

Správa z IX. bardejovských onkologických dní

Doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc.

Východoslovenský onkologický ústav, a. s., Košice

Onkológia (Bratisl.), 2016; roč. 11(4): 248–249

V dňoch 15. – 17. júna 2016 sa uskutočnil v poradí už IX. bardejovské onkologické dni v Bardejovských kúpeľoch, a. s., venované národom gynekologickej oblasti.

Toto významné odborné podujatie bolo organizované Spolkom lekárov v Bardejove v spolupráci so Slovenskou onkologickou spoločnosťou, Východoslovenským onkologickým ústavom, a. s., Slovenskou chemoterapeutickou spoločnosťou, Bardejovskými kúpeľami, a. s., a NsP Sv. Jakuba, n. o., Bardejov.

Slávnostné otvorenie bardejovských onkologických dní sa uskutočnilo v stredu 15. júna 2016 za prítomnosti čestného predsedníctva podujatia. Odborný program zahŕňal päť samostatných blokov prednášok a jedno satelitné edukačné sympóziu firmy Roche. Hneď v prvý deň konferencie bolo celé odpoľudnie venované problémom geriatrickej onkológie pod názvom „Geriatrická onkológia – perspektíva budúcnosti alebo realita dneška?“

Organizátorom sa podarilo pripraviť vynikajúce podujatie. Opísať všetky nie je možné a vybrať z nich tie najzaujímavejšie je takisto veľmi ťažké. Pokúsim sa upriamiť pozornosť na problematiku seniorov s nádorovou chorobou a na novinky.

Geriatrickému bloku prednášok predsedali doc. Wagnerová, prof. Mladosičevičová a doc. Mego. Sedem prednášok bolo venovaných epidemiológii, patofyziológii starnutia, moderným diagnostickým metódam nádorov v séniu, prehľadu súčasných možností kombinovanej liečby pri najčastejšie sa vyskytujúcich malígnych nádoroch a niektorým vybraným problémom geriatrických onkologických pacientov.

Doc. Wagnerová upozornila v úvode do problematiky na skutočnosť, že starnutie populácie je najväčšou výzvou pre zdravotnícke a sociálne systémy. V roku 2050 budú na svete žiť takmer dve miliardy ľudí starších ako 65 rokov a prvýkrát v histórii ľudstva bude početnejšia skupina seniorov ako populácia detí. Starnutie má svoje špecifiká ako polymorbidita, geriatrické syndrómy, atypický priebeh chorôb, poruchy pamäti, znížená kvalita života a aj zhoršené sociálne pohodlie. Funkčné zmeny závislé od veku prinášajú neraz vážne problémy.

Systémy prípravy lekárov v mnohých krajinách a ani v našej nereagovali na zmeny v de-

mografickom vývoji, pričom geriatrická onkológia si už dnes vyžaduje špecialistu a vytvorenie onkogeriatických pracovných skupín. Vo svojej prezentácii sa doc. Wagnerová venovala aj orgánovým systémom a ich špecifickým zmenám v starobe, ako je kardiovaskulárny systém, respiračný, uropoetický, gastrointestinálny, endokrinný a aj špecifické zmeny v kostnej dreni. Dotkla sa aj skutočnosti, že liečba starých ľudí neprebíha optimálne. Príčinou je nedostatok pozornosti k liečbe starých ľudí a nedostatok kritérií na stanovenie optimálneho liečebného postupu. V prednáške sa prezentovali aj niektoré informácie získané z medzinárodnej štúdie EURECA, ktorá v piatich krajinách Európy porovnávala liečebné postupy pri nemetastatických karcinómoch prsníka u senioriek. Štúdia ukázala signifikantný rozdiel v liečebných modalitách jednotlivých krajín. V prednáške autorka upozornila na problémy troch základných liečebných pilierov onkologických ochorení v geriatrickej a upozornila na problémy liečby a cielenej liečby seniorov. V Európe vzniklo niekoľko pracovných skupín, ktoré sa zaoberajú len problémami seniorov s nádorovými ochoreniami. Ich práca jednoznačne potvrdzuje, že geriatrická onkológia si už dnes vyžaduje špecialistu.

Vysoký vek nesmie byť bariérou liečby malígnych nádorov, ale ani liečba nesmie zhoršiť kvalitu života onkologických geriatrických pacientov.

