

Bratislavské onkologické dni

LVII. ročník

Online, 19. október 2020



Život po onkologickej liečbe

Onkológia (Bratisl.), 2020;15(5):368-376

V dňoch 1. a 2. októbra sa mali konať v Bratislave už 57. onkologické dni. Prvýkrát v ich histórii však prebiehali vzhľadom na nepriaznivú epidemiologickú situáciu virtuálnou formou. Dovoľte mi aspoň telegraficky prostredníctvom tejto „spravodajskej“ správy oboznámiť s tým najpodstatnejším, čo na nich odznelo, tých, ktorí sa zatiaľ nemali možnosť zúčastniť na tomto podujatí ani virtuálne. Tohtoročný online míting onkológov na Slovensku bol venovaný dvom hlavným témam, a to Životu po onkologickej liečbe a Personalizovanej medicíne.

Prvý deň otvoril svojou správou o **Stave onkológie v svete a na Slovensku** prezident Slovenskej onkologickej spoločnosti **prof. Špánik**. Úvodom spomenul, že Slovenská onkologická spoločnosť (SOS) združuje nielen onkológov, ale aj lekárov iných špecializačných odborov, ktorí sa priamo podieľajú na starostlivosti o onkologických pacientov alebo majú záujem o onkológiu. SOS je súčasťou Slovenskej lekárskej spoločnosti a od apríla 2017 je členom Európskej spoločnosti medicínskej onkológie (ESMO – European Society for Medical Oncology). Výbor SOS si stanovil niekoľko cieľov a priorít:

1. stabilizácia a posilnenie členskej základne, a to predovšetkým aktivitami pre mladých onkológov vo forme stimulov – podpora aktívnej účasti na odborných podujatiach, odmeňovanie najlepších (prednášky, publikácie, vedecké práce) a podpora študijných pobytov na prestížnych pracoviskách
2. stabilizácia počtu odborných podujatí, ktoré sú buď organizované priamo SOS, alebo organizované z rôznych podporovaných grantov s garanciou SOS a zlučovanie podujatí do niekoľkých jarných a jesenných termínov, aby sa neprekrývali, resp. nekolidovali termínovo

3. aktívnejšia spolupráca so Sekciou geriatrickej onkológie, Spoločnosťou radiačnej onkológie a Spoločnosťou pediatickej onkológie
4. medzinárodná spolupráca so zahraničnými partnermi a aktívne vystupovanie v rámci ESMO
5. v oblasti výskumu a vývoja predovšetkým aktívna účasť na vedeckých projektoch a podujatiach spolu s SCOG, NOI, ECRIN – SLOVACRIN – klinické skúšania, spolupráca s BMC SAV pri translačnom výskume, medzinárodná ako napr. iPAC (Innovative Partnership for Action Against Cancer) Joint Action
6. spolupráca s Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky (MZ SR) a zdravotnými poisťovňami pri tvorbe štandardných preventívnych diagnostických a terapeutických postupov ako aktívny partner pri tvorbe legislatívy, pri riešení problému dostupnosti onkologickej liečby (inovatívna liečba, výpadky základných štandardných cytostatík), HTA, spolupráca s patientskymi organizáciami a s OZ Liga proti rakovine

Následne pokračovala **Dr. Rečková** z Národného onkologického inštitútu, Bratislava **Výročnou správou o stave onkológie na Slovensku v roku 2019**.

S cieľom zdokumentovať stav v oblasti onkológie na Slovensku bola Národným onkologickým inštitútom (NOI) aj tento rok vydaná publikácia, ktorá mapuje udalosti predchádzajúceho roku „Výročná správa o stave onkológie na Slovensku v roku 2019“. V porovnaní s predchádzajúcou správou je správa za rok 2019 rozšírená o sieť pracovísk hematoolonkológie, správu o stave jednotlivých sekcií SOS, ako aj správy zainteresovaných subjektov MZ SR o uskutočnených aktivitách, ktoré súvisia s napĺňaním cieľov Národného onkologického programu (NOP).

V prednáške sa hlbšie venovala otázke komplexnosti poskytovanej zdravotnej starostlivosti v rámci špecializovaných ústavov. Zdravotná starostlivosť v rámci pediatickej onkológie je poskytovaná na troch onkologických klinikách – v Bratislave, Banskej Bystrici a Košiciach. Dlhodobý problém nedostatočného technologického vybavenia v oblasti radiačnej onkológie je riešený pokračujúcim umiestňovaním lineárnych urýchľovačov a CT simulátorov v rámci projektu MZ SR. Nevyhnutné však je súčasne nastaviť systém tak, aby bola zabezpečená časová dostupnosť a plynulý priebeh radiačnej liečby. Stálym problémom je poddimenzovaná oblasť paliatívnej a hospicovej starostlivosti. V priebehu roku 2019 bolo pripravované etablovanie mobilného hospicu v Národnom onkologickom ústave (NOÚ).

Aj v oblasti dostupnosti inovatívnych liekov sa situácia v priebehu roku 2019 oproti roku 2018 nezmenila. Dostupné klinické skúšania na Slovensku, v rámci ktorých je možné poskytovať onkologickým pacientom inovatívne liečebné postupy (mimočodom si myslím, že je ich na Slovensku až žalosťne málo, pozn. autora), boli a sú naďalej aktualizované v rámci registra onkologických klinických skúšaní na webovej stránke NOI.

V Slovenskej republike je viacero univerzitných, výskumných a klinických pracovísk, ktoré sa venujú vedeckému výskumu v oblasti experimentálnej onkológie, pričom dôležitú úlohu majú aj výskumné pracoviská Slovenskej akadémie vied, najmä ústavy Biomedicínskeho centra Slovenskej akadémie vied (BMC SAV). Translačný výskum v oblasti onkológie zastrešuje stále jediná TRU (Translačná výskumná jednotka) na Slovensku, ktorá je špecializovaným pracoviskom II. onkologickej kliniky LF UK a NOÚ. Pre rozvoj a podporu klinického

výskumu je významné, že v roku 2019 bola v Národnom onkologickom ústave zriadená biobanka. Translačný výskum v rámci detskej onkológie prebieha v spolupráci so SAV.

Slovenskí onkológovia sa môžu pochváliť úspešnou publikačnou činnosťou, pričom v zahraničných karentovaných časopisoch bolo v roku 2019 publikovaných 27 prác *in extenso* a 13 abstraktov.

O pokrokoch vo svetovej onkológii 2020 referoval vo svojej prezentácii **prof. Mego** z II. onkologickej kliniky LF UK a NOÚ, Bratislava.

