

# Beszámoló a 23. San Antonio Breast Cancer Symposiumról

(San Antonio, Texas, 2000. december 6-9.)

Nagykálnai Tamás

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Onkoradiológiai Központ, Budapest

Mint a Faslodex nemzetközi klinikai vizsgálat hazai investigátora és az ATAC nemzetközi klinikai vizsgálat International Coordinating Committee-jének (ICC) tagja, az Astra Zeneca cég megbízásából vettem részt az illető üléseken és az évenként megrendezésre kerülő San Antonio-i Emlőrák Szimpóziumon. Az emlőrák témában talán legjelentősebb tudományos ülésen 3500 résztvevő volt jelen, hazánkból sajnálatosan csak néhányan (a Szlovák Köztársaságból pl. 30-an). 5 plenáris előadás, 38 „General Session” előadás, a 3 miniszimpóziumon 14 előadás hangzott el és 480 posztert mutattak be a három nap alatt, az érdekes esetekről nyilvános megbeszéléseket tartottak. Az alábbiakban csak a Szimpózium lényeges megállapításairól számolok be.

**Az emlőrák endokrin kezelésének „csendes forradalma” zajlik. A fulvestrantot (Faslodex) havi 250 mg im. injekcióban hasonlították össze napi 1 mg po. anastrozollal fázis III vizsgálatban az USA-ban és külön Európában is.** Az USA vizsgálatban mindkét szerrel az objektív válaszok száma pontosan azonos, 17,5% volt (a clinical benefit, mely a 6 hónapnál hosszabb stabilizálódást is értékeli, a fulvestrantnál 42,2%, az anastrozole-nál 36,1%-nak adódott). A lényeg a válasz tartamában jelentkezett: a fulvestrant 19,3 hónapig, az anastrozol csak 10,5 hónapig tartó „response duration”-t hozott létre előrehaladott emlőrákban. Osborne (Baylor College of Med., Houston) ezért megállapítja, hogy „...a Faslodex egy új gyógyszer-osztályt képvisel, az ösztrogénreceptorhoz kötődik, blokkolja és elpusztítja azt, ezzel a posztmenopauzális nők előrehaladott emlőrákjának új kezelési lehetőségét jelenti, az anastrozole-hoz képest 9 hónappal hosszabb válaszadási időtartammal”. A 451 betegen végzett európai vizsgálatban mindkét szer hatásossága azonos volt, átlag 14,5 hónap hatás-tartammal, tehát itt érdekes módon nem látták a több hónapos különbséget a fulvestrant javára. Robertson (Nottingham) megjegyzi, hogy a fulvestrant hatásos volt tamoxifen-rezisztens esetekben is, jó tolerálhatósága miatt tehát kiváló lehetőségnek kell tekinteni posztmenopauzális nők előrehaladott emlőrákjában.

**Az anastrozole-t (Arimidex) a tamoxifennel hasonlította össze a TARGET trial (0027, 668**

**beteg) és az Észak-Amerikai trial (0030, 353 beteg) előrehaladott emlőrák first-line kezelésében.** Az Arimidex és a TAM viszonylatában Buzdar (Houston) és Nabholz (Los Angeles) azt látták, hogy az objektív válaszok száma az európai TARGET vizsgálatban 32,9% vs. 32,6%, tehát kb. azonos volt, az amerikai vizsgálatban 21,1% vs. 17,0% volt. A median time to progression (TTP) Európában 8,2 vs. 8,3 hónap, míg az amerikai vizsgálatban 11,1 hó vs. 5,6 hónap volt ( $p=0,006$ ). Ugyanerre utal a spanyol (Milla-Santos, Barcelona) vizsgálat is: több volt a tumorprogresszió és a halálozás is magasabb volt a tamoxifent szedők körében, az overall válaszok száma 34% vs. 27% volt, átlagosan 10,6 vs. 5,3 hónap TTP-vel. Az anastrozole tehát legalább olyan hatásos előrehaladott emlőrák első vonalában, mint a TAM, a következő progresszióig várható idő pedig hosszabb. Nagyon fontos információ az is, hogy a tamoxifen második vonalban, tehát az anastrozole melletti progresszió esetén még mindig hatásos: 511 beteg első kezelésként anastrozole-t kapott, 137 betegnél recidíva miatt tamoxifenre váltottak. 9,4%-ban objektív választ láttak, 41,2%-ban a betegség stabilizálódott (Thurliemann, Arimidex Study Group).

