proLékaře.cz | 8.5.2024

Průběh a závěry mezioborového setkání „Winter GLIO TRACK Meeting“ 2010

P. Šlampa[1], P. Fadrus[2], J. Mužík[3], P. Kalina[4], F. Kramář[5], E. Janeková[6], B. Malinová[7], E. Bolješíková[8], Z. Mačingová[9], R. Bartoš[10], K. Belánová[11]

[1] LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
[2] LF MU a FN Brno
[3] Institut biostatistiky a analýz MU, Brno
[4] LF UK a Nemocnica ak. L. Dérera, Bratislava
[5] LF UK a Ústřední vojenská nemocnice Praha
[6] In Clinic, s.r.o., Bratislava
[7] FN v Motole, Praha
[8] Onkologický ústav Sv. Alžbety, Bratislava
[9] LF UK a FN Hradec Králové
10 Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
11 Východoslovenský onkologický ústav, Košice

Třetího ročníku multioborového setkání vyzvaných odborníků z center zabývajících se léčbou nádorů mozku „Winter Glio Track Meeting“, organizovaného Klinikou radiační onkologie z Masarykova onkologického ústavu v Brně, se ve Znojmě ve dnech 5.–6. února účastnilo takřka 60 účastníků z České a Slovenské republiky. Účastníky setkání byli neurochirurgové, radiační a kliničtí onkologové, diagnostici, patologové, neurologové. Nově se setkání účastnili zástupci farmakoterapie a statistiky. Úvodní přehledové přednášky byly doplněny společnými diskuzemi nad vybranými případy nemocných s glioblastomy z pohledu jednotlivých odborností. Na závěr bylo provedeno společné zhodnocení setkání s návrhem textu pro zveřejnění v odborném tisku.

V úvodních sděleních **dr. Jan Mužík** (IBA MU Brno) a **dr. Filip Kramář** (ÚVN Praha) provedli analýzu statistických údajů pocházejících z Národního onkologického registru a z českého registru primárních mozkových nádorů Do-IT *(Database of Intracranial Tumours)* pacientů s *high-grade* gliomy. Gliomy tvoří asi 70 % všech primárních nádorů v ČR, tzn. zhruba 500 nových případů ročně a asi 400 úmrtí za rok. Medián věku pacientů s gliomy je 57 let. Z toho připadá 350 případů na pacienty s *high-grade* gliomy a 260–270 případů s glioblastomy. Incidence a mortalita za posledních 5–7 roků je na stejné úrovni; za poslední dva roky mortalita nevýrazně klesla. V registru Do-IT je od jeho vzniku v roce 2007 v současnosti vedeno 918 pacientů s primárními nádory mozku (394 pacientů s glioblastomy, z toho osm případů bylo hlášeno jako sekundární glioblastom), jejich zastoupení a skladba odpovídá Národnímu onkologickému registru. Bohužel záznamy o další léčbě a osudu pacientů vedených v Do-IT jsou často nedostatečné, nicméně řada dat z tohoto registru umožňuje již více statistických závěrů. Mezi jednotlivými centry, která přispívají do tohoto registru (celkem 10), jsou poměrně velké rozdíly v počtu registrovaných pacientů za dané pracoviště (mnohdy neodpovídající realitě) a v zadávání poléčebných dat (jsou uvedeny pouze u 60 % pacientů). **Z údajů Do-IT** vyplývá o pacientech s glioblastomy následující: 24 měsíců přežívá pouze 3,7 % nemocných; ve skupině pacientů, u nichž byla pooperačně aplikována konkomitantní chemoradioterapie nejsou ještě zpracována všechna data, nicméně u této skupiny pacientů se ukazují léčebné výsledky významně lepší. Nejdéle přežívající pacient je min. 60 měsíců, celkové přežití (OS) je 9,11 měs. Pooperační MR vyšetření do 24–72 hod po operaci je provedeno u pouze 50 % pacientů (u 25 % je provedeno CT vyšetření). Pooperační komplikace byly zaznamenány u 16 % pacientů. Reoperace pro recidivu byla provedena u 12 % nemocných. Jedním z významných faktorů ovlivňujících výsledky léčby se ukazuje metylace promotoru MGMT – metylguanin DNA metyltransferázy. Metylace MGMT promotoru u gliomů s vysokým stupněm malignity je příznivý prognostický faktor. Nádory s metylovaným MGMT promotorem odpovídají lépe jak na radioterapii samotnou, tak na kombinovanou léčbu temozolomid + radioterapie.

Prim. Peter Kalina z Bratislavy ve svém vystoupení seznámil přítomné odborníky se základními neurologickými symptomy mozkových nádorů, neboť neurologická symptomatologie je často podceňovaným faktorem v jejich diagnostice. Připomněl 150. výročí první operace gliomu, jehož lokalizace byla stanovena na základě neurologické symptomatologie a uskutečnila se v Londýně. Zdůraznil nutnou úlohu neuroonkologa v multidisciplinárních týmech zabývajících se léčbou mozkových nádorů. Upozornil na neindikovanou profylaktickou léčbu antiepileptiky, která navíc mohou snižovat účinnost cytostatik. Naopak aplikace cytostatik mohou ovlivnit biologickou dostupnost antiepileptik. Dále se věnoval prognostickým faktorům a novým možnostem léčby gliomů.

Klinická farmakoložka dr. **Etela Janeková**, také z Bratislavy, se ve svém sdělení zabývala podpůrnou léčbou pacientů s primárními mozkovými tumory. Cíleně se zaměřila na lékové interakce, které jsou u onkologicky léčených pacientů poměrně časté. Interakce ovlivňují následující faktory – věk, malnutricie, hepatální a renální dysfunkce, farmakogenetické poruchy. Fenobarbital, karbamazepin, lamotrigin a topimarat redukují koncentraci cytostatik v plazmě, především u taxanů, vinca alkaloidů, metotrexátu a irinotekanu. Fenytoin zvyšují doxorubicin, 5-fluorouracil, tamoxifen, může měnit sérovou koncentraci také cisplatiny metotrexátu. Fenytoin a barbituráty snižují účinky hydrokortizonu. Karbamazepin snižuje účinnost metylprednizolonu. Primidon snižuje účinek dexametazonu. Připomněla zásady aplikace temozolomidu, tedy nalačno a raději v monoterapii vzhledem k vedlejším účin-

proLékaře.cz | 8.5.2024

kům. Současná aplikace antiepileptik (kyselina valproová) může snížit clearance temozolomidu. Sérovou hladinu karbamazepinu zvyšují některá antibiotika, cimetidin, ticlopidin, valproát aj. Dále je nutné mít na paměti, že alkohol zpravidla zvyšuje metabolizmus léků.

V prezentaci kazuistik **dr. Zuzana Mačingová** z Hradce Králové uvedla dva nezvyklé případy, k nimž došlo během konkomitantní chemoradioterapie pro glioblastom, a to vznik aplastické anémie a plicního infarktu. **Dr. Katarína Belánová** z Košic při prezentaci své kazuistiky upozornila na možné riziko trombocytopenie při konkomitantní chemoradioterapii s doporučením sledovat dynamiku hladin krevních elementů. Zástupci neurochirurgů, **dr. Pavel Fadrus** (FN Brno) a **dr. Robert Bartoš** (Ústí nad Labem) prezentovali chirurgické případy a techniky radikálních operací glioblastomů. Dr. Fadrus přítomné také seznámil s novou klinickou studií probíhající na brněnských pracovištích, která u pacientů po operaci glioblastomu a po konkomitantní chemoradioterapii s temozolomidem využívá léčbu vakcínou z dendritických buněk daného pacienta. Prezentoval také léčebný postup u pacientky s glioblastomem v době její gravidity. **Doc. Elena Bolješíková** a **dr. Martin Chorváth** z Bratislavy uvedli zajímavý případ pacienta léčeného pro recidivující glioblastom 2krát reoperací a 2krát reiradiací (konformní 3D radioterapií a stereotaktickou radioterapií) v kombinaci s temozolomidem v průběhu pěti let s celkovým přežitím 10 let. **Dr. Běla Malinová** z FN Motol popsala případ 7letého přežívání pacienta s glioblastomem po operaci a konkomitantní chemoterapii.

Ze závěrečného hodnocení setkání

Za posledních sedm let se hlášení pacientů s primárními mozkovými tumory do Národního onkologického registru významně zlepšilo. Registr Do-IT představuje kvalitní zdroj dat pro statistické vyhodnocení léčebných výsledků u pacientů s primárními tumory mozku. Pracoviště přispívající do tohoto registru mohou žádat od správce registru statisticky zpracované své výsledky; v případě použití statistických výsledků z celého registru musí požádat o povolení všechna účastnící se pracoviště. Pracovníky zadávající data do registru Do-IT je vhodné finančně stimulovat, což může znamenat také zlepšení zadávání dat.

Neurologické vyšetření je jedno ze základních diagnostických vyšetření. Neuroonkolog je nutný člen multidisciplinárního týmu pro léčbu mozkových nádorů. Lékové interakce antiepileptik s protinádorovou systémovou léčbou jsou často v klinické praxi podceňovány, neboť mohou zvyšovat riziko nežádoucích vedlejších účinků léčby. Během konkomitantní chemoradioterapie s temozolomidem je nutné sledovat dynamiku hodnot především trombocytů.

Základem léčby glioblastomů je maximálně radikální neurochirurgický výkon. Pooperačně je nutné provedení MR vyšetření do 24–72 hod po výkonu. Neurochirurgická a radioterapeutická léčba musí být soustředěna do center, která mají patřičné přístrojové vybavení a dostatek erudovaných odborníků dodržujících léčebná doporučení ve smyslu lege artis.

Před léčbou zářením je nutná bioptická verifikace inoperabilních ložisek. Indikace radioterapie u neverifikovaných lézí musí být na základě závěrů diagnostických metod s maximální výtěžností (rozšířená verze MR vyšetření).

K plánování cílových objemů musí mít radiační onkolog k dispozici především předoperační CT či MR snímky i s jejich popisy a optimálně i časné pooperační MR či CT snímky, také s popisy. Díky lepším a v centrech dostupným diagnostickým možnostem a konformnímu plánování radioterapie se v současnosti pooperačně ozařuje lůžko *high-grade* gliomu zpravidla s 2–2,5cm lemem. Ke zjištění přesného rozsahu pooperačního lůžka tumoru či rezidua, zejména v případech maligních gliomů, jsou používána FLAIR a T2 vážená zobrazení při MR vyšetření. Tyto sekvence rovněž slouží k zobrazení edému v okolí reziduálního nádorového ložiska. Edém musí být zahrnut do cílového objemu, neboť často obsahuje maligní nádorové buňky. Standardně tyto lemy nezasahují za anatomické hranice (tj. kostěné struktury lebky), přes které je šíření tumoru nepravděpodobné. Kostěné části lebky jsou zahrnuty do cílového objemu pouze v případě, že je prokázáno jejich postižení. Rovněž nebývá v případě supratentoriálních tumorů nutné přecházet hranice kompartmentů, tj. rozšiřovat cílový objem do kontralaterální hemisféry, do zadní jámy lební či mozkového kmene.

Při rozloučení účastníci setkání kladně hodnotili nejen úroveň přednášek a diskuzí, ale také společenskou stránku setkání, které bylo podpořeno firmou MSD.