Mokslas • Ekonomika • Sanglauda
Europos Sąjunga
Europos socialinis fondas
Kuriame Lietuvos ateitį

VILNIAUS UNIVERSITETO
ONKOLOGIJOS INSTITUTAS

Jungtinė tematinio tinklo organizacijų tarptautinė konferencija

ŠIUOLAIKINĖ VĖŽIO DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(konferencija skirta visų specialybių gydytojams)

2012 m. vasario 10-11 d.

Druskininkai („Grand Spa Lietuva")

Programa/Program

Vasario 10 d.

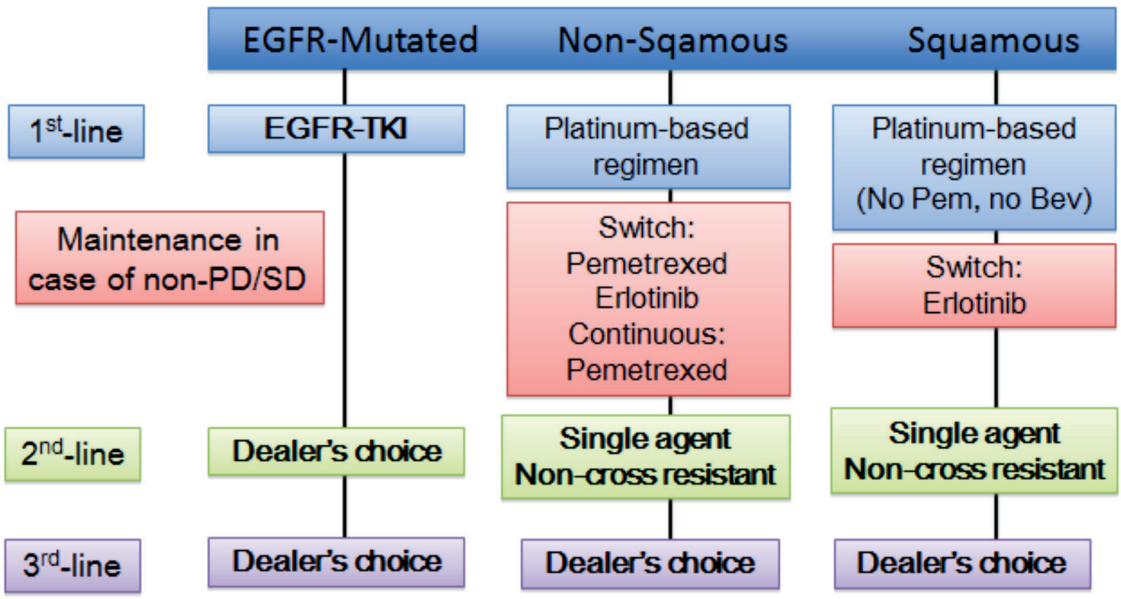
9.00 – 9.45 Dalyvių registracija
9.45 – 10.00 Konferencijos atidarymas. Sveikinimo kalba. VUOI direktorius *Prof. K.P. Valuckas*
10.00 – 14.00 **Plenarinis posėdis.** ***Id. Moderatoriai: Dr. E. Janulionis, dr. V. Atkočius (Lietuva, VUOI)***
10.00 – 10.20 Chemotherapy of advanced NSCLC based on recent evidence. *Prof. C. Manegold. (Vokietija)*
10.20 – 10.40 Communication skills training in oncology. *Prof. P. Guex (Šveicarija)*
10.40 – 11.00 Role of brachytherapy in the treatment of locally advanced prostate cancer. Strategy in Poland and owerviev the data from 3 Centers. *J. Lyczek, J. Skowronek, L. Kowalik (Lenkija)*
11.00 – 11.20 Neadjuvantinė hormonų terapija gydyti krūties vėžį. *Prof. V.F. Semiglazov (Rusija)*
11.20 – 11.40 The role of accelerated partial breast irradiation in the treatment of early stage breast cancer - Greater Poland Cancer Center experience. *Dr. J . Skowronek (Lenkija)*
11.40 – 12.00 Epidemiological studies to evaluate possible harmful health effects of medical radiation. *Dr. A. Kesminienė (Prancūzija)*
12.00 – 12.20 Kavos pertrauka
12.20 – 14.00 **Plenarinis posėdis.** ***II d. Moderatoriai: Habil. dr. V. Ostapenko, Prof. S. Cicėnas (Lietuva, VU, VUOI)***
12.20 – 12.45 Storosios žarnos vėžio chirurgija 2012: dabartis ir perspektyvos. *Prof. N.E. Samalavičius (Lietuva, VU, VUOI)*
12.45 – 13.10 Šiuolaikinės plaučių vėžio chirurginio gydymo galimybės. *Prof. S. Cicėnas (Lietuva, VU, VUOI)*
13.10 – 13.35 Krūties vėžio chirurginis gydymas. Šiuolaikinės gydymo tendencijos. *Hab. dr. V. Ostapenko (Lietuva,VUOI)*
13.35 – 14.00 Naujausi duomenys apie prostatos vėžio ankstyvos diagnostikos programų pritaikymą/naudą. *Dr. A. Ulys (Lietuva, VUOI)*
14.00 – 15.00 Pietūs. („Grand SPA“ viešbučio restoranas „Lietuva“)
15.00 – 17.00 **Plaučių vėžys.** ***Moderatoriai: Prof. S. Cicėnas (Lietuva, VU, VUOI), Prof. E. Danila (Lietuva, VU, VUL SK).***
15.00 – 15.15 Plaučių vėžio epidemiologija Lietuvoje ir pasaulyje. *Dr. R. Petrauskaitė-Everatt (Lietuva, VUOI)*
15.15 – 15.30 Plaučių vėžio diagnostika. *Doc. R. Žablockis (Lietuva, VU, VUL SK)*
15.30 – 15.45 Nesmulkialąstelinio plaučių vėžio chemospindulinis gydymas. *Dr. A. Plieskienė (Lietuva, KUL), R. Dagienė (Lietuva, KUL)*
15.45 – 16.00 Smulkialąstelinio plaučių vėžio chemospindulinis gydymas. *M. Grybauskas (Lietuva, VUOI)*
16.00 – 16.15 Išplitusio plaučių vėžio chemoterapinis gydymas.*V. Gedaminienė, A. Česas (Lietuva, KUL)*
16.15 – 16.30 Paliatyvus plaučių vėžio gydymas. *A. Krasauskas (Lietuva, VUOI)*
16.30 – 17.00 Biomarkers in lung cancer treatment. *Prof. R. Pirker (Austrija)*
17.00 – 17.15 Kavos pertrauka
17.15 – 19.15 **Kolorektalinis vėžys.** ***Moderatoriai: Prof. N.E. Samalavičius (Lietuva, VU, VUOI), Doc. A. Gradauskas (Lietuva, VU, VMUL)***
17.15 – 17.30 Colorectal cancer genetics. *A. Alonso (Ispanija)*
17.30 – 17.45 Storosios žarnos vėžio rizikos grupės. *T. Poškus (Lietuva, VUL SK CF)*
17.45 – 18.00 Tiesiosios žarnos vėžio išplitimo vertinimas MRT tyrimo metodu. *Dr. R. Grigienė, Doc. S. R. Letautienė (Lietuva, VU, VUOI)*
18.00 – 18.15 The establishment of colorectal cancer MDT teams in Denmark. *S. Bulow (Danija)*
18.15 – 18.30 Laparoskopinė storosios žarnos vėžio chirurgija. *P. Šniuolis (Lietuva, KUL)*
18.30 – 18.45 Tiesiosios žarnos vėžio spindulinis gydymas. *Dr. E. Aleknavičius (Lietuva, VU, VUOI)*
18.45 – 19.00 Storosios žarnos vėžio chemoterapija ir biologinė terapija. *E. Baltruškevičienė (Lietuva, VUOI)*
19.00 – 19.15 Storosios žarnos vėžio metastazių kepenyse radiodažnio abliacija. *Dr. M. Trakymas (Lietuva, VUOI)*
19.30..... Vakaronė („Grand SPA“ viešbučio restoranas „Lietuva“)

Vasario 11 d.

8.30 – 9.00 Kava.
9.00 – 11.00 **Onkourologija ir onkoginekologija.** ***Moderatoriai: Dr. A. Ulys (VUOI), Prof. M. Jievaltas (LSMUK), R. Čiurlienė (VUOI).***
9.00-9.30 Kombinuotas lokalaus ir lokaliai išplitusio prostatos vėžio gydymas, taikant hormonų terapiją ir spindulinį gydymą. *Prof. M. Bolla (Prancūzija)*
9.30 – 9.45 Prostatos vėžio individualaus gydymo parinkimas. *R. Venckus (Lietuva, KUL)*
9.45 – 10.00 Indikacijos aukštų dozių galios prostatos brachiterapijai. *A. Vėželis (Lietuva, VUOI).*
10.00. – 10.15 Fluorescencinės mėlynos šviesos cistoskopo panaudojimas onkourologijoje. *Dr.M.Kivi (Estija)*
10.15 – 10.30 Praktinis fluorescencinės mėlynos šviesos pritaikymas urologijoje. *A. Čekauskas (Lietuva, VUL SK)*
10.30 – 10.45 Endoskopinė chirurgija onkoginekologijoje. *R. Čiurlienė (Lietuva, VUOI)*
10.45 – 11.00 Vaisingumo išsaugojimo galimybės sergant moteriškų organų vėžiu. *V. Mikliušas (Lietuva, VUL SK)*
11.00 – 11.15 Kavos pertrauka
11.15 – 13.15 **Krūties vėžys.** ***Moderatorius: Habil. dr. V. Ostapenko (Lietuva, VUOI), Prof. V.F. Semiglazov (Rusija), A. Mundirger (Vokietija)***
11.15 – 11.30 Molekuliniai krūties vėžio žymenys. *Prof. Dr. (HP) S. Jarmalaitė (Lietuva, VU)*
11.30 – 11.45 Spindulinio gydymo ypatumai po krūties tausojančių ir radikalių operacijų. *Dr. A. Burneckis (Lietuva, VUOI)*
11.45 – 12.00 Trigubai neigiamo naviko radiologinė diagnostika. *Dr. R. Bredienė (Lietuva, VU, VUOI)*
12.00 – 12.15 Trigubai neigiamas navikas. Sisteminis gydymas. *L. Steponavičienė, N. Lachej (Lietuva, VUOI)*
12.15 – 12.30 Krūties vėžio tipai: teorija ir praktika. *R. Meškauskas (Lietuva, VPC)*
12.30 – 12.45 Sensibilizuotų išplitusių krūties piktybinių navikų diagnostikos ir gydymo galimybės. *Habil. dr. L. Bloznelytė-Plėšnienė, Dr. J. Liutkevičiūtė-Navickienė, Habil. dr. V. Ostapenko (Lietuva, VUOI)*
12.45 – 13.15 DCIS – šiuolaikinė radiologinė diagnostika. *A. Mundinger (Vokietija)*
13.15 – 14.00 Pietūs
14.00 – 14.30 Projekto „Onkologijos ir su ja susijusių sričių asociacijų MTTP tematinio tinklo kūrimas ir jų veiklos stiprinimas“ (projekto Nr. SFMIS Nr. VP1-3.1-ŠMM-05-K-01-012), pagal VP1 Žmogiškųjų išteklių plėtros veiksmų programos 3 prioriteto „Tyrėjų gebėjimo stiprinimas“ įgyvendinimo priemonę VP1-3.1-ŠMM-05-K „MTTP tematinių tinklų, asociacijų veiklos stiprinimas“ aptarimas, tolimesnio tinklo plėtojimo galimybės bei veiklos gairės. *Dr. E. Janulionis (Lietuva, VUOI)*

CHEMOTHERAPY OF ADVANCED NSCLC BASED ON RECENT PHASE III STUDY EVIDENCE

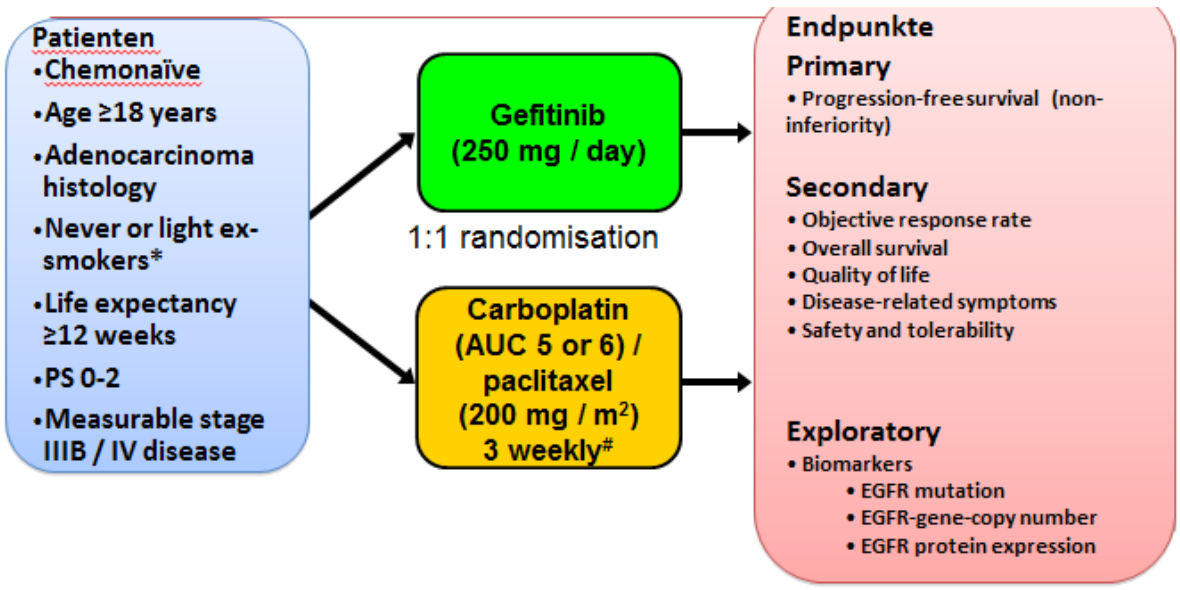
Prof. C. Manegold (Germany)



NSCLC: Positive pivotal phase III trails in stage IIIB/IV disease which establish „Individualized Therapy“

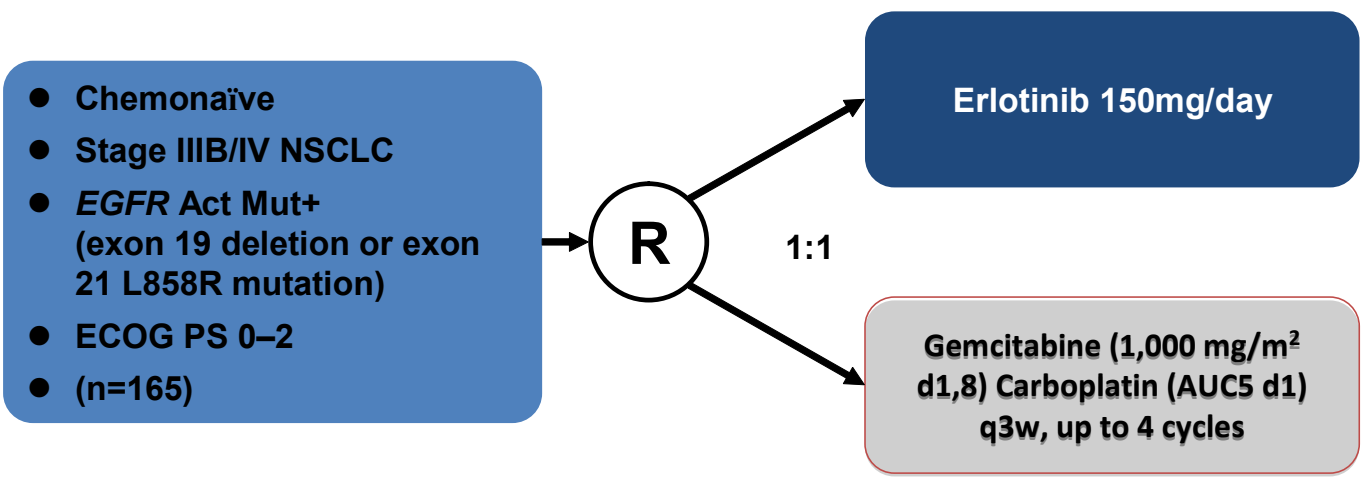
	PARA-MOUNT	JMEN	Saturn	JMDB	AVAiL	EURTAC	IPASS
Design	2-arms maint.	2-arms maint.	2-arms maint.	2- arms 1st-line	4-arms 1st-line	2-arms 1st-line	2-arms 1st-line
Primary endpoint	PFS	PFS	PFS	OS	PFS	PFS	PFS
Agents	Pemetrexed Placebo	Pemetrexed Placebo	Erlotinib Placebo	Pemetrexed Gem Cis	Bevaci-zumab Gem Cis	Erlotinib Platinum doublets	Gefitinib Carbo Pac
No. of Pts.	539	663	889	1700	1043	174	1200
Outcome	PE: met	PE: met	PE: met	PE: met	PE: met	PE: met	PE: exceeded

Advanced NSCLC : Gefitinib 1st- line (IPASS)



*Never smokers, <100 cigarettes in lifetime; light ex-smokers, stopped ≥15 years ago and smoked ≤10 pack years; #limited to a maximum of 6 cycles.
Carboplatin / paclitaxel was offered to gefitinib patients upon progression.
PS, performance status; EGFR, epidermal growth factor receptor.

