

Monoklonové protilátky v protinádorovej liečbe a infekčné komplikácie

MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc.

II. onkologická klinika LF UK a Oddelenie klinickej hematológie, Interná klinika NOÚ, Bratislava

Monoklonové protilátky sú v onkológii etablované v rámci koncepcie cielenej biologickej liečby. Niektoré z nich však prinášajú okrem terapeutickú účinnosti aj nežiaduce infekčné komplikácie. Článok prináša prehľad infekčných komplikácií spojených s najčastejšie podávanými monoklonovými protilátkami v onkológii.

Kľúčové slová: infekčné komplikácie, monoklonové protilátky, imunoterapia.

Monoclonal antibodies in antitumorous therapy and infectious complications

Monoclonal antibodies are widely used in medical oncology in the concept of targeted biological treatment. Despite their therapeutical efficacy some of them are associated with adverse infectious events. This article is the review of infectious complications associated with the use of monoclonal antibodies in oncology.

Key words: infectious complications, monoclonal antibodies, immunotherapy.

Onkológia (Bratisl.), 2010; roč. 5 (6): 319–322

Miesto biologickej liečby v onkológii v rámci cielenej protinádorovej terapie je v súčasnosti nespochybniteľné. Monoklonové protilátky patria do skupiny pasívnej imunoterapie. Mechanizmy antineoplastického účinku monoklonových protilátok sú rôzne a nie všetky sú dostatočne známe a detailne preskúmané. Napriek tomu priniesol predklinický a klinický výskum dôkazy, ktoré etablovali jednotlivé monoklonové protilátky medzi štandardné postupy v klinickej praxi (tabuľka 1). Monoklonové protilátky sú ciele proti receptorom na povrchu nádorových buniek (tabuľka 2) a ich použitie v klinickej praxi vedie k zlepšeniu výsledkov onkologickej liečby v zmysle vyššieho počtu liečebných odpovedí,

predĺženia času do progresie ochorenia, prípadne aj v celkovom prežívaní pacientov.

Infekčné komplikácie sú najčastejšími nežiaducimi účinkami protinádorovej liečby. Potenciál nových terapeutických modalít vrátane monoklonových protilátok je doposiaľ preskúmaný najmä v rámci registračných randomizovaných štúdií. Účinok na imunitný systém vrátane dlhodobého vplyvu je detailnejšie preskúmaný v prípade najdlhšie používaných monoklonových protilátok – rituximabu a alemtuzumabu. Prírodné skúsenosti a používanie ďalších monoklonových protilátok vedie k nárastu údajov aj o ich vplyve na výskyt infekčných komplikácií. Podľa aktuálneho prehľadu využijú

vajúceho výsledky randomizovaných štúdií fázy III. a postmarketingových sledovaní, prípadne metaanalýz sú so zvýšeným rizikom infekčných komplikácií spojené alemtuzumab, rituximab, gemtuzumab-ozogamycín, cetuximab, panitumumab, bavacizumab a trastuzumab (1).

Príčinou infekčných komplikácií po liečbe monoklonovými protilátkami je zásah do prirodzených imunitných mechanizmov. Analogickým príkladom z reumatológie je používanie protilátky proti TNF (*tumor necrosis factor*) v liečbe reumatoidnej artritídy, kde odblokovanie TNF môže vyústiť do vzplanutia latentnej mykobaktérievej infekcie. V prípade protilátky proti CD20 antigénu B-lymfocytov (rituximab) je deplečný efekt proti nádorovým, klonovým lymfocytom prítomný aj proti zdravej populácii B-lymfocytov, na ktorých je exprezia CD-20 antigénu prirodzene prítomná, hoci menej výrazne ako pri malígnom klone. Výsledkom je zníženie počtu imunokompetentných zdravých

Tabuľka 1. Prehľad vybraných monoklonových protilátok v protinádorovej liečbe.