**Egy másik vizsgálatban 900 posztmenopauzális nő (65%-ban ER-pozitív, 34%-ban ismeretlen, 1%-ban ER-negatív) előrehaladott emlőrákjának first-line kezelésekként összehasonlították a napi 2,5 mg po. letrozole (Femara) és a napi 20 mg tamoxifen (Nolvadex) hatásosságát: az előbbinél 49%, az utóbbinál 37% „clinical benefit”-et értek el, az objektív válaszok száma 30 ill. 20% volt, a progresszióig eltelt idő (TTP) 41 és 26 hétnek adódott. Smith (South Carolina Oncology Associates) tehát posztmenopauzában letrozole-lal javasolja kezdeni az előrehaladott emlőrák endokrin kezelését. A letrozole TAM-rezisztens esetekben ugyanolyan hatást ért el, mint a TAM-ra kedvezően válaszolóknak (Wischnewsy, Bréma, Possinger, Berlin).**

**Az EORTC (Paridaens, Brüsszel) vizsgálatában az aromatáz-inaktívátor exemestane (Aromasin) 25 mg/die adagja jobbnak bizonyult a tamoxifen 20 mg/die adagjánál áttétes emlőrák első vonalában: 61 és 59 beteget kezelve az előbbinél 55,3%, az utóbbinál 39,3% „clinical ben-**

efit"-et értek el. Az exemestane-t neoadjuváns módon használva a tumoros volumen átlagosan 80%-os megkisebbedése következett be, 12 maszektómiára kijelölt betegből 10-nél konzerváló műtétet lehetett végezni (Dixon, Edinburgh).

**A ZEBRA-vizsgálatban** (Zoladex Early Breast Cancer Research Association) **a 2 évig adott goserelin hatásosságát hasonlítják össze 6 ciklus CMF-fel** ER-pozitív, node-pozitív, pre- és perimenopauzális nők emlőrákjában (Jonat, Kiel). 1640 beteget követtek (1189 ER-pozitív, 304 ER-negatív) legalább 3 éven keresztül, mellesleg magyar központok is jelentős számban vettek részt a vizsgálatban. A hatásosság azonos volt (kivéve az ER-negatív alcsoportot, ahol a CMF-fel hosszabb túlélést lehetett elérni), a mellékhatásprofil a hormonkezelésnél lényegesen jobb volt. A csontok ásványianyag-sűrűsége (BMD) a goserelinnél eleinte jelentősen romlott a CMF-hez képest (8,2% vs. 4,5%), de 3 év után a hormonkezeltek csontsűrűsége helyreállt, sőt a CMF-es csoportban folyamatosan tovább romlott (6,2% vs. 7,2%). A goserelin csoportban 24 hónap alatt minden betegnél amenorrhoea következett be, a CMF-csoportban csak a betegek 2/3-ánál. 3 év után a goserelin-csoportban tovább megmaradt az amenorrhoea – hosszabb távú jótékony endokrin hatásra utalva. A goserelin tehát a node-pozitív, ER-pozitív pre- és perimenopauzális emlőrákos nőbetegek adjuváns kezelésére a CMF reális alternatíváját jelenti.

**Az NSAPB B-21-es vizsgálata (1009 beteg)** szerint az 1 cm-nél kisebb invazív tumorok konzervatív műtétje után 336 betegnek sugárkezelést és tamoxifen placebót, 336 betegnek egyedül tamoxifent, 337 betegnek sugárkezelést és 20 mg/die tamoxifent adtak. A kombinációs kezelés lényegesen csökkentette az azonos oldali recidívák számát (20 vs. 40 vs. 6 recidíva), a tamoxifen önmagában kétségtelenül nem helyettesítette a sugárkezelést. Az ellenoldali emlőrákok csökkentek a tamoxifen csoportokban ( $p=0,04$ ). Az overall mortalitás mindhárom csoportban azonos volt.

**Az NSABP B-24-es vizsgálata 1804 beteget tartalmaz,** DCIS konzerváló műtétje és sugárkezelés után (Mamounas, Ohio). 902 beteg nem kapott további kezelést, a másik 902 beteg tamoxifent szedett 5 évig. A TAM hozzáadása 43%-kal csökkentette az invazív rákok későbbi kialakulását, 30%-kal csökkentette az azonos oldali, 52%-kal az ellenoldali emlőrákok rizikóját.

