

# SPRÁVA Z X. KOŠICKÝCH CHEMOTERAPEUTICKÝCH DNÍ, 23.–24. NOVEMBER 2006

Radovan Barilla

Oddelenie onkológie a rádioterapie NsP, Michalovce

Onkologie, 2007, roč. 1 (1): 33–36

V dňoch 23. – 24. novembra 2006 sa konala v Košiciach jubilejná konferencia s medzinárodnou účasťou „X. Košické chemoterapeutické dni“. Podobne ako po minulé roky, aj X. ročník konferencie bol sprevádzaný veľkým záujmom zo strany lekárskej verejnosti. Ťažiskovými témami podujatia, ktoré má tradične edukačný charakter, boli nové postupy v antiinfekčnej a antineoplastickej chemoterapii, takže na podujatie si našli cestu i odborníci z iných oblastí medicíny, ktorí sa vo svojej praxi s onkologickou problematikou denne stretávajú. Počas odborného programu odzneli prezentácie popredných slovenských odborníkov z oblasti onkológie, ako i odborné príspevky hostí z Českej republiky.

Počas konferencie boli odovzdané ocenenia za najlepšiu publikáciu roka 2005 prof. MUDr. D. Ondrušovi, CSc., z OÚA a LF UK Bratislava, ďalej čestné členstvá prim. MUDr. J. Šufliarskemu z NOÚ, Bratislava a prim. MUDr. P. Jonášovi z FNLP Košice. Striebornú medailu SLS získal doc. MUDr. A. Berč, CSc., generálny riaditeľ VOÚ, a.s., Košice a zlatú medailu SLS doc. MUDr. Wagnerová M., CSc., tiež z VOÚ a.s. Košice.

V úvodnej prednáške prof. MUDr. V. Krčméry, DrSc., z OÚA Bratislava prezentoval najnovšie poznatky z oblasti manažmentu febrilnej neutropénie. Ako uviedli autori, v období posledných 10 rokov sa zmenila etiológia infekcií, zvýšila sa rezistencia niektorých dôležitých mikroorganizmov a v praxi sa presadzujú nové postupy v profylaxii. Zatiaľ čo v minulosti dominovali etiológii gramnegatívne infekcie, v posledných 15 rokoch sa javia ako najviac problematické grampozitívne infekcie. Po roku 2000 je problematický najmä nárast rezistencie *Pseudomonas aeruginosa* na meropenem a *E. coli* na chinolóny. Oproti zaužívaným postupom v minulosti vieme v súčasnosti, že pridanie aminoglykozidu ani vankomycínu (až na niektoré výnimky) nie je v iniciálnom režime antibiotickej liečby febrilnej neutropénie potrebné.

Prof. E. Tóthová z Hematologickej kliniky FNLP a LF UPJŠ v Košiciach predniesla niektoré dôležité novinky v prístupe k používaniu rastových faktorov v manažmente nádorovej choroby. Je zjavné, že podávanie G-CSF významne ovplyvňuje dobu a závažnosť neutropénie, pričom je známe, že s dĺžkou trvania ťažkej neutropénie sa podstatne zvyšuje pravdepodobnosť komplikácií. Odporúčania významných odborných spoločností

(ASCO, NCCN, EORTC) v tejto oblasti tiež prechádzali vývojom. V súčasnosti sa podanie G-CSF považuje za jednoznačne indikované, ak je pravdepodobnosť vzniku febrilnej neutropénie 40 % a viac alebo je pravdepodobnosť vysokého rizika infekčných komplikácií, v sekundárnej profylaxii potom u pacientov s neutropenickými komplikáciami pri minulom cykle a tam, kde by oddialenie nasledujúceho cyklu alebo intenzity znížila prežívanie bez choroby alebo celkové prežitie. Dôležitým faktorom pre podávanie G-CSF je tiež vek pacientov viac ako 65 rokov, najmä s agresívnymi lymfómami.