V ďalšom bloku predniesol vynikajúci prehľad incidencie a mortality malignómov v seniorskom veku MUDr. Chovanec z POKO Bardejov. Predlžujúca sa dĺžka života ukazuje, že vek je významný rizikový faktor pre nárast incidencie zhubných nádorov (ZN). V histórii sledovania výskytu ZN na Slovensku zaznamenal Národný onkologický register (NOR) od roku 1977 do 2012 viac ako 500 000 nových ochorení. NOR SR poskytuje ucelené údaje za rok 2009, takže významne zaostáva za potrebami zdravotníctva. V prehľade autor predstavil aj možnosti zdrojov informácií o ZN a podrobne rozviedol počet nádorových ochorení diagnostikovaných podľa veku v okrese Bardejov. Tabelárne informoval z údajov SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) o výskyte ZN, o mortalite v závislosti od veku a pohlavia. V ďalšej časti prednášky sa venoval výskytu gynekologických malignít podľa veku v SR z údajov NOR 2009.

Záverom uviedol, že incidencia ZN nad 70 rokov vzrástla o 1,7 % ročne a mortalita na ZN vo veku nad 70 rokov sa vyšplhala nad 53 %.

Excelentnú prezentáciu o patofyziológii starnutia pripravila prof. MUDr. Mladosičevičová z LF UK. Zaoberala sa otázkami bunkovej a molekulovej biológie starnutia, hovorila o niektorých biomarkeroch, ktoré sú asociované so starnutím, o možnosti spomalenia starnutia a zamýšľala sa aj o tom, či nádorové ochorenia a ich liečba zvyšuje starnutie. Na mape sveta názorne ukázala očakávanú dĺžku života pri narodení. O definícii starnutia poznamenala, že jednotne akceptovaná definícia biológie starnutia neexistuje. Starnutie je multifaktorový proces zhoršovania štrukturálnych a funkčných vlastností organizmu. Charakterizuje ho poškodenie DNA, akumulácia senescentných buniek (so zástavou b. cyklu) oxidačný stres, zápal, neuroendokrinná dysregulácia, skracovanie telomér. Mitochondriálna dysfunkcia, nedostatočná autofágia. Starnutie je podriadené termodynamickým zákonom a predstavuje molekulárnu poruchu, ktorá spočíva v nestabilite väčšiny komplexných molekúl. Starnutie podľa WHO spôsobujú genetické faktory (25 %) a kumulatívny vplyv interakcií s fyzikálnym a sociálnym prostredím (75 %). Kým starnutie je náhodný proces, dlhovekosť je determinovaná génmi.

Najúspešnejšia intervencia na spomalenie starnutia sa zdá kalorická reštrikcia, spomaľuje nástup kardiovaskulárnych ochorení, nádorov, kognitívnej deklinácie. Neexistujú však exaktné dôkazy o benefite kalorickej reštrikcie v dlhovekosti ľudí. Záverom uviedla, že nesmieme zabudnúť, že spoločnosť starne. V biológii starnutia sa uplatňuje najmä zápal, oxidačný stres, neuroendokrinná dysregulácia, narastá potreba presnejších markerov starnutia a zdá sa, že ZN a ich liečba zvyšujú riziko predčasného starnutia.

O biologickej liečbe v starobe hovorili doc. Mego a Dr. Rajec z NOÚ a II. onkologickej kliniky LF UK Bratislava.

Túto úlohu zvládli na veľmi dobrej úrovni. Pred začatím farmakoterapie u seniorov so ZN je nutné stanovenie cieľov, zhodnotenie pomeru riziko vs. benefit, udržanie dobrej kvality života, zhodnotenie celkového stavu (tzv. geriatrické assessment u každého pacienta nad 70 rokov) a rešpektovanie špecifik liečby a veku.

V starobe je vyššie riziko nežiaducich účinkov liečby. Kým pri konvenčnej chemoterapii platí, že tolerancia sa všeobecne s vekom zhoršuje, biologická liečba je selektívnejšia a cielenejšia. Z klinických štúdií sú známe len limitované údaje, pretože do štúdií sú zaraďovaní selektovaní pacienti, ktorých biologický vek skôr zodpovedá mladším pacientom. Biologická liečba sa podáva v monoterapii alebo v kombinácii s klasickou chemoterapiou. Akútna toxicita kombinovaného režimu je daná najmä chemoterapiou. Cielená biologická liečba má svoje špecifiká, čo sa týka efektivity a toxicity u seniorov. Okrem režimov použitej liečby sa na tom podieľa aj charakteristika pacienta, zmeny metabolizmu vo vyššom veku, komorbidita a odlišné biologické vlastnosti ZN vo vyššom veku. Údaje z klinických štúdií sú neúplné, v budúcnosti bude nutné navrhovať štúdie špecificky pre seniorov so zohľadnením ich všetkých odlišností.

