

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

Course and Conclusions of the Interdisciplinary Meeting „Winter GLIO TRACK Meeting“ 2011

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

¹ Masarykův onkologický ústav a LF MU, Brno

² Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

³ FN u sv. Anny v Brně a LF MU

⁴ FN Brno a LF MU

⁵ Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assesment, Praha

⁶ Institut biostatistiky a analýz MU Brno

⁷ Neurologická klinika Déreovej FNsP, Bratislava

⁸ FN Motol, Praha

⁹ FN Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

¹⁰ Východoslovenský onkologický ústav, Košice

¹¹ FN Plzeň

¹² FDN Brno, Klinika dětské onkologie LF MU

Již 4. ročníku pracovního setkání, které je věnováno diagnostice a léčbě primárních mozkových nádorů, zvláště glioblastomů, se zúčastnilo celkem 42 odborníků z České a Slovenské republiky. Setkání bylo organizováno Klinikou radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu a LF Masarykovy univerzity; 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 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 své názory na projednávanou problematiku a snažili se najít společná řešení. A navíc navázali mezi sebou i nefor-

mální vztahy, což často při mezioborové spolupráci v klinické praxi chybí.

Setkání bylo zahájeno v pátek večer blokem tří souhrnných přednášek. **Dr. Pavel Fadrus, Ph.D.** (Neurochirurgická klinika 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 provedení MR vyšetření do 24–72 hodin 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, zvláště v kombinaci se systémovou terapií, přednesla **doc. Elena Bolješíková** z Onkologického ústavu sv. Alžběty z Bratislavy. Ve svém sdělení potvrdila poope-



prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
Klinika radiační onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: slampa@mou.cz

rační standardní postup u glioblastomů za použití konkomitantní chemoradioterapie s temozolomidem. Plánování radioterapie je nutné provádět 3D konformně a při určení cílového objemu vycházet především z původního rozsahu choroby a případného rezidua tumoru. Standardní frakcionace radioterapie (5x1,8–2,0 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 3 měsíců.

Velkou pozornost a diskuzi mezi přítomnými na téma zavádění generik do lékařské praxe vzbudila přednáška **Dr. Tomáše Doležala, 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. Interval spolehlivosti (95%) této hodnoty pro generický přípravek by neměly přesáhnout 80–125 % hodnoty originálního léčivého přípravku; mohou být tedy 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. Pravdou je, že u drtivé většiny léčiv se jedná o naprosto dostačující rozmezí, ale existují skupiny léčiv, na které jsou aplikována přísnější pravidla. Například pro imunosupresiva (cyklosporin nebo tacrolimus) byla pravidla nedávno zpřísněna a hodnota intervalu 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). Například 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 léčivého 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 nepřipustné vzhledem k rozdílné účinnosti a vedlejším projevům léčby v podobě možné zvýšené toxicity. Teoreticky pro dosažení 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 Štěrbá, Ph.D.**, proděkan LF Masarykovy univerzity, který ve svém úvodním slově zdůraznil význam multiborového pohledu na problematiku nádorů centrální nervové soustavy a sdělil i zkušenosti ze své praxe dětského onkologa. Poté **dr. Radek Lakomý** z Kliniky komplexní onkologické péče MOÚ seznámil přítomné se současně probíhajícími klinickými studiemi využívajícími 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 standardním postupem následujícím 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 **dr. Vít Kandrnál** (Institut biostatistiky a analýz MU Brno), který kriticky zhodnotil nízkou úroveň využívání dat z registru Dolt a z NOR týkajících se primárních nádorů mozku. V registru Dolt je od roku 2007 evidováno 1 146 pacientů s primárními nádory mozku, z toho 570 s glioblastomy, 139 s anaplastickými astrocytomy a 134 s diferenciovatelnými astrocytomy. U řady pacientů chybí následné údaje z léčebného sledování.

O možnostech léčby méně obvyklého nádoru CNS, meningeálního hemangio-pericytomu, informovala **dr. 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 byla vedena diskuze k jednotlivým případům léčby pacientů s mozkovými nádory dospělého i dětského věku. Svá sdělení kazuistik přednesli dr. B. Malinová (FN Praha-Motol), dr. Z. Pavelka (FDN Brno), dr. N. Janíčková (FN Košice), dr. T. Svoboda (FN Plzeň), dr. R. Jančálek (FN u sv. Anny Brno) a MUDr. A. Štěňo (FNsP Bratislava). Diskuzi v jednotlivých skupinách koordinovali dr. P. Kalina (FN Bratislava), dr. J. Kvěch (FN Praha-Motol) a prof. Z. Novák (FN u sv. Anny Brno). **Prof. Novák a dr. Jančálek** mj. zdůraznili nutnost bi-optické 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. Shrnutí a závěrečné slovo pronesl prof. Pavel Šlampa, který všechny přítomné seznámil s podstatnými názory zástupců jednotlivých odborností vzniklé během jednání.

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 navrhuji doplnit také o část pro léčbu dět-

ských 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 ve sledování nemocných po absolvování léčby. Na příští setkání

bude vhodné přizvat psychologa se souhrnným sdělením na tuto problematiku.

Moderní neurochirurgické postupy jsou individualizovány a dlouhodobé sledování pacienta i 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.

XIV. setkání Klubu mladých onkologů

17.–19. června 2011

Setkání se již tradičně uskuteční v Hotelu Medlov, který se nachází na Vysočině v oblasti Žďárských vrchů (www.hotelmedlov.cz).
Odborný program bude zaměřen na

DIAGNOSTIKU A TERAPII NÁDORŮ PRSU

Podrobnosti budou zveřejněny na internetových stránkách KMO:

www.kmo.koc.cz

Těšíme se na Vás!

Za organizační výbor: Martin Matějů (*Praha*), Radim Němeček (*Brno*), Jan Novotný (*Pleš*),
Igor Richter (*Liberec*), Marek Svoboda (*Brno*), Tomáš Svoboda (*Plzeň*)