

Platinabázisú kemoterápiával előkezelt, nem kissejtes tüdőrákos betegek docetaxelkezelésének összehasonlítása a legjobb támogató kezeléssel

Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Maltson K, Gralla R, Rourke OM, Levitan N, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 2000;8(10):2095-2103.

A vizsgálat háttere: Ötvenkét randomizált klinikai vizsgálat metaanalízise eredményezte azt a konklúziót (BMJ, 1995), hogy a kemoterápia alkalmazása szignifikáns, bár szerény túlélési előnyt jelent a nem kissejtes tüdőrák legtöbb stádiumában. Az új szerek kombinálása platinával tovább javítja az eredményeket. A kemoterápiával kezelt betegek emelkedő száma miatt az onkológus egy növekvő betegpopulációval találja magát szembe, akiknél jó általános állapotban relapszus következik be az első vonalú kemoterápiát követően. Így merült fel az igény a másodvonalbeli kezelésre e betegcsoportban.

A másodvonalú kemoterápia szerepe, értéke még meghatározatlan. Az ezzel kapcsolatos II. fázisú vizsgálatok eredményei korábban ellentmondóak voltak. *Fosella* metaanalitikus gyűjtése (1997) szerint, a vizsgált tanulmányok felében 0% volt a választási arány, másutt 15%-ot tapasztaltak, és túlélési hozadékot sem tudtak kimutatni. Újabban számos eredmény olvasható e körben a legaktívabb szerek (navelbin, gemcitabin, docetaxel, paclitaxel stb.) alkalmazásáról. A legkiterjedtebben a docetaxelt vizsgálták. A referált cikk szerzői hét, II. fázisú vizsgálat eredményein felbuzdulva – amelyekben 14 és 24% közötti választási arányt, hét hónap feletti átlagos túlélést, és 24 és 44% közötti egyéves túlélést lehetett elérni – kezdtek bele e tanulmányba.

A vizsgálat célja: Annak értékelése, hogy vajon a monoterápiaként alkalmazott docetaxel hosszabb túlélést eredményez-e, mint az úgynevezett legjobb támogató kezelés (a továbbiakban: best supportive care – BSC), azoknál a nem kissejtes tüdőrákos betegeknél, akiket már korábban platinabázisú kemoterápiával kezelték (elsődleges végpont).

A másodlagos végpont magában foglalta a választási arány, a toxicitás és az életminőség értékelését.

Vizsgálati terv: Prospektív, randomizált, multicentrikus vizsgálat (16 centrum, három tengerentúli és öt európai országban, köztük Magyarországon is).

Vizsgálati időszak: 1994–1998.

Kezelt személyek: III.B/IV. stádiumú, nem kissejtes tüdőrákos betegek, 0 és 2 performance státusú (ECOG skála szerint), platinabázisú kemoterápiával előkezelt (egy vagy több cikluson túl), mérhető

vagy értékelhető laesióval, ha megfelelő hematológiai és biokémiai paraméterekkel rendelkeznek.

Módszer: A docetaxelcsoportba randomizált 104 beteg közül 49 beteg 100 mg/m², 55 beteg 75 mg/m² docetaxelt kapott háromhetente. A BSC-csoportba 100 beteg került, akik bármilyen terápiát kaphattak, amit a kezelőorvos jónak látott. Ezek a következők voltak: antibiotikum, fájdalomcsillapító, transfúzió, palliatív radioterápia. Az értékelés háromhetente történt. Ilyenkor röntgen-, CT- és laboratóriumi vizsgálatokra, általános állapotfelmérésre, toxicitás- és életminőség-vizsgálatra került sor. A választási rátát és a remisszió hosszát csak a kemoterápiás csoportban mérték fel a WHO-kritériumok szerint. Mivel a 100 mg/m² dózist kapók csoportjában magasabb volt a halálozási arány, mint a kisebb dózist kapóknál, ezért a vizsgálat második felében már csak a kisebb dózist alkalmazták.

Eredmények: A docetaxellel kezelt betegek 7,1%-ánál érték el parciális remissziót. Ez valójában hat beteget jelentett (közülük három reagált korábban a platina alapú kezelésre is, három pedig stabil állapotot mutatott a korábbi kezelésnél). Az általános állapot jó előrejelzője volt a várható választási aránynak, míg a betegség stádiuma ez esetben nem számított.

