

Fermentált búzacsíra tartalmú készítmény alkalmazásakor javul a tüdőrákos betegek életminősége

HIDVÉGI M.¹, MOLDVAY J.² LAPIS K.³, AJKAY Z.^{2,4}

Összefoglalás

Az áttétekkel is sújtott tüdőrákos betegek életminősége igen rossz, mely a terápia hatékonyságát és a túlélés tartamát is hátrányosan befolyásolja. Ezért az ilyen betegeknek az életminőség javítása különösen fontos. Kísérletesen bizonyítást nyert, hogy egy per os alkalmazható fermentált búzacsíra-készítmény (Avemar) igen erős immunmoduláló és egyben daganatgátló hatással rendelkezik. Ezért nyílt „pilot” klinikai vizsgálatot végeztünk annak felderítésére, hogy alkalmas lehet-e ez a készítmény tüdőrákos betegek szupportív célú kezelésére. A vizsgálat tizenhat (8 nő és 8 férfi) citológiaiilag és hisztológiaiilag igazolt tüdőrákos (7 kissejtes, 9 adenocarcinomás) beteg bevonásával történt. A betegek a szokványos onkoterápiás kezelése mellett naponta egyszer Avemart is szedtek a kezeléseik egész tartama alatt. A készítmény szedésének átlagos időtartama így 8 ± 2 hónap volt. A betegeknek az EORTC QLQ-C30 kérdőív felhasználásával az életminőség és az abban beálló változások felmérésére irányuló vizsgálat történt, a kérdésekre adott – pontokban kifejezett – válaszok alapján. A felmérést a kezelés megkezdésekor és 12 hetenként, folyamatos Avemar-szedés után végeztük el. A válaszok statisztikai analízise szerint a betegeknek a globális egészségi állapot és a szociális funkciók tekintetében egyaránt szignifikáns javulás mutatkozott és fáradékonyságuk is szignifikánsan csökkent. A fájdalmat, étvágytalanságot és az emocionális funkciókat illetően is javulás mutatkozott.

Bevezetés

A tüdőrákos betegek túlnyomó többségénél az életminőség igen gyorsan és nagymértékben megromlik, így náluk az életminőség javítása elsőrendű terápiás cél (13, 14). Ennek érdekében a klasszikus onkológiai terápiás eljárások mellett rendszerint szupportív kezeléseket és speciális táplálási módokat alkalmaznak, melyek javítják is a betegek életminőségét (4, 18).

Egy hazai előállítást, per os szedhető fermentált búzacsíra készítményről (Avemar) – mely methoxi-benzochinontartalomra standardizált – kísérletesen bizonyítást nyert, hogy igen erős immunmoduláló és daganatgátló hatással rendelkezik (11, 12, 3, 5). A készítmény besugárzott vagy cyclophosphamiddal kezelt egerekben mérsékelte a vérképzőrendszer károsodását (10). Ilyen kezeléseket tüdőrákosoknál gyakran alkalmaznak. Miután az Avemar acut és subacut toxikológiai vizsgálatok szerint nem toxikus (nem publikált vizsgálatok), nyílt „pilot” tanulmányt végeztünk annak felderítésére, vajon e készítmény szedése a szokványos onkológiai kezeléseket mellett javítja-e az életminőséget tüdőrákos betegeknek.

Betegek és módszerek

1999. június és 2000. novembere között 16 citológiaiilag és szövettanilag igazolt tüdőrákos beteget (8 nő és 8 férfi; átlag

életkor 57 év, szórás: 45–70, vontunk be a vizsgálatba (7 kissejtes és 9 mirigyos /adeno-/ carcinomás beteg) az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben. A vizsgálat az Egészségügyi Tudományos Tanács Regionális Etikai Bizottságának írásos engedélyre és a betegektől – megfelelő felvilágosítás után – kapott írásos beleegyezések alapján történt. A diagnózis megállapítása és a vizsgálatba történő belépés között eltelt idő 6 hónapnál kevesebb volt.