Advanced NSCLC : Erlotinib 1st- line (OPTIMAL)



Primary endpoint
- Progression-free survival (PFS)

Secondary endpoints
- Overall survival (OS), objective response rate (ORR), time to disease progression, duration of response, safety, HRQoL (FACT-L, LCSS), exploratory biomarker analyses

Stratification factors
- Mutation type
- Histology
- Smoking status

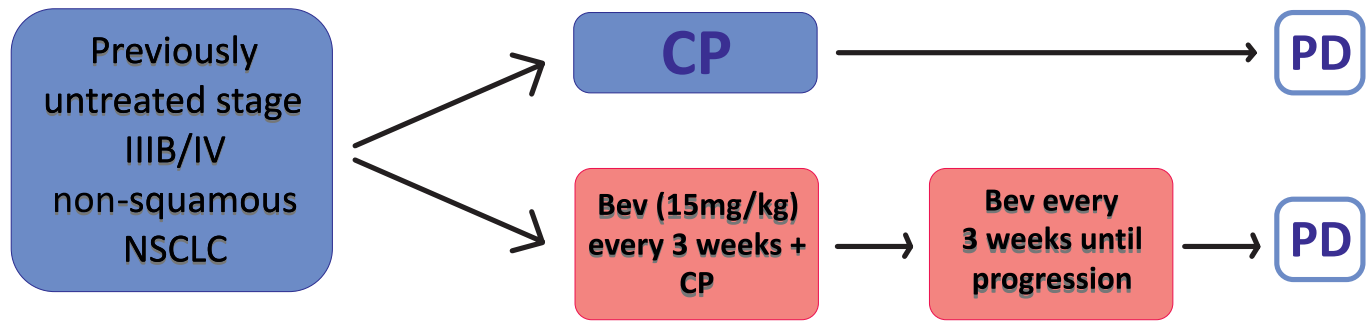
Efficacy assessment

- Every 6 weeks

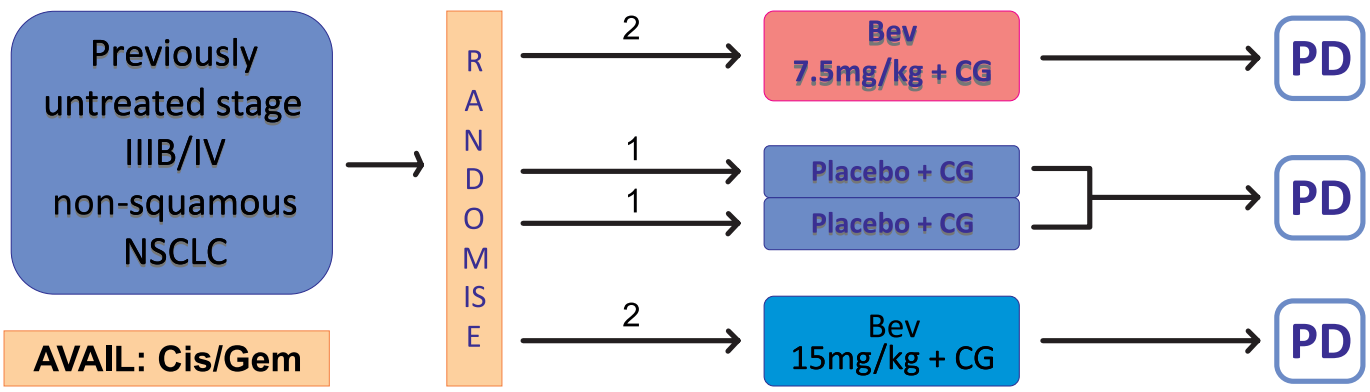
Zhou et al. Lancet Oncol 12: 735–742, 2011

Advanced NSCLC: Bevacizumab plus Standard CT

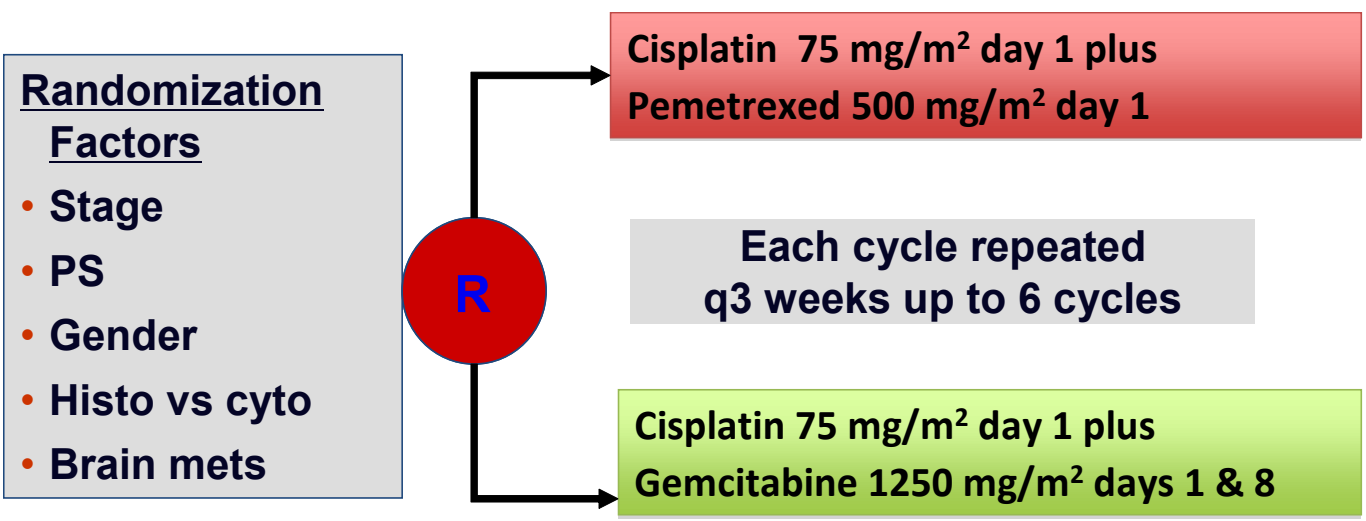
ECOG 4599: Carbo/Taxol



AVAIL: Cis/Gem



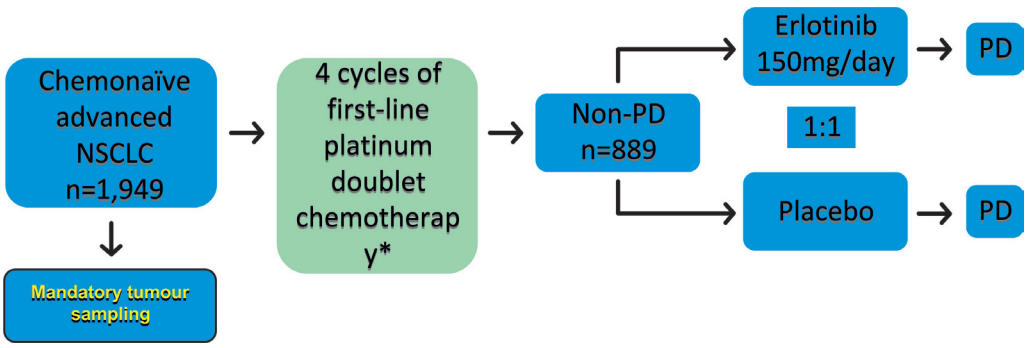
JMDB: Pemetrexed vs Gemcitabine



Vitamin B12, folate, and dexamethasone given in both arms. Primary endpoint: survival; non-inferiority design.

Scagliotti et al J Clin Oncol, 26, 3543-3551, 2008

NSCLC – Maintenance: Extension by Erlotinib following Standard Doublet Chemotherapy



Stratification factors:

- EGFR IHC (positive vs negative vs indeterminate)
- Stage (IIIB vs IV)
- ECOG PS (0 vs 1)
- CT regimen (cis/gem vs carbo/doc vs others)
- Smoking history (current vs former vs never)
- Region

Co-primary endpoints:

- PFS in all patients
- PFS in patients with EGFR IHC+ tumours

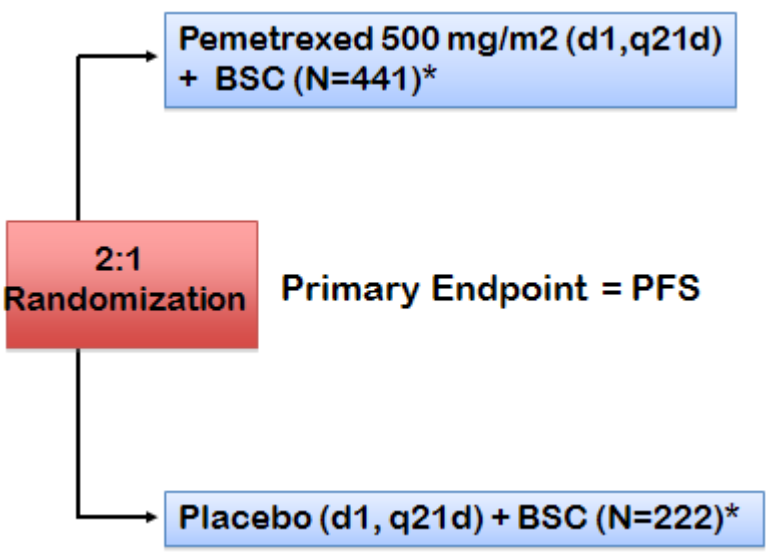
Secondary endpoints:

- OS in all patients and those with EGFR IHC+ tumours, OS and PFS in EGFR IHC– tumours; biomarker analyses; safety; time to symptom progression; QoL

*Cisplatin/paclitaxel; cisplatin/gemcitabine; cisplatin/docetaxel cisplatin/vinorelbine; carboplatin/gemcitabine; carboplatin/docetaxel carboplatin/paclitaxel

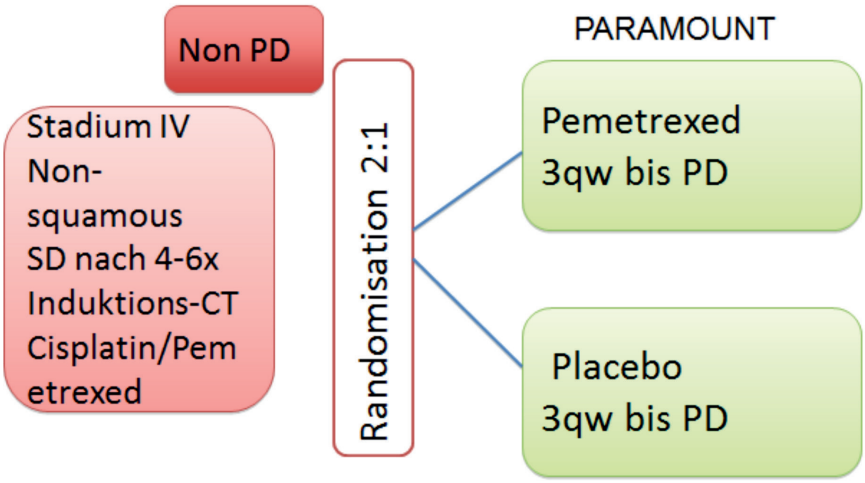
NSCLC - Maintenance: Extension by Pemetrexed following Standard Doublet-CT (no Pemetrexed)

- Stage IIIB/IV NSCLC
- PS 0-1
- 4 prior cycles of gem, doc, or tax + cis or carb, with CR, PR, or SD
- Randomization factors:
- gender
- PS
- stage
- best tumor response to induction
- non-platinum induction drug
- brain mets



*B12, FOLATE, AND DEXAMETHASONE GIVEN IN BOTH ARMS. Ciuleanu T. et al. Lancet 374, 1432-1440; 2009

NSCLC – Maintenance: Extension by Pemetrexed following Pemetrexed-based Doublet Chemotherapy



Paz-Ares J Clin Oncol 29 (Suppl 18), 478 (Abstr. 7510), 2011

COMMUNICATION SKILLS TRAINING IN ONCOLOGY

Prof. P. Guex (Switzerland)

The person centred care improvement and established communication skills training for nurses and oncologists in Switzerland

While the importance of individualized and comprehensive care, taking into account the bio-psychosocial characteristics of the patient, is largely admitted, this remains a considerable challenge in daily clinical practice. Patient centredness requires psychological and temporal availability from the therapists and a capacity to develop or maintain relationship all along different stages of the disease. Communication with cancer patients remains a very difficult task within patient doctor or patient nurse encounters. It is specially challenging when informing about diagnosis and prognosis, about relapse or disease progression. In this presentation we will refer to our partnership to the Swiss Cancer League programs which promote since several years so called Communication Skills Training (CST). Different studies have demonstrated a positive impact of CST, illustrating that communicational competence is not only a consequence of a personal and professional development, but can be modified by an intensive and interactive training having then a vey good impact on patient empowerment and capacities to decision sharing.

BRACHYTHERAPY IN THE TREATMENT OF PROSTATE CANCER. POLISCH EXPERIENCES AND DATA FROM 4 CENTERS

J. Lyczek, J. Skowronek, L. Kowalik (Poland)

In March 1999 first brachytherapy application for prostate cancer was done in Warsaw Cancer Center. From that time number of Centers treating prostate cancer with brachytherapy growing rapidly. Actually more than 10 centers using brachytherapy as a monotherapy or in combination with external beam About 1 000 patients is treated by brachtherapy in Poland yearly. According to the American Guidelines published in 2005 and EUA Guidelines published in 2009 brachytherapy is dedicated for low risk patients but still we are collecting data for monotherapy in intermediate or even high risk patients as well. In 4 main centers was treated 458 pts(2011) in different schemas in almost 50% of them brachytherapy was used as a solitary treatment. From 2009 seeds technique is also available but because of reimbursement problems number of patients is rather limited (in 2011 was only 20 seeds applications)
For the patients from low risk group 10 years of DFS after brachyterapy as a mono is 92%
For seeds group time of observation is too short but from whole group no local recurrence or distant metastases was observed
Intermediate or high risk group will the main subject of presentation

THE ROLE OF ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION (APBI) IN THE TREATMENT OF EARLY-STAGE BREAST CANCER – REVIEW AND GREATER POLAND CANCER CENTRE EXPERIENCE

Dr. J. Skowronek (Poland)

Over the last three decades, breast-conserving surgery (BCS) followed by whole-breast irradiation (WBI) consisting of 5 weeks of daily external beam radiotherapy (RT) with or without additional irradiation to the tumour bed became the standard of care for the treatment of early-stage breast carcinoma. However, the necessity of giving WBI for all patients after BCS has been questioned, and several centers have evaluated the feasibility and efficacy of accelerated partial-breast rradiation (APBI).

The results of ongoing clinical trials showed that APBI with proper patient selection and quality assurance (QA) yields similar results to those achieved with standard WBI. Parallel with the growing evidence obtained from phase I–II studies supporting the use of APBI for selected early stage breast cancer patients, at least seven phase III trials comparing different techniques of APBI to conventional WBI have been initiated in the last decade in Europe, Canada and the USA. The use of APBI outside the framework of a clinical trial has markedly increased, even as we await the results of randomized clinical trials comparing APBI with conventional WBI. During the past few years the concept of APBI has been widely accepted by patients and treating physicians and more than 30,000 patients have been treated outside clinical trials worldwide. For another example, to date more than 32,000 women in the United States have been treated with the MammoSite (Cytyc, Marlborough, MA) breast brachytherapy catheter.

The rationale for the use of APBI is based on the observation that 70 – 80% of patients might not have additional benefit from whole-breast irradiation, since the majority of local recurrences occur in close proximity to the tumor bed. Furthermore, the 6 - week course of conventional radiation therapy might be a significant burden on women, especially after months of chemotherapy, and finally might worsen the cosmetic outcome.

