

KLINICKÁ ONKOLOGIE

SBORNÍK ABSTRAKT

PROCEEDINGS BOOK

XLVI. Brněnské onkologické dny

XXXVI. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky
Laboratorní diagnostika v onkologii 2022

12.–14. 10. 2022, Brno





maligní melanom



uroteliální karcinom



**nemalobuněčný
karcinom plic**



**karcinom jícnu nebo
gastroezofageální junkce**



renální karcinom



maligní mezoteliom pleury



**klasický
Hodgkinův lymfom**



kolorektální karcinom



**skvamózní karcinom
hlavy a krku**



adenokarcinom žaludku



Detailní informace k jednotlivým indikacím naleznete ve zkrácené informaci o přípravku níže nebo na www.sukl.cz

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název přípravku: OPDIVO 10 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Nivolumabum 10 mg v 1 ml koncentrátu. **Indikace*:** Melanom: v monoterapii/kombinaci s ipilimumabem u pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých. **Adjuvantní léčba melanomu:** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo metastázami po kompletní resekci. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** monoterapie lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC po předchozí chemoterapii u dospělých; v kombinaci s ipilimumabem a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii u dospělých bez EGFR nebo ALK. **Maligní mezoteliom pleury (MPM):** v kombinaci s ipilimumabem k léčbě neresekovatelného MPM u nepředléčených dospělých. **Renální karcinom (RCC):** monoterapie pokročilého RCC po předchozí terapii u dospělých; v kombinaci s ipilimumabem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých se středním nebo vysokým rizikem; v kombinaci s kabozantinibem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých. **Klasický Hodgkinův lymfom (cHL):** monoterapie recidivujícího nebo rezistentního cHL po autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT) a léčbě brentuximab vedotinem. **Skvamózní karcinom hlavy a krku (SCCHN):** monoterapie rekurentního nebo metastazujícího SCCHN progredujícího při nebo po léčbě platinovými deriváty u dospělých. **Kolorektální karcinom s fenotypem dMMR/MSI-H (dMMR/MSI-H CRC):** v kombinaci s ipilimumabem terapie dMMR/MSI-H CRC po kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu u dospělých. **Uroteliální karcinom (UC):** monoterapie lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího UC u dospělých po selhání léčby platinovými deriváty. **Adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu:** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s uroteliálním karcinomem postižujícím svalovinu (MUC) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách $\geq 1\%$. **Skvamózní karcinom jícnu (ESCC):** monoterapie neresekovatelného pokročilého, rekurentního nebo metastazujícího ESCC u dospělých po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu a platiny, v kombinaci s ipilimumabem nebo chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny k léčbě v první linii u dospělých s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím ESCC s expresí PD-L1 na nádorových buňkách $\geq 1\%$. **Adjuvantní léčba karcinomu jícnu nebo gastroezofageální junkce (EC nebo GEJ):** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s EC nebo GEJ po předchozí neoadjuvantní chemoradioterapii. **Adenokarcinom žaludku, gastroezofageální junkce (GEJ) nebo jícnu:** v kombinaci s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny k léčbě v první linii u dospělých s HER2-negativním pokročilým nebo metastazujícím adenokarcinomem žaludku, GEJ nebo jícnu, jejichž nádory exprimují PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS) ≥ 5 . **Dávkování*:** Monoterapie: buď 240 mg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny (všechny indikace), nebo 480 mg i.v. infuzí (60 min) každé 4 týdny (pouze indikace melanom, renální karcinom a MUC), u adjuvantní léčby EC nebo GEJ 240 mg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny, nebo 480 mg i.v. infuzí (30 min) každé 4 týdny po dobu prvních 16 týdnů a následně 480 mg i.v. infuzí (30 min) každé 4 týdny. **Kombinace s ipilimumabem: Melanom:** 1 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 3 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny u prvních 4 dávek, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny, nebo 480 mg (60 min) každé 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg), resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **dMMR/MSI-H CRC:** 3 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů. **Kombinace s kabozantinibem: RCC:** 240 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny, nebo 480 mg nivolumabu i.v. infuzí (60 min) každé 4 týdny s kabozantinibem 40 mg perorálně každý den. **Kombinace s ipilimumabem a chemoterapií: NSCLC:** 360 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny každé 3 týdny. **Kombinace s chemoterapií: ESCC:** 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny i.v. infuzí (30 min) s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny. **Adenokarcinom žaludku, GEJ nebo jícnu:** 360 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny nebo 240 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny. **Léčba vždy pokračuje,** pokud je pozorován klinický přínos nebo pokud ji pacient snáší, u adjuvantní léčby po dobu max. 12 měsíců a u léčby NSCLC v kombinaci, MPM v kombinaci, adenokarcinom žaludku, GEJ nebo jícnu v kombinaci a RCC v kombinaci s kabozantinibem po dobu max. 24 měsíců. **Léčba kabozantinibem pokračuje** do progresse nebo nepříjemné toxicity. Další podrobnosti dávkování viz SPC. **Způsob podání:** Pouze jako i.v. infuze. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Nivolumab je spojen s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky. Pacienti mají být průběžně sledováni (min. do 5 měsíců po poslední dávce). Podle závažnosti NÚ se nivolumab vysadí a podají se kortikosteroidy. Po zlepšení se musí dávka kortikosteroidů snižovat postupně po dobu min. 1 měsíce. V případě závažných, opakujících se nebo jakýchkoli život ohrožujících imunitně podmíněných NÚ musí být nivolumab trvale vysazen. U pacientů s výchozím ECOG ≥ 2 , s aktivními mozgovými metastázami, autoimunitním onemocněním, symptomatickým intersticiálním plicním onemocněním a u pacientů, kteří již užívali systémová imunosupresiva, je třeba přípravek používat jen s opatrností. **Interakce:** Nivolumab je humánní monoklonální protilátka a nepředpokládá se, že inhibice nebo indukce enzymů cytochromu P450 (CYP) nebo jiných enzymů metabolizujících léky současně podávanými přípravku bude mít dopad na jeho farmakokinetiku. Vzhledem k potenciální interferenci systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv s farmakodynamikou nivolumabu je třeba se jejich podávání na počátku, před zahájením léčby, vyhnout. Lze je nicméně použít k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků. **Těhotenství a kojení:** Nivolumab se nedoporučuje během těhotenství a fertilitní ženám, které nepoužívají účinnou antikoncepci, pokud klinický přínos nepřevyšuje možné riziko. Není známo, zda se nivolumab vylučuje do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky*:** **Velmi časté:** infekce horních cest dýchacích, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, periferní neuropatie, dyspnoe, kašel, průjem, zvracení, nauzea, bolest břicha, zácpa, vyrážka, svědění, únava, horečka, otok, lymfopenie, hyperglykemie, anémie, hyponatremie, hypoalbuminemie, zvýšení AST, ALT, alkalické fosfatázy, lipázy, amylázy, kreatininu, hyperkalemie, hypokalemie, leukopenie, hypomagnesémie, neutropenie, trombocytopenie, hypokalemie, hypoglykemie, hyperkalemie; u kombinace s ipilimumabem, příp. chemoterapií dále i pneumonie, hypotyreóza, hypertyreóza, závrat, hypertenze, kolitida, suchá kůže, artralgie, muskuloskeletální bolest, zvýšený celkový bilirubin a zvýšené transaminázy; u kombinace s kabozantinibem dále i dysgeúzie, dysfonie, stomatitida, dyspepsie, syndrom palmoplantární erytrodysestézie, svalové spazmy, proteinurie, hypofosfatémie, hypermagnezémie, hypernatremie a snížená tělesná hmotnost. Další podrobnosti k NÚ, zvláště imunitně podmíněným, viz SPC. **Předávkování:** Pacienti musí být pečlivě monitorováni s ohledem na příznaky nežádoucích účinků a zahájena vhodná symptomatická léčba. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem. **Balení:** 4 ml nebo 10 ml koncentrátu v 10ml injekční lahvičce s uzávěrem a tmavě modrým, resp. šedým odtřhovacím víčkem; 12 ml nebo 24 ml koncentrátu ve 25ml injekční lahvičce s uzávěrem a modrým, resp. červeným odtřhovacím víčkem. **Velikost balení:** 1 injekční lahvička. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEL, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1014/001-004. **Datum první registrace:** 19. 6. 2015. **Datum poslední revize textu:** duben 2022.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v těchto indikacích: pokročilý maligní melanom v monoterapii, kombinaci s ipilimumabem a v adjuvanci, pokročilý renální karcinom v monoterapii a kombinaci s ipilimumabem, nemalobuněčný karcinom plic v monoterapii a v kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií, klasický Hodgkinův lymfom, skvamózní karcinom hlavy a krku, skvamózní karcinom jícnu, od 1. 8. 2022 maligní mezoteliom pleury a kolorektální karcinom v kombinaci s ipilimumabem a od 1. 9. 2022 karcinom jícnu nebo GEJ v adjuvanci. Podrobné informace o tomto přípravku jsou dostupné na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz. Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku.

*Všimněte si, prosím, změn v Souhrnu údajů o přípravku.

Opdivo® (nivolumab), Souhrn údajů o přípravku, 2022.

DIAMANTOVÍ PARTNEŘI



ZLATÍ PARTNEŘI



STŘÍBRNÍ PARTNEŘI



BRONZOVÍ PARTNEŘI



GARANCE



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



**KLINICKÁ
ONKOLOGIE**

Editorial

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

držíte v ruce Sborník abstrakt XLVI. ročníku Brněnských onkologických dnů (BOD), XXXVI. ročníku Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky (KNZP) a konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2022 (LDO). Pro Masarykův onkologický ústav je velkou ctí, že může opět pořádat největší celostátní odbornou akci v onkologii.

Po dvou ročnících poznamenaných pandemií nás velmi těší, že se společně vracíme k prezenční formě kongresu a velmi si vážíme všech příspěvků, které jste nám zaslali a za něž vám i vašim spoluautorům srdečně děkujeme. Připravili jsme pro vás pestrý program bohatý na edukační sdělení, sekce věnované multidisciplinární spolupráci, ale i úzce specializované bloky. Nedílnou součástí jsou jak vyzvané přednášky, tak i řada vlastních autorských příspěvků. V letošním roce bude na konferenci prezentováno celkem 361 příspěvků, z toho 238 formou vyzvaných přednášek.

Udržet kvalitu sborníku je pro nás důležitou prioritou, neboť Sborník abstrakt BOD, KNZP a LDO je řádným supplementem časopisu Klinická onkologie a jako obvykle indexovaným sborníkem v mezinárodní bibliografické databázi SCOPUS. I v letošním roce je sborník sestaven z abstraktů, která byla připravena v souladu s předepsanou strukturou a rozsahem. Pokud ve sborníku nemůžete některá abstrakta přijatých příspěvků nalézt, znamená to, že je autoři nedodali do stanoveného termínu nebo nesplnili požadavky na rozsah či kvalitu. Kromě abstraktů je součástí sborníku i rubrika Články ve sborníku/Conference Papers, ve které jsou publikace spojené s přednáškou nebo posterem přihlášeným a přijatým k prezentaci na BOD. Tyto publikace prošly „peer-review“ recenzním řízením časopisu Klinická onkologie.

Je možné kdykoli si celý sborník abstrakt stáhnout v elektronické podobě z internetových stránek konference www.onkologickedny.cz nebo časopisu Klinická onkologie na www.linkos.cz. Jednotlivá abstrakta jsou rovněž dostupná v databázi tuzemských onkologických abstraktů na již uvedených stránkách České onkologické společnosti ČLS JEP – www.linkos.cz, nebo je můžete mít trvale k dispozici ve vašich „chytrých“ mobilních telefonech a tabletech v aplikaci „MOU EDU“, kterou zdarma získáte v aplikačních storech Appstore nebo Google Play.

Pro publikační účely lze abstrakta citovat následujícím způsobem, není-li v pokynech příslušného vydavatele uvedeno jinak:

Broskevičová L, Trlifajová N, Klepáčková J et al. Biobankování v hematoonkologii. In: Sborník abstrakt XLVI. brněnských onkologických dnů, XXXVI. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky a konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2022. Klin Onkol 2022; 35 (Suppl 2): S29–S30.

I v letošním roce vyzýváme autory příspěvků zveřejněných v tomto sborníku, aby zvážili možnost dopracovat svůj příspěvek do podoby rukopisu pro časopis Klinická onkologie, jehož prostřednictvím se výsledky jejich práce dostanou do bibliografické databáze MEDLINE/PubMed. Navíc časopis Klinická onkologie pravidelně oceňuje nejlepší publikované práce v kategoriích původní práce, přehledová práce a kazuistika. Potřebné instrukce pro přípravu a odeslání rukopisu do Klinické onkologie naleznete na stránkách ČOS ČLS JEP (www.linkos.cz). Články se zasílají elektronicky na adresu: <https://redakce.carecomm.cz/ko/>.



prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
ředitel MOÚ,
výkonný redaktor časopisu Klinická onkologie



MUDr. Radka Obermannová, Ph.D.
předsedkyně
programového výboru BOD



MUDr. Jiří Šedo, Ph.D.
předseda organizačního
výboru BOD



PhDr. Jana Kocourková, MBA
předsedkyně programového výboru KNZP

LP KEYTRUDA® prodlužuje celkové přežití.¹



Q6W
400 mg

Q3W
200 mg

LP KEYTRUDA®
- možnosť flexibilného
dávkovania

Název přípravku: KEYTRUDA® 25 mg/ml koncentrát pro intravenózní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Injekční lahvička obsahuje pembrolizumab 100 mg. *Pomocné látky:* Sacharóza, histidin, polysorbát 80, monohydrát hydrochloridu-histidinu, voda pro injekci. **Indikace:** Přípravek KEYTRUDA je indikován k léčbě: 1. v monoterapii dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s pokročilým (neresekovatelným nebo metastazujícím) melanomem; 2. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB, IIC nebo III, kteří podstoupili kompletní resekci; 3. v monoterapii v první linii metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1, se skóre nádorového podílu (TPS) $\geq 50\%$ bez pozitivních nádorových mutací EGFR nebo ALK; 4. v kombinaci s chemoterapií pemtrexedem a platinou v první linii u metastazujícího neskvamózního NSCLC u dospělých, jejichž nádory nevylučují pozitivní mutace EGFR nebo ALK; 5. v kombinaci s karboplatinou a (nab)paklitaxelem v první linii u metastazujícího skvamózního NSCLC u dospělých; 6. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS $\geq 1\%$, a kteří již byli léčení nejméně jedním chemoterapeutickým režimem. Pacienti s pozitivními nádorovými mutacemi EGFR nebo ALK musí být také předtím, než dostanou přípravek KEYTRUDA, léčení cílenou terapií; 7. v monoterapii u dospělých a pediatrických pacientů od 3 let s relabujícím nebo refrakterním klasickým Hodgkinovým lymfomem, u nichž selhala autologní transplantace kmenových buněk (ASCT), nebo byli léčení alespoň dvěma předchozími terapiemi, přičemž ASCT není možností léčby; 8. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteriálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčení chemoterapií obsahující platinu; 9. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteriálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS) ≥ 10 ; 10. v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii u metastazujícího nebo nesekevatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 ; 11. v monoterapii u recidivujícího nebo metastazujícího HNSCC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS $\geq 50\%$, a kteří podstoupili nebo podstoupili chemoterapii obsahující platinu; 12. u dospělých v kombinaci s axitinibem v první linii u pokročilého renálního karcinomu (RCC); 13. v kombinaci s lenvatinibem v první linii u pokročilého RCC u dospělých; 14. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s RCC se zvýšeným rizikem recurence po nefrektomii, nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí; 15. Nádory MSI-H/dMMR. *Kolorektální karcinom (CRC), v monoterapii pro dospělé s MSI-H nebo dMMR CRC:* v první linii metastazujícího CRC - po předchozí kombinované léčbě založené na fluoropyrimidinu u nesekevatelného nebo metastazujícího CRC; *Nádory kromě CRC, v monoterapii k léčbě následujících MSI-H nebo dMMR nádorů u dospělých:* s pokročilým nebo recidivujícím endometriálním karcinomem, u kterých došlo k progresi onemocnění při nebo po předchozí léčbě založené na platině v jakémkoli režimu léčby a kteří nejsou kandidáty pro kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii, - nesekevatelnými nebo metastazujícími nádory žaludku, tenkého střeva nebo žlučových cest, u kterých došlo k progresi onemocnění během nebo po alespoň jedné předchozí léčbě; 16. v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny a fluoropyrimidinu v první linii u křečbě pacientů s lokálně pokročilým nesekevatelným nebo metastazujícím karcinomem jícnu nebo HER-2 negativním adenokarcinomem gastroezofageálního junctce u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 10 ; 17. v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v monoterapii v adjuvantní léčbě u dospělých s lokálně pokročilým nebo časným stadium triple-negativního karcinomu prsu (TNBC) s vysokým rizikem recidivy; 18. v kombinaci s chemoterapií u lokálně rekurentního nesekevatelného nebo metastazujícího TNBC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 10 a kteří dosud nebyli léčení chemoterapií pro metastatické onemocnění; 19. v kombinaci s lenvatinibem u pokročilého nebo rekurentního endometriálního karcinomu u dospělých, u nichž došlo k progresi onemocnění během předchozí léčby terapií obsahující platinu v jakémkoli režimu nebo po ní a kteří nejsou kandidáty na chirurgický zákrok nebo ozařování; 20. v kombinaci s chemoterapií s nebo bez bevacizumabu u perzistentního, recidivujícího nebo metastazujícího karcinomu děložního hrdla u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 . **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA u dospělých je 200 mg každé 3 týdny nebo 400 mg každých 6 týdnů. Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA v monoterapii u pediatrických pacientů ve věku od 3 let výše s cHL nebo pacientů od 12 let výše s melanomem je 2 mg/kg tělesné hmotnosti (bw - bodyweight) (až do maximální dávky 200 mg) každé 3 týdny. Dávka se podává intravenózní infuzí po dobu 30 minut. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s chemoterapií je nutno přípravek KEYTRUDA podávat první. Pacienti na nutno přípravek KEYTRUDA léčit do progresi nemoci nebo do vzniku nepříteľné toxicity (a až po maximální dobu trvání léčby, pokud je to pro indikaci specifikováno). Bý pozorovány atypické odpovědi (tj. počáteční přechodné zvětšení nádoru nebo vznik nových malých lézí během prvních několika měsíců, následované zmenšením nádoru). Klinicky stabilní pacienti s počátečními známky progresi nemoci se doporučuje léčit dál, dokud se progresi nepotvrdí. K adjuvantní léčbě melanomu a renálního karcinomu se KEYTRUDA má podávat do recidivy onemocnění, nepříteľné toxicity nebo po dobu až jednoho roku. Dávkování přípravků v kombinaci s pembrolizumabem viz SmPC pro souběžné použití léčiva. **Zvláštní upozornění:** Vyhodnocení stavu PD-L1: Při hodnocení stavu tumoru s ohledem na PD-L1 je důležité zvlášť dobře validovanou a robustní metodu, aby se minimalizovalo riziko falešně negativních nebo falešně pozitivních stanovení. Pembrolizumab v kombinaci s chemoterapií má být používán s opatrností u pacientů ve věku ≥ 75 let po pečlivém individuálním zvážení potenciálního přínosu/rizika. **Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky:** U pacientů, kterým byl podáván pembrolizumab, se vyskytly nežádoucí účinky související s imunitou, včetně závažných a fatálních, většina z nich byla reverzibilní a zvládla se přerušením podávání pembrolizumabu, podáním kortikosteroidů a/nebo podpůrnou léčbou. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky postihující současně více tělesných systémů, např. pneumonitida, kolitida, hepatitida, nefritida, endokrinopatie, kožní nežádoucí účinky. Pembrolizumab musí být trvale vysazen při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím účinku stupně 3, který se opakuje, nebo při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím účinku stupně 4, kromě endokrinopatie, který jsou zvládnuty hormonální substituací. Pembrolizumab může být znovu nasazen po 12 týdnech po poslední dávce přípravku KEYTRUDA, pokud se nežádoucí účinek zlepši na stupeň ≤ 1 a dávková kortikosteroidy byla redukována na ≤ 10 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu za den. Při hematologické toxicitě stupně 4, pouze u pacientů s cHL, se přípravek KEYTRUDA musí vysadit do zlepšení nežádoucích účinků na stupeň 0 až 1. Dávka pembrolizumabem může u příjemců transplantovaných solidních orgánů zvýšit riziko rejekce, je nutné zvážet benefit/risk. U pacientů s cHL, podstupujících alogenní transplantaci kostní dřeně, byly pozorovány případy GVHD a VOD. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální farmakokinetické studie lékových interakcí. Pembrolizumab se odstraňuje z oběhu katabolizací, žádné metabolické lékové interakce se nepředpokládají. Před nasazením pembrolizumabu je nutno se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv, a to kvůli jejich potenciálnímu vlivu na farmakodynamickou aktivitu a účinnost pembrolizumabu. Systémové kortikosteroidy nebo jiná imunosupresiva však lze používat po nasazení pembrolizumabu k léčbě imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků. **Těhotenství, kojení:** Údaje o podávání pembrolizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce pembrolizumabu používat účinnou antikoncepci. Není známo, zda se pembrolizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je nutno se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit pembrolizumab. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté ($\geq 1/10$): anémie, neutropenie, trombocytopenie, hypotyreóza, hypertyreóza, snížení chuti k jídlu, hyponatremie, hypokalcémie, insómie, bolest hlavy, závrat, periferní neuropatie, dysgeuzie, hypertenze, dyspnoe, kašel, dysfonie, průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, zácpa, vyrážka, pruritus, alopecie, syndrom palmoplantární erytrodysestzie, muskuloskeletální bolest, artralgie, bolest v končetině, únava, astenie, edém, pyrexie, zvýšení ALP, AST a kreatininu v krvi; Časté ($\geq 1/100$ až $\leq 1/10$): pneumonie, lymfopenie, febrilní neutropenie, leukopenie, reakce spojená s infúzí, hypofosfátémie, tyreoiditida, adrenální insuficience, hypokalcémie, hypokalcémie, letargie, suché oči, srdeční arytmie (včetně fibrilace síní), pneumonitida, kolitida, suchá ústa, hepatitida, těžké kožní reakce, suchá kůže, erytém, vitiligo, ekzém, akneiformní dermatitida, myozitida, artritida, tendosynovitida, nefritida, akutní poškození ledvin, onemocnění podobné chřipce, zimnice, edém, hyperkalcémie, zvýšení ALP, bilirubinu v krvi. Údána vždy nejvyšší frekvence výskytu, pro podrobnější informace o výskytu při léčbě v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií či axitinibem viz SPC přípravku. Pokud se používá v kombinaci s lenvatinibem, mají se jedno nebo dvě od léčiva vysadit dle potřeby. Lenvatinib má být dočasné vysazen, jeho dávka snížena nebo trvale vysazen v souladu s pokyny uvedenými v SmPC Lenvatinibu pro kombinaci s pembrolizumabem. Pro přípravek KEYTRUDA se žádné snížení dávky nedoporučuje. **Upozornění:** Pembrolizumab může mít mírný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Po podání pembrolizumabu byla hlášena únava. **Doba použitelnosti:** 2 roky Keytruda 25mg/ml. **Uchovávání:** Z mikrobiologického hlediska má být přípravek, jakmile se naředí, použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, chemická a fyzikální stabilita přípravku po otevření před použitím byla prokázána na dobu 96 hodin při 2 až 8 °C. Tento 96hodinový limit může zahrnovat až 6 hodin při pokojové teplotě (25 °C nebo nižší). Při uchovávání v chladničce nechat injekční lahvička a/nebo intravenózní vaky před použitím ohřát na pokojovou teplotu. **Balení:** Jedna injekční lahvička 100ml se 4 ml koncentrátem pembrolizumabu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. Kontaktní e-mail: dpc_czechslovak@merck.com. **Registrační číslo:** EU/115/1024/002. **Datum poslední revize textu:** 22. 6. 2022. RCN 000023177-CZ; 000021739-CZ. Způsob výdeje: Vázán na lékařský předpis. Způsob úhrady: Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (indikace 1,2,3,4,5, 8, 10 – viz www.sukl.cz). **Průběh léčby:** Pří



Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 028462564
Tel.: +420 277 050 000, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.MSD.cz
CZ-KEY-00673 (8.0). datum vytvoření materiálu – červenec 2022

Organizační a programové výbory BOD a KNZP v roce 2022

Organizační výbor

MUDr. Jiří Šedo, Ph.D.
předseda

doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.
doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.
PhDr. Jana Kocourková, MBA

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
MUDr. Milana Šachlová, CSc. et Ph.D.
doc. RNDr. Lenka Zdražilová Dubská, Ph.D.

Programový výbor BOD

MUDr. Radka Obermannová, Ph.D.
předsedkyně

MUDr. Dagmar Adámková
Krákorová, Ph.D.
MUDr. Viera Bajčiová, CSc.
MUDr. Beatrix Bencsiková, Ph.D.
doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.
doc. MUDr. Oldřich Coufal, Ph.D.
doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D.
MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.
MUDr. Renata Červená
MUDr. Petr Čoupek
doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.
doc. MUDr. Jan Doležel, Ph.D.
prof. MUDr. Miloslav Duda, DrSc.
prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.
MUDr. Jiří Dvorský
MUDr. Pavel Fabian, Ph.D.
doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.
doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.

doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.
MUDr. Jana Halámková, Ph.D.
MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.
doc. MUDr. Václav Jedlička, Ph.D.
prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.
MUDr. Jana Katolická, Ph.D.
doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA
MUDr. Jan Křístek, Ph.D.
doc. MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.
MUDr. Radim Němeček, Ph.D.
MUDr. Markéta Palácová
MUDr. Katarína Petráková, Ph.D.
doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.
doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D.
doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.
MUDr. Monika Schneiderová
prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.
MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.
doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D.
prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
PharmDr. Stanislav Synek, Ph.D.
MUDr. Milana Šachlová, CSc. et Ph.D.
doc. MUDr. Roman Šefr, Ph.D.
prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.
MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.
MUDr. Pavel Turčáni, Ph.D., MHA
prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR
prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.
doc. RNDr. Lenka Zdražilová
Dubská, Ph.D.
prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Programový výbor KNZP

PhDr. Jana Koucourková, MBA
předsedkyně

Mgr. Věra Andrášková
Jana Badurová
Ing. Jiří Bártl
Mgr. Tatiana Ciprová

Mgr. Jaromíra Mojžíšová
Bc. Hana Píšová
MUDr. Milana Šachlová, CSc. et Ph.D.



TECENTRIQ[®]

atezolizumab

PRODLUŽTE SVÝM PACIENTŮM ŽIVOT²

Prodlužuje celkové přežití na **19,2 měsíců²**

ÚHRADA
od 1. 7. 2022³

**1. LINIE POKROČILÉHO NEBO
NERESEKOVATELNÉHO
HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU¹**



Zkrácená informace o přípravku TECENTRIQ 840 mg a 1200 mg koncentrát pro infuzní roztok. Účinná látka: atezolizumab. **Indikace:** *Urotelální karcinom:* Přípravek Tecentriq je jako monoterapie indikován k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím urotelálním karcinomem (UK) po předchozí chemoterapii obsahující platinu, nebo u pacientů, kteří jsou považováni za nezpůsobilé k léčbě cisplatinou a jejichž nádory mají expresi PD-L1 $\geq 5\%$. *Časně stadium nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC):* Přípravek Tecentriq je v monoterapii indikován k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s NSCLC s vysokým rizikem recidivy onemocnění, kteří mají nádory s expresí PD-L1 na $\geq 50\%$ nádorových buněk (TC) po úplné resekci a chemoterapii na bázi platiny a kteří nemají NSCLC s aktivními mutacemi EGFR nebo přestavbami ALK. *Metastazující NSCLC:* 1) Přípravek Tecentriq je jako monoterapie indikován k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC po předchozí chemoterapii. Pacientům s NSCLC s aktivními mutacemi EGFR nebo přestavbami ALK má být také podávána cílená léčba před podáním atezolizumabu. 2) Přípravek Tecentriq je v kombinaci s bevacizumabem, paklitaxelem a karboplatinou indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC. U pacientů s aktivními mutacemi EGFR nebo přestavbami ALK je přípravek Tecentriq v kombinaci s bevacizumabem, paklitaxelem a karboplatinou indikován až po selhání vhodných možností cílené léčby. 3) Přípravek Tecentriq je v kombinaci s nab-paklitaxelem a karboplatinou indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC bez aktivních mutací EGFR nebo bez přestavby ALK. 4) Přípravek Tecentriq je jako monoterapie indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC), kteří mají nádory s expresí PD-L1 na $\geq 50\%$ TC nebo $\geq 10\%$ na tumor infiltrujících imunitních buňkách (IC) a kteří nemají NSCLC s mutacemi EGFR nebo přestavbami ALK. *Malobuněčného karcinomu plic:* Přípravek Tecentriq je v kombinaci s karboplatinou a etoposidem indikován k první linii léčby dospělých pacientů s extenzivním stádiem malobuněčného karcinomu plic. *Triple negativní karcinom prsu:* Přípravek Tecentriq je v kombinaci s nab-paklitaxelem indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastazujícím triple negativním karcinomem prsu (TNBC), jejichž nádory mají expresi PD-L1 $\geq 1\%$ a kteří nebyli léčeni chemoterapií pro metastazující onemocnění. *Hepatocelulární karcinom:* Přípravek Tecentriq je v kombinaci s bevacizumabem indikován k léčbě dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinomem (HCC), kteří dosud neuzívali systémovou léčbu. **Dávkování:** doporučená dávka přípravku Tecentriq je buď 840 mg podávaná intravenózně každé dva týdny, nebo 1 200 mg podávaná intravenózně každé tři týdny nebo 1 680 mg podávaná intravenózně každé čtyři týdny (blíže viz příslušný Souhrn údajů o přípravku - SPC). Při podávání přípravku Tecentriq v kombinované terapii viz také úplné informace pro předepisování kombinované terapie. **Způsob podání:** Přípravek Tecentriq je pro intravenózní podání. Infuze nesmí být podávána jako intravenózní injekce nebo bolus. Úvodní dávka musí být podávána po dobu 60 minut. Pokud je první infuze dobře snášena, mohou být následující infuze podávány po dobu 30 minut. Doporučuje se, aby pacienti s neresekovatelným, pokročilým nebo metastazujícím karcinomem byli léčeni přípravkem Tecentriq, dokud nedojde ke ztrátě klinického přínosu, k progresi onemocnění nebo k nevyhnutelné toxicitě (blíže viz příslušný Souhrn údajů o přípravku - SPC). *U pacientů v časném stadiu NSCLC je doporučená léčba po dobu 1 roku do recidivy onemocnění nebo nepříjemné toxicity. Snižování dávky atezolizumabu se nedoporučuje. Doporučení pro úpravu dávkování u konkrétních nežádoucích účinků naleznete v SPC. Pacienti léčení přípravkem Tecentriq v monoterapii v první linii UK, * v časném stadiu NSCLC a v první linii metastazujícího NSCLC a pacienti léčení přípravkem Tecentriq v kombinované terapii s dříve neléčeným TNBC mají být k léčbě vybráni na základě potvrzené exprese PD-L1 validovaným testem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na atezolizumab nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění:** Z důvodu snadnější zpětné zjištění biologických účinků přípravku má být obchodní název a číslo šarže podávaného přípravku zřetelně zaznamenaný v pacientově dokumentaci. **Byly pozorovány imunitně podmíněné nežádoucí účinky postihující více než jeden tělesný systém.** Většina imunitně podmíněných nežádoucích účinků vyskytujících se v průběhu léčby atezolizumabem byla reverzibilních při přerušení podávání atezolizumabu a zahájení léčby kortikosteroidy a/nebo podpůrné péče. Při podezření na imunitně podmíněné nežádoucí účinky musí být provedeno důkladné posouzení za účelem potvrzení etiologie a vyloučení jiných příčin. Podle závažnosti nežádoucích účinků je třeba ukončit podávání atezolizumabu a zahájit léčbu kortikosteroidy. Podrobné informace týkající se jednotlivých imunitně podmíněných nežádoucích reakcí a doporučení pro léčbu naleznete v SPC. Všichni lékaři, kteří předepisují přípravek Tecentriq, musí dobře znát Pokyny a informace pro lékaře týkající se léčby. Předepisující lékař musí s pacientem probrat rizika léčby přípravkem Tecentriq. Pacient dostane kartu pacienta a bude poučen, aby ji nosil stále u sebe. **Opatření specifická dle onemocnění: Použití atezolizumabu v kombinaci s bevacizumabem u hepatocelulárního karcinomu:** Pacienti léčení bevacizumabem mají zvýšené riziko krvácení a u pacientů s hepatocelulárním karcinomem (HCC) léčených atezolizumabem v kombinaci s bevacizumabem byly hlášeny případy těžkého gastrointestinálního krvácení včetně fatálních příhod. U pacientů s HCC je před zahájením léčby kombinací atezolizumabu s bevacizumabem třeba provést screening jícnových varixů a jejich následnou léčbu dle klinické praxe. Při léčbě atezolizumabem v kombinaci s bevacizumabem se může rozvinout diabetes mellitus. Je třeba, aby lékaři před léčbou atezolizumabem v kombinaci s bevacizumabem a pravidelně během této léčby monitorovali glykémii podle klinické indikace. **Použití atezolizumabu v kombinaci s nab-paklitaxelem u metastazujícího triple negativního karcinomu prsu:** Neutropenie a periferní neuropatie vyskytující se v průběhu léčby atezolizumabem a nab-paklitaxelem mohou být reverzibilní při přerušení podávání nab-paklitaxelu. **Použití atezolizumabu v kombinaci s bevacizumabem, paklitaxelem a karboplatinou u metastazujícího neskvamózního NSCLC:** Pacienti, u kterých zobrazovací metody prokázaly zřetelnou infiltraci nádorových buněk do velkých hrudních cév nebo zřetelnou kavitaci plicních ložisek, byli vyloučeni z pilotní klinické studie IMpower150 po zjištění několika případů fatálního krvácení do plic, které je známým rizikovým faktorem léčby bevacizumabem. **Klinicky významné interakce:** S atezolizumabem nebyly provedeny žádné formální studie farmakokinetické lékové interakce. Protože se atezolizumab z cirkulace odstraňuje katabolismem, neočekávají se žádné metabolické lékové interakce. Před zahájením léčby atezolizumabem je třeba se vyvarovat užívání systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv. Systémové kortikosteroidy a imunosupresiva ale lze použít k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků po zahájení léčby atezolizumabem. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky ($> 10\%$) monoterapie byly únava, snížená chuť k jídlu, nauzea, vyrážka, horečka, kašel, průjem, dušnost, artralgie, astenie, bolest zad, zvracení, infekce močových cest a bolest hlavy. Nejčastějšími nežádoucími účinky ($\geq 20\%$) atezolizumabu v kombinaci s jinými léčivými přípravky byly u pacientů s různým typem nádorů anémie, neutropenie, nauzea, únava, alopecie, vyrážka, průjem, trombocytopenie, zácpa, snížená chuť k jídlu a periferní neuropatie. Imunitně podmíněné nežádoucí účinky, které se vyskytly u $< 10\%$ pacientů, zahrnovaly hypotyreózu. U $< 5\%$ pacientů se vyskytl: pneumonitida, kolitida, hepatitida, diabetes mellitus (u pacientů s HCC, kteří dostávali atezolizumab v kombinaci s bevacizumabem) a hypertyreóza. U $< 1\%$ pacientů se vyskytl: insuficience nadledvin, zánět hypofýzy, diabetes mellitus (při podání atezolizumabu v monoterapii), meningencefalitida, neuropatie, myastenický syndrom, pankreatitida, myokarditida, nefritida, myozitida a těžké kožní nežádoucí účinky. Vzhledem k mechanismu účinku atezolizumabu se mohou objevit další potenciální imunitně podmíněné nežádoucí účinky, včetně neinfekční cystitidy. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby atezolizumabem a 5 měsíců po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. O použití atezolizumabu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje. Atezolizumab se nemá během těhotenství užívat, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu atezolizumabem. Není známo, jestli je atezolizumab vylučován do lidského mléka. Nelze vyloučit riziko pro novorozence/kojence. Je třeba učinit rozhodnutí, jestli ukončit kojení nebo ukončit podávání atezolizumabu s ohledem na prospěch léčby pro dítě a prospěch léčby pro ženu. **Balení přípravku:** 1 injekční lahvička s uzavěrem A dle Child-Pughovy klasifikace, kteří dosud neuzívali systémovou léčbu a u kterých lokoregionální léčba nepředstavuje léčebnou možnost. Další podmínky uhrady viz www.sukl.cz. O úhradě v dalších indikacích zatím nebylo rozhodnuto. Léčivý přípravek TECENTRIQ 840MG/INF/CNC/SOL 1X14ML (kód SUKL: 0238583) není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Další informace o přípravku získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku Tecentriq, nebo na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. * *Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.**

Reference: 1. SPC Tecentriq v aktuálním znění na www.sukl.cz. 2. Finn: Presentation ASCO GI 2021. 3. <https://www.sukl.cz/lecliva/souhrny-k-iz-2022> - hodnotící zpráva ze dne 27. 5. 2022.

Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, tel.: +420 220 382 111, www.roche.cz

MCZ-00002484



Obsah

I. Onkologická prevence a screening

I/262. MAGNETICKÁ REZONANCE JAKO METODA ČASNÉ DETEKCE KARCINOMU PROSTATY
STANDARA M. S21

I/263. SCREENING KARCINOMU PANKREATU U OSOB S VYSOKÝM RIZIKEM – PROSPEKTIVNÍ KLINICKÁ STUDIE
KARÁSEK P., HALÁMKOVÁ J., TRNA J., FORETOVÁ L., KRÍSTEK J., HRSTKA R. S21

I/266. VÝZNAM VAKCINACE HPV PRO REDUKCI NÁDOROVÝCH CHOROB
MOUKOVÁ L. S21

II. Organizace a financování zdravotní péče

II/56. VÝSLEDKOVÉ UKAZATELE KVALITY PRO OPERACE KARCINOMU REKTA
ÖRHALMI J., RYBÁŘ M., ŠVEC L., RATHOUSOVÁ H. S22

II/58. CO POTŘEBUJÍ ONKOLOGIČTÍ PACIENTI? VÝSTUP Z DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ SE ZAPOJENÍM MODERNÍCH TECHNOLOGIÍ
VOKURKA S., KROUŽECKÝ A., NOVOTNÝ Z., LEGÁT M. S22

II/98. ORGANIZACE PÉČE A SPEKTRUM NABÍZENÝCH VÝKONŮ CENTRA PNEUMOLOGIE A INTERVENČNÍ BRONCHOLOGIE MOŮ
TURČÁNÍ P. S22

III. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

III/358. HODNOCENÍ PLICNÍCH FUNKCÍ U PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH RESEKCI PLIC – PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY
MACOUNOVÁ P., BOBČÍKOVÁ K., TOMÁŠKOVÁ H., BUŽGOVÁ R., MITTÁK M., MAĐAR R. S24

IV. Follow-up, sledování onkologických pacientů

IV/49. OSMNÁCT LET ZKUŠENOSTÍ S LÉČBOU NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉHO GLIOBLASTOMU METODOU TUMOR TREATING FIELDS – OPTUNE
VYMAZAL J., KAZDA T., NOVÁK T., SLANINA P., HRBÁČ T., ŠROUBEK J., KLENER J., SYRŮČEK M., RULSEH A. S25

IV/282. PERSON CENTERED CARE IN CANCER SURVIVORSHIP CARE
LOONEN J. S25

IV/283. VÝZNAM HEREDITÁRNÍ PREDISPOZICE U CHILDHOOD CANCER SURVIVORS
BAJČIOVÁ V., DRÁBOVÁ K. S26

IV/286. POZDNÍ NÁSLEDKY LÉČBY A ADRESNÁ PÉČE O VYLÉČENÉ DĚTSKÉ ONKOLOGICKÉ PACIENTY
KEPÁK T., HRSTKOVÁ H., BAJČIOVÁ V., SOVOVÁ T., DUŠEK V., HOLÍKOVÁ M., ŠTRUBLOVÁ L., KEPÁKOVÁ K. S26

IV/287. SPEKTRUM PSYCHOSOCIÁLNÍCH NESNÁZÍ PACIENTŮ CENTRA PRO NÁSLEDNOU PÉČI – FORMOVÁNÍ SPOLUPRÁCE TÝMU A VYPLÝVAJÍCÍ ÚLOHA PSYCHOLOGA
KOZÁK J. S26

IV/288. VYTVOŘENÍ A OVĚŘENÍ PILOTNÍHO PROGRAMU PRO SLEDOVÁNÍ POZDNÍCH NÁSLEDKŮ LÉČBY V OBLASTI POHYBOVÉHO CHOVÁNÍ A SPÁNKU NA DISPENZÁRNÍ ONKOLOGICKÉ AMBULANCI
VYHLÍDAL T., DYGRÝN J., KEPÁK T., BAJČIOVÁ V., CHMELÍK F. S27

V. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

V/206. MOŽNOSTI SNIŽOVÁNÍ KONTAMINACE CYTOSTATIKY – PŘÍKLADY Z PRAXE
DOLEŽALOVÁ L., BLÁHOVÁ L., KUTA J., BLÁHA L. S28

V/207. MÁME SE BÁT O SVÉ ZDRAVÍ PŘI PRÁCI S CYTOSTATIKY?
CIPROVÁ T. S28

V/298. PRÁVNÍ OCHRANA A OBRANA PROTI NEADEKVÁTNÍM FORMÁM CHOVÁNÍ VE ZDRAVOTNICTVÍ
TOBIÁŠOVÁ A. S28

VI. Diagnostické metody v onkologii a biobanking

VI/30. DNA METYLAČNÍ PROFILOVÁNÍ – NOVÁ DIAGNOSTICKÁ METODA PRONIKAJÍCÍ DO RUTINNÍ PRAXE V CHIRURGICKÉ PATOLOGII ZEJMÉNA MOZKOVÝCH A MEZENCHYMÁLNÍCH NÁDORŮ
MICHAL M., MARTÍNEK P., ŠVAJDLER M. S29

VI/80. BIOBANKOVÁNÍ V POPULAČNÍCH STUDIÍCH JAKO SOUČÁST VÝZKUMNÉ INFRASTRUKTURY
KLÁNOVÁ J., PILER P., ANDRÝSKOVÁ L. S29

VI/82. BIOBANKOVÁNÍ V HEMATOONKOLOGII
BROSKEVIČOVÁ L., TRLIFAJOVÁ N., KLEPÁČOVÁ J., HÁJEK R. S29

VI/83. ZMENY V GLYKOZYLACII AKO MARKER ONKOLOGICKÝCH OCHORENÍ
TKÁČ J., BERTÓK T. S30

VI/84. ZAPOJENÍ BBM RU VE VĚDECKO-VÝZKUMNÝCH PROJEKTECH
STIBŮRKOVÁ B. S30

VI/85. SPOLUPRÁCE BIOBANKY PLZEŇ NA ONKOLOGICKÉM VÝZKUMU
KARLÍKOVÁ M., TOPOLČAN O., KUČERA R., FIALA O., VODIČKA J., TRÉŠKA V., HORA M. S31

VI/210. DYNAMIKA STŘEDNÍHO OBJEMU ERYTROCYTŮ (MCV) JAKO POTENCIÁLNÍHO BIOMARKERU COMPLIANCE A TERAPEUTICKÉ TOXICITY SUNITINIBU U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ
ŘIHÁČEK M., SELINGEROVÁ I., ŠTĚRBA J., VALÍK D., ŘIHÁČKOVÁ E., KOCÁKOVÁ I., KOCÁK I. S31

VI/225. TEKUTÁ BIOPSIE A JEJÍ NARŮSTAJÍCÍ VÝZNAM V ONKOLOGICKÉ DIAGNOSTICE

POKORNÁ P.

