

Sprawozdania • Reports

Sprawozdanie z 2nd European Conference: Perspectives in Breast Cancer i z 1st European Conference: Perspectives in Gynecologic Oncology w Monachium

W listopadzie 2002 r. odbyła się w Monachium Konferencja poświęcona perspektywom w leczeniu tzw. nowotworów kobiecych, czyli nowotworów narządu rodnego i raka piersi. W obradach uczestniczyło około stu onkologów i ginekologów zajmujących się onkologią. Sesje odbywały się w dość kameralnej atmosferze i, w przeciwieństwie do wykładów odbywających się w ramach dużych kongresów onkologicznych, przybierały często bardziej formę warsztatów dyskusyjnych niż oficjalnych wykładów.

W obradach wzięło udział kilku lekarzy z Polski. W sesji plakatowej zaprezentowano między innymi trzy prace z polskich ośrodków onkologicznych.

W ciągu pierwszych dwóch dni zajmowano się tematami związanym z leczeniem raka piersi. Nie brakowało „wielkich nazwisk”. Sesjom przewodniczyli Kurt Possinger i Matti Aapro. Żywe zainteresowanie wzbudził wykład profesora Paolo Veronesiego na temat mikroprzerzutów do węzłów chłonnych pachy. Interesujący okazał się też wykład na temat wartości terapeutycznej i diagnostycznej zespołów zajmujących się kompleksowym leczeniem raka piersi, złożonych z radiodiagnostów, radioterapeutów, chemioterapeutów i chirurgów. Manfred Kaufmann podkreślił w nim konieczność bliskiej współpracy specjalistów z różnych dziedzin na rzecz tworzenia postępu w leczeniu raka piersi.

Szeroko dyskutowano problemy związane z identyfikacją i zastosowaniem w praktyce komórkowych i molekularnych czynników prognostycznych (Barbro Linderholm) oraz czynników predykcyjnych, pozwalających przewidzieć odpowiedź na zastosowane leczenie systemowe. W trakcie wykładu na temat roli czynników predykcyjnych w leczeniu systemowym Paul Ellis podkreślił, że pomimo bardzo intensywnie prowadzonych badań w tej dziedzinie, stan uznanych powszechnie czynników predykcyjnych jest nadal niejasny. W leczeniu hormonalnym kluczową rolę odgrywa obecność receptorów sterydowych ER i PgR. Rola ekspresji receptora HER-2/neu nadal nie jest wyjaśniona. Co prawda, w jednym z randomizowanych badań klinicznych wykazano różnicę w odpowiedziach na letrozol, w porównaniu do tamoksyfenu, na korzyść letrozolu w leczeniu neoadjuwantowym chorych na raka piersi z nadekspresją HER-2/neu (Ellis MJ, Coop A, Singh B et al. „Letrozole is more effective neoadjuvant endocrine therapy than tamoxifen for ErB-1- and /or Erb-2 -positive, estrogen receptor-positive primary breast cancer: evidence from a phase III randomized trial.”

J Clin Oncol 2001; 19: 3808-16), ale jak do tej pory inni badacze nie potwierdzili jednoznacznie tej zależności. Na dzień dzisiejszy więc, ekspresja receptora HER-2/neu nie może być rekomendowana jako czynnik predykcyjny odpowiedzi na leczenie hormonalne. Analizowano także inne biomarkery – Ki67, p53, Bcl-2, EGFR, jako ewentualne czynniki predykcyjne u chorych poddanych hormonoterapii. Jak dotychczas jednak rezultaty poszczególnych autorów są często rozbieżne i nie mogą służyć za podstawę do ich rekomendacji w przewidywaniu odpowiedzi na leczenie hormonalne.

Nieco bardziej klarownie przedstawia się rola ekspresji HER-2/neu jako czynnika predykcyjnego w odniesieniu do chemioterapii. W chwili obecnej chorym ze stwierdzoną nadekspresją HER-2/neu należy rekomendować leczenie z zastosowaniem antracyklin, gdyż występowanie nadekspresji HER-2/neu wiąże się z opornością na leki alkilujące, natomiast korzyść z leczenia antracyklinami jest w tej grupie chorych większa. Oczywiście, należy pamiętać o możliwości pojawienia się objawów uszkodzenia serca po leczeniu antracyklinami, a więc decyzja o włączeniu antracyklin u chorych z obciążonym kardiologicznie wywiadem powinna być wyważona, nawet w wypadku stwierdzenia nadekspresji HER-2/ neu.

Kilka wykładów poświęcono problemom związanym z leczeniem trastuzumabem. Wydaje się, że lek ten okazał się prawdziwym przełomem w leczeniu pacjentek ze stwierdzoną nadekspresją HER-2/neu, i to zarówno w leczeniu pacjentek z chorobą uogólnioną, jak i w leczeniu uzupełniającym.

Dość szeroko dyskutowano także nad możliwościami hormonoterapii w leczeniu raka piersi. Wydaje się, że nowe leki z grupy SERMS nie spełniły pokładanych w nich oczekiwań i najprawdopodobniej nie zastąpią tamoksyfenu. Obecnie, jak wynikało z wykładu Waltera Jonata, fulvestrant bywa rekomendowany jedynie w przypadku pacjentek z ginekologicznymi przeciwwskazaniami do zastosowania tamoksyfenu. Trwają natomiast intensywne badania kliniczne nad ustaleniem roli inhibitorów aromatazy w leczeniu uzupełniającym raka piersi. Po opublikowaniu wczesnych wyników trialu ATAC, jak wynikało z wykładu Kurta Possingera, wszyscy z niecierpliwością oczekują publikacji kolejnych badań.

Duże nadzieje budzi, jak wynikało z wystąpienia Angelo Di Leo, zastosowanie inhibitorów receptora kinazy tyrozynowej (RTKI). Wkrótce rozpoczną się badania II fazy nad RTKI w raku piersi.

Wiele miejsca poświęcono także problemom komunikacji lekarz – pacjent oraz zagadnieniom jakości życia chorych na raka piersi. W jednej z sesji znalazło się miejsce na spotkanie z przedstawicielkami chorych na raka piersi z Bawarii. Jedna z nich przedstawiła historię swojej choroby, podkreślając momenty, kiedy podejmowano błędne lub sprzeczne decyzje. Wydaje się, że we współczesnej onkologii rola pacjenta, jako partnera w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia, jest coraz większa. Pacjenci pragną coraz więcej wiedzieć o chorobie nowotworowej, możliwościach jej leczenia. Rola lekarza w relacji z pacjentem nabiera więc nowego wymiaru i stawia przed nim większe wymagania.

W czasie kolejnych dni obrad debatowano na temat nowotworów ginekologicznych. Przewodniczyli sesjom Andreas du Bois, Peter Harper, Stanley Kaye.

Kontrowersje w postępowaniu prezentowano w postaci sesji „za” i „przeciw”. Bardzo interesująca była dyskusja na temat sposobu leczenia raka szyjki macicy w stopniu IB. Gilian Thomas broniła stanowiska, że leczeniem z wyboru powinna być w tym stopniu zaawansowania radiochemioterapia, natomiast Carol Brown opowiadała się za leczeniem chirurgicznym.

Bardzo ciekawy wykład został zaprezentowany przez Claire Verchraegen, która przedstawiła nowe perspektywy w leczeniu systemowym raka szyjki macicy. Duże nadzieje budzi możliwość zastosowania szczepionek HPV – obecnie prowadzone są badania II fazy. Prowadzone są także badania nad możliwościami chemioterapii w leczeniu raka szyjki macicy. Szczególnie obiecujące wyniki zanotowano w odniesieniu do irinotekanu i winorelbiny. Prowadzone są też doświadczenia nad zastosowaniem inhibitorów COX-2 i modulatorów biologicznych.

W sesji dotyczącej raka trzonu macicy bardzo ciekawie przedstawiono problemy chemioterapii. Wykład prowadził Andres Poveda, który stwierdził, że do tej pory rola chemioterapii w raku trzonu macicy była niedoceniana. Sugerowano konieczność przeprowadzenia szero-

ko zakrojonych badań klinicznych nad koncepcją adjuwantowej chemioterapii w grupie chorych na raka trzonu macicy ze złymi czynnikami rokowniczymi.

W sesjach poświęconych leczeniu raka jajnika toczyła się żywa dyskusja na temat celowości wykonywania operacji „second look”, która nie doprowadziła do ostatecznego konsensusu.

W leczeniu pierwszego rzutu w USA nadal „złotym standardem” pozostaje program złożony z paklitakselu i karboplatyny. Rekomenduje się podanie 8 kursów leczenia. Natomiast w leczeniu drugiego rzutu wciąż nie ma jednoznacznie rekomendowanego schematu leczenia. Wybór schematu zależy od długości trwania czasu wolnego od choroby oraz wcześniejszego leczenia. Nadal podstawową rolę odgrywają programy złożone z cisplatyny i cyklofosfamidu, obiecujące są też wyniki badań nad użyciem docetakselu z cisplatyną oraz gemcytabiny z cisplatyną. Pewną rolę w leczeniu chorych platynoopornych odgrywa topotekan.

Dużym zainteresowaniem cieszyła się także sesja poświęcona leczeniu skojarzonemu raka sromu. Obecnie coraz częściej w chirurgicznym leczeniu tego nowotworu stosuje się technikę węzła wartowniczego. Znaczącą rolę odgrywa też leczenie skojarzone radiochemioterapią.

Każda z sesji wykładowych kończyła się dyskusją, co sprzyjało wymianie poglądów i opracowywaniu wniosków.

Podsumowując, sądzimy, że udział w tego rodzaju konferencjach jest niezwykle owocny i inspirujący, umożliwia wypracowanie własnych poglądów na leczenie onkologiczne.

Ewa Szybicka-Flisikowska
Ewa Wachuła
Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld
Oddział Chemioterapii
Warmińsko-Mazurskie Centrum Onkologii
w Olsztynie

Sprawozdanie ze Zjazdu Brytyjskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej

W dniach 18 i 19 listopada 2002 roku w okazałej londyńskiej siedzibie Królewskiego Towarzystwa Chirurgów Anglii (*Royal College of Surgeons of England*) odbył się Zjazd Naukowy Brytyjskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (*British Association of Surgical Oncology*, BASO). Zjazdu, założonego w 1972 roku Towarzystwa, od kilku lat odbywają się corocznie jesienią. Zdecydowana większość uczestników pochodziła z Wielkiej Brytanii. Jedynie kilka, spośród zgłoszonych i zakwalifikowanych do prezentacji, prac pochodziło z Grecji, Francji, Holandii, Irlandii, USA i Polski.

W 1980 roku założyciel Towarzystwa, dr Ronald Raven, zapoczątkował tradycję wykładów dedykowanych

Ernestowi Milesowi. W tym roku zaszczyt wygłoszenia wykładu przypadł profesorowi Johnowi Northoverowi z Colorectal Cancer Unit w St Mark's Hospital w Londynie. Swoje wystąpienie zatytułował: „Rectal cancer surgery in the century since Miles”. Profesor Northover przedstawił archiwalne nagrania filmowe, ilustrujące przebieg operacji wykonywanych przed wieloma laty z powodu raka odbytnicy. Najstarsze z prezentowanych filmów pochodziły z lat 20. ubiegłego wieku. W przeprowadzanych wówczas operacjach zwracał uwagę pośpiech operatorów wynikający, zdaniem profesora Northovera, z niedoskonałości znieczulenia oraz nieznamomości sposobów kontrolowania odpowiedzi ustroju na uraz. Stosowano wówczas

odmienny porządek zabiegu – etap kroczyowy poprzedzał etap brzuszny. Co więcej, wielu oponentów Milesa od strony kroczka wyreparowywało całą odbytnicę, podczas brzuszego etapu wykonując jedynie stomię. Profesor Northover zakończył swoje wystąpienie, prezentując współczesny film, zrealizowany przez Profesora Richarda Healda z Pelican Centre w Basingstoke, w którym przedstawiono przebieg współczesnej resekcji przedniej odbytnicy wraz z całkowitym wycięciem mezorektum (*total mesorectal excision*), wykonywanej z powodu raka.

Ciekawy wykład na zaproszenie British Journal of Surgery przedstawił profesor Peter Goh, który jako pierwszy wykonał całkowite wycięcie żołądka sposobem laparoskopowym. Profesor Goh zaprezentował historię rozwoju laparoskopowej chirurgii żołądka. Wskazał na możliwość laparoskopowego przeprowadzenia wycięcia żołądka, przypominając równocześnie, że konwersja do operacji konwencjonalnej w przypadku śródoperacyjnych trudności nie jest błędem, lecz właściwym postępowaniem. Odnosząc się do pytania dotyczącego wycinania węzłów chłonnych D2 przyznał, że w technice laparoskopowej jest to niezwykle trudne. Zauważył jednak, że taki zakres operacji nie jest powszechnie uznanym standardem.

W kilkunastu wystąpieniach poruszano problem chemoprewencji i wspomagania leczenia nowotworów za pomocą inhibitorów cyklooksygenazy 2 (COX-2). Między innymi Barry i wsp. wskazali na znamiennej zależności pomiędzy ekspresją COX-2 i indukowaną przez chemioterapeutyki apoptozą hodowli komórek linii raka piersi. Roche-Nagle i wsp. wykazali, że inhibitory COX-2 poprawiają bezpośrednie wyniki stosowania chemio/radioterapii w zwierzęcym modelu raka piersi. Kirkpatrick i wsp. zwrócili uwagę na znamiennej zależności pomiędzy ekspresją COX-2 w raku piersi a ekspresją receptorów progesteronowych. Nie stwierdzono natomiast znamiennej zależności między ekspresją receptorów estrogenowych i aktywnością telomerazy. Zdecydowana większość prac dotyczących tego zagadnienia miała jednak charakter eksperymentalny i przedkliniczny.

Interesującą propozycję przedstawiła dr Kasir oraz jej współpracownicy – w oparciu o własne zachęcające doświadczenia zaproponowali, aby wstępnej oceny zdjęć mammograficznych dokonywali technicy radiologiczni. Zdaniem autorów tego doniesienia postępowanie takie może przyspieszyć diagnostykę chorób piersi. Zdaniem oponentów tej pracy proponowana metoda może znacznie obniżyć jakość badań, nawet pomimo powtórnej weryfikacji wszystkich zdjęć przez radiologa.

Dr Barthelmes i wsp. wykazali, że dodatkowe docięcie marginesów operacyjnych, po radykalnej tumorektomii, pozwala zmniejszyć odsetek nawrotów miejscowych wśród kobiet poddanych leczeniu oszczędzającemu z powodu raka piersi. Stanowiło to przyczynek do żywej dyskusji, dotyczącej bezpiecznego zakresu operacji oszczędzających piersi.

W pracy Briggsa i wsp. zaprezentowano nową technikę „biopsji optycznej”. W technice tej ocena charakteru guza oparta jest o analizę spektralną światła rozproszonego na elementach wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych.

Autorzy wskazali na podobną czułość i swoistość tej metody w porównaniu z innymi, tradycyjnymi sposobami oceny węzłów wartowniczych.

Wśród prezentowanych podczas Zjazdu plakatów większość dotyczyła raka piersi, sposobów i konsekwencji jego leczenia. Lengyel i wsp. przedstawili dane, wskazujące na przydatność biopsji gruboigłowej w diagnostyce guzów piersi u mężczyzn. Właściwe postępowanie w tych przypadkach nastęrcza zwykle trudności. Autorzy ci zwrócili również uwagę na przydatność kwasu gamolenowego w leczeniu dolegliwości bólowych piersi u mężczyzn. Van Delle i wsp. wyselekcjonowanej grupie pacjentek po operacji z powodu raka piersi zaproponowali wypisanie do domu z drenami pozostawionymi w jamie pachowej. Nie stwierdzili zwiększenia liczby powikłań w tej grupie, obserwując równocześnie skrócenie pobytu w szpitalu do 2.6 dnia.

Dr Majeed przedstawił wykład poświęcony chirurgicznemu leczeniu przerzutów raka jelita grubego do wątroby. Jego zdaniem uzasadnione jest wycinanie >4 przerzutów. Przedstawił przekonujące dowody na skuteczność systemowego leczenia oksaliplatyną i irinotekaniem w przypadkach, w których pierwotna operacja nie była możliwa. Po takim leczeniu, obserwowana w części przypadków remisja umożliwiła przeprowadzenie operacji. Dr Majeed zanotował 5 letnie przeżycia chorych, operowanych z powodu przerzutów raka jelita grubego do wątroby, wynoszące 32%.

Warto zwrócić uwagę na tradycję fundowania przez BASO stypendiów naukowych dla wyróżniających się młodych chirurgów (Ronald Raven Travel Scholarship). Dr Majeed był przed kilkoma laty stypendystą BASO i spędził kilka miesięcy w Jenie, w Niemczech, w Klinice Profesora Johannes Scheele.

Podczas każdego zjazdu BASO dwie spośród zgłoszonych prac wyróżnia się nagrodami. W tym roku Nagrodę im. Ronalda Ravena („Ronald Raven Prize”) zdobył dr P. Ryan z Irlandii, który przedstawił pracę dotyczącą oceny żywotności komórek mikroprzerzutów do szpiku żeber u pacjentów operowanych z powodu raka dalszej części przelyku i bliższej części żołądka. Dr Ryan i jego współpracownicy stwierdzili, że komórki mikroprzerzutów zachowują żywotność także u tych pacjentów, u których przed operacją zastosowano uzupełniające leczenie systemowe i napromienianie. Ich zdaniem oporność komórek mikroprzerzutów na takie leczenie może tłumaczyć duży odsetek nawrotów, obserwowany w tej grupie pacjentów. Nagrodę im. Alana Edwardsa („Alan Edwards Prize”) otrzymał dr D. Spalding z Londynu, który badał oporność linii komórkowych raka jelita grubego na chemioterapeutyki. Dr Spalding i jego grupa stwierdzili, że nadmierna ekspresja białek produkowanych przez wszystkie linie komórkowe (*lung resistance protein*) oraz przez niektóre z nich (*multidrug resistance protein*) wiąże się z opornością na leki.

Tegoroczny zjazd BASO był doskonale zorganizowanym forum wymiany doświadczeń najlepszych chirurgów-onkologów Wysp Brytyjskich. Udział w obradach

oraz wysłuchanie zaproszonych wykładowców stanowiły o atrakcyjności londyńskiego spotkania.

Podziękowania

Uczestnictwo autorów niniejszego sprawozdania w Zjeździe Brytyjskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej było częściowo możliwe dzięki pomocy Pani Veroniki Hall z sekretariatu BASO i Dr. Thomasa Holme'a, skarbnika Towarzystwa.

Acknowledgment

We would like to thank Mrs Veronica Hall from BASO Secretarial Office and Dr Thomas Holme, BASO Treasurer, for their kind help, which partially enabled us to participate in the BASO Meeting.

Lek. Wojciech Wysocki

Lek. Andrzej Komorowski

Klinika Chirurgii Onkologicznej

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

Oddział w Krakowie