Nádory gastrointestinálneho traktu veľmi ilustratívne a prehľadne obrazovo dokumentovane prezentoval prim. Bystrický z Trenčína. Pacienti v tejto skupine ZN sa v zásade rozdeľujú do troch skupín. Prvú tvoria fit pacienti, ktorí môžu byť liečení ako mladší. Druhú skupinu predstavujú intermediárni pacienti, to je najzložitejšie rozhodovanie. Táto skupina nie je vhodná na agresívnu liečbu, a tak onkológ je nútený zvážiť mnoho kritérií na voľbu najracionálnejšieho postupu. Tretiu skupinu seniorov s malignitami GIT-u predstavujú tzv. krehkí pacienti, ktorí majú rezervovanú len paliatívnu a symptomatickú liečbu. V prednáške sa hovorilo o spektre GIT nádorov cez karcinóm ezofágu, karcinóm žalúdka, kde operácia predstavuje 30 % riziko morbidít. Kombinovaná chemorádioterapia je veľmi náročná a indikovaná len u fit pacientov. Aj paliatívna liečba má u viac ako 70-ročných seniorov vyššiu toxicitu. Trastuzumab je indikovaný v liečbe karcinómu žalúdka HER 2 3+ veľmi opatrne. Pri karcinóme hrubého čreva oxaliplatina predstavuje minimálny benefit u 70- a viacročných pacientov. V paliatívnej chemoterapii 5 FU + kapecitabín má rovnakú efektivitu a toxicitu ako irinotekan bez 5 FU bolusu. Oxaliplatina aj bevacizumab vykazujú vyššiu toxicitu u seniorov. Pri karcinóme rekta neoadjuvantná chemorádioterapia je indikovaná aj u seniorov, pri dodržaní platných kritérií. Aj pri gastrointestinálnych nádoroch starší pacienti sú v prevahe. K dispozícii sú len limitované údaje v prospech liečby, preto je nutný individuálny prístup, zváženie benefitu a riziká.

Plúcny karcinóm v geriatrickom veku bol predmetom vystúpenia doc. Beržinca z Nitry. Najvyšší výskyt pľúcnych karcinómov na

Slovensku je podľa údajov NOR z roku 2008 vo veku 65 až 69 rokov. Pre karcinóm pľúc v staršom veku u lekárov, ale aj pacientov, príbuzných a verejnosti prevláda pesimizmus. Nihilizmus v podobe, že liečba je neúčinná, toxická, zhoršuje kvalitu života, je nákladná a prakticky zbytočná. Toto však vo svetle nových poznatkov nie je celkom pravda. Prelom v liečbe seniorov prinieslo tretie tisícročie s indikáciou vinorelbínu pri pokročilom metastatickom karcinóme pľúc. Následne niekoľko retrospektívnych analýz kľúčových štúdií prinieslo indikácie kombinovanej liečby u seniorov v dobrom stave, kde sú výsledky podobné ako u mladších. Samozrejme, pri kombináciách dubletov je aj toxicita vyššia u týchto pacientov. Molekulovo ciele lieky u fit seniorov sú indikované ako u mladších. EGFR-TKI pri EGFR mutovanom NSCLC v I. línii priniesli uspokojivé výsledky v II. fáze klinického skúšania aj u seniorov. ALK inhibítory v analýze podskupín majú takisto nádejné výsledky. Inhibítory angiogenézy v podobe bevacizumabu ukázali vo veľkých štúdiách (Sail, Aries) benefit aj u starších pacientov. Štandardná liečba seniorov s metastatickým karcinómom pľúc vyžaduje kombinácie i. v. chemoterapie s redukovanými dávkami podľa potreby. Dodržanie kritérií geriatrického hodnotenia seniorov aj v spektre komorbidít sú základom racionálnej a úspešnej liečby.