S31

VI/248. CLINICAL APPLICATION OF LIQUID BIOPSY

BOŘILOVÁ S.

S32

VI/307. RADIAČNÍ OCHRANA NA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ ANEB „NEBOJTE SE NÁS!“

ROSSI T., ČEPELÁKOVÁ Š.

S32

VI/308. ⁶⁸GA-DOTA-TOC – DVA ROKY ZKUŠENOSTÍ

SLEZÁKOVÁ H., KUČERA R., ĎULÍKOVÁ Z.

S32

VI/316. PRINCIPY INTERPRETACE LABORATORNÍCH TESTŮ

JABOR A., FRANEKOVÁ J.

S33

VI/317. INTERFERENCE PŘI IMUNOCHEMICKÝCH STANOVENÍCH

RACEK J.

S33

VI/318. PSEUDOHYPERKALEMIE

ŠÁLEK T.

S33

VI/320. MIKRORNA JAKO INOVATIVNÍ BIOMARKERY V DIAGNOSTICE SOLIDNÍCH NÁDORŮ

SLABÝ O.,

S33

VI/321. STANOVENÍ LIPIDOMICKÉHO PROFILU JAKO NOVÉHO BIOMARKERU U NÁDORŮ SLINIVKY BŘIŠNÍ

HOLČÁPEK M., WOLRAB D., PETERKA O., JIRÁSKO R., CHOCHOLOUŠKOVÁ M.

S34

VI/322. VYUŽITÍ MEMBRÁNOVÝCH A INTRACELULÁRNÍCH BIOMARKERŮ NÁDOROVÝCH BUNĚK V PRŮTOKOVÉ CYTOMETRII

ŘIHÁČEK M., WAGNEROVÁ A., LAZECKÁ V., KOŠTOVALOVÁ L., ČERMÁKOVÁ Z.

S34

VI/325. VÝZNAM LABORATORNÍCH VYŠETŘENÍ V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE KOSTNÍCH LÉZÍ

GESCHIEDTOVÁ L.

S35

VI/327. NÁDOROVÉ MARKERY V DIAGNOSTICE ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ – KAZUISTIKA

KYSYLÁK O.

S35

VI/328. RACIONÁLNÍ INDIKACE VYŠETŘENÍ KREVNIHO OBRAZU ANEB JAK NEPŘEHLÉDNOUT LEUKEMII V KAŽDODENNÍ PRAXI

VYTISKOVÁ S., MOTTLOVÁ V., BOURKOVÁ L., KAMELANDER J., KISSOVÁ J., PENKA M.

S35

VI/330. JAK ZLEPŠIT PREANALYTICKOU FÁZI LABORATORNÍHO VYŠETŘENÍ

JURÁNKOVÁ L., WAGNEROVÁ A.

S36

VI/369. VYUŽITÍ SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE V DIAGNOSTICE NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ, POROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ U DĚTSKÝCH A DOSPĚLÝCH PACIENTŮ

KRSKOVÁ L., ŠÍPALOVÁ B., STRNADOVÁ M., ZÁPOTOCKÝ M., SUMERAUER D., KOPEČKOVÁ K., LINKE Z., BALKO J., ZÁMEČNÍK J.

S36

VI/372. ELEKTROCHEMIE NUKLEOVÝCH KYSELIN V MOLEKULÁRNÍ ONKOLOGII

BARTOŠIK M., MORÁŇOVÁ L., IZADI N., SEBUYOYA R., ANTON M., HRSTKA R.

S37

VI/373. VYUŽITIE BIOSENZORA NA BÁZE APTAMÉROV PRE DETEKCIU CHRONICKEJ MYELOIDNEJ LEUKÉMIE

DOMŠICOVÁ M., KYCA T., POTURNAYOVÁ A., BÁBELOVÁ A., ŠELC M., JAKIČ K., NÉMETHOVÁ V., RÁZGA F.

S37

VII. Onkochirurgie, rekonstrukční chirurgie**VII/99. PŘÍPRAVA PACIENTA K NÁROČNÝM ONKOCHIRURGICKÝM VÝKONŮM**

DVORSKÝ J.

S38

VII/170. EVALUATION OF THE RESULTS OF IPSILATERAL AND CONTRALATERAL SUBMENTAL FLAPS FROM THE ONCOLOGICAL AND RECONSTRUCTIVE POINT OF VIEW

PINK R., DVOŘÁK Z., HEINZ P.

S38

VII/171. RADIKÁLNÍ RESEKCE HRUDNÍ STĚNY A JEJÍ REKONSTRUKCE

PEŠTÁL A., DVOŘÁK Z., CHOVANEC Z., PRUDIUS V., HANSLÍK T., PENKA I.

S38

VII/175. LYMFADENEKTOMIE U KARCINOMU KARDIE

CHOVANEC Z., PEŠTÁL A., PRUDIUS V., HANSLÍK T., DÁŇA P., PENKA I.

S38

VII/177. CHIRURGIE KARCINOMU ŽALUDKU S OLIGOMETASTATICKÝM POSTIŽENÍM

KLOS D., NEORAL Č., MELICHAR B.

S39

VII/179. LAPAROSKOPICKÁ A ROBOTICKÁ CHIRURGIE KARCINOMU ŽALUDKU. KDE JSME V ROCE 2022?

POHNÁN R., TURZOVÁ A., HADAČ J., PAŽÍN J., SVOBODA P.

S40

VIII. Radioterapeutické metody a radiofarmaka**VIII/33. TŘÍLETÉ ZKUŠENOSTI S APLIKACÍ SPACEOAR HYDROGELU PŘED RADIKÁLNÍ RADIOTERAPIÍ KARCINOMU PROSTATY V ČR**

NOVOTNÝ T., LUKEŠ M., HOLÝ P.

S41

VIII/34. RETREATMENT TSEI (TOTAL SKIN ELECTRON IRRADIATION) U MYCOSIS FUNGOIDES (MF) – JEHO MOŽNOSTI A VÝSLEDKY

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

S41

VIII/35. REDUKCE AKUTNÍ KOŽNÍ TOXICITY BEZ OVLIVNĚNÍ KVALITY ŽIVOTA PŘI VYUŽITÍ FIXAČNÍCH PODPRSENEK U POOPERAČNÍ RADIOTERAPIE KARCINOMU PRSU PACIENTEK S OBJEMNÝMI ČI PENDULUJÍCÍMI PRSY

LOHYNŠKÁ R., MAZANÁ E., ČEJKOVÁ J., NOVÁKOVÁ-JIREŠOVÁ A., HORNOVÁ J., BOUBLÍKOVÁ L., KLABEČKOVÁ M., VLČEK M., MACHÁČEK J., OPLUŠTILOVÁ A.

S41

VIII/36. VPLYV FRAKCIONOVANÉHO OŽIARENIA MIECHY NA NEUROGÉNNE OBLASTI MOZGU ZA EXPERIMENTÁLNYCH PODMIENOK

BÁLENTOVÁ S., HNILICOVÁ P., KALENSKÁ D., MURÍN P., HAJTMANOVÁ E.

S42

VIII/37. SCHWANNOM FORAMEN JUGULARE ZPŮSOBUJÍCÍ DYSFAGII – LÉČBA STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ (SBRT) NA CK – KAZUISTICKÉ SDĚLENÍ

TŘEBICKÝ F., NOVÁK T., VESELSKÝ T., JAKUBCOVÁ I., KRAMÁŘ F., MAY M.

S43

VIII/42. PROTONOVÁ RADIOTERAPIE KRANIOSPINÁLNÍ OSY U DĚTSKÝCH PACIENTŮ V PTC PRAHA

ONDROVÁ B., VINAKURAU S., ZÁPOTOCKÝ M., SUMERAUER D., ANDRLÍK M., HEDEROVÁ S.

S43

VIII/144. EXTRAKRANIÁLNÍ STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE V MOŮ – INDIKACE, TECHNIKY A VÝSLEDKY LÉČBY

BURKOŇ P.

S43

VIII/145. VYUŽITÍ SYSTÉMU EXACTRAC PRE SBRT

DUBINSKÝ P., OLEJÁR M.

S43

VIII/146. ZKUŠENOSTI S EXTRAKRANIÁLNÍ STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ S VYUŽITÍM TOMOTERAPIE

SOUMAROVÁ R.

S44

VIII/147. SBRT OLIGOMETASTATICKÉ CHOROBY SYSTÉMEM CYBERKNIFE

CVEK J.

S44

VIII/306. RESPIRATORY GATING – MOŽNOSTI VYUŽITÍ

ŠIDLOVÁ I.

S44

VIII/313. DIBH – DEEP INSPIRATION BREATH HOLD (PROSPEKTIVNÍ GATING)

ŠEBELOVÁ Z., NAVRÁTILOVÁ M.

S45

VIII/353. MENINGIOM LÉČENÝ STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ

DVOŘÁKOVÁ V., DRDOVÁ M.

S45

IX. Systémová protinádorová léčba

IX/32. DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY KURATIVNÍ (CHEMO) RADIOTERAPIE U PACIENTŮ S KARCINOMEM HYPOFARYNGU LÉČENÝCH V ÚSTAVU RADIČNÍ ONKOLOGIE (ÚRO) V LETECH 2002–2020

PALA M., NOVÁKOVÁ P., VESELÁ L., VRÁNA A., SUKOVÁ J., PECHAČOVÁ Z., HOLEČKOVÁ P., PODLEŠÁK T.

S46

IX/137. VYUŽITÍ IMUNOTERAPIE U METASTATICKÉHO SKVAMÓZNÍHO KARCINOMU PENISU

PEŘINOVÁ R., LAKOMÝ R., POPRACH A., PODHOREC J., NAVRÁTIL J.

S46

IX/202. MODERNÍ PROTINÁDOROVÁ FARMAKOTERAPIE

TOMÁŠEK J., GONĚC R.

S46

X. Precizní medicína a personalizovaný přístup v onkologii

X/18. UPLATNĚNÍ PRECIZNÍ MEDICÍNY U PACIENTŮ S POKROČILÝMI SOLIDNÍMI NÁDORY – ZKUŠENOSTI FN BRNO

EID M., SLABÝ O.

S48

X/21. MOLEKULÁRNÍ TUMOR BOARD VE VFN

KŘÍŽOVÁ I.

S48

X/22. ANALÝZA VÝSLEDKŮ LÉČBY PACIENTŮ PREZENTOVANÝCH V RÁMCI MOLEKULÁRNÍHO TUMOR BOARDU V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU

GRELL P., FABIAN P., BERKOVCOVÁ J., HORKÝ O., FORETOVÁ L., MACHÁČKOVÁ E., BONCZEK O., LOCHMANOVÁ J., ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E., KNOFLÍČKOVÁ D., BARDELČÍK M., BOŘILOVÁ S., PODHOREC J., HALÁMKOVÁ J., MÜLLER P., KISS I.

S49

X/186. PRECISION MEDICINE IN PEDIATRIC NEURO-ONCOLOGY

SUMERAUER D., KRŠKOVÁ L., VÍCHA A., TRKOVÁ K., BENEŠ V., KYNČL M., ZÁMEČNÍK J., ŠRÁMKOVÁ L., ZÁPOTOCKÝ M.

S49

X/190. A REAL-WORLD GENOMICS-DRIVEN PRECISION MEDICINE IN PEDIATRIC ONCOLOGY

POKORNÁ P., PÁLOVÁ H., ADAMCOVÁ S., BYSTRÝ V., KÝR M., AL TUKMACHI D., MEJSTRÍKOVÁ S., MÚDRY P., ŠTĚRBA J., SLABÝ O.,

S49

X/191. PRECISION MEDICINE IN PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

ŠRÁMKOVÁ L., ŽALIOVÁ M., DOMANSKÝ J., NOVÁK Z., SEDLÁČEK P., HRUŠÁK O., TRKA J., VOTAVA T., KUHN T., STARÝ J.

S50

X/224. VYŠŠÍ STUPEŇ PERSONALIZACE LÉČBY NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ S VYUŽITÍM KOMPLEXNÍHO GENOMOVÉHO PROFILOVÁNÍ: PRECIZNÍ ONKOLOGIE

SLABÝ O., POKORNÁ P., EID M., ŠTĚRBA J.

S50

X/364. VYUŽITÍ ANALÝZY FÚZNÍCH GENŮ METODOU CÍLENÉHO RNA SEKVENOVÁNÍ JAKO NÁSTROJE PRO DIAGNOSTIKU A TERAPEUTICKÉ PLÁNOVÁNÍ U DĚTSKÝCH PACIENTŮ SE SOLIDNÍMI NÁDORY

POKORNÁ P., AL TUKMACHI D., TRACHTOVÁ K., PÁLOVÁ H., ADAMCOVÁ S., KOŽELKOVÁ K., PAVELKA Z., MÚDRY P., ŠTĚRBA J., SLABÝ O.,

S51

XI. Imuno-onkologie

XI/26. PŘEKVAPIVÝ VLIV CÍRKADIÁNNÍHO RYTMU A VÝŽIVY NA ÚČINNOST ANTI-PD1 LÉČBY ANEB JE VŮBEC MOŽNÉ OBJEVIT UNIVERZÁLNÍ BIOMARKER PREDIKUJÍCÍ ODPOVĚĚ NA MODERNÍ IMUNOTERAPII?

ŠTĚPÁN M.

S52

XI/221. PARANEOPLASTICKÉ PROTILÁTKY – PATOFYZIOLOGIE, VÝZNAM A MOŽNOSTI DETEKCE

ČERNÁ PILÁTOVÁ K., MAUDEROVÁ M., DOJČAROVÁ E., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

S52

XI/222. IMMUNOFLUORESCENCE DETECTION OF ANTI-ALK ALCL ANTIBODY IN THE PLASMA OF ALK-ALCL CHILDREN AND YOUNG ADULTS

ADAMOVÁ E., ČERNÁ PILÁTOVÁ K., MÜLLER P., HLAVÁČKOVÁ E., ŠTĚRBA J., SKOUPILOVÁ H., KŘENOVÁ Z., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.,

S52

XII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a podpurná léčba

XII/57. PREVENCE A LÉČBA TROMBÓZY ASOCIOVANÉ SE ZHOUBNÝM NÁDOREM (CAT) – AKTUALIZOVANÁ DOPORUČENÍ KOOPERATIVNÍ SKUPINY ZÁHRNUJÍCÍ ZÁSTUPCE ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ

VOKURKA S., TESAŘOVÁ P., KARETOVÁ D., HIRMEROVÁ J., MALÝ R., KVASNÍČKA T., PENKA M., CVEK J., MAŇÁSEK V., GUMULEC J.

S54

**XII/100. POZDNÍ PROJEVY KARDIOTOXICITY
PŘEŽÍVAJÍCÍCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ**
VYSKOČIL J.

S54

**XII/102. NEŽÁDOUCÍ KOŽNÍ PROJEVY V PRŮBĚHU
ONKOLOGICKÉ LÉČBY A PO JEJÍM UKONČENÍ**
FIALOVÁ P.

S54

**XII/103. NEUROLOGICKÉ CHRONICKÉ A POZDNÍ
NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY**
VLČKOVÁ E.

S55

**XII/105. SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE PO ONKOLOGICKÉ
LÉČBĚ**
ŠRÁMKOVÁ T.

S55

**XII/106. ÚNAVA U PACIENTŮ PO PŘEDCHOZÍ
ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ**
BOŘILOVÁ S.

S55

**XII/163. ZKUŠENOSTI S HEMATOLOGICKOU TOXICITOU
PARP INHIBITORŮ V LÉČBĚ OVARIÁLNÍHO KARCINOMU**
EHRlichová L., BEDNAŘÍKOVÁ M., BEDNAŘÍK O., DOLEČKOVÁ
B., BLAŽKOVÁ M., WEINBERGER V., MINÁŘ L., JANDÁKOVÁ E.,
HAUSNEROVÁ J., CHLUBNOVÁ J.

S56

**XII/219. HYPERSENZITIVNÍ REAKCE NA DERIVÁTY
PLATINY – VÝSKYT, KLASIFIKACE, DIAGNOSTIKA
A MOŽNOSTI ŘEŠENÍ**
NEVRLKA J.

S56

**XII/297. SEXUOLOGICKO-ANDROLOGICKÉ DŮSLEDKY
ONKOLOGICKÉ LÉČBY**
ŠRÁMKOVÁ T.

S56

**XII/312. OŠETŘOVATELSKÉ POSTUPY A DOPORUČENÍ
V ONKOLOGII**
TŮMOVÁ M.

S57

**XII/314. OZAŘOVÁNÍ PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU
VE FIXAČNÍ PODPRSENCE CHABNER XRT®
RADIATION BRA**
KLABEČKOVÁ M., VLČEK M.

S57

**XII/315. CHLAZENÍ POKOŽKY HLAVY JAKO PREVENCE
ALOPECIE INDUKOVANÉ CHEMOTERAPIÍ**
TAKACZOVÁ E.

S57

**XII/362. HODNOCENÍ DOPADU DODRŽOVÁNÍ
ANTIEMETICKÝCH DOPORUČENÍ NA PREVENCI
NEVOLNOSTI A ZVRACENÍ VYVOLANÝCH
CHEMOTERAPIÍ (CINV) – VÝSLEDKY REGISTRU
ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ (NERO)**
ŠPAČEK J.

S58

**XII/379. JÓGA A JEJÍ PŘÍNOS V LÉČBĚ ONKOLOGICKÝCH
PACIENTŮ**
KRATOCHVÍLOVÁ H., HRNČÍŘÍKOVÁ I., KLÁSTERECKÁ R.,
SVOBODOVÁ Z.

S58

XIII. Paliativní péče a symptomatická léčba

**XIII/196. SDĚLOVÁNÍ ZÁVAŽNÝCH ZPRÁV
A ROZHOVORY O CÍLECH PÉČE – EVIDENCE-BASED
DOPORUČENÍ PRO PRAXI**
LOUČKA M., HOUSKA A.

S59

**XIII/267. LŮŽKOVÝ HOSPIC – PŘIROZENÁ SOUČÁST
MODERNÍ MEDICÍNY**
SVĚTLÁKOVÁ L.

S59

XIII/268. MOBILNÍ HOSPIC
SVOBODA P.

S59

XIII/269. AMBULANCE PALIATIVNÍ MEDICÍNY
SLÁMA O., ŠEDO J., POCHOP L.

S60

**XIII/270. NEMOCNIČNÍ KONZILIÁRNÍ TÝM PALIATIVNÍ
PÉČE**
KOUBA M.

S60

XIV. Nutriční podpora v onkologii

**XIV/167. PALIATIVNÍ DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVA –
PŘEHLED METODY A DATA Z NÁRODNÍHO REGISTRU ČR**
TUČEK Š., GOJDA J., ŠENKYŘÍK M., TOMÍŠKA M., EHRlichová L.,
EID M., BRANČÍKOVÁ D., BEDNAŘÍKOVÁ M., ANDRÁŠKOVÁ V.,
FURDEK M.

S61

XIV/226. CO SE UKRÝVÁ VE STRAVĚ?
ANDRÁŠKOVÁ V., ŽDÁRSKÁ H., HORÁKOVÁ E., SLANAŘOVÁ B.