Uviedol, že uplynulý rok priniesol viaceré významné pokroky v klinickej onkológii, z ktorých viaceré majú priamy dosah na liečebnú preventívnu starostlivosť. Pokroky sa týkali viacerých oblastí, medzi iným chirurgickej liečby, prevencie nádorov, molekulárnej diagnostiky, rádioterapie a imunoterapie. Medzi najvýznamnejšie pokroky s vplyvom na klinickú prax patria výsledky, ktoré ukázali efektivitu neoadjuvantnej imunoterapie pri malígnom melanóme, ktorej použitie je spojené s menej invazívnou chirurgickou liečbou primárneho nádoru, ďalej poznatok, že podanie cielennej liečby tyrozínkinázovými inhibítormi je možné predradit' nefrek-tómii pri karcinóme obličky a napokon význam neoadjuvantnej chemoterapie pri karcinóme pankreasu, ktorá umožňuje radikálne operovať viac pacientov s touto diagnózou. Medzi ďalšie pokroky patrí aktualizácia dát, ktoré v reálnej praxi potvrdzujú redukcii rizika karcinómu krčka maternice vďaka očkovaniu proti papilomavírusu. V oblasti metastatického karcinómu pankreasu sa ukazuje význam detekcie zárodočných mutácií BRCA génov na systémovú liečbu. Taktiež pokroky v cielennej liečbe viacerých zriedkavých nádorov za uplynulý rok viedli k zlepšeniu liečebných výsledkov. Záverom konštatoval, že pokrokmi v kombinovanej liečbe a zavedením cielennej a biologickej liečby je možné zlepšiť prežívanie pacientov bez zvýšenia toxicity uvedenej liečby.

Súčasný stav sekcie geriatrickej onkológie v SR analyzovala **doc. Wagnerová** z Východoslovenského onkologického ústavu, Košice.

Ťažiskový program sekcie GO je predovšetkým edukácia a jej podpora.

Perspektívy riešenia problémov sekcie GO:

- zvýšenie povedomia problematiky geriatrickej onkológie, epidemiologickej situácie a potreby špecifického prístupu na úrovni ministerstva zdravotníctva, odborných spoločností, siete pacient-ských združení, cestou médií (i príkladmi vyličených geriatrických onkologic-kých pacientov v pokročilom veku),
 - riešenie nedostatku špecialistov v oblas-ti geriatrickej onkológie organizovaním špeciálnych kurzov (SZU) s finančnou podporou, vytvorenie onkogeriatic-kých pracovných skupín a aj samostatnej subšpecializácie, zriadenie interdiscipli-nárných centier geriatrickej onkoló-gie zvlášť pri onkologických ústavoch a fakultných nemocniciach, zaradenie komplexného geriatrického hodnotenia (CGA) vrátane komorbidít do smerníc onkologickej liečby,
 - riešenie problémov geriatrickej onkoló-gie je podmienené zmenou klinického i rezortného záujmu, transformácií pre-žitých prístupov, ale aj štruktúry odboru
- Záverom **doc. Wagnerová** konšta-tovala, že len spoločná aktivita na poli boja proti rakovine môže byť úspešná.

Na záver bloku referovala **prof. Mladosievičová** z LF UK o **Starostlivosti o onkologických pacientov po absolvovaní onkologickej liečby**.

Koncept dlhodobej starostlivosti o pacientov po absolvovaní protinádorovej liečby nadobúda v ostatných rokoch novú dôležitosť. Predstavuje výzvu pre onkoló-gov, aby sa popri sústredení na zníženie rizika recidívy onkologického ochorenia oboznamovali aj s možnosťami minimali-zácie perzistujúcich a neskorých kompli-kácií onkologickej liečby pri maximalizácii jej benefitu.

Prospektívne sledovanie pacientov po onkologickej liečbe má významné aspekty nielen medicínske, ale aj psychosociálne. V mnohých vyspelých krajinách sveta sú onkologickí pacienti, ktorí absolvovali kura-tívnu liečbu a dlhodobo nemajú prejavy on-kologického ochorenia, následne sledovaní praktickými lekármi, prípadne ďalšími špe-cialistami. Existuje predpoklad, že aj u nás bude potrebná zmena systému následnej starostlivosti o pacientov po onkologickej liečbe, ktorí sú v dlhodobej remisii.

Nasledujúci blok o **Neskorkej toxicite pri vybraných malignitách** za predsed-níctva **doc. L. Drgoňa** a **doc. A. Kolenovej**

otvorila prezentácia **doc. Drgoňa** o **neskorkej toxicite liečby lymfómov**.

Najčastejšími neskorými následkami liečby lymfómov s možným fatálnym výstu-pom sú sekundárne malignity a kardiovas-kulárne ochorenia.

Pneumotoxicita a endokrinopatie po liečbe môžu prebiehať niekedy subklinicky alebo len s diskretnými symptómami, avšak ich včasné podchytenie je dôležité pre účinnú terapiu.

Veľmi dôležitou oblasťou pre poten-ciálne vyličitelných mladých pacientov je fertilita. Snaha o zachovanie fertility sa pre-lína od výberu menej toxických režimov, hormonálnej manipulácie až po uchovávanie zárodočných buniek a tkanív.

Pacienti po liečbe lymfómov majú často perzistentný imunodeficit s násled-kami – vyšším rizikom infekcií, pričom sú často spôsobené aj patogénmi, proti ktorým sa dá efektívne očkovať. Vakcinačné progra-my s odporúčanými schémami sú vhodným prostriedkom na zníženie infekčnej morbi-dity a mortality.

Nemožno zabúdať ani na vplyvy ochorenia a liečby na duševné zdravie a so-ciálnu situáciu prežívajúcich.

O neskorkej toxicite po vysokodáv-kovanej chemoterapii s transplantáciou krvotvornými bunkami, ktorej problema-tiku už spomenul **doc. Drgoňa**, pokračovala **Dr. Ladická**.

Neskoré komplikácie vznikajú ná-sledkom samotného onkologického ochorenia, celkovej onkologickej liečby a infekcií. Lieky, ktoré sa podávajú v rámci manažmen-tu komplikácií TKB (imunosupresíva, antiinfektíva), patria takisto medzi rizikové fak-to-ry vzniku neskorkej toxicity (NT). Chronická reakcia štepu voči príjemcovi a vek pacien-ta sa považujú za hlavné príčiny celkovej a bezrelapsovej mortality. Vyšší výskyt NT je pozorovaný u pacientov po alogénnej TKB. Významnou komplikáciou sú sekundárne malignity, obzvlášť s liečbou spojený mye-lodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia. Po alogénnej TKB môže vznik-núť posttransplantačné lymfoproliferatívne ochorenie a veľmi zriedkavé hematologické malignity získané z darcovských buniek.

Z orgánovej NT treba spomenúť ochorenia kostí, svalstva a spojivového tka-niva, kože, očí a celého tráviaceho traktu, ktoré sa u pacientov po štandardnej on-kologickej liečbe vyskytujú zriedkavejšie.