A remisszió átlagos hossza 26,1 hét volt. A progresszióig eltelt idő szignifikánsan magasabb volt a kezelt csoportban (10,6 hét a 6,7 héttel szemben). A kemoterápiás ágban az átlagos túlélési idő 7,0 hónap volt, szemben a nem kezelték 4,6 hónapjával. Az egyéves túlélési ráta 29% volt, szemben a nem kezelték 19%-ával.

Toxicitás: Hat beteg halt meg a kemoterápia adását követő 30 napon belül, ezek közül három betegnek a halála volt kapcsolatba hozható a kemoterápiával (neutropeniás láz).

Összesen 451 kezelési ciklust szolgáltattak ki. Ötvenöt beteg a 75 mg/m² dózist kapó ágban átlagosan négy kezelési ciklusban részesült, a 100 mg/m² dózis ágban kezelt 49 beteg átlagosan csak két kúrát kapott, és ebben az ágban nagy számban dóziscsökkentés is történt a mellékhatások függvényében. Súlyos neutropenia a 100 mg/m² ágban 86, a 75 mg/m² ágban 67%-ban fordult elő, és összességében 11%-

ban lépett fel neutropeniás láz. Thrombopenia és anaemia elenyésző számban fordult elő. A nem hematológiai mellékhatások terén az asthenia gyakoribb volt (28%) a BSC-csoportban. Hányás, hasmenés, neuropathiás tünet, láz a kezelt csoportban 10-20% között fordult elő.

Klinikai haszon: Az életminőséget mérő QOL skála minden vonatkozásban kedvezőbbet mutatott a docetaxellel kezelt ágban, és ugyanennek javára szignifikáns különbség volt a fájdalom- és a fáradtságérzés terén. Kevesebb volt az általános állapotban bekövetkező romlás, ugyanis 10%-nál nagyobb súlyvesztés a docetaxellel kezelt ágban 7%-ban, míg a másokban 15%-ban fordult elő. Az egyéb gyógyszerfelhasználás, valamint a palliatív célú irradiációs kezelés is jóval ritkábban vált szükségessé, mint a kezeltlen ágban (BSC-csoport).

Összegzés: A szerzők a vizsgálatban tapasztalt, alacsony válaszolási arányt azzal magyarázzák, hogy a betegek 80%-a a betegség IV. stádiumában volt, és általános állapotuk az ECOG skálán kettes fokozatú volt. Egyértelmű eredményként könyvelik el a túlélés javulását és azt a klinikai hasznot, hogy javult az életminőség, a tumor okozta szimptomák mérséklődtek, és a gyógyszerigény csökkent. A toxicitás a dózis csökkentésével (100 mg/m²-ről 75 mg/m²-re) elviselhető mértékűvé vált.

Megjegyzés: Az elmúlt évben Magyarországon is mód volt arra, hogy az OEP támogatásával, egyedi méltányossági kérelem alapján kipróbálják a másodvonallú, taxán monoterápiát az arra alkalmas betegcsoportban.

dr. Reindl Ildikó

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet

Az Amerikai Diabetes Társaság 63. Tudományos Konferenciája

2003. június, New Orleans

Az Amerikai Diabetes Társaság éves tudományos konferenciája mára a *nemzetközi diabetológia és a társult szakterületek* első számú fórumává vált. Néhány adattal illusztrálva: körülbelül 20 000 főt regisztráltak, az elfogadott absztraktok száma közel 2500 volt. A napi kilenc, párhuzamosan zajló szekció, valamint a csatlakozó szimpóziumok az alap- és klinikai kutatás legújabb eredményei mellett áttekintést adtak a betegség és szövődményei menedzselésének aktuális kérdéseiről.

Az alap- és klinikai kutatás terén a β -sejt-működés és -szabályozás jobb megértése irányában tett újabb megfigyelésekről, a cukorbetegség és szövődményeinek kialakulásában szerepet játszó genetikai mar-

kerekről, a sejt- és szervtranszplantáció kérdéseiről hallhattunk. A konferencián elhangzottak is rámutattak, hogy ezen utóbbiak ma már – bizonyos szelektált betegcsoportok körében, adott feltételek mellett – egyre hangsúlyosabb szerepet kaphatnak a betegség kezelésében, gyógyításában, valamint a szövődmények primer és szekunder prevencióját illetően.

A betegségmenedzsment témakörében az újfajta, a fizioológias hormonválaszt jobban megközelítő inzulin-készítmények – így a rövid (lyspro, aspart) és hosszú hatású (glargin, detemir) analógok – hatásossági vizsgálatai egyértelműen kedvező eredményeket mutatnak. A 2-es típusú cukorbetegség orális antidiabetikus kezelését illetően új eredményekről nem számoltak be; a