S61

**XIV/278. PRAKTICKÁ DOPORUČENÍ ESPEN 2021 –
KLINICKÁ VÝŽIVA V ONKOLOGII**
TUČEK Š.

S61

**XIV/279. CÉVNÍ VSTUPY PRO PARENTERÁLNÍ VÝŽIVU –
ŘEŠENÍ MALFUNKCÍ**
MAŇÁSEK V.

S62

XIV/280. (NE)BEZPEČNÉ DIETY
ANDRÁŠKOVÁ V., SLANAŘOVÁ B.

S62

**XIV/281. ONKONUTRICE, E-LEARNINGOVÝ PORTÁL
PSNPO A ČLK**
HOLEČKOVÁ P.

S62

**XIV/299. PRACOVNÍ SKUPINA NUTRIČNÍ PÉČE
V ONKOLOGII**
MAŇÁSEK V.

S62

**XIV/301. INOVACE POTRAVIN – POMOCNÍK VE SPRÁVNÉ
VÝŽIVĚ?**
GABROVSKÁ D.

S63

**XIV/302. ŘEŠENÍ MALFUNKCÍ ŽILNÍCH KATETRŮ PŘI
PODÁVÁNÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVY Z POHLEDU NELÉKAŘE**
MAŇÁSEK V.

S63

**XIV/303. MŮŽE BÝT ONKOLOGICKÝ OBÉZNÍ PACIENT
V RIZIKU PODVÝŽIVY?**
ANDRÁŠKOVÁ V., SLANAŘOVÁ B.

S63

XV. Ošetrovatelská péče a rehabilitace

XV/61. LÁZEŇSKÁ PÉČE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ
HOLUBEC L.

S64

**XV/197. EUROPEAN ONCOLOGY NURSING SOCIETY
(EONS) EFFORTS TO TACKLE THE CANCER NURSING
DISPARITIES**
DE MUNTER J.

S64

XV/198. EONS JAKO PŘÍLEŽITOST K OSOBNÍMU ROZVOJI
POPELKOVÁ M.

S64

XV/199. EVROPSKÝ KODEX PROTI RAKOVINĚ – CÍLENÁ KAMPAŇ PREV-CAN
NOHAVOVÁ I.

S65

XV/200. VZDĚLÁVACÍ PROGRAM OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE V ONKOLOGII A HEMATOONKOLOGII
HRABÁNKOVÁ D.

S65

XV/203. ZKUŠENOSTI S PROVÁDĚNÍM KLINICKÝCH STUDIÍ FÁZE I V MOŮ
REVILÁKOVÁ L., HANÁKOVÁ M., SELVEKEROVÁ Š.

S65

XV/228. PEČUJEME O PORT – JAK NA TO V DOMÁCÍ PÉČI
SÝKOROVÁ Z., SVÁNOVSKÁ J., ČERNÁ R.

S66

XV/329. VŠE, CO POTŘEBUJETE VĚDĚT O OŠETŘENÍ PICC
VYKOUKALOVÁ E., FLORIÁNOVÁ I., PETERKOVÁ K., DOLEŽELOVÁ R.

S66

XVI. Psychosociální péče

XVI/101. PSYCHICKÉ A SOCIÁLNÍ PROBLÉMY ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V RÁMCÍ LÉČBY A ZVLÁŠTĚ PO VYLÉČENÍ
ALEXANDROVÁ R.

S67

XVI/107. MINDFULNESS – VŠÍMAVÁ LÉKAŘSKÁ PRAXE A LÉČIVÝ EFEKT PŘÍTOMNÉHO OKAMŽIKU
SVĚTLÁK M.

S67

XVI/195. UMÍRAJÍ PACIENTI, MY JE JEN LÉČÍME: JAK LÉČIT NEVYLÉČITELNĚ NEMOCNÉ NA VLASTNÍ CESTĚ KE KONEČNOSTI
SVĚTLÁK M.

S67

XVI/227. PROBLEMATICKÉ KOMUNIKAČNÍ SITUACE V ONKOLOGICKÉ PRAXI
ALEXANDROVÁ R.

S68

XVI/295. SPÁNEK A SPÁNKOVÝ STRES – JAK NESTÁT SPÁNKU V CESTĚ, I KDYŽ SE SVĚT OTŘÁSL V ZÁKLADECH
SVĚTLÁK M.

S68

XVI/331. PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY V OŠETŘOVATELSTVÍ – PREVENCE SYNDROM VYHOŘENÍ
ŠEVČÍK L.

S68

XVII. Hereditární nádorové syndromy

XVII/90. GENETICKÉ TESTOVÁNÍ PRO PREDIKCI NÁDOROVÉHO RIZIKA A PREDIKCI LÉČBY
NOVOTNÝ J.

S69

XVII/92. PTEN HAMARTOMATÓZNÍ SYNDROM S VYSOKÝM RIZIKEM NÁDORŮ PRSU, ŠTÍTNICE, DĚLOHY I OVARIA
FORETOVÁ L., NAVRÁTILOVÁ M., VALÍČKOVÁ A., DRÁBOVÁ K., VAŠÍČKOVÁ P., HÁZOVÁ J.

S69

XVII/94. VÝZNAM TESTOVÁNÍ VARIANT V DYPD GENU PŘED PODÁNÍM 5-FU A JEHO DERIVÁTŮ V NAŠÍ POPULACI
KLEIBL Z., KLEIBLOVÁ P.

S69

XVII/265. PÉČE O ZDRAVÉ NOSIČKY S MUTACÍ V GENECH BRCA1 A BRCA2 – JAKÉ JSOU VÝSLEDKY PO 22 LETECH EXISTENCE PREVENTIVNÍ AMBULANCE?
PALÁCOVÁ M.

S70

XVII/371. GERMINÁLNÍ MUTACE V GENU POLE A POLD1 JAKO PŘÍČINA DĚDIČNÉ DISPOZICE K NÁDORŮM
MACHÁČKOVÁ E., HÁZOVÁ J., VAŠÍČKOVÁ P., MIŠOVÉ A., NAVRÁTILOVÁ M., VALÍČKOVÁ A., DRÁBOVÁ K., SVOBODA M., PAVLŮ H., FORETOVÁ L.

S70

XVIII. Nádory prsu

XVIII/74. RARITNÍ NEZNAMENÁ NEEXISTUJÍCÍ: KARCINOM PRSU U MUŽŮ V ČR – RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA
BIELČIKOVÁ Z., HOLÁNEK M., ŠOREJS O., KOLÁŘOVÁ I., SOUMAROVÁ R., PROKŠ J., REIFOVÁ L., ČMEJLOVÁ V., ZÁBOJNÍKOVÁ M., DOPLNĚN B.

S71

XVIII/75. KARCINOM PRSU A METODA CHOOSING WISELY
ZIMOVJANOVÁ M.

S71

XVIII/76. PRAVDĚPODOBNOST KONVERZE RECEPTORŮ U METASTAZUJÍCÍHO KARCINOMU PRSU
PROCHÁZKOVÁ K., VODIČKA J., SOUKUPOVÁ V., SKÁLA M., DOSTÁL J., PŘIBÁŇ V., SVOBODA T., FINEK J., HES O., TŘEŠKA V.

S71

XVIII/77. BIOPSIE SENTINELOVÉ UZLINY U KARCINOMU PRSNÍ ŽLÁZY
ZEDNÍKOVÁ I., PROCHÁZKOVÁ K., MACH C., HES O., SVOBODA T.

S72

XVIII/78. TĚŽKÁ KOŽNÍ TOXICITA CHARAKTERU STEVEN JOHNSONOVA SYNDROMU PO PAKLITAXELU U PACIENTKY S HER2+ DISEMINOVANÝM KARCINOMEM PRSU
DOBŠÁKOVÁ L.

S72

XVIII/112. NOVĚJŠÍ RADIOLOGICKÉ METODY A JEJICH ROLE V PRAKTICKÉ DIAGNOSTICE KARCINOMU PRSU
JANŮ E., SCHNEIDEROVÁ M., STÍSKALOVÁ K., SEHNALOVÁ I., KRÍSTEK J.

S72

XVIII/113. METODY LOKALIZACE NEHMATNÝCH LÉZÍ V MAMÁRNÍ CHIRURGII
COUFAL O., GABRIELOVÁ L., ZAPLETAL O.

S73

XVIII/114. AKCELEROVANÉ REŽIMY RADIOTERAPIE KARCINOMU PRSU
BURKOŇ P.

S73

XVIII/115. NGS TESTOVÁNÍ – INDIKACE A LIMITACE Z POHLEDU MOLEKULÁRNÍ PATOLOGIE
FABIAN P., BERKOVCOVÁ J.

S73

XVIII/116. PERSONALIZOVANÝ PŘÍSTUP K NEOADJUVANTNÍ LÉČBĚ KARCINOMU PRSU Z POHLEDU KLINICKÉHO ONKOLOGA
HOLÁNEK M., PETRÁKOVÁ K., PALÁCOVÁ M., KRÁSENSKÁ M.

S74

XVIII/231. METASTATICKÝ HR+/HER2- KARCINOM PRSU – LÉČBA INHIBITORY CDK 4/6, DATA Z REGISTRU BRESKA
PALÁCOVÁ M., ZIMOVJANOVÁ M., TESAŘOVÁ P., DONOCIKOVÁ B., PODHOREC J., CÍWIK M.

S74

XVIII/246. DE NOVO METASTATICKÝ HR+/HER2- INVASIVNÍ LOBULAR CARCINOMA (ILC) OF THE BREAST – A CLINICAL CASE
STEFANOVSKI D.

S74

XVIII/310. ZNAČENÍ PRSŇÍCH LÉZÍ A UZLIN JODOVÝM ZRNEM Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA
RAŠÍNOVÁ L.

XIX. Nádory kůže a maligní melanom

XIX/63. NOVINKY V LÉČBĚ POKROČILÉHO MALIGNÍHO MELANOMU
LAKOMÝ R., POPRACH A., KAZDA T.

XIX/64. FENOMÉN PSEUDOPROGRESE A HYPERPROGRESE PŘI IMUNOTERAPII U POKROČILÉHO MELANOMU
LEMSTROVÁ R., SKÁCEL J., MELICHAR B., MOHELNÍKOVÁ B.

XIX/66. SOUČASNÁ ROLE IMUNOTERAPIE A CÍLENÉ LÉČBY U NEMELANOMOVÝCH KOŽNÍCH NÁDORŮ
KRAJSOVÁ I.

XIX/172. METASTÁZY MALIGNÍHO MELANOMU DO TENKÉHO STŘEVA
ŠUBRT Z.

XIX/355. BRACHYTERAPIE TECHNIKOU MULÁŽE U PACIENTA SE SPINOCELULÁRNÍM KARCINOMEM V OBLASTI NOSU
SOVADINOVÁ Š., ODLOŽILÍKOVÁ A., HYNKOVÁ L.

XIX/366. CIRCULATING MIRNAS PREDICT RISK OF RELAPSE AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF MALIGNANT MELANOMA
POLÍVKA J., PEŠTA M., HOUFKOVÁ K., KNÍŽKOVÁ T., SHARIF BAGHERI M., SHETTI D., FIKRLE T., PIVOVARČÍKOVÁ K., TŘEŠKOVÁ I.

XX. Nádory jícnu a žaludku

XX/133. KAZUISTIKA: MLADÁ PACIENTKA S OLIGOMETASTATICKÝM KARCINOMEM ŽALUDKU – SNAHA O POTENCIÁLNĚ KURATIVNÍ POSTUP
CWIK M.

XX/125. ROLE KOMPLEXNÍ PERIOPERAČNÍ PÉČE O PACIENTA S GASTROEZOFAGEÁLNÍMI NÁDORY
DVORSKÝ J.

XX/127. ÚLOHA HIPEC A PIPAC V LÉČBĚ KARCINOMU GEJ A ŽALUDKU
HOSKOVEC D., DYTRYCH P., VOČKA M., KRŠKA Z.

XX/174. CHIRURGICKÉ PŘÍSTUPY K III. SIEWERTOVĚ TYPU KARCINOMU GEJ
JEDLIČKA V.

XX/178. RESEKČNÍ LINIE U GASTREKTOMIE PRO KARCINOM ŽALUDKU
JEDLIČKA V.

XX/249. ERA1 – PREDICTIVE ROLE OF DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EARLY RESPONSE EVALUATION OF ESOPHAGO-GASTRIC JUNCTION CANCER DURING NEOADJUVANT STANDARD CHEMOTHERAPY
KOBITZSCH B.

XX/180. KONTROVERZE LÉČBY KARCINOMU ŽALUDKU – SHRUTÍ
NĚMEC L.

XX/124. CHIRURGIE – PILÍŘ V KOMPLEXNÍ LÉČBĚ LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU GEJ A ŽALUDKU
POHNÁN R., SVOBODA P., HADAČ J., TURZOVÁ A., SCHÜTZ Š., PAŽIN J., KALVACH J.

XX/126. „2022“ – NOVÝ STANDARD A BLÍŽKÁ BUDOUCNOST V LÉČBĚ KARCINOMU JÍCNU A ŽALUDKU
OBERMANNOVÁ R.

XX/243. 74-YEAR OLD WOMAN WITH LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER AND HIGH MICROSATELLITE INSTABILITY – A CASE REPORT
THIERFELDER L.

XX/264. PREMALIGNÍ A MALIGNÍ LÉZE JÍCNU – ENDOSKOPICKÁ DIAGNOSTIKA A LÉČBA
SUČÁNEK Š.,

S77

XXI. Nádory tlustého střeva a konečníku

XXI/28. „TARGETED“ NGS MLH1-DEFICIENTNÝCH KOLOREKTÁLNÝCH ADENOKARCINOMŮV S HYPERMETYLÁCIÍ MLH1 A WILDTYPE BRAF/RAS JE EFEKTIVNÁ STRATÉGIA NA IDENTIFIKÁCIU NÁDOROV S LIEČITEĽNÝMI ONKOGENNÝMI FÚZIAMI
ŠVAJDLER M., VAŇKOVÁ B., VANĚČEK T., PTÁKOVÁ N., HÁJKOVÁ V., MICHAL M., MEZENEC R.

XXI/134. NEOADJUVANTNÍ CHTRT U 80LETÉHO PACIENTA S LOKÁLNĚ POKROČILÝM TUMOREM REKTA A HEMODYNAMICKY VÝZNAMNOU AORTÁLNÍ STENÓZOU
DOBŠÁKOVÁ L.

XXI/247. A YOUNG PATIENT WITH MSI-H RECTAL CARCINOMA – IMMUNOTHERAPY AND ITS ROLE IN TREATMENT
SOKOP T., OBERMANNOVÁ R.

XXI/258. ROLE RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA
SOUMAROVÁ R.

XXI/259. TOTÁLNÍ NEOADJUVANCE V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA
TOMÁŠEK J., POSPÍŠIL P.

XXI/260. CHIRURGICKÁ LÉČBA LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU REKTA
KALA Z.

XXI/261. ROBOTICKY ASISTOVANÉ OPERACE KARCINOMU REKTA
PUDIL J., LANGER D., KALVACH J., POHNÁN R.

XXI/357. ROZDÍL V POOPERAČNÍM PRŮBĚHU PO PRAVOSTRANNÝCH A LEVOSTRANNÝCH HEMIKOLEKTOMIÍCH U PACIENTŮ S KARCINOMEM TRAČNÍKU
ADAMOVÁ Z., FILOVÁ M.

XXI/370. PŘÍTOMNOST SOMATICKÉ MUTACE V EXONU 7 GENU TP53 V INDEXOVÝCH KOLOREKTÁLNÍCH LÉZÍCH PREDIKUJE VÝSKYT ČASNÉHO METACHRONNÍHO KOLOREKTÁLNÍHO ADENOMU

HÁLKOVÁ T., PTÁČKOVÁ R., SUCHÁNEK Š., TRABOULSI E., NGO O., HEJCMANOVÁ K., MÁJEK O., BUREŠ J., MINÁRIK M., BENEŠOVÁ L.

XXI/378. 10 LET INFORMAČNÍHO CENTRA PRO STOMIKY A JEJICH BLÍZKÉ

ŘEDINOVÁ M., TYRPEKL K.

XXII. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

XXII/128. STAGING KARCINOMU PANKREATU, KRITÉRIA HODNOCENÍ RESEKABILNÍHO, BORDER LINE A LOKÁLNĚ POKROČILÉHO LOKÁLNÍHO NÁLEZU V PRAXI – POHLED RADIOLOGA

ANDRAŠINA T.

XXII/129. MŮŽE EUS PŘÍSPĚT KE ZPŘESNĚNÍ LOKÁLNÍHO STAGINGU V DOBĚ SOFISTIKOVANÝCH ZOBRAZOVACÍCH METOD? POHLED GASTROENTEROLOGA

URBAN O.

XXII/131. NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPIE U PACIENTŮ S LOKALIZOVANÝM KARCINOMEM PANKREATU

CVEK J.

XXII/132. NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE U PACIENTŮ S LOKALIZOVANÝM KARCINOMEM PANKREATU

NĚMEČEK R.

XXII/136. EFEKTIVITA LÉČBY ZALOŽENÉ NA PLATINOVÉM DERIVÁTU U PACIENTA S DISEMINOVANÝM ADENOKARCINOMEM PANKREATU NESOUCÍM HYPOMORFNÍ VARIANTU V GENU BRCA2

RUSINKO M.

XXII/164. KARCINOMY PANKREATOBILIÁRNÍHO TRAKTU – POHLED DO BUDOUCNOSTI

PETRUŽELKA L., VOČKA M., KŘÍŽOVÁ L., ŠPAČEK J.

XXII/165. VÝZNAM STANOVENÍ MUTACE GENŮ BRCA 1 A 2 U PACIENTŮ S ADENOKARCINOMEM PANKREATU

NĚMEČEK R., EID M., BERKOVCOVÁ J., MACHÁČKOVÁ E.

XXII/173. PROGNOSTICKÁ KRITÉRIA INDIVIDUALIZOVANÉ LÉČBY HCC

KYSELA P., KALA Z., ZATLOUKAL M., RAUDENSKÁ M., BRANČÍKOVÁ D.

XXII/211. VIROVÉ HEPATITIDY VE VZTAHU K HEPATOCELULÁRNÍMU KARCINOMU – PŘEHLED A KAZUISTIKY

HUSA P.

XXII/244. PANCREATIC CANCER – MULTIMODAL APPROACH FOR LONG-TERM SURVIVAL

DUFEK D.

XXIII. Nádory skeletu a sarkomy

XXIII/29. MEZENCHYMÁLNÍ TUMORY S FÚZEMI KINÁZOVÝCH GENŮ (NTRK1/3, RET, BRAF, RAF1, MET) – KLINICKO-PATOLOGICKÁ STUDIE 19 PŘÍPADŮ

MICHAL M., KLUBÍČKOVÁ N., ŠVAJDLER M., KINKOR Z., MICHAL M.

XXIII/166. CO JE NOVÉHO V LÉČBĚ EWINGOVA SARKOMU

ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D., ŠIMŮNEK R., KRISTKOVÁ L., MAHDAL M., TOMÁŠ T., KŘÍSTEK J., STANICZKOVÁ ZAMBO I., VESELY K., VAŠINA J., KOMÍNEK J.

XXIV. Nádory hlavy a krku

XXIV/5. MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ LÉČBY U RECIDIVUJÍCÍCH A GENERALIZOVANÝCH NÁDORŮ HLAVY A KRKU – ZKUŠENOSTI Z KLINICKÉ PRAXE

BRANČÍKOVÁ D., PEJČOCH R., BLÁŽKOVÁ M.

XXIV/6. METASTATICKÉ NÁDORY SLINNÝCH ŽLÁZ V DOBĚ PRECIZNÍ ONKOLOGIE

BRANČÍKOVÁ D., EID M., PROTIVÁNKOVÁ M.

XXIV/168. ALGORITMUS KOMPLEXNÍ REKONSTRUKCE NOSU

DVOŘÁK Z., PINK R., HEINZ P., KUBÁT M., MENOŠEK J., STUPKA I.

XXIV/169. PŘEHLED MOŽNOSTÍ REKONSTRUKCE HORNÍ A DOLNÍ ČELISTI PO ONKOLOGICKÉ RESEKCI

DVOŘÁK Z., PINK R., HEINZ P., MICHL P., TVRDÝ P., STUPKA I.

XXIV/350. VÝZNAM GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ U MENINGEOMŮ

ŽMOLÍKOVÁ J., DELONGOVÁ P., WOZNAKOVÁ M., URBANOVSKÁ I., PITRONOVÁ S., LIPINA R., REGULI Š., CVEK J., ŠIMOVA J., UVÍROVÁ M.

XXIV/356. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉHO ŘEŠENÍ RECIDIVUJÍCÍCH NÁDORŮ HLAVY A KRKU

PEJČOCH R., ŠTEFFL M., BRANČÍKOVÁ D.

XXV. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

XXV/1. ČASNÁ DIAGNÓZA PLICNÍ MALIGNITY VE SPOJENÍ S ČASNOU PNEUMOCHIRURGIÍ PŘEDSTAVUJÍ VYSOCE ÚČINNOU LÉČBU

HORVÁTH T., ŠPELDA S., PRÁŠEK M., KALIŠ V., MACKOVÁ D., ČAPÁK I., KOCÁK I., KOCÁKOVÁ I., NENUTIL R., HORVÁTHOVÁ M.

