveřejněné v JCO v prosinci 2015 bylo sledování výsledků efektivity terapie starších pacientů léčených pro limitované stadium malobuněčného karcinomu plic pouze chemoterapií či kombinací chemo- a radioterapie.

Celkem bylo analyzováno 8 637 pacientů ve věku 70 let a starších, v klinickém stadiu I–III, kteří byli léčeni v letech 2003–2011. Pouze chemoterapii dostávalo 3 775 (43,7 %) z nich a 4 862 (56,3 %) bylo léčeno kombinací chemo- a radioterapie. Využití chemoradioterapie bylo spojeno s rostoucím celkovým přežitím (overall survival – OS) ve srovnání s podáním pouze chemoterapie (medián OS 15,6 vs. 9,3 měsíce; tříleté OS 22,0 vs. 6,3 %; log-rank $p < 0,001$; Cox $p < 0,001$). Analýza podmnožiny pacientů léčených kombinací chemo- a radioterapie prokázala, že pacienti mají benefit spíše z konkomitantní chemoradioterapie než ze sekvenčního podání (medián OS 17,0 vs. 15,4 měsíce; log-rank $p = 0,01$). Výsledky studie dle autorů naznačují, že chemoradioterapie by měla být přednostní strategií u těch starších pacientů, u kterých se očekává, že budou schopni dobře tolerovat toxicitu kombinované léčby.

Abiraterone Acetate, Exemestane or the Combination in Postmenopausal Patients with Estrogen Receptor-positive Metastatic Breast Cancer

O'Shaughnessy J, Campone M, Brain E et al.

Ann Oncol 2016; 27(1): 106–113. doi: 10.1093/annonc/mdv487. PubMed PMID: 26504153.



Komentář

Studie, která testovala, zda kombinovaná inhibice androgenní biosyntézy abirateron acetátem společně s prednisonem a syntézy estradiolu exemestanem může být klinicky přínosem pro postmenopauzální pacientky v předchozím léčené nesteroidními inhibitory aromatázy (non-steroidal aromatase inhibitor – NSAI) pro metastatický karcinom prsu, byla publikována v lednu v *Annals of Oncology*. Celkem 297 žen bylo rozděleno do skupin léčených jednou denně 1 000 mg abirateron acetátu a 5 mg prednisonu vs. abirateron acetát + exemestan 25 mg oproti samotnému exemestanu 25 mg. Nebyl shledán žádný významný rozdíl v přežití bez progresu (progression-free survival – PFS) skupiny léčené abirateronem proti skupině léčené exemestanem (3,7 vs. 3,7 měsíce, HR 1,1; 95% CI 0,82–1,60; $p = 0,437$) nebo kombinací abirateron + exemestan vs. exemestan (4,5 vs. 3,7 měsíce, HR 0,96; 95% CI 0,70–1,32; $p = 0,794$). Přidáním abirateronu k exemestanu nedošlo u pacientek s estrogen pozitivními receptory metastatického karcinomu prsu předléčeného NSAI ke zlepšení PFS v porovnání s léčbou samotným exemestanem.

Cancer Survivorship Symposium (CSS) Advancing Care and Research: Abstract 130

Presented on 15th January 2016.



Komentář

Periferní neuropatie je jedním z velmi častých nežádoucích účinků chemoterapie, kterým trpí po dokončení chemoterapie kolem 45 % žen, které chemoterapii z nejrůznějších důvodů podstoupily. Předpokládá se, že 53–87 % všech pacientů léčených chemoterapií mělo někdy symptomatologii CIPN (chemotherapy-induced peripheral neuropathy). Jedná se o jeden z nejčastěji podceňovaných a taktéž podhlášených nežádoucích účinků této léčby. Je třeba si uvědomit, že symptomatologie trvá měsíce a roky a významně interferuje s každodenním životem pacientů. Bohužel, informací o významu dlouhodobého trvání CIPN a dopadu na běžný život pacientů je málo. Studie, která objektivně kvantifikuje funkční důsledky CIPN u 462 žen, byla prezentována v rámci Cancer Survivorship Symposium v San Franciscu v lednu 2016. Byly zde hodnoceny pohybové schopnosti pacientek, které absolvovaly chemoterapii s vedlejším efektem CIPN, a ty byly porovnány s pohybovými schopnostmi neléčených žen. Jak studie ukazuje, nejedná se pouze o obtěžující symptomatologii, ale CIPN snižuje i fyzické možnosti, čímž zvyšuje riziko např. pádů, ale i obecně schopnost postarat se o sebe a rodinu, což zasahuje do běžného života vyléčených pacientek významněji, než jsme si dosud uvědomovali. Závěrem autoři shrnují, že je bezpochyby třeba minimalizovat vznik symptomatologie CIPN a indikovat adekvátní rehabilitační léčbu pro ty, u kterých se již symptomatologie vyvinula.

