

Aktuality z odborného tisku

Overall Mortality After Diagnosis of Breast Cancer in Men vs. Women

Wang F, Shu X, Meszoely I et al.

JAMA Oncol 2019. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2803.



Zdá se, že jsou rozdíly v přežití mezi pacienty mužského a ženského pohlaví s karcinomem prsu, avšak základní faktory spojené s touto nerovnováhou nebyly plně studovány. Tato rozsáhlá kohortová studie založená na údajích z registru využila data z Národní onkologické databáze USA o pacientech s diagnózou karcinomu prsu mezi 1. lednem 2004 a 31. prosincem 2014. Celkově bylo analyzováno 1 816 733 pacientů. Do studie bylo zahrnuto celkem 16 025 mužů (medián věku [SD] 63,3 [13,0] let) a 1 800 708 žen (SD 59,9 [13,3] let). Ve srovnání s pacientkami měli muži ve všech stádiích vyšší úmrtnost. U mužů byla 3letá míra přežití 86,4 % (95% CI 85,9–87,0; $p < 0,001$) a 5letá míra přežití 77,6 % (95% CI 76,8–78,3; $p < 0,001$). U žen byla 3letá míra přežití 91,7 % (95% CI 91,7–91,8; $p < 0,001$) a 5letá míra byla 86,4 % (95% CI 86,4–86,5; $p < 0,001$). Pohlaví zůstalo významným faktorem spojeným s celkovou úmrtností (HR 1,19; 95% CI 1,16–1,23), jakož i úmrtností po 3 (HR 1,15; 95% CI 1,10–1,21) a 5 letech (HR 1,19; 95% CI 1,14–1,23). Úmrtnost po diagnóze zhoubného nádoru prsu byla vyšší u mužů ve srovnání s jejich ženskými protějšky. Zdá se, že taková disparita přetrvává i po zohlednění klinických charakteristik, léčebných faktorů a přístupu k péči, což naznačuje, že by měly být identifikovány další faktory (zejména další biologické atributy, soulad s léčbou a faktory životního stylu), které by pomohly tuto nerovnost odstranit.

Efficacy and Long-Term Peripheral Sensory Neuropathy of 3 vs. 6 Months of Oxaliplatin-Based Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer: The ACHIEVE Phase 3 Randomized Clinical Trial

Yoshino T, Yamanaka T, Oki E et al.

JAMA Oncol 2019. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2572.



Chemoterapie na bázi oxaliplatinu je spojena s periferní sensorickou neuropatií (PSN). V rámci sledování dopadu chemoterapie s oxaliplatinou na sensorickou funkci byla provedena otevřená multicentrická randomizovaná klinická studie fáze III, jíž se účastnilo 1 313 asijských pacientů s karcinomem tlustého střeva stadia III, která zkoumala noninferioritu podání 3 oproti 6 měsícům adjuvantní chemoterapie na bázi oxaliplatinu. Od 1. srpna 2012 do 30. června 2014 byli účastníci randomizováni do dvou léčebných skupin – s fluorouracilem, leukovorinem a oxaliplatinou (mFOLFOX6) nebo kapecitabinem plus oxaliplatinou (CAPOX). Z 1 291 léčených pacientů (650 v 3měsíční větvi a 641 v 6měsíční větvi) dostalo 969 (75 %) chemoterapii CAPOX. Míra rizika pro přežití bez nemoci ve 3měsíční skupině byla ve srovnání se 6měsíčním ramenem 0,95 (95% CI 0,76–1,20). Poměry rizika byly 1,07 (95% CI 0,71–1,60) a 0,90 (95% CI 0,68–1,20) pro léčiva mFOLFOX6 a CAPOX a 0,81 (95% CI 0,53–1,24) a 1,07 (95% CI 0,81–1,40) u pacientů s nízkým rizikovým onemocněním (klasifikace TNM ve stádiích T1–3 a N1) a vysoce rizikovým onemocněním (stadia T4 nebo N2). Míra jakéhokoli stupně PSN trvajících 3 roky ve 3měsíčních vs. 6měsíčních léčebných ramenech byla 9,7 vs. 24,3 % ($p < 0,001$). Incidence PSN trvajících 3 roky byla významně nižší u pacientů léčených CAPOX než u pacientů léčených mFOLFOX6 v 3 měsících (7,9 vs. 15,7 %; $p = 0,04$) i 6 měsících (21,0 vs. 34,1 %; $p = 0,02$). Incidence dlouhotrvajících sensorické neuropatie byla významně nižší po dobu podávání 3 měsíců než po 6 měsících léčby a výrazně nižší při léčbě kombinací CAPOX než s mFOLFOX6. Protože zkrácení trvání léčby neohrozilo výsledky, může být nejvhodnější možností léčby 3měsíční léčba CAPOX, zejména u pacientů s nízkým rizikovým onemocněním.

Impact of a Pre-Operative Exercise Intervention on Breast Cancer Proliferation and Gene Expression: Results from the Pre-Operative Health and Body (PreHAB) Study

Ligibel JA, Dillon D, Giobbie-Hurder A et al.

Clin Cancer Res 2019; 25(17): 5398–5406. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3143.