XXV/2. PROGNOSTICKÝ VÝZNAM PERIFERNÍHO IMUNOGRAMU U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KARCINOMEM PLIC LÉČENÝCH BLOKÁTORY KONTROLNÍCH BODŮ

KŘÍŽOVÁ L., VOČKA M., ŠPAČEK J., ZEMANOVÁ P., PETRUŽELKA L.

XXV/3. REGISTR TULUNG – HISTORIE NÁKLADNÉ LÉČBY POKROČILÉHO NSCLC V ČESKÉ REPUBLICE

SKŘIČKOVÁ J., HURDÁLKOVÁ K., BAŘINOVÁ M., ROUHOVÁ R., BORTLÍČEK Z., PEŠEK M., KOLEK V., BRATOVÁ M., FIŠER O., KOUBKOVÁ L., ČERNOVSKÁ M., ROUBEC J., HRNČIARIK M., ZEMANOVÁ M., KREJČÍ J., ČOUPKOVÁ H.

XXV/4. MŮŽE MODIFIKOVANÝ LIPI (LUNG IMMUNE PROGNOSTIC INDEX) ROZDĚLIT NSCLC PACIENTY PŘED LÉČBOU IMUNOTERAPIÍ NA SKUPINU S DOBROU A ŠPATNOU PROGNÓZOU? DATA NIVOLUMABU U PŘEDLÉČENÝCH NSCLC PACIENTŮ Z REÁLNÉ ČESKÉ KLINICKÉ PRAXE V REGISTRU TULUNG

JAKUBÍKOVÁ L., BRATOVÁ M., SVATOŇ M., KULTAN J., HURDÁLKOVÁ K., ŠTASTNÝ M., HRNČIARIK M., KREJČÍ J., KOUBKOVÁ L., HAVEL L.

XXV/7. BRONCHOSKOPIE V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ KARCINOMU PLIC

SOVA M.

XXV/9. NOVINKY V LÉČBĚ MALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC

PEŠEK M.

XXV/97. PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC V RIZIKOVÝCH SKUPINÁCH

SKŘIČKOVÁ J.

XXVI. Gynekologická onkologie

XXVI/31. PRVNÍ ZKUŠENOSTI S IMPLEMENTACÍ MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE U KARCINOMU ENDOMETRIA DO REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE

BEDNAŘÍKOVÁ M., HAUSNEROVÁ J., MINÁŘ L., TASLEROVÁ R., VINKLEROVÁ P., PRINC D., EHRlichOVÁ L., OVESNÁ P., MATULOVÁ K., WEINBERGER V.

XXVI/68. POSTAVENÍ MINIINVAZIVNÍ CHIRURGIE V ONKOGYNEKOLOGII

KLÁT J.

XXVI/69. NOVÝ LÉČEBNÝ PROTOKOL KARCINOMU DĚLOŽNÍHO TĚLA

FERANEC R.

XXVI/70. RADIOTERAPIE NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO TĚLA

PRINC D.

XXVI/71. CHEMOREZISTENCE OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

SEDLÁKOVÁ I., LACO J., BRIGULOVÁ K., ŠPAČEK J.

XXVI/72. GESTAČNÍ TROFOBLASTICKÁ NEMOC – NOVINKY V ORGANIZACI A MANAGEMENTU

TURYNA R., MAREŠ J., UTRACKÁ E., FEYEREISL J., ŠAFÁŘ P., STAŇKOVÁ – LISOVÁ S.

XXVI/73. NOVINKY V BIOLOGICKÉ LÉČBĚ ZHOUBNÝCH GYNEKOLOGICKÝCH NÁDORŮ

ZVARÍKOVÁ M.

XXVI/162. RETROSPEKTIVNÍ STUDIE PŘÍPADŮ PACIENTEK S TUBOOVARIÁLNÍMI KARCINOMY (N = 510) S ANALÝZOU HLAVNÍCH FAKTORŮ VLIVU NA PFS A OS – ZKUŠENOST KOMPLEXNÍHO ONKOLOGICKÉHO CENTRA Z OBDOBÍ 2010–2019

VOKURKA S., AMBROŽOVÁ M., NGO O., VANĚČEK V., FIALA O., VOTAVOVÁ M., HES O., PRESL J., FERDA J., FINEK J.

XXVI/359. PILOTNÍ ANALÝZA EXPRESE PD-L1 U PACIENTEK S OVARIÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH CHEMOTERAPIÍ NA BÁZI PLATINY

HAUSNEROVÁ J., EHRlichOVÁ L., OVESNÁ P., GAZÁRKOVÁ E., CHLUBNOVÁ J., MATULOVÁ K., MINÁŘ L., WEINBERGER V., BEDNAŘÍKOVÁ M.

XXVI/360. SPINOCELULÁRNÍ KARCINOM V JIZVĚ PO EPIZIOTOMII – KAZUISTIKA

MOUKOVÁ L., HOLÁNEK M., KOLÁŘOVÁ H., PLCH M., POPRACH A., LAKOMÝ R., KREJČÍ E., KOUKALOVÁ R.

XXVI/361. VÝZNAM POSILOVÁNÍ PÁNEVNÍHO DNA PO ONKOGYNEKOLOGICKÉ LÉČBĚ

MOUKOVÁ L.

XXVII. Uroonkologie

XXVII/156. MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ LÉČBY METASTATICKÉHO HORMON SENZITIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY

RICHTER I.

XXVII/157. IGRT KARCINOMU PROSTATY – 8LETÉ VÝSLEDKY

ODRÁŽKA K., DOLEŽEL M., VAŇÁSEK J., HLÁVKA A., ŠTUK J., VÍTKOVÁ M., MÁLKOVÁ K., VACULÍKOVÁ M., HAFUDA A., PROŠVIC P.

XXVII/158. NEMETASTATICKÝ KASTRAČNĚ REFRAKTERNÍ KARCINOM PROSTATY (NMCRPC) – DOKÁŽEME PRODLOUŽIT DOBU DO ROZVOJE METASTÁZ?

MATOUŠKOVÁ M., NIKLOVÁ R., VESELÝ J.

XXVII/159. POSTAVENÍ ¹⁷⁷LU-PSMA-617 V LÉČBĚ KARCINOMU PROSTATY

NAVRÁTIL J.

XXVII/160. NOVINKY V DIAGNOSTICE A TERAPII TESTIKULÁRNÍCH GERMINÁLNÍCH NÁDORŮ

POKRIVČÁK T., LAKOMÝ R., KISS I.

XXVII/161. NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE MIBC – POMOHOU NOVÉ MOLEKULY ROZŠÍŘIT ÚČINNOST LÉČBY?

MATOUŠKOVÁ M., BUCHLER T., SKÁLOVÁ J.

XXVII/235. MOLECULAR SUBTYPING OF UROTHELIAL CANCER – POTENTIAL CLINICAL IMPLICATIONS

POPRACH A., FABIÁN P., STANÍK M., LAKOMÝ R.

XXVII/236. LIEČBA REKURENTNÝCH A REFRAKTERNÝCH TESTIKULÁRNÝCH NÁDOROV

MEGO M.

XXVII/237. LÉČBA MCRPC VYSOKODÁVKOVANÝM TESTOSTERONEM

BÜCHLER T.

XXVII/245. CHEMOTHERAPY RESISTANCE IN TESTICULAR GERM CELL TUMOR – A CASE REPORT

ORSZÁGHOVÁ Z.

XXVII/293. TESTICULAR CANCER LONG-TERM FOLLOW-UP AND OTHER PRIMARY UROLOGIC MALIGNANCIES

ONDRUŠ D.

XXVIII. Neuroendokrinní a endokrinní nádory

XXVIII/135. EKTOPICKÝ CUSHINGŮV SYNDROM U NEMOCNÝCH S NEUROENDOKRINNÍMI NÁDORY

BARKMANOVÁ J., SEDLÁČKOVÁ E.

XXVIII/152. KLINICKÉ ASPEKTY PRRT Z POHLEDU ONKOLOGA
SEDLÁČKOVÁ E. S105

XXVIII/153. PEPTID-RECEPTOR RADIONUKLIDOVÁ TERAPIE V LÉČBĚ NEUROENDOKRINNÍCH TUMORŮ – OBECNÝ PŘEHLED
ZOGALA D. S105

XXVIII/154. PRRT Z POHLEDU KLINICKÉHO RADIOLOGICKÉHO FYZIKA, RADIAČNÍ OCHRANA
PRCHALOVÁ D., KRÁČMEROVÁ T., ŘEHÁČEK T., KEŇOVÁ A., ŠIMŮNKOVÁ S. S105

XXVIII/155. BIOMARKERY V OPTIMALIZACI ÚČINKU PRRT
BENCSIKOVÁ B. S106

XXIX. Nádory nervového systému

XXIX/41. KAZUISTIKY V PROTONOVÉ TERAPII
VINAKURAU S., ONDROVÁ B., ENGELOVÁ J., KUBEŠ J., KOPEČKOVÁ K., KLIKA D., PODOLINSKÝ J., FALAH ABASS AL-HAMAMI S. S107

XXIX/43. KLASIFIKACE MOZKOVÝCH TUMORŮ POMOCÍ POKROČILÝCH METOD ANALÝZY DAT MULTIMODÁLNÍHO MR ZOBRAZENÍ DIFUZE
KEŘKOVSKÝ M., DOSTÁL M., KOPŘIVOVÁ T., VYBÍHAL V., NEUMAN E., LUX F., MICHÁLEK J., MATULA P., KOZUBEK M. S107

XXIX/45. LIEČBA MOZGOVÝCH METASTÁZ
CHORVÁTH M. S107

XXIX/47. NEJDŮLEŽITĚJŠÍ NEUROONKOLOGICKÉ KLINICKÉ STUDIE PUBLIKOVANÉ V ROCE 2021
KAZDA T., POSPÍŠIL P., LAKOMÝ R., JANČÁLEK R., SMRČKA M., FADRUS P., HYNKOVÁ L., ŠLAMPÁ P., POLÁCHOVÁ K., ŠÁNA J. S108

XXIX/48. NOVINKY V CÍLENÉ LÉČBĚ A IMUNOTERAPII GLIOMŮ
POLÍVKA J., ŠVAJDLER M., POLÍVKA J. S108

XXIX/50. CÍLENÁ LÉČBA DĚTÍ S GLIOMY S AKTIVACÍ MAPK DRÁHY
PAVELKA Z., BROŽ M., VEJMĚLKOVÁ K., TINKA P., KÝR M., POKORNÁ P., JEŽOVÁ M., ŠTĚRBA J. S108

XXIX/52. LÉČBA CYSTICKÝCH MOZKOVÝCH NÁDORŮ V ELOKVENTNÍ OBLASTI – INDIKACE, SPECIFICKÉ CHIRURGICKÉ POSTUPY, VÝSLEDKY
MALUCELLI A., BARTOŠ R., SAMEŠ M. S109

XXIX/53. VLIV REDUKCE RADIAČNÍ ZÁTĚŽE NA NEURONÁLNÍ POPULACI HIPOKAMPU A KOGNITIVNÍ FUNKCE PŘI UŽITÍ TECHNIK STEREOTAKTICKÉHO OZÁŘENÍ PRO EXTRATEMPORÁLNÍ MOZKOVÉ METASTÁZY: VÝSLEDKY PROSPEKTIVNÍ STUDIE
POSPÍŠIL P., KAZDA T., ŠLAMPÁ P., HYNKOVÁ L., BURKON J. S109

XXIX/54. SUPRACEREBELÁRNÍ TRANSTENTORIÁLNÍ PŘÍSTUP
BARTOŠ R., SAMEŠ M., HEJČL A., MALUCELLI A., OSPALÍK D., NĚMCOVÁ V. S109

XXIX/55. STRATEGIE LÉČBY REKURENTNÍCH GLIOMŮ. RETROSPEKTIVNÍ STUDIE TŘÍ NEUROONKOLOGICKÝCH CENTER
KALITA O., KAZDA T., ŠTEFAN R., JANČÁLEK R., FADRUS P., KRŠKA L., ŠLACHTA M., VRBKOVÁ J. S110

XXIX/309. PET/CT VYŠETŘENÍ S ¹¹C-METHIONINEM – ROK ZKUŠENOSTÍ
ŠÍMOVÁ L., ĎULÍKOVÁ Z. S110

XXIX/352. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA KRUHOVĚ SE SYTÍCÍCH LÉZÍ MOZKU NA ZÁKLADĚ LINIE ZÁJMU V ADC MAPĚ
VALEKOVÁ H., SOLÁR P., HENDRYCH M., BARÁK M., JANČÁLEK R., MARCŇ P., MIKULKA J., STRÁNSKÝ M., ŠIRŮČKOVÁ K. S110

XXX. Hematoonkologie

XXX/223. CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE V ROCE 2022 – ROLE MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ DIAGNOSTIKY
DOUBEK M. S112

XXX/323. JEDNONUKLEOTIDOVÉ POLYMORFIZMY V PATOGENEZI NEOPLAZIÍ ZE ZRALÝCH B-BUNĚK
WAGNEROVÁ A. S112

XXXI. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

XXXI/96. DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ VYLÉČENÝCH DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ – PROBLÉMY PŘECHODU Z PÉČE PEDIATRA DO MEDICÍNY DOSPĚLÉHO VĚKU
BAJČIOVÁ V. S113

XXXI/192. LIQUID BIOPSIES IN EXTRA-CRANIAL SOLID TUMORS AS AN INTEGRAL PART OF PRECISION ONCOLOGY
ANDRE N. S113

XXXI/284. SEKUNDÁRNÍ NÁDORY U PACIENTŮ PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ V DĚTSTVÍ
KRUSEOVÁ J., ZICHOVÁ A., LUKŠ A., MALINOVÁ B., ECKSCHLAGER T. S113

XXXI/285. DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI KRVETVORNÝCH BUNĚK V DĚTSKÉM VĚKU
KESLOVÁ P. S114

XXXI/305. NOVINKY V OZAŘOVÁNÍ DĚTÍ
HŮLKOVÁ V., OSSOWSKA V. S114

XXXI/340. PROSPECTIVE EVALUATION OF KIDNEY FUNCTION IN LONG-TERM SURVIVORS OF PEDIATRIC CNS TUMORS
STAPIEN N., HANDLER V., GOJO J., AZIZI A.A., MAYR L., GRYLLI C., SCHWARZ D., CHOCHOLOUS M., SLAVC I., BOEHM M., PEYRL A. S114

XXXII. Vývoj nových léčiv, farmakoekonomika, klinická farmacie v onkologii

XXXII/86. AKTUÁLNÍ PŘEHLED FARMAKOTERAPIE CIN V
JUŘICA J. S115

XXXII/87. ÚČINNÁ A BEZPEČNÁ LÉČBA NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ CHECKPOINT INHIBITORŮ
GONĚC R. S115

XXXII/89. ÚSKALÍ PODÁVÁNÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO METOTREXÁTU
KROUTILOVÁ K.

XXXIII. Základní, aplikovaný a klinický výzkum v onkologii

XXXIII/51. MIKRORNA JAKO POTENCIÁLNÍ PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ BIOMARKERY U PACIENTŮ S ATYPICKÝM MENINGEOMEM
AL TUKMACHI D., NAAR O., FADRUS P., VYBÍHAL V., SLABÝ O., ŠÁNA J.,

XXXIII/291. PRÁVNÍ ASPEKTY EKONOMICKO-SOCIÁLNÍCH PODMÍNEK CHRONICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ
TOBIÁŠOVÁ A.

XXXIII/351. SEKVENOVÁNÍ MIKRORNA V MOZKOVÝCH METASTÁZÁCH JAKO NOVÝ DIAGNOSTICKÝ NÁSTROJ
VEČEŘA M., RADOVÁ L., SIEGL F., SMRČKA M., JANČÁLEK R., HERMANOVÁ M., HENDRYCH M., KRÉN L., ŠÁNA J., SLABÝ O.,

XXXIII/365. VYUŽITÍ TKÁŇOVÝCH MIKRORNA K ODLIŠENÍ INDOLENTNÍHO A AGRESIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY
JURÁČEK J., MADRZYK M., TRACHTOVÁ K., RUČKOVÁ M., STANÍK M., SLABÝ O.

XXXIII/367. PROFIL EXPRESE EXOZOMÁLNÍCH MIKRORNA V PERIFERNÍ KRVÍ PACIENTŮ S EXTRAMEDULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM
VLACHOVÁ M., GREGOROVÁ J., DOSTÁLOVÁ A., RADOVÁ L., JARKOVSKÝ J., ŘÍHOVÁ L., ALMÁŠI M., ŠTORK M., POUR L., ŠEVČÍKOVÁ S.

XXXIII/375. DETEKCE ONKOMARKERŮ POMOCÍ APTAMÉROV A MIKROSKOPICKÝCH TECHNIK
POTURNAYOVÁ A., DOMŠICOVÁ M., MACKOVÁ K., BURÍKOVÁ M., BÁBELOVÁ A., EBNER A.

XXXIII/377. ALTERATIONS IN N-GLYCANS IN SERA OF PATIENTS WITH LUNG CANCER
JEŽKOVÁ P., SKŘIČKOVÁ J., WIMMER G., ZDRÁHAL Z., LATTOVÁ E.

XXXIV. Biologie nádorů

XXXIV/46. NÁDOROVÉ STROMA U GLIOBLASTOMŮ A MOZKOVÝCH METASTÁZ – PATOGENETICKÝ VÝZNAM A STRATEGIE SPECIFICKÉHO CÍLENÍ PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU
BUŠEK P., BALÁŽIOVÁ E., VÝMOLA P., ZUBAL M., VÝMOLOVÁ B., ŠIMKOVÁ A., ŠÁCHA P., KUČKA J., HRUBÝ M., ŠEDO A.

XXXIV/250. BIOLOGICAL DOSE ASSESSMENT OF TWO TYPES OF TELETHERAPY AND TWO TYPES OF BRACHYTHERAPY
KOCIS Z., ÁGOSTON P., FARKAS G., SÁNDOR G., SZÉKELY G., KLITON J., GESZTESI L., MAJOR T., PESZNYÁK C., HEREIN A., STELCZER G., POLGÁR C., JURÁNYI Z.,

XXXIV/251. IDENTIFICATION OF GENE EXPRESSION PATTERNS ASSOCIATED WITH EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN LUNG CANCER CELLULAR MODEL
MARTIŠOVÁ A., SOMMEROVÁ L., SELINGEROVÁ I., KREJČÍ A., KOLÁŘOVÁ T., ZAVADIL KOKÁŠ F., HRSTKA R.

XXXIV/252. MASS SPECTROMETRY ANALYSIS OF EXTRACELLULAR VESICLES FROM MALIGNANT ASCITES HIGHLIGHTS THE ROLE OF TUMOR MICROENVIRONMENT IN PROGRESSION OF OVARIAN CANCER

HLAVÁČKOVÁ POSPÍCHALOVÁ V., VYHLÍDALOVÁ KOTRBOVÁ A., GÖMÖRYOVÁ K., POTĚŠIL D., BEDNÁŘÍKOVÁ M., HAUSNEROVÁ J., MINÁŘ L., WEINBERGER V., CRHA I., BRYJA V.

XXXIV/368. SEKVENOVÁNÍ DLOUHÝCH NEKÓDUJÍCÍCH RNA V EXOZOMECH U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

MADRZYK M., MACHÁČKOVÁ T., TRACHTOVÁ K., CATELA IVKOVIČ T., SOUČKOVÁ K., KOTOUČEK J., MAŠEK J., LOJA T., ŠACHLOVÁ M., SLABÝ O.

XXXIV/374. CHARAKTERIZACE MONOKLONÁLNÍCH PROTILÁTEK PROTI PROTEINU MDMX
KUČERÍKOVÁ M., HARONÍKOVÁ L., VOJTĚŠEK B., BONZCEK O.

XXXIV/376. VYTVORENIE 3D BUNKOVÉHO MODELU IN VITRO PRE ŠTÚDIUM OBROVSKOBUNKOVÉHO NÁDORU KOSTI
CHOMOVÁ A., MAHDAL M., NERADIL J.

S117

XXXV. Integrativní přístupy v onkologii

XXXV/204. AKUPUNKTURA A JEJÍ VYUŽITÍ V ONKOLOGICKÉ PRAXI
DYMÁČKOVÁ R., HALÁMKOVÁ J.

S118

XXXVI. Umělá inteligence v onkologii

XXXVI/271. UMĚLÁ INTELIGENCE V ONKOLOGII – MOŽNOSTI VYUŽITÍ V PRAXI
HALÁMKOVÁ J., NOVÁČEK V.

S118

XXXVI/272. AICOPE – PERSONALIZOVANÝ PREDIKTIVNÍ NÁSTROJ PRO ZVYŠOVÁNÍ INFORMAČNÍHO KOMFORTU ONKOLOGICKÝCH PACIENTEK POMOCÍ UMĚLÉ INTELIGENCE
NOVÁČEK V.