Charakter poškodenia kardiovaskulárneho, biliárneho a urogenitálneho traktu je podobný ako u ostatných onkologických pacientov, hoci jeho výskyt je častejší. Pacienti po TKB majú špecifické pľúcne problémy, akými sú syndróm bronchiolitis obliterans, kryptogénna organizujúca pneumónia, intersticiálna pneumonitída. Osobitnú kapitolu tvorí očkovanie, prevencia infekcií a ich liečba.

Na záver Dr. Ladická uviedla, že problematika neskorej toxicity viedla viaceré odborné spoločnosti k vypracovaniu odporúčaní na jej skrining a prevenciu.

Dr. M. Rečková z Národného onkologického inštitútu sa venovala pomerne komplikovanej otázke, ktorej exaktné zodpovedanie je veľmi potrebné pre dennú klinickú prax na ambulancii klinickej onkológie, a to **Ukončenie sledovania onkológom a preradenie do starostlivosti VLD.**

Úvodom načrela do matematicko-štatistickej podstaty tohto problému. Odhaduje sa totiž, že približne 60 % dospelých onkologických pacientov sa po iniciálnej liečbe stane dlhodobými preživšími, to znamená, žijúcimi viac ako 5 rokov od stanovenia diagnózy. Stúpajúci počet onkologických preživších však vedie k nutnosti zapojiť do starostlivosti okrem príslušných špecialistov aj všeobecných lekárov, ktorí majú príslušných pacientov vo svojej starostlivosti a kde pacienti absolvujú preventívne a skriningové vyšetrenia. Význam má úzka spolupráca a hlavne dostatočná informovanosť o primárnom onkologickom ochorení, jeho štádiu, absolvovanej liečbe, existujúcej i potenciálnej toxicite či riziku duplicitných malignít a genetickom riziku. To všetko by mal poskytnúť onkológ všeobecnému lekárovi v prípade, ak ho odosiela na pokračovanie v sledovaní do ambulancie všeobecného lekára. Okrem zabezpečenia potrieb pacientov po absolvovanej onkologickej liečbe v úzkej spolupráci onkológa s príslušnými špecialistami a všeobecným lekárom je nevyhnutné posilnenie siete psychológov, nutricionistov a rehabilitačných pracovníkov, keďže tí zohrávajú dôležitú úlohu v starostlivosti o onkologických pacientov v čase diagnózy, v priebehu liečby, ale aj po jej skončení.

Potom pokračovala konferencia tradičným blokom experimentálnej onkológie za predsedníctva doc. Chovanca, Dr. Celeca a prof. Mega. **Dr. Borbélyová** so spoluautor-

mi referovala o **prechodnom účinku chemoterapie používanej pri liečbe rakoviny semenníkov na správanie laboratórnych myši.**

Cieľom projektu bolo sledovať vplyv hemikastrácie a chemoterapie používanej na liečbu nádorov semenníka na správanie zdravých samcov myši.

Polovica samcov myši podstúpila hemikastráciu, kým druhá polovica zvierat podstúpila tzv. sham operáciu, pri ktorej nedošlo k odstráneniu semenníkov. Sham-operovaným a hemikastrovaným zvieratám bol intraperitoneálne podávaný fyziologický roztok alebo chemoterapeutiká (tri cykly bleomycínu, etopozidu a cisplatiny). Následne zvieratá podstúpili komplexnú behaviorálnu fenotypizáciu sledovaním ich lokomotorickej aktivity, úzkostného a depresívneho správania a kognitívnych schopností. Na sledovanie dlhodobého účinku chemoterapie na správanie zvierat boli zvieratá testované aj tri mesiace po ukončení podávania chemoterapeutik. Po vyhodnotení výsledkov autori zistili, že hemikastrácia nemala žiadny vplyv na väčšinu sledovaných parametrov. Nežiaduce behaviorálne účinky vyvolané chemoterapiou u myši sú prechodné a neskôr počas života vymiznú. Nasledovala prednáška **Dr. Buocikovej** a spolupracovníkov o **Epigenetickej terapii rakoviny prsníka.**

Okrem genetických zmien je iniciácia a progresia karcinómu prsníka podmienená aj pôsobením viacerých epigenetických zmien vrátane metylácie DNA, konštatovala dr. Buociková.

Cieľom *in vitro* experimentov bolo optimalizovať podmienky terapeutického ovplyvnenia nádorových buniek a vyhodnotiť účinnosť monoterapie demetylačným liečivom – decitabín (DAC) a štandardným chemoterapeutikom – doxorubicín (DOX) v porovnaní s kombinovaným podaním oboch liečiv.

Autori zistili rozdielnú senzitivitu bunkových línii na monoterapeutické ovplyvnenie DAC a DOX. Kombinovaná terapia (DAC+DOX) spôsobila pokles viability buniek v závislosti od spôsobu podania liečiv. Sekvenčný režim (predliečenie DAC a následné podanie DOX) bol účinnejší ako súčasné podanie oboch liečiv. Synergický účinok sekvenčnej kombinovanej terapie sme zistili v 2D, ako aj v 3D kultivačných podmienkach. Prezentovanú štúdiu pova-

žujú autori za prvý krok úsilia vyvinúť multimodálny prístup cielenej liečby karcinómu prsníka. V následnej prezentácii referoval **Dr. Durdík** a kolektív o **Individuálnej rádiosenzitivite u pacientok s rakovinou prsníka.**

Cieľom práce bolo nájsť metódu, ktorá by spoľahlivo odhalila tieto rádiosenzitivne pacientky ešte pred začatím RT. Podľa predbežných výsledkov a údajov v literatúre sa ako sľubné metódy ukazujú analýza DNA dvojvláknových zlomov pomocou kvantifikácie γ H2AX/53BP1 DNA opravných fokusov a analýza apoptózy a mikrojadier (MJ). Lymfocyty periférnej krvi od 51 pacientok s rakovinou prsníka autori izolovali pomocou gradientovej centrifugácie pred, počas (po prvom týždni), mesiac a rok po ukončení RT. Následne sa analyzovali γ H2AX/53BP1 DNA opravné fokusy pomocou fluorescenčného mikroskopu napojeného na METAHER softvér. Apoptóza a MJ sa analyzovala priamo zo vzoriek periférnej krvi pomocou prietokovej cytometrie, resp. fluorescenčnej mikroskopie. Zistilo sa, že hladina γ H2AX/53BP1 fokusov bola významne vyššia u pacientok s akútnou toxicitou 2. stupňa v porovnaní s pacientkami s minimálnymi prejavmi akútnej toxicity. Analýza apoptózy neukázala rozdiel medzi rádiosenzitivnými a normálne odpovedajúcimi pacientkami, ale autori pozorovali vyššie percento mŕtvych buniek v populáciách hematopoetických kmeňových buniek a neutrofilov u pacientok so stupňom 2. MJ sa analyzovala iba u 6 pacientok, z ktorých jedna bola rádiosenzitivná a zaznamenalo sa u nej výrazne zvýšené percento MJ. Výsledky uvedenej práce naznačujú, že analýza γ H2AX/53BP1 fokusov a MJ by mohla byť použitá v klinike na detekciu rádiosenzitivných pacientok pred začiatkom RT.