Pohybová aktivita po diagnóze karcinomu prsu je spojena s nižší mortalitou specifickou pro karcinom prsu, ale biologické mechanismy, prostřednictvím kterých cvičení ovlivňuje karcinom prsu, nejsou plně známy. Dopadem pohybové aktivity na předoperační období pro tento typ malignity se zabývala studie PreHAB. Jednalo se o randomizovanou studii, jejímž cílem bylo otestovat dopad cvičení na Ki-67, genovou expresi a další biomarkery u žen s karcinomem prsu. Pohybově neaktivní ženy s nově diagnostikovaným karcinomem prsu byly randomizovány do skupiny s cvičební intervencí nebo do kontrolní skupiny. Bylo

randomizováno 49 žen (27 v intervenčním rameni, 22 kontrol) s mediánem věku 52,6 let, BMI 30,2 kg/m² a pohybovou aktivitou 49 min/týden. Účastnice cvičícího ramene významně zvýšily svůj fyzický výkon oproti kontrolám (203 vs. 23 min/týden, $p < 0,0001$). Sice nebyly zjištěny žádné rozdíly ve změnách exprese Ki-67, inzulinového receptoru a kaspázy-3 u žen, účastnicích se cvičení proti kontrolám, analýza však prokázala významnou upregulaci 18 jedinečných cest mezi základní biopsií a chirurgickou excizí u účastnic cvičení a žádnou upregulaci u pacientek v rameni kontrol ($q < 0,1$). Největší změny se odehrály v cestách implikovaných v procesech imunity a zánětu. Analýza nádorových infiltrátů prokázala trend směrem ke snížení počtu buněk FOXP3⁺ u účastnic cvičení oproti kontrole během intervalu intervence ($p = 0,08$). Cvičební intervence sice neovlivňovala proliferaci, ale vedla ke změnám v genové expresi karcinomu prsu, což naznačuje, že cvičení může mít přímý účinek na tuto malignitu.

Use of Endocrine Therapy for Breast Cancer Risk Reduction: ASCO Clinical Practice Guideline Update

Visvanathan K, Fabian CJ, Bantug E et al.

J Clin Oncol 2019; 37(33): 3152–3165. doi: 10.1200/JCO.19.01472.



Nová doporučení American Society of Clinical Oncology (ASCO) pro užití endokrinní terapie k redukci rizika karcinomu prsu u postmenopauzálních žen ve zvýšeném riziku (obr. 1).

Use of endocrine therapy for breast cancer risk reduction

Endocrine agents shown to reduce breast cancer incidence for postmenopausal women at elevated risk.

Anastrozole 1 mg
Tamoxifen 20 mg
Raloxifene 60 mg
Exemestane 25 mg

Prescribed daily for **5** years.

Alternative option: low dose tamoxifen 5 mg/day for 3 years in woman with intra-epithelial neoplasia.

Woman with one or more of these factors are most likely to benefit from endocrine prevention therapy

1. Prior diagnosis of atypical hyperplasia or lobular carcinoma in situ.
2. 5-year risk by the NCI Breast Cancer Risk Assessment Tool of at least 3%.
3. 10-year risk by the IBIS/Tyrer Cuzick Risk Calculator of 5% or higher.
4. Relative risk of 2x or greater than average for age group if age 45–69.
5. Relative risk of 4x or greater than average for age group if age 40–44.

Visvanathan, Fabian et al. *J Clin Oncol* 2019. asco.org/breast-cancer-guidelines

ASCO Guidelines

Analysis of the Association Between Adverse Events and Outcome in Patients Receiving a Programmed Death Protein 1 or Programmed Death Ligand 1 Antibody

Maher VE, Fernandes LL, Weinstock C et al.

J Clin Oncol 2019; 37(30): 2730–2737. doi: 10.1200/JCO.19.00318.



Cílem této analýzy bylo posoudit vztah mezi mírou odezvy nádoru, celkovým přežitím a vývojem souvisejících nežádoucích účinků zvláštního zájmu (adverse events of special interest – AESI) nebo souvisejících imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků (immune-related adverse events – irAE) u pacientů s uroteliálním karcinodem léčených anti-PD-1/L1 protilátkami. Bylo analyzováno sedm studií s 1 747 pacienty s metastatickým nebo lokálně pokročilým uroteliálním karcinodem, s podáváním anti-PD-1/L1 protilátky. Pět studií zařadilo pacienty, kteří podstoupili předchozí léčbu na bázi platiny, a dvě pacienty, kteří nebyli pro léčbu platinou vhodní. V těchto analýzách byly související AESI hlášeny u 64 % reagujících pacientů a u 34 % pacientů, kteří nereagovali na anti-PD-1/L1 protilátku, zatímco související irAE se objevily u 28 % těch, kteří reagovali, a 12 % pacientů, kteří nereagovali na léčbu. Celkem 57 % pacientů s příbuznou AESI odpovědělo na AESI před dokumentací odpovědi. U pacientů, kteří nereagovali na léčbu protilátkou anti-PD-1/L1, byla větší pravděpodobnost, že u nich proběhne související AESI nebo související irAE. Zdá se, že tento vztah není způsoben zvýšenou dobou expozice u reagujících pacientů. Nezdá se však, že by systémové užívání kortikosteroidů ovlivnilo délku trvání odpovědi.

Články vybrala a komentovala
MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno