

Potvrzuje běžná praxe účinnost vinfluninu v léčbě metastatického uroteliálního karcinomu?

Katolická J., Filipenský P., Rotnáglová S., Svobodová S.

FN u svaté Anny, Brno

Standardním postupem v léčbě inoperabilního lokálně pokročilého nebo metastatického karcinomu je chemoterapie. Chemoterapeutické režimy založené na cisplatině u uroteliálního karcinomu močového měchýře dosahují vysokých odpovědí, ale medián přežití se i přes agresivní terapii, pohybuje kolem 15 měsíců. Definovat standardní režim pro II. linii léčby uroteliálního karcinomu močového měchýře je velmi složité. Souvisí to především s kondicí pacientů, u kterých je po první linii prokázána progresse onemocnění. Je poměrně těžké do klinické studie pro II. linii zařadit pacienta a po celou dobu studie ho v ní udržet. Vinflunin, vinca alkaloid třetí generace, je v současnosti jediný preparát s jasným doporučením do II. linie léčby metastatického karcinomu močového měchýře po selhání platinového derivátu. Data z běžné praxe z evropských zemí (Německo, Francie, Velká Británie, Španělsko, Řecko) výrazně předčí výsledky registrační studie fáze III. Tabulka č.1. Jsou důkazem, že pacient léčený v běžné ambulanci profituje z léčby vinfluninem ,lépe než vybraný pacient léčený ve studii.

Tabulka č.1. Data z běžné praxe z evropských zemí

Neselektovaných 418 nemocných, 87 center , retro/prospektivní	Německo	Francie	UK	Španělsko	Řecko
Počet pacientů	77	134	38	102	67
1. linie léčby ve všech krajinách chemoterapie založená na platinových derivátech					
ECOG PS*	Medián KI 80%	PS 0:25% PS 1:46% PS ≥2: 23%	PS 0-1: 92% PS 2: 8%	PS 0: 31% PS 1:61% PS 2: 8%	PS 0:24% PS 1: 53%
Metastázy viscerální	60%	57% (játra + plíce)	39% plíce 29% játra	29% plíce 17% játra	30% játra
Počet cyklů	Průměr:5	Median: 5 [1-23]	Median: 3 [1-6]	Median: 4 [1-18]	Median: 4 [1-16]

DC (%) (disease control)	53	51	53	66	57
Median OS (měsíce) (celkové přežití)	7,7	8,2	9,5	10	11,9

V našem souboru jsme vinfluninem v II. linii metastatického uroteliálního karcinomu močového měchýře léčili 14 nemocných, 2 ženy, 12 mužů. Medián věku byl 62 let (56-76). Platinovým derivátem v kombinaci s gemcitabinem v I. linii metastatické choroby byli předléčení všichni nemocní. Všech 14 léčených bylo v dobrém klinickém stavu, 51% léčených mělo performans status (PS) 0, 49% s PS 1. Z viscerálních metastáz jsme u 19% zaznamenali plicní metastázy a u 9% metastázy jaterní. Aplikovali jsme nejvíce 15 cyklů chemoterapie, nejméně jeden cyklus, v mediánu 5 cyklů. Z toxicity stupně 3/4 jsme nejvíce zaznamenali neutropenii u 3% a obávanou zácpu u 1% léčených. Celkově jsme odpověď ve smyslu stabilizace a parciální remise zaznamenali u 24 % pacientů. Tabulka č.2. Nezaznamenali jsme žádnou kompletní remisi. Kontrolu choroby ve smyslu omezení hematurie, algického syndromu, zastavení váhového úbytku, jsme prokázali u 59% léčených. Kvalita života, měřená podle vizuální škály od 1 do 100 (1 nejhorší/100 nejlepší), dosahovala vysokého stupně, čísla 75.

Tabulka č.2. Naše klinická zkušenost

Naše klinická zkušenost	
Počet pacientů	14 pacientů
Median věku	62 let (56-76)
ECOG PS	0: 51% 1: 49%
Metastázy viscerální	Plíce: 19%, Játra: 7%
Počet cyklů	Median: 5 [1-14]
Grade 3-4 toxicita	Neutropenie: 3%, zácpa: 1%
	OR (celková odpověď): 24 % DC (kontrola choroby) : 59 %

Závěr:

Naší vlastní zkušeností jsme, i když prozatím na malém souboru, u pacientů léčených vinfluninem v II. linii metastatického uroteliálního karcinomu po předchozí terapii platinovým derivátem v dobrém klinickém stavu prokázali, že věk není omezením pro aplikaci. Při dodržení pravidel podání vinfluninu tj. při dostatečné prevenci zácpy a doporučené redukce dávky v případě předchozí radioterapie na oblast malé pánve není navýšená toxicita. U našich pacientů nebylo nutné prodlužovat interval podání nebo dávky významně redukovat. Výsledky prokazující odpověď na léčbu a kontrolu onemocnění odpovídají datům z prezentací publikovaných z jiných evropských zemí.