

# I. Onkologická prevence a screening

## I/35. POPULAČNÍ PILOTNÍ PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PROSTATY V ČR – DŮVODY ZAVEDENÍ A ALGORITMUS SCREENINGU

KOUDELKOVÁ M.<sup>1,2</sup>, HEJCMANOVÁ K.<sup>1,2</sup>, BABJUK M.<sup>3</sup>, ZACHOVAL R.<sup>4</sup>, FERDA J.<sup>5</sup>, NGO O.<sup>2</sup>, HEJDUK K.<sup>1,2</sup>, CHLOUPKOVÁ R.<sup>1,2</sup>, DUŠEK L.<sup>1,2</sup>, MÁJEK O.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, <sup>2</sup>Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, <sup>3</sup>Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, <sup>4</sup>Urologická klinika 3. LF UK a FTN Praha, <sup>5</sup>Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň

**Cíl:** Rakovina prostaty je nejčastějším zhoubným nádorem u mužů. Ročně na tento nádor umírá přibližně 1 500 mužů a v současné době žije v české populaci více než 70 000 mužů s historií tohoto onemocnění. Proto je na místě zabývat se i časným zachytem tohoto onemocnění. Na základě nejnovějších vědeckých poznatků Rada EU zaměřila doporučení i na pilotní projekty screeningu karcinomu prostaty. K tomuto doporučení se přidala i ČR, kde se připravuje zahájení pilotního programu časného zachytu karcinomu prostaty. Cílem sdělení je popsat důvody zavedení a podobu organizovaného pilotního programu v ČR. **Metody:** Pro přípravu podkladů a situační analýzu byla využita data Národního zdravotnického informačního systému ČR, konkrétně Národní onkologický registr a Národní registr hrazených zdravotních služeb, a výsledky pilotního projektu Národního screeningového centra zaměřeného na časný záchyt karcinomu prostaty. Bylo vyhodnoceno pokrytí populace oportunním testováním prostatického specifického antigenu (PSA) a připraven model dopadu na rozpočet pro potenciální program. V návaznosti na konsenzuální doporučení Komise pro přípravu programu je algoritmus následovný: muži ve věku 50–69 let (příp. starší muži s očekávaným dožitím 10–15 let) jsou osloveni praktickým lékařem nebo urologem. Testování se provádí vyšetřením hladiny PSA. Další screeningové testování se doporučuje opakovat za 4 roky (PSA < 1) nebo 2 roky (PSA 1–3). V případě rizikové hodnoty (PSA 3+) je doporučeno navazující urologické vyšetření. Indikace k biopsii prostaty (nejlépe fúzní) je založena na výsledku MRI. **Výsledky:** Pokrytí mužů ve věku 50+ oportunistickým vyšetřením PSA v letech 2020–2021 bylo 48,1 %. Nejvyšší pokrytí bylo pozorováno u mužů ve věku 75–79 let (66,5 %), kteří podstupují v průměru více než jeden test PSA ročně. Za předpokladů úspor na provádění vyšetření mimo organizovaný screening (alespoň 90 % u PSA vyšetření a biopsii, alespoň 75 % u další identifikované péče v souvislosti s testováním PSA a diagnostikou zhoubného novotvaru prostaty) je implementace organizovaného programu nákladově neutrální (tj. je odhadována mírná úspora ve výši přibližně 14 milionů Kč). **Závěry:** Současné oportunní testování (šedý screening) vede k odborně nezdůvodněným vyšetřením PSA a může způsobovat overdiagnosis a overtreatment nádorů. Proto je na místě snaha o zavedení organizovaného populačního programu časného odhalení karcinomu prostaty, jehož přínosem je postupné potlačování šedého screeningu a reinvestice nákladů do organizovaného screeningu, jehož efektivita je odborně doložena.

## I/58. KOUŘENÍ A UŽÍVÁNÍ TABÁKU JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR VZNIKU ONKOLOGICKÉHO ONEMOCNĚNÍ. EVROPA BEZ TABÁKU V ROCE 2040

HRNČIŘÍKOVÁ I.

MOÚ Brno

Konzumace tabáku je v dnešní době jediným z největších zdravotních rizik, kterému se lze vyhnout, a zároveň je stále nejčastější příčinou předčasného úmrtí v EU, přičemž každoročně má v EU na svědomí 700 000 osob. Přibližně 50 % kuřáků umírá předčasně (v průměru o 14 let dříve než nekuřáci). Konzumace tabáku, která je mimo jiné způsobena socioekonomickými nerovnostmi, je zároveň i nadále hlavní příčinou rakoviny, které lze předcházet, přičemž 27 % všech případů rakoviny je připisováno užívání tabáku. Eliminací užívání tabáku by se dalo předejít devíti z deseti případů rakoviny plic. Evropský plán boje proti rakovině diskutuje o nových opatřeních týkajících se kontroly tabáku v EU. Záměrem plánu je tzv. „generace bez tabáku“, v níž bude do roku 2040 kouřit méně než 5 % obyvatel EU ve srovnání se současnými zhruba 25 %. V posledních letech došlo k velkým změnám na trhu s tabákem – nové výrobky, nové technologie, nové trhy. Plán pro kontrolu tabáku mění pravidla a monitoruje veškeré změny, které se objevily, zahrnuje do svého programu. Regulace výroby a regulace reklamy, propagace a sponzorství jsou spolu s dalšími iniciativami, jako je zdanění, nekuřácké prostředí a opatření pro odvykání kouření, dvěma klíčovými pilíři politik v oblasti kontroly tabáku. Prozatímním cílem je dosáhnout do roku 2025 cíle WHO, kterým je relativně snížit míru užívání tabáku o 30 % ve srovnání s rokem 2010, což odpovídá výskytu kouření v EU přibližně na úrovni 20 %. V současnosti je identifikováno již mnoho typů zhoubných nádorů, jejichž incidence má přímý vztah ke kouření. Jedná se kromě zhoubných nádorů kolorekta o malignity plic, hlavy a krku, jícnu, močového měchýře, ledviny, ureteru, jater, žaludku, pankreatu, čípku dělohy, vaječnicků a o akutní myeloidní leukemii. Tabákový kouř obsahuje kolem 7 000 toxických látek, z nichž je nejméně 69 známých karcinogenů. Ani bezdýmý tabák není bez zvýšeného rizika zhoubných nádorů. Tato skupina zahrnuje žvýkácký tabák, plivaný tabák, snus, rozpustný tabák a šňupací tabák. Tabák žvýkácký a šňupací obsahuje nejméně 28 známých karcinogenů. Výzkumy naznačují, že bezdýmý tabák se podílí na zvýšeném riziku zhoubných nádorů plic, laryngu, pankreatu, jícnu a dutiny ústní.

*Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.*

## I/59. JE ZDRAVÁ VÝŽIVA DRAHÁ A NEDOSTUPNÁ PRO ŠIROKOU VEŘEJNOST?

HRNČIŘÍKOVÁ I.

MOÚ Brno

První oficiální výživová doporučení pro obyvatele ČR byla vydána v roce 1986. Byla specifikována pro ČR, ale vycházela z doporučení WHO. Od té doby se několikrát upravila, ale podstata zůstala stejná. Tato doporučení se v průběhu času upravují a doplňují podle aktuálních znalostí a vývoju (či degradací) v oblasti poznatků vědy a skutečného zdravotního stavu obyvatelstva. Výživové doporučení je soubor opatření, návodů, postupů, jak se stravovat, aby byl

člověk zdravý (nebo alespoň zdravější), měl méně (civilizačních) nemocí. Bohužel chybí data k porovnání souvislostí mezi ekonomickou úrovní a náklady na zdravou výživu a zdravím člověka. Zdravá výživa podle WHO chrání člověka před malnutricí a vznikem civilizačních nemocí. Nezdravá výživa a nedostatek pohybové aktivity vede ke vzniku obezity, což je významný faktor vzniku nejen onkologických onemocnění. Vliv výživy je patrný u mnoha různých nádorů a přibližně 1/3 všech nádorových onemocnění má souvislost s tím, co jíme, přičemž v mnoha případech se může jednat o nadměrný příjem stravy, zejména tuku a masa, a nedostatečný příjem zeleniny a ovoce. U této jedné třetiny nádorových onemocnění by s velkou pravděpodobností bylo možno správnou výživou vzniku nádoru předejít, nebo jej alespoň dočasně oddálit do pozdějšího věku. Světová banka vydala studii o ekonomické dostupnosti zdravé výživy celosvětově. Pro dospělého člověka byl průměrný náklad na dosažení minimální míry zdravé stravy v roce 2021 3,66 dolarů na den (cca 79,85 Kč). Vzhledem k meziroční inflaci v roce 2022 a 2023 se náklady zvýšily odhadem na cca 103 Kč za den. Minimální mzda v ČR je v roce 2023 17 300 Kč, po zdanění 12 110 Kč. Průměrná mzda v ČR v roce 2023 činí 41 265 Kč a po zdanění je to cca 28 886 Kč.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

### I/133. ONKOLOGICKÁ PREVENCE JAKO KOMPLEXNÍ PŘÍSTUP

HALÁMKOVÁ J.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

V posledních letech zaznamenáváme rostoucí výskyt zhoubných nádorů po celém světě. Až polovina z nich je diagnostikována ve stadiu, kdy se nádor již rozšířil regionálně či se jedná o metastatické onemocnění, což zhoršuje prognózu pacienta a zvyšuje náročnost léčby. To má negativní dopad nejen na nemocné, ale i na zdravotnické a sociální systémy zemí, které se tak potýkají s rostoucí finanční zátěží. Překonání tohoto trendu vyžaduje přijetí preventivních opatření, která osloví většinu populace. Tato opatření však musí být účinná, dostupná, udržitelná a zároveň přizpůsobená individuálním potřebám jednotlivce. Onkologická prevence by v sobě neměla zahrnovat jen důraz na primární prevenci a screeningové programy, ale i péči o vyléčené onkologicky nemocné, hledání biomarkerů prevence, časnou a pravidelnou edukaci, podporu duševního zdraví, zohlednění sociálních faktorů, přičemž tento výčet jistě není konečný. Kombinace všech možných rizikových faktorů u konkrétní osoby a odvození odpovídajících doporučení již dnes přesahuje lidské možnosti. V této situaci může být výraznou pomocí umělá inteligence, která by mohla být schopna analyzovat rozmanité faktory a na základě těchto informací navrhnout individualizovaný plán prevence. Tímto přístupem bychom mohli dosáhnout větší účinnosti a přesnosti při prevenci zhoubných nádorů. Riziko vzniku maligního nádoru nelze předpovědět na základě jednoho faktoru. Úspěšné preventivní strategie musí být založeny na komplexním hodnocení rizik a na cílených intervencích, které jsou co nejvíce personalizované. Je nezbytné vést širokou společenskou diskuzi o takových přístupech, které zahrnují různé perspektivy a zohledňují různé oblasti lidského života. Prevence se tak stává komplexním procesem, který klade důraz na individuální potřeby každého jednotlivce. Větší personalizaci můžeme docílit vyšší motivace zapojit se do preventivních opatření a jejich většího dopadu na jednotlivce. Pouze tak můžeme dosáhnout pozitivních změn a snížit výskyt nádorových onemocnění. Onkologická prevence je komplexní proces, který se týká každého z nás.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558.

### I/134. TOXICKÉ LÁTKY V ŽIVOTNÍM A PRACOVNÍM PROSTŘEDÍ – VLIV NA ROZVOJ NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ

BLÁHA L., KLÁNOVÁ J.

RECETOX, MU Brno

V komplexu faktorů, které přispívají k rozvoji onkologických nemocí, hrají významnou roli cizorodé chemické látky přítomné v našem prostředí – voda, potraviny, materiály, vnitřní prostředí, vnější ovzduší atd. V prezentaci budou představeny vybrané nové poznatky o prioritních „karcinogenních“ látkách, jejich mechanismech (genotoxické a negenotoxické) a souvisejících rizicích pro zdraví. Prezentovány budou trendy výzkumu a hlavní výstupy evropských i celosvětových iniciativ, které se věnují toxickým látkám (např. PARC [1], aktivity OECD nebo Roadmap on carcinogens [2]). V prezentaci představíme řízení chemických látek, které je založeno na paralelním posouzení expozic v lidské populaci (exposome) a charakterizaci biologických účinků látek a jejich směsí. Přehledová část je doplněna konkrétními výsledky z případových studií realizovaných v pracovním prostředí ČR se zaměřením na rizika karcinogenních látek ve zdravotnických zařízeních [3].

Literatura: [1] <https://www.eu-parc.eu/>. [2] <https://roadmaponcarcinogens.eu/>. [3] <https://www.cytostatika.cz/>.

### I/135. PŘÍPRAVA A REALIZACE POPULAČNÍCH PILOTNÍCH PROGRAMŮ ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC A PROSTATY

MÁJEK O.<sup>1</sup>, NGO O.<sup>1</sup>, KOUDELKOVÁ M.<sup>1</sup>, CHLOUPKOVÁ R.<sup>1</sup>, MENŠÍKOVÁ A.<sup>1</sup>, HEJCMANOVÁ K.<sup>1</sup>, ZACHOVAL R.<sup>2</sup>, VAŠÁKOVÁ M.<sup>3</sup>, HEJDUK K.<sup>1</sup>, DUŠEK L.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Národní screeningové centrum, ÚZIS ČR, Praha, <sup>2</sup>Urologická klinika 3. LF UK a FTN Praha, <sup>3</sup>Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha,

<sup>4</sup>ÚZIS ČR, Praha

**Východiska:** Zhoubné nádory plic a prostaty patří mezi populačně nejzávažnější nádorová onemocnění v ČR. Karcinom plic představuje s přibližně 5 000 úmrtí ročně s předstihem nejčastější nádorovou příčinou úmrtí. Přibližně 1 500 mužů ročně podlehne karcinomu prostaty, a v mužské populaci se tak jedná o třetí nejzávažnější nádorovou příčinou úmrtí. V ČR je velmi rozšířený oportunní screening karcinomu prostaty vyšetřením prostatickým

specifickým antigenem (PSA), který však nemá dostatečnou ekonomickou ani klinickou efektivitu. Nové vědecké poznatky naopak podporují zavádění organizovaného časného záchytu karcinomu prostaty i plic, což se v závěru roku 2022 promítlo i do textu Doporučení Rady EU o screeningových programech. Cílem tohoto sdělení je popsat aktuální stav implementace těchto dvou programů v ČR. **Materiál a metody:** Populační pilotní program časného záchytu karcinomu plic byl zahájen v roce 2022. Cílovou populací jsou bývalí či současní kuřáci ve věku 55–74 let se zátěží alespoň 20 balíčkoroky. Praktičtí lékaři odesílají osoby splňující kritéria k vyšetření ambulantním pneumologem. Účastník je dále odeslán na nízkodávkové CT (LDCT) na akreditovaném radiologickém pracovišti. Komise pro přípravu programu časného záchytu karcinomu prostaty schválila nezbytné analytické a metodické podklady pro potenciální spuštění organizovaného pilotního programu od roku 2024. Cílovou populací jsou muži ve věku 50–69 let bez anamnézy karcinomu prostaty a bez suspekce na karcinom prostaty, případně starší muži s očekávanou délkou života 10–15 let. Vyšetření PSA může nabídnout praktický lékař nebo ošetřující urolog, další postup se liší dle změřené hladiny PSA. Klíčovou součástí algoritmu je provedení MR prostaty, na jehož základě může být indikována fúzní biopsie prostaty. Monitoring a evaluaci programů provádí Národní screeningové centrum ÚZIS ČR s využitím komplexní datové základny postavené na Národním zdravotnickém informačním systému. **Výsledky:** V roce 2022, prvním roce fungování populačního pilotního programu časného záchytu karcinomu plic, projevil zájem o vstup do programu prostřednictvím praktických lékařů téměř 3 500 oslovených osob, přibližně 50 % všech oslovených. Téměř 2 500 osob podstoupilo LDCT vyšetření. Přibližně u 3 % z nich byl zjištěn rizikový pozitivní nález, který vyžaduje další vyšetření. **Závěr:** V ČR jsou v podobě populačních pilotních programů zaváděny organizované screeningové programy dle doporučení Rady EU. Cílem je získání praktických zkušeností a sběr komplexních údajů pro definitivní posouzení a nastavení dlouhodobé strategie těchto programů.

### I/137. MCED TESTY A JEJICH VÝZNAM V ČASNÉM ZÁCHYTU MALIGNIT

BERKOVCOVÁ J.<sup>1</sup>, HALÁMKOVÁ J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Záchyt raného stadia nádorových onemocnění znamená větší naději pro úspěšnou léčbu pacientů. V současné době je k dispozici několik ověřených screeningových vyšetření (testů), které vedou k časnému záchytu některých nádorových onemocnění, příkladem může být karcinom prsu, děložního čípku, kolorekta, prostaty a plic. Pro většinu nádorů však neexistují preventivní programy a tyto nádory jsou často diagnostikovány v pokročilém stadiu. Jedním ze způsobů screeningu by mohly být testy MCED (multi-cancer early detection), které jsou pro tento účel vyvíjeny. Jsou založeny na využití tzv. tekutých biopsií, jejichž výhodou je minimální invazivita při odběru. Tekutou biopsií se rozumí především periferní krev, ale mohou to být i další tělní tekutiny (např. moč, sputum apod.). Během vyšetření je možné detekovat cirkulující nádorovou DNA (ctDNA), cirkulující nádorové buňky, microRNA, příp. další biomarkery. ctDNA je identifikována na základě známých patogenních variant (mutací) spojených s nádorovými onemocněními. Ideální metodou detekce variant je sekvenace nové generace s velkou hloubkou čtení. Při vývoji efektivních testů je nutné zajistit dostatečnou senzitivitu a specifickost testů. Důležitým parametrem používaných testů je pozitivní prediktivní hodnota testu (PPV), která udává poměr skutečně diagnostikovaných pacientů k těm, kteří měli pozitivní výsledek testu. PPV testu závisí na citlivosti testu, jeho specifitě a na prevalenci onemocnění ve sledované populaci. Podmínkou zavedení MCED testu do klinické praxe je tedy jeho specifita a citlivost, schopnost detekovat hlavní typy zhoubných nádorů v raném stadiu a odlišit premaligní léze a benigní nádory, které neznamenají riziko. Doposud nebyl žádný z těchto testů schválen pro screening nádorových onemocnění. Nejdále ve vývoji je GRAIL Galleri test. Ani u něj není přesné doporučení na vhodné následné diagnostické metody v případě positivity testu. Dosud nebylo prokázáno, že vyšetření tímto testem prodlužuje přežití pacientů a nepoškozuje pacienty následnými vyšetřeními, které je nutné provést pro potvrzení, nebo vyvrácení nádorového onemocnění. Celosvětově probíhají rozsáhlé klinické testy, které se snaží zodpovědět tyto otázky.

*Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

### I/177. VAKCINACE PROTI LIDSKÉMU PAPILOMAVIRU – CO JE NOVÉHO?

MOUKOVÁ L.

MOÚ Brno

Lidské papilomaviry (HPV – human papillomavirus) rozlišujeme na typy high risk HPV s vysokým onkogenním potenciálem (HPV typ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) a low risk HPV, které zodpovídají za benigní léze, především HPV typ 6 a 11. Z onkologických malignit se HR HPV podílí zejména na vzniku karcinomu děložního hrdla (99 %), karcinomu anu (85–90 %), karcinomu pochvy, vulvy a penisu (po 50–60 %), karcinomu hlavy a krku (nárůst až na 70 %). Dosud dostupné profylaktické vakcíny (Gardasil9, Gardasil (= Silgard), Cervarix) měly své indikační spektrum a dle SPC jednotlivých vakcín v prevenci prekanceróz a karcinomů děložního hrdla, anu, pochvy a zevního genitálu. V současné době v Evropě probíhají studie účinku vakcinace u HPV asociovaných nádorů hlavy a krku. V USA byla u vakcín Gardasil a Gardasil9 schválena indikace pro věk mezi 9 a 45 lety v prevenci prekanceróz a karcinomů orofaryngu a jiných HPV asociovaných karcinomů hlavy a krku. Nyní nově u pacientek vakcinovaných Gardasilem či Gardasilem9 byla na základě studií zařazena do SPC indikace v prevenci juvenilní rekurentní respirační papilomatózy (RRP) očkováním dívek a žen ve fertilním věku. Juvenilní RRP vzniká zejména infekcí horních dýchacích cest, kde se na etiopatogenezi podílí HPV infekce typ 6 a 11. K přenosu dochází během porodu z matky na dítě. Na základě provedených studií v USA a Austrálii bylo zjištěno, že vakcinací kvadrivalentní vakcínou Gardasil od roku 2006 došlo k poklesu výskytu juvenilní RRP na úrovni populace. Dále nově od 1. 6. 2023 přestala být vakcína Gardasil (dříve Silgard) distribuována v ČR vzhledem většímu benefitu vakcinace Gardasilem9. Za obrovský úspěch považují rozšíření věkového spektra vakcinace proti HPV v rámci celoplošného očkování od 1. 1. 2024. Dosud byla vakcinace proti HPV infekci plně hrazena ve věku od 13 do 14 let u dívek a chlapců ve dvoudávkovém schématu. Od příštího roku se plánuje rozšíření indikačního spektra s plnou úhradou také ve dvoudávkovém schématu pro věk od zahájení 11 let do ukončení 14 let věku u dívek a chlapců. Od zahájení 15 let věku je již indikováno standardní třídávkové schéma, zde již vakcinace není hrazena. Nutno zde připomenout, že vakcinovat lze i dospělou populaci, u níž může být předchozím kontaktem s HPV infekcí účinek vakcinace snížen. U Gardasilu9 není horní věková hranice vakcinace stanovena. **Závěr:** Jak jde čas od zavedení vakcinace proti HPV, tak studie jednoznačně prokazují její benefit a postupně dochází i k rozšiřování indikačního spektra jednotlivých vakcín. Kombinací gynekologických preventivních prohlídek a profylaktickou vakcinací můžeme významně ovlivnit

incidenci HPV asociovaných malignit. U negynekologických malignit stále vakcinace proti HR HPV asociovaným nemocem zůstává jediným preventivním prostředkem.

*Podpořeno MZ ČR – RVO (MOU, 00209805).*

### **I/271. RYCHLE NEZNAMENÁ VŽDY DOBŘE**

ABSOLONOVÁ P.<sup>1</sup>, KUNOVSKÝ L.<sup>1</sup>, MACEČEK J.<sup>1,2</sup>, TRNA J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gastroenterologické oddělení, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Gastroenterologické oddělení, Nemocnice Prostějov

Malignity trávicí trubice představují významný zdroj morbidity a mortality obyvatelstva. Většinu případů tvoří tumory kolorekta a horního GIT. Obě tyto oblasti jsou přitom dobře přístupné endoskopickému vyšetření a gastrokopie a koloskopie jsou nejčastěji prováděné endoskopie. Monitorace kvality koloskopie a gastrokopie tak představuje důležitý prvek ve zvyšování kvality poskytované péče. V případě koloskopie je délka extrakce přístroje (spolu především s kvalitou očisty střeva) spojena s nižším procentem intervalových adenomů a karcinomů. V případě gastrokopie není situace tolik zmapovaná, ale např. guidelines České gastroenterologické společnosti jako minimální délku gastrokopie uvádí 7 min. Vzhledem k četnosti kolorektálního karcinomu je v ČR ustanoven systém screeningu kolorektálního karcinomu. Přestože především díky němu zásadně poklesla morbidita a mortalita této choroby, tak hlavní limitací dalšího zlepšení zůstává nedostatečná míra adherence k endoskopickým výkonům. Tumory horního GIT sice nejsou v ČR, na rozdíl od asijských zemí, na špicí onkologických diagnóz, ale jejich prevalence a smrtnost jsou též nezanedbatelné. Nicméně endoskopie představují semiinvazivní výkon, který množství pacientů odmítá z různých důvodů podstoupit. Poskytnutí dostatečně komfortního průběhu endoskopie s adekvátní mírou sedace (vč. použití propofolu), tak představuje zásadní předpoklad dalšího zlepšení diagnostiky a léčby tumorů trávicí trubice.

### **I/293. PREANALYTICKÁ FÁZE SE ZAMĚŘENÍM NA VZORKY ODEBÍRANÉ V RÁMCI PREVENTIVNÍCH PROGRAMŮ**

JURÁNKOVÁ L., WAGNEROVÁ A.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Výsledky laboratorního vyšetření jsou nedílnou součástí péče o pacienta a využívají se např. pro stanovení diagnózy, určení tíže onemocnění nebo pro monitorování léčby, určení prognózy či progresu choroby. O laboratorním vyšetření lze hovořit jako o elementárním prvku prevence vzniku onemocnění, a to jak pro klienty, kteří chtějí aktivně předcházet vzniku onemocnění, tak pro pacienty, kteří byli úspěšně vyléčeni ze závažného onemocnění, jako je onemocnění onkologické. Laboratorní diagnostický proces zahrnuje preanalytickou, analytickou a postanalytickou fázi. K ovlivnění výsledku laboratorního vyšetření může dojít ve všech třech fázích laboratorního diagnostického procesu. Zdaleka nejdůležitější z hlediska možného ovlivnění výsledků laboratorního vyšetření je fáze preanalytická. Cílem našeho sdělení je přiblížit význam preanalytické fáze jako neoddělitelné součásti laboratorního vyšetření. Důraz bude kladen na možné vlivy a chyby, ke kterým v praxi v této fázi nejčastěji dochází a které mohou vést k tak zásadnímu ovlivnění výsledku laboratorního vyšetření, jako je falešně pozitivní nebo falešně negativní výsledek laboratorního vyšetření. Toto může mít závažný dopad na pacienta a lze jim i v rámci preventivní prohlídky předcházet.

## II. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

### II/115. LUCAS – EFEKTIVNÍ NÁSTROJ PRO KOMPLEXNÍ MONITORING PÉČE O PACIENTY S KARCINOMEM PLIC A JEHO VYUŽITÍ PRO ZVYŠOVÁNÍ KVALITY ZDRAVOTNÍ PÉČE

DUBA J.<sup>1</sup>, SVATOŇ M.<sup>2</sup>, WEBER J.<sup>1</sup>, DOMECKÝ P.<sup>1</sup>, ŠIDLOVSKÝ M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> OAKS Consulting s.r.o. Praha, <sup>2</sup> Klinika pneumologie a fteologie LF v Plzni UK a FN Plzeň

**Východiska:** Registr LUCAS byl spuštěn v roce 2018 a slouží ke sběru a průběžnému hodnocení dat o všech pacientech s bronchogenním karcinomem (BCA) bez ohledu na typ nádoru, stadium či typ léčby, a to od stanovení diagnózy v celoživotním horizontu. Získávání, zadávání a validace dat probíhá zčásti automatizovaně s využitím technologie OAKS, což zajišťuje vysokou kvalitu výstupů. V zahraničí je extrakce dat z elektronických záznamů pacientů přímo z nemocničních informačních systémů trendem a registry postavené na manuálním zadávání již nejsou považovány za relevantní zdroj dat. Řešení pokročilé automatizace sběru a spravování dat v registru LUCAS je postaveno na nástrojích platformy Observational Health Data Sciences and Informatics. Prvním krokem v implementaci bylo v roce 2022 napojení LUCAS na Observational Medical Outcomes Partnership Common Data Model v rámci projektu European Health Data & Evidence Network. Tím se subjektům zapojeným do LUCAS otevřely možnosti pro zahraniční spolupráci a prestižní výzkumné projekty. K 30. 6. 2023 bylo v LUCAS zařazeno 6 257 pacientů se stanovenou diagnózou, přičemž nejpočetnější skupinu tvoří pacienti s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) stadia IV (2 538; 41 %). I přes obrovský boom nástupu nových léčeb v posledních 5 letech je medián přežití 13 měsíců, a BCA tak zůstává onemocněním se špatnou prognózou. Cíl: Na příkladech ukázat možnosti využití LUCAS pro řízení kvality péče o pacienty s karcinomem plic a vzbudit zájem odborné veřejnosti o využití tohoto užitečného nástroje v praxi. Jedním z příkladů jsou výstupy z analýzy přežití u pacientů s NSCLC stadia III z roku 2022, která prokázala, že při provedení PET/CT v rámci diagnostické fáze je riziko úmrtí nižší o 40 %. To ukazuje na důležitost jeho zařazení mezi standardní diagnostické postupy. Druhým příkladem jsou výstupy z analýzy přežití pacientů léčených imunoterapií a cílenou léčbou v populacích odpovídajících registračním studiím, které prokázaly, že existují rozdíly mezi „real-world evidence“ a klinickými studiemi. **Závěr:** Výstupy z registru otevírají doposud skrytý prostor pro odbornou debatu na téma dodržování zásad medicíny založené na důkazech v klinické praxi a průběžné hodnocení léčebných postupů s cílem efektivního využívání diagnostických a terapeutických možností pro trvalé zvyšování kvality péče o nemocné s BCA.

### II/142. NÁRODNÍ ZDRAVOTNICKÝ INFORMAČNÍ PORTÁL A NOVÝ PORTÁL SVOD.CZ

KOMENDA M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ÚZIS ČR, Praha, <sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

Garantované, validní a srozumitelně prezentované informace týkající se českého zdravotnictví pod záštitou odborníků jsou nepochybně správnou cestou, jak koncepčně a systematicky rozvíjet zdravotní gramotnost v Česku. Národní zdravotnický informační portál (NZIP) je jednotnou informační a komunikační platformou, která sdružuje zásadní domény a témata českého zdravotnictví pro laickou i odbornou veřejnost [1]. Životní situace, prevence, zdravý životní styl a faktické informace o nemocech jsou prezentovány ve formě statických článků a anotovaných odkazů na externí online zdroje. Interaktivní složku portálu představuje mapa dostupnosti zdravotní péče, kde je možné snadno a rychle dohledat nejbližšího poskytovatele. Zábavnou edukačně popularizační komponentou jsou kvízy a hry, které prověří základní znalosti k vybranému tématu (příkladem může být první pomoc nebo pohybové aktivity). Modul datového zpravodajství přináší komplexní informační servis pro vybraná odvětví z pohledu otevřených dat, datových souhrnů, analytických studií a ročenek. Příkladem je Národní kardiologický informační systém pod garancí České kardiologické společnosti [2]. Systém pro vizualizaci onkologických dat (SVOD) se po mnoha letech své existence dočkal kompletního přepracování z obsahového i vizuálního hlediska. Statická část je vhodně doplněna o nosný interaktivní prohlížeč dat, který prostřednictvím tematicky koncipovaných vizualizací zobrazuje jednotlivé pohledy na dostupná data. Zcela logicky zapadá nový portál SVOD svým obsahem také do celkové informační architektury NZIP a je jeho nedílnou součástí jako doporučený externí zdroj.

*Literatura:* [1] <https://www.nzip.cz/>. [2] <https://nzip.cz/nkis>. [3] <https://www.svod.cz/>.

### II/143. NÁRODNÍ SCREENINGOVÉ CENTRUM – ZÁZEMÍ PRO PLÁNOVÁNÍ A ROZVOJ PROGRAMŮ SCREENINGU NÁDORŮ V ČR

MÁJEK O.<sup>1,2</sup>, NGO O.<sup>1,2</sup>, CHLOUPKOVÁ R.<sup>1,2</sup>, MANDELOVÁ L.<sup>1,2</sup>, KOUDELKOVÁ M.<sup>1,2</sup>, DUŠEK L.<sup>1,2</sup>, HEJDUK K.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ÚZIS ČR, Praha, <sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

**Východiska:** Screeningové programy zaměřené na sekundární prevenci vybraných zhoubných nádorů mohou být účinné při snižování úmrtnosti na tyto nádory. Předpokladem úspěšné implementace takových screeningových programů je kompetentní multidisciplinární a transparentní řídicí struktura [1]. Národní screeningové centrum (NSC) Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR buduje v rámci Národního zdravotnického informačního systému datovou základnu pro analýzu výkonnosti a kvality screeningových programů, připravuje podklady pro národní zdravotní politiku v oblasti časného záchytu onemocnění a koordinuje provádění screeningových pilotních projektů. Rada NSC, zřízená od ledna 2023 ministrem zdravotnictví, zajišťuje tvorbu



koncepčních doporučení v oblasti řízení programů časného záchytu a prevence onemocnění v ČR a kontroluje naplňování národních strategií v této oblasti. Dále se Rada NSC podílí i na formulaci strategie NSC. Pro všechny zavedené screeningové programy i populační pilotní programy jsou dále příkazem ministra zdravotnictví zřízeny řídicí komise. Úkolem těchto řídicích komisí je koncepční řízení screeningového programu, koordinace zapojených odborností a průběžný monitoring programu, komise se podílejí i na tvorbě sítě screeningových pracovišť. Tým NSC s využitím datové základny screeningových programů [2] vytvořil a po oponentuře ze strany řídicích komisí zveřejnil evaluační zprávy programu screeningu karcinomu prsu, programu screeningu kolorektálního karcinomu a programu screeningu karcinomu děložního hrdla. **Cíl:** Cílem příspěvku je představit roli NSC spolu se základními výsledky evaluace zavedených screeningových programů. **Závěr:** Všechny tři komplexní evaluační zprávy byly předány Radě NSC, která pověřila řídicí komise ve spolupráci s NSC vypracováním konkrétních akčních plánů jednotlivých zavedených populačních onkologických screeningových programů. Cílem je návrh a realizace opatření, které pomohou dalšímu zkvalitňování screeningových programů v ČR. Rada i jednotlivé komise zároveň opakovaně zdůraznily potřebu zlepšení informačního zázemí pro sdílení zdravotních záznamů mezi poskytovateli zdravotních služeb ve screeningu. V současné době je proto připravován koncept informačního systému pro podporu preventivních programů, který by se měl stát základem komunikace mezi poskytovateli, zdravotními pojišťovnami a občany pro posílení jejich účasti i zefektivnění screeningového procesu.

*Literatura:* [1] Lönnberg S, Šekerija M, Malila N et al. *Cancer screening: policy recommendations on governance, organization and evaluation of cancer screening. European Guide on Quality Improvement in Comprehensive Cancer Control 2017.* [online]. Available from: <https://cancercontrol.eu/archived/guide-landing-page/guide-cancer-screening.html>. [2] Chloupková R, Benáček P, Ngo O et al. *Národní screeningové centrum: Datový portál screeningových programů* [online]. Dostupné z: <https://nsc.uzis.cz/data>.

## II/144. INFORMACE O SCREENINGOVÝCH PROGRAMECH NA NOVÉM DATOVÉM PORTÁLU NSC

CHLOUPKOVÁ R.<sup>1,2</sup>, NGO O.<sup>1,2</sup>, HEJDUK K.<sup>1,2</sup>, HEJCMANOVÁ K.<sup>1,2</sup>, AMBROŽOVÁ M.<sup>1,2</sup>, JIRUŠKA J.<sup>1</sup>, KOMENDA M.<sup>1,2</sup>, DUŠEK L.<sup>1,2</sup>, MÁJEK O.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ÚZIS ČR, Praha, <sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

**Východiska:** Dobře řízené programy časného záchytu vážných onemocnění jsou účinným nástrojem ke snížení jejich morbidit a mortality. Programy časného záchytu proto patří mezi národní zdravotní priority ČR. Národní screeningové centrum (NSC) ÚZIS ČR vytvořilo a dlouhodobě zajišťuje systém podpory screeningových programů v ČR v celém jejich životním cyklu (plánování, pilotní studie, realizace, monitorování, hodnocení a inovace programu) tak, aby byl zajištěn jejich maximální pozitivní dopad na zdraví populace spolu s vysokou nákladovou efektivitou. Nedílnou součástí těchto aktivit je také systém informační podpory – proces screeningu a jeho výsledky by měly být pravidelně monitorovány a tyto informace by měly být zpřístupněny široké veřejnosti a institucím zapojeným do screeningu. **Cíl:** NSC vybuďovalo a průběžně rozvíjí Datový portál screeningových programů (<https://nsc.uzis.cz/data>), který je určen pro jejich hodnocení a umožňuje přístup k analýzám výkonnosti a kvality těchto programů až na úrovni regionálních jednotek [1]. Základními datovými zdroji jsou registry Národního zdravotnického informačního systému [2] a demografické údaje o obyvatelstvu zpracovávané Českým statistickým úřadem. Na základě těchto vstupních dat byla vytvořena komplexní informační podpora dostupná na zmíněném portálu, který poskytuje přehledné a interpretovatelné výstupy a závěry, a to formou metodických popisů jednotlivých indikátorů, analytických prezentací, interaktivních vizualizací a otevřených datových sad. **Závěr:** Pro důkladné monitorování a hodnocení screeningových programů je zásadní vybudovat komplexní datový sklad s náležitým právním rámcem umožňujícím propojení dat. Propojení zdrojů dat je zásadní, protože pouze díky validním a dobře propojeným zdrojům dat jsme schopni efektivně sledovat trajektorii pacienta od screeningu až po případnou diagnózu a léčbu a posoudit přínosy a rizika programů. Pouze komplexní informační podpora screeningových programů umožňuje jejich důkladné vyhodnocení a identifikaci případných nedostatků, a proto slouží i jako základ pro zvyšování kvality a příp. úpravám strategie těchto programů.

*Literatura:* [1] Chloupková R, Benáček P, Ngo O et al. *Národní screeningové centrum: Datový portál screeningových programů.* [online]. Dostupné z: <https://nsc.uzis.cz/data>. [2] *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.* [online]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php>.

## II/146. PŘÍPRAVA A PRVNÍ VÝSLEDKY PROGRAMU ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC

KOUDELKOVÁ M.<sup>1,2</sup>, KOZIAR VAŠÁKOVÁ M.<sup>3</sup>, ČIERNÁ PETEROVÁ I.<sup>4</sup>, MÍRKA H.<sup>5</sup>, SEIFERT B.<sup>6</sup>, HEJDUK K.<sup>1,2</sup>, MENŠÍKOVÁ A.<sup>1,2</sup>, CHLOUPKOVÁ R.<sup>1,2</sup>, NGO O.<sup>1,2</sup>, MÁJEK O.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ÚZIS ČR, Praha, <sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, <sup>3</sup> Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, <sup>4</sup> Plicní ambulance, Brandýs nad Labem,

<sup>5</sup> Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>6</sup> Ústav všeobecného lékařství, 1. LF UK Praha

**Východiska:** Karcinom plic je v ČR jedna z nejčastějších onkologických diagnóz a nejčastější příčina úmrtí mezi onkologickými diagnózami. V lednu 2022 byl zahájen pilotní program českého záchytu rakoviny plic, který je také součástí Evropského onkologického plánu a Národního onkologického programu ČR 2030. Na základě nejnovějších vědeckých důkazů pilotní programy screeningu rakoviny plic doporučuje také Rada EU. **Metody:** Probíhající program je určen pro kuřáky a bývalé kuřáky ve věku 55–74 let s anamnézou kouření 20 balíčkoroků. Tyto osoby jsou oslovovány u praktických lékařů nebo u pneumologů. Následně je zájemce o screening vyšetřen u pneumologa a ten jej referuje na akreditované radiologické pracoviště k provedení screeningového vyšetření nízkodávkovým CT (LDCT). Toto vyšetření se opakuje po 1 roce a poté po 2 letech. Nedílnou součástí je intervence k zanechání kouření. Řízení a koordinaci zajišťuje Komise pro přípravu programu časného záchytu karcinomu plic Ministerstva zdravotnictví. Koordinaci a vyhodnocení provádí Národní screeningové centrum Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR. **Výsledky:** V prvním roce programu bylo praktickým lékařem osloveno 7 044 osob a 2 419 z nich podstoupilo LDCT. V rámci prvního vyšetření mělo 1 799 (74,4 %) osob negativní výsledek LDCT, 743 (22,4 %) mělo neurčitý výsledek a 77 (3,2 %) pozitivní výsledek. V případě pozitivního výsledku LDCT je osoba zapojená do programu odeslána k dalšímu specializovanému vyšetření dle doporučení multidisciplinárního týmu. Při neurčitém výsledku se LDCT opakuje ve zkráceném intervalu za 3–6 měsíců. **Závěr:** Dosavadní výsledky potvrzují předpoklady a nastavené cíle programu. Pro komplexnější zhodnocení je důležité analyzovat data za delší období, která již budou zahrnovat komplexní vyhodnocení screeningového procesu a první výsledky opakovaného LDCT po roce od zapojení do programu.

**II/239. PILOTNÍ STUDIE VYUŽITÍ ADMINISTRATIVNÍCH DAT PLÁTCŮ PŘI TVORBĚ INDIKÁTORŮ KVALITY PÉČE O PACIENTY S KARCINOMEM SLINIVKY**BIELČIKOVÁ Z.<sup>1</sup>, TICHOPÁD A.<sup>2</sup>, DONIN G.<sup>2</sup>, RYBÁŘ M.<sup>3</sup>, LOVEČEK M.<sup>4</sup><sup>1</sup> Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>2</sup> Katedra biomedicínské techniky, FBMI-ČVUT Praha, <sup>3</sup> Kancelář zdravotního pojištění z.s., Praha,<sup>4</sup> I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Karcinom pankreatu (PC) je malignita s vysokou případovou smrtností a krátkým přežitím. Administrativní data plátců (ADP) mohou pomoci v optimalizaci péče o nemocné. Vedle úplného pokrytí populace je však zapotřebí brát v potaz i jejich limity, jako jsou např. chybějící údaje o stadiu nemoci nebo o výsledku (radikalitě) operace. **Soubor pacientů a metody:** ADP zaměstnaneckých pojišťoven (cca 44 % populace ČR) byly využity v analýze cesty pacienta s PC od diagnózy (Dg) do prvního typu léčby (chemoterapie, radioterapie nebo do operace). Do analýzy byly zařazeni dospělí nemocní diagnostikovaní mezi lety 2018–2020 s histopatologicky potvrzenou diagnózou (C25) a dostupnými ADP min. 1 kalendářní rok po dg. Statistické zpracování zahrnovalo deskriptivní popis jednotlivých klinických událostí a Kaplan-Meierovu analýzu celkového přežití (OS) pacientů. **Výsledky:** Do analýzy bylo zahrnuto 1 255 nemocných s věkovým mediánem 68 let. Léčbu podstoupilo 920 (73 %) nemocných, k operaci bylo indikováno 335 (36 %) pacientů. Naopak 21 % pacientů s PC zemřelo bez léčby. Multidisciplinárním týmem (MDT) prošlo 47 % nemocných, ale procento vykázaných kódů pro MDT v čase rostlo. Medián času od Dg do MDT dosáhl u léčených pacientů 20 dnů, medián času od MDT do operace 19 dnů. Nicméně 80 % nemocných čekalo na operaci zhruba 60 dnů od Dg. Medián OS operovaných nemocných dosáhl 3,6 roku. Centralizace péče v KOC a MDT měly signifikantní vliv na prognózu nemocných podstupujících léčbu ( $p = 0,002$ , resp.  $0,044$ ). Jednotlivé klinické události v cestě pacienta budou diskutovány ve vztahu k jejich limitům i k možnostem nastavení indikátorů kvality péče. **Závěr:** ADP potvrzují prognostický význam operace u nemocných s PC a podporují význam centralizace péče a MDT.

# III. Follow-up, sledování onkologických pacientů

## III/120. LYMFANGIOLEIOMYOMATÓZA

DOUBKOVÁ M.<sup>1</sup>, SVOBODA M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno, <sup>2</sup> Klinika komplexní onkologické péče, Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

**Úvod:** Lymfangioleiomyomatóza (LAM) je vzácné systémové onemocnění, které se vyskytuje sporadicky (S/LAM) nebo je součástí tuberózní sklerózy (TS/LAM). Patří mezi nádory s nízkým stupněm malignity a nízkým rizikem metastazování. Onemocnění je charakterizováno proliferací abnormálních buněk hladkého svalstva. LAM je asociována s angiomyolipomy v ledvinách. Jde o onemocnění pomalu progredující, s možností kauzální léčby inhibitory mTOR. **Materiál a metody:** Na našem pracovišti bylo v letech 2002–2023 sledováno celkem 12 pacientek s LAM (9 S/LAM, 3 TS/LAM) a plicním postižením. Popisujeme jednotlivé klinické charakteristiky a léčbu. **Výsledky:** Nejlepšími ukazateli vývoje plicního onemocnění u našich nemocných bylo sledování hodnot plicních funkčních parametrů v čase. Léčba mTOR inhibitory byla indikována u pěti pacientek, u všech vedla terapie ke stabilizaci plicních funkčních parametrů. Nebyl dosažen medián přežití, zemřeli tři pacienti. **Závěr:** Společná mezioborová spolupráce pneumologa, chirurga, onkologa a genetika je základem naší péče o pacientky s LAM. Terapie inhibitory mTOR vedla ke stabilizaci LAM u našich nemocných. Nežádoucí účinky léčby byly dobře zvládnutelné.

## III/258. DISPENZÁRNÍ AMBULANCE – SPOLUPRÁCE TÝMU S NUTRIČNÍM SPECIALISTOU V PRŮBĚHU SLEDOVÁNÍ POZDŇÍCH NÁSLEDKŮ ONKOLOGICKÉ LÉČBY – KAZUISTIKY

ŠTRUBLOVÁ L.<sup>1,2</sup>, KOZÁK J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FN u sv. Anny v Brně, <sup>2</sup> LF MU Brno

**Východiska:** Vzrůstající počet pacientů vyžadujících dlouhodobé sledování možného rozvoje pozdních následků nádorového onemocnění a jeho léčby činí nárok na efektivnější vyhodnocování potřeb pacientů a na efektivní využití intervencí odborníků různých specializací v multidisciplinárním týmu. Sdílení a společná péče o pacienta předpokládá intenzivní výměnu faktických informací a také nalezení specifického jazyka ke komunikaci dalších aspektů dojmu, který v nás pacient zanechává. Předpokladem ovlivňování postoje k pacientovi je připuštění jiného pohledu na něj s oporou v odbornosti kolegy v týmu. **Popis případů:** Prezentujeme dva případy – případ 25leté ženy po léčbě vřetenobuněčného sarkomu paraspinální a intraspinnální lokalizace diagnostikovaného ve věku 5 let a případ ženy ve věku 21 let po léčbě kraniofaryngeomu diagnostikovaného ve věku 6 let. Na případech popisujeme interakce psychologa a nutričního terapeuta se specializací v kontextu dispenzárního sledování pacientů, kteří v dětském a adolescentním věku prošli onkologickou léčbou. V jednotlivých případech sledujeme momenty, které v péči pacientů z našeho pohledu znamenaly posun v přístupu pacienta či v jeho léčbě. **Závěr:** Spolupráce psychologa s nutričním terapeutem jako dvou profesí nově se podílejících na komplexní péči o tuto specifickou skupinu pacientů v dispenzární onkologické ambulanci se ukazuje být velmi přínosná. Ve zde uváděných případech se spolupráce může týkat odhalení skrytých příčin vztahu pacienta k vlastnímu tělu a otázek sebezpečí, které se odráží v péči o výživu, v životním stylu pacienta a v neposlední řadě v kvalitě jeho života. To vše úzce souvisí s rozvojem určité skupiny pozdních následků onkologické léčby.



# IV. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

## IV/2. CZECRIN ACADEMY

SOUČKOVÁ L.

Masarykova univerzita, Brno

Velká výzkumná infrastruktura CZECRIN poskytuje komplexní systém vzdělávání v oblasti výzkumu a vývoje léčiv nejen svým zaměstnancům, ale vzdělává i další zájemce z široké odborné veřejnosti, kteří se podílí na přípravě a realizaci akademických (nekomerčních) klinických studií. V navazujícím dotačním období 2023–2026 se rozšiřuje nejenom oblast vzdělávání, která v tuto chvíli pokrývá celý životní cyklus léčiv, ale i zdravotnických prostředků, potravinových doplňků a další související témata, ale hlavně se rozšířila populace, které je vzdělání určeno. Ve spolupráci s Juniorskou akademií MUNI se konají webináře a semináře určené pro žáky základních a středních škol, kde děti zjistí, jak vzniká lék. Byla pro ně připravena i úniková hra na téma klinických studií, kde si zkusily připravit hodnocený léčivý přípravek, zařadit pacienty do studie a současně rozluštit různé rébusy. Ve spolupráci s Univerzitou třetího věku MUNI je připravena série přednášek pro seniory na různá témata, včetně bezpečnosti léčiv. V neposlední řadě se CZECRIN zaměřil na širokou laickou veřejnost a ve spolupráci s EUPATI se podílí na vzdělávání pacientů a jejich zástupců tak, aby se mohli aktivně zapojovat do všech fází klinického výzkumu. Vzdělávání v oblasti klinického výzkumu je nedílnou součástí a základním předpokladem pro všechny zúčastněné, které připravují či realizují klinické studie. Průběžné vzdělávání je požadavkem konceptu správné klinické praxe. Nejen z těchto důvodů se velká výzkumná infrastruktura CZECRIN významně podílí na zvyšování kvalifikace a odbornosti pracovníků prostřednictvím uceleného systému vzdělávání v oblasti klinických studií, který je volně k dispozici všem spolupracujícím institucím tvořícím národní síť CZECRIN. CZECRIN také klade velký důraz na zapojení pacientů a patientských zástupců do celého procesu klinického výzkumu léčiv, což může být realizováno jen za předpokladu informovaných a vzdělaných pacientů.

## IV/190. VZDELÁVANIE V OŠETROVATEĽSTVE NA SLOVENSKU

ČAKLOŠ M., SOLÁROVÁ M., KRISTOVÁ J.

Katedra ošetrovateľstva, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Slovenská republika

Vzdelávanie v ošetrovateľstve je neustále diskutovaná téma z dôvodu nedostatku sestier v praxi. Existujú odlišné názory v odbornej príprave sestier a pretrvávajú rôznorodosť v ich úrovni a štandardoch vzdelávania po celom svete. Výrazné zmeny vo vzdelávaní sestier na Slovensku začali po vstupe do Európskej únie. Zmeny ovplyvnili aj mnohé zahraničné dokumenty, najmä programy Svetovej zdravotníckej organizácie a smernice európskeho spoločenstva, ktoré sa etablovali vo všetkých členských štátoch Európskej únie. Ovplynili spôsob vzdelávania sestier takmer v celej Európe s cieľom jednotnej európskej platformy ošetrovateľského vzdelávania. Vzdelávanie v ošetrovateľstve na území Slovenskej republiky prebieha v súlade s požiadavkami na výkon regulovaných povolání v zdravotníctve v rámci členských štátov Európskej únie. Odborná spôsobilosť na výkon odborných pracovných činností sestry sa získava nadobudnutím 3-ročného vyššieho odborného vzdelania v študijnom odbore diplomovaná všeobecná sestra na piatich stredných zdravotníckych školách alebo 3-ročným vysokoškolským vzdelaním I. stupňa v bakalárskom študijnom programe ošetrovateľstvo na desiatich vysokých školách, resp. univerzitách. Po získaní odbornej spôsobilosti sestry a ošetrovateľskej praxe, pokračujú sestry v ďalšom vzdelávaní a to nadobudnutím spôsobilosti na výkon špecializovaných pracovných činností z ponúkaných desiatich akreditovaných špecializačných programov a nadobudnutím spôsobilosti na výkon certifikovaných pracovných činností z ponúkaných jedenástich akreditovaných certifikačných programov. Sestry môžu pokračovať v štúdiu II. stupňa vysokoškolského vzdelania v študijnom programe ošetrovateľstvo, ktoré je jednou z podmienok k získaniu odbornej spôsobilosti na riadenie a organizáciu ošetrovateľskej praxe (vedúca sestra) k získaniu licencie na výkon činnosti odborného zástupcu (napr. odborný garant v ADOS) alebo k výkonu ošetrovateľskej praxe poskytovanej sestrou s pokročilou praxou. Po ukončení magisterského štúdia je možné absolvovať rigoróznou skúšku (PhDr.) alebo pokračovať v III. stupni vysokoškolského štúdia v študijnom programe ošetrovateľstvo. Súčasné vzdelávanie v ošetrovateľstve zvyšuje prestíž profesie, umožňuje sestram prevziať väčšiu zodpovednosť v poskytovaní ošetrovateľskej starostlivosti, reagovať na nové modely poskytovania zdravotnej starostlivosti a podieľať sa na formovaní zmien v zdravotnej politike a obsadzovať viaceré riadiace pozície.

## IV/340. ONCOEDU – CELOSTÁTNÍ EDUKAČNÍ PROJEKT – SDÍLENÍ INFORMACÍ O INTERNÍCH/ÚSTAVNÍCH SEMINÁŘÍCH A KLINICKÝCH STUDIÍCH V CENTRECH ONKOLOGICKÉ A HEMATOONKOLOGICKÉ LÉČBY V ČR

INGR M.

C4P s.r.o., Zlín

Projekt OncoEdu [1] si klade za cíl nabídnout svému uživateli, primárně lékařům onkologického či hematoonkologického centra léčby či spádovému specialistovi, souhrnnou informaci o dvou hlavních edukačních aktivitách běžících ve specializovaných centrech léčby: 1) interní či ústavní semináře a 2) klinické studie. Obě tyto edukační aktivity dokumentují, kterým směrem se rozvíjí a posouvá léčebná praxe, a nabízí pro kolegy možnost kontaktu se zainteresovanými specialisty. Zdrojem těchto dat jsou samotná centra léčby. Informace o seminářích a klinických studiích jsou doplněny o informace o „velkých“ edukačních akcích jako kongresy a sjezdy a o relevantní odborná sdělení (kazuistiky, zkušenosti s léčbou) a firemní sdělení (regulační sdělení, úhrady) a kontakt na jednotlivá centra, resp. jejich lékaře. Poster představí schéma fungování, funkcionalitu a benefity pro uživatele.

Literatura: [1] <https://www.oncoedu.cz>.

#### **IV/350. DOPORUČENÉ POSTUPY LÉČBY ZÁVISLOSTI NA TABÁKU V KLINICKÉ PRAXI**

KRÁLÍKOVÁ E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>2</sup> Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Účinná léčba nemoci F17, závislosti na tabáku, existuje a stejně jako v případě jiných nemocí by měla být běžně nabízena a být dostupná. Znamená psychobehaviorální intervenci a farmakoterapii k potlačení abstinčních příznaků (nikotin, vareniclin, cytisin, a/nebo bupropion). Informace o užívání tabáku/nikotinu by měla být součástí zdravotní dokumentace. V roce 2022 bylo však jen 30 % kuřáků lékařem doporučeno přestat kouřit a jen 5 % byla léčba nabídnuta. Využil ji jen zlomek – kolem 1 000 pacientů ročně. Lékař by měl vždy aplikovat alespoň krátkou intervenci DIK – Dotaz, Intervence, Kontakty – v trvání od několika desítek vteřin po 10 minut, v případě nedostatku času předat vhodné kontakty, viz web Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku slz. cz. V ČR je přes dva miliony kuřáků, většina z nich by raději nekouřila a zhruba třetina se každý rok pokusí přestat, prakticky všichni však „jen tak“, bez pomoci. Po roce tak abstinuje jen 3–5 %. Krátká intervence lékaře má úspěšnost kolem 10 %, intenzivní léčba přes 30 %. V ČR byly v roce 2022 vydány tři doporučené postupy léčby závislosti na tabáku, jeden z nich přímo pro praktické lékaře.

# V. Diagnostické metody v onkologii a biobanking

## V/75. EXPLAINABILITY OF DIAGNOSTIC AI MODELS – SHOWCASE OF PROSTATE CANCER DIAGNOSIS

HOLUB P.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> RationAI Laboratory, Institute of Computer Science, Masaryk University, Brno, Czech Republic, <sup>2</sup>BBMRI-ERIC, Graz, Austria

Artificial intelligence (AI) is changing dramatically how histopathological diagnosis can be done. Common AI models are, however, opaque and their validation is done statistically on the large number of samples, without in-depth understanding of how the models work. In work done by the RationAI laboratory at Masaryk University in collaboration with Masaryk Memorial Cancer Institute, we develop methods for the explanation of the behavior of AI models. The presentation will demonstrate application of such methods to analyze an AI model to assist pathologists in the diagnosis of prostate cancer and it will show how different biological patterns are recognized by the model and also demonstrate boundary conditions of applicability, such as identifying mimickers in the non-cancer tissues. The use of explainability approaches allowed improvements of the model, which is now undergoing clinical validation at Masaryk Memorial Cancer Institute. The presentation also showcases how services of BBMRI-ERIC, a European research infrastructure on biobanking and biomolecular resources, have been used to develop and validate the model.

## V/76. ZAPOJENÍ BBM 1. LF UK V RÁMCI KOMPLEXNÍ CHARAKTERISTIKY VYBRANÝCH NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ NA ÚSTAVU PATOLOGIE 1. LF UK A VFN V PRAZE

KENDALL BÁRTŮ M.

Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze

**Východiska:** Banka biologického materiálu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy (BBM) vznikla v září 2011 a je součástí mezinárodní infrastruktury biobank BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) a ERIC (European Research Infrastructure Consortium). Kromě vzorků tekutin a DNA obsahuje také vzorky tkání, které jsou odebírány a skladovány v kryoskladu na Ústavu patologie 1. LF UK. Od roku 2013 prochází BBM úspěšně certifikací kvality dle EN ISO 9001. V současnosti spravuje BBM materiál z více než 11 000 odběrů, z nichž 4 700 tvoří tkáňové vzorky. Cílem projektu BBMRI je shromažďování vysoce kvalitních biologických vzorků pro využití zejména v oblasti výzkumu nádorových onemocnění, se zaměřením nejen na diagnostické účely, ale zejména na prognostické a prediktivní biomarkery. **Cíl:** Toto sdělení má za cíl stručně představit uzavřené, probíhající i aktuálně plánované výzkumné projekty Ústavu patologie 1. LF UK a VFN v Praze, ve kterých byly použity tkáňové vzorky z BBM. Jedná se zejména o vzorky uchovávané v RNA lateru, které se vyznačují vysokou kvalitou a prezervací vysokomolekulárních DNA a RNA a které tak umožňují provedení širokého spektra molekulárně-patologických vyšetření, jež by z materiálu fixovaného formalinem a zalitého do parafínu nebyly možné. Nukleové kyseliny izolované z fixovaných tkání jsou fragmentované a nejsou ideálním materiálem např. pro expresní analýzy. Čerstvě zmrazená tkáň z BBM je tak nenahraditelným zdrojem pro izolaci DNA a RNA. Výzkumné projekty, ve kterých byly vzorky z BBM využity, zahrnují zejména: 1) projekt Komplexní analýza HNF1B a dalších genů a proteinů v různých typech karcinomů a nenádorových lézí, 2) studie zaměřená na germinální mutace genu TP53 u uveálního melanomu; 3) projekt Komplexní analýza sex cord stromálních nádorů ovaria, 4) plánovaný projekt cílený na molekulární testování karcinomu prsu, zaměřený na porovnání metod využívajících tkáňové vzorky a tekuté biopsie s ohledem na prediktivní testování. **Závěr:** S rozvojem možností molekulární genetiky prudce narůstá význam molekulární patologie, zejména u studií zaměřených na nádorovou problematiku. Molekulární alterace na úrovni DNA a RNA, expresní profilování a metylační analýzy v současnosti představují základní a neoddelitelnou součást výzkumu v oblasti patologie. Bez možnosti využít čerstvě zmrazené tkáňové vzorky z BBM by celá řada těchto analýz nebyla možná, a BBM tak hraje naprosto zásadní roli pro molekulárně genetická vyšetření využívaná v našich výzkumných projektech.

*Podpořeno MZ ČR (RVO VFN 64165) a BBMRI\_CZ LM2023033.*

## V/77. ONCOGENETIC AND FORENSIC PROJECTS USING SAMPLES FROM BBMRI OLOMOUC CENTER

DRÁBEK J., KOTKOVÁ L., LEVKOVÁ M., BOUCHAL J.

IMTM, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

In Olomouc BBMRI, samples from oncology patients from University Hospital Olomouc are primarily archived. Scientific projects run in Institute of Molecular and Translational Medicine Secondary are secondary sources of samples. The spectrum of projects on these samples is wide: in last 2 years, it covered flow-cytometric analysis of prostate cancer subpopulations, epithelial to mesenchymal transition and microRNA expression association with spindle and apocrine cell morphology in triple-negative breast cancer, copy number variation in fetuses with a congenital heart defects, analysis of sphingolipid metabolism in EpCAM+ cells isolated from human colon tumours as well as from whole frozen tissues, and age estimation by cytosine methylation from samples of blood and sperm. Here, we will focus more on the last two projects. The development of colon cancer is accompanied with numerous lipid alterations. However, analyses of whole tumor samples may not always provide an accurate description of specific changes occurring directly in tumor epithelial cells. We will present results of analysis of the phospholipid (PL), lysophospholipid (lysoPL), and fatty acid (FA) profiles of purified EpCAM+ cells, isolated from tumor and adjacent non-tumor tissues of colon cancer patients. Prediction of age of an unknown trace donor can be important to narrow down the police investigation in cases where crime scene DNA cannot be matched with a profile in a police database or with the one of a suspect. Such age prediction is tissue specific and is based on the epigenetic changes in the activity of specific genes during the lifetime. We focused on blood and semen. For blood, we established prediction

model using 7 CpGs in 5 genes (ELOVL2, MIR29B2CHG, CCDC102B, PDE4C and FHL2) on the set of 200 samples from healthy consented blood donors. For semen, a prediction model was developed using a set of 46 samples and 5 most informative CpGs. For both prediction models, 82.5% of samples were correctly predicted within the limit of  $\pm 4$  years.

*This project was supported in part by grants LM2023033, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_019/0000868, CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_026/0008448, EF16\_013/0001674, LX22NPO5102, LM2018133, and IGA LF UP 2022\_012.*

## V/78. SYNDROM VEXAS – REVMA TOLOGICKÉ A HEMATOLOGICKÉ ONEMOCNĚNÍ

STIBŮRKOVÁ B.

Oddělení molekulární biologie a imunogenetiky, Revmatologický ústav Praha

Syndrom VEXAS (Vacuoles, E1 enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic) je recentně identifikované monogenní autoinflatorní závažné onemocnění způsobené somatickými mutacemi genu UBA1 (ubiquitin-like modifier activating enzyme 1) v hematopoetických progenitorových buňkách. Missense mutace UBA1 u pacientů se syndromem VEXAS způsobují aktivaci zánětlivých drah, které se klinicky projevují u starších pacientů systémovým zánětem a možností progresu do myelodysplastického, myeloproliferativního nebo lymfoproliferativního onemocnění. Pacienti s klinicky heterogenním nálezem mohou splňovat diagnostická kritéria pro různá revmatologická a/nebo hematologická onemocnění. Na syndrom VEXAS je třeba pomýšlet u každého dospělého pacienta s nevysvětlitelným systémovým zánětlivým onemocněním, zejména při opakovaných horečkách, neutrofilní dermatóze, recidivující polychondritidě, očním zánětu a dalších systémových zánětlivých příznacích doprovázejících myelodysplastický syndrom (MDS). V případě VEXAS syndromu jsou UBA1mut buňky primární příčinou systémového zánětu a selhání kostní dřeně a představují novou molekulárně definovanou somatickou jednotku spojenou s MDS. Konferenční příspěvek představuje patofyziologii, diagnostický algoritmus, léčbu a zapojení Banky biologického materiálu Revmatologického ústavu ve studii tohoto recentně identifikovaného, klinicky závažného onemocnění.

*Podpořeno projekty NU23-10-00160 a BBMRI.cz LM2023033.*

## V/79. VYUŽITÍ IZOTERMÁLNÍCH AMPLIFIKAČNÍCH TECHNIK V DIAGNOSTICE NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ

BARTOŠÍK M., MORÁŇOVÁ L., IZADI N., SEBUYOYA R., STRMISKOVÁ J., HRSTKA R.

RECAMO, MOÚ Brno

**Východiska:** PCR je mimořádně všestranná technika amplifikace nukleových kyselin s mnoha různými aplikacemi nejen v biomedicinském výzkumu. Nabízí řadu výhod, jako je vysoká citlivost a specifita nebo možnost multiplexování. Zároveň však vyžaduje speciální přístroj – termocyklyer – pro střídání teplot, je poměrně časově náročná a vysoce citlivá na inhibitory PCR, jako jsou různé soli nebo detergenty. Zajímavou alternativou k PCR jsou nové techniky amplifikace nukleových kyselin (NK) souhrnně nazývané izotermální amplifikační techniky (IAT), které probíhají při konstantní teplotě bez nutnosti cyklování. Dosahují srovnatelné citlivosti jako techniky založené na PCR, ale často v kratších časech (do 20–30 min) a jsou obvykle odolné vůči inhibitorům PCR. Existuje již řada těchto technik, např. LAMP (z angl. loop-mediated amplification), RPA (recombinase polymerase amplification) nebo RCA (rolling circle amplification). **Cíl:** V naší laboratoři vyvíjíme nové diagnostické technologie na bázi IAT v kombinaci s elektrodoými biočipy/biosenzory, které skýtají další výhody, např. jednoduchost, levné přístrojové vybavení nebo možnost paralelní detekce. Tyto technologie jsme již úspěšně aplikovali v analýze NK jakožto důležitých nádorových biomarkerů, např. při analýze bodové mutace V600E v genu BRAF u nádorů tlustého střeva a melanomu [1], při detekci lidských papilomavirů (HPV) ve stěrech z děložního hrdla [2] nebo při stanovení dlouhé nekódující RNA PCA3 v moči pacientů s nádorem prostaty [3]. Všechny studie byly provedeny na klinickém materiálu a validovány pomocí standardních metod. **Závěr:** Kombinace těchto metod představuje zajímavý nástroj v současné molekulární onkologii, jelikož nabízí jednoduchou a rychlou možnost detekce vybraných biomarkerů.

*Práce byla podpořena grantovými projekty AZV NU21-08-00057, AZV NU21-08-00078, BBMRI-CZ no. LM2018125 a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

*Literatura: [1] Sebuyoya R, Valverde A, Moranova L et al. Dual detection system for cancer-associated point mutations assisted by a multiplexed LNA-based amperometric bioplatfrom coupled with rolling circle amplification, Sens Actuat B 2023; 394: 134375. [2] Izadi N, Sebuyoya R, Moranova L et al. Electrochemical bioassay coupled to LAMP reaction for determination of high-risk HPV infection in crude lysates. Anal Chim Acta 2021; 1187: 339145. doi: 10.1016/j.aca.2021.339145. [3] Moranova L, Stanik M, Hrstka R et al. Electrochemical LAMP-based assay for detection of RNA biomarkers in prostate cancer. Talanta 2022; 238: 123064. doi: 10.1016/j.talanta.2021.123064.*

## V/126. DIAGNOSTIKA LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU PANKREATU Z POHLEDU GASTROENTEROLOGA, ZAVÁDĚNÍ KLIPŮ DO PANKREATU PRO STX RT

DASTYCH M., KROUPA R.

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

Karcinom pankreatu zaujímá ve vyspělých zemích třetí místo v příčině úmrtí na onkologické onemocnění. Jeho diagnostika se opírá především o klinickou symptomatologii a včasnou indikaci k provedení CT vyšetření břicha, neboť sono břicha je pro diagnostiku často nedostatečné. Symptomatika závisí do značné míry na anatomické lokalizaci nádoru v pankreatu. Drobné tumory lokalizované v hlavě pankreatu se mohou již časně projevit nebolestivým ikterem, bez předchozí jiné symptomatologie, a vést tak k relativně časně diagnostice. Naopak nádory umístěné v těle nebo kaudě pankreatu mají nespecifickou symptomatiku charakterizovanou neurčitou dyspepsií doprovázenou střídavými bolestivými stavy často nízké intenzity. Někdy bývá prvním projevem lehká pankreatitida. Indikace k provedení CT břicha u tumorů v těchto lokalizacích bývá často opožděná a vyšetření pak ukáže lokálně pokročilý, často diseminovaný tumor. Nežádka se tumory v těchto lokalizacích projeví krvácením do trávicího traktu při prorůstání do stěny žaludku nebo stěny tlustého střeva, krvácením ze subkardiálních varixů při trombóze lienální žíly nebo vznikem ascitu při peritoneální diseminaci. V posledních několika letech se využívají nové kombinované

metody léčby pokročilého karcinomu pankreatu. Mezi ně patří i stereotaktická radioterapie (SBRT) určená pro lokálně pokročilé inoperabilní nediseminované tumory. Pro přesné plánování radioterapie a provedení SBRT je potřebná vizualizace nádoru pomocí kontrastních kovových značek. Tyto značky (LumiCoil Platinum Marker, Boston Scientific) jsou cíleně umístěny do tumoru pod endosonografickou kontrolou pomocí jehly o průměru 22G. Značky jsou tvaru písmene S a délky 5 mm. Optimální je umístění tří až čtyř značek do okrajových částí nádoru. Komplikací výkonu může být krvácení, infekce a migrace značek.

## V/145. JE KOLOREKTÁLNÍ SCREENING SKUTEČNĚ NÁKLADOVĚ EFEKTIVNÍ? JE TOMU TAK I V ČR?

NGO O.<sup>1,2</sup>, HEJCMANOVÁ K.<sup>1,2</sup>, CHLOUPKOVÁ R.<sup>1,2</sup>, DUŠEK L.<sup>1,2</sup>, HEJDUK K.<sup>1,2</sup>, MÁJEK O.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ÚZIS ČR, Praha, <sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

**Východiska:** Na základě vědeckých důkazů z klinických studií bylo doporučeno implementovat screeningový program kolorektálního karcinomu, který prokazatelně snižuje epidemiologickou zátěž populace. V ČR byl kolorektální screening zaveden již od roku 2000 a je kontinuálně hodnocena jeho výkonnost prostřednictvím robustní datové základny screeningových programů. Klíčovou součástí hodnocení je také nákladová efektivita, neboť je při plánování zdravotnických rozpočtů na místě otázka, zda peníze investované do kolorektálního screeningu jsou investovány účelně a efektivně. V řadě studií byla prokázána nákladová efektivita kolorektálního screeningu [1] a cílem této práce bylo ověřit, zda je tomu tak i v ČR. **Materiál a metody:** Pro hodnocení nákladové efektivitativy byla využita data Národního zdravotnického informačního systému vedeného Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR, a to konkrétně data z Národního registru hrazených zdravotních služeb a Národního onkologického registru, a syntéza informací z odborné literatury. Součástí hodnocení byl také odhad nákladů na léčbu kolorektálního karcinomu, který byl proveden metodou srovnání případů a kontrol (osoby s/bez kolorektálního karcinomu a srovnání veškeré vykázané péče). Následně byly odhadnuty celoživotní náklady na léčbu u osob s kolorektálním karcinomem a zahrnuty do analýzy nákladové efektivitativy (spolu se specifikací přirozeného průběhu onemocnění, screeningového procesu a nákladů na screeningová vyšetření) tří strategií (bez screeningu, dvě screeningové strategie – nabízení pouze testu na okultní krvácení do stolice (TOKS) nebo TOKS/kolonoskopického vyšetření) pomocí markovského modelu. **Výsledky:** Prostřednictvím screeningového programu s výchozí účastí 45 % populace je možné snížit incidenci o více než 40 % (TOKS/kolonoskopie), respektive o více než 30 % (TOKS) a podobné příznivé výsledky lze pozorovat také u mortality tohoto onemocnění. Nárůst nákladů spojených se screeningem a následnou diagnostikou v obou screeningových strategiích je kompenzován snížením nákladů na léčbu pacientů s kolorektálním karcinomem. U screeningové strategie, kde byl nabízen TOKS, se průměrné náklady na jednotlivce snížily o více než 3 tis. Kč a pokud byla nabídnuta i kolonoskopie, tak dokonce o více než 3,5 tis. Kč oproti strategii bez screeningu. **Závěr:** V ČR byla prokázána nákladová efektivita kolorektálního screeningu v porovnání s modelovou situací bez screeningu. Screeningové strategie byly navíc vyhodnoceny jako náklady šetřící.

*Literatura: [1] Ran T, Cheng CY, Misselwitz B et al. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening strategies – a systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2019; 17(10): 1969–1981 doi: 10.1016/j.cgh.2019.01.014.*

## V/197. NOVÉ TRENDY V SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE A JEJICH APLIKACE V ONKOLOGICKÉ DIAGNOSTICE

PARDY F.<sup>1</sup>, TICHÝ B.<sup>2</sup>, POSPÍŠILOVÁ Š.<sup>3</sup>, KURUCOVÁ T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CEITEC MU Brno, <sup>2</sup> CF Genomika, CEITEC MU Brno, <sup>3</sup> Ústav lékařské genetiky a genomiky, LF MU Brno

Metodika masivně paralelního sekvenování, taktéž označovaná jako sekvenování nové generace (NGS), je v oblasti diagnostiky nádorových onemocnění stále více užívána vzhledem ke snižujícím se nákladům a širokému spektru aplikací. Jejím důležitým znakem je flexibilita a adaptabilita pro různé typy diagnóz. V naší přednášce představíme některé typy obvyklých i méně obvyklých analýz využívajících NGS. Dnes již poměrně běžným přístupem je příprava tzv. diagnostických panelů, pomocí kterých lze sekvenování zacílit na geny zájmu a vyšetřovat konkrétní varianty v genech zájmu. NGS přístup umožňuje taktéž stanovit nebalancované změny genomu prostřednictvím sekvenování genomu s nízkým pokrytím či s použitím specializovaných DNA backbone sond. Trendem posledních let je pak analýza DNA volně cirkulující v krvi (cell-free DNA), která nabízí možnost neinvazivního vyšetření nádorových onemocnění. Další oblastí vývoje sekvenáčnických technologií je přístup sekvenování jednotlivých molekul, pro které využíváme sekvenátor Oxford Nanopore. Díky způsobu odečítání signálu pomocí změn elektrického napětí je možné detekovat modifikace nukleobází (zejména mC a mA) a využívat tuto informaci pro rychlou klasifikaci neurologických nádorů. Sekvenování pomocí nanopore technologie dosahuje délek sekvenáčnických readů v řádu desítek kilobází, je tedy taktéž vhodné pro analýzu onemocnění spojených s expanzí repetitiv (některé typy dystrofií) nebo pro hledání translokací a dalších chromozomových aberací.

## V/200. EMERGENCY MEDICINE PHARMACOTHERAPY COMPROMISES ACCURACY OF RENAL FUNCTION DETERMINATIONS – REAL-WORLD CLINICAL EVIDENCE AND IMPLICATIONS FOR CLINICAL PRACTICE

VALÍK D.

University Hospital Brno, Czech Republic

**Background:** Assessment of kidney function in emergency settings is essential across all medical subspecialties. Daily assessment of patient creatinine results from emergency medical services showed that some results deviated from expected values, implying drug-related interference. **Methods:** Real-time head-to-head clinical evaluation of an enzyme method (Roche CREP2) in comparison to Jaffé gen. 2 method (Roche CREJ2) was performed. During the period of December 2022 and January 2023 we analyzed 8,498 patient samples, where 5,524 were heavily medicated STAT patient specimens, 500 were pediatric specimens and 2,474 were from a distant general population in a different region using the same methods. **Results:** About 5% of hospital specimens having patient history showed apparent drops of creatinine concentrations by the enzyme method against the compensated Jaffé method. Suspect medication was found in 43 out of 46 reviewed patients where medication data were allowed for review. A general patient cohort showed no drops of concentrations measured by the enzyme method. A pediatric hospital cohort showed 6 drops from 500 total measurements. **Conclusions:** Pharmacotherapy-induced



inaccuracies with enzyme creatinine methods imply the need for proper method validation in the relevant patient population such as emergency hospital setting, and may facilitate introduction of cystatin C to emergency medicine practice as a suitable alternate biomarker to creatinine.