Karcinóm prsníka u senioriek bol predmetom prezentácie doc. Wagnerovej z VOÚ, a. s. Za posledných 50 rokov došlo k zmene epidemiologickej situácie. Z výsledkov tumor registra za roky 1960 – 2004 z 28 krajín (EÚ, USA, Austrália a Nový Zéland) došlo k nárastu incidencie o 2 – 3 % ročne vo všetkých krajinách nezávisle od veku i k redukcii mortality 2 – 25 % (skrining prevencia, adjuvancia).

Kľúčové body liečebnej stratégie upozorňujú na rozdielnú stratégiu ako u mladších pacientok. Liečba starších žien by mala byť jasne definovaná pred rozhodnutím o začatí liečby. Predpokladané prežívania a komorbidity tvoria kľúčové faktory v odporúčanej taktike. Chirurgická liečba a rádioterapia by mala fokusovať optimalizáciu lokálnej kontroly s minimom na zhoršenie QoL. Adjuvantná chemoterapia by mala byť indikovaná len v prípade zlepšenia prežívania o viac než niekoľko málo %. Starostlivosť o seniorky vyžaduje interdisciplinárny prístup onkológov, geriatrov a ďalších špecialistov podpornej liečby.

Adjuvantná hormonálna liečba pre seniorky je rovnaká v štandarde ako pre mladších, problém predstavujú unfit pacientky, kde treba rátať s alternatívami. Optimálna chirurgická liečba do 70 rokov nemá dôvod na zmenu. Štandardný

chirurgický prístup vrátane sentinelovej biopsie platí pre všetky pacientky s predpokladaným prežívaním niekoľko rokov. Primárna hormonálna liečba má odôvodnenú alternatívu v prípade limitovaného predpokladu prežívania menej ako dva roky, pre mnohopočetnú komorbiditu, prípadne veľmi starý vek. Pre optimálnu rádioterapiu chýbajú špecifické podskupiny pacientok s konzervatívnym chirurgickým prístupom a adjuvantnou systémovou liečbou, u ktorých riziko recidívy je také nízke, že rádioterapiu možno vynechať.

Benefit adjuvantnej chemoterapie pre celkové prežívania klesá so stúpajúcim vekom, a tak prínos adjuvancie je nejasný pre komorbiditu, redukovanú kapacitu orgánov, zvýšenú toxicitu, redukovanú dávkovú intenzitu. Aký režim je prínosom a pre ktoré pacientky je indikovaná liečba, sa stále hľadá. Horšia liečebná odpoveď u gerontologických pacientok je závislá od neadekvátnej chemoterapie. Cielená liečba karcinómov prsníka v adjuvancii je nádejná aj pre túto skupinu pacientok. Adjuvantne aplikovaný trastuzumab u pacientok HER-2 3+ vyžaduje maximálnu opatrnosť a to isté platí pre výber cytostatík pre metastatický karcinóm prsníka. Paklitaxel a vinorelbín nie sú predmetom prvej voľby u pacientok s diabetom a periférnou neuropatiou. Kapecitabín a metotrexát nie sú vhodné pre pacientky s redukovanými renálnymi funkciami. Antracyklíny nie sú vhodné pre pacientky s kardiálnym rizikom. Problémy predstavujú aj interferencie s konkomitantnou liečbou. Chemoterapia by mala byť začatá asi 75 % štandardnej dávky a následne upravovaná podľa toxicity.

Kontroverzné otázky, ktorých je v liečbe karcinómov prsníka u senioriek viac než dosť, sú výzvou pre liečbu individuálne v bežnej dennej praxi. Ide o vysokoheterogénnu populáciu s komorbiditou, s rôznym výkonnostným stavom, obmedzenou dĺžkou života a sociálnou situáciou, zmenenými kognitívnymi funkciami ako parametrami na vhodnosť liečby.

V závere bloku prednášok venovaných geriatrickej onkológii, ktoré boli na vyžiadanie pripravené členmi sekcie geriatrickej onkológie pri SOS, doc. Wagnerová, predsedníčka sekcie GO, predniesla súčasný stav diagnostiky a liečby ZN u seniorov v SR a správu z konferencie SIOG-u (Internationale Society of Geriatric Oncology) v Prahe v novembri 2015.

Doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc.

Východoslovenský onkologický ústav, a. s.
Klinika rádioterapie a onkológie
Rastislavova 43, 041 91 Košice
wagnerova@vou.sk

