proLékaře.cz | 26.7.2025

Průběh a závěry mezioborového setkání „Winter GLIO TRACK Meeting“ 2011

P. Šlampa[1], E. Bolješíková[2], Z. Novák[3] P. Fadrus[4], T. Doležal[5], V. Kandrnál[6], R. Lakomý[1], P. Kalina[7], J. Kvěch[8], Z. Mačingová[9], N. Janíčková[10], T. Svoboda[11], Z. Pavelka[12]

[1] LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
[2] Onkologický ústav Sv. Alžbety, Bratislava
[3] LF MU a FN u sv. Anny v Brně
[4] LF MU a FN Brno
[5] Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment, Praha
[6] Institut biostatistiky a analýz MU, Brno
[7] LF UK a Nemocnica ak. L. Dérera, Bratislava
[8] LF UK a FN v Motole, Praha
[9] LF UK a FN Hradec Králové
[10] Východoslovenský onkologický ústav, Košice
[11] LF UK a FN Plzeň
[12] LF MU a DFN Brno

Už 4. ročníku pracovního setkání, které je věnováno diagnostice a léčbě primárních mozkových nádorů, zvl. glioblastomů, se zúčastnilo celkem 42 odborníků z České a Slovenské republiky. Setkání bylo organizováno Klinikou radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a LF Masarykovy univerzity v Brně. Odbornou záštitu nad seminářem převzala Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky (SROBF). Mezi účastníky multioborového setkání byli vyzvaní odborníci z radiační a klinické onkologie, neurochirurgie, neurologie, patologie, radiodiagnostiky a nukleární medicíny. Jednání a bohatá diskuze k projednávaným kazuistikám a sdělením byly opravdu vedeny ze všech pohledů zastoupených odborností. Všichni přítomní specialisté si zcela určitě odnesli nové poznatky do své praxe právě z jiných odborností, což bylo jedním z cílů setkání. Navzájem si vyměnili názory na projednávanou problematiku a snažili se najít společná řešení. A navíc mezi sebou navázali i neformální vztahy, což často při mezioborové spolupráci v klinické praxi chybí.

Setkání bylo zahájeno v pátek večer blokem tří souhrnných přednášek. **MUDr. Pavel Fadrus, Ph.D.** (Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno) ve svém sdělení shrnul novinky v chirurgické léčbě nádorů mozku. Základem léčby primárních mozkových nádorů je neurochirurgický výkon, nejlépe maximálně radikální. Radikalitu operačního řešení lze zvýšit využitím moderních metod, např. peroperační elektrofyziologií, navigací, traktografií, awake kraniotomií, peroperační fluorescencí aj. Pooperačně je nutné provést MR vyšetření do 24–72 hod po výkonu k stanovení případného rezidua tumoru. Toto vyšetření je nutné i pro strategii adjuvantní léčby, především k určení cílového objemu pro radioterapii.

Nové poznatky v radioterapii, zvl. v kombinaci se systémovou terapií, přednesla **doc. Elena Bolješíková** z Onkologického ústavu Sv. Alžběty z Bratislavy. Ve svém sdělení potvrdila pooperační standardní postup u glioblastomů za použití konkomitantní chemoradioterapie s temozolomidem. Plánování radioterapie je nutné provádět 3D konformně a při určení cílového objemu vycházet zvláště z původního rozsahu choroby a případného rezidua tumoru. Standardní frakcionace radioterapie (5 × 1,8–2,0 Gy/týden) a konformní 3D radioterapie snižuje riziko pseudoprogrese. Novým trendem v léčbě glioblastomů je použití biologické léčby v kombinaci s radioterapií a temozolomidem. Pravidelná MR vyšetření v poléčebném sledování u pacientů s glioblastomy jsou nutností, nejlépe v intervalech tří měsíců.

Velkou pozornost a diskuzi mezi přítomnými vzbudila přednáška na téma zavádění generik do lékařské praxe, kterou prezentoval **MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.** (Institute for Health Economics and Technology Assessment). Především široké rozmezí možného rozdílu (až 45 %) v plazmatických hladinách generika vůči originálu, které postačuje k uznání generika pro použití v klinické praxi, je z hlediska použití cytostatik naprosto nevhodné, není-li známa právě účinnost generika. Vlastní účinnost generik není ve fázi před registrací testována jako originální preparáty. Generické léčivé přípravky jsou totiž dnes registrovány u perorálně aplikovaných léčivých přípravků podle legislativy platné v celé Evropské unii na základě výsledků bioekvivalenčních klinických studií. Primárním cílem každé bioekvivalenční studie, která je prováděna u zdravých dobrovolníků a sleduje proces biologické dostupnosti, tedy vstřebávání daného léčiva, je dosáhnout farmakokinetického profilu co možná nejpodobnějšího originálnímu léčivému přípravku. Výsledná hodnota parametru AUC (Area Under the Curve), tedy plochy pod křivkou plazmatické koncentrace, je pro stanovení bioekvivalence klíčová. Intervaly spolehlivosti (95 %) této hodnoty pro generický přípravek by neměly přesáhnout 80–125 % hodnoty originálního léčivého přípravku; mohou být tudíž maximálně o 20 % nižší a maximálně o 25 % vyšší. Diskuze o přílišné volnosti (80–125 %) kritérií bioekvivalence je také dlouhodobá a EMA (European Medicines Agency) ji stále reflektuje a aktualizuje podle ní některá pravidla. U převážné většiny léčiv se jedná o naprosto dostačující rozmezí, ale existují skupiny léčiv, na něž jsou aplikována přísnější pravidla. Například pro imunosupresiva (cyklosporin nebo takrolimus) byla pravidla nedávno zpřísněna a interval spolehlivosti pro parametr AUC byl zúžen na 90–111 %. Probíhá také diskuze o dalších léčivech s úzkým terapeutickým rozmezím (např. antiepileptika, antiarytmika, antibiotika nebo protinádorová léčiva). Třeba pro temozolomid, který má prakticky úplnou absorpci po perorálním podání, se jedná o orientační rozmezí dávek od 12 460 mg až do 19 469 mg ve vyjádření celkové dávky na jednoho průměrného pacienta. Při použití originálního lé-

CSNN 2011-2.indb 226 30.3.2011 9:19:44

proLékaře.cz | 26.7.2025

čivého přípravku je tato dávka 15 575 mg. V diskuzi se účastníci setkání shodli, že tyto rozdílné objemy léků pro stejnou efektivitu jsou z hlediska praxe onkologa v podstatě nepřípustné vzhledem k rozdílné účinnosti a vedlejším projevům léčby v podobě možné zvýšené toxicity. Teoreticky pro dosáhnutí stejného účinku generika s nižším protinádorovým účinkem se tato skutečnost může projevit i zvýšením celkové ceny léčby vzhledem k eventuální nutnosti aplikovat větší množství generika. V případě Temodalu se jedná o rozmezí 70 100mg tobolek.

Druhý den jednání zahájil **prof. Jaroslav Štěrba, Ph.D.,** proděkan LF MU, který ve svém úvodním slově zdůraznil význam multioborového pohledu na problematiku nádorů centrální nervové soustavy a sdělil i zkušenosti ze své praxe dětského onkologa. Poté **MUDr. Radek Lakomý** z Kliniky komplexní onkologické péče MOÚ seznámil přítomné se současně probíhajícími klinickými studiemi, které využívají v léčbě primárních mozkových nádorů, kromě neurochirurgického a radioterapeutického přístupu a aplikace temozolomidu, nové režimy podání cytostatik, biologickou léčbu a léčbu vakcínami. Adjuvantní podání temozolomidu u glioblastomů současně s radioterapií je standardní postup, jenž následuje po neurochirurgickém řešení u pacientů v přiměřeném klinickém stavu, KI aspoň 70 %. U pacientů nízkého KI aplikace systémové terapie nepřináší výraznější benefit. Konkomitantní podání temozolomidu s radioterapií zlepšuje léčebné výsledky také u pacientů s inoperabilními glioblastomy. Stejná kombinace léčby je aplikována v současné době v rámci klinických studií v léčbě astrocytomů. Využití bevacizumabu v léčbě recidivujícího glioblastomu nepatří zatím v ČR mezi standardní způsoby léčby; jeho výjimečné podání podléhá schvalovacímu procesu zdravotními pojišťovnami nebo se podává v rámci studií. Studie s dendritickými buňkami byla v Brně pozastavena.