## V/201. FEKÁLNÍ PANKREATICKÁ ELASTÁZA JAKO UKAZATEL EXOKRINNÍ PANKREATICKÉ INSUFICIENCE

ČERNÁ PILÁTOVÁ K., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny, LF MU a FN Brno

Pankreatická elastáza 1 je proteolytický enzym produkovaný a secernovaný pankreatem. Na rozdíl od jiných pankreatických enzymů není tento enzym významně degradován při průchodu trávicím traktem, a jeho stanovení ve stolici lze tedy využít pro zhodnocení exokrinní funkce pankreatu [1,2]. Indikace ke stanovení pankreatické elastázy ve stolici jsou: dlouhodobé sledování pacientů s chronickou pankreatitidou nebo cystickou fibrózou, screeningové vyšetření při onemocnění pankreatu či diferenciální diagnostika malabsorpčního syndromu [1,2]. Normální hodnoty koncentrace pankreatické elastázy ve stolici jsou > 200 µg/g, hodnoty < 100 µg/g jsou pak považovány za těžkou pankreatickou insuficienci [2]. Ke kvantitativnímu stanovení elastázy ve stolici se na Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie FN Brno používá automatizovaná imunoturbidimetrická metoda. Pro odběr stolice je určena speciální jednorázová odběrová souprava, jež umožňuje jednoduchý odběr standardizovaného množství vzorku stolice pacientem a jeho skladování. Zkumavka současně slouží k extrakci vzorku, čímž se významně zjednodušuje preanalytické zpracování vzorku v laboratoři. Díky automatizaci vyšetření a způsobu odběru vzorku je možné vyšetření provádět každý pracovní den.

*Literatura:* [1] Leeds JS, Oppong K, Sanders DS. The role of fecal elastase-1 in detecting exocrine pancreatic disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8(7): 405–415. doi: 10.1038/nrgastro.2011.91. [2] Capurso G, Traini M, Picicchi M et al. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol* 2019; 12: 129–139. doi: 10.2147/CEG.S168266.

## V/202. ALERGIE NA PENICILIN – REALITA A MOŽNOSTI VYŠETŘENÍ

NEVRLKA J.<sup>1</sup>, ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.<sup>1</sup>, SOVA M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno, <sup>2</sup> Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

Alergie na penicilinová antibiotika (dále PNC alergie) je nejčastěji udávanou lékovou alergií, se kterou se setkáme v anamnéze a/nebo dokumentaci pacienta nejenom v onkologii. Spolehlivost tohoto údaje je nízká, protože je obvykle založen jen na nekritickém posouzení potíží, které vznikly v době podávání antibiotika, a nesouvisí často jen zdánlivě přímo s infekční chorobou. Zda jde skutečně o PNC alergii, není až na výjimky objektivizováno a v obavě z možnosti vyvolání závažné nežádoucí reakce nejsou PNC (a často i ostatní beta-laktamová antibiotika) dále recipována. S časovým odstupem často ani nelze zjistit nějaké podrobnosti k předmětné „alergické“ atace. Z četných studií je zřejmé, že údaj o PNC alergii je validní u méně než 10 % pacientů. *A contrario*, více než 90 % pacientů je zbytečně léčeno antibiotiky druhé volby, která mají někdy nižší účinnost, vyšší riziko vedlejších účinků a obvykle vyšší cenu. Proto je současným trendem snaha zlepšit účelnou farmakoterapii ověřením údaje o PNC alergii a jeho případnou revizí (tzv. de-labelling). Principy vyšetřování lékových hypersenzitivních reakcí určují společná doporučení WAO / EAACI / ACAAI / AAAAI (tj. Světové zdravotnické organizace + evropské a obou amerických odborných alergologických společností). Tyto principy reflektují i doporučené postupy ČSAKI (České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii), resp. její Pracovní skupiny pro lékové alergie. Základem vyšetřování je důkladná a podrobná anamnéza, následují laboratorní a kožní testy a nakonec lékové provokační testy. Takto designované vyšetřování prováděné specialisty v oboru alergologie však naráží celosvětově na jejich počty a v rámci ČR také na jejich obvykle nízké zkušenosti a nedostatečné zázemí pro tuto specifickou činnost. Řešením neuspokojivé situace jsou pokusy stanovit algoritmy umožňující již na základě posouzení anamnézy stratifikovat pacienty na riziko opakování a sílu nežádoucí reakce. Zatímco vysoce riziková pacienta by byly odesláni jako dosud na alergologii, pacienti s nízkým rizikem mohou být podrobeni přímo provokačnímu testu i mimo alergologická pracoviště. V roce 2022 byly zveřejněny v tomto smyslu i první oficiální národní guidelines (britské BSACI guideline for the set-up of penicillin allergy de-labelling services by non-allergists working in hospital setting). Z výše uvedených zdrojů vychází náš návrh na posuzování údajů o PNC alergii a pro jejich další ověřování pro naše lokální podmínky. *Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).*

## V/203. IMPLEMENTACE PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICKÉM ALGORITMU MALIGNÍCH VÝPOTKŮ

ŘIHÁČEK M.<sup>1</sup>, WAGNEROVÁ A.<sup>1</sup>, BOUČEK L.<sup>1</sup>, ŠIMŮNKOVÁ E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno, <sup>2</sup> Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

**Východiska:** Rutinní laboratorní analýza výpotku zahrnuje základní stanovení krevních parametrů a buněk pro iniciační určení povahy a origo výpotku. To je nutné zejména pro časné a odpovídající začlenění choroby, která k nahromadění tekutiny ve třetím prostoru vedla (infekce, poruchy cirkulace, nádorové onemocnění atd.). V rámci diferenciální diagnostiky poskytují hematologické analyzátoři IVD metodu ke stanovení počtu mononukleárních (MN) a polymorfonukleárních elementů (PMN). Naším cílem bylo: 1) zjistit možnou souvislost mezi hodnotou poměru PMN a MN u výpotků s cytologicky prokázanou přítomností karcinomových buněk a bez nich, resp. zda lze na základě stanovení poměru PMN/MN předpovídat maligní origo punktátu, 2) provést obdobné srovnání mezi identifikací CD326 pozitivních elementů v tělní tekutině a její cytologické označení jako maligní (identifikace karcinomových buněk), 3) výsledky metod 1), 2) a cytologie mezi sebou srovnat a vyhodnotit jejich diagnostický přínos. **Materiál a metody:** Vzorky punktátu celkem 37 pacientů byly analyzovány na přístroji Sysmex XN-2000 v módu body fluid (stanovení počtu PMN a MN). Identifikace CD326 pozitivních elementů s využitím protilátky anti-CD326-APC byla provedena na průtokovém cytometru Beckman Coulter Navios. Referenční metodou, která definovala přítomnost nádorových elementů, byla cytologie. **Výsledky:** Z celkového počtu 37 punktátů bylo 18 (48,6 %) cytologicky označeno za pozitivní na přítomnost maligních buněk. Maligní výpotky vykazovaly vyšší poměr PMN/MN ( $p = 0,02$ ), při analýze ROC křivky však dosahovala frakce CD326 pozitivních elementů jako ukazatel malignity lepších výsledků (AUC = 0,9006; 95% CI 0,7969–1) než poměr PMN/MN (AUC = 0,7251; 95% CI 0,5491–0,9012). Optimální cut-off hodnotou pro vyrovnanou senzitivitu a specifitu označení výpotku za maligní na základě průtokové cytometrie bylo 0,008 % CD326+ buněk z celkového počtu analyzovaných elementů ve vzorku (senzitivita 83,3 %, specifita 94,7 %). **Závěr:** Maligní



výpotky vykazovaly překvapivě vyšší poměr PMN/MN než vzorky bez přítomnosti maligních buněk. Poměr PMN/MN bývá zvýšený i u infekčních/zánětlivých výpotků, tedy jej nelze diagnosticky využít k predikaci maligního origa. Průtoková cytometrie s identifikací povrchového antigenu CD326 na karcinomových buňkách přináší možnost identifikace výpotku maligního origa (karcinomy) s velmi dobrou diagnostickou senzitivitou a specificitou. Hlavní výhodou je velmi významně kratší doba laboratorní odezvy oproti cytologii (hodiny vs. dny) a nižší personální náročnost na provedení analýzy.

## V/233. BIOIMPEDANČNÍ ANALÝZA – PŘÍNOS PRO DIAGNÓZU PROTEINO-ENERGETICKÉ MALNUTRICE

TOMÍŠKA M.<sup>1</sup>, HOLÁ H.<sup>2</sup>, TUČEK Š.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup> Oddělení léčebné výživy, FN Brno

**Východiska:** Vyšetření netukové tělesné hmoty a svalové hmoty pomocí bioelektrické impedanční analýzy (BIA) by mohlo zvýšit spolehlivost při stanovení diagnózy proteino-energetické malnutrice (PEM) i při posouzení její tíže a závažnosti. Navzdory skutečnosti, že BIA je dnes dostupná, jednoduchá a nezatěžující metoda, není pro diagnózu malnutrice rutinně využívána. Předkládaná pilotní práce si stanovila za cíl zjistit, který z řady parametrů BIA by mohl přispět ke zlepšení diagnózy PEM nad rámec běžného klinického vyšetření. **Materiál a metody:** V pilotní průřezové studii jsme jednorázově vyšetřili skupinu onkologických pacientů v době aktivní protinádorové léčby. U všech pacientů bylo provedeno vyšetření tělesného složení metodou BIA na přístroji InBody S10, včetně přímo měřené hodnoty fázového úhlu (PA, phase angle). Absolutní hmotnosti jednotlivých kompartmentů dle BIA byly přepočítány na indexy vytvořené analogicky s konstrukcí indexu tělesné hmotnosti (BMI). Současně byla odebrána podrobná nutriční anamnéza a provedeno klinické vyšetření nutričního stavu spolu s antropometrií na nedominantní paži a měřením maximální síly stisku ruky. Klinické údaje byly použity pro komplexní hodnocení nutričního stavu podle validovaného nástroje SGA (Subjective Global Assessment) ve vlastní modifikaci (numerická sedmibodová verze). Naměřené hodnoty podle BIA byly srovnávány s nezávisle stanovenými hodnotami SGA považovanými za zlatý standard hodnocení nutričního stavu. **Výsledky:** Celkem bylo vyšetřeno 72 onkologických pacientů, muži/ženy 36/36, průměrný věk 63 let, z toho 45 pacientů (62,6 %) s nádory zažívacího traktu, 21 (29,2 %) s hematologickou maligní chorobou. Podle referenční metody SGA byla zjištěna malnutrice těžkého stupně SGA C u 17 pacientů (23,6 %), středně těžká SGA B u 39 (54,2 %) a lehká/dobrá nutriční stav SGA A u 16 (22,2 %). Absolutní přímo měřená hodnota PA dle BIA (medián 3,7° ve skupině SGA C; 4,5° SGA B; 5,6° SGA A) statisticky významně rozlišovala všechny tři skupiny navzájem. Naproti tomu index svalové hmoty, stanovený dle BIA, odlišil pouze pacienty s těžkou malnutricí od ostatních, ale nedokázal rozlišit mezi malnutricí lehkou a středně těžkou. **Závěr:** Přímě měřená hodnota PA dle BIA má ve všech parametrech BIA nejvyšší prediktivní hodnotu ve vztahu ke komplexnímu klinickému hodnocení nutričního stavu (SGA). Kalkulované parametry netukové a svalové hmoty pravděpodobně nadhodnocují svalovou hmotu, zejména při normální tělesné hmotnosti či nadváze. Výhodou PA je její jednoduchost a rychlost stanovení proti pracně metodě SGA, která navíc vyžaduje záchvík a zkušenost vyšetřujícího.

## V/267. MOVEMBER 2022 VE FAKULTNÍ NEMOCNICI OLMOUC

KUČEROVÁ V.<sup>1</sup>, ŠTEFANIČKOVÁ L.<sup>1</sup>, PETROVÁ P.<sup>1</sup>, HYNKOVÁ P.<sup>1</sup>, JINDROVÁ H.<sup>1</sup>, HARTMANN I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc, <sup>2</sup> Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Rakovina prostaty patří dlouhodobě k nejčastějším zhoubným nádorům u mužů, podle Ústavu zdravotnických informací a statistiky v současnosti žije v ČR více než 60 000 mužů s historií tohoto onemocnění. Dle dokumentu Onkologický profil České republiky 2023, vydaný Evropskou komisí a OECD, je výskyt tohoto onemocnění v ČR o 18,6 % vyšší, než je průměr EU. Postihuje zejména muže staršího věku, ale není výjimkou výskyt již u čtyřicátníků. Probíhá zpočátku bezpříznakově, v pokročilých stadiích metastazuje a stává se fatálním onemocněním. Pokud se nádor podaří odhalit včas, je nadějí na plné uzdravení prostatektomií. Časný záchyt onemocnění je možný díky preventivnímu fyzikálnímu vyšetření prostaty a odběrem krve na stanovení prostatického specifického antigenu (PSA). PSA je bílkovina způsobující zkapalnění ejakulátu. Pouze malá část je uvolňována do krve. V případě porušení prostatické žlázy (maligní i benigní hyperplazie, zánět) je jeho množství v krvi zvýšené. Každoročně v listopadu probíhá nejen v ČR charitativní akce Movember, jejímž cílem je mimo jiné zvýšení povědomí o rakovině prostaty. V rámci této kampaně v roce 2022 ve Fakultní nemocnici Olomouc na Oddělení klinické biochemie ve spolupráci s Urologickou klinikou a firmou Beckman Coulter proběhlo bezplatné vyšetření hladin PSA u zájemců z široké veřejnosti. V současné době se připravuje celorepublikový pilotní projekt populačního screeningu rakoviny prostaty, který by měl zahrnovat vyšetření PSA u mužů mezi 50 a 70 lety. V rámci přednášky budou publikovány výsledky této preventivní akce včetně konkrétních kazistik. Dále postup analytického stanovení PSA a přidružených markerů.

## V/278. PET/CT VYŠETŘENÍ S PSMA

ĎULÍKOVÁ Z., KUČERA R.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Karcinom prostaty je druhou nejčastější malignitou u mužů a představuje s počtem cca 7 000 nových případů ročně v ČR závažný zdravotnický problém. Úspěch léčby karcinomu prostaty závisí na přesné informaci o aktuálním rozsahu postižení. Karcinom prostaty nejčastěji metastazuje do uzlin nebo kostí. Diagnostická přesnost konvenčního zobrazování (scintigrafie skeletu, CT nebo MRI) je obecně limitovaná především rozměrem metastatických lézí, selhává při velikostech lézí < 1 cm. Přesné stanovení rozsahu onemocnění může mít zásadní vliv na volbu léčebného postupu. Z dostupných radiofarmak pro pozitronovou emisní tomografii (PET) je možné v rámci stagingu karcinomu prostaty v ČR použít <sup>18</sup>F-cholin či <sup>18</sup>F-fluciklovin. Jejich senzitivita je vyšší než u konvenčního zobrazování, avšak stále nedostatečná ke spolehlivé volbě terapeutického postupu. Radiofarmakum <sup>68</sup>Ga-PSMA je přípravek určený pro diagnostiku karcinomu prostaty pomocí pozitronové emisní tomografie (PET). Účelem zobrazení je lokalizace nádorových ložisek. Mechanismem účinku je vazba na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), což je transmembránový glykoprotein s vysokou mírou exprese v ložiscích karcinomu prostaty. Převod pozitronového záření z navázaného <sup>68</sup>Ga na obrazovou informaci pomocí PET/CT či PET/MR kamery umožňuje citlivou a přesnou lokalizaci a charakterizaci nádorového postižení. Senzitivita i specificita pro detekci lézí karcinomu prostaty se v mnoha studiích pohybuje kolem 90 %. Indikací k vyšetření s <sup>68</sup>Ga-PSMA je karcinom prostaty s předpokládanými metastázami, u něž se rozhoduje, zda má být použita radikální chirurgická léčba, nebo

u mužů s karcinomem prostaty s podezřením na rekurenci onemocnění na základě zvýšených hodnot PSMA. Přípravek se podává intravenózně. Obvyklá diagnostická aktivita doporučená výrobcem kitu je 1,5 MBq/kg hmotnosti. Radiofarmakum se podává jednorázově před vyšetřením, obrazová akvizice začíná 60 min po aplikaci. Příprava je obdobná jako u FDG, rozsah vyšetření však zahrnuje i celou kalvu. **Závěr:** Přípravek  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA nebyl dosud v ČR registrován, což ale neznamená zvýšené riziko. V zahraničí se již používá, byl nashromážděn dostatek zkušeností a poznatků o jeho pozitivním přínosu v léčbě. Česká legislativa umožňuje použití neregistrovaného léčiva v rámci tzv. specifického léčebného programu. Alternativou vyšetření pomocí radiofarmaka  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA mohou být prosté zobrazovací metody nebo PET s podáním registrovaných radiofarmak (cholin, fluciklovin). Přesnost vyšetření je však u nich nižší než u  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA.

## V/281. PRINCIPY POUŽITÍ REFERENČNÍCH ROZMEZÍ A ROZHODOVACÍCH LIMITŮ

SELINGEROVÁ I.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Laboratorní testy a interpretace jejich výsledků jsou nedílnou součástí rozhodovacího procesu. Podle údajů Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) je přibližně 70 % medicínských rozhodnutí založeno právě na výsledcích laboratorních testů. Základními nástroji používanými pro tyto účely jsou referenční intervaly a rozhodovací limity. Oba tyto nástroje mají nepochybně důležitou roli v laboratorní medicíně, nicméně je nutné používat je korektně a rozlišit jejich rozdíly. Referenční intervaly popisují fyziologické hodnoty dané pečlivě definované a dostatečně velké populace, obvykle zdravých jedinců. Výsledky nacházející se mimo tyto intervaly bývají označovány jako „abnormální“. Naproti tomu rozhodovací limity jsou spojeny s patofyziologickými procesy a jsou klinickými lékaři používány pro stanovení léčebného postupu. Referenční intervaly mají vysokou specifitu (obvykle 95 %) pro fyziologický stav. Je však dobré mít na paměti, že podle definice 5 % „zdravých“ jedinců bude mít výsledky mimo referenční rozmezí. Správně nastavené rozhodovací limity by měly mít vysokou senzitivitu pro onemocnění a mohou být od referenčních mezí značně vzdáleny (dokonce mohou být uvnitř referenčního intervalu). Je třeba si také uvědomit, že pro jeden laboratorní test může existovat několik různých referenčních intervalů v závislosti na tom, pro jakou populaci bude použit (např. v závislosti na pohlaví či věku). Rozdíly můžeme pozorovat také s ohledem na použitou metodu stanovení, a proto by každá laboratoř měla uvádět vlastní referenční rozmezí. Stejně tak může existovat celá sada rozhodovacích limitů pro různé klinické situace, ať už vlivem způsobu jejich určení, či vazbou na určité onemocnění. Z uvedených skutečností vyplývá, že interpretace laboratorních výsledků s využitím referenčních intervalů a rozhodovacích limitů je komplexní proces a je důležité ponechat si nadhled. Oba tyto nástroje jsou často výsledkem sofistikovaných statistických postupů a kromě jejich variability je třeba vzít v úvahu také nejistoty samotných laboratorních testů.

## V/282. BIOLOGICKÁ VARIABILITA A JEJÍ UPLATNĚNÍ V LABORATORNÍ MEDICÍNĚ

JABOR A., FRANEKOVÁ J., KUBÍČEK Z.

Pracoviště laboratorních metod, IKEM Praha

**Východiska:** Koncentrace měřených analytů v biologických tekutinách podléhají jak cyklickým (cirkadiánní, ultradiánní, infradiánní, cirkanaúnní), tak necycleckým vlivům. Celkově se změny koncentrací v čase u jednoho individua dané různými biologickými vlivy shrnují pod pojem intraindividuální biologická variabilita (within-subject biological variation) charakterizovaný variačním koeficientem CVI (v %). Analogicky je skupinová variabilita definované části populace charakterizována jako interindividuální biologická variabilita (between-subject biological variation) označovaná CVG (v %). **Význam variabilit:** CVG má úzký vztah k referenčním intervalům a v medicíně orientované na pacienta má menší význam. Větší význam má CVI, která má vztah k jednotlivým fázím celkového procesu vyšetřování. Pro některé výpočty se vztahem k analytice i interpretaci se CVI a CVG mohou kombinovat. V preanalytické fázi lze z CVI určit vhodný počet odběrů pro určení homeostatického bodu pacienta nebo pro upřesnění podmínek odběru tak, aby se biologická nejistota určení koncentrace analytu minimalizovala. V analytické fázi je CVI podkladem pro určení analytických specifikací v rámci milánského modelu. V postanalytické fázi lze CVI použít v laboratoři (nastavení delta check pro kontrolu po sobě jdoucích výsledků) i pro interpretaci (index individuality, reference change value neboli kritická diference, RCV). RCV kombinuje analytickou variabilitu a CVI a je rozhodujícím konceptem pro významnost změn hodnot pacienta v čase. **Projekt FLM:** Výstupy evropského projektu budování databáze biologických variabilit (pod záštitou European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, EFLM) jsou veřejně dostupné včetně metaanalytického zpracování hodnot CVI a CVG z literatury i možnosti výpočtu analytických specifikací podle různých modelů. Postupně se biologická variabilita prosazuje také v klinických guidelines. Obvykle se používají pevné rozhodovací limity bez uvážení biologických faktorů, ale někdy je naznačena potřeba opakovat vyšetření z důvodu vyšší biologické variability (konfirmasi hraničně zvýšené koncentrace glukózy v diagnostice diabetu, až tři vzorky pro klasifikaci albuminurie). **Závěr:** Biologická variabilita je jedním ze základních konceptů pro interpretaci laboratorních vyšetření, ale má vztah k preanalytické, analytické i postanalytické fázi celkového procesu vyšetřování.

## V/283. ODHADY GLOMERULÁRNÍ FILTRACE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

RAJDL D.

Ústav klinické biochemie a hematologie LF v Plzni UK a FN Plzeň

**Cíl:** Spolehlivý odhad glomerulární filtrace (eGFR) je důležitý pro dávkování některých onkologických léků, zobrazovací vyšetření a stratifikaci rizika komplikací. Naším cílem je shrnout přístupy k odhadům glomerulární filtrace založené na sérovém kreatininu a cystatinu C u onkologických pacientů. **Metody:** Literární přehled s příklady z klinické praxe. **Výsledky:** Většina rovnic pro eGFR byla odvozena z populací pacientů bez onkologického onemocnění. Nejvíce v literatuře publikovaných důkazů ukazuje rovnice CKD-EPI pro sérový kreatinin a sérový cystatin C jako nevhodnější. Výhody a nevýhody těchto odhadů porovnáme s novějšími rovnicemi FAS a CamGFR v2 a s dalšími alternativními přístupy.

## V/286. VYŠETŘOVÁNÍ VOLNÉ CÍRKULUJÍCÍ DNA A CÍRKULUJÍCÍ NÁDOROVÉ DNA V KLINICKÉ PRAXI

BERKOVCOVÁ J.

Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno

Při vyšetřování nádorových onemocnění jsou stále častěji využívány tekuté biopsie jako neinvazivní metoda s velkým klinickým potenciálem. Volnou cirkulující DNA (cfDNA) označujeme fragmenty extracelulární, většinou dvouřetězcové DNA o velikosti 70–200 bp, ale i delších (do velikosti 21 kb). Přítomnost cfDNA je možné detekovat ve všech tělních tekutinách. cfDNA je uvolňována z buněk převážně při procesech buněčné smrti, ať už se jedná o apoptózu, či nekrozu. Apoptotické buňky produkují kratší fragmenty DNA, s průměrnou velikostí 180 bp. Během nekrozy dochází k uvolnění buněčného obsahu do okolí a fragmenty DNA jsou delší, s průměrnou velikostí 10 kb. Malá část cfDNA může být produkována aktivní sekrecí buněk, kdy se do mezibuněčného prostoru dostává nukleoproteinový komplex nově syntetizované DNA. Hladinu cfDNA v periferní krvi výrazně ovlivňuje také probíhající zánět, eventuálně různá poškození buněk (např. při úrazech). Za fyziologických podmínek má asi 85 % cfDNA původ v krevních buňkách, přičemž hlavní podíl tvoří cfDNA z leukocytů. Přibližně jen 15 % cfDNA má původ v solidních tkáních, především v endoteliálních buňkách. Předpokládá se, že tento poměr u onkologických pacientů je ovlivněn postupujícím nádorovým onemocněním. U jednotlivých onkologických pacientů bude rozdílný podíl cfDNA zaujímat DNA z nádorových buněk, tzv. ctDNA (cirkulující nádorová DNA). V ní můžeme hledat specifické molekulární znaky nádorových buněk. cfDNA je obvykle izolována z krevní plazmy z nesrážlivého odběru periferní krve. Ideálně se periferní krev při odběru nechá volně stékat do zkumavky, nejlepších výtěžků je dosaženo z v pořadí druhé odebírané zkumavky. Odběr se provádí buď tradičně do zkumavek s EDTA – pak je nutné vzorek zpracovat do 1 h po odběru, nebo je z časových důvodů vhodnější realizovat odběr do speciálních zkumavek, které kromě EDTA obsahují i stabilizační roztok pro konzervaci buněk v tekutých médiích. Po odebrání krve je nutné zkumavku okamžitě 8–10× invertovat. Potom je možné krev skladovat do zpracování až 14 dní při pokojové teplotě. Při separaci plazmy v laboratoři je nutné použít protokol s dvojným točením, následně izolaci cfDNA z různých objemů plazmy. cfDNA je obvykle kvalitní, dobře se amplifikuje, její koncentrace je však dána biologickou povahou vzorku. Zvláště při negativních výsledcích není zcela jasné, zda hledaná varianta není ve vzorku přítomna nebo je pod limitem detekce. Cílem je tedy zvyšovat senzitivitu vyšetřujících metod.

*Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

## V/287. ONKOMARKER JE POZITIVNÍ, A CO DÁL? SITUACE Z KLINICKÉ PRAXE

GESCHIEDTOVÁ L.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

**Východiska:** Onkomarkery představují v klinické biochemii širokou skupinu analytů a v klinické praxi velmi různorodě využívaná vyšetření. Na první pohled se jeví jako skvělý jednoduchý, dostupný a neinvazivní vyšetřovací prostředek. Mnoho lékařů, kteří je ordinují, jsou jen málo obeznámeni s problematikou využití onkomarkerů. Jejich uvážlivé objednávání totiž vyžaduje dostatek zkušeností a přesah do dalších odborností. Výsledek pod cut off hodnotou vzbuzuje falešný pocit klidu, výsledek nad cut off hodnotou pouští alarm, na který však mnohdy není snadné adekvátně reagovat. Každý onkomarker je pouze střípek diagnózy. Zde uvádím tři příklady klinického managementu, který následoval po zjištění tzv. pozitivitu onkomarkeru (tedy hodnoty nad cut off). Případy: 1) 56letá pacientka odeslaná na onkologické pracoviště registrujícím gynekologem pro pozitivitu CEA. Dle žádanky odebráno v rámci prevence. Tento laboratorní nálezn vedl k provedení kolonoskopie, gastrokopie, a nakonec k celotělovému PET/CT. Bez nálezu malignity; 2) 64letá klientka centra prevence, během preventivní prohlídky se zaměřením na vyhledávání nádorových onemocnění zjištěna lehká elevace CA 19-9, 50,6 kU/l (cut off 40,0). Doporučena kontrola praktickým lékařem, který s odstupem znovu odebral CA 19-9 a nechal vyšetřit jinou laboratoří, která změnila odlišným analytickým systémem hodnotu 86,4 kU/l. Výsledek nesprávně interpretován jako nárůst. Při opakovaném vyšetření původní laboratoří změněna hodnota 59,5 kU/l, tedy bez významné dynamiky; 3) 28letý pacient revmatologické ambulance došetřovaný pro bolesti kloubů, subfebrilie a dlouhodobou elevaci CRP nereagující na antibiotika. V rámci diferenciální diagnostiky odebrány onkomarkery a zjištěna lehce zvýšená CA 19-9 a CA 72-4. Z toho důvodu provedena gastrokopie s nálezem zánětu bulby duodena, bez známk malignity. V kontrolních odběrech oba onkomarkery pod cut off hodnotou a od dalšího endoskopického došetřování upuštěno. **Závěr:** Ve všech třech případech byla správnost indikace vyšetření onkomarkerů otázná a jejich pozitivita vedla k různě rozsáhlému vyšetřovacímu procesu. Naprostá většina onkomarkerů má svůj klinický přínos pro monitorování pacienta s již zjištěnou nádorovou diagnózou. Prevencí před excesivním došetřováním či stresováním pacienta při „pozitivním“ výsledku je důsledně uvážlivé indikování onkomarkerů u pacientů, kteří doposud nemají nádorovou diagnózu a jsou vyšetřováni preventivně nebo pro nespecifické obtíže. V praxi jsou rovněž velmi opomíjené biochemicko-analytické aspekty vyšetření.

## V/288. VYUŽITÍ PARAMETRU ICIS (INTENSIVE CARE INFECTION SCORE) PRO DIAGNOSTIKU SEPSE

VYTISKOVÁ S.<sup>1</sup>, LACKOVÁ M.<sup>2</sup>, KLINEROVÁ J.<sup>1</sup>, POSPÍŠILOVÁ Š.<sup>1</sup>, BOURKOVÁ L.<sup>1</sup>, BEŇOVSKÁ M.<sup>3</sup>, BULIKOVÁ A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické hematologie, FN Brno, <sup>2</sup> Přírodovědecká fakulta, MU Brno, <sup>3</sup> Ústav laboratorní medicíny, FN Brno

Sepse je závažný a život ohrožující stav, jehož včasná a přesná diagnostika je klíčová pro zahájení účinné terapie a snížení rizika mortality. V současnosti je k dispozici velké množství biomarkerů, které se pro včasnou diagnostiku sepse jeví jako užitečné, ale žádný z nich není pro průkaz sepse specifický. V tomto případě je vhodné kombinovat dostatečně senzitivní a dobře dostupné laboratorní testy a korelovat je s klinickým stavem pacienta. ICIS (Intensive Care Infection Score) je nový parametr hematologického analyzátoru Sysmex XN a je považován za časný marker sepse, který dokáže rychle a spolehlivě odlišit sepsi a neinfekční systémovou zánětlivou reakci organismu (SIRS) v prvních kritických 48 hodinách. ICIS skóre je vypočteno kombinací pěti parametrů, které se běžně získávají v rámci standardního vyšetření krevního obrazu, vč. diferenciálního rozpočtu leukocytů a retikulocytů. Mezi tyto parametry patří počet neutrofilních segmentů (sN#), intenzita fluorescence neutrofilů (sNFI), počet nezralých granulocytů (IG), počet plazmatických buněk (ASL), rozdílnost hemoglobinu v retikulocytech a erytrocytech ( $\Delta$ Hgb). ICIS může nabývat hodnot 0–20, přičemž hodnoty > 4 jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje sepse. Klinické využití tohoto parametru se jeví velmi užitečné zejména při vyhodnocení rizika počínající sepse, jelikož ICIS dokáže reflektovat zvýšené nároky imunitního systému na kostní dřeň při zánětlivém procesu. Parametr ICIS byl opakovaně vyšetřen u 284 pacientů v průběhu roku 2022 na analyzátoru Sysmex XN na OKH FN Brno. Retrospektivně byla analyzována korelace mezi zvýšením ICIS u 86 pacientů a vývojem klinického stavu do sepse. Cílem práce bylo vyhodnotit korelaci mezi vysokým ICIS a rizikem sepse a mortality pacientů. Z 284 pacientů byl ICIS nad 4 potvrzen u 86 pacientů. U 84 % z nich byla potvrzena infekce, u 40 % pacientů byla prokázána sepse a mortalita v tomto souboru dosáhla 34 %. ICIS je možné použít v rámci diagnostiky sepse jako další vyšetření k již používaným markerům (presepsin, IL-6, prokalcitonin) již na počátku klinického rozvahy. Dokáže odhalit infekční sepsi, a napomáhá tak k včasnému zahájení

antibiotické terapie. Navíc díky tomu, že se tento parametr získává při vyšetření krevního obrazu s diferencíalem leukocytů a retikulocytů, je toto vyšetření velmi rychlé a finančně nenákladné.

### V/329. NOVÉ MOŽNOSTI DETEKCE LIDSKÉHO PAPILOMAVIRU POMOCÍ TECHNIKY LAMP A ELEKTRODOVÝCH BIOČIPŮ

STRMISKOVÁ J.<sup>1</sup>, IZADI N.<sup>1</sup>, MORÁŇOVÁ L.<sup>1</sup>, SEBUYOYA R.<sup>1</sup>, HRSTKA R.<sup>1</sup>, ANTON M.<sup>2</sup>, BARTOŠÍK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> RECAMO, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Onkogenní (tzv. high-risk, HR) kmeny lidského papilomaviru (HPV) jsou významnými původci nádorových onemocnění, zejména karcinomu hrdla děložního, bývají ale také detekovány u anogenitálních či orofaryngeálních nádorů. Nejčastěji se vyskytujícími HR-HPV jsou kmeny HPV16 a HPV18. Ve většině případů bývá HPV po infekci epitelálních buněk brzy odstraněn imunitním systémem, méně často ale může v buňkách perzistovat a po delším časovém období se začlenit do hostitelského genomu. Cílem práce je vyvinout rychlou, levnou a jednoduchou metodu detekce HPV a stávající metody obohatit o možnosti odhadu progresu onemocnění u prekanceróz. **Materiál a metody:** Vyvinuté detekční metody jsou založeny především na izotermálních amplifikačních technikách, jako je např. LAMP (loop-mediated isothermal amplification), a na elektrochemickém stanovení (EC). Testování je prováděno na vzorcích DNA a RNA z buněčných linií a cervikálních stěrů. **Výsledky:** Na základě našich předchozích článků na detekci DNA HPV16 a HPV18 [1,2], se nyní zabýváme možnostmi rozšíření těchto EC testů o určení stavu integrace virové DNA a s ní související predikci progresu onemocnění. Na základě zjištěných expresních profilů mRNA genů E7 a E2 lze odhalit míru integrace virové DNA do hostitelského genomu [3]. Paralelně k tomu provádíme štěpení celkové DNA vzorků exonukleázou V, která rozštěpí lineární DNA, ale nepoškodí kruhovou DNA, tj. v našem případě epizomální virovou (neintegrovanou) DNA, příp. zpětně vyštěpenou integrovanou DNA (tzv. extrachromosomální DNA) [4]. **Závěr:** Kombinace LAMP a elektrochemie by mohla být zajímavá pro méně vybavená pracoviště díky nižší náročnosti na instrumentaci. Rozšíření informační hodnoty testu by mohlo pomoci k přesnější diagnostice a odhadu rizika progresu onemocnění.

*Práce byla podpořena projekty AZV NU21-08-00057, BBMRI-CZ no. LM2018125 a MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*

*Literatura: [1] Anton M, Moráňová L, Hrstka R et al. Application of an electrochemical LAMP-based assay for screening of HPV16/HPV18 infection in cervical samples. Anal Methods 2020; 12(6): 822–829. doi: 10.1039/c9ay02383f. [2] Izadi N, Sebuyoya R, Moráňová L et al. Electrochemical bioassay coupled to LAMP reaction for determination of high-risk HPV infection in crude lysates. Anal Chim Acta 2021; 1187: 339145. doi: 10.1016/j.aca.2021.339145. [3] Kahla S, Kochbati L, Chanoufi MB et al. HPV-16 E2 physical status and molecular evolution in vivo in cervical carcinomas. Int J Biol Markers 2014; 29(1): e78–e85. doi: 10.5301/jbm.5000051. [4] Zhou L, Qiu Q, Zhou Q et al. Long-read sequencing unveils high-resolution HPV integration and its oncogenic progression in cervical cancer. Nat Com 2022; 13: 2563. doi: 10.1038/s41467-022-30190-1.*

### V/344. SROVNÁNÍ MĚŘENÍ CHROMOGRANINU A IMUNOCHEMICKOU METODOU ELISA PŘI PŘECHODU NA NOVOU GENERACI REAGENCIE

HYNKOVÁ P., KUČEROVÁ V., PETROVÁ P.

Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc

**Východiska:** Chromogranin A (CgA) je kyselý glykoprotein vyskytující se v normálních a neoplastických neuroendokrinních tkáních. Účastní se mnoha intra- a extracelulárních procesů, především na úrovni regulace, ukládání a sekrece vybraných hormonů a peptidů v buňce. Mimo buňku pravděpodobně působí jako prohormon a účastní se rovněž procesů spojených s adhezí a regulací vývoje neuroendokrinní tkáně. CgA se vyskytuje v séru, plasmě a moči pacientů s neuroendokrinními malignitami, je zde přímá korelace mezi sérovou hladinou CgA a nádorovou masou. **Cíl:** Cílem studie bylo porovnat naměřené hodnoty chromograninu A na dvou soupravách téhož výrobce a zajistit návaznost při přechodu ze stávající soupravy CGA-ELISA (Cisbio Bioassays) na novou generaci CGA-ELISA-NG (Cisbio Bioassays), kde došlo ke zkrácení inkubačních časů. **Materiál a metody:** Měření bylo stanoveno imunoanalyticky metodou ELISA pomocí reagenčních souprav firmy Cisbio Bioassays na analyzátoru Evolis (BioRad). Imobilizovaná monoklonální protilátka na mikrotitrační destičce zachycuje proteiny CGA obsažené ve vzorcích. Zachycené proteiny jsou po promytí rozpoznány druhou monoklonální protilátkou konjugovanou s křenovou peroxidázou (HRP). Po druhé inkubaci se nenávaná činidla odstraní promytím, přidá se HRP substrát a TMB (3,3',5,5'-tetramethylbenzidin) za vzniku barevné reakce, která se odečítá při 450 nm. Naměřené hodnoty absorbance jsou přímo úměrné koncentraci CGA ve vzorku. **Výsledky:** Hladiny chromograninu A byly srovnávány ve vzorcích séra na různých koncentračních hladinách oběma soupravami. Celkem bylo vyšetřeno 54 vzorků pacientů. Bylo provedeno párové porovnání regresní analýzou (lineární regrese) a Bland-Altmanovými grafy. Korelační analýza prokázala těsnost shody měření sledovaných reagenčních souprav, kdy korelační koeficient je  $R^2 = 0,9584$ . **Závěr:** Porovnání výsledků použitých souprav ukazuje dobrou vzájemnou porovnatelnost v nízkých koncentracích. Při hodnotě CGA nad 500 µg/l vykazuje souprava nové generace nižší hodnoty.



# VI. Onkochirurgie, rekonstrukční chirurgie

## VI/47. FUNCTIONAL COMPARISON OF CONSTRICTED AND NON-CONSTRICTED LYMPHATIC VESSELS IN SUPERMICROSURGICAL LYMPHATICOVENOUS ANASTOMOSIS FOR CANCER-RELATED LOWER LIMB LYMPHEDEMA – A RETROSPECTIVE COHORT PROPENSITY-SCORE-MATCHED OUTCOME ANALYSIS

KNOZ M.<sup>1</sup>, YANG J.<sup>2</sup>, LIN W.<sup>2</sup>, TSAI P.<sup>2</sup>, CHIEN P.<sup>3</sup>, HSIEH C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Plastic and Esthetic surgery, Faculty of Medicine, Masaryk University, and University Hospital, Brno, Czech Republic, <sup>2</sup> Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Surgery, Chang Gung Memorial Hospital Kaohsiung, Taiwan <sup>3</sup> College of Medicine, Chang Gung University Taoyuan, Taiwan

**Background:** The constricted lymphatic vessels are often excluded of use, or once used, had been through to offer less improvements after lymphaticovenous anastomosis (LVA) due to small inner vessel diameter and limited presence of lymph flow. The aim of the study was to determine the impact on outcomes of performing anastomosis using constricted lymphatic vessels, compared to use of non-constricted lymphatic vessels for treating lower limb lymphedema. **Study design:** This was a retrospective cohort propensity score-matched study. Eighty-three patients with gynecologic cancer-related lower limb lymphedema were enrolled, including 20 patients who had received anastomoses using constricted lymphatic vessels only (Group I) and 63 patients who had received anastomosis using non-constricted (normal + ectatic) lymphatic vessels (Group II). LVA was the primary treatment. Patients who had previous LVA, liposuction, or excisional therapy were excluded. Patient characteristics, intraoperative findings, and functional parameters including the ratio of indocyanine green-enhanced and flow-positive lymphatic vessels were recorded. Magnetic resonance volumetry was used for outcome assessments. The primary endpoint was the volume change at 6 months after LVA. **Results:** After matching, a total of 20 patients have remained in each group. All parameters were matched except that Group I still had significantly less median lymph flow positive LVA performed compared to Group II (0.17; IQR 0.00–1.00 vs. 0.91–1.00, P = 0.003). Group I showed less post-LVA improvements at six-month and more improvements in one-year follow-up compared to Group II, but without statistically significant differences.

## VI/152. ROBOTICKY ASISTOVANÁ RESEKCE PRO KARCINOM REKTA

ŠKROVINA M.

Chirurgické oddělení, Nemocnice AGEL Nový Jičín a.s.

Cílem této prezentace je na základě recentně publikované validní literatury dostupné na PubMed a Google Scholar a opíraje se o osobní zkušenosti poukázat na benefit, ale i úskalí robotického přístupu v chirurgii karcinomu rekta. Na podkladě získaných dat a informací je možné uvést, že robotické operace přinesly vyšší procento CRM negativních resekcí, větší množství odstraněných lymfatických uzlin a včasnější obnovu střevní funkce. Pacienti také po operaci trávili v nemocnici méně času. Překážkou jsou ovšem delší operační doba a vyšší finanční zatížení. Studie ukazují, že robotický přístup je vhodnou volbou pro léčbu rakoviny konečníku u selektované skupiny pacientů. K závěru o nejlepší přístup by sice byly zapotřebí další studie, na základě důkazů lze ale s jistotou říci, že výhody převažují nad nevýhodami. Pokrok a další výzkum v oblasti robotických kolorektálních operací jsou stále nezbytné pro dosažení ještě lepších výsledků a snížení nákladů.

## VI/153. TATME V CHIRURGII KARCINOMU REKTA

PROCHÁZKA V., KALA Z., SVOBODA M., FARKAŠOVÁ M., GROLICH T.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Standardním chirurgickým výkonem se pro resektabilní karcinom rekta stala resekce rekta s totální mezorektální excízi (TME). Minimálně invazivně provedené výkony jsou ve srovnání s otevřenými výkony přínosem díky rychlejšímu pooperačnímu zotavení pacientů a kratší době hospitalizace. Laparoskopická chirurgie se u části případů střetává s technickými problémy disekce v malé pánvi i s limitací použití staplerů pro jejich nedostatečný rozsah angulace. V těchto složitých případech je kromě vyššího výskytu pooperačních komplikací i riziko horší kvality provedené TME, a tedy i horší onkologické výsledky. K překonání technických problémů čistě transabdominálního chirurgického výkonu (LAP TME) demonstrovala P. Sylla v roce 2010 možnost transanálního přístupu (TaTME). Nabízí jasnou identifikaci distální resekcí linie na rektu a není nutná manipulace se staplery hluboko v pánvi. Naopak se objevila rizika nových specifických komplikací TaTME, které byly při transabdominálním přístupu raritní: plynová embolie oxidem uhličitým, poranění uretry u mužů, dehiscence uzávěru resekcí linie na rektu s rizikem kontaminace operačního pole i manipulace v blízkosti tumoru. Zásadní událostí bylo také moratorium na provádění TaTME zavedené v Norsku v roce 2019 kvůli vyššímu výskytu lokálních recidiv, než byla očekávaná incidence. Dále jsou opakovaně vyjadřovány obavy z možného poškození funkce svěračů. **Cíle:** Pozornost se proto zaměřila na analýzu onkologických i funkčních výsledků při srovnání TaTME s laparoskopickým, event. robotickým přístupem. K dispozici jsou spíše komparativní observační studie a jejich metaanalýzy. Výsledky stran pooperačních komplikací, délky přežívání, lokálních rekurencí a vzniku vzdálených metastáz jsou u TaTME a LAP TME obdobné. Funkční výsledky se po TaTME jednoznačně zlepšují v čase a výskyt závažných forem syndromu nízké přední resekcí se neliší od skupiny operací provedené laparoskopicky. V některých sériích byl po TaTME popsán mírně vyšší výskyt anastomotického leaku, avšak bez vlivu na konečný počet stoma-free pacientů. Pozitivita cirkumferenční linie jako hlavního rizikového faktoru pro špatnou onkologickou prognózu je po TaTME srovnatelná s jinými metodami resekcí. **Závěr:** Onkologické výsledky TaTME nejsou horší než při jiných přístupech provedení minimálně invazivní TME vč. akceptovatelného výskytu lokálních recidiv. Zásadní je dostatečná erudice operačního týmu, která má jednoznačný vliv na kvalitu onkologických výsledků a také na nižší výskyt pooperačních komplikací. TaTME dále nabízí nižší výskyt konverzí na otevřený výkon.

**VI/164. DVANÁCT LET BOLESTÍ BŘICHA, PRŮJMŮ, ZVRACENÍ**ADAMOŤ Z.<sup>1</sup>, CHROSTEK M.<sup>1</sup>, RADA E.<sup>1</sup>, DVOŘÁK T.<sup>1</sup>, KLVAŇA P.<sup>2</sup><sup>1</sup> Chirurgické oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku, <sup>2</sup> Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku

**Východiska:** V našem příspěvku chceme ukázat, že cesta ke správné diagnóze a terapii může být nejen trnitá, ale i hodně dlouhá. **Popis případu:** V květnu 2022 byl na chirurgické oddělení přijat 54letý pacient pro silné bolesti břicha a zvracení. Byl afebrilní, oběhově stabilní, nález břicha nespověděl pro náhlu příhodu břišní. V anamnéze se uvádělo, že se jedná o obézního hypertonika, kuřáka, který je už 12 let došetřován a sledován na gastroenterologii pro intermitentní bolesti břicha. První gastroskopii pro krvácející vřed absolvoval v r. 2010. V dalších letech následovaly opakované gastroskopie s proměnlivým postižením jícnu až duodena. Kapslová enteroskopie pro m. Crohn nespověděl, ale na MR enterografii byly patrné zánětlivé změny distálního ilea, následovala koloskopie – bez patologie. V r. 2017 na CT břicha bylo vyjádřeno podezření na tumor caeca, následná koloskopie byla opět negativní. Laboratorní testy nespověděl pro celiakii ani porfyrii. Na další MR enterografii v r. 2019 byla popsána disekce AMS. CT angiografie ve vaskulárním centru ukázala normální nález na tepenném systému. V r. 2021 byl operován pro perforovaný vřed duodena. Znovu se pomýšlelo na m. Crohn, proto následovala znovu MR enterografie, s nálezem pouze hraničně distendovaného jejunu. V květnu 2022 při přijetí měl dilatovaný žaludek a dvanáctník. Opět podstoupil gastroskopii s nálezem mnohočetných drobných ulcerací duodena a jejunu s koaguly, které pravděpodobně činily mechanickou překážku. Pojali jsme podezření na gastrinom. Chromogranin A měl vysoký, somatostatinový octreoscan byl však negativní. Až DOTATOC PET/CT nalezl ložisko v podjaterní krajině, které však nemělo žádný korelát na CT. Diagnózu jsme tedy uzavřeli jako gastrinom s Zollinger-Ellisonovým syndromem. Znovu se zopakovala gastroskopie, která byla doplněna i endosonografií, a podařilo se nalézt asi 1 cm tumor duodena. Pacient v říjnu 2022 podstoupil excizi stěny duodena. Patolog potvrdil naši diagnózu gastrinomu. **Závěr:** Touto kazuistikou chceme připomenout, že i neuroendokrinní tumory musíme zařadit do našich diferenciálně diagnostických úvah. Současně chceme upozornit, že dle ESMO doporučení bychom měli preferovat PET/CT před scintigrafii pro vyšší senzitivitu tohoto vyšetření. My jsme prvně zvolili dostupnější metodu, ale kdybychom se s jejím výsledkem spokojili, pátráme po diagnóze ještě dnes.

**VI/238. PIPAC – PRVNÍ ZKUŠENOSTI S NOVOU METODOU INTRAABDOMINÁLNÍ APLIKACE CHEMOTERAPIE**HOSKOVEC D.<sup>1</sup>, VOČKA M.<sup>2</sup>, KRŠKA Z.<sup>1</sup>, DYTRYCH P.<sup>1</sup><sup>1</sup> 1. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>2</sup> Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Východiska:** PIPAC (pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy) je relativně novou technikou k intraperitoneální aplikaci chemoterapie. Hlavní indikací je peritoneální rozsev nádoru, u něj nelze použít metodu cytoreduktivní chirurgie + HIPEC. Jde především o paliativní přístup, ale má určitý terapeutický (neoadjuvantní) potenciál. **Soubor pacientů a metody:** Od roku 2020 jsme PIPAC aplikovali u 30 pacientů a celkem šlo o 70 operací. Ošetřeno bylo 11 mužů (průměrný věk 54 let) a 19 žen (průměrný věk 62 let). Nejčastější indikací byl rozsev kolorektálního karcinomu (10×), karcinomu žaludku (7×), serózního karcinomu peritonea/ovaria a epiteloidního mezoteliomu (oba 5×). Raritní byl karcinom žlučníku (2×) a NET (jeden pacient). Jako chemoterapii používáme cisplatinu v kombinaci s doxorubicinem u většiny indikací, u kolorektálního karcinomu aplikujeme oxaliplatinu a u serózního karcinomu používáme karboxyplatinu. Interval mezi jednotlivými aplikacemi je 6 týdnů (± 1 týden). Efekt hodnotíme podle rozsahu postižení peritonea (peritoneal cancer index, příp. jeho zjednodušené verze sPCI), skóre regrese (PRGS), příp. přítomnosti a množství ascitu a cytologického nálezu. Ve všech případech provádíme fotodokumentaci. **Výsledky:** PIPAC je dobře tolerovanou procedurou s krátkou dobu hospitalizace (2–3 dny). Zaznamenali jsme dvě vážné komplikace – perforaci střeva vyžadující operační revizi a septickou reakci vyžadující pobyt na JIP, ATB a volumoterapii. U tohoto nemocného se později objevil nitrobřišní absces. Důvodem k ukončení léčby byla nejčastěji progresse onemocnění (8×), ztráta distribučního prostoru (5×), neefektivita léčby (2×), onkologická kontraindikace (2×), perforace střeva (1×) a revize pro ileus mezi aplikacemi (1×). Dva pacienti v léčbě odmítli pokračovat. U jednoho nemocného došlo k histologické regresi onemocnění, dva byli indikováni k CRS + HIPEC. Šest nemocných v léčbě pokračuje. **Závěr:** PIPAC je jednoduchá a dobře tolerovaná technika aplikace intraperitoneální terapie. Léčebný efekt jsme pozorovali u tří pacientů z 24 s dosud ukončenou léčbou.

Podpořeno MZ ČR – RVO-VFN64165. Podpořeno programem Cooperatio, Abdominal Surgery.

**VI/318. HIPEC Z POHLEDU ANESTEZIE A POOPERAČNÍ PÉČE**ŽIŠKOVÁ N.<sup>1</sup>, HNILICOVÁ M.<sup>1</sup>, SZILÁRDYOVÁ B.<sup>1</sup>, NĚMEC L.<sup>2</sup><sup>1</sup> Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Chirurgické oddělení, MOÚ Brno

Hypertermická intraperitoneální chemoterapie (HIPEC) je metodou léčby karcinomu žaludku, ovaria a kolorektálního karcinomu s izolovanými peritoneálními metastázami a pseudomyxom peritonea kombinující chirurgickou cytoredukcí viditelných nádorových ložisek v dutině břišní s intraperitoneální aplikací roztoku chemoterapeutika zahřátého na teplotu 40–43 °C. Po rozsáhlém resekcčním výkonu následuje kontinuální promývání provizorně uzavřené dutiny břišní chemoterapeutikem pomocí perфуzní pumpy po dobu 30–120 minut s cílem destrukce mikroskopických reziduí nádoru. Perioperační management pacienta podstupujícího tento několikahodinový operační výkon je náročnější než u jiných břišních výkonů a pro anesteziologa-intenzivistu je z mnoha ohledů výzvou. Hlavním cílem posteru je jednak upozornit na specifické aspekty této metody z pohledu anestezie a pooperační péče, jednak pomoci retrospektivní analýzy provedených výkonů metody HIPEC na našem pracovišti verifikovat časné a pozdní komplikace vyplývající z charakteru výkonu. Zaměřili jsme se hlavně na výskyt dehiscence střevních anastomóz a systémovou toxicitu chemoterapie. K demonstraci obzvláště komplikovaného pooperačního průběhu jednoho z pacientů uvádíme krátkou kazuistiku. Důkladnou analýzou peroperačního a pooperačního průběhu celkem 29 provedených případů použité metody HIPEC v Masarykově onkologickém ústavu od ledna roku 2017 do května roku 2023 jsme dospěli k závěru, že vzhledem k náročnosti výkonu jsou závažné pooperační komplikace na našem pracovišti vzácné. Naše zkušenosti z dosud provedených výkonů ukazují, že aplikace zahřátého chemoterapeutika do dutiny břišní bezprostředně po chirurgickém výkonu významně nezvyšuje riziko pooperační dehiscence anastomózy na gastrointestinálním traktu. Rovněž nebyla zaznamenána agranulocytóza, trombocytopenie či renální toxicita (azotemie) jako systémový nežádoucí účinek vstřebávané chemoterapie. U pacientů po aplikaci mitomycinu C jsme zaznamenali izolovaný nárůst GGT se spontánním poklesem do normálních hodnot během 3.–4. týdne. Výsledky jsou shrnuty v tab. 1.



**Tab. 1. Shrnutí výsledků analýzy pooperačního průběhu našich pacientů.**

	Σ	Primární diagnóza pacienta				
		CRC s mts peritonea	Ca appendixu	maligní mezoteliom peritonea	Ca ovaria	Ca žaludku
indikace k výkonu	41	10	16	9	2	4
inoperabilita	12	4	0	6	0	2
resekce GIT	17	nejčastější operační výkon – pravostranná hemikolektomie				
dehiscence střevní anastomózy	1	incidence dehiscence anastomózy u CRC v průměru 3–12 %				
jaterní toxicita	0					
renální toxicita	0					
neutropenie, trombocytopenie	0	zaznamenána mírná přechodná elevace GGT mezi 5.–12. dnem od aplikace mitomycinu				
aplikace mitomycinu	10					
aplikace derivátů platiny	30					
celková doba hospitalizace	4–7 dní	z toho na ARO/JIP 1–8 dnů, nejdelší hospitalizace byla 83 dnů – viz kazuistika				

Ca – karcinom, CRC – kolorektální karcinom, GGT – gama-glutamyltransferáza, GIT – gastrointestinální trakt, mts – metastázy

## VII. Radioterapeutické metody a radiofarmaka

### VII/94. TWENTY YEARS AND 2,000 PATIENTS LATER: INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY – EXPERIENCE

KANISZEWSKA DORSZ Ź.

Department of Intraoperative and Conventional Radiotherapy, Institute to Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology (MSCNRIO), Gliwice Branch in Gliwice, Poland

Intraoperative photon beam radiotherapy (IORT) was first used in Poland in January 2003. Low-energy photon beam produced by the Intrabeam System by Zeiss was introduced to the treatment at the Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology (MSCNRIO) in Gliwice, like as a pioneer in this field and it is still a leader to this moment. Since 2003, more than 2,000 IORT procedures have been performed. In the first decade, the number of treatments were less than 80 per year. A source failure stopped the system from working for almost a year. After this break, the numbers of IORT were stable. The main location (98%) of IORT was the breast cancer, the remaining 2% cancers were the base of the tongue and the floor of the mouth. The quantitative analysis of the performed procedures in relation to all the breast cancer conserving therapy showed an increase of IORT applications over the last 3 years. Each year, the percentage increased by about 10%. In 2017, 2020, 2021 and 2022, this ratios were 33, 65, 85 and 90%, respectively. IORT as the method of choice in breast cancer is used in two regimens. The first and most commonly used is IORT as a boost with subsequent radiotherapy of the whole breast from external fields. The second, rarer, is single dose breast radiotherapy. In addition, IORT is also used to irradiate the tumor bed of the tongue or the floor of the mouth. Further development of our IORT Department will consist of extending clinical indications with new cancer locations and improving the efficiency of the team's work.

### VII/121. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM A RADIČNÍ ONKOLOGIE – UPDATE 2023

ŘIHÁČKOVÁ E., ELBL L.

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

Vedlejší účinky radiace na radiosenzitivní kardiovaskulární aparát byly v posledních dekádách podrobně studovány. V sestupném pořadí dochází nejčastěji k postižení chlopní, koronárních arterií, myokardu, převodního systému srdečního a perikardu. Vedlejší účinky se mohou projevit i za desetiletí od ukončení terapie, což nabývá velkého významu zejména u pacientů s lymfomy. U pacientů s Hodgkinovým lymfomem se 5leté přežití pohybuje okolo 87 %. Existují preventivní periprocedurální opatření a moderní radioterapeutické metody, které dramaticky snižují riziko dopadu na kardiovaskulární aparát. Patří mezi ně prone positioning, řízené dýchání, volumetricky modulovaná oblouková terapie nebo surface guided radiation therapy. S ohledem na neexistující definici bezpečné dávky záření by měla být expozice snížena na co nejnižší možnou dávku. V rámci dlouhodobého sledování pacienty stratifikujeme z hlediska mean heart dose a eventuálního současného podání doxorubicinu (nebo ekvivalentu) v dávce vyšší než 100 mg/m<sup>2</sup> do čtyř kategorií (low, moderate, high and very high risk). Ačkoliv dosud neexistuje žádný lék, který by signifikantně snižoval riziko kardiovaskulárních následků radioterapie, ovlivněním rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob jak před, tak po radioterapii můžeme přispět ke snížení negativního dopadu léčby na kardiovaskulární systém. V posledních letech byly publikovány slibné studie popisující pozitivní účinek metforminu při radioterapii u levostranných karcinomů prsu. Sledování pacientů po proběhlé radioterapii v ambulantní péči s monitorací parametrů odražejících stav kardiovaskulárního systému je klíčové pro prevenci a eventuální brzkou identifikaci souvisejících onemocnění a jejich adekvátní léčbu. Tímto lze zásadně zvýšit celkovou kvalitu života pacienta po onkologické léčbě a případně i zvýšit celkovou dobu dožití.

### VII/122. KARDIOPROTEKCE POMOCÍ NOVÝCH TECHNIK RADIOTERAPIE A IDENTIFIKACE PACIENTEK VE VYŠŠÍM RIZIKU VZNIKU RADIČNĚ INDUKOVANÝCH KARDIÁLNÍCH KOMPLIKACÍ

SOUMAROVÁ R., HAUSEROVÁ Š., NEGRI A.

Onkologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Adjuvantní radioterapie po operaci karcinomu prsu je důležitou součástí léčby, která zlepšuje lokální kontrolu a celkové přežití. Při použití konvenčních technik radioterapie však bylo pozorováno vyšší riziko kardiální mortality. Srdeční morbidita a mortalita po radioterapii byla studována v mnoha metaanalýzách. V těch zaměřených na moderní techniky radioterapie již srdeční morbidita a mortalita nebyla tak významná. Pro posouzení vlivu radioterapie je však nutná poměrně dlouhá doba sledování. Výsledky klinických studií naznačující zvýšení kardiovaskulární morbidity a mortality, zejména po levostranné radioterapii, vedly k vývoji nové techniky zvané zadržování dechu při hlubokém nádechu (breath holding). Cílem této techniky je dodat dávku záření pouze během určité fáze dechového cyklu, kdy je prs a hrudní stěna co nejdále od srdce. Tato technika je velmi účinná pro výrazné snížení dávky na srdce. Další technikou výrazně snižující dávku dodanou srdci je akcelerované parciální ozáření prsu (APBI). U vybraných (nízkorizikových) pacientek je v současnosti považováno za standardní techniku nahrazující ozáření celého prsu. Důležité je, že míra srdeční morbidity se liší nejen v závislosti na dávce dodané srdci, ale také na podávané systémové terapii a na již existujícím srdečním onemocnění. Mezi potenciální kardiální rizikové faktory radioterapie patří velký objem ozářeného srdce, mladší věk v době radioterapie při současné kardiotoxické chemoterapii a trastuzumabu, již existující srdeční onemocnění a konvenční kardiální rizikové faktory, jako je diabetes, hypertenze, hyperlipidemie, obezita a kouření. V současné době je nezbytné individualizovat léčbu podle vlastností nádoru a anatomických predispozic a zvážit náklady a přínosy. Velký význam má systematické monitorování dávky na srdce a snaha o neustálé snižování dávek pomocí moderních radioterapeutických technik. Na našem pracovišti jsme iniciovali projekt, který by pomohl identifikovat pacientky s karcinomem prsu ve vyšším riziku vzniku radiačně indukovaných kardiálních komplikací. V naší práci jsme prospektivně sledovali kohortu pacientek léčených pooperační radioterapií pro levostranný karcinom prsu a snažili se detekovat časné subklinické kardiální postižení na základě zobrazovacích vyšetření srdce a cirkulujících biomarkerů. Vyšetření byla provedena před zahájením radioterapie a následně v různých časových odstupech od jejího ukončení s cílem detekovat potenciální časnou dysfunkci myokardu, postižení koronárních tepen a cirkulující biomarkery.

## VII/124. STEREOTAKTICKÁ RADIOCHIRURGICKÁ ABLACE KOMOROVÉ TACHYKARDIE – HODNOCENÍ VEDLEJŠÍCH ÚČINKŮ

CVEK J.

Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava

**Cíl:** U pacientů s recidivující komorovou tachykardií (VT) roste zájem o využití radiochirurgie k úpravě arytmogenního substrátu. Údaje o bezpečnosti jsou však stále nedostatečné. Toto je aktualizace hodnocení toxicity na základě kompilace dat z pilotní série případů a dvou klinických studií NIRA-VT (NCT03601832) a STAR-VT (NCT04612140). **Materiál a metody:** V období od roku 2014 do června 2022 podstoupilo radiochirurgickou léčbu recidivující VT 39 pacientů (36 mužů, 3 ženy; průměrný věk  $66 \pm 10$  let) se strukturálním onemocněním srdce (ischemická kardiopatie, dilatační kardiopatie nebo fibrom srdce) ze dvou elektrofyziologických center (Třinec, Praha). Radiochirurgie byla provedena po nejméně jedné neúspěšné katetrové ablacii pro VT. Kritická část substrátu VT byla identifikována elektroanatomickým mapováním a označena jako CTV – Clinical Target Volume. Ve studii NIRA-VT zahrnoval CTV celou jizvu na základě hodnocení PET/CT. Celková dávka záření 25 Gy byla dodána do cíle ablace během jednoho sezení při volném dýchání. Toxicita způsobená zářením byla hodnocena podle CTCAE verze 5.0. Do hodnocení dlouhodobých nežádoucích účinků souvisejících s ozařováním byli zahrnuti pacienti, u nichž doba sledování přesáhla 6 měsíců. **Výsledky:** Průměrné hodnoty CTV a PTV byly 28 (rozmezí 6–53) ml a  $13 \pm 91$  ml. U žádného pacienta nedošlo k akutní (do 3 měsíců) elevaci troponinu, perikardiálnímu výpotku nebo poklesu ejekční frakce levé komory oproti výchozí hodnotě. U čtyř pacientů se objevila akutní mírná nevolnost, která odezněla po podání antiemetik. U 30 pacientů byly hodnoceny dlouhodobé vedlejší účinky související s ozařováním. U čtyř pacientů (13 %) se objevily radiologické známky plicní fibrózy v malé oblasti v těsné vzdálenosti od PTV. S výjimkou dvou pacientů (7 %) se stupněm 1 nedošlo během sledování k významnému poklesu ejekční frakce levé komory. U osmi pacientů (27 %) došlo po SBRT postupně k významné progresi známé chlopenní regurgitace, tři z nich (10 %) museli podstoupit náhradu mitrální chlopně (stupeň toxicity 4) a u jednoho byla zjištěna trikuspidální regurgitace (stupeň 3) pravděpodobně nesouvisející se SBRT. Dva případy ezofagitidy (10 %) byly zaznamenány s jedním úmrtím v souvislosti s radiační toxicitou (toxicita stupně 5) v důsledku neresekovatelné ezofagi-perikardiální píštěle (5 %). **Závěr:** U většiny pacientů nebyla zaznamenána závažnější toxicita související s ozářením a došlo k redukcí výskytu VT. Zaznamenali jsme však tři případy závažné toxicity včetně jednoho úmrtí. Probíhá zařazování do randomizované prospektivní studie (NCT04612140).

## VII/168. RADIOTERAPIE V LÉČBĚ SIALOREI U PACIENTŮ S AMYOTROFICKOU LATERÁLNÍ SKLERÓZOU – NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI

HYNKOVÁ L.<sup>1</sup>, SLÁVIKOVÁ M.<sup>1</sup>, ŠLAMPÁ P.<sup>1</sup>, SLÁMOVÁ R.<sup>2</sup>, SLÁVIK M.<sup>1</sup>, SLÁMA O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup> Centrum paliativní péče Brno, <sup>3</sup> Centrum paliativní péče, Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Radioterapie představuje nedílnou součást onkologické léčby. Tato léčba je i přes technické pokroky spojena s určitým rizikem rozvoje nežádoucích účinků různého typu a stupně závažnosti. Rozsahem se nejčastěji jedná o lokální nežádoucí účinky se symptomatologií vycházející z dané ozařované oblasti. V některých případech se mohou objevit celkové (systémové) nežádoucí účinky zahrnující např. únavu, nevolnost a zvracení. Podle doby nástupu změn po ozáření a mechanismu jejich vzniku se v praxi nežádoucí účinky rozdělují na akutní (časné) či chronické (pozdní) a velmi pozdní (sekundární malignity). V přednášce budou prezentovány nejčastější akutní (reverzibilní) nežádoucí účinky, které vznikají v průběhu léčby, ale i pozdní (ireverzibilní) nežádoucí účinky, které se rozvíjí v odstupu měsíců až několika let po léčbě, tedy v době, kdy může být pacient předán ze specializované péče do péče primární, a doporučení, jak při nežádoucích účincích léčby zářením postupovat.

## VII/169. TSEI – LÉČEBNÉ VÝSLEDKY U PACIENTŮ S MYCOSIS FUNGOIDES ZA 30 LET (1993–2022)

DOLEČKOVÁ M., CHOUROVÁ A., KRÁLOVÁ D., BERKOVSKÝ P., STOLBENKO P., SCHANDL P., KUNOVÁ T.

Onkologické oddělení, Nemocnice Č. Budějovice, a.s., České Budějovice

**Východiska:** TSEI (total skin electron irradiation) je stále neefektivnější samostatná léčebná metoda u mycosis fungoides (MF), kompletní remise (CR) je navozena ve 40–100 % v závislosti na rozsahu onemocnění a aplikované dávce. Adjuvantní léčba po TSEI prodlouží navozenou remisi, některá i celkové přežití (OS); OS bylo 44 měsíců s PUVA (fotochemoterapie psoralenem plus UVA světlem) a 25 měsíců bez PUVA. **Metody:** Na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., bylo v letech 1993–2022 léčeno celkem 101 pacientů z ČR, kteří obdrželi TSEI. Histologicky se jednalo o MF (n = 97) a kožní T-lymfom (n = 4). Rotační technika byla u 88 pacientů (87,1 %). V souboru převažovali muži 70,3 % (n = 71) nad ženami. Průměrný věk byl 63 let, medián 63 let (31–88). TNMB: st. I – 16 (15,8 %), st. IIA – 7 (6,9 %), st. IIB – 51 (50,6 %), st. III – 17 (16,8 %), st. IV – 10 (9,9 %). Polovina všech pacientů byla st. IIB, tj. s tumory MF. Všichni pacienti měli plánovanou dávku 30–36 Gy, aplikovaná dávka byla podle rozsahu a odpovědi onemocnění, poradiační reakce, ev. podle stavu a přání pacienta: 8–19 Gy 3×, 20–29 Gy 12×, 30–36 Gy 51×, 37–40 Gy 34×, 41–44 Gy 1×. Převažovaly dávky  $\geq 30$  Gy, a to u 86 pacientů. Patch treatment byl proveden u 100 % pacientů s dokončeným TSEI, boost treatment pouze u pacientů s reziduálními ložisky MF. Follow up v měsících: min. 0, max. 266, medián 39, průměr 56. **Výsledky:** Pacienti s dávkou TSEI  $\geq 30$  Gy měli 100% odpověď na léčbu (kompletní či parciální). OS bylo 54,3 % v 5 letech a 29,6 % v 10 letech. Přežití dle stadia je v souladu s pokročilostí onemocnění až na stadium IV: stadium I 65%/46 %, stadium IIA 52%/17 %, stadium IIB 65%/37 %, stadium III 15%/8 %, stadium IV 57%/0 %. Přežití dle příčiny smrti (CSS) v 5 a 10 letech: příčina smrti MF 17,3%/7,1 %, jiná příčina smrti, nebo je pacient naživu 72,2%/40,9 %. Při srovnání souborů s podobnými podmínkami jsou naše výsledky podobné. **Závěr:** MF je v současné době nevléčitelná. Vzhledem k vysoké radiosenzitivitě T-lymfocytů je TSEI u početnějších ložisek časného, ev. i pokročilého onemocnění léčbou vysoce efektivní. U časného onemocnění pacienti dosahují dlouhodobého přežití, ale léčebný efekt není vždy trvalý, OS se s pokročilostí onemocnění zkracuje. Po TSEI se osvědčila adjuvantní léčba systémová nebo topická, pacientovi prodloužila období bez známek MF a bez obtěžujících symptomů. K návaznosti jednotlivých léčebných modalit je třeba spolupráce pracovišť participujících na léčbě MF. Jsme rádi, že během 30 let se v ČR vytváří síť pracovišť s jednotlivými specialisty, kteří se zabývají diagnostikou a léčbou MF. Vzájemná spolupráce urychluje zahájení správné léčby, a tím se zvyšuje u pacienta šance na efektivní léčbu.

## VII/170. KVALITA ŽIVOTA PACIENTŮ S ANÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH POMOCÍ ZEVNÍ RADIOTERAPIE/RADIOCHEMOTERAPIE A INTERSTICIÁLNÍ HDR BRACHYTERAPIE

JIRKOVSKÁ M.<sup>1</sup>, LOHYNSKÁ R.<sup>2</sup>, STANKUŠOVÁ H.<sup>1</sup>, KINDLOVÁ A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, <sup>2</sup> Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

**Východiska:** Nádory anu patří k velmi vzácným onkologickým diagnózám. Tvoří méně než 2 % nádorů dolního gastrointestinálního traktu, nicméně jejich incidence se zvýšila dvojnásobně za posledních 20 let. Chirurgie ve smyslu abdominoperineální amputace byla historicky jediným terapeutickým přístupem. Kromě významné morbiditidy nepřinášela ale uspokojivé léčebné výsledky ve smyslu lokální kontroly. Od 80. let byla na základě randomizovaných klinických studií fáze III etablována radikální radiochemoterapie jako základní léčebná modalita. Implementace nových technik RT – radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) a obrazem řízená radioterapie (IGRT) – přinesla další zlepšení. Nejběžnějším léčebným schématem v RT jsou dávky 45 Gy v 25 frakcích na oblast primárního tumoru, lokoregionálních lymfatických uzlin a boost do celkové dávky 59,4 Gy na oblast primárního tumoru, příp. metastatických lymfatických uzlin. Boost lze aplikovat sekvenčně, simultánně nebo pomocí intersticiální brachyterapie. V současnosti nejčastěji používaná HDR brachyterapie přináší dobré léčebné výsledky při nízké akutní, a hlavně při pozdní toxicitě. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2000–2022 bylo na Onkologické klinice FN Motol léčeno 95 pacientů s karcinodem anu pomocí zevní radioterapie/radiochemoterapie s boostem pomocí intersticiální HDR brachyterapie. Většina pacientů byly ženy, nejčastějším histologickým typem byl dlaždicobuněčný karcinom. Kromě léčebných výsledků (celkového přežití, lokální kontroly) byla hodnocena kvalita života pomocí dotazníků EORTC QOL-ANL 27. **Výsledky a závěr:** Budou součástí ústního sdělení.

## VII/180. ANALÝZA VÝVOJE POČTU A SKLADBY VYŠETŘENÍ PROVÁDĚNÝCH POMOCÍ PET, PET/CT A PET/MRI V ČR V LETECH 2013–2021

ADAM J.<sup>1</sup>, SVOBODNÍK A.<sup>2</sup>, ŠTĚPÁNOVÁ R.<sup>2</sup>, ZOGALA D.<sup>3</sup>, HAVEL M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Farmakologický ústav, MU Brno, <sup>3</sup> Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>4</sup> Klinika nukleární medicíny LF OU a FN Ostrava

**Východiska:** Pozitronová emisní tomografie je moderní diagnostickou metodou z oboru nukleární medicíny, která se používá k diagnostice různých patologických stavů organismu, především pak v onkologii. První analýza podobného charakteru ohlížející se za počtem a skladbou vyšetření v uplynulých letech, ruku v ruce se snahou o predikce vývoje v dalších letech, byla publikována v roce 2013. V následujících letech došlo ke skokovému nárůstu počtu PET skenerů v ČR, mezi lety 2013–2021 na dvojnásobek. Současně s narůstajícím počtem vyšetření se rozšiřovala také škála v ČR dostupných registrovaných radiofarmak. **Cíl:** Zde prezentovaná studie se zpětně ohlíží za obdobím od roku 2013 do 2021, monitoruje a analyzuje vývoj počtu provedených výkonů v závislosti na čase, místě a zvolených diagnózách, a to na základě dat Všeobecné zdravotní pojišťovny a jejich extrapolaci na celou populaci ČR. **Cíl:** Příspěvek si klade za cíl shrnout a okomentovat nejdůležitější výsledky a zaznamenané trendy v měřítku ČR i jednotlivých krajů, a to z několika úhlů pohledu – celkový počet, jednotlivá radiofarmaka, diagnózy nebo dostupnost vyšetření. **Závěr:** Ve sledovaných letech došlo v ČR k téměř dvojnásobnému navýšení počtu vyšetřených prováděných pomocí pozitronové emisní tomografie, PET/CT a PET/MRI. Toto bylo dáno zejména instalací nových skenerů (nárůst o 100 %) a také zvyšujícím se počtem dostupných radiofarmak, a tedy i možností pro pacienty – počet registrovaných PET radiofarmak narostl čtyřikrát. Instalace nových skenerů v několika dalších centrech přispěla k částečné geograficko-logistické optimalizaci spádovosti, a tím pádem i dostupnosti vyšetření v jednotlivých krajích. Na základě analyzovaných dat lze konstatovat, že stále existuje prostor pro další optimalizaci dostupnosti tohoto druhu lékařské péče.

*Podpořeno společností ÚJV Řež, a.s.*

## VII/217. HYPOFRACTIONATED RT AND IMMUNOTHERAPY IN RECURRENT/PERSISTENT HEAD AND NECK CANCER PATIENTS

BLAKAJ D.

Ohio State University, USA

A French phase III randomized controlled trial studied previously irradiated HNSCC undergoing salvage surgery for recurrent HNSCC randomized patients to observation or full dose reirradiation with concurrent chemotherapy [1]. With full dose reirradiation, the LRC and DFS were improved with postoperative chemoradiation. However, the treatment arm suffered increased grade 3 or higher acute and chronic toxicity, 28% and 39%, respectively. Therefore, hypofractionated RT and intraoperative radiation therapy (IORT) delivery at the time of salvage surgery is a strategy for controlling normal tissue toxicity while delivering adequate radiation dose to achieve optimal local control. Our institutional data and the literature show that hypofractionated RT (manuscript in preparation) and IORT can be safely delivered with effective LRC and OS rates [2]. Here we reveal that IORT at the time of salvage surgery for persistent or recurrent HNSCC leads to 1 and 2-year rates of LRC of 59% and 35%, respectively. The 1 and 2-year rates of OS are 62% and 42%. These results are comparable to the phase III study mentioned above. Emerging data is revealing a rich immune landscape within HNSCC tumors, and thus the intersection of immunotherapy and HNSCCs has profound therapeutic implications [4]. HNSCC tumors (including HPV positive and negative tumors) have strong immunogenic features displaying high levels of CD8+ T cells, activated NK cells, regulatory T cells, and immune checkpoints (including CTLA-4 and PD-1). Because HNSCC tumors have such strong immunogenic features, there is a requisite need for equally strong immunosuppressive force to combat disease progression in patients [3,4]. Keynote-48 was a randomized phase III trial that established the efficacy of pembrolizumab as single agent or in combination with chemotherapy for patients with recurrent and/or metastatic HNSCC [5]. This study established pembrolizumab as the first line standard of care for patients with recurrent and/or metastatic HNSCC. Little is known regarding the combination of pembrolizumab when combined with surgery and intra-operative radiation in this setting. Radiotherapy is known to induce adaptive immune responses and can have a synergistic effect in combination with immunotherapy. Radiation leads to a robust T-cell infiltrate in the tumor microenvironment, promotes cytokine production, and increases the expression of tumor antigens, thereby improving tumor cell antigenicity [6]. Preclinical studies have demonstrated synergy of radiation and the immune system in mouse models of poorly immunogenic tumors. Therefore, we propose to augment the therapeutic efficacy of PD-1 blockade by Pembrolizumab in patients with persistent or recurrent HNSCC by

enhancing tumor immunogenicity by external beam radiation therapy (EBRT) intercalated between initial immunotherapy dose and salvage surgery with IORT. The optimal sequence, dose and timing of combined immunotherapy and EBRT remains elusive, and this clinical trial will provide an additional insight into potential clinical benefit of intercalating EBRT into the treatment schema for patients who will receive IORT by allowing direct comparison of toxicity and locoregional recurrent and progression-free survival of two different doses of EBRT added to Pembrolizumab and IORT. Finally, the proposed pilot clinical trial is designed to collect preliminary data on the safety and feasibility of combined EBRT, immunotherapy and IORT and enhance our understanding of using combined treatment strategies by including correlative studies. This knowledge has the potential to inform clinical decision making on the use of immunotherapy with preoperative radiation and facilitate the development of optimal personalized treatment plans or algorithms for patients with recurrent/persistent HNSCC.

References: [1] Janot F, de Raucourt D, Benhamou E et al. Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. *J Clin Oncol* 2008; 26(34): 5518–5523. doi: 10.1200/JCO.2007.15.0102. [2] Wald P, Grecula J, Walston S et al. Intraoperative electron beam radiotherapy for locoregionally persistent or recurrent head and neck cancer. *Head Neck* 2019; 41(7): 2148–2153. doi: 10.1002/hed.25673. [3] Cavalieri S, Rivoltini L, Bergamini C et al. Immuno-oncology in head and neck squamous cell cancers: news from clinical trials, emerging predictive factors and unmet needs. *Cancer Treat Rev* 2018; 65: 78–86. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.03.003. [4] Mandal R, Şenbabaoglu Y, Desrichard A et al. The head and neck cancer immune landscape and its immunotherapeutic implications. *JCI Insight* 2016; 1(17): e89829. doi: 10.1172/jci.insight.89829. [5] Cramer JD, Burtneß B, Ferris RL. Immunotherapy for head and neck cancer: recent advances and future directions. *Oral Oncol* 2019; 99: 104460. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.104460. [6] Burnette B, Weichselbaum RR. Radiation as an immune modulator. *Semin Radiat Oncol* 2013; 23(4): 273–280. doi: 10.1016/j.semradonc.2013.05.009.

## VII/320. PRVNÍ ZKUŠENOSTI S APLIKACÍ <sup>177</sup>LU

BARTL J.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

**Východiska:** Datum 12. dubna 2022 nebylo jen výročí letu prvního člověka do vesmíru, ale také dnem první terapeutické aplikace radionuklidu <sup>177</sup>Lu v MOÚ. Materiál a metody: 1) <sup>177</sup>Lu odpadní jímka; 2) měřidlo aktivity, dávkového příkonu a povrchové kontaminace. Sledování podání radiofarmaka do ukončení poklesu jeho dávkového příkonu ve stíněném kontejneru. Sledování dávkového příkonu v 1 m od pacienta (po aplikaci radiofarmaka, po každém vymočení, před propuštěním, další den při kontrole) a kontaminace okolí patientského WC. **Výsledky:** Odhad radiační zátěže osob ve společné domácnosti: a) starší 18 let: čtyři aplikace, fyzikální rozpad  $T_{1/2} = 7$  dní, kontakt ve 2 m 24 hod. denně, 7 dní v týdnu,  $D_2 = 4 * \dot{D}_1(0) / 22 * T_{1/2} / \ln 2 = 4,75$  mSv  $\leq 5$  mSv/rok; b) těhotné, mladší 18 let: čtyři aplikace, fyzikální rozpad s  $T_{1/2} = 7$  dní, kontakt ve 2 m 12 hod. denně, 7 dní v týdnu nejdříve 14 dnů po aplikaci  $\Rightarrow \dot{D}_2(2T_{1/2}) = \dot{D}_2(0) / 2^2 = \dot{D}_1(0) / 2^2 / 2^2$   $D_2 = 12 / 24 * 4 * \dot{D}_1(0) / 2^2 / 2^2 * T_{1/2} / \ln 2 = 0,59$  mSv  $\leq 1$  mSv/rok. **Kontaminace okolí patientského WC:** AWC = 2,1 Bq/cm<sup>2</sup>  $\leq 4$  Bq/cm<sup>2</sup>. **Závěr:** Radiační zátěž personálu < 3  $\mu$ Sv při každé aplikaci radiofarmaka. Při zhoršení zdravotního stavu pacient kontaktuje ošetřujícího onkologa. Preferováno je zvládnutí situace bez kontaktu s pacientem. Pokud toto nelze, ošetření pacienta na infekční ambulanci. Personál dodržuje radiační ochranu (vzdálenost, dobu kontaktu, stínění). Vyhodnocení odběrů krve, moči a tělních tekutin bez zvláštních opatření. Invazivní zákroky a operace jen z vitální indikace. Případná hospitalizace na izolovaném lůžku. Při úmrtí naaplikovaného pacienta nelze bez rozhodnutí SÚJB vydat jeho tělo pohřební službě.

## VII/321. DVACET LET POZITRONOVÉ EMISNÍ TOMOGRAFIE V MOÚ

BUDINSKÝ M.<sup>1</sup>, BARTL J.<sup>2</sup>, ŘEHÁK Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ústavní lékárna, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

**Východiska:** Od září 2003 je v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) k dispozici pozitronová emisní tomografie (PET), vyšetřovací modalita k metabolickému zobrazení biodistribuce pozitronového radiofarmaka, která spojením s výpočetní tomografií (CT) doplňuje morfologické zobrazení. První PET kamerou v MOÚ byla Siemens Ecat Accell (2003–2016), další, již hybridní PET/CT, byla Siemens True-Point Biograph64 (2007–2022). V současné době má MOÚ dvě hybridní PET/CT kamery – Siemens mCT Flow Biograph64 (od roku 2016) a Siemens Vision 450 Biograph64 (od roku 2022). Prvním a na dlouhou dobu jediným pozitronovým radiofarmakem byla <sup>18</sup>F-FDG, marker zvýšené metabolické aktivity glukózy. Později bylo spektrum pozitronových radiofarmak rozšířeno o uhlík-11, fluorem-18 a gallium-68 značené biomolekuly – aminokyseliny, peptidy a nukleotidy. S ohledem na radiační ochranu (RO) personálu byla manuální příprava pozitronových radiofarmak nahrazena automatickou rozplňovací stanicí, později byla i manuální aplikace pozitronových radiofarmak nahrazena automatickými injektory. **Cíl:** Cílem tohoto posterového sdělení je ohlédnutí za dvacetiletým provozem PET v nukleární medicíně a radiofarmacii v MOÚ a jeho zhodnocení po stránce zobrazovací techniky, radiofarmacie a dozimetrie. **Závěr:** Od konce 90. let 20. století byl zaznamenán celosvětový rozvoj PET a také MOÚ byl, je a bude součástí tohoto rozvoje. Za dvacet let PETového provozu v MOÚ došlo k mnoha provozním a personálním změnám pracoviště, ale také ke změně chápání celé problematiky pozitronové radiofarmacie, nukleární medicíny a RO ve vztahu k pracovníkům, pracovišti i pacientům. Pracoviště i pracovníci „dospěli“, získali potřebné zkušenosti a návyky a pozitronová nukleární medicína se v MOÚ stala naprosto rutinní záležitostí. Problémy (technologické, technické, dozimetrické) jsou dnešním pohledem chápány jako nutný vývoj, kterým si každé pracoviště musí projít.



# VIII. Precizní medicína a personalizovaný přístup v onkologii

## VIII/106. INTEGRATIVE PRECISION ONCOLOGY – BUILDING SUSTAINABLE STRUCTURES FOR THE FUTURE

WESTPHALEN B.

University of Munich, Germany

**Background:** The transformative potential of precision oncology, offering targeted treatments tailored to individual patients' genetic profiles, is increasingly recognized. However, several hurdles impede its widespread implementation. Critical challenges include inconsistent access to quality-assured diagnostics, a healthcare workforce often unfamiliar with genomic medicine, and disparities in access to targeted therapies. This presentation aims to shed light on these key issues, providing actionable insights for scalable solutions. **Objective:** The objective of this presentation is to provide a potential way for scaling and implementing precision oncology effectively. Focused attention will be given to three core areas: 1) quality-assured diagnostics: A deep dive into the challenges and solutions in standardizing diagnostic tests across different platforms and geographic regions; 2) genomics-savvy workforce: exploration of innovative educational approaches, including specialized training modules, to prepare healthcare professionals for the genomic era of medicine; 3) equitable access to targeted therapies. A discussion on healthcare policy reforms and multi-sector collaborations needed for minimizing disparities in access to individualized cancer care. **Conclusions:** To harness the full potential of precision oncology, we must address the interlinked challenges of quality diagnostics, workforce readiness, and equitable access to treatments.

## VIII/108. TUMOR MUTATION BURDEN (UN)RELIABLE BIOMARKER

KŘÍŽOVÁ Ľ.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Tumor mutation burden (TMB) is a controversial predictive biomarker of checkpoint inhibitors (ICI) efficacy. Due to the fact that TMB assessment methods are not standardized, the threshold differs across platforms and clinical trials, oncologists are in a difficult position deciding the indication of checkpoint inhibitors based on TMB level. Although the Food and Drug Administration (FDA) approved pembrolizumab for all solid tumors tumor with TMB-high (> 10 mut/Mb), this approval was never applied in Europe. Recent publications have demonstrated different reporting value of TMB in different tumor types. In some oncological diagnosis, TMB is more useful than in others and also it is assumed that one TMB cut-off is not applicable to all cancers. Thus, current clinical practice referring to Keynote 158 when clinicians indicate ICI in patients with TMB > 10 mut/Mb regardless the oncological diagnosis needs to be re-evaluated. Although we lack the prospective trials, we have to apply the available data and knowledge to our everyday decision making and consider the indication of ICI based on TMB individually case by case, following the true principles of precision oncology.

## VIII/215. KOMBINOVANÁ LÉČBA REFRAKTERNÍCH A RELABOVANÝCH NÁDORŮ DĚTSKÉHO VĚKU S VYUŽITÍM VAKCÍNY Z DENDRITICKÝCH BUNĚK

POLÁŠKOVÁ K.<sup>1</sup>, KÝR M.<sup>1</sup>, MÚDRY P.<sup>1</sup>, VALÍK D.<sup>2</sup>, ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.<sup>2</sup>, ČERNÁ PILÁTOVÁ K.<sup>3</sup>, ŠTĚRBA J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, <sup>2</sup>Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno, <sup>3</sup>Farmakologický ústav, MU Brno

**Východiska:** U dětí s nádorovým onemocněním je známo pouze malé množství „driving“ mutací, které by byly terapeuticky ovlivnitelné. Dětské nádory patří mezi velmi vzácné diagnózy, a proto i přes velký rozvoj v onkologické léčbě u dospělých pacientů nejsou dostatečná data pro jejich užití v dětské onkologii. Avšak ukazuje se, že imunitní systém dětí je, podobně jako u dospělých, vhodným terapeutickým cílem. Smyslem tohoto sdělení je prezentovat účinnost multimodální terapie a personalizované vakcíny z dendritických buněk. **Metody:** Byl analyzován soubor dětských pacientů, kteří byli léčeni na Klinice dětské onkologie v období 2016–2022 za využití dendritické vakcíny. Tito pacienti byli také léčeni kombinací nízké dávkované metronomické chemoterapie, cílené léčby a imunoterapie. Hodnocené parametry byly analyzovány za pomoci Coxova modelu proporcionálních rizik. Vzhledem k heterogenitě souboru byl na jeho hodnocení aplikován analytický přístup N-of-1 studií. **Výsledky:** Celkem bylo do analýzy zařazeno 48 pacientů, u nichž bylo hodnoceno 160 událostí, z toho 22 úmrtí a 138 progresí/relapsů. Medián follow-up byl 4 roky. Celkové přežití kohorty bylo 7,03 roku. Analýza přežití ukázala trend směrem k nižšímu riziku události v období podávání dendritické vakcíny a výrazněji byl tento efekt patrný ve skupině pacientů, kteří překonali 2 roky od diagnózy (HR = 0,53; p = 0,048). Nejsilnější efekt byl nalezen při podávání immune checkpoint inhibitorů po primingu vakcínou z dendritických buněk. **Závěr:** Multimodální individualizovaná léčba prodlužuje přežití u vysoce rizikových solidních tumorů u dětí ve srovnání s historickými daty. Slibným přístupem, který by zasloužil další výzkum, je u vybraných pacientů navození imunitní reakce za pomoci dendritické vakcíny a následná udržovací léčba s imunomodulačním efektem.



**VIII/341. PREDICTIVE BIOMARKERS TESTING – FROM SIMPLE TESTS TO COMPLEX GENOMIC PROFILING ERA**

KUBOVÁ B., KUNČÍKOVÁ K., ŠIMOVÁ J., URBANOVSKÁ I., KONVALINKA D., MĚCH R., SATKOVÁ P., ŽMOLÍKOVÁ J., PITRONOVÁ S., UVÍROVÁ M.

<sup>1</sup> EUC Laboratoře CGB a.s. Ostrava, Czech Republic

**Background:** Molecular profiling of tumors is increasingly important as more therapies are indicated in biomarker-defined patient populations. Next-generation sequencing (NGS) is the diagnostic method of choice to assess relevant biomarkers simultaneously from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tumor tissues or liquid biopsies, avoiding the need to perform sequential individual tests. **Purpose:** Since 2009, when we started analyses of selected somatic mutations (KRAS and EGFR genes) by various molecular biology methods (real time PCR, primer extension method, reverse hybridization etc.) in colorectal and NSCLC cancer patients, many new biomarkers were well established in routine diagnostics in different tumors types. Generally, all molecular biology methods have several advantages (such as sensitivity, specificity, cost-effectiveness, ultrafast turnaround time etc.) and have also many limitations (such as limited multiplexing capability, amount of DNA input etc.). Currently, we are using NGS technology routinely in our laboratory (UltraDeep amplicon sequencing, fastGEN technology, BioVendor) because it allows covering several different alterations simultaneously, even from low DNA input, and provides information on the fraction of alleles carrying the mutations. For comprehensive genomic profiling of tumor sample we used TruSight Oncology 500 kit (Illumina). **Conclusion:** From the laboratory diagnostics perspective, it is crucial to adopt a tailored methodology to cover all the clinically relevant gene alterations in the different clinical settings. Currently, complex genomic profiling (changes on DNA and RNA levels) has become increasingly important for therapeutic decision making and is growingly used for treatment selection in patients with advanced cancer. Interdisciplinary cooperation (molecular tumor board) has become essential in managing the treatment of patients with the approval of new targeted therapies.

# IX. Imunoonkologie

## IX/51. BLÍZKÁ BUDOUCNOST IMUNOTERAPIE – NOVÉ LÉKY, NEBO NOVÉ KOMBINACE?

GONĚC R.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Téměř 15 let zkušeností s checkpoint inhibitory ukazuje, že tato skupina léčiv představuje další úspěšnou etapu ve vývoji protinádorové léčby. Přestože cílů checkpoint inhibitorů byla již identifikována celá řada, do praxe uvedené přípravky se zaměřují na pouhé dva z nich, a to CTLA4 a PDL/PDL1. V posledních letech nově registrovaných přípravků přibýlo jen několik. Další klinické výzkumy nadále probíhají a nelze vyloučit, že se do praxe dostane některý z nových nadějných zástupců, z nichž někteří jsou malé molekuly vhodné pro perorální podávání. Pokud jde o již používané přípravky, neustále se rozšiřuje spektrum diagnóz, u kterých nachází využití. Kombinování checkpoint inhibitorů s jinými terapeutickými modalitami – chemoterapií, kinázovými inhibitory, jinými monoklonálními protilátkami, příp. kombinace dvou checkpoint inhibitorů – vede k vyšší účinnosti léčby ruku v ruce s vyšším rizikem nežádoucích účinků. Ty jsou u této skupiny léků relativně časté a závažné.

## IX/80. IMMUNOLOGICAL CONFIGURATION OF OVARIAN CARCINOMA – THE IMPACT ON DISEASE OUTCOME AND RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY

PALICH FUČÍKOVÁ J.

Sotio Biotech Praha

Ovarian carcinoma (OC) is among the top five causes of cancer-related death in women. At odds with other neoplasms, OC is poorly sensitive to immune checkpoint inhibitors, correlating with a tumor microenvironment that exhibits poor infiltration by immune cells and active immunosuppression. Thus, novel strategies are needed to overcome the lack of pre-existing immunity, potentially including immunogenic chemotherapies, adoptive T cell transfer strategies, and/or vaccination approaches. As most immunotherapies only benefit a small percentage of patients, it is also imperative to discover biomarkers that prospectively identify patients potentially achieving benefits from specific immunotherapeutic regimens, in the setting of personalized cancer immunotherapy.

## IX/332. IMMUNE SURVEILLANCE AND CARCINOGENESIS – THE ROLE OF ENDOPLASMIC RETICULUM STRESS IN OVARIAN AND RENAL CANCERS

VAVRUŠÁKOVÁ B.<sup>1</sup>, MORÁŇ L.<sup>1</sup>, KREJČÍ L.<sup>1</sup>, SOUČKOVÁ K.<sup>2</sup>, VAŠÍČKOVÁ K.<sup>1</sup>, SVOBODA M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> RECAMO, MOÚ Brno, <sup>2</sup> CEITEC, MU Brno, <sup>3</sup> Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a MOÚ Brno

Recently, cancer immunotherapy has become the mainstay of anti-cancer treatment, showing therapeutic efficacy in various types of cancer. However, some patients develop resistance mechanisms that are associated with disease progression. In complex tumor-host interactions, the immune response plays a dual role (pro-/anti-tumor), with the capacity to both promote and suppress tumor growth, requiring complex interactions of regulatory molecules within the cellular network of the tumor immune microenvironment (TIME). Various factors in TIME, such as low pH and hypoxia, cause endoplasmic reticulum stress (ERS). Immune cells exposed to ERS lack antigen presentation, exhibit a suppressor phenotype, and can initiate apoptosis. Thus, alleviation of ERS may be beneficial for immune surveillance and response to immunotherapy. In our research we focus on studying the tumor-immune interaction in relation to ER stress conditions in ovarian (OC) and renal (RCC) cancers. Here, we performed in vitro co-culture of OC and RCC cells with peripheral blood mononuclear cells (PBMC). We modulated ERS in these co-cultures using ERS inducer tunicamycin and chemical chaperone TUDCA. Then, using MTT, RT-qPCR, western blotting, immunofluorescence staining, scratch wound assay, and 3D co-culture, we analyzed cellular viability, gene expression and protein levels of various ERS markers (e.g., BiP, CHOP, PERK) and immune cell activity (e.g., IL-2, IFN- $\gamma$ , FoxP3, PD-1), migration, invasiveness and interaction, spheroid formation and immune cell infiltration. Next, we analyzed ERS and immune profiles in tumor samples from patients with OC and RCC treated with conventional therapy/immunotherapy. The alleviation of ERS enhanced PBMC infiltration to tumor spheroids and decreased BiP and PERK expression in PBMC. ERS alleviation increased the viability of cancer cells (CCs) when cultured by themselves, whereas in co-culture with PBMC, their viability decreased, suggesting increased effectiveness of immune cell reaction. Moreover, we observed limited growth and migration of CCs in these co-cultures, together with elevated expression of BiP and CHOP and increased CHOP/BiP ratio. We relate these results to the molecular background of ERS in patient samples where we observe a positive correlation between good clinical outcome, higher lymphocyte infiltration at the tumor site, and elevated levels of BiP and CHOP in CCs.

*This study is supported by the Ministry of Health of the Czech Republic (NU21-03-00539).*

## IX/334. ROLE STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA V IMUNOEDITACI U HER2+ KARCINOMU PRSU

KREJČÍ L.<sup>1</sup>, VAVRUŠÁKOVÁ B.<sup>1</sup>, MORÁŇ L.<sup>1</sup>, SVOBODA M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> RECAMO, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Karcinom prsu (BC) je jedním z nejčastějších nádorových onemocnění (11,7 %, GLOBOCAN 2020) a hlavní příčinou úmrtí na nádorová onemocnění u žen, přičemž 15–20 % případů představuje jeden z nejagresivnějších subtypů, HER2+ BC. Je s ním asociována špatná prognóza, časté relapsy, vysoká incidence

metastáz a rozvoj rezistence vůči léčbě. Pro vysokou infiltraci BC T-lymfocyty (TILs) se jedná o imunogenní typ nádorového onemocnění. Interakce imunitních (IC) a nádorových buněk probíhá v nádorovém mikroprostředí (TME) charakteristickém nízkým pH, hypoxií a nízkou hladinou živin, což přispívá ke vzniku stresu endoplazmatického retikula (ERS). Hlavní buněčnou odpovědí na ERS je aktivace signálních drah označovaných jako reakce nesbalených proteinů (UPR), které u nádorových buněk vedou ke snížené expresi MHC1 molekul, zvýšené angiogenezi, rezistenci k terapii a přežívání v hypoxickém prostředí, zatímco u IC dochází k expresi protumorigenních cytokinů, snížené antigenní prezentaci a indukci apoptózy. V případě BC se zdá, že ERS a UPR se podílí na většině hlavních nádorových rysů, a protože je UPR v okolní zdravé tkáni převážně inaktivní, mohly by molekuly zapojené v UPR odpovědi představovat vhodné kandidáty pro cílenou terapii BC. Předpokládáme, že IC v TME jsou vystaveny působení ERS, což brání efektivní imunitní reakci s buňkami nádoru. Zmírnění tohoto ERS by mohlo představovat vhodnou cestu k podpoře protinádorové imunity. Cílem projektu je studium role ERS v interakci IC a HER2+ nádorových buněk BC (BCC), v efektivitě cílené anti-HER2 terapie v in vitro preklinických modelech a v odpovědi na rezistenci na terapii v klinických vzorcích HER2+ BC. U kultur BCC s IC proto modulujeme ERS chemickým chaperonem TUDCA a inhibítozem N-glykosylace tunicamycinem. Analyzujeme buněčnou viabilitu (MTT), genovou expresi (qPCR) a hladiny proteinů (IF, WB) ve 2D i 3D podmínkách. Výsledky koreluje s HER2+ BC vzorky pacientek. Porovnáváme expresní profily dvou kohort: (1) relaps do 1 roku od ukončení léčby, (2) dlouhodobá remise. Utlumení ERS vedlo u IC k poklesu exprese markerů ERS, především HSPA5/BiP a DDIT3/CHOP. To společně s dalšími výsledky poukazuje na vyšší efektivitu imunitní reakce po snížení ERS. U klinických vzorků pozorujeme pozitivní korelaci mezi zvýšenou infiltrací TILs, hladinou BiP a CHOP v BCC a příznivým výsledkem terapie. Další výzkum může přispět ke zlepšení možností současné terapie.

# X. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a podpůrná léčba

## X/53. MANAGEMENT NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ LÉČBY CAR T-LYMFOCYTY Z POHLEDU KLINICKÉHO FARMACEUTA

JUHÁS V., BENDO VÁ M., KOZÁKOVÁ Š.

Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, FN Brno

Registrace nových preparátů CAR T-lymfocytů a postupné rozšiřování indikací vede k jejich použití i přes vysokou finanční nákladnost u stále většího počtu pacientů. Terapie CAR T-lymfocytů s sebou nese riziko některých specifických a potenciálně velmi závažných komplikací. Jedná se zejména o syndrom z uvolnění cytokinů (cytokine release syndrome, CRS) a syndrom neurotoxicity asociovaný s imunitními efektorovými buňkami (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) [1–3]. Mezi dlouhodobé nežádoucí účinky patří především hypogamaglobulinemie, která je způsobená aplazií zdravých B-lymfocytů. Pacienti jsou po podání CAR T-lymfocytů vystaveni mimo jiné zvýšenému riziku infekčních komplikací. Časně po aplikaci se jedná o bakteriální, virové nebo kvasinkové infekce, s delším časovým odstupem pak o invazivní mykózy, herpetické a respirační virózy nebo pneumocystové pneumonie. Nejčastějším vedlejším účinkem jsou cytopenie [4]. V rámci sdělení budou diskutovány farmakoterapeutické možnosti vybraných komplikací léčby CAR T-lymfocytů, které zahrnují především podání antipyretik, kortikoidů, monoklonální protilátky proti receptoru pro interleukin 6 (IL-6R), antiepileptik, vázaných antibiotik a intravenózních imunoglobulinů atd. Dále bude představena kazuistika se zaměřením na danou problematiku z pohledu klinického farmaceuta [1–4].

*Literatura:* [1] Hrabovský Š, CAR T-Lymfocyty: horká novinka v léčbě nádorů. *Vnitř Lék* 2020; 66 (7): 420–424. [2] Brudno JN, Kochenderfer JN. Recent advances in CAR T-cell toxicity: Mechanisms, manifestations and management. *Blood Rev* 2019; 34: 45–55. [3] Lee DW, Santomasso BD, Locke FL et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25: 625–638. [4] Folber F, Pytlík R, Polgárová K et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy in the Czech Republic. *EBMT* 2022; 48: P110.

## X/60. POHYBOVÁ AKTIVITA A JEJÍ BIOLOGICKÝ ÚČINEK U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH

KAPOUNKOVÁ K., BAZALOVÁ P., CRHOVÁ M., HRNČÍŘÍKOVÁ I.

Fakulta sportovních studií, MU Brno

Se zvyšujícím se počtem osob s nádorovým onemocněním a dobou jejich přežití je žádoucí hledat cesty pro zvyšování kvality života přeživších pacientů. Ukazuje se, že pravidelná pohybová aktivita (PA) může mít pozitivní biologický efekt na patologické změny v organismu spojené s onkologickým onemocněním i protinádorovou léčbou. První pokyny týkající se pohybové intervence pro onkologické pacienty byly zveřejněny v roce 2010 American College of Sports Medicine. Zařazení pravidelné fyzické aktivity by se tak mělo stát jedním z hlavních pilířů komplexní nefarmakologické onkologické léčby. Je ale nutné jasně stanovit praktická doporučení týkající se poradenství v oblasti pohybových aktivit. Tato doporučení by měla co nejpřesněji definovat účinné pohybové intervence k dosažení dlouhodobých změn v životním stylu pacientů. Existují však výrazné interindividuální rozdíly v adaptaci organismu na pravidelnou pohybovou aktivitu. Proto by měla být pohybová aktivita doporučována tzv. „na předpis“. Měl by být zvážen celkový aktuální stav každého pacienta a jeho úroveň fyzické zdatnosti. Na základě těchto informací pak by měl být vytvořen specifický plán intervence zahrnující především typ pohybové aktivity, frekvenci, intenzitu a trvání cvičení. Navzdory dostupným informacím ovšem zůstává zavedení cvičebních programů do komplexní péče o pacienty zatím jen výzvou. Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

## X/70. S ČÍM BYCHOM MĚLI POČÍTAT U PACIENTA LÉČENÉHO MODERNÍ IMUNOTERAPIÍ?

LAKOMÝ R.<sup>1</sup>, POPRACH A.<sup>1</sup>, NAVRÁTIL J.<sup>1</sup>, KAZDA T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup> Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

**Východiska:** Moderní imunoterapie s checkpoint inhibitory je dnes základní léčebnou metodou u řady malignit. Používáme režimy s monoterapií nebo kombinací checkpoint inhibitorů, příp. kombinujeme checkpoint inhibitory s cílenou léčbou nebo chemoterapií. Při kombinaci dvou checkpoint inhibitorů narůstá riziko imunitně podmíněných nežádoucích účinků (irAE). Při kombinované léčbě checkpoint inhibitorů s tyrozinkinázovými inhibitory (TKI) nebo chemoterapií musíme počítat s širokou škálou možných vedlejších účinků. Některé jsou typicky vázané na imunoterapii (např. pneumonitida), jiné na TKI (např. hypertenze) nebo chemoterapii (např. myelotoxicita), ale většina vedlejších účinků se u obou lékových skupin překrývá, což může činit značné potíže při jejich diferenciální diagnostice a řešení. Dle charakteru, závažnosti a délky trvání toxicity modifikujeme její management a následnou léčbu základního onemocnění. V případě TKI nebo chemoterapie se po ústupu toxicity vracíme k léčbě v redukováných dávkách, pokud nešlo o život ohrožující toxicitu. U imunoterapie se přerušeni či trvalé ukončení léčby řídí standardními doporučeními pro řešení irAE, dávková redukce se neprovádí. S rostoucím počtem léčených pacientů se bude zvyšovat pravděpodobnost, že se tito pacienti budou stále častěji obracet na své praktické lékaře. Nejčastěji mohou přicházet s kožní toxicitou (svědění kůže, vyrážky, puchýře), se zažívacími potížemi, s průjmy, s různými formami endokrinní toxicity, která může být život ohrožující (adrenální krize, inzulin dependentní diabetes mellitus). Mohou však přicházet i s jinými, vzácnými vedlejšími účinky, např. neurologická či hematologická toxicita. Praktický lékař by měl být o léčbě imunoterapií obecně informován, a pokud nemá jasné vysvětlení pro pacientovy potíže, musí mít na paměti, že mohou souviset s imunoterapií. Navíc by měl počítat také s tím, že se vedlejší účinky imunoterapie mohou objevit i za několik týdnů či měsíců po jejím

skončení. **Cíl:** V přednášce budou shrnuty nejčastější vedlejší účinky imunoterapie, jejich incidence, kinetika a léčba. Budou zde popsány možné formy toxicit, které lze řešit v ambulanci praktického lékaře, a také ty, které je vhodné poslat přímo do onkologického centra. **Závěr:** Zavedení moderní imunoterapie do léčebných algoritmů zhoubných nádorů umožnilo u mnoha pacientů dosáhnout dlouhodobé kontroly onemocnění. Stále však musíme mít na paměti riziko rozvoje autoimunitně podmíněných vedlejších účinků. Znalost jejich řešení je zásadní a často vyžaduje multidisciplinární přístup.

## X/72. CHEMOTERAPIE A JEJÍ NEJČASTĚJŠÍ KOMPLIKACE V DOMÁCÍM PROSTŘEDÍ

PODHOREC J., NAVRÁTIL J., LAKOMÝ R.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Navzdory rozsáhlým pokrokům v léčbě solidních nádorů má desítky let používaná chemoterapie v protinádorové léčbě i nadále své stabilní a nezastupitelné místo. Chemoterapie je většinou součástí komplexní léčebné strategie, která zahrnuje kromě chirurgického výkonu také radioterapii a/nebo biologickou léčbu, hormonální léčbu nebo imunoterapii. Záměr této léčebné strategie může být kurativní, kdy dosáhneme vyléčení pacienta, nebo paliativní, kdy je cílem zmírnění nebo oddálení příznaků nádorového onemocnění, příp. prodloužení přežití pacienta, ale nikoliv jeho úplné vyléčení. Pokroky v podpůrné terapii posilují všeobecný trend léčit onkologického pacienta ambulantní formou. Spektrum nežádoucích účinků, které onkologická léčba přináší, je značně rozsáhlé a závisí zejména na druhu chemoterapie a přidružených komorbiditách pacienta. Samozřejmě lze celou řadu potenciálních komplikací odhadnout, pacient je poučený a vybavený medikací (nejčastěji antiemetiky nebo růstovými faktory bílé krevní řady) pro případ potřeby. Možná a často postačující je také telefonická konzultace pacienta s onkologickým pracovištěm, které danou léčbu vede. V rámci diferenciální diagnostiky těchto komplikací bývá důležité a někdy náročné odlišit je buď od projevů nádorového onemocnění, nebo od jiných, neonkologických potíží. Zde je důležitá spolupráce s praktickým lékařem, který může do značné míry zajistit vhodnou léčbu nebo správně nasměrovat další cestu pacienta. Chtěli bychom proto poukázat na ty nejčastější problémy a nežádoucí účinky, které chemoterapie přináší, a seznámit praktického lékaře s možnostmi jejich řešení v ambulantním, resp. domácím prostředí.

## X/74. PRAKTICKÉ ZKUŠENOSTI S KOŽNÍ TOXICITOU ONKOLOGICKÉ LÉČBY

FIALOVÁ P.

Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a MOÚ Brno

Onkologická léčba (chemoterapie, cílené preparáty, imunoterapie) přináší vedle svého prokazatelného protinádorového účinku celé spektrum vedlejších nežádoucích reakcí. Kožní toxicita patří k těm nejčastějším. Kožní nežádoucí účinky jsou nejen subjektivně nepříjemné (svědění, pálení, bolest), ale vzhledem k tomu, že jsou pro okolí pacienta viditelné, mají dopad na pacientovu psychiku a přispívají ke zhoršení kvality jeho života. Vedlejší kožní účinky chemoterapie jsou známé. Zahrnují zejména alopecii, změny na nehtech a hand-foot-syndrom. Při léčbě cílenými preparáty se u pacientů setkáváme s akneiformním exantémem (zejména u EGFR inhibitorů), projevy fotosensibilizace (např. po vemurafenibu) či se změnami v kvalitě i růstu vlasů (BRAF inhibitory). Nejčastějšími nežádoucími účinky imunoterapie jsou projevy kožní toxicity. Vyskytují se u více než jedné třetiny léčených pacientů. Triádou nejběžnějších projevů je pruritus, exantém (morbiliformní, lichenoidní, psoriasiformní) a vitiligo. Jsou ve většině případů zvládnutelné lokálními protisvědivými a protizánětlivými prostředky, případně doplněny o celková antihistaminika. Kožní nežádoucí účinky mohou být i závažného charakteru – DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) a skupina syndromů vyznačujících se exfoliací kůže – Stevens-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN) a jejich přechodná varianta. Terapie je vždy za hospitalizace. V prezentaci jsou shrnuta doporučení k léčbě nejčastějších projevů kožní toxicity.

## X/166. MANAGEMENT TERAPIE U PACIENTA S IMUNITNĚ PODMÍNĚNOU KOLITIDOU PŘI LÉČBĚ BRAF/MEK INHIBITORY

BERKOVÁ A.<sup>1</sup>, URBÁNEK L.<sup>1</sup>, ŽÁK J.<sup>1</sup>, VLČEK P.<sup>1</sup>, HERMANOVÁ M.<sup>2</sup>, ČERVENÁK V.<sup>3</sup>, CHOVANEC Z.<sup>1</sup>, OTRUBOVÁ M.<sup>4</sup>, PENKA I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>2</sup>I. ústav patologie LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>3</sup>Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>4</sup>II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Východiska:** Terapie pomocí checkpoint inhibitorů způsobila revoluci v léčbě mnoha malignit. Na druhou stranu může být tato léčba spojena s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky, které se projevují zánětlivou až toxickou reakcí v organizmu. I když přesný mechanismus tohoto nežádoucího účinku není znám, napodobuje svými projevy autoimunitní onemocnění. V rámci gastrointestinálního traktu se setkáváme s projevy gastritidy, enteritidy, kolitidy, které při progresi stavu mohou vyústit až v náhlou příhodu břišní. **Cíl:** Přednáška prezentuje raritní příčinu fulminantní kolitidy s recidivující hemodynamicky významnou enteroragii u 76letého pacienta s diseminovaným melanomem léčeným enkorafenibem a binimetinibem po dobu 13 měsíců. Přestože mezi běžné komplikace cílené léčby patří průjemy, těžká fulminantní kolitida spojená s život ohrožujícím krvácením byla pozorována jen v ojedinělých případech. Při příjmu v laboratoři dominovala anemie, akutní renální selhání, iontový rozvrat, výrazná elevace zánětlivých parametrů a hypoalbuminemie. Na CT byla patrná pankolitida. Stav byl dále komplikován kateřovou a mykotickou sepsí. Pro recidivující enteroragii bylo provedeno kolonoskopické vyšetření s nálezem plochých plazivých ulcerací s bílou spodinou a ostře ohraničenými okraji od hepatické flexury po cékum. Levá strana tračnicku byla bez patologie. Histologicky byla sliznice fokálně ulcerovaná, se známkami mírné inflamace a obrazem sugestivním z ischemického poškození, vysoce suspektní z kolitidy asociované s léčbou BRAF/MEK. Na základě výsledku histologie byla zahájena intravenózní kortikoterapie s úpravou antimykotické a antibiotické terapie. Léčba enkorafenibem i binimetinibem byla přechodně vysazena. Postupně došlo ke stabilizaci klinického stavu, dávka kortikoidů byla redukována a do medikace opět navrácen enkorafenib i binimetinib, ale jen v polovičním dávkování. Pacient byl po 66denní hospitalizaci propuštěn do domácí péče. Po 3 měsících od propuštění byl zcela bez potíží, bez metastatických ložisek či patrného poškození kolon dle PET/CT. **Závěr:** S pokrokem onkologické terapie pomocí inhibitorů imunitních kontrolních bodů (immune checkpoint inhibitors – ICI) a monoklonálních protilátek se stále častěji můžeme v klinické praxi setkat

s jejími komplikacemi. Proto se těžké formy imunitně podmíněné kolitidy doprovázené hemodynamicky významnou enteroragií staly součástí diferenciální diagnostiky „akutního břicha“. Na správném zhodnocení účinnosti léčby a načasování případné operace závisí morbidita a mortalita nemocných.

## X/212. PAKLITAXELOM SPŮSOBENÁ NEUROPATIA – GLYKOPROTEOMICKÝ PRÍSTUP K PREDIKTÍVNYM BIOMARKEROM U KARCINÓMU PRSNÍKA

URMINSKÝ A.<sup>1</sup>, HERNYCHOVÁ L.<sup>1</sup>, HALÁMKOVÁ J.<sup>2</sup>, HENEK T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> RECAMO, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Centrum prevence, Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Paklitaxel je účinné chemoterapeutikum, které sa intenzívne využíva pri liečbe karcinómu prsníka. Avšak, jeho klinické využitie je spojené so závažným vedľajším účinkom – periférnou neuropatiou. Tento vedľajší účinok, ktorý postihuje viac ako polovicu liečených pacientov, môže výrazne zasahovať do ich kvality života a prejavuje sa bolesťou, brnením alebo necitlivosťou v horných aj dolných končatinách. Pri veľmi závažných vedľajších účinkoch býva liečba prerušená, čo zhoršuje prognózu pre pacienta [1]. V súčasnosti neexistuje nástroj na predikciu pravdepodobnosti rozvinutia neuropatie spôsobenej paklitaxelom a zároveň neexistujú lieky, ktoré by boli schopné liečiť alebo potlačiť neuropatiu. Toto obmedzenie bráni doktorom v klinickej praxi prispôbiť liečebné plány, čo môže mať negatívny dopad na účinnosť liečby a kvalitu života pacientov [2,3]. V rámci tejto výskumnej štúdie sa zaoberáme glykoproteomickou analýzou krvného séra u pacientiek pred liečbou paklitaxelom, u ktorých sa neuropatie následne vyskytla (n = 21) alebo sa neprejavila (n = 11). Glykoproteomika sa zaoberá sledovaním zmien v glykozylácií proteínov, pričom glykozylácia dokáže ovplyvniť viacero funkcií proteínov ako napr. ich stabilitu, rozpustnosť či ich afinitu pri interakcii s inými proteínmi. Predpokladáme, že určité kombinácie glykozylácie proteínov by mohli naznačovať zvýšené riziko vzniku periférnej neuropatie spôsobenej paklitaxelom a teda byť použité ako potenciálne biomarkery. Po charakterizácii glykoproteómu plánujeme použiť techniky strojového učenia, aby sme určili, či existuje špecifická kombinácia týchto glykoproteoform, ktorá by mohla slúžiť ako základ prediktívneho modelu pre neuropatiu spôsobenú paklitaxelom.

**Podakovanie:** Podporené z MZ ČR - RVO (MOÚ, 00209805) a č. NU21-09-00558 a NU 22 09 00056.

**Literatúra:** [1] Gallego-Jara J, Lozano-Terol G, Sola-Martínez RA et al. A compressive review about Taxol<sup>®</sup>: history and future challenges. *Molecules* 2020; 25(24): 5986. doi: 10.3390/molecules25245986. [2] Mori K, Kawashir, T, Mine K et al. Inhibitory effect of a1 receptor antagonists on paclitaxel-induced peripheral neuropathy in a rodent model and clinical database. *Toxics* 2022; 10(11): 669. doi: 10.3390/toxics10110669. [3] Sharma A, Johnson KB, Bie B et al. A multimodal approach to discover biomarkers for taxane-induced peripheral neuropathy (TIPN): a study protocol. *Technol Cancer Res Treat* 2022; 21: 153303382211271. doi: 10.1177/15330338221127169.

## X/264. VLIV CHEMOTERAPIE A NÁSLEDNÉHO INTERVENČNÍHO POHYBOVÉHO PROGRAMU NA AKTIVITU A BALANCI AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU – PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY

BAZALOVÁ P.<sup>1</sup>, KAPOUNKOVÁ K.<sup>1</sup>, KISS I.<sup>2</sup>, HALÁMKOVÁ J.<sup>2</sup>, CRHOVÁ M.<sup>1</sup>, HRNČÍŘIKOVÁ I.<sup>3</sup>, PEHALOVÁ L.<sup>1</sup>, SVOBODOVÁ Z.<sup>4</sup>, MALÁ A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Katedra pohybových aktivit a zdraví, Fakulta sportovních studií, MU Brno, <sup>2</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>3</sup> Informační a edukační centrum, MOÚ Brno, <sup>4</sup> Centrum univerzitního sportu, Fakulta sportovních studií, MU Brno

Autonomní nervový systém (ANS) je považován za hlavní regulační homeostatický systém těla. Jednou z možností, jak monitorovat a hodnotit aktivitu ANS, je měření variability srdeční frekvence (VSF). Vyšší VSF a zejména vyšší aktivita parasymptatiky je spojována s delší dobou přežití a lepší prognózou onkologických pacientů. Naopak nízká VSF je považována za faktor horší prognózy a zvýšeného kardiovaskulárního rizika. U chemoterapie s výraznou neurotoxicitou se předpokládá negativní efekt na ANS, potažmo VSF. Naopak přiměřená pravidelná pohybová aktivita má pozitivní vliv na aktivitu i balanci ANS. Nábor pacientů byl zahájen v září 2021, do analýzy bylo zařazeno 26 pacientů ve věku 52,6 ± 12,2 let s BMI 25,7 ± 4,4, kteří byli indikováni k adjuvantní chemoterapii na bázi sloučenin platiny, taxanů nebo vinka-alkaloidů. V průběhu chemoterapie i následné intervence byli pacienti instruováni k měření VSF 3x týdně pomocí hrudního pásu a aplikace MySASY, měření probíhalo formou polohového testu. Pacienti byli randomizováni do experimentální (SAPA) a kontrolní (CO) skupiny. Po ukončení chemoterapie se SAPA po dobu 12 týdnů 3x týdně připojovala k online vedené pohybové intervenci. Každá lekce byla v délce 60 minut, intenzita hlavní části byla nastavena na 60–80 % VO2max. Parametry celkového spektrálního výkonu (TP), výkonu v pásmu nízké frekvence (PLO) a vysoké frekvence (PHI) byly porovnány před a po chemoterapii pomocí Wilcoxonova testu, před a po pohybové intervenci pomocí Wilcoxonova testu a Mann-Whitneyho U testu, dále byla u těchto dat provedena regresní analýza. V průběhu chemoterapie došlo ke snížení všech tří parametrů TP (1201,0 ± 1051,2, 1050,9 ± 864,7, p = 0,328), PLO (412,8 ± 367,8, 336,7 ± 286,8, p = 0,209), PHI (493,2 ± 589,1, 423,2 ± 535,7, p = 0,381), žádné snížení nebylo statisticky významné. V období po konci chemoterapie došlo u obou skupin k navýšení parametru TP a PHI, k většímu nárůstu došlo u SAPA, rozdíl mezi skupinami nebyl staticky významný TP (0,540) PHI (0,305). U parametru PLO došlo u SAPA ke zvýšení hodnot (742,7 ± 880,8, 845,8 ± 844,0), naopak u CO ke snížení hodnot (379,1 ± 258,3, 345,7 ± 279,2). Chemoterapie má negativní efekt na celkovou aktivitu ANS a dochází ke snížení výkonu obou jeho větví. Po ukončení chemoterapie dochází k nárůstu parametrů VSF, u pacientů v SAPA skupině dochází k výraznějšímu nárůstu vč. parametru PLO.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

## X/292. HYPOFYZITIDA A HYPOKORTIZOLISMUS V PRAXI KLINICKÉHO ONKOLOGA

KYSELA M.

Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a MOÚ Brno

**Východiska:** Hypofyzitida a z ní pramenící hypopituitarismus a hypokortizolismus způsobený ať už sekundární adrenální insuficiencí při hypofyzitidě, nebo primární insuficiencí při zánětu nadledvin patří mezi imunitně podmíněné nežádoucí účinky moderní imunoterapie. Vzhledem k rozšiřujícím se indikacím terapie checkpoint inhibitory lze očekávat, že případů této toxicity bude přibývat. **Popis případu:** Předkládaná kazuistika demonstruje případ 73leté pacientky léčené pro metastatický akrolentiginózní melanom systémovou léčbou nivolumabem. Pacientka s anamnézou dlouhodobé léčby pro revmatoidní



artritidu a systémový lupus erythematoses byla léčena imunoterapií po schválení zdravotní pojišťovnou na §16. U pacientky se ihned po aplikaci prvního cyklu léčby rozvinula toxicita v podobě hepatitidy grade 3 a hypofyzitidy grade 3 s nutností hospitalizace a následně dlouhodobé hormonální substituční léčby. Tato toxicita vedla také k ukončení léčby imunoterapií. V průběhu diagnostiky bylo nutno vyloučit jiné příčiny hepatopatie než autoimunitní a dále také provést opakovaný odběr kortizolu a ACTH k potvrzení probíhající hypofyzitidy s rozvojem hypokortizolizmu. Dále bylo u pacientky provedeno MR vyšetření hypofýzy, které však prokázalo spíše změny svědčící pro proběhlý zánět než pro akutně probíhající. Po imunosupresivní kortikoterapii spolu se substituční kortikoterapií došlo k úpravě celkového stavu pacientky, zlepšení laboratorních známek hepatopatie. Celkový výkonnostní stav pacientky po těchto prodělaných komplikacích však poklesl pod úroveň nutnou pro další onkologickou léčbu, a proto byl u pacientky dále indikován paliativně-symptomatický přístup cestou ambulance paliativní medicíny. **Závěr:** Na případu lze demonstrovat nutnost edukace pacientů o možných nežádoucích účincích imunoterapie, o významu laboratorního stanovení sérového kortizolu a ACTH v diagnostice hypofyzitidy a hypokortikalizmu vč. vhodnosti opakovaného odběru. Přestože MR hypofýzy je při podezření na zánět v této oblasti indikována, negativní nález nevylučuje diagnózu hypofyzitidy. Přestože je imunoterapie modalitou zlepšující prognózu pacientů u celé řady onkologických onemocnění, její toxicita může způsobit také rozsáhlé komplikace, vč. těch fatálních.

## X/322. PODPŮRNÁ LÉČBA A PÉČE JAKO NEDÍLNÁ SOUČÁST PROTINÁDOROVÉ TERAPIE – AKTUÁLNÍ PŘEHLED DOPORUČENÍ SEKCE PODPŮRNÉ LÉČBY A PÉČE ČOS ČLS JEP

VOKURKA S.<sup>1</sup>, TESAŘOVÁ P.<sup>2</sup>, SOCHOR M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>2</sup> Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha, <sup>3</sup> Oddělení klinické onkologie, KOC, Krajská nemocnice Liberec

**Východiska:** Sekce podpůrné léčby ČOS ČLS JEP byla založena z iniciativy prof. MUDr. Jiřího Vorlíčka, CSc., dr. h. c., a její založení bylo schváleno Výborem ČOS dne 24. 10. 2017. Ke dni 19. 1. 2021 byla odsouhlasena úprava názvu na Sekce podpůrné léčby a péče ČOS ČLS JEP s cílem lépe vyjádřit náplň, zaměření a spolupráce sekce. Hlavní cíl její činnosti vychází z Národního onkologického programu ČR (t. č. ve znění z r. 2021) Prodloužení a zlepšení kvality života onkologicky nemocných. Snahou je podpořit integrativní pojetí podpůrné péče jako komplexní problematiky a v tomto ohledu spolupracovat s odbornými projekty a dalšími skupinami. Sekce má sdružovat onkology, lékaře prvního kontaktu a další specialisty, zdravotní sestry a další odborníky pro podpůrnou péči. Aktuálně je evidováno 24 členů, kteří mají pravomoci spolurozhodovací, jinak zasílání výstupů a přijímání návrhů k činnosti je umožněno také všem hlavním/vrchním sestřím onkologických a hematologických center a jiným aktivním spolupracujícím nečlenům a partnerům. **Cíl:** Prezentovat aktuálně dostupná a platná doporučení témat podpůrné léčby a péče. **Závěr:** Doposud zpracovaná, publikovaná a platná doporučení Sekce podpůrné léčby a péče jsou přístupná na stránkách Sekce v rámci webu České onkologické společnosti [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz) a zahrnují následující témata: extravazace (paravazace) cytostatik [1], postižení dutiny ústní onkologických a hematologických pacientů [2], doporučení pro preventivní a léčebnou péči o kůži pacientů podstupujících radioterapii (hlavní autorství SROBF ČLS JEP) [3], onkologické rány [4] a prevence, diagnostika a léčba trombózy spojené se zhoubným nádorem [5].

**Literatura:** [1] Vokurka S, Maňásek V, Navrátilová Hrabánková D et al. Extravazace (paravazace) cytostatik – aktualizované doporučení (2020) pro standardní péči v rámci České republiky ze spolupráce Sekce podpůrné léčby České onkologické společnosti ČLS JEP, České hematologické společnosti ČLS JEP, Onkologické sekce České asociace sester a Společnosti pro porty a permanentní katétry. *Klin Onkol* 2020; 33(5): 390–395. doi: 10.14735/amko2020390. [2] Vokurka S, Holečková P, Navrátilová-Hrabánková D et al. Postižení dutiny ústní onkologických a hematologických pacientů – doporučení pro péči ze spolupráce Sekce podpůrné léčby České onkologické společnosti ČLS JEP, České hematologické společnosti ČLS JEP, Onkologické sekce České asociace sester a Společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky ČLS JEP. *Klin Onkol* 2021; 34(2): 1–10. doi: 10.48095/ccko2021153. [3] Cvek J, Vokurka S, Hajnová Fukasová E et al. Doporučení pro preventivní a léčebnou péči o kůži pacientů podstupujících radioterapii. *Klin Onkol* 2021; 34(6): 481–487. doi: 10.48095/ccko2021481. [4] Vokurka S, Pokorná A, Stryja J et al. Onkologické rány – doporučení péče vycházející z multioborové spolupráce. *Klin Onkol* 2022; 35(5): 408–420. doi: 10.48095/ccko2022408. [5] Tesařová P, Karetová D, Hirmerová J et al. Prevence, diagnostika a léčba trombózy spojené se zhoubným nádorem. *Transfuzie Hematol Dnes* 2023; 29(1): 61–67. doi: 10.48095/cctahd202361.

# XI. Paliativní péče a symptomatická léčba

## XI/56. KARDIOLOGICKÁ LÉČBA U PACIENTŮ S POKROČILÝM ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

VYŠOČANOVÁ P.

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

Výskyt kardiovaskulárních onemocnění (KVO) v ČR neustále stoupá. Podle registrů je v současné době v ČR více než 3 miliony lidí s již manifestním KVO. Onkologická léčba u pacientů s KVO má svá specifika a vyžaduje těsnou spolupráci onkologa s kardiologem, a to jak při úpravě kardiologické léčby v průběhu léčby onkologické, tak při sledování pacienta a pravidelném screeningu možných kardiálních komplikací onkologické léčby. Pacienti se srdečním selháním (SS) všech typů mají závažnou prognózu z kardiologického hlediska a v případě přidruženého onkologického onemocnění bývá průběh často velmi nepříznivý a nemocní bývají i symptomově nároční. Spolupráce s kardiologem je nutná jak při vedení onkologické léčby, tak při sledování její tolerance, snaze o omezení kardiální toxicity. V případě přechodu do paliativní péče také při rozhodování o deeskalaci kardiologické léčby. Rutinní vysazování konvenční léčby srdečního selhání je nevhodné, zvláště u nemocných v časně paliativní péči. Mnohé z lékových skupin používaných v léčbě SS mají výrazný symptomatický efekt, ale pacientovi může být prospěšná redukce dávky. Dávkování je nutné upravovat vždy s přihlédnutím k aktuálnímu stavu a symptomům (hl. hypotenze, absence stenokardií při minimální mobilitě), nežádoucím účinkům (žízeň, svalové bolesti, infekce) a preferenci nemocného. Vysazeny by měly být všechny léky, které aktuální symptomy neovlivňují, ale jejich úkol je dlouhodobé ovlivnění deaktivační funkce defibrilačních výbojů. U pacientů s ICHS je větší prostor k úpravě medikace, protože pacienti, kteří jsou velmi málo pohybliví, jsou většinou i málo symptomatičtí. Rovněž je nutné přehodnotit antiarytmické léčby – opět s cílem minimalizovat počet tablet, zjednodušit léčebný režim bez ohledu na předpokládané dlouhodobé nežádoucí účinky léčby (např. u amiodaronu). Kontroverzní otázka je vysazování antikoagulační a antiagregační léčby. Při narůstající prevalenci jak KVO, tak nádorových onemocnění je nutná úzká spolupráce kardiologa a onkologa při vedení léčby – jak onkologické, tak kardiologické. Zcela specifickou skupinu představují nemocní, kteří mají pokročilé onkologické onemocnění s výrazně limitovanou prognózou. U těchto pacientů je potřeba postupovat individuálně a podle odhadované prognózy onkologického onemocnění upravit kardiologickou léčbu tak, aby umožnila maximalizovat délku života v přijatelné kvalitě.

## XI/57. PORUCHY HYDRATACE A IONTOVÉ DYSBALANCE

SLÁMA O.

Centrum paliativní péče, MOÚ Brno

Vliv iontových dysbalancí na symptomovou zátěž, ale také mortalitu je v kontextu pokročilého onkologického onemocnění velmi variabilní. Vzhledem k jejich potenciálně reverzibilní povaze je vždy na místě komplexní zhodnocení a léčba. Rozsah diagnostiky a léčby musí být přiměřený celkovému klinickému kontextu, předpokládané prognóze a pojmenovaným cílům léčby. **Postup u pacientů s předpokládanou prognózou dožití v řádu let:** 1) Léčba vyvolávající příčiny, pokud je to možné; 2) hyponatremie: korigujte normálním nebo hypertonickým fyziologickým roztokem (rychlost zvyšování koncentrace Na by neměla překročit 10–12 mmol/l/den, aby se předešlo syndromu osmotické demyelinizace); 3) SIADH: omezte přísun vody; hypertonický roztok ( $\pm$  furosemid); solné tablety; antagonisty vazopresinových receptorů V2 tolvaptan, v případě závažné a na léčbu refrakterní hyponatremie (použití off label, velmi nákladná léčba); 4) hypervolemická hyponatremie: kličková diuretika; vazodilatancia ke zvýšení srdečního výdeje při městnavém srdečním selhání; infuze koloidů při cirhóze; tolvaptan – viz výše; 5) hypernatremie: obnovení příjmu vody per os ( $>$  1 l/den); parenterální náhrada deficitu volné vody (rychlost poklesu Na by měla být  $<$  0,5 mmol/l/h); 6) hypokalemie: doplnit kalium 15 mmol p. o. (= 2 tbl. kalium chloratum (KCl) 500 mg) 3–4 $\times$  denně v případě minimální symptomatologie; KCl 10–20 mmol/h intravenózně, pokud se jedná o akutní stav; podle potřeby doplnit Mg; 7) hyperkalemie: léčba by měla být zahájena okamžitě (tab. 1). 8) hypomagnesemie: doplnění magnesia (síran hořečnatý 1–2 g, infuze magnesia při závažných příznacích, perorální magnesium 240–1 000 mg/den při žádných nebo minimálních příznacích); 9) hypermagnesemie: vysazení léků obsahujících Mg (např. projímadla, antacida); v případě kritického stavu použijte intravenózní kalcium a hemodialýzu. **Postup u pacientů s předpokládanou prognózou dožití v řádu měsíců:** Postupujeme stejně jako u pacientů s prognózou v řádu let. Léčba by měla probíhat dle individuálního plánu péče, který vychází z pojmenovaných cílů péče. U této prognostické skupiny jsme zdrženlivější v indikaci invazivních metod, např. hemodialýzy. **Postup u pacientů s předpokládanou prognózou dožití jednotek týdnů/dnů:** Léčba by měla probíhat dle individuálního plánu péče, který vychází z pojmenovaných cílů péče. Asymptomatické iontové dysbalance obvykle nejsou v kontextu terminální péče klinicky relevantní.

Tab. 1. Management hyperkalemie.

Léčivo	Dávkování	Poznámka
calcium gluconicum	calcium gluconicum 1 g i.v. (periferní přístup)	přechodný účinek (kalcium by mělo být léčbou 1. volby, pokud jsou přítomny změny na EKG)
calcium chlorid	calcium chlorid 0,5–1 g i.v. (centrální přístup)	
inzulin + glukóza	1 j. inzulinu na 5 g glukózy (formou i.v. infuze)	
hydrogenuhlčitan sodný	50 mmol i.v. formou infuze během 2–4 hodin	
$\beta$ 2-agonisté	albuterol 10–20 mg inhalátorem nebo 0,5 mg i.v.	
calcium resonium	15 g 3–4 $\times$ denně p.o. 30 g formou retenčního klyzmatu rektálně (trvání alespoň 9 h)	vyvázání draslíku ve střevě
diuretika	furosemid $\geq$ 40 mg i.v. (podávat pouze pokud je pacient dostatečně hydratovaný)	
hemodialýza		

# XII. Nutriční podpora v onkologii

## XII/65. VÝŽIVA ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

TUČEK Š., EHRlichová L.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Malnutrice je nepochybně mezi potřebou a příjmem. Nejčastěji v medicíně myslíme podvýživu ve smyslu chybění energie, makronutrientů, mikronutrientů. Příčin malnutrice je řada, nedostatek přísunu živin z důvodů sociálních, zdravotních, organizačních, maldigesce, malabsorpce, zvýšená potřeba, v rámci syndromů pak obstrukce, syndrom krátkého střeva apod. Na nutriční péči má podíl praktický lékař, ošetřující specialista, nutriční terapeut, v nemocnici i zdravotní sestra a sanitář, každý svou specifickou rolí. O výsledku nutriční péče rozhoduje často i jeden špatně fungující článek řetězce péče. Potřeba živin je stanovena odhadem nebo výpočtem nebo měřením (kalorimetrie). Nejpraktičtějším se zdá odhad se zacílením na specifickou situaci nemocného (nádor, zánět, aktivita, věk, růst, stav orgánových systémů apod.). V onkologii používáme hrubý odhad 30 kcal/kg a den, 1,5 g bílkovin na kg a den + kontrolu a úpravu podle efektu. Analýzu příjmu stravy provádí nejlépe nutriční terapeut, v nemocnici za ni zodpovídá ošetřující lékař. Možnosti terapie: substituce makro- i mikronutrientů, léčit potíže interferující s příjmem a předcházet/léčit komplikace. Možnosti jsou dietní rada/edukace, nejlépe vč. písemných materiálů, fortifikační stravy, doplňková nebo kompletní enterální nebo parenterální výživa. Potíže způsobené nádorovým onemocněním nebo jeho léčbou interferující s výživou je třeba cíleně zjišťovat a léčit, např. průjem nebo zácpu, poškození sliznic, suchost v ústech, nechutenství, nevolnost a zvracení, deprese, bolesti, péči o sondy [1]. Mnohdy je třeba odstranit nevhodné diety, zejména zbytečná omezení. Přítomnost systémového zánětu způsobuje často nemožnost využití nutričních složek, pomůže účinná kauzální léčba (onkologická), substituce vitamínů, omega-3 mastných kyselin, příp. farmakoterapie. Kritické body v nutriční péči je třeba zvládnout – perioperační procedury, systémovou protinádorovou léčbu, radioterapii, zhoršení stavu. Předpis výživy (enterální) zajišťuje lékař s funkční licenci F016, v nutriční ambulanci i mimo ni. Za jistých podmínek ji může v omezeném množství předepsat i chirurg a onkolog. Parenterální výživu lze kompletně zajistit ve specializovaném centru. Co může udělat praktický lékař: zjistit malnutriční (dotazník, měření, potíže), léčit potíže interferující s příjmem potravy (zácpu, průjem, deprese, bolest apod.), odeslat pacienta ke specialistovi (nutriční poradna, onkolog), kontrolovat a komunikovat k zajištění efektivní mezioborové spolupráce a lepšího výsledku společného snažení.

Literatura: [1] <https://onkonutrice.cz/doporucene-postupy/3>.

## XII/66. FUNGOVÁNÍ NUTRIČNÍ AMBULANCE V MOŮ

ANDRÁŠKOVÁ V.

MOŮ Brno

V nutriční ambulanci je poskytována nutriční péče onkologickým pacientům se zaměřením na řešení metabolických důsledků onemocnění a stav výživy. Ten je ovlivňován onkologickým onemocněním zásadním způsobem. Děje se tak nejenom na základě metabolických změn, ale i jako důsledek přímého působení nádorové tkáně, vedlejších účinků léčby, příjmem nedostatečného množství stravy a dalšími faktory. Jedním ze základních problémů je zajištění příjmu dostatečně kvalitní – ve smyslu nutričně hodnotné – stravy. V případě, že pacient nepokrývá svoji nutriční potřebu běžnou stravou, je další možností aplikování žádoucího množství enterální, příp. parenterální výživy. Pokud není zabezpečen vhodný doporučený příjem energie a všech živin, je pacient ohrožen rozvojem malnutrice nebo pro onkologii specifickou nádorovou kachexií. V rámci nutriční ambulance jsou pacienti edukováni o specifických nutričních doporučeních jak pro oblast běžné stravy, tak i enterální a parenterální výživy. Nutriční ambulance má status centra domácí parenterální výživy. Poskytuje také péči u pacientů s indikovanou domácí enterální výživou.

## XII/208. VÝŽIVA – CO NEJČASTĚJI ŘEŠÍME S NAŠIMI PACIENTY

ANDRÁŠKOVÁ V., ŽĎÁRSKÁ H., HORÁKOVÁ E.

MOŮ Brno

Víme, že onkologické onemocnění ovlivňuje zásadním způsobem nutriční stav pacientů. K mechanismům vedoucím ke změnám nutričního stavu patří změna metabolismu živin potencovaná nádorovým onemocněním, ale i následky sníženého příjmu živin v důsledku přímého působení nádorové tkáně, vedlejších účinků léčby, příjmu karentní stravy a dalšími faktory. Karentní stravou je označena strava, která primárně nezajišťuje dostatečný přívod všech živin a energie pro organismus člověka. Výsledkem těchto faktorů může být, v závislosti na příčině, rozvoj malnutrice nebo nádorové kachexie. Výživa je tak významnou součástí oblasti primární prevence onkologického onemocnění. Samotná výživa nemá prokázaný účinek přímo zabránit vzniku onemocnění nebo již vzniklé onemocnění vyléčit. Je však nedílnou součástí zdravého životního stylu zařazeného do skupiny faktorů zevního prostředí, které mají do určité míry (přibližně z 1/3) vliv na vznik a rozvoj onkologického onemocnění. V rámci workshopu vám zprostředkujeme naše zkušenosti z praxe při poskytování nutriční péče. Budeme s vámi sdílet informace o tom, které potíže nejčastěji řešíme s našimi pacienty, jejich nejčastější dotazy a požadavky, se kterými za námi přichází. Naším cílem ale také je ukázat vám, co nám pomáhá při práci s pacienty a s čím máme my v rámci poskytování nutriční péče našim pacientům dobrou zkušenost.

**XII/230. VÝZNAM OMEGA-3 MASTNÝCH KYSELIN VE VÝŽIVĚ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ**

TUČEK Š., EHRLICHOVÁ L.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Donedávna nebylo zřejmé, jaký význam mají omega-3 mastné kyseliny (dále n-3 PUFA) v onkologii. V posledních letech ale přibylo prací, které dokládají pozitivní význam. Byl potvrzen protizánětlivý účinek, svaly šetřící efekt, u pacientů s pokročilým onemocněním může mít pozitivní vliv na patologickou únavu (fatigue) a příznivý efekt na kvalitu života. Může být patrné i zlepšení chuti k jídlu a celkového příjmu stravy. Byl zaznamenán pozitivní vliv na snížení četnosti nežádoucích účinků protinádorové léčby a nutnosti redukce dávky této léčby. Praktická doporučení ESPEN 2021 zmiňují, že u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním podstupujících chemoterapii s rizikem hubnutí nebo už malnutričních je ke zvážení suplementace omega-3 mastných kyselin nebo rybího oleje ke zlepšení nebo stabilizaci chuti k jídlu, příjmu stravy, libové tělesné hmoty a hmotnosti. (Síla doporučení slabá, úroveň důkazů nízká, shoda silná.) Užívání rybího oleje většinou nemá závažnější vedlejší účinky, nejčastěji jsou to nepříjemná pachut nebo dyspeptické potíže závislé na dávce. Ve formě kapslí je dlouhodobější tolerance limitována na max. 6 g rybího oleje denně. Kontroverzní mohou být práce zmiňující riziko krvácení při užívání n-3 PUFA ve vyšší dávce. V poslední době i farmaprůmysl reaguje na potřebu zlepšení compliance a tolerance příjmu n-3 PUFA a možnosti nutričních doplňků obsahujících n-3 PUFA narůstají.

**XII/231. ČASNÝ ZÁCHYT MALNUTRICE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ A OSOB NAD 65 LET – PILOTNÍ PROJEKT**ŠTOURAC N.<sup>1</sup>, HOLEČKOVÁ P.<sup>2</sup>, MANDELOVÁ L.<sup>1</sup>, HEJDUK K.<sup>1</sup><sup>1</sup>Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR Brno, <sup>2</sup>Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha

**Východiska:** V první polovině letošního roku byl v souladu se Strategickým rámcem rozvoje péče o zdraví v ČR do roku 2030 za podpory Evropského sociálního fondu plus spuštěn pilotní projekt Časný záchyt malnutrice u onkologických pacientů a osob starších 65 let, jehož realizátorem je Národní screeningové centrum Ústavu zdravotních informací a statistiky ČR. Předmětem projektu je identifikace rizika vzniku malnutrice onkologických pacientů a dlouhodobě hospitalizovaných pacientů starších 65 let a následně zahájení adekvátní nutriční podpory, neboť špatný nutriční stav pacientů má výrazný vliv na kvalitu života i efektivitu poskytované onkologické léčby. Časný záchyt malnutrice není v současné době v ČR rutinně prováděn. Podle odborné literatury trpí malnutriční (nedostatečnou nebo nesprávnou výživou) 60 % lidí, kteří jsou přijati do domovů pro seniory, 40 % hospitalizovaných a cca 5 % běžné populace. **Cíl:** Cílem projektu je připravit, standardizovat a zavést test na zjištění malnutrice jako standardu ošetrovatelské praxe u pacientů s onkologickou diagnózou, tak aby byla včas zahájena adekvátní nutriční intervence, která povede k vyšší toleranci náročné léčby, a tím ke zvýšení kvality života pacienta. Postup bude otestován a optimalizován na skupině 1 500 onkologických pacientů různých diagnóz a podstupujících různé typy léčby, následně vyhodnocen a v horizontu 3 let připraven pro rozšíření do klinické praxe. Dále bude vyšetřeno 500 pacientů starších 65 let přijatých k hospitalizaci do zdravotnického zařízení nebo do domova pro seniory, u kterých bude zhodnocen nutriční stav a riziko malnutrice. U obou skupin proběhne tento proces formou dvou návštěv v horizontu 4–6 týdnů. V případě již vzniklé malnutrice nebo rizika vzniku malnutrice dojde k nutriční intervenci a sledování tohoto pacienta. V případě potřeby bude pacient v nemocnici sledován specialisty (psycholog, fyzioterapeut, nutriční terapeut). Při propuštění či v horizontu týdnů dojde ke zhodnocení nutriční intervence včetně compliance pacienta. V případě zhoršení nutričního stavu dojde ke zhodnocení důvodů tohoto zhoršení a pacient bude dále sledován (odeslán do nutriční poradny či k lékaři primární péče) a nutričně podporován. Po vyhodnocení projektu vznikne jednotný odborný metodický materiál o výživě onkologických a starších pacientů a časném záchytu malnutrice, který bude představovat základ pro vzdělávání nutričních terapeutů, zdravotních sester a příp. pracovníků v oblasti podpory zdraví.

**XII/232. NOVÁ GENERACE KLINICKÉ VÝŽIVY PRO ONKOLOGICKÉ PACIENTY – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY STUDIE PROVÁDĚNÉ V ČR A SR**

HOLEČKOVÁ P.

Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka, Praha

**Východiska:** ESPEN doporučuje pro onkologické pacienty užívání omega-3 mastných kyselin (EPA a DHA) ke stabilizaci či zvýšení chuti k jídlu, zvýšení příjmu stravy či zvýšení hmotnosti a zvýšení objemu netukové hmoty. Tato studie má za cíl ověřit význam 3měsíčního použití vysokoproteinové výživy obohacené omega-3 mastnými kyselinami pro onkologické pacienty. Zde jsou uvedeny předběžné výsledky studie. **Metoda:** Jedná se o jednoramennou multicentrickou studii pro dospělé onkologické pacienty podstupující aktivní onkologickou léčbu (kolorektální, ezofageální, gastrické karcinomy, karcinomy hlavy a krku a plicní nádory) se středním či vysokým stupněm nutričního rizika, kteří by mohli profitovat ze sippingu. Na den jsou předepsány dvě lahvičky Forticare Advanced (125 ml, 18 g protein, 306 kcal, 1,1 g EPA and 0,7 g DHA, 10 µg vitamin D) po dobu 3 měsíců. Studijní vyšetření jsou prováděna v den 0 (baseline), v 1. a 3. měsíci a zahrnují měření hmotnosti, zánětlivých parametrů (CRP), albuminu, fyzických funkcí (hand grip strength, HGS) a 30sekundový test vstávání ze židle (chair stand test, CST). Zjišťovány jsou fyzické aspekty kvality života a compliance. **Výsledky:** Statisticky bylo dosud hodnoceno 76 pacientů. V 0. dnu byl zjištěn u 41 % pacientů váhový pokles > 10 % a u 46 % pacientů zvýšené CRP. Po 3 měsících užívání výživy byl zaznamenán průměrný nárůst hmotnosti o 1,56 kg, snížení CRP a zlepšila se fyzická výkonnost pacientů. Compliance je velmi dobrá. **Závěr:** Při použití vysokoproteinové výživy obohacené o omega-3 mastné kyseliny dochází ke zlepšování nutričního stavu.

# XIII. Ošetřovatelská péče a rehabilitace

## XIII/188. VÝVOJ A POSTAVENÍ ONKOLOGICKÉHO OŠETŘOVATELSTVÍ V ČESKÉ REPUBLICE

HRABÁNKOVÁ D.<sup>1</sup>, KOCOURKOVÁ J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> VFN v Praze, <sup>2</sup> MOÚ Brno

Česká asociace sester – onkologická sekce, která je členem Evropské onkologické společnosti sester se zapojila do projektu RECaN vedeného Evropskou onkologickou společností sester (EONS) s podporou Evropské onkologické společnosti (ECO). Úkolem tohoto projektu je shromažďování důkazů o stavu onkologického ošetřovatelského, jehož celkovým cílem je, na základě výsledků, zvýšit uznání, hodnoty a přínos onkologického ošetřovatelského v celé Evropě se zaměřením na odborné dovednosti, výzkum, vzdělávání, klinické vedení, strategii a manažerské role. V roce 2020 EONS shromáždila data (Index onkologického ošetřovatelského) o stavu a vývoji onkologického ošetřovatelského od více než 650 sester ze 42 evropských zemí, v nichž byla zahrnuta i ČR. Analyzovaná data popisovala jak celkovou situaci, tak i významné rozdíly mezi zeměmi. Pro měření vývoje a pokroku EONS provedla v roce 2022 aktualizaci, kde byly navíc zahrnuty otázky týkající se pandemie covid-19, její dopad na onkologické ošetřovatelského a na počty týkající se ošetřovatelského personálu. Celkové skóre pro ČR (skóre 54) bylo v roce 2020 těsně nad celkovým průměrem (skóre 48). Průzkum za rok 2022 byl uzavřen. V současnosti probíhá analýza, která bude prezentována na této konferenci.

## XIII/189. EONS CANCER NURSING EDUCATION FRAMEWORK – REFLECTING ON THE CURRENT NEEDS OF ONCOLOGY AND NURSING CARE

SULOSAARI V.

European Oncology Nursing Society (EONS) Turku, Finland

The European Oncology Society (EONS), established in 1984, serves as a European umbrella organisation committed to providing leadership and expertise in all aspects of cancer nursing, including practice, education, research, communication, and advocacy for cancer nurses. EONS aims to promote recognition of cancer nursing throughout Europe, with the ultimate goal of improving and ensuring quality care for people affected by cancer. As the largest group of healthcare providers (> 50%), nurses interact with people throughout their lifespan more than any other profession. There is evidence that demonstrates the benefits of well-educated nurses for more positive healthcare outcomes for people with cancer. It is important to recognize that cancer care is a highly specialised field of nursing practice, which requires a higher level of training and competence, beyond undergraduate nursing education. Nurses working in cancer care are members of the healthcare team at the frontline and essential in coordinating care for/of people affected by cancer and across treatment settings. These nurses offer tailored, accessible and expert care to people living with, through and beyond cancer and to their families, informal caregivers and significant others in all phases of the Cancer Care Continuum, from primary prevention to end of life care. To provide quality care and research, cancer centres need competent, healthy, motivated and committed staff. Person-centered integrated cancer care and optimal communication are essential components of cancer nursing care which can be achieved by investment in quality cancer nursing education. EONS Cancer Nursing Education Framework (latest update, 2022) is particularly intended to provide guidance for structuring the learning content of cancer nursing programmes and continuing professional education and to those involved in the education, training and professional development of cancer nurses across Europe. In the latest update, special focus was on the literature underpinning the framework and education for cancer nurses. The Framework is based on the consensus that specialist education in cancer nursing should be competence-based. The Framework can be adapted to support the development of specialist education for nurses according to country-specific needs and regulations.

## XIII/319. EFEKT AUTOTERAPEUTICKÝCH CVIKŮ ZAMĚŘENÝCH NA HRUDNÍ FASCII U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU

HOLUBEC L., ALEXANDER M., MICHALIČ R.

Lázeňská klinika – Aquaforum, Františkovy Lázně

**Východiska:** Součástí komplexní péče u pacientek s karcinomem (CA) prsu je kromě zajištění optimální protinádorové léčby také následná rehabilitační péče. Ta je nezbytná pro minimalizaci nežádoucích účinků protinádorové léčby. Primární rehabilitace je zaměřena na akutní pooperační období, sekundární rehabilitace je zaměřena na období po ukončení aktivní onkologické léčby. Do této péče patří i lázeňská rehabilitace. U žen s CA prsu je z fyzikálního hlediska zaměřena především na prevenci sekundárního lymfedému. Méně se věnuje pozornost patologickým bariérám v oblasti fascií hrudníku. Cílem práce bylo vypracovat metodické postupy a zhodnotit efektivitu autoterapeutických cviků u nemocných s CA prsu se zaměřením na hrudní fascie s cílem následného zajištění autoterapie v domácích podmínkách. **Soubor pacientů a metody:** V rámci pilotní studie bylo v období od února do července 2023 sledováno 50 pacientek s CA prsu stadia I–III, které podstoupily operační zákrok na prsu v kombinaci s multimodální onkologickou léčbou a zároveň podstoupily komplexní lázeňskou léčbu v délce trvání 21 dnů. V tomto období nemocné podstoupily individuální fyzioterapii se zaměřením na mobilizaci hrudní fascie formou měkkých technik. Byl vypracován systém jednoduchých autoterapeutických cviků, které následně mohou pacientky aplikovat v domácím prostředí. Součástí studie bylo i dotazníkové šetření se zaměřením na primární rehabilitaci před zahájením lázeňské léčby, na průběh sekundární rehabilitace v rámci lázeňského pobytu a na efektivitu cviků zaměřených na autoterapii hrudní fascie. **Výsledky:** Lázeňskou léčbu podstoupily nejčastěji ženy mezi 50.–60. rokem věku. Primární rehabilitaci po operačním výkonu podstoupilo pouze 30 % respondentek, 70 % nebylo o možnostech primární rehabilitace informováno. Více než polovina pacientek po radioterapii měla poradiační fibrotický syndrom. Manifestní sekundární lymfedém byl diagnostikován u 20 % pacientek. Myofasciální bolesti a klinické potíže v oblasti hrudní fascie popisovalo přes 70 % pacientek. Devadesát procent pacientek popisovalo klinickou úlevu



a zlepšení zdravotního stavu v rámci individuální fyzioterapie a vyhodnotilo systém autoterapeutických cviků k uvolnění hrudní fascie za efektivní. **Závěr:** V rámci primární rehabilitace není většina žen dostatečně informována o možnostech preventivní fyzioterapie, což se projevuje na četnosti nežádoucích účinků protinádorové léčby. Naprostá většina pacientek vyhodnotila sestavu autoterapeutických cviků k uvolnění hrudní fascie jako vysoce efektivní a plánuje pokračovat ve cvičení v domácím prostředí.

# XIV. Psychosociální péče

## XIV/64. ŽIVOTNÍ SPOKOJENOST JE DOVEDNOST: PRAKTICKÝ PRŮVODCE PRAKTIKA DO DUŠEVNÍ NEPOHODY

SVĚTLÁK M.

Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno

**Východiska:** Náročné vzdělání na lékařské fakultě může u zdravotníků v kontextu psychologie zdraví podporovat neúmyslnou představu, že vědí vše, co je potřeba, že oni jsou ti, kdo mají radit, že hlavní metodou prevence je vlídné mateřské nebo otcovské doporučení a že mysl a tělo jsou dvě oddělené entity. Navíc jsou utvrzováni v představě, že musejí vždy vědět, umět a vydržet. Opak je často považován za slabost, nezralost a selhání. Možná právě proto nebo také proto z výzkumů vyplývá, že u lékařů a lékařek je prevalence příznaků syndromu vyhoření, deprese (vč. sebevražd) a mentálního distresu mnohonásobně vyšší než u osob jiných profesí. Ukazuje se také, že se až 6× častěji rozvádějí ve srovnání s obecnou populací a že jsou také významně častěji závislí na alkoholu, lécích a jiných psychoaktivních látkách. Totéž se v podobné míře týká i zdravotních sester. Alarmující jsou také četná zjištění, podle nichž mají lékaři ve srovnání s osobami pracujícími v jiných profesích výraznější odpor nebo nechuť vyhledat v krizi pomoc. **Cíl:** A tak si můžeme položit otázku, jestli jsme onou pověstnou kovářovou kobylou, nebo odborníky, kteří dělají to, co učí své pacienty a co také odráží vědecké poznání současné medicíny? Můžeme se také sami sebe ptát, co vlastně všechno víme o podpoře duševního zdraví a jak o životní spokojenosti uvažujeme. Jaké cesty do neštěstí sami používáme a jaké cesty naopak volíme, aby nám bylo v životě lépe? **Závěr:** Podpora rozvoje a udržování duševního zdraví představuje jednu ze základních výzev současné medicíny. V kontextu běhu života neplatí umělé dělení na „my zdravotníci“ a pacienti. Jsme na stejné lodi lidského údělu a každý hledáme způsoby, jak být spokojeni, odolní a zdraví. Životní spokojenost je tak spíše dovednost než stav, kterou někdo má a někdo ne. Být zdravotníkem není sám o sobě protektivní faktor před životními strastmi, mít ale znalosti zdravotníka a umět je transformovat do každodenní praxe představuje podstatu psychické odolnosti.

## XIV/98. WHAT DOES MINDFULNESS OFFER PEOPLE WITH CANCER? A KEYNOTE PRESENTATION BASED ON THE PRINCIPLES OF MINDFULNESS-BASED COGNITIVE THERAPY FOR CANCER (MBCT-CA)

BARTLEY T.

Bangor University Bangor, UK

Cancer diagnosis, treatment and life that follows treatment can produce many challenges. The psychological impact of cancer can often be found to be even more challenging than the physical difficulties involved in treatment. Anxiety, low mood, uncertainty, sleep difficulties, changes in body image, and trauma are all in the mix. Mindfulness-based Interventions (MBIs) have been shown to reduce levels of low mood and anxiety and improve quality of sleep and overall wellbeing. Bringing mindfulness into everyday life for people with cancer (and us all) can change the way challenges are experienced – and enable more appreciation of what there is to enjoy. This keynote will offer: 1) A brief overview of the evidence base for mindfulness-based interventions for people with cancer; 2) some insights into the experience of a few people with cancer who brought mindfulness into their lives and what this offered them; 3) an understanding of some of the fundamentals within the MBCT for Cancer programme; 4) a taste of mindfulness to try out and take home [1,2].

*References: [1] Bartley, T. Mindfulness-based cognitive therapy for cancer: gently turning towards. Wiley-Blackwell 2011. [2] Bartley, T. Mindfulness: a kindly approach to being with cancer. Wiley-Blackwell 2016.*

## XIV/194. JAK BÝT SE SMRTÍ, A PŘITOM PLNĚ ŽÍT: JAK PRACOVAT S VLASTNÍ KONEČNOSTÍ, KDYŽ NAŠI PACIENTI UMÍRAJÍ

SVĚTLÁK M.

Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno

Zatímco velká část lidí se tématu smrti vyhýbá a každou diskuzi o ní často rychle ukončí, zdravotníci jsou smrti a jejím trajektoriím vystaveni každý den. Přestože od sebe obvykle očekávají (a očekává i společnost), že se nebojí krve ani smrti samotné, může být tato expozice pro mnoho z nich traumatizující. Vystavení se utrpení pacientů pro ně představuje každodenní výzvu, jak se vypořádat s faktem, že podobnými cestami půjdou jednou i oni sami. V rámci všech úrovní vzdělávání v medicíně se učíme, jak s pacienty o smrti mluvit, jak sdělovat závažnou zprávu a jak reagovat na otázky, které se konce života týkají. Jen málokdy se však na fakultách a středních zdravotních školách učíme, jak v tom všem zvládat téma vlastní smrti a umírání. Jak pracovat s tou lidskou částí nás samých, která se ozývá, když jako experti uděláme vše potřebné a jdeme domů z práce, když usínáme, když vidíme naše děti a rodiče. Ano, můžeme zapomenout, nevidět, vše popřít a tvářit se, že nás se to netýká. A vlastně to není špatně. Bez částečného popření bolesti a konečnosti života by se nám žilo jen těžce. Popření však nezařídí, že téma zmizí. Jeho úplné opomíjení paradoxně zvyšuje jeho urgenci a nezpracované a neintegrování téma smrti se hlásí o svou pozornost v našich snech, představách a někdy až excesivní touze po bezpečí. Neuvědomovaná a nezpracovaná konečnost tak nečiní život bezpečnějším a šťastnějším, naopak, její odsouvání život umrtvuje, zbavuje ho energie a odvahy rozhodovat se. Přestože neexistují univerzální filozofické, psychologické a náboženské návody, jak se se smrtí jednou provždy vypořádat, existují přístupy, jak s tématem konečnosti v každodenním životě zdravotníka pracovat. Jak se tématu otevřít a jak jej vnitřně rozvíjet, aby bylo ve službách našeho života, a my se tak mohli spolu s našimi pacienty s moudrostí, odvahou a radostí připravovat na nevyhnutelné.

**XIV/195. MINDFULNESS AND CANCER – A KINDLY ACCESSIBLE RESOURCE (AN EXPERIENTIAL WORKSHOP)**

BARTLEY T.

Bangor University Bangor, UK

This workshop will go deeper into the underpinnings of the Mindfulness Based Cognitive Therapy for Cancer (MBCT-Ca) approach – by including some direct experience of mindfulness itself and examples of how, when and where it might be relevant to cancer patients and oncology professionals alike. You will learn some brief practices that are integral to MBCT-Ca – that are accessible and simple to use once woven into everyday life and easily remembered. Once these brief practices are established as habits, mindful awareness is then available as a significant resource – both when life gets pressured and challenging and also when something is enjoyed and valued. We will look at when and how we might use these brief practices and what they might offer – whether as cancer patient or oncology professional [1,2].

References: [1] Bartley, T. *Mindfulness-based cognitive therapy for cancer: gently turning towards*. Wiley-Blackwell 2011. [2] Bartley, T. *Mindfulness: a kindly approach to being with cancer*. Wiley-Blackwell 2016.

**XIV/253. FROM A DANGEROUS LAKE TO A RIPPLING STREAM – THE PSYCHOSOCIAL IMPACT OF CHILDHOOD CANCER ON ADULT SURVIVORS**

VAN DER AA-VAN DELDEN A.

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie Utrecht, Netherlands

Adult survivors of childhood cancer experience psychological and social consequences of having been diagnosed with cancer at a young age. What are the recommendations for the surveillance of psychosocial problems by doctors and nurses? What are the most common mental health issues among survivors, according to research and as seen in a late effects clinic? And why are some childhood cancer survivors traumatized by what they have been gone through, while others exhibit positive growth? These and other questions will be addressed in this lecture, in which insights from scientific research and clinical practice are combined. The way in which psychological care for oncology patients is organized, in The Netherlands and more specifically in the Princess Máxima Center for pediatric oncology, will be explained. The speaker will elaborate on how the psychological needs of survivors can be addressed, with emphasize on survivors of childhood cancer. There will be room for Q&A, discussion and the exchange of ideas between participants on how to improve psychosocial care for (childhood) cancer survivors in the Czech Republic and Europe.

**XIV/260. PSYCHOLOGICKÁ PÉČE PROVÁDĚNÁ U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ S VIREM SARS-COV-2 S OXYGENAČNÍ PORUCHOU LÉČENÝCH NA JEDNOTCE INTENZIVNÍ PÉČE**SKŘIVANOVÁ K.<sup>1</sup>, SMETANA K.<sup>2</sup>, KORBIČKA T.<sup>3</sup>, HUDEC J.<sup>3</sup>, JABORNÍK M.<sup>4</sup>, PROCHÁZKA V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické psychologie, FN Brno, <sup>2</sup> Anatomický ústav, 1. LF UK Praha, <sup>3</sup> Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno, <sup>4</sup> Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Onemocnění covid-19 je zodpovědné za deterioraci kognitivních funkcí a psychiatrické symptomy, jako je deprese a úzkost. Tyto problémy jsou závislé na faktorech podporujících zánět, jako je interleukin 6 (IL-6), tumor nekrotizující faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) a interleukin 8 (IL-8). Hyperaktivace imunitního systému spojená se syndromem uvolnění cytokinů/cytokinovou bouří hraje důležitou roli v progresi onemocnění covid-19. Zdá se, že v centru etiopatogeneze těžkého průběhu onemocnění covid-19 jsou aktivní faktory, jakým je interleukin 6 (IL-6). Vznikl model neuro-covid-19, který poukázal na potřebu poskytovat psychologickou podporu, aby se zlepšila psychická pohoda pro posílení účinné reakce pacientova organismu na covid-19. **Cíl:** Sdílíme naše zkušenosti a názory na psychologické intervence poskytované pacientům s nedostatkem saturace kyslíku na jednotce intenzivní péče. Popisujeme zde přínosy a bariéry psychologické péče poskytované v rámci přímé péče onkologickým pacientům SARS-CoV-2 s poruchou oxygenace na vysokoprotokové nazální oxygenaci (HFNO) nebo s použitím kyslíkových masek léčených na JIP. Identifikujeme potenciální problémy k diskusi o možných strategiích realizace takové péče. **Závěr:** Prostředí JIP může být extrémně depresivní, zvláště na JIP bez boxů, kde pacienti s konvenční terapií nebo HFNO mohou být deprimováni pohledem na ostatní pacienty na umělé ventilaci v poloze na břiše. Naši pacienti si často stěžovali na znepokojivé sny, strach z udušení, smrti, umírání bez svých blízkých, pocity viny a kognitivní problémy. Uváděli psychologickou péči v kontaktu u lůžka jako přínosnou a byli schopni rozhovoru a představitivosti. Naše zkušenosti podporují vnímání psychologické péče jako nezbytné součásti komplexního multidisciplinárního přístupu ke kriticky nemocným pacientům s covid-19. *Podpořeno Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR projekt „Centrum nádorové ekologie – výzkum nádorového mikroprostředí podporující růst a šíření nádoru“, č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_019/0000785, a Ministerstvem zdravotnictví ČR, grant č. NU22-C-113.*

**XIV/261. PERIOPERAČNÍ PSYCHOLOGICKÁ PÉČE U PACIENTA S KARCINOMEM VATERSKÉ PAPILY NA BÁZI SPOLUPRÁCE KLINICKÝ PSYCHOLOG-CHIRURG – KAZUISTIKA**SKŘIVANOVÁ K.<sup>1</sup>, ČAN V.<sup>2</sup>, HLAVSA J.<sup>2</sup>, PROCHÁZKA V.<sup>2</sup>, SMETANA JR. K.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické psychologie, FN Brno, <sup>2</sup> Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>3</sup> Anatomický ústav, 1. LF UK Praha

**Východiska:** Pacienti s karcinomem pankreatu jsou často diagnostikováni až v pokročilé fázi onemocnění, a musí se proto vyrovnávat s diagnózou a prognózou tohoto onemocnění. U některých pacientů může docházet např. k rozvoji úzkostných a depresivních reakcí na závažné somatické onemocnění či poruch spánku, které mohou komplikovat pooperační rekonvalescenci a snižují kvalitu života. Někteří pacienti však úzkostné a depresivní symptomy referují již katamnesticky před stanovením diagnózy. Konstrukt tzv. sickness behavior syndromu (SBI) zahrnující tyto příznaky je intenzivně zkoumán pro jeho vazbu

k psychiatrické jednotce Velké depresivní epizody na jedné straně, na straně druhé byl identifikován u řady somatických chorob s rozvinutou zánětlivou reakcí na bázi cytokinové reakce. **Případ:** V časovém rozmezí 27. 1. 2021 až 20. 4. 2021 proběhlo na žádost chirurga u 43letého pacienta s karcinomem Vaterské papily operovaného na Chirurgické klinice FNB a trpícího panickými atakami a depresivními stavy s psychiatrickou medikací 14 krizových intervencí s prvky traumaterapie. Pacient však bolesti, úzkostné a depresivní symptomy, nechutenství referoval již katamnesticky 11 měsíců před stanovením diagnózy karcinomu pankreatu jako jeho možné nespecifické klinické příznaky. 25. 1. 2021 byla provedena pankreatoduodenektomie, 6. pooperační den reoperace pro septický stav s nálezem patologické kolekce při pankreato-gastro-anastomóze. Za měsíc nutnost rehospitalizace pro recidivu perisplenické kolekce – provedena CT navigovaná redrenáž, celková délka hospitalizace v perioperačním období činila 70 dní. Pacient strávil několik dní v izolaci na JIP i standardním oddělení pro covid-19 pozitivní kontakt. **Závěr:** Klinicko-psychologická péče reflektovala psychický stav pacienta a jeho proměny v perioperačním období a pro návrh terapeutické péče byly zvažovány též možné kofaktory, jež se mohly podílet na vzniku, podobě a intenzitě jeho psychických potíží s přihlédnutím k teorii SBI vs. kauzálně spojené s diagnózou karcinomu pankreatu. Do prožívání pacienta též negativně zasáhla nezbytná epidemiologická opatření v souvislosti s probíhající pandemií covid-19. Pacient vnímal konkrétní benefit psychologické péče ve zmírnění symptomů úzkosti a deprese, strachu z revize a anticipační úzkosti z rozjídání se po operaci. Psychologická péče pomohla též výrazně redukovat negativní emoce spojené s pobytem v izolaci pro covid-19 kontakt. Poznatky pramenící z poskytované péče usnadnily komunikaci lékařů a sester s pacientem.

*Podpořeno: MZ ČR NU-C-113, MUNI/A/1367/2022.*

#### **XIV/265. PŘÍNOSY A ORGANIZACE SVĚPOMOCNÉ SKUPINY PRO PACIENTKY S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM**

VEČEŘOVÁ M.<sup>1</sup>, KREJČÍ M.<sup>2</sup>, SEDLÁČKOVÁ M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Amelie z.s. Praha, <sup>2</sup> Amelie z.s. Olomouc

Studie naznačují, že je pro onkologické pacienty nezbytná multidisciplinární péče obohacená o psychosociální péči a podporu. Přínosná je nicméně také účast ve svěpomocných skupinách, kde se pacienti mohou setkávat s lidmi s podobnou zkušeností. Nemnoho onkologických pacientů má však povědomí o existenci svěpomocných skupin a o možnosti své vlastní participace v nich. Tento průzkum byl zaměřen na onkologické pacientky (n = 9; 100 % ženy), které navštěvovaly online svěpomocnou skupinu centra Amelie, z.s., v Praze na počátku roku 2022. Data byla sesbírána pomocí online dotazníku, jenž byl zaslán účastnicím skupiny e-mailem. Účast byla dobrovolná. Průzkum zahrnoval subjektivní hodnocení kvalitativní i kvantitativní zkušenosti ohledně zapojení se do skupiny, doby konání skupin, přístupu k informacím a prospěšnosti skupiny. Účastnice byly motivovány se skupin účastnit a vyhovovala jim doba jejich konání. Pro 89 % pacientek účastnicích se svěpomocné skupiny Amelie, z.s., byla skupina přínosná. Kvalitativně byl jako přínos skupiny opakovaně zmiňován kontakt, sdílení a zkušenost. Kvantitativně bylo pro pacientky nejdůležitější využití skupiny jako zdroje informací, přítomnost v komunitě lidí, k níž samy patří, pocit sounáležitosti, sdílení zkušeností a rad. Skupina účastnicím nejvíce pomohla onkologickou diagnózu lépe vnímat, řešit s ní spojené problémy, zlepšit náladu. Účastnice uvedly, že nejčastěji dohledávají informace o onemocnění i o dostupných službách na internetu. Zjištění jsou prodiskutována v souvislosti s předcházejícími výzkumy a jsou uvedeny možné směry pro navazující studie.

## XV. Hereditární nádorové syndromy

### XV/196. KOMPLEXNÍ DIAGNOSTIKA HEREDITÁRNÍCH NÁDOROVÝCH SYNDROMŮ POMOCÍ NGS PANELU BRONCO A DALŠÍCH MOLEKULÁRNÍCH METOD

BLAHÁKOVÁ I.<sup>1</sup>, HELMA R.<sup>1</sup>, SOUČEK P.<sup>2</sup>, TRIZULJAK J.<sup>3</sup>, BEHARKA R.<sup>4</sup>, VRZALOVÁ Z.<sup>1</sup>, ŠTIKA J.<sup>1</sup>, STAŇO KOZUBÍK K.<sup>1</sup>, DOUBEK M.<sup>3</sup>, POSPÍŠILOVÁ Š.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CEITEC MU Brno, <sup>2</sup> Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, <sup>3</sup> Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>4</sup> Ústav lékařské genetiky a genomiky LF MU a FN Brno

**Východiska:** Nádorová onemocnění jsou hned po kardiiovaskulárních chorobách druhou nejčastější příčinou úmrtí v ČR. Přibližně 5–10 % z nich připadá na tzv. hereditární nádorové syndromy, které jsou způsobeny germinálními patogenními variantami v genech asociovaných se zvýšeným rizikem rozvoje určitého nádoru. Hereditární nádorové syndromy v současné době patří mezi nejčastější dědičné nemoci, kdy frekvence výskytu vysoce penetrantních patogenních variant predisponujících ke vzniku tumoru ve zdravé populaci je nejméně 2 %. **Soubor pacientů a metody:** Do června 2023 jsme na našem pracovišti vyšetřili celkem 1 329 pacientů s podezřením na některý z dědičných nádorových syndromů. Majoritu (47 %) tvořili pacienti s karcinomem prsu nebo vaječníku, pacienti s karcinomem dělohy a endometria (7,5 %) a s kolorektálním karcinomem (7 %). Z ostatních diagnóz byl nejčetnější karcinom slinivky, prostaty, štítné žlázy či zhoubný melanom. Všichni pacienti byli vyšetřeni pomocí NGS panelu BRONCO a u značné části byla provedena také analýza větších genových přestaveb metodou digitální MLPA. V případě variant suspektních z aberantního sestřihu byla pro ověření jejich patogenicity použita RNA analýza, minigene assay a další metody. **Výsledky:** Kauzální varianta byla u pacientů s karcinomem prsu či vaječníku nalezena ve 20 % případů, u pacientů s karcinomem dělohy a endometria v 17 % případů a u pacientů s kolorektálním karcinomem u 14 % vyšetřených. Byly detekovány také vzácné nádorové syndromy, jako je např. syndrom Li-Fraumeni, Bloomův syndrom či mnohočetná endokrinní neoplazie. U nalezených variant NM\_005732.4(RAD50):c.2525-13T>A a NM\_000321.3(RB1):c.1317C>T jsme prokázali, že způsobují aberantní sestřih, ale jeho molekulární podstatu se podařilo objasnit pouze v jednom případě. **Závěr:** Odhalení patogenních variant v kauzálních genech je velmi důležité pro výběr optimální léčebné strategie v rámci personalizované medicíny. Znalost patogenních germinálních variant dále významně pomáhá při došetření ostatních zdravých členů rodiny, kterým pak můžeme nabídnout adekvátní profylaxi, screening a poradenství.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR (grant AZV NU20-08-00137), MZ ČR-RVO (FNBr, 65269705) a TA ČR (TN02000109).

### XV/339. IMPROVING THE DIAGNOSTIC YIELD OF GENETIC TESTING FOR HEREDITARY CANCER SYNDROMES WITH RNA SEQUENCING

MÍŠOVÉ A., MACHÁČKOVÁ E., HÁZOVÁ J., VAŠÍČKOVÁ P., FORETOVÁ L.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

**Background:** Next-generation DNA sequencing has become the gold standard for genetic testing. However, this technique is accompanied by several technical limitations, including the failure to effectively detect hidden splice-site variants which might account for a significant part of potentially deleterious variants implicated in hereditary cancers. In this project, we focus on this significant diagnostic gap, aiming to enhance the sensitivity and specificity of genetic testing by integrating RNA sequencing into the established DNA sequencing protocols. The objective is not only to identify novel, clinically relevant, transcript-altering pathogenic variants but also to re-evaluate and possibly reclassify variants of unknown significance (VUS), thereby facilitating more precise risk assessment and personalized patient management. **Patients and methods:** Patients that have met the criteria for genetic testing and that have been previously found to carry a splice-site variant of unknown significance using DNA sequencing and splice prediction tools have been selected. The RNA isolation from whole blood has been performed using three commercially available kits in order to maximize the RNA yield, followed by targeted RNA capture and sequencing of the 226 genes included in the CZEKANCA panel. **Results:** So far, 40 patients have been analyzed. We have confirmed the suspected aberrant splicing for several previously unreported potentially pathogenic variants in several genes (e. g. ATM, MHS2 and BRCA2) and have been able to describe the effect of abnormal mRNA transcripts for variants with previously unavailable RNAseq data. **Conclusion:** While our laboratory is still in the process of establishing RNA sequencing as a routine diagnostic tool adjunct to conventional DNA sequencing, it is already evident that this method can increase the diagnostic yield of genetic testing. More accurate diagnosis translates into more effective preventive measures, early detection strategies, and personalized treatment approaches, thereby improving clinical outcomes for patients and their relatives.

Supported by Ministry of Health of the Czech Republic: MH CZ – DRO (MMCI, 00209805) and AZV NU23-03-00150.



# XVI. Nádory prsu

## XVI/44. PERIOPERAČNÍ KONTROLA RESEKÁTU KARCINOMU PRSU SYSTÉMEM MOZART

TOMAN D., KUBALA O., PROKOP J., KEPIČOVÁ M., MARTÍNEK L.

Chirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

**Východiska:** Prs záchovný výkon představuje majoritní skupinu onkochirurgických výkonů pro karcinom prsu. Negativní resekcí okraje jsou základem onkochirurgické radikality. Perioperační kontrola resektátu má své důležité místo snižující riziko reoperací. **Cíl:** Naše půlroční zkušenosti s přímým perioperačním hodnocením resektátu 3D tomosyntézou systémem MOZART. **Metodika:** Všichni pacienti měli předoperačně klinické vyšetření, mamografické vyšetření a ultrazvukové vyšetření s biopsií k histologické verifikaci. Značení nehmavných lézí bylo provedeno rentgen kontrastní značkou, magnetickým zrnem Magseed, s detekcí sondou Sentimag. **Výsledky:** Vícenásobná expozice resektátu prsu umožňuje získat prostorový 3D obraz prsní tkáně ve formě řezů o tloušťce 1 mm. Každý řez má anatomicky svůj vlastní okraj a lze jej prohlížet nezávisle na všech ostatních řezech. Systém MOZART využívá 3D tomosyntézu, zajišťuje zřetelné snímky cílových lézí, dokáže určit přesnou polohu, povahu a rozsah léze ve 3D zobrazení. **Závěr:** V případě pozitivních nálezů v okrajích resektátu je nutná reexcize lůžka a dosažení volných okrajů event. mastektomie. Perioperační posouzení okrajů resektátu prsu 3D tomosyntézou snižuje riziko reoperací, díky tomu nedochází k odkladům adjuvantní léčby a v neposlední řadě snižuje náklady na léčbu. Kompletní odstranění nádoru z prsu s přijatelným kosmetickým výsledkem vrací ženy opět do plnohodnotného života.

## XVI/45. POOPERAČNÍ KOMPLIKACE V MAMÁRNÍ CHIRURGI

ŽATECKÝ J.

Chirurgické oddělení, Slezská nemocnice v Opavě, p.o., Opava

**Východiska:** Pooperační komplikace po chirurgické léčbě karcinomu prsu oddalují zahájení adjuvantní terapie, prodlužují dobu hospitalizace a snižují kvalitu života pacientek. Nejčastějšími pooperačními komplikacemi v mamární chirurgii jsou seromy a hematomy v ráně, jejich výskyt je ovlivněn řadou faktorů, např. objemem odstraněné tkáně, použitou operační metodou, drenáží aj. **Soubor pacientů a metody:** Přednáška prezentuje dvě retrospektivní klinické studie – první studie se 143 pacientkami porovnávala pooperační komplikace u kohorty s axilární disekcí I. a II. etáže (AD) při použití harmonického skalpelu (n = 73) nebo tradičních ligatur (n = 70) k preparaci axilárních uzlin (studie HL). Druhá studie se 183 pacientkami zkoumala závislost pooperačních komplikací na použití různého typu drenážního systému – Redonův (n = 96) a kapilární (n = 87) drén (studie RK). Studie byly schváleny etickými komisemi. V příspěvku bude dále prezentována rešerše aktuálních publikací na dané téma. **Výsledky:** Incidence seromů ve studii HL po AD byla 56,2 % (41 pac.) ve skupině s harmonickým skalpelem a 30,0 % (21 pac.) ve skupině s ligaturami (p = 0,003). Průměrná doba od operačního výkonu k vynětí drénu byla ve skupině s harm. skalpelem vyšší než ve skupině s ligaturami (4, resp. 3 dny; p < 0,001). Průměrné množství drénovaného sekretu bylo vyšší ve skupině s harm. skalpelem v podskupině po mastektomii (300,9, resp. 168,7 ml; p = 0,005) i v podskupině po prs šetřícím výkonu (241,9 resp. 107,4 ml; p = 0,023). Incidence hematomů ve studii RK byla 22,92 % (22 pac.) u pacientek s Redonovým drénem a 10,34 % (9 pac.) u pacientek s kapilárním drénem (p = 0,024). Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v incidenci seromů, v době drenáže ani množství odpadů v drénech. **Závěr:** Riziko tvorby pooperačního seromu po AD je statisticky významně zvýšeno při použití harmonického skalpelu ve srovnání s tradičními ligaturami vstřebatelným materiálem. Incidence hematomů u pacientek po chirurgické léčbě karcinomu prsu byla statisticky významně vyšší při použití Redonova drénu ve srovnání s kapilárním drénem.

*Tento příspěvek byl zpracován za přispění dlouhodobé institucionální podpory výzkumných aktivit ze strany Fakulty veřejných politik Slezské univerzity v Opavě. Podpořeno studentskou grantovou soutěží specifického vysokoškolského výzkumu Ostravské univerzity (SGS04/LF/2018–2019).*

## XVI/92. ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION USING INTERSTITIAL MULTICATHETER BRACHY THERAPY COMPARED WITH WHOLE-BREAST IRRADIATION FOR EARLY BREAST CANCER – 10-YEAR RESULTS OF THE GEC-ESTRO PHASE III, NON-INFERIORITY TRIAL (KEYNOTE LECTURE)

POLGÁR C.<sup>1</sup>, STRNAD V.<sup>2</sup>, OTT OJ.<sup>2</sup>, HILDEBRANDT G.<sup>3</sup>, KAUER-DORNER D.<sup>4</sup>, KNAUERHASE H.<sup>5</sup>, MAJORT T.<sup>1</sup>, ŁYCZEK J.<sup>6</sup>, GUINOT JL.<sup>7</sup>, GUTIERREZ MIGUELEZ C.<sup>8</sup>, SLAMPA P.<sup>9</sup>, ALLGÄUER M.<sup>10</sup>, LÖSSL K.<sup>11</sup>, POLAT B.<sup>12</sup>, FIETKAU R.<sup>13</sup>, SCHLAMANN A.<sup>14</sup>, RESCH A.<sup>4</sup>, KULIK A.<sup>15</sup>, ARRIBAS L.<sup>7</sup>, NIEHOFF P.<sup>16</sup>, GUEDEA F.<sup>8</sup>, DUNST J.<sup>17</sup>, GALL C.<sup>18</sup>, UTER W.<sup>18</sup>

<sup>1</sup> Center of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary, <sup>2</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Erlangen and Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Germany, <sup>3</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany; Department of Radiation Oncology, University Hospital Rostock, Rostock, Germany, <sup>4</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital AKH Wien, Vienna, Austria, <sup>5</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Rostock, Rostock, Germany, <sup>6</sup> Brachytherapy Department, Centrum Onkologii-Instytut im Marii Skłodowskiej, Warsaw, Poland; Podkarpacki Hospital Cancer Center Brzozów, Brzozów, Poland, <sup>7</sup> Department of Radiation Oncology, Valencian Institute of Oncology Valencia, Valencia, Spain, <sup>8</sup> Department of Radiation Oncology, Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spain, <sup>9</sup> Department of Radiation Oncology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic, <sup>10</sup> Department of Radiation Oncology, Hospital Barmherzige Brüder Regensburg, Regensburg, Germany, <sup>11</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Bern, Inselspital, Bern, Switzerland, <sup>12</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany, <sup>13</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Erlangen and Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Germany; Department of Radiation Oncology, University Hospital Rostock,

Rostock, Germany, <sup>14</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany, <sup>15</sup> Brachytherapy Department, Centrum Onkologii-Instytut im Marii Skłodowskiej, Warsaw, Poland, <sup>16</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Kiel, Kiel, Germany; Department of Radiotherapy, Sana Clinic, Offenbach, Germany, <sup>17</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Kiel, Kiel, Germany, <sup>18</sup> Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, University Erlangen-Nuremberg, Nuremberg, Germany

**Purpose:** In a phase III randomised trial, we evaluated whether accelerated partial breast irradiation (APBI) using multicatheter brachytherapy (BT) is non-inferior compared with whole-breast irradiation (WBI). Here, we present the 10-year follow-up results. **Material and methods:** A randomised, phase III, non-inferiority trial was conducted at 16 centers in Austria, Czech Republic, Germany, Hungary, Poland, Spain, and Switzerland. Patients aged 40 years or older with early invasive breast cancer or ductal carcinoma *in situ* treated with breast-conserving surgery were centrally randomly assigned (1 : 1) to receive either WBI or APBI using multicatheter BT. WBI was delivered in 25 daily fractions of 50 Gy over 5 weeks, with a supplemental boost of 10 Gy to the tumour bed, and APBI was delivered as 30.1 Gy (7 fractions) and 32.0 Gy (8 fractions) of high-dose-rate BT in 5 days or as 50 Gy of pulsed-dose-rate BT over 5 treatment days. Neither patients nor investigators were masked to treatment allocation. The primary endpoint was ipsilateral local recurrence, analyzed in the as-treated population; the non-inferiority margins for the recurrence rate difference (defined for 5-year results) were 3 percentage points. The trial is registered with ClinicalTrials.gov, NCT00402519. **Results:** Between April 20, 2004, and July 30, 2009, 1,328 female patients were randomly assigned to whole breast irradiation (N = 673) or APBI (N = 655), of whom 551 in the WBI group and 633 in the APBI group were eligible for analysis. At a median follow-up of 10.4 years, the 10-year local recurrence rates were 1.58% (95% CI 0.37–2.8) in the WBI group and 3.51% (1.99–5.03) in the APBI group. The difference in 10-year rates between the groups was 1.93% (95% CI –0.018–3.87; P = 0.074). Adverse events were mostly of grades 1 and 2, in 234 (60%) of 393 participants in the WBI group and 314 (67%) of 470 participants in the APBI group, at 7.5-year or 10-year follow-up, or both. Patients in the APBI group had a significantly lower incidence of treatment-related grade 3 late side-effects than those in the WBI group (17 (4%) of 393 for WBI vs. 7 (1%) of 470 for APBI; P = 0.021; at 7.5-year or 10-year follow-up, or both). At 10 years, the most common type of grade 3 adverse event in both treatment groups was fibrosis (6 (2%) of 313 patients for WBI and 3 (1%) of 375 patients for APBI, P = 0.56). No grade 4 adverse events or treatment-related deaths have been observed. **Conclusion:** Postoperative APBI using multicatheter BT after breast-conserving surgery in patients with early breast cancer is a valuable alternative to WBI in terms of treatment efficacy and is associated with fewer late side-effects.

## XVI/93. PREOPERATIVE BREAST CANCER RADIOTHERAPY COMBINED WITH SYSTEMIC THERAPY

GABRYŚ D.

National Research Institute of Oncology Gliwice, Poland

Breast cancer is a heterogeneous disease that can be grouped into clinically relevant subtypes defined by receptor expression, and each subtype exhibits distinct genomic changes and clinical behaviors and is treated differently. Despite significant advances in systemic therapy over the past two decades, approximately half of patients do not achieve a pathological complete response (pCR) and still face an extremely high risk of recurrence. New approaches to overcoming therapy resistance include ablative strategies as radiotherapy (RT). Radiotherapy can both stimulate and inhibit the anti-tumor immune response. The development of advanced technologies enabling precise delivery of high doses of RT to the tumor in the preoperative setting is expected to increase the therapeutic potential by achieving pCR. Therefore to bring up radiotherapy implementation in daily practice in preoperative setting knowledge about this treatment will be summarized.

## XVI/96. SLEDOVÁNÍ HLADIN ESTRADIOLU PŘI LÉČBĚ LHRH ANALOGY A PŘI LÉČBĚ TAMOXIFENEM

KRÁSENSKÁ M.

MOÚ Brno

**Východiska:** Adjuvantní hormonoterapie je základní léčebnou modalitou karcinomu prsu s expresí hormonálních receptorů (luminální karcinomy). Tamoxifen podávaný 5 let redukuje mortalitu na karcinom prsu asi o třetinu, inhibitory aromatázy na 5 let ve srovnání s tamoxifenem redukuje mortalitu v 10 letech u postmenopauzálních žen přibližně o 15 %. U premenopauzálních žen je podání samotného inhibitoru aromatázy kontraindikováno pro stimulaci hypotalamo-hypofyzární osy vedoucí ke zrání ovariálního folikulu a vzestupu hladiny sérového estradiolu. U žen v premenopauze je vždy nutná kombinace inhibitoru aromatázy s ovariální supresí nebo ablací. Význam ovariální suprese v adjuvanci u premenopauzálních pacientek s karcinomem prsu byl předmětem studií SOFT a TEXT a rakouské studie ABCSG-12. Při monitorování hladin estradiolu v podstudii SOFT-EST (soubor 116 pacientek ze studie SOFT) byla jako dostatečně suprimovaná hladina estradiolu definována hodnota 2,72 pg/ml, tj. 9,98 pmol/l. Ukázalo se, že při léčbě exemestanem a triptorelinem mělo ve 3, 6 a 12 měsících nedostatečně suprimovanou hladinu estradiolu 25 %, 24 %, resp. 17 % nemocných. Uvažuje se o klinickém významu nedostatečné ovariální suprese, která byla pozorována častěji u velmi mladých žen (věk < 35 let), žen s vyšším BMI, u nemocných neléčených chemoterapií, s iniciálně vyšší hladinou estradiolu a nižší hladinou FSH. Ve studiích SOFT a TEXT byl při mediánu sledování 8 let prokázán benefit v přežití bez recidivy (8letý DFS), ale nebyl prokázán benefit v celkovém přežití (OS). V rakouské studii ABCSG-12 nebyl prokázán benefit v DFS a přežití bylo horší (HR 1,63, p = 0,30). V této studii byla jako surogátní parametr účinnosti hormonoterapie zvolena hladina folikuly stimulujícího hormonu (FSH) v séru. Pacientky léčené anastrozolem a goserelinem měly signifikantně vyšší hodnotu FSH během léčby ve srovnání s nemocnými léčenými tamoxifenem a goserelinem. Nemocné s nadprůměrnou hodnotou FSH měly horší prognózu (asi dvojnásobně vyšší riziko úmrtí na karcinom prsu). Vyšší riziko rekurence (HR 1,49) a úmrtí (HR 3,03) měly pacientky s obezitou. Účinnost ovariální suprese u premenopauzálních žen léčených inhibitorem aromatázy je možné ověřit v běžné praxi pravidelnou monitorací hladin estradiolu a FSH. Tamoxifen je účinnou adjuvantní léčbou postmenopauzálních i premenopauzálních pacientek s karcinomem prsu. U premenopauzálních žen jeho podání vede k vzestupu hladiny estradiolu v séru, může stimulovat ovaria a vést k tvorbě perzistujících funkčních folikulárních cyst. Tamoxifenem indukovanou hyperstimulací ovarií popsalo několik recentních prací. Její klinický význam není zcela jasný, poklesu vysokých hladin estradiolu lze dosáhnout krátkodobým (několikaměsíčním) podáním LH-RH analog (goserelin). V praxi jsme zaznamenali opakované případy pacientek s extrémně vysokými hladinami estradiolu při hyperstimulaci ovarií tamoxifenem, které byly odeslány gynekologem pro indukované ovariální cysty. **Závěr:** Tamoxifen samotný je dostatečnou adjuvantní léčbou pro pacientky s nízkým rizikem recidivy karcinomu prsu, u části z nich může dojít ke stimulaci ovarií s hyperestrogenním stavem, účinnou strategií

je přidání goserelinu. U mladých žen léčených inhibitory aromatázy a goserelinem je nutná monitorace estradiolu a FSH, u části nemocných není léčba dostatečně účinná a může být spojena se špatnou prognózou. Řešením pro tyto pacientky je samotná ovariální suprese nebo kombinace ovariální suprese a tamoxifenu, příp. samotný tamoxifen při její intoleranci.

## XVI/103. TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER – NEW TRENDS IN TREATMENT

BARTSCH R.

Medical University of Vienna, Austria

Triple-negative breast cancer (TNBC) is a breast cancer subtype defined by the absence of both hormone receptors and HER2 and comprises approximately 15% of all breast cancer cases. While known today to be a heterogeneous disease in itself, the majority of TNBCs have an aggressive biological behaviour with increased recurrence risk and high rates of visceral and brain metastases. While sensitive to conventional chemotherapy in the beginning, metastatic TNBC has a poor prognosis with median overall survival of less than two years. More recently, novel treatment options have emerged, changing the natural history of the disease. While not limited to TNBC, PARP-inhibitors are today available for the treatment of patients with BRCA1/2 mutant hereditary metastatic disease and apparently also harbor activity in case of somatic BRCA mutations or germline PALB-2 mutations carriers. In PD-L1 expressing disease, first-line combinations of chemotherapy and PD-1 or PD-L1 inhibitors were shown to prolong overall survival (OS) over chemotherapy alone. Finally, antibody-drug conjugates (ADCs) have also improved OS compared with conventional chemotherapy in pretreated patients. These drugs have been a relevant addition to the therapeutic armamentarium, and more recently have found their way into the adjuvant setting as well. The Keynote-522 study established the combination of pembrolizumab with chemotherapy as standard neoadjuvant approach in clinical stage II/III early TNBC as the addition of immunotherapy yielded a meaningful improvement of pathologic complete response (pCR) rate and event-free survival. In high-risk germline BRCA mutant disease (e.g., TNBC without pCR to neoadjuvant therapy), the PARP-inhibitor olaparib improved OS over no further therapy. Finally, ADCs are currently under clinical investigation in early TNBC as well with a focus on the postneoadjuvant setting. With the integration of novel agents, toxicity management may be challenging, and the financial burden must also be taken into account. Still, the importance of these drugs in improving outcomes in TNBC patients cannot be overestimated.

## XVI/123. HODNOCENÍ RUTINNÍCH A EXPERIMENTÁLNÍCH BIOMARKERŮ KARDIOTOXICITY PO RADIOTERAPII LEVOSTRANNÝCH KARCINOMŮ PRSU

MAZANÁ E.<sup>1</sup>, LOHYNSKÁ R.<sup>1</sup>, STRECKOVÁ E.<sup>1</sup>, KALOUSOVÁ M.<sup>2</sup>, BOŘECKÁ K.<sup>3</sup>, HREHOR M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, <sup>2</sup>Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>3</sup>Oddělení klinické biochemie, FTN Praha, <sup>4</sup>Interní klinika 3. LF UK a FTN Praha

**Východiska:** Na souboru pacientek podstupujících adjuvantní radioterapii levostranného prsu nebo hrudní stěny pro diagnózu karcinomu prsu jsme hodnotili rutinní a vybrané experimentální biomarkery kardiotoxicity v korelaci s kardiálními dozimetrickými parametry. **Metodika:** Čtyřicet pacientek ozařovaných pro levostranný karcinom prsu absolvovalo vstupní a výstupní echokardiografické vyšetření a EKG, vstupní a výstupní odběry vč. rutinních a experimentálních kardiomarkerů. RT probíhala normofrakcionovaně do TD 50 Gy/25 frakcí nebo akcelerovaně do TD 43,2 Gy/16 frakcí, 14/40 pacientek bylo ozařeno v hlubokém nádechu (DIBH). Ve studii byly analyzovány dávky na srdce a jeho substruktury a byla vyhodnocena korelace mezi elevací biomarkerů a obdrženou dávkou. Proběhla evaluace získaných anamnestických, anatomických, dozimetrických a biochemických dat. **Výsledky:**  $D_{mean}$  na srdce všech pacientek nepřesáhla doporučené dávkové limity. Střední  $D_{mean}$  srdce byla 1,97 Gy (0,68–4,35), levé komory 3,05 Gy (1,12–7,75), LAD 8,41 Gy (2,55–28,99) a střední  $D_{max}$  na LAD 27,59 Gy (4,95–49,69). Střední dávky na ostatní srdeční pododdíly byly výrazně nižší:  $D_{mean}$  pravé komory 1,87 Gy (0,64–3,94), levé síně 0,71 Gy (0,26–1,93), pravé síně 0,50 Gy (0,12–1,67). U většiny sérových kardiomarkerů nebyla po skončení RT zaznamenána významnější změna oproti vstupním hodnotám a také nebyl prokázán žádný vztah k výši obdržené dávky na srdce. Výjimkou byl experimentální kardiomarker GDF-15, u kterého došlo k výraznější elevaci po RT, především při dávkách nad 2 Gy. Během RT nedošlo vlivem ozaření k statisticky signifikantním odchylkám v krevním obraze nebo myoglobinu. **Závěr:** Ke snížení kardiotoxicity při ozařování pro levostranný karcinom prsu je doporučeno využívat nejmodernějších technik (DIBH) a precizní provedení RT (IGRT). Při velmi nízkých dávkách na myokard nedochází k signifikantnímu zvýšení hladin kardiomarkerů, u kterých byla dříve prokázána závislost na dávce. Velikost všech srdečních pododdílů se zvětšuje symetricky s velikostí srdce, v běžné klinické praxi postačí konturovat celé srdce.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Thomayerova nemocnice – TN, 00064190).

## XVI/136. SKÓRE POLYGENNÍHO RIZIKA (PRS) A JEHO POTENCIÁL PRO STRATIFIKACI RIZIKA VZNIKU KARCINOMU PRSU V ČR

JANATOVÁ M., HOVHANNISYAN M.

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK Praha

**Úvod:** Přibližně 10 % všech případů karcinomu prsu tvoří hereditární formy vznikající na základě přítomnosti zděděné mutace v některém z nádorových predispozičních genů s vysokou či střední penetrancí. Hereditární komponenta ale není u většiny familiálních případů vysvětlena. Až u ~10 % lze uvažovat o polygenní dědičnosti, kdy predispozice k onemocnění je ovlivněna aditivním působením mnoha variant s nízkou penetrancí. Pomocí celogenomových asocičních studií (GWAS – genome-wide association studies) byly identifikovány stovky jednonukleotidových polymorfizmů (SNP – single nucleotide polymorphism), které jednotlivě modifikují riziko velmi málo, nicméně statisticky významně (RR se obvykle pohybuje mezi 0,88–1,2;  $p < 1 \times 10^{-8}$ ). Jejich kombinovaný efekt se vyjadřuje v podobě tzv. skóre polygenního rizika (PRS), které je součtem rizik jednotlivých variant násobených alelickou dávkou

u daného jedince a může dosáhnout klinicky významných hodnot rizik (např. pro karcinom prsu srovnatelných s významem středně penetrantních genů; RR ~2,5). Vyšetření PRS v rámci srovnání jedinců ve vyšetřovaném souboru umožňuje jejich stratifikaci do různých kategorií dle rizika vzniku onemocnění.

**Metody:** Pro validaci PRS analýzy v naší populaci jsme vybrali dva nejčastěji využívané sety SNP asociovaných s karcinomem prsu (77 a 313). SNP byly genotypovány v kontrolním souboru 756 žen bez nádorového onemocnění a 985 pacientek s karcinomem prsu bez mutace v některém z predispozičních genů.

**Výsledky:** Rozdělení PRS77 skóre bylo statisticky signifikantně rozdílné pro obě vyšetřované skupiny (medián<sub>ctrls</sub> = -0,02; medián<sub>pats</sub> = 0,48;  $p = 2,2 \times 10^{-16}$ ). Pacientky s PRS skóre v horním decilu oproti pacientkám ve středním kvintilu měly statisticky významně zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu (OR = 2,2; 95% CI 1,46–3,41;  $p = 0,00012$ ). **Diskuze a závěr:** Vyšetření PRS pomocí známých setů SNP umožňuje stratifikovat pacientky s karcinomem prsu dle jejich rizika vzniku onemocnění i v naší populaci. Nicméně před implementací vyšetření do rutinní diagnostiky je nutná jeho validace na větším souboru kontrol a pacientek a přesné zjištění senzitivity a specifčnosti pro individuální pacientky v prospektivním provedení. Výsledky vyšetření nesmí být interpretovány bez znalosti přítomnosti patogenních variant ve známých predispozičních genech a interpretace výsledků PRS vyžaduje shodu na národní úrovni, jakým způsobem informaci o modifikaci rizika komunikovat s lékaři i pacienty a jakým způsobem na jejich základě modifikovat léčebnou péči.

*Podpořeno granty: MZ ČR NU20-09-00355, MŠMT ČR LX22NPO5102 a UK COOPERATIO (DIAG).*

## XVI/182. DIAGNOSTIKA A LÉČBA KARCINOMU V AUGMENTOVANÝCH PRSECH – NAŠE ZKUŠENOSTI

ZEDNÍKOVÁ I.<sup>1</sup>, PROCHÁZKOVÁ K.<sup>1</sup>, MACH C.<sup>1</sup>, TŘEŠKOVÁ I.<sup>2</sup>, HLAVÁČKOVÁ M.<sup>3</sup>, PIVOVARČÍKOVÁ K.<sup>4</sup>, SVOBODA T.<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>2</sup> Oddělení plastické chirurgie, FN Plzeň, <sup>3</sup> Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň,

<sup>4</sup> Šiklův patologicko-anatomický ústav LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>5</sup> Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Augmentace je zvětšení prsů pomocí silikonových implantátů, které se vkládají pod prsní žlázu nebo pod pektorální sval. Ženy s prsními implantáty stále přibývá, a proto budeme stále častěji operovat ženy s karcinomem v augmentovaném prsu. Diagnostika a léčba jsou shodné jako u žen bez implantátů, ale mají svoje specifika. V období 1. 1. 2018 – 30. 6. 2023 jsme na Chirurgické klinice FN Plzeň Lochotín provedli 1 449 plánovaných operací pro karcinom prsu, z toho 10 operací u žen po augmentaci z estetických důvodů (1,5 %). Průměrná doba od augmentace do vzniku karcinomu byla 9 let (1–16). Devětkrát se jednalo o invazivní ductální karcinom (1× oboustranný), 1× o medulární karcinom. Dvakrát se jednalo o gestační karcinom. Průměrný věk pacientek byl 45 let (31–63). V sedmi případech si žena sama nahmatala resistenci, 3× byl nádor zjištěn při preventivní sonografii. Velikost tumoru byla 7× T1, 3× T2, 1× T3. Core cut biopsie byla provedena u sedmi pacientek, 3× neprovedena pro riziko poškození implantátu. Šestkrát jsme provedli excizi tumoru s peroperační biopsií, 4× kůži šetřící mastektomii (1× oboustrannou), 2× s bezprostřední rekonstrukcí implantátem a 2× s odloženou rekonstrukcí implantátem. Deset pacientek následně podstoupilo onkologickou léčbu, vždy kombinace systémové terapie a radioterapie. Devět pacientek žije a je v kompletní remisi onemocnění, u jedné došlo ke generalizaci a úmrtí po 5 letech od operace. Ženám po augmentaci prsů se doporučují pravidelné roční sonografické kontroly k včasnému odhalení poškození implantátů, ale samozřejmě vyšetření slouží i pro včasný záchyt karcinomu. V našem souboru si však ve většině případů žena nahmatala bulku v prsu sama. Jedná se častěji o mladší ženy, které ještě nejsou vyšetřovány v mamografickém screeningu. Proto jsou pravidelné klinické a sonografické kontroly důležité. Každý suspektní nález by měl být vždy ověřen punkční biopsií. Záchovné operace prsu jsou bezpečné, nijak nezhoršují prognózu, řídíme se stejnými pravidly jako u žen bez implantátů. Ke každé pacientce přistupujeme individuálně.

## XVI/214. LOCAL TREATMENT OF IPSILATERAL BREAST RECURRENCES – 5-YEAR RESULTS OF A COMPARATIVE ANALYSIS OF ALTERNATIVE THERAPEUTIC OPTION

SMANYKÓ V., MÉSZÁROS N., MAJOR T., POLGÁR C.

National Institute of Oncology Budapest, Hungary

**Background:** In spite of appropriate local treatment of early-stage breast cancer, the rate of ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) has been reported to be within the range of 10–15% in 20 years. In these cases, salvage mastectomy (sMT) is historically considered as the gold standard treatment, but subsequently patients suffer from significantly reduced emotional and social functions. The recurrence rate after a second breast-conserving surgery (2<sup>nd</sup>BCS) alone is unacceptably high, and a second course of irradiation to the whole remaining breast with an adequate dose is considered inappropriate due to the high risk of severe late side effects. **Purposes:** To report: (1) dosimetric results; (2) clinical outcomes; and (3) late side effects and cosmetic results of second breast conserving therapy (2<sup>nd</sup> BCT) with perioperative high-dose-rate multicatheter interstitial brachytherapy (HDR MIBT) vs. sMT for the treatment of IBTR. **Material and methods:** Between 1999 and 2015, 195 patients who presented with an IBTR after previous breast-conserving treatment were salvaged either with re-excision and perioperative HDR MIBT (N = 39) or sMT (N = 156). In the 2<sup>nd</sup>BCT group, a total dose of 22 Gy in 5 fractions of 4.4 Gy was delivered to the tumor bed with intraoperatively implanted catheters for 3 consecutive days. **Results:** (1) With the technique of intraoperative catheter implantation, we were able to keep the dose exposure of the organs at risk at a sufficiently low level. The dosimetric results were consistent with those observed previously with HDR MIBT for primary breast cancer executed by postoperative implantation technique, but the intraoperative method doesn't need a second invasive intervention for the patients. (2) The median follow-up time was 59 months (1–189) in the 2<sup>nd</sup>BCT and 56 months (3–189) in the sMT group. The mean size of IBTR was 16 mm (2–70) vs. 24 mm (2–90), respectively ( $P = 0.0005$ ), but there was no any other significant difference in pathological related parameters (histologic type and grade, margin status, receptor status) or in patient related parameters (age, menopausal status, mean time to recurrence), between the two groups. During the follow-up period, 4 out of 39 (10.2%) and 28 out of 156 (17.9%) 2<sup>nd</sup>IBTR occurred in the 2<sup>nd</sup>BCT and the sMT group, respectively. The 5-year actuarial rate of 2<sup>nd</sup>IBTR was 6 vs. 18% ( $P = 0.16$ ), respectively. The 5-year probability of regional recurrence-free survival, distant metastasis-free survival, disease-free survival, cancer-specific survival and overall survival was 94 vs. 95% ( $P = 0.62$ ), 76 vs. 74% ( $P = 0.41$ ), 69 vs. 65% ( $P = 0.20$ ), 85 vs. 78% ( $P = 0.51$ ), and 81 vs. 66% ( $P = 0.12$ ), respectively. (3) After the 2<sup>nd</sup> BCT, 70% of the patients had excellent or good cosmetic results based on the Harvard criteria. Grade 3 late skin toxicity occurred in 3 patients, and grade 3 fibrosis was detected in 1 woman. Fat necrosis developed only in an asymptomatic form. **Conclusions:** This study was the first to directly compare 2<sup>nd</sup>BCT with sMT in patients who were treated at the same institute during the same period. Based on our results, 2<sup>nd</sup>BCT with perioperative HDR MIBT is a safe and feasible option for the management of IBTR, resulting in equivalent 5-year oncological outcomes and better cosmetic results compared to sMT.

**XVI/289. METABOLIZMUS ESTROGENU A JEHO VZTAH KE VZNIKU NÁDORU PRSU**

FELTONI GURINI T.

Pontina s.r.o. Boskovice

V rozvoji nádorového onemocnění prsu hraje roli celá řada faktorů. V této prezentaci se zaměřím na vliv estrogenu na vznik a růst tumoru. Estrogeny samy o sobě nezvyšují riziko rozvoje rakoviny prsu. Co však hraje podstatnou roli v patofyziologii nádorového onemocnění prsu je metabolizace estrogenu. Estron (E1) se v lidském těle metabolizuje na 16-hydroxy-estron, ze kterého vzniká estriol (E3), který je následně vyloučen z těla. Dále z estronu (E1) vznikají metabolity 4-hydroxy-estron a 2-hydroxy-estron. Ty jsou katechol-O-methyltransferázou (COMT) přeměňovány na methoxy-estron, který je vyloučen z těla. Pokud tělo nemá z nějakého důvodu kapacitu přeměnit 4-hydroxy-estron na jeho metylovanou formu, vznikají z něj ve velkém množství reaktivní chinony, které poškozují DNA a zvyšují riziko rozvoje nádorového onemocnění. Důvodem, proč k nadměrnému vzniku chinonů dochází, může být mutace COMT, ale také nadbytečné množství estrogenu, se kterým si organizmus nedovede poradit. Estrogeny jsou klíčové komponenty zdraví žen i mužů. Regulují genetickou expresi > 200 strukturálních proteinů a enzymů, které ovlivňují zdraví kůže, kostí, svalů, kardiovaskulárního systému a mozku. Pochopení metabolizace estrogenu a cílená diagnostika jednotlivých metabolitů může hrát klíčovou roli v nastavení preventivních opatření u pacientek s diagnostikovanou rakovinou prsu a také jde o hodnotné vodítko při odhadu prognózy onemocnění.

**XVI/290. HORMONÁLNĚ DEPENDENTNÍ NÁDORY PRSU – VÝZNAM LABORATORNÍHO MONITOROVÁNÍ ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH HORMONŮ A DOPAD URČENÍ MENOPAUZÁLNÍHO STAVU NA LÉČEBNOU PRAXI**

HOLÁNEK M.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Karcinom prsu je značně heterogenní onemocnění, k jehož léčbě je využíváno všech dostupných modalit moderní onkologické léčby. V případě hormonálně dependentního karcinomu prsu, který je nejčastějším podtypem tohoto onemocnění, je neoddělitelnou součástí léčby hormonální terapie. Tato léčba je široce využívána jak u časného, tak i metastatického onemocnění. K dlouhodobě používaným preparátům patří tamoxifen, inhibitory aromatázy (IA) a u premenopauzálních pacientek v indikovaných případech LH-RH analoga. U pokročilého onemocnění je dále používán fulvestrant. Monitorace hladin ženských pohlavních hormonů (estradiol, FSH – folikulostimulační hormon) je důležitou součástí hormonální léčby. Pouze u postmenopauzálních pacientek je terapie IA efektivní. U pre- a perimenopauzálních pacientek je terapie IA neefektivní a může docházet i ke stimulaci reziduální ovariální aktivity. V rámci sdělení bude diskutována problematika hormonální terapie u pacientek s karcinomem prsu, monitorace hladin ženských pohlavních hormonů a jejich interpretace a kazuistiky z klinické praxe.



# XVII. Nádory kůže a maligní melanom

## XVII/186. REGISTR MELANOM – VÝSLEDKY MODERNÍ SYSTÉMOVÉ LÉČBY U ČESKÝCH PACIENTŮ S MELANOMEM III. A IV. STADIA

LAKOMÝ R.<sup>1</sup>, PÁSEK M.<sup>2</sup>, FIALA O.<sup>3</sup>, MELICHAR B.<sup>4</sup>, KOPECKÝ J.<sup>5</sup>, KRAJSOVÁ I.<sup>6</sup>, VANTUCHOVÁ Y.<sup>7</sup>, LOHYNSKÁ R.<sup>8</sup>, BARUSOVÁ T.<sup>9</sup>, POPRACH A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup> Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha, <sup>3</sup> Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>4</sup> Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>5</sup> Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, <sup>6</sup> Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>7</sup> Kožní oddělení, FN Ostrava, <sup>8</sup> Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, <sup>9</sup> Institut biostatistiky a analýz, s.r.o., Brno

**Východiska:** Moderní imunoterapie s checkpoint inhibitory a cílená léčba s BRAF a MEK inhibitory jsou dnes dva základní pilíře systémové léčby u pacientů s maligním melanomem. Jejich role je díky impozantním výsledkům z klinických studií nepochybnitelná, a to jak v adjuvanci, tak v léčbě pokročilého onemocnění. Přesto všichni vnímáme, že léčba pacientů ve studiích kvůli požadovaným vstupním parametrům zcela neodráží situaci v reálném životě, a naše výsledky se mohou do určité míry lišit. Skutečná, a o to více cenná data stran účinnosti a toxicity nám mohou poskytnout národní a nadnárodní registry. Od roku 2020 běží v ČR registr Melanom, do kterého se postupně zapojilo osm onkologických pracovišť. Zařazení pacienta do registru a prospektivní sběr jeho dat je podmíněn podpisem informovaného souhlasu. Zpočátku byli zařazováni jen pacienti s pokročilým onemocněním, následně s rozšířením úhrady moderní léčby pro adjuvantní indikaci také pacienti III. stadia, výhledově i stadia IIB a IIC. V budoucnu počítáme i s pacienty podstupujícími neoadjuvantní léčbu. **Cíl:** V přednášce budou shrnuta aktuální data z registru. Budou prezentovány výsledky léčby u cca 600 pacientů s melanomem – 200 pacientů s adjuvantní léčbou a 400 pacientů s pokročilým onemocněním (cut-off je plánován k 1. 9. 2023). Kromě analýzy základních parametrů, spektra používané léčby a její účinnosti bude snaha zhodnotit i výsledky nejčastěji používaných léčebných sekvencí. **Závěr:** Zavedení moderní imunoterapie a cílené léčby do léčebných algoritmů zcela změnilo prognózu pacientů s rizikovým a pokročilým melanomem. Analýza vlastních dat a srovnání léčebných výsledků se zahraničím je důležitým impulsem k jejich dalšímu zlepšování.

## XVII/314. LÉČBA BRAF-MUTOVANÉHO MALIGNÍHO MELANOMU S MNOHOČETNOU DISSEMINACÍ DO MOZKU CÍLENOU BRAFI+MEKI TERAPIÍ

ŠULC D.

Onkologické oddělení, KZCR Ústí nad Labem

Poster prezentuje naši vlastní zkušenost se dvěma případy léčenými v 1. linii kombinací encorafenib + binimetinib. V obou případech jde o metastatický maligní melanom s velmi rozsáhlým postižením CNS. Prvním pacientem je 71letý muž. Diagnóza BRAF<sup>wt</sup> maligního melanomu u něj byla zjištěna z névu na trupu a z axilární uzliny v roce 2021. Následně při laparoskopické operaci byla prokázána generalizace v dutině břišní a v močovém měchýři. Dovyšetřením na CT byla potvrzena generalizace do žlučníku a močového měchýře a rozsáhlý peritoneální rozsev. Byla provedena také MR mozku, kde byl zjištěn nález mnohočetných (min. 14) metastatických ložisek mozku velikosti do 7 mm. Toto postižení nebylo možno řešit radikálními lokálními metodami a vzhledem k asymptomatickosti nebyla indikována ani radioterapie celého mozku. Vzhledem k průběhu onemocnění a preferenci pacienta i naší byla do první léčebné linie zvolena možnost cílené terapie. Cílená terapie byla zahájena 11. 5. 2022, a to kombinací encorafenib + binimetinib (Brafovi + Mektovi). Léčba je velmi dobře snášena a již na prvním CT byla prokázána kompletní odpověď v extrakraniálních lokalizacích a částečná regrese mozkových metastáz. Tato odpověď trvá doposud, tj. 18 měsíců od zahájení léčby. Druhý pacient je 34letá žena. Diagnóza BRAF<sup>wt</sup> maligního melanomu u ní byla zjištěna v dubnu 2019 z névu kůže levé paže. Stadium bylo pT2a pN0. V listopadu 2022 pak byla vyšetřena pro bolesti hlavy a byla zjištěna mnohočetná generalizace do CNS. Největší metastáza byla odstraněna chirurgicky a dalších devět menších metastáz bylo ošetřeno na gamma noži. Na baseline PET-CT vyšetření byla ještě nalezena metastáza v uzlině plicního hilu vpravo. Jako léčba první linie byla i v tomto případě zvolena možnost cílené terapie kombinací encorafenib + binimetinib. Léčba byla zahájena 9. ledna 2023, je velmi dobře snášena a pokračuje doposud v plné dávce. Na prvním PET-CT z dubna 2023 byla zjištěna částečná regrese postižené hilové uzliny a dle MR byla prokázána úplná regrese mozkových metastáz. Tato odpověď trvá doposud, tj. 10 měsíců od zahájení léčby. Oba případy potvrzují velmi dobrou účinnost a snášenlivost kombinace encorafenib + binimetinib i v závažných případech BRAF<sup>wt</sup> melanomu s metastazováním do mozku. Ač za metodu volby u takových případů bývá považována možnost léčby kombinovanou imunoterapií, lze volbu cílené léčby jako léčby I. linie obhájit z důvodu vysoké pravděpodobnosti a rychlého nástupu léčebné odpovědi, přičemž se zvláště v případech volby kombinace encorafenib + binimetinib jedná o léčbu velmi dobře snášenou.

## XVII/315. TŘÍLETÉ ZKUŠENOSTI S LÉČBOU METASTATICKÉHO KARCINOMU Z MERKELOVÝCH BUNĚK AVELUMABEM

ŠULC D.

Onkologické oddělení, KZCR Ústí nad Labem

Karcinom z Merkelových buněk (MCC) je aktuálně, i přes jeho poměrně vzácný výskyt, velmi zajímavou diagnózou, a to zejména díky vstupu imunoterapie do léčebného armamentaria. Na našem pracovišti jsme v období posledních 3 let (od října 2020) zahájili léčbu avelumabem u celkem čtyř pacientů. Karcinom z Merkelových buněk je vzácný a vysoce agresivní neuroendokrinní nádor kůže. Onemocnění bývá typicky spojeno s klonální integrací polyomaviru z Merkelových buněk, dále s expozicí ultrafialovému záření, s pokročilým věkem a s imunosupresí. Pokročilé onemocnění pak typicky rychle progreduje a je spojeno

s až dvojnásobnou letalitou v porovnání s melanomem. Léčba inhibitory imunitních kontrolních bodů, zejména pak anti-PD-L1 protilátkou avelumab (Bavencio) představuje novou a převratnou možnost léčby pacientů s metastatickým MCC (mMCC). Od října roku 2020 je Bavencio v indikaci systémové léčby I. linie mMCC hrazeno v ČR ze zdravotního pojištění a podává se intravenózně v dávce 800 mg po dobu 60 minut každé 2 týdny. V našem souboru čtyř pacientů s MCC léčených avelumabem se nám podařilo dosáhnout objektivních léčebných odpovědí v 75 % (1× CR a 2× PR). U všech responderů trvá léčebná odpověď doposud – trvání odpovědi je nyní 37, 30 a 17 měsíců. Jediná pacientka, u které nebylo dosaženo léčebné odpovědi, měla atypickou formu MCC bez CK-20 pozitivitu, přesto u ní bylo dosaženo stabilizace onemocnění s viditelnou regresí jedné z target lézí. Doba do progresu byla v tomto případě 9 měsíců a pacientka následně dobře odpověděla na systémovou chemoterapii. U všech pacientů je léčba snášena výborně, bez nežádoucích účinků, nebo infuzních reakcí. Na našem souboru se nám tak podařilo v praxi prokázat velmi dobrou efektivitu moderní imunoterapie v léčbě metastatického MCC, i dobrou snášenlivost této léčby. Také jsme opakovaně narazili na úskalí v klinicko-patologické diagnostice. Zjistili jsme, že MCC se často primárně prezentuje jako metastazující high-grade neuroendokrinní karcinom (NEC). V těchto případech je vždy přínosem, pokud se podaří prokázat, že jde o primární kožní MCC, jelikož to přináší pro pacienta velký benefit právě v možnosti léčby imunoterapií.

## XVIII. Nádory jícnu a žaludku

### XVIII/46. INTRAOPERATIVE PERFORMANCE AND OUTCOMES OF ROBOTIC AND LAPAROSCOPIC GASTRECTOMY FOR GASTRIC CANCER – IS IT WORTH IT?

POHNÁN R., HADAČ J., PAŽIN J., TURZOVÁ A., KALVACH J.

Chirurgická klinika, 2. LF UK a ÚVN–VFN Praha

**Background:** Robotic-assisted gastrectomy (RG) is an evolution of laparoscopic procedures, combining elements from open surgical techniques with the advantages of a minimally invasive approach. Studies on RG are currently limited. This study aimed to compare the intraoperative performance as well as short- and mid-term outcomes of RG and laparoscopic gastrectomy (LG). **Material and methods:** A total of 60 patients (between 18 and 78 years) underwent robotic (N = 19) or laparoscopic (N = 41) gastrectomy between August 2018 and December 2021. The intraoperative performance as well as short- and mid-term outcomes of the robotic and the laparoscopic groups were compared. Total costs and charges for LG/RG were compared based on the payer and hospital cost. **Results:** The RG group had a lower volume of intraoperative blood loss than the LG group (48.7 vs. 86.4 mL,  $P = 0.042$ ). The total number of lymph node dissections was higher ( $27.7 \pm 6.4$  vs.  $18.3 \pm 10.22$ ,  $P < 0.001$ ) in the RG group compared with the LG group. More lymph node dissections at the upper edge of the pancreas were performed in the RG group than in the LG ( $10.9 \pm 3.8$  vs.  $5.33 \pm 4.5$ ,  $P = 0.001$ ). The overall postoperative morbidity rate was 15.4% in the RG group and 18.7% in the LG group with no significant difference ( $P = 0.44$ ). No mortality was observed in either group. The laboratory data (leukocyte/ lymphocyte levels, inflammatory, albumin and amylase) of the RG group were better than those of the LG group. No significant differences in three-year overall survival (OS) or relapse-free survival (RFS) were observed. RG had higher costs compared to LG and a 0.9-day decrement in the length of stay. **Discussion and conclusion:** RG in the treatment of gastric cancer has demonstrated surgical and oncological safety. Robotic surgery has advantages over laparoscopic surgery for radical gastrectomy with D2 lymphadenectomy for patients with locally advanced gastric cancer. However, the mid-term efficacies of the two approaches were similar. Robotic surgical systems may reduce surgical stress responses in patients, allowing them shorter recovery and/or to receive postoperative chemotherapy earlier. RG is more costly when compared to LG.

### XVIII/222. NOVEL APPROACHES FOR HER 2 POSITIVE AND CLAUDIN 18.2 POSITIVE UPPER GIT TUMOURS

LORDICK F.

Department of Oncology, Gastroenterology, Hepatology, and Pulmonology, University Cancer Center Leipzig, Germany

Medical therapy for oesophageal and gastric cancer has changed considerably during the past decade. The value of sequential systemic therapy in the advanced setting was established and perioperative chemotherapy has become a standard of care. Nowadays, we are finally entering a period with increments in survival duration for patients with advanced gastro-oesophageal adenocarcinoma. Based on deeper understanding of molecular cancer biology, advances in biomarker-selected treatment stratification and the dynamic translation of immuno-oncology and biomarker research into clinical practice, novel treatment options are occurring on the horizon. HER2 is an increasingly interesting target for treatment of gastro-oesophageal adenocarcinoma. The Keynote-811 investigators reported that trastuzumab plus pembrolizumab yields much higher response rates than trastuzumab alone, when combined with first-line chemotherapy in advanced/metastatic gastro-oesophageal adenocarcinoma. Survival-related results are expected to be presented at an upcoming major oncology meeting and a positive opinion on this new combination has been released by EMA-CHMP. Trastuzumab-deruxtecan (T-DXd) has recently been approved for treatment of HER2-positive gastro-oesophageal adenocarcinoma post treatment with trastuzumab. This approval was based on compelling phase-II-data, while the randomised phase-III Destiny GC-04 study is ongoing. GC-04 compares T-DXd to ramucirumab-paclitaxel. During treatment with T-DXd, patients should be monitored closely for symptoms and signs of interstitial lung disease (ILD) which affects around 10% and can have severe and even lethal outcomes in up to 2%. Novel antibodies such as zanidatamab or margetuximab with high affinity to HER2 and/or pronounced activation of an adaptive immune response are under investigation. Claudin18.2 is a splice variant and member of the tight junction claudin receptor family. Claudin18.2 is mostly cancer-specific with a physiological expression restricted to the healthy stomach mucosa. Zolbetuximab in combination with either FOLFOX or CAPOX chemotherapy proved to be effective in two randomized controlled phase-III studies (SPOTLIGHT and GLOW). These studies enrolled patients with advanced gastro-oesophageal adenocarcinoma with expression of claudin18.2 on  $\geq 75\%$  of tumor cells. Progression-free survival and overall survival were prolonged in both studies when zolbetuximab was added to chemotherapy. The main side effects are nausea and vomiting, which is probably due to binding of zolbetuximab to claudin18.2 expressed on the intact gastric mucosa. Besides zolbetuximab, claudin18.2 is a target of various novel drug developments including other highly receptor affine monoclonal antibodies (such as osemitamab), bi-specific antibodies (anti-claudin18.2 and PD-1), antibody-drug conjugates (ADCs) and claudin18.2-directed CAR-T cells. Finally, a brief outlook will be given on novel drug targets being investigated in the field of advanced gastro-oesophageal adenocarcinoma (such as FGFR2, MET amongst others) and on the potential role of targeted drugs in the peri-operative treatment setting.

# XIX. Nádory tlustého střeva a konečníku

## XIX/148. PERIOPERAČNÍ SYSTÉMOVÁ LÉČBA KARCINOMU REKTA

BENCSIKOVÁ B.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

**Východiska:** Dobře řízené programy časného zachytu vážných onemocnění jsou důležité pro stanovení plánu léčby v prostředí multidisciplinárního týmu na pracovišti, kde je rutinně komplexní léčba nádorů rekta prováděna. Morfologická diagnostika, tedy provedení biopsie a histologická verifikace je doplněna i vyšetřením stavu „mismatch repair (MMR)“ proteinů imunohistochemicky. V rámci stagingu je nutné provedení kolonoskopie, rektoskopie, MRI pánve (nutné u všech pokročilejších nádorů) a CT hrudníku a břicha. Měla by být stanovena přítomnost/nepřítomnost invaze do mezorektální fascie, extramurální vaskulární invaze a pro navržení optimálního postupu je užitečné také zhodnocení radiálního cirkumferenčního okraje podle MRI. U pacientů středního rizika (T3a/b, N1, EMVI-, CRM-) a vysokého rizika (T3c/d, T4, N2, laterální N+, EMVI+, CRM+, těsný vztah nebo infiltrace levátorů) je nutné zhodnotit komorbiditu, věk, symptomy, výkonostní stav pacienta, předpoklad kurativní resekce a podle toho navrhnout postup. Randomizované studie fáze III prokázaly konzistentně lepší krátkodobé i dlouhodobé výsledky totální neoadjuvantní terapie u lokálně pokročilých karcinomů rekta ve srovnání s dlouhým kurzem chemoradioterapie nebo krátkým kurzem radioterapie před operací. Pokud nebyla provedena totální neoadjuvance, tak podobně jako u karcinomů kolon může být podána adjuvantní chemoterapie u nádorů rekta III. klinického stadia a rizikových nádorů II. klinického stadia, ale úroveň důkazů o účinnosti je zde výrazně menší než u nádorů kolon. V případě podání adjuvantní chemoterapie je celková doba neoadjuvantní chemoradioterapie a adjuvantní chemoterapie 6 měsíců.

## XIX/149. PERIOPERAČNÍ RT LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU KONEČNÍKU

POSPÍŠIL P.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Historicky byla samotná chirurgická léčba karcinomu rekta spojena s vysokou četností lokálních recidiv. Totální mezorektální excize (TME) zřetelně zlepšila lokální kontrolu. Několik prospektivních studií na začátku nového tisíciletí pak potvrdilo efekt adjuvantní radioterapie (RT). Švédská a nizozemská studie následně odhalily, že krátká neoadjuvantní RT zlepšuje lokální kontrolu ve srovnání se samotnou operací, i když je vedena dle principu TME. Klíčová byla velká německá randomizovaná studie, která porovnávala předoperační a pooperační chemoradioterapii (CHRT). Přestože nebyly rozdíly v přežití, předoperační měla lepší lokální kontrolu, umožňovala downstaging, měla nižší toxicitu a vyšší compliance. Multimodální léčba je však spojována s nezanedbatelnou morbiditou, střevními a genitourinárními dysfunkcemi, u karcinomu distálního rekta hrozí riziko syndromu nízké přední resekce (LARS), ztráta orgánu s nutností trvalé kolostomie. Vše s dopady na kvalitu života. U pacientů s kompletní klinickou odpovědí (cCR) po neoadjuvantní terapii se jako možnost ukázala strategie „watch and wait“ s případnou záchrannou operací při lokální recidivě. Prospektivní i retrospektivní kohortové studie naznačují vysokou míru zachování orgánu (26–58 %), bez negativního dopadu na parametry přežití. Ačkoli je lokální léčba pokročilých nádorů konečníku efektivní, velkým problémem je vysoká incidence vzdálených metastáz. Komplexní léčebný postup s radiační i systémovou terapií aplikovanou před chirurgickou resekci – totální neoadjuvantní terapie (TNT) – nabízí tyto teoretické výhody: včasné podání systémové léčby, její vyšší compliance, příznivější profil toxicity, možnost dřívějšího zrušení stomie, větší downstaging primárního nádoru, tím také větší šanci pro zachování orgánů. Možnou nevýhodou je riziko overtreatmentu, což zdůrazňuje důležitost správné indikace a optimálního stagingu. Z definice jde o neoadjuvantní režimy používající RT krátký kurz nebo CHRT a CHT (indukční či konsolidační), kompletně nebo z podstatné části aplikované před operací, bez ohledu na jejich posloupnost. Zveřejněné výsledky dvou nedávných randomizovaných studií fáze III ukázaly na signifikantně nižší četnost vzdálených metastáz, lepší přežití bez progresu onemocnění (DFS), dále dvojnásobné procento patologických kompletních remisí (12–14 vs. 28 %). TNT koncept se tak nabízí jako slibná možnost pro orgán zachovný způsob léčby. Z výsledků studie OPRA a německé randomizované studie fáze II (CAO/ARO/AIO-12) pak vyplývá, že konsolidační CHT ve srovnání s indukční CHT vede k vyšší míře zachování orgánu.

## XIX/151. TEM A JEHO VYUŽITÍ V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA

FIALA L., ONDRÁK M., SILÁK J., JEDLIČKA V.

Oddělení chirurgické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Transanální endoskopická mikrochirurgie (TEM) je minimálně invazivní chirurgická technika využívající transanálního přístupu k řešení patologických procesů aborálních 15–20 cm anorekta. Může být využita k řešení benigních afekcí, ale i karcinomu rekta. Velikost nádoru, jeho vzdálenost od anu a především klinické stadium (tj. hloubka postižení stěny rekta a přítomnost uzlinového postižení v mezorektu) představují hlavní limity použití této metody. Dle platných doporučení je lokální excize v případě karcinomu rekta jako kurativní metoda přípustná pouze u stadia T1N0M0. U všech vyšších stadií je z chirurgických postupů indikován zákrok s totální mezorektální excizí (TME). V případě lokálně pokročilých nádorů (T3-4 a/nebo N+) předchází chirurgické léčbě neoadjuvantní chemoradioterapie. Taková léčba je ale zatížena významnou pooperační morbiditou (močové a sexuální dysfunkce, defekační potíže) a rizikem konstrukce stomie, ať už dočasné nebo trvalé. Kombinace neoadjuvantní terapie s lokální excizí operačním rektoskopem představuje rektum šetřící léčebnou strategii, která v indikovaných případech (pacienti s kompletní nebo téměř kompletní odpovědí) může přinést uspokojivé onkologické a funkční výsledky. Přesto zůstává tento přístup u lokálně pokročilých karcinomů rekta kontroverzním tématem a nepředstavuje standard v léčbě. V MOÚ jsou přísně selektovaní pacienti léčeni tímto způsobem pouze v rámci klinické studie s názvem XR-TEMinDREC. Koncept totální neoadjuvantní terapie (TNT), který se uplatňuje v léčbě pokročilého karcinomu rekta v poslední době, přináší konzistentně lepší krátkodobé i dlouhodobé výsledky a současně signifikantně vyšší procento kompletní patologické odpovědi v porovnání se standardním kurzem neoadjuvantní chemoradioterapie. Nejvíce diskutovanou problematikou v souvislosti s vysokým procentem dosaženým kompletních (event. subkompletních) remisí je další postup. Základní možnosti zůstává následná operační léčba s TME vs. „watch and

wait“ přístup s intenzivním follow-up. Třetí možností je progresivnější zapojení lokálních výkonů provedených operačním rektoskopem za předpokladu vyloučení uzlinového postižení.

### XIX/155. LARS A MOŽNOSTI JEHO OVLIVNĚNÍ

VLČEK P.

I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

**Cíl:** LARS je přítomen u 40–80 % pacientů po nízké přední resekcí a pochopitelně jej lze očekávat u TaTME. Právě funkční výsledky mohou být limitací tohoto výkonu. Zvláště chemoradiace s potřebou regrese nádoru přispívá ke vzniku těchto funkčních obtíží. Při řešení těchto nízkých tumorů rekta jsme byli doposud limitováni z hlediska funkčních výsledků. Naším cílem bylo posunout tyto funkční limity indikace TaTME a rovněž rozšířit indikace pro sakrální neuromodulaci. **Metody:** Sledovali jsme syndrom nízké přední resekcí s převahou inkontinence po TaTME s neoadjuvancí. Po funkčním došetření a rehabilitaci pánevního dna přes dobré výsledky na manometrii docházelo k nočním únikům stolice. Indikace k sakrální neuromodulaci a korekce inkontinentních intervalů po externí stimulaci nás vedly k trvalé stimulaci. **Výsledky:** Po implantaci sakrální neuromodulace významně pokleslo skóre pro inkontinenci. Vzhledem ke zlepšení nebyla kontraindikace k trvalé implantaci. Kromě anorektální manometrie vidíme přínos v doplnění vyšetření o MR defekografii, funkční vyšetření anorekta je tak velmi exaktní. **Závěr:** LARS s převahou inkontinence po TaTME by měl být důkladně vyšetřen. Efekt léčby lze vždy ověřit testovací fází, sakrální neuromodulace se v této indikaci jeví jako velmi efektivní.

### XIX/234. LIVER FIRST APPROACH U SYNCHRONNÍCH JATERNÍCH METASTÁZ KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

PUDIL J.<sup>1</sup>, MENCLOVÁ K.<sup>1</sup>, BATKO S.<sup>2</sup>, POHNÁN R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha, <sup>2</sup>Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

**Úvod:** Až u 50 % nemocných s kolorektálním karcinomem jsou diagnostikovány jaterní metastázy (JMKRK), ať už v době stanovení diagnózy nebo v průběhu léčby. Chirurgická léčba je jedinou potenciálně kurabilní metodou s 5letým přežíváním dosahujícím cca 50 %. Jaterní resekcí však podstoupí < 30 % pacientů s JMKRK, u synchronních metastáz < 20 %. Společnou snahou onkologů a chirurgů je navýšit počet resekovaných pacientů. Jedním z postupů, jak navýšit resekabilitu JMKRK je i tzv. liver first approach (LFA). **Liver first approach:** U mnoha pacientů s pokročilými synchronními JMKRK dochází k progresi během léčby primárního tumoru znemožňující resekcí jaterních metastáz. Sdružené výkony v jedné době (především velké jaterní resekcí a resekcí rekta) jsou zatíženy vyšší morbiditou a mortalitou. V roce 2006 byla publikována první prospektivní studie popisující reverzní terapii JMKRK. Ta začíná systémovou léčbou, na kterou navazuje resekcí jater. Po jaterní resekcí následuje opět systémová léčba, event. v kombinaci s radioterapií, poté resekcí primárního tumoru. LFA je vyhrazen především pro tumory rekta a rektosigmatu. Morbidita i mortalita operačních výkonů je srovnatelná s klasickým postupem. Celkové přežívání a „disease free“ interval jsou uváděny v širokém rozmezí, navzdory obdobným designům publikovaných studií. **Závěr:** Léčba pacientů se synchronními JMKRK nabízí širokou variabilitu postupu. Snažíme se preferovat léčbu šitou na míru (personalizovaná léčba) se zvážením individuality jednotlivých pacientů. LFA považujeme vhodný především u pacientů s pokročilým tumorem rekta a hraničně resekabilními jaterními metastázami. Úzká spolupráce mezi chirurgy a klinickými onkology v multidisciplinárních týmech je podmínkou navýšení resekability.

Podpořeno MO1012.

### XIX/236. VLIV NCHRT NA ČASNÉ POOPERAČNÍ KOMPLIKACE U NÁDORŮ REKTA

PAZDÍREK F., VJACLOVSKÝ M.

Chirurgická klinika 2. LF a FN Motol Praha

**Východiska:** Léčba lokálně pokročilého karcinomu rekta (LARC) je multimodální. Její součástí je neoadjuvantní chemoradioterapie (NCHRT). NCHRT prokazatelně snižuje riziko lokální recidivy a také se zavedením nových léčebných režimů má kladný vliv na přežití nemocných (OS). NCHRT vede k fibrózním změnám v pánevi a přináší také nežádoucí účinky. NCHRT může mít negativní vliv na pooperační komplikace. Cílem práce je prokázat vliv NCHRT na časně pooperační chirurgické komplikace. **Soubor pacientů a metody:** Byla provedena analýza vlastního souboru 200 pacientů s nádory rekta operovaných roboticky asistované v letech 2018–2022. Skupina byla rozdělena na pacienty, kteří podstoupili NCHRT a následně byli operováni, a na skupinu nemocných, kteří podstoupili primárně operaci. Obě skupiny byly porovnány z hlediska délky operace, krevní ztráty, počtu záchovných operací, počtu protektivních stomií, výskytu komplikací v anastomóze (AL) a kvality mezorektální excize. Výsledky byly porovnány s dostupnými literárními údaji. **Výsledky:** U pacientů, kteří podstoupili NCHRT, operace trvaly déle, průměrně o 20 min. U těchto pacientů jsme neprokázali vyšší výskyt anastomotických komplikací ani horší kvalitu mezorektální excize. Krevní ztráta a počet záchovných operací a počet protektivních ileostomií byl srovnatelný. **Závěr:** Vlivem radioterapie dochází v malé pánevi k postradiačním změnám. Tyto změny ztěžují přehled a disekci během operace. Operace po NCHRT jsou technicky náročnější a trvají déle, přesto nemají více anastomotických komplikací ani horší kvalitu mezorektální excize.

### XIX/240. PŘÍTOMNOST SOMATICKÉ MUTACE V 7. EXONU GENU TP53 V INDEXOVÝCH KOLOREKTÁLNÍCH LÉZÍCH PREDIKUJE ČASNÝ VÝSKYT METACHRONNÍHO KOLOREKTÁLNÍHO ADENOMU

BENEŠOVÁ L.<sup>1</sup>, HÁLKOVÁ T.<sup>1</sup>, PTÁČKOVÁ R.<sup>1</sup>, SUCHÁNEK Š.<sup>2</sup>, TRABOULSI E.<sup>2</sup>, NGO O.<sup>3</sup>, HEJCMANOVÁ K.<sup>3</sup>, MÁJEK O.<sup>3</sup>, BUREŠ J.<sup>2</sup>, MINÁRIK M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Genomac výzkumný ústav, s.r.o., Praha, <sup>2</sup>ÚVN Praha, <sup>3</sup>IBA Brno

**Východiska:** Volba optimálního intervalu pro absolvování kontrolní kolonoskopie u pacientů s kolorektálními lézemi je stále aktuálním tématem. Běžnou praxí je pacienty během počáteční (indexové) kolonoskopie řadit buď do skupiny s vysokým, nebo nízkým rizikem recidivy na základě charakteristik inde-



xové léze (velikost, počet, typ, stupeň dysplazie). Vysoce rizikovní pacienti pak absolvují kontrolní kolonoskopii po třech letech, pacienti s nízkým rizikem recidivy po deseti letech. O tom, že navržené intervaly nejsou ideální, svědčí fakt, že v reálné klinické praxi bývají dodrženy (ze strany pacientů i lékařů) jen zhruba v polovině případů, u pacientů s nízkým rizikem recidivy dokonce jen ve čtvrtině případů. Nejnověji se zdá, že při volbě vhodného intervalu pro kontrolní kolonoskopie, tedy při predikci rizika recidivy kolorektálních lézí, by měla být brána v potaz i mutační heterogenita indexových lézí. Díky ní jsme v naší studii dokázali identifikovat pacienty s rizikem velmi časných recidiv. **Soubor pacientů a metody:** U 120 pacientů po endoskopické terapii pokročilých kolorektálních neoplazie velikosti  $\geq 10$  mm (indexová léze) jsme sledovali frekvenci výskytu časných metachronních adenomů v rámci kontrol po 1 nebo 2 letech od indexové kolonoskopie. Testovali jsme, zda nález metachronního adenomu koreluje se stupněm mutační heterogenity indexové léze, či s nálezem konkrétní mutace. Sto čtyřicet tři indexových lézí rozdělených do parafínových bloků bylo rozkrájeno do vzorků o velikosti cca 5 mm<sup>3</sup> s cílem co nejpodrobněji zachytit intratumorovou mutační heterogenitu. Z každého vzorku byla izolována DNA, provedena detekce somatických mutací v jedenácti hot spot genových lokusech a určeno procentuální zastoupení mutovaných alel. Z těchto údajů byl určen stupeň mutační heterogenity indexové léze. Dále byla provedena statistická korelace rizika výskytu časných metachronních adenomů se stupněm mutační heterogenity indexové léze a s jejím mutačním profilem pomocí analýzy přežití s následným srovnáním pomocí log-rank testu a také multivariátního modelu adjustovaného na pohlaví a věk. **Výsledky:** Přítomnost mutace v exonu 7 genu TP53 v indexové lézi významně korelovala s časným výskytem metachronního adenomu (log-rank test  $p = 0,003$ ; poměr rizik 2,73; 95% interval spolehlivosti 1,14–6,56). **Závěr:** Ukázali jsme potenciál mutačního profilu indexových lézí pro stanovení rizika recidivy kolorektálních lézí. Statisticky významným prediktorem vzniku časných metachronních adenomů se ukázala být mutace v 7. exonu genu TP53 přítomná v indexové lézi.

*Podpořeno grantem MZ ČR číslo NU22-08-00424.*

### XIX/317. NEMOCNÍ S GENERALIZOVANÝM KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM RAS WT A BRAF MUTOVANÝM LÉČENÍ KOMBINACÍ CETUXIMAB A ENCORAFENIB NA ONKOLOGICKÉ KLINICE VFN V OBDOBÍ 3/2021–5/2023

BARKMANOVÁ J., SEDLÁČKOVÁ E.

Onkologická klinika, 1. LF UK a VFN v Praze Praha

**Východiska:** Biologická léčba cílená na specifické mutace se stále více uplatňuje u širokého spektra nádorových onemocnění, kolorektální karcinom (CRC) nevyjímaje. Studie BEACON ukázala, že kombinace přípravku cetuximab a encorafenib významně zlepšila celkové přežití u pacientů s metastazujícím, prognosticky horším kolorektálním karcinomem s mutací V600E genu BRAF. Kombinace vykazovala medián celkového přežití 8,4 měsíce ve srovnání s 5,4 měsíce u kontrolního ramene cetuximab + irinotekan nebo FOLFIRI. Kombinace navíc vykazovala objektivní odpověď ve 20 % ve srovnání s 2 % u kontrolního ramene a medián přežití bez progresu 4,2 měsíce ve srovnání s 1,5 měsíce u kontrolního ramene. **Charakteristika vlastního souboru:** Do 31. 5. 2023 bylo na Onkologické klinice VFN a 1. LF léčeno 10 nemocných – čtyři muži a šest žen s generalizací CRC RAS wt a BRAF m. Medián věku v době diagnózy byl 65 let, 7× se jednalo o generalizaci ca colonis, 2× ca sigmatu a 1× ca rekta. Kombinaci erbitux + encorafenib dostali nemocní 5× ve 2. linii léčby metastatického CRC, 2× ve 3. linii a 3× v 2.–3. linii chemoterapie s předchozím zařazením HIPEC při postižení peritonea či omenta do léčebného schématu. Většinou se jednalo o multiorgánové metastatické postižení, pouze ve dvou případech o mnohočetné metastázy v játrech a 2× o metastázy jaterní a uzlinové. **Výsledky:** Nemocní setrvali na terapii cetuximab + encorafenib 4–78 týdnů, medián podávání byl 15,5 týdne. V devíti případech byla terapie ukončena pro progresi onemocnění, v jednom případě po 7 týdnech léčby pro intoleranci encorafenibu (průjmy). Bez tohoto pacienta je medián času do progresu u zbylých devíti pacientů 16 týdnů (4–78 týdnů), což je jen o něco méně než ve studii BEACON, ale jedná se o velmi malý soubor. Celkové přežití je nehodnotitelné, pět nemocných ze souboru pokračuje v další terapii, pět nemocných zemřelo. **Závěr:** Výsledky našeho malého souboru jsou srovnatelné se studií BEACON, úspěšnost navíc dokládá kauzistika pacientky s doposud nejdelším časem do progresu onemocnění – 78 týdnů (19,5 měs). V individuálních případech tedy může být cílená biologická léčba CRC více než významným přínosem pro pacienta při zachování dobré kvality života.

# XX. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

## XX/125. KARCINOM PANKREATU – STATE OF THE ART

NĚMEČEK R.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

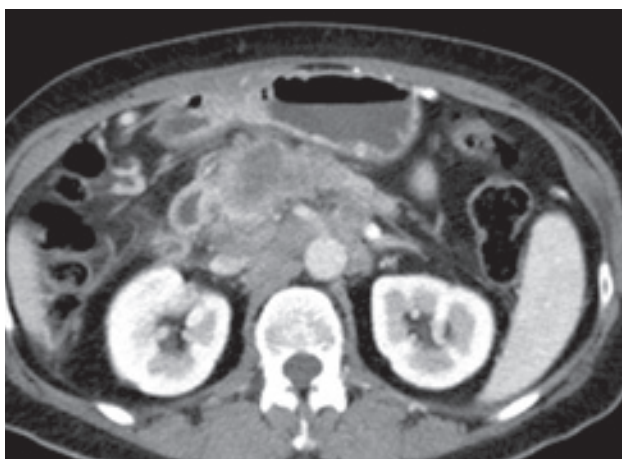
Karcinom pankreatu (KP) je prognosticky nepříznivým nádorovým onemocněním, které představuje třetí nejčastější příčinu úmrtí na zhoubný nádor ve vyspělých zemích a jehož incidence a mortalita dle predikcí nadále významným způsobem porostou. Onemocnění probíhá dlouho asymptomaticky a diagnostikuje se obvykle až v pokročilém stadiu. Lokalizovaný, primárně operabilní KP je diagnostikován jen u 10–15 % pacientů. V tomto případě je indikována primární radikální resekce s následnou adjuvantní chemoterapií u všech pacientů, kteří jsou této léčby po náročné operaci schopni. Hraničně resekabilní onemocnění nacházíme u cca 10–20 % pacientů, zde je indikována histologická verifikace s následnou systémovou neoadjuvantní chemoterapií a provedením radikální resekce po cca 3–4 měsících léčby. U cca 30 % pacientů je onemocnění diagnostikováno ve stadiu lokálně pokročilém (s infiltrací důležitých cévních kmenů ve svém okolí – např. truncus coeliacus, a. mesenterica superior a další), zde je opět nutná histologická verifikace s následnou systémovou chemoterapií s potenciálně neoadjuvantním záměrem a znovuzvážení operability po cca 3 měsících léčby. Nedojde-li k regresi umožňující operační řešení, pak lze zvážit cílenou stereotaktickou radioterapii k dosažení lokální kontroly a snížení rizika lokoregionální recidivy onemocnění. U větší poloviny pacientů s nově diagnostikovaným karcinomem pankreatu jsou však již v době diagnózy přítomny vzdálené metastázy. Po histologické verifikaci (typicky biopsií některé z přístupných metastáz) je obvykle zahajována systémová paliativní chemoterapie s cílem zpomalení progresu onemocnění, prodloužení života pacientů a zlepšení jeho kvality. Standardními chemoterapeutickými režimy ve většině uvedených indikací je triplet FOLFIRINOX nebo dublet gemcitabin/nab-paklitaxel. Cílená léčba je dosud možná stále jen u několika vysoce molekulárně selektovaných podskupin pacientů s četností v řádech jednotek procent (nádory mikrosatelitně nestabilní, s mutací v genech BRCA1 a 2, případně NTRK, NREG a dalších). Cílem tohoto sdělení je souhrn aktuálních doporučení pro diagnostiku a léčbu karcinomu pankreatu vycházející především z recentních ESMO guidelines. Prezentace má uvést posluchače do problematiky léčby karcinomu pankreatu s následným zaměřením na problematiku lokálně pokročilého onemocnění.

## XX/127. MOŽNOSTI A LIMITACE CHIRURGICKÉ LÉČBY LAPC – DEFINICE RESEKABILITY LAPC

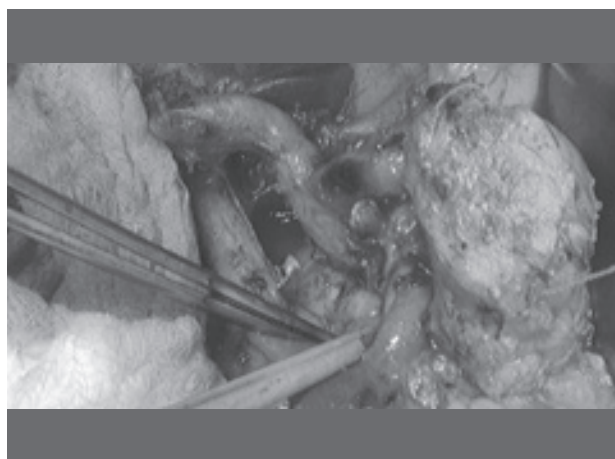
KALA Z.

FN Brno

Lokálně pokročilý duktální karcinom slinivky břišní – LAPC, je primárně neresekabilním nádorem, spolu s border line PDAC tvoří přes 30 % nálezů v době primárního záchytu tohoto zhoubného onemocnění. (obr. 1). Onkochirurgický postup u pacientů s karcinomem slinivky břišní vychází především z technicky precizně provedených stagingových vyšetření a především z kontrastního CT vyšetření slinivky břišní, které je zlatým standardem. CT vyšetření by nemělo být starší 3 týdnů! Bez NAT (neoadjuvantní léčby) nemůže chirurg iniciálně poskytnout u LAPC možnost radikální R0 resekce pro významné postižení magistrálních cév v okolí nádoru. Samotný LAPC je definován dle posledních NCCN guidelines z roku 2023 takto: jedná se o tumor, který je ve větším kontaktu než 180° s horní mezenterickou tepnou či truncus coeliacus nebo infiltruje či uzavírá horní mezenterickou žílu či portální žílu v rozsahu, který by nebyl rekonstruovatelný. Pokud je pacient v průběhu NAT a po jejím skončení v dobrém PS (popřípadě došlo u pacienta ke zlepšení PS, nutričních parametrů), pokud došlo ke snížení iniciálně elevovaných onkomarkerů a na restagingových zobrazovacích metodách došlo k regresi nálezu či alespoň nedošlo k progresi, zvažujeme operační revizi a to i s eventuální náhradou cévních struktur. Radikální resekci u LAPC po NAT je v současnosti možné nabídnout cca 10 % pacientů. Standardem operační resekční techniky je tzv. TRIANGLE technika [1], tedy disekce všech měkkých tkání v trojúhelníku mezi hepatickou tepnou, horní mezenterickou tepnou a horní mezenterickou žílou / portální žílou (obr. 2). Žilní rekonstrukce s náhradami se staly standardem chirurgické



Obr. 1. CT obraz lokálně pokročilé infiltrace hlavy pankreatu duktálním adenokarcinomem.



Obr. 2. Peroperační nález po provedené disekci TRIANGLE technikou.

léčby LAPC na specializovaných pracovištích. Arteriální rekonstrukce a náhrady vykazují vysokou míru morbidit a mortality. Proto jsou zajímavé zprávy německých chirurgů [2], kteří dosahují obdobných onkologických výsledků technikou periarteriální disekce (periarterial divestment) při snížené morbiditě a mortalitě.

*Literatura:* [1] Hackert T, Strobel O, Michalski CW et al. The TRIANGLE operation – radical surgery after neoadjuvant treatment for advanced pancreatic cancer: a single arm observational study. *HPB (Oxford)* 2017; 19(11): 1001–1007. doi: 10.1016/j.hpb.2017.07.007. [2] Diener MK, Mihaljevic AL, Strobel O et al. Periarterial divestment in pancreatic cancer surgery. *Surgery* 2021;169(5): 1019–1025. doi: 10.1016/j.surg.2020.08.030.

## XX/129. VYUŽITÍ RADIOTERAPIE V LÉČBĚ LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU PANKREATU

BURKOŇ P.

MOÚ Brno

Rakovina slinivky břišní je třetí nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu ve vyspělém světě a její incidence neustále stoupá. Vyléčení lze dosáhnout pouze chirurgickou resekci časně diagnostikovaného onemocnění. Operace pokročilejšího onemocnění je velmi náročná a může být z mnoha důvodů kontraindikována. Neoadjuvantní léčba zlepšuje možnosti dosažení R0 resekce. Sestává ze systémové léčby s následnou radiační terapií podávanou konkomitantně nebo sekvencně s cytostatiky. Výrazně účinnější je stereotaktická radioterapie (SBRT), která je schopna aplikovat vyšší dávky záření v několika léčebných frakcích. Pro pacienty je tato metoda výhodná nejen z důvodu vyšší efektivity, ale také lepší tolerance a krátké doby trvání, která znamená menší pauzy v podávání systémové léčby. Prezentace poskytne základní přehled o současných možnostech radioterapie nádorů slinivky břišní se zaměřením na SBRT. Součástí bude rovněž popis techniky a výsledky léčby pacientů v Masarykově onkologickém ústavu.

## XX/157. TRANSPLANTACE JATER PRO HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM NA CKTCH BRNO

DRÁPALOVÁ V.

CKTCH Brno

**Východiska:** Transplantace jater může být vhodná metoda léčby pro vybranou skupinu pacientů s nádorovým onemocněním jater. Nejčastější primární maligní nádor jater, hepatocelulární karcinom (HCC), vzniká často v terénu chronického jaterního onemocnění – jaterní cirhózy. Ve většině transplantáčních center jsou pacienti s HCC indikováni k transplantaci jater na základě celosvětově akceptovaných Milánských kritérií. K transplantaci jater jsou zvažováni nemocní s HCC, u nichž není možná resekce jater pro riziko vzniku významné jaterní dysfunkce či z technických důvodů. K chirurgické léčbě je indikováno < 25 % pacientů s HCC vzhledem k tomu, že nádor bývá diagnostikován až v pokročilém stadiu. Soubor pacientů, **metody a výsledky:** V transplantáčním centru CKTCH bylo v letech 1983–2023 provedeno 927 transplantací jater. V našem souboru jsme retrospektivně hodnotili nemocné od r. 2009, celkem 589 transplantovaných, u nichž byl HCC verifikován v 75 případech (dle zobrazovacích metod před transplantací či histologicky po transplantaci). Etiologie cirhózy u těchto nemocných ve většině případů byla toxo-nutritivní a na podkladě chronické virové hepatitidy. Celkem 11 nemocných absolvovalo lokoregionální léčbu před transplantací mimo naše pracoviště. Rekurence HCC do 2 let od transplantace byla prokázána pouze u 6 nemocných. **Závěr:** Transplantace jater představuje v současnosti úspěšnou kurativní metodu léčby HCC. Důležitý je pravidelný screening ultrazvukem u nemocných s jaterní cirhózou, správný výběr vhodných pacientů k transplantaci a na druhé straně i rozšiřování kritérií a hledání dalších zdrojů k akceptaci orgánů vzhledem k nedostatku dárců orgánů.

## XX/165. METASTÁZY KARCINOMU LEDVINY DO VATERSKÉ PAPILY – KAZUISTIKA A PŘEHLED LITERATURY

ŠUBRT Z.<sup>1</sup>, HRUDKA J.<sup>2</sup>, DVOŘÁK R.<sup>1</sup>, GÜRLICH R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, <sup>2</sup>Ústav patologie 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Renální karcinom (RCC) má sklon metastazovat do celé řady orgánů, vč. plic, kostí, jater, lymfatických uzlin a nadledvin. Oblast pankreatu je považována za méně časté místo metastáz RCC. Podle dosud publikovaných dat z různých studií se hlášený výskyt metastáz RCC do pankreatu pohybuje zhruba mezi 2–5 % všech případů metastáz. Jde však o publikace velmi limitovaných souborů nemocných. Metastázy RCC do Vaterské papily jsou ještě raritnější a dosud bylo publikováno jen několik desítek případů v podobě kazistik. Přesný důvod nižšího výskytu patrně souvisí s unikátním mikroprostedím a anatomickými charakteristikami pankreatu a Vaterské papily. Ve většině případů se tato metastáza projevuje komplikacemi v podobě stenózy žlučovodu s obstrukčním ikterem anebo krvácením. Tito nemocní jsou často indikováni k chirurgické léčbě z důvodu suspekce na karcinom Vaterské papily a metastáza je prokázána až v rámci definitivního histologického vyšetření. Autoři popisují kazistiku 79letého nemocného vyšetřovaného pro obstrukční ikterus. V anamnéze byla resekce pravé ledviny pro RCC před 30 lety pT1N0M0. Endoskopická retrogradní cholangiopankreatografie prokázala stenózu v oblasti Vaterské papily, která byla vyřešena zavedením plastového duodenobiliárního drénu. Endoskopická ultrasonografie a biopsie prokázala tumor v oblasti papily, cytologie byla suspektní z karcinomu. Stagingové CT neprokázalo větší tumor v oblasti duodena a hlavy pankreatu, vedlejším nálezem byl malý cysticko-solidní tumor levé ledviny do 35 mm. Nemocný byl indikován k hemipankreatoduodenektomii. Výkon a pooperační průběh byly bez komplikací a nemocný byl propuštěn 12. pooperační den do domácí péče. Definitivní histologie prokázala metastázu RCC do Vaterské papily. V odstupu 3 měsíců po provedeném restagingu, kde nebyly známky diseminace, podstoupil radikální nefrektomii vlevo s nálezem světlobuněčného renálního karcinomu pT1aN0M0, G3. Nemocný je nadále dispenzarizován. Oproti dosud publikovaným kazistickým zkušenostem šlo nejspíše o synchronní metastázu levostranného karcinomu ledviny do Vaterské papily. V minulosti publikovaných kazistikách šlo o metachronní metastázy, často pozdní, s poměrně dlouhým intervalem mezi diagnózou primárního tumoru a metastázy. Chirurgická léčba má u těchto nemocných i v éře efektivní systémové léčby stále nezanedbatelné postavení. Poskytuje nejen kontrolu symptomů – biliární obstrukce, krvácení, ale podle velmi limitovaných dat je také spojena se zlepšením celkového přežití nemocných.

**XX/285. KLINICKÁ VALIDACE LIPIDOMICKÉHO TESTU PRO VČASNOU DETEKCI NÁDORŮ SLINIVKY BŘIŠNÍ U OSOB S VYSOKÝM RIZIKEM ONEMOCNĚNÍ**HOLČAPEK M.<sup>1</sup>, JIRSA Z.<sup>2</sup>, PETERKA O.<sup>1</sup>, URBAN O.<sup>3</sup>, TRNA J.<sup>4</sup>, KAŠPAROVÁ K.<sup>2</sup><sup>1</sup> Univerzita Pardubice, <sup>2</sup> Lipidica, a.s. Pardubice, <sup>3</sup> FN Olomouc, <sup>4</sup> MOÚ Brno

Lipidomika patří v současné době mezi nejdynamičtější se rozvíjející omické přístupy. Byla prokázána souvislost lipidomického složení buněk či tělních tekutin s různými závažnými onemocněními jako např. rakovina [1,2]. Naše multicentrická studie lipidomické analýzy krevního séra pacientů s karcinomem slinivky břišní (Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, PDAC) a zdravých kontrol pro více než 800 vzorků [1] prokázala, že lipidomický profil pacientů s PDAC vykazuje statisticky významné rozdíly oproti kontrolám, což umožňuje jejich spolehlivé rozlišení s vysokou senzitivitou a specifitou. Měření bylo paralelně provedeno na třech nezávislých pracovištích v ČR, Německu a Singapuru s použitím pěti různých analytických metod založených na hmotnostní spektrometrii. Vyhodnocení analytických dat bylo provedeno pomocí našeho volně dostupného softwaru LipidQuant 1.0 [3]. Na základě stanovení koncentrací pro cca 150 různých lipidů byly s využitím vícerozměrné statistické analýzy vypracovány statistické modely, které umožní rozlišit skupiny pacientů od zdravých dobrovolníků se správností, selektivitou a specifitou vyšší než 90 %. V současné době se připravuje spuštění klinické validace pro skupinu lidí s vysokým rizikem pro vznik karcinomu slinivky břišní v souladu s doporučení American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) a také v koordinaci se dvěma českými studii pro včasnou detekci karcinomu pankreatu ScRePan na Masarykově onkologickém ústavu a HEPACAS ve Fakultní nemocnici Olomouc. Hlavním cílem naší studie je stanovení senzitivity a specifity lipidomického testu pro skupiny osob s vysokým rizikem pro toto onemocnění a porovnání výsledků s konvenčními způsoby diagnostiky pomocí EUS nebo MRI. Tato studie má dvě ramena, jednak osoby s resektabilní PDAC (zejména kvůli ověření senzitivity metody) a jednak osoby s vysokým rizikem (příbuzní pacientů s PDAC  $\geq 2$ , příbuzní s PDAC na stejné straně rodu a  $\geq 1$  z nich je příbuzný 1. stupně vyšetřovaného, osoby s prokázanou mutací zárodečných buněk (STK11, CDKN2A, BRCA2, APC, ATM, BRCA1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, PALB2 nebo TP53) a pacienti s hereditární pankreatitidou). Lipidomický test je vzhledem ke své neinvazivnosti, ekonomické výhodnosti a vysokým hodnotám senzitivity a specifity vhodným kandidátem na screeningovou metodu populace s vyšším rizikem tohoto onemocnění.

**Literatura:** [1] Wolrab D, Jirásko R, Cífková E et al. Lipidomic profiling of human serum enables detection of pancreatic cancer. *Nat. Com* 2022; 13(1): 124. doi: 10.1038/s41467-021-27765-9. [2] Wolrab D, Jirásko R, Peterka O et al. Plasma lipidomic profiles of kidney, breast and prostate cancer patients differ from healthy controls. *Sci. Rep* 2021; 11: 20322. doi: 10.1038/s41598-021-99586-1. [3] Wolrab D, Cífková E, Čáň P et al. LipidQuant 1.0: automated data processing in lipid class separation-mass spectrometry quantitative workflows. *Bioinformatics* 2021; 37(23): 4591–4592. doi: 10.1093/bioinformatics/btab644.

**XX/324. ANALÝZA METALOTHIONEINU U PACIENTŮ SE ZHOUBNÝMI NÁDORY JATER**MELICH L.<sup>1</sup>, FOŘTOVÁ M.<sup>1</sup>, VYSLOUŽILOVÁ L.<sup>2</sup>, WERLE J.<sup>1</sup>, KOTAŠKA K.<sup>1</sup>, KLAPKOVÁ E.<sup>1</sup>, ŠTĚPÁNKOVÁ O.<sup>2</sup>, ČEPOVÁ J.<sup>1</sup>, PRŮŠA R.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>1</sup><sup>1</sup> Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol Praha, <sup>2</sup> Biomedicínské inženýrství a asistivní technologie, Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky, Praha

**Východiska:** Zhoubné nádory jater jsou agresivní a mají špatnou prognózu přežití. Metalothionein (MT) je nízkomolekulární intracelulární protein, jehož primární funkcí je udržení homeostázy těžkých kovů v živých organizmech. Molekulární mechanismus exprese MT je velmi málo prostudován. Nedávné výzkumy ukazují na jeho významný vztah ke karcinogenezi, spontánní mutagenězi a účinnosti protinádorových léčiv. Již v předchozích studiích bylo dokázáno, že hladiny MT stoupají u nádorového onemocnění. Cílem naší práce bylo studium MT za účelem zvýšení efektivity diagnostiky zhoubných nádorů jater. **Metody:** U sledovaných pacientů FN Motol byly diagnostikovány následující typy nádorů jater: hepatocelulární karcinom C220 (n = 34; prům. věk = 21 let; 4 muži a 30 žen), hepatoblastom C222 (n = 44; prům. věk = 8 let; 19 chlapců a 25 dívek). Vzorky sér byly tepelně denaturovány (99 °C, 20 min). MT byl stanoven pomocí elektrochemie (diferenční pulzní voltametrie, začátek měření –0,7, konec měření –1,85 V, rychlost polarizace 25 mV/s v Brdiczkově roztoku, 4 °C). Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** U vzorků denaturovaných krevních sér byly získány voltametrické křivky MT. Stanovením plochy pod křivkou (AUC) byly vypočteny koncentrace MT. Pro porovnání normální a abnormální hladiny MT byla použita kontrolní séra zdravých probandů (n = 38) se zjištěným průměrným množstvím MT  $2,2 \pm 0,7$  µg/l a mediánem 2,1 µg/l. U skupiny pacientů s diagnózou C220 bylo zjištěno průměrné množství MT  $25,3 \pm 13,7$  µg/l a medián 18,8 µg/l. Průměrné hodnoty u dalších parametrů byly: AFP 7,7 ng/l, GGT 4,1 µkat/l, ALP 9,4 µkat/l, AST 2,1 µkat/l, ALT 0,9 µkat/l. U pacientů s diagnózou C222 bylo průměrné množství MT  $22,2 \pm 10,1$  µg/l a medián 18,7 µg/l. Průměrné hodnoty u dalších parametrů byly: AFP 3,9 ng/l, GGT 4,1 µkat/l, ALP 9,4 µkat/l, AST 2,1 µkat/l, ALT 1,0 µkat/l. Rozdíl hladiny MT mezi skupinou pacientů a kontrolní skupinou byl statisticky vysoce významný (p = 0,00001). Koncentrace MT byly korelovány s AST, ALT, ALP a GGT. Zjistili jsme pozitivní korelaci mezi hladinou MT a AFP (r = 0,325). **Závěr:** Ze získaných výsledků sledujeme pravděpodobnou asociaci MT se zhoubnými nádory jater. Jeho hladiny jsou dlouhodobě zvýšené a předpokládáme, že souvisí se zvýšenou metabolickou aktivitou nádorových buněk.

*Práce byla realizována za podpory Liga proti rakovině Praha a CA COST Action CA18122.*

# XXI. Nádory skeletu a sarkomy

## XXI/162. KAPOSIHO SARKOM – ZKUŠENOSTI Z KLINICKÉ PRAXE

BRANČÍKOVÁ D., EID M., KOSÍKOVÁ I., PROTIVÁNKOVÁ M.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Kaposiho sarkom je vzácnou malignitou, je častou malignitou u HIV pozitivních pacientů v antiretrovirové léčbě, ale vyskytuje se i u HIV negativních, většinou imunosuprimovaných pacientů. **Soubor pacientů a metody:** Uvádíme soubor sedmi pacientů léčených v našem centru, čtyři pacienti HIV pozitivní a tři HIV negativní. **Výsledky:** Ve skupině HIV pozitivních byli čtyři muži, medián věku při vzniku onemocnění 42 let (30–46), ve skupině HIV negativních byli léčeni tři muži a jedna žena, medián věku 75 let (70–90). Lokalizované onemocnění řešitelné jen chirurgicky bylo u dvou HIV negativních pacientů, jinak se jednalo o pacienty s mnohočetným metastatickým postižením – vždy rozsáhlým kožním postižením na končetinách a trupu a u dvou pacientů i s postižením plic mnohočetnými metastázami, u jednoho i s mnohočetným postižením jater. Chirurgicky řešitelné opakované lokální relapsy byly u dvou pacientů. Radioterapie byla podána u dvou pacientů HIV pozitivních s velmi dobrým paliativním efektem. Systémová léčba byla podána v paliativní indikaci u čtyř pacientů 1. linie pegylovaným doxorubicinem, u dvou pacientů následovala po progresi léčba peginterferonem alfa-2a a u jednoho potom léčba paklitaxelem a po progresi i bevacizumabem. U jednoho pacienta se v průběhu léčby rozvinula sekundární malignita – primární efuční lymfom na pohrudnici s rozsáhlými symptomatickými výpotky. NGS sekvenace byla provedena u tří pacientů, léčebný cíl ale nebyl identifikován. Léčba byla doprovázena časovou neutropenií G3/4 i febrilní neutropenií a i přes substituci a léčbu filgrastinem a pegfilgrastinem byly nutné redukce dávek u všech léčených nemocných. Ve skupině HIV pozitivních je 3leté přežití 100 % při kombinované systémové léčbě a radioterapii, během léčby byla jedna sekundární metastatická malignita u pacienta s nedostatečnou virovou supresí při antiretrovirové léčbě. Ve skupině HIV negativních je 3leté přežití 60 %, zemřela pacientka s primární malignitou CLL v léčbě chlorambucilem. **Závěr:** Skupina pacientů s metastatickým Kaposiho sarkomem HIV pozitivní je věkově mladší, ale HIV pozitivita a další infekční choroby jsou poměrně závažnou interkurencí. Pokud není dosaženo virové suprese, dochází k rychlé recidivě nebo duplicitě malignity. Nicméně tumor je vysoce chemosenzitivní a i přes významnou redukci dávek cytostatik měla léčba velmi dobrý efekt. Ve skupině pacientů HIV negativních byli systémovou léčbou léčeni jen dva pacienti, u obou měla dobrý efekt imunoterapie, u 85leté pacientky bohužel jen krátkodobě, i když příčinou smrti byla progresse primární malignity. V obou skupinách měla vynikající lokální efekt radioterapie, a to i při rozsáhlém kožním postižení.

## XXI/163. USKŘINUTÁ METASTÁZA JAKO PRVNÍ MANIFESTACE VZÁCNÉHO SARKOMU

PEKAŘ M.<sup>1,2</sup>, JANDA Z.<sup>3</sup>, FRANKOVÁ K.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centrum cévní a miniinvazivní chirurgie, Nemocnice AGEL, Třinec-Podlesí, <sup>2</sup> Fyziologický ústav, LF MU Brno, <sup>3</sup> Chirurgické oddělení, Nemocnice AGEL Ostrava-Vítkovice, <sup>4</sup> Oddělení patologie, Nemocnice AGEL, Nový Jičín

**Východiska:** Desmoplastický tumor z malých okrouhlých buněk je podskupinou měkkotkáňových sarkomů. Jedná se o raritní onemocnění, přičemž od jeho objevení v roce 1989 byly v literatuře popsány jenom stovky případů. Vzhledem k ojedinělé incidenci tumoru zůstává toto onemocnění v běžné praxi neznámým. Vyskytuje se nejčastěji u mužů v mladém věku. Jeho prognóza je závažná a průměrné přežití pacientů se pohybuje od 1,5 do 2,5 roku. Možnosti léčení jsou chirurgická resekce, chemo-, radio- a cílená terapie. **Případ:** Naše práce prezentuje kazuistiku 40letého pacienta, u kterého byla první manifestací onemocnění uskřínutá epigastrická kýla, jejímž obsahem bylo omentum s metastázou sarkomu. Byla provedena resekce uskřínuté části omenta s metastázou a biopsie z dalšího ložiska intraabdominálně. Vzorky z biopsie byly odeslány k histopatologickému hodnocení. Pro generalizaci onemocnění nebyl další chirurgický výkon indikován a byla zvolena systémová paliativní chemoterapie v režimu VDC-IE. V čase přípravy abstraktu přežívá pacient 6 měsíců od operace. **Závěr:** Desmoplastický tumor z malých okrouhlých buněk je raritním měkkotkáňovým sarkomem, který díky svému ojedinělému výskytu zůstává neznámým v běžné lékařské praxi. Tumor se vyskytuje častěji u mužů mladšího věku. Příznaky onemocnění bývají nespecifické a sarkom je často poddiagnostikován, což přispívá ke krátkému přežívání pacientů s tímto nádorem.

*Poděkování: MUDr. Zambo, Ph.D., z FN u sv. Anny v Brně za druhé čtení histologie a potvrzení diagnózy a MUDr. Kristkové z Masarykova onkologického ústavu Brno za konzultaci onkologické terapie pro pacienta. Podpořeno specifickým výzkumem Masarykovy univerzity: MUNI/A/1343/2022.*

## XXI/179. SARKOMY V ČR – AKTUALIZOVANÁ DATA DO ROKU 2021 VČ. EPIDEMIOLOGIE, FLOW PACIENTŮ A VÝSLEDKŮ LÉČBY

ADÁMKOVÁ D.<sup>1</sup>, MUŽÍK J.<sup>2</sup>, DUŠEK L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup> Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Praha

**Východiska:** Zhoubné nádory pojivových tkání jsou nádory raritní. Jejich léčba je multimodální a měla by být vedena v režii zkušeného multioborového týmu. Volání po centralizaci diagnostiky a léčby těchto nádorů trvá již více než 25 let. **Cíl:** Prezentace shrne nejnovější uzavřená data (vč. roku 2021) Národního onkologického registru a Národního registru hrazených zdravotních služeb (epidemiologie, klinická data, distribuce péče v regionech, úroveň centralizace, výsledky léčby). Za poslední analyzované období mezi lety 2017–2021 bylo v ČR ročně nově diagnostikováno 640 měkkotkáňových sarkomů a 87 sarkomů kostních. **Závěr:** Výsledky léčby sarkomových pacientů se u nás za posledních 15 let nezlepšily. Až teprve poslední 3 analyzované roky naznačují upřesnění diagnostiky, která je pro volbu adekvátního léčebného postupu nezbytná, a také náznak toku pacientů do komplexních onkologických center.

*Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).*



## XXII. Nádory hlavy a krku

### XXII/23. RIZIKOVÉ FAKTORY ASOCIOVANÉ S VYŠŠÍM HISTOLOGICKÝM STUPNĚM MENINGIOMŮ – MULTICENTRICKÁ STUDIE 552 MENINGIOMŮ BAZE LEBNÍ A SYSTEMATICKÝ PŘEHLED LITERATURY

MAY M., NETUKA D.

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

**Východiska:** Spolehlivá předoperační detekce vyššího histologického stupně u pacientů s meningiomy by významně ovlivnila chirurgické plánování a další terapeutický postup. Cílem naší studie bylo identifikovat předoperační prediktivní faktory vyššího histologického stupně. **Metody:** Do multicentrické studie bylo zařazeno 552 pacientů, kteří podstoupili chirurgickou resekci meningiomu baze lební v období 2014–2019. Analyzována byla klinická, radiologická, chirurgická a histologická data. Na základě univariátní a multivariátní statistické analýzy byly detekovány prediktory vyššího histologického stupně. V souladu s Prisma guidelines byl vytvořen systematický přehled literatury. **Výsledky:** Morbidita a chirurgická mortalita byly 13,2 a 1,3 %. Byl vytvořen prognostický model predikující pravděpodobnost vyššího histologického stupně (AUC 0,79; SE 0,04; 95% Wald confidence interval (0,71; 0,86)) zohledňující průměr meningiomu, přítomnost arachnoidální vrstvy a předoperačního deficitu hlavového nervu. Systematický přehled literatury na základě databáze PubMed do září 2022 diskutuje 50 článků. **Závěr:** Spolehlivé předoperační stanovení histologického grade je zásadní pro plánování chirurgické intervence. V této studii jsme vytvořili ROC model predikující pravděpodobnost vyššího histologického stupně u meningiomů baze lební na základě průměru meningiomu, přítomnosti arachnoidální vrstvy a předoperačního deficitu hlavových nervů. Systematický přehled literatury pojednává o známých rizikových faktorech a způsobech jejich detekce.

### XXII/41. 3D VIRTUÁLNÍ CHIRURGICKÉ PLÁNOVÁNÍ A REKONSTRUKCE DEFECTŮ STŘEDNÍ OBLIČEJOVÉ ETÁŽE

DANĚK Z.<sup>1</sup>, BLAHÁK J.<sup>1</sup>, KEMPŇY T.<sup>1</sup>, HOLOUBEK J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF MU a FN Brno, <sup>2</sup> Klinika popálenin a plastické chirurgie LF MU a FN Brno

**Východiska:** Komplexní třírozměrná (3D) anatomie obličejového skeletu vytváří jedinečnou výzvu pro chirurgickou rekonstrukci. Po velkých resekcích výkonech je přesná rekonstrukce maxily z důvodu chybějící pevné kostní podpory dominantních prvků obličejového skeletu velice obtížná. Technologie virtuálního chirurgického plánování v této oblasti umožňuje nejen vysoce estetickou rekonstrukci, ale zejména funkční rehabilitaci stomatognathního systému, které spolu dohromady plně pacienta rehabilitují. U rozsáhlejších defektů střední obličejové etáže je dle aktuálně uznávané klasifikace [1] obecně doporučována rekonstrukce kostěným volným lalokem, což umožní případnou rekonstrukci dentice. Nevhodně zvolené měkkotkáňové laloky následnou funkční rehabilitaci znemožňují. Podstatou virtuálního plánu je provedení resekcí fáze digitálně na 3D modelu dle získaných CT dat spolu s modelací rekonstrukce defektu a donorské oblasti laloku. Na základě toho jsou v přesně naplánovaných rovinách vytištěny řezací šablony na oblast tumoru i kostního laloku, dále fixační implantáty spolu s pomocnými modely defektu či model přesné polohy fixovaných fragmentů kostěného laloku. **Případ:** Na případu rozsáhlé orbitomaxilární resekcí pro unilaterální malignitu střední obličejové etáže prezentujeme primární rekonstrukci vaskularizovaným kostním lalokem pomocí 3D virtuálního plánování se zaměřením na přesnou estetickou a funkční rehabilitaci obličejového skeletu. Velikost a rozsah defektu dle Browna IIIb vyžadovala rekonstrukci tvaru lící oblasti, precizní rekonstrukci dolního okraje a spodiny očníce k zachování vizu a rekonstrukci alveolárního výběžku s plánem umístění dentálních implantátů k obnovení dentice. **Závěr:** Současné pojetí rekonstrukčních výkonů v oblasti hlavy a krku neřeší pouhý uzávěr defektu, ale klade důraz na estetický a funkční výsledek, který výrazně zvýší pacientovu kvalitu života. Zejména rekonstrukce dentice a okluzních poměrů by měla být integrována do virtuálního plánování včetně proteticky příznivé pozice zubních implantátů, které by měly určovat polohu segmentů kostěného laloku [2–4].

*Dedikace: Ministerstvo zdravotnictví ČR, grant č. NU20-08-00205. Projekt Fakultní nemocnice Brno, Ministerstvo zdravotnictví ČR – RVO (FNBr, 65269705).*

*Literatura: [1] Brown JS, Shaw RJ. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. Lancet Oncol 2010; 11(10): 1001–1008. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70113-3. [2] Min-Jeong Cho, Hanasono MM. Virtual surgical planning in free tissue transfer for orbito-maxillary reconstruction. Semin Plast Surg 2022; 36(3): 183–191. doi: 10.1055/s-0042-1754386. [3] Melville JC, Shum JW. Single-unit 3D-printed titanium reconstruction plate for maxillary reconstruction: the evolution of surgical reconstruction for maxillary defects – a case report and review of current techniques. J Oral Maxillofac Surg 2019; 77(4): 874. e1–874. doi: 10.1016/j.joms.2018.11.030. [4] Breika O, Goodrumb H, Koriac H et al. Rehabilitation post maxillary and mandibular reconstruction: current status and future approaches. Oral Oncology 2020; 105: 104663. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104663.*

### XXII/43. UŽITÍ AUTOLOGNÍ NÁHRADY (VOLNÉHO VASKULARIZOVANÉHO FIBULÁRNÍHO LALOKU) PŘI REKONSTRUKCI ČELISTNÍHO KLOUBU U PACIENTŮ PO ROZSÁHLÉ RESEKCI DOLNÍ ČELISTI

VLACHOPULOS V., MACHOŇ V., ŠIPOŠ M., KRHOUNKOVÁ J., FOLTÁN R.

Stomatologická klinika – maxilofaciální chirurgie, 1. LF UK a VFN v Praze

Volný fibulární lalok užíváme k rekonstrukci čelistního (temporomandibulárního – TKM) kloubu výhradně tam, kde došlo k odstranění větší části dolní čelisti s přilehlými měkkými tkáněmi, kde by užití volného štěpu nebo alogenní náhrady (TEP TKM) nebylo ideálním řešením, nebo vůbec indikací. Obnovení přirozeného tvaru obličeje společně s maximální funkcí orofaciálního systému je hlavní podmínkou udržení dostatečné kvality života pacienta a základní cíl rekonstrukční chirurgie. Ve správné indikaci je tak volný fibulární lalok ideálním řešením takto rozsáhlých defektů dolní čelisti s postižením TKM. Od roku 2020 jsme toto řešení rekonstrukce komplexního defektu mandibuly užili u 11 pacientů. Autoři hodnotí indikační možnosti a omezení, výhody a komplikace užití volného vaskularizovaného fibulárního laloku jako náhrady čelisti vč. TKM u pacientů po resekcí mandibuly.

**XXII/213. STÁRNUTÍ A BIOMARKERY U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ**HRUŠKA L.<sup>1</sup>, BORSKÝ P.<sup>2</sup>, PÁROVÁ H.<sup>3</sup>, HOLMANNOVÁ D.<sup>2</sup>, BORSKÁ L.<sup>2</sup>, VOŠMIK M.<sup>1</sup><sup>1</sup> Klinika onkologie a radioterapie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, <sup>2</sup> Ústav hygieny a preventivního lékařství LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, <sup>3</sup> Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Stárnutí je proces, který zahrnuje postupné snižování kapacit fyziologických funkcí, a v důsledku těchto změn může vyústit ve smrt organismu. Pravděpodobnost vzniku nádorového onemocnění přímo souvisí s věkem a pokročilý kalendářní věk je jedním z jeho nejvýznamnějších rizikových faktorů. Stárnutí i kancerogeneze jsou ovlivněny četnými vnějšími i vnitřními faktory. Nádory hlavy a krku patří mezi malignity, na jejichž vzniku se obvykle podílí životní styl (kouření, alkohol) a/nebo infekce lidským papilomavirem (HPV). Předmětem studie, jejíž část průběžných výsledků je prezentována, je hodnocení biomarkerů stárnutí u pacientů s nádory hlavy a krku a jejich změny v souvislosti s prodělanou léčbou. **Soubor pacientů a metody:** Do studie jsou zařazováni pacienti všech stadií, indikovaní k radikální či pooperační (chemo-) radioterapii. Z analýzy periferní krve jsou hodnoceny následující biomarkery: telomeráza, NAD (nicotinamide adenine dinucleotide), AGE (advanced glycation end-products), GDF (growth differentiation factor) 11, GDF 15, poškození nukleových kyselin (DNA\_RNA damage) a epigenetické změny (epigenetic clock). Odběry krve jsou prováděny před radiační léčbou, 3 měsíce a 12 měsíců po jejím ukončení. V rámci statistické analýzy je hodnocena skupina pacientů s HPV+ vs. HPV– nádory a výsledky jsou porovnávány s hodnotami kontrolní skupiny zdravých pacientů. **Výsledky:** Prezentovaná část výzkumu porovnává výsledky biomarkerů stárnutí u 33 pacientů (20 HPV– a 13 HPV+) před léčbou a 50 zdravých kontrol. Při porovnání pacientů s nádory (dohromady HPV+ i HPV–) proti kontrolní skupině byl zachycen statisticky významný rozdíl v biomarkeru GDF15 ( $p < 0,000001$ ), NAD ( $p = 0,03$ ) a DNA\_RNA ( $p = 0,0001$ ), u GDF11 rozdíl nedosáhl statistické významnosti ( $p = 0,1$ ). Při analýze skupin podle HPV statusu proti zdravým kontrolám byly statisticky významné rozdíly v biomarkerech GDF11, GDF 15 a DNA\_RNA damage pro pacienty s HPV– nádory, GDF15 a DNA\_RNA damage pak pro pacienty s HPV+ nádory. Rozdíl mezi skupinou HPV+ a HPV– nebyl u žádného biomarkeru statisticky významný, v případě GDF15 se rozdíl hladině statistické významnosti blížil. **Závěr:** V některých biomarkerech stárnutí byly zachyceny statisticky významné rozdíly mezi pacienty s nádory hlavy a krku před zahájením léčby v porovnání se zdravými kontrolami. Rozdíly v žádném z biomarkerů mezi skupinami s HPV+ a HPV– nádory nebyly statisticky významné, v této analýze je ovšem limitem malý počet pacientů v obou skupinách. Další analýzy právě probíhají.

Projekt je podpořen granty Ligy proti rakovině a AZV NU23J-07-00018.

**XXII/241. VÝSLEDKY SYSTÉMOVÉ LÉČBY PACIENTŮ S REKURENTNÍM/METASTATICKÝM SKVAMÓZNÍM KARCINOMEM HLAVY A KRKU (RM SCCHN) V NÁRODNÍ MULTICENTRICKÉ RETROSPEKTIVNÍ STUDII „HEADS UP“**VOŠMIK M.<sup>1</sup>, CHRÁPAVÁ M.<sup>2</sup>, BARANOVÁ J.<sup>2</sup>, BRANČÍKOVÁ D.<sup>3</sup>, JIRKOVSKÁ M.<sup>4</sup>, MELICHAR B.<sup>5</sup>, PÁLA M.<sup>6</sup>, POSPÍŠKOVÁ M.<sup>7</sup>, SOUMAROVÁ R.<sup>8</sup><sup>1</sup> FN Hradec Králové, <sup>2</sup> Institut biostatistiky a analýz, s.r.o., Brno, <sup>3</sup> FN Brno, <sup>4</sup> FN Motol, Praha, <sup>5</sup> FN Olomouc, <sup>6</sup> Nemocnice Na Bulovce, Praha, <sup>7</sup> KNTB Zlín, <sup>8</sup> FN Královské Vinohrady, Praha

**Východiska:** Před zařazením imunoterapie do standardů léčby pacientů s RM SCCHN byly v ČR možnosti systémové léčby limitované na chemoterapii, příp. v kombinaci s cetuximabem. Cílem studie Heads Up bylo retrospektivní zpracování výsledků léčby těchto pacientů v reálné klinické praxi v době, než se imunoterapie zařadila do léčebných standardů. **Soubor pacientů a metody:** Na studii spolupracovalo sedm onkologických center a Institut biostatistiky a analýz, s.r.o., který vytvořil registr, data management a statistické zpracování dat. Do registru centra zařazovala všechny konsekutivní pacienty > 18 let s RM SCCHN (dutiny ústní, orofaryngu, hypofaryngu, laryngu, metastázy z neznámého primárního zdroje), kteří nebyli způsobilí pro kurativní lokální léčbu a zahájili jakoukoliv systémovou léčbu v období 1. 1. 2016 – 31. 10. 2018. Pacienti léčení v klinických studiích byli z hodnocení vyloučeni. Hodnoceny byly následující parametry: léčebný režim, délka léčby, léčebná odpověď (RR), celkové přežití (OS) a vliv dalších parametrů (režim, lokalita primárního nádoru, lokální recidiva vs. vzdálené metastatické onemocnění, p16/HPV status, doba výskytu rekurence). **Výsledky:** Bylo zadáno 103 pacientů, hodnotitelných bylo 92. Medián věku byl 61 let. Lokální recidiva, regionální recidiva a vzdálené metastázy v době zahájení léčby byly přítomné u 54, 59 a 77 % pacientů, resp. primární nádor byl v orofaryngu (38 %) a dutině ústní (33 %), hypofaryngu (17 %), laryngu (7 %) a neznámé primární lokalitě (5 %). Pozitivita p16 byla zaznamenána ve 21 % případů, negativita v 33 % případů, u 46 % pacientů nebyla informace dostupná. V definovaném období byly v ČR používány různé režimy, v I. linii byl nejčastěji použit režim cDDP-FU (46 %) a cetuximab-cDDP-FU (17 %). RR v I. linii byl v celé skupině 25 %, u režimu cDDP-FU 14 %, u cetuximab-cDDP-FU 44 %. Medián OS celé skupiny ve studii byl 7,2 měsíce, 2leté OS 9 %. Na přežití neměly vliv: lokalita primárního nádoru, primárně metastatický vs. rekurentní tumor, doba výskytu relapsu, kouření. Statisticky významný vliv na přežití mělo pouze podávání cetuximabu v rámci režimů EXTREME proti režimům bez cetuximabu: mOS 12,5 vs. 5,4 měsíce, 2leté přežití 15 vs. 7 %. **Závěr:** Studie může zahrnovat řadu bias daných retrospektivním charakterem studie a zpracováním pacientů v různém klinickém stavu i rozsahu onemocnění. Přesto získaná reálná data odpovídala datům výsledků randomizovaných i nerandomizovaných klinických studií. Získaná data mohou sloužit jako referenční pro hodnocení výsledků léčby s imunoterapií.

Projekt byl podpořen společností MSD.

**XXII/242. ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE V TERÉNU LALOKOVÝCH PLASTIK U PACIENTŮ S NÁDORY HLAVY A KRKU. ANO, ČI NE?**

RAK V., NOVOTNÝ T., SLÁVIK M., ČERVENÁ R.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOU Brno

Autologní lalokové plastiky jsou stále častěji užívány při onkologických operacích v rámci rekonstrukčních výkonů, ke zlepšení kosmetického a funkčního výsledku léčby. Tyto operace jsou používány také u ORL pacientů se spinocelulárními karcinomy dutiny ústní a orofaryngu. Vzhledem k pokročilým stadiím v době diagnózy je u většiny z nich nutná adjuvantní/pooperační radioterapie, která snižuje počet lokálních recidiv a zlepšuje celkové přežití nezávisle na

typu chirurgického výkonu a je používána i u pacientů s proběhlou lalokovou plastikou. Nejsou zcela jednoznačně definovány postupy, zda v rámci pooperační radioterapie konturovat celý lalok, jen anastomózu, nebo zda stačí ozářit hranice laloku s vynecháním jeho centra. Případná redukce objemu či celkové aplikované dávky má dopad jednak na počet recidiv, jednak na toxicitu léčby a v neposlední řadě může dojít ke zhoršení funkčního výsledku lalokové plastiky v důsledku atrofie a fibrózy. Na základě studia publikované literatury se domníváme, že adjuvantní radioterapie by měla proběhnout v přesně daných indikacích, stejně jako u pacientů, kteří lalokovou plastiku nemají. Prezentace se bude zabývat jednotlivými aspekty pooperační radioterapie v terénu lalokových plastik u pacientů se spinocelulárním karcinomem dutiny ústní a orofaryngu a bude mít za cíl přehledně shrnout přínosy této léčby a její negativa z pohledu radiačního onkologa ve světle mezinárodních doporučení GORTEC. Tato doporučení byla vypracována na základě spolupráce onkochirurgů, radiačních onkologů a klinických onkologů a týkají se několika hlavních oblastí – identifikace tkáňových změn na zobrazovacích metodách v pooperačním terénu, porozumění oblastem, která jsou nejvíce v riziku relapsu nemoci, a následně definice cílových objemů, v neposlední řadě pochopení funkčních změn laloku po adjuvantní radioterapii a jejich dopadu na výsledek terapie. V rámci prezentace budou publikovány i vlastní praktické zkušenosti na souboru našich pacientů.

### XXII/243. DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY KURATIVNÍ RADIOTERAPIE U PACIENTŮ S KARCINOMEM SLINNÝCH ŽLÁZ LÉČENÝCH V ÚSTAVU RADIAČNÍ ONKOLOGIE V LETECH 2002–2020

PÁLA M.<sup>1</sup>, NOVÁKOVÁ P.<sup>2</sup>, VESELÁ L.<sup>1</sup>, VRÁNA A.<sup>1</sup>, SUKOVÁ J.<sup>1</sup>, DRBOHLAVOVÁ T.<sup>1</sup>, ŠUBRT A.<sup>1</sup>, KUCHAR M.<sup>3</sup>, CHRBOJKA P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka, Praha, <sup>2</sup> Radiofyzikální oddělení, FN Bulovka, Praha, <sup>3</sup> ORL oddělení, FN Bulovka Praha

**Cíl:** Zhodnocení dlouhodobé účinnosti a toxicity kurativní radioterapie u pacientů s karcinomem slinných žláz a zhodnocení dopadu klinických prognostických faktorů na výsledky léčby. **Soubor pacientů:** Retrospektivní hodnocení souboru 96 sousledných pacientů s karcinomem slinných žláz (72 % karcinom příušní žlázy), kteří ve sledovaném období zahájili radioterapii s kurativním záměrem (medián věku 64 let, poměr ženy : muži byl 1 : 2, současný nebo bývalý kuřáci 63 %). Většina pacientů byla léčena pro lokoregionálně pokročilé onemocnění (74 % klinické stadium III). U 90 pacientů radioterapii předcházela resekce primárního nádoru, u 55 pacientů byla resekce primárního nádoru spojena s provedením jednostranné, příp. oboustranné krční disekce. **Výsledky:** Medián follow-up žijících pacientů byl 92 měsíců. Medián celkové dávky radioterapie byl 70 Gy. Systémová léčba byla součástí léčebného algoritmu u 13 % léčených. Pětiletá a 10letá lokoregionální kontrola byla 82 a 80 %, 5letá a 10letá distanční kontrola byla 76 a 69 %. Pětileté a 10leté celkové přežití bylo 60 a 49 %. Jakákoli grade 3/4 časná toxicita se vyskytla u 39 %, jakákoli grade 3/4 pozdní toxicita u 23 % pacientů. **Závěr:** Výsledky hodnocení prokázaly vysokou účinnost pooperační/definitivní radioterapie u karcinomu slinných žláz s dlouhodobou lokoregionální a distanční kontrolou téměř 2/3 léčených pacientů. Multivariační analýza prokázala prognostický dopad věku, komorbidit, N-kategorie a histologického typu na celkové přežití pacientů léčených radioterapií s kurativním záměrem.

## XXIII. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

### XXIII/48. NAŠE ZKUŠENOSTI SE ZNAČENÍM SUBPLEURÁLNÍCH PLICNÍCH LOŽISEK SMĚSÍ PATENTNÍ MODŘI A JODOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY POD CT NAVIGOVANOU KONTROLOU S NÁSLEDNOU VIDEOTORAKOSKOPICKOU (VTS) KLÍNOVITOU RESEKČÍ. RETROSPEKTIVNÍ STUDIE. POHLED INTERVENČNÍHO RADIOLOGA

ČERVENÁK V.<sup>1</sup>, CHOVANEC Z.<sup>2</sup>, BERKOVÁ A.<sup>2</sup>, SOUČKOVÁ L.<sup>3</sup>, VANÍČEK J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>2</sup> I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>3</sup> Český národní uzel Evropské sítě infrastruktur klinického výzkumu (CZECRIN), Brno

**Východiska:** Subpleurálně uložená ložiska v plicním parenchymu nejsou perioperačně chirurgem viditelná. K jejich vizualizaci, popřípadě vizualizaci oblasti, ve které se nacházejí, je možno použít několik technik. Příkladem je implantace radiokontrastních drátků či spirálek do oblasti zájmu pod CT navigovanou kontrolou nebo použití lipiodolu a jeho následná verifikace skioskopicky pod C-ramenem perioperačně. Potažmo je možnost použití perioperačního ultrazvuku, jehož výtěžnost je vzhledem ke vzdušnosti plicního parenchymu omezená. Jako další možnost je značení pomocí barvy. Na našem pracovišti jsme zavedli právě metodu značení pomocí barvy, a to směsí Patent Blue a jodové kontrastní látky pod CT kontrolou. Značení bylo prováděno v den plánované operace za přítomnosti hrudního chirurga. V prvním kroku bylo provedeno kontrolní CT vyšetření plic pacienta s následným provedením značení 0,5 ml směsí jodové kontrastní látky a patentní modře (1 ml Omnipaque 350 mg I/ml a 2 ml Patent Blue V Sodium Injection 2,5%) v lokální anestezii. Poté bylo provedeno kontrolní CT s porovnáním lokalizace značeného ložiska a kontrastní látky a posouzení komplikací značení. Následně byl pacient transferován na operační sál a odoperován. **Cíl:** Cílem naší studie bylo v první fázi (radiologické) zhodnotit úspěšnost a proveditelnost značení oblasti plicního parenchymu se subpleurálním ložiskem. Byla vyhodnocena úspěšnost značení v korelaci s perioperační viditelností označeného okrsku a periprocedurální komplikace při značení. Rovněž bylo cílem ověření možnosti zavedení této metody do rutinní praxe. **Výsledky:** Zkoumaný soubor obsahuje 63 pacientů, kterým bylo provedeno značení celkem na 63 (100 %) ložiscích. Z celkového počtu bylo značení viditelné na 58 (92,06 %), rozpité bylo na 2 (3,17 %), neviditelné na 3 (4,76 %) ložiscích a 1 (1,58 %) ložisko bylo označeno na jiném místě, než se nacházelo. Celkově tedy metoda selhala u 6 (9,52 %) subjektů. Z celkového počtu 63 (100 %) ložisek se u 1 (1,58 %) vyskytla komplikace hematom a u 8 (12,69 %) komplikace PNO. **Závěr:** Metoda značení subpleurálně uložených plicních ložisek pod CT kontrolou směsí Patent Blue a kontrastní látky se jeví jako bezpečná a efektivní metoda s minimem periprocedurálních komplikací. Poskytuje chirurgovi možnost přesné vizualizace označeného okrsku plicního parenchymu pro extraanatomickou resekci pomocí VATS. Nutná je úzká spolupráce radiologa a chirurga.

### XXIII/85. FINE-TUNING SURGICAL ONCOLOGY BY MERATS TRIAL

HORVÁTH T.

Department of Surgery, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, and Masaryk University Brno, Czech Republic

**Purpose:** Exact dialogue of progress with tradition in the surgery of the lung. Chartered guideline of European Journal of Cardio-Thoracic Surgery [1] is used to seeking for new solutions in pulmonary surgical oncology. The exploration of the arguments of authorities, personal experience, partners dissimilarity and local requirements is intended. **Results:** All phases of pulmonary surgical oncology are discussed in the trial: A) preoperative; B) admission; C) perioperative; D) postoperative. Every item of the protocol enables implementation of authentic decision: 1) yes; 0) no; 2) adjusted; 3) other. The individual solutions in any particular component of guideline emerging from individual experience and educational background of the attending operating surgeon are recorded into common coded database. These are available for all study participants treat each other as equals. This way of individual independent decisions making is connected with genuine feedback, and open to any critical opinion. Discretionary research and publication of every individual item is realizable. **Conclusion:** The analysis of the outcomes will provide authentic data for precise arrangement medical and organizational. The research can find change tack for balanced universal recommendations.

*The author belongs to MERATS group 202306: CZ: Thoracic surgeons of University Hospital Brno, University Hospital of St. Anne, Masaryk Memorial Cancer Institute, Centre for Cardiovascular and Transplantation Surgery Brno, SurgaClinic Brno, Bata Hospital Zlín, SK: University Hospital Martin; University Hospital Banská Bystrica.*

*References: [1] Batchelor TJ, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2019; 55(1): 91–115.*

### XXIII/86. TRANSCERVICAL LOBECTOMY

ZIELINSKI M.

Department of Thoracic Surgery, Pulmonary Hospital "Odrodzenie" Zakopane, Poland

**Objective:** The aim of the study is a description of surgical technique of uniportal transcervical video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for pulmonary lobectomy. **Material and methods:** Operative technique: we used a collar neck incision (transcervical) of an average length 5–8 cm. The manubrium of the sternum is elevated with a hook connected to the Zakopane II frame (Aesculap-Chifa, BBraun, Nowy Tomyśl, Poland). The first step is a transcervical extended mediastinal lymphadenectomy (TEMLA), for improved staging and possible improved survival. The nodes removed during TEMLA undergo intraoperative imprint cytology examination. In case of no metastasis, a uniportal VATS lobectomy through the neck follows. Ventilation of the operated lung is disconnected and the pleural cavity is entered by opening of the mediastinal pleura. Pleural adhesions, if present are managed with electrocautery. The branches of the pulmonary artery and vein are sequentially dissected and managed with endostaplers or vascular clips. The lobar bronchus and the fissures are divided with endostaplers and the resected lobe is removed

in an endobag. **Results:** There were 40 patients operated on in the period 1. 2. 2016–30. 6. 2023. There were four conversions – in one patient with left lower lobe tumor, we had to convert to uniportal VATS left lower lobectomy due to extensive adhesions. In one patient undergoing right lower lobectomy and the other patient undergoing left lower lobectomy, there were conversions to thoracotomy because of the bleeding from the pulmonary artery. In the last patients, conversion to thoracotomy was done due to the technical difficulties. There was one postoperative death (cardiac infarct) and complications occurred in four patients. The mean operative time was 185 min (135–385 min) for the whole TEMPLA procedure with imprint cytology and lobectomy and 138 min (130–140 min) for the last 10 operations. **Conclusions:** A uniportal transcervical video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) approach for pulmonary lobectomy combined with transcervical extended mediastinal lobectomy (TEMLA) provides an opportunity for radical pulmonary resection and superradical extensive mediastinal lymphadenectomy.

### XXIII/87. SPONTANEOUS VENTILATION WITH DOUBLE LUMEN TUBE INTUBATION IS MISSION IMPOSSIBLE! OR IS IT STILL POSSIBLE?

SZABO Z.

Institut of Surgical Research University of Szeged, Hungary

**Background and objective:** Traditionally intubated, ventilated general anaesthesia with muscle relaxant and positive pressure one-lung ventilation was considered necessary for thoracoscopic major pulmonary resections for all patients. An adequate analgesia technique (regional or epidural) allows VATS to be performed in anesthetized patients and the potential adverse effects related to general anaesthesia and mechanical one lung ventilation can be avoided but combination of spontaneous respiration and double-lumen tube intubation can be avoided the main disadvantageous factors of general and also the non-intubated techniques. **Results:** The mechanical one-lung ventilation time could be reduced by this technique with > 75% using the beneficial effects of spontaneous ventilation to ensure safe anesthesiological and surgical conditions, similar to gold standard methods. **Conclusion:** The combination of spontaneous ventilation with double lumen tube intubation, method seems to be suitable for reducing these risk factors, which may serve as an alternative for patients not suitable for the non-intubated technique in the near future.

### XXIII/88. ROLE OF ANESTHESIOLOGY IN LUNG CANCER PROGRAMME IN NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY CANCER CENTER

CHENG Y.

National Taiwan University Cancer Center Taipei, Taiwan

A rapid progress and growing on precise thoracic operations for lung cancers has been developed. In newly opened National Taiwan University Cancer Center (NTUCC), OR CT room and hybrid OR have made the surgeon, the anaesthesiologist, and the radiologist work as a close team. However, there remains extreme necessity for precision on preoperative diagnosis, staging, and making strategy before treating lung cancers with rapidly developed target therapy, gene therapy, etc. Bilateral sampling or tumors near mediastinum are unfavourable in transcutaneous CT-guided biopsy. More amount of tissue is also expected for gene analysis. In recent years, more interventional pulmonology teams have set up to meet those goals. Besides bronchoscopic examinations and trans-bronchial needle aspiration (TBNA), bronchoscopic interventions (BIs), combining with echography, CAT scan, and navigation, have benefits for precise interventions for diagnosis, staging, treatment, and palliative interventions. Consequently, more time, more flexible and stable interventional fields with variable probes are necessary for BIs. A complete anaesthetic team joined the BI team after setting a hybrid bronchoscopy room from November 2019 in NTUCC. As anaesthetic management are challenging with BIs with open, shared, manipulated airways, the backup system is also crucial for catastrophic complications such as massive bleeding with BIs. Therefore, our hybrid bronchoscopic room was set up near the OR and shared with the same PACU care. In addition to the pulmonologist, anaesthesiologist, radiologist, our pathologist joins the BI team to achieve higher yield rate by rapid on-site examination (ROSE). Up to date, more than 2,000 BIs have been performed for diagnosis, staging, treatment, and follow-up including 120 tracheobronchial tumor excision. The average BI time was about 60 minutes. More than 60% of patients received EBUS-TBB/transbronchial cryobiopsy. According to the experience in non-intubated VATS, we developed non-intubated BIs (NIBIs) to provide the full flexibility of variable larger probes or cryotherapy for complete operability. EEG-guided total intravenous anesthesia is induced with spontaneous breathing. Airway or oxygenation are supported with either supraglottic airways (iGel) or high flow nasal oxygen (HFNO). Bronchoscopic spray of local anaesthetic from vocal cords to bilateral bronchioles are routinely performed before starting BIs. In our retrospective analysis, use of cryoprobes remain to be the most risky of tracheobronchial bleeding and resuscitation. Intraoperative desaturation (SPO<sub>2</sub> < 90%) and hypotension (SBP < 90 mmHg) occurred in about 20% and 30% of patients during BIs with suction and balloon compression for bleeding, respectively. However, more than 96% of OPD patients discharged from OPD with limited adverse effects. NIBIs provide patients a comfortable and safe experience with rapid recovery. With close collaboration between bronchoscopists, surgeons, radiologists, anaesthesiologists, and pathologists, we have built a new program for patients with lung pathology with higher yield rate on preoperative diagnosis and staging and less mediastinoscopy. Bronchoscopic tracheobronchial tumor excision or removal of granulations after airway stents could be performed repeatedly to maintain patients' life quality. Hybrid bronchoscopy room and our team in NTUCC makes BIs more powerful to meet the variable goals precisely. However, anaesthesia for BIs remains the most risky and challenging. The location, the setting, and the quick availability of all support team including ECMO should be put into before BI room construction. Our experience showed that non-intubated BIs is routinely doable and safe with limited complications.

### XXIII/89. ROLE OF SURGERY IN LUNG CANCER PROGRAMME AT NTU CANCER CENTER

LIN M. W.

National Taiwan University Hospital Taipei, Taiwan

Low-dose computed tomography (CT) screening has recently increased the detection rate of early-stage lung cancer. The surgical techniques and policies for managing screen-detected early-stage lung cancer are different from those for advanced lung cancer. Over the past decade, various innovative tumor loca-



lization methods and surgical management policies have been developed specifically for these patients. During this session, I will share our institution's experience regarding to screen-detected lung nodule localization techniques. Additionally, I will present the studies related to the surgical policies of sublobar resection at our institute. These novel techniques and surgical policies have the potential to assist physicians in the management of screen-detected early-stage lung cancer.

### XXIII/90. SPONTANEOUS VENTILATION THORACIC SURGERY EUROPEAN VIEW

FURAK J.

Albert Szent-Gyorgyi Medical School University of Szeged, Hungary

To reduce this surgical stress and the systemic inflammation (SI), video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) as a minimally invasive procedures can be applied, and additionally on the anesthesiology side the non-intubated thoracic surgery (NITS) was developed. In the early 2000's a group in Tor Vergata University, Rome published their first results regarding awake non-intubated patients, and in 2014, Gonzales-Rivas performed the first non-intubated uniportal video assisted lobectomy. Despite the advantage of the NITS on the postoperative results, this procedure was not widely accepted, because of the objection of the anesthesia. To exclude the "unsafe" airway, the most criticized point of the NITS, the spontaneous ventilation combined with double lumen tube intubation (SVI) technique was developed in our clinic. Between 26. 1. 2017 and 30. 11. 2018, 160 NITS operations were performed in our clinic, including 100 VATS NITS lobectomies: the operative time was 94.1 (55–170) min, the drainage time was 3.4 (1–22) days, the prolonged air leak was 10%, and the numbers of removed mediastinal lymph nodes were 11 (3–31). Surgical conversion rate to thoracotomy was 7.5%. As an oncological advantage of the NITS, during the adjuvant treatment the grade 1–2 toxicity and the grade 4 neutropenia were significantly less after NITS than in relaxed cases. Between 3. 11. 2020 and 26. 3. 2021, 155 SVI surgeries were performed, with 58 VATS SVI lobectomies. The SVI procedure was complete with 3–5 PEEP and O<sub>2</sub> supply in 73.7%. In 13.1% of the cases, additional pressure support ventilation was necessary to keep the normal gas exchanges, and in 13.1%, relaxation was necessary.

### XXIII/91. THE IASLC LUNG CANCER STAGING PROJECT – TOWARDS THE 9TH EDITION OF THE TNM CLASSIFICATION

RAMI-PORTA R.

Hospital Universitari Mútua Terrassa Barcelona, Spain

The staging project of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) has spanned for > 25 years, and has been in charge for the revisions of the tumour, node and metastasis (TNM) classification of lung cancer, epithelial thymic tumours and pleural mesothelioma. At the time of this writing, the members of the IASLC Staging and Prognostic Factor Committee (SPFC) and the biostatisticians of Cancer Research and Biostatistics (CRAB) are finalizing the revisions towards the 9<sup>th</sup> edition of the TNM classifications of these thoracic malignancies due to be published in 2024 [1]. For the revision of the TNM classification of lung cancer, 87,043 evaluable patients were collected from around the world: 73,197 (84%) with non-small cell lung cancer (NSCLC), 5,530 (6%) with small cell lung cancer and 8,316 (10%) with other types of lung cancer, including carcinoid tumours and lung cancers with multiple lesions. In addition, nearly 10,000 patients with NSCLC have information on molecular data [2]. Regarding the T component of the classification, the analyses already performed have confirmed the 8<sup>th</sup> edition categories and descriptors with the 9<sup>th</sup> edition database. Specific analyses to explore whether there are prognostic differences among the T3 descriptors, namely chest wall/parietal pleura vs other T3 descriptors, did not find any significant differences. Finally, the survival analysis in those patients who had received induction therapy compared with that of those who had undergone upfront resection showed that pathologic (p) T categories after induction therapy (ypT) had worse prognosis than the same pT category with no induction. This will not affect the T categories or their descriptors, but it is a useful information to refine postoperative prognosis for those patients who undergo induction treatment. For the N component, the analyses of the 9<sup>th</sup> edition database have confirmed the prognostic relevance of clinical and pathologic quantification of nodal disease based on the number of involved nodal stations; and the worse prognosis of ypN compared with pN. This will not affect the N categories, either, but will allow the refinement of postoperative prognosis for those patients undergoing induction therapy. The new analyses on the M component have confirmed the prognostic relevance of the number and location of extrathoracic metastases that suggest some changes in the 8<sup>th</sup> edition M categories. In conclusion, in the 9<sup>th</sup> edition lung cancer TNM, most likely there will be no changes in the T categories; there might be some changes in the N categories depending on the number of involved nodal stations; and some small change in the M categories is likely to happen.

References: [1] Rami-Porta R, Goldstraw P, Asamura H. Commemorating the silver anniversary of the international association for the study of lung cancer international workshop on intrathoracic staging *J Thorac Oncol* 2021;16(6): 902–905. [2] Asamura H, Nishinura KK, Giroux DJ et al. IASLC Lung Cancer Staging Project: The New Database to Inform Revisions in the Ninth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2023;18(5): 564–575.

### XXIII/116. ČASNÁ DETEKCE PLICNÍHO KARCINOMU PROSTŘEDNICTVÍM PROTEINOVÝCH BIOMARKERŮ VE VYDECHOVANÉM VZDUCHU

HAJDÚCH M.<sup>1</sup>, VÁCLAVKOVÁ J.<sup>1</sup>, VRBKOVÁ J.<sup>1</sup>, HOLUB D.<sup>1</sup>, FISCHER O.<sup>2</sup>, BENDO VÁ M.<sup>1</sup>, KULTAN J.<sup>2</sup>, TURČÁNI P.<sup>3</sup>, JAKUBEC P.<sup>2</sup>, DŽUBÁK P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav molekulární a transakční medicíny, LF UP v Olomouci, <sup>2</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, <sup>3</sup>Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Karcinom plic je v ČR jedním z nejčastějších typů karcinomu, a především u žen počet diagnostikovaných případů stále roste. Karcinom plic je obvykle spojován se špatnou prognózou a krátkou dobou přežití. Pokud je ale karcinom plic diagnostikován v časném stadiu, úspěšnost léčby výrazně vzroste. Proto byl v ČR v roce 2021 zahájen preventivní screening, v rámci kterého je u rizikových skupin prováděno vyšetření s využitím LCDT. Stále však probíhá výzkum, který je zaměřen na vývoj neinvazivních metod, jež by doplnily v současnosti používané metody a příp. umožnily preventivní screening širšího spektra lid-

ské populace. S tímto cílem jsme se zaměřili na vyšetření kondenzátu vydechaného vzduchu. Kondenzát vydechaného vzduchu je považován za bohatý zdroj biomarkerů vyskytujících se v dýchacím traktu. Mezi zmiňované biomarkery patří proteiny, metabolity kyseliny arachidonové, vazoaktivní peptidové aminy, DNA, RNA, mikroRNA a řada malých molekul. Naším výzkumným cílem je analýza proteinů v kondenzátu vydechaného vzduchu. Vzorky kondenzátu vydechaného vzduchu jsou sbírány s využitím přístroje Turbo 14/Turbo DECCS System od zdravých jedinců a pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic. Účastníci studie dýchali s volným nosem do přístroje po dobu 10 min. Proteiny v odebraném vzorku byly rozpuštěny, denaturovány, redukovány, štěpeny trypsinem a následně byly přečištěny pomocí StageTip technologie. Připravené vzorky byly měřeny pomocí vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrie ve třech technických replikátech. Hmotnostně spektrometrická data byla vyhledána v programu Proteome Discoverer verze 2.5 a dále statisticky zpracována pomocí nástrojů Statistica a Bioconductor R. V rámci studie vyšetření kondenzátu vydechaného vzduchu bylo napříč všemi vzorky od 226 jedinců identifikováno 4 806 proteinů a z nich bylo 4 179 kvantifikováno alespoň v jednom ze tří technických replikátů. Statistické zpracování dat bylo kombinací univariátní, multivariátní a citlivostní analýzy a výsledkem bylo navrzení 72 potenciálních biomarkerů, které mohou odlišit nemalobuněčný karcinom plic od pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí a od zdravých jedinců. Výsledky této studie jsou slibné a budou dále studovány a validovány v zahájené prospektivní klinické studii paralelně s pilotním screeningovým programem. Validací fáze v současné době probíhá s využitím cílené hmotnostně spektrometrické analýzy SureQuant. Plánovaným cílem této studie je vyvinutí kytu nezávislého na hmotnostní spektrometrii pro preventivní screening karcinomu plic.

### XXIII/117. PERIOPERAČNÍ SYSTÉMOVÁ LÉČBA NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC

BÍLEK O.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

**Východiska:** Přibližně 20 % případů nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) je diagnostikováno v operabilním stadiu. Pacienti, kteří podstoupí chirurgickou resekci, jsou následně v riziku relapsu onemocnění, které se zvyšuje s pokročilostí klinického stadia. Adjuvantní systémová léčba: cílem adjuvantní terapie je léčba mikrometastatického onemocnění a prevence recidivy, zároveň umožňuje dřívější resekci primárního tumoru jako potenciálního zdroje mikrometastáz. Adjuvantní chemoterapie zlepšuje pětileté celkové přežití (OS) cca o 5 %. U pacientů s NSCLC klinického stadia IB–IIIA s prokázanou mutací EGFR (del19 či L858R) je standardně indikována adjuvantní léčba EGFR-TKI III. generace osimertinibem. Studie s atezolizumabem (IMpower 010) a pembrolizumabem (PEARLS/KEYNOTE-091) prokázaly benefit adjuvantní imunoterapie checkpoint inhibitory. Neoadjuvantní systémová léčba: cílem neoadjuvantní léčby je zmenšení velikosti nádoru, zvýšení pravděpodobnosti R0 resekce a léčba časného mikrometastatického onemocnění. Neoadjuvantní chemoterapie zlepšuje 5leté OS cca o 5 %. Předoperační imunoterapie přináší potenciál výrazné a trvalé protinádorové odpovědi. K léčebné odpovědi může přispět vyšší fenotypová plasticita nádorových antigenů přítomného tumoru. Dále lze u časných stadií NSCLC očekávat vyšší pravděpodobnost vysoké mutační nálože (TMB). Byla navržena řada studií s checkpoint inhibitory v monoterapii. Následné studie kombinující checkpoint inhibitory s chemoterapií (NADIM, NADIM II a Checkmate 816) prokázaly významný přínos neoadjuvantní chemoimunoterapie s významným zlepšením parametrů kompletní patologické remise (pCR) a větší patologické odpovědi (MPR). **Závěr:** Perioperační imunoterapie a adjuvantní léčba EGFR-TKI jsou standardní součástí léčebného algoritmu operabilních stadií NSCLC. Stanovení léčebného postupu spadá do kompetence multidisciplinárního týmu. Probíhají další studie hodnotící přínos perioperační imunoterapie a využití dalších cílů terčové léčby.

### XXIII/118. ČASOVÝ INTERVAL A VYŠETŘENÍ HISTOLOGICKÝCH VZORKŮ

FABIAN P.

Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno

**Východiska:** Tlak na co nejrychlejší dodání výsledků histopatologických vyšetření provází všechny obory medicíny, v pneumoonkologii je pak tento tlak ještě výraznější. **Cíl:** Popis metodiky histopatologie s důrazem na každodenní praxi a nástin časové osy vyšetření. Popis technických i personálních faktorů limitujících celkový čas odezvy laboratoře. **Závěr:** Aktuální možnosti léčby navázané na molekulární vyšetření přinášejí do patologie nové výzvy, neboť stanovením histologické klasifikace malignity proces diagnostiky – tak jako dříve – nekončí, ale začíná. Laboratoř patologie musí od prvního kontaktu s biologickým materiálem směřovat k jeho maximálnímu využití v rámci všech dostupných metod. Diskuze s klinickým kolegou nad metodikami odběru a fixace materiálu je nanejvýš žádoucí. Maximální součinnost všech zúčastněných odborností povede k rychlejší, přesnější a komplexnější diagnostice, a tedy i k lepší léčbě.

### XXIII/119. NAŠE ZKUŠENOSTI SE ZNAČENÍM SUBPLEURÁLNÍCH PLICNÍCH LOŽISEK SMĚSÍ PATENTNÍ MODŘE A JODOVÉ KONTRASTNÍ LÁTKY POD CT NAVIGOVANOU KONTROLOU S NÁSLEDNOU VIDEOTORAKOSKOPICKOU (VTS) KLÍNOVITOU RESEKČÍ. RETROSPEKTIVNÍ STUDIE. POHLED HRUDNÍHO CHIRURGA

CHOVANEC Z.<sup>1</sup>, ČERVEŇÁK V.<sup>2</sup>, BERKOVÁ A.<sup>1</sup>, SOUČKOVÁ L.<sup>3</sup>, PENKA I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>2</sup>Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>3</sup>Český národní uzel Evropské sítě infrastruktur klinického výzkumu (CZECRIN), Brno

**Východiska:** Subpleurálně uložená ložiska v plicním parenchymu nejsou perioperačně chirurgem viditelná. Jejich detekce je nejčastěji prováděna pomocí šetrné palpce, která může být v některých případech technicky možná jen za cenu torakotomie. Je obecně známo, že videotorakoskopie (VTS) je pro pacienta šetrnější než torakotomie. K úspěšnému provedení operačního zákroku torakoskopickou metodou je ale nutné subpleurálně uložené ložisko, příp. oblast, ve které je lokalizované, vizualizovat. **Cíl:** Cílem naší studie bylo v první fázi zhodnotit úspěšnost a proveditelnost značení oblasti plicního parenchymu se subpleurálním ložiskem lokalizovaným ne více než 25 mm od parietální pleury, směsi jodové kontrastní látky a patentní modře aplikované pod CT navigovanou kontrolou

intervenčním radiologem v den plánované operace. V druhé fázi byla zhodnocena vizualizace značené oblasti chirurgem perioperačně, úspěšnost provedené VTS extraanatomické resekce, délka operace, pooperační komplikace v podobě bronchopneumonia a pooperačního air leaku, délka hospitalizace a 30denní pooperační mortalita. **Výsledky:** Do souboru bylo v letech 2017–2023 zařazeno celkem 66 pacientů. Úspěšně byla provedena vizualizace barvené oblasti operáteřem s následnou VTS klínovitou resekci u 55 pacientů. Z první fáze studie byli vyřazeni tři pacienti (2× regrese nálezu v den operace, 1× nevhodná indikace k VTS). Celkem bylo úspěšně označeno 63 pacientů, z toho operáteřem byla vizualizována značená oblast v 58 případech (92,06 %). Konverze na torakotomii byla nutná u tří pacientů (4,77 %). Onkologická diagnóza byla potvrzena ve 38 případech (61,3 %). Resekce in sano byla 100 %. Průměrná doba operace byla 55 minut, pooperačně byl air leak u šesti pacientů (9,7 %). Průměrná doba zavedení hrudního drénu byla 2,7 dne vč. operačního dne, průměrná doba hospitalizace byla 4,2 dny. Pooperační pneumonie a komplikace vedoucí k operační revizi nebyly zaznamenány u žádného pacienta. Rovněž nebyla zaznamenána žádná alergická reakce. 30denní mortalita byla 0 %. **Závěr:** Perioperační vizualizace značeného plicního parenchymu intervenčním radiologem směsí patentní modře a jodové kontrastní látky je dostatečná k provedení radikální VTS extraanatomické resekci s minimálními pooperačními komplikacemi. Nicméně je nutná těsná spolupráce intervenčního radiologa a hrudního chirurga nejenom v době indikace pacientů k danému typu výkonu, ale i v době provádění značení na CT. Otázkou je nahrazení extraanatomické klínovité resekce technicky náročnější resekci anatomickou v podobě segmentektomie.

### XXIII/171. VLIV ZÁVAŽNÝCH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ NA ÚČINNOST LÉČBY NIVOLUMABEM U NEMALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC

BLAŽEK J.<sup>1</sup>, HOŠEK P.<sup>2</sup>, HRABCOVÁ K.<sup>3</sup>, BRATOVÁ M.<sup>4</sup>, KULTAN J.<sup>5</sup>, HRNČIARIK M.<sup>6</sup>, ČERNOVSKÁ M.<sup>7</sup>, ZEMANOVÁ P.<sup>8</sup>, KREJČÍ J.<sup>9</sup>, SVATOŇ M.<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Klinika pneumologie a ftizeologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Biomedicínské centrum, LF v Plzni UK, Plzeň, <sup>3</sup>Institut biostatistiky a analýz, Brno, <sup>4</sup>Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno, <sup>5</sup>Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, <sup>6</sup>Plicní klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, <sup>7</sup>Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, <sup>8</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, <sup>9</sup>Klinika pneumologie 3. LF UK a FN Bulovka Praha, <sup>10</sup>Klinika pneumologie a ftizeologie LF v Plzni UK a FN Plzeň

**Cíl:** Cílem práce bylo prozkoumat možný vliv nežádoucích účinků léčby nivolumabem na účinnost léčby u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC). Zaměřili jsme se na závažné nežádoucí příhody, tj. stupně  $\geq 3$ . Hodnotili jsme celkové přežití (OS), přežití bez progresu (PFS) a také objektivní odpověď na léčbu (ORR). **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivně jsme analyzovali soubor pacientů z databáze TULUNG s NSCLC léčených nivolumabem v osmi onkologických centrech. Z tohoto souboru jsme vyhodnotili data pro OS. Pro snížení možného zkreslení jsme dále hodnotili podskupinu pacientů léčených ve FN Plzeň, kde výskyt nežádoucích účinků, PFS a ORR nezávisle kontrolovali dva zkušení lékaři. Statistiky přežití byly vyhodnoceny pomocí Kaplan-Meierovy metody a Coxovy analýzy. **Výsledky:** Pozorovali jsme signifikantně vyšší OS, PFS a ORR ve skupině pacientů s nežádoucími účinky léčených nivolumabem vs. u pacientů bez nich. Přestože univariační model na celkovém souboru dat pacientů prokázal vyšší OS u pacientů se závažnými nežádoucími účinky, u Coxova multivariačního modelu byl pozorován pouze nevýznamný trend. V podskupině pacientů s hodnocením PFS a ORR jsme pozorovali signifikantní lepší rozdíly u pacientů se závažnými nežádoucími účinky. **Závěr:** Pacienti se závažnými nežádoucími účinky vykazují tendenci k lepšímu OS, PFS a ORR ve srovnání s pacienty bez/s mírnými nežádoucími účinky při léčbě nivolumabem.

### XXIII/211. CÍRKULUJÍCÍ NÁDOROVÁ DNA KORELUJE S HLADINOU LDH, CYFRA 21-1 A CRP U PACIENTŮ S POKROČILÝMI NEMALOBUNĚČNÝMI PLICNÍMI KARCINOMY

SVATOŇ M.<sup>1</sup>, BUREŠOVÁ M.<sup>1</sup>, BENEŠOVÁ L.<sup>2</sup>, MINÁRIK M.<sup>3</sup>, HOŠEK P.<sup>4</sup>, BAXA J.<sup>5</sup>, PEŠEK M.<sup>1</sup>, FIALA O.<sup>6</sup>, PTÁČKOVÁ R.<sup>2</sup>, HÁLKOVÁ T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika pneumologie a ftizeologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Centrum aplikované genomiky solidních nádorů, Genomac výzkumný ústav s.r.o., Praha, <sup>3</sup>Elphogene, Praha, <sup>4</sup>Biomedicínské centrum, LF v Plzni UK, Plzeň, <sup>5</sup>Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>6</sup>Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

**Východiska:** ctDNA i některé laboratorní parametry a onkomarkery představují prognostické markery u nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC). Jejich vztahy však nebyly dosud podrobněji zkoumány. Cílem naší práce bylo nalézt potenciální asociaci mezi vybranými nádorovými markery a laboratorními parametry (laktátdehydrogenáza (LDH), neutrofilie, hemoglobin, neutrofilie, lymfocyty, C-reaktivní protein (CRP), albumin, karcinoembryonální antigen a cytokeratin 19 fragment 21-1 (CYFRA 21-1)) a cirkulující nádorovou DNA (ctDNA). **Pacienti a metody:** Studie zahrnovala 82 pacientů léčených ve FN Plzeň. Všichni pacienti měli (lokálně) pokročilý adenokarcinomy. ctDNA byla stanovena před zahájením léčby a po 6 týdnech sledování. Laboratorní parametry byly měřeny před každým cyklem terapie a onkomarkery před zahájením terapie jako standardní klinická praxe. Pro statistickou analýzu odpovídajících proměnných byl použit Mann-Whitney U test, Coxův model proporcionálních rizik, Fisherův exaktní test a Kaplan-Meierův odhad přežití s Gehan-Wilcoxonovým testem. **Výsledky:** Prokázaly statisticky významný vztah mezi hladinami LDH a onkomarkerem CYFRA 21-1 a přítomností, či nepřítomností ctDNA v době diagnózy. Prokázali jsme též významně nižší hladiny CRP u pacientů, u kterých během léčby vymizela ctDNA. Podobný, ale statisticky nevýznamný trend byl pozorován u LDH. **Závěr:** CYFRA 21-1, LDH a pravděpodobně CRP koreluje s hladinami ctDNA u NSCLC. Opakované měření těchto markerů by tak mohlo pomoci při včasné detekci progresu onemocnění stejně jako monitorování ctDNA.

### XXIII/338. IMUNOTERAPIE U PACIENTŮ S KARCINOMEM PLIC NA MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU – ÚČINNOST, BEZPEČNOST A NÁKLADY

BÁRTOVÁ A., ŘÍHOVÁ B.

Farmakologický ústav, LF MU Brno

**Východiska:** Cílem analýzy bylo provést komplexní hodnocení účinnosti a nákladů checkpoint inhibitorů (pembrolizumab, nivolumab, durvalumab, atezolizumab a nivolumab v kombinaci s ipilimumabem) u pacientů s metastatickým nebo lokálně pokročilým karcinomem plic (NSCLC) na základě reálných

klinických dat. Součástí analýzy je také přehled výskytu imunitně podmíněných nežádoucích příhod u těchto pacientů. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní analýza byla provedena u 129 pacientů s metastatickým nebo lokálně pokročilým NSCLC, kteří absolvovali imunoterapeutickou léčbu na Masarykově onkologickém ústavu mezi lety 2017 až 2022. Do analýzy byli zahrnuti pouze pacienti, jejichž léčba byla vykazována pojišťovně. Sbírány byly jak demografické údaje o pacientech pro charakterizaci souboru pacientů, tak data týkající se toxicity a průběhu léčby checkpoint inhibitory. Jako konečný výstup bylo určeno přežití bez známek progresu (PFS). Data byla analyzována deskriptivními a interferenčními statistickými metodami. **Výsledky:** Nejčastěji používaným checkpoint inhibitorem byl pembrolizumab (40,31 % pacientů), následovaný byl nivolumabem (34,88 %). U 46,51 % pacientů byly inhibitory nasazený v 1. linii léčby, zatímco u zbylých 53,49 % pacientů byly použity ve 2., 3. a 4. linii. Nejdelsí doba léčby (medián 6,47 měsíce) a zároveň nejvyšší hodnota mediánu PFS (8,25 měsíce) byly zaznamenány u durvalumabu. Následoval pembrolizumab s mediánem doby léčby 4,85 měsíce, mediánem PFS 5,03 měsíce a atezolizumab s mediánem doby léčby 4,16 měsíce, mediánem PFS 4,96 měsíce. Imunitně podmíněná nežádoucí příhoda byla zaznamenána u 38,76 % pacientů (50/129). Průměrné náklady na léčbu jednoho pacienta checkpoint inhibitorem v monoterapii se pohybují okolo 700 000 Kč, přičemž nejnákladnějším inhibitorem je pembrolizumab a následně nivolumab. **Závěr:** Výsledky této práce přinášejí přehled účinnosti, bezpečnosti a nákladů checkpoint inhibitorů u NSCLC v reálné klinické praxi. Při jejich použití je potřeba brát v úvahu i výskyt imunitně podmíněných nežádoucích příhod, jejichž riziko může ovlivnit rozhodnutí o indikaci.

### XXIII/351. DIAGNOSTIKA A LÉČBA PLICNÍHO KARCINOMU PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE V KOSTCE

JAKUBÍKOVÁ L.<sup>1,2</sup>, TURČÁNI P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

Zhoubný nádor plic je v ČR třetím nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů i žen. Nejčastěji se vyskytuje po 55. roce života, ale setkat se s ním můžeme i u velmi mladých lidí. I když byla prokázána přímá souvislost mezi kouřením a rakovinou plic (průměrně se uvádí, že rakovinu plic způsobuje kouření 20 cigaret denně po dobu 20 let nebo 40 cigaret denně po dobu 10 let), existuje poměrně značný počet pacientů nekuřáků, u kterých byla rakovina plic diagnostikována. K dalším rizikovým faktorům vzniku karcinomu plic patří pasivní kouření nebo vliv škodlivého životního, případně pracovního prostředí. U karcinomu plic neexistují časné varovné signály, které by umožnily zachytit nemoc v počátečním stadiu. Jakmile se příznaky objeví, jedná se o pokročilé stadium. Zjištěné časné stadium rakoviny plic má největší šanci na dlouholeté přežití, u kuřáků s 20 cigaretami/den po dobu 20 let v rizikovém věku nad 55 let je pak možno využít programu časného zachytu rakoviny plic s pravidelně prováděnými low dose CT vyšetřeními. Moderní léčebné postupy s použitím imunoterapie pro nejpokročilejší stadia plicní rakoviny sice významně prodloužily dobu přežití u nemocných, kteří na léčbu reagují, ale nadále platí, že jen časné stadium onemocnění je možno zásadně ovlivnit chirurgicky s úplným uzdravením. Role praktického lékaře je v diagnostice nepokročilých nádorů plic chirurgicky řešitelných stěžejní s cílem vyhledávání rizikových osob podle vstupních kritérií (věk, kuřáctví v anamnéze, počet vykouřených cigaret) a s motivací k účasti v programu časného zachytu karcinomu plic. Další péči už organizuje a indikuje pneumolog. Na MOÚ probíhá sledování těchto rizikových pacientů na plicní ambulanci s pravidelnými CT vyšetřeními, v případě pozitivního nálezu je předveden na hrudní komisi MOÚ a řešen ve spolupráci s hrudními chirurgy přímo v Ústavu či ve spolupracujícím chirurgickém zařízení s erudovanými hrudními chirurgy. V prezentaci jsou rovněž představeny možnosti endoskopické bronchologické diagnostiky vč. radiálního UZ u perifernějších lézí a lineárního endobronchiálního UZ nutného pro posouzení mediastinálních a hilových LU u pacientů před radikálním chirurgickým zákrokem. Zásady léčebné strategie vč. shrnutí významných pokroků v léčbě a smysluplnosti jejího podávání v komplexních centrech pak doplňují celou prezentaci určenou zejména pro praktické lékaře, aby tak dostali komplexní pohled na možnosti diagnostiky a léčby, které jsou v Centru pneumologie a intervenční bronchologie na MOÚ nabízeny.

### XXIII/352. THORAX CHAPTER OF YOUTHFUL SURGERY PROJECT

LEDVINA T.

Department of Surgery, Hospital Ivančice, Czech Republic

Theoretical knowledge and practical skills are inextricably linked and form the structural elements of surgical thinking and actions. Extraction of significant data from contemporary overabundance of information and fostering of the integrity of the field are fundamental questions with which medical students and young doctors grapple. And they are not the only ones. The fundamental information of thoracic surgery, which was present at the beginning of this activity, still persists and elicits an outline of leading connections: There is negative pressure in the interpleural space. It is protected by a firm, yet pliable thoracic cage. Negative pressure can be counteracted by a pneumothorax. A pneumothorax can be both the subject and means of treatment. The first action to take in order to restore the pathologically disrupted negative pressure in the pleural cavity – the pneumothorax – is gradient chest drainage with a water seal. In this case, the pneumothorax is the subject of treatment. Disruption of the negative pressure in the pleural cavity by using pneumothorax as means of treatment has a current medical application in thoracic surgery under spontaneous ventilation (spontaneous ventilation thoracic surgery – SVTS). The Czech surgical school aims for a very close concept of physiological surgery, which means maximal utilisation of natural mechanisms for treatment of pathology; thoracic in the given case. Both bronchial and arterial trees have segmental structure. Pulmonary lymphatics have segmental distribution. This is of major importance, in both technically surgical and oncological sense. The pulmonary venous vasculature is profiled intersegmentally. This is important for the support of venous return to the left atrium which results from the mechanics of breathing and also, from the surgical technical point of view, for precise separation of segments on the intersegmental level. Knowledge of the anatomy and mechanics of the thoracic cage is helpful in solving pathological situations with specific procedures – for example the scarcely used but effective posterior upper chest drainage. Knowledge of breathing regulation, shrouded in mystery up to now, is helpful for adequate management of the pain, the importance of which in thoracic traumatology and surgery is crucial. Among other means, medical students acquire practical knowledge and skills thank to the Simulation Center of the Faculty of Medicine of Masaryk University before they enter practice. Therefore, the next logical challenge could be the completion of contemporary teaching methods by adding adequate teaching materials – comprehensive and concise, but an exhaustive overview of surgery. We are trying to do just that.



**XXIII/353. PERIOPERATIVE CRITERIA OF QUALITY IN THORACIC SURGERY**

PEŠTÁL A., CHOVANEC Z., PRUDIUS V., DAŇA P., HANSLÍK T.

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Masaryk University, and St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic

Monitoring and evaluation of the quality of health care provided should be a routine medical practice. Recently, there has been a strong emphasis on this activity by both the provider and the professional community. Evaluating the quality of healthcare provided can be assessed on the basis of clearly defined criteria or by monitoring compliance with recommended procedures. The Ministry of Health of the Czech Republic together with the Agency for Health Research of the Czech Republic and the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic, launched a project in 2020 – National portal of clinical guidelines. However, the programme on thoracic surgery has not been proposed yet. Recommendations for the care of patients with NSCLC may be the Clinical Standard for Comprehensive Care of Patients with NSCLC, published by the Czech Pneumological and Phthisiological Society, and updated in 2019. Recommendations issued by the Czech Society of Oncology are in the form of the so-called Blue Book, which is updated about twice a year. Taking into account our membership in the EU, it is possible to follow the recommendations issued by the ESTS. Here, we can use the ERATS recommendations issued in 2018. The recommendations were established on the basis of a consensus of leading specialists in the field of thoracic surgery, intensive care, internists, but also physiotherapists, etc. Clinically relevant criteria can be further based on the three main parameters monitored, which include the occurrence of postoperative sepsis, the need for transfusions and 30-day mortality. More parameters can be proposed, e.g. number of R1 resections, number of rehospitalizations, number of patients with prolonged postoperative air fistula, number of reoperations, assessment of the incidence of major postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification, etc. However, in terms of monitoring criteria of major clinical importance, it is sufficient to use only the three abovementioned criteria. In the context of evaluating the long-term effect of cancer treatment, we primarily evaluate DFI, OS and QOL. Another criterion is the total cost of the treatment process for an identical initial diagnosis. This economic criterion should also be taken into account, but should not be a priority criterion for physicians. Correct monitoring of the criteria is only possible on the basis of data collection through the creation of an appropriate database. At present, data are available from Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic.

**XXIII/354. CHEST ULTRASOUND REDUCES THE ROENTGENOGRAMS AFTER THORACIC SURGERY. COULD ARTIFICIAL INTELLIGENCE PLAY A ROLE THERE?**MALÍK M.<sup>1</sup>, DZIAN A.<sup>1</sup>, ŠTEVÍK M.<sup>1</sup>, VETEŠKOVÁ Š.<sup>2</sup>, HLIBOKÝ M.<sup>3</sup>, MAGYAR J.<sup>3</sup>, KOLÁRIK M.<sup>3</sup>, BUNDZEL M.<sup>3</sup>, BABIČ F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Klinika hrudníkové chirurgie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin, Slovenská republika, <sup>2</sup> Rádiologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin, Slovenská republika, <sup>3</sup> Fakulta elektrotechniky a informatiky, Technická univerzita v Košiciach, Slovenská republika

**Background:** In various fields of medicine, lung ultrasound proved its superiority over chest X-ray in diagnostics of lung and pleural pathologies. Based on growing evidence, lung ultrasound could reduce the chest X-ray and radiation in postoperative care after non-cardiac thoracic surgery. Subjectivity and investigator dependence of lung ultrasound, investigator education and learning curve are discussed. Despite the simplicity of the basic ultrasound signs the trials from thoracic surgery have shown that complex lung ultrasound protocols and experienced investigator are mandatory to achieve high accuracy and to decrease the numbers of inconclusive results. We assumed, that evaluation of the lung ultrasound videos using artificial intelligence and the visualization of the lung ultrasound signs could solve some of the above-mentioned issues and thus help to implement the lung ultrasound into daily routine in postoperative care after thoracic surgery. **Patients and methods:** Patients after non-cardiac thoracic surgery will receive lung ultrasound every time the standard chest X-ray will be indicated. Artificial intelligence will be trained to identify the lung ultrasound signs used in the Bedside Lung Ultrasound in Emergency (BLUE) protocol: lung sliding, B-lines, A-lines, lung point, pleural effusion, and lung consolidations. **Results:** Artificial intelligence was trained to detect the pleural line, the presence or absence of lung sliding, A-lines and B-lines. Automated M-mode classification was used to evaluate the presence or absence of lung sliding. The balanced accuracy, sensitivity and specificity were 89, 82 and 92%, respectively. Analytical computer vision methods were used to detect B-lines with an 89% accuracy rate. For A-lines, an 81% accuracy was achieved using a hybrid solution that combined neural networks training in pleura detection and analytical methods. **Conclusion:** Lung ultrasound can reduce chest X-ray after thoracic surgery. Artificial intelligence could play a role in the objectifying of the lung ultrasound findings, in shortening of the learning curve and in decreasing of the inconclusive results numbers. Our preliminary results confirmed the feasibility of artificial intelligence in detection of the important lung ultrasound signs. Our research will continue with the training of the artificial intelligence in the detection of the rest of the lung ultrasound signs from BLUE protocol and in improvement of the lung sliding, A-lines and B-lines detection.

*This research is funded by the Slovak Research and Development Agency, grant number APVV 20-0232.*

**XXIII/355. FUTURE OF SURGICAL ONCOLOGY IN THE COUNTRIES OF THE CZECH CROWN**

KLEIN J.\*

Department of Surgery, Tomáš Baťa Regional Hospital, Zlín, Czech Republic

Surgical oncology is a highly complex field. The best clinical outcomes can be achieved only by coordinated care of multiple specialties and various healthcare facilities. The role of each involved institution, from primary care physicians to tertiary centers, is unique and irreplaceable. The main aims of the national cancer programs remain across different countries very same – early diagnosis, minimal delays in the investigation process, and a choice of treatment strategy based on a shared decision-making model involving not only experienced clinicians but also patients and their relatives. In the Czech Republic, the key components of surgical oncology care are Complex Oncology Centers (COC). Their strategic selection is paramount. Setting a clear cut-off for caseload requirements is challenging and differs across countries and subspecialties of surgical oncology. During COC accreditation process, other parameters such as morbidity and mortality outcomes, the capacity of the center, experience with the complex management of postoperative complications as well as patients' factors such as commuting distance and accessibility to continuous psychosocial support should be evaluated. All above have a significant impact on the overall outcome of



often frail patients and should be carefully considered. The thoracic surgical oncology care is provided by eight Lung Cancer Surgery Centers, which received the official accreditation approved by the Ministry of Health of the Czech Republic for the period from 30<sup>th</sup> June 2023 to 31<sup>st</sup> December 2027. The adequate case volume, reflecting also the complexity of the pulmonary resections, is an important aspect. The right selection tools, assessing both hospital caseload and other above-mentioned factors, should be chosen wisely and most importantly with the involvement of other healthcare facilities participating in thoracic cancer care. \* **The author belongs to MERATS group 202306:** CZ: Thoracic surgeons of Faculty of Medicine Masaryk University at University Hospital Brno, St. Anne's University Hospital, Masaryk Memorial Cancer Institute, Centre for Cardiovascular and Transplantation Surgery Brno, Sural Clinic Brno, and Tomas Bata Regional Hospital Zlín. SK: Thoracic surgeons at University Hospital Martin, and Faculty Hospital Banská Bystrica.

### XXIII/356. MULTILATERAL TRIAL FOR ENHANCED RECOVERY AFTER THORACIC SURGERY (MERATS)

HORVÁTH T.\*

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Masaryk University, and Faculty Hospital Brno, Czech Republic

**Objectives:** The suggestion of unified methodology used for the research of results at different circumstances emerged from the shift in the professional accents, in patients routing, and small attention payed to particular details. The base for the multilateral trial is the Guideline published in the European Journal of Cardio-Thoracic Surgery [1]. **Study description:** All phases of surgical care are explored in 45 items **altogether:** Preoperative phase has 8, admission 3, perioperative 26, and postoperative 8 components. Feasible options for appropriate decision are offer for every item of the protocol: 1/ yes 0/ no 2/adjusted 3/other. The individual solution in any particular component comes out of knowledge and experience of attending thoracic surgeon. Every decision is recorded into common database. Every subject is coded. That way the anonymity is guaranteed. The database is available for all specialists participated on the trial. Everybody of the team can study any result from their own angle of view. The coworkers from the team are chosen freely according own discretion. Exact dialogue of the progress and tradition is enabled by Implementing regulations of MERATS trial comprise: 1) partners equality by Round Table conception in the process of multifaceted verification of working procedures; 2) joint statement of professional participants onto the trial containing a) the form of data collection, b) independent data processing and interpretation, c) agreement on conditions for publication of individually chosen topic, d) agreement on conditions for publication of aggregate outcomes, e) potential withdrawal from the contract; 3) informed consent between a patient and physician covers information on medical, ethical, legal, and organizational requirements of the trial including guarantee of security electronically coded data, and potential abandonment of the trail. **Conclusion:** The outcomes will provide authentic data for precise decision making process by conducting survey of general tendencies and genuine feedback of electronically collected records. Progressive medical and organizational solutions can be found.

*References:* [1] Batchelor TJ, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2019; 55(1): 91–115.

\* **The author belongs to MERATS group 202306:** CZ: Thoracic surgeons of Faculty of Medicine Masaryk University at Faculty Hospital Brno, Faculty Hospital of St. Anne, Masaryk Memorial Cancer Institute, Centre for Cardiovascular and Transplantation Surgery Brno, Sural Clinic Brno, and Bata Hospital Zlín, SK: Thoracic surgeons at University Hospital Martin, and Faculty Hospital Banská Bystrica.

### XXIII/357. SURGICAL STRATEGY IN THE TREATMENT OF LOWER ESOPHAGUS AND CARDIA

JEDLIČKA V.

Department of Surgical Oncology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

Surgical management of distal esophageal and cardia cancer offers multiple options. The choice of the optimal surgical approach depends on the anatomical location and size of the lesion, the relationship of the tumour to the surrounding structures, and the status of the nodes (PET, EUS). The overall condition of the patient (usually after chemotherapy or chemoradiotherapy) also has a significant influence on the surgical treatment. Siewert classification is only one of the factors influencing the treatment approach, especially in locally advanced cases, where preoperative staging often shows a considerable degree of inaccuracy. Surgical access, extent of resection and lymphadenectomy continue to show considerable variability across the world. This presentation summarizes the controversies and current trends.

### XXIII/358. SALVAGE SURGERY FOR ADVANCED LUNG ADENOCARCINOMA AFTER EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR TYROSINE KINASE INHIBITOR TREATMENT

LIN M. W.

Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death, and more than 60% of cases are found to be stage III or IV at the time of initial diagnosis. Epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation is the most common mutation found in patients with lung cancer in Asia, and tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are the first-line treatment for those with advanced stages. Several retrospective studies showed the possible survival benefit associated with salvage surgery after TKI treatment in patients with stage III–IV non-small cell lung cancer (NSCLC). In our recent published study, we reported the clinicopathological features of patients with lung adenocarcinoma that underwent TKI therapy followed by salvage surgery before clinical disease progression. Viable tumor cells in the tumor bed were categorized as morphologically treatment sensitive or morphologically treatment resistant. Acquired EGFR exon 20 T790M mutation, high-grade tumor with tumor necrosis, and histologic transformation were present only in regions of the tumor that were morphologically tumor resistant. Tumor heterogeneity raises the possibility of sampling error when patients undergo tumor re-biopsy to analyze the drug-resistant mechanisms. The presence of morphologically treatment resistant tumor regions signaled the emergence of resistant subclones before clinical disease progression. In conclusion, salvage

surgery after EGFR TKI treatment in selected advanced-stage lung adenocarcinoma patients before clinical disease progression may contribute to disease control by removing residual viable tumor cells and preventing the progression of TKI-resistant tumor subclones.

### XXIII/359. CONTEMPORARY SPONTANEOUS VENTILATION THORACIC SURGERY

LIN M. W.

Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

In thoracoscopic surgery, the traditional approach involves intubated general anesthesia with one-lung ventilation. However, in recent decades, non-intubated thoracoscopic surgery (NITS) has emerged as an alternative method to reduce the negative impacts associated with intubated general anesthesia. Non-intubated procedures have shown to result in fewer adverse events compared to tracheal intubation and general anesthesia, including airway injury related to intubation, lung injury caused by ventilation, extended hospital stays, and postoperative nausea and vomiting. Despite being less invasive, NITS has demonstrated comparable effectiveness to conventional intubated VATS. Numerous comparative studies have reported similar operative times and blood loss volumes between the two approaches. Moreover, non-intubated techniques impose minimal technical challenges on surgeons and contribute to a shorter overall surgical time by eliminating the need for anesthesia induction. During this session, I will share our institute's experience with NITS.

### XXIII/360. TRANSCERVICAL THYMECTOMY

ZIELINSKI M.

Department of Thoracic Surgery, Pulmonary Hospital "Odrodzenie", Zakopane, Poland

**Objective:** The aim of this article is to describe the technique of minimally invasive extended thymectomy performed through the transcervical videothoracoscopic (VATS) approach with elevation of the sternum for the thymic tumors with/without myasthenia gravis (MG). The transcervical can be used solely or in combination with a subxiphoid and VATS approaches. **Methods:** The sole transcervical operation is done through the collar incision in the neck of a length of 4–8 cm. To facilitate an access to the mediastinum a one-tooth hook connected to the Zakopane bar (Aesculap-Chifa, Nowy Tomysl, Poland) is inserted under the sternal notch for elevation of the sternum. Careful anatomical dissection of the structures of the lower neck region is done with preservation from injury of the thyroid gland, the parathyroid glands and both laryngeal recurrent nerves. The thymus gland is resected en-bloc with the surrounding fatty tissue of the lower neck and the anterior superior mediastinum. The blood vessels supplying the thymus are secured and divided – these are inferior thyroid veins and the thymic veins. For better control, a video-thoracoscope (VATS) is inserted to the mediastinum through the cervical incision. The lower poles of the thymus are separated from the pericardium and the specimen is removed. Usually, the right lower pole is dissected first and the left lower pole is managed during further dissection of the aortopulmonary window is a difficult, but very important part of transcervical thymectomy. In the combined transcervical – subxiphoid – VATS approach, the transcervical incision is supplemented with a subxiphoid approach. Operations are performed under control of a videothoracoscope inserted bilaterally to both pleural cavities. **Results:** The sole transcervical approach was used in 18 patients (2 for MG with associated thymic tumors and 16 for the tumors/cysts of the anterior mediastinum without MG) in the period 1/1/2009 to 31/12/2017. The morbidity was 5.6%, with no mortality. The mean time of the procedure was 105.4 min (45–150 min). The combined transcervical – subxiphoid – VATS approach was used in 392 patients with nonthymomatous MG and in 8 patients with thymomas associated with MG and in 4 patients for repeated thymectomy (rethymectomy). The mean operative time for the combined transcervical – subxiphoid – VATS approach was 118.5 min. (85–130 min). There was no mortality and less than 5% morbidity. The complete remission rate 53.1% for the transcervical-subxiphoid-VATS maximal thymectomy approach for non-thymomatous MG was reported. **Conclusions:** The transcervical approach combined with VATS and lifting of the sternum facilitates thymectomy in case of small thymic tumors with/without MG. This technique is more difficult and less extensive than subxiphoid thymectomy. The combination of transcervical approach with a subxiphoid and VATS approaches is highly effective for the treatment of patients with nonthymomatous MG, thymomas associated with MG and for rethymectomies.

### XXIII/361. THE CRITERIA FOR COMPLETENESS OF RESECTION SURGERY IN LUNG CANCER

RAMI-PORTA R.

Department of Thoracic Surgery, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona, Spain

The residual tumour descriptor (R) indicates whether there is microscopic (R1) or macroscopic (R2) residual cancer after lung cancer resection, no residual tumour (R0) or the presence of residual tumour cannot be assessed (Rx). However, the R0 does not indicate how the cancer resection is performed. To overcome this limitation, individual thoracic surgeons, scientific societies and cooperative groups have proposed their own definitions of complete resection. While these were useful in their respective settings, none was fully accepted or implemented internationally. One of the initial projects of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Project was to propose a definition of complete lung cancer resection that resulted from an international and multidisciplinary consensus. After revising the previous definitions, the IASLC Staging and Prognostic Factors Committee proposed a definition of complete resection in 2005 [1]. The criteria were: negative bronchial, vascular and any peripheral resection margin, confirmed microscopically; systematic nodal dissection or lobe-specific systematic nodal dissection; no extracapsular invasion in lymph nodes removed separately or those in the periphery of the resected specimen; the highest (most cranial) mediastinal lymph node removed must be negative. This definition includes the R0 descriptor, but goes beyond it including a standardized lymphadenectomy. As a counterpart, any of the following conditions would define incomplete resection (R1–R2): tumour invasion of resected margins; extracapsular involvement of the lymph nodes removed separately or in the periphery of the lung specimen; unremoved invaded lymph nodes; or positive pleural or pericardial effusion. Yet, there are resections with no proven residual disease, but that do not fulfil all the criteria of complete resection. These were defined as uncertain resections. They must have negative resection margins, but the intraoperative nodal assessment did not meet the criteria for systematic nodal dissection or lobe-specific systematic nodal dissection; or the highest (most cranial) mediastinal lymph node removed is positive; or there is carcinoma in situ at the bronchial margin; or positive pleural lavage cytology. The prognostic value of the IASLC

definitions of completeness of lung resection have been validated in single institutional series, in an international database, in population-based registries, and, specifically, for patients with pN2 [2]. The survival of complete resection is significantly better than that of uncertain resections, and the survival of these is better than that of incomplete resections.

References: [1] Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P et al. *Lung Cancer* 2005; 49(1): 25–33. [2] Rami-Porta R. *The evolving concept of complete resection of lung cancer surgery. Cancers* 2021; 13(11): 2583.

### XXIII/362. ESTS MISSION IN GLOBAL LUNG CANCER FIGHTING

FURAK J.

University of Szeged, Hungary

ESTS basic statement: "Our mission is to improve quality in all aspects of our specialty: from clinical and surgical management of patients to education, training and credentialing of thoracic surgeons in Europe and worldwide." Today, we are living in the revolutionary time of the thoracic surgery and lung cancer treatment. According to this statement and the new hot topics like robotic thoracic surgery, perioperative immunotherapy, and sublobar resection, the ESTS has responsibility to help every thoracic surgeon to be familiar in managing the new challenges. For this purpose, many events are organized. During the annual meetings there will be many presentations and discussions about these hot topics of our daily practice. The new trends of the technical background of our practice will be introduced in the technical village of the conference. In the ESTS School project in 2023/24 there are 5 courses (chest wall, VATS lobectomy basic-intermediate, knowledge track, minimal invasive esophagectomy and anastomosis) and 8 webinars (esophagus cancer, TNM9., ECMO in thoracic surgery, lung volume surgery, gender bias in thoracic surgery, lung transplantation, malignant mesothelioma, rare diseases in pediatric thoracic surgery) to give an up dated information about the surgical treatment of the lung cancer. On the ESTS homepage there are many guidelines, videos and surveys to help the members and to show the activity of the ESTS in the global lung cancer fighting. One of the most actual webinar was the lung cancer screening in Europe.

### XXIII/363. SPONTANEOUS VENTILATION THORACIC SURGERY – HOW WE DO IT

HUDÁČEK K.<sup>1</sup>, KOLÁČEK T.<sup>1</sup>, KALIŠ V.<sup>1</sup>, HORVÁTH T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Medicine, Faculty of Medicine, Masaryk University, and University Hospital Brno, Czech Republic,

<sup>2</sup> Clinic of Surgery, Faculty of Medicine, Masaryk University and University Hospital Brno, Czech Republic

Concerned for severe perioperative complications and the difficult postoperative recovery of polymorbid patients indicated for thoracic surgery (for various reasons) with one-sided lung ventilation (OLV), a mini-invasive approach (non-intubated thoracic surgery – NITS) not only from the surgeon but also from the anesthesiologist is a frequent choice in recent decades. In this way, complications associated with double lumen tube (DLT) intubation, where there is a risk of tracheal injury and subsequent OLV with a known pathophysiological implications, can be avoided. Also, there is no need for relaxation and imminent postoperative residual muscular blockade, so recovery from anesthesia and subsequent rehabilitation are faster. Contraindications of NITS include obesity, gastroesophageal reflux disease, large pleural adhesions and significant pulmonary movement. Since 2016, when NITS program started in our hospital, more than 30 patients underwent this type of surgery. Of course, the covid-19 pandemic has temporarily interrupted these procedures. From different possibilities, we chose the approach of BIS-controlled general anesthesia (TCI propofol) oxygenation, while maintaining spontaneous ventilation is managed by HFNO (AirVO with Optiflow) and the operation itself under local anesthesia performed by a surgeon. Infiltration port entries by local anesthetic followed by intercostal block of 3<sup>rd</sup> to 9<sup>th</sup> intercostal space with ipsilateral blockage of the vagal nerve to suppress cough and facilitate lung lobe manipulation. In three of them, intubation of DLT with OLV was necessary due to excessive chest breathing movements after unilateral PNO by surgeon, which could not be influenced by deepening the sedation. Two times, acute intubation with muscle relaxation in the lateral position was required due to massive blood loss and subsequent conversion to open thoracotomy. In two other cases, the surgeon indicated perioperative conversion to thoracotomy with the necessity to perform pneumonectomy due to massive bleeding (in one case, and a finding not correlating with CT and technically impossible VATS lobectomy in another case). Both patients managed the procedure breathing spontaneously without the need of intubation.

### XXIII/364. ANESTHETIC (R)EVOLUTION FROM THE CONVENTIONAL CONCEPT TO THE MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUES IN THORACIC SURGERY

SZABO Z.

Institute of Surgical Research Minimally Invasive Techniques in Thoracic Surgery

University of Szeged, Hungary

**Objective:** Thanks to the growing experience with the non-intubated anesthetic and surgical techniques, most pulmonary resections can now be performed by using minimally invasive techniques. **Background:** The conventional method, i.e., surgery on the intubated, ventilated patient under general anesthesia with one-lung ventilation was considered necessary for the major thoracoscopic lung resections for all patients. An adequate analgesic approach (regional or epidural anesthesia) allows VATS to be performed in anesthetized patients and thus the potential adverse effects related to general anesthesia and mechanical one-lung ventilation can be avoided. **Key content and findings:** After reviewing the literature, different "schools" were identified with different techniques but with very similar results. Most of the differences were in the anesthetic technique, oxygenation and analgesia, however, the immunological results, and the qualitative parameters (inpatient hospital care days, complication rate, mortality) of the perioperative period showed great similarity, in addition, all three schools identified the same risk factors (hypoxia, hypercapnia, airway safety). **Conclusions:** Based on the results, non-intubated thoracic surgery appears to be an increasingly widespread, safe procedure, that will be available to a wider range of patients as experience

expands and by the implication of the constantly evolving, new processes, featured by an efficiency equal to or greater than that of the gold standard procedures.

### XXIII/365. SPONTANEOUS BREATHING WITH DOUBLE LUMEN TUBE INTUBATION – WORTH THE TROUBLE?

FABÓ C.

University of Szeged, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Hungary

**Background and objective:** Maintained spontaneous breathing under surgical procedures has several well-known beneficial effects. Combination of spontaneous breathing and double-lumen tube intubation is a novel and promising anesthetic technique for thoracic surgery. However we have limited knowledge about the safety and the feasibility of this method. **Methods:** In our anesthetic approach the anesthesia induction and maintenance was performed with fentanyl and propofol target – controlled infusion. The depth of anaesthesia was monitored by following bispectral index, with a target range 40–60. We used mivacurium chloride as a short acting muscle relaxant for providing optimal conditions for double-lumen tube intubation and early surgical steps. Locoregional anesthetic techniques such as local infiltration prior chest opening and deep intercostal nerve blockade were applied. Followed by the vagal nerve blockade to diminish cough reflex. After elimination of muscle relaxant effect, the patients were let to breathe spontaneously without any cough during surgical manipulation. Retrospective data collection and analysis was performed, to assess the safety and identify the potential limiting factors of our technique. **Results:** In 2021 and 2022, 77 intended uniportal video assisted lobectomies were performed. In 8 cases (10.4%) due to oncologic reasons conversion to thoracotomy was needed. The mean maximal carbon dioxide pressure was 60.2 (37.7–81.7) mmHg and mean lowest oxygen saturation was 94.18 (86–100)%. The mean one-lung, mechanical, and spontaneous one-lung ventilation time was 84.45 (43–140), 19.52 (0–115), and 64.78 (0–130) min, respectively. The mean minimum and maximum breathing frequencies were 11.94 (6–20) and 18.86 (12–30) min, respectively. **Conclusion:** According to this new anesthetic approach the mechanical one lung ventilation time could be reduced by 78.6%. Spontaneous ventilation with double-lumen tube intubation was safe and feasible for video assisted and for open lobectomies as well. This method combines the beneficial effects of spontaneous ventilation with maximal patient safety.

### XXIII/366. ROLE OF ANESTHESIOLOGY IN SPONTANEOUS VENTILATION THORACIC SURGERY

CHENG Y. J.

Department of Anesthesiology, National Taiwan University Medical School, Taiwan

In non-intubated thoracic surgery (NITS) or spontaneous ventilation thoracic surgery (SVTS) with spontaneous ventilation, the negative side effects of injuries from endotracheal tubes and mechanical OLV are prevented or reduced, including dysphagia, sore throat, hoarseness, volutrauma, barotrauma, residual muscle weakness, etc. With EEG-controlled TIVA (targeted intravenous anesthesia), amnesia and analgesia could be optimized. However, unlike the traditional ETGA, the anesthetic goals of SVTS are to maintain adequate, smooth spontaneous ventilation. Inhibition from central nervous system to respiratory muscle function should be minimized especially in SVTS with OLV and surgeons' manipulations. According to the above goals, the anesthetic combinations have to be precisely reconsidered to match the stress along surgical procedures. Locoregional anesthesia, which blocks the sensory input, is the best way to alleviate surgical stimulations. The selection of locoregional anesthesia is goaled to match blockade for the corresponding surgical stimulations. In NTUH, local anesthetic is infiltrated before establishing the first thoracoscopy port. After artificial pneumothorax, breathing is severely affected immediately with gradual collapsing of lungs. Thoracoscopic intercostal nerve blocks (TINBs) could be performed with direct vision of spreading of local anesthetics along within the sheath, then respiration becomes smoother. EEG monitoring and hemodynamic changes along with the sequential VATS operations help the anesthetic team to identify the adequacy effects of locoregional anesthesia and to adjust the systemic anesthetics. With close team communication, locoregional anesthesia could be performed by both surgeons and anesthesiologists. The key consideration is the targeted onset time and its effects. Adequate locoregional anesthesia could spare the requirement of systemic anesthetics which inhibit respiration. In anesthetic perspective, epidural anesthesia could be more controlled than paravertebral blocks with pre-inserted catheters. However, TINBs remain to be the most favorable locoregional anesthesia with adjustable, predictable blocks immediate before operations with less preoperative hypotension. For anatomical resection with manipulations on bronchioles or trachea, vagal nerve blockade is most helpful to relieve the cough reflex induced by surgical traction of airways. However, anesthesiologists could provide a motionless field for surgeons to perform vagal nerve blocks. A short-acting intravenous anesthetic is preferred to avoid prolonged apnea. With close cooperation and monitoring between anesthesia and surgical teams, respirations becomes smooth and stable about 10 minutes after OLV and TINBs. Permissive hypercapnia is allowable with optimal anesthesia and it will back to normal after emergence. Without TIVA or narcotic overdose, the respiratory patterns could be maintained near normal without massive mediastinal movement. Locoregional anesthesia could be repeated with a diluted regimen for postoperative analgesia. The postoperative recovery is enhanced in previous reports. For long-term results on cancer surgeries, SVTS with locoregional anesthesia is also beneficial for less biotrauma in lung parenchyma, optimal systemic inflammatory immune responses, and less postoperative opioids requirement. In conclusion, precise, pre-emptive anesthetic combinations for SVTS indicate the utmost collaboration. The learning of SVTS is from the preoperative patient's assessment and selection, intraoperative management, and postoperative recoveries. The precise, smooth, gentle SVTS for different teams could be developed with higher performance on each expertise.

### XXIII/367. ČESKÝ PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU NÁDORŮ PLIC OD ROKU 2022

ŠPELDA S.<sup>1</sup>, HORVÁTH T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup> Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Bronchogenní karcinom patří mezi nejčastěji se vyskytující nádory s aktuální incidencí cca 60/100 000 osob u mužů a 50/100 000 osob u žen. Většina nádorů je diagnostikována v pokročilém stadiu vylučujícím radikální operaci, která je technicky možná asi u 15–20 % osob s diagnostikovaným bronchogenním kar-

cinomem ve stadiu I–II. Tento nízký podíl resektabilních nádorů se dlouhodobě nemění. Přínos screeningového CT hrudníku u rizikových osob byl prokázán randomizovanými klinickými studii – NLST v USA, NELSON v Nizozemí a Belgii. Cílovou populací byli vždy dlouhodobí kuřáci. V americké studii NLST bylo prokázáno 20% snížení mortality u preventivně vyšetřovaných osob. V holandsko-belgické studii NELSON bylo zaznamenáno 24% snížení mortality u preventivně vyšetřovaných osob. V ČR byl pilotní program screeningu bronchogenního karcinomu zahájen 1. 1. 2022. LDCT vyšetření je nabízeno následující populaci: kuřák či exkuřák, alespoň 20 balíčkoroků, věk 55–74 let, ochota k zanechání kouření, ochota zúčastnit se projektu a setrvat v něm po dobu 5 let, ochota podstoupit CT vyšetření (podpis informovaného souhlasu na radiologickém pracovišti). Vylučujícím kritériem je přítomnost závažné komorbidity, která by limitovala životní výhled pacienta v nejbližších 5 letech. V případě negativního nálezu se předpokládá opakované LDCT vyšetření v 1–2letém intervalu. U osob s pozitivním CT nálezem bude další péče realizována v pneumoonkochirurgickém centru. Cílem programu je zlepšení diagnostiky plicních nádorů v časných klinických stadiích I–II z nynějších 15–20 na 70 %.

### **XXIII/368. PERIOPERATIVE IMMUNOTHERAPY IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

BÍLEK O.

Department of Comprehensive Cancer Care, Faculty of Medicine, Masaryk University, and Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

A small proportion of resected patients with non-small cell lung cancer remain recurrence-free after 5 years. Perioperative chemotherapy has been shown to improve 5-year survival by in this setting. Clinical trials with perioperative immunotherapy have shown highly positive results. Neoadjuvant therapy has the potential to reduce tumor size, increase the probability of complete resection, and treat early micrometastatic disease. Higher phenotypic plasticity of the tumor antigens of the present tumor is associated with the treatment response. Clinical trials with nivolumab (Checkmate 816) or pembrolizumab (KEYNOTE-671) demonstrated a significant benefit of neoadjuvant immunotherapy. The primary goal of adjuvant treatment is the treatment of micrometastatic disease and prevention of recurrence. Data are available from clinical trials with atezolizumab (IMpower010) and pembrolizumab (PEARLS/KEYNOTE-091). Adjuvant treatment studies evaluate disease-free survival (DFS) or event-free survival (EFS). Neoadjuvant clinical trials use parameters pathologic complete response (pCR) and major pathologic response (MPR).



# XXIV. Gynekologická onkologie

## XXIV/7. ANALÝZA VAGINÁLNĚ PROVÁDĚNÝCH LAVÁŽÍ DUTINY DÉLOŽNÍ U PACIENTEK S BRCA NEBO JINOU GENETICKOU MUTACÍ PŘED PROFYLAKTICKÝM OPERAČNÍM VÝKONEM – POTENCIÁLNÍ MOŽNÝ PŘÍNOS METODY PRO SCREENING TUBO-OVARIÁLNÍCH MALIGNIT

JELENEK G.<sup>1</sup>, PLCH M.<sup>1</sup>, SPEISER P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno, Česká republika, <sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Division of General Gynecology and Gynecologic Oncology, Medical University Vienna, Austria

Časná detekce high-grade serózního karcinomu pomocí laváže dutiny děložní s provedením duplexní sekvenace. HGSC je skupina karcinomů tuby, ovaria a primárně peritoneálního karcinomu s agresivním biologickým chováním. Je jednou z nejčastějších příčin úmrtí na gynekologickou malignitu. Diagnostika onemocnění je často v pokročilém stadiu s již metastatickým šířením v dutině břišní. Pětileté přežití se pohybuje v rozsahu 10–30 %. Dnešní diagnostické nástroje (Ca 125 a transvaginální ultrazvuk) mají nízkou detekční schopnost k dosažení časně detekce, která by vedla ke zlepšení klinických výsledků. Určení definitivní diagnózy často spoléhá na chirurgické potvrzení diagnózy. To jenom potvrzuje potřebu efektivní metody k detekci časných stadií HGSC nebo jeho prekancerózy STIC (serózního tubárního intraepiteliálního karcinomu). Povrch ovarií, vejcovody a dutina děložní tvoří spolu s dutinou břišní propojený prostor. Fyziologická funkce cílů ve výstelce vejcovodů je transport vajíčka do dutiny děložní po ovulaci, a tedy je i vysoce pravděpodobné, že uvolněné buňky ze STICů ve výstelce vejcovodů bude možné najít v dutině děložní. Provedením laváže dutiny děložní je možné pomocí sekvenace nové generace (NGS) zachytit v tekutině z výplachu dutiny děložní specifické mutace, hlavně TP53. S následným p53 imunofluorescenčním barvením bylo možné potvrdit přítomnost nádorových buněk v laváži u žen s detekovaným ovariálním karcinomem a taky přítomnost buněk adnexálních tumorů zjištěných výplachem dutiny děložní. Laváž se provádí pomocí Speiserova katetru, který je patentován k provádění laváže dělohy a přilehlé části vejcovodů. Metoda by mohla být možnou cestou k detekci časných stadií ovariálního karcinomu ve formě screeningu nebo využívána u vysoce rizikové populace při časně detekci tuboovariálního karcinomu.

## XXIV/8. VYUŽITÍ MAGNETICKÉ REZONANCE PÁNVE V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE ADNEXTUMORŮ A JEJÍ ROLE JAKO STAGINGOVÉHO VYŠETŘENÍ

JANŮ E., STANDARA M., SCHNEIDEROVÁ M., KRÍSTEK J.

Oddělení radiologie, MOÚ Brno

Transvaginální ultrazvukové vyšetření je metodou první volby, a to zejména při vyhodnocení podezření na expanzi v oblasti ovarií. Mezi jeho hlavní přednosti patří dostupnost, nízká cena a dobré prostorové rozlišení. Pokrok v zobrazovacích technikách a zvýšení dostupnosti vyšetření magnetickou rezonancí pánve však dostávají tuto metodu stále více do popředí zájmu. Zároveň s tím roste i role radiologa jako člena multidisciplinárního týmu pro plánování léčby adnextumorů. Na rozdíl od ultrazvukového vyšetření má magnetická rezonance vyšší specifitu, a snižuje tak počet falešně pozitivních diagnóz malignity, a tím může redukovat, či zcela zabránit zbytečným nebo příliš rozsáhlým chirurgickým zákrokům u pacientek s benigními lézemi nebo hraničními nádory. Další výhodou magnetické rezonance je možnost zobrazení větších lézí hůře dostupných transvaginálnímu vyšetření. Standardizovaným postupem užívaným k hodnocení nálezu vyšetření je kategorizační systém O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System). Tento skórovací systém přiřazuje pravděpodobnost malignity na základě MR charakteristik posuzovaných ložisek a optimalizuje další léčebný postup. Účelem tohoto sdělení je zdůraznit přidanou úlohu zobrazování ovariálních expanzí pomocí magnetické rezonance jako metody vhodné k zařazení v rámci stratifikace léčby a celkové péče o pacientky.

## XXIV/9. ANALÝZA VEGF-D V SÉRU PACIENTEK S BENIGNÍMI A MALIGNÍMI ADNEXTUMORY – POTENCIÁLNÍ PŘÍNOS PRO DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKU, PREDIKCI A SCREENING

NÁLEŽINSKÁ M.<sup>1</sup>, SELINGEROVÁ I.<sup>2</sup>, CHOVANEC J.<sup>1</sup>, ČERMÁKOVÁ Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup> Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Termín karcinom vaječniku v současné době zahrnuje široké spektrum histopatologických entit, které mají původ v maligních kmenových buňkách pocházejících z mülleriánského traktu. Patří sem i karcinomy vejcovodu a karcinomy primárně diagnostikované na pobřišnici. Karcinom vaječniku má v euroatlantické populaci nejvyšší mortalitu z gynekologických malignit. Diagnóza je stanovena histopatologickým vyšetřením tumoru nebo jeho části. Nejčastějším histopatologickým typem onemocnění je high grade serózní ovariální karcinom. Více než 2/3 případů onemocnění jsou diagnostikovány v lokálně pokročilém a diseminovaném stadiu. Onemocnění má frekventně vazbu na germinální nebo somatické mutace. Pro pokročilá onemocnění jsou typické recidivy, jedním z prognostických faktorů je právě doba do první recidivy onemocnění. Nejúčinnějším módem onkologické léčby je operační výkon provedený radikálně do makroskopicky nulového rezidua, podávání chemoterapie v kombinovaném režimu založeném na platinovém derivátu a podávání PARP inhibitorů. Současný trend odkládání mateřství klade mimořádné nároky na fertilitu zachovávající postupy v pánevní chirurgii. S tím souvisí i snaha o precizní předoperační diagnostiku adnextumorů, která je dosud založena na zobrazovacích metodách a hodnotách biochemických markerů. Známý a využívaný marker CA 125 není vzhledem k jeho nízké specifitě a senzitivitě jednoduché interpretovat. Indukce angiogeneze je jedním ze získaných znaků definujících maligní nádor. Za angiogenezi je zodpovědná rodina VEGF, jejíž členové významně stimulují proliferaci, migraci a přežití aktivovaných endotelových buněk. VEGF-D je pak specifický pro indukci lymfangiogeneze a lymfogení metastazování, které je právě pro karcinom ovaria typické. Předkládáme design a preliminary data projektu,

který ověřuje potenciální screeningový význam biomarkeru VEGF-D v korelaci s dalšími charakteristikami. Hlavními cíli projektu je porovnat sérovou hladinu VEGF D u pacientek s maligním tumorem, benigním nálezem a u zdravých žen bez patologie adnex. Popisujeme vztah mezi sérovou hladinou VEGF-D, klinickými charakteristikami pacientek a běžně používaným nádorovým markerem CA 125. Hlavním cílem je však ověření využití hladiny VEGF-D k rychlé předoperační stratifikaci adnextumorů a selekci nálezů, které bude možno bezpečně např. spolu s výsledky zobrazovacích metod konzervativně sledovat, a to především u pacientek ve fertilním věku, které ještě nemají splněny reprodukční plány.

## XXIV/181. MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE KARCINOMU ENDOMETRIA (EC) – ZKUŠENOSTI JEDNOHO PRACOVIŠTĚ SE 144 EC VYŠETŘENÝMI VÝHRADNĚ POMOCÍ SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE (NGS)

MICHALOVÁ K.<sup>1</sup>, ONDIČ O.<sup>1</sup>, PRESL J.<sup>2</sup>, MARTÍNEK P.<sup>3</sup>, MICHAL M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Šiklův ústav patologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>2</sup> Gynekologicko-porodnická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>3</sup> Genetika, Bioptická laboratoř, s.r.o. Plzeň

**Východiska:** Na základě výsledků projektu TCGA (The Cancer Genome Atlas Research Network) lze endometriální karcinomy rozdělit do čtyř molekulárně geneticky definovaných skupin: POLE mutované (ultramutované; POLEmut), EC s deficiencí MMR proteinů (hypermutované; MMRd), EC bez specifického molekulárního profilu (copy number low; NSPM) a TP53 mutované (copy number high; TP53mut). Toto dělení vede k odlišnému managementu pacientek. U POLEmut EC není indikována adjuvantní léčba, zejména u nízkých stadií nádoru. Imunoterapie pomocí checkpoint inhibitorů má význam zejména u MMRd EC. Inhibitory PARP jsou indikovány u nádorů TP53mut s defektem homologní rekombinace. Sangerovo sekvenování je široce využíváno pro detekci mutace genu POLE, ale má ve srovnání s NGS pouze 50% analytickou citlivost. Pacientky, u nichž není mutace POLE podchycena, jsou nadléčovány radio- a chemoterapií. NGS metoda detekuje 100 % mutací genu POLE, a navíc aberace dalších důležitých genů s prognostickým a terapeutickým dopadem u EC (BRCA1/2, TP53 a další). **Cíl:** Sdílet zkušenosti Fakultní nemocnice v Plzni s molekulární klasifikací EC prováděnou výhradně metodou NGS od roku 2020 do současnosti. **Metody:** Do studie byly zařazeny všechny molekulárně klasifikované EC ve FN Plzeň. Všechny případy byly vyšetřeny morfologicky, imunohistochemicky (MSH2, MSH6, PMS2, MLH1, p53) a molekulárně geneticky (NGS metoda s užitím onkopanelu GynCore obsahujícího 16 genů a určeného speciálně pro EC). **Výsledky:** Soubor zahrnoval 144 pacientek a byl tvořen 7 POLEmut EC (4,99 %; 3 endometrioidní EC grade III, 4 endometrioidní EC nízkého grade (I–II)), 41 MMRd EC (28,5 %, 31 sporadických EC, 10 případů suspektních z Lynchova syndromu), 80 NSPM EC (55,6 %) a 16 TP53mut EC (11,1 %). Průměrná doba „follow-up“ byla 45 měsíců. Devadesát sedm pacientek přežívá bez známek recidivy, z toho 5/7 POLEmut EC, 26/41 MMRd EC, 63/80 NSPM a 3/16 TP53mut. Dvě pacientky s POLEmut žijí s onemocněním, obě byly diagnostikovány ve stadiu III (FIGO IIIA, resp. IIIC1), doba „follow-up“ byla 28 a 30 měsíců a věk pacientek byl 59, resp. 88 let. **Závěr:** Soubor zahrnující 144 prospektivně vyšetřených EC zařazených výhradně pomocí NGS do čtyř molekulárních skupin dále zdůrazňuje význam začlenění rutinní molekulární klasifikace EC, protože má velký dopad na léčbu pacientů. Kromě toho je třeba zdůraznit význam použití NGS pro detekci mutací POLE, protože tato metoda je mnohem spolehlivější než Sangerovo sekvenování.

## XXIV/220. RECENT ADVANCES IN TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER (LACC)

TARNAWSKI R.

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Gliwice, Poland

Radiotherapy with concurrent cisplatin remains the standard of care for advanced cervical cancer. Advanced radiotherapy techniques including VMAT and daily IGRT procedures decreased reduced the toxicity of treatment. Introduction of new drugs including immune checkpoint inhibitors may improve the outcome of combined treatment. The results of the international INTERTECC and CALLA trials conducted in MSC National Research Institute of Oncology branch in Gliwice will be presented. Results of INTERTECC trial show the reduction of the hematological toxicity of the radio-chemotherapy when the bone marrow dose reduction techniques are used. CALLA is a global double-blind phase 3 trial studying chemo-radiotherapy (CRT) with concurrent and adjuvant durvalumab. Results of the study showed the importance of radiotherapy quality control. Durvalumab with CRT was well tolerated. PFS was not statistically significant for durvalumab versus placebo for unselected population. Post-hoc analysis showed a PFS benefit in patients with tumor PD-L1 TAP > 20%. The study also demonstrated the possibility of delivering high-quality, global RT for LACC even in the low-resource geographic areas. Improvement of results of CRT for LACC remains a challenge and requires further studies.

## XXIV/313. VÝZNAM NOVÉHO PREDIKTIVNÍHO MARKERU SCHLAFEN-11 U PACIENTEK S KARCINOMEM OVARIA LÉČENÝCH CHEMOTERAPIÍ ZALOŽENÉ NA PLATINOVÉM DERIVÁTU – VÝSLEDKY PILOTNÍ ANALÝZY

HAUSNEROVA J.<sup>1</sup>, EHRlichová L.<sup>2</sup>, OVESNÁ P.<sup>3</sup>, MATULOVÁ K.<sup>1</sup>, CHLUBNOVÁ J.<sup>2</sup>, WEINBERGER V.<sup>4</sup>, BEDNAŘÍKOVÁ M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ústav patologie, LF MU a FN Brno, <sup>2</sup> Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>3</sup> Institut biostatistiky a analýz, MU Brno,

<sup>4</sup> Gynekologická a porodnická klinika LF MU a FN Brno

**Východiska:** Schlafen 11 (SLFN11) je nedávno objevený nukleární protein, který má podle dosud publikovaných dat potenciál stát se markerem umožňujícím predikovat odpověď na léčbu preparáty, jejichž terapeutickým cílem je poškození DNA. Zde prezentujeme výsledky pilotní analýzy imunohistochemické (IHC) exprese SLFN11 u pacientek s ovariálním karcinomem (OC) léčených chemoterapií založenou na platinovém derivátu (P-CHT). **Materiál a metody:** Z klinické databáze pacientek léčených ve FN Brno pro OC v letech 2010–2021 byla identifikována kohorta celkem 61 pacientek léčených P-CHT v rámci primární systémové léčby. U všech pacientek byla na vzorcích tumoru odebraných před zahájením P-CHT provedena IHC analýza protilátkou SLFN11 (D-2), sc-515071 (Santa Cruz Biotechnology). Míra exprese SLFN11 v nádorových buňkách byla vyhodnocena jak podle H-skóre (celková hodnota = 1× slabá pozitivita + 2× střední pozitivita + 3× silná pozitivita), tak i celkovým procentuálním vyjádřením positivity jakékoli intenzity. **Výsledky:** Z celkového počtu 61 pacientek mělo celkem 30 pacientek P-rezistentní onemocnění (medián doby bez progresu onemocnění (TfIp) 5 měsíců (IQR 2–10)) a 31 pacientek P-senzitivní onemocnění (TfIp 43 měsíců (IQR 26–81)). V obou kohortách bylo rovnoměrné zastoupení pacientek podle histologického typu, stadia v době dia-

gnózy i rozsahu cytoredukce v rámci primární léčby. Expres SLFN11 byla vyhodnocena celkem u 60 pacientek, u jedné pacientky s P-senzitivním onemocněním byl vzorek nehodnotitelný. V rámci celého souboru byla míra exprese SLFN11 nízká (H-skóre 10; 10% pozitivita). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v H-skóre ani v celkové procentuální pozitivitě exprese SLFN11 mezi kohortami pacientek s P-senzitivním a P-rezistentním onemocněním. Podobně nebyla prokázána statisticky významná souvislost mezi expresí SLFN11 a hlavními prognostickými parametry (stadium v době diagnózy, objektivní odpověď po primární léčbě, TFIp, čas do úmrtí). **Závěr:** V rámci pilotní analýzy jsme při zvolené metodice neprokázali zásadní prediktivní ani prognostický význam imunohistochemického stanovení exprese markeru SLFN11 u pacientek s ovariálním karcinomem léčených chemoterapií založené na platinovém derivátu.

# XXV. Uroonkologie

## XXV/29. STAGINGOVÁ VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S RENÁLNÍM KARCINOMEM – VOLBA A INDIKACE CT VYŠETŘENÍ, PŘÍNOS PET/CT

ANDRAŠINA T.

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Zobrazování renálního karcinomu v rámci stagingu zahrnuje přesné posouzení primárního nádoru, přítomnosti uzlinových a vzdálených metastáz. Klíčovými zobrazovacími metodami používanými při stagingu renálního karcinomu jsou CT a MR. Mezi důležité zobrazovací znaky, které mají vliv na léčbu jak chirurgickou, tak lokální ablační, patří uložení léze v samotné ledvině, rozšíření nádoru do dutého systému ledviny a perinefrického tuku, infiltrace nadledvin, postižení renální žíly a dolní duté žíly, jakož i přítomnost metastatické lymfadenopatie a vzdálených metastáz. Přestože CT a MR jsou metody v rámci stagingu rovnocenné, navíc MR nepřináší radiační zátěž pro pacienta, rutinně je k stagingovému vyšetření využívána výpočetní tomografie. Vyšetření lze nejlépe provést ve variantě s vylučovací fází (tzv. vylučovací urografie) k podrobnému zhodnocení morfologie dutého systému ledviny a ureterů včetně zhodnocení vývojových anomálií či variant. Alternativou k akvizici tří postkontrastních fází je technika split-bolus, při níž se používá dvojí aplikace kontrastní látky se získáním kombinované nefrografické a vylučovací fáze. Ke kompletnímu stagingu (zobrazení typických hypervaskularizovaných metastáz jater a pankreatu) je nutná i arteriální fáze minimálně v rozsahu jater, ledvin a pankreatu. Vysoká citlivost je při zobrazení na CT při hodnocení postižení nadledvin i vrůstání do renální žíly. Nízká specifita daná hodnocením jen morfologických změn je pak při posouzení postižení uzlin. Zobrazení hrudníku je při stagingu RCC indikováno vzhledem k tomu, že plíce jsou nejčastější lokalitou pro metastázy – jak parenchymové, tak uzlinové. Jednoznačně je doporučeno využití CT s aplikací k. l. před MR vzhledem k prostorovému rozlišení. Skelet je ve značném rozsahu zachycen při stagingu trupu metodou CT a MR, u asymptomatických pacientů není doporučeno rutinně provádět scintigrafii skeletu i přes její vysokou senzitivitu. U pacientů symptomatických stran kostních metastáz nebo u nejasných nálezů na předchozích zobrazovacích metodách je kostní scintigrafie doporučena. Obdobná situace je i v rámci zobrazení mozku, u asymptomatických pacientů je riziko přítomnosti kostních metastáz pod 3 %, proto rutinní zobrazení před léčbou (vyjma studiových protokolů) není nutné. Na druhé straně pokročilé metastazující tumory mohou vést k přítomnosti asymptomatických mozkových metastáz až ve 4 % případů, zobrazení mozku včetně aplikace kontrastní látky pak je smysluplné, vyšší senzitivitu a specifitu pak přináší magnetická rezonance.

## XXV/30. NOVINKY V CHIRURGICKÉ LÉČBĚ KARCINOMU LEDVINY

STANÍK M.

Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

**Východiska:** Chirurgie zůstává hlavní léčebnou modalitou u klinicky lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu ledviny. Oproti minulosti mají větší zastoupení ledvinu šetřící operace (parciální nefrektomie), které by dle různé skladby pacientů měly tvořit přibližně 50–70 % výkonů a jsou nyní indikovány u všech nádorů do velikosti 7 cm, pokud je to technicky schůdné. Přejít k minimálně invazivním postupům byl urychlen s nástupem roboticky asistované parciální nefrektomie (RAPN), která nyní tvoří většinu zachovných operací. RAPN může být provedena transperitoneálně nebo retroperitoneálně, přičemž prospektivní studie ukázaly, že u obou technik není rozdíl v komplikacích ani v pooperačním průběhu. Lokálně pokročilé nádory ledvin byly doménou otevřené operativy, zejména v případě nutnosti provedení lymfadenektomie nebo trombektomie, nicméně i v těchto indikacích se začíná uplatňovat minimálně invazivní přístup a jsou publikovány první kohorty s roboticky provedenou trombektomií u nemocných s infradiafragmatickými tromby. U metastatického onemocnění má pořád své místo cytoredukční nefrektomie u pacientů v příznivé a střední prognostické skupině, pokud mají malý objem metastatického postižení, příp. je u nich možná kompletní metastazektomie. U nemocných, kteří vyžadují okamžitou systémovou léčbu, má tato léčba prioritu a CN je provedena s odstupem, pokud došlo k odpovědi na léčbu. V čase rychle se měnících standardů systémové léčby jsou očekávány výsledky randomizovaných studií, které objasní indikaci a načasování CN. **Cíl:** Prezentovat aktuální trendy chirurgické léčby u klinicky lokalizovaného, lokálně pokročilého a metastatického karcinomu ledviny. Zhodnotit indikace a limitace pro různé operační přístupy (otevřená technika, laparoskopická, roboticky asistovaná). **Závěr:** Chirurgická léčba prošla v posledních letech zásadní transformací, co se týká jak indikací, tak i operačních technik. S dostupností robotických operačních systémů se v současnosti většina ledvinu šetřících operací provádí pomocí roboticky asistované chirurgie. Otevřená operativa má své nezastupitelné místo v případě lokálně pokročilých nádorů, ale také u ledviny zachovných operací, pokud by minimálně invazivní přístup mohl ohrozit onkologický výsledek. V čase moderní kombinační léčby metastatického onemocnění zůstává nejasnou indikace a načasování cytoredukční nefrektomie.

## XXV/31. RADIOTERAPIE U RENÁLNÍHO KARCINOMU A JEJÍ VLIV NA LOKÁLNÍ KONTROLU ONEMOCNĚNÍ ČI POSÍLENÍ ÚČINKŮ SYSTÉMOVÉ LÉČBY

KRUPA P.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Karcinom ledviny (renal cell carcinoma, RCC) je obecně považován za jeden z nejvíce radiorezistentních nádorů. „Klasická“ radioterapie je většinou limitována blízkostí kritických orgánů. V případě primárního tumoru je to samotná ledvina a střevo, v případě metastatického onemocnění např. mícha, mozek a další. Tyto struktury nedovolují aplikovat takovou dávku, která by významně ovlivnila průběh onemocnění, a radioterapie tak má pouze paliativní význam. Stereotaktická radioterapie se vyznačuje jednak vysokou přesností vč. zamezení pohybu vhodnou fixací, jednak vysokým dávkovým spádem od cílového objemu směrem do okolí. Je tak schopna aplikovat dostatečnou dávku potřebnou pro lokální kontrolu nádoru při zachování při-

atelné toxicity. Může proto svůj potenciál uplatnit i v léčbě primárního tumoru, zvláště pokud není pacient schopen operace. Ozáření vzdálených metastáz může vést nejen ke zpomalení jejich růstu, ale k dobré lokální kontrole. Pokud se jedná o oligometastatické onemocnění, může ovlivnit celkový průběh nemoci. Zvláštním případem je takové ozáření v kombinaci s imunologickou léčbou navozením abskopálního efektu, kdy ozáření jedné metastázy dojde k uvolnění velkého množství různých nádorových antigenů, čímž je imunitní systém stimulován k redukci dalších, neozařených ložisek.

## XXV/32. MOŽNOSTI PRVNÍ LINIE PALIATIVNÍ LÉČBY METASTATICKÉHO SVĚTLOBUNĚČNÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU

MATĚJŮ M.

VFN v Praze

Paradigma léčby metastatického světllobuněčného renálního karcinomu (mccRCC) prochází v posledních dekádách opakovaně proměnami – od léčby cytokiny, interleukinem-2 a interferonem- $\alpha$  přes terapii inhibitory tyrozinkináz (TKI) či inhibitory savčího cíle rapamycinu (mTOR) až po kombinované režimy založené na inhibitech kontrolního bodu imunity (ICI). Posledně jmenované kombinace, jež se v první linii terapie plně etablovaly v uplynulém desetiletí, získaly indikaci na základě rozsáhlých studií fáze III, které coby komparátor bez rozdílů používaly sunitinib. Patří k nim zejména studie CheckMate214 (ipilimumab plus nivolumab), KEYNOTE 426 (pembrolizumab plus axitinib), JAVELIN Renal 101 (avelumab plus axitinib), CheckMate 9ER (nivolumab plus cabozantinib) a studie CLEAR (pembrolizumab plus lenvatinib). Díky výsledkům výše uvedených studií došlo k významnému rozšíření armamentaria dostupných léčebných možností, především v první linii paliativní terapie, a tím i k přelomové změně v přístupu k terapii světllobuněčného RCC. V zahraničních i domácích klinických doporučeních nyní panuje v tomto ohledu takřka nevšední shoda. S přibývajícím výsledky dlouhodobého sledování v jednotlivých klinických studiích se vynořuje řada otázek ohledně účinnosti kombinovaných režimů, a to zejména imunoterapie s TKI. Bude však zapotřebí vždy pečlivě zvážovat, které z režimů zařadit do první linie terapie, zvláště s přihlédnutím k tomu, že toto rozhodnutí pak může ovlivnit další možnosti celého algoritmu léčby.

## XXV/34. SYSTÉMOVÁ LÉČBA NESVĚTLOBUNĚČNÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU

POPRACH A.<sup>1</sup>, LAKOMÝ R.<sup>1</sup>, STANÍK M.<sup>2</sup>, KOLÁRIKOVÁ E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup>Oddělení urologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Definování a klasifikace histologických podtypů renálního karcinomu je, podobně jako u jiných onkologických histologických jednotek, dynamický děj. Velký rozvoj nastal v roce 2016, kdy došlo k aktualizaci předešlé klasifikace z roku 2004, a v současné době je platná klasifikace z roku 2022, která respektuje imunohistochemické, patofyziologické a molekulárně biologické vlastnosti různých renálních karcinomů. Došlo tak k větší diferenciaci u dříve větší skupiny tzv. nesvětlobuněčných renálních karcinomů. Např. zaniklo dělení papilárního karcinomu na podtyp I a II a zůstal jen papilární karcinom, II. typ je nahrazen specifickými podjednotkami jako např. sporadický FH deficiční renální karcinom (RCC), RCC s přestavbou genu ALK či solidní eozinofilní a cystický RCC. Z tohoto pohledu se taktéž více snažíme cílit na paliativní systémovou léčbu, vyhodnocení léčebných výsledků je však pro malé počty pacientů v jednotlivých podskupinách obtížné. V této přednášce se pokusíme nastínit aktuální léčebné možnosti těchto pacientů.

## XXV/36. MAGNETICKÁ REZONANCE V DIAGNOSTICE KARCINOMU PROSTATY

STANDARA M.

Oddělení radiologie, MOÚ Brno

**Východiska:** Vyšetření prostaty magnetickou rezonancí (MR) se v posledních 5 letech objevuje pravidelně na seznamu změn doporučení Evropské urologické asociace (EAU) a na základě nových poznatků získává nové role v jednotlivých klinických situacích. **Cíl:** Cílem sdělení je přehled indikací a stručný popis diagnostického řetězce obsahujícího MR vyšetření. Kromě již zaužívané indikace u mužů s klinickým podezřením na karcinom v situaci po nebo před biopsií je diskutována i role zobrazovacích metod ve screeningu, v aktivním sledování, nebo přímo jako metody sloužící k navigaci bioptického odběru. Diagnostická hodnota zobrazovacího vyšetření silně závisí na dodržování standardů [1], je definován potřebný rozsah informací na žádance, doporučený postup přípravy pacienta k omezení artefaktů v obraze, zcela konkrétně jsou předepsány parametry jednotlivých MR sekvencí, shoda je i na potřebné míře zkušeností radiologa, který vyšetření vyhodnocuje. Výsledkem MR vyšetření prostaty je vždy stratifikace rizika přítomnosti signifikantního karcinomu na škále 1–5 pomocí tzv. PI-RADS skóre [1] u každého popsaného ložiska, dle metaanalýzy [2] dosahuje v porovnání se saturační biopsií MR senzitivitu 91 % (95% CI 0,83–0,95) při specifitě 37 % (95% CI 0,29–0,46). Naopak je MR vyšetření málo senzitivní ke klinicky nesignifikantním karcinomům [2], díky tomu je ve srovnání se systematickou biopsií pomocí MR navigované biopsie významně redukován počet nesignifikantních nádorů, a nedochází tak ke stigmatizaci pacienta a zátěži zdravotnictví nadbytečnou diagnózou karcinomu, který nemá potenciál způsobit pacientovi újmu i v případě absence terapie. **Závěr:** Magnetická rezonance prostaty je pro své schopnosti stratifikace rizika přítomnosti signifikantního karcinomu při současně nižší senzitivitě pro nesignifikantní karcinomy klíčovou součástí diagnostického procesu karcinomu prostaty.

**Literatura:** [1] Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 2019; 76(3): 340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033. [2] Drost FJ, Osses D, Nieboer D et al. Prostate magnetic resonance imaging, with or without magnetic resonance imaging-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2020; 77(1): 78–94. doi: 10.1016/j.eururo.2019.06.023.



## XXV/38. BIOPSIE PROSTATY – NEPOSTRADATELNÁ DIAGNOSTICKÁ METODA V DETEKCI KARCINOMU PROSTATY

MIKLÁNEK D.

Oddělení urologické onkologie, MOÚ Brno

**Východiska:** Pro stanovení diagnózy má zcela zásadní význam odběr biopsie prostatické tkáně. První biopsie prostaty byly provedeny pod palpační kontrolou v polovině 50. let 20. století. Koncem 80. let byla diagnostika zpřesněna využitím ultrazvuku (UTZ) a od roku 2008 je pro biopsii prostaty využívána magnetická rezonance (MRI). Provedení biopsie prostaty je indikováno na základě zvýšené hladiny prostatického antigenu (PSA), suspektního palpačního nálezu při vyšetření per rectum nebo abnormální ložiskové lézi při zobrazovacím vyšetření (v současné době zejména multiparametrickou magnetickou rezonancí – mpMRI). Při nedostupnosti MRI vyšetření se primární biopsie provádí systematickým odběrem optimálně 12 vzorků prostatické tkáně pod UTZ kontrolou. Při dostupné MRI nebo v případě indikace rebiopsie (další nárůst PSA, změna palpačního nálezu) je jednoznačně doporučeno provedení mpMRI vyšetření. Výsledkem je zhodnocení ložiskových lézí prostaty, v současné době se využívá strukturovaný schematický způsob hodnocení PI-RADS 2.1, který pracuje s pětibodovou škálou rizika přítomnosti karcinomu získanou kombinací zjištěných změn při multiparametrickém vyšetření v T2w, ADC/DWI a DCE. Ložiska vyhodnocená jako patologická jsou následně podkladem pro tři hlavní technické způsoby cílené biopsie: 1. kognitivní fúzní biopsie (mpMRI detekuje ložiska, na jejichž předpokládanou lokalizaci následně lékař zaměří biotickou jehlu pod UTZ kontrolou), 2. softwarově asistovaná fúzní biopsie (do vyšetření mpMRI jsou zakresleny kontury lézí, ty následně softwarově přeneseny do UTZ přístroje, obraz UTZ a MRI ložisek je fúzován a ložiska cíleně biopsována) a 3. biopsie in-bore (provedení biopsie přímo pod MRI kontrolou). Vyšetření standardně probíhá v ambulantním režimu s použitím lokálního znečistlivění, příp. v analgosedaci. Provádí se transrektálním nebo transperineálním přístupem. Z každého ložiska se odebírá 3–5 vzorků a u kognitivní/fúzní biopsie se doplňuje odběr minimálně šesti systematických vzorků. U transrektálního přístupu se standardně podává antibiotická profylaxe pro vyšší riziko výskytu infekčních komplikací (6,1 vs. 2,7 %). Zavedením kognitivní a softwarově fúzní biopsie se záchyt klinicky signifikantního karcinomu prostaty zvýšil. **Cíl:** V přednášce budou prezentovány aktuální přístupy a techniky biopsie prostaty a srovnání jejich přesností. **Závěr:** S použitím moderních zobrazovacích metod zaznamenala technika cíleného odběru vzorků prostatické tkáně výrazné zlepšení detekce klinicky signifikantního karcinomu prostaty.

## XXV/39. ROBOTICKY ASISTOVANÁ BIOPSIE POD MR NAVIGACÍ, ABLAČNÍ METODY PRO LOKÁLNÍ TERAPII

KŘÍSTEK J., STANDARA M., PACAL M., MIKLÁNEK D.

Oddělení radiologie, MOÚ Brno

Při podezření na karcinom prostaty je zlatým standardem pro potvrzení biopsie prostaty prováděná transrektálně pod ultrazvukovou kontrolou. Ložisko karcinomu je však většinou v UZ obraze viditelné jen špatně, a biopsie se tak provádí jako saturační (zpravidla 12 vzorků difúzně z celé prostaty). MR vyšetření prostaty a zavedení hodnotícího systému PI-RADS přineslo dramatické zlepšení v detekci ložisek karcinomu a v odlišení signifikantních a nesignifikantních karcinomů. Biopsii je tak možné zacílit orientačně podle předcházejícího MR (kognitivní), příp. se promítné ložisko viditelné na MR do UZ obrazu (MR-UZ fúze, odebírají se obvykle čtyři vzorky). Jsou však ložiska špatně přístupná pro TRUS-navigovanou biopsii – typicky drobná ložiska pod 5 mm, uložená na periférii nebo v anterior zónách s rizikem falešně negativního odběru. V takových případech je výhodné použít biopsii přímo navigovanou MR (tzv. in-bore biopsy). Protože jde o technicky náročný výkon v omezeném prostoru, v posledních letech se pro tento účel vyvinuly dedikované robotické systémy, které zvýšily přesnost odběru a omezily komplikace. Existují systémy pro transrektální i transperineální přístup. Jako první v ČR byl robot (Soteria Medical BV, používá transrektální cestu) instalován v Masarykově onkologickém ústavu. V období 1–7/2023 bylo provedeno 14 roboticky asistovaných biopsií u pacientů hodnocených indikační komisí jako potenciálně komplikovaných pro TRUS biopsii, průměrně se odebíraly tři vzorky. Výsledek byl 100% záchyt patologického ložiska, potvrzen byl signifikantní karcinom (Gleason 3 + 3 výše) u devíti pacientů, nesignifikantní u tří pacientů a u dvou se jednalo o prostatitis. Nezávažné komplikace (přechodné zakrvácení, bolest po výkonu) byly u dvou pacientů, u jednoho došlo k prostatitis s nutností antibiotické léčby. S možností spolehlivé detekce ložiska na MR a přesné navigace se nabízí i možnost využití některé z ablačních technik k destrukci malých ložisek v případech, kdy je klasická chirurgická léčba riziková nebo ji pacient odmítá. K dispozici je laserová ablace, kryoablace, radiofrekvenční ablace, mikrovlnná ablace nebo ireverzibilní elektroporace. Autoři diskutují jejich výhody a rizika.

## XXV/40. MOŽNOSTI LÉČBY KARCINOMU PROSTATY Z POZICE ONKOLOGA

KOCÁKI I.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Objektem zájmu klinického onkologa je paliativní léčba generalizovaného onemocnění. U váhu připadá léčba nově diagnostikovaného generalizovaného onemocnění a léčba po selhání lokální terapie po radikální prostatektomii či po kurativní radioterapii. V obou případech se jedná o léčbu metastatického hormonálně senzitivního karcinomu prostaty (mHSPC). Základem terapie mHSPC je nasazení tzv. androgendeprivační léčby (ADT), čímž se miní provedení chirurgické či farmakologické kastrace. Dvojkombinace ADT a léky ze skupiny ARTA (androgen receptor targeted agents) či docetaxel prokázaly vyšší protinádorový účinek ve srovnání s monoterapií pouze ADT. U pacientů s tzv. high volume kritérii (přítomnost viscerálních metastáz a/nebo  $\geq$  čtyři kostní metastázy, kdy minimálně jedna musí být mimo pánev a páteř) je indikováno přidat k ADT docetaxel. U pacientů se splněními nejméně dvěma tzv. high risk kritérii ( $GS \geq 8$ ,  $\geq 3$  kostní metastázy, přítomnost viscerální metastázy) je indikováno přidat k ADT abirateron. Apalutamid či enzalutamid jsou indikovány v léčbě mHSPC v kombinaci s ADT bez ohledu na to, zda je nemoc generalizovaná v době diagnózy, či k ní došlo po lokoregionální léčbě. Příkladem trojkombinace v léčbě mHSPC je podávání ADT, darolutamidu a docetaxelu. Jedná se o použití všech možností systémové léčby v době diagnózy generalizace onemocnění s předpokladem dosažení synergního účinku zatím nevyužití léčby v určité fázi onemocnění. Další fázi onemocnění bývá vznik tzv. kastračně rezistentního onemocnění (CRPC). U nemocných se zajištěnými kastračními hladinami testosteronu se objevuje biochemická progresse (elevace PSA dle definice) či radiologická progresse. Dle klinických studií je průkaz generalizace onemocnění definován provedením konvenčních vyšetřovacích metod, tj. CT plic, břicha, pánve a scintigraphy skeletu. CRPC můžeme rozlišovat jako nemetastatický (nmCRPC) či metastatický (mCRPC). Jelikož i nmCRPC může být závažný stav ohrožující pacienta

rychlým přechodem do metastatické fáze onemocnění s rizikem rozvoje symptomatologie a zkrácením přežití, byl klinickými studiemi definován rizikový faktor, tzv. doubling time PSA (PSA DT). Je-li při sledování pacienta dosaženo PSA DT < 10 měsíců, je indikováno do léčby k ADT přidat apalutamid, darolutamid nebo enzalutamid. Vznikne-li u pacienta se zavedenou ADT průkaz generalizace onemocnění, je definován metastatický kastračně rezistentní karcinom prostaty (mCRPC). I když se jedná o selhání ADT, tuto léčbu nevysazujeme, ale k ADT můžeme přidat docetaxel, abirateron, enzalutamid či olaparib s abirateronem. O léčbě karcinomu prostaty v určité fázi onemocnění rozhodují celkový stav, předléčenost, naměřená hodnota PSA, volba vhodné vyšetřovací metody ale i dynamika onemocnění měřená pomocí biochemických parametrů (PSA DT). Naší snahou je zvolit pro pacienta takový postup sekvenční léčby, který by maximálně prodloužil dobu léčitelnosti, a tím celkové přežití.

## XXV/167. STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY S OBOUSTRANNOU NÁHRADOU KYČELNÍHO KLOUBU

CVEK J.

Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava

**Cíl:** Primárním cílem studie bylo vyhodnotit toxicitu, biochemickou kontrolu a dozimetrii u pacientů léčených krátkodobou stereotaktickou radioterapií CyberKnife pro lokalizovaný karcinom prostaty s oboustrannými náhradami kyčelních kloubů. **Materiál a metody:** V období od srpna 2010 do roku 2020 bylo léčeno 1 830 pacientů s karcinomem prostaty s nízkým/středním rizikem. Na základě restrospektivního hodnocení byly zjištěny bilaterální náhrady kyčelního kloubu u 13 pacientů (0,71 %), z toho u 6 a 7 pacientů ve skupině s nízkým a středním rizikem. Medián věku byl 72 let (rozmezí 61–76), medián hladiny PSA (prostatického specifického antigenu) byl 6,4 ng/ml (rozmezí 3,4–12,8) a medián CTV (klinického cílového objemu) byl 63 ml (rozmezí 36–99). Předepsaná celková dávka 36,25 Gy při 7,25 Gy na frakci byla podána pro CTV s okrajem 0,3 cm (0,5 cm laterálně u skupiny se středním rizikem). Pro výpočet dávky byla použita sekvenční optimalizace a ve srovnání s případy s jednostrannou náhradou kyčelního kloubu nebylo možné se zcela vyhnout kovovým oblastem při zachování kvality léčebných plánů. Lineární urychlovač o výkonu 6 MV dodával dávku každý druhý den v celkovém počtu pět frakcí během 10 dnů; online navádění obrazem bylo založeno na čtyřech 3mm fiduciálních implantovaných před léčbou. Akutní a pozdní toxicita byla hodnocena podle CTCAE verze 5. **Výsledky:** Medián délky radioterapie byl 9 dní (rozmezí 811). Výskyt akutní genitourinární toxicity stupně 2 byl 15 % a stupně 1 46 %. Incidence akutní gastrointestinální toxicity 2. stupně byla 0 % a 1. stupně 53 %. Incidence pozdní toxicity 1. stupně byla 0,5 % pro urogenitální trakt a 1,1 % pro rektum. Během mediánu sledování 63 měsíců (rozmezí 22–111) byla pozorována dvě úmrtí (23 a 78 měsíců po ozaření). Medián nadiru hladiny PSA byl 0,23 ng/ml (rozmezí 0,01–0,73) a nebyl zjištěn žádný biochemický relaps podle definice Phoenix. Mediány indexu shody, pokrytí, D20ml rektu a D15ml stěny močového měchýře byly 1,13 (rozmezí 1,07–1,34), 97 % (rozmezí 95–98), 19,5 Gy (rozmezí 12,5–24,4) a 10,8 Gy (rozmezí 6,9–16,7). Medián dávky u oboustranných náhrad kyčelního kloubu byl 2,6 Gy (rozmezí 1,5–3,9). **Závěr:** Stereotaktická radioterapie s online fiduciálním naváděním je proveditelná. Přestože úplné vyhnutí se svazku z kyčelních náhrad způsobuje nepříjemné dozimetrické parametry, výrazné snížení dávky do této oblasti umožňuje splnit konvenční dávkové objemová kritéria. Neexistují žádné náznaky horší biochemické kontroly nebo toxicity u specifické skupiny pacientů.

## XXV/172. KABOZANTINIB V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU LEDVINY – KLINICKÁ PRAXE

RICHTER I.<sup>1</sup>, ŠUSTROVÁ D.<sup>2</sup>, VOJKŮVKOVÁ A.<sup>3</sup>, DVOŘÁK J.<sup>4</sup>, BÜCHLER T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, <sup>2</sup>Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, <sup>3</sup>IBA s.r.o., Brno, <sup>4</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

**Východiska:** Kabozantinib je tyrozinkinázový inhibitor (TKI) VEGFR, AXL a MET. Prokázal účinnost v léčbě metastatického karcinomu ledviny (mRCC) jednak jako monoterapie (1. nebo 2. linie), jednak v kombinaci s imunoterapií v 1. linii. Nejčastěji se v ČR používá jako monoterapie ve 2. linii po předchozí terapii TKI. **Cíl:** stanovení účinnosti a tolerance kabozantinibu ve 2. či vyšší linii léčby v rámci klinické praxe dvou center – KN Liberec a FN Motol. **Pacienti a metody:** celkem bylo hodnoceno 45 pacientů s mRCC, všichni byli předléčeni podáním TKI. Cílem bylo stanovení přežití bez známek progresu (PFS) a celkového přežití (OS) pomocí Kaplan-Meierové analýzy, dále vliv faktorů na léčebné výsledky pomocí regresní analýzy. Statistické zhodnocení bylo provedeno na hladině významnosti alfa 0,05. **Výsledky:** Medián PFS činil 8,7 měsíce (95% CI 6,7–19,5), medián OS činil 21,6 měsíce (95% CI 13,2–nedosaženo). Parciální remise byla pozorována u 42,5 %, stabilizace onemocnění u 37,8 % pacientů. Primární progresse byla zjištěna u 20 % nemocných. V regresní analýze jsme prokázali prognostický příznivý vliv na prodloužení PFS u pacientů ve vyšším věku a delším trvání 1. linie terapie. Přítomnost kostních metastáz nezhoršila PFS. Regresní analýza dále prokázala příznivý vliv na prodloužení OS u pacientů v lepším celkovém stavu, při delším trvání léčby 1. linie a u pacientů, u nichž byla po selhání kabozantinibu indikována imunoterapie. Toxicita stupně 3–4 byla pozorována u 37,8 % pacientů, dominoval průjem. **Závěr:** naše společná analýza potvrdila účinnost a toleranci kabozantinibu v léčbě mRCC 2. a vyšší linie. Naši prezentovaná data odpovídají hodnotám z registrační klinické studie METEOR. Naše data potvrdily roli kabozantinibu v algoritmu léčby mRCC.

## XXV/173. TRIPLE TERAPIE V LÉČBĚ METASTATICKÉHO HORMONÁLNĚ SENZITIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY. KOMU JI INDIKOVAT?

NAVRÁTIL J.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

V letošním roce byla na základě studie ARASENS schválena Evropskou lékovou agenturou EMA pro pacienty s metastatickým hormon senzitivním karcinomem prostaty (mHSPC) kombinovaná léčba ADT, docetaxel a darolutamid, tzv. triple terapie. Jedná se o léčbu, která kombinuje výhody moderní hormonální léčby s benefitem z podání chemoterapie. Profit této kombinace se projevil jak v době do progresu nemoci (PFS), tak v celkovém přežití (OS), kdy došlo k re-

dukci rizika úmrtí o 30 %. Nedávno byla prezentována data ze subanalýzy jednotlivých podskupin pacientů dle High/Low Risk a High/Low Volume stratifikace. Ukazuje se, že tato léčba má benefit napříč všemi podkategoriemi. V přednášce budou prezentovány výsledky studie ARASENS vč. diskuze nad jednotlivými podskupinami pacientů. Studie změnila pohled na terapii pacientů s mHSPC a jedná se o nový standard v léčbě.

## XXV/174. NOVINKY V DIAGNOSTICE A TERAPII TESTIKULÁRNÍCH GERMINÁLNÍCH NÁDORŮ

### POKRIVČÁK T.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Zhoubné novotvary varlat představují nejčastější solidní nádor u mužů mezi 20. až 40. rokem života. Histologicky je rozdělujeme na seminomy (55 %) a neseminomy (45 %). Cca 75–80 % pacientů se seminomem je diagnostikováno ve stadiu I. K relapsu po orchiektomii (OE) může dojít u 4–30 % pacientů v závislosti na přítomnosti rizikových faktorů – velikost nádoru (nad 4 cm) a invaze do rete testis [1]. Úroveň důkazů podporujících tyto patologické rizikové faktory v klinickém rozhodování je nízká, kvůli heterogennímu designu studie. Hamilton et al. v rámci GU ASCO 2023 prezentovali výsledky European Association of Urology Testicular Cancer Guidelines Panel, v rámci které se snažili o vytvoření přesnějšího stratifikačního modelu. Z celkem 1 016 analyzovaných pacientů zrelabovalo v rámci medianu follow-up 149 pacientů (14,7 %). Multivariabilní analýzou byla jako klíčová prokázána velikost nádoru ( $\leq 2$  cm, 2–5 cm,  $> 5$  cm), invaze do rete testis a lymfovaskulární invaze (LVI). Na základě přítomnosti těchto rizikových faktorů rozdělili pacienty do skupiny s velice nízkým, nízkým a vysokým rizikem relapsu. V případě stadia IIA a IIB je u seminomů standardně indikována kurativní chemoterapie (3× BEP nebo 4× EP) nebo kurativní radioterapie paraaortálních + ipsilaterálních ilických uzlin (30 Gy). V rámci studie COTRIM byla zkoumaná možnost využití retroperitoneální lymfadenektomie (RPLND) u těchto pacientů. Analyzováno bylo celkem 30 pacientů. U 4 pacientů byli pooperačně komplikace Clavien-Dindo IIIA-IV (lymfokéla, ascites, ileus). U dvou pacientů se rozvinul relaps mimo operační pole.

*Literatura: [1] Warde P, Specht L, Horwich A et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. J Clin Oncol 2002; 20(22): 4448–4452. doi: 10.1200/JCO.2002.01.038. [2] Verhoeven RH, Karim-Kos HE, Coebergh JW et al. Markedly increased incidence and improved survival of testicular cancer in the Netherlands. Acta Oncol 2014; 53(3): 342–350. doi: 10.3109/0284186X.2013.819992.*

## XXV/175. TESTIKULÁRNÍ GERMINÁLNÍ NÁDORY REFRAKTERNÍ NA CISPLATINU – PŘÍČINY A MOŽNOSTI LÉČBY

BOUBLÍKOVÁ L.<sup>1,2</sup>, DONÁTOVÁ Z.<sup>1</sup>, KŘIVONOSKOVÁ S.<sup>1</sup>, MATOUŠKOVÁ L.<sup>2</sup>, BAKARDJIEVA-MIHAYLOVA V.<sup>2</sup>, ŠKVÁROVÁ KRAMARZOVÁ K.<sup>2</sup>, ROŠOVÁ B.<sup>3</sup>, BÜCHLER T.<sup>4</sup>, LOHYNSKÁ R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, <sup>2</sup> CLIP – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, <sup>3</sup> Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a FTN Praha, <sup>4</sup> Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

**Východiska:** Testikulární germinální nádory (TGT) jsou vzácné nádory mladých dospělých mužů, vysoce kurabilní chemoterapií na bázi platiny. U 5–10 % pacientů však dojde ke vzniku cisplatinové rezistence spjaté s častým selháním léčby a úmrtím na progresi onemocnění. Příčiny a molekulární podstata vzniku rezistence na cisplatinu nejsou zatím dobře objasněné a možnosti léčby u pacientů s rozvinutou cisplatinovou rezistencí jsou dlouhodobě málo efektivní. **Soubor pacientů a metody:** Zařazeno bylo 17 pacientů s TGT rezistentními na cisplatinu léčených v Centru pro komplexní léčbu testikulárních tumorů ERN-EURACAN Onkologické kliniky Fakultní Thomayerovy nemocnice v letech 2016–2022. Vzorky primárních nádorů, resekovaných metastáz a periferní krve byly vyšetřeny metodou celoexomového sekvenování (zatím 47 vzorků). **Výsledky:** Pacienti absolvovali jednu až čtyři linie další chemoterapie (EP, VeIP, TIP, PAGE, GEMOX, GOP), chirurgickou léčbu (resekce reziduálního tumoru), příp. radioterapii (vč. stereotaktické RT reziduálních metaložisek). Dva pacienti byli indikováni a zahájili přípravu k vysokodávkované chemoterapii s autologní podporou kmenových buněk, kterou však nakonec nepodstoupili kvůli rychlé progresi choroby. Při mediánu sledování 61 měsíců (8–222 měsíců) je devět (53 %) pacientů v kompletní remisi, dva (12 %) ve stabilizovaném stavu s perzistencí reziduálních nálezů (PRm–) a šest (35 %) pacientů zemřelo na progresi onemocnění. Ve vyšetřených nádorových vzorcích jsme identifikovali u ≥ dvou pacientů molekulární aberace pravděpodobně spojené s patogenezí a progresí TGT – v genech TPTE2 (testis-specifický homolog PTEN) a TSPAN16 (regulátor buněčné proliferace a signální transdukce), a aberace potenciálně související s rozvinutou cisplatinovou rezistencí – v genech RBMX (homolog RBMY, regulátor spermatogeneze) a PRDM9 (regulátor TP53, nezbytný pro vývoj varlete). **Závěr:** U pokročilých cisplatin-rezistentních TGT lze docílit kompletní či významné odpovědi u více než poloviny pacientů, pokud jsou léčeni adekvátně a včas. Kromě standardní chemoterapie můžeme pacientům s refrakterními TGT nabídnout vysokodávkovanou chemoterapii s autologní transplantací kmenových buněk (dle studie TIGER), CAR-T/CLDN6 terapii (v rámci studie BNT211, ve spolupráci s Onkologickou klinikou Univerzitní nemocnice Hamburg-Eppendorf) a precizní cílenou léčbu na základě molekulárního profilování (v rámci studie MORAY). *Projekt Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU. Podpořeno granty MZ ČR – RVO (FTN 00064190, FNM 00064203).*

## XXV/178. PROSTAPILOT. SCREENING KARCINOMU PROSTATY POMOCÍ MAGNETICKÉ REZONANCE SE ZKRÁCENÝM PROTOKOLEM – ANALÝZA KOHORTY PO PRVNÍM KOLE

STANDARA M.<sup>1</sup>, STANÍK M.<sup>2</sup>, KŘÍSTEK J.<sup>1</sup>, UHER M.<sup>3</sup>, PACAL M.<sup>1</sup>, MÁJEK O.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Oddělení radiologie, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Oddělení urologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, <sup>3</sup> Výzkumná skupina Bioinformatika, MOÚ Brno, <sup>4</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

**Východiska:** Populační screening karcinomu prostaty není v současné době zaveden, preventivní vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) je kontroverzní pro vysoký počet záchytů nesignifikantního karcinomu, který působí svému nositeli nutnost dalšího sledování nebo nadbytečnou léčbu, aniž by jej ohrozil na životě. **Soubor pacientů a metody:** ProstaPilot je prospektivní studie zaměřená na screening karcinomu prostaty, plánována jsou dvě kola vyšetření v odstupu 2 let. Zařazeni byli muži ve věku 50–69 let, v posledních 6 měsících bez příznaků onemocnění prostaty a nejméně 2 roky od posledního

PSA nebo MR vyšetření prostaty. Všichni podstoupili vyšetření PSA a MR se zkráceným protokolem bez aplikace kontrastní látky. V případě pozitivního nálezu u kterékoliv z metod (PSA > 3 ng/ml, ložisko PI-RADS 4–5) byla indikována systematická biopsie, u MR pozitivního ložiska kromě toho i biopsie cílená.

**Výsledky:** Do studie bylo v období 5/2022 až 5/2023 zařazeno 422 mužů, kteří vyhověli inkluzním kritériím, průměrný věk 57,3 roku, medián 56,3, z toho 302 (71,5 %) ve věku 50–59 let a 120 (28,4 %) ve věku 60–69 let. Muži byli cíleně osloveni při preventivní prohlídce v Centru prevence Masarykova onkologického ústavu (MOÚ) (38,9 %) nebo při popularizačních akcích MOÚ (21,3 %), 5 % bylo osloveno svým lékařem, 3,8 % se přihlásilo díky propagaci na internetu, ostatní se dostavili na doporučení známých nebo příbuzných. Pozitivní výsledek MR byl zaznamenán u 16 (3,8 %) mužů, pozitivní výsledek PSA vyšetření byl zjištěn u 24 (5,7 %) mužů, z nich současně pozitivní MR a PSA test se vyskytl u 6 (1,4 %) mužů. Biopsie byla doporučena 34 účastníkům studie (8 %).

**Závěr:** Podíly pozitivních nálezů v naší studii můžeme porovnat se studií IP1-Prostagram britských autorů s již publikovanými výsledky, zahrnovala 406 mužů ve shodné věkové skupině 50–69 let, medián 57 let, z toho 65,6 % ve věku 50–59 let a 34,5 % ve věku 60–69 let. K účasti byli vyzváni svými praktickými lékaři. Pozitivní PSA (> 3 ng/ml) bylo zachyceno u 40 mužů (9,9 %, ProstaPilot 5,7 %), pozitivní MR (PI-RADS 4–5) u 43 (10,6 %, ProstaPilot 3,8 %). Počet současně pozitivního PSA testu a MR vyšetření autoři neuvádí. Přes obdobnou věkovou strukturu vyšetřené populace se podíly pozitivních testů u české a britské studie odlišují. Jako možná vysvětlení lze uvést nižší prevalenci karcinomu prostaty v dané cílové populaci (nejspíše na podkladě oportunistického PSA screeningu) a nábor ve skupině osob, která se sama aktivně zajímá o své zdraví.

*Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805). Podpořeno grantem: NU22-09-00539.*

## XXV/218. BREAKING NEWS IN GENITOURINARY TUMOURS

MEGO M.

2<sup>nd</sup> Department of Oncology, Faculty of Medicine and Comenius University, Bratislava, Slovak Republic

In 2023, substantial progress has been made in the field of genitourinary cancer, encompassing malignancies affecting organs such as the kidneys, bladder, prostate, and testes. The presentation offers a concise overview of the key developments in the diagnosis, treatment, and management of genitourinary cancers. The main achievements include precision medicine and targeted therapy, especially in prostate cancer, refining the role of immunotherapy kidney and bladder cancer as well as advances in surgical GU oncology and survivorship. The presentation offers a glimpse into the evolving landscape of genitourinary cancer management in the last year, highlighting the ongoing endeavors to improve patient outcomes and quality of life through cutting-edge research and innovative treatment approaches.

# XXVI. Nádory nervového systému

## XXVI/17. PATOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA NÁDOROV CNS – UP-TO-DATE 2023

ŠVAJDLER M.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Aktuální WHO klasifikace nádorů CNS je v poradí už 5. vydání, které je postavené na základoch revidovaného 4. vydania z roku 2016 odporúčaniami CIM-PACT-NOW (Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy), publikovaných v rokoch 2018–2020. V klasifikácii sú významne použité metódy molekulovej diagnostiky, základom je ale stále histomorfologické a imunohistochemické vyšetrenie. Nádorové jednotky sú definované kombináciou morfológických a genetických charakteristík, problémom však je, že WHO stále neodporúča konkrétne metodiky, čo môže mať významný dopad na stanovenie presnej diagnózy, s potenciálnymi dopadmi v manažmente konkrétneho pacienta. Pri výbere metódik je preto absolútne nevyhnutná dokonalá spolupráca s genetikmi. Nádory CNS z pohľadu molekulovej diagnostiky môžeme rozdeliť do troch skupín: (1) jednotky definované prítomnosťou genetických alterácií, (2) nádory, u ktorých genetika podporuje/doplňuje diagnózu a (3) lézie, u ktorých je genetické vyšetrenie vykonávané iba vzácnne, alebo prakticky nikdy. Novinkou WHO 2021 je tzv. molekulový grading u vybraných typov nádorov a zavedenie metylačného profilovania ako nástroja, ktorý je esenciálny pre klasifikáciu niektorých nádorových jednotiek. Využitie komplexných genetických analýz na jednej strane uľahčilo a spresnilo diagnostiku nádorov CNS, na strane druhej však predstavuje pre patológa nové výzvy. Najdôležitejšou otázkou je, kedy a aký typ vyšetrenia použiť, tak aby finálna diagnóza bola dostupná v čo najkratšom čase a s čo najefektívnejším využitím prostriedkov. Precízna diagnostika nádorov CNS pozostáva z vyšetrenia morfológie erudovaným patológom, vhodne doplnená imunohistochemickým vyšetrením (vrátane markerov, ktoré môžu nahradiť genetické vyšetrenie), cieľovou aplikáciou jednotlivých genetických vyšetrení a vo vybraných prípadoch doplnené metylačným profilovaním a/alebo NGS vyšetrením. Výsledkom by mala byť presná diagnóza s možnou prognostikou a/alebo prediktívnou informáciou.

## XXVI/18. HIGH GRADE GLIOMAS IN PATIENTS WITH HISTORY OF EXTRACRANIAL CANCERS, A RETROSPECTIVE MULTICENTRIC STUDY

KALITA O.<sup>1</sup>, KAZDA T.<sup>2</sup>, KREJČÍ T.<sup>3</sup>, JANČÁLEK R.<sup>4</sup>, FADRUS P.<sup>5</sup>, ŠLACHTA M.<sup>1</sup>, POSPÍŠIL P.<sup>2</sup>, TOMOSZKOVÁ S.<sup>3</sup>, VRBKOVÁ J.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc, <sup>2</sup> Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno, <sup>3</sup> Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava,

<sup>4</sup> Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, <sup>5</sup> Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>6</sup> ÚMTM, LF UP v Olomouci

**Background:** Metastases are most frequent brain cancer, involving 50–60% of all intracranial neoplasm. Rarely silent primary brain cancers are revealed. We more and more often meet with high grade glioma (HGG) in patients experienced with other primary cancer. Patients with neurological symptoms should be recommended to the brain MRI. Metastases are considered as a first option, but brain lesions with contrast enhancement could be misdiagnosed. The aim of our study is to evaluate an incidence of concurrent cancers, relations between former cancer staging and malignant primary brain tumor evaluation, and also appreciation of treatment efficiency. **Methods:** Data of all glioma patients treated at the three Czech neuro-oncology centers are collected regularly and prospectively during routine maintenance of a database. This work focuses on adult patients with concurrent history of both extracranial cancers and HGGs who underwent resection and oncotherapy between January 2008 and December 2020. The data on patients' clinical condition (Karnofsky score) were collected along with imaging and histological data on each patient's tumor and details of their cytogenetic alterations. Also, regarding former extracranial cancers, they have been followed up in an oncology center. Patients with prostate cancer were excluded. **Results:** The analysis included 48 patients aged 44–79 years. The median age was 65.3 years. The group contained more women (35/48) than men (13/48). Surgery of brain tumors had always revealed HGGs, IDH wild-type. The average time from the diagnosis of extracranial cancer to that of GBM was 4 years. The overall survival was 11.4 months (range 3–29 months). All the patients succumbed to GBM progression. **Conclusion:** Limited number of these patients has been selected. The prognosis was dependent on the staging of the extracranial cancer and performance status. If these patients would be able to pass standard oncologic treatment (concomitant chemo-radiotherapy, adjuvant chemotherapy) of primary malignant brain tumors, they did not find survival distinctions to compare with no extracranial cancer history patients. For right treatment strategy, it is mandatory to eliminate misdiagnosis of brain metastases and primary malignant brain tumors.

*This research was funded and supported by Ministry of Health of the Czech Republic (grant NU21-03-00195, NU20-03-00148).*

## XXVI/19. MR BIOMARKERY MOZKOVÝCH TUMORŮ

HANZLÍKOVÁ P.<sup>1</sup>, DELONGOVÁ P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> FN Ostrava, <sup>2</sup> Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky LF OU a FN Ostrava

V našem sdělení prezentujeme možnosti kvantifikace parametrů při MR zobrazení mozkových tumorů, jejich použití ve standardním protokolu a využití v diferenciální diagnostice v souladu s klasifikací mozkových tumorů WHO 2021. Rozebíráme standardní a zejména pokročilý protokol zobrazení mozkového nádoru, s definicí kvantifikovatelných parametrů, jejich korelací s histopatologickým nálezem, event. s hodnocením základního mutačního profilu. Na sérii kazistik demonstrujeme aplikované využití stanovení kvantifikovatelných parametrů v diagnostické rozvaze tumoru: diferenciace nádorů neurálního původu či původem z jiné zárodečné tkáně, posouzení mikrovaskularizace tumoru, stanovení buněčné denzity s odhadem maligního potenciálu tumoru, posouzení a kvantifikace perfuzních parametrů s evaluací hodnoty CBV (cerebral blood volume). V rámci kazuistického sdělení bude předvedeno praktické užití evaluace hodnoty CBV k diferenciaci astrocytomu grade 3 a 4 či glioblastomu grade 3 a 4 vůči lymfomu.



**XXVI/22. VYUŽITIE <sup>68</sup>GA-DOTATOC PET/CT PRI PLÁNOVANÍ RÁDIOTERAPIE U MENINGEÓMOV**CHORVÁTH M.<sup>1</sup>, POVINEC P.<sup>2</sup>, POLAKOVIČ M.<sup>3</sup>, BELAN V.<sup>4</sup>, SEPEŠI B.<sup>1</sup>, PIŇÁKOVÁ Z.<sup>1</sup>, VOROBYOV M.<sup>1</sup>, KONTRIŠOVÁ K.<sup>5</sup>, GREŽĎO J.<sup>5</sup><sup>1</sup> Klinika radiačnej onkológie LF-SZU a OUSA Bratislava, Slovenská republika, <sup>2</sup> Biont, a.s. Bratislava, Slovenská republika, <sup>3</sup> II. Rádiologická klinika LF UK a OUSA Bratislava, Slovenská republika, <sup>4</sup> Dr. Magnet, s.r.o. Bratislava, Slovenská republika, <sup>5</sup> Ústav klinickej fyziky LF-SZU a OUSA Bratislava, Slovenská republika

Meningeómy sú najčastejším primárnym mozgovým nádorom, reprezentujú cca 30% intrakraniálnych nádorov. Incidencia v SR podľa NCZI z roku 2014 je 2,8/100 000 u mužov (74 prípadov) a 7,9/100 000 u žien (219 prípadov). Doposiaľ zlatým štandardom pri diagnostike je MR vyšetrenie s podaním kontrastnej látky (T1 vážené obrazy postkontrastne) a CT vyšetrenie (natívne a postkontrastne). PET/CT pomocou <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET cieľi na somatostatínové receptory (SSTR) typ II, ktoré sa vyskytujú takmer u všetkých meningeómov. Tie sú zobrazované pomocou rádioaktívnych somatostatínových analógov, viazaných na <sup>68</sup>Ga, napr. <sup>68</sup>Ga-DOTA-tyrosin-3-octreotid. <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET sa využíva na diagnostiku SSTR pozitívnych neuroendokrinných tumorov u detí a dospelých, ako aj na diagnostiku karcinómov prsníka, medulloblastómov, meningeómov, neuroblastómov, feochromocytómov, paragangliómov a primitívnych neuroektodermálnych tumorov (PNET) [1]. Plánovanie rádioterapie pomocou fúzie CT a MR najmä u pacientov po neurochirurgickej extirpácii alebo s léziami lokalizovanými v oblasti bázy lebečnej, kavernózneho splavu ako aj parafalcinných oblastí zasahujúcich do horného sagitálneho splavu, kostných štruktúr môže byť obtiažne. Využitie PET/CT s <sup>68</sup>Ga-značenými somatostatínovými analógmi v plánovaní rádioterapie u meningeómov bolo predmetom viacerých štúdií, ktoré ukazujú, že zobrazovanie pomocou <sup>68</sup>Ga-DOTATOC/DOTATATE vedie k spresneniu cieľových objemov/redukcii GTV (gross tumor volume) ako aj k detekcii lézií, ktoré sa nezobrazili na MR [2–4]. Limity uvedeného zobrazenia predstavujú lézie lokalizované v oblasti/s inváziou do hypofýzy pre jej vysoké fyziologické vychytávanie <sup>68</sup>Ga-DOTATOC/DOTATATE [5]. Na Klinike radiačnej onkológie LF-SZU a OUSA sme v spolupráci s PET centrom BIONT a.s., začali plánovanie frakcionovanej stereotaktickej rádioterapie pomocou neinvazívnej fixácie v stereotaktických termoplastických maskách u pacientov s meningeómami s integritou <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET/CT v 03/2023. Prínos uvedeného postupu je priebežne vyhodnocovaný.

**Literatúra:** [1] Trotter J, Panter AR, Boon-Keng KT et al. PET/CT Imaging in radiation therapy treatment planning: a review of PET imaging tracers and methods to incorporate PET/CT. *Adv Radiat Oncol* 2023; 8(5): 101212. doi: 10.1016/j.adro.2023.101212. [2] Milker-Zabel S, Zabel du Bois A, Henze M et al. Improved target volume definition for fractionated stereotactic radiotherapy in patients with intracranial meningiomas by correlation of CT, MRI and [68Ga]-DOTATOC-PET. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2006; 65: 222–227. doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.12.006. [3] Perlow HK, Siedow M, Gokun Y et al. <sup>68</sup>Ga-DOTATATE-PET – Based radiation contouring creates more precise radiation volumes for patients with meningioma. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2022; 113(4): 859–865. doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.04.009. [4] Graf R, Nyuyki F, Steffe IG et al. Contribution of <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET/CT to target volume delineation of skull base meningiomas treated with stereotactic radiation therapy. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2013; 85(1): 68–73. doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.03.021. [5] Galldiks N, Albert NL, Sommerauer M et al. PET imaging in patients with meningioma – report of the RANO/PET group. *Neuro-Oncology* 2017; 19(12): 1576–1587. doi.org/10.1093/neuonc/nox112.

**XXVI/25. PINEOBLASTOM V DOSPĚLOSTI – ÚSKALÍ SYSTÉMOVÉ LÉČBY**

CVEK J.

Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava

Pineoblastomy (PB) jsou vzácné a agresivní malignity epifýzy. Častěji se vyskytují u dětí ve věku 1–12 let a velmi vzácně jsou diagnostikovány u dospělých. Z tohoto důvodu jsou důkazy v literatuře pro dospělé sporadické a pocházejí především z pediatrické praxe. Pro jejich klinické chování a embryonální histologii jsou PB v klinických studiích často řazeny do jedné skupiny s medulloblastomy. Léčba zahrnuje kombinaci chirurgického zákroku, radioterapie a chemoterapie. Konkrétní léčebný plán závisí na velikosti a umístění nádoru a také na celkovém zdravotním stavu pacienta. Obecně je cílem léčby odstranit co největší část nádoru při zachování neurologických funkcí, následuje ozáření kraniospinální osy s boostem a systémová léčba. Preparáty používané při léčbě pineoblastomu se mohou lišit, ale mezi běžně používané léky patří temozolomid, cisplatina, etoposid, cyklofosfamid a vinkristin. Aplikace kombinované systémové léčby je komplikovaná, což bude dokumentováno na prezentované kazuistice.

**XXVI/316. KAZUISTIKA MLADÉ PACIENTKY S DIAGNÓZOU GLIOBLASTOMU, IDH-WILDTYPE, S PREZENTACÍ HISTOLOGICKÝCH A GENETICKÝCH NÁLEZŮ ZA OBDOBÍ 2,5 ROKU**DELONGOVÁ P.<sup>1</sup>, DROZDKOVÁ D.<sup>1</sup>, ŽMOLÍKOVÁ J.<sup>2</sup>, PITRONOVÁ S.<sup>2</sup>, FALDYNOVÁ L.<sup>1</sup>, URBANOVSKÁ I.<sup>2</sup>, HANZLÍKOVÁ P.<sup>3</sup>, PEŘINOVÁ M.<sup>1</sup>, TOMOSZKOVÁ S.<sup>4</sup>, HURNÍK P.<sup>1</sup><sup>1</sup> Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky LF OU a FN Ostrava, <sup>2</sup> EUC Laboratoře CGB a.s., Ostrava, <sup>3</sup> Ústav radiodiagnostický LF OU a FN Ostrava, <sup>4</sup> Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava

**Východiska:** Glioblastom, IDH-wildtype, je nejmalignější a nejčastější primární nádor mozku dospělých. Dnešní optimální multimodální léčba zahrnuje maximální resekční výkon následovaný chemoradioterapií s temozolomidem. Medián přežití pacientů se pohybuje mezi 12–15 měsíci a minimum pacientů se dožívá 5 let. Cílená molekulární léčba pro pacienty s glioblastomy je zatím ve fázi testování. Hlavní výzvou ve vývoji molekulárně cílené léčby je heterogenita nádorové tkáně. Pacienti s mutací BRAF p.V600E mohou reagovat na inhibitory BRAF a pacienti s high-grade gliomem podmíněným fúzí NTRK mohou mít prospěch z léčby inhibitory NTRK. Mezi prediktivní faktory patří metylace MGMT promotoru, která souvisí s citlivostí k protinádorové léčbě temodalem a delším přežíváním bez progresu u pacientů s high grade gliomy. Amplifikace a overexpres EGFR jsou brány jako možné negativní prognostické faktory u glioblastomů. **Případ:** Prezentujeme kazuistiku mladé pacientky s diagnostikovaným glioblastomem, IDH-wildtype. Byla zařazena do experimentální terapie TTF, léčena chemoradioterapií. Na poslední MR mozku náleží recidivy. Během 2,5 let trvání nemoci byly provedeny celkem čtyři resekční operace. V resekované nádorové tkáni byly nalezeny četné morfologické i genetické alterace. **Metody:** Imunohistochemie – GFAP, ATRX, S100, Ki67, NTRK. Fluorescenční in situ hybridizace – amplifikace genů BRAF, PIK3CA, EGFR, delece ATRX a PTEN a rozpad genu NTRK3. Bisulfidová analýza – metylace promotoru MGMT ANA-PShot assay – mutace v IDH1/IDH2. **Výsledky:** Imunohistochemie: GFAP+, S100+, ATRX+, Ki67 30 %. Detekce metylace promotoru MGMT. Mutace v genech

IDH1/2 nebyly prokázány. Zastižena del ATRX 40 %, del PTEN v 80 %, polysomie BRAF, amplifikace EGFR, PIK3CA; NTRK3 bez rozpadu. **Závěr:** Vzhledem k detekované metylaci promotoru MGMT lze předpokládat chemosenzitivitu k léčbě temodalem, nicméně nelze předpokládat lepší celkovou prognózu. Nalezená amplifikace EGFR může být negativním prognostickým faktorem. Pro neprokázání rozpadu genu NTRK3 nelze předpokládat prospěch z léčby inhibitory NTRK.

## XXVI/326. THE DNA HYDROXYMETHYLATION LANDSCAPE OF RECURRENT GLIOBLASTOMA – A CASE REPORT

GRABIEC M.<sup>1</sup>, STAPIŃSKA-SYNIĘC A.<sup>2</sup>, SOBSTYL M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Translational Immunology and Experimental Intensive Care, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland,

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland

**Background:** Glioblastoma (GB) is the most severe type of brain tumor, with a near 100% recurrence rate. Recurrent glioblastoma, like primary GB, faces a poor prognosis despite the use of multiple therapeutic strategies. This considerable problem could be attributed to its molecular heterogeneity. Recently, several molecular characteristics that are beneficial for comprehending GB aggressiveness have been revealed through its genetic and/or epigenetic profiling. As an example, epigenetic dysregulation of 5-hydroxymethylcytosine (5-hmC), an intermediate produced during the demethylation of 5-methylcytosine by the ten-eleven translocation (TETs) dioxygenases, might be used. There is a lot of information concerning 5-hmC profiles in primary GB, while such investigations in recurrent glioblastoma are rare. **Case description:** The study characterized a 40-year-old male, who had undergone two reoperations for recurrent glioblastoma in short order, followed by routine chemo-radiation treatment. DNA hydroxymethylation profiles were defined in primary and recurrent samples and correlated with progression-free survival data. Intriguingly, compared to the primary GB, the first recurrent glioblastoma demonstrated noticeably increased expression levels of the 5-hmC and TET genes, whereby the level of TET1 was particularly elevated in the examined tissue. In contrast, the second recurrent glioblastoma revealed significant downregulation of the 5-hmC and TET gene activity. These changes were accompanied by discrepancies in progression-free survival intervals. The first recurrence occurred 217 days after the initial resection. Meanwhile, the decline in expression of the 5-hmC and TET genes substantially correlate with the appearance of the second recurrent glioblastoma, which emerged 105 days after the first reoperation. **Conclusion:** Taken together, this case highlights the variability of DNA hydroxymethylation state throughout the progression of recurrent glioblastomas, suggesting its potential diagnostic and prognostic functions in clinical patient management.

*This study was supported by a statutory grant 501-1-027-03-21 from the Centre of Postgraduate Medical Education in Warsaw.*

# XXVII. Hematoonkologie

## XXVII/328. VYUŽITÍ METOD STROJOVÉHO UČENÍ A HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIE PŘI ANALÝZE VZORKŮ PERIFERNÍ KRVE PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM A EXTRAMEDULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM

VLACHOVÁ M.<sup>1</sup>, PEČINKA L.<sup>2</sup>, GREGOROVÁ J.<sup>1</sup>, MORÁŇ L.<sup>3</sup>, KOVAČOVICOVÁ P.<sup>3</sup>, HAMPL A.<sup>3</sup>, ŠTORK M.<sup>4</sup>, HAVEL J.<sup>2</sup>, VAŇHARA P.<sup>3</sup>, ŠEVČÍKOVÁ S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Babákova myelomová skupina, Ústav patologické fyziologie, LF MU Brno, <sup>2</sup> Ústav chemie, Přírodovědecká fakulta, MU Brno, <sup>3</sup> Ústav histologie a embryologie, LF MU Brno, <sup>4</sup> Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno

Mnohočetný myelom (MM) je druhým nejčastějším hematoonkologickým onemocněním. Je charakterizován klonální proliferací plazmatických buněk v kostní dřeni a tzv. CRAB symptomy (hyperkalcemie, renální insuficience, anémie, kostní léze). Pokud subklon maligních plazmatických buněk migruje mimo kostní dřeň, popř. infiltruje měkké tkáně, je stav nazýván extramedulární onemocnění (EMD). Patogeneze uvedených onemocnění dosud není zcela objasněna a jejich léčba zůstává obtížná, což podtrhuje důležitost rozlišení mezi různými diagnózami prostřednictvím analýzy vzorků periferní krve. MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) je metodou často používanou např. v klinické mikrobiologii k identifikaci mikroorganismů. V posledních letech, zejména s rozvojem přístupů strojového učení (machine learning, ML), však nabývá většího významu a nachází využití také v dalších oblastech, jako je např. imunologie či studium nádorových onemocnění. Cílem naší práce bylo vyvinout metodu kombinující MALDI-TOF MS a algoritmy ML, kterou by bylo možno použít k rozlišení vzorků plazmy periferní krve získaných od pacientů s MM, EMD nebo PCL. Za tímto účelem jsme vytvořili dvoukrokový protokol, při jehož použití vzrůstá intenzita v celém použitelném rozsahu m/z až 50× oproti přímému měření plazmy periferní krve. Extrakt získaný supernatant obsahující peptidy a proteiny byl 1 : 1 smíchán s matricí (kyselina sinapová), pro každý vzorek bylo měření provedeno v pěti technických replikátech. Hmotnostní spektra byla zaznamenána pomocí přístroje MALDI-7090 TOF-TOF (Shimadzu Kratos Analytical) vybaveného pevnolátkovým UV laserem (Nd-YAG: 355 nm), a to v lineárním kladném módu a v hmotnostní oblasti 2-20 kDa. Tímto způsobem naměřená hmotnostní spektra byla statisticky hodnocena v RStudiu s pomocí nástrojů ML, jmenovitě např. prostřednictvím analýzy hlavních komponent (PCA), částečné diskriminační analýzy nejmenších čtverců (PSL-DA) a umělých neuronových sítí (ANN). Výsledky prokázaly, že použití MALDI-TOF MS ve spojení s metodami ML lze využít k rozlišení mezi pacienty s odlišnými diagnózami. Díky volbě použitého biologického materiálu se navíc jedná o minimálně invazivní metodu, která by mohla být využitelná v klinické praxi.

Podpořeno AZV ČR (grant NU21-03-00076) a projektem Národního ústavu pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

## XXVII/345. GENETICKÁ DIAGNOSTIKA FAMILIÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ KRVETVORBY

VRZALOVÁ Z.<sup>1,2</sup>, RADOVÁ L.<sup>2,3</sup>, STAŇO KOZUBÍK K.<sup>1,2</sup>, ŠTIKA J.<sup>2,3</sup>, TRIZULJAK J.<sup>1-3</sup>, POSPÍŠILOVÁ Š.<sup>1-3</sup>, DOUBEK M.<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup> Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, <sup>2</sup> Středoevropský technologický institut (CEITEC), MU Brno, <sup>3</sup> Ústav lékařské genetiky a genomiky LF MU a FN Brno

**Východiska:** Familiární onemocnění krvetvorby (FHD) jsou vzácnou a heterogenní skupinou onemocnění, do které se řadí dědičné anemie, dědičné trombocytopenie (IT), vrozené neutropenie a vrozené syndromy selhání kostní dřene. Pro FHD je charakteristická variabilní klinická expresivita a neúplná penetrance fenotypu i v rámci jedné rodiny, což znesnadňuje určení správné anamnézy. Molekulární genetické defekty FHD se nachází ve více než 300 genech zodpovědných zejména za buněčné procesy, jejichž funkční poruchy vedou k symptomatice cytopenii, dysfunkci orgánů, poškození tkání a k rozvoji syndromů. Některé varianty genů predisponují ke vzniku závažných hematologických malignit či vzácněji solidních nádorů. Na našem pracovišti jsme zavedli genetickou analýzu u rodin s podezřením na dědičné hematologické onemocnění. Naše zaměření je v rámci ČR unikátní. **Soubor pacientů a metody:** Od roku 2017 se věnujeme výzkumu a diagnostice vzácných nemocí FHD. Celkem jsme analyzovali 92 rodin s podezřením na FHD pomocí moderních genomických přístupů, jako je celoxomové sekvenování (WES), predikční analýza in silico, metoda MLPA a Sangerovo sekvenování. **Výsledky:** U 70 rodin jsme detekovali již známou patogenní či pravděpodobně patogenní variantu nebo novou variantu nejasného klinického významu (VUS), jejichž záchyt vedl k potvrzení nebo upřesnění diagnózy. Pozitivní nálezy poukázaly na výskyt dědičných trombocytopenií (geny TUBB1, ETV6 a ANKRD26 – riziko rozvoje hematologických malignit), Glanzmannových trombastenii (ITGA2B), anemií, talasemií, ale také na výskyt vzácných syndromových onemocnění v ČR, např. Bernard-Soulier (GP1BA); Heřmanský-Pudlák (HPS1); Wiskott-Aldrich (WAS – zvýšené riziko výskytu malignit); Shwachman-Diamondův syndrom (SBDS – 30% riziko myeloidních malignit) a Sebastianův syndrom (MYH9) apod. **Závěr:** Genetická diagnostika se stala součástí standardního vyšetření pacientů s dědičným hematologickým onemocněním. Zároveň pomohla objasnit mnohé nevyřešené případy a poukázala na výskyt vzácných variant klasifikovaných jako VUS, u nichž je nutné prokázat jejich funkční dopad pomocí proteomických technologií. Potvrzení diagnózy pacienta má také kladný dopad na jeho individualizovanou péči a na stanovení rizika vzniku malignit či jiných přidavných onemocnění.

Práce byla podpořena grantovým projektem MZ ČR (grant AZV NU20-08-00137), grantovým projektem A-C-G-T z EFRR (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_026/0008448), MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a MUNI/A/1224/2022.

## XXVII/346. NAŠE ZKUŠENOSTI S VYŠETŘOVÁNÍM BUNĚČNÉHO CHIMÉRIZMU

HULÍNOVÁ T., FALDYNOVÁ L., HAVRÁNKOVÁ E.

ÚKMPFG, FN Ostrava

Molekulárně genetická analýza buněčného chimérizmu po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) je založena na sledování podílu autologní krvetvorby pacienta před transplantací k podílu dárčcovské krvetvorby. Vyšetřovaná DNA je izolována z buněk periferní krve nebo kostní dřene. Před samotnou transplantací se odebrává vzorek periferní krve pacienta a v den transplantace je na oddělení molekulární genetiky odeslán vzorek periferní krve

dárce. Přihojení štěpu lze sledovat stanovením genotypů informativních polymorfizmů DNA – STR (short tandem repeats) a indel markerů. Proto po izolaci DNA probíhá typizace vhodných markerů, které jsou specifické pro pacienta a specifické pro dárce. Na základě typizace vhodných markerů probíhá následné monitorování přihojení štěpu pomocí kvantitativní PCR v reálném čase. Přežívání a množení dárcovských buněk svědčí o úspěšnosti HSCT především v bezprostřední době po transplantaci. Vyšetření buněčného chimérizmu je nezbytné pro včasné odhalení návratu krevetvorby pacienta, což naznačuje riziko návratu onemocnění a možnost odhojení dárcovského štěpu. Při včasné záchytu lze pomocí imunosuprese celý proces ovlivnit. Testování buněčného chimérizmu probíhá v přesně daných časových intervalech po transplantaci.

# XXVIII. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

## XXVIII/337. KONCENTRACE RŮSTOVÉHO DIFERENCIAČNÍHO FAKTORU 15 A METALOTHIONEINU U DĚTSKÝCH PACIENTŮ SE ZHOUBNÝMI NÁDORY DLOUHÝCH KOSTÍ

FOŘTOVÁ M.<sup>1</sup>, MELICH L.<sup>1</sup>, BUREŠOVÁ K.<sup>1</sup>, VYSLOUŽILOVÁ L.<sup>2</sup>, ILLNER J.<sup>1</sup>, KLAPKOVÁ E.<sup>1</sup>, ČEPOVÁ J.<sup>1</sup>, ŠTĚPÁNKOVÁ O.<sup>2</sup>, PRŮŠA R.<sup>1</sup>, KIZEK R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol Praha, <sup>2</sup> Biomedicínské inženýrství a asistivní technologie, Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky, Praha

**Východiska:** Nádorová onemocnění jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí v rozvinutých zemích. Nové biomarkery jsou stále intenzivně hledány. Růstový diferenciační faktor 15 (GDF-15) se účastní procesu zánětu, růstu buněk a apoptózy. Primární funkcí metalothioneinu (MT) je udržení homeostázy těžkých kovů v živých organizmech. V řadě studií je popsána asociace GDF-15 a MT se zhoubnými nádory. **Cíl:** Stanovit hladiny GDF-15 a MT u dětí se zhoubnými nádory kostí a porovnat je s hladinami kontrolní skupiny zdravých dětí. **Metody:** Pilotně byla studována skupina 12 dětí (5 chlapců, 7 dívek, průměrný věk 13 let) se zhoubnými nádory dlouhých kostí. Kontrolní skupinu tvořilo 58 dětí (30 chlapců, 28 dívek) průměrného věku 13 let. GDF-15 jsme stanovovali imunochemicky (ECLIA, Cobas e601, Roche), MT elektrochemicky (diferenční pulzní voltametrie v Brdičkově elektrolytu). Základní biochemické parametry (ionty, glykemie, jaterní testy, urea, kreatinin, bílkovina, CRP) byly stanoveny analyzátozem Atellica CH930. **Výsledky:** U skupiny nemocných dětí byly zjištěny koncentrace GDF-15 zvýšené  $6\,648 \pm 8\,058$  pg/ml, u kontrolní skupiny  $690 \pm 333$  pg/ml ( $p = 0,00001$ ). Hladiny MT byly vyhodnoceny jako plochy pod křivkou, u skupiny nemocných dětí dosahovaly hodnot  $11,4 \pm 3,8$  µg/l, u kontrolní skupiny  $2,2 \pm 0,6$  µg/l ( $p = 0,00001$ ). Prostou lineární regresí mezi GDF-15 a MT jsme zjistili  $r = -0,351$ . Většina vyšetřovaných parametrů základní biochemie se mezi skupinami (nemocní vs. kontroly) nelišila. Rozdíl jsme zaznamenali v koncentracích močoviny (30,1 vs. 4,2 mmol/l) a CRP (16,8 vs. 6,5 mg/l). **Závěr:** Lze očekávat, že hladiny GDF-15 a MT by mohly být dalšími z biomarkerů, které by mohly přispět k odhadu průběhu vývoje nebo rizika komplikací nádorového onemocnění.

*Práce byla realizována za podpory organizace Liga proti rakovině Praha.*



# XXIX. Geriatrická onkologie

## XXIX/95. VÍME, JAK LÉČIT STARŠÍ NEMOCNÉ S HER2 POZITIVNÍM NÁDOREM PRSU?

KOLÁŘOVÁ I.

Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

**Východiska:** Karcinom prsu je nejčastějším maligním onemocněním u žen, přičemž HER2 pozitivní tumory představují specifický typ této choroby. Možnost cílené léčby v kombinaci s chemoterapií a hormonální léčbou podstatně zlepšily prognózu, avšak současně přináší poměrně závažnou toxicitu. Tato skutečnost se týká především starších pacientek, u kterých standardní terapii zvládá pouze malá část nemocných ve velmi dobrém stavu. Možnosti léčby šité na míru nemocným ve vyšším věku jsou limitovány řadou faktorů, z nichž nejdůležitější jsou nedostatek specifických studií zaměřených na starší pacientky, omezená účast starších nemocných ve studiích a nutnost používání nestandardních léčebných režimů. **Cíl:** Individualizace terapie je prováděna na základě rozsahu a biologické charakteristiky nádoru, ale i dalších parametrů, jakými jsou celkový zdravotní stav nemocné, kalendářní a biologický věk vč. life expectancy, předpoklad tolerance terapie a preference pacientky. Nemocné ve velmi dobrém stavu mohou být léčeny podle standardních postupů, méně zdatné nebo křehké musí mít léčbu přizpůsobenou jejich konkrétnímu stavu a podmínkám. **Závěr:** Nezbytný je multidisciplinární přístup odborností, které se podílejí na léčbě nádoru i komorbidit. Zásadním cílem je předcházení overtreatmentu vedoucího k vyšší pravděpodobnosti smrti z jiné příčiny než progresse nádoru a také podléčenosti způsobené obavami z možné toxicity léčby.

# XXX. Vývoj nových léčiv, farmakoeconomika, klinická farmacie v onkologii

## XXX/49. VYUŽITÍ MONOKLONÁLNÍCH PROTILÁTEK PŘI ŘEŠENÍ IRAE CHECKPOINT INHIBITORŮ

JUŘICA J.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Protinádorová imunoterapie checkpoint inhibitory (monoklonální protilátky proti CTLA-4, PD-1 a PD-1L) byla jedním z největších průlomů farmakoterapie solidních nádorů. Bohužel, cenou za jejich vyšší účinnost jsou vzácné, avšak často život ohrožující imunitně podmíněné nežádoucí účinky. Incidence jakéhokoli irAE může u checkpoint inhibitorů dosahovat až 60 %, v případech těžších stupňů (G3–4) pak 10–30 %. V příspěvku bude prezentována epidemiologie, kinetika a mechanismy rozvoje irAE checkpoint inhibitorů a doporučené postupy jejich řešení se zaměřením na využití monoklonálních protilátek u jednotlivých orgánových poškození.

*Tento příspěvek vznikl za podpory specifického vysokoškolského výzkumu MUNI/A/1342/2022, kterou poskytlo MŠMT.*

## XXX/336. EPIZOMÁLNÍ GENOVÁ TERAPIE JAKO PROTOTYP LÉČBY ONKOLOGICKÝCH NEMOCNĚNÍ

KOSTOHRYZ V., KOHOUTEK J.

Ústav experimentální biologie, MU Brno

Onkologická onemocnění patří mezi nejrozšířenější genetická onemocnění na světě. Jeden ze zajímavých přístupů pro jejich léčbu či prevenci by mohly být genové terapie. Ze studií na zvířatech je patrné, že doručení genů, které kódují regulační proteiny buněčného cyklu, je možné zpomalit rakovinné bujení, nebo dokonce snížit incidenci rakovin ve studované populaci [1]. Moderní genové terapie ve svých přístupech hojně používají pro doručení genetické informace virální vektory a přímou integraci do genomu pacienta. Oba dva tyto přístupy jsou však problematické a mají dlouhou historii se špatnými prognostickými výsledky při léčbě genetických onemocnění. Jako alternativa k těmto postupům se jeví tzv. epizomy, které setrvávají v jádře savčích buněk jako stabilní extrachromozomální DNA. Výhodou epizomů je skutečnost, že po doručení transgenů do buňky neintegrují do hostitelského genomu a stabilně segregují do dceřiných buněk během mitózy, čímž předcházejí mutagenézi pozorované u integrativní genové terapie [2]. Nicméně molekulární podstata epizomální retence v buňkách zůstává stále neobjasněnou. Naše práce se zaměřuje na studium molekulárních mechanismů epizomální retence, a to především na úlohu proteinu hnRNP U v řízení retence v savčích buněčných liniích. Získaná pozorování chceme dále využít pro vývoj epizomálních konstruktů nové generace. Takové konstrukty by jednoho dne mohly sloužit právě jako nový způsob léčby či prevence některých typů rakovin. Při sledování epizomální retence v buňkách čínské křečka jsme používali průtokový cytometr, kterým jsme měřili průběžnou expresi genu EGFP, který byl kódován epizomálním konstruktem. Ztráta exprese EGFP, a tedy i konstruktu byla rychlejší v buněčných liniích postrádajících hnRNP U. Dalším krokem tak bude využití tohoto pozorovaného principu ve zdokonalení epizomálního konstruktu pro potenciální budoucí využití v medicíně.

*Literatura: [1] García-Cao I, García-Cao M, Martín-Caballero J et al. "Super p53" mice exhibit enhanced DNA damage response, are tumor resistant and age normally. EMBO J. 2002; 21(22): 6225–6235. doi: 10.1093/emboj/cdf595. [2] Grace Elizabeth M, Picanco-castro V, Stavrou F E et al. Advances in the development and the applications of nonviral, episomal vectors for gene therapy. Human Gene Therapy 2021; 32(19–20), 1076–1095. doi:10.1089/hum.2020.310.*

# XXXI. Základní, aplikovaný a klinický výzkum v onkologii

## XXXI/81. PROTEOTYPOVÁ KLASIFIKACE RENÁLNÍHO KARCINOMU

BOUCHAL P.<sup>1</sup>, ŠIMONÍK J.<sup>1</sup>, ŠTEFANÍK R.<sup>1</sup>, BOUCHALOVÁ P.<sup>1</sup>, LAPČÍK P.<sup>1</sup>, POTĚŠIL D.<sup>2</sup>, PODHOREC J.<sup>3</sup>, HORA M.<sup>4</sup>, POPRACH A.<sup>5</sup>, FIALA O.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta, MU Brno, <sup>2</sup> Centrální laboratoř proteomika, CEITEC, MU Brno, <sup>3</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>4</sup> Urologická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, <sup>5</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>6</sup> Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Renální karcinom (RCC) představuje závažné onkologické onemocnění s celosvětově druhou nejvyšší incidencí v České republice. Molekulární prognostické a prediktivní biomarkery pro RCC jsou většinou nedostupné, především pak na úrovni proteinů. Pro kvantifikaci co největšího množství proteinů spojených s tumorigenezí RCC jsme vytvořili RCC-specifickou spektrální knihovnu cílených proteomických „assays“ pro 7 960 proteinových skupin (FDR = 1 %). Následně jsme použili hmotnostní spektrometrii s datově nezávislým sběrem dat (DIA-MS) na LC-MS systému QExactive HF-X pro analýzu velmi dobře charakterizovaného souboru metastatických RCC tumorů (tréninkový soubor n = 53, validační soubor n = 22) a přilehlých nenádorových tkání (n = 17), z nichž část odpovídala a část neodpovídala na léčbu tyrosinkinázovými inhibitory (TKI). Identifikovali a validovali jsme proteinový biomarker specificky spojený se špatnou odpovědí na léčbu TKI, související rovněž s časem do dosažení nejlepší léčebné odpovědi a nesouvisející s nádorovým grade a dalšími klinickopatologickými parametry. Funkční analýzy s využitím CRISPR/Cas9 knockoutu potvrdily jeho souvislost s buněčnou migrací a invazivitou ve 2D a 3D prostředí. Podobná studie byla provedena také pro identifikaci proteinů souvisejících s relapsem lokalizovaného RCC a rovněž vedla k relevantním závěrům. Lze shrnout, že proteomika nové generace založená na DIA-MS je vysoce výkonným nástrojem pro klasifikaci tkání RCC umožňující identifikaci potenciálních prognostických biomarkerů a alternativních terapeutických cílů.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR, projekt č. NV19-08-00250, všechna práva vyhrazena. Podpořeno projektem Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID Projekt č. LX22NPO5102). Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

## XXXI/325. ESTABLISHMENT OF GLIOBLASTOMA RADIORESISTANT MODELS FOR THE DISCOVERY OF CLINICALLY ACTIONABLE THERAPEUTIC TARGETS

JASÍK M.<sup>1</sup>, SOUČKOVÁ K.<sup>1</sup>, VODINSKÁ M.<sup>1</sup>, ŠÁNA J.<sup>1,2</sup>, SLABÝ O.<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup> Central European Institute of Technology, Masaryk University Brno, Czech Republic, <sup>2</sup> Department of Biology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic, <sup>3</sup> Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

Glioblastoma, IDH-wildtype (GBM) is the most aggressive primary brain tumor in adults, characterized by high resistance to radiation therapy and limited treatment options. Developing clinically relevant cell models that recapitulate GBM radioresistance is crucial for identifying novel therapeutic targets and improving patient outcomes. In this study, we aimed to establish and characterize GBM cell models that mimic the radioresistant phenotype observed in clinical settings, which could be leveraged to identify genes responsible for the radioresistance. Currently, the M059J and M059K cell line pair derived from a single patient is the only GBM radioresistance model available through major cell line depositors. These cell lines exhibit varying degrees of radiosensitivity attributed to deficient DNA-PK in M059J cells. However, this model represents a treatment-unrelated case of radiosensitivity as opposed to acquired radioresistance. Inspired by the existing literature, we decided to perform a comparative study by adopting two establishment approaches with a focus on the clinical relevance of these models by adhering either to radiation dose per fraction, or an administration regimen. Given that the cells in vitro would not survive 30 fractions of 2 Gy radiation over 5 weeks, which is a commonplace treatment regimen in the clinical management of GBM, these protocols have been tailored to mimic these settings as closely as possible while allowing cells to survive and develop radioresistant phenotypes. Our preliminary data show that the dose-escalation protocol (starting at 0.5 Gy with increments after each cycle and up to 2 Gy/day) is superior in establishing radioresistant phenotypes, compared to the widely utilized approach of a single dose of 2 Gy per week reported in the literature. A dose-escalation protocol is also much faster than the alternative and we believe it yields a more clinically relevant phenotype as the last two irradiation cycles consist of 2 Gy daily fractions that match the clinical practice. We have observed cell line-specific patterns of radiation response in terms of dose-dependent survival, apoptosis rates and G2/M cell cycle arrest and escape in our radioresistant models and aim to further explore driver genes driving these phenotypes by conducting functional genomics CRISPR screening complement with transcriptomic profiling and survival analysis of GBM patients in order to discover clinically actionable therapeutic targets.

## XXXI/327. VLIV AZACYTIDINU A DECITABINU NA EXPRESNÍ PROFIL DEMETYLAČNÍCH ENZYMŮ TET U BUNĚK MNOHOČETNÉHO MYELOMU

NĚMCOVÁ M.<sup>1</sup>, MINAŘÍK J.<sup>2</sup>, SMEŠNÝ TRTKOVÁ K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ústav klinické a molekulární patologie, UP Olomouc, <sup>2</sup> Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Demetylační enzymy, kódované geny TET, jsou 2-oxoglutarát a FeII-dependentní metylcytosin dioxygenázy a jsou zodpovědné za konverzi 5-methylcytosinu na 5-hydroxymethylcytosin a jeho další oxidaci na 5-formylcytosin a 5-karboxylcytosin v procesu aktivní demetylace. Tyto enzymy hrají důležitou roli v epigenetické regulaci genové exprese, a tím i v maligních procesech. CpG oblasti v promotorových sekvencích genů TET pravděpodobně podléhají

metylačním změnám, čímž může docházet k inhibici vazby transkripčních faktorů a následně snížení genové exprese. Demetylační činidla 5-azacytidin (AZA; azacytidin) a 5-aza-2'-deoxycytidin (DAC; decitabin) se v dnešní době využívají k léčbě akutní myeloidní leukemie nebo chronické myelomonocytové leukemie i dalších hematologických malignit. Vliv decitabinu a azacytidinu na expresi námi studovaných genů TET1, TET2, TET3 u buněk mnohočetného myelomu nebyl dosud detailně popsán. **Materiál a metody:** RNA pro analýzu cDNA expresního profilu TET enzymů byla izolována z pěti různých buněčných linií mnohočetného myelomu: RPMI8226, U266, OPM-2 a dvou sesterských linií KMS12-PE a KMS12-BM. Buňky mnohočetného myelomu byly vystaveny dvěma demetylačními činidly: 5-azacytidin a/nebo 5-aza-2'-deoxycytidin. Analýza expresních profilů studovaných genů TET byla provedena v duplikátech ze tří nezávislých opakování pomocí kvantitativní real time PCR. **Výsledky:** Signifikantní zvýšení relativní exprese genu TET2 bylo detekováno u linie KMS12-PE. Změny v expresním profilu studovaných genů TET po použití demetylačních činidel však vykazují všechny testované myelomové linie, a to v závislosti na použitém činidle a jeho koncentraci. Ke změnám v expresi dochází zejména u genu TET2, což může poukazovat na přítomnost většího počtu 5-metylcytosinu promotorové oblasti tohoto genu. **Závěr:** Azacytidin a decitabin vykazují potenciální demetylační účinky v promotorových regulačních úsecích námi studovaných genů TET, které se projevují ve změně jejich expresního profilu. Signifikantně zvýšená exprese TET2 pak naznačuje možnost jeho využití jako markeru hypometylačního procesu spojeného s příznivou prognózou mnohočetného myelomu.

Podpořeno z: LF\_2023\_003 from Palacky University Olomouc; IGA\_LF\_2023\_046; a RVO (FNOI, 00098892).

### XXXI/330. PŘÍTOMNOST DVOJNÉ VAZBY V D-KRUHU STRUKTURY ESTRONU MĚNÍ JEHO AGONISTICKÝ ÚČINEK NA AKTIVITU ESTROGENOVÉHO RECEPTORU ALFA NA ANTAGONISTICKÝ

VOŇKA P.<sup>1</sup>, TICHÝ V.<sup>2</sup>, KOLÁŘOVÁ T.<sup>2</sup>, HOLČÁKOVÁ J.<sup>2</sup>, BAZGIER V.<sup>3</sup>, BERKA K.<sup>2</sup>, KVASNICA M.<sup>2</sup>, OKLEŠŤKOVÁ J.<sup>2</sup>, STRNAD M.<sup>2</sup>, HRSTKA R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> MOÚ Brno, <sup>2</sup> UP v Olomouci

**Východiska:** Estrogenový receptor alfa (ER $\alpha$ ) je klíčovým biomarkerem karcinomu prsu, který v případě hormonálně závislých karcinomů ovlivňuje jak léčebné režimy, tak prognózu pacientů. ER $\alpha$  je aktivován vazbou ligandu, kterým je nejčastěji steroidní molekula estradiol. Steroidy představují skupinu sloučenin, jejichž struktura obsahuje čtyřkruhový steranový skelet. **Materiál a metody:** Unikátní knihovna steroidních látek byla prohledána pomocí dokování s cílem nalézt nové potenciální ligandy pro ER $\alpha$ , které mohou mít protirakovinné vlastnosti. Účinek vybraných sloučenin na aktivitu ER $\alpha$  byl in vitro stanoven luciferázovým reportérovým testem, který byl za tímto účelem vyvinut. Biologický účinek po aplikaci potenciálně zajímavých látek na buňky MCF7 a MDA-MB-231 byl posléze blíže specifikován pomocí MTT testu, westernového přenosu a metod průtokové cytometrie (barvení propidium jodidem či Annexinem V). **Výsledky:** Hlavně dvě sloučeniny, MU-5562 a MU-5611, snižovaly aktivitu ER $\alpha$  srovnatelně s klinicky používanými ER $\alpha$  inhibitory, jako je tamoxifen či fulvestrant. Inhibiční účinek MU-5562 a MU-5611 na ER $\alpha$  je pravděpodobně způsoben jejich společným strukturálním prvkem, kterým je dvojná vazba v D kruhu. Posléze analýza westernovým přenosem odhalila, že MU-5611 snižuje u buněk MCF7 hladinu nejen ER $\alpha$  jako cílového proteinu, ale také progesteronového receptoru jehož exprese je přímo regulována ER $\alpha$ . Kromě inhibice ER $\alpha$  byla také po aplikaci MU-5611 detekována změna energetického stavu mitochondrií jak u buněk MCF7, tak u buněk MDA-MB-231. Dosažené výsledky tedy ukazují, že aplikace MU-5611 vede k indukci apoptózy nezávisle na inhibici ER $\alpha$ , což bylo potvrzeno mimo jiné i stanovením Annexinu V pomocí průtokové cytometrie. **Závěr:** Dosažené výsledky dokazují, že zvolená kombinace výpočetních a experimentálních metod představuje dostatečně robustní přístup umožňující identifikaci potenciálně zajímavých sloučenin, v tomto případě se jednalo o látku MU-5611, která vykazuje dvojitý mechanismus protinádorového účinku u buňkách odvozených od karcinomu prsu.

Tato práce byla podpořena Národním ústavem pro výzkum rakoviny (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102), MZ ČR-RVO (MOÚ, 00209805), ASCR (RVO: 61388963) a Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky prostřednictvím projektů e INFRA CZ (ID:90140) a BBMRI.cz (identifikační kód LM2023033).

### XXXI/333. KARDIOVASKULÁRNÍ FARMAKOTERAPIE U PACIENTEK S TRIPLE NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU PŘED A PO LÉČBĚ ANTRACYKLINY

BARTÁKOVÁ A.<sup>1</sup>, KOLOUŠKOVÁ I.<sup>2</sup>, HOLÁNEK M.<sup>2</sup>, SELINGEROVÁ I.<sup>3</sup>, STRAČINA T.<sup>1</sup>, KAZDA T.<sup>4</sup>, NOVÁKOVÁ M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fyziologický ústav, LF MU Brno, <sup>2</sup> Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, <sup>3</sup> Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie LF MU a MOÚ Brno, <sup>4</sup> Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Kardiovaskulární onemocnění představují v současnosti nejčastější příčinu úmrtí v rozvinutých zemích. Na druhém místě jsou v celosvětových statistikách nádorová onemocnění. U pacientů často dochází k souběhu těchto onemocnění a paralelní farmakoterapie otevírá otázku lékových interakcí, které mohou mít vliv nejen na účinky protinádorové léčby, ale i na kvalitu života a prognózu pacientů. Tato práce prezentuje retrospektivní analýzu výskytu kardiovaskulárních onemocnění a s tím související farmakoterapie u souboru 243 pacientek s diagnózou triple negativní karcinomu prsu. Všechny pacientky byly léčeny v Masarykově onkologickém ústavu v letech 2015–2022 neoadjuvantní chemoterapií antracykliny. Soubor byl popsán následujícími parametry: věk, BMI, arteriální krevní tlak, ejekční frakce levé komory, EKG parametry vč. stanovení QTc, diagnostikovaná kardiovaskulární onemocnění a pravidelně užívané léčivé přípravky v době před zahájením léčby antracykliny i krátce po jejím ukončení. Analýzou bylo zjištěno, že nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním v tomto souboru byla hypertenze (45 pacientek před a 52 po ukončení chemoterapie). Hypertenze byla před zahájením chemoterapie nejčastěji léčena blokátory vápníkových kanálů (19 pacientek), poté následovaly ACE inhibitory (18 pacientek), ATII antagonisté (17 pacientek),  $\beta$ -sympatolytika (16 pacientek) a diuretika (12 pacientek). Po skončení chemoterapie v léčbě hypertenze převládla  $\beta$ -sympatolytika (24 pacientek) následovaná blokátory vápníkových kanálů (23 pacientek), ATII antagonisty (19 pacientek), ACE inhibitory (17 pacientek) a diuretiky (11 pacientek). Výsledky analýz této retrospektivní studie sloužily k vytvoření komplexního animálního modelu umožňujícího studovat souběžné působení antracyklinů a antihypertenziv. V první části navazujícího projektu se zaměříme na účinek  $\beta$ -sympatolytik a blokátorů vápníkových kanálů. Navazující projekt je zacílen kromě jiného na potenciální kardioprotektivní působení antihypertenziv během antracyklinové terapie.

Práce byla realizována za podpory MUNI/LF-Sup/1064/2022, MUNI/A/1343/2022 a institucionální podpory Ministerstva zdravotnictví ČR – Konceptní rozvoj výzkumné organizace (MOÚ 00209805).

**XXXI/335. POROVNÁNÍ INTERAKCE PROTEINU HDM2 S NÍZKOMOLEKULÁRNÍ LÁTKOU NUTLIN-3 A PROTEINEM P53 METODOU HDX-MS**KUČERA J.<sup>1</sup>, HÁRNÍKOVÁ L.<sup>1</sup>, UHRÍK L.<sup>1</sup>, BONCZEK O.<sup>1</sup>, HENEK T.<sup>1</sup>, HRABAL V.<sup>1</sup>, WANG L.<sup>2</sup>, VOJTĚŠEK B.<sup>1</sup>, FAHRAEUS R.<sup>3</sup>, HERNYCHOVÁ L.<sup>1</sup><sup>1</sup> RECAMO, MOÚ Brno, <sup>2</sup> Department of Medical Biosciences, Umea University, Sweden, <sup>3</sup> INSERM, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Jednou z možností, jak definovat nádorová onemocnění, je nekontrolovatelné dělení buněk společně s růstem tumoru, který se může šířit napříč organizmem, a napadat tak i jeho další orgány. Protein p53 hraje důležitou roli v potlačení růstu tumoru a v organismu tedy vystupuje jako ochránce genomu neboli senzor poškození DNA. Aktivita tohoto proteinu je však kontrolována interakcí s jiným proteinem známým jako HDM2 (z angl. human double minute). Touto interakcí dojde k ubikvitinaci p53 a jeho následné degradaci. V tumorech obvykle dochází k nadměrné expresi proteinu HDM2, a tím i k inhibici aktivity proteinu p53, což může vést k nekontrolovatelné buněčné proliferaci. Jedním z možných terapeutických přístupů je podávat látku (inhibitor), která dokáže alespoň částečně zamezit tvorbě komplexu těchto proteinů tím, že obsadí vazebné místo na HDM2 nebo vyváže p53 z proteinového komplexu s HDM2. Volný protein p53 je pak následně aktivován a zastavuje buněčný cyklus nebo odstartuje apoptózu. Jedním z těchto inhibitorů může být nízkomolekulární organická látka známá jako nutlin-3. Tato práce se zabývá konformací a dynamikou proteinu HDM2 po navázání proteinu p53 nebo látky nutlin-3. K tomuto studiu byla využita technika vodík-deuteriové výměny spojená s hmotnostní spektrometrií (HDX MS). Díky HDX-MS je možné pozorovat deuteraci proteinu v různých časech a při vybraných podmínkách (volný protein, proteinový komplex apod.), což pomáhá odhalit informaci o jeho struktuře, vazebném místě, konformaci apod. V rámci těchto experimentů byla sledována a porovnávána deuterace proteinu HDM2 po interakci s p53 a s nutlin-3. Získané výsledky poukázaly, že v p53 vazebné doméně proteinu HDM2 dochází po navázání látky nutlin-3 k nižší deuteraci v porovnání s interakcí s proteinem p53. Dále byly pozorovány možné alosterické změny, které se po navázání nízkomolekulární látky objevily v neuspořádané C-koncové oblasti proteinu HDM2. Tyto výsledky potvrzují, že nutlin-3 se podobně jako p53 váže do vazebné domény proteinu HDM2, ale na rozdíl od něj pravděpodobně způsobuje změny ve strukturním uspořádání C konce tohoto proteinu. Pokračováním této pilotní studie je návrh podobných látek, jako je nutlin-3, které by mohly mít využití v léčbě rakoviny. *Podpořeno z projektů MH CZ – DRO (MMCI, 00209805), Národního ústavu pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, LX22NPO5102, sponzorováno Evropskou unií – Next Generation EU) a Grantové agentury České republiky (19-18177Y).*



# XXXII. Biologie nádorů

## XXXII/14. NÁDOROVĚ ASOCIOVANÉ FIBROBLASTY V MOZKOVÝCH METASTÁZÁCH

VÝMOLOVÁ B.<sup>1</sup>, TERNEROVÁ N.<sup>1</sup>, VÝMOLA P.<sup>1</sup>, PFEIFEROVÁ L.<sup>2</sup>, KOLÁŘ M.<sup>2</sup>, SYRŮČEK M.<sup>3</sup>, TOMÁŠ R.<sup>4</sup>, NETUKA D.<sup>5</sup>, BUŠEK P.<sup>1</sup>, ŠEDO A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoř biologie nádorové buňky, Ústav biochemie a experimentální onkologie, 1. LF UK Praha, <sup>2</sup>Ústav molekulární genetiky, AV ČR Praha, <sup>3</sup>Oddělení patologie, Nemocnice Na Homolce Praha, <sup>4</sup>Oddělení neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce Praha, <sup>5</sup>Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

**Úvod:** Mozkové metastázy představují častou a závažnou komplikaci řady onkologických onemocnění. Do patogeneze nádorů, které do mozku nejčastěji metastazují, se významně zapojují nádorově asociované fibroblasty (cancer associated fibroblasts – CAF). CAF ovlivňují růst a invazivitu nádorových buněk, protinádorovou imunitní odpověď a strukturu nádorové extracelulární matrix (ECM). Jejich charakteristickým markerem je fibroblastový aktivační protein, který je intenzivně studován jako potenciální teranostický cíl. Přítomnost CAF v mikroprostředí mozkových metastáz, jejich původ a možné zapojení do patogeneze těchto nádorů však zůstávají nedostatečně objasněny. **Metody:** Výskyt a lokalizace CAF ve tkáních mozkových metastáz byly analyzovány imunohistochemicky. CAF byly odvozeny ze tkání mozkových metastáz a charakterizovány imunocytochemickou detekcí fibroblastových markerů a transkriptomovým sekvenováním (mRNA-Seq). Monocyty byly izolovány z periferní krve zdravých dárců. **Výsledky:** CAF byly ve tkáních mozkových metastáz lokalizovány v oblastech bohatých na kolagen I a v těsné blízkosti M2-polarizovaných makrofágů. mRNA-Seq analýza potvrdila mezenchymální charakter CAF odvozených z mozkových metastáz. Na základě analýzy exprese HOX genů bylo zjištěno, že tyto buňky jsou ektomezenchymálního původu, což naznačuje jejich vznik z lokálních prekurzorů. V in vitro experimentech CAF indukovaly diferenciaci makrofágů, produkovaly extracelulární matrix a ovlivňovaly migraci nádorových buněk. **Závěr:** Prokázali jsme, že CAF jsou přítomny v mozkových metastázách a zřejmě pocházejí z lokálních prekurzorů. Naše výsledky ukazují, že CAF mohou být zapojeny do patogeneze těchto malignit ovlivněním nádorových buněk, diferenciace makrofágů a architektiky nádorové ECM.

Výzkum byl podpořen projektem GA UK, č. 342522, Programem Cooperatio, výzkumným programem Onkologie a hematologie, projektem č. NU22-03-00318 AZV ČR a projektem Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXLECES, ID LX22NPO5102) podpořeným Evropskou unií – Next Generation EU.

## XXXII/323. VÝVOJ EX-VIVO BUNĚČNÝCH MODELŮ PRO STUDIUM HETEROGENITY ADENOKARCINOMU PANKREATU

MORÁŇ L.<sup>1</sup>, GABRIELOVÁ V.<sup>2</sup>, PELKOVÁ V.<sup>2</sup>, ACIMOVIC I.<sup>2</sup>, MORAVČÍK P.<sup>3</sup>, VLAŽNÝ J.<sup>4</sup>, KOVAČOVICOVÁ P.<sup>5</sup>, EID M.<sup>6</sup>, KALA Z.<sup>3</sup>, VAŇHARA P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RECAMO, MU a MOÚ Brno, <sup>2</sup>Ústav histologie a embryologie, LF MU Brno, <sup>3</sup>Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, <sup>4</sup>Oddělení patologie, FN Brno, <sup>5</sup>Mezinárodní centrum klinického výzkumu – biostatistika, FN u sv. Anny v Brně, <sup>6</sup>Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno

Duktální adenokarcinom pankreatu (PDAC) je nejrozšířenějším typem karcinomu pankreatu a celosvětově se v četnosti řadí na 11. místo mezi nádorovými onemocněními. Závažnost onemocnění podtrhuje fakt, že křivka mortality téměř kopíruje křivku incidence. Zásadní komplikací nádorových onemocnění pankreatu je enormní schopnost diseminace, vysoká rezistence vůči léčbě a zároveň vysoká klinická heterogenita pacientů. Přes pokrok v léčebných možnostech je dlouhodobé přežívání pacientů minoritní a nepřekračuje jednotky procent. Proto hledáme nové individualizované modely onemocnění a alternativní molekulární cíle, které mohou ovlivnit efektivitu chemoterapie nebo přispět k predikci vývoje onemocnění. Jednou z možností, jak vhodně modelovat a studovat nádorové onemocnění na individuální úrovni, je izolace a expanze nádorových a s nádorem asociovaných buněk ze vzorku nádoru, a jejich kultivace v podmínkách vhodně mimikujících mikroprostředí nádoru. V současné době jsme ustanovili přes dvacet patientských buněčných linií, u kterých jsme analyzovali odpověď buněk na stres asociovaný s poruchami proteosyntézy a integritou endoplazmatického retikula (ER). Molekulární mechanismus odpovídající na stres ER u různých nádorových onemocnění významně koreluje s klinickými parametry, a naše pilotní data indikují podobnou souvislost i u nádorů pankreatu. Vzhledem heterogenitě PDAC je pro stanovení nových biomarkerů potřebné užití speciálních metod. Za tímto účelem bude použita hmotnostní spektrometrie MALDI-TOF, pomocí které jsme schopni postihnout velké množství komplexních informací o biologickém pozadí nádorů a na základě rozsáhlých datových souborů tato data zpracovat pomocí matematické analýzy. Takto získané vícerozměrné datové sady navíc obsahují specifické vzory, které lze zpracovat a analyzovat pomocí strojového učení a umělé inteligence. Dosud získaná data potvrzují, že buněčné linie pacientů s PDAC se liší v molekulárním pozadí stresu ER a mechanismu UPR a spektrální vzory obsahují dostatečné informace k rozlišení mezi různými patologickými typy PDAC. Využití individuálních ex vivo buněčných modelů, pochopení specifických mechanismů buněčné stresové reakce a identifikace specifických spektrálních vzorů může pomoci v předpovědi progresu onemocnění, ale také možné rezistenci vůči zvolené terapii.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU23-08-00241. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

## XXXII/331. VYUŽITÍ SYNGENNÍCH MYŠÍCH MODELŮ KE ZKOUMÁNÍ VLIVU STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NA KARCINOM OVARIA A LEDVINY

SOUČKOVÁ K.<sup>1</sup>, VAVRUŠÁKOVÁ B.<sup>2</sup>, VAŠIČKOVÁ K.<sup>2</sup>, MORÁŇ L.<sup>2,3</sup>, MACHÁČOVÁ T.<sup>1</sup>, JASÍK M.<sup>1</sup>, NIMMERTONDOVÁ Z.<sup>1</sup>, KREJČÍ L.<sup>2</sup>, SLABÝ O.<sup>1</sup>, SVOBODA M.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Výzkumná Skupina Ondřeje Slabého, CEITEC, MU Brno, <sup>2</sup>RECAMO, MOÚ Brno, <sup>3</sup>Ústav histologie a embryologie, LF MU Brno, <sup>4</sup>Biologický ústav LF MU, <sup>5</sup>MOÚ Brno

Endoplazmatické retikulum (ER) sehrává klíčovou roli v syntéze proteinů, jejich skládání a transportu. Porucha jeho funkce vede k hromadění nesprávně složených proteinů a způsobuje tak stav ER souhrnně označovaný jako stres endoplazmatického retikula (ERS). ERS je spojován s různými patologickými stavy

vč. rakoviny a je aktivován v nádorovém mikroprostředí vlivem mnoha faktorů, jako je např. nízké pH, hypoxie, nebo jako následek protinádorové terapie. Procesy spojené s ERS vedou u nádorových buněk ke snížené expresi molekul MHC I a jejich delšímu přežívání. Buňky imunitního systému, které rovněž jsou v nádorovém mikroprostředí vystavené efektu ERS, mají problémy s prezentací antigenů, projevují supresivní fenotyp a mohou vstupovat do apoptózy. ERS tedy v konečném důsledku může vést k imunosupresi. Modulace/zmírnění ERS pak může vést ke snížení imunosuprese a pozitivně ovlivnit reakci na imunoterapii. Cílem našeho výzkumu bylo prozkoumat vztah mezi expresí markerů ERS a imunitním profilem karcinomu ovaria (OC) a ledviny (RCC). Získaná data z nádorových vzorků jsme ověřili pomocí in vitro testování s využitím dostupných buněčných linií OC a RCC. V rámci studie jsme používali inhibitory a modulatory ERS. Pro testování, zda modulace/zmírnění ERS pomocí inhibitoru tauroursodeoxycholové kyseliny (TUDCA) může zvýšit protinádorový účinek imunoterapie in vivo, jsme využili myší syngenní xenograftové modely.

*Výzkum byl podpořen grantovou agenturou Ministerstva zdravotnictví ČR, grant č. NU21-03-00539.*

# XXXIII. Varia (ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

## XXXIII/54. MANAGEMENT DIABETU

SOBOTKOVÁ L.

Mobilní specializovaná paliativní péče, Sdílení o.p.s Telč

**Východiska:** Současnou diabetologií v posledních letech hýbe změna přístupu k cílovým hodnotám léčby diabetes na základě individuálního posouzení nemocného. Hodnotíme celkový zdravotní stav, rizika vyplývající z akutních komplikací diabetes a reálnost rizik chronických komplikací. V neposlední řadě se cíle naší léčby odvíjí i od možnosti spolupráce nemocného a finančních možností jedince a zdravotního systému dané země. Obecně léčba diabetes spočívá v úpravě životosprávy ve smyslu zvýšení pohybové aktivity, v úpravě jídelníčku a ve farmakologické léčbě hyperglykemie, dyslipidemie, arteriální hypertenze, hyperurikemie a v antiagregační léčbě v sekundární prevenci. Cílem u nemocného bez jiného život limitujícího onemocnění je omezení akutních komplikací, tedy především snížení výskytu hyperglykemií, hypoglykemií a v dlouhodobém časovém horizontu předcházení orgánovým komplikacím diabetes. Při paliativním přístupu k diabetikům tyto cíle modifikujeme. **Cíl:** Sdělení si klade za cíl seznámit publikum onkologů s variantami úprav diabetické léčby změnou cílových parametrů u populace onkologicky nemocných. Informuje o léčebných přístupech u pacientů s diabetes 1. typu, diabetes 2. typu léčených perorálními antidiabetiky a/nebo inzulinoterapií, ze sekundárních diabetů se věnuje pankreatogennímu diabetes a diabetes při kortikoterapii. Zabývá se řešením akutních komplikací u diabetika – hypoglykemií a hyperglykemií, problematice stanovování glykemie glukometrem i nejmodernějšími přístupy – kontinuální monitorací glukózy. Přednáška je vypracována v souladu s doporučeními České diabetologické společnosti a závěry zahraničních textů týkající se péče o diabetiky v konečné fázi života a jsou uvedeny vlastní praktické zkušenosti. **Závěr:** Při zavádění a úpravách léčby diabetes zohledňujeme odhadovanou prognózu nemocného v rádech let, měsíců, týdnů. Situace může být pro nemocného (a jeho rodinu) komunikačně náročná, takže cílové hodnoty léčby a naše doporučení stran režimových opatření, frekvence selfmonitoringu glykemií apod. v průběhu péče modifikujeme, obvykle rozvolňujeme. Je úkolem dispenzarizujících lékařů toto téma s nemocným citlivě prokonzultovat a současně být „za jedno“ mezi specialisty různých odborností.

## XXXIII/61. CO ZAJÍMÁ ONKOLOGICKÉHO PACIENTA A MOHLO BY ZAJÍMAT I JEHO LÉKAŘE

HALÁMKOVÁ J.

MOÚ Brno

V průběhu péče o onkologické pacienty se lékaři setkávají s celou řadou dotazů, které se často netýkají jejich odbornosti, přesto by na ně měli umět dát odpověď. Častým dotazem pacientek po alopatické chemoterapii je otázka na barvení rostoucích vlasů. Řada barev na vlasy a vlasových fixátorů obsahuje chemické sloučeniny, které jsou endogenními disruptory, podle některých studií mohou tímto mechanismem zvýšit riziko vzniku karcinomu prsu či dělohy. Obdobná situace je i u antiperspirantů a deodorantů, které mohou obsahovat sloučeniny hliníku a parabeny, data ve vztahu ke zvýšené incidenci zhoubných nádorů jsou však zatím nekonkluzivní. Častým dotazem pak bývá i možnost využití sauny či horkých koupelí. Není dostatek důkazů o tom, že by sauna zvyšovala riziko vzniku malignit, ve finské studii z roku 2019, do které bylo zahrnuto 2 173 účastníků, nebyl zjištěn žádný rozdíl v incidenci malignit. Ani u návštěvníků teplých koupelí nebylo zjištěno zvýšené riziko vzniku malignit, naopak opakovaná koupel v horké vodě vedla k prodloužení přežití u mužů s karcinomem tlustého střeva. Obdobně se nemocní často dotazují na možnost cestování letadlem. I když byla zvýšená incidence malignit zaznamenána u posádek letadel v souvislosti s vyšší dávkou kosmického záření, které jsou vystaveny, u běžné populace není toto riziko považováno za významné. Četné dotazy se týkají alternativní léčby, a to buď v podobě potravinových doplňků, bylinných čajů, či alternativních postupů. Vzhledem k možnému riziku interakcí mezi standardní terapií a doplňky stravy byl na Masarykově onkologickém ústavu zahájen provoz Poradny interakcí léků a doplňků stravy pro nemocné v aktivní onkologické léčbě. Z dalších alternativních metod lze doporučit např. akupunkturu, která dnes má již několik standardních indikací v symptomatické terapii onkologicky nemocných, založených na výsledcích klinických studií. Dotazů, které zajímají onkologicky nemocné, je celá řada, a není v silách jednotlivce znát na všechny správnou odpověď, ale je možné pacienty nasměrovat na relevantní zdroje informací, kde mohou odpovědi na své otázky nalézt, jako jsou webové stránky např. zdravotnických pracovišť, výzkumných institucí či pacientských organizací.

*Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558.*

## XXXIII/63. PROČ DO LÁZNÍ PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

MENDELOVÁ J.

Priessnitzovy léčebné lázně Jeseník

**Východiska:** Onkologičtí pacienti jsou vystaveni výrazné stresové zátěži – nejen po fyzické stránce (operace, chemoterapie, ozařování atd.), ale i po psychické stránce (strach o život, narušení vztahů v rodině, s přáteli, strach o zajištění rodiny, ztráta zaměstnání). Tato velká stresová zátěž vede k výraznému narušení rovnováhy vegetativního nervového systému. Tonus sympatiku roste a tonus parasympatiku klesá. To vede k narušení mnoha funkcí v organismu, protože vegetativní nervový systém reguluje hladké svaly, imunitu, hormonální a humorální systém, ovlivňuje posturu, kognici, vnímání bolesti... Proto dopad výrazné nerovnováhy vede ke zhoršení celkového stavu pacienta, i když je onkologická léčba úspěšná. **Cíl:** Ozřejmit účinky lázeňské léčby u pacientů po onkologické léčbě, a tím i důvody k její indikaci. Lázeňská léčba má v ČR specifické postavení. Jde o následnou léčbu, která kombinuje rehabilitační techniky, vo-

doléčbu, psychoterapii, dietoterapii, edukaci v režimových opatřeních. Lázeňská léčba vzhledem k opakovaným podnětům nízké a střední intenzity vede ke zmírnění nerovnováhy mezi sympatikem a parasympatikem ve prospěch parasympatiku. To vede k přiblížení se rovnováze, což znamená pozitivní ovlivnění všech výše uvedených funkcí, a tím ke zlepšení celkového stavu pacienta. Další účinky lázeňské léčby se odvíjejí od lokálního působení jednotlivých přírodních zdrojů: voda dle svého složení ovlivňuje dýchací, gastrointestinální, urogenitální či pohybový aparát. Využívá se jak k vnitřnímu (pitné kúry, inhalace), tak k zevnímu použití (koupele, obklady). Zřidelný plyn se používá ve formě suché uhličité koupele částečné nebo celkové, uhličité koupele či insulface do podkoží. Využití u onkologických pacientů je dle konkrétních subjektivních potíží. Klima stupně 1 dle švýcarského dělení (tj. nadmořská výška 400–900 m n. m. na jihu a 500–1 100 m n. m. na severu) je indikováno pro pacienty po těžších onemocněních, kde došlo k dysfunkci vegetativního nervového systému. Peloidy patří u onkologických pacientů k relativní nebo absolutní kontraindikaci dle provedené léčby. **Závěr:** Komplexní lázeňská léčba umožňuje pacientům po onkologické léčbě rychlejší rekonvalescenci, zmírnění dopadů léčby přímým účinkem nebo přes ovlivnění vegetativního nervového systému. Výběr lázni by měl kromě základního kritéria zahrnovat i lokalizaci nádoru.

### XXXIII/183. E-HEALTH PODPORA DUŠEVNÍHO ZDRAVÍ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ – MAJÍ O NI PACIENTI ZÁJEM? SHRNUTÍ PRVNÍHO ROKU S MOBILNÍ APLIKACÍ MOŮ MINDCARE

BAREŠOVÁ Z.<sup>1</sup>, LEKÁROVÁ M.<sup>1</sup>, SVĚTLÁK M.<sup>1</sup>, VIGAŠOVÁ D.<sup>1</sup>, HALÁMKOVÁ J.<sup>2</sup>, ŠEDO J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno, <sup>2</sup>Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOŮ Brno

**Východiska:** Mobilní aplikace MOŮ MindCare má za sebou první rok fungování na Masarykově onkologickém ústavu (MOŮ) v rámci RCT studie hodnotící její efektivitu. Cílem příspěvku je shrnout první výsledky vyplývající z procesu nábory pacientů a poukázat na úskalí implementace eHealth programu na podporu duševního zdraví do běžné praxe. **Metody:** Nábor pacientů do studie MOŮ MindCare probíhá na MOŮ od června roku 2022. Cesty nábory jsou tvořeny z několika úrovní. V rámci mediální propagace byly zvoleny následující komunikační kanály: reklamní bannery v čekárnách, podcasty a rozhlasové vysílání, webové stránky, sociální sítě a cca 5 000 ks letáků. Druhou úrovní komunikace je aktivní oslovování pacientů studiovými koordinátory přímo na MOŮ. K 30. červnu 2023 bylo do studie zaregistrováno celkem 408 pacientů. Součástí sběru dat je zaznamenávání základních údajů o pacientech (demografické údaje, klinické stadium onemocnění, záměr léčby atp.), ale i důvody odmítnutí vstupu do studie. Stejně tak je sledováno předčasné ukončení v jednotlivých fázích studie. **Výsledky:** Výsledky naznačují, že pacientky s diagnózou karcinomu prsu vykazují vyšší adhezenci k účasti ve studii. Nejčastějšími důvody odmítnutí vstupu do studie je: nezájem o psychologickou intervenci, nedostatek času, absence chytrého telefonu nebo nedostatečná technická zdatnost. Z rozhovorů s oslovenými pacienty je zřejmé, že duševní zdraví, a zejména pak vlastní péče o něj, není stále dostatečně srozumitelným tématem, přestože velké množství osob léčících se s onkologickou diagnózou zažívá v některé fázi onemocnění distres. **Závěr:** Z našich prvních zkušeností vyplývá, že způsob nábory, kontext a průběh studie, pohlaví respondentů a také jejich diagnóza mají zásadní vliv na adhezenci k programu a drop out ze studie.

*Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-09-00056. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. Práce dále vznikla za podpory Specifického výzkumu Masarykovy univerzity; číslo projektu (MUNI/A/1319/2022).*

### XXXIII/204. DOPORUČENÁ INICIÁLNÍ ANTIBIOTICKÁ TERAPIE JAKO NÁSTROJ ANTIBIOTICKÉ POLITIKY

DRÁBKOVÁ L.

Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny, LF MU a FN Brno

**Východiska:** Antibiotická politika je soubor opatření, jejichž cílem je omezení nadužívání antibiotik, bezpečná a nákladově efektivní antibiotická terapie a profylaxe, a to při maximálním omezení rizika vzestupu antibiotické rezistence. Jako jeden z nástrojů lze použít doporučení iniciální antibiotické terapie vybraných onemocnění, které vychází z předpokládané citlivosti k antibiotikům nejčastějších původců dané nosologické jednotky [1]. **Cíl:** Pro správnou indikaci antibiotické léčby je důležité stanovení klinické diagnózy infekce. Postup léčby zohledňuje závažnost onemocnění, lokalizaci infekčního procesu, obranyschopnost pacienta a virulenci původce [2]. U život ohrožujících stavů je nutné zahájit antibiotickou terapii neodkladně. Většinu infekcí lze léčit jedním antibiotikem. Kombinovanou léčbu volíme obvykle u závažných systémových infekcí nebo u infekcí polymikrobiálního charakteru. Klinický efekt léčby lze očekávat nejdříve za 24 hodin, spíše však za 48–72 hodin. Obecně je vhodné volit vyšší dávky antibiotik po co nejkratší nezbytnou dobu [1,2]. **Závěr:** Narůstající rezistence mikrobů vůči antibiotikům je celosvětovým problémem, kdy dochází jednak k významnému navýšování nákladů na zdravotní péči, ale hlavně je ohroženo další používání antibiotik [2,3]. Hlavním důvodem je zejména nadměrné používání antibiotik se zbytečně širokým spektrem místo antibiotik volby, která přesně a účinně zasahují původce infekce. Po zjištění etiologického agens a jeho citlivosti k antibiotikům je tedy nutné bez odkladu přejít z iniciální terapie na terapii cílenou [1,2].

*Literatura: [1] Doporučený postup iniciální antibiotické terapie vybraných infekčních nemocí u pacientů dospělého věku, MP/FN Brno. [2] Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P et al. Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici. Praha: Mladá fronta 2014: 39–42. [3] Krejčí E. Vyrůstající rezistence k antibiotikům a racionální antibiotická terapie. Med. praxi 2020; 17(1): 8–12.*

### XXXIII/205. NOVÉ A STARONOVÉ ANTIBIOTIKUM V LÉČBĚ INFEKČNÍCH KOMPLIKACÍ U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

HORVÁTHOVÁ B.

Oddělení mikrobiologie a imunologie, FN Brno

**Východiska:** Počet mikroorganismů rezistentních k antibiotické léčbě dlouhodobě narůstá. Tento trend je pozorován již několik let. Současně klesá počet antimikrobiálních látek nově zaváděných na trh [1]. Skutečně nové skupiny antimikrobiálních látek se nedaří objevovat a zavádět již přes 30 let. Nová antibio-

tika jsou většinou deriváty již používaných antibiotik. **Cíl:** Do skupiny nových antibiotik patří např. ceftazidim/avibaktam. Jeho součástí je cefalosporin 3. generace ceftazidim v kombinaci s nebetalaktamovým inhibitorem betalaktamázy avibaktamem. Avibaktam je originální molekula, díky které je ceftazidim/avibaktam účinný i na kmeny s produkcí širokospektré betalaktamázy (ESBL) a rovněž na kmeny s produkcí některých karbapenemáz [2], např. KPC nebo OXA-48. Přípravek je v ČR registrovaný od roku 2016. Dalším antibiotikem z nově uvedených na trh v ČR je fosfomycin. V Německu byl pro klinické použití schválen v roce 1980 [3]. Perorální forma fosfomycinu je v ČR registrovaná pro léčbu močových infekcí od roku 2014 [2]. Teprve koncem minulého roku se na trhu objevila i jeho intravenózní forma. Sdělení se zabývá farmakokinetikou a farmakodynamikou obou léčiv, spektrem účinku, indikacemi k podání, dávkováním a vlastními zkušenostmi s léčbou pacientů Fakultní nemocnice Brno těmito preparáty. Situace v klinické praxi je ilustrována dvěma kazuistikami, které představují léčbu infekčních komplikací pacientů s onkologickým onemocněním. **Závěr:** Ceftazidim/avibaktam i fosfomycin řadíme v současné době mezi rezervní antibiotika. Dobrá účinnost a výhodné vlastnosti je předurčují k léčbě infekčních komplikací i onkologických pacientů, kteří jsou často kolonizováni multirezistentními mikroorganismy nebo je léčba těchto pacientů komplikovaná z důvodu imunosuprese a nedostatečného efektu léčby základními antimikrobiálními látkami.

*Literatura:* [1] AV ČR. Antibiotická krize. [online]. Dostupné z: [https://www.avcr.cz/export/sites/avcr.cz/cs/veda-a-vyzkum/avex/files/2020-01-ATB-krize\\_.pdf](https://www.avcr.cz/export/sites/avcr.cz/cs/veda-a-vyzkum/avex/files/2020-01-ATB-krize_.pdf). [2] Nyč, O. Novinky a trendy v antibiotické léčbě. *Interní med* 2017;19(3):142–144. doi: 10.36290/int.2017.050. [3] Infectopharm Germany: Product monograph for intravenous fosfomycin, 9/2020: monografie k produktu.

### XXXIII/206. PANTON-VALENTINŮV LEUKOCIDIN (PVL), CYTOTOXIN PRODUKOVANÝ KMENY STAPHYLOCOCCUS AUREUS. PROČ JE DŮLEŽITÉ O NĚM VĚDĚT?

KOCMANOVÁ I., VÍTKOVÁ I., HANSLÍKOVÁ J., KUBÁČKOVÁ P., BEZDÍČEK M., LENGEROVÁ M.  
FN Brno

**Východiska:** *Staphylococcus aureus* je mikrobiální agens, které se běžně vyskytuje na kůži nebo sliznicích člověka jako komenzál. Kromě toho ale může způsobit širokou škálu infekcí, od méně závažných (infekce kůže a měkkých tkání) až po závažné (sepsis, pneumonie, meningitidy). Zástupci tohoto druhu jsou schopni produkovat řadu faktorů virulence, od exoenzymů a toxinů až k rezistencí k antistafylokokovým antibiotikům (methicillin rezistentní *S. aureus*, MRSA). Jedním z nebezpečných cytotoxinů je Panton-Valentinův leukocidin (PVL), který dokáže zabít polymorfonukleáry a makrofágy, a tím zabraňovat fagocytóze. PVL pozitivní *S. aureus* se uplatňuje zejména u infekcí kůže (opakující se abscesy), ale může způsobit i život ohrožující nekrotizující pneumonii [1, 2]. Produkce PVL je často spojena s rezistencí k penicilinům (MRSA) a jako lék volby se uplatňují antibiotika, která jsou dle antibiogramu citlivá, a navíc tvorbu toxinů blokují (např. klindamycin, linezolid) [3]. **Cíl:** Laboratorní diagnostika PVL se opírá o kulturační vyšetření materiálu a posléze, v odůvodněných případech, se provádí průkaz genů kódujících PVL (lukS a lukF) u vykultivovaných kmenů *S. aureus*. V rutinních laboratořích se toto vyšetření běžně neprovádí a celosvětová epidemiologická data proto nejsou kompletní [3]. Od zavedení této metody ve FN Brno (2022) jsme vyšetřili 92 izolátů *S. aureus* ze stěrů z kůže, abscesů či ran na přítomnost genu lukS pomocí multiplexní PCR a stanovili jejich citlivost k antibiotikům. Více než třetina z nich (37 %) byla PVL pozitivních a v 17 % byl zachycen MRSA. **Závěr:** Vzhledem k tomu, že prokázaná přítomnost PVL pozitivních *S. aureus* ze stěrů z ran či abscesů modifikuje léčbu, je prospektivní testování jednoznačným benefitem pro naše pacienty.

*Literatura:* [1] Leistner R, Hanitsch LG, Krüger R et al: Skin infections due to Panton-Valentine leukocidin-producing *S. aureus*. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119(45): 775–784. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0308. [2] Beneš J, Myslívec O, Laštíková J et al: Septický šok při fatálně probíhající stafylokokové pneumonii: význam Pantonova-Valentinova leukocidinu – kazuistika. *Anest Intenziv Med* 2010; 21(6): 337–341. [3] Saeed K, Gould I, Esposito S et al; Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: a position statement from the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents* 2018; 51(1): 16–25. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.11.002.

### XXXIII/207. ZMĚNA CHOVÁNÍ A NEOBVYKLÉ KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÉ KMENY STREPTOCOCCUS PYOGENES

VÍTKOVÁ I., HORVÁTHOVÁ B., KOCMANOVÁ I.  
Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno

**Východiska:** V ČR, v dalších evropských zemích i v USA byl od podzimu 2022 hlášen zvýšený výskyt tonzilitid i invazivních onemocnění vyvolaných *Streptococcus pyogenes* [1]. Tento mikroorganismus označovaný také jako streptokok skupiny A (Group A Strep, GAS) způsobuje neinvazivní i invazivní onemocnění, nejčastější jsou infekce faryngu a kůže – tonzilitida a impetigo. V současné době se častěji než dříve setkáváme i s celkovými systémovými onemocněními, která mohou být doprovázena streptokokovým syndromem toxického šoku a vést až k úmrtí pacienta. **Soubor pacientů a metody:** Statisticky byly zpracovány kulturační nálezy v materiálech pacientů FN Brno za období od 1. 1. 2021 do 31. 5. 2023. **Výsledky:** Ve sledovaném období jsme kulturačně prokázali *S. pyogenes* v 984 případech, v posledních 6 měsících sledovaného období byl zaznamenán 7–10násobný nárůst záhytu tohoto patogena. 53 % izolátů pocházelo z horních cest dýchacích. Počet invazivních kmenů se v první polovině roku 2023 zdvojnásobil. Součástí sdělení je i prezentace kazuistik s neobvyklým průběhem onemocnění. **Závěr:** I v nadcházejícím období je třeba počítat se zvýšeným výskytem běžných infekcí způsobených *S. pyogenes*, s výskytem invazivních streptokokových onemocnění, s neobvyklými formami nemoci i s neochotnou odpovědí pacientů na odpovídající antibiotickou terapii. Pro léčbu invazivních onemocnění je důležité přidat k baktericidně působícímu betalaktamovému antibiotiku ještě i antibiotikum inhibující proteosyntézu (klindamycin, linezolid) [2]. Invazivní formou onemocnění jsou více ohroženi pacienti zotavující se z virových infekcí, např. z chřipky, covid-19 či z planých neštovic.

*Literatura:* [1] WHO. Increase in invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. [online]. Available from: <https://www.who.int/europe/news/item/12-12-2022-increase-in-invasive-group-a-streptococcal-infections-among-children-in-europe--including-fatalities>. [2] Babiker A, Li X, Lai YL et al. Effectiveness of adjunctive clindamycin in  $\beta$ -lactam antibiotic-treated patients with invasive  $\beta$ -haemolytic streptococcal infections in US hospitals: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(5): 697–710. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30523-5.



**XXXIII/209. VŠE, CO POTŘEBUJEME VĚDĚT O MAMÁRNÍCH EPITÉZÁCH A KOMPRESIVNÍ TERAPII**

BAUEROVÁ K.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Karcinom prsu je velice často diagnostikované onemocnění u žen v ČR. Zatímco výskyt stoupá, počet úmrtí na tuto diagnózu klesá. Lékaři umí zachytit čím dál více nádorů v ranějších stádiích. Téměř 40 % žen s nově diagnostikovanou diagnózou karcinomu prsu je diagnostikováno v prvním stadiu, kdy je šance na úplné vyléčení nejvyšší. Velký podíl na včasné diagnóze má samozřejmě i masivní šíření různých preventivních programů a osvěta obyvatel. Mamografického screeningu se v pravidelných dvouletých intervalech účastní mnoho žen. Součástí léčby nádorového onemocnění není pouze radioterapie či chemoterapie, ale velmi důležitou součástí je i chirurgické řešení. Psychická zátěž, která u žen s nově diagnostikovaným karcinomem nastane, se ještě zvyšuje o pocit, že po operaci nebude žena „celou“ ženou. Kromě psychické zátěže se přidává i zátěž sociální, protože si společnost všimne, že žena přišla o jeden nebo oba prsy. Nedílnou součástí zdravotní péče jsou tedy již několik let různé zdravotnické prostředky, které pomáhají vyrovnat se s touto situací. Kromě ztráty prsu se mohou objevit další přidružené problémy, kam můžeme zařadit i lymfatické otoky, které mohou začít vznikat po odstranění lymfatických uzlin při operaci. V současné době se dají ale řešit i tyto nežádoucí účinky, kdy buď vůbec nedojde k jejich rozvinutí, nebo se v případě, že už k jejich objevení došlo, dají symptomy držet v udržitelných mezích, kdy nedochází k ovlivnění kvality života. Správně vybrané zdravotnické pomůcky jsou důležité i pro správné držení těla, aby nedocházelo k jednostranné zátěži a od toho vzniku bolestí páteře nebo zhoršení otoků. Výdej kompenzačních pomůcek po operaci prsu – epitézy, kompresní prádlo, plavky, podprsenky, ale také výdej návléků pro kompresní terapii případně i měření individuálně vyráběných pažních návléků nebo také punčoch – se proto stal důležitou součástí lékárenské péče. Přednášející se bude věnovat nejenom možnostem, jakým způsobem lze nahradit buď částečně chybějící, nebo plně chybějící prs a jaké další podpůrné prostředky k tomu lze využít, ale také se bude věnovat kompresivní terapii lymfedému z pohledu vydávajícího farmaceutického asistenta.

**XXXIII/237. IMUNOTERAPIE V LÉČBĚ CHOLANGIOKARCINOMU – EFEKT A TOXICITA V KLINICKÉ PRAXI**

MOHELNÍKOVÁ DUCHOŇOVÁ B., LANGER A., ZEMÁNKOVÁ A., MATUŠKA P., MELICHAR B.

Onkologická klinika, LF UP a FN Olomouc

**Východiska:** Cholangiokarcinom (CCA) je poměrně vzácná malignita gastrointestinálního traktu s agresivním chováním a špatnou prognózou. Tradičně je klasifikován podle místa postižení jako intrahepatální, perihilární a distální cholangiokarcinom. Na jeho patogenезi se podílí řada genetických a epigenetických faktorů. Chemoterapie zůstala v posledním desetiletí standardní léčbou první volby s neuspokojivým mediánem celkového přežití 11 měsíců u lokálně pokročilého a metastatického CCA. Výsledky studie TOPAZ-1 otevřely nové obzory v léčbě chemorefrakterních pokročilých karcinomů žlučových cest. Přidání checkpoint inhibitoru durvalumabu k režimu GEMCIS zlepšilo celkové přežití a bylo navrženo jako léčba první volby u CCA [1]. Existuje však řada faktorů, které ovlivňují klinickou účinnost checkpoint inhibitorů a do popředí se dostává i řešení jejich nežádoucích účinků. **Materiál a metody:** Jedná se o zpracovaný soubor šesti kazuistik pacientů s CCA léčených kombinací GEMCIS a durvalumab dle protokolu TOPAZ-1 v podmínkách ne klinické studie, ale běžné klinické praxe od ledna 2023. Je zdokumentována účinnost této léčby, výskyt nežádoucích účinků a toxicity. **Výsledky:** Kombinací durvalumabu s režimem GEMCIS byly během první poloviny roku 2023 léčeny čtyři ženy a dva muži. Průměrný věk pacientů byl 56,5 roku (48–70). U jedné ženy došlo po prvním cyklu s durvalumabem k rozvoji autoimunitně podmíněného diabetu mellitu, který se manifestoval neměřitelnou hyperglykémií s ketoacidózou a alterací kognitivních funkcí. Výsledky stran hematologické toxicity a efektu léčby (doba do progresu a celkové přežívání) budou vyhodnoceny a prezentovány na konferenci. **Závěr:** Terapie checkpoint inhibitory se dostává do popředí napříč GIT nádory. V ČR zatím nemá úhradu, nicméně v mezinárodních doporučeních figuruje jako léčba první volby. Tato práce prezentuje první zkušenosti s touto léčbou v rámci běžné klinické praxe v ČR.

*Literatura: [1] Oh D-Y, Lee K-H, Lee D-W, et al. Gemcitabine and cisplatin plus durvalumab with or without tremelimumab in chemotherapy-naive patients with advanced biliary tract cancer: an open-label, single-centre, phase 2 study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022; 7(6): 522–532. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00043-7.*

**XXXIII/259. UMĚLÁ INTELIGENCE A BUDOUCNOST ZDRAVOTNÍ PÉČE**

ROMPORTL J.

Ing. Mgr. Jan Romportl Ph.D., Plzeň

Umělá inteligence (AI) zaznamenala v posledním roce enormní rozvoj – od velkých jazykových modelů (LLM) jako GPT-4 až po tzv. unsupervised foundation models. Tyto inovace nejspíše přetvoří zdravotní péči tím, že umožní přesnější diagnostiku, personalizované léčebné plány a inteligentní podporu klinického rozhodování. Nicméně blackbox povaha systémů, jako je LLM, způsobuje problémy kolem transparentnosti, odpovědnosti a bezpečnosti AI. Tato přednáška se bude zabývat raketovým vzestupem LLM a prozkoumá jejich možnou roli ve zdravotní péči. Zmíníme některé možné aplikace jako automatické zodpovězení otázek a zároveň prozkoumáme některá úskalí, např. bias amplification. Přednáška se pokusí nastínit, jak tyto systémy umělé inteligence nasadit eticky, zachovat zastupitelnost pacienta a zajistit klinický dohled.

**XXXIII/266. TELEMEDICÍNA V ONKOLOGII – S MOU MEDDI JSME SI BLÍŽ**

RŮŽIČKOVÁ I., DOLEŽALOVÁ Z., CSÓKA J., ŠEDO J.

Centrum digitální medicíny, MOÚ Brno

Telemedicína je jedním z moderních nástrojů, jak zajistit zdravotní péči našim pacientům z pohodlí jejich domova za využití informačních a komunikačních technologií. Má důležité přínosy nejen ve vyšším komfortu pacientů, úspoře času i nákladů, omezení rizika nákazy při návštěvách zdravotnických zařízení, ale také přináší celkové zefektivnění poskytované péče a vyšší úroveň zabezpečení předávaných dat. Pacient podstupující onkologickou léčbu se může potýkat

s řadou nežádoucích účinků terapie, komplikacemi a případnými jinými potížemi. Odpovědný zdravotník může včas odhalit stav, který ztěžuje často velmi dobře probíhající léčbu, podpořit pacienta radou a nasměrováním, může mu pomoci zvládnout náročnou situaci. V dubnu 2021 MOÚ spustil unikátní mobilní aplikaci určenou pro onkologické pacienty na Klinice komplexní onkologické péče (KKOP), která umožňuje komunikaci s pacienty formou videohovoru, klasického hovoru či chatu. Následně bylo v lednu 2023 založeno Centrum digitální medicíny a zahájen provoz Monitorovacího centra, které třídí, předává i vyřizuje požadavky pacientů zaslané pomocí mobilní aplikace. To umožňuje komunikaci celkově zrychlit a sjednotit, koordinovat péči a zajistit její kontinuitu. Pacienti mohou nejen konzultovat svůj zdravotní stav se svým ošetřujícím lékařem na dálku, ale přímo v aplikaci žádat o předpis eReceptu, objednat se na vyšetření nebo zaslat lékaři výsledky vyšetření od jiných specialistů. Umožňuje také monitorovat stav pacientů pomocí zaslání specializovaných dotazníků týkajících se jejich aktuálního stavu. Do aplikace MOU MEDDI bylo do června 2023 zaregistrováno téměř 750 uživatelů. Nejčastěji byly požadavky pacientů vyřizovány formou chatu. Cílem příspěvku je představit naše praktické zkušenosti s využitím aplikace pro onkologické pacienty. Do budoucna plánujeme rozšíření používání aplikace i pro pacienty dalších klinik a oddělení MOÚ, realizaci preventivních programů v oblasti výživy, pohybových aktivit, rozšíření možnosti aplikace pro edukaci pacientů a jejich rodinných příslušníků, zpřístupnění zdravotnické dokumentace, laboratorních výsledků apod.

### XXXIII/268. CHLAZENÍ POKOŽKY HLAVY JAKO ÚČINNÁ A BEZPEČNÁ METODA PREVENCE ALOPECIE INDUKOVANÁ CHEMOTERAPIÍ, STUDIE DO ROKU 2022

ŠRÉDL P.<sup>1</sup>, PARKER A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> DN FORMED Brno s.r.o., <sup>2</sup> Paxman Coolers Ltd, Huddersfield, UK

**Východiska:** Alopecie indukovaná chemoterapií (CIA) je častým a významným vedlejším účinkem cytotoxické chemoterapie. Může mít za následek fyzickou i psychickou újmu, která významně ovlivňuje stav pacienta a potenciálně ovlivňuje výsledky léčby. Ztráta vlasů patří mezi pacienty k nejobávanějším vedlejším účinkům chemoterapie. Emocionální dopad chemoterapie na pacienty je všeobecně znám. Tyto studie se zaměřují na aplikaci metody chlazení pokožky hlavy u pacientů podstupujících chemoterapeutickou léčbu. Použitá data uvádí citace a zkušenosti poskytovatelů zdravotní péče z Evropské unie a Spojených států. Přehled výzkumných studií zahrnuje také data z Nizozemského registru pro chlazení pokožky hlavy, který obsahuje informace o více než 7 000 pacientů se solidními nádory. Uvedeme zde také poznatky a souvislosti s nedávno popsanou perzistující alopecií (PA) při použití docetaxelu, kde cílem studie bylo zjistit výskyt a charakteristiky PA po adjuvantní léčbě karcinomu prsu docetaxelem, a tak ověřit schopnost chlazení pokožky hlavy v prevenci alopecie. Uvedeme i další seznam výhod ochlazování pokožky hlavy kromě udržení vlasového růstu. Jedná se o hodnocení regenerace vlasů v průběhu 12 týdnů po poslední chemoterapii v náhodném vzorku 13 pacientů léčených režimem AC (doxorubicin + cyklofosamid) a 33 pacientů léčených režimem TC (docetaxel + cyklofosamid). Představíme rovněž zavedení webové aplikace – kalkulátoru efektivity chlazení pokožky hlavy pro pacienty podstupující chemoterapeutickou léčbu. Tento nástroj využívá data z nizozemského registru a poskytuje potenciální předpovědi úspěšného udržení vlasů na základě léčebného režimu, dávkování léčiva a časových intervalů před a po chladicí terapii pro daný režim. **Závěr:** Aplikace scalp cooling neboli chlazení pokožky hlavy může redukovat alopecii indukovanou chemoterapií tím, že způsobí vazokonstrikci krevních cév ve vlasové pokožce, čímž se sníží množství chemoterapeutických léků dodávaných do vlasových folikulů. Přesto je nutno zdůraznit, že efektivita a bezpečnost této metody mohou být variabilní, a je potřeba individuální konzultace s pacientem.

### XXXIII/269. JE-LI ŽIVOT HRA, MĚL BY MÍT PRAVIDLA ANEB BÝT NEZÁVISLÝ

LANDA L.

Farmakologický ústav, LF MU Brno

Termín závislosti je v nejobecnějším smyslu slova obvykle charakterizován jako chronické neurobiologické onemocnění s genetickými, psychosociálními a vnějšími faktory (faktory prostředí), které ovlivňují jeho rozvoj a projevy. V současné době se nejčastěji dělí na závislosti látkové (uživatelé jsou závislí na psychoaktivní látce s návykovým potenciálem) a behaviorální závislosti (synonyma: nelátkové závislosti, závislosti na procesech). Subjektivně bývá závislost prožívána jako ztráta kontroly. Jak pro látkové, tak pro behaviorální závislosti lze vycházet z bio-psycho-socio-spirituálního modelu. Syndrom závislosti se manifestuje celou škálou změn v oblasti somatické, psychické a sociální a má obvykle společný neurobiologický podklad. Zatímco v případě nelátkových závislostí se jedná o relativně nový fenomén, zneužívání psychotropních látek provází lidstvo celou jeho historii (např. již ve starověku bylo zdokumentováno používání šťávy z makovic – opia, konopí nebo lístků keře koka). První část této tohoto sdělení je zaměřena na objasnění základní terminologie související se závislostmi (rozdělení fyzické a psychické závislosti, základní neurobiologické podklady závislosti), druhá část potom přináší přehled nejvýznamnějších látkových závislostí (na legálních i nelegálních substancích) a v třetí části bude uveden přehled a základní charakteristika závislostí behaviorálních s důrazem na patologické hráčství, závislost na internetu, závislost na jídle, ortorexii a bigorexii.

### XXXIII/284. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA HYPERTRIGLYCERIDEMIE

KYSELÁK O.

Oddělení klinické biochemie, FN u sv. Anny v Brně

**Východiska:** Hypertriglyceridemie (HT) je velmi častým laboratorním nálezem. Závažná HT (> 10 mmol/l) je rizikovým faktorem vzniku akutní pankreatitidy. Etiologie HT je velmi různorodá, proto je pečlivá diferenciální diagnostika zcela zásadní. **Případy:** Uvádíme případy dvou pacientů z naší specializované lipidové ambulance. Pacient č. 1: zdravý muž (\*1986) byl poprvé vyšetřen v r. 2015 pro závažnou HT (18 mmol/l), celkový cholesterol 11 mmol/l. Přítomna také elevace GGT 1,5  $\mu$ kat/l (abusus pět piv týdně). Na UZ byla prokázána jaterní steatóza. Doporučili jsme změnu režimových opatření. Při kontrole ale došlo ke zvýšení triglyceridů (TG) na 38 mmol/l. V rámci diferenciální diagnostiky dysbetalipoproteinemie jsme doplnili analýzu genu Apo E (prokázán genotyp E3/E3). Zahájili jsme léčbu fenofibrátem 215 mg denně. Na další kontrolu pacient přišel až po 2 letech, během nichž byl 2x hospitalizován pro akutní pankreatitidu. Přestal konzumovat alkohol a při striktní dietě zhubnul 10 kg. Následoval trvalý pokles TG do referenčních hodnot (< 1,7 mmol/l). S medikací a doporučením

byl předán do péče praktického lékaře. Pacient č. 2: muž (\*1960) byl poprvé vyšetřen v r. 2007 pro HT 11 mmol/l, celkový cholesterol 7 mmol/l. Přítomna také elevace GGT (5,5  $\mu$ kat/l) v.s. toxonutritivní etiologie. Pro susp. hypothyreózu (TSH 11 mU/l) byla na endokrinologii zahájena léčba levothyroxinem. Pacient byl poučen o změně režimových opatření, ale laboratorní nález při kontrole se nelepšil (TG = 19 mmol/l). Zahájili jsme léčbu fenofibrátem 267 mg denně, při dalších kontrolách se TG pohybovaly >10 mmol/l, max. 36 mmol/l. Pacient během 5 let přibral 15 kg ( $\rightarrow$  109 kg), UZ břicha potvrdil jaterní steatózu. Doplnili jsme analýzu genu pro lipoproteinovou lipázu (LPL): byl potvrzen výskyt dvou variant v genu LPL asociovaných s familiární kombinovanou hyperlipidemií (FKH). Při přechodném vysazení hypolipidemik byla také provedena ultracentrifugace lipoproteinů (IKEM): vyšetření svědčí pro syndrom multifaktoriální chylomikronemie. Pacient od roku 2020 léčen fenofibrátem 215 + rosuvastatinem 10 mg/den (poslední TG 4 mmol/l). Doposud neprodělal žádnou ataku akutní pankreatitidy. **Závěr:** Nejčastější příčinou HT je konzumace alkoholu. Dále je HT častým nálezem u špatně kompenzovaných diabetiků a u obézních osob (vysoký pool TG v tukové tkáni). Méně často může být HT součástí FKH, která bývá spojena se snížením aktivity LPL. Pacienti s FKH mají také vysoké riziko časně manifestace aterosklerózy. Nejčastěji je ale HT výsledkem kombinace více uvedených faktorů, proto je pečlivá diferenciální diagnostika naprosto klíčová pro léčbu a ovlivnění další prognózy pacienta.