

A plazma mitotán koncentráció befolyásolja az előrehaladott mellékvesekéreg carcinomás betegek kórjóslatát.

Eredeti közlemény:

Puglisi S, Calabrese A, Basile V, Ceccato F, Scaroni C, Altieri B, et al.:

Mitotane Concentrations Influence Outcome in Patients with Advanced Adrenocortical Carcinoma.

Cancers (Basel) 2020 Mar 20;12(3):740. doi: [10.3390/cancers12030740](https://doi.org/10.3390/cancers12030740)

A mellékvesekéreg rosszindulatú daganata ritka betegség, incidenciája 0,7-2,0/1 millió ember/év. A daganat agresszív biológiai viselkedése miatt a primer tumor műtéti eltávolítása után a tumor kiújulásának kockázata magas, az esetek negyedében a betegség már áttétes stádiumban kerül felismerésre. A kórjóslat rendszerint kedvezőtlen, előrehaladott, áttéteket adó betegekben az 5 éves túlélés 15%.

Az előrehaladott, áttétes mellékvesekéreg carcinoma kezelése továbbra is kihívást jelent a betegek ellátását végző centrumok számára. A kezelés célja ezekben az esetekben a betegség további progressziójának gátlása és a túlélés meghosszabítása. Az Európai és Amerikai Gyógyszerügynökségek ezidáig egyetlen gyógyszer, a mitotán használatát engedélyezték a mellékvesekéreg carcinoma kezelésére. A mitotánnak apoptosist kiváltó hatása van, emellett a mellékvesekéreg szteroid bioszintézisét is gátolja, a pontos hatásmechanizmus azonban még nem teljesen ismert. Az Európai Endokrinológiai Társaság (ESE) és az Európai Mellékvesekéreg-daganat Kutató Társaság (ENSAT) közös ajánlása szerint előrehaladott stádiumban kemoterápiával kombinált mitotán kezelés szükséges, a mitotán csak ritkán alkalmazható monoterápiában, elsősorban olyan betegeknél, akiknek a tumorterhelésük alacsony.

A hatékony mitotán kezelés sikerének legfontosabb feltétele a hatóanyag megfelelő, 14 - 20 mg/L közötti plazmakoncentrációjának a biztosítása. 14 mg/L alatt a mitotán terápia nem hatékony, 20 mg/L feletti érték esetén káros mellékhatások megjelenésére lehet számítani. A mitotán plazmakoncentrációjának mérését Európában és így Magyarországon is a Lysosafe program biztosítja. A vérmintát egy központi laboratóriumba szállítják, az eredményeket a www.lysosafe.com oldalon lehet követni. Korábbi közleményekben a mitotán terápias

tartományon belüli csúcskoncentrációjának hatásait vizsgálták, az utóbbi 1-2 évben emellett a terápiás tartományon belül eltöltött idő hosszának klinikai jelentőségét is felvetették.

2020-as közleményében Puglisi és munkatársai előrehaladott mellékvesekéreg carcinomás betegek körében foglalták össze a mitotán kezeléssel összefüggő klinikai adatokat. A multicentrikus olasz vizsgálatban 80 beteg adatait elemezték, akiket 2005 és 2017 között kezeltek. A követési idő átlagosan 33 (22–51.2) hónap, a betegek teljes túlélési idejének medián értéke 35 hónap volt (CI 95%, 31–49). A Betegek 56,2%-a a mitotán kezelést kezdetben monoterápiában kapta, 43,8%-uk kemoterápiával kombinált mitotán terápiát kapott. Az elsővonalbeli kezelést követően a Betegek 25%-ánál lehetett a kezelést hatékonynak minősíteni, 14,5%-ukban valódi tumorválaszt, 10,5%-ban a betegség stabilizálását lehetett elérni. A Betegek 75%-ában azonban a tumoros betegség progresszióját észlelték. Ebben a csoportban megfigyelhető volt, hogy a betegek mitotán plazmakoncentrációja rövidebb ideig volt terápiás tartományban, mint a kedvező klinikai választ adók körében (8,6, 0,8–14,1 hónap vs. 15,8, 2,7–32,7 hónap; $p = 0.033$). Multivariancia analízissel kimutatták, hogy az első kezelést követő jó klinikai válasz és a hosszabb ideig tartó terápiás plazma mitotán koncentráció kedvezően befolyásolják a teljes túlélést.

Összefoglalva, a közleményben bemutatott klinikai adatok a plazma mitotán koncentráció rendszeres ellenőrzésének fontosságára hívják fel a figyelmet. A megfelelően beállított, hosszú ideig stabilan a terápiás tartományban lévő mitotán koncentrációnak a jobb terápiás hatás mellett a túlélési mutatók javításában is fontos szerepe van.

Készítette: Dr. Tőke Judit