

Sprawozdania • Reports

Sprawozdanie z XI konferencji ECCO – The European Cancer Conference

W dniach 21-25 października 2001 roku w Lizbonie odbyła się XI konferencja ECCO (*European Cancer Conference*), którą zgodnie z wieloletnią tradycją współorganizowało sześć europejskich organizacji, zajmujących się nowotworami (EACR, EONS, ESMO, ESSO, ESTRO, SIOP). Mimo że tegoroczna konferencja odbywała się kilka tygodni po tragicznych wydarzeniach w USA, uczestniczyła w niej rekordowa liczba ponad 10 tysięcy osób, w tym liczna grupa z Polski. Program konferencji obejmował szereg zagadnień, w tym epidemiologię, etiologię, diagnostykę, biologię, chirurgię, chemioterapię, radioterapię i leczenie objawowe nowotworów. W materiałach zjazdowych zawarto 1608 streszczeń, z czego 1152 prace zaprezentowano w formie plakatów. Zjazd składał się z dwóch głównych części, z których jedna obejmowała zagadnienia kliniczne i nauki podstawowe, a druga dotyczyła opieki pielęgniarskiej. Codziennie rano można było wysłuchać jeden z ośmiu wykładów edukacyjnych, przy czym dwie równoległe sesje edukacyjne odbywały się również po południu. Pomiędzy 12.00 a 14.30 prezentowano plakaty z dyskusją na temat wybranych prac, a następnie odbywały się prezentacje ustne (łącznie do tej formy zakwalifikowano ponad 200 prac). Z konieczności w sprawozdaniu ująć można tylko wybrane fragmenty konferencji.

W sesjach dotyczących raka płuca najwięcej było doniesień porównujących różne schematy chemioterapii raka niedrobnokomórkowego. Mimo szeregu przeprowadzonych badań nadal trudno jest ustalić optymalną metodę leczenia tego najczęstszego nowotworu. Uwagę zwracała mała liczba doniesień na temat poszukiwania nowych markerów predykcyjnych. Ciekawą pracę zaprezentował zespół Françoise Mornex z Francji. W randomizowanym wielośrodkowym badaniu, z udziałem 212 chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w stopniach zaawansowania IIIA N2 i IIIB, porównano skuteczność i toksyczność jednoczasowej radiochemioterapii i leczenia sekwencyjnego. Chorzy w pierwszej grupie otrzymywali 3 cykle chemioterapii (cisplatyna, winorelbina), a następnie byli napromieniani dawką 66 Gy w 33 frakcjach przez 6,5 tygodnia; w grupie drugiej stosowano jednoczasową radiochemioterapię 66 Gy w 33 frakcjach przez 6,5 tygodnia, z jednoczesnym podawaniem cisplatyny i wepesidu od pierwszego do piątego i od 29 do 33 dnia radioterapii. Ponadto chorzy w tej grupie po zakończonej radioterapii otrzymywali dodatkowo 2 cykle cisplatyny z winorelbina. Leczenie jednoczasowe było bardziej toksyczne, stwierdzono zwłaszcza wyższy odsetek zapaleń przełyku (19% w porównaniu z 1% u chorych leczonych sekwencyjnie). Leczenie obiema metodami było dość dobrze tolerowane,

a konieczność przerwania terapii z powodu toksyczności wystąpiła u 18,2% chorych leczonych sekwencyjnie i u 23,3% chorych leczonych jednoczasowo. Dwuletnie przeżycia uzyskano u 23% chorych leczonych sekwencyjnie i u 35% chorych otrzymujących leczenie jednoczasowe. Aczkolwiek różnica ta nie osiągnęła poziomu znamienności statystycznej, zaobserwowana tendencja wydaje się potwierdzać wyniki dwóch wcześniejszych badań (japońskiego i amerykańskiego), które wykazały u tych chorych wyższość chemioradioterapii równoczesnej nad sekwencyjną.

Na konferencji przedstawiono, prezentowane także podczas ubiegłorocznego kongresu ASCO, wyniki badania prowadzonego przez EORTC i Narodowy Instytut Onkologii w Kanadzie (NCIC), oceniającego skuteczność marimastatu – inhibitora metaloproteiny. Z preparatem tym wiązano duże nadzieje w leczeniu chorych na drobno-komórkowego raka płuca, u których uzyskano regresję pod wpływem chemioterapii. Do wymienionego wyżej, wielośrodkowego, randomizowanego, podwójnie ślepego badania z zastosowaniem placebo, włączono 555 chorych. Uzyskane wyniki były wielkim rozczarowaniem, zwłaszcza po obiecujących wynikach badań przedklinicznych. Mediana czasu przeżycia (0,78 i 0,81 lat) oraz mediana czasu do progresji choroby (0,36 i 0,35 lat) w grupie otrzymującej marimastat i placebo były niemal identyczne. Związane z leczeniem dolegliwości ze strony układu kostno-szkieletowego, znamienne częstsze w grupie otrzymującej marimastat (18% w porównaniu z 3% w grupie otrzymującej placebo), powodowały znaczne pogorszenie jakości życia chorych otrzymujących ten preparat. W innej sesji lekarze z Rosji przedstawili ciekawe wyniki obserwacji robotników pracujących przy usuwaniu szkód po katastrofie w Czarnobylu. U ludzi tych, którzy w czasie pracy wdychali radioaktywny pył, przeprowadzono ocenę zmian genetycznych w nabłonku oskrzeli. Oceniano obecność mutacji K-ras, hipermetylacji promotora p16INK4a, utratę heterozygotyczności oraz niestabilność mikrosatelitarną. W badaniach tych stwierdzono zmiany podobne do występujących u palaczy i związane ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka płuca.

Wśród doniesień dotyczących nowotworów głowy i szyi szczególną uwagę zwróciło nagrodzone przez FECS (Federation of European Cancer Societies) randomizowane badanie przeprowadzone w ramach EORTC, porównujące skuteczność pooperacyjnej radioterapii z jednoczasną radiochemioterapią, z zastosowaniem wysokich dawek cisplatyny u chorych na miejscowo zaawansowane nowotwory głowy i szyi. Do badania włączono 334 chorych po zabiegu operacyjnym z powodu nowotworów jamy ust-

nej, ustnej części gardła, krtani i gardła dolnego (na podkreślenie zasługuje znaczący udział w tym badaniu ośrodka gdańskiego – 36 chorych). Wszyscy chorzy otrzymywali napromienianie w dawce 66 Gy/33fr w czasie 6,5 tygodni. Chorzy leczeni w sposób skojarzony otrzymywali dodatkowo cisplatinę w dawce 100 mg/m² w 1, 22 i 43 dniu radioterapii. W grupie chorych leczonych w sposób skojarzony wyniki leczenia były znamienne lepsze; odsetek trzyletnich przeżyć wolnych od choroby oraz przeżyć ogółem wynosiły odpowiednio 59% i 65%, w porównaniu z 41% i 49% w grupie wyłącznie napromienianej. Zapalenie błon śluzowych występowało znamienne częściej wśród chorych leczonych w sposób skojarzony 44,5%, w porównaniu z chorymi wyłącznie napromienianymi – 21,3%.

Uaktualnioną metaanalizę, oceniającą rolę chemioterapii w leczeniu miejscowo zaawansowanych nowotworów głowy i szyi, zaprezentował Pignon z Francji – autor poprzedniej metaanalizy, opublikowanej w 2000 roku w czasopiśmie *Lancet*. Wkrótce opublikowana będzie nowa metaanaliza, obejmująca kolejnych 25 badań klinicznych, z udziałem około 8000 chorych. Być może pozwoli ona na wysnucie bardziej jednoznacznych niż dotychczas wniosków.

Sesję poświęconą nowotworom jelita grubego zdominowało nagrodzone przez FECS, opublikowane w *New England Journal of Medicine*, badanie przeprowadzone w Holandii pod kierownictwem Cornelisa van de Velde. W badaniu tym oceniono skuteczność przedoperacyjnej, krótkiej radioterapii (25 Gy/5fr/5dni), poprzedzającej całkowitą resekcję mesorectum (*total mesorectal excision* – TME) u chorych na raka odbytnicy. We wszystkich ośrodkach biorących udział w badaniu szczególną uwagę zwrócono na kontrolę jakości zabiegu operacyjnego oraz procedur histopatologicznych. Do badania włączono 1861 chorych, którzy w sposób losowy przydzielani byli do leczenia skojarzonego – TME + radioterapia lub byli poddawani wyłącznie TME. Po dwóch latach odsetek nawrotów miejscowych wynosił 8,5% w grupie chorych leczonych wyłącznie operacyjnie i 2,9% wśród chorych leczonych w sposób skojarzony. Korzyść tę obserwowano u chorych w II i III stopniu zaawansowania klinicznego, u których guz zlokalizowany był w odległości do 10 cm od zwieraczy. Co istotne, nie stwierdzono wpływu radioterapii na czas przeżycia. Grupa holenderska kontynuuje pracę i wkrótce przedstawi dane dotyczące wpływu chemioterapii uzupełniającej na wyniki leczenia wśród chorych biorących udział w tym badaniu.

Kolejną szeroko dyskutowaną pracą była, opublikowana w przeddzień zjazdu w czasopiśmie *Lancet*, metaanaliza, przygotowana przez Colorectal Cancer Collaborative Group, oceniająca rolę radioterapii w raku odbytnicy. Przeprowadzono centralną analizę danych dotyczących chorych biorących udział w 22 badaniach randomizowanych, w których porównywano wyniki przedoperacyjnej (6350 chorych w 14 badaniach) lub pooperacyjnej (2157 chorych w 8 badaniach) radioterapii z wynikami leczenia wyłącznie operacyjnego. Czas przeżycia był nieznacznie dłuższy w grupie chorych napromienianych, w porównaniu

z chorymi leczonymi wyłącznie operacyjnie. Zastosowanie przedoperacyjnej radioterapii nie miało wpływu na odsetek radykalnych resekcji. Roczne ryzyko wystąpienia wznowy miejscowej było o 46% niższe wśród chorych napromienianych przedoperacyjnie oraz o 37% niższe w grupie chorych napromienianych pooperacyjnie, w porównaniu z chorymi wyłącznie operowanymi. Odsetek zgonów z powodu raka odbytnicy był nieznacznie niższy w grupie napromienianej przedoperacyjnie niż w grupie wyłącznie operowanej (odpowiednio 45% i 50%), natomiast wczesne zgony z innych przyczyn występowały w tej grupie częściej (zmarło odpowiednio 8% i 4% chorych).

Ciekawy był także nagrodzony przez SIOP (Societe International d'Oncologie Pediatrique) wykład dotyczący późnych powikłań, związanych z niedoborem hormonu wzrostu, spowodowanym leczeniem nowotworu w dzieciństwie. U osób, które będąc dziećmi, były napromieniane na obszar mózgowia dawką powyżej 18 Gy, występują zmiany stężenia hormonu wzrostu, powodujące zwiększenie masy tłuszczu w ciele, zmniejszenie masy i siły mięśni, obniżenie gęstości kości, nieprawidłowości w profilu lipidowym i związane z tym zagrożenie dla układu krążenia, a także obniżoną jakość życia. Z tego powodu u chorych tych istnieją wskazania do podawania hormonu wzrostu, nawet w wieku dorosłym.

Refleksje na temat relacji lekarz – pacjent wzbudziła, przedstawiona na sesji dotyczącej jakości życia, praca duńskich autorów, oceniająca stosunek chorych na nowotwory do zagadnień związanych z żywieniem. 1036 chorych wypełniło specjalnie stworzony na potrzeby badania kwestionariusz. Stwierdzono, że aż 63% chorych zmieniło nawyki żywieniowe z powodu choroby; 71% uzupełniało dietę dodatkowymi preparatami (np. witaminy), 20% chorych uważało, że żywienie istotnie wpływa na przebieg choroby nowotworowej, 59% chorych było niezadowolonych z informacji o żywieniu, uzyskanych od lekarzy. Większość chorych błędnie oceniała sytuację i wybierała bogate w warzywa diety niskokaloryczne.

Do przeprowadzenia konferencji wykorzystano położony nad rzeką Tag bardzo nowoczesny kompleks budynków, pozostałych po światowej wystawie EXPO 98. W czasie przerw w obradach można było odwiedzić, położone na terenach wystawowych, największe w Europie oceanarium lub spacerować nad brzegiem rzeki. Kolejna, dwunasta, konferencja ECCO odbędzie się we wrześniu 2003 roku w Kopenhadze.

Dr Ewa Szutowicz-Zielińska
Klinika Onkologii i Radioterapii
Akademia Medyczna w Gdańsku