S123

XXXVI/273. PREDIKCE PRŮBĚHU ONKOLOGICKÉ LÉČBY NA ZÁKLADĚ PODOBNOSTÍ PACIENTEK VYPOČÍTANÝCH Z JEJICH KLINICKÝCH ZPRÁV
ZELINA P., NOVÁČEK V.

S119

XXXVI/274. SEGMENTACE A KLASIFIKACE NÁDORŮ MOZKU
KOZUBEK M., LUX F., MICHÁLEK J., MATULA P., KOPŘIVOVÁ T., DOSTÁL M., VYBÍHAL V., KEŘKOVSKÝ M.

S119

XXXVI/276. AI METODY V DIGITÁLNÍ PATOLOGII
BRÁZDIL T., NENUTIL R., HOLUB P., GALLO M., KRAJŇANSKÝ V., HORÁK J.

S125

XXXVI/277. BIOSENZORY A UMĚLÁ INTELIGENCE JAKO NÁSTROJE PRO ODHALOVÁNÍ SIGNÁLNÍCH KÓDŮ ŘÍDÍCÍCH BUNĚČNÉ PROCESY
SUMBALOVÁ KOLEDVÁ Z., BREZAK M., MAŠKA M.

S119

S120

S120

S121

S121

S122

S123

S123

S123

S124

S125

S125

XXXVII. Covid-19

XXXVII/216. AMR V DOBĚ VIROVÉ PANDEMIE
KOLÁŘ M. S126

XXXVII/217. MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKA
SARS-COV-2 – JAK TO BYLO A AKTUÁLNÍ SITUACE S126
DOLEJSKÁ M., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L., VALÍK D.

XXXVII/218. IMUNITNÍ ODPOVĚĎ NA VAKCINACI
PROTI COVID-19 – PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY STUDIE
COVIGI S126
ZDRAŽILOVÁ-DUBSKÁ L., SELINGEROVÁ I., OBERMANNOVÁ R.,
OKRUHLICOVÁ D., MINAŘÍKOVÁ M., GREPLOVÁ K., DOUBEK M.,
VALÍK D., NEVRLKA J., DEMLOVÁ R.

XXXVIII. Varia (ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

XXXVIII/27. AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI PREDIKCE IMUNITNĚ
PODMÍNĚNÉ TOXICITY CHECKPOINT INHIBITORŮ S127
PODHOREC J., POPRACH A., LAKOMÝ R.

XXXVIII/59. AUTOMATIZOVANÝ SBĚR DOTAZNÍKOVÝCH
DAT V PSYCHOONKOLOGICKÉM VÝZKUMU MOŮ S127
BAREŠOVÁ Z., LEKÁROVÁ M., SVĚTLÁK M., VIGAŠOVÁ D., ŠEDO J.,
HALÁMKOVÁ J., HRNČÍŘÍKOVÁ I., SVOBODOVÁ A.

XXXVIII/60. PROBIOTIKA V PÉČI O ONKOLOGICKÉ
PACIENTY S127
RYŠÁVKA P.

XXXVIII/205. PEROPERAČNÍ APLIKACE
CHEMOTERAPIE – HIPEC, PIPEC S128
VIDRMERTOVÁ M., ONDRÁKOVÁ K.

XXXVIII/212. NEOBVYKLÝ NÁLEZ V RÁMCI
DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKY SPLENOMEGALIE S128
KUBÁČKOVÁ P., POLÁK P., MIHALČIN M.

XXXVIII/213. ZAJÍMAVÝ BAKTERIÁLNÍ PŮVODCE
IMITUJÍCÍ PLICNÍ TUMOR S128
VÍTKOVÁ I., STRAŽEVSKÁ E., WALDHANSOVÁ I., HAUSNEROVÁ J.

XXXVIII/215. ÚSKALÍ LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY
MYKOTICKÝCH ONEMOCNĚNÍ S128
KOCMANOVÁ I., HORVÁTHOVÁ B., MYŠKOVÁ P.

XXXVIII/296. PORUCHY SPÁNKU U ONKOLOGICKÉHO
PACIENTA – DIAGNOSTIKA A LÉČBA S129
TURČÁNI P.

XXXVIII/300. CO JE DŮLEŽITÉ PRO DIABETIKA
S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM S129
SADÍLKOVÁ A.

XXXVIII/319. INTERFERENCE BIOCHEMICKÝCH
VYŠETŘENÍ NA PŘÍKLADU TRINDEROVY REAKCE S129
WIEWIORKA O., ČERMÁKOVÁ Z., DASTYCH M.

XXXVIII/326. ATEROSKLERÓZA A METABOLIZMUS
LIPIDŮ V DŮSLEDKU ONKOLOGICKÉ LÉČBY S130
ČERMÁKOVÁ Z.

XXXVIII/363. ELUGEN – NOVÁ INSTRUMENTACE PRO
PŘÍPRAVU GALLIA-68 S130
BUDINSKÝ M., VYŠINSKÝ P.

Články ve sborníku

MIKRORNA JAKO POTENCIÁLNÍ PROGNOTICKÉ A PREDIKTIVNÍ BIOMARKERY U PACIENTŮ S ATYPICKÝM MENINGEOMEM S132
AL TUKMACHI D., NAAR O., FADRUS P., VYBÍHAL V., SLABÝ O., ŠÁNA J.

PILOTNÍ ANALÝZA EXPRESE PD-L1 U PACIENTEK S OVARIÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH CHEMOTERAPIÍ NA BÁZI PLATINY S135
HAUSNEROVÁ J., EHRlichová L., OVESNÁ P., GAŽÁRKOVÁ E., CHLUBNOVÁ J., MATULOVÁ K., MINÁŘ L., WEINBERGER V., BEDNAŘÍKOVÁ M.

SEKVENOVÁNÍ DLOUHÝCH NEKÓDUJÍCÍCH RNA V EXOZOMECH U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM S138
MADRZYK M., MACHÁČKOVÁ T., TRACHTOVÁ K., CATELA IVKOVIČ T., SOUČKOVÁ K., KOTOUČEK J., MAŠEK J., LOJA T., ŠACHLOVÁ M., SLABÝ O.

VYUŽITÍ ANALÝZY FÚZNÍCH GENŮ METODOU CÍLENÉHO RNA SEKVENOVÁNÍ JAKO NÁSTROJE PRO DIAGNOSTIKU
A TERAPEUTICKÉ PLÁNOVÁNÍ U DĚTSKÝCH PACIENTŮ SE SOLIDNÍMI NÁDORY S142
POKORNÁ P., AL TUKMACHI D., TRACHTOVÁ K., PÁLOVÁ H., ADAMCOVÁ S., KOŽELKOVÁ K., MÚDRY P., PAVELKA Z., ŠTĚRBA J., SLABÝ O.

SEKVENOVÁNÍ MIKRORNA V MOZKOVÝCH METASTÁZÁCH JAKO NOVÝ DIAGNOSTICKÝ NÁSTROJ S145
VEČEŘA M., RADOVÁ L., SIEGL F., SMRČKA M., JANČÁLEK R., HERMANOVÁ M., HENDRYCH M., KŘEN L., ŠÁNA J., SLABÝ O.

RETROSPEKTIVNÍ STUDIE PŘÍPADŮ PACIENTEK S TUBOOVARIÁLNÍMI KARCINOMY (N = 510) S ANALÝZOU HLAVNÍCH
FAKTORŮ VLIVU NA PFS A OS – ZKUŠENOST KOMPLEXNÍHO ONKOLOGICKÉHO CENTRA Z OBDOBÍ 2010–2019 S148
VOKURKA S., AMBROŽOVÁ M., NGO O., VANĚČEK V., FIALA O., VOTAVOVÁ M., HES O., PRESL J., FERDA J., FÍNEK J.

NOVÁ
REGISTRACE

PRO HR+,
HER2- EBC¹

PRO HR+,
HER2- MBC¹

*Pro naše pacientky
s vysokým rizikem[#]*

Verzenios je **první a jediný inhibitor CKD4 & 6** s kontinuální inhibicí schválený jak pro časnou, tak metastatickou rakovinu prsu.¹

Od 1. 4. 2022 je přípravek Verzenios registrován v kombinaci s hormonální léčbou k adjuvantní léčbě časných stádií HR+, HER 2- karcinomu prsu s uzlinovým postižením a vysokým rizikem recurence.¹

každý den
Verzenios[®]
abemaciclib
dvakrát denně

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Zkrácená informace o přípravku VERZENIOS 150mg; 100mg a 50mg potahované tablety*:

Verzenios (abemaciclib) je protinádorové léčivo, inhibitor cyklin-dependentních kináz 4 a 6. **Složení:** jedna potahovaná tableta obsahuje buď 150mg, 100 mg nebo 50 mg abemaciclibu (pomocná látka monohydrát laktózy). **Indikace*:** Verzenios je v kombinaci s endokrinní terapií (ET) indikován k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s časnými stádii karcinomu prsu pozitivního na hormonální receptory (HR+), negativního na receptor typu 2 pro lidský epidermální růstový faktor (HER2-), s postižením uzlin a vysokým rizikem recurence. U pre- nebo perimenopauzálních žen se má ET inhibitory aromatázy (IA) kombinovat s agonistou hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH). Verzenios je indikován k léčbě žen s lokálně pokročilým nebo metastazujícím HR+/HER2- karcinomu prsu v kombinaci s IA nebo fulvestrantem (FUL), jako počáteční ET, nebo u žen, které již dostávaly dříve ET. U pre- nebo perimenopauzálních žen se má ET kombinovat s agonistou LHRH. **Dávkování a způsob podání*:** Doporučená dávka je 150 mg dvakrát denně (2xd), každý den přibližně ve stejnou dobu. V adjuvantní léčbě se má přípravek Verzenios podávat nepřetržitě po dobu dvou let, pokud nedojde k recidivě onemocnění či výskytu nepříjemné toxicity. V léčbě pokročilého/metastazujícího onemocnění se má přípravek se má podávat nepřetržitě, dokud trvá klinický prospěch z léčby nebo nevznikne nepříjemná toxicita. Tableta se má spolknout celá, s jídlem nebo bez jídla, nemá se užívat s grapefrutem nebo grapefruitovou šťávou. Pokud pacient/ka vyvrací nebo vynechá dávku, má užít další dávku v plánovanou dobu a neužívat dávku navíc. Léčba některých nežádoucích účinků může vyžadovat přerušení podávání přípravku a/nebo snížení dávky na 100 mg 2xd, případně další snížení na 50 mg 2xd. Je třeba sledovat kompletní krevní obraz a hladiny ALT a AST, a to před zahájením léčby abemaciclibem, každé dva týdny během prvních dvou měsíců léčby, měsíčně po další dva měsíce a dále dle klinické indikace. Není nutná úprava dávky na základě věku a u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater. Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin se má abemaciclib podávat opatrně, za současného pečlivého sledování výskytu známek toxicity. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se doporučuje snížit frekvenci dávkování přípravku na 1x denně. Nejsou dostupné žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravku u dětí a dospívajících (<18 let). V případě předávkování se může objevit únava a průjem, je třeba poskytnout všeobecnou podpůrnou péči. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění*:** Při rozvoji neutropenie stupně 3 nebo 4 se doporučuje úprava dávky (fatální příhody u <1 % pacientek s metastazujícím onemocněním). Pacienti mají hlásit jakýkoliv výskyt horečky svému lékaři. Byl hlášen vyšší výskyt infekcí (fatální příhody u <1 % pacientek s metastazujícím onemocněním), má být sledován výskyt známek a příznaků infekcí, které mají být léčeny odpovídajícími medicínskými postupy. Bylo hlášeno intersticiální plicní onemocnění (ILD)/pneumonitida, má být sledován možný výskyt plicních příznaků a zahájena příslušná léčba, s případnou úpravou dávky abemaciclibu. Při ILD/pneumonitidě stupně 3 nebo 4 se má podávání abemaciclibu trvale ukončit. Byly hlášeny žilní tromboembolické příhody. Má být sledován výskyt známek a příznaků hluboké žilní trombózy a plicní embolie, které mají být léčeny odpovídajícími medicínskými postupy; může být nutná úprava dávky abemaciclibu. Byly hlášeny zvýšené hladiny ALT a AST; může být nutné upravit dávku abemaciclibu, případně trvale ukončit léčbu. Průjem je nejčastějším nežádoucím účinkem a může být spojen s dehydratací. Při prvním příznaku řídké stolice mají pacienti zahájit léčbu antidiaroidy, jako je loperamid, zvýšit perorální příjem tekutin a informovat svého lékaře. Při rozvoji průjmu ≥ stupně 2 se doporučuje úprava dávky. Nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti a bezpečnosti abemaciclibu u pacientů s viscerální krizí. Přípravek nemají užívat pacienti s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy. 1 tableta přípravku obsahuje méně než 1mmol sodíku. **Interakce:** Při léčbě abemaciclibem je třeba se vyvarovat podávání silných inhibitorů CYP3A4. Je-li nutné podat souběžně silné inhibitory CYP3A4, má se dávka abemaciclibu snížit a následně pečlivě sledovat toxicita. Po ukončení podávání inhibitoru CYP3A4 se má dávka abemaciclibu zvýšit na dávku podávanou před zahájením podávání inhibitoru. U pacientů léčených středně silnými nebo slabými inhibitory CYP3A4 není nutná žádná úprava dávky, měl by se však pečlivě sledovat výskyt toxicity. Je třeba vyvarovat se souběžného podávání induktorů CYP3A4 (riziko snížení účinnosti abemaciclibu). Abemaciclib a jeho hlavní aktivní metabolity inhibují některé renální transportéry, může dojít k interakcím s klinicky významnými substráty těchto transportérů, např. kreatininem nebo substráty těchto transportérů úzkým terapeutickým indexem, jako je digoxin nebo dabigatran etexilát. Nevyskytly se žádné klinicky relevantní farmakokinetické lékové interakce mezi abemaciclibem a anastrozolem, fulvestrantem, exemestanem, letrozolem nebo tamoxifenem. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Účinek abemaciclibu na fertilitu u člověka není znám. Léčba abemaciclibem se nedoporučuje během těhotenství a u žen v reprodukčním věku nepoužívajících antikoncepci. Ženy v reprodukčním věku by měly během léčby a alespoň 3 týdny po jejím ukončení používat vysoce účinnou antikoncepci. Ženám užívajícím systémové působící hormonální antikoncepci se doporučuje přidat bariérovou metodu. Pacientky užívající abemaciclib nemají kojít. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Verzenios má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacientům je třeba doporučit opatrnost při řízení nebo obsluze strojů, jestliže se u nich během léčby objeví únava nebo závrať. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jsou průjem, infekce, neutropenie, leukopenie, anémie, únava, nauzea, zvracení, alopecie a snížená chuť k jídlu. U nejčastějších nežádoucích účinků se reakce stupně ≥ 3 vyskytovaly s frekvencí nižší než 5 % s výjimkou neutropenie, leukopenie a průjmu. Abemaciclib zvyšuje u pacientek kreatinin v séru (inhibicí renálních tubulárních sekrečních transportérů, bez zvláštního glomerulární filtrace) **Balení*, výdej a hrazení:** Dostupná balení po 28 potahovaných tabletách (blistry z PCTFE/PE/PVC zatažené hliníkovou fólií). Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis s preskripčním omezením a přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro léčbu pokročilého onemocnění a dosud není hrazen v adjuvantní léčbě. **Podmínky pro uchovávání:** Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel registračního rozhodnutí:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko. **Číslo registračního rozhodnutí a datum poslední revize textu:** EU/1/18/1307/001-021; 1.4.2022

Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění Souhrnu údajů o přípravku obdržíte na webových stránkách VPOIS spol. Lilly: <https://www.lilly.cz/cs/produkty/vpois.aspx> nebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

* všimněte si prosím změn ve zkráceném souhrnu údajů o přípravku

EBC = časný karcinom prsu

MBC = metastatický karcinom prsu

CKD4 & 6 = cyklin-dependentní kinázy 4 a 6;

Vysoké rizikové EBC je v rámci EU indikace definován jako onemocnění s ≥ 4 pozitivními axilárními lymfatickými uzlinami nebo s 1-3 pozitivními axilárními lymfatickými uzlinami a alespoň jedním z následujících kritérií: velikost nádoru ≥ 5 cm nebo histologický stupeň (grade) 3.

1. Verzenios SPC

ELI LILLY ČR, s. r. o., Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111

PP-AL-CZ-0347

Lilly

I. Onkologická prevence a screening

I/262. MAGNETICKÁ REZONANCE JAKO METODA ČASNÉ DETEKTCE KARCINOMU PROSTATY

STANDARA M.

Oddělení radiologie, MOÚ Brno

Karcinom prostaty patří v populaci k nejčastějším malignitám, incidencí a mortalitou je srovnatelný s karcinomem prsu u žen, ale na rozdíl od něj není dosud k dispozici vhodný screeningový program pro běžnou ani rizikovou populaci. V praxi užívané preventivní zjišťování hodnoty PSA není dle odborných společností jednoznačně doporučováno pro současný záchyt významného podílu klinicky nesignifikantních karcinomů. Vyšetření magnetickou rezonancí (MR) je spolehlivou a osvědčenou metodou u mužů s klinickým podezřením na karcinom a odborné autority silně doporučují provést je ještě před biopsií. Dle některých studií je MR vhodným kandidátem i na screeningový test k detekci signifikantního karcinomu prostaty, ale pozice v algoritmu preventivních vyšetření ani senzitivita a specificita nebyla ještě stanovena; toto platí pro běžnou i geneticky rizikovou populaci. Standardizované multiparametrické MR vyšetření prostaty hodnocené pomocí systému PI-RADS v pětistupňové škále má prokázanou vlastnost detekovat převážně klinicky signifikantní karcinomy. Proto se jako slibná jeví kombinace PSA a MR vyšetření, díky které je možné redukovat počet falešně pozitivních výsledků a s tím související zátěž pacientů i zdravotnictví nadbytečnými biopsiemi a sledováním nesignifikantních karcinomů.

I/263. SCREENING KARCINOMU PANKREATU U OSOB S VYSOKÝM RIZIKEM – PROSPEKTIVNÍ KLINICKÁ STUDIE

KARÁSEK P., HALÁMKOVÁ J., TRNA J., FORETOVÁ L., KŘÍSTEK J., HRSTKA R.

MOÚ Brno

Východiska: Duktální adenokarcinom pankreatu bývá obvykle diagnostikován v pokročilém stadiu, což je často dáno asymptomatickým průběhem onemocnění nebo nespecifickými symptomy, nedostatkem senzitivních a specifických nádorových markerů a obtížnou diagnostikou zobrazovacími metodami v počátečních stádiích. Screening karcinomu slinivky je vhodný pro selektovanou populaci osob s vysokým rizikem vzniku tohoto onemocnění. U těchto jedinců byl včasou diagnostikou při screeningu prokázán vyšší počet provedených kurativních resekcí a delší přežití. V Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) byla v loňském roce zahájena prospektivní klinická studie Screening karcinomu pankreatu u osob s vysokým rizikem. Do studie jsou zařazováni pacienti Gastroenterologického oddělení MOÚ s chronickým onemocněním slinivky v rámci chronické pankreatitidy a/nebo cystické fibrózy (rameno A), dále klienti Centra prevence MOÚ, a to jednak osoby s dědičnou predispozicí k nádorovým onemocněním (rameno B) a jednak osoby s pozitivní rodinnou anamnézou karcinomu slinivky bez prokázání dědičného syndromu (rameno C). U těchto osob jsou v určitých intervalech prováděny pravidelné klinické kontroly, endoskopická ultrasonografie, laboratorní vyšetření a v rameni B navíc magnetická rezonance. **Cíl:** 1) Implementace screeningového programu karcinomu pankreatu v podmínkách MOÚ; 2) časná diagnostika karcinomu pankreatu v populaci osob s vysokým rizikem jeho vzniku; 3) prostřednictvím tekuté biopsie zavedení metodiky izolace volné cirkulující DNA (cfDNA), ve které bude pomocí digitální PCR (ddPCR) stanovena přítomnost mutace v genu K-RAS; 4) stanovení lipidomického profilu, případně definice lipidomického panelu jako biomarkeru. **Závěr:** Účast v této studii umožňuje osobám s vysokým rizikem vzniku karcinomu pankreatu absolvovat v pravidelných intervalech bezplatné preventivní kontroly a vyšetření, která nejsou běžně hrazena ze zdravotního pojištění. Absolvováním těchto preventivních vyšetření se předpokládá významné zvýšení pravděpodobnosti včasné diagnostiky karcinomu slinivky a prekancerózních stavů, kdy je možná kurativní chirurgická léčba.