Statistické údaje u mozkových nádorů přednesl **MUDr. Vít Kandrnál** (Institut biostatistiky a analýz MU), který kriticky zhodnotil nízkou úroveň využívání dat o primárních nádorech mozku z registru DoIt a z NOR. V registru DoIt je od roku 2007 evidováno 1 146 pacientů s primárními nádory mozku, z toho 570 s glioblastomy, 139 s anaplastickými astrocytomy a 134 s diferencovanými astrocytomy. U řady pacientů chybí následné údaje z poléčebného sledování.

O možnostech léčby méně obvyklého nádoru CNS, meningeálního hemangiopericytomu, informovala **MUDr. Zuzana Mačingová** z Hradce Králové. Na kazuistice tohoto typu nádoru diseminovaného do jater demonstrovala výbornou léčebnou odpověď kombinace temozolomidu s bevacizumabem.

V dalším průběhu setkání byli účastníci rozděleni do tří skupin, ve kterých byly zastoupeny všechny odbornosti přítomné na workshopu. V menších kolektivech se diskutovalo o jednotlivých případech léčby pacientů s mozkovými nádory dospělého i dětského věku. Svá sdělení kazuistik přednesli MUDr. B. Malinová (FN Praha-Motol), MUDr. Z. Pavelka (DFN Brno), MUDr. N. Janíčková (FN Košice), MUDr. T. Svoboda (FN Plzeň), MUDr. R. Jančálek (FNusA Brno) a MUDr. A. Šteňo (FNsP Bratislava). Diskuzi v jednotlivých skupinách koordinovali MUDr. P. Kalina (FN Bratislava), MUDr. J. Kvěch (FN Praha-Motol) a prof. Z. Novák (FNusA Brno). **Prof. Novák a MUDr. Jančálek** mj. zdůraznili nutnost bioptické verifikace mozkových ložisek především u ne zcela jasných diagnostických nálezů, což ukázali na případu z jejich pracoviště – ložisko toxoplazmózy v mozku imitující ve svém obraze glioblastom. Setkání bylo ukončeno společnou závěrečnou diskuzí. Na závěr vystoupil prof. Pavel Šlampa, který všechny přítomné seznámil s podstatnými myšlenkami a shrnul názory zástupců jednotlivých odborností.

Ze závěrečného hodnocení setkání

Účastníci, především ze Slovenska, velice pozitivně hodnotili doporučené postupy systémové léčby, které vydává a pravidelně aktualizuje Česká onkologická společnost. Tato doporučení navrhují doplnit také o část pro léčbu dětských pacientů s nádory, u kterých je nutné zajistit kontinuální sledování i v dospělém věku.

Léčba mozkových nádorů významně ovlivňuje psychický stav pacienta. Z tohoto pohledu je nutná spolupráce s psychology, což zatím nepatří mezi standardní postupy při sledování nemocných po absolvování léčby. Na příští setkání bude vhodné přizvat psychologa se souhrnným sdělením o této problematice.

Moderní neurochirurgické postupy jsou individualizovány a dlouhodobé sledování pacienta na neurochirurgické ambulanci musí být součástí komplexní péče o pacienty.

Všichni účastníci se vzhledem k heterogenitě mozkových nádorů vyjadřovali pozitivně k provádění tzv. druhého čtení stejných patologických vzorků na různých pracovištích.

Multioborová spolupráce formou pravidelných společných zasedání je v současné době už nutností při stanovení léčebné strategie po neurochirurgickém zákroku a u recidivujících mozkových lézí.

CSNN 2011-2.indb 227 30.3.2011 9:19:44