Mikrobióm a neskorá toxicita protinádorovej terapie boli témou, ktorú referovala **Dr. Čierniková** a kolegovia. Uviedla, že experimentálne aj klinické štúdie ukazujú na úlohu črevnej mikrobioty v tumorigenéze a pribúdajú aj výsledky o vplyve mikrobiómu na účinnosť protinádorovej terapie. Nové možnosti mikrobiálnych analýz a metagenomických prístupov pomáhajú získať presnejší obraz o zložení mikrobiómu a jeho vplyvu na ľudské zdravie.

Vďaka nárastu dlhodobého prežívajúcich onkologických pacientov má odhalenie neskorých účinkov chemoterapie na črevný

mikrobióm zásadný význam na zlepšenie fyzického a psychosociálneho zdravia pacientov. Modulácia črevného imunitného systému by mohla prispieť k prevencii, prípadne zmierneniu neskorých vplyvov protinádorovej terapie.

Nasledoval **blok Varia I**, ktorý otvorila prezentácia **Dr. Zálešákovvej o kúpeľnej starostlivosti po ukončení onkologickej liečby**.

Konštatovala, že rehabilitačná starostlivosť v onkológii je neoddeliteľnou súčasťou manažmentu pacientov s cieľom zvýšenia kvality života, odstránenia či zmiernenia pretrvávajúcich porúch spôsobených zhubným nádorom či toxicitou liečby a je aj prostriedkom terciárnej prevencie. V krajinách EÚ s rozvinutým liečebným kúpeľníctvom zdravotnícke systémy štandardne smerujú týchto pacientov do prírodných liečebných kúpeľov (PLK). Onkologická rehabilitácia v PLK umožňuje komplexný prístup zahŕňajúci pohybovú a fyzikálnu liečbu, balneoterapiu, psychoterapiu, sociálne poradenstvo, dietoterapiu a dôležitú edukáciu nielen v životnom štýle, ale aj v kritickom prístupe prijímania informácií. Napriek prínosu komplexnej kúpeľnej rehabilitácie pre kvalitu života onkologických pacientov je počet tých, ktorí ju absolvujú v SR, stále veľmi nízky oproti ostatným krajinám EÚ vo vzťahu k incidencii nádorových ochorení.

Význam pohybovej aktivity pri zmiernovaní prejavov neskorej toxicity CHT u pacientov vyliečených z TGCT bol témou prezentácie **Dr. Ukropcovej** a rozsiahleho kolektívu spoluautorov z viacerých akademických a výskumných inštitúcií. V referovanej práci autori skúmali súvislosť medzi pohybovou aktivitou a metabolickými parametrami, ako aj účinky 6-mesačného tréningu na vybrané klinické parametre pacientov vyliečených z TGCT. Autorka uviedla metódy práce a charakteristiku jednotlivých skúmaných skupín.

Zistenia autorov podporujú význam pravidelnej pohybovej aktivity v manažmente neskorej toxicity chemoterapie u pacientov vyliečených z TGCT a predbežné vý-

sledky z prebiehajúcej intervenčnej štúdie poukazujú na potenciál pravidelného cvičenia zlepšiť fyzickú zdatnosť a kognitívne funkcie pacientov.

Sekretóm samovražedným génom yCD::UPRT transdukovaných buniek malígneho melanómu uvey ako potenciálna personalizovaná terapia metastáz ako jednej z možností terapie referovala **Dr. Jakubechová a kolektív**. Melanóm uvey je zriedkavé maligne ochorenie oka, ktoré metastázuje do pečene približne u polovice pacientov. V súčasnosti neexistuje účinná liečba metastatickej choroby. Autori v rámci svojej pracovnej hypotézy predpokladajú, že nádorovými bunkami produkované exozómy je možné využiť na nasmerovanú terapiu metastáz melanómu uvey. V predchádzajúcich prácach ukázali, že keď sa vloží samovražedný kvasinkový fúzny gén cytozín-deaminázy s uracilfosforibozyl transferázou (yCD::UPRT) do nádorových buniek, tieto v sekretóme produkujú exozómy s genetickou informáciou pre vložený gén. yCD::UPRT gén je schopný sa v nádorovej bunke prepísať na enzým, ktorý konvertuje netoxický 5-fluorocytosín na toxický 5-fluorouracil.

S cieľom experimentálne overiť svoju pracovnú hypotézu autori zakladali nádorové bunky melanómu uvey získané z operačného materiálu pacientov do tkanivových kultúr. Následne tieto bunky transdukovali retrovírusom obsahujúcim gén yCD::UPRT a sledovali vylučovanie samovražedných exozómov do sekretómu. Výsledky ich práce ukazujú, že v sekretóme sa nachádzajú exozómy, ktoré usmrcujú bunky uveálneho melanómu v dávkovej závislosti. Autori predpokladajú, že vyvíjaný spôsob terapie by mohol predstavovať budúcu personalizovanú liečbu metastáz uveálneho melanómu.

Spirituálne potreby pacienta v medicíne založenej na dôkazoch analyzovala **Dr. Kašperová**. Pacienti s onkologickým ochorením a ich príbuzní sú konfrontovaní s náročnou životnou situáciou, ktorá mení ich životné návyky, musia čeliť strachu z budúcnosti, bolesti. Zvyšuje sa tak potreba naplnenia ich spirituálnych potrieb. Medzi spirituálne potreby patria napríklad: potre-

ba účelu života, existencie, lásky a vzťahov, odpustenia, nádeje, sily a kreativity v živote, vyjadrenia vlastného presvedčenia. Ukazuje sa, že aspoň jednu spirituálnu potrebu má takmer 80 % pacientov, dominuje v nej potreba nájsť zmysel v chorobe, nájsť nádej a pomoc pri modlitbe a meditácii. Na druhej strane iba u 11 % z nich sa niekto zaujíma o ich spirituálne potreby. Spirituálna starostlivosť je čoraz viac uznávaná ako jeden zo základných prvkov interdisciplinárnej starostlivosti o pacientov, je zahrnutá do postupov na posúdenie kvality života pacientov Svetovej zdravotníckej organizácie.