I/266. VÝZNAM VAKCINACE HPV PRO REDUKCI NÁDOROVÝCH CHOROB

MOUKOVÁ L.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno

Německý profesor Harald zur Hausen učinil počátkem 80. let 20. století převratný objev tím, že prokázal přímou souvislost lidského papilomaviru (human papillomavirus – HPV) s karcinomem děložního hrdla. Postupně byly detektovány „high risk“ (HR) HPV typy s vysokým onkogenním potenciálem (HPV typ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59). HR HPV za vhodných podmínek, jako jsou např. vznik mikrotraumat tkáně, imunosuprese, koincidence dalších infekcí, vyvolají přednádorovou až nádorovou transformaci buněk. Typ HPV 16 a 18 se podílí v 70 % na etiopatogenezi asociovaných malignit. Promořenost populace HPV infekcí je 80 % a úspěšnost přenosu závisí také na citlivosti hostitele, dávce virionu a délce kontaktu. 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 %) a karcinomu orofaryngu (20 %). Vytvoření profylaktických vakcín proti určitým typům HR HPV a jejich zavedení do praxe přineslo vizi na postupné snižování výskytu HR HPV asociovaných nádorů. V ČR došlo díky vakcinaci a preventivním gynekologickým prohlídkám od roku 2006 do roku 2018 k poklesu incidence karcinomu děložního hrdla z 21/100 000 žen na 13,6/100 000 žen. Dostupné profylaktické vakcíny (Gardasil9, Gardasil (= Silgard), Cervarix) na základě studií rozšířily své indikační spektrum a dle SPC jednotlivých vakcín je možné navíc získat ochranu u prekanceróz a karcinomů anu, pochvy a zevního genitálu. Současné studie vakcín se zaměřují v Evropě na HPV asociované nádory hlavy a krku. V USA je nově u Gardasilu a Gardasilu9 schválena indikace ve věku mezi 9–45 let v prevenci prekanceróz a karcinomů orofaryngu a jiných HPV asociovaných karcinomů hlavy a krku. Díky již plně hrazené zavedené celoplošné profylaktické vakcinaci proti HR HPV v ČR ve věku mezi 13–14 rokem u dívek a chlapců lze předpokládat další pokles výskytu všech HPV asociovaných malignit. Vakcinovat lze i dospělou populaci, kde může být předchozím kontaktem s HPV infekcí účinek vakcinace snížen. U Gardasilu9 není horní věková hranice vakcinace stanovena. **Závěr:** Gynekologické preventivní prohlídky jsou standardem péče v ČR, ale preventivní proktologické a ORL prohlídky stále nejsou pojišťovnou hrazeny. U negynekologických malignit tak vakcinace proti HR HPV asociovaným nemocem zůstává jediným preventivním prostředkem. V multicentrických studiích jsou zkoumány terapeutické vakcíny proti HR HPV typu 16, jejichž budoucí zařazení do terapeutického managementu může přinést pro onkologické pacienty novou šanci na přežití u HPV 16 asociovaných nádorů.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

II. Organizace a financování zdravotní péče

II/56. VÝSLEDKOVÉ UKAZATELE KVALITY PRO OPERACE KARCINOMU REKTA

ÖRHALMI J.¹, RYBÁŘ M.², ŠVEC L.³, RATHOUSOVÁ H.³

¹ Nemocnice Hořovice, ² MZ ČR, ³ KZP z.s.

Podle údajů z Národního onkologického registru žije v ČR s nádorovým onemocněním 302 000 osob a šestina z nich, tj. cca 50 000, má zhoubný nádor tlustého střeva nebo konečníku. Ročně je v ČR nově diagnostikováno více než 8 000 pacientů s tímto karcinomem a téměř 4 000 pacientů na něj zemře. Odborné společnosti ani zřizovatelé na úrovni MZ a krajů v současnosti nemají k dispozici reálná data o tom, kolik výkonů, jakých a v jaké kvalitě se v jednotlivých zdravotnických zařízeních provedlo. Vážné tak možnost organizování zdravotní péče pro daného zřizovatele. V posledních letech dochází k dynamickému rozvoji operačních metod a metod digestivní endoskopie, které jsou provázeny vysokou finanční, materiálovou a personální náročností a které vedou k výraznějším regionálním rozdílům v dostupnosti tohoto typu péče. Je nepochybné, že všechny tyto trendy jsou spojeny s nutností koncentrace nákladné a vysoce specializované onkochirurgické péče do center s dostatečným materiálně-technickým i personálním vybavením. Minimální počet výkonů po konsenzuální shodě je 15 ročně pro operace pro karcinom rekta. Doporučený počet je 30 operací ročně pro jednotlivé diagnózy. Velkoobjemovým pracovištěm je pak pracoviště s počtem výkonů ≥ 50 pro každou diagnózu zvlášť. Stratifikace jednotlivých zdravotnických zařízení (ZZ) je tak dle počtu provedených výkonů rozdělena na velkoobjemová pracoviště s počtem výkonů ≥ 50 , dále 30–50, 15–30 a < 15 výkonů ročně. Z administrativních dat Kanceláře zdravotního pojištění (KZP) vyplývá, že ve velkoobjemových ZZ se provede pouze 3 468 operací z celkového počtu 7 989 výkonů pro karcinom tlustého střeva a 1 775 operací pro karcinom rekta z celkového počtu 3 965 operací. Rozdíl ve standardizované 90denní mortalitě u akutních operací pro karcinom tlustého střeva je 18,04 % u velkoobjemových nemocnic a 23,89 % u nemocnic s počtem operací < 15 , resp. 6,57 vs. 9,16 % u plánovaných operací. U karcinomu rekta je rozdíl ještě znatelnější – 7,31 vs. 17,73 % u akutních operací a 2,83 vs. 5,88 %. Podobný rozdíl je i v poměru provedených paliativních výkonů na úkor resekčních výkonů, viz tab. 1–4. Z těchto důvodů je navržena, vypracována a schválena metodika výsledkových ukazatelů poskytované chirurgické péče pro karcinom tlustého střeva a karcinom rekta zvlášť, která by mohla být využita k organizaci zdravotní péče na úrovni krajů a zřizovatelů. Data by mohla být využita i pro benchmarking jednotlivých poskytovatelů na různých úrovních – FN, KN, KOC, regionální ZZ a ZZ se specializovaným zaměřením.

II/58. CO POTŘEBUJÍ ONKOLOGIČTÍ PACIENTI? VÝSTUP Z DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ SE ZAPOJENÍM MODERNÍCH TECHNOLOGIÍ

VOKURKA S.¹, KROUŽECKÝ A.¹, NOVOTNÝ Z.², LEGÁT M.²

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, ² Amitia, s.r.o., Plzeň

Východiska: Snaha o další zkvalitňování podpůrné péče o onkologické pacienty a trend moderních komunikačních prostředků, mobilních chytrých zařízení a uvědomění si významu telemedicíny s nástupem pandemie covidu-19 přináší nutnost ověřovat potřeby pacientů a nabízet možnosti moderních specifikovaných mobilních aplikací. **Soubor pacientů a metody:** Pacienti onkologických pracovišť a členové patientských onkologických organizací ČR v období 9–12/2021 mohli dobrovolně vyplnit elektronický docs.google.com dotazník specificky připravený vývojovou společností Amitia Smart Solutions ve spolupráci s lékaři z Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň. Odkaz na dotazník byl distribuován prostřednictvím letáků umístěných v čekárnách pracovišť nebo stránkami patientských organizací na sociálních sítích. Cílem bylo zjistit, jaké informace, služby a funkce by pacienti nejvíce ocenili při užívání připravované mobilní aplikace Healthiary ve svých mobilních telefonech a počítačích. **Výsledky:** Bylo registrováno 165 respondentů, medián věku 45 let, zastoupení žen 86 %, hlavní oblast účasti Praha 40 %, dominující diagnóza karcinom prsu 65 %, četnost pacientů s probíhající léčbou 57 %, využívání mobilního telefonu 97 %, zdravý životní styl před onemocněním udává 35 % a po onemocnění 65 % pacientů, hlavní výdaje uváděny na doplňky stravy 78 %, dopravu 78 % a léky 58 %, využití telemedicíny zcela vítá 44 %. Zastoupení pacientů jednoznačně vítajících a potřebujících následné informace a zdroje: slovník neznámých pojmů 61 %, videoprůvodce pro RHC, léčbu a stravu 67 %, tréninkové plány a RHC 36 %, příběhy pacientů 46 %, komunikace s pacienty 42 %, dostupnost patientských organizací 64 %, uspořádání a vedení domácnosti 51 %, dostupnost služeb 56 %, sociálně-ekonomické problémy 73 %, léčba v rámci studií 64 %, sdílení dat s lékařem 49 %, specifické jídelníčky 56 %. **Závěr:** Vezmeme-li v potaz počet onkologických pacientů, kteří potenciálně přišli do kontaktu s odkazem na dotazník, je zapojení do dotazníkového šetření velmi slabé, avšak odráží obecný trend horší spolupráce v obdobných aktivitách. Možným faktorem je i dominující vyšší věk v populaci onkologických pacientů spojený s nedůvěrou a nejistotou vůči moderním technologiím a dotazníkům obecně. V našem šetření dominovalo zapojení žen mladšího věku, což je možné interpretovat jako výraz snahy této části populace aktivně řešit své onemocnění a současně pomáhat hledat možnosti zlepšení stavu a tíživých situací. Pro tuto užší skupinu pacientů by mohly být přínosné specifické mobilní aplikace a interaktivní programy.

Dedikace: Program Cooperatio, vědní oblasti ONCO a IMMU.

II/98. ORGANIZACE PÉČE A SPEKTRUM NABÍZENÝCH VÝKONŮ CENTRA PNEUMOLOGIE A INTERVENČNÍ BRONCHOLOGIE MOÚ

TURČÁNI P.

Plicní centrum, MOÚ Brno

K 1. 4. 2022 bylo v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) v Brně otevřeno Centrum pneumologie a intervenční bronchologie (CPIB), zkráceně Plicní centrum MOÚ. Jedná se o zcela nové pracoviště ve 2. patře Švejnova pavilonu. Součástí centra jsou plicní ambulance, funkční vyšetření plic a bronchoskopický provoz. I když je centrum umístěno v MOÚ a plicní lékaři centra fungují jako plicní konziliáři MOÚ, portfolio jejich činností i škála navazujících aktivit centra je daleko širší. Pneumologům regionu poskytujeme napojení na diagnostické a terapeutické možnosti MOÚ, využití konzultace onkologa, multioborového

týmu, napojení na léčebné a paliativní programy či mobilní stacionář. Centrum pneumologie a intervenční bronchologie MOÚ má k dispozici veškeré metody diagnostické i terapeutické plicní endoskopie: flexibilní i rigidní bronchoskopy, C rameno, argon plazma koagulaci, elektroauter, aplikátory stentů, laser, brachyterapii. To vše se nachází v moderním prostředí, obklopeno adekvátním personálním zázemím podpůrných týmů, obsluhováno personálem s více než 25 lety zkušeností v pneumologii a s plicní endoskopií. Praktickým lékařům poskytuje Plicní centrum MOÚ prostor pro ošetření nemocného se suspektním i potvrzeným nádorovým onemocněním plic, pleury a mediastina. Nemocného lze převzít i do dlouhodobé péče, je-li nádorový proces potvrzen. Plicní centrum MOÚ je zapojeno i do programu časného zachytu karcinomu plic (vyšetření stávajících nebo bývalých kuřáků ve věku 55–74 let, kteří vykouřili 20 a více balíčkoroků – jeden balíčkorok je jeden vykouřený balíček cigaret denně po dobu jednoho roku – a chtějí se do programu zapojit), který je i díky Plicnímu centru MOÚ v regionu dostupný. Regionální zdravotnická zařízení najdou v Plicním centru MOÚ partnera, jehož prostřednictvím mohou zajistit svému pacientovi jednak kontakt s provozy a procesy MOÚ, jednak předat do zařízení, které se na onkologickou problematiku specializuje. MOÚ s Plicním centrem je součástí Centra vysoce specializované pneumoonkochirurgické péče, kde léčba diagnostikovaného karcinomu plic probíhá dle doporučeného postupu pro léčbu karcinomu plic, který je stanoven Českou onkologickou společností a Českou pneumologickou a ftezeologickou společností. Pacient se s Plicním centrem MOÚ může kontaktovat i přímo, a to prostřednictvím telefonního čísla 543 436 401 nebo e-mailové adresy lukas.richtr@mou.cz, využít může i internetových stránek www.mou.cz/plicnicentrum, kde najde veškeré potřebné informace k prvnímu kontaktu s centrem.

III. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

III/358. HODNOCENÍ PLICNÍCH FUNKCÍ U PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH RESEKCI PLIC – PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY

MACOUNOVÁ P.¹, BOBČÍKOVÁ K.², TOMÁŠKOVÁ H.¹, BUŽGOVÁ R.², MITTÁK M.³, MAĐAR R.¹

¹ Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, LF OU Ostrava, ² Ústav ošetrovatelství a porodní asistence, LF OU Ostrava, ³ Katedra chirurgických oborů, LF OU Ostrava

Východiska: Resekce plic je náročný operační výkon, který významně zasahuje do života pacienta. **Cíl:** Cílem příspěvku je prezentovat průběžné výsledky prospektivní studie vztahující se k plicním funkcím pacientů podstupujících resekci plic. **Soubor pacientů a metody:** Výzkumný soubor zahrnoval 55 respondentů sledovaných v období 5/2021–5/2022. Z toho bylo 58 % mužů, průměrný věk ve výzkumném souboru byl 66,3 roku (min. 38, max. 77). Hodnocení plicních funkcí pacientů bylo prováděno pomocí dvou neinvazivních metod funkčního vyšetření plic: spirometrie a bodypletysmografie. Pacienti podstoupili obě vyšetření jednak před operačním výkonem a následně 3x po operaci: při dimisi, 3 týdny po výkonu a 3 měsíce po výkonu. Pro vyhodnocení byla použita deskriptivní statistika a párový t-test na hladině významnosti 5 %. Ke zpracování dat byl použit program Stata v. 17. **Výsledky:** ASA skóre II mělo 53 % pacientů, ASA skóre III 47 %. Z histologického nálezu byla zjištěna nádorová etiologie u 91 % pacientů. Nejčastěji se jednalo o adenokarcinom (57 %), dále u 15 % pacientů o spinocelulární karcinom, u 9 % o hamartom a u 7 % o karcinoid. Výsledky spirometrie před operací byly u pacientů průměrně FVC 99,1 % normativní hodnoty (NH), FEV1 93,5 % NH a poměr FEV1/FVC byl 76 %. Po operačním výkonu došlo ke statisticky významnému poklesu všech ukazatelů ($p < 0,001$), průměrně na FVC 67,7 % NH, FEV1 65,2 % NH a FEV1/FVC 79,1 %. Tři týdny po výkonu hodnoty začaly pomalu vzrůstat průměrně na FVC 79,4 % NH, FEV1 74,8 % NH a FEV1/FVC 76,4 %. Tři měsíce po operaci se výsledky v závislosti na rozsahu resekce pomalu vracely k původním hodnotám, průměrně na FVC 90,3 % NH, FEV1 83,1 % NH a FEV1/FVC 75,2 %. Průměrné výsledky bodypletysmografie před operací byly TLC 91,9 % NH, při dimisi 72,2 % NH, po 3 týdnech 78,1 % NH a po 3 měsících 84,6 % NH. Všechny rozdíly byly v porovnání se vstupními hodnotami statisticky významně nižší ($p < 0,001$). **Závěr:** V souvislosti s plicní resekci dochází po operaci k významnému poklesu plicních funkcí, což ovlivňuje funkční stav pacienta. Z toho důvodu je důležité sledovat také další ukazatele (např. kvalitu života), které s funkčním stavem souvisejí. Budoucí výzkum by se měl zaměřit jak na sledování plicních funkcí, tak dalších parametrů, které s nimi mohou souviset, což může ovlivňovat také to, zda je pacient po operaci indikován k další léčbě. Jen tak lze získat komplexní představu o tom, jak operační výkon ovlivňuje život pacienta, což poté umožní efektivně zaměřit další péči. Podpořeno interním grantem SGS03/LF/2022 „Hodnocení kvality života a funkčního stavu pacientů po resekci plic“.

IV. Follow-up, sledování onkologických pacientů

IV/49. OSMNÁCT LET ZKUŠENOSTÍ S LÉČBOU NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉHO GLIOBLASTOMU METODOU TUMOR TREATING FIELDS – OPTUNE

VYMAZAL J.¹, KAZDA T.², NOVÁK T.^{3,4}, SLANINA P.¹, HRBÁČ T.⁵, ŠROUBEK J.¹, KLENER J.¹, SYRŮČEK M.¹, RULSEH A.¹

¹ Nemocnice Na Homolce Praha, ² MOÚ Brno, ³ ÚVN Praha, ⁴ FN Motol Praha, ⁵ FN Ostrava

Východiska: Prognóza glioblastomu zůstává i přes pokroky v neuroonkologii nepříznivá. Metoda tumor treating fields (TTF) je založena na aplikaci elektrických polí nízké intenzity s frekvencí 100–500 kHz, u kterých byl prokázán antimitotický efekt selektivní inhibicí růstu rychle se dělících nádorových buněk. TTF se používá po ukončení standardní léčby – maximální možné resekce a radioterapie s konkomitantní chemoterapií Stuppovým protokolem. TTF je aplikováno pomocí elektrod umístěných na oholené hlavě pacienta. **Soubor pacientů a metody:** Mezi lety 2004–2022 bylo pomocí TTF léčeno 55 pacientů (KPS ≥ 70 , 20 žen) ve věku 21,9–77,8 roku (průměr $47,3 \pm 11,92$; medián 47,6 roku). Celkem 19 pacientů bylo sledováno v rámci klinických studií EF07 a EF14, 36 pacientů bylo léčeno v klinické praxi. Kontrolní soubor tvořilo 54 pacientů (20 žen) ve věku 27,0–76,7 roku (průměr $51,4 \pm 12,2$; medián 51,7 roku). Rozdíl věku TTF pacientů a kontrolní skupiny nebyl statisticky významný ($p = 0,08$). MGMT metylace a IDH mutace byly zjišťovány, pokud byly tyto metody k dispozici. **Výsledky:** Pacienti s TTF léčbou prokazovali delší PFS i OS ve srovnání s kontrolní skupinou (hazard ratio PFS 0,64, $p = 0,031$; hazard ratio OS 0,61, $p = 0,028$). Průměrný denní čas TTF léčby byl 74,8 % (medián 82 %). Medián PFS těchto pacientů byl 19,75 měsíce (12,45 měsíce u kontrolní skupiny), medián OS u TTF pacientů byl 31,67 měsíce (24,80 měsíce u kontrolní skupiny). **Závěr:** Tyto výsledky pokrývající období 18 let jsou nejdelším systematickým sledováním pacientů s nově diagnostikovaným glioblastomem léčených pomocí TTF a prokazují statisticky významný pozitivní efekt TTF na PFS i OS.

IV/282. PERSON CENTERED CARE IN CANCER SURVIVORSHIP CARE

LOONEN J.

Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands

The population of cancer survivors worldwide is rapidly increasing because of greatly improved survival rates in both childhood and adult-onset cancers. The down side is that successful cancer treatment predisposes survivors to an elevated life-long risk of treatment related adverse health effects that can lead to serious morbidity and premature mortality [1,2]. Regular long-term follow-up aiming at prevention, early detection and treatment of late effects can preserve or improve health. However, it is increasingly recognized that there is a huge heterogeneity in the incidence and severity of late effects. Moreover, early detection and treatment of late effects also show large heterogeneity between different care organizations and currently, only a limited number of survivors has access to cancer survivorship care (CSC). So there is an urgent need to implement high quality and sustainable care for cancer survivors with late effects of cancer treatment, to address their ongoing needs and to preserve or improve their health. As late effects can still occur decades after treatment, from the survivors' perspective, optimal engagement in their own follow-up care is an important aspect. Also, with the increased risk of late effects after cancer treatment, survivors have to make decisions about when they need to seek professional care and when they can handle a problem on their own, which needs self-management. Patients' involvement in healthcare is in line with the changing role of patients in the healthcare system where they move from passive receivers of medical prescription towards partnership taking an active role in managing their health and behavior [3]. A concept that actively involves patients as partners and improves engagement and self-management is the concept of person centered care (PCC) [4,5]. PCC is care that is planned, delivered, managed and continuously improved in active partnership with patients to ensure integration of their health and health care goals, preferences and values. Care according to the concept of PCC is focused to support self-management skills by sharing knowledge, improving confidence and building readiness and importance. For the successful implementation of PCC in CSC, a change of the focus of care, from protocol driven cancer treatment and disease surveillance to personalized care that meets all the physical, mental and social health needs of the survivor, is required. However, in the face of projected healthcare workforce shortages and limited healthcare resources, delivering of CSC to the increasing population of cancer survivors with ongoing care needs due to late effects, is challenging. Therefore, the need to develop new models for long-term follow-up care has been recognized [6]. These models should address the individual needs of cancer survivors, their engagement and self-management in care and behavior, and improving the organization of survivorship care to make CSC more accessible, in a cost-effective way. The development and implementation of a model for CSC based on PCC that aids the delivery of personalized, stratified survivorship care pathways where the intensity of care, the care setting and the providers required for that care vary with survivors' needs, will be presented.

References: [1] Bhakta N, Liu Q, Ness KK et al. The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *Lancet* 2017; 390(10112): 2569–2582. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31610-0. [2] Suh E, Stratton KL, Leisenring WM et al. Late mortality and chronic health conditions in long-term survivors of early-adolescent and young adult cancers: a retrospective cohort analysis from the Childhood Cancer Survivor Study. *Lancet Oncol* 2020; 21(3): 421–435. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30800-9. [3] Menichetti J, Liberi C, Lozza E et al. Giving patients a starring role in their own care: a bibliometric analysis of the on-going literature debate. *Health Expect* 2016; 19(3): 516–526. doi: 10.1111/hex.12299. [4] Ekman I, Swedberg K, Taft C et al. Person-centered care—ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011; 10(4): 248–251. doi: 10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008. [5] Epstein RM, Fiscella K, Lesser CS, Stange KC. Why the nation needs a policy push on patient-centered health care. *Health Aff (Millwood)* 2010; 29(8): 1489–1495. doi: 10.1377/hlthaff.2009.0888. [6] Mayer DK, Alfano CM. Personalized risk-stratified cancer follow-up care: Its potential for healthier survivors, happier clinicians and lower costs. *J Natl Cancer Inst* 2019; 111(5): 442–448. doi: 10.1093/jnci/djy232.

IV/283. VÝZNAM HEREDITÁRNÍ PREDISPOZICE U CHILDHOOD CANCER SURVIVORS

BAJČIOVÁ V.¹, DRÁBOVÁ K.²¹ Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ² Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

Východiska: Na základě pokroků v moderní molekulární genetice byly objeveny predispoziční geny pro různé dědičné nádorové syndromy. Identifikace dědičné predispozice k nádorům je důležitou součástí cílené onkologické prevence. Dle nových zjištění se v dětské onkologii zvyšuje počet nádorů způsobených vrozenou predispozicí z původních 5–10 % na 15–20 %. Pacienti s hereditární predispozicí po úspěšné léčbě primárního nádoru v dětském věku mají mnohonásobně vyšší riziko rozvoje sekundárních a terciárních nádorů. **Metody:** Retrospektivní analýza spektra genetických predispozičních nádorových syndromů sledovaných na Klinice dětské onkologie a v ambulanci dlouhodobého sledování vyléčených bývalých dětských onkologických pacientů. Rovněž analyzujeme riziko a spektrum sekundárních/terciárních nádorů dle typu syndromu, typu primárního nádoru a typu protinádorové léčby a roli genetické predispozice u vícečetných nádorů. **Výsledky:** Aktualizované výsledky budou prezentovány na konferenci. **Závěr:** Hereditární nádorové predispoziční syndromy tvoří nový bod zájmu v onkologii, a tím spíše v dětské onkologii. Téměř u poloviny pacientů se o hereditární predispozici před vznikem nádoru nevědělo. Se vzrůstajícími možnostmi molekulární genetiky stoupá počet pacientů, u kterých je potvrzen hereditární syndrom. Zlepšení diagnostiky vede k přesnějšímu určení molekulární genetického podtypu nádoru, rozšířilo možnosti léčby definicí cílů při indikaci biologické léčby. Potvrzení genetického syndromu s následnou dispenzarizací na onkologii vedlo ke snížení mortality na zhoubné nádory u dětí a dospívajících. Bez genetiky a molekulární genetiky dnes nelze dělat moderní onkologii.

IV/286. POZDNÍ NÁSLEDKY LÉČBY A ADRESNÁ PÉČE O VYLÉČENÉ DĚTSKÉ ONKOLOGICKÉ PACIENTY

KEPÁK T.¹, HRSTKOVÁ H.², BAJČIOVÁ V.¹, SOVOVÁ T.¹, DUŠEK V.³, HOLÍKOVÁ M.⁴, ŠTRUBLOVÁ L.³, KEPÁKOVÁ K.⁵¹ Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ² Pediatrická klinika LF MU a FN Brno, ³ LF MU Brno, ⁴ FN u sv. Anny Brno, ⁵ FN Brno

Úvod: Systematická registrace a analýza podrobných dat o léčbě, souvisejících zdravotních nálezech a pozdních následcích léčby u vyléčených dětských onkologických pacientů je důležitá jak pro personalizaci následné péče o vyléčené pacienty, tak pro budování datové základny pro budoucí hodnocení současných inovativních terapií v dětské onkologii. **Metody:** Provedli jsme deskriptivní analýzu zdravotních záznamů (o diagnóze nádoru, absolvované protinádorové léčbě, pozdních následcích a dalších relevantních zdravotních nálezech) a pacienty vyplněných dotazníků (patient-reported outcomes – PROs) zaměřených na zdraví a psychosociální pohodu v kohortě 133 vyléčených dětských onkologických pacientů starších 18 let. Do studie jsme zařadili po sobě jdoucí řadu vyléčených pacientů, kteří navštívili Ambulanci následné péče ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně v průběhu 1 roku (mezi březnem 2021 a únorem 2022) a splnili vstupní kritéria studie. Diagnóza nádorového onemocnění byla v kohortě našich pacientů stanovena v letech 1979–2016. Průměrný věk kohorty byl 27,9 let (18–53 let). **Výsledky:** Nejčastějším nepříznivým zdravotním nálezem u naší kohorty mladých dospělých pacientů, zjištěným u poloviny vyléčených (50 %), byla dyslipidemie (hypercholesterolemie a/nebo hypertriglyceridemie). 45 % vyléčených mělo nadváhu, dalších 15 % bylo obézních a dva vyléčení pacienti (1,5 %) byli morbidně obézní. Endokrinní onemocnění jsme našli u více než jedné třetiny (35,3 %) pacientů, nefropatie u další třetiny (33,8 %). Mezi další zaznamenané zdravotní výsledky patřily kardiovaskulární abnormality (zjištěné u 9,7 % přeživších) a porucha plodnosti (9 %). Více než třetina pacientů (38 %) reportovala chronickou únavu a až polovina (51 %) bolest. Problémy s mobilitou uvedlo 20 % vyléčených pacientů. Pozoruhodně vysoké procento vyléčených (70 %) uvedlo potíže v oblasti duševního zdraví. Středně těžkou až těžkou úzkost a/nebo depresi uvedlo 25 % vyléčených pacientů. 40 % vyléčených udává silné obavy z návratu nádorového onemocnění, dalších 40 % mírné nebo středně závažné obavy. Strach z pozdních následků pocituje 83 % vyléčených, přičemž 38 % uvedlo vysokou míru obav. Pouze 8 % vyléčených v naší kohortě nemělo žádné zaznamenané relevantní zdravotní nálezy. **Diskuze:** Míra zaznamenaných somatických zdravotních nálezů v naší kohortě pacientů je vysoká, ale obecně v souladu s očekáváními a publikovanou literaturou. Existuje velký rozpor mezi (značně vysokou) frekvencí potíží v oblasti duševního zdraví, které sami vyléčení pacienti uvádějí, a odpovídajícími záznamy v lékařských záznamech (velmi málo). Některé z nejčastějších nežádoucích somatických zdravotních nálezů jsou důležitými modifikovatelnými rizikovými faktory pro rozvoj řady následných závažných onemocnění, jako jsou kardiovaskulární nemoci, vysoký krevní tlak, cukrovka a některé druhy nádorů. Zaznamenané somatické i psychologické zdravotní nálezy jsou vzájemně propojené a ovlivnitelné intervencemi v oblasti životního stylu. **Závěr:** Naše výsledky potvrzují potřebu edukace vyléčených pacientů o zdravém životním stylu. Vyplývá z nich rovněž potřeba adresné psychologické podpory pro vyléčené dětské onkologické pacienty v dospělosti, vč. zmírňování (často zbytečných) obav z pozdních následků léčby vyplývajících z nedostatku informací šířením pozitivních zpráv.

IV/287. SPEKTRUM PSYCHOSOCIÁLNÍCH NESNÁZÍ PACIENTŮ CENTRA PRO NÁSLEDNOU PÉČI – FORMOVÁNÍ SPOLUPRÁCE TÝMU A VYPLÝVAJÍCÍ ÚLOHA PSYCHOLOGA

KOZÁK J.

Centrum pro následnou péči, FN u sv. Anny v Brně

První zkušenosti vzešlé ze spolupráce psychologa a lékařů ambulance Centra pro následnou péči (CNP) při Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně dokládají potřebnost nabídky psychosociální podpory. Preventivní a v některých případech i léčebnou péči je opodstatněné nabízet i pro oblast psychického zdraví. Přinášíme první zkušenosti týmu (lékař, psycholog, zdravotní sestra) s nastavováním rozdělení kompetencí, komunikace s pacienty a předávání informací o potřebách pacientů. Formování podoby spolupráce s sebou nese několik variant modelu fungování ambulance. Určující je míra otevřenosti ve vyjadřování psychických potřeb pacientem, neméně tak i schopnost lékaře zachytit dostupnými nástroji rizikové oblasti života. Nosný je také v řadě případů dlouhodobý vztah pacient – lékař, který přináší nejen výhody. V příspěvku dále zazní: 1) výčet zachycených nesnází, které byly v rámci psychologické péče v CNP diagnosticky vymezeny; 2) příklady dynamiky utváření psychické vulnerability pacientů CNP; 3) oblast psychických následků dlouhodobé nebo trvalé povahy; 4) nárok na utváření sítě odborných pracovníků navazujících na zjištěné specifické potřeby pacientů; 5) napojení péče na patientské organizace, zaměstnavatele zdravotně znevýhodněných a další.

IV/288. VYTVOŘENÍ A OVĚŘENÍ PILOTNÍHO PROGRAMU PRO SLEDOVÁNÍ POZDNÍCH NÁSLEDKŮ LÉČBY V OBLASTI POHYBOVÉHO CHOVÁNÍ A SPÁNKU NA DISPENZÁRNÍ ONKOLOGICKÉ AMBULANCIVYHLÍDAL T.¹, DYGRÝN J.¹, KEPÁK T.², BAJČIOVÁ V.², CHMELÍK F.¹¹ Fakulta tělesné kultury, UP Olomouc, ² Dispenzární onkologická ambulance, FN u sv. Anny Brno

Východiska: Díky obrovskému pokroku v léčebných postupech se vyléčí přes 90 % dětských pacientů, kteří se dožijí adolescentního věku a dospělosti. Bohužel tento léčebný úspěch přichází na úkor kvality života. Přeživší pacienti jsou vysoce riziková populace, u které se mohou v pozdějším věku objevit pozdní následky léčby. U většiny pacientů se nežádoucí účinky léčby objeví až několik let po jejím ukončení. V současné době mohou být tito pacienti sledováni v Dispenzární onkologické ambulanci, která má za cíl sledovat a snížit výskyt nežádoucích následků léčby či jejich závažnost a přinášet pacientům a jejich rodinám řešení vedoucí ke zlepšení pacientova zdravotního stavu po náročné protinádorové léčbě v dětském věku. Přestože je prokázáno, že pohybová aktivita a spánek hrají důležitou úlohu při předcházení či snížení pozdních následků léčby, není toto sledování v současné době u této cílové skupiny systematicky řešeno. **Cíl:** Cílem projektu je vytvoření a ověření pilotního programu pro sledování pozdních následků léčby v oblasti pohybového chování a spánku u pacientů, kteří v dětském věku prodělali onkologické onemocnění. Pilotní program je realizován ve spolupráci s Dispenzární onkologickou ambulancí FN U sv. Anny v Brně a Fakultou tělesné kultury UP v Olomouci. Pro sledování pohybového chování a spánku je využit akcelerometr Actigraph AX3, který neinvazivní formou sleduje míru sedavého chování, pohybovou aktivitu a vybrané spánkové ukazatele. **Závěr:** Dosud neexistují v ČR studie, které by tuto cílovou skupinu z pohledu pohybového chování a spánku charakterizovaly a dlouhodobě sledovaly. Spolupráce mezi oběma pracovišti povede k rozšíření spektra diagnostických přístupů k pacientům a poskytne klíčové informace potřebné k optimalizaci jejich životního stylu.

V. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

V/206. MOŽNOSTI SNIŽOVÁNÍ KONTAMINACE CYTOSTATIKY – PŘÍKLADY Z PRAXE

DOLEŽALOVÁ L.^{1,2}, BLÁHOVÁ L.³, KUTA J.³, BLÁHA L.³

¹ Ústavní lékárna MOÚ Brno ² Farmaceutická fakulta, MU Brno, ³ Centrum pro výzkum toxických látek v prostředí, PřF MU Brno

Cytotoxická léčiva (CL) představují pro zdravotnické pracovníky (onkologické sestry, farmaceuty, sanitáře) kvůli svým nebezpečným vlastnostem (mutagenita, genotoxicita, reprodukční toxicita) riziko profesní expozice. Jedním z nástrojů pro udržení nízké kontaminace CL v pracovním prostředí je pravidelný monitoring – sledování kontaminace na površích. Díky projektu AZV MZD ČR, reg. č. NV18-09-00188, jsou v ČR dlouhodobě monitorovány hladiny kontaminace CL v nemocnicích a lékárnách. Mezi sledovaná CL, vybraná dle jejich toxicity a spotřeby, byl zařazen cyklofosfamid (CP), 5-fluorouracil (FU), paklitaxel (PX), ifosfamid (IF), kapecitabin (CAP), irinotecan (IRI), docetaxel (DOC), gemcitabin (GEM) a metotrexát (MET). Pro stanovení těchto léčiv byla vyvinuta metodika tandemové hmotnostní spektrometrie (LC-MS/MS). Úroveň kontaminace platiny (Pt) jako markeru Pt-cytostatik je měřena pomocí hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS). V rámci sdělení budou představeny souhrnné výsledky dlouhodobého monitoringu (2008–2021) prováděného v ČR a ve Slovenské republice. Prezentována budou nejvíce kontaminovaná místa v prostředí aplikace CL (podlahy pod infuzním stojanem, aplikační křesla, WC pacientů). Diskutovány budou také nevhodné návyky pracovníků vedoucí k šíření kontaminace, ale i praktická doporučení, díky kterým lze kontaminaci CL v pracovním prostředí snížit.

V/207. MÁME SE BÁT O SVÉ ZDRAVÍ PŘI PRÁCI S CYTOSTATIKY?

CIPROVÁ T.

MOÚ Brno

Management zdravotnického zařízení dle § 101 Zákonníku práce č. 262/2006 Sb. má povinnost zajistit maximální možnou ochranu a bezpečí svých pracovníků při výkonu jejich povolání a předcházet ohrožení života a zdraví při práci. Masarykův onkologický ústav (MOÚ) je komplexem pracovišť, jejichž nedílnou součástí léčebného procesu péče o onkologické pacienty je manipulace s cytostatickými léčivy. MOÚ se v této oblasti řadí mezi provozovatele, kteří se snaží maximálně zabezpečit ochranu zdraví svých zaměstnanců. V této vizi iniciuje a podporuje jak výzkumné programy, tak modernizaci pracovišť a jejich vybavení, plnou dostupnost účinných ochranných pracovních pomůcek a potřebná školení pro všechny zaměstnance na všech pozicích. Bojíme se o své zdraví při manipulaci s cytostatiky? Přes všechna tato opatření přetrvává vědomí potenciálního nebezpečí a nebylo by ani přirozené, ani užitečné, abychom při práci s nebezpečnými látkami nepociťovali žádný respekt a spoléhali jen na vnější opatření, která za nás „udělá“ někdo jiný. Stejně tak ale není dobré zaměřovat zdravý respekt za strach.

V/298. PRÁVNÍ OCHRANA A OBRANA PROTI NEADEKVÁTNÍM FORMÁM CHOVÁNÍ VE ZDRAVOTNICTVÍ

TOBIÁŠOVÁ A.

Advokátní kancelář Brno

Odborná fóra se často zabývají otázkou právní ochrany pacienta při poskytování zdravotních služeb, méně se však věnuje pozornost ochraně práv poskytovatelů zdravotních služeb, resp. zdravotnických pracovníků. Rostoucí agresivita ve společnosti, o které jsme běžně informováni v médiích, se promítá i do oblasti zdravotnictví. Publikované studie a dotazníková šetření v ČR, v Evropě i ve světě potvrzují, že oslovení zdravotníci se ve vysokém procentu setkali s neadekvátními reakcemi, ať už s vulgárními výstupy nebo fyzickým napadáním ze strany pacientů i jim blízkých, jejich doprovodu. Příspěvek si klade za cíl upozornit na důvody vedoucí k násilí při vzájemném kontaktu pacienta se zdravotníky, identifikovat formy a znaky násilných událostí. Projevy návštěvníků zdravotnických zařízení jsou mnohdy nejen za hranici společenského chování, ale překračují i meze osobnostních práv zdravotníků, stanovené obecně závaznými právními předpisy. Poukazuje na stávající přístup managementu poskytovatelů zdravotních služeb a na možný, dosud nevyužívaný, právní potenciál zaměstnavatelů lékařů a nelékařských zdravotnických pracovníků, přičemž právě role zaměstnavatele je k žádoucímu výsledku nezastupitelná. V širších souvislostech předmětné otázky poukazuje prezentace i na ne vždy legální využívání audiovizuálních zařízení pacienty při zdravotní péči jim poskytované a sdělování jejich názorů na konkrétní zdravotníky v internetovém prostoru. Právní pohled je věnován i na postoje médií, opíraje se o platnou judikaturu ČR i závěry Evropského soudu pro lidská práva. V neposlední řadě příspěvek představuje možnosti preventivních organizačních opatření a zdůrazňuje zásadní roli zaměstnavatelů v jejich přijetí a vytváření. Stejně je pak pasáž sdělení, která nabízí zákonnou ochranu zdravotníků od prevence až po řešení vzniklých událostí právní cestou, jak občanskoprávní, tak i trestněprávní, nabídne praktická východiska k řešení konfliktních situací. Fenoménu násilí ve zdravotnictví není v ČR věnována žádoucí pozornost. Vzdělávání zdravotníků v oblasti řešení neadekvátních forem jednání ze strany pacientů je i jedním ze způsobů zvyšování profesionality zdravotníků a současně se stává účinným preventivním nástrojem k předcházení a zvládnutí negativního společenského jevu, kterým bezesporu konflikty mezi pacienty a zdravotnickým personálem a jejich neadekvátní řešení jsou.

VI. Diagnostické metody v onkologii a biobanking

VI/30. DNA METYLAČNÍ PROFILOVÁNÍ – NOVÁ DIAGNOSTICKÁ METODA PRONIKAJÍCÍ DO RUTINNÍ PRAXE V CHIRURGICKÉ PATOLOGII ZEJMÉNA MOZKOVÝCH A MEZENCHYMÁLNÍCH NÁDORŮ

MICHAL M., MARTÍNEK P., ŠVAJDLER M.

Oddělení patologie, Biopoptická laboratoř s.r.o. Plzeň

Východiska: DNA metylace patří mezi zásadní epigenetické mechanismy hrající důležitou roli jak při normálním fyziologickém vývoji, tak při vzniku a rozvoji onemocnění. Tzv. metylační pattern DNA nádorových buněk je ovlivněn jak typem buňky, ze které nádor vzniká, tak získanými změnami během progresu onemocnění. Rozsáhlý výzkum DNA metylačního profilování mozkových nádorů prokázal, že tento pattern je pro jednotlivé nádorové jednotky v neuropatologii vysoce specifický a umožňuje ve většině případů pomocí této metody velmi přesně rozlišit mezi různými typy mozkových neoplazií. Navíc bylo prokázáno, že diagnostické schopnosti této metody v některých případech dokonce převyšují dosud používané diagnostické nástroje (mikroskopii, imunohistochemii spolu s tradičními metodami molekulární genetiky). Pomocí této metody byla následně objevena řada nových a klinicky vysoce relevantních typů a podtypů mozkových nádorů, což nakonec v roce 2016 vedlo k vydání zcela nové WHO klasifikace mozkových nádorů primárně založené právě na výsledcích revolučních objevů metylačního profilování. Jednotlivé nádorové jednotky v neuropatologii. Mozkové nádory jsou dnes díky tomu klasifikované na základě korelace klinických, mikroskopických, imunohistochemických, molekulárních a právě metylačních dat, což v konečném důsledku vede k daleko přesnější stratifikaci nemocných a možnosti indikace vhodnější léčby. V posledních letech pak dochází k výzkumu metylačních patternů i u jiných nádorů, přičemž mezi jednoznačně nejpokročilejší oblast se řadí metylační profilování sarkomů, dalších mezenchymálních tumorů a také některých high-grade non-mezenchymálních tumorů, které vstupují do diferenciální diagnózy sarkomů, např. melanomů. Ačkoliv klasifikace všech mezenchymálních tumorů ještě zdaleka není kompletní, již dnes je v některých případech možné některé její schopnosti využít jako pomůcku v rutinní diagnostické praxi i v této části patologie, přičemž mezi nejnadějnější se řadí právě diagnostika dediferencovaných (tj. imunohistochemicky negativních) melanomů. **Cíl:** Cílem našeho sdělení je seznámit klinické lékaře s principem, možnostmi a limitacemi této nové metody a představit naše dosavadní praktické zkušenosti. **Závěr:** Metylační profilování již dnes poskytuje klinicky vysoce relevantní data pro diagnostiku mozkových a v některých případech i mezenchymálních či jiných tumorů. Není pochyb o tom, že v budoucnu budou jeho schopnosti využity i v dalších oblastech patologie a základní povědomí o této metodě bude proto patřit mezi důležité všeobecné znalosti mnoha klinických lékařů.

VI/80. BIOBANKOVÁNÍ V POPULAČNÍCH STUDIÍCH JAKO SOUČÁST VÝZKUMNÉ INFRASTRