

## 13. svetovni kongres o raku prebavil

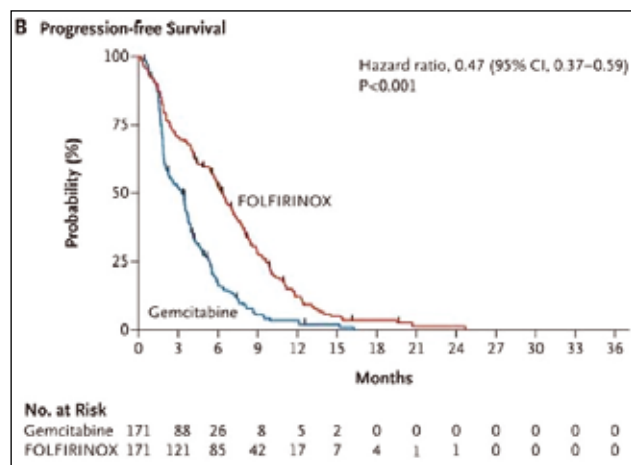
Irena Oblak in Janja Ocvirk



V Barceloni je od 22. do 25. 5. 2011 potekal 13. svetovni kongres o raku prebavil. Namen kongresa je bil seznaniti onkologe in druge specialiste, ki se ukvarjajo z diagnostiko in zdravljenjem raka prebavil, z zadnjimi priporočili in novostmi. Udeležilo se ga je več kot 3400 udeležencev iz 107 držav. Predstavljenih je bilo več kot 450 znanstvenih prispevkov, od tega tudi 7 iz Slovenije. Predstavili bova le nekatere poudarke oz. novosti.

### Folfirinox je za metastatski karcinom trebušne slinavke boljši kot gemcitabin

Izkazalo se je, da je sistemsko zdravljenje s Folfirinoxom uspešnejše kot monokemoterapija z gemcitabinom pri bolnikih, mlajših od 76 let, v dobrem splošnem stanju, brez ishemične bolezni srca in z normalnimi vrednostmi bilirubina (Slika 1).



**Slika 1:** Preživetje brez ponovitve bolezni pri bolnikih z oddaljenimi zasevki karcinoma trebušne slinavke, zdravljenih z kemoterapijo po shemi FOLFIRINOX ali Gemcitabinom.

### Predoperativno zdravljenje bolnikov s karcinomom trebušne slinavke

Znano je, da ima le 10 do 20 % bolnikov ob postavitvi diagnoze resektabilno bolezen, 50 do 60 % bolnikov ima

oddaljene zasevke, 30 do 40 % pa neresektabilno lokoregionalno napredovalo bolezen. Neoadjuvantno zdravljenje bi bilo lahko koristno za bolnike z neresektabilno ali mejno resektabilno lokoregionalno napredovalo boleznijo. Standardnih priporočil ni. Do sedaj opravljene raziskave so pokazale, da predoperativno zdravljenje omogoča 30 do 40 % več resekcij R0 pri bolnikih z lokoregionalno napredovalim neresektabilnim tumorjem, na žalost pa pri 20 do 25 % bolnikov bolezen med predoperativnim zdravljenjem lahko napreduje. Metaanaliza je pokazala, da je predoperativna radiokemoterapija z gemcitabinom uspešnejša kot predoperativna radiokemoterapija z derivati 5-FU.

### Skupni čas zdravljenja pri radikalni radiokemoterapiji skvamoznoceličnega karcinoma analnega kanala pomembno vpliva na izid zdravljenja

Pomembni, znani napovedni dejavniki za izid zdravljenja so velikost primarnega tumorja (< 5 cm/> 5 cm), prizadetost območnih bezgavk in skupni čas zdravljenja. Znova so poudarili, da je treba po obsevanju male medenice čim prej nadaljevati z dodatnim obsevanjem tumorja, in sicer z brachiterapijo ali teleradioterapijo, če je le mogoče in če bolnik nima preveč izraženih akutnih neželenih učinkov zdravljenja, predvsem radiodermatitisa. Pri bolnikih s podaljšanim skupnim časom zdravljenja je bil namreč slabši izid zdravljenja kot pri bolnikih, ki so zdravljenje končali hitreje.

Pomembno je tudi, da bolniki med zdravljenjem ne kadijo, saj to poslabša učinkovitost zdravljenja. Izkazalo se je, da uporaba ciprofloksacina zmanjša verjetnost po Gramu negativnih seps, ki so ob zdravljenju teh bolnikov lahko usodne.

### Predoperativna radiokemoterapija kot standardno zdravljenje pri bolnikih z resektabilnim karcinomom požiralnika in gastroezofagealnega prehoda

V številnih raziskavah so skušali ugotoviti, ali predoperativno obsevanje ali kemoterapija lahko izboljša preživetje bolnikov s karcinomom požiralnika. Koristi predoperativnega obsevanja ni potrdilo 5 randomiziranih raziskav in 3 metaanalize. Tudi korist predoperativne kemoterapije je vprašljiva, zato je

ne priporočajo kot standardno zdravljenje. Metaanaliza, ki je vključila 7 raziskav, je potrdila, da predoperativna radiokemoterapija statistično pomembno izboljša preživetje bolnikov. Zaradi vprašljive kakovosti teh raziskav pa se to zdravljenje ni uveljavilo povsod po svetu. Da bi se izognili podobnim kritikam, so Nizozemci začeli multicentrično randomizirano raziskavo, v katero so vključili 362 bolnikov z adenokarcinomom požiralnika in gastroezofagealnega prehoda. Bolnike so randomizirali v skupino, ki je bila zdravljena s predoperativno radiokemoterapijo s paclitakselom in karboplatinom in pozneje operirana, ter v skupino, v kateri so bili bolniki le operirani. V skupini, ki je bila zdravljena kombinirano, je bilo doseženih več resekcij R0 (92 %/67 %), poleg tega je 33 % bolnikov na predoperativno radiokemoterapijo odgovorilo s patološko popolnim odgovorom. Bolnišnična umrljivost je bila v obeh skupinah primerljiva, manjša od 5 %, neželeni učinki blagi in obvladljivi. Dvoletno mediano skupno preživetje je bilo statistično pomembno daljše v skupini bolnikov, ki so bili zdravljeni kombinirano (49 mes./23 mes.,  $p < 0,003$ ).

Raziskava POET je primerjala učinkovitost predoperativne kemoterapije in predoperativne radiokemoterapije (shema kemoterapije je bila v obeh skupinah enaka: cisplatin, etopozit in levkovorin). Izkazalo se je, da imajo bolniki, ki so bili zdravljeni s predoperativno radiokemoterapijo, več resekcij R0 (72 %/69,5 %) in boljše 3-letno preživetje (47,4 %/27,7 %) kot bolniki, zdravljeni samo s kemoterapijo. Glede na objavljene rezultate predoperativno radiokemoterapijo priporočajo kot standardno zdravljenje pri bolnikih z resektabilnim karcinomom požiralnika in gastroezofagealnega prehoda.

### **Nevroendokrini tumorji**

Bolniki z nevroendokrinimi tumorji (NET) imajo še vedno zelo omejene možnosti zdravljenja. V zadnjih letih poteka več raziskav tudi na teh nekoliko redkejših tumorjih. Raziskava RADIANT 3 – velika prospektivna randomizirana in s placebom kontrolirana klinična raziskava faze III, v katero je bilo vključenih 410 bolnikov z NET – je potrdila rezultate prejšnjih raziskav, da so začetne velike vrednosti biomarkerjev povezane s krajšim časom do napredovanja bolezni in da

zdravljenje z everolimusom v primerjavi s placebom podaljša preživetje brez napredovanja bolezni ne glede na izhodiščne vrednosti biomarkerjev ter vodi v zmanjšanje vrednosti biomarkerjev zdravljenih bolnikov.

Bolnikom s kolorektalnimi NET, katerih prognoza je najslabša v tej skupini, zdravljenje z everolimusom in Sandostatinom LAR v primerjavi s placebom statistično značilno podaljša preživetje brez napredovanja bolezni (raziskava RADIANT 2).

### **Metastatski rak debelega črevesa in danke – biomarkerji**

V zadnjem letu je bilo veliko govora o biomarkerjih, njihovih napovednih vrednostih za zdravljenje in prognozo, pomenu posameznih mutacij ... Za zdaj ostaja prisotnost mutacije KRAS edina, ki je dokazana in pomeni neodzivnost na zdravljenje s cetuksimabom in panitumomabom. Standardno testiramo najpogostejše mutacije, ki so prisotne na kodonu 12 in na kodonu 13. Nova spoznanja govorijo v prid temu, da vse mutacije nimajo enakega pomena za zdravljenje in prognozo. Ugotavljajo, da lahko bolnikom z mutacijo KRAS G13D pomaga zdravljenje s cetuksimabom. Enako velja tudi za bolnike z mutacijo BRAF, če nimajo mutacije KRAS.

### **Bolniki z metastatskim rakom debelega črevesa in danke, ki hitro odgovorijo na zdravljenje, živijo dlje**

Iz rezultatov 2 velikih randomiziranih raziskav OPUS in CRYSTAL so ugotavljali pomen zgodnjega radiološkega odgovora na zdravljenje s kemoterapijo in cetuksimabom pri bolnikih s KRAS-nemutiranim metastatskim rakom debelega črevesa in danke. Dokazali so, da obstaja močna povezava med spremembami v izmeri tumorjev oz. oddaljenih zasevkov po 8 tednih zdravljenja ter preživetjem brez napredovanja bolezni in skupnim preživetjem. Bolniki z zgodnjim zmanjšanjem bolezni ob sistemskem zdravljenju živijo dlje, kar bi lahko uporabili tudi kot napovedni dejavnik za njihovo preživetje.