Tému **Psychologická starostlivosť o survivors** rozviedla **Dr. Vasiľková**, ktorá konštatovala, že k spracováaniu ochorenia a liečby dochádza u mnohých preživších až po ukončení samotnej liečby. Výsledky štúdií poukazujú na to, že u väčšiny dlhodobých preživších sa nemanifestuje síce posttraumatická stresová porucha, ale 11,6 % - 17 % preživších dosahuje hladiny depresie a 9 % - 17,9 % preživších trpí anxióznymi poruchami. Približne tretina dlhodobých preživších aj po rokoch udáva obavy z recidívy, strach, že symptómy, ktoré pociťujú, môžu signalizovať rakovinu a strach z ďalšej onkologickej diagnózy. Pravidelný psychologický skríning psychického distresu u onkologických pacientov a preživších je rozhodujúci pre adekvátne manažment psychických ťažkostí.

Témou **Výživa onkologických pacientov a nutričné špecifiká u TGCTs survivors** sa zaoberal tím autorov z viacerých výskumných a akademických inštitúcií. **Dr. Paulová** uviedla, že pacienti v remisii onkologického ochorenia tvoria čoraz väčšiu časť populácie, ktorá má komorbidity súvisiace s toxicitou chemoterapie, čo negatívne vplyva na kvalitu ich života. Cieľom práce bolo poukázať na neskorú toxicitu chemoterapie asociovanú s nutričnými špecifikami pacientov v remisii onkologického ochorenia a dať ich do súvislosti s antropometrickými, biochemickými a metabolickými parametrami. Sekundárnym cieľom je zaviesť aktuálne nutričné odporúčania relevantné pre pacientov v remisii onkologického ochorenia do praxe.

Personalizovaná medicína

Jednou z hlavných tém na tohtoročných Bratislavských onkologických dňoch, ktoré vzhľadom na nepriaznivú epidemiologickú situáciu prebiehali virtuálnou formou, bola problematika personalizovanej medicíny.

Tému otvoril prezentáciou s názvom: **Personalizovaná medicína v onkológii v roku 2020 doc. Andrašina** z Východoslovenského onkologického ústavu v Košiciach. V úvode prednášky autor prehľadne sumarizuje molekulárno-biologické pozadie personalizovanej medicíny. Na niekoľkých malignitách predstavuje význam biomarkerov v podobe prognostických ukazovateľov a prediktívnych faktorov liečby. V ďalšej časti prednášky je názorne spracovaný mechanizmus účinku najčastejšie využívaných liečiv v rámci personalizovanej medicíny. Autor tiež prezentuje vlastné skúsenosti s multigénovým testovaním a zdôrazňuje, že toto testovanie môže odhaliť pre danú malignitu „atypické“, ale predsa liečebne využiteľné onkogénne mutácie. V prezentácii je komentovaná problematika imunoterapie, konkrétne úloha neoantigénov ako prediktívnych faktorov úspešnosti liečby imunoterapiou. Veľmi zaujímavým bol nový prístup k patologickým alteráciám metabolizmu a vyhliadka na jeho terapeutické ovplyvnenie.

Pohľad patológa nám vo svojej prezentácii **Prediktívne faktory v personalizovanej medicíne z pohľadu patológa** priblížil **prof. Plank** (Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Martine). Úvod prednášky venovaný okrem iného aj „epidemiológii“ genetických alterácií poukazuje na zaujímavý fakt, že až 76 % všetkých onkogénnych mutácií patrí do skupiny náhodných mutácií spôsobených chybnou replikáciou DNA (tzv. „bad luck“ mutácie). V prednáške boli tiež priblížené diagnostické nástroje využívané v modernej patológii. Autor na niekoľkých, veľmi názorných a praktických príkladoch prezentuje, ako patológ využíva metódy laboratórnej diagnostiky s cieľom poskytnúť klinic-

kému onkológovi čo možno najpresnejší profil malígneho ochorenia. Rozoberané sú aj výhody a úskalia tekutej biopsie; autor suponuje jej použitie v prípade potreby prediktívnych molekulových testov pri nedostatočnosti alebo nedostupnosti tkanivovej vzorky. Na druhej strane poukazuje na pomerne nízku senzitivitu vyšetrenia, ktorá diskvalifikuje informačnú hodnotu negatívneho výsledku. V druhej časti prednášky bola rozoberaná problematika imunoterapie a prediktívnych faktorov úspešnosti tejto liečby. Osobitná pozornosť bola venovaná genómovým biomarkerom, konkrétne mikrosatelitovej instabilite (MSI) a tumor- mutation burden (TMB). Dôraz bol kladený na nutnosť vyšetrenia oboch biomarkerov, pretože bolo preukázané, že expresia týchto dvoch biomarkerov sa u podstatnej časti prípadov nevyskytuje súčasne.

Nasledovalo sympóziu venované imunoterapii malígneho melanómu a karcinómu pľúc, ktoré otvoril svojim príhovorom **doc. Beržinec** zo Špecializovanej nemocnice Nitra – Zobor. Prvú prezentáciu s názvom **Imunoterapia pokročilého malígneho melanómu** pripravil **Dr. Godál** z Národného onkologického ústavu. Už v úvode prednášky poukazuje na kuratívny potenciál anti-PDL1, resp. anti-PD1 protilátok pri tomto ochorení. Na základe výsledkov podskupinovej analýzy viacerých štúdií KEYNOTE (001, 002 a 006) odporúča **Dr. Godál** použitie pembrolizumabu u všetkých pacientov s pokročilým melanómom bez ohľadu na stav BRAF mutácie. Výsledky tejto podskupinovej analýzy tiež naznačujú lepší efekt imunoterapie pred použitím BRAF/MEK inhibičnej liečby. V prednáške sa autor vyjadruje aj k dôležitej problematike liečby pacientov s metastatickým postihnutím mozgu. Na základe výsledkov prác Goldberga et al. a Klugera et al. je miera objektívnej odpovede na liečbu pembrolizumabom v zmysle stabilizácie alebo zmenšenia mozgových metastáz odhadovaná približne na 22 %. Sľubné výsledky podľa štúdie CheckMate

024 vykazuje u podskupiny pacientov s asymptomatickými mozgovými metastázami kombinácia nivolumabu s ipilimumabom, ktorá sa stáva preferovaným režimom u týchto pacientov. Naopak, BRAF/MEK inhibícia ostáva rezervovaná pre BRAFv600- mutovaných pacientov so symptomatickými mozgovými metastázami vyžadujúcimi kortikoidnú liečbu. Trojkombinácia imunoterapie a BRAF + MEK inhibítora „sklamala veľké očakávanie“ vzhľadom na protichodné závery klinických štúdií.

V bloku prednášok pokračoval **Dr. Urda** z Fakultnej nemocnice s poliklinikou F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici so svojou prezentáciou **Prehľad imunoterapie v liečbe NSCLC**. Autor v úvode široko komentuje potrebu stanovenia prediktívnych biomarkerov pred samotným začatím liečby. Následne prezentuje výsledky štúdií sledujúcich benefit z využitia pembrolizumabu u rôznych skupín pacientov s non-skvamocelulárnym NSCLC kategorizovaných podľa miery expresie PD-L1. Cenou bola vlastná skúsenosť z klinickej praxe podporená názornou fotodokumentáciou a obrazovou dokumentáciou z CT vyšetrení. Autor v prednáške spomína aj výsledky štúdie IMpower150, ktorá jednoznačne preukázala prínos pridania atezolizumabu k chemoterapii a bevacizumabu.

Nasledoval blok prednášok venovaný personalizovanej medicíne pri vybraných malignitách.

Karcinómu pľúc sa vo svojej prednáške s názvom **Personalizovaná medicína pri nádoroch pľúc** venuje aj **doc. Beržinec**, ktorý analyzuje problematiku personalizovanej medicíny pri týchto malignitách. V úvode prezentácie dokumentuje obdivuhodný pokrok v zmysle zlepšenia ukazovateľov prežitia u pacientov s EGFR-mutovaným non-skvamocelulárnym karcinómom pľúc po nástupe cielenej liečby. Výsledky cielenej liečby vyniknú, najmä ak ich konfrontujeme s výsledkami cytostatickej liečby (medián OS pri osimertinibe na úrovni 38,6 mesiaca verus 8 mesiacov

z historických údajov od pacientov liečených chemoterapiou). Takmer rovnaké výsledky boli dosiahnuté pomocou ALK-cielenej liečby (medián OS u pacientov liečených alektinibom na úrovni 34 mesiacov). Ďalšia časť prednášky sa venuje inhibítorom TRK, resp. NTRK fúzných génov ako perspektívnej liečbe nielen karcinómu pľúc. Liečba touto skupinou liečiv dosahuje u pacientov s prítomnou NTRK-fúziou imponujúce výsledky v podobe miery odpovede na liečbu (ORR 75 – 80 %), ale aj trvania odpovede na liečbu. Spomenutý bol aj vynikajúci toxikologický profil TRK/NTRK inhibítorov. Autor prednášky tiež komentuje súčasný príklon k „histology-independent“ liečbe, kde podávanie cielenej liečby nie je viac podmienené prítomnosťou k histologickému (morfológickému) typu malignity, ale výlučne prítomnosťou prediktívneho biomarkera.

Špeciálna časť pokračovala prezentáciou **Dr. Bystrického** z Fakultnej nemocnice Trenčín, ktorý sa zamerával na **problematiku personalizovanej medicíny pri nádoroch gastrointestinálneho traktu**. Dr. Bystrický prednášku začal prehľadom „actionable“ biomarkerov v rôznych indikáciách. Actionable biomarkery rozlíšil na všeobecné („tumor agnostic“) a špecifické, pričom špecifické v súčasnej praxi vyšetrujeme v závislosti od histologickej diagnózy. Osobitná pozornosť bola opäť venovaná NTRK fúzii, ktorá je síce pomerne zriedkavá, ale v prípade jej výskytu bola NTRK inhibítorom dosiahnutá pôsobivá miera odpovede na liečbu a celkové prežívanie pri rôznych malignitách. Imunoterapia postupne preniká aj do diagnóz, kde donedávna nebola využívaná. Príkladom sú skvamocelulárny karcinóm pažeráka (pembrolizumab v kombinácii s chemoterapiou, štúdia KEYNOTE- 590), adenokarcinóm žalúdka (pembrolizumab v monoterapii v III. línii alebo nivolumab v kombinácii s chemoterapiou v I. línii, štúdia CheckMate 649), kolorektálny karcinóm (iba u MSI- high pacientov) a hepatocelulárny karcinóm (nepodmienené PD-L1 testovaním). Pri kolorektálnom karcinóme boli zmienené výsledky štúdie BEACON, ktorá definovala nový štandard liečby u BRAF- mutovaného RAS- nemutovaného kolorektálneho kar-

cinómu v podobe kombinácie BRAF inhibítora encorafenibu v kombinácii s cetuximabom. Prelom v liečbe karcinómu pankreasu môže priniesť širšia aplikácia next-generation sequencing (NGS); podľa štúdie Singhi et al. je až u 25 % pacientov s karcinómom pankreasu prítomná „actionable“ mutácia. Dr. Bystrický zdôrazňuje význam testovania tzv. DDR mutácií (medzi ktoré patrí aj BRCA 1 a 2 mutácia), vzhľadom na vyššiu citlivosť ochorenia podmieneného takouto mutáciou na platinové deriváty a predpokladanú vyššiu účinnosť imunoterapie. Prebiehajú štúdie s olaparibom pri BRCA+ karcinóme pankreasu. Pozornosti neušiel ani cholangiogénny karcinóm. V prezentácii boli spomenuté potenciálne terapeuticky ovplyvniteľné mutácie ako IDH1, FGFR2 a HER2 pri tomto ochorení a tiež odporúčanie ESMO vykonávať rutinne NGS u všetkých pacientov s cholangiogénnym karcinómom.

Témou prednášky **Dr. Mriňákov** a **Dr. Vertákovskej** z Onkologického ústavu svätej Alžbety v Bratislave bola otázka využitia personalizovanej medicíny v liečbe karcinómu prsníka (**Personalizovaná medicína pri karcinóme prsníka**). Prezentujúca autorka Dr. Mriňáková sa venovala viacerým biologicky aktívnym mutáciám. Opäť bola spomínaná NTRK fúzia (dokumentovaný ORR pri metastatickom karcinóme prsníka na úrovni 83 %). Približne 40 % pacientok s hormonálne pozitívnym karcinómom prsníka má prítomnú aktivačnú mutáciu génu PI3K. Dr. Mriňáková vo svojej prezentácii komentuje výsledky štúdie SOLAR-1, ktorá preukázala významnú účinnosť kombinácie alpelisibu, PIK3α-inhibítora, s fulvestrantom v zmysle predĺženia prežívania bez progresie. Obdobne ako pri kolorektálnom karcinóme, aj pri karcinóme prsníka predstavuje vysoká miera mikrosatelitovej instability prediktívny faktor úspešnosti liečby anti-PDL1 protilátkami. Autorka v závere prezentácie nahliada do blízkej budúcnosti a predpokladá širšie využitie už dnes dostupných on-line genomických databáz (ESCAT, OncoKB) a zriaďovanie tzv. molekulárnych multidisciplinárnych komisií, kde okrem klinikov budú prizvaní aj odborníci v bioinformatike a molekulárnej biológii.

Gynekologickým malignitám sa venoval vo svojej prednáške **Personalizovaná liečba pri gynekologických malignitách Dr. Šufliarsky** z Národného onkologického ústavu v Bratislave. Úvod prezentácie je venovaný PARP inhibítorom v liečbe karcinómu ovária, konkrétne demonštrácii ich účinnosti v klinických štúdiách. Tieto štúdie preukázali vysokú účinnosť PARP inhibítorov v prvej línii liečby najmä u BRCA mutovaných pacientok, ale aj v prípade platina-senzitívneho relapsu. Checkpoint inhibítory v monoterapii dosahujú pri karcinóme ovária pomerne nízku mieru odpovede (dokumentovaný rozsah RR 6 – 22 %), a to napriek vysokej prevalencii tumor infiltrujúcich lymfocytov a vysokej náloži neoantigénov. Predpokladá sa negatívny vplyv imunosupresívneho mikroprostredia nádoru. Štúdie sledujúce kombinácie imunoterapie s chemoterapiou a antiangiogénnou liečbou zatiaľ nepreukázali jednoznačný benefit z použitia imunoterapie.

Iná situácia je v prípade karcinómu endometria, kde sa u podstatnej časti pacientok vyskytuje vysoká miera expresie PD-L1, MSI a vysoká TMB. Viaceré štúdie preukázali vysokú účinnosť pembrolizumabu v liečbe karcinómu endometria u selektovaných pacientok (MSI-high). Kombinácia lenvatinibu s pembrolizumabom preukázala účinnosť u pacientok s karcinómom endometria s nízkou mierou mikrosatelitovej instability. Perspektívnu sa zdá liečba pacientok s endometroidným karcinómom novšou anti-PD1 protilátkou dostarlimabom, ktorý dosahuje ORR na úrovni 48,8 % u MSI-high ochorenia a 20,3 % u pacientok s nízkou mierou MSI.

V závere prezentácie sa autor sústredil na karcinóm cervixu. Dr. Šufliarsky spomína novšie liečivo tiso-tumab-vedotín, ktorý dosahuje pomerne dobrú odpoveď na liečbu u pacientok s rekurujúcim alebo metastatickým karcinómom cervixu po liečbe chemoterapiou a bevacizumabom (ORR 24 %).

Blok prednášok Personalizovaná medicína pri vybraných malignitách uzavrela **Dr. Reljeková** z Národného onkologického ústavu v Bratislave. Dr. Reljeková sa zamerala na **personalizovanú liečbu urogenitálnych malignít**.

Len okrajovo sa venuje karcinómu prostaty. Zaujímavým je poznatok, že až 65 % pacientov s kastročne rezistentným karcinómom prostaty má prítomné targetovateľné mutácie. Karcinóm obličky predstavuje unikátnu malignitu so signifikantnou imunitnou dysfunkciou. Imunoterapia predstavuje v súčasnosti vo vyspelom svete štandard liečby karcinómu obličky vo viacerých líniiach. Počet štúdií týkajúcich sa liečby pokročilého karcinómu obličky je značný, výskum prebieha najmä v oblasti kombinácie multikinázových inhibítorov a imunoterapie a kombinovanej imunoterapie. Zvažuje sa aj použitie týchto kombinácií v neoadjuvantnej, resp. adjuvantnej liečbe high-risk pacientov. V roku 2017 nastal prevrat v liečbe pokročilého karcinómu močového mechúra v podobe schválenia anti-PD-L1 protilátok v liečbe tohto ochorenia. Novým konceptom je udržiavacia liečba avelumabom u pacientov s pokročilým karcinómom močového mechúra po 4 cykloch chemoterapie na báze platiny. Prvou „targetovateľnou“ mutáciou je FGFR alterácia. FGFR inhibítor erdafitinib dosahuje v 3. línii pokročilého karcinómu močového mechúra veľmi dobré výsledky (RR 40 %, medián OS 13,8 mesiaca). Konjugát enfortumab-vedotin preukázal účinnosť v 3. línii systémovej liečby u tých pacientov, ktorí túto mutáciu nemajú prítomnú (ORR 44 %, medián OS 12 mesiacov). Cieľená liečba ani imunoterapia zatiaľ nevykazujú výraznejšiu aktivitu v liečbe germinatívnych testikulárnych tumorov. Zlá prognóza karcinómu penisu predpokladá výskum v oblasti cieľenej liečby a imunoterapie tohto ochorenia. Vzhľadom na vysokú mieru vaskularizácie tumoru a vysokú mieru pro-angiogénnych receptorov možno predpokladať účinnosť anti-angiogénnej liečby.

Prof. Plank svojou prezentáciou **Možnosti a problémy štandardizovaného testovania prediktívne relevantných genetických alterácií bioptických vzoriek pacienta s malígnym melanómom** otvoril posledný blok prednášok venovaných personalizovanej medicíne. Na základe odporúčaní ESMO je prítomnosť BRAF mutácie v súčasnosti jediným validným biomarkerom pri malígnom melanóme. Testovanie tohto biomarkera je

vysoko odporúčané u pacientov s high-risk melanómom v štádiu IIC a malo by byť štandardom u pacientov s lokálne pokročilým a generalizovaným malígnym melanómom. Autor stanovuje ciele v bližšej patologickej a molekulárne-biologickej diagnostiky tohto ochorenia v podobe implementácie komplexnejšieho genetického profilovania malígneho melanómu, rutínnej analýzy TMB a MSI a ujasnenia úlohy analýzy cirkulujúcej DNA v reálnej klinickej praxi.

Priestor dostal opäť **Dr. Godál** s dôležitou témou **Prínos adjuvantnej liečby u pacientov s malígnym melanómom s prítomnosťou génu BRAF**. Donedávna využívaný interferón alfa a ipilimumab už v súčasnosti nemajú miesto v adjuvantnej liečbe malígneho melanómu. Dnes už máme preukázaný vplyv kombinácie dabrafenib + trametinib v adjuvantnej liečbe BRAF-mutovaného malígneho melanómu v štádiu III na ukazovatele prežívania. Dr. Godál sa odvoláva na výsledky štúdie Longa et al. a 5-ročnej analýzy prežívania Dummera et al. u pacientov s malígnym melanómom v štádiu III liečených dabrafenibom a trametinibom (hazard ratio pre relaps alebo smrť v porovnaní s placebom na úrovni 0,51). Iná prezentovaná štúdia (COMBI-AD) dokumentovala 5-ročné prežívanie bez metastáz až u 65 % pacientov užívajúcich 1 rok kombináciu dabrafenib + trametinib v porovnaní s 54 % pacientov, ktorí v tejto štúdií dostali placebo. Autor prezentácie v závere udáva, že adjuvantná liečba dabrafenibom a trametinibom je preferovaným liečebným režimom v adjuvantnej liečbe resekovateľného BRAF-mutovaného malígneho melanómu v štádiu III.

K slovu sa následne prihlásil **doc. Andrašina** vo svojej ďalšej prezentácii **Odporúčania pre liečbu HR+, HER2- pokročilého karcinómu prsníka vs. slovenská realita**. V prvej časti prezentácie demonštruje na základe výsledkov viacerých štúdií jednoznačný benefit z pridania inhibítorov cyklín-dependentných kináz 4 a 6 (CDK4/6) k inhibítorom aromatázy alebo fulvestrantu v liečbe pokročilého hormonálne senzitívneho (HR+) karcinómu prsníka. Táto kombinácia je v súčasnosti štandardom prvej alebo druhej línie liečby HR+, her2- nega-

tívneho pokročilého karcinómu prsníka. Konsenzus panelistov v rámci odporúčaní ABC5 je: aplikovať túto kombináciu v prvej línii. V súčasnosti nemáme dostupné „head-to head“ porovnanie jednotlivých zástupcov CDK4/6 inhibítorov.

Otázku **rovnocennosti jednotlivých CDK4/6 inhibítorov** ďalej rozvíjala **Dr. Vertáková-Krakovská** z Onkologického ústavu svätej Alžbety v Bratislave. Všetky tri inhibitory CDK4/6 – palbociklib, ribociklib a abemaciklib vykazujú veľmi dobrý farmakokinetický a farmakodynamický profil. V porovnaní s ribociklibom a palbociklibom však abemaciklib vykazuje vyššiu inhibičnú aktivitu pri iných CDK ako CDK4/6 (tzv. off-target interakcie). Klinicky sa táto vlastnosť abemaciklibu odzrkadľuje v prítomnosti špecifickej gastrointestinálnej toxicity. Na druhej strane, abemaciklib sa vyznačuje nižšou frekvenciou neutropénie v porovnaní s palbociklibom a ribociklibom. Je potrebné dodať, že napriek pomerne častému výskytu neutropénii je febrilná neutropénia vzácnou komplikáciou tejto liečby (< 1 %). Dr. Vertáková Krakovská spracovala aj niektoré praktické odporúčania. V prvej línii je kombinácia hormonálnej liečby s CDK4/6 inhibítorom vhodná u pacientov s agresívnejším ochorením s viscerálnymi metastázami a/alebo krátkym intervalom od ukončenia prvej línie liečby v prípade relapsu. Naopak, v druhej línii je vhodnejšie na použitie tejto liečby selektovať pacientky s nízkou náložou ochorenia, „bone-only“ ochorením a dlhým intervalom od ukončenia liečby.

Posledné dve prezentácie sa venovali personalizovanej medicíne pri karcinóme prostaty a pankreasu. Prvú zmienenu tému spracoval **Dr. Richter** z Onkologického oddelenia Krajskej nemocnice Liberec vo svojej prednáške **Personalizovaná liečba metastatického kastročne rezistentného karcinómu prostaty**. Autor sa zamýšľa nad obmedzenými možnosťami molekulárnej predikcie účinnosti liečby; v súčasnosti nie sú dostupné biomarkery s klinicky relevantnou prediktívnou hodnotou. Rozhodovací proces sa opiera skôr o klinické charakteristiky ochorenia, ako je napr. prítomnosť symptómov, prítomnosť viscerálnych metastáz a perfor-

mance status. Dr. Richter sumarizuje odporúčania k liečbe naprieč líniami a konfrontuje ich s českou „Vyhláškou o úhrade“. Optimálnym postupom je použitie čo možno najviac línii liečby, ak to stav pacienta umožňuje. Bohužiaľ, musíme konštatovať, že dostupnosť liečby pre pacienta s metastatickým karcinómom prostaty je neporovnateľne vyššia v Českej republike ako na Slovensku. Zmienaná bola štúdia Wita et al., ktorá konfrontovala kabazitaxel a liečbu ARTA u pacientov s metastatickým kastračne rezistentným karcinómom prostaty (mCRPC) po predchádzajúcej inej liečbe ARTA (nezávisle od predchádzajúcej liečby docetaxelom). Výsledky favorizovali použitie kabazitaxelu, pričom rozdiel v ORR dosahoval až 25 %. Bezpečnosť liečby kabazitaxelom pritom nebola významne horšia ako pri liečbe ARTA, a to i u pacientov predliečených docetaxelom.

Posledná prednáška na tému personalizovaná medicína sa venovala problematike karcinómu pankreasu. Táto

prognosticky mimoriadne nepriaznivá diagnóza je predmetom intenzívneho výskumu. **Dr. Novisedláková** z Univerzitnej nemocnice s poliklinikou Milosrdní bratia v Bratislave v úvode svojej prezentácie **Personalizovaná medicína a karcinóm pankreasu** pripomína, že biologické správanie tohto ochorenia doteraz nie je správne pochopené. Za posledných 10 rokov stúplo 5-ročné prežívanie z 5 % na 9 %, čo je výsledkom zlepšenia neoadjuvantných a adjuvantných stratégií ako aj perioperačnej starostlivosti. Chemoterapia samotná však nedosiahne zvýšenie miery odpovede na liečbu ani prežívanie pacientov. Zdá sa, že karcinóm pankreasu je primárne genetickým ochorením. Bola sledovaná celá postupnosť somatických mutácií DNA ako napr. mutácie na protoonkogénoch K-RAS, Her2 alebo v tumor-supresorových génoch ako p16, p53, BRCA 2 a ďalších, ktoré pravdepodobne súvisia s rozvojom tohto ochorenia. Mutované gény, ktoré sú cieľmi liečby pri iných ochoreniach, majú však pri karcinóme pankreasu nízku

prevalenciu. Veľkým problémom v liečbe tohto ochorenia predstavuje nádorové mikroprostredie. Toto prostredie je hypovaskularizované a „imunitne studené“. Taktiež je priaznivé pre inváziu a metastázovanie. ASCO odporúča pri karcinóme pankreasu testovanie na MSI/mismatch repair deficiency, BRCA mutácie, fúzie NTRK a liečbu zamerať na tieto ciele v prípade ich pozitivity.

Prezentácie prednesené na tohtoročných Bratislavských onkologických dňoch potvrdili akceleráciu v individualizácii liečby malígnych ochorení. Je teda možné, že koncept „tailored therapy“ sa stane v horizonte najbližšej dekády súčasťou našej každodennej praxe.

Spracovali:

1. časť - MUDr. Tomáš Šálek,
NOÚ Bratislava

2. časť - MUDr. Filip Kohútek, PhD.,
Onkologická klinika FN Trenčín

Odborné podujatie podporili

generálny partner



hlavní partneri



partneri