MOAb	Obchodný názov	Indikácia	Schválenie FDA
Rituximab	Mabthera	NHL, CLL	1997
Trastuzumab	Herceptin	Ca prsníka	1998
Gemtuzumab ozogamycín	Mylotarg	AML	2000
Alemtuzumab	MabCampath	CLL	2001
Ibritumomab tiuxetan	Zevalin	NHL	2002
Cetuximab	Erbitux	CLC H/N C	2004 2006
Bevacizumab	Avastin	CLC NSCLC Ca prsníka Glioblastóm Ca obličky	2004 2006 2008 2009 2009
Panitumumab	Vectibix	CLC	2006
Ofatumumab	Arzerra	CLL	2009

AML – akútna myeloblastová leukémia; NHL – non-Hodgkinovský lymfóm; CLL – chronická lymfatická leukémia; CLC – kolorektálny karcinóm; H/N C – karcinóm hlavy a krku; NSCLC – nemalobunkový karcinóm pľúc.

Tabuľka 2. Ciele monoklonových protilátok v onkológii.

Rituximab	CD 20 antigén
Trastuzumab	HER2/neu proteín
Gemtuzumab ozogamycín	CD 33 antigén
Alemtuzumab	CD 52 antigén
Ibritumomab tiuxetan	CD 20 antigén
Cetuximab	EGFR proteín
Bevacizumab	VEGF proteín
Panitumumab	EGFR proteín
Ofatumumab	CD 20 antigén

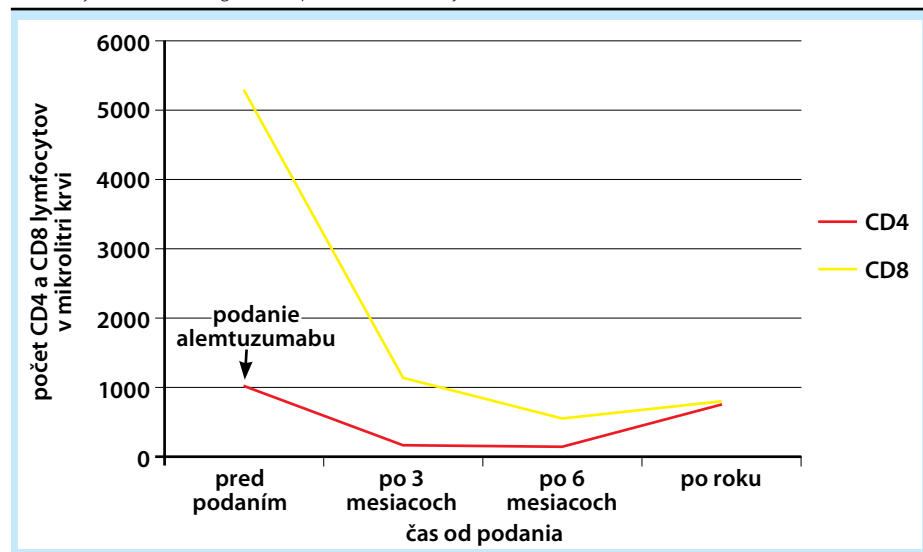
lymfocytov a hypogamaglobulinémia trvajúca niekoľko mesiacov. Podobný účinok – lymfopénia – sa dostaví po použití protilátky proti CD-52 antigénu (alemtuzumab) pri liečbe chronickej lymfocytovej leukémie. Použitie protilátky proti receptoru epidermálneho rastového faktora (cetuximab) sa spája s folikulárnymi vyrážkami (akneiformný rash) u viac než 90 % pacientov. Monoklónná protilátka namierená proti vasculárnemu endotelialnému rastovému faktoru (bevacizumab) je spojená s častejšími ranovými infekciami. Niekedy je monoklónná protilátka jedným z podstatných faktorov pre vznik infekčnej komplikácie, inokedy sa podieľa na riziku len čiastočne. Nemožno zabudnúť na podiel a následky prípadnej predchádzajúcej protinádorovej liečby, napríklad použitie fludarabínu v liečbe lymfoproliferatívnych ochorení je významným kofaktorom pre vznik vážnych infekcií vzhľadom na svoj lymfopenizujúci efekt.

Nezanedbateľné sú aj ďalšie všeobecné rizikové faktory podporujúce vznik infekčných komplikácií ako vek, stav výkonnosti, stav nádorového ochorenia (progresia), neutropenizujúca chemoterapia a podobne. Príkladom môže byť chronická lymfatická leukémia (CLL) a jej liečba. Pacientom s pokročilou chorobou zvyčajne klesá imunoregulačný index; kombinovaná liečba CLL prináša so sebou vyššie riziko infekcie; podávanie fludarabínu a refraktérnosť na fludarabín predstavujú významný rizikový faktor pre vznik infekčných komplikácií. Podávanie alemtuzumabu vedie u väčšiny pacientov s CLL k dlhodobému poklesu CD4 a CD8 lymfocytov a k reštitúcii týchto parametrov dochádza len pomaly a pozvoľna (obrázok 1). V tomto období je pacient vystavený zvýšenému riziku najmä oportúnnych infekcií. Podobnosť s priebehom infekčných komplikácií u HIV-pozitívnych pacientov je zjavná a nie náhodná.

Alemtuzumab a infekcie

Alemtuzumab je plne humanizovaná monoklónná protilátka IgG1 proti receptoru CD52 a používa sa v liečbe pacientov s B-CLL, non-Hodgkinových lymfómov (NHL) a niektorých T-bunkových malignít. Vytvára komplex antigén-protilátka a indukuje lýzu lymfocytov a iných buniek exprimujúcich znak CD-52. Výskyt vážnych infekčných komplikácií počas a po liečbe alemtuzumabom popísali už prvé klinické práce (2). Ukázalo sa, že pacienti liečení pre refraktérnu CLL mali častejší výskyt vážnych infekcií než pacienti dostávajúci alemtuzumab v 1. línii liečby. V prvých skúsenostiach s alemtuzumabom, keď sa ešte nepoužívala antiinfekčná profylaxia, boli najčastejšími infekciami reaktivácia cytomegalovírusu

Obrazok 1. Počet CD4 a CD8 lymfocytov pacienta po liečbe alemtuzumabom, stanovených prietokovou cytometriou (Drgoňa, nepublikované údaje).



tejšími infekciami reaktivácia cytomegalovírusu (CMV) (10 – 25 %), ktorá sa najčastejšie prejavila ako pretrvávajúca horúčka bez postihnutia orgánov, lokalizovaná reaktivácia vírusu herpes simplex (HSV) (30 – 40 %) a VZV (varicella-zoster vírus) infekcia – pásový opar najmä u starších pacientov s postherpetickou neuralgiou (3). Častou a vážnou komplikáciou bola pneumocystová pneumónia vyvolaná *Pneumocystis jiroveci* (16 – 21 %).

Alemtuzumab je rizikovým faktorom aj pre vznik invazívnych mykóz – invazívnej aspergilózy, fuzariózy, zygomykózy, a to hlavne u predliečených pacientov. V skupine pacientov s B-CLL liečených alemtuzumabom boli popísané infekcie zriedkavými patogénmi ako *Listeria spp.*, *Legionella spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, vyskytujú sa aj mykobakteriá a u chronických nosičov vírusu hepatitídy B môže dôjsť k vzplanutiu aktívnej hepatitídy. Vzhľadom na proťahované trvanie lymfopénie treba očakávať uvedené oportúnne infekcie aj mesiace po skončení terapie alemtuzumabom. Snaha o využitie efektu alemtuzumabu vo včasnej fáze liečby viedla k jeho zaradeniu do tzv. konsolidačnej liečby, po indukčnej, prvotínovej liečbe (režim FC – fludarabín, cyklofosamid). Napriek schopnosti navodenia dobrej liečebnej odpovede vrátane kompletných remisí bol tento liečebný postup zaťažovaný vysokým počtom vážnych infekčných komplikácií.

Aktuálna klinická štúdia skúmajúca účinnosť a toxicitu alemtuzumabu v konsolidačnej liečbe pacientov s B-CLL napriek vysokému percentu kompletných remisí nezistila jasný benefit v prežívaní pacientov oproti štandardnej liečbe bez konsolidácie a navyše, 5 pacientov v kompletnej remisii po konsolidačnej liečbe zomrelo na infekčnú komplikáciu (4).

O účinku alemtuzumabu na infekčné komplikácie u pacientov s CLL hovorí aj významné zvýšenie incidencie infekcií (7/11) v porovnaní s pacientmi s CLL, ktorí sú len observovaní (1/10) (5). Subkutánne podanie znižuje infúznú toxicitu, ale nie infekčnú toxicitu alemtuzumabu (6).