**Az ösztrogénreceptor (ER) rejtett molekuláris titkainak feltárása új rákellenes gyógyszerek kidolgozásához vezethet a jövőben.** A kétféle ER (az alfa és a mostanában kimutatott béta) együttesen vagy egymástól függetlenül is működhet (Gustafsson, Stockholm). „Valamiféle Yin-Yang-szerű összefüggés van a kettő között”. Úgy tűnik, az alfa receptor proliferatív hatású különösen az uteruson, a béta viszont nem stimulálja a méh sejteit. Talán a túl aktív alfa vagy a túl ala-

acsony aktivitású béta receptorok játszhatnak szerepet az uterus daganatainak keletkezésében. A két receptor interakcióba léphet, kötődhet egymáshoz, az ER-béta CX (ERBCX) izoform jelen van, az ER-alfa teljesen hatástalanná válik („shut down”). A mai módszerekkel az ER-bétát nem észleljük, ez magyarázhatja azt, amikor ER-pozitív tumornál sem látunk endokrin kezelésre választ.

**Az ösztrogén-agonisták, -antagonisták és SERM-ek más és másképpen formázzák az ER-hez való kötődés molekuláris mértani jellegét** (Greene, Chicago). Az agonisták, mint pl. a DES (diethylstilbestrol) úgy „illenek a receptorhoz, mint az ujjak a kesztyűbe”, ennek következménye a receptort stimuláló hatás. A SERM-ek meg úgy foglalják el a receptort, mint „egy ököl a kesztyűben”, ezzel megakadályozzák a receptorhoz való hozzáférést és a koaktivátorok kötődését.

**A speciális szelektív ösztrogénreceptor-modulátorok (SERMs) használata a receptor proteinek (ER) alakjának megváltozásához vezet.** Következésképp az egyik antiösztrogénreceptor (pl. tamoxifen) való rezisztencia nem jelenti a másikra való rezisztenciát is (McDonnell, Durham).

**Az ER kimutatására az 1990-es évek közepén a ligand binding assay-ről (LBA) az immunhisztokémiára (IHC) váltottak,** az új módszer azonban az eltérő reagensek, az eltérő detektáló rendszerek, a pontozás eltérő módszerei miatt problémákat vet fel. Allred szerint kb. az esetek 5%-át tévesen diagnosztizálják, ami a Baylor College of Medicine-ben (Houston) végzett 10 000 vizsgálatot tekintve már igen nagy szám. Az IHC-vel előállt standardizációs problémák legyőzésére ER-alfa-specifikus antitestet (6F11) használnak, így nincs különbség az LBA és az IHC szenzitivitása és specificitása között. Az Allred-beosztás néven ismert score a 0-tól a 8-ig (erősen pozitív) terjed, ami pl. a tamoxifen tekintetében azt jelenti, hogy a 0-tól 2-ig nem várhatunk választ, a 3-tól 8-ig nagy valószínűséggel jósolja meg a várható választ. Mindamellelt ugyanabból az intézetből Elledge a paraffinba ágyazott metszeteket ER (H222), illetve PR elleni (KD68) monoklonális, illetve pS2 elleni poliklonális AB-vel (NCL-pS2) festette, 5 fokozatú score-t használt (0, ha nincs festődés, 1, ha a sejtek 1%-ánál kevesebb, 2, ha 1-10%, 3, ha 10-33%, 4, ha 33-67%, 5, ha 67%-nál több festődik). Pozitívnak veszi a 2-nél nagyobb értéket. A magasabb festődések egyre hosszabb túlélést jeleznek, a tamoxifenre adott válasz tehát megjósolható.

**A hormonpótlásos kezeléseket (HRT) a 70-es években ösztrogén monoterápiával kezdték,** a sok endometriumrák miatt azonban a kezelések száma a felére csökkent. Az ösztrogénkezelések pedig 40%-kal csökkentették a cardiovascularis mortalitást. Az oszteoporotikus törések megelő-