V súčasnej dobe sme svedkami významných pokrokov v oblasti liečby karcinómov v oblasti hlavy a krku, a to v operačných technikách, rádioterapii, chemoterapii a cielenej liečbe, ale najmä v konkomitantnej terapii. Ako uviedol prof. MUDr. I. Koza, DrSc., z NOÚ v Bratislave, medzi najdôležitejšie patrí zavedenie cetuximabu a docetaxelu do manažmentu tejto choroby. Cetuximab v kombinácii s rádioterapiou výrazne zlepšuje trojročné prežívanie oproti kombinácii rádioterapie s platínovým režimom. Veľmi sľubné výsledky má cetuximab ako monoterapia v liečbe rekurentnej a metastatickej choroby. Ďalším dôležitým pokrokom je režim cisplatína/5-fluorouracilu/docetaxel v indukčnej chemoterapii nádorov hlavy a krku.

Problematica kožných nádorov bola témou prednášky prof. MUDr. Boora, CSc., z LF UPJŠ v Košiciach. Vo svojej prezentácii sa podrobne venoval histologickej diagnostike a morfológii kožných nádorov. Bazocelulárny a skvamocelulárny karcinóm sa v našich podmienkach vyskytuje v pomere asi 5 : 1. Zdôraznil, že v súčasnosti možno vykonať precíznejšiu subklasifikáciu, čo umožní posúdiť biologické správanie z hľadiska recidívy alebo metastázovania. K takémuto vyšetreniu je samozrejme nevyhnutný adekvátny odber vzorky.

MUDr. T. Šálek z NOÚ v Bratislave sa venoval problematike malígneho melanómu. Napriek osвете a používaniu ochranných prostriedkov jeho incidencia každý rok mierne vzrastie. Liečebné výsledky nie sú uspokojivé. Medián prežívania je 8,5 mesiaca a štandardná terapia nie je presne definovaná. Kombinovaná chemoterapia nezlepšuje prežívanie proti monoterapii dakarbazínom. Biologická liečba interferónom alfa alebo interleukínom 2 majú odpovede okolo 15 %,

v kombinácii sa odpovede pohybujú okolo 50 %, ale bez vplyvu na zlepšenie celkového prežívania. V budúcnosti sa najväčšie nádeje vkladajú do cielenej liečby, najviac sa do popredia dostáva oblimersen a sorafenib. Pokiaľ ide o adjuvantnú liečbu, doteraz nie je známa iná efektívna terapia, než Kirkwoodov úvodný mesačný režim indukčného vysokodávkového interferónu alfa s následným pokračovaním strednými dávkami po dobu 2 – 12 mesiacov.

Sarkómy mäkkých tkanív tvoria asi 1 % všetkých zhubných nádorov a majú zložitú klasifikáciu. Ako uviedol primár MUDr. J. Šufliarsky z NOÚ v Bratislave, v liečbe metastatickej choroby sa za najúčinnnejšie látky stále považuje doxorubicín alebo ifosfamid. Ich kombinácia významne zlepšuje liečebné odpovede, ale bez vplyvu na prežívanie. Pozoruhodné sú výsledky v 2. línii liečby kombinácie docetaxel/gemcitabín u chorých s leiomyosarkómom. Z nových liekov sa najväčšia pozornosť venuje preparátu ET-743, ktorý je v pokročilých fázach klinického skúšania. Medián prežívania pacientov s plúcnymi metastázami je asi 1 rok, ale po metastazektómii môže asi 20 – 40 % pacientov prežívať 5 rokov. V terapii sarkómov je snáď ešte viac ako u iných chorôb dôležitý multidisciplinárny prístup.

Doc. L. Petruželka, CSc., z I. FN v Prahe sa v prezentácii venoval súčasnému postaveniu biologickej liečby karcinómu prsníka. V terapii tejto choroby stále väčšiu úlohu zohráva molekulárna klasifikácia. U pacientok s HER2 pozitívnymi nádormi sa stále viac uplatňuje v liečbe trastuzumab. Po dokázanej efektívnosti v liečbe metastatickej choroby si nachádza dôležité miesto aj v adjuvancii u včasnej choroby, keďže výsledky viacerých štúdií (HERA, BCIRG a ďalšie) preukázali jednoznačný benefit u tejto populácie pacientok. Ďalej sú známe výsledky s duálnym inhibítorom EGFR a HER2 lapatinibom v kombinácii s kapecitabínom aj u pacientok, rezistentných na trastuzumab. Tento preparát by mohol byť efektívny aj u pacientok s mozgovými metastázami a ukazujú sa dobré výsledky aj v terapii inflamačného karcinómu prsníka. Kombinácia paklitaxelu a bevacizumabu je aktuálne považovaná za vysoko efektívnu v liečbe metastatickej choroby.

Prof. MUDr. J. Abrahamová, DrSc., z Fakultnej Thomayerovej nemocnice v Prahe sa v prezentácii

sústredila na výsledky klinických štúdií s hormonálnou liečbou u premenopauzálnych žien. Ako konštatovala, goserelin je v adjuvantnej liečbe efektívnou alternatívou k adjuvantnej chemoterapii režimu CMF s výhodným profilom toxicity. Známy je fakt, že pacientky s umelo navodenou amenoreou dosiahnu lepšie prežívanie bez choroby ako pacientky bez amenorey. Menopauza je navodená u pacientok s antracyklínovou chemoterapiou asi v 80 – 90 % prípadov. Adjuvantná liečba kombináciou goserelin + tamoxifén je pritom účinnejšia ako liečba goserelinom samotným, čo sa najviac dotýka pacientok mladších ako 40 rokov. Podľa St. Gallen konsenzu z roku 2005 má adjuvantná liečba goserelinom trvať 2 roky.

Doc. MUDr. B. Konopásek, CSc., z Prahy hovoril o nových možnostiach endokrinnnej adjuvantnej liečby u postmenopauzálnych pacientok. Zdôraznil, že inhibítory aromatáz majú stále dôležitejšiu úlohu v tejto oblasti. Po dôkaze o efektívnosti anastrozolu v štúdií ATAC a letrozolu v switch terapii v štúdií MA-17 sme svedkami ďalšej úspešnej stratégie, kde sa inhibítor aromatázy (exemestan, resp. anastrozol) podáva po 2 – 3 rokoch tamoxifenu (štúdie IES, ABSCG, ARNO, ITA). V súvislosti s použitím inhibítorov aromatáz sa stále väčší dôraz kladie na meranie kostnej denzity 1 x ročne, o čom hovoria aj ASCO odporúčania.

Doc. MUDr. J. Mardiak, CSc., z NOÚ v Bratislave hovoril o nových postupoch v liečbe urologických malignít. Na základe Bajorinovej štúdie, prezentovanej na ASCO 2006, vieme, že u neseminómov kombinácia dvoch cyklov BEP s následnou vysokodávkovanou chemoterapiou s autológou transplantáciou kostnej drene nie je lepšia ako 4 cykly štandardnej BEP chemoterapie. V súčasnosti sme svedkami nového prístupu v terapii adenokarcinómu obličky. Multityrozínkinázové inhibítory (sunitinib a sorafenib) a temsirolimus (m-TOR inhibítor) sú efektívnejšie ako doteraz známa terapia interferónom alfa. V budúcnosti sa pravdepodobne sunitinib stane štandardnou prvolíniovou liečbou u pacientov s dobrou a intermediárnou prognózou a temsirolimus u pacientov so zlou prognózou. Sorafenib si nachádza miesto v 2. línii terapie.

Prof. MUDr. L. Jurga, DrSc., sa zamerail na možnosti chemoterapie pokročilého hormonorefraktérneho karcinómu prostaty. Na základe štúdie TAX 327 a SWOG 9916 sa považuje docetaxel v kombinácii s prednizónom alebo estramustínom za štandardnú prvolíniovú chemoterapiu. Otvorenou otázkou ostáva čas začatia chemoterapie a jej dĺžka trvania, 2. lúnia liečby momentálne nie je jednoznačne určená. Za najviac nádejné sa považujú epothilóny a satraplatina, čo je perorálna forma liečby. Za nové nádejné preparáty sa považujú oblimersen a thalidomid. U pacientov s osteoblastickými kostnými metastázami sa dokázal antiproliferačný účinok vitamínu

D. Atrasentant, selektívny blokátor endotelínu A1 receptora, tlmí osteoblastickú aktivitu a zlepšuje kvalitu života pacientov. Štandardným bifosfonátom u pacientov s kostnými metastázami pri karcinóme prostaty je v súčasnosti zolendronát.

Prof. MUDr. S. Špánik, CSc., z OÚSA v Bratislave prezentoval aktuálne poznatky, ktoré sa týkajú použitia epirubicínu v protinádorovej chemoterapii. Najväčšie uplatnenie nachádza v liečbe karcinómu prsníka, karcinómu žalúdka, močového mechúra, malobunkového pľúcneho karcinómu, sarkómov mäkkých tkanív, ale aj niektorých lymfómov. Keďže sa vylučuje prevažne pečeňou, pri poškodení obličiek nie je nutná redukcia dávky. Je súčasťou režimu ECF v liečbe karcinómu žalúdka a štandardnou súčasťou niektorých schém liečby karcinómu prsníka. V klinickej praxi sa s obľubou využíva najmä jeho nižšia kardiálna toxicita v porovnaní s doxorubicínom.

Autori z Univerzity veterinárneho lekárstva v Košiciach N. Ucekaj, F. Lešník, E. Petrovová, A. Valenčáková svoju prezentáciu zameraili na imunopropylaxiu a terapiu papilomatózy. Infekcia HPV je jedným z dokázaných faktorov pre vznik karcinómu krčka maternice. Percentuálne zastúpenie jednotlivých typov HPV pri tejto malignite je: HPV 16 – 49,9 %, HPV 18 – 13,7 %, HPV 45 – 8,4 %, HPV 31 – 5,3 %, iné typy – 15,6 %, HPV negat. – 7,1 %. Vo veterinárnej medicíne sa proti papilomavírusom vakcinuje už od roku 1937. V roku 2006 bola v USA, Austrálii a EÚ zaregistrovaná prvá vakcína (tetraivalentná vakcína s obsahom pseudoviriónov pôvodom z typov HPV 16 a 18 a HPV 6 a 11) a v súčasnosti prebieha schvaľovací proces pre vakcínu s obsahom pseudoviriónov odvodených od HPV 16 a 18. Papilomatóza je jedno z mála ochorení, kde sa vakcinácia môže využívať tak na imunopropylaxiu, ako aj na terapiu. Ako nedostatky sa javia neznáma doba preventívneho účinku, cena a zloženie vakcíny (najideálnejšia by bola vakcína zložená zo 6 HPV typov).

Prof. MUDr. I. Schréter, CSc., v príspevku hovoril o chronických hepatitídach a ich liečbe u onkologických pacientov. Celosvetovo je infikovaných hepatitídou B asi 2 miliardy ľudí, počet nosičov HBsAg je 400 miliónov a počet úmrtí je viac ako jeden milión ľudí. Hepatitídou C je infikovaných 30 % svetovej populácie. Výskyt aktuálnej alebo prekonanej HBV infekcie u myelo- a lymfoproliferatívnych malignít je popisovaný až v 29 – 69 % a u solidných tumorov 1 – 16 %. Incidencia HCV infekcie u pacientov B-NHL je v 5 – 30 %, T-NHL, ALL, CML 8 – 13 %, ostatné hematologické malignity do 5 % a prevalencia u starších pacientov so solidnými tumormi až do 35 % (obličky, prostata, močový mechúr). Liečba chronickej hepatitídy u onkologických pacientov závisí na charaktere a prognóze nádorového ochorenia. Vzhľadom na riziko exacerbácie chronickej hepatitídy B počas onkolo-

gickej liečby treba zväžiť profylaktické podávanie lamivudínu. Ako cieľ do budúcnosti sa ukazuje skrining vírusových hepatitíd pred protinádorovou liečbou, definovanie a monitorovanie rizikovej skupiny a zväženie možnosti profylaxie v praxi. Vakcinácia pred začatím terapie a aplikácia lamivudínu, môže prispieť k zníženiu rizika reaktívacie infekcie a prerušenia chemoterapie u nosičov HBsAg.

Doc. MUDr. P. Jarčuška, CSc., svoju prezentáciu zamerail na infekcie u onkologických pacientov. Venoval sa špecifite antibiotickej liečby onkologických pacientov, ktorí sú imunopresnívi. Klinický priebeh ochorenia je odlišný a pacienti často trpia oportúnnymi infekciami. Upozornil hlavne na to, že liečime pacienta s infekciou, a nie infekciu alebo samotný mikroorganizmus, ktorý je často neznámy.

Druhý príspevok z Univerzity veterinárnej medicíny v Košiciach od autorov E. Petrovová, F. Lešník, L. Luptáková sa zaoberal možnosťami inhibície angiogenézy, čo je fyziologický proces (embryonálny vývin, menštruačný cyklus, regenerácia tkanív a orgánov a hojenie rán), ale je aj patologický proces (rast nádoru a tvorba metastáz, reumatoidná artritída a iné). Látky s antiangiogénnym účinkom sú: endogénne antiangiogénne faktory, VEGF inhibítory, dioxény, inhibítory cyklooxygenázy, epidermový rastový faktor a thalidomid. Dioxíny perzistujú v životnom prostredí, sú v potravinovom reťazci a kumulujú sa v tkanivách zvierat a ľudí. TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxín) má vplyv na angiogenézu a na metabolizmus glukózy v placentе. Účinkom TCDD nastávajú anti-angiogénne účinky – vzostupná regulácia interferón indukovateľných génov, expimovanie IP-19, indukcia trombospondínu a indukcia metaloproteinázy 1. Výsledkom týchto zmien je poškodenie procesu angiogenézy a následne vznik hypoxie placenty. Toto zistenie môže mať praktické využitie v rámci antiangiogenézy pri maligných nádorových ochoreniach.

Prof. MUDr. L. Mirossay, DrSc., prezentoval molekulové mechanizmy hormonálnej rezistencie. Estrogénové receptory sú predominantne v jadre. Podtypy sú ER alfa a ER beta. ER alfa je hlavne v reprodukčnom systéme (v karcinóme prsníka). Aktivácia ER prebieha väzbou estradiolu, tvorbou homodiméru, následne väzbou komplexu DNA sekvencie (ERE), ktorá navodí syntézu RNA, bielkovín a expresie génov. Rezistencia nádorov mliečnej žľazy na hormonálnu terapiu je primárna (de novo) alebo získaná. Samotná expresia estrogénových receptorov nie je vždy zárukou predikcie odpovede na hormonálnu liečbu. Úrovne hormonálnej inhibície bunkovej proliferácie sú inhibítory aromatázy (letrozol, anastrozol), inhibítory ER (tamoxifén, fulvestrant), inhibítory väzby RF (trastuzumab), inhibítory aktivácie RRF (gefitinib), duálny inhibítor EGFR/

HER-2 (lapatinib), inhibitor farnesyltransferázy (tipifarnib), antagonist mTOR (everolimus).

Prof. MUDr. A. Kohút, DrSc., hovoril o mechanizme DNA opravy vo vzťahu k rezistencii na antineoplastickú liečbu. DNA reparácia je dôležitý proces na udržanie integrity genómu. Známa je úloha tohto procesu v karcinogéneze a je veľa dôkazov o úlohe DNA opravy pri rezistencii nádorových buniek na antineoplastickú liečbu. Inhibícia DNA opravy je jednou z možností, ako zvýšiť chemo- a rádiorezistenciu. Použitie mnohých inhibítorov DNA reparácie sa už testuje v klinických štúdiách, ale je tu problém s možnou inhibíciou DNA opravy aj v normálnych, zdravých tkanivách.

Doc. MUDr. I. Andrašina, CSc., sa v prezentácii sústredil na súčasný stav liečby glioblastoma multiforme. Nádory mozgu sú zriedkavé nádory so zlou prognózou. Ich incidencia je 1 – 2 % všetkých nádorov. Z nových prediktívnych faktorov sa skúma 1p/9q delícia – citlivosť na chemoterapiu pri oligodendrogliómoch, MGMT efekt (methyl guanyl methyl transferáza) – DNA reparačný gén – efekt chemo-rádioterapie u glioblastomov. Metaanalýza 12 štúdií u asi 3 000 pacientov potvrdila zisk adjuvantnej chemoterapie oproti rádioterapii. Jednoročné prežítie v skupine s adjuvantnou chemoterapiou bol 46 % vs. 40 % s rádioterapiou. Štúdia fázy II. EORTC a NCIC konkomitantná s rádioterapiou a následnou adjuvantnou aplikáciou temozolomidu vs. rádioterapia priniesla nádejné výsledky pre konkomitantnú liečbu (medián prežitia 14,2 mes., prežitie 1 r. 56 % a 2 r. 28 %).

MUDr. A. Vranovský z NOÚ v Bratislave sa v prednáške zamerail na nové poznatky v liečbe malígnych lymfómov. CHOP v súčasnosti už nie je štandard v liečbe agresívnych lymfómov (DLBCL). R – CHOP dosahuje insuficientné výsledky v liečbe mladých, vysoko rizikových pacientov. Udržiavacia liečba pri folikulárnych lymfómoch (FL) predlžuje remisiu, vylepšuje kvalitu remisie, eradikuje minimálnu reziduálnu chorobu, odďaľuje relaps a predlžuje prežitie pacientov. Rituximab v udržiavacej liečbe FL je účinný po prvolíniovej liečbe, po liečbe relapsovaného alebo refraktérneho FL po rôznych indukčných režimoch a v rozličných schémach podávania. Nezodpovedaná je otázka, či rituximab je indikovaný aj po indukčnej liečbe obsahujúcej rituximab, aká je optimálna dávka a interval medzi dávkami a či má liečba odložená až na progresiu / relaps rovnaký efekt.

Autori z Banskej Bystrice prim. MUDr. V. Malec, CSc., a MUDr. B. Sepeši hovorili o odporúčanom follow-up pri liečbe niektorých solídnych nádorov. Follow-up je monitoring zdravia osoby v čase po ukončení liečby. Jeho cieľom je manažment individuálneho pacienta a revízia súčasnej taktiky starostlivosti o pacienta. Režim a frekvencia je determinovaná typom

a rozsahom choroby, pravdepodobnosťou a závažnosťou komplikácií choroby, prínosom vyšetrovacích metód a individuálnymi potrebami pacienta.

Doc. MUDr. P. Beržinec, CSc., sa zamerail na malobunkový karcinóm pľúc a hovoril o tom, čo je v tejto problematike nové od roku 1978. Pred pridaním platiny k liečbe malobunkového karcinómu pľúc sa v liečbe využívala rádioterapia, chemoterapia a rádio-chemoterapia. Platina zlepšila výsledky liečby, ale nenaplnila očakávania. Z novších liekov sa najväčšia pozornosť sústreďuje na inhibitory topoisomerázy I. Aktuálny štandard pri limitovanom malobunkovom karcinóme pľúc je pri PS 0-1 ECOG včasná chemoterapia v kombinácii s rádioterapiou, ECOG 2 chemoterapia +/- rádioterapia, pri kompletnej remisii profylaktické ožiarenie mozgu. Nefajčiari pri chemo-rádioterapii majú 2-ročné prežitie 28 % verzus 16 % u fajčiarov a 5 ročné prežitie u nefajčiarov je 8,9 % a 4 % u fajčiarov.

MUDr. P. Kasan, CSc., sa v prezentácii zaoberal biologickou liečbou nemalobunkových karcinómov pľúc. Aktuálne odporúčanie pre gefitinib je v 2. a 3. línii po platinovom režime. Po negatívnej štúdii ISEL bolo v júni 2005 upravené odporúčanie pre liečbu gefitinibom pre pacientov už liečených a profitujúcich z liečby, ázijské etnikum, nefajčiarov a adenokarcinóm. Erlotinib bol registrovaný FDA vo februári 2005 a následne EMEA v novembri 2005 pre 2. a 3. líniu nemalobunkového karcinómu. Bevacizumab ukázal dobré výsledky v kombinácii s režimom karbo/paclitaxel oproti chemoterapii samotnej, v štúdii však neboli zaradení pacienti so skvamocelulárnou histológiou. Cetuximab a bortezomid sú nádejnými preparátmi pre 2. líniu liečby.

Doc. MUDr. E. Bolješiková, CSc., prezentovala novšie radiačné techniky – IMRT. Rádioterapia je lokoregionálna modalita. V SR sa využíva v 37 %, vs. USA 60 % a EÚ 50 %. Vývoj externej rádioterapie prechádzal od konvenčnej rádioterapie (60. – 70. roky), cez konformálnu rádioterapiu – 3D-CRT (80. roky), rádioterapiu s modulovanou intenzitou –IMRT (90. roky), IGRT-IG-IMRT, tomoterapiu. IMRT – je rádioterapia s modulovanou intenzitou zväzku žiarenia a tvarovaním rozloženia dávky v priestore. Klinické využitie je hlavne pri karcinómoch hlavy a krku, genitourinárnych, CNS, pľúc, prsníka, gynekologických a iných. IGRT (Image Guided RT) je obrazom riadený proces korekcie polohy, zameraný na vnútorné štruktúry. V kombinácii s IMRT je možná eskalácia dávky a zlepšenie liečebného výsledku. Prínosom IMRT je možnosť optimalizácie dávky, redukcia neskorej toxicity a očakávané zlepšenie lokálnej kontroly, ev. aj prežitia.

MUDr. P. Jonáš oboznámil prítomných so súčasným postavením statínov v onkologickej liečbe. Liečba statínmi vedie k zníženiu morbidita a mortalita na kardiovaskulárne ochorenia. Statíny priamymi

i nepriamymi účinkami ovplyvňujú apoptózu, bunkový cyklus a jeho diferenciáciu, adhéziu a motilitu, angiogénu, organogénu i imunitný systém. Tieto fyziologické deje majú dôležitú úlohu v onkogenéze, a preto sa venuje statínom veľká pozornosť. V prvých štúdiách bol posudzovaný karcinogénny účinok statínov. Pri metaanalýze sa zistilo, že statíny majú neutrálny efekt na výskyt nádorov ako i na úmrtie na nádorové ochorenia.

MUDr. T. Packaň hovoril o moderných trendoch v antiemetikkej liečbe. Nevoľnosť je jedným z najobávanejších nežiaducich účinkov protinádorovej chemoterapie. Až 10 – 30 % pacientov má anticipovanú nauzeu. Ako účinné antiemetiká sa používajú: antagonisti serotonínu, antagonisti NK-1 receptorov (aprepitant) v EÚ, antagonisti dopamínu, kortikoidy a iné. Z nových antiemetík – palonosetron má vyššiu afinitu k 5-HT<sub>3</sub> receptorom, dlhší polčas sérovej hladiny, jednorázové podanie, zlepšenie kontroly včasnej a neskorej nauzey a vomitu. Súčasné chemoterapeutické režimy sú často stredne a vysoko emetogénne. Zavedením antagonistov 5-HT<sub>3</sub> receptorov do liečby sa dosiahla dobrá kontrola nevoľnosti a zvracania, problémom ostáva ovplyvnenie neskorej nauzey a emézy.

Doc. MUDr. M. Wagnerová, CSc., prezentovala bezpečnosť a toxicitu hormonálnej liečby u karcinómu prsníka. Prezentovala prvé výsledky zo štúdie LEAP – prvé priame porovnanie bezpečnostných parametrov medzi inhibítormi aromatáz (IA) u zdravých postmenopauzálnych žien a vplyv IA na lipidy (celkový cholesterol, HDL, LDL, TG apolipoproteín), kosti a endokrinný systém. Exemestan zvyšuje aterogénny index (LDL : HDL), letrozol zvyšuje hladiny TG a anastrozol zvyšuje hladiny HDL. Štúdia potvrdila, že anastrozol nemá negatívny vplyv na lipidový profil. Strata kostnej hmoty je potenciálny nežiaduci účinok v adjuvantnej liečbe IA. Pri zmene liečby po 2 – 3 rokoch z tamoxifenu na IA bolo signifikantné zvýšenie výskytu zlomenín pri liečbe IA vs. tamoxifen. IA si u postmenopauzálnych receptor pozitívnych pacientok získavajú pevné miesto ako náhrada tamoxifenu v štandardnej liečbe. ASCO Technology Assesment aj Expert consensus zo St. Gallenu 2005 odporúčajú zaradiť IA do adjuvantnej hormonálnej liečby buď ako terapiu definitívnu, alebo v sekvencii.

V súčasnosti je onkológia medicínsky odbor, v ktorom pribúda v posledných rokoch veľké množstvo nových informácií. Len kontinuálne štúdium umožňuje držať krok so súčasnými vedeckými poznatkami a prispievať tak ku neustálemu skvalitňovaniu onkologickej starostlivosti o pacientov na Slovensku. Toto odborné podujatie k tomu výraznou mierou prispelo.

#### **MUDr. Radovan Barilla**

Oddelenie onkológie a rádioterapie  
NsP Štefana Kukuru v Michalovciach n.o.  
Špitálska 2, 071 01 Michalovce  
e-mail: barilla1470@stonline.sk