

SPRÁVA Z KLINICKO-PATOLOGICKEJ VEDECKEJ KONFERENCIE S MEDZINÁRODNOU ÚČASŤOU IV. ONDRUŠOV MEMORIÁL

ONDRUŠ D.

I. ONKOLOGICKÁ KLINIKA LF - UK
ONKOLOGICKÝ ÚSTAV sv. ALŽBETY BRATISLAVA

V dňoch 9.-11. februára 2007 usporiadali Slovenská lekárska spoločnosť, Slovenská spoločnosť patológov, Slovenská onkologická spoločnosť, Slovenská urologická spoločnosť a Onkologický ústav sv. Alžbety v Bratislave klinicko-patologickú konferenciu s medzinárodnou účasťou - IV. Ondrušov Memorál.

Podujatie sa konalo v Hoteli Palace v Novom Smokovci. Tento rok bol memorál venovaný ďalšej významnej osobnosti slovenskej patológie - dlhoročnému primárovi bansko-bystrického oddelenia patológie MUDr. Jiřímu Fukalovi (1927-2006). V slávnostnej, úvodnej časti podujatia si naňho zaspomínal terajší bystrický primár MUDr. Peter Hudec, ktorý priblížil prítomným patológom a klinikom život a dielo svojho predchodcu. Hlavnými témami prednášok v podaní pozvaných spíkov bola atraktívna problematika zhubných nádorov obličky a karcinóm prsníka.

Zhubné nádory obličky

RNDr. Martina Ondrušová, PhD. (Bratislava) sa v úvodnej prednáške zamerala na epidemiológiu tejto malignity. Zhubné nádory obličky predstavujú v súčasnosti závažnú diagnózu v urológii, predovšetkým pre rastúce hodnoty ich incidence a mortality vo väčšine krajín sveta a pomerne vysokú letalitu. Hodnoty incidence zhubných nádorov obličky v globálnom meradle značne varíujú, pričom prvenstvo v nameraných hodnotách výskytu tohto ochorenia vedie najmä v posledných rokoch Česká republika, s hodnotami incidence v poslednom štatisticky uzatvorenom roku 2003 22,0/100.000 mužov a 9,4/100.000 žien, čo v absolútnych počtoch predstavuje 1633 a 926 prípadov u mužov, resp. žien. Aj napriek tomu, že niektoré geograficky blízke krajiny Českej republiky dosahujú v celosvetovom meradle podľa údajov IARC WHO taktiež vysoké hodnoty incidence (napr. SR, Maďarsko a Nemecko), tie sa výrazne nepribližujú hodnotám nameraným v ČR a teda situáciu v ČR nie je možné jednoznačne vysvetľovať pôsobením známych či okultných rizikových faktorov. Vysoké hodnoty incidence nádorov obličky v ČR, prekračujúce európsky priemer či ktorékoľvek iné krajiny, nie sú doposiaľ jednoznačne interpretovateľné a podľa niektorých odborníkov z IARC WHO sa predpokladá určitá nestabilita údajov z Národného onkologického registra ČR. Geografické variácie v hodnotách incidence sa v celosvetovom meradle pripisujú rozdielnej diagnostickej intenzite a počtov pitiev, pričom všeobecne intenzívnejšie najmä zobrazovacie metodiky môžu viesť k nárastu incidence. Na Slovensku sa v poslednom štatisticky uzatvorenom roku 2003 diagnostikovalo 429 prípadov zhubných nádorov obličky u mužov (incidencia 13,5/ 100.000 mužov) a 248 u žien (6, 0/100.000). Oproti roku 1968, čo je prvý rok evi-

dencie zhubných nádorov v NOR SR, ide o vyše 200% nárast hodnôt výskytu (v absolútnych číslach) u mužov a takmer 300% u žien. Mortalita stúpla o 200 % u mužov a 214 % u žien. Na druhej strane má mortalita v posledných rokoch pomalšie stúpajúci charakter ako začiatkom registrácie zhubných nádorov na Slovensku (od r. 1968), pričom najvyššie hodnoty sa zaznamenávali v polovici 90-tych rokov uplynulého storočia. Vzostup incidence ochorenia sa čiastočne vysvetľuje zintenzívnením diagnostických postupov a zavedením kvalitnejších zobrazovacích metód, ako aj poklesom prepitvanosti populácie. Vekovo-spezifická krivka incidence a mortality má bimodálny charakter, s prvým vzostupom oboch ukazovateľov vo veku 0-14 rokov, následným poklesom a druhým vzostupom po 35. roku života u oboch pohlaví, s vyvrcholením incidence v 7.-8. dekáde života a jej následným miernym poklesom, pričom mortalita má stúpajúcu tendenciu až do najvyšších vekových skupín. Prvý, mierny vzostup hodnôt incidence v detskom veku odráža histologické zloženie nádorov, kedy prevažuje najmä Wilmsov tumor. Karcinóm z renálnych buniek, ako najčastejšie sa vyskytujúci nádor obličky, v globálnom meradle predstavuje cca 3 % zo všetkých zhubných nádorov, avšak patrí k najagresívnejším nádorom urologickej lokalizácie i napriek incidentálnym nádorom diagnostikovaným náhodne a/alebo vo včasnom štádiu. Karcinóm z renálnych buniek tvorí viac ako 90 % všetkých nádorov obličky, z čoho takmer 70 % tvoria svetlobunkové nádory, papilárny nádor tvorí cca 15 %, chromofóbný 5 % a nádory zberných kanálikov cca 1 %, zvyšok predstavujú neklasifikované/ostatné nádory. Ostatné nádory sú pomerne zriedkavé.

Najčastejším klinickým štádiom v čase diagnózy vyhodnocovaným v rokoch 2000-2002 bolo u mužov aj žien I. klinické štádium, ktoré podľa TNM klasifikácie zhubných nádorov zahŕňa štádium T1N0M0. IV. klinické štádium, ako druhé najčastejšie diagnostikované u oboch pohlaví, zahŕňa podľa TNM klasifikácie štádiá T4N0(N1)M0, alebo akékoľvek T N2M0, resp. akékoľvek N a M1. Vďaka senzitívnejším zobrazovacím metódam stúpa počet nádorov obličky, z ktorých väčšina je v nižšom klinickom štádiu, čo čiastočne vysvetľuje charakter spomaleného rastu/ stabilizácie/ poklesu celkovej mortality v jednotlivých (najmä vyspelých) krajinách, vrátane SR (najmä v analyzovaných rokoch, kde sa väčšina chorých diagnostikovala v I. klinickom štádiu). Prežívanie pacientov s nádorom obličky závisí predovšetkým od histologického typu (renálne karcinómy majú o niečo lepšie prežívanie ako všetky histologické typy dokopy) a od klinického štádia v čase diagnózy. Celkové 5-ročné prežívanie u svetlobunkového renálneho karcinómu dosahuje 30-50 %. 5-ročné celkové prežívanie u pacientov s renálnym karcinómom, ako najčastejším histologickým typom, variovalo v Európe v rozmedzí 34-68 %. Podľa „Guidelines“ EAU pre diagnostiku a liečbu nádorov obličky (2006) jedinou možnosť kompletného vyliečenia (závislého na štádiu ochorenia, histologickom type a stupňa diferenciácie - grading) zabezpečuje chirurgická liečba (radikálna nefrektómia, v definovaných prípadoch tzv. nefrón šetriaca operácia). Počet chirurgicky riešených ochorení na Slovensku dosahuje v jednotlivých rokoch 1997-2002 po odčítaní DCO prípadov 76-84 % u mužov a 74-82% u žien,

teda väčšina prípadov zhubného nádoru obličky bola do Národného onkologického registra SR nahlásená po predchádzajúcej chirurgickej liečbe. Vo zvyšných počtoch prípadov sa z technických a časových dôvodov nedalo odlišť poradie ostatných spôsobov liečby, i keď do značnej miery mohlo ísť len o symptomatickú liečbu pre vysoký vek/komorbiditu pacienta. Zarážajúcim však zostáva počet zistených rádioterapií (bez možnosti identifikácie či išlo o primárnu liečbu alebo ožiarenie lôžka po predchádzajúcom chirurgickom výkone), keďže tá nie je podľa odporúčaní EAU indikovaná s výnimkou rádioterapie špecifikovaných metastáz nádorov obličky (tieto prípady sa z analýzy vylúčili). I napriek tomu, že sa vo vyspelých krajinách zaznamenáva určité zlepšenie diagnostických a liečebných metód pri nádoroch obličky, zostáva incidencia a celková mortalita na stále vysokej úrovni. Vzhľadom k týmto faktom sa v budúcnosti vyžadujú kvalitatívne vyššie spôsoby liečby s použitím imunoterapie, génovej terapie, vynájdением vakcín a ďalších liečebných modalít, keďže sa nepredpokladá štatisticky signifikantný pokles rizikových faktorov, ktorý by sa odrazil v poklese počtov prípadov.

Doc. MUDr. Ondřej Hes, PhD. (Plzeň), hovoril o patológii zhubných nádorov obličky. Zameril sa na novú WHO klasifikáciu z roku 2004 a jej význam pre klinickú prax. Táto klasifikácia zohľadňuje všetky morfológické, imunohistochemické i molekulárno-biologické vlastnosti jednotlivých nádorov. Okrem toho v roku 2004 vyšla aj klasifikácia Ústavu patológie ozbrojených síl USA (AFIP - Armed Forces Institute of Pathology), ktorá je prakticky totožná s WHO klasifikáciou. Z praktického hľadiska sa v rámci najdôležitejšej kategórie - nádorov z renálnych buniek - ako nová objavila napr. skupina karcinómov s translokáciou chromozómu Xp11, renálny karcinóm spojený s výskytom neuroblastómu a iné, ktoré možno dobre diferencovať pomocou morfológických a molekulárno-genetických vlastností. Autor predostrel ďalšie skupiny zhubných nádorov obličky podľa WHO klasifikácie, ktoré názorne charakterizoval, napr. novo definovaná skupina zmiešaných mezenchymálnych a epitelových nádorov. Neopomenul ani skupinu pediatrických obličkových nádorov, napr. nefroblastóm (Wilmsov nádor), kde vysvetlil klasifikačný systém podľa stupňa rizika. Záverom zdôraznil význam spolupráce medzi patologickým a klinickým pracoviskom.

Prof. MUDr. Ján Breza, DrSc. (Bratislava) sa zaoberal etiológiou, rizikovými a prognostickými faktormi tejto malignity. Úvodom konštatoval, že karcinóm obličky býva v 2-4 % bilaterálny, v 4,4-25 % multifokálny a u v 4 % prípadov má familiárny výskyt. Metastázy vznikajú hematogénne aj lymfogénne, v 50-60 % v pľúcach, 30-40 % v kostiach, v pečeni, v 4 % v CNS. V čase diagnózy má vyše 40 % pacientov vzdialené metastázy, menej ako 10 % má tzv. nádorový trombus. U 20-30 % pacientov s lokalizovaným ochorením dochádza po radikálnej chirurgickej liečbe k relapsu, a to najmä do 3 rokov po operácii. Väčšinou je takýto relaps súčasťou systémového ochorenia. Etiológia karcinómu obličky nie je známa, rovnako nie je jasná úloha rizikových faktorov v etiopatogenéze, ktorá je multifaktoriálna. Medzi hlavné rizikové faktory patrí fajčenie, obezita, hypertenzia, expozícia ťažkými kovmi, karcinogénmi, ionizujúcim žiarením, liečba dialýzou pri chronickej renálnej

insuficiencii a genetické faktory. V súvislosti s tým sa hovorí o sporadickej forme a familiárnej forme ochorenia. Familiárny karcinóm sa od sporadického líši tým, že má tendenciu k multifokálnemu a bilaterálnemu výskytu a postihuje mladších pacientov. Medzi familiárne, resp. dedičné formy patrí von Hippel-Lindau-ov (VHL) syndróm, hereditárny papilárny karcinóm obličky I. typu, papilárny karcinóm II. typu, syndróm Birt-Hogg-Dubé. Možno ja onkocytóm. V ďalšej časti prednášky sa autor zaoberal genetickými faktormi v etiológii karcinómu obličky, najmä pri VHL syndróme. Mutácia VHL génu vedie k nadmernej expresii faktorov, ktoré aktivujú kinázové signálne dráhy, čo podporuje intenzívnejšiu angiogénu v nádore a proliferáciu nádorových buniek. Celoživotné riziko vzniku ochorenia u pacientov s VHL syndrómom je 50 %. Následne sa prof. Breza ešte zaoberal prognostickými faktormi (predpoveď rizika rekurencie alebo úmrtia na karcinóm obličky) a prediktívnymi faktormi (odhad odpovede na konkrétnu metódu liečby). Medzi prognostické faktory patrí najmä biologický stav pacienta a jeho komorbidita, patologický staging nádoru, histopatologický typ, nukleárny grading a ploedita, veľkosť nádoru, neúplná resekcia s pozitívnymi chirurgickými okrajmi, multifokalita nádoru, penetrácia cez puzdro a vznik lézií de novo. Najväčšiu hodnotu má interaktívny prístup - multivariačná analýza na základe kombinácie viacerých prognostických faktorov.

Doc. MUDr. Ladislav Valanský, CSc. mim. prof. (Košice) hovoril o klinickom obraze a diagnostike zhubných nádorov obličky. Podľa autora môže byť toto maligné ochorenie bez príznakov (asymptomatické) alebo s príznakmi, ktoré môžu byť lokálne alebo celkové (systémové). Pri hodnotení symptomatológie ochorenia sa klasické trias (hematúria, bolesť, hmatný nádor) vyskytuje asi v 10 %. Uvedené príznaky sa vyskytujú často aj jednotlivo: hematúria v 38 %, bolesť v 41 % a hmatný nádor v 21 %. Najčastejšie sa však nádor zistí náhodne - pri vyšetrení pre iné ochorenie, napr. pri USG a CT vyšetrení (incidentálny nádor). V súčasnosti 25-30 % nádorov je v čase diagnózy v štádiu diseminácie. Autor prednášky ďalej pripomenul, že z hľadiska diagnostiky včasného štádia ochorenia nemá fyzikálne vyšetrenie význam, pomáha len pri indikácii USG alebo CT vyšetrenia. Naopak umožňuje diagnostikovať ochorenie v pokročilom štádiu, ktorého príznaky sú hmatateľný nádor, nekola-bujúca varikokéla, zväčšenie supraklavikulárnych lymfatických uzlín a bilaterálny edém dolných končatín. Z paraneoplastických syndrémov sa pri karcinóme obličky môže vyskytovať hypertenzia, strata hmotnosti, teploty, neuro-myopatia, event. urolitiáza. Z laboratórnych parametrov sa uvádza zvýšená sedimentácia, anémia, trombocytoza, hepatopatia, hyperkalcémia, polycytémia, amyloidóza. Pri zhubných nádoroch obličky chýba špecifický nádorový marker. Zo zobrazovacích metód prichádza do úvahy v prvom rade ultrasonografia, CT, MR vyšetrenie, urografia (dif. dg. urotelový nádor horných močových ciest) a RTG, resp. CT hrudníka. Z pomocných metód sa uvádza Dopplerovské USG vyšetrenie, renálna angiografia, dolná kavografia a PET pri diagnostike metastáz. Autor za pomoci názornej ukážky hodnotil benefit jednotlivých zobrazovacích metód v diagnostike primárneho ochorenia a metastáz. Prednášku ukončil klasifikáciou nádorov obličky podľa TNM systému a podľa klinických štádií.

Prof. MUDr. Ján Kliment, CSc. (Martin) sa zaoberal chirurgickou liečbou karcinómu obličky. Úvodom konštatoval, že chirurgická liečba je primárnou kuratívnou metódou liečby. Podľa klasickej Robsonovej koncepcie radikálnej nefrektómie spočíva vo včasnej ligatúre renálnych ciev z transperitoneálneho prístupu, v odstránení obličky spolu s Gerotovou fasciou a nadobličkou a s extenzívnym odstránením lymfatických uzlín. Táto operácia sa doteraz považuje za zlatý štandard. Z ďalším postupom prichádza do úvahy zachovná operácia - pri solitárnej obličke, pri funkčnom poškodení kontralaterálnej obličky a pri bilaterálnom náleze karcinómu. Minimálne invazívna liečba spočíva v kryoablácii a rádiovfrekvenčnej ablácii. V ďalšej časti prednášky autor hodnotil rozdiely medzi chirurgickým prístupom transperitoneálnym a lumbotomickým, pričom poukázal na fakt, že nie sú rozdiely v onkologických výsledkoch. Novou metódou je laparoskopická nefrektómia, ide o bezpečnú a efektívnu metódu, ktorá zachováva rovnaké princípy ako otvorená nefrektómia. Onkologické výsledky sú podobné. Benefitom je však kratšia hospitalizácia a hojenie rany, lepšia kvalita života. Prof. Kliment sa ďalej zaoberal indikáciami a výsledkami tzv. zachovných operácií a indikáciou lymfadenektómie pri karcinóme obličky, ktorá u nádorov menších ako 4 cm nie je potrebná, u nádorov lokalizovaných nezlepši prežívanie ani riziko lokálnej recidívy. Lymfadenektómia môže zlepšiť prežívanie chorých ak majú pozitívne uzliny, pričom pravdepodobne má význam pri veľkých a centrálne uložených nádoroch. Adrenalektómia sa odporúča iba pri veľkých nádoroch v hornej časti obličky, nakoľko metastáza v ipsilaterálnej nadobličke sa pri lokalizovanom nádore vyskytuje iba v 2 % prípadov. Autor sa ďalej zaoberal prognózou pacientov s nádorovým trombom vo venóznom riečisku, ktorý býva pri pokročilejšom ochorení, spôsobuje vyššie riziko relapsu po nefrektómii ako aj možnosťami jeho odstránenia. V závere sa zaoberal laparoskopickou kryoabláciou, rádiovfrekvenčnou abláciou karcinómu a indikáciami cytoreduktívnej nefrektómie v metastatickom štádiu ochorenia, kde sa hovorí, že primárny nádor obvykle nereaguje na imunoterapiu, a preto je potrebné pokúsiť sa ho odstrániť.

Doc. MUDr. Jozef Mardiak, CSc. (Bratislava) hovoril o systémovej liečbe karcinómu obličky. V úvode sa zaoberal účinnosťou kombinovanej cytostatickej liečby a imunoterapie s použitím interferónu alfa a vinblastínu, ďalej s použitím interleukínu 2. V súčasnosti sa do odporúčaní expertných skupín dostáva tzv. multitargetová, cieľená liečba s použitím multikinázových inhibítorov sorafenibu, sunitinibu a temsirolimu. Podľa nových štandardných postupov je u pacientov s dobrou a stredne zlou prognózou v I. línii indikovaný sunitinib alebo interferón s interleukínom a u pacientov so zlou prognózou temsirolimus. U pacientov po zlyhaní liečby cytokínmi je v II. línii indikovaný sorafenib alebo sunitinib. Preparát sorafenib (NexavarR) je multikinázový inhibítor, u ktorého sa preukázali antiproliferatívne a antiangiogenetické vlastnosti. Odporúča sa dávkovanie 2x200 mg 2x denne. Liečba by mala pokračovať, pokiaľ sa pozoruje klinický efekt alebo, kým sa nevyskytne neakceptovateľná toxicita.

Karcinóm prsníka

RNDr. Martina Ondrušová, PhD. (Bratislava) sa zamerala na epidemiológiu karcinómu prsníka. Karcinóm prsníka je v súčasnosti najčastejšie sa vyskytujúci zhubný

nádorom u žien, u mužov ide o extrémne vzácne ochorenie. V r. 2000 sa odhadoval celosvetový počet novodiagnostikovaných ochorení u žien na 1,050.000 prípadov, čo predstavuje 22 % podiel na novozistených onkologických ochoreniach, pričom odhadovaný počet úmrtí bol v danom roku 370.000, teda 14 % zo všetkých úmrtí na nádorové ochorenia u žien. U mužov predstavujú karcinómy prsníka v jednotlivých krajinách sveta len 0,35-1,5 % zo všetkých zhubných nádorov. Medzi jednotlivými krajinami sveta sa zisťujú štvornásobné až 5-násobné rozdiely vo výskyte ochorenia. Slovenská republika sa hodnotami štandardizovanej incidence karcinómu prsníka zaraďuje ku krajinám so stredným výskytom ochorenia. Na Slovensku sa v poslednom štatisticky uzatvorenom roku 2003 diagnostikovalo 1924 prípadov zhubných nádorov prsníka u žien (incidencia 47,4/100.000) a 19 u mužov (0,6/100.000). Mortalita zaznamenáva v posledných rokoch stabilizovaný až mierne klesajúci trend. Výskyt zhubných nádorov prsníka tu mal stúpajúcu tendenciu od r. 1930, a to približne o 1,2 % ročne. Následne sa zaznamenal prudký vzostup ochorenia v 80-tych rokoch uplynulého storočia, čo sa pripisuje zmenami v reprodukčnom živote žien a zmenami v životnom štýle - najmä vzostupom výskytu obezity u post-menopauzálnych žien a vzostupom užívania hormonálnych preparátov. Značné množstvo z tohto počtu nádorov však predstavovali malé (< 2 cm), lokalizované karcinómy prsníka. Takéto zistenie, spolu s postupnou stabilizáciou resp. poklesom krivky štandardizovanej mortality od 80-tych rokov uplynulého storočia, sa pripisuje vzrastajúcim počtom realizácií skríningov (v našich podmienkach case-finding) pomocou mamografického vyšetrenia a osvetu, čo vedie k detekcii skorších štádií ochorenia. Vekovo-špecifická krivka incidence ochorenia má svoje charakteristické znaky. Karcinóm prsníka sa len zriedkavo vyskytuje u mladých, pre-menopauzálnych žien. V krajinách s vysokým celkovým počtom ochorení začína incidencia stúpať už od 30. roku života žien a rýchlo progreduje až do vekovej skupiny 70-ročných a starších. Mierne platô, resp. zlom v období okolo 45. až 55. roku života naznačuje hranicu medzi pre- a post-menopauzálnymi prípadmi. V krajinách s nízkym výskytom ochorenia, napr. v Japonsku, krivky vekovo-špecifickej incidence pomaly stúpajú až do obdobia menopauzy a potom dokonca progresívne klesajú. Krivky vekovo-špecifickej mortality sledujú krivky incidence, avšak na nižších hladinách. Mimoriadny význam v diagnostike karcinómu prsníka je aj určenie jeho klinického štádia. Na Slovensku sa zaznamenal v posledných rokoch posun k nižším, klinicky priaznivejším nádorom so zvyšujúcim sa počtom in situ štádií (tie sa u nás diagnostikujú až od r. 1980). Na druhej strane je počet in situ štádií stále nízky v porovnaní s celkovým počtom a nárastom hodnôt incidence. Pre prognózu ochorenia, zlepšenie prežívania a trvalé zníženie mortality má rozhodujúci význam stanovenie diagnózy ochorenia v skorom štádiu. Táto podmienka sa dá splniť len aktívnym vyhľadávaním - či už organizovaným, alebo neorganizovaným.

MUDr. Karol Kajo, PhD. (Martin) sa venoval patológii karcinómu prsníka. Úvodom prednášky predostrel súčasné pohľady na evolúciu karcinómu mliečnej žľazy, následne sa zaoberal jednotlivými parametrami histopatologického vyšetrenia, ktorými sú typ nádoru, veľkosť nádoru, typ ras-

tu (mikrofokálny, difúzny, tumor formujúci), grade, resp. prítomnosť genetických alterácií, typizácia podľa súčasnej taxonómie založenej na cytoarchitektonike, prognostický index, invázia do lymfatických a krvných ciev, expresia hormonálnych receptorov a proliferácia aktivita. Autor prednášky sa zaoberal aj ďalšími molekulárnymi markermi, významom imunohistochemie v patológii prsníkových lézií, fenotypovými a genotypovými štúdiami. Záverom prednášky predstavil účastníkom národný program určenia stavu HER-2 v biopťicky diagnostikovanom karcinóme prsníka v SR. HER-2 je receptor epidermálneho rastového faktoru (EGFR, jeho vysoká expresia znamená vyššiu agresivitu nádoru, prevažne s negatívnymi hormonálnymi receptormi, pozitívnymi lymfatickými uzlinami, s menšou efektivitou hormonálnej liečby. Pozitívna receptora HER-2 pri imunohistochemickom vyšetrení je nepriaznivým prognostickým faktorom, avšak je prediktívnym faktorom pre liečbu trastuzumabom (HerceptinR). S vysokou pravdepodobnosťou sú HER-2 negatívne lobulárne karcinómy, duktálne invazívne karcinómy (grade 1), karcinómy s bazaloidnými črtami a metaplastické karcinómy.

MUDr. Vladimír Bella (Bratislava) sa venoval diagnostike karcinómu prsníka, ktorú rozdelil na diagnostiku asymptomatických lézií u rizikových pacientok a symptomatických lézií. Pri prvej skupine sa podľa autora robí samovyšetovanie prsníkov, klinické vyšetrenie, natívna mamografia, ultrasonografia, MR a nádorové markery. Do algoritmu vyšetrení u pacientok druhej skupiny patrí klinické vyšetrenie, natívna mamografia, ultrasonografia, iné zobrazovacie metódy, cytológia, histológia a nádorové markery. Medzi iné zobrazovacie metódy, ako autor uvádzal, patrí: doplerovská USG, CT, PET vyšetrenie, duktografia, duktoskopia, termovízia a termografia, ďalej mammoscintigrafia, transluminiscencia, digitálna termovízia, elektroimpedančná tomografia, mikrovlnná rádiometria, laserová mamotomografia a laseronografia. Z experimentálnych vyšetrovacích metód prichádza do úvahy elastografia, spektroskopická MR a magnetomammografia. O liečebnom postupe spolurozhoduje stanovenie stagingu, najmä TNM. Záverom autor konštatoval, že sú rôzne názory na sledovanie pacientok po liečbe.

MUDr. Ivan Waltzer (Bratislava) hovoril o možnostiach chirurgickej liečby karcinómu prsníka. Úvodom sa zaoberal historickým vývojom liečby tejto malignity. Chirurgická liečba karcinómu prsníka je najstaršou liečebnou modalitou. Pozostáva z operácie na dvoch orgánoch - na mliečnej žľaze a na spádových lymfatických uzlinách. V priebehu mnohých rokov dochádza postupne k odklonu od radikálnej mastektómie, stále častejšie sa v indikovaných prípadoch používajú limitované operácie (parciálna resekcia prsníka, prsník zachovávala operácia), pričom aj tento typ operácie musí byť dostatočne radikálny s odstránením zhubného nádoru v zdravom tkanive s negatívnymi resekčnými okrajmi. Limitované operácie autor rozdelil na tzv. kuratívne: 1. lumpektómia, tylectómia (lem 10 mm zdravého tkaniva), 2. kvadrantektómia (odstránenie kože, parenchýmu, podkožia nad nádorom s lymfatickými cestami s okrajom 10-20 mm), 3. resekcia areolo-mamilárneho komplexu (klinovite v zdravom tkanive) a na tzv. nekuratívne (paliatívne): tumorektómia (s minimálnym lemom na histologické vyšetrenie u paci-

entok s komorbiditou). V ďalšej časti prednášky sa autor zaoberal indikáciami a kontraindikáciami limitovanej operácie, porovnával prežívanie pacientok po radikálnej mastektómii a limitovanej operácii s následnou rádioterapiou, kde sa nezaznamenali významné rozdiely. Následná rádioterapia po limitovanej operácii podľa autora významne znižuje výskyt lokálnej recidívy oproti operácii samotnej. Takisto dochádza aj k ústupu od radikality disekcií lymfatických uzlín. V súčasnosti disekcia axily predstavuje najdôležitejší prediktívny faktor pre riziko recidívy ochorenia, ide o štandardnú súčasť operácie karcinómu prsníka. Za perspektívnu sa považuje biopsia sentinelovej uzliny, ktorá má za cieľ znížiť morbiditu po disekcii axily, skrátiť dĺžku hospitalizácie, ekonomický benefit. Autor sa zaoberal aj indikáciami a kontraindikáciami tejto biopsie. V ďalšej časti prednášky hovoril o onkoplastických operáciách v zmysle rekonštrukčnej, plastickej chirurgie na prsníku s použitím rôznych implantátov. Prednášku ukončil konštatovaním, že kvalitu života pacientky určuje rozsah operácie na mliečnej žľaze, rozsah operácie na spádovej lymfatickej drenáži, prítomnosť pooperačných dôsledkov event. komplikácií na prsníku a lymfatickej drenáži a aplikácia následnej liečby, najmä rádioterapie. Kvalitu života žien po operácii karcinómu prsníka možno zlepšiť šetrnou chirurgickou technikou, redukciou extenzívnych výkonov na úrovni limitovanej chirurgie, redukcovaním operácií na lymfatickej drenáži, širšou aplikáciou onkoplastických chirurgických postupov zlepšujúcich psychický stav ženy a jej sebavedomie.

MUDr. Elena Bolješková, CSc. (Bratislava) hovorila o rádioterapii karcinómu prsníka. Podľa autorky ide o lokoregionálnu liečebnú modalitu, ktorej cieľom je redukcia výskytu lokálnych recidív ochorenia, event. aj zlepšenie bezrelapsového prežívania. Používa sa jednak po prsník zachovávala operácii, ako doplnková (boost) liečba na lôžko tumoru, ďalej po mastektómii, na oblasť regionálnych lymfatických uzlín (axila, supraklavikulárna oblasť) a napokon ako paliatívna liečba pri lokálne pokročilom inoperabilnom karcinóme po chemoterapii, pri recidíve neriešiteľnej chirurgicky a pri bolestivých metastázach (najmä kosti, CNS). Autorka oboznámila prítomných s radiačnými technikami, ožarovacími plánmi a dávkovaním pri radiačnej liečbe karcinómu prsníka.

Prof. MUDr. Stanislav Špánik, CSc. (Bratislava) sa venoval problematike systémovej liečby tejto malignity. Podľa autora sa používa jednak ako hormonálna liečba, ďalej chemoterapia a imunoterapia. Tzv. neoadjuvantná (predoperačná) systémová liečba sa používa s cieľom znížiť štádium ochorenia (downstaging), zvýšiť možnosť limitovanej chirurgickej liečby a dosiahnuť kompletnú remisiu. Autor ďalej hovoril o prediktívnych faktoroch (pozitívna odpoveď - vysoký grade, vysoký stupeň proliferácie, vysoká apoptóza, zníženie bcl-2, vek do 49 rokov; negatívna odpoveď - zvýšená expresia HER-2, mutácia p53, dobre diferencované nádory). Problémom je výber pacientok, výber cytostatík a ich kombinácií, dĺžka aplikovanej neoadjuvantnej liečby. Z cytostatík sa používajú antracyklíny a taxány v sekvencii alebo kombinácii, pri HER-2 pozitívite trastuzumab. Neoadjuvantná hormonálna liečba má rovnaké indikácie ako chemoterapia, používa sa tam, kde je chemoterapia pre komorbiditu kontraindikovaná, avšak vedie k menšiemu

z p r á v a

počtu remisií ako chemoterapia. Inhibítory aromatázy sú lepšie ako tamoxifen. Tzv. adjuvantná (pooperačná) systémová liečba má za cieľ likvidovať potenciálne mikrometastázy, predchádzať recidívam, zvýšiť percento dlhodoboprežívajúcich. Indikuje sa podľa stupňa rizika, podľa prognostických a prediktívnych faktorov. Využíva sa široká paleta cytostatík (najmä antracyklíny, taxány) ako kombinovaná liečba alebo v sekvencii i s vysokodávkovanými režimami. Hormonálna liečba (u pacientok s pozitívnymi hormonálnymi receptormi) môže byť samotná alebo v sekvencii po chemoterapii. U pre-menopauzálnych pacientok sa používajú antiestrogény - tamoxifen alebo tamoxi-

fen s LHRH agonistom (goserelin). U post-menopauzálnych pacientok inhibítory aromatáz, anastrozol, exemestan, letrozol. U pacientok s HER-2 pozitivitou trastuzumab. Cieľom liečby pokročilých štádií je dosiahnutie remisie, predĺženie prežívania, zlepšenie kvality života a paliatívny účinok. Používa sa jednak chemoterapia, hormonálna liečba, monoklonálne protilátky a tzv. targetová liečba - v rôznych kombináciách alebo v sekvenciách. Liečbou sa dosahuje 10-30 % kompletných remisií, avšak dlhodobé prežívanie bez choroby je zriedkavé. Záverom sa prof. Špánik ešte zmienil o postavení tzv. podpornej liečby v manažmente karcinómu prsníka.