Na základe skúseností z klinickej praxe je v súčasnosti obvyklé podávanie antiinfekčnej profylaxie pacientom podstupujúcim liečbu alemtuzumabom. Podáva sa kotrimoxazol v zvyčajných profylaktických dávkach (napríklad 960 mg 2 x denne 3-krát do týždňa), valcyklovir (2 x 500 – 1 000 mg denne) alebo valgancyklovir (2 x 450 mg denne). Niektoré pracoviská podávajú aj antimykotickú profylaxiu (flukonazol, itrakonazol), jej efekt na výskyt invazívnych mykóz je však sporný. Alternatívou k profylaxii CMV infekcie je pravidelné monitorovanie počtu kópií v krvi metódou polymerázovej reťazovej reakcie a nasadenie pre-emptívnej liečby pri stúpajúcej pozitivite. Je viacero názorov na trvanie primárnej CMV profylaxie u pacientov s CLL po podávaní alemtuzumabu, väčšina autorov sa zhoduje na profylaxii počas liečby a minimálne 2 mesiace po skončení podávania alemtuzumabu, prípadne počas neutropénie alebo pokiaľ nevystúpia absolútne počty CD4 lymfocytov nad 200/mm³.

Odporúčaním na základe EBM (medicíny založenej na dôkazoch) sa zaoberala aj 2. konferencia ECIL (*European Conference on Infections in Leukemia*). Profylaxia valgancyklovírom je účinná a znižuje riziko symptomatickej CMV infekcie u pacientov liečených alemtuzumabom, ale treba zvážiť aj jej výhody a nevýhody v porovnaní s liečebnou stratégiou pri symptomatickej CMV infekcii (7).

Rituximab

Rituximab je chimérická monoklónná IgG1 protilátka namierená proti CD20 antigénu pre B-lymfocyty a zreých B-lymfocytov a úspešne sa používa v klinickej praxi v liečbe B-bunkových lymfómov. Dôsledkom deplécie B-lymfocytov je prechodný imunodeficit a možnosť vzniku zriedkavejších vírusových infekcií. Medián času vzniku infekcie od podania rituximabu bol 5 mesiacov (1 – 20 mesiacov). Najčastejšie sa vyskytla aktivácia hepatitídy typu B s vysokou (25 %) mortalitou nasledovaná CMV a VZV infekciou (8). Popisuje sa vyššie riziko CMV infekcie po autológnej transplantácii krvotvorných buniek pacientov s NHL liečených rituximabom. Zriedkavo dochádza k reaktivácii parvovírusu B 19 prejavujúcou sa neutropéniou po 17 týždňoch od podania. Nepříjemnou komplikáciou po liečbe rituximabom je zriedkavá, avšak vážna a často smrteľná progresívna multifokálna leukoencefalopatia spôsobená reaktiváciou JC (Jacobs-Creutzfeld) vírusu. Zriedkavosť možno dokumentovať počtom prípadov – v roku 2007 bolo popísaných 23 prípadov/900 000 pacientov liečených rituximabom pre non-Hodgkinovský lymfóm. Rizikové faktory nie sú objasnené a ani prevencia nie je známa. Sú popísané aj prípady zvýšenia vírusovej záťaže hepatitídy typu C po chemoterapii s rituximabom. Udržiavacia liečba rituximabom sa podľa metaanalýzy prejavuje aj vyšším výskytom neutropénie a infekčných komplikácií (9). Či sa u pacientov liečených rituximabom vo vyššej frekvencii objavuje chrípka nie je presne zdokumentované, vplyv terapie rituximabom na imunogénnosť očkovacích látok je takisto nejasný. Dostupné údaje napovedajú, že rituximab negatívne ovplyvňuje schopnosť imunitnej odpovede na vakcínu proti chrípke, a to najmä reakciu na nové antigény. Reakcia na pamäťové antigény nemusí byť negatívne ovplyvnená (10).

Rituximab sa okrem non-Hodgkinovských lymfómov používa aj v liečbe iných B-bunkových malignít, nedávno bol schválený aj pre použitie v 1. línii liečby chronickej lymfatickej leukémie. Práve štúdia CLL-8 (11) porovnávala účinnosť a toxicitu režimu FC (fludarabín + cyklofosamid) s režimom FCR (FC + rituximab). Výskyt infekcií nebol významne odlišný (14,9 % vs. 18,8 %). U pacientov s CLL je jedným z dôležitých rizikových faktorov pre vznik infekcií aj dĺžka trvania ochorenia, preto výsledky v ďalších líniiach terapie by mohli priniesť iné závery.

