

Závěry „Winter GLIO TRACK Meeting“ 2008

Šlampa Pavel¹, Smrčka Martin², Bolješiková Elena³, Lakomý Radek¹, Kramář Filip⁴, Příbání Vladimír⁵, Malinová Běla⁶, Štěrba Jaroslav², Pajdlhauser Roman⁶

¹Masarykův onkologický ústav a LF MU, ²Fakultní nemocnice Brno a LF MU, ³Onkologický ústav Sv. Alžbety, Bratislava, ⁴1. LF UK a ÚVN Praha, ⁵Nemocnice České Budějovice, ⁶FN Praha-Motol

Ve dnech 18.-19. ledna letošního roku se ve Znojmě v hotelu Prestige setkalo asi 40 odborníků z České a Slovenské republiky na pracovním semináři, který se zabýval léčbou a následným sledováním pacientů s vysoce maligními gliomy mozku (glioblastom multiforme, astrocytom G3-4). K účasti na workshopu byli vyzváni lékaři z onkologických center, kteří se přímo ve své denní praxi zabývají léčbou těchto onemocnění a následným sledováním pacientů po léčbě. V kolektivu účastníků byli zastoupeni neurochirurgové, radioterapeuti, onkologové (i dětští), neurologové a patologové. Setkání bylo organizačně podpořeno firmou Schering-Plough.

V úvodní přednášce doc. Šlampa zhodnotil současné standardní postupy léčby high-grade gliomů a zdůraznil týmovou spolupráci v řešení těchto onemocnění. Jako příklad uvedl činnost Komise pro nádory CNS v MOÚ (ve složení – neurochirurg, radioterapeut, onkolog, diagnostik a neurolog), která určuje léčebnou strategii pacientů s nádory CNS především po chirurgickém zákroku, u inoperabilních stavů a recidív. Dále podtrhl význam indikace adjuvantní chemoradioterapie u high-grade gliomů s aplikací temozolomidu, neboť recentní data studií potvrzují signifikantní zlepšení léčebných výsledků u tohoto onemocnění v případě konkomitantní kombinované terapie (*Mirinanoff R et al., I. J. Rad. Oncol., 69, 2007, 3, S2*: V randomizované studii na souboru 573 pacientů léčených v letech 2000-2002 s glioblastomem bylo prokázáno zlepšení léčebných výsledků při adjuvantní aplikaci temozolomidu s radioterapií proti skupině pacientů „jen“ adjuvantně ozařovaných – čtyřleté přežívání 12,9% vs. 3,8%; medián přežívání 14,6 měs. vs. 12,1 měs.)

V dalším sdělení MUDr. Kramář seznámil všechny účastníky s celostátním registrem pacientů s nádorovým onemocněním mozku (Do-IT registr), na jehož databázi se podílejí takřka všechna neurochirurgická a onkologická pracoviště. Data do registru zadávají pouze určení lékaři za jednotlivá centra v republice a vývoody 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 paralelně ve třech skupinách, přičemž v jednotlivých skupinách byly zastoupeny všechny zúčastněné odbornosti. V každé sekci byly prezentovány 2-3 kazuistiky, u nichž byla diskutována terapie z pohledu neurochirurgie, onkologie a radioterapie. Závěrem jednání sekcí byly vždy konkrétní závěry, které lze doporučit do praxe pro lékaře zabývající se léčbou vysoce maligních gliomů.

Z neurochirurgické sekce (vedoucí: doc. M. Smrčka, MUDr. V. Příbání): Operační léčba zůstává iniciální terapeutickou modalitou léčby gliomů. Chirurgický zákrok je zásadní pro stanovení histologické diagnózy a genetického profilu. Chirurgická cytoredukce je často podmínkou další komplexní léčby. Radikalita výkonu je přímo úměrná délce přežití pacientů s gliomy. Bezpečnost radikální operace je umožněna novými technologiemi – funkční magnetická rezonance (fMR), peroperační elektrofyziologie, navigace, fluorescence a awake kraniotomie, traktografie. Samotný chirurgický zákrok trvale nevyлéčí pacienta s high-grade gliomem mozku. Týmová spolupráce s radioterapeuty, onkology a neurology je nutnou podmínkou pro zlepšení výsledků terapie gliomů.

Účastníci v **radioterapeutické sekci** (vedoucí: MUDr. B. Malinová, doc. E. Bolješiková) dlouho diskutovali na téma stanovení cílových objemů po resekci high-grade gliomu; zda nadále provádět historicky stanovenou shrinking-field techniku zmenšování ozařovaných

objemů, tzn. určení plánovacího objemu PTV 1 s větším lemem a po dávce 40 či 50 Gy zmenšení na objem PTV 2 (většina přítomných radioterapeutů se shodla na dávce 50 Gy). Nebo stanovit pro celou dobu radioterapie jen jeden plánovací cílový objem (viz *standardy NCCN, verze 1. 2007*, kde je uvedena právě tato možnost jako alternace shrinking-field techniky; lem k nádorovému objemu při jednom PTV je stanoven 3 cm). Standardně v radioterapii gliomů je nutno používat při plánování cílových objemů fúzi MR (T1, T2 Flair)/CT plánovacího vyšetření (T2 Flair je více vhodný pro stanovení rozsahu edému u PTV 1). Není-li fúze k dispozici, je nutné CT plánovací vyšetření s i.v. kontrastem. Standardem musí být také 3D konformní radioterapie nebo IMRT technika. V případě indikace pooperační radioterapie u pacientů s high-grade gliomy je nutno ozařování zahájit co nejdříve, pokud to celkový a lokální stav dovolí (do 4 týdnů od operace). Standardní dávkou záření je 60 Gy, vyšší dávky (70-80 Gy) se v praxi neosvědčily. Limitujícími faktory neurotoxicity radioterapie u mozkových nádorů je ozařovaný objem, věk pacienta (vyšší riziko u pacientů mladších 5 let a starších 60 let) a také konkomitantní podání cytostatik. Na základě výsledků randomizovaných studií je zcela zřejmý význam kombinované konkomitantní chemoradioterapie (temozolomid a radioterapie, 60 Gy) s adjuvantní aplikací temozolomidu po ukončení konkomitantní chemoradioterapie u pacientů po resekci glioblastomu. Otázka reiradiace recidiv je značně individuální.

Onkoneurologická sekce (vedoucí: MUDr. R. Lakomý, MUDr. R. Pajdlhauser) řešila otázky především systémové terapie ve vztahu k chirurgické a radioterapeutické léčbě. Jednou z diskutovaných otázek bylo zvýšení počtu adjuvantních sérií temozolomidu (více než 6 standardně užívaných sérií na celkových 12 sérií). Při aplikaci temozolomidu je vhodné profylakticky podávat antimikrobiální chemoterapeutikum (sulfamethoxazolium). Výhledově bude nutné zařazování nových postupů aplikace temozolomidu: dose-dense režimy, metronomické podávání temozolomidu, překonání aktivity MGMT (methyl-guanin-metyl-transferáza). Zvýšenou nadějí k trvalému vyléčení gliomů bude možné po implementaci výsledků základního výzkumu na poli genetiky, imunoterapie, molekulární biologie aj. V adjuvantní léčbě a při stanovení léčebné strategie recidivujících gliomů je nutná týmová spolupráce. Pravidelné dispenzární vyšetření jsou nutné k záchytu časných recidiv

Setkání bylo organizováno Klinikou radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a LF Masarykovy univerzity; odbornou záštitu nad seminářem převzala Česká onkologická společnost a Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky. Všichni účastníci kladně hodnotili odbornou úroveň diskuzí a vysoce ocenili výměnu praktických zkušeností. V závěrečné diskuzi se také shodli na vhodném pravidelném pořádání obdobných setkání.