A meghatározott TNM stádiumú mirigyos és kissejtes rákos (*adeno-cc/TNM-stage/SCLC*) betegek közül sebészi, sugaras és kemoterápiás kezelésben részesült egy beteg: *I(III/A)/0*; sebészi és kemoterápiás kezelésben kettő: *I(III/A)1*; csak sugárkezelésben részesült 5 beteg: *I(III/B)/4*; csak kemoterápiában öt beteg: *3(III/B)2* és csak sebészi kezelésben 3 beteg: *3(I)/0*.

A kemoterápiás kombináció adenocarcinomás betegek esetében Cisplatin–Etoposid vagy pedig Cisplatin–Gemcitabin volt, SCLC esetében a szokványos kezelési módokat alkalmaztuk: Cyclophosphamid–Epirubicin–Vincristin vagy Cisplatin–Etoposid vagy pedig Topotecan. E mellett a betegek a kezelés egész tartama alatt naponta 9 gramm Avemart szedtek, 150 ml vízben oldva azt. Az Avemar szedés átlagos tartama 8 ± 2 hó (szórás: 4–12) volt. Az életminőség alakulásának felmérésére a European Organization for Research and Treatment of Cancer rák-specifikus kérdőívét (EORTC QLQ-C30) (1) alkalmaztuk, melyet e klinikai vizsgálatba történő belépéskor, majd 12 hetes Avemar szedések után töltöttek ki a betegek. A statisztikai kiértékelés önkontrollos Wilcoxon-tesztel történt. A változást akkor tekintettük szignifikánsnak, ha a $P < 0,05$ vagy annál kisebb volt. A kérdéseket tartalmazó táblázatokat helyszűke miatt sajnos nem közölhetjük.

Eredmények

A tanulmányba lépéskor a betegek általános egészségi állapotukat igen rossznak (60%) minősítették, és nagyfokú fáradékonyságot jeleztek.

Az onkológiai kezeléseket és a 12 hetes Avemar szedés után szignifikáns javulás mutatkozott a betegek általános egészségi állapotában és szociális funkcióképességükben, valamint fáradékonyságuk is szignifikánsan csökkent. Mérsékelt javulás mutatkozott a fájdalom, étvágytalanság fokát jelző és a hangulati paraméterek tekintetében is. Az Avemar szedés káros mellékhatással nem járt.

¹ Budapesti Műszaki Egyetem, Biokémiai és Élelmiszertechnológiai Intézet.

² Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet.

³ Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

⁴ Levelező szerző: Dr. Ajkay Zoltán, Főigazgató, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest.

Megbeszélés

Az onkológiai kezelések és az Avemar tartós szedése szignifikáns javulást eredményezett az életminőség fontos komponenseiben, szignifikánsan csökkent a tüdőrákos betegek oly jellemző nagyfokú fáradékonyság is. A kapott eredmények –úgy véljük – a kis betegszám ellenére is figyelemreméltóak, mivel a tüdőrákot kísérő tünetek okozta aggodalom és életminőségromlás e betegeknél a kezelések eredményességét és a túlélés tartamát is jelentősen befolyásoló tényezők (6, 14, 9). Különösen gyakori és súlyos problémát jelent e betegeknél a nagyfokú fáradékonyság (16, 15), mivel az nagy mértékben rontja teljesítő-, önellátó-képességüket és általános egészségi állapotukat, következképpen életminőségüket is.

A javulás mértéke alapján feltételezhető, hogy az észlelt kedvező hatáshoz az onkoterápia mellett az Avemar szedése is hozzájárult, figyelembe véve annak kísérletesen bizonyított erős immunmoduláló és egyéb hatásait (3, 7, 8, 10, 11, 12).

A rákkal kapcsolatos fáradékonysági (fatigue) szindróma oka csaknem teljesen ismeretlen (19). Többek között különböző citokinek szerepét feltételezik (2). Újabbban az is felmerült, hogy a tüdőrákosoknál gyakori gyulladásos folyamatok segítik elő, vagy fokozzák a nagyfokú fáradékonyság kialakulását (17).

Vannak adatok, miszerint az Avemar a citokinek aktivitását is befolyásolja, legalábbis a Szisztémás Lupus Erythematodes (SLE) egérmódeljében (7) és a gyulladás csökkentésére is képes kísérletes arthritisben patkányokban (8). Feltételezhető, hogy az Avemar ilyen hatásai is közrejátszhatnak abban, hogy szignifikánsan csökkent a vizsgálatba bevont betegek fáradékonysága és javult az életminőségük. Ennek bizonyításához azonban további –széleskörű és megfelelő kontrollcsoportot is tartalmazó – átfogó vizsgálatok szükségesek.

Irodalom

1. Aaronson NK et al: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85: 365-76, 1993.
2. Barnes EA, Bruera E: Fatigue in patients with advanced cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 12: 424-8, 2002.
3. Boros LG et al: Wheat germ extract decreases glucose uptake and RNA ribose formation but increases fatty acid synthesis in MIA pancreatic adenocarcinoma cells. *Pancreas* 23: 141-47, 2001.

4. Brown J et al: Nutrition during and after cancer treatment: a guide for informed choices by cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 51: 153-87, 2001.
5. Comín-Anduix B et al: Fermented wheat germ extract inhibits glycolysis/pentose cycle enzymes and induces apoptosis through poly(ADP-ribose) polymerase activation in Jurkat T-cell leukemia tumor cells. *J Biol Chem* 277: 46408-14, 2002.
6. Degner LF, Sloan JA: Symptom distress in a newly diagnosed ambulatory cancer patients and as a predictor of survival in lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 10: 423-31, 1995.
7. Ehrenfeld M et al: AVEMAR (a new benzoquinone-containing natural product) administration interferes with the Th2 response in experimental SLE and promotes amelioration of the disease. *Lupus* 10: 622-27, 2001.
8. Falkay Gy, Blazsó G: Az Avemar gyulladásgátló hatása. Előadás. Szeged, 2000. november 14.
9. Fallowfield L: Quality of life: a new perspective for cancer patients. *Nat Rev Cancer* 2: 873-79, 2002.
10. Gidáli J et al: The effect of Avemar treatment on the regeneration of leukocytes, thrombocytes and reticulocytes in sublethally irradiated or cyclophosphamide treated mice. 1st Congress of the Hungarian Society of Clinical Oncology. Budapest, Hungary, November 10-11, 2000.
11. Hidvégi M et al: MSC, a new benzoquinone-containing natural product with antimetastatic effect. *Cancer Biother Radiopharm* 14: 277-89, 1999.
12. Hidvégi M et al: Effect of MSC on the immune response of mice. *Immunopharmacology* 41: 183-86, 1999.
13. Kosmidis P: Quality of life as a new end point. *Chest* 109: S110-12, 1996.
14. Montazeri A et al: Quality of life in lung cancer patients: an important prognostic factor. *Lung Cancer* 31: 233-40, 2001.
15. Okuyama T et al: Fatigue in ambulatory patients with advanced lung cancer: prevalence, correlated factors, and screening. *J Pain Symptom Manage* 22: 554-64, 2001.
16. Pater JL et al: Fatigue in patients with cancer: results with National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group studies employing the EORTC QLQ-C30. *Support Care Cancer* 5: 410-3, 1997.
17. Scott HR et al: The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Br J Cancer* 87: 264-7, 2002.
18. Spaulding-Albright N: A review of some herbal and related products commonly used in cancer patients. *J Am Diet Assoc* 97: S208-15, 1997.
19. Stone P et al: Fatigue in advanced cancer: a prospective controlled cross-sectional study. *Br J Cancer* 79: 1479-86, 1999.

(A szerzők köszönetet mondanak a European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Egységének, Brüsszel, az EORTC QLQ-C30 kérdőív e tanulmányban való alkalmazásának engedélyezéséért.)

AVEMAR