

Zaujímavosti z literatúry

Pokroky v klinickej onkológii 2008: hlavné pokroky výskumu nádorovej liečby, prevencie a skríningu – Správa American Society of Clinical Oncology

Clinical Cancer Advances 2008: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention, and Screening – A Report From the American Society of Clinical Oncology

Winer E, Gralow J, Diller L, Karlan B, Loehrer P, Pierce L, Demetri G, Ganz P, Kramer B, Kris M, Markman M, Mayer R, Pfister D, Raghavan D, Ramsey S, Reaman G, Sandler H, Sawaya R, Schuchter L, Sweetenham J, Vahdat L, Schilsky R, Blayney D, Lichter A.

From the American Society of Clinical Oncology, Alexandria, VA
J Clin Oncol. 2008, Dec 22. (ahead of print, <http://jco.ascopubs.org>)

Onkológia (Bratisl.), 2009, roč. 4 (1): 57–58

Správa od prezidenta ASCO

Takmer pred 40 rokmi prezident Richard Nixon podpísal *Národnú deklaráciu o rakovine* a mobilizoval tak zdroje krajiny, aby urobil "národnú krížovú výpravu vedúcu k víťazstvu nad rakovinou". Táto deklarácia viedla k významným investíciám do výskumu rakoviny, ktorý výrazne zlepšil prevenciu, liečbu a prežitie pri nádorových ochoreniach. Výsledkom je, že dnes dve tretiny ľudí s diagnostikovanou rakovinou prežije prinajmenšom 5 rokov po stanovení diagnózy, zatiaľ čo v roku 1970 to bola iba polovica. Navyše, teraz je v Spojených štátoch 12 miliónov tých, ktorí prežili rakovinu – v roku 1970 ich boli 3 milióny.

Z vedeckého hľadiska sme nikdy nemali lepšiu pozíciu na dosiahnutie pokrokov v liečbe nádorových ochorení. Základný vedecký výskum podporený v posledných rokoch technikami molekulárnej biológie poskytol bezprecedentné poznatky o vývoji nádorov. V súčasnosti chápeme mnohé signálne dráhy, ktoré môžu viesť k rakovine. Naučili sme sa ako vyvíjať lieky, ktoré blokujú tieto dráhy a stále viac vieme o tom, ako individualizovať liečbu podľa genetiky nádoru a pacienta.

Napriek tomu v roku 2008 bude mať 1,4 milióna ľudí v Spojených štátoch diagnostikovaný karcinóm a viac ako pol milióna zomrie v dôsledku ochorenia. Niektoré typy karcinómov zostávajú úporne rezistentné na liečbu, zatiaľ čo iné nemôžu byť odhalené, až kým nie sú v pokročilejších, horšie liečiteľných štádiách. Z biologického hľadiska je nádorová bunka známa svojou dômyselnosťou – vždy, keď postavíme prekážku do jej dráhy, nachádza alternatívnu cestu, ktorá potom musí byť blokováná.

K prenosu našich rastúcich poznatkov zo základného výskumu do lepšej liečby pre pa-

cientov je naliehavo potrebné nové národné odhodlanie pre výskum rakoviny. Rozpočty Národných inštitútov – *National Institutes of Health* a *National Cancer Institute* – neudržali krok s infláciou a v realite poklesli o 13 % od roku 2004. Zúžené rozpočty redukujú stimuly na podporu vysoko rizikového výskumu, ktorý by však mohol mať najvyšší efekt. Stále častejšie je najvýznamnejší klinický výskum uskutočňovaný v zahraničí. Navyše, mladí lekári v Spojených štátoch, vidiac menej možností v onkológii, si namiesto nej vyberajú iné špecializácie.

Väčšie investície do výskumu sú kľúčové, ale potreba nových liečebných možností je iba časťou problému. Príliš mnohým ľuďom v Spojených štátoch chýba prístup k liekom, ktoré už dnes existujú, čo vedie k zbytočnému utrpeniu a smrti. Nepoistení pacienti s nádorovým ochorením majú signifikantne vyššiu pravdepodobnosť úmrtia ako poistení, pretrvávajú výrazné rasové rozdiely v incidencii a mortalite a dokonca aj poistení pacienti musia bojovať s rýchlo rastúcimi nákladmi protinádorovej liečby.

Ako ukazuje táto výročná správa *American Society of Clinical Oncology* o hlavných pokrokoch vo výskume nádorových ochorení počas posledného roku, dosahujeme významný pokrok. Na jeho urýchlenie je však potrebná rozumná verejná politika. V roku 2009 máme príležitosť znovu investovať do výskumu nádorových ochorení a podporiť politiku, ktorá pomôže zaručiť, že každý v Spojených štátoch dostane potencionálne život zachraňujúcu nádorovú prevenciu, diagnostiku a liečbu.