Accelerated partial-breast irradiation offers decreased overall treatment time and several theoretical advantages over WBI, including a decrease in the radiation dose delivered to uninvolved portions of the breast and adjacent organs. However, there are several theoretical disadvantages to APBI, principally the possibility that occult foci of cancer exist elsewhere in the breast and will not be treated. In past years, few data were available to define which patients could be safely treated with APBI and which patients should receive WBI. However, in light of increasing evidence that WBI improves long-term overall survival, it has become clear that conservative patient selection criteria for APBI should be followed until additional data indicate otherwise.

I present actual rationale for, indications and methods used in APBI today. Chosen results, main thesis of ongoing trials are presented. Some ideas for the future of APBI are tentative.

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES TO EVALUATE POSSIBLE HARMFUL HEALTH EFFECTS OF MEDICAL RADIATION

Dr. A. Kesminiene (France)

In 2008, the United Nations Scientific Committee on the Effects of the Atomic Radiation (UNSCEAR) (1) estimated that almost all of the artificial exposures of the world's general public to ionising radiation are due to medical radiation, largely from diagnostic procedures.

With the emergence and expanded use of new treatment and imaging technologies that apply ionising radiation sources, research teams of radiation epidemiologists are adapting their research strategies for studying possible risks of developing harmful effects of radiation, in particular cancer.

Significant improvement in cancer treatment over the last few decades has resulted in longer survival and a growing number of radiation related second cancers. Second primary malignancies are a serious harmful effect of high-dose radiotherapy for malignant diseases and assessing of the contribution of radiotherapy to the risk of developing cancer not only provides vital information for patients and their physicians but also advances our understanding of the mechanisms of radiation carcinogenesis. Risks of second malignancies in those who received radiotherapy in childhood are particularly high and therefore of particular interest for radiation epidemiologists (2).

A project entitled GENE-RAD-RISK and coordinated by IARC has been recently conducted to examine the joint roles of radiation exposure (from diagnostic procedures and from radiotherapy) and genetic susceptibility in the aetiology of breast cancer in young women in France, Italy, the Netherlands and UK. (Preliminary results will be presented at the meeting.)

Diagnostic radiation represents an indispensable, sometimes life-saving, tool in modern medicine. However, it can result in significant exposures being incurred by patients. According to the latest UNSCEAR survey (1), *per caput* effective dose from medical procedures is 0.61 mSv. Nearly half of the collective effective dose due to diagnostic radiology arises from three procedures: computed tomography (CT), angiography examinations and interventional radiology.

The contribution of CT examinations to the population dose has continued to increase rapidly ever since the practice was introduced in the 1970s, despite the introduction and wider use of other modalities such as magnetic resonance imaging (MRI). No epidemiological study is available on CT examinations and later risk of childhood cancer (3). Risk quantification is hindered by the enormous cohort size need to detect presumably small risks and the unavailability of good dosimetry for paediatric CT. Although the individual risk from the CT exposure is likely to be small, the large number of people exposed annually means that even small individual risks could result in a considerable number of excess cancer cases (3).

In the light of these considerations, a project CHILD-MED-RAD, coordinated by IARC, demonstrated the feasibility of setting up in Europe a multinational cohort study to evaluate the risks associated with the low doses from CT (4).

Following the recommendations of the CHILD-MED-RAD, another project - EPI-CT, supported by the EU, started in February 2011. It is a multinational study of paediatric CT patients based on a common core protocol. The work involves pooling of cohort data from nine European countries: Belgium, Denmark, France, Germany, Spain, Sweden, the Netherlands, Norway and the United Kingdom (Figure). The study which is the largest, and the most statistically powerful, study of paediatric CT under-taken to-date will directly study the long-term health effects on paediatric patients of CTs and contribute to better inform optimisation strategies for CT usage. The results will become available in 2016.

Figure: Estimated EPI-CT cohort size per participating country

References

1. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation - Volume I: Sources; Annex A. New York: United Nations; 2010.

2. Ron, E. Cancer risks from medical radiation. *Health Physics.* **85**(1); 47-59, 2003.

3. Brenner DJ and Hall EJ. Computed Tomography – an increasing source of radiation exposure. *NEJM*. **357**(22); 2277-84, 2007.

4. Prospective cohort study of children with substantial medical diagnostic exposure (Child-Med-Rad) Report of the Feasibility Study –Technical report, IARC, Edited by Kesminiene A. and Thierry-Chef I. Lyon, 2010

STOROSIOS ŽARNOS VĖŽIO CHIRURGIJA 2012: DABARTIS IR PERSPEKTYVOS

Prof. N. E. Samalavičius (Lietuva, VU, VUOI)

Storosios žarnos vėžio chirurgijos raida skaičiuojama keletu paskutinių šimtmečių. Tikrasis storosios žarnos vėžio chirurgijos vystymasis prasidėjo 19 amžiaus pabaigoje, kai tobulėjant medicinai, technikai bei atsiradus anestezijai buvo įmanoma pradėti atlikti didesnės apimties storosios žarnos operacijas. Labai svarbi data yra 1908 metai, kuomet anglų chirurgas W.E. Miles aprašė operaciją dėl tiesiosios žarnos vėžio, kurios samprata yra pakankamai artima ir šių dienų požiūriui bei chirurginiams principams. Dvidešimto amžiaus pabaigoje galutinai nusistovėjo storosios žarnos vėžio chirurginio gydymo principai, gydant tiesiosios žarnos vėžį buvo įrodyta spindulinio (kombinuoto) gydymo svarba, ir ši sritis atrodė gana išbaigta. Paskutiniųjų dešimtmečių ryškiausias žingsnis į priekį tiesiosios žarnos chirurgijoje buvo R.J. Heald (1982 m.) aprašytas anatomine ir embrionine samprata paremto tiesiosios žarnos pašalinimo būdo apibūdinimas: totalinė mezorektalinė ekscizija. Pažymėtina, kad šis požiūris į tiesiosios žarnos vėžio chirurgiją buvo perkeltas ir į storosios žarnos chirurgiją – tai atsirado ir mezokolinės storosios žarnos ekscizijos samprata, labiausia propaguojama W. Hohenberger. Pažymėtina, kad atsirado naujos technologinės galimybės ankstyvam storosios žarnos vėžiui gydyti: gaubtinės žarnos pakitimams šalinti naudojama endoskopinė gleivinės rezekcija bei endoskopinė pogleivio disekcija, o tiesiosios žarnos navikams – transanalinė endoskopinė mikrochirurgija (ją įdiegė G. Buess 1983 metais). Nemaža prieštarų yra susijusių su rectum ekstirpacija, arba abdominoperinealine ekscizija: net ir atlikus adekvačią totalinę mezorektalinę ekscizią recidyvų skaičius po šių operacijų nemažas. Tas paskatino ieškoti naujų chirurginių būdų, ir T. Holm paskutiniame praeito amžiaus dešimtmetyje išpopuliarino cilindrinės abdominoperinealinės ekscizijos būdą, kuris indikuotinas tiek dideliems žemiems tiesiosios žarnos piktybiniams navikams gydyti tiek ir operuojant recidyvavusį tiesiosios žarnos vėžį. Laparoskopinė storosios žarnos chirurgija atsirado prieš du dešimtmečius, tačiau tik pastaruoju metu pakankamai ištobulėjus laparoskopinei įrangai ir instrumentams tapo storosios žarnos vėžio gydymo standartu. Paminėtina, jog pilnai įteisinti tiesiosios žarnos vėžio laparoskopinę chirurgiją įrodymais paremtos medicinos duomenų nėra gausu. Robotinė chirurgija panašu kad tiesiosios žarnos vėžio chirurgijoje (atliekama plačiau pasaulyje nuo 2007 metų) turės tikrai svarbų vaidmenį ateityje, ypač kai jos pasirinkimą mažiau limituos dideli kaštai. Vieno troakaro laparoskopinė chirurgija šiandien galėtų būti patraukli tik nepiktybinėms storosios žarnos ligoms gydyti.

Daug klausimų ateičiai iškelia metastazinis storosios žarnos vėžys. Gydant kepenų metastazes neabejotinas prioritetas tenka kepenų rezekcijai, tačiau svarbų vaidmenį taip pat turi kepenų metastazių radiodažnio abliacija. Žinoma, negalima nepaminėti jog metastatinės ligos gydymas neįmanomas be šiuolaikinių naujų chemoterapinių vaistų bei biologinės terapijos. Metastazavus storosios žarnos vėžiui į pilvaplėvę, tam tikrai pacientų grupei gerus rezultatus gali pasiekti taikant išplėstinių operacijų derinį su intraperitonine hipertermine chemoterapija.

Prof. S. Cicėnas (Lithuania, VU, VUOI)

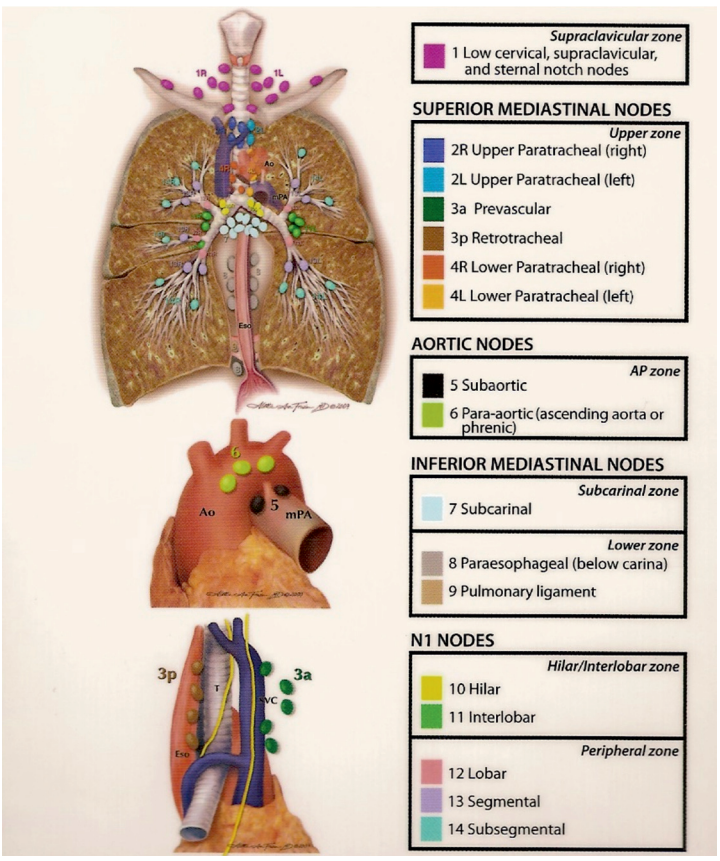
TNM Stage Grouping Table

(International Association for the Study of Lung Cancer, 2009)

T and M		N0	N1	N2	N3
	7th edition TNM	Stage	Stage	Stage	
T1 (<=2 cm)	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 (>2-3 cm)	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 (<=5 cm)	T2a	IB	IIA IIB	IIIA	IIIB
T2 (>5-7 cm)	T2b	IIA IB	IIB	IIIA	IIIB
T2 (>7 cm)	T3	IIB IB	IIIA IIB	IIIA	IIIB
T3 (invasion)		IIB	IIIB	IIIA	IIIB
T4 (same lobe nodules)		IIB IIIB	IIIA IIIB	IIIA IIIB	IIIB
T4 (extension)	T4	IIIA IIIB	IIIA IIIB	IIIB	IIIB
M1 (ipsalateral lung)		IIIA IV	IIIA IV	IIIB IV	IIIB IV
T4 (pleural effusion)	M1a	IV IIIB	IV IIIB	IV IIIB	IV IIIB
M1 (contralateral lung)		IV	IV	IV	IV
M1 (distant)	M1b	IV	IV	IV	IV

- Change in classification with 7th edition of TNM from 6th edition

Nodal Chart



International Association for the Study of Lung Cancer Nodal chart with Stations and Zones. 2008, Aletta Ann Frazier.

Methods for lung cancer treatment

- Surgery
- Radiotherapy
- Chemotherapy
- Combined treatment
- By profile – radical or palliative

Trends of lung cancer treatment

- Surgery – 20% cases
- Chemotherapy – 35% cases
- Radiotherapy – 30% cases
- Palliative – 15% cases
- Combined - 85% cases:
    - radiotherapy befor surgery
    - chemotherapy befor surgery (neoadjuvan)
    - additional therapy after surgery (adjuvant)
    - chemotherapy and radiotherapy
- New trends of surgery:
    - photodynamic therapy
    - laser therapy
    - recanalisation of bronchus and stenting

Main principles of radical surgery for lung cancer:

- Radical removal of the tumour with surrounding tissues with lymp nodes do not damage tumour masses in operative wound.
- Surgical incisions should be performed as possible distal from tumour. Try to remove tumour with the organ.
- During surgery first tumour blood vessels should be cut.
- Lymph nodes surrounding tumour should be removed "en block".
- Frozen section should be performed not only from resection margins, but from farest lymph node.
- More than six lymph nodes should be removed from each metastatic zone.

Standard treatment of early lung cancer – lobectomy, local advanced with no metastasis – pneumonectomy with/no bronchoplastic procedures.

New access for lung cancer surgery:

1. VATS lobectomy or pneumonectomy
2. Extended resections with column, aorta, atrium removals.

VATS lobectomy and pneumonectomy

Advantages:

- Good access to lymph nodes removal
- Less pain
- Less number of postoperative complications

- Shoter hospitalization
- Same survival of the patients as in open surgery

Disadvantages:

- Former thoracotomy or adhesions in pleural space
- Tumor invasion into chest wall
- Tumour spred to hilar lymph nodes or mediastinal lymph nodes
- Previous chemo or radiotherapy.

Survival following thoracoscopic lobectomy for lung cancer

Author		Evidence	Number	Mean follow-up		5-yr survival
Shiraishi		Retrospective	81 VATS 79 open	46 mo	IA	89% VATS 78% open
		Retrospective	145 VATS	39 mo	IA	96%
McKenna		Retrospective	1015 VATS	NR	IA- IIIB	Stage IA 80%
Onaitis		Retrospective	416 VATS	NR	IA- IIIB	Stage I – 85% at 2 yr
Iwasaki		Retrospective	140 VATS	NR	I/II	Stage I – 81%, stage II – 70%
Walker		Retrospective	158 VATS	38 mo	I/II	Stage I – 78%, stage II – 51%
Sugi		Prospective, randomized	48 VATS 52 open	NR	IA	90% VATS, 85% open
NR - not reported						

Roth JA, et al. Lung Cancer. 3rd Ed. 2008

Conclusions

- New TNM classification decreased stage of the disease, but emphasized on tumour size as a prognostic factor.
- Minimal invasive access to lung cancer surgery proved it self, especially in early lung cancer.
- Lung cancer surgery in locally advanced disease T4N0-1M0 with pump-off operations prolong overall survival of the patients.
- In cases of Pancoast tumours, preoperative chemoradiation is possible.

KRŪTIES VĖŽIO CHIRURGINIS GYDYMAS. ŠIUOLAIKINĖS GYDYMO TENDENCIJOS

Hab.dr. V. Ostapenko (Lietuva,VUOI)

Kasmet pasaulyje daugiau nei milijonas moterų suserga krūties vėžiu ir miršta beveik 600 000 moterų. Sergamumas krūties vėžiu nuolat auga Europos Sąjungos šalyse, JAV, Kanadoje taip pat ir Lietuvoje. Krūties vėžys dažniausia moterų onkologinė liga Europos Sąjungos šalyse (2004 m.- 275.100 atvejų, 29% visų moterų onkologinių ligų) ir pagrindinė mirties priežastis (2004 m.- 88.400 mirčių , 17.4% % visų atvejų) P. Boyle 2005. 2004 metais Europoje, krūties vėžys buvo pati dažniausia vėžio lokalizacija. Diagnozuota apie 370.100 naujų atvejų, kas sudarė 27,4% visų moterų onkologinių susirgimų. Lietuvos vėžio registro duomenimis, Lietuvoje moterų piktybinių navikų tarpe krūties vėžys yra pati dažniausia onkologinė liga (1980 metais krūties vėžys sudarė 16%, 2008 – 18,5% visų atvejų). 2010 metais buvo diagnozuota 1.500 naujų krūties vėžio atvejų.

Nuo gilios senovės krūties vėžys buvo gydomas chirurgiškai. Tam buvo naudojami specialūs instrumentai bei įvairios operacijų metodikos.1894 m. amerikiečių chirurgai W.Halstedas ir W.Meyeris, nepriklausomai vienas nuo kito paskelbė krūties vėžio gydymo rezultatus, gautus atlikus naują radikalią operaciją. Šios operacijos metu radikaliai - ''en-bloc'' - buvo šalinama krūtis, m.pectoralis major et minor, pažasties duobės limfmazgiai ir kraujagyslės. Tik 6% Halstedo operuotų ligonių pasireiškė atkrytis (lokalus proceso progresavimas, recidyvas). Tai buvo didelis naujo metodo pranašumas, kuris nulėmė greitą Halstedo operacijos paplitimą visame pasaulyje. Radikali mastektomija pasižymėjo dideliu pooperacinių komplikacijų skaičiumi: operuotos pusės rankos funkcijos ir judesių amplitudės sumažėjimu, pooperacine III° - IV° limfedema, krūtinės ląstos deformacija. Laikui bėgant radikali Halstedo mastektomija buvo pakeista mažiau traumuojančia modifikuota radikalia (Patey , Madden) mastektomija, kuri ilgam tapo "auksiniu" krūties vėžio gydymo standartu. U.Veronesi sukūrė ir įdiegė į kliniką gydymą ligonių, sergančių I-II stadijos krūties vėžiu pagal QUART(kvadrantektomija ir spindulinis gydymas) programą. Įvairių multicentrinių studijų duomenys įrodė, kad I-II stadijos krūties vėžio gydymo rezultatai pagal QUART programą buvo tokie pat kaip ir taikant mastektomiją. Paradoksalu, kad estetiniais kvadrantektomijų rezultatais buvo patenkinta tik kas trečia ligonė. Taigi operuotos moterys norėjo turėti ne deformuotą, asimetrišką ir sutrauktą, bet dailią krūtinę.

Pirmos mamoplastinės operacijos chirurgiškai gydant krūties vėžį buvo atliktos Prancūzijoje 1992–1996 m. Cotthier - Savey J. (1983-1991 m.) 70 ligonių, sergančių krūties vėžiu, gydė panaudodamas redukcinę mamoplastiką ir spindulinį gydymų [49]. Clough K. (1981-1990 m.) atliko 20 lumpektomijų su "viršutinės" kojytės mamoplastika [42, 43]. Laxenaire A. (1988-1991 m.) 21 ligonę gydė panaudodamas redukcinę mamoplastiką

Nepalpuojami navikai diagnozuojami atsitiktinai, moteriai kreipiantis į mamologą ir pacientei skiriant mamografiją, ar atrankinės moterų sveikatos būklės (mamografinės) patikros dėl krūties vėžio metu. Nepalpuojami krūties navikai dažniausiai diagnozuojami vyresnėms nei 50 metų amžiaus pacientėms. Šioje amžiaus grupėje, atrankinės moterų sveikatos būklės (mamografinės) patikros dėl krūties vėžio yra labiausiai efektyvios. Įvairių klinikinių studijų duomenimis atrankinė moterų sveikatos būklės (mamografinė) patikra dėl krūties vėžio 20-30% sumažina mirtingumą Nepalpuojami krūties navikai - tai neinvazinė (neinfiltruojanti) karcinoma – (DCIS , LCIS – 0 stadijos vėžys) ir invazinė (infiltruojanti) krūties karcinoma, kurios naviko dydis "T" dažniausiai svyruoja nuo T_{1a} (mažiau nei 5 mm) iki T_{1b} (5-10 mm). Morfologiškai diagnozavus arba įtarus nepalpuojamą krūties naviką, taikomas operacinis gydymas. Neapčiuopiamų pokyčių krūtyse vieta dažniausiai gali būti pažymima kontroliuojant rentgenu.

Analizuojant chirurginio krūties vėžio gydymo evoliuciją aiškiai matomas tendencijos: perėjimas nuo radikalių prie modifikuotų radikalių bei tausojančių operacijų, onkoplastinių operacijų, nepalpuojamų navikų chirurgijos, sarginio limfmazgio biopsijos įdiegimas į klinikinį darbą. Taigi šiuolaikiniai onkomamologijos prioritetai – geresni **kombinuoto** gydymo rezultatai, geresnė gyvenimo kokybė.

NAUJAUSI DUOMENYS APIE PROSTATOS VĖŽIO ANKSTYVOS DIAGNOSTIKOS PROGRAMOS PRITAIKYMĄ IR NAUDĄ

NEW DATA FAVOR PROSTATE CANCER EARLY DETECTION PROGRAM

Dr. A. Ulys (Lithuania, VUOI)

SUMMARY

Review of PSA based screening studies:“ PSA Screening Saves Lives” by Ramon Guiteras William J. Catalona M.D., Northwestern University, Chicago, USA and „What is new in PSA based screening for prostate cancer – an Update of the ERSPC study“ by Fritz H. Schröder. Information from AUA congress, 2011.

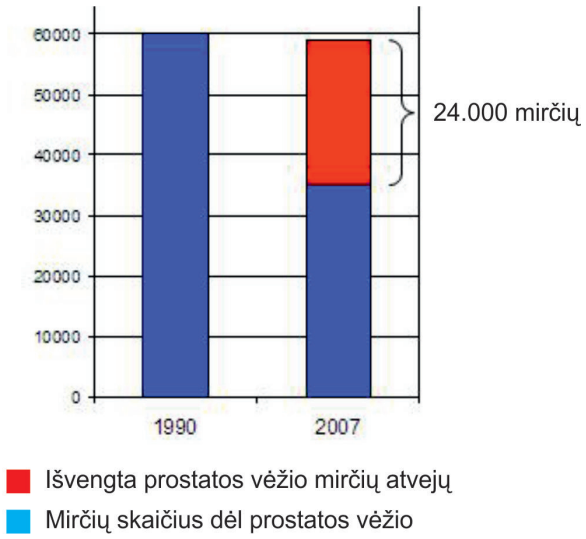
Pranešimo santrauka

2011 metų AUA (angl. American urology association) kongrese paskelbtos dvi PSA paremto skryningo naujienų apžvalgos: Ramon Guiteras “ PSA skryningas gelbsti gyvybes”[1] ir “Kas naujo PSA paremtoj prostatos vėžio patikros programoj – atnaujinta ERSPC (angl. European randomised study of Screening for Prostate Cancer) studija[2]. Jose analizuoti ir apibendrinti keliolikos metų įvairių pasalio valstybių PSA skryningo duomenys.

“ PSA skryningas gelbsti gyvybes” [1] apžvalga, remiasi atliktais PSA skryningo randomizuotais tyrimais:

1. Europos randomizuotas prostatos vėžio skryningo tyrimas (angl. ERSPC). ERSPC tyrimo skryningo grupėje nustatyta 40% mažiau pažengusios prostatos vėžio ligos (su metastazėmis) ir 20% mažiau prostatos vėžio mirties atvejų (daugiausia 55-69 m. amžiaus ribose) [3].
2. Prostatos, plaučių, kolorektalinio ir kiaušidžių (angl. Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian, PLCO). PLCO tyrimo ataskaita atskleidė ženklią įtaką vyrų mirtingumui su minimaliomis ar be gretutinių ligų. Prostatos vėžiui specifiškas mirtingumas buvo mažesnis 44% (p=0,03)[4].
3. Göteborg populiacijos randomizuotas skryninginis tyrimas (angl. Göteborg Population-Based Randomized Screening Trial, Sweden). 41% buvo mažiau pažengusios ligos atvejų skryninginėje grupėje (>66% tarp visų tikrintų vyrų) ir 44% sumažėjo prostatos vėžiui specifinis mirtingumas (56% mažiau visų tikrintų vyrų)[5].

“Kas naujo PSA paremtoj prostatos vėžio patikros programoj – ERSPC studija [2] apžvelgti Roterdamo 11 m stebėjimo duomenys, nustatyta 11,6% prostatos vėžio atvejų skryningo grupėje ir 5,2% kontrolinėje grupėje, mirtys 0,37/1000-iui skryningo grupėje ir 0,53/1000-iui kontrolinėje grupėje. Prostatos vėžiui specifinio mirtingumo sumažėjimas 29%. Apžvelgti Švedijos 14 metų stebėjimo duomenys, kurie pradėti nuo 1994 m., 1996 m. prijungtas prie ERSPC - gautas prostatos vėžiui specifinio mirtingumo sumažėjimas 44%.



Epidemiologiniai tyrimai apie mirtingumo mažėjimą liudija, kad dėl prostatos vėžio 2007 metais 17.000 vyrų per metus mirė mažiau nei 1992-ais, kada prasidėjo PSA era. Jei per PSA erą prostatos vėžiui specifiškas mirtingumas būtų nesumažėjęs, 24.000 žmonių būtų mirę per vienerius metus. Skryningas yra būtinas suteikiant prostatos vėžiu sergantiesiems galimybę pasiūlyti visus galimus gydymo būdus kaip įmanoma anksčiau. Nėra būtinybės agresyviai gydyti visų, norint išsaugoti gyvybes, Göteborg tyrime – 28% skryningo grupės pacientų buvo aktyviai stebimi, pasiekta 44% mažesnis mirtingumo rodiklis [6].

Literatūra:

1. Ramon Guiteras " PSA Screening Saves Lives" William J. Catalona M.D., Northwestern University, Chicago, USA.
2. What is new in PSA based screening for prostate cancer – an Update of the ERSPC study Fritz H. Schröder on behalf of the ERSPC study group.
3. Schroder FH et al, NEJM 360:1320, 2009
4. Crawford ED et al. J. Clin Oncol 29:355, 2010
5. Huggson J et al Lancet Oncology 2010;11:725-32
6. http://www.seer.cancer.gov

CHEMORADIATION THERAPY IN NONSMALL CELL LUNG CANCER

Dr. A. Plieskiene, R. Dagiene (Lithuania, KUL)

The majority of patients with nonsmall cell lung cancer (NSCLC) present with locally advanced mediastinal disease. NSCLC, unless in its earliest stage, is a systemic disease that requires multidisciplinary management. Radiation therapy is the backbone, and nowadays a combination with chemotherapy is considered standard treatment.
Accurate staging is crucial to determine resectability as resection is currently the best means to prolong survival. For unresectable or medically inoperable stage IIIA and IIIB NSCLC, combined radiation and chemotherapy is the treatment of choice for patients with good performance status (ECOG 0, 1, or possibly 2) (Grade A). Radiation therapy and chemotherapy should be utilized concurrently (Grade A).
There is a debate over which treatment agents and schedules are the most optimal, even with the most proven treatments delivering only modest results, with high rates of local and distant disease failure. When chemotherapy is added sequentially to radiotherapy it acts systemically and is aimed at reducing distant metastases. Concurrent chemotherapy and radiation, however, is intended to enhance the locoregional efficacy of this modality. Combined effects of these modalities are based on their different toxicity profiles, leading to a reduced toxicity: efficacy ratio of the combination.
Advances in imaging, radiation planning and delivery technology have allowed the potential for improvement of the therapeutic ratio by reducing normal tissue exposure and ensuring for more precise delivery, while new systemic agents show promising activity in NSCLC.
Controlled trials investigating this additive approach indicate that concurrent application of chemotherapy and radiotherapy results in a small but significant benefit for locoregional control, which translates into a small but measurable survival benefit.
The results of meta-analyses shows positive developments in the treatment of locally advanced NSCLC but there is still much to improve. Variables such as patient condition, tumor biology, dose of radiation therapy, method of application (intensity modulated radiation therapy, four-dimensional planning) and dose of chemotherapy all influence treatment outcome and should be taken into account in designing the best treatment. The lack of some modern technologies and human resources is an ongoing concern, especially the lack of PET imaging equipment. Some drugs are very suitable candidates for concurrent chemotherapy and radiation such as cisplatin, pemetrexed and etoposide, whereas others should be avoided or used with caution.
This presentation summarizes a short history of the developments in this field. We address the questions how to optimally combine chemotherapy and radiation therapy.

CHEMORADIOTHERAPY OF SMALL CELL LUNG CANCER

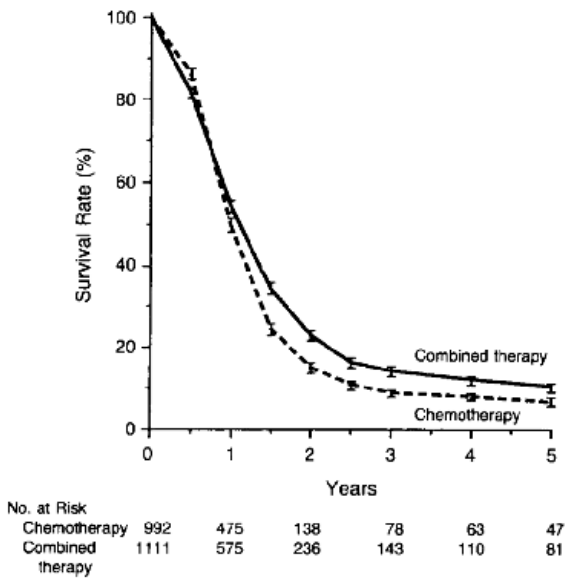
M. Grybauskas (Lithuania, VUOI)

Treatment recommendations for LS-SCLC

- concurrent ChT (cisplatin and etoposide, 4 cycles every 3 weeks) with early RT during cycle 1 or 2 (45 Gy/1.5 Gy b.i.d. preferred).
- If CR or near-CR, prophylactic cranial RT (25 Gy in 10 fx)
- For <5% of patients with cT1-2N0 disease with negative mediastinoscopy (or endoscopic biopsy), lobectomy and mediastinal node dissection/sampling may be performed initially. If pN0, chemotherapy along. If pN+, concurrent chemoradiation as above.

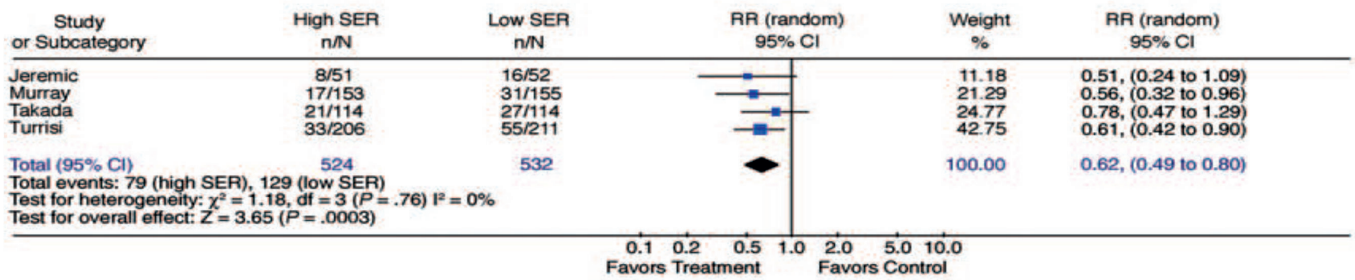
Why concurrent ChT with TRT?

- Pignon et al. (1992): metaanalysis of 13 trials and 2,140 pts. with LS-SCLC treated with ChT ± TRT. TRT improved 3-year OS by 5.4% vs. ChT alone (14.3 vs. 8.9%). P=0,001
- Warde and Payne (1992): literature-based metaanalysis of 11 RCT and 1,911 pts. with LS-SCLC treated with ChT ± TRT. TRT improved 2-year OS by 5.4% vs. ChT alone (95% CI, 1.1%–9.7%). P<0,001.

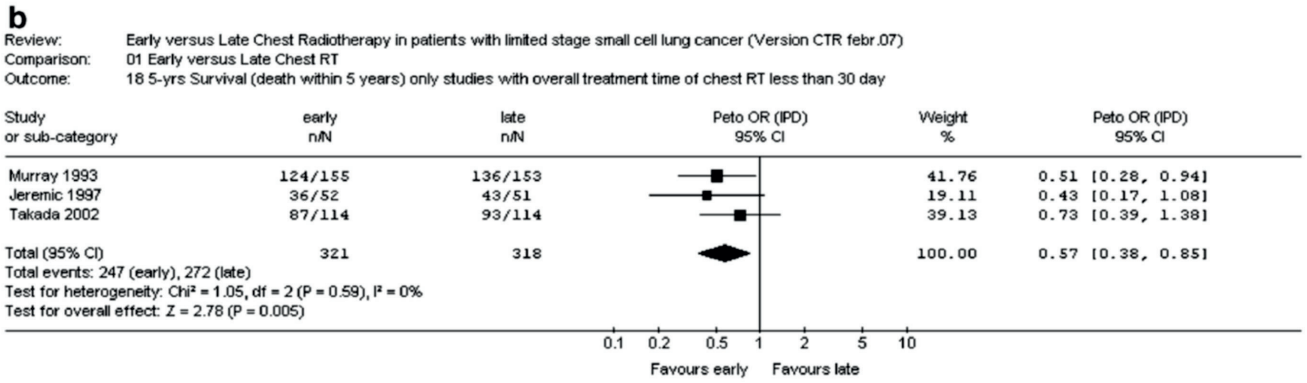


Timing of TRT

- NCCN cathegory I evidence to support concurrent ChT/TRT over sequential therapy for fit patients.
- Optimal timing of concurrent RT – 1 or 2 cycle of ChT.
- ChT compliance appears to be essential in order to observe survival benefit with early versus late TRT.
- SER <30 days is associated with the highest 5-year survival rate (>20 %). P=0.0003



- No significant SER effect on 5-year local tumor control (P=0.07).
- 2- and 5-year survival rates favored early TRT when platinum-based ChT was used.



- Difference signifficant only if overall TRT time <30 days.

Thoracic RT dose

- 1.5 Gy twice daily to a total of 45 Gy or
- 1.8–2.0 Gy daily to 60–70 Gy

starting with the first or second cycle of chemotherapy

- Maximally tolerated doses:
- 45 Gy in 30 fx over 3 wk given twice daily.
- 70 Gy in 35 fx over 7 wk given daily.
- 61,2 Gy in 34 fx given as 1,8 Gy/fx for 16 days, then 1,8 Gy/fx BID for 9 days.

Prophilactic cranial irradiation (PCI)

- Incidence of CNS metastases in SCLC patients is >50%.
- PCI decreases incidence of CNS failures and is recommended for patients with LS-SCLC who have had CR or near-CR to primary therapy.
- Auperin et al. meta-analysis: The relative risk for death in the treatment group, as compared with the control group, was 0.84 (95% CI, 0.73– 0.97; p=0.01), which corresponds to a 5.4% higher rate of survival at 3 years (15.3% in the control group versus 20.7% in the treatment group).

PCI dose

- 25 Gy delivered at 2.5 Gy per fraction per day in 10 fx. remains the standard of care for PCI in LS-SCLC patients.
- 30 Gy at 2 Gy per fraction remains a commonly used and reasonable alternative (no comparison with 25 Gy/10 fx schedule).

Radiation therapy fields

- In all cases:

Tumor ant ipsilateral hilar nodes

- In N2 or N3 cases aditionally:

Precarinal, bilateral paratracheal, subcarinal l/n

- No field reductions in 45 Gy (1,5 Gy BID) schedule.
- Field reduction after 44 Gy in 70 Gy schedule.
- Boost fields include gross disease only in the concomitant boost schedule.

THERAPEUTIC OPTIONS FOR ADVANCED NSCLC: FIRST AND SECOND LINES

Alvydas Česas, Vaida Gedaminienė (KUL)

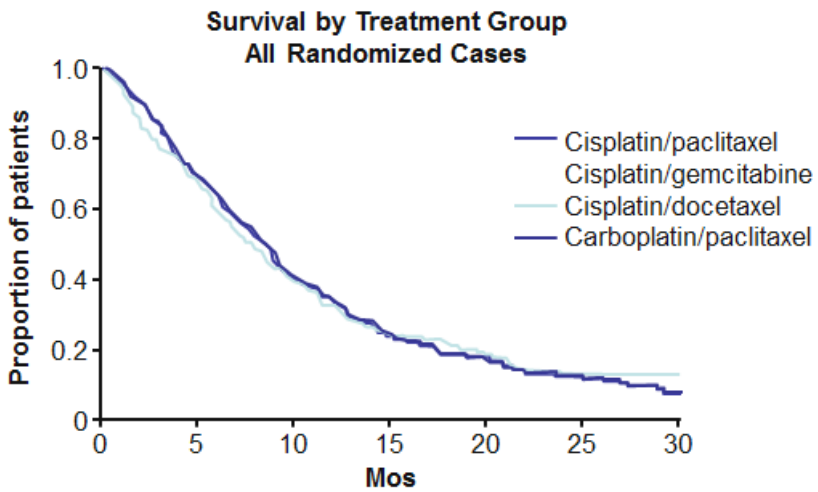
Chemotherapy vs Best Supportive Care in Advanced NSCLC: Meta-Analysis

- Meta-analysis of 8 trials (778 patients) using cisplatin-based chemotherapy[1]
  - Absolute improvement in survival of 10% at 1 yr[1]
  - Median survival, BSC vs chemo: 4 vs 8+ mos, respectively
- Median survival now 12+ mos in more recent trials
  - VEGF-targeted therapy plus platinum doublet[2]

Quality-of-life benefit from chemotherapy[3]

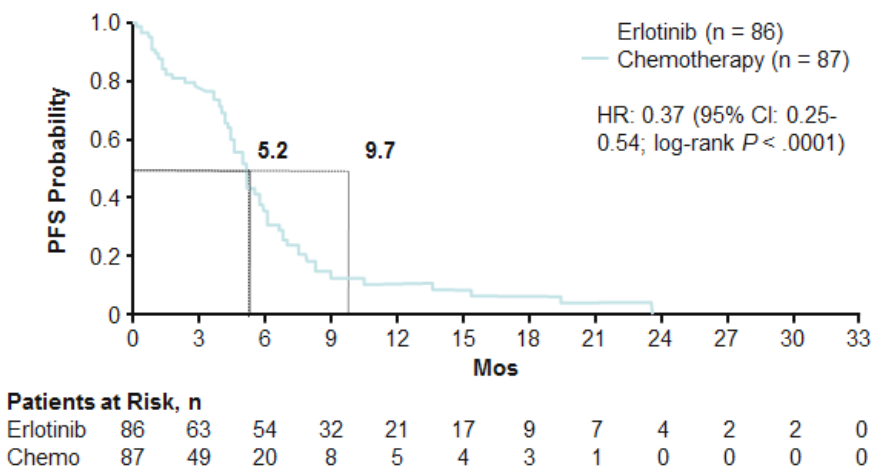
1. NSCLC Collaborative Group, et al. BMJ. 1995;311:899-909. 2. Herbst R, et al. Clin Lung Cancer. 2009;10:20-27 3. Klastersky J, et al. Lung Cancer. 2001;34(suppl 4):S95-S101.

ECOG 1594: OS



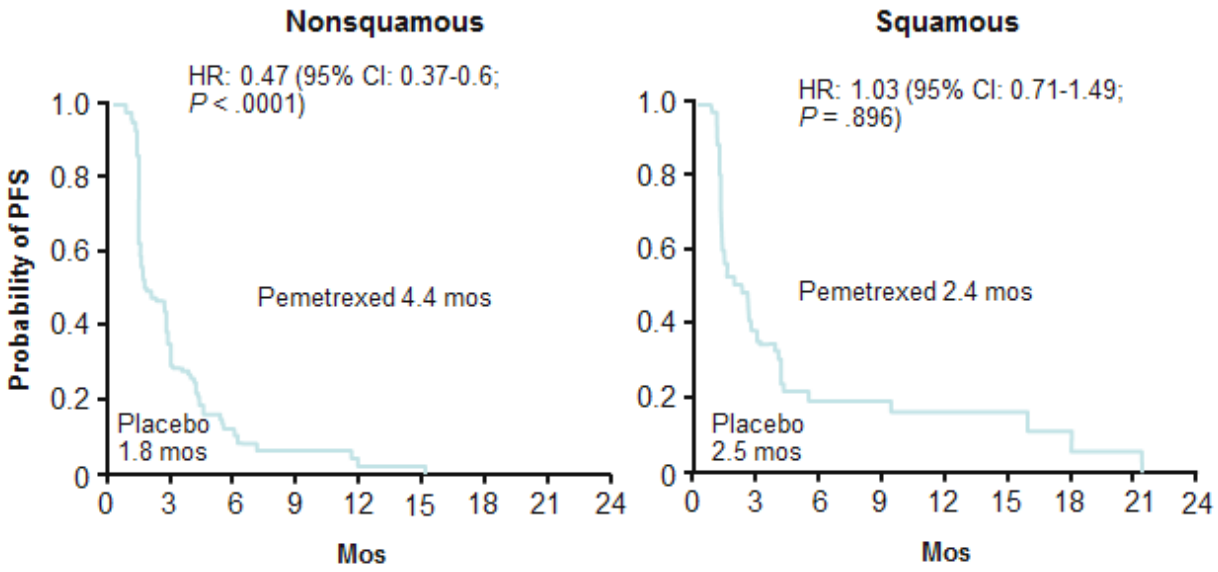
Schiller JH, et al. N Engl J Med. 2002;346:92-98.

EURTAC: PFS in ITT Population



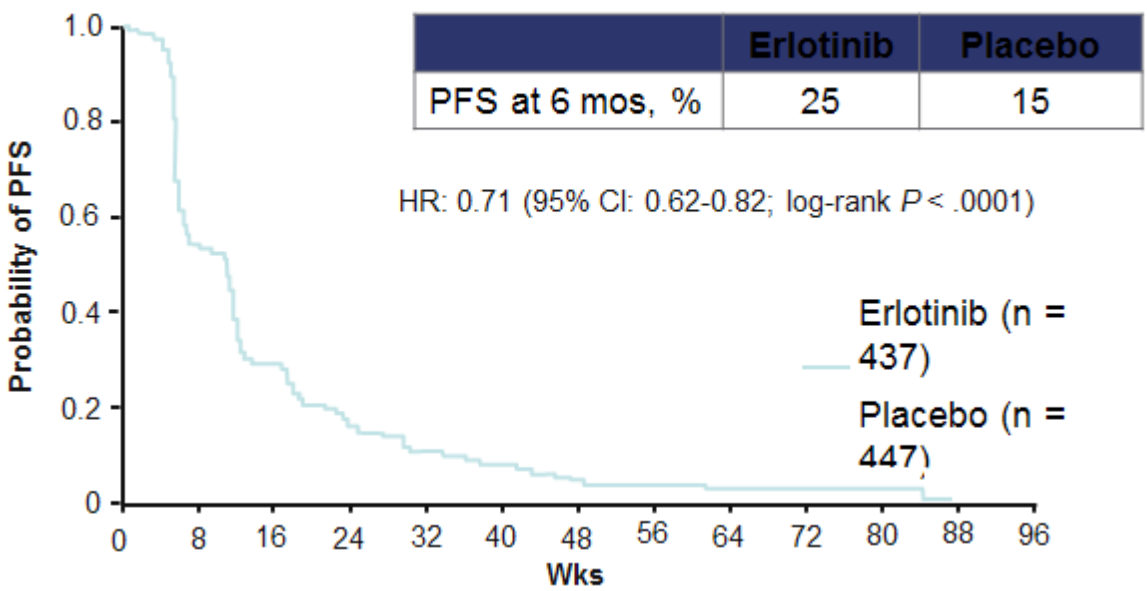
Rosell R, et al. ASCO 2011. Abstract 7503.

Maintenance Pemetrexed: PFS by Histology



Ciuleanu T, et al. Lancet. 2009;374:1432-1440

SATURN: PFS* in the ITT Population



*PFS is measured from time of randomization into the maintenance phase; assessments were every 6 wks until Wk 48 then every 12 wks.

Cappuzzo F, et al. Lancet Oncol. 2010;11:521-529.

SCLC Conclusion

- Standart Ist line chemotherapy for SCLC is Cisplatin and Etoposide.
- Only Topotecan is registered for IInd line treatment.
- Amrubicin in future may have significant role over Japan.
- None of target therapy medication had shown improve in overall survival for patients with SCLC.

PALIATYVUS PLAUČIŲ VĖŽIO GYDYMAS

A. Krasauskas (Lietuva, VUOI)

Paliatyvus gydymas – gyvenimo kokybę bloginančių simptomų šalinimas ir gyvenimo trukmės prailginimas. VUOI Krūtinės chirurgijos ir onkologijos poskyryje 2000-2010 m. buvo atliktos 79 endobronchinės operacijos: 49 (62%) trachėjos arba bronchų spindžio protezavimai, 4 (5%) bronchų obturacijos dėl kraujavimo, 22 (28%) endobronchinės navikų rezekcijos ir 4 (5%) – kitos. 57 (72%) lig. šios operacijos atliktos dėl plaučių vėžio, 18 (23%) lig. – dėl metastazavusių kitos lokalizacijos navikų ir 4 (5%) – neonkologinių ligų. Stebėtos komplikacijos: 1 (1,3%) lig. mirė dėl naviko progresavimo, 7 (8,9%) lig. savaime iškosėjo stentus ir 6 (7,6%) lig. buvo pasiektas dalinis efektas. 1997-2008 m. atlikta VATS su chemopleurodeze (sterilaus talko išpurškimas ant plaučio ir prisieninės pleuros) 228 lig. dėl persistuojančių pleuritų. Po šių operacijų mirčių ir pleuros empyemų nebuvo. 3 (1,3%) lig. po kelių metų atsinaujino skysčio kaupimasis. 197 (86%) lig. pagerėjo bendra būklė, 178 (78%) lig. galėjo tęsti priešnavikinį gydymą. Išvada: kvėpavimo takų rekanalizacija ir VATS chemopleurodezė yra efektyvūs ir saugūs paliatyvaus chirurginio gydymo metodai pagerinantys ligonio būklę, prailginantys gyvenimo trukmę ir įgalinantys tęsti priešnavikinį gydymą.

BIOMARKERS IN LUNG CANCER TREATMENT

Prof. R. Pirker (Austria)

Customized chemotherapy and targeted therapies are strategies that might improve the outcome of systemic therapy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). Both strategies are based on biomarkers that allow determining the target and, more importantly, characterizing those patients who will benefit from treatment.

Customized chemotherapy has been studied in adjuvant and palliative settings but remains experimental in both settings. Histology has become important with regard to treatment with pemetrexed. Potential candidates as molecular biomarkers for customized chemotherapy are enzymes involved in DNA repair, drug transporters, cell cycle regulators and others. As part of IALT-Bio, ERCC1 and p27 were shown to be among those factors that appear to predict benefit form adjuvant chemotherapy with cisplatin-based protocols (1,2). However, validation of the predictive value of these biomarkers is still ongoing. Adjuvant chemotherapy trials based on biomarkers have also been initiated.

Targeted therapies require the demonstration of the presence of the therapeutic target in the tumors. Predictive biomarkers will define those patients who will derive a benefit from targeted therapies. While no clinically useful biomarkers are available for angiogenesis inhibitors, predictive biomarkers have been established for EGFR-directed therapies. With regard to cetuximab, high EGFR expression in tumors was recently shown to define those patients who will benefit from the addition of cetuximab to first-line chemotherapy in patients with advanced NSCLC (3,4). High EGFR expression in tumors is seen in about 25-30% of patients with advanced NSCLC. KRAS mutations, EGFR copy numbers and EGFR-activating mutations were without predictive values (5,6). With regard to EGFR-directed tyrosine kinase inhibitors (TKIs), female gender, never-smoking status, adenocarcinomas and South-East Asian ethnicity have been shown to be associated with benefit. Then patients with dramatic responses to EGFR-directed TKIs have been found to harbor EGFR-activating mutations in their tumors (7-9). EGFR-activating mutations were first established as predictive biomarkers in an exploratory analysis of IPASS (10) and subsequently confirmed as biomarkers in further trials which enrolled only patients with EGFR-activating mutations (11-14). In these trials, EGFR-directed TKIs compared to chemotherapy improved progression-free survival and quality of life in the first-line setting. With regard to crizotinib, EML4-ALK fusion protein has been recognized as a biomarker.

Based on the experience so far, biomarker characterization in patients with advanced NSCLC is difficult and complex. Important issues remain heterogeneity of biomarker expression, the most appropriate laboratory test and selection of cut-off levels. Despite these challenges, future clinical development of targeted agents should be accompanied by biomarker development.

References

1. Olaussen KA, Dunant A, Fouret P et al. NEJM 2006;355:983-91.
2. Filipits M, Pirker R, Dunant A et al. J Clin Oncol 2007;25:2735-40.
3. Pirker R, Pereira JR, Szczesna A et al. Lancet 2009;373:1525-31.
4. Pirker R, Pereira JR, von Pawel J et al. Lancet Oncol 2012;13:33-42.
5. Khambata-Ford S, Harbison CT, Hart LL et al. J Clin Oncol 2010;28:918-27.
6. O`Byrne K, Gatzemeier U, Bondarenko I et al. Lancet Oncol 2011;12:795-805.
7. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R et al. NEJM 2004;350:2129-39.
8. Paez J, Jänne P, Lee J et al. Science 2004;304:1497-1500.
9. Pao W, Miller V, Zakowski M et al. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101:13306-11.
10. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S et al. NEJM 2009;361:947-57.
11. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K et al. NEJM 2010;362:2380-8.
12. Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y et al. Lancet Oncol 2010;11:121-8.
13. Zhou C, Wu YL, Cheng G et al. Lancet Oncol 2011;12:735-42.
14. Rosell R, Gervais R, Vergnenegre A et al. Clin Oncol 29:2011 (suppl; abstr 7503).

COLORECTAL CANCER GENETICS

Lynch syndrome identification strategies: Moving forward

A. Alonso (Spain)

Lynch syndrome (LS) is caused by mutations in one of the mismatch repair (MMR) genes, *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2,* or germline deletions affecting the epithelial cell adhesion molecule (*EPCAM*) gene. The MMR-defect leads to instability at microsatellites of tumour DNA (MSI). This feature can be found in >90% of LS associated tumours, but it is also found in about 15% of sporadic CRC cases, which have acquired inactivation of the MLH1 protein function, due to silencing by methylation of *MLH1* promotor.

Classically, the syndrome is characterized by the development of colorectal, endometrial and various other neoplasms. But some variant phenotypes have come into scene hand in hand with molecular mechanisms emerging new findings. Remarkably, constitutional epimutations of the *MLH1* gene, characterised by soma-wide allele specific promoter methylation and transcriptional silencing, have been identified in a handful of mutation negative LS cases. In contrast to genetic mutations, *MLH1* epimutations are reversible between generations and display non-Mendelian familial aggregation of precocious colorectal cancer. Further, the more cases of PMS2 families are diagnosed, the higher the evidence is that *PMS2* causes a peculiar familial LS pattern with attenuated phenotype, weaker family history and an older age of onset. A few MMR gene mutation homozygous or compound heterozygous cases have been described and these exceptional individuals tend to present small bowel and childhood colonic cancers, multiple adenomatous polyps and café-au-lait skin lesions. This evolving phenotype of LS has forced protocols for its diagnosis to also move forward. Therefore, strategies based on clinical diagnostic criteria as Amsterdam criteria (AC) I and II and family history could be no longer valid for the recognition of these new LS. On the contrary, our preliminary results point to the conclusion that new trials evaluating molecular study of all CRC could identify nearly all LS cases in a population in a five years term, with a good cost-effectiveness ratio, whilst revealing transcendental tumour molecular data which can aid in the chemotherapy regimen election.

STOROSIOS IR TIESIOSIOS ŽARNOS VĖŽIO RIZIKOS GRUPĖS

T. Poškus (Lietuva, VUL SK CF)

Storosios ir tiesiosios žarnos vėžio atsiradimas yra daugiaetapis procesas, kuriame dalyvauja eilė genetinių mutacijų, galiausiai sukeliančių invazinio vėžio ląstelių atsiradimą. Šį procesą gali paspartinti visa eilė ligų ar būklių. Šių būklių žinojimas gydytojui praktikui svarbus, nes rizikos grupės ligoniams turi būti laiku imamasi storosios žarnos vėžio profilaktikos priemonių

Storosios žarnos vėžio rizikos grupės – amžius virš 50 metų, persirgtas kolorektinis vėžys ir storosios ir/ar tiesiosiosios žarnos polipai, uždegiminės žarnyno ligos – opinis kolitas ir Krono liga, šeimyninė storosios žarnos vėžio anamnezė; paveldimi storosios žarnos vėžio sindromai – šeiminė adenominė polipozė, paveldimas nepolipozinis storosios žarnos vėžys, reti polipozių sindromai. Kiekvienai šių grupių yra nustatyti skirtingi storosios žarnos vėžio profilaktikos algoritmai.

Pacientams, persirgusiems storosios žarnos vėžiu rekomenduojama kolonoskopu apžiūrėti visą storąją žarną per 6 mėnesius nuo diagnozės nustatymo, jei to nebuvo padaryta iki operacijos bei kolonoskopijos kontrolė po 1 ir 3 metų. Jeigu aptinkama viena adenoma kolonoskopijos metu, tikslinga kontrolė po trijų metų, o jeigu daugiau negu viena – po metų.

Tiems, kurie turi giminių, sirgusių storosios žarnos vėžiu rekomenduojama kolonoskopija sulaukus 40 metų arba 10 metų anksčiau, negu jauniausiam vėžiu susirgusiam šeimos nariui diagnozės nustatymo metu. Esant normaliai kolonoskopijai, rekomenduojama kontrolė kas 10 metų.

Dėl įtariamos šeiminės adenominės polipozės rekomenduojama pradėti tirti lytinio brendimo metu, siūloma apsvarstyti genetinio tyrimo galimybę. Nustačius šeiminę adenominę polipozę rekomenduojama ligonio nestebėti ir nedaryti polipektomijų, o gydyti profilaktine operacija – rekonstrukcine proktokolektomija.

Įtariant paveldimą nepolipozinį storosios žarnos vėžio sindromą rekomenduojama apsvarstyti genetinio tyrimo galimybę bei pradėti kolonoskopijas nuo 21 metų ir, jei jos normalios, kartoti kas 3 metus. Sergantieji opiniu kolitu turi būti tikrinami dėl storosios žarnos vėžio profilaktiškai ir tikrinimo laikas priklauso nuo ligos išplitimo – jeigu yra pankolitas – kolonoskopijas ir biopsijas iš nepakitusių gleivinės reiktų pradėti praėjus 8 metams nuo ligos pradžios ir kartoti kas 1-2 metus; o jeigu yra izoliuotas kairės pusės kolitas – praėjus 15-17 metų nuo ligos pradžios.

TIESIOSIOS ŽARNOS VĖŽIO IŠPLITIMO VERTINIMAS MRT TYRIMO METODU

Dr. R. Grigienė, Doc. S. R. Letautienė (Lietuva, VU, VUOI)

Vienas didžiausių pasiekimų tiesiosios žarnos vėžio gydyme yra totali mezorektalinė ekscizija (TME), kurios metu šalinamas visas navikas kartu su mezorektaliniais audiniais, kurių sudėtyje yra limfinio audinio. Kitas pasiekimas yra perėjimas nuo adjuvantinės prie neoadjuvantinės chemoterapijos. Abu šie pasiekimai ženkliai pakeitė vietinio ligos atsinaujinimo ir bendrojo išgyvenamumo rodiklius. Šiuo metu išlieka problema, ar pacientui, sergančiam tiesiosios žarnos vėžiu užtenka tik TME, ar jam tikslinga skirti priešoperacinį chemospindulinį gydymą. Magnetinio rezonanso tomografija yra tas tyrimo metodas, kuris gali atsakyti į šį klausimą, kadangi tai šiuo metu pats tiksliausias tyrimo metodas, nustatant tiesiosios žarnos vėžio stadiją.
MRT tyrimo metu mezorektalinis riebalinis audinys T1 ir T2 sekose yra aukšto intensyvumo signalo. Mezorektalinis riebalinis audinys juosiamas mezorektalinės fascijos, kuri MRT vaizduose stebima kaip plona ženo intensyvumo linija aukšto intensyvumo riebalinio audinio fone. Atliekant TME mezorektalinė fascija yra ekscizijos riba. Trumpiausias atstumas nuo naviko ar limfmazgio iki mezorektalinės fascijos vadinamas žiediniu rezekcijos kraštu (circumferential resection margin - CRM). Tai efektyviausias prediktyvinis faktorius vertinant vietinį naviko atkrytį. MRT yra pakankamai tikslus vertinant galimą rezekcijos kraštą. Pagal MRT vaizdus vertinamas galimai teigiamas rezekcijos kraštas, kai navikas ar l/m yra arčiau nei 1mm mezorektalinės fascijos. Tuomet prieš operaciją turėtų būti taikomas chemospundulinis gydymas, o operuojama vėliau.
MRT tyrimo metu būtina įvertinti:

1. Naviko lokalizaciją – žemas ar aukštas tiesios žarnos navikas, koks dydis, kokiame ilgyje matomas
2. T stadija – T1/2, T3 ar T4
3. Žiedinius rezekcijos kraštus – ar navikas arba l/m yra arčiau mezorektalinės fascijos nei 1mm
4. N stadija – ar yra l/m mezorektalinio riebalinio audinio srityje ar už jo ribų

Tiesiosios žarnos navikai gali būti suskirstyti į:

1. Žemi navikai – distalinis naviko kraštas yra 0-5cm nuo anorektalinio kampo
2. Viduriniai tiesiosios žarnos navikai – distalinis kraštas yra 5-10cm nuo anorektalinio kampo
3. Aukšti tiesiosios žarnos navikai – distalinis kraštas 10-15cm nuo anorektalinio kampo

T stadijos nustatymas. MRT tyrimo metu negalima atskirti T1 nuo T2 stadijos. Tokiu atveju tiksliausias yra endorektalinis ultragarsinis tyrimas. Pagrindinis MRT tikslas atskirti T1/2 nuo T3, T4 stadijos.
Esant T1/2 stadijai MRT vaizduose matoma ryški juoda linija, juosianti rectum – muscularis externa (Paveikslas 1) T3 stadijos navikas perauga visus rectum sienelės sluoksnius ir išplinta į aplinkinį mezorektalinį riebalinį audinį. Tokiu atveju anksčiau minėta juoda juosta apie rectum nutrūksta, nesidiferencijuoja (Paveikslas 2) T4 navikai yra išplitę navikai, kurie perauga aplinkinius organus, tokius kaip dubens siena, makštis, postata, šlapimo pūslė, sėklinės pūslelės (Paveikslas 3).

Paveikslas 1. MRT T2 sekoje stebimas rectum navikas. Ties naviko kraštu stebima juoda juosianti linija – muscularis externa. T1/2 rectum navikas.

Paveikslas 2. MRT T2 sekoje stebimas rectum navikas. Stebimas naviko išplitimas į mezorektalinį tarpą. Navikas nesiekia mezorektalinės fascijos. Padidinti pararektaliniai l/m. T3N1 rectum navikas.

Paveikslas 3. MRT T2 sekoje stebimas rectum navikas, išplintantis į sėklines pūsleles kairėje. Padidinti pararektaliniai l/m. T4N1 rectum navikas.

N stadijos nustatymas. Tiesios žarnos naviko išplitimas į l/m yra svarbus rizikos faktorius vertinant naviko vietinio recidyvo riziką. Deja, MRT, kaip ir kiti tyrimo metodai, mažai jautrus ir mažai specifiškas vertinant išplitimą į l/m. Kai l/m trumpojoje ašyje siekia 5mm, yra nelygiais kraštais, nehomogeniški, tuomet skaitoma, kad tai yra metastatiniai l/m. Būtina įvertinti ir l/m, esančius už mezorektalinės fascijos ribų – klubinius l/m. Jeigu randama iki 3 padidintų sritinių l/m, tai nustatoma N1 stadija. Jeigu randama 4 ir daugiau padidintų sritinių l/m, tai nustatoma N2 stadija.

Apibendrinimas. MRT tyrimo pagrindinis tikslas yra nustatyti padidintus sritinius limfinius mazgus, atskirti T1/2 nuo T3 ir įvertinti, ar pacientas gali būti operauojamas, ar yra išplitęs navikas ir prieš chirurginį gydymą tikslingas chemospindulinis gydymas.

THE ESTABLISHMENT OF RECTAL CANCER MDT TEAMS IN DENMARK

S. Bülow (Denmark)

Background: Twenty years ago multidisciplinary colorectal cancer teams (MDT) including rectal surgeons, radiologists, pathologists and oncologists were established in the UK. The aim was to determine the tumour stage (TNM, CRM) on the basis of clinical presentation, imaging and pathology, and to reach consensus in the MDT about a plan for surgical and oncological treatment. Secondly, a post treatment audit includes an evaluation of the quality of imaging and surgery. Since then MDT teams have been established in several other countries.

Literature review: Reports in the literature demonstrate that the introduction of rectal MDT has resulted in improved understanding and cooperation between the involved specialists and improvements in MRI technique, pathology, increasing use of neoadjuvant chemoradiotherapy, and change of treatment strategy. However, reports concerning outcome: CRM+ rate, local recurrence, and survival show conflicting results.

Danish study:
Background: In 2003-2005 a rectal MDT was established in all Danish surgical departments treating rectal cancer.
Method and material: A retrospective cohort study of prospectively collected data was performed at two university colorectal departments in Copenhagen. The aim was to evaluate changes in treatment endpoints (neoadjuvant radiochemotherapy, resectability, R0 resection, radicality, postoperative mortality < 30 days, local recurrence rate and over-all survival) in two periods: Pre-MDT in 2001-2004 (N=467) and MDT in 2004-2006 (N=344). Statistical analysis included chi^2 test, Mann-Whitney test, and Kaplan-Meier with log rank test.
Results: No statistically significant differences were found between the two periods concerning preoperative chemoradiotherapy, resectability, R0 resection, CRM+, or number of retrieved lymph nodes. Preoperative tumour staging based on imaging increased from 51% to 87%, $p<0.001$, and postoperative mortality decreased from 9% to 5%, $p=0.007$, but there was no change in local recurrence ($p=0.94$) or over-all survival ($p=0.33$).
Conclusion: The postoperative mortality improved after introduction of the MDT concept, but apart from that it was not possible to prove any potential benefit, possibly due to a small sample size and confounding factors.

Conclusions: Introduction of MDT teams has resulted in increased pre-treatment tumour staging, improved technique of imaging and pathology, and an improved mutual understanding among rectal cancer specialists leading to consensus about oncological and surgical treatment. This will probably lead to an improved outcome, but such an effect has not yet been convincingly demonstrated in major studies.

LAPARASKOPINĖ STOROSIOS ŽARNOS VĖŽIO CHIRURGIJA

P. Šniuolis (Lietuva, KUL)

Darbo tikslas. Palyginti privalumus ir trukumus atliekant storosios žarnos vėžio operacijas atviru būdu (AOP.) ir laparoskopiniu būdu (*LAP.*) (pilnai laparoskopines ir ranka asistuojamas).
Ligoniai ir metodai. Laparoskopinė chirurgija tiek pasaulyje tiek Lietuvoje yra virš 20 metų. Kontraindikacijos laparoskopinėm operacijom sumažėjo iki minimumo, laparoskopiniu būdu neoperuojami pacientai ASA IV/V, su ūminiu nepraeinamumu ir perforacija, tačiau ir ši kontraindikacija yra realytivi – literatūroje aprašomi sėkmingi gydymo atvėjai.
Laparoskopinės operacijos:

- Pilnai laparoskopinė operacija;
- Laparoskopinė ranka asistuojama operacija;
- Endoskopinė operacija asistuojama laparoskopu;
- TEM (*transrektalinė endoskopinė mikrochirurgija*).

Buvo išanalizuoti pasklebtų studijų duomenys atliktų operacijų Lietuvoje ir užsienyje. Lietuvoje per 18 metų atlikta virš 200 laparoskopinių storosios žarnos vėžio operacijų, dėl mažo skaičiaus nėra atlikti prospektyviniai randomizuoti tyrimai.
Buvo išanalizuoti randomizuoti prospektyviniai tyrimai paskelbti užsienio autorių.
Rezultatai. Laparoskopinės kolorektalinės operacijos – žymiai saugesnės nei atviros.
Laparoskopinių kolorektalinių operacijų metų trombozės rizika dvigubai mažesnė negu atvirų operacijų metu.
Laparoskopinių operacijų metu 36% mažiau infekcinių komplikacijų lyginant su atvirom operacijom.
Laparoskopinių operacijų metu 34% greičiau atsistato žarnyno veikla.
Laparoskopinių operacijų metu 35% mažesnis skausmas.
Laparoskopinių operacijų metu 37% reikia mažiau analgetikų.
Po laparoskopinių operacijų 21% sutrumpėja vidutinė gulėjimo trukmė.
Laparoskopinės pasižymi ypač gerais kosmetiniais rezultatais.
Po laparoskopinių operacijų mažiau pooperacinių išvaržų.
Po laparoskopinių operacijų retesni sąauginio žarnų nepraeinamumo atvėjai.
Po laparoskopinių operacijų gauti stulbinantys rezultatai gydant labai didelės rizikos (virš 80m.) pacientus, mažiau siulių nelaikymo ir kitų komplikacijų.
Išvados. Laparoskopinės kolorektalinės operacijos – saugios, radikalios, tačiau ilgiau trunkančios lyginant su AOP., brangesnės nei AOP.. LAP. reikalingas specialus ir ilgas gydytojų paruošimas. Lietuvoje LAP. turi būti atliekama kelis kartus daugiau nei iki šiol, tuomet bus galima atlikti kokybiškus randomizuotus prospektyvinius tyrimus.

TIESIOSIOS ŽARNOS VĖŽIO SPINDULINĖ TERAPIJA

E. Aleknavičius (Lietuva, VUOI)

Tiesosios žarnos vėžio gydymo rezultatai vis dar lieka nepatenkinami, todėl pagrindiniu šių dienų tiesiosios žarnos vėžio gydymo akcentu yra neoadjuvantinio ir adjuvantinio gydymo individualizavimas atsižvelgiant į įvairius naviko parametrus.

Tais atvejais, kai ligos recidyvo rizika maža, nebūtinas neoadjuvantinis gydymas. Kai rizika vidutinė – optimaliu gydymu gali būti stambiafrakcinė priešoperacinė spindulinė terapija (ST), kai rizika didelė – optimaliu gali būti neoadjuvantinė chemospindulinė terapija.

Aiškių pranašumų neturi nei viena metodika. Įvairiose šalyse taikomos skirtingos gydymo metodikos, kurios remiasi ivairiais randomizuotais klinikiniais tyrimais ir metaanalizėmis. Ypač svarbią vieta, pasirenkant optimalią gydymo taktiką, įgijo chemospindulinė terapija. Paskutiniųjų metų tyrimai parodė, kad chemospindulinė terapija, taikoma prieš operaciją arba po jos, gali žymiai pagerinti ne tik betarpiškus, bet ir atokius gydymo rezultatus. Chemospindulinės terapijos standartu laikoma konformali 3D spindulinė terapija su 5-Fu, tačiau lieka naeaišku, koks gydymo variantas konkrečiu atveju yra geriausias.

Ligoniams, kuriems buvo diagnozuoti ankstyvųjų stadijų navikai (T1-T2N0), t.y. kai ligos recidyvo rizika maža, ir kuriems buvo atlikta totali mezorektum ekscizija (TME), nereikia papildomo gydymo. Esant reikalui, šios grupės ligonių spindulinio gydymo klausimas turi būti aptariamas atskirai. Tais atvejais, kai ligonis atsisako operacijos arba jo negalima operuoti dėl medicininių priežasčių, tikslinga skirti chemospindulinę terapija – ST derinant su 5-Fu. Jeigu chemoterapijos dėl kokių nors priežasčių skirti negalima, rekomenduojmas savistovus spindulinis gydymas.

Vidutinės rizikos ligoniai – tai ligoniai, kuriems nustatytas lokalus naviko išplitimas (T3-T4) arba metasatazės limfmazgiuose (N1-2). Šios grupės ligoniams efektyviausias yra priešoperacinis chemospindulinis gydymas kartu su pooperacine chemoterapija.

Hipofrakcionuota (Stambiafrakcinė) spindulinė terapija taip pat gali sumažinti lokalių recidyvų atsiradimo riziką. Ligoniams su artimu cirkuliariniu kraštu stambiafrakcinė spindulinė terapija efektyvumu nusileidžia priešoperaciniam chemospinduliniam gydymui su 5-Fu. Du naujausi randomizuoti tyrimai parodė, kad chemospindulinė terapija statistiškai patikimai sumažina recidyvų skaičių ir padidina pilnų rezorbcijų skaičių (pCR). Tyrimo metu gauti rezultatai rodo, kad kartu su spinduline terapija paskyrus ir chemoterapiją bendras 5-erių metų išgyvenamumo nepagėja.

CHEMOTHERAPY AND BIOLOGIC THERAPY OF COLORECTAL CANCER

E. Baltruškevičienė (Lithuania, VUOI)

Colorectal cancer is one of the most common types of cancer in the world. It‘s chemotherapy opportunities has changed much recently. And it is related with advances in understanding of molecular changes in cancer cells, developement of new drugs and new biomarkers.
Todays standart of care is combination of basic chemotherapy (fluoropirimidines, oxaliplatin, irinotecan) with biological agents that acts through angiogenesis inhibition (bevacizumab) or EGFR targeting (cetuximab, panitumumab). Such kind of combined treatment has showed high response rates and long survival.
Treatment can be given sequentially or in combination when two or three agents are combined together. Choice of treatment depends on extension of disease, patient condition and biomarkers. KRAS is one of the most important biomarkers, predicting response to anti EGFR therapy and showing worse prognosis. Only KRAS wild type patients should receive anti EGFR treatment. Whilst angiogenesis inhibitor bevacizumab is more universal and is active irrespectively to KRAS status.
Most important nowadays is multidisciplinary approach to colorectal cancer treatment. All the efforts shold be made to resect liver or lung metastases or to make them become resectable. Radical resections of such metastases may be curative or prolog survival significantly.

RADIOFREQUENCY ABLATION OF HEPATIC METASTASES OF COLORECTAL CANCER

Dr. M. Trakymas (Lithuania, VUOI)

Purpose
To assess the benefit of implanted fiducial markers on exact detection of ablative margin and on local tumour progression rate.

M&M
Each of metastatic liver tumours was marked with three titanium fiducial markers before radiofrequency ablation. Fiducial markers were implanted near the tumour under ultrasound guidance through the 18 G puncture needle under local anaesthesia. The three phase contrast enhanced MDCT scan was performed for each patient after the implantation of fiducials. All the tumours were treated by US guided RFA using multipolar internally cooled electrodes. The control contrast enhanced MDCT scan was performed next day after ablation. The evaluation of ablative margin was made by fusing CT scans according to each fiducial.

Results
RFA was technically successful in all cases. The detected minimal ablative margin ranged from 0 to > 10 mm and the accurate detection of ablative margin was possible for all the tumours. In four cases the repeated ablation was performed since the ablation margin was less than 5 mm and a lager ablation of particular region was feasible. On follow up (3-18 months) only one local tumour progression was detected. In this case the ablative margin was 0 mm but the reablation was not feasible.

Conclusion
The use of fiducial markers for ablation treatment gives us new possibilities for radical treatment options, enables direct assessment of ablative margin and raises the ablation to a higher qualitative level.

COMBINATION OF RADIOTHERAPY AND ANDROGEN DEPRIVATION IN LOCALIZED AND LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER

Prof. M. Bolla (France)

Associated specialities:
-Prostate cancer.
- Radiotherapy with adjustment of intensity guided by imaging, with dosage scale. Curietherapy with permanent implants of iodine-125 seeds.
- Radiotherapy-hormonotherapy +/- chemotherapy

Biography:
- Chairman of the EORTC Radiotherapy Group (European Organisation for Cancer Research and Treatment): 1997-2000
- Chief of staff for the Cancer Research-Radiology Clinic of Grenoble University Hospital: 1997-2009
- President of the Cancer Research Federation of Grenoble University Hospital: 2000-2008
- President of the Cancer Research Network for the Arc Alpin area: 2002-2009
- Robotisation of curie therapy with permanent implants of Iodine-125 seeds through the transperineal route in localized prostate cancers with good prognosis with the Urology and TIMC team. In view of the incidence of prostate cancer, of early diagnosis, with a multi-discipline approach, the ease of implantation, dosage mapping, the brevity of intervention and hospitalization, to conclusive results, low toxicity, robotisation coupled with a three-dimensional approach offers a promising future.

Abstract

In high risk prostate cancer (PCa), the aim of androgen deprivation therapy (ADT) is to improve the therapeutic ratio of RT by potentiating irradiation whatever its technique and, destroying the infra-clinical disease located outside the irradiated volume. Many phase III randomised trials have paved the way for establishing the indications of the combination of ADT with external irradiation. For locally advanced PCa, long term ADT (≥ 2 years) with LHRH agonists combined with external irradiation is a gold standard (level 1a of evidence); should there be a significant comorbidity, a reticence of the patients who want to remain potent or a poor tolerance, a 6-month duration may be proposed unless to choose an antiandrogen monotherapy. For high risk localized PCa 4 to 6-month complete ADT is recommended (level 2a evidence). For intermediate risk localized PCa, patients may benefit from a combined approach with a short term ADT. IMRT has replaced conventional irradiation and allows a dose escalation recommended for high risk PCa, offering also the opportunity to treat intermediate risk localized PCa without ADT. Patients have to be informed of the potential morbidity of ADT and a

close cooperation is needed with general practitioners and specialists to prevent or minimize as much as possible harmful side effects to maintain quality of life.

Literature:

1. Duration of Androgen Suppression in the Treatment of Prostate Cancer; Michel Bolla, N Engl J Med 2009;360:2516-27.
2. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study, M. Bolla; The Lancet Oncology, Volume 11, Issue 11, Pages 1066 - 1073, November 2010.
3. Improved Survival in Patients with Locally Advanced Prostate Cancer Treated with Radiotherapy and Goserelin; Michel Bolla; N Engl J Med 1997; 337:1693-1694 December 4, 1997;
4. Prostate cancer: Locally advanced disease and patient advocacy - Adjuvant versus salvage radiation; M. Bolla; European School of Oncology on May 17, 2011.

KLINIKINĖS INDIKACIJOS PROSTATOS HDR BRACHITERAPIJAI

A. Vėželis, A. Ulys, A. Miller, L. Kasulaitytė, A. Burneckis (Lietuva, VUOI)

Santrauka

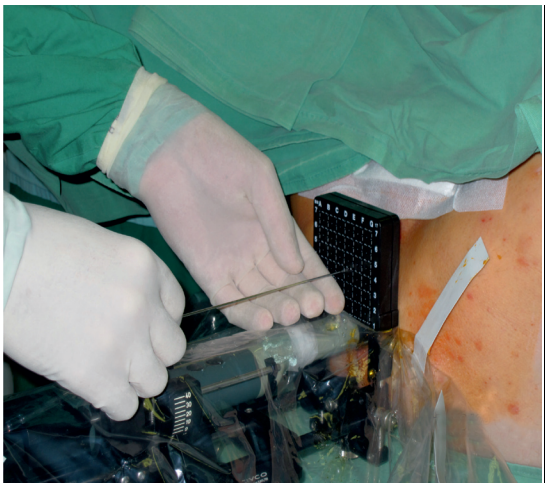
Įvadas

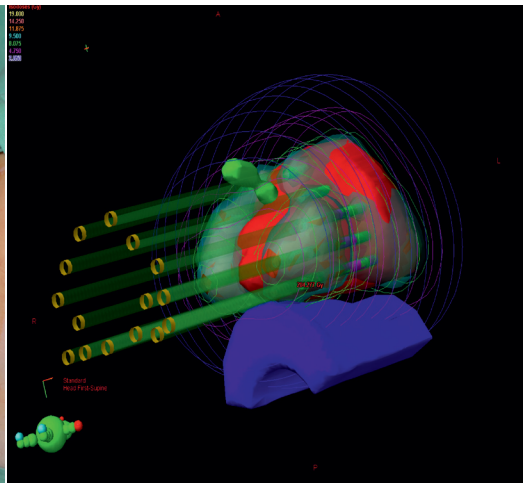
Šiuolaikinėje onkologijoje yra įvairių prostatos vėžio gydymo metodų. Šiuos metodus galima skirstyti į tokias pagrindines sritis: chirurginis gydymas, medikamentinis-hormonoterapinis gydymas, spindulinė terapija ir kiti rečiau taikomi būdai. Vilniaus Universiteto Onkologijos Institute taikomas chirurginis, medikamentinis gydymai ir spindulinė terapija. Dažnai yra naudojamos šių metodų kombinacijos. Dėl to svarbu skiriant gydymą konkrečiam pacientui naudoti tiksliai apibrėžtas indikacijas. Čia yra nagrinėjamos HDR (didelės dozės galios) prostatos brachiterapijos indikacijos, taikant šį metodą kaip kompleksinio medikamentinio – spindulinio gydymo dalį.

Metodai ir medžiagos.
VUOI prostatos HDR brachiterapija atliekama brachiterapijos bunkeryje su Ir^{192} šaltiniu. Prostatos HDR brachiterapija yra taikoma kaip monoterapija ir suderinta kartu su išorine spinduline terapija. Vidutinės rizikos prostatos vėžiu sergantiems pacientams sėkmingai taikoma su išorine ST suderinta brachiterapija.
Pacientas paguldomas išplėstinėje litotomijos padėtyje ir jam taikoma bendra nejautra. Į tiesiąją žarną įvedamas rektalinis echoskopo daviklis su žingsniniu 5 mm reguliatoriumi (BK Medical Pro Focus UltraView 2202, AccuCare). Realiu laiku gaunami prostatos skersiniai vaizdai 5 mm intervalais. Jie perduodami į planavimo kompiuterį, kuriame Vitesse (Varian Medical Systems) programinės įrangos pagalba gauti skersiniai ultragarso vaizdai naudojami taikinio ir kritinių organų apibrėžimui ir adatų lokalizacijai. Adatos suvedamos į prostatą per tarpvietę realiu laiku kontroliuojant kiekvienos adatos poziciją. Po to ši informacija perkeliama į BrachyVision (Varian Medical Systems) programinę įrangą ir ten atliekamas tolimesnis dozės ir šaltinio stovėjimo laikų optimizavimas ir planavimas. Per šią vieną frakciją yra skiriama 11Gy kartinė dozė į prostatą, stengiantis neviršyti tiesiosios žarnos sienelės ir šlaplės tolerancijos ribų. Gavus galutinį spindulinio gydymo planą, jis realizuojamas su nuotolinio valdymo aparatu brachiterapijos bunkeryje.
HDR prostatos brachiterapija taikoma vidutinės ir didelės rizikos pacientams, kurių PSA vertė yra 10-20ng/ml, Gleason reikšmė 6-8, prostatos tūris 20-60ml, sergantiems lokaliai išplitusiu prostatos vėžiu.

Rezultatai ir diskusija.
Prostatos HDR brachiterapija VUOI buvo pradėta taikyti nuo 2009 liepos mėnesio. Šis kombinuotas gydymas buvo taikytas 38 vidutinės ir didelės rizikos prostatos vėžiu sergantiems pacientams. Per šį laikotarpį keliems pacientams pasireiškė pirmo-antro laipsnio ankstyvosios spindulinės reakcijos – disurija, nikturija. Vėlyvosios reakcijos ir biocheminis atkrytis nebuvo stebėti, taigi galima teigti, kad taikytas gydymo būdas yra saugus ir efektyvus.
Išvados.
Remiantis gautais rezultatais galima teigti, kad šiuo metu naudojamos indikacijos skiriant prostatos HDR brachiterapiją yra teisingos, tačiau jau būtų galima galvoti apie šių indikacijų praplėtimą link mažesnės rizikos grupės pacientų.

- *(GEC/ESTRO Recommendations, Salembier et al., 2007)*
- *G.C.Morton, D.A.Loblaw et al., Health-Related Quality of Life After Single-Fraction High-Dose-Rate Brachytherapy and Hypofractionated External Beam Radiotherapy for Prostate Cancer, International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, Volume 80, Issue 5, 1 August 2011, Pages 1299–1305*





FLUORESCENCINĖS MĖLYNOS ŠVIESOS CISTOSKOPO PANAUDOJIMAS ONKOUROLOGIJOJE

Dr. M. Kivi (Estonia)

Abstract

Context

Compared with standard white-light cystoscopy, photodynamic diagnosis with blue light and the photosensitiser hexaminolevulinate has been shown to improve the visualisation of bladder tumours, reduce residual tumour rates and improve recurrence-free survival.

Objective

The review previous and recent literature on this subject was performed. Relevant articles were reviewed, summarized, and analyzed to define specific indications and outcomes for hexaminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and management of non–muscle-invasive bladder cancer (NMIBC).

Evidence synthesis

Worldwide, bladder cancer(BC) is the seventh most common malignancy in men. An estimated 386,300 new cases and 150,200 deaths from bladder cancer occurred in 2008 worldwide(GLOBOCAN 2008)
NMIBC is a very heterogeneous condition. There are some independent
risk factors (number of tumors, tumor size, prior recurrence rate, T category,
carcinoma in situ [CIS], and grade), the combination of which was predictive of
progression to muscle-invasive state and of recurrence
In the low-risk NMIBC Hexvix PDD can significantly improve the tumor detection rate and quality of resection, —with the final objective of reducing the recurrence rate and treatment related costs.

- The additional tumor detection rate with PDD was 20% for all tumors and 23 % for CIS
- The RFS was 15.8-27% higer at 12 months and 12-15% higer at 24 months in PDD TURB compared with WLC
- Residual tumor was seen after second resection in 15% after PDD and 35% ja after WLC

In high-risk NMIBC, Hexvix PDD facilitates the detection of CIS and
might improve treatment results by reallocating the case to a higher level of risk,requesting more intensive treatment.

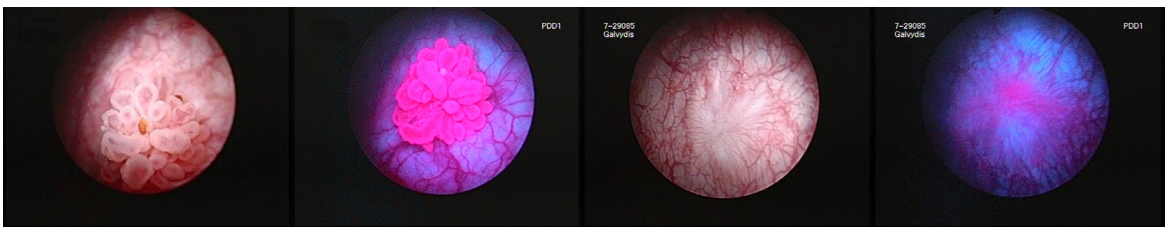
Conclusions

Evidences is available to support the use of hexaminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy. Improved tumour detection and more complete resection is the best way to decrease tumour recurrence.

PRACTICAL APPLICATION OF FLUORESCENT BLUE LIGHT IN UROLOGY [PRAKTINIS FLUORESCENTINĖS MĖLYNOSIOS ŠVIESOS PRITAIKYMAS UROLOGIJOJE]

A. Čekauskas, A. Želvys (Lithuania, VUL SK)

Photodynamic diagnosis (PDD) using hexaminolevulinate (HAL) solution and 'blue light' cystoscopy is now one of accepted diagnostic method for bladder cancer. PDD represents an additional diagnostic option in detecting neoplastic lesions which cannot be recognized by conventional light cystoscopy. This may be helpful in detection of urinary bladder carcinoma in situ (CIS).



First case of PDD in Vilnius University Hospital "Santariškių klinikos" Center of Urology was performed in 2007. Since then up to 20 cases per year has been performed. This diagnostic method is reserved for follow-up cystoscopy in high-risk urothelial carcinoma patients and those with positive cytological findings for urothelial carcinoma with normal finding in conventional light cystoscopy in search for CIS.
We believe that this method may facilitate a better diagnosis of CIS of the bladder and provide an additional tool in follow-up and treatment of high-risk urothelial carcinoma patients.

VAISINGUMO IŠSAUGOJIMO GALIMYBĖS SERGANT MOTERIŠKŲ ORGANŲ VĖŽIU

FERTILITY SPARING POSSIBILITIES IN PATIENTS WITH GYNECOLOGIC CANCER

V. Mikliušas (Lithuania, VUL SK)

Treatment of gynecologic cancer in fertile women poses a challenge. Most of these women are willing to save their reproductive function and have a chance to bear a healthy child and be free from deadly disease In a certain cases fertility sparing treatment can be successful. The selection criteria's (tumor histology, differentiation), sufficient clinical staging are crucial before preceding the surgical treatment. Ovarian and cervical cancers are of the biggest debate. Surgical treatment and staging plays important role. Our presentation is focused on diagnostics, surgical staging, treatment and conception possibilities in women treated from ovarian and cervical cancer.

MOLEKULINIAI KRŪTIES VĖŽIO ŽYMENYS

S. Jarmalaitė, J. Tverkuvienė, A. Laurinavičienė, V. Ostapenko (Lietuva, VUOI)

Molekuliniai metodai sparčiai skverbiasi į šiuolaikinę krūties vėžio diagnostiką ir gydymą. Remiantis genų raiškos profiliu krūties vėžys skirstomas į molekulinius subtipus, besiskiriančius ligos eiga ir gydymo taktika. Taikant šiuolaikines technologijas molekuliniai krūties vėžio subtipai gali būti išskiriami ne tik pagal RNR raišką, bet ir pagal genų mutacijų ir epigenetinių modifikacijų profilį, pagal mikroRNR raišką ar proteominį naviko profilį. Molekulinis naviko profiliavimas – tai pradinis diagnostinių, prognostinių žymenų paieškos etapas. Sekančiuose tyrimų etapuose žymenys validuojami, pritaikomi diagnostinėms laboratorijoms. Diagnostiniam taikymui siūlomi molekuliniai žymenys turėtų būti tiriami įprastais ir nebrangiais metodais, pageidautina – aptinkamai neinvazyviai ligonio organizmo skysčiuose. 203 duktalinės krūties karcinomose tyrėme 10 baltymų raišką ir 9 genų genetinius ir epigenetinius pakitimus. Baltymų raiškos analizė padėjo išskirti molekulinius subtipus, pasižyminčius skirtinga biologine elgsena ir ligos eiga. Genetinė analizė parodė, kad krūties karcinomose dažniausiai hipermetilinami genai – *RASSF1, RARB* ir *ESR1*. Geno *TP53* mutacijos identifikuotos trečdalyje tirtų navikų. Geno *ESR1* hipermetilinimas ir *TP53* mutacijos koreliavo su nustatytu baltymų raiškos profiliu, o *ESR1* hipermetilinimas – su išgyvenamumu. Įvertinome galimybę atrinktus genetinius krūties vėžio žymenis tirti ligonių kraujyje. Bendras trijų genetinių žymenų (*RASSF1, RARB* ir *ESR1*) jautrumas, tiriant ligonių plazmos DNR, buvo 56%, o specifiškumas – 90%. Nustatytos koreliacijos tarp plazmos DNR metilinimo intensyvumo ir ligos eigos klinikinių rodiklių. Atrinkti molekuliniai žymenys gali reikšmingai papildyti esamas krūties vėžio žymenų sistemas, tačiau žymenų paieškos ir validavimo kelias – ilgas ir sudėtingas.

„TREJOPAI NEIGIAMI“ KRŪTIES NAVIKAI. SISTEMINIS GYDYMAS

L. Steponavičienė, N. Lachej (Lietuva, VUOI)

Krūties vėžys – heterogeninis navikas, kuriam būdingos skirtingos klinikinės, patologinės ir molekulinės savybės. Įvairioms šio vėžio formoms būdinga savita klinikinė eiga ir prognozė, skirtingos gydymo galimybės. „Trejopai neigiamas“ krūties vėžys (angl. *Triple negative breast cancer*) – tai santykinai neseniai įvardintas krūties vėžio potipis, kai navike nenustatoma hormonų (estrogenų, progesterono) receptorių ir padidėjusios žmogaus epidermio augimo veiksnio receptoriaus (HER2) raiškos. Jie sudaro apie 15-20 proc. visų krūties piktybinių navikų.

„Trejopai neigiamiems“ krūties navikams būdinga savita biologija, rizikos veiksniai ir klinikinės savybės. Dauguma „trejopai neigiamų“ krūties navikų yra blogai diferencijuoti, duktalinės kilmės, dažnai diagnozuojami ir kiti agresyvios eigos fenotipai: metaplastinė karcinoma, adenoidinė cistinė karcinoma ir kt. „Trejopai neigiamas“ krūties vėžys literatūroje dažnai siejamas su baziniu tipu, tačiau tai nėra sinonimai. Šiems navikams formuotis įtakos turi ir genetiniai veiksniai. Moterims, kurioms nustatytos BRCA1 geno mutacijos, ypač iki 45 m. amžiaus, dažniausiai diagnozuojami blogai diferencijuoti „trejopai neigiami“ navikai.

„Trejopai neigiamų“ krūties navikų, kaip ir visų kitų krūties navikų, atveju gali būti taikomas chirurginis, spindulinis gydymas bei chemoterapija. Tačiau nei hormonoterapija, nei anti-HER2 terapija neveiksminga, todėl svarbus vaidmuo gydant tokius navikus tenka chemoterapijai.

Nepaisant to, kad šie navikai jautrūs chemoterapijai, tokiu vėžiu sergančių pacienčių išgyvenimo trukmė yra trumpa, būdingas ankstyvas ligos atkrytis, dažnos metastazės vidaus organuose bei centrinėje nervų sistemoje. Kadangi tokių navikų gydymo galimybės yra ribotos, tiriami jau vartojami ir nauji vaistiniai preparatai, padėsiantys pagerinti „trejopai neigiamu“ krūties vėžiu sergančių pacienčių prognozę.

SENSIBILIZUOTŲ IŠPLITUSIŲ KRŪTIES PIKTYBINIŲ NAVIKŲ DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO GALIMYBĖS

Habil. dr. L. Bloznelytė-Plėšnienė, dr. J. Liutkevičiūtė-Navickienė, Habil. dr. V. Ostapenko (Lietuva, VUOI)

Tikslas. Įvertinti išplitusio krūties vėžio sensibilizuotų navikų terapijos ir diagnostikos galimybes.
Ligoniai ir metodai. Nuo 2001 m. 56 pacientėms išplitusio krūties vėžio gydymui taikyta sensibilizuotų navikų terapija (SNT). 55 pacientėms buvo nustatytos daugybinės metastazės (mts). Mts smegenyse diagnozuotos - 19, kauluose - 29, kepenyse - 15, plaučiuose - 12, limfmazgiuose - 16, minkštuosiuose audiniuose - 15 ir odoje - 17 pacienčių. Taikydami SNT i/v suleisdavome 2,5 mg/kg hematoporfirino darinio (HpD), kuris po 24 val. selektyviai susikaupdavo navikiniame audinyje. Praėjus 24 val. po HpD suleidimo jo aktyvinimui navikus apšviesdavome raudona 635 nm šviesa (sugertos šviesos dozė - 200 J/cm^2) – taikėme fotosensibilizuotų navikų terapija (FDT) ir/arba 24, 48 bei 72 val. po HpD suleidimo naviką apšvitindavome ^{60}Co skleidžiamais gama spinduliais 2 Gy doze – taikėme radiosensibilizuotų navikų terapiją (RST). Suminė dozė - 6 Gy. RST taikėme 54 pacientėms.
FDT taikyta 18 pacienčių vietiškai krūtinės odoje ir poodyje išplitusio vėžio gydymui bei 1 pacientei metastazės akies tinklainėje gydymui. Taikydami FDT odos ir poodžio navikų ribų patikslinimui atlikome fotodinaminę diagnostiką (FDD). Praėjus 24-78 val. po HpD suleidimo, violetine 405 nm šviesa apšviesdavome įtartinus dėl naviko odos plotus. Navikinis audinys švytėdavo avietine spalva.
Rezultatai. Pritaikius SNT 56 pacientėms išplitusio krūties vėžio gydymui, 6 pacientėms stebėjome pilną visų gydytų navikų regresiją. 14 pacienčių visi navikai regresavo >50%, ligos remisija truko ilgiau nei 6 mėn. 16 pacienčių stebėta dalinė navikų regresija, o 18 pacienčių gydymas buvo neefektyvus.
SNT buvo ypač efektyvi krūties vėžio metastazių smegenyse bei kauluose gydymui. Vienai pacientei po 2 RST kursų pilnai išnyko visos trys mts galvos smegenyse. 6 pacientėms mts smegenyse regresavo >50%, ligos remisija truko daugiau nei 6 mėnesius. 19 pacienčių su daugybinėmis krūties vėžio mts smegenyse vidutinis išgyvenamumas nuo mts smegenyse diagnozavimo buvo 12 mėn. Pritaikius RST 29 pacientėms krūties vėžio mts kauluose gydymui, 7 stebėta pilna visų daugybinių kaulinių mts regresija. Ligos remisija (pacientės buvo kliniškai sveikos) truko 95; 48; 22; 19; 12; 11 ir 5 mėn. nuo RST pradžios.
FDD metodu efektyviai pavyko nustatyti krūties vėžio recidyvų bei mts ribas odoje. FDD jautrumas diagnozuojant krūties vėžio mts bei recidyvus odoje buvo 91%, specifiškumas - 79%.
Išvados. Sensibilizuotų navikų terapija – perspektyvus metodas gydant išplitusį krūties vėžį, ypač gydant metastazes kauluose ir smegenyse. Fotodinaminė diagnostika efektyvi diagnozuojant odoje esančias krūties vėžio metastazes bei recidyvus, nustatant jų ribas.

Reikšminiai žodžiai: išplitęs krūties vėžys, sensibilizuotų navikų terapija, fotodinaminė diagnostika, hematoporfirino dariniai.

Pranešimo pavadinimas anglų kalba:
The possibility of sensitized advanced breast cancer treatment and diagnostics

Užrašai/Notes

ONKOLOGIJOS SRITYJE DIRBANČIŲ DRAUGIJŲ ASOCIACIJA

LIETUVOS SPINDULINĖS TERAPIJOS SĄJUNGA

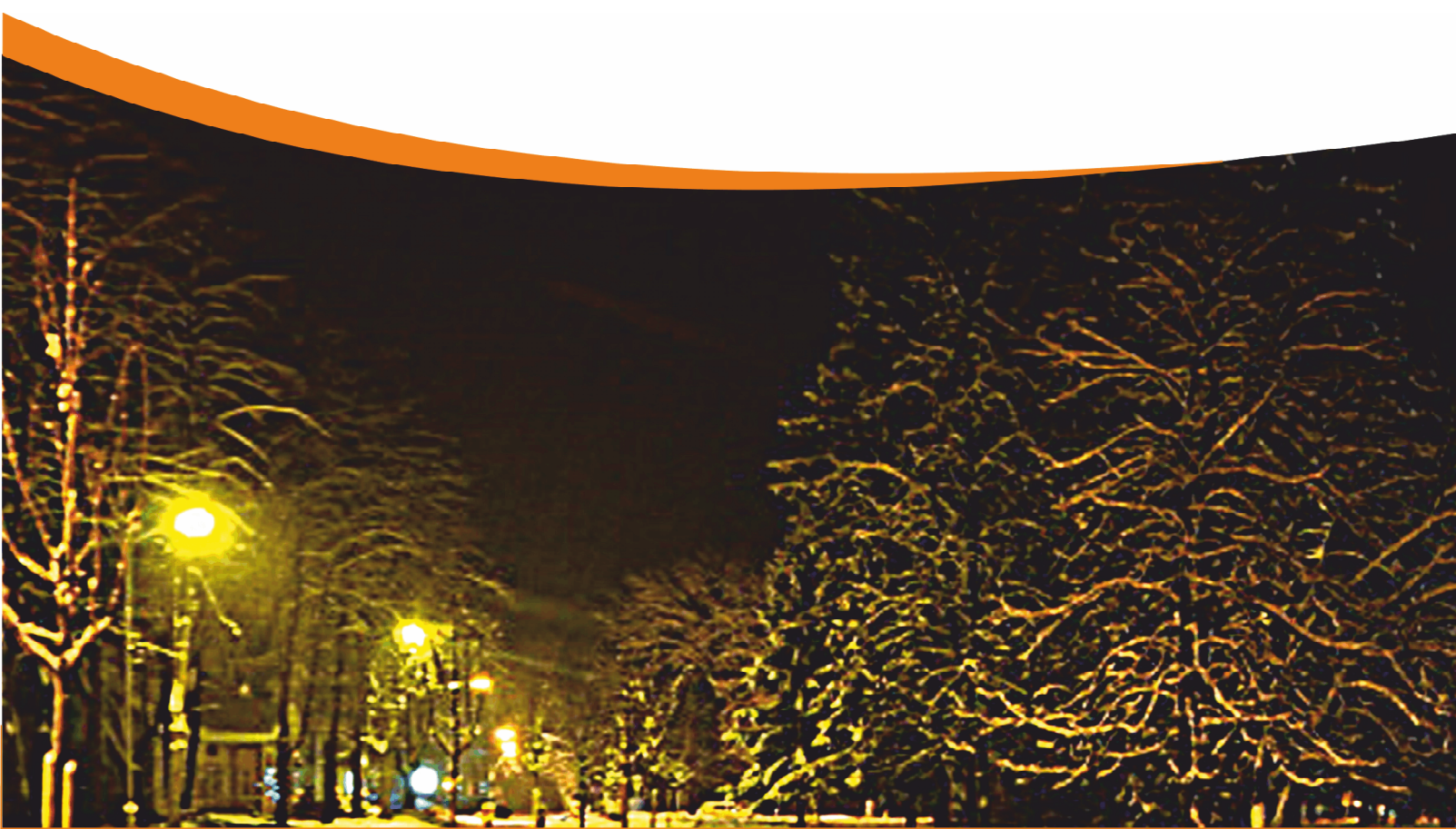
LIETUVOS ULTRAGARSO ASOCIACIJA

LIETUVOS SENOLOGIJOS DRAUGIJA

Lietuvos onkologų draugija

PSICHOSOCIALINĖS ONKOLOGIJOS ASOCIACIJA

LIETUVOS KRŪTINĖS IR ŠIRDIES CHIRURGŲ DRAUGIJA

VILNIAUS UNIVERSITETAS · 1579 · UNIVERSITAS VILNENSIS

LIETUVOS RADIOLOGŲ ASOCIACIJA