

A kiújult petefészekrák kezelése – a platinamentes időszak megnyújtása topotecan (Hycamtin®) adásával

HERNÁDI ZOLTÁN DR.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék, Debrecen

BEVEZETÉS A kiújult petefészekrákos betegek gyógyszeres kezelésének talán az a legjelentősebb felismerése, hogy az elsődleges daganatot hatásosan pusztító, platinát tartalmazó kemoterápia a rák kiújulásakor is eredményesen adható. Kedvező esetben a daganatsejtek teljesen elpusztulnak, a betegek élete számottevően meghosszabbodik. Az ismételt kezelés annál hatásosabb, minél hosszabb a gyógyszermentes, az ún. „platinamentes” időszak. Ebből egyértelműen következik, hogy a petefészekrák kemoterápiájában nagyon fontosak azok a gyógyszerek, amelyekkel a platinamentes időtartam meghosszabbítható.

A kiújult petefészekrákos betegek a gyógyszeres kezelés szempontjából három csoportra oszthatók:

- A platinára érzéketlen (platinarefrakter) petefészekrákban szenvedők. Ezeknél a betegeknél az elsődleges platinatartalmú gyógyszerkezelés is hatástalan; a daganat a gyógyszerek adása ellenére tovább növekszik.
- A platinával szemben ellenálló (platinarezisztens) petefészekrákok. Ilyen esetekben a gyógyszerekkel a daganat ugyan visszafejleszhető, ám nagyon hamar, hat hónapon belül kiújul.
- A platinára érzékeny (platinaszenzitív) petefészekrákos betegek. Náluk a kemoterápiát követő, ún. daganatmentes időszak a hat hónapot meghaladja.

Az első két csoportba a kedvezőtlen, a harmadikba a kedvező kórjóslatú betegek tartoznak. Az irodalmi adatok azonban a kedvező és kedvezőtlen kórjóslatú csoportok szétválasztásának feltételében nem egységesek: a hathónapos daganatmentes időszakot nem mindenki tartja elegendőnek. A megkülönböztetés bizonyos fokig önkényes, a gyakorlatban az tapasztaljuk, hogy minél hosszabb idő után újul ki a petefészekrák, annál hatásosabb az ismételt kezelés. Több vizsgálat is bizonyította, hogy, ha a platinát 18-24 hónapot meghaladó platinamentes időszak után adjuk ismét, a daganatok az esetek több mint felében visszafejleszhetők.

Ha a részben visszafejlődött petefészekrák újbóli növekedésekor vagy a petefészekrák kiújulásakor azonnal újraadjuk a platinát – akár önmagában, akár más gyógyszerekkel együtt – súlyos szövődmények (kumulatív toxicitás) fordulhatnak elő, és a kezelés gyakorta hatástalan.

KIEGÉSZÍTŐ KEZELÉS A kiújult petefészekrákos betegek kezelése sikeresebb, ha a platinamentes időszakot megnöveljük más, a platina támadáspontjától eltérő hatású gyógyszerek adásával. A platinamentes időszak megnyújtására, a hazánkban is hozzáférhető gyógyszerek közül, a topotecan (Hycamtin®) az egyik leghatékosabb körben vizsgált és használt készítmény.

Napi adagja 1,5 mg/m², 30 perces infúzióban, öt egymást követő napon át. A kezeléseket 21 naponként ismétljük. Ez a legelterjedtebb alkalmazási mód, de kedvező tapasztalatokat szereztek a topotecan heti adagolásával is: 4 mg/m² az 1., a 8. és a 15. napon, 28 naponként ismételve.

Az irodalmi adatok szerint a topotecan a kiújult petefészekrákok 80,4%-ában volt hatásos, a betegek egyharmadának (32,6%) daganata jelentősen visszafejlődött, s közel felében (47,8%) a daganatnövekedés tartósan megállt. Mindez lényegesen javított a betegek helyzetén, életvitelén. Ennek alapján a topotecan ebben az alkalmazási körben bejegyzett gyógyszer lett.

A topotecan mellékhatásai elsősorban a vérképző rendszert érintik: a súlyos, de visszafordítható neutropenia a legjelentősebb szövődmény. Az említett vizsgálatok szerint a G3/G4-es fokozatú fehérvérsejtszám-csökkenés a betegek 84,5%-ában fordult elő, amihez 49,5%-ban thrombocytopenia is társult. A betegek 40,5%-ánál alakul ki a kezelés alatt ugyanilyen súlyosságú vérszegénység (anaemia).

Saját, mintegy egy évtizedes topotecan kezeléssel szerzett tapasztalataink szerint a mellékhatások kevésbé súlyosak. Visszatekintő elemzésünkben, 315 kezelést értékelve, a G3/G4-fokozatú leukopenia előfordulását 2,8%-ban, ugyanilyen súlyosságú thrombocytopenia és anaemia kialakulását pedig 0,6, illetőleg 1%-ban észleltük. Hangsúlyoznunk kell, hogy a topotecant jó általános állapotú betegeknek adtuk. A betegek 97%-a elsődlegesen, legfeljebb hat paclitaxel–carboplatin-kezelést kapott, a mérgezőbb ciszplatint a petefészekrákos betegeinknek csupán 3%-ában adtuk. Természetesen előfordult, hogy sokféle és sok gyógyszeres kezelést kapott betegnek kellett topotecant adnunk. Ilyenkor a kezelés csak csökkentett mennyiségben biztonságos.

Külön kiemeljük, hogy a topotecankezelés hatására a daganat még a platinaérzékeny, illetőleg -ellenálló petefészekrákok 29%-ában is visszafejlődött.

ÖSSZEGZÉS A Hycamtin® kedvező tulajdonságai miatt a paclitaxel–carboplatin adását követően kiújult petefészekrák kezelésében nélkülözhetetlen. Kiváltképp a kedvezőtlen kórjóslatú petefészekrákos betegeknél elért eredmények figyelemreméltók.

Tapasztalataink szerint a paclitaxel–carboplatin elsődleges kezelést követően, a topotecan mellékhatásai enyhébbek, mint az irodalomban közölt, sokszor súlyosan előkezelt betegeknél előfordult szövődmények. A vérképzőrendszeri károsodás a leggyakoribb és legsúlyosabb, ám ezek szokásosan rendeződnek, illetve jól kezelhetők.