Watch-and-wait Approach versus Surgical Resection after Chemoradiotherapy for Patients with Rectal Cancer (the OnCoRe Project): a Propensity-score Matched Cohort Analysis

Renahan AG, Malcomson L, Emsley R et al.

Lancet Oncol 2015. pii: S1470-2045(15)00467-2. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00467-2. PubMed PMID: 26705854.



Komentář

Přístupem aktivního sledování u pacientů s karcinomem rekta, kteří podstoupili chemoradioterapii, se zabývala studie publikovaná v prosinci 2015 v časopise *Lancet Oncology*. Celkem bylo hodnoceno 259 pacientů léčených v období 2011–2013. Pacientům, kteří dosáhli kompletní remise, bylo nabídnuto aktivní sledování, pacienti, u kterých nebyl tento efekt terapie prokázán, pak podstoupili resekci. Sledování probíhalo v podobě digitálního rektálního vyšetření, MRI pánve v intervalech 4–6 měsíců první dva roky a dále CT hrudníku, břicha, pánve a hladiny CEA.

Z 259 pacientů dosáhlo kompletní remise 31, k nim bylo přiřazeno ještě dalších 98 pacientů do skupiny watch and wait prostřednictvím OnCoRe registru. Z těchto 129 pacientů (medián follow-up 33 měsíců) mělo 44 (34 %) recidivu, 36 (88 %) z nich v podobě nemetastatického onemocnění. Více než 60 % pacientů ze skupiny aktivního sledování tak bylo ušetřeno závažného chirurgického výkonu. V porovnávací analýze (109 pacientů v každé léčebné skupině) nebyly zaznamenány žádné rozdíly v tříletém období bez příznaků choroby (disease-free survival – DFS) mezi aktivním sledováním a chirurgickou resekci (88 vs. 78 %; $p = 0,043$). Nebyl zaznamenán ani rozdíl v tříletém celkovém přežití (overall survival – OS) (96 vs. 87 %; $p = 0,024$). Naproti tomu pacienti sledovaní strategií watch and wait měli významně lepší tříleté přežití bez kolostomie, než tomu bylo u těch, kteří absolvo-

vali chirurgickou resekci (74 vs. 47 %; HR 0,445, 95% CI 0,31–0,63; $p < 0,0001$). Nezanedbatelná část pacientů s karcinomem rekta se při využití strategie aktivního sledování vyhnula zásadnímu chirurgickému výkonu v podobě permanentní kolostomie bez ztráty onkologické bezpečnosti v následujícím třiletém období.

Outcomes after Stereotactic Body Radiotherapy or Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma

Wahl DR, Stenmark MH, Tao Y et al.

J Clin Oncol 2015. pii: JCO614925. PubMed PMID: 26628466.



Komentář

Využití radiofrekvenční ablace (RFA) a stereotaktické radioterapie (SBRT) u pacientů s inoperabilním nemetastazujícím hepatocelulárním karcinomem (hepatocellular carcinoma – HCC) analyzovala studie publikovaná v JCO v listopadu 2015. Celkem bylo sledováno 224 pacientů, kteří byli léčeni v období 2004–2012, RFA byla aplikována u 161 pacientů na 249 nádorů, SBRT u 63 pacientů na 83 nádorů. Charakteristiky pacientů byly u obou skupin obdobné.

Jedno- a dvouletý interval FFLP (freedom from local progression) pro nádory léčené RFA byl 83,6 a 80,2 %, u pacientů léčených SBRT 97,4 a 83,8 %. Celkové přežití jeden a dva roky po léčbě bylo 70 a 53 % u pacientů léčených RFA a 74 a 46 % u nemocných léčených SBRT. Závěrem autoři shrnují, že obě metody – jak RFA, tak i SBRT – jsou efektivní lokální možnosti léčby nemetastatického inoperabilního HCC. I když se jedná o retrospektivní údaje, SBRT se zdá být efektivní terapií 1. linie inoperabilního HCC větších rozměrů.

Special Issue Global Cancer Medicine

Shulman LN, Mok TS.

J Clin Oncol 2016; 34(1): 1–2. doi: 10.1200/JCO.2015.64.6067. PubMed PMID: 26578609.



Komentář

Koho trápí potíže, se kterými se potýká v rámci péče o pacienty s maligními tumory při své medicínské praxi v ČR, ten může své chmury zahnat při četbě speciálního čísla JCO věnovaného celosvětové péči o onkologicky nemocné a její dostupnosti v nejrůznějších částech světa, jako je např. subsaharská Afrika či Jižní Amerika.

Články vybrala a komentovala

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno