proLékaře.cz | 29.8.2025

Vybrané diagnosticko-léčebné problémy u vysoce maligních gliomů – závěry multidisciplinárního pracovního setkání „Winter GLIO TRACK Meeting“ 2009

P. Šlampa[1], M. Smrčka[2], V. Belan[3], J. Ehrmann[4], F. Kramář[5], J. Vorlíček[1], B. Malinová[6], O. Kalita[7], R. Lakomý[1]

[1] LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
[2] LF MU a FN Brno
[3] LF UK a FN s poliklinikou Bratislava
[4] LF UP a FN Olomouc
[5] Ústřední vojenská nemocnice Praha a 1. LF UK
[6] LF UK a FN v Motole
[7] LF UP a FN Olomouc

Ve dnech 23.–24. ledna 2009 přijelo opět do Znojma asi 40 odborníků z České a Slovenské republiky na pracovní seminář, který se zabýval především diagnostikou a léčbou pacientů s vysoce maligními gliomy mozku – high-grade gliomy, HGG (glioblastom multiforme, astrocytom G3-4). Cíleně se diskutovalo o problematice rekurentních primárních nádorů a pseudoprogrese. K účasti na 2. ročníku byli pozváni lékaři z onkologických center, která se zabývají léčbou těchto onemocnění. Jen málo center ČR nevyslalo na setkání svého zástupce. Tak byli v kolektivu účastníků zastoupeni neurochirurgové, diagnostici, radiační a kliničtí onkologové, neurologové a patologové, kteří diskutovali z pohledu svých odborností o nosném tématu jednání. Setkání bylo organizačně znovu podpořeno firmou Schering-Plough.

Přivítání a úvodní sdělení pronesl prof. J. Vorlíček, předseda České onkologické společnosti, který ve svém sdělení zdůraznil nutnost optimalizace léčby primárních nádorů mozku především společným multidisciplinárním přístupem. Jako příklad uvedl činnost Komise pro nádory CNS v MOÚ (ve složení: neurochirurg, radioterapeut, onkolog, diagnostik a neurolog), která určuje léčebnou strategii u pacientů s nádory CNS především po chirurgickém zákroku, u inoperabilních stavů a recidiv.

V úvodní přednášce prof. P. Šlampa shrnul nové poznatky v léčbě maligních gliomů na základě publikovaných prací ve významných onkologických periodikách a podle zásadních přednášek na 27. ročníku kongresu evropské radioterapeutické společnosti (ESTRO – European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) v Göteborgu v září 2008.

V rámci edukační přednášky sdělil R. Mirimanoff na kongresu v Göteborgu základní doporučení pro standardní léčbu gliomů i s pohledem na budoucí směry léčby tohoto onemocnění [1]. Optimální a základní metodou léčby je radikální neurochirurgický zákrok, pooperační chemoradioterapie s temozolomidem zvyšuje celkové přežití a bezpříznakové období. Jako prediktivní faktor účinnosti léčby temozolomidem u high-grade gliomů se postupně do praxe zavádí vyšetřování metylace promotoru MGMT (reparační enzym metyl-guanin-metyl transferáza). Nepotvrzuje se zlepšení léčebných výsledků při elevaci dávky záření nad 60 Gy. U pacientů staršího věku jsou ekvivalentní v léčebných výsledcích hypofrakcionační schémata radioterapie. U pacientů s anaplastickým astrocytomem je aplikace temozolomidu stále ve stadiu zkoumání, nicméně předpokládá se jeho pozitivní vliv na zlepšení léčebných výsledků. Výhledově lze využít v léčbě glioblastomů vysoké frekvence overexprese epidermálního růstového faktoru EGFR a angiogeneze. Také v České republice se v současné době plánují dvě studie s využitím aplikace antiangiogenního faktoru (cilengitid; studie fáze III) nebo dendritických buněk (studie fáze I) ke standardní chemoradioterapii s temozolomidem.

Další významná publikovaná práce autorů z Rotterdamu [2] se zabývá rizikem vzniku pseudoprogrese po léčbě pacientů s glioblastomy konkomitantní chemoradioterapií. Tato kombinovaná léčba zvyšuje letální účinek na nádorové, ale i zdravé buňky. Tzv. pseudoprogrese na základě postradiačního poškození endotelu cév s následnou radionekrózou se vyskytuje až ve 20 % případů „progredujícího“ onemocnění. Pseudoprogrese se nejčastěji vyskytuje v období 2–6 měsíců po ukončení adjuvantní chemoradioterapie a je ve většině případů asymptomatická. V diferenciální diagnostice doporučují autoři využívat pravidelné MR kontroly, nejlépe spektrální MR vyšetření, nebo PET vyšetření s 11C-methioninem.

Na ESTRO kongresu v Göteborgu zaznělo sdělení autorů z Cambridge [3], ve kterém popisovali na souboru 16 pacientů po chemoradioterapii s temozolomidem pooperačně aplikované u pacientů s glioblastomy právě riziko pseudoprogrese. Hodnocení bylo provedeno na základě kontrolních MR vyšetření 1., 4. a 7. měsíc po ukončení chemoradioterapie. Míru rizika pseudoprogrese autoři uvádí ve 25 %.

V dalším sdělení MUDr. F. Kramář seznámil všechny účastníky se stavem celostátního registru pacientů s nádorovým onemocněním mozku (DoIT registr), na jehož databázi se podílí většina neurochirurgických a onkologických pracovišť zabývajících se léčbou nádorů mozku. Data z registru lze využít k zhodnocení statistických ukazatelů a nepřímo i jako podklady pro organizaci péče o nemocné s nádory mozku a pro případné změny v léčebných postupech – národních standardech.

Další jednání probíhalo podle osvědčeného schématu z minulého ročníku para-

proLékaře.cz | 29.8.2025

lelně ve třech skupinách, přičemž v jednotlivých skupinách byly zastoupeny všechny zúčastněné odbornosti. V každé sekci byly prezentovány 2–3 kazuistiky, u nichž se posuzoval diagnosticko-léčebný postup z pohledu radiodiagnostiky, patologie, neurochirurgie, onkologie a radioterapie. V závěru jednání jednotlivých sekcí byly vytvořeny konkrétní závěry, o nichž se pak ještě jednou diskutovalo při společném jednání všech účastníků workshopu a byly doporučeny k publikaci v odborných periodikách a na kongresech s onkologickou tématikou.

Neurochirurgická a histopatologická sekce (koordinátor a přednášející: doc. M. Smrčka, MUDr. O. Kalita, prof. J. Ehrmann)

1. Neurochirurgický zákrok je základní terapeutickou modalitou léčby vysoce maligních gliomů. Bezpečnost radikální operace se zvyšuje při použití nových technologií – funkční magnetická rezonance (fMR), peroperační elektrofyziologie, navigace, fluorescence a awake kraniotomie, traktografie.
2. Z hlediska patologie jsou nově stanovena modifikovaná kritéria pro stanovení diagnózy glioblastomu (není bezpodmínečně nutná přítomnost nekróz; WHO, 2007); hlavním kritériem odlišení anaplastického astrocytomu WHO gr. III od glioblastomu WHO gr. IV se stává přítomnost angioneogeneze a „glomeruloidních" novotvořených cév.
3. Povinností musí být také hodnocení proliferačního markeru Ki-67; jeho vysoká hodnota svědčí spíše pro riziko progrese onemocnění, nízká hodnota pro pseudoprogresi.
4. Perspektivními metodami v histologické verifikaci se jeví cytogenetika, proteomika a genomika. Zástupce těchto odborností bude vhodné přizvat na další společné jednání.

Radiodiagnostická sekce (koordinátor a přednášející: doc. V. Belan)

1. Předoperačně je nutné v onkologických centrech zabývajících se léčbou vysoce maligních gliomů zajistit pro pacienty s nádory CNS adekvátní diagnostická vyšetření, především magnetickou rezonanci a její rozšířenou verzi zahrnující spektrální MR nebo perfuzní MR, funkční MR vyšetření či difuzní MR.
2. Pooperační MR vyšetření musí být standardně provedeno 48–72 hod po výkonu.
3. Optimálním a navrhovaným algoritmem kontrolních MR vyšetření u vysoce maligních gliomů jsou 1., 4. a 7. měsíc po ukončení konkomitantní chemoradioterapie.
4. V diagnostice pseudoprogrese po konkomitantní chemoradioterapii jsou nejdůležitější pravidelné MR kontroly, event. doplněné perfuzní MR nebo jinými metodami rozšířeného MR vyšetření.
5. Perspektivní metodou poléčeného sledování u pacientů s gliomy je volumetrie.
6. V ČR je stále nedostatek MR vyšetřovacích přístrojů a v obou republikách je problém nedostatku erudovaných radiodiagnostiků.

Sekce radiačních a klinických onkologů (koordinátor a přednášející: MUDr. B. Malinová, MUDr. R. Lakomý)

1. Týmová spolupráce radiačních a klinických onkologů, neurologů a neurochirurgů je nutnou podmínkou pro stanovení další léčebné strategie u pacientů s HGG po neurochirurgickém zákroku. Standardním postupem u pacientů v přiměřeném celkovém stavu, KI 70–100%, je kombinovaná chemoradioterapie s temozolomidem.
2. Standardní frakcionace radioterapie (5 × 1,8–2,0 Gy/týden) a konformní 3D radioterapie snižuje riziko radionekrózy.
3. Perspektivní metodou prediktivně určující úspěšnost léčby temozolomidem bude stanovení hodnoty metylovaného enzymu MGMT.
4. Léčebný postup u rekurencí je stanoven individuálně na základě rozsahu a lokalizace recidivy, na celkovém stavu pacienta a předchozí terapii. Metodou volby je zvážení reoperace, při inoperabilitě reiradiace (např. stereotaktická radioterapie), event. s konkomitantním podáním temozolomidu nebo paliativní chemoterapie 1. a 2. linie. Je také vhodné zvážit zařazení pacientů do klinických studií.
5. Podpora celonárodního registru pacientů (Dolt) s primárními nádory mozku a zapojení všech center z ČR zabývajících se léčbou tohoto onemocnění.

Setkání bylo organizováno Klinikou radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a LF Masarykovy univerzity; odbornou záštitu nad seminářem převzala Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky. Všichni účastníci opět kladně hodnotili odbornou úroveň diskuzí a vysoce ocenili výměnu praktických zkušeností. V závěrečné diskuzi se také shodli na dalším setkání za 1–1,5 roku.

Literatura

1. Mirimanoff RO. Evidence-Based Medicine: Primary CNS Tumors. Göteborg: ESTRO 27 2008.
2. Brandsma D, Stalpers L, Taal W, Sminia P, van den Bent MJ. Clinical features, mechanism and management of pseudoprogression in malignant gliomas. Lancet Oncol 2008; 9(5): 453–461.
3. Jefferies S et al. A review of the incidence and radiological features of pseudo-progression in cohort of GBM patients treated with TMZ and chemoradiotherapy. Göteborg: ESTRO 27 2008.