Nedávno prezentovaná štúdia popisuje nezvyčajne vysokú incidenciu invázivnej aspergilózy v skupine pacientov, ktorí podstúpili autológnu transplantáciu krvotvornými bunkami v rámci

liečby lymfómov a myelómu a jedným z faktorov podieľajúcich sa na zvýšení incidence bolo aj podávanie rituximabu do 6 mesiacov pred transplantáciou (12). Systematický prehľad randomizovaných štúdií s rituximabom v liečbe pacientov s B-bunkovými non-Hodgkinovskými lymfómami s primárnym cieľom posúdenia infekčných komplikácií priniesla publikovaná metaanalýza (13). V 5 randomizovaných klinických štúdiách porovnávajúcich R-CHOP s režimom bez rituximabu (CHOP) nebolo identifikované zvýšené – signifikantné riziko výskytu infekčných komplikácií. Avšak u pacientov s HIV-asociovanými non-Hodgkinovskými lymfómami bol zaznamenaný významný nárast oportúnnych infekcií a 12 % vzostup letality na infekcie pacientov liečených chemoterapiou a rituximabom.

Gemtuzumab-ozogamycín

Gemtuzumab-ozogamycín je humanizovaná monoklónná IgG4 protilátka namierená proti CD33-pozitívnej akútnej myeloblastovej leukémii. V klinických štúdiách (3 otvorené štúdie fázy II) boli liečení pacienti s akútnou myeloblastovou leukémiou, zvyčajne starší, komorbídni, s kontrindikáciou štandardnej chemoterapie. Napriek početnému výskytu neutropénie III/IV. stupňa bol pozorovaný relatívne nízky výskyt sepsy (17 %) a pneumónie (8 %) (14).

Bevacizumab

Cieľom bevacizumabu – humanizovanej monoklónnovej IgG1 protilátky – je VEGF proteín a jeho úlohou je zabrániť tvorbe nových krvných ciev. Má pomerne široké indikačné spektrum (tabuľka 1) a najčastejšie sa používa v spoľu s chemoterapiou v liečbe kolorektálneho karcinómu, karcinómu pľúc a prsníka. Boli popísané epizódy ťažkej neutropénie po podaní bevacizumabu spolu s chemoterapiou, s následnou sepsou, ojediniele s tvorbou pečenej abscesov (1). Pridanie bevacizumabu k chemoterapii (kapecitabín) bolo spojené s 12,7 % výskytom infekcií (gII-IV), čo bolo len o 1 % viac než u pacientov liečených kapecitabínom v monoterapii (15). Najvážnejšou komplikáciou je hrozba intestinálnej perforácie s možnou tvorbou abscedujúcich ložísk (16). Niektoré správy udávajú vyšší výskyt infekcií spojených s podávaním kombinácie chemoterapia + bevacizumab, ale vyššia incidencia závažných infekcií stupňov III až IV nebola pozorovaná (13).

Cetuximab

Cetuximab je chimérická monoklónná IgG1 protilátka namierená proti receptoru epidermálneho rastového faktora Erb B1. Tento receptor sa

prírodzene exprimuje okrem viacerých nádorov aj na bunkách normálneho epitelového tkaniva vrátane kože, vlasových folikulov a jeho blokáda vedie k indukcií apoptózy a inhibícií bunkového rastu. Infekčné komplikácie sú tesne asociované s kožnou toxicitou, a preto najčastejšie pozorovanými infekciami sú sekundárne kožné infekcie na podklade akneiformnej vyrážky alebo paronýchia (17). Vyvolávateľom bývajú grampozitívne infekcie, veľmi často *Staphylococcus aureus* vrátane meticilín rezistentných kmeňov. Niekedy môže vzniknúť ako následok predchádzajúcich komplikácií sepsa, občas až abscedujúce tkanivové poškodenie. Napriek tomu, že niektoré práce popisujú vyšší celkový výskyt infekčných komplikácií stupňa III, panuje presvedčenie, že letalita týchto infekcií nepresahuje letalitu infekcií pacientov liečených bez cetuximabu v predchádzajúcom období (13).

Panitumumab

Panitumumab je humánna monoklónná protilátka proti receptoru epidermálneho rastového faktora Erb B1. Popisuje sa jeho kožná toxicita, podobná cetuximabu, s možnými infekčnými následkami (abscesy, paronýchium a sepsa). Jeho podanie môže spomaliť neutrofilmi sprostredkovaný zápal. Pribeh však býva zvyčajne mierny vo forme komunitných infekcií (1).

Trastuzumab

Trastuzumab je humanizovaná rekombinantná monoklónná IgG1 protilátka proti receptoru epidermálneho rastového faktora ErbB2 (HER2). Infekčné komplikácie sú zvyčajne mierne, súvisia s použitím chemoterapeutického režimu. Samotná protilátka nebola identifikovaná ako spúšťač infekčných komplikácií (napríklad pri monoterapii v rámci adjuvantnej liečby karcinómu prsníka), porovnávacia štúdia trastuzumab verus observácia popísala len nesignifikantné 0,9 % zvýšenie infekcií stupňov III – IV (18). Analýza randomizovaných, kontrolovaných štúdií s použitím trastuzumabu spolu s chemoterapiou (taxánové a antracyklínové režimy) dokumentuje častejší výskyt infekčných komplikácií stupňov III – IV u pacientok liečených kombináciou chemoterapie a trastuzumabu. V jednej štúdií dokonca potvrdili trend k vyššej infekčnej mortalite. Celkový benefit trastuzumabu pre pacientky s karcinómom prsníka podľa meta-analýzy prevyšuje riziko infekčných komplikácií (13).

Záver

Infekčné komplikácie sú sprievodcom protinádorovej liečby od jej vzniku a predstavujú jeden z hlavných prejavov toxicity protinádorovej

liečby aj v období nástupu biologickej cielenej terapie. Potenciál monoklonálnych protilátok vyvolať alebo podmieniť vznik infekcie je rôznych a závisí od cieľa protilátky a mechanizmu účinku, pričom spolupôsobenie iných rizikových faktorov je často kľúčové. Preto je aj prístup k jednotlivým monoklonálnym protilátkam a pacientom individuálny. Základnou premisou pri zvažovaní rizika akéhokoľvek lieku vrátane monoklonálnej protilátky v rámci protinádorovej terapie by mal byť pomer benefit/riziko. Ak účinnosť monoklonálnych protilátok (liečebné odpovede, obdobie bez progresie, celkové prežívanie) prevyšuje riziká (infekčná morbidita a mortalita), nie je dôvod limitácie ich použitia. Je však nevyhnutné dlhodobé sledovanie efektu monoklonálnych protilátok na imunitný systém a výskyt prípadnej neskoršej infekčnej toxicity.

Literatúra

1. Salva EMT, Salata RA. Infectious Complications Associated with Monoclonal Antibodies and Related Small Molecules. Clin Microbiol Rev 2009; 22(2): 274–290.
2. O'Brien SM, Kantarjian HM, Thomas DA, et al. Alemtuzumab as treatment for residual disease after chemotherapy in patients with chronic lymphocytic leukemia. Cancer 2003; 98(12): 2657–63.

3. Hillmen P, Skotnicki AB, Robak T, et al. Alemtuzumab compared with chlorambucil as first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2007; 25(35): 5616–23.
4. Lin TS, Donohue KA, Byrd JC, et al. Consolidation therapy with subcutaneous alemtuzumab after fludarabine and rituximab induction therapy for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: final analysis of CALBG10101. J Clin Oncol 2010; 28(29): 4500–4506.
5. Wendtner CM, Ritgen M, Schweighofer CD, et al. Consolidation with alemtuzumab in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) in first remission – experience on safety and efficacy within a randomized multicenter phase III trial of the German CLL study group. Leukemia 2004; 18(6): 1093–101.
6. Christian BA, Lin TS. Antibody therapy for CLL. Semin Hematol 2008; 45(2): 95–103.
7. <http://www.ichs.org/Resources/Documents/ECIL%203%20CMV%20%20HHV-6%20Guidelines%20Update%202009.pdf>. Dostupnosť overená 3. 11. 2010.
8. Aksoy S, Harputluoglu H, Kilickap S, et al. Rituximab-related viral infections in lymphoma patients. Leuk Lymphoma 2007; 48(7): 1307–12.
9. Aksoy S, Dizdar O, Hayran M, et al. Infectious complications of rituximab in patients with lymphoma during maintenance therapy: a systematic review and meta-analysis. Leuk Lymphoma 2009; 50(3): 357–65.
10. Polley DA, Brown JM, Horning SJ. Utility of influenza vaccination for oncology patients. J Clin Oncol 2010; 28: 2481–2490.
11. Hallek M, Fischer K, Fingerle-Rowson G, International Group of Investigators; German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2010; 376(9747): 1164–74.

12. Gil L, Kozłowska-Skrzypczak M, Mol A, et al. Increased risk for invasive aspergillosis in patients with lymphoproliferative diseases after autologous hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant 2009; 43(2): 121–6.
13. Rafailidis PI, Kakisi OK, Vardakas K, Falagas ME. Infectious complications of monoclonal antibodies used in cancer therapy. Cancer 2007; 109(19): 2182–2189.
14. Larson RA, Sievers EL, Stadtmauer EA, et al. Final report of the efficacy and safety of gemtuzumab ozogamycin in patients with CD33-positive acute myeloid leukemia in first recurrence. Cancer 2005; 104 (7): 1442–52.
15. Miller KD, Chap LI, Holmes FA. Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2005; 23: 792–799.
16. Cohen MH, Gootenberg J, Keegan P, et al. FDA drug approval summary: bevacizumab plus FOLFOX4 as second-line treatment of colorectal cancer. Oncologist 2007; 12(3): 356–61.
17. Boucher KW, Davidson K, Mirakhor B, et al. Paronychia induced by cetuximab, an antiepidermal growth factor receptor antibody. J Am Acad Dermatol 2002 Oct; 47(4): 632–3.
18. Piccard-Gebhart MJ, Procter M, Lealand-jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. N Engl J Med 2005; 23: 792–799.

MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc.

II. onkologická klinika LF UK
a Oddelenie klinickej hematológie
Interná klinika Národného
onkologického ústavu
Klenova 1, 832 01 Bratislava
Lubos.Drgona@nou.sk



Tlačová správa

Veľký záujem o interaktívne prednášky pre žiakov a študentov v centre pomoci ligy proti rakovine v Bratislave

Bratislava, 15. november 2010. **Dvakrát do týždňa sa konajú v Centre pomoci Ligy proti rakovine v Bratislave prednášky zamerané na prevenciu. Tento projekt realizuje Liga proti rakovine ako jednu zo svojich preventívnych aktivít určených mladým ľuďom. Interaktívne prednášky sa konajú každý týždeň vo štvrtok od 8.00 – 11.30h a v piatok od 8.00 – 13.30h, určené sú práve študentom základných a stredných škôl v Bratislave.**

Jednou z aktivít, ako Liga proti rakovine pôsobí na mladú generáciu, sú preventívne prednášky v Centre pomoci Ligy proti rakovine v Bratislave. Druhou je vzdelávanie v rámci Onkologickej výchovy, nepovinného predmetu alebo krúžku na 70 základných a stredných školách z celej SR, prebiehajúce od r. 1998.

Cieľom preventívnych prednášok v Centre pomoci LPR na Brestovej ul.6 v Bratislave – Ružinove, ktoré sa na pravidelnej báze realizujú od minulého roku, je práve mladých ľudí upozorniť na prevenciu a potrebu

zdravého životného štýlu, pretože práve u tejto cieľovej skupiny na vytvárajú návyky pre ďalší „dospelý život“. Žiaci a študenti sa dozvedia užitočné informácie o zdravom životnom štýle, ale aj informácie o nádorových ochoreniach a vplyvoch, ktoré ich môžu vyvolať, získajú poznatky o možnostiach predchádzania ochoreniu, praktické informácie o komunikácii s onkologickým pacientom.

V tomto roku ponúkla Liga proti rakovine prednášky 80 základným a stredným školám na území Bratislavy. Záujem zo strany škôl je výrazný a svedčí o potrebe vzdelávania práve v tejto oblasti. Školy si pre svojich študentov môžu vybrať dva základné okruhy: „Zdravý životný štýl“, „Fajčenie“. Všetky prednášky sú interaktívne a skúsení pedagógovia pri nich využívajú nielen klasický výklad, ale aj dialóg, hru a testy.

Ďalšie informácie: Ing. Eva Kováčová,
tel: 0905 445 995, e-mail: kovacova@lpr.sk