S úctou

Richard L. Schilsky, MD

prezident American Society of Clinical Oncology

Komentár

Už štvrtý rok po sebe *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) publikuje nezávislý prehľad pokrokov v klinickom výskume nádorových ochorení a určuje tie pokroky, ktoré budú mať najväčší vplyv na starostlivosť o pacientov. V aktuálnom prehľade, venovanom roku 2008 (presnejšie obdobiu október 2007 – september 2008), poukazuje na 32 najvýznamnejších pokrokov z ktorých 12 je pokladaných za hlavné (1). Ktoré to sú? V súhrne – na prvom mieste je uvedené potvrdenie efektivity cetuximabu pri pokročilom nemalobunkovom karcinóme pľúc (NMBKP) s expresiou EGFR. Pridanie cetuximabu k chemoterapii vo veľkej medzinárodnej štúdii viedlo k predĺženiu prežitia o 21 % (2). Aj keď poradie uvedenia v publikácii neznamená poradie v imaginárnom „rebríčku“ a autori nedefinujú prvý, druhý alebo tretí najvýznamnejší pokrok, predsa len uvedenie na prvom mieste naznačuje význam, ktorý je výsledkom štúdie pripisovaný. Táto mimoriadne významná štúdia pri NMBK bola realizovaná mimo USA a participovali na nej aj pracovníci z SR. Ďalší podstatný pokrok je použitie gemcitabínu pri karcinóme pankreasu po kompletnej resekcii tumoru alebo použitie gemcitabínu s rádioterapiou (a potom ďalej po rádioterapii) pri neresekovateľnom nádore (3, 4). V oboch prípadoch pridanie gemcitabínu viedlo k výraznému predĺženiu prežitia v porovnaní s liečbou bez gemcitabínu. Prvá z týchto dvoch štúdií bola realizovaná v Nemecku (*Deutsche Krebsgesellschaft*), druhá v USA (*Eastern Cooperative Oncology Group*).

FDA schválila v roku 2008 nasledujúce lieky, ktoré podľa ASCO patria medzi hlavné pokroky: vo februári bevacizumab pri metastatickom karcinóme prsníka (v použití s paclitaxelom alebo s paclitaxelom neobsahujúcim krema-

for pri HER2 negatívnych tumoroch) a v marci bendamustin pri chronickej lymfatickej leukémii (5). Významné pokroky boli zaznamenané pri obmedzení nádorovej rekurencie. Pri karcinóme prsníka štúdie ukazujú, že pokračovanie v hormonálnej terapii po piatich rokoch liečby tamoxifénom môže toto riziko ďalej redukovat (6–8). A taktiež pri karcinóme prsníka redukovalo pridanie kyseliny zoledronovej ku hormonálnej liečbe riziko rekurencie nádoru u premenopauzálnych žien s včasným karcinómom o 36 % (9). Adjuvantná liečba pri melanóme v štádiu III (pegylovaným) interferónom redukovala riziko rekurencie o 18 % oproti samotnej kompletnej resekcii (1). Za najväčší pokrok v personalizácii liečby bol označený poznatok o tom, že pri iniciálnej liečbe pokročilého metastatického karcinómu hrubého čreva má pridanie cetuximabu k chemoterapii význam iba pri nádoroch s nemutovaným génom KRAS (10).

Dva významné pokroky patriace medzi hlavné boli docielené v oblasti poznania rizikových faktorov karcinómov. Analýzy epidemiologických štúdií ukázali ochranný vplyv hormonálnej antikoncepcie proti karcinómu ovária – fakt, ktorý môže byť veľmi užitočný v prevencii u rizikových žien a na skutočnosť, že od roku 1973 do roku 2004 dochádzalo každý rok v USA k vzostupu orálnych karcinómov o 0,8 % v dôsledku HPV (humánneho papilomavírusu), zatiaľ čo výskyt non-HPV orálnych karcinómov od roku 1983 klesal (11, 12). Vzostup HPV podmienených orálnych karcinómov sa dáva do súvisu so zmenenými sexuálnymi praktikami a orálnym sexom. Tieto

výsledky vedú k otázke využitia HPV vakcinácie aj v prevencii orálnych karcinómov.

Medzi najvýznamnejšie boli zaradené poznatky o potrebách zdravotnej starostlivosti o pacientov s nádorovými ochoreniami v USA. Okrem iného, hrozí aj problém chýbajúcich onkológov (13). Podľa analýzy ASCO do roku 2020 ich bude v USA chýbať približne 2500 až 4000. Docielený bol rad ďalších pokrokov, ale ako zdôrazňuje ASCO v závere správy, v začínajúcom roku 2009 sú potrebné k zrýchleniu klinického výskumu nádorových ochorení hlavne dve veci: zvýšené federálne financovanie a odstránenie všetkých bariér v účasti pacientov v klinických štúdiách. Myslím, že ide o priority relevantné globálne a samozrejme aj v SR.

