

## Sprawozdania

### Sprawozdanie z 36th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology

Konferencja odbyła się w dniach 19-23 maja 2000 r. w Centrum Kongresowym im. Ernesta Moriala w Nowym Orleanie (USA), i zgromadziła ponad 20 000 uczestników z całego świata. Podczas 34 sesji edukacyjnych, w prawie 3000 prezentacjach plakatowych, w sesjach internetowych i sympozjach satelitarnych oraz spotkaniach z znanymi autorytetami dyskutowano najbardziej aktualne problemy współczesnej onkologii.

Zespół badaczy kanadyjskich przedstawił wyniki analizy porównawczej dwóch sposobów frakcjonowania napromieniowań uzupełniających u chorych na raka piersi, leczonych operacyjnie metodą oszczędzającą. Ocenie poddano 1 234 chore, z dostatecznym marginesem operacyjnym, bez przerzutów do węzłów chłonnych pachowych. Wykazano, że naświetlania trwające 22 dni (dawka 42,5 Gy w 16 frakcjach) mogą stanowić alternatywę dla standardowego sposobu frakcjonowania (50 Gy/25 frakcji/35 dni). Czas trwania napromieniowań nie wpływał znacząco na prawdopodobieństwo 5-letnich przeżyć całkowitych i bezobjawowych, ryzyko wystąpienia wznowy miejscowej oraz efekty kosmetyczne.

Szeroko dyskutowano zagadnienia hormonoterapii chorych na raka gruczołu piersiowego. Zespół A. Buzdara przedstawił wyniki wielośrodkowego badania randomizowanego, w którym porównano skuteczność anastrozolu i tamoksyfenu, stosowanych jako leczenie pierwszego rzutu u chorych na zaawansowanego raka piersi. Analizując grupę 1 021 pomenopauzalnych chorych, wykazano, że skuteczność anastrozolu jest co najmniej porównywalna z tamoksyfenem. W analizie wieloczynnikowej zaobserwowano znamienne dłuższy czas do progresji u chorych leczonych anastrozolem, u których w tkance nowotworowej wykazano obecność receptora estrogenowego i/lub progesteronowego (odpowiednio: 10,7 vs. 6,4 miesiące,  $p=0,022$ ). Oba leki wykazywały podobną skuteczność u chorych z przerzutami do narządów mięszo- wych – nie stwierdzono różnic w długości czasu do progresji. Również odsetki odpowiedzi obiektywnych (całkowitych i częściowych) w obu badanych grupach nie różniły się istotnie (anastrozol – 29%, tamoksyfen – 27%). Oceniane preparaty charakteryzuje dobra tolerancja, przy czym powikłania zatorowo-zakrzepowe i krwawienia z dróg rodnych obserwowano częściej w grupie otrzymującej tamoksyfen. Wstępne wyniki badań zespołu z Wielkiej Brytanii (D. Forward i wsp.) sugerują także wysoką skuteczność anastrozolu skojarzonego z gosereliną u przedmenopauzalnych chorych na zaawansowanego ra-

ka piersi, u których doszło do progresji choroby w trakcie stosowania gosereliny z tamoksyfenem (u 89% chorych uzyskano odpowiedź obiektywną lub stabilizację trwającą  $\geq 6$  miesięcy, niepowodzenia leczenia obserwowano jedynie u chorych z zajęciem narządów mięszo- wych). Podano również zaktualizowane wyniki badania fińskiego, w którym oceniono porównawczo wartość tamoksyfenu (20 mg/dzień) i toremifenu (40 mg/dzień) w leczeniu uzupełniającym chorych na raka piersi bez przerzutów do węzłów chłonnych pachowych. W badanej grupie ( $N=1480$ ) nie wykazano różnic w długości przeżyć bezobjawowych, całkowitych i odsetkach chorych ze wznową raka piersi w obu ramionach badania. Odmienny jest natomiast profil działań niepożądanych ocenianych leków – powikłania naczyniowe (zapalenie żył głębokich, incydenty niedokrwienne ośrodkowego układu nerwowego, zatorowość płucna) oraz zmiany przerostowe i zachorowania na raka trzonu macicy obserwowano częściej w grupie otrzymującej tamoksyfen, natomiast złamania kości – głównie u chorych leczonych toremifenem.

Przedstawiono aktualne poglądy na temat skojarzonego leczenia chorych na raka szyjki macicy z zastosowaniem radio- i chemioterapii. Zaobserwowana w badaniach randomizowanych końca lat 90. wyższość jednoczesnej radiochemioterapii nad wyłącznym leczeniem energią promienistą (wyrażająca się spadkiem ryzyka względnego wznowy i zgonu o 30 do 50%) spowodowała, że leczenie skojarzone zostało uznane za standard postępowania w wielu ośrodkach amerykańskich i europejskich. W trakcie sesji przytoczono wyniki dotychczas przeprowadzonych badań klinicznych, w których wykazano m.in.: 1) wyższą skuteczność i lepszą tolerancję hematologiczną radioterapii skojarzonej z cisplatyną w porównaniu do radioterapii z jednoczesnym podawaniem hydroksymocznika, 2) znamienne dłuższe przeżycia całkowite chorych w stopniu zaawansowania IB-IVA leczonych chemicznie (fluorouracyl i cisplatyna) jednoczesowo z napromienianiem na okolicę miednicy w porównaniu do tych, którzy przebyli naświetlania z objęciem obszaru miednicy i węzłów chłonnych okołoaortalnych, 3) wyższe odsetki przeżyć 4-letnich u chorych w stopniu IB – "bulky disease", u których zastosowano jednoczesową radiochemioterapię, zawierającą cisplatynę i następnie leczenie operacyjne w porównaniu do grupy, która przed histerektomią przebyła jedynie napromieniania (odpowiednio: 82% vs. 68%), 4) znamienne korzyści w przeżyciach całkowitych chorych w stopniu zaawansowania IA-2, IB, IIA

z czynnikami ryzyka wznowy nowotworu (przerzuty do węzłów chłonnych, naciekanie przymacic, dodatnia linia cięcia), u których po radykalnej histerektomii stosowano radiochemioterapię (cisplatyna i fluorouracyl – dwa cykle w trakcie napromieniania i 2 cykle po zakończeniu leczenia energią promienistą) w porównaniu do leczonych uzupełniająco wyłącznie naświetlaniem. Stwierdzono, że zagadnieniami, które należy rozwiązać, są: 1) znaczenie hydroksymocznika i fluorouracylu oraz innych platynidów w skojarzonym z radioterapią leczeniu chorych na raka szyjki macicy, 2) optymalny sposób podawania i wysokość dawki cisplatyny, 3) wartość chemioterapii uzupełniającej po skojarzonym leczeniu cytostatykami i energią promienistą. W aktualnie prowadzonych badaniach ocenia się skuteczność radioterapii z jednoczesnym podawaniem gemcytabiny, mitomycyny C i taksanów.

Opublikowano wyniki badania oceniającego wartość uzupełniającej radiochemioterapii u chorych na raki gruczołowe połączenia przełykowo-żołądkowego i żołądka (protokół SWOG-9008, schemat leczenia: I etap: jeden cykl chemioterapii: fluorouracyl (FU) 425 mg/m<sup>2</sup> + kwas folinowy (FA) 20mg/m<sup>2</sup> przez 5 dni, II etap: radioterapia: 45 Gy/25 frakcji po 18 Gy + FU 400 mg/m<sup>2</sup> + FA 20 mg/m<sup>2</sup> dzień 1-4 i 3 ostatnie dni napromieniania, III etap (miesiąc po naświetlaniach): 2 cykle chemioterapii FU (425 mg/m<sup>2</sup> + FA 20 mg/m<sup>2</sup> w odstępie 4 tygodni). Badaniem objęto grupę 603 chorych w stopniu zaawansowania od IB do IVM0, którzy przebyli radykalne leczenie operacyjne. Uzyskane odsetki przeżyć całkowitych i wolnych od objawów choroby były znamienne wyższe w grupie leczonych uzupełniająco vs. chorzy poddani obserwacji (odpowiednio: 52% vs. 41%; p=0,03, 49% vs. 32%; p=0,001; średnia długość przeżycia całkowitego: 42 vs. 27 miesięcy). Uznano, że powyższe wyniki, zestawione ze względnie dobrą tolerancją leczenia, stanowią podstawę do standardowego stosowania powyższego schematu leczenia skojarzonego u chorych z grupy wysokiego ryzyka nawrotu nowotworu po leczeniu operacyjnym.

Obszernie omawiano zagadnienia toksyczności leczenia przeciwnowotworowego. Stwierdzono między innymi, że: 1) prawdopodobieństwo wystąpienia zastoinowej niewydolności krążenia u chorych na raka piersi leczonych cytostatykami antracyklinowymi wzrasta 4-5-krotnie (odnosząc do kobiet z wagą należną) przy stwierdzeniu znacznego stopnia otyłości ( $\geq 140\%$  wagi należnej), 2) u chorych na raka stercza, u których zahamowano produkcję androgenów dochodzi do istotnego obniżenia gęstości struktur kostnych i wzmożenia resorpcji kości, zwłaszcza w pierwszych 6 miesiącach hormonoterapii, 3) prawdopodobieństwo wystąpienia późnego odczynu popromiennego ze strony śluzówki odbytnicy u chorych napromienianych radykalnie z powodu raka gruczołu krokowego (planowanie trójwymiarowe) jest wyższe przy stosowaniu hormonoterapii uzupełniającej w porównaniu do leczonych hormonalnie przed naświetlaniem (ryzyko wystąpienia uszkodzenia odbytnicy w stopniu 2 i 3 wg. RTOG w ciągu 3 lat obserwacji u chorych otrzymujących hormonoterapię adjuwantową wyniosło 35±5% vs. 19±4% w grupie nie leczonych uzupełniająco; p=0,0269),

4) stosowanie wysokodawkowanej chemioterapii uzupełniającej u chorych na raka piersi może wiązać się z występowaniem poważnych zaburzeń funkcji poznawczych, których patomechanizm nie jest znany, 5) wykazano cytotropekcyjny efekt amifostyny (wyrażający się istotnym obniżeniem ryzyka ostrych odczynów popromiennych ze strony przełyku i tkanki płucnej) u chorych na miejscowo zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuc leczonych jednoczasowo chemioterapią (paklitaksel, karboplatyna) i napromienianiem.

Omówiono kierunki rozwoju badań nad metodami chemoprewencji chorób nowotworowych. Aktualnie ocenia się wartość raloksyfenu w zapobieganiu zachorowaniom na raka piersi. Analizowana jest przydatność N-acetylocysteiny i pochodnych witaminy A w chemoprewencji raka płuc, inhibitorów 5-alfa-reduktazy i selenu z witaminą E u mężczyzn z grupy ryzyka zachorowania na raka gruczołu krokowego oraz niesterydowych leków przeciwwzapalnych w profilaktyce nowotworów złośliwych jelita grubego.

Dyskutowano także wstępne wyniki badań oceniających przydatność kliniczną leków o nowych mechanizmach działania przeciwnowotworowego, takich jak między innymi inhibitory transferazy farnesylowej, inhibitory metaloproteinaz, leki modulujące działanie czynników wzrostu (VEGF, EGF) i wpływające na ekspresję genów, regulujących aktywność podziałową komórek nowotworowych. Z zastosowaniem powyższych środków wiąże się duże nadzieje na przyszłość, jednakże dopiero planowane na najbliższe lata analizy dużych grup chorych pozwolą na określenie ich znaczenia w praktyce onkologicznej.

Na podkreślenie zasługuje dobra organizacja konferencji, doskonała atmosfera wśród uczestników sprzyjająca wymianie doświadczeń oraz bardzo dobrze przygotowane materiały edukacyjne. Zawieranie nowych znajomości ułatwiała niepowtarzalna atmosfera klubów jazzowych nowoorleańskiej French Quarter. Trzydzieste Siódme Doroczne Spotkanie American Society of Clinical Oncology odbędzie się w przyszłym roku w San Francisco.

**Janusz Wojtacki, Elżbieta Kruszewska**  
Oddział Radioterapii Szpitala Morskiego  
im. PCK w Gdyni-Redłowie  
ul. Powstania Styczniowego 1  
81-519 Gdynia