

Aktuality z odborného tisku

Impact of Viral Status on Survival in Patients Receiving Sorafenib for Advanced Hepatocellular Cancer: a Meta-analysis of Randomized Phase III Trials

Jackson R, Psarelli EE, Berhane S et al.

J Clin Oncol 2017; 35(6): 622–628. doi: 10.1200/JCO.2016.69.5197. PubMed PMID: 28045619.



V návaznosti na studii SHARP (Sorafenib Hepatocellular Carcinoma Assessment Randomized Protocol) se sorafenib stal standardem péče o pacienty s pokročilým neresekabilním hepatocelulárním karcinomem, ale vztah mezi přežitím a etiologií nemoci zůstává nejasný. K řešení tohoto problému byla provedena metaanalýza dat tří velkých prospektivních randomizovaných studií, ve kterých byl sorafenib kontrolním ramenem léčby. Z celkem 3 256 pacientů bylo k analýze vhodných 1 643 (50 %), kteří byli léčeni sorafenibem. Primárním cílem bylo celkové přežití (overall survival – OS) hodnocené ve vztahu léčby sorafenibem proti jiné užití terapii k infekci pacienta hepatitidou B (HBV) a hepatitidou C (HCV). Z této analýzy vyplývá, že delší OS při terapii sorafenibem bylo prokázáno u pacientů, kteří jsou HBV negativní, ale HCV pozitivní (log (HR) –0,27; 95% CI –0,46 až –0,06). Medián OS byl v této podskupině 12,6 (11,15–13,8) měsíce u sorafenibu a 10,2 (8,88–12,2) měsíce pro ostatní typy léčby, se kterými byl sorafenib porovnáván. Závěrem autoři uvádějí, že účinek sorafenibu je závislý na stavu infekce hepatitidou. OS při léčbě sorafenibem je delší u pacientů s HBV negativitou, ale HCV pozitivitou. Naopak pro zlepšení OS při léčbě sorafenibem pro pacienty HBV pozitivní a HCV negativní nebyl v této metaanalýze nalezen žádný důkaz.

Association of the Timing of Pregnancy with Survival in Women with Breast Cancer

Iqbal J, Amir E, Rochon PA et al.

JAMA Oncol 2017. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0248. PubMed PMID: 28278319.



Zvyšující se počet žen s karcinomem prsu v reprodukčním období vede ke snaze výzkumníků pochopit vliv těhotenství na přežití pacientek s touto diagnózou, což by mohlo pomoci při poradenství a léčbě těchto žen. Cílem studie bylo porovnat celkové přežití (overall survival – OS) žen s diagnózou karcinomu prsu během těhotenství nebo v poporodním období s ženami, které měly karcinom prsu, ale těhotné nebyly. Retrospektivně bylo zhodnoceno 7 553 žen ve věku 20–45 let s diagnózou invazivního karcinomu prsu v období 2003–2014 s mediánem věku 40 let (20–44 let). Ženy byly rozděleny do následujících skupin: netěhotné, těhotenství před karcinomem prsu, karcinom prsu v souvislosti s těhotenstvím a těhotenství po diagnóze karcinomu prsu. Pětileté OS u netěhotných žen dosahovalo 87,5 % (95% CI 86,5–88,4 %), 85,3 % (95% CI 82,8–87,8 %) pak bylo u žen s těhotenstvím před diagnózou karcinomu prsu (95% CI 0,85–1,27; $p = 0,73$) a 82,1 % (95% CI 78,3–85,9 %) u žen s těhotenstvím spojeným s karcinomem prsu (95% CI 0,91–1,53; $p = 0,20$). U žen, které otěhotněly nejméně 6 měsíců a více po stanovení diagnózy karcinomu prsu, bylo 5leté OS 96,7 % (95% CI 94,1–99,3 %) proti 87,5 % (95% CI 86,5–88,4 %) u žen netěhotných (HR 0,22; 95% CI 0,10–0,49; $p < 0,001$). Těhotenství dle této analýzy tedy nemělo nepříznivý vliv na OS pacientek s karcinomem prsu.

Use of Adjuvant Bisphosphonates and Other Bone-modifying Agents in Breast Cancer: a Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

Dhesy-Thind S, Fletcher GG, Blanchette PS et al.

J Clin Oncol 2017; 35: published online. doi: 10.1200/JCO.2016.70.7257.



Na webových stránkách časopisu JCO byla v březnu tohoto roku publikována doporučení týkající se využití bisfosfonátů a jiných látek modifikujících kostní metabolismus jako doplňkové léčby u pacientek s karcinomem prsu. Dle těchto doporučení vede adjuvantní podání bisfosfonátů ke snížení rizika recidivy v oblasti skeletu a zlepšení přežití u postmenopauzálních pacientek s časným karcinomem prsu. Jedná se o pacientky s přirozenou menopauzou nebo ty, u kterých byla menopauza vyvolána ovariální supresí nebo ablací. Absolutní výhoda je vyšší u žen, u nichž je vyšší riziko recidivy, a téměř všechny studie byly hodnoceny u pacientek, které byly léčeny i systémovou léčbou. Většina studií je založena na podání kyseliny zoledronové nebo klodronátu, pro ostatní bisfosfonáty jsou data limitována. U denosumabu zatím chybí data o dlouhodobém přežití. Jako adjuvantní je doporučováno podání kyseliny zoledronové (4 mg intravenózně každých 6 měsíců) na 3–5 let nebo klodronátu (1 600 mg/den perorálně) 2–3 roky,

je však třeba dalších studií k porovnání jednotlivých preparátů, jejich dávkování, intervalů podání a délky podávání. Před zahájením léčby musí být řádně zhodnoceny rizikové faktory pro vznik osteonekrózy čelisti a poškození ledvin a měly by být vyřešeny všechny stomatologické afekce. Je taktéž doporučována suplementace kalcium a vitamínem D. Oční bolest nebo zrakové obtíže mohou nastat jako důsledek uveitidy nebo skleritidy v souvislosti s podáním bisfosfonátů a musí být vyšetřeny očním lékařem. Konečné rozhodnutí o tom, zda má, nebo nemá být bisfosfonát podán v této indikaci, by mělo být učiněno v průběhu konzultací mezi pacientem a onkologem s přihlédnutím k charakteru onemocnění, riziku recidivy a zvážení potenciálních přínosů a rizik vč. nežádoucích účinků bisfosfonátů.

Adiposity and Cancer at Major Anatomical Sites: Umbrella Review of the Literature

Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G et al.

BMJ 2017; 356: j477. doi: 10.1136/bmj.j477. PubMed PMID: 28246088.



Velká metaanalýza s cílem vyhodnotit vztah mezi obezitou a rizikem vzniku nebo úmrtí na zhoubné nádorové onemocnění byla publikována v časopise *BMJ*. Bylo identifikováno 204 metaanalýz, které zkoumaly asociaci mezi tukovou tkání a rozvojem 36 primárních nádorů a jejich podtypů. Zvýšení indexu tělesné hmotnosti bylo spojeno s vyšším rizikem vzniku adenokarcinomů jícnu; tlustého střeva a konečníku u mužů; žlučových cest a pankreatu; karcinomu endometria u premenopauzálních žen; ledvin a mnohočetného myelomu. Přibývání na váze a větší poměr obvodu pasu k bokům byly spojeny s vyšším rizikem vzniku karcinomu prsu po menopauze u žen, které nikdy neužívaly hormonální substituční terapii, a karcinomu endometria. Zvýšení rizika vzniku zhoubného nádoru pro každých 5 kg zvýšení hmotnosti na m² v indexu tělesné hmotnosti se pohybovalo od 9 % (RR 1,09; 95% CI 1,06–1,13) pro karcinom rekta u mužů až na 56 % (RR 1,56; 95% CI 1,34–1,81) pro karcinom žlučových cest. Riziko karcinomu prsu po menopauze u žen, které nikdy neužívaly hormonální substituční léčbu, se zvýšilo o 11 % na každých 5 kg tělesné hmotnosti (RR 1,11; 95% CI 1,09–1,13) a riziko vzniku karcinomu endometria se zvýšilo o 21 % pro každých 0,1 zvýšení poměru pas/boky (RR 1,21; 95% CI 1,13–1,29). Vztah vzniku zhoubných nádorů a obezity byl jednoznačně prokázán pro 11 malignit (adenokarcinom jícnu, mnohočetný myelom, karcinom kardie žaludku, tlustého střeva a konečníku, žlučových cest, pankreatu, prsu, endometria, ovarií a ledviny). Obezita se stává jedním z největších problémů veřejného zdraví; silná evidence rizik může vést k výběru osob s vyšším rizikem vzniku malignit, na které by měla být zaměřena cílená individualizovaná strategie prevence.

Role of Troponins I and T and N-terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide in Monitoring Cardiac Safety of Patients with Early-stage Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-positive Breast Cancer Receiving Trastuzumab: a Herceptin Adjuvant Study Cardiac Marker Substudy

Zardavas D, Suter TM, Van Veldhuisen DJ et al.

J Clin Oncol 2017; 35(8): 878–884. doi: 10.1200/JCO.2015.65.7916.



Ženy, které jsou léčeny trastuzumabem společně s chemoterapií, mají vyšší riziko kardiálního poškození. Autoři této studie se zaměřili na hodnocení prognostického významu kardiologických markerů (troponin I a T, NT-proBNP) pro rozvoj trastuzumabem navozené kardiální toxicity a zkoumali, zda byla počáteční elevace těchto kardiomarkerů spojena s významným poklesem ejekční frakce levé komory (LVEF). Ve studii bylo podrobeno analýze 452 pacientek. Primárním cílem sledování byl vznik symptomatického srdečního selhání stupně III nebo IV podle New York Heart Association, potvrzené kardiologem a signifikantně snížená ejekční frakce levé komory (EFLK) nebo úmrtí na podkladě kardiální příčiny. Jako sekundární cíl byl definován signifikantní asymptomatický nebo středně symptomatický pokles EFLK. Zvýšené hodnoty troponinu I (> 40 ng/l) vyskytující se v 56 případech ze 412 nemocných (13,6 %) a T (> 14 ng/l) u 101 pacientek ze 407 (24,8 %) nemocných byly spojeny se zvýšeným rizikem významného poklesu EFLK. Dvě pacientky dosáhly primárního cíle sledování a u 31 pacientek bylo dosaženo sekundárního cíle. Závěrem autoři uvádějí, že zvýšená hladina troponinu I nebo T před podáním trastuzumabu je spojena se zvýšeným rizikem srdečního poškození. Podobný závěr pro NT-proBNP však nelze vyvodit z důvodu nedostatku dobře stanovených limitů zvýšení, nicméně byl zaznamenán vyšší nárůst hladin oproti výchozím hodnotám u pacientů s kardiální toxicitou vyvolanou trastuzumabem proti pacientům, u kterých se kardiotoxicita nevyvinula.

Low-value Practices in Oncology Contributing to Financial Toxicity

Gyawali B.

*Ecancermedicalsecience [online]. The European Institute of Oncology in Milan, 2017.
doi: 10.3332/cancer.2017.727.*



Zajímavý text byl uveřejněn na webové stránce Ecancermedicalsecience, ve kterém autor upozorňuje na tzv. finanční toxicitu léčby zhoubných nádorů. Jedná se o dnes dobře známý problém onkologické péče, který vede k velkým finančním nákladům pro pacienta, případně zdravotní systém, a dokonce jej může provázet i horší přežití nemocných, a to i ve vyspělých zemích a zemích s funkčními systémy veřejného zdravotnictví. Dle textu mnozí onkologové, přestože jsou informováni o finančních nákladech na onkologickou léčbu, rezignovali na odpovědnost za snížení těchto nákladů. Autor upozorňuje na důležitost onkologa, který může hrát v tomto směru významnou roli. Je zde prezentováno několik příkladů z praxe, kdy jsou finanční prostředky vynakládány dle autora v neadekvátních medicínských situacích a snížení nákladů nemusí nutně znamenat snížení efektivity. Hledání úsporných strategií v běžné klinické praxi bude do budoucna nutností.