

Aktuality z odborného tisku

Capecitabine and the Risk of Fingerprint Loss

Van Doorn L, Veelenturf S, Binkhorst L et al.

JAMA Oncol. Published online August 25, 2016. doi:10.1001/jamaoncol.2016.2638. PubMed PMID: 27560202.



Holandští autoři publikovali v časopise JAMA Oncology studii týkající se otisků prstů u pacientů léčených kapecitabinem a tyrozinkinázovými inhibitory (TKI). U 50–60 % nemocných léčených kapecitabinem se v průběhu terapie vyskytne hand-foot syndrom (HFS), stejně tak jako u 19–34 % nemocných léčených TKI sunitinibem a sorafenibem. Dosud se předpokládalo, že snížení kvality otisků prstů je spojeno se závažností kožního poškození. Do studie bylo zařazeno 150 pacientů, hodnoceno pak bylo 112 nemocných léčených kapecitabinem (66) či TKI – sunitinib, sorafenib, pazopanib (46), otisky prstů byly pacientům odebrány před zahájením terapie, za 6–10 týdnů od zahájení terapie a po ukončení léčby. Po osmi týdnech terapie byla významná ztráta kvality otisků prstů zjištěna u devíti pacientů (14 %) léčených kapecitabinem a u jednoho pacienta (2 %) léčeného sunitinibem. HFS byl zjištěn u 46 pacientů léčených kapecitabinem a 21 nemocných léčených TKI. Stupeň HFS však nebyl spojen se snížením kvality otisků prstů ($p = 0,43$; $p = 0,41$). Kvalita otisků prstů se navrátila v průběhu 2–4 týdnů po ukončení terapie. Otisky prstů jsou důležitým identifikačním faktorem, jejich snížená kvalita může vést k problémům pacienta v každodenním životě, a to nejen při identifikaci státními orgány, ale např. při využití moderních technologií, jako jsou počítače, chytré telefony či další elektronická zařízení v domácnosti nebo na pracovišti. Lékaři by si tyto konsekvence měli uvědomovat a pacienty na ně vždy upozornit.

Body Mass Index and Metastatic Renal Cell Carcinoma: Clinical and Biological Correlations

Albiges L, Hakimi AA, Xie W et al.

J Clin Oncol 2016. pii: JCO667311. PubMed PMID: 27601543.



Obezita je rizikovým faktorem řady nádorových onemocnění. Na základě výzkumu hodnotícího dopad BMI (vysoké BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ vs. nízké BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$), kdy bylo hodnoceno celkové přežití (overall survival – OS) a výsledky léčby u cílené terapie pro metastatický karcinom ledviny, bylo zjištěno, že by však mohla být i faktorem dobré prognózy právě u tohoto onemocnění. Do analýzy bylo zařazeno 1 975 pacientů z databáze International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) a externí validace byla provedena u 4 657 pacientů. Medián OS byl u pacientů z IMDC 25,6 měsíce (95% CI 23,2–28,6) u pacientů s vysokým BMI proti 17,1 měsíce (95% CI 15,5–18,5) u pacientů s nízkým BMI (hazard ratio – HR 0,84; 95% CI 0,73–0,95). U validační kohorty bylo vysoké BMI spojeno s mediánem OS 23,4 měsíce (95% CI 21,9–25,3 měsíce) vs. 14,5 měsíce (95% CI 13,8–15,9 měsíce). Dále byl testován profil genové exprese zaměřený na metabolismus mastných kyselin a imunohistochemické vyšetření syntázy mastných kyselin (FASN). Genová exprese FASN inverzně korelovala s BMI ($p = 0,034$) a OS bylo delší u skupiny s nižší expresí FASN (medián 36,8 vs. 15,0 měsíce; $p = 0,002$). FASN imunohistochemická pozitivita byla častěji detekována u IMDC vysoce (48 %) a středně (34 %) rizikové skupiny než u skupiny nízkého rizika (17 %; $p \text{ trend} = 0,015$). Závěrem autoři uvádějí, že vysoké BMI je prognostický faktor delšího OS i přežití bez progresu u pacientů s metastatickým karcinomem ledviny. Jistou roli zde pravděpodobně hraje i signální dráha FASN.

HSD3B1 and Resistance to Androgen-deprivation Therapy in Prostate Cancer: a Retrospective, Multicohort Study

Hearn JW, AbuAli G, Reichard CA et al.

Lancet Oncol 2016. pii: S1470-2045(16)30227-3. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30227-3. PubMed PMID: 27575027.



Mutace HSD3B1 (1245A> C) genu je spojena s kastročtě rezistentním karcinomem prostaty, protože kóduje alteraci 3β -hydroxysteroid dehydrogenázy, enzymu, který zvyšuje syntézu dihydrotestosteronu z nepohlavních prekurzorů. Ti muži, kteří zdědí HSD3B1 (1245C) alelu, by mohli vykazovat rezistenci vůči androgen deprivační terapii (ADT). V multikohortové studii, pro kterou byla využita data z registrů pacientů z Cleveland Clinic a Mayo Clinic s karcinomem prostaty a léčených ADT po prostatektomii, byl vyšetřen HSD3B1 genotyp a korelován s klinickými údaji. Zařazeno bylo celkem 443 pacientů, medián přežití bez progresu (progression-free survival – PFS) byl nižší v závislosti na počtu variantních alel: 6,6 roku (95% CI 3,8–nedosaženo) u mužů s ho-

mozygotním wild-type genotypem, 4,1 roku (3,0–5,5) u mužů s heterozygotním variantním genotypem a 2,5 roku u mužů s homozygotním variantním genotypem ($p = 0,011$). Dědičnost dvou kopií variantní alely byla prediktorem nižšího PFS (hazard ratio – HR 2,4; 95% CI 1,1–5,3; $p = 0,029$), stejně jako dědičnost jedné kopie variantní alely (HR 1,7; 95% CI 1,0–2,9; $p = 0,041$). Dědičnost *HSD3B1* (1245C) alely, která zvyšuje syntézu dihydrotestosteronu, je spojena s rezistencí karcinomu prostaty k ADT. *HSD3B1* by proto mohl být potenciálně silný genetický biomarker schopný rozlišit muže, kteří jsou kandidáty příznivého ovlivnění nemoci pomocí ADT, od těch, u kterých je onemocnění agresivnější a kde lze očekávat brzkou eskalaci terapie.

70-Gen Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-stage Breast Cancer

Cardoso F, Van't Veer LJ, Bogaerts J et al.

N Engl J Med 2016; 375(8): 717–729. doi: 10.1056/NEJMoa1602253. PubMed PMID: 27557300.

http://www.medscape.com/viewarticle/867988#vp_3



Dopadem predikce klinického výsledku prostřednictvím genomického testu Mammprint u pacientek s karcinomem prsu se zabývala recentně publikovaná studie MINDACT (Microarray in Node-Negative and 1 to 3 Positive Lymph Node Disease May Avoid Chemotherapy). Mammprint je 70genový genomický test, který dle této analýzy zlepšuje predikci klinického výsledku u pacientek s časným karcinomem prsu. Do randomizované studie fáze III bylo zařazeno 6 693 pacientek s časným karcinomem prsu. U 1 550 žen (23,2 %) bylo zjištěno vysoké klinické a současně nízké genomické riziko. V 5letém intervalu bylo přežití bez vzdálených metastáz 94,7 % (95% CI 92,5–96,2) z těch žen, které nebyly léčeny chemoterapií. Rozdíl mezi přežitím těchto pacientek a těch, které chemoterapií léčeny byly, byl 1,5 %. Mezi ženami s časným karcinomem prsu, které byly ve vysokém klinickém riziku a nízkém genomickém riziku recidivy, vede nepodání chemoterapie na bázi 70genového testu Mammprint k 5letému přežití bez vzdálených metastáz, které je o 1,5 % nižší než s chemoterapií. Na základě těchto informací kolem 46 % žen s časným karcinomem prsu ve vysokém klinickém riziku recidivy nemusí adjuvantní chemoterapii absolvovat. Profesorka Piccart, jedna z autorů studie, uvedla, že náklady studie MINDACT dosáhly téměř 45 milionů euro, z toho 7 milionů euro pocházelo z grantů Evropské unie a zbytek z grantů z různých nadací a z farmaceutického průmyslu.

Survival Analyses of Patients with Metastatic Renal Cancer Treated with Targeted Therapy with or without Cytoreductive Nephrectomy: a National Cancer Data Base Study

Hanna N, Sun M, Meyer CP et al.

J Clin Oncol 2016; 34(27): 3267–3275. doi: 10.1200/JCO.2016.66.7931. PubMed PMID: 27325852.



Význam cytoredukční nefrektomie (CN) v případě podávání cílené terapie u metastatického karcinomu ledviny byl dosud nejasný. Autoři následující studie si dali za cíl zhodnotit dopad provedení CN na celkové přežití (overall survival – OS) těchto nemocných ve srovnání s pacienty, kteří CN nepodstoupili a byli současně léčeni cílenou terapií. Do analýzy byli zařazeni nemocní léčení cílenou terapií mezi lety 2006 a 2013. Celkem se jednalo o 15 390 pacientů, z nichž 5 374 (35 %) CN podstoupilo. Medián OS pacientů po CN byl 17,1 měsíce (95% CI 16,3–18,0 měsíce) proti 7,7 měsíce (95% CI 7,4–7,9 měsíce; $p < 0,001$) u těch, kteří CN nepodstoupili. Benefit v přežití byl u pacientů po CN +0,7 a +3,6 měsíce u nemocných přežívajících ≤ 6 a ≤ 24 měsíců. CN v kombinaci s cílenou léčbou u pacientů s metastatickým renálním karcinomem podle autorů prodlužuje OS.

Články vybrala a komentovala

MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Informace z České onkologické společnosti

Zápis ze schůze výboru České onkologické společnosti konané 20. 9. 2016 ve FN v Motole v Praze naleznete na www.linkos.cz.