Literatúra

1. Winer E, Gralow J, Diller L et al. Clinical Cancer Advances 2008: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention, and Screening – A Report From the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2008; Dec 22. (ahead of print, <http://jco.ascopubs.org>)
2. Pirker R, Szczesna S, von Pawel J et al. FLEX: A randomized, multicenter, phase III study of cetuximab in combination with cisplatin/vinorelbine (CV) versus CV alone in the first-line treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 2008; 26: 6 (suppl; abstr 3).
3. Neuhaus P, Riess H, Post S et al. CONKO-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer (PC). J Clin Oncol 2008; 26: 214 (suppl; abstr LBA 4504).
4. Loehrer PJ, Powell ME, Cardenas HR et al. A randomized phase III study of gemcitabine in combination with radiation therapy versus gemcitabine alone in patients with localized, unresectable pancreatic cancer: E4201. J Clin Oncol 2008; 26: 214 (suppl; abstr 4506).

5. FDA List of Approved Oncology Drugs with Approved Indications (<http://www.fda.gov/cder/cancer>).

6. Goss PE, Ingle JN, Pater JL, et al. Late extended adjuvant treatment with letrozole improves outcome in women with early-stage breast cancer completing 5 years of tamoxifen. J Clin Oncol 2008; 26:1948–1955.

7. Muss HB, Tu D, Ingle JN et al. Efficacy, toxicity and quality of life in older women with early-stage breast cancer treated with letrozole or placebo after 5 years of tamoxifen: NCIC CTG Intergroup Trial MA.17. J Clin Oncol 26:1956–1964.

8. Gray RG, Rea DW, Handley K et al. ATTom (adjuvant Tamoxifen—To offer more?): Randomized trial of 10 versus 5 years of adjuvant tamoxifen among 6,934 women with estrogen receptor-positive (ER) or ER untested breast cancer—Preliminary results. J Clin Oncol 2008; 26:10 (suppl; abstr 513).

9. Gnant M, Mlineritsch B, Schippinger W et al. Adjuvant ovarian suppression combined with tamoxifen or anastrozole, alone or in combination with zoledronic acid, in premenopausal women with hormone-responsive, stage I and II breast cancer: First efficacy results from ABCSG-12. J Clin Oncol 2008; 26: 6 (suppl; abstr LBA4).

10. Van Cutsem E, Lang I, D'haens G et al. KRAS status and efficacy in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) treated with FOLFIRI with or without cetuximab: The CRYSTAL experience. J Clin Oncol 2008; 26: 5 (suppl; abstr 2).

11. Beral V, Doll R, Hermon C et al. Ovarian cancer and oral contraceptives: Collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. Lancet 2008; 371:303–314.

12. Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF et al. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. J Clin Oncol 2008; 26: 612–619.

13. Warren JL, Mariotto AB, Meekins A et al. Current and future utilization of services from medical oncologists. J Clin Oncol 2008; 26: 3242–3247.

Editor rubriky

doc. MUDr. Peter Beržinec, CSc.

Onkologické oddelenie, Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n. o.

Výučbová základňa SZU

Kláštorská 134, 949 88 Nitra

berzinec@nextra.sk



Martin Vokurka, Jan Hugo a kol.: PRAKTICKÝ SLOVNÍK MEDICÍNY

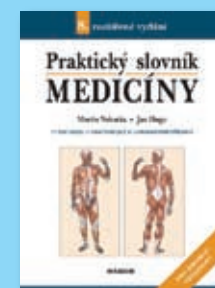
9. vydání

Deváté, rozšířené vydání úspěšného lékařského výkladového slovníku pro širokou veřejnost obsahuje více než 11 000 hesel a rozsáhlou přílohu normálních laboratorních hodnot. Srozumitelný a přehledný výklad doplněný příklady a ilustracemi umožňuje porozumět tomu, co lékař píše a říká, tj. lékařským zprávám, nálezům apod. Čtenář také získá jistotu, jak odborné pojmy vyslovit a jak je používat. K proniknutí do jazyka medicíny dále přispívá přehled a výklad lékařských zkratk i vysvětlení slangových výrazů užívaných zdravotníky.

Hesla zahrnují orgány lidského těla, jejich funkce a poruchy, popis několika set nemocí a syndromů, jejich příznaků, lékařských vyšetření a různých způsobů léčby, přibližně 1500 hesel se vztahuje k lékům. Pozornost je věnována zvláště nemocem srdce a cév (infarkt myokardu, angina pectoris, vysoký krevní tlak), zhubným nemocem (nádory, leukemie), cukrovce, nemocem žláz s vnitřní sekrecí, kožním nemocem, ženským nemocem, duševním chorobám (včetně různých závislostí) či poruchám v oblasti sexuality. Významnou oblastí je těhotenství a porod, velký počet hesel se týká vrozených nemocí a poruch. Poučné a zajímavé bývá také vysvětlení původu slov (etymologie), kterým jsou mnohá hesla doplněna.

Maxdorf 2008, ISBN: 978-80-7345-159-2, 520 s.

Objednáváte – písomne: Maxdorf, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4
telefonicky: 004202 4101 1681 alebo **e-mailom:** knihy@maxdorf.cz



www.maxdorf.cz