zésére később progeszteront is kezdtek adni. Ross (Los Angeles) 1860 HRT-t használó és 1605 kontroll beteget vizsgálva megállapította, hogy a kombinált ösztrogén-progeszteron adagolásnál statisztikailag szignifikáns az emlőrák rizikójának növekedése, 5 éves szedés után **1,23-as esély (odds)** keletkezik. Leginkább emeli az esélyt a szekvenciális HRT-adagolás (folyamatos ösztrogén mellett havi 10 nap progeszteron), kisebb az esély növekedése a mindkét szert folyamatosan szedőknél. A kombinált HRT-t uterus nélküli nőknél nem is javasolják. A vékony nőknél magasabb a HRT-hez társult emlőrák esélye (alacsonyabb a keringő ösztrogén alapszintjük). A keletkezett tumorkok nagyjából egyeztek, a HRT-szedőknél kisebb a PR-pozitív tumor keletkezett. Mindamellett a HRT előnyeinek és hátrányainak értékelésekor a cardiovascularis kedvező hatást kell elsősorban figyelembe venni, a szedőket szigorúan gondozni kell.

**A 4 ciklus, 3 hetenként adott nagy dóziszú EC** (120 mg/m<sup>2</sup> epirubicin, 600 mg/m<sup>2</sup> cyclophosphamide) **hatásosságában felért a 4 hetente adott, 6 ciklus klasszikus CMF-fel:** az átlagos tünetmentes túlélés 5,5 vs. 4,2 év volt, az átlagos összesített túlélés 8,3 vs. 6,8 év volt az EC javára (Galligioni, Gruppo Cooperativo del Nord Est in Italy), természetesen több toxicitással.

**A Fázis II epirubicin (Ellence) + docetaxel (Taxotere) vizsgálatok** arra utalnak (Veronique Dieras, Párizs), hogy az áttétes emlőrákok első vonalú kezeléseiben ez a kombináció az FEC-vel legalábbis egyenrangú: 75/75 mg/m<sup>2</sup> epirubicin és docetaxel 95%-os, az FEC csak 34%-os overall választ hozott létre a multicentrikus francia vizsgálatban, kétségtelenül jóval több febrilis neutropénia árán.

**Doxorubicin (Adriamycin 50 mg/m<sup>2</sup>) és docetaxel (Taxotere 75 mg/m<sup>2</sup>)** kombinációja IIB és III stádiumban négy ciklusban adva igen hatásos volt, 92%-ban klinikai válasszal járt (Limentani, Charlotte Medical Center), ugyanezt látták IIIA, IIIB és IV stádiumban is (Valero, Houston): 60 mg/m<sup>2</sup> doxorubicin és 60 mg/m<sup>2</sup> docetaxel 88 betegből 3 komplett, 76 részleges választ hozott létre (90%), ami arra utal, hogy a leghatásosabb kombinációról van szó.

**A BCIRG (Breast Cancer International Research Group) két vizsgálatban figyelte a docetaxel, trastuzumab és platinaféleségek hatásosságát** és toxicitását, mielőtt Fázis III-ban és adjuváns settingben bevezetnék a kombinációt. A cél az volt, hogy vizsgálják a szinergizmust és elkerüljék a trastuzumabhoz anthracyclin adagolás esetén (vagy előző adagolás esetén) társuló kardiotoxicitást. Az egyik vizsgálatban cisplatin, a másikban carboplatinat használtak, a „platinások között nem volt különbség”: előbbi kombináció 76%-ban, utóbbi 71%-ban hozott létre overall response-ot III-IV stádiumú HER2-pozitív emlőrákokban (Nabholtz, Los Angeles). Toxicitás alig volt.

**Nem volt kardiotoxicitás heti paclitaxel (Taxol) és carboplatin (Paraplatin) adagolás mellett** (100 mg/m<sup>2</sup> paclitaxelt követő AUC=2 carboplatin) 100 előrehaladott emlőrákos nőbeteg vizsgálata során. Az összesített válaszadási arány 60% volt, minimális toxicitással, a fenti heti kombináció ezért jól használható lenne trastuzumabbal, akár adjuváns kezeléseknél is (Loesch, Houston).

**A capecitabine (Xeloda) hatásosságát vizsgálva** súlyosan előkezelt (anthracyclin, taxánok) áttétes emlőrákokban német kutatók azt látták (Reichardt, Berlin), hogy 1250 mg/m<sup>2</sup> napi kétszeri adagját 14 napon át adva ezt követő 7 nap szünettel 18%-ban jött létre válasz, a válasz tartama 9 hó volt. Anthracyclin- és/vagy taxán-rezisztens esetekben az elsődlegesen javasolható kezelésnek tartják.

**A gemcitabine (Gemzar) cisplatinummal való kombinációja szintén javasolható** anthracyclin- és taxán-rezisztens esetekben, 800 mg/m<sup>2</sup> gemcitabine és 20 mg/m<sup>2</sup> cisplatin az 1., 8., és 15. napokon, 28 naponként (Burch, Mayo Clinic).

**A trastuzumab (Herceptin) hatásosságát és biztonságát (Fázis II) vizsgálták.** Burris (Nashville, Tennessee) 52 igen előrehaladott emlőrákos betegen végzett Fázis II vizsgálatot: 8 mg/m<sup>2</sup> töltő adag után 8 heti 4 mg/m<sup>2</sup> trastuzumabot kaptak monoterápiában, 25%-os összesített válasszal. A stabilizálódó vagy progrediáló betegeknél további heti paclitaxel (70 mg/m<sup>2</sup>) és carboplatin (AUC=2) kombinációt vezettek be trastuzumabbal vagy anélkül: a nagy kombináció 56%-os, a trastuzumab nélküli további kezelés 58%-os választ adott. A vizsgálat legalább annyi kérdést vet fel, mint amennyire válaszol, mindamellett a Herceptin indukciós hatása kétségtelen. 8 betegnél súlyos hematológiai toxicitás keletkezett, az ilyen irányban értékelhető 34 betegből 3-nál a bal kamra ejectiók frakciójának (LVEF) tünet nélküli csökkenését látták. Tripathy (San Francisco) egy 469 áttétes emlőrákos beteget feldolgozó **Fázis III cross-over** vizsgálatról (H0659g) számolt be. Az előzetesen kemoterápiát (vagy kemoterápiát és herceptint) kapott betegeknél az ismételt progresszió esetén a herceptinkezelés (újabb kemoterápiával vagy nélküle) ismételten kedvező választ hoz létre. A betegek 6,5%-ánál jött létre NYHA III/IV kardiális diszfunkció.

**238 c-erbB-2-vel foglalkozó vizsgálat metaanalízisét** végezte el a Lombardi Cancer Center (Washington DC), ebből mindössze 32 foglalkozott a prognosztikai, 98 a prediktív jelentőséggel. A 32 vizsgálatból is kb. csak a fele adott meg megfelelő mennyiségi adatokat a „response rate”-ekről, azaz jelenleg még nem áll rendelkezésre megfelelő mennyiségű adat a c-erbB-2 prognosztikai jelentőségének bizonyítására.

**A HER2 nem jelzi az emlőrák legfontosabb történéseit, jelentette ki Trevor Powles**

(Royal Marsden Hosp.) a következőkre alapozva: a./ a HER2-pozitív betegek prognózisa valóban rossz, de a legtöbben mégis valamelyest reagálnak endokrin-kezelésre és a doxorubicin-alapú kezelésekre, b./ a trastuzumab csak kb. 17%-os hatást mutat áttétes emlőrákban, c./ a HER2-pozitív betegek 70-80%-a semmiféle előnyt nem élvez a trastuzumabtól, valószínűleg azért, mert a HER2 a HER1-gyel, 3-mal, 4-gyel heterodimerizálódik, így a szignáltranszdukció megváltozik. Az összegyűjtött adatok (pooled data) szerint a 47 tumor-vizsgálatból 41-ben és a 7 szérum-vizsgálatból 6-ban a HER2 a rossz prognózis indikátorának bizonyult. Kb. 20 év kutató munkája és a több mint 5 000 molekuláris markerről szóló dolgozat ellenére, több száz prognosztikai és prediktív marker felfedezése ellenére azt lehet mondani, hogy **csak az ER** bizonyult klinikailag használhatónak.

**Az új bisphosphonat zoledronát (Zometa)** 2 illetve 4 mg dózisban azonosnak bizonyult a fracturák száma, a szükséges műtétek száma, a sugárkezelések száma, stb. tekintetében a standard kezelésnek tekintett pamidronáttal (Aredia) szemben 280 csontáttétes (85%-ban emlőrákos) betegen. Óriási előnye az új szernek az 5 perces beadási idő, toxicitása nem több, nem kevesebb, mint a pamidronaté – bár 8 mg-os túl nagy adagokban vesetoxicitást láttak.

**A ZD-1839 (Iressa)** terápiás hatású lehet az epidermal growth factor receptor (EGFR)-pozitív emlőrákokban, függetlenül attól, hogy azok erbB2-expressziója fennáll-e. A szer megakadályozza az EGFR-mediált erbB2-transzaktivált szignálok, speciálisan gátolja az EGFR-tirozinkinázt. Az EGFR és az ezzel összefüggő receptorok (pl. erbB2) aktiválásával a tumor növekedése lehetővé válik („promoter”-ek), a daganat invazívá válik. Egerek emlőrákjában már hatásosnak bizonyult, a nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) már Fázis III-ban tartanak a vizsgálatok.

**A sejtciklus dinamikájában részt vevő egyéb proteinek is lehetnek a kezelések további lehetséges céltáblái** (Sutherland, Sydney). A cyclin D1, a cyclin E és a c-myc is részt vesz a sejt normális növekedésének elvesztésében, emlőrákban 30-45%-ban overexpresszálódnak. Ezek a molekulák is jelölhetik a jövőben a prognózist és a lehetséges terápiát.

**A BRCA mutációk** az ellenoldali rák (és az ipsilateralis recidíva) emelkedett rizikójával járnak, ennek ellenére emlőkonzerváló műtét is elfogadható, csak a betegnek tudnia kell a recidívák (és új tumorok) magas kockázatáról. 502 emlőrákos esetből 65-ben (12,9%) volt valamilyen mutáció, 52 esetben (10,4%) BRCA1, 14 esetben (2,8%) BRCA2 mutációt észleltek (egy betegnél mindkettő mutáns volt). 103 hónap megfigyelés alatt a 65 BRCA-pozitív betegből 8-nál keletkezett azonos oldali recidíva, a 437 BRCA-negatív betegből csak 34-nél (13% vs. 7%). 105 hónapos megfigye-

lésnél ellenoldali emlőrák BRCA-pozitívoknál 31%-ban, BRCA-negatívoknál csak 7%-ban keletkezett, ami erősen szignifikáns különbség. A BRCA-pozitívok túlélése 77%, a BRCA-negatívok túlélése 91% volt. Robson (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) szerint a BRCA-pozitívokat függetlenül a gén-státusztól ugyanúgy kell kezelni, mint a többi beteget, csak az emlőrák magas rizikójáról a beteget már az első (iniciális) emlőrák terápiás döntésénél fel kell világosítani a helyzetről.

Régebben egy tudós a fél életét szentelte egy gén megismerésének. Ma már a „**microarray-alapú**” **analízissel** akár 40 000 génről kaphat információt. A gének és a tumorviselkedés összefüggéseinek megértése a terápia alapja lesz a jövőben: a komparatív genomialis hibridizáció (CGH) technikával az információk lavínája fog az ölünkbe hullani az emlőrákos sejtek génamplifikációjáról, kromoszóma-aberrációiról, stb. A technikák már pontosak, a klinikai felhasználás még odébb van, előbb a kapott adatok validálását kell megoldani. Kifejlesztettek egy **emlőrák-specifikus RNS-mikrochipet** is, mely 1500 gént vizsgál. Kb. 5 év kell még, hogy a tumorokat molekuláris és genetikai profiljuk alapján különböző alcsoportokra tudjuk osztani, és ezek szerint kezelni.

**A topoizomeráz II alfa gén a 17-es kromoszómán helyezkedik el a HER2-höz közel.** Amplifikációja esetén a HER2-pozitív áttétes emlőrákok jól reagálnak epirubicinre (Isola, Finnország). A szimpózium fő szervezője, Peter Ravdin (Univ. Texas Health Science, San Antonio) szerint lehetőleg minden betegnél meg kellene vizsgálni a gént és minden topoizomeráz-pozitív betegnél anthracyclint kellene adni, ez nagy győzelem lenne.

**Az EBCTCG adataira támaszkodva Richard Peto (Oxford) 300 nemzetközi vizsgálat 200 000 emlőrákos betege alapján körvonalazta a 2000 év update-jét.** 70 000 halálesetet is értékelni tudnak. Az 1990-es években észlelt mérsékelt halálozási javulás nem nagy áttörések, hanem kis lépések következménye: „...**egy kicsi ebből, egy kicsi abból.** Ha ezeket a kicsiket összeadjuk, az emlőrákos halálozásban jelentős javulás mutatkozik”. Az Egyesült Királyságban az 50%-os emlőrákos halálozás 37%-ra, az USA-ban a 40%-os halálozás 33%-ra esett vissza elsősorban a tamoxifen használata, a sugárkezelések fejlődése, az emlőrákos szűrések, a korai és pontosabb műtétek, a hatásosabb endokrin és kemoterápiák és nem utolsósorban a nagyobb odafigyelés következtében. Ha 1000 emberből 90 életet a tamoxifen megment, ez már 90 000 megmentett életet jelent 1 millió emlőráknál (tamoxifen trial-ek 80 000 betegen észlelt tapasztalata). Vagy pl. a sugárkezeléseket tekintve: az izolált lokálrecidívák 20%-os csökkentése a 15 éves túlélés 4-5%-os javulását eredményezte.

**Az alternatív kezelések hatásának le mérésére ugyanolyan kontrollált klinikai vizsgálata-**

**tok ajánlottak, mint a „hivatalos” orvoslási módokkal** (Loprinzi, Mayo Clinic), és el lehetne dönteni a mendemondák valódi értékét. Komplementer kezeléseknek nevezzük azokat, melyek a konvencionális kezelések mellékhatásainak csökkentésére irányulnak, alternatívnak pedig azokat, amelyek közvetlenül a rák ellen irányulnak. A betegeink 28-87%-a valamiféle komplementer/alternatív módszert (CAM) igénybe vesz: zeneterápia, masszázs, meditáció, herbális kezelések, akupunktúra, stb. Kontrollált vizsgálatban a gyakran stomatitiszt okozó 5-FU-LV kezeléseket kapó betegeknél a szájüregi krioterápia (jégdara egyszerű szopogatása) a tüneteket valóban felére csökkentette. Vizsgálták viszont (crossoverrel) az emlő sugárkezelése által okozott dermatitis enyhítésére az aloe vera gélt és a placebo gélt 100 betegnél: nem láttak különbséget. Endokrin kezelések mellé társuló hóhullámok enyhítésére a szója

fito-ösztrogénjét adták kettős vak, szintén crossover vizsgálatban 150 betegnek: az eredmény negatív volt. Egy szintén korrekten tervezett vizsgálatban a cumarint vizsgálták a lymphoedema csökkentésére: nemhogy negatív volt az eredmény, de több betegnél súlyos, életveszélyes hepatotoxicitást észleltek a cumarintól. Loprinzi mégis javasol bizonyos összehasonlító további vizsgálatokat a CAM módszerekkel: például a kínai Ginkgo biloba enyhe demenciában közismerten hatásos, miért nem lehet a kemoterápiás beteg ún. „chemo brain” eseteiben (figyelem fáradása, emlékezetvesztés, lassú reakcióidő) hatását megvizsgálni? Vagy meg kellene kísérni valeriana adását a kemoterápia mellé társuló alvászavarok esetén, stb. „Ugyanolyan makacsnak kellene lennünk a komplementer/alternatív kezelések klinikai bizonyításában, mint a konvencionális kezeléseikében.”

## HIRDETMÉNY

### A MAGYAR PATHOLOGUSOK TÁRSASÁGA ÉS A MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA

által a 2000-es évre  
„Környezeti és foglalkozási ártalmak szerepe a daganatok kialakulásában”  
címmel meghirdetett

#### KROMPECHER ÖDÖN pályázat nyertesei

- |          |   |
|----------|---|
| I. díj   | „NLÁ”, Besznyák István, SE ÁOK V. évf. orvostanhallgató                   |
| II. díj  | „Veszprém”, Dunai György, SE ÁOK IV. évf. orvostanhallgató                |
|          | „Kiskacs”, Szűcs Orsolya, SE ÁOK III. évf. orvostanhallgató               |
|          | „Terjőke Kígyószisz”, Farkas Andrea, SE ÁOK VI. évf. orvostanhallgató     |
| III. díj | „RUNA”, Csákvári Dóra, SE ÁOK V. évf. orvostanhallgató                    |
|          | Pethő Kristóf, SE ÁOK IV. évf. orvostanhallgató                           |
| IV. díj  | „Küzdelem az életért”, Szénási Szilvia, SE ÁOK III. évf. orvostanhallgató |

MAGYAR PATHOLOGUSOK TÁRSASÁGA  
és  
MAGYAR ONKOLÓGUSOK TÁRSASÁGA  
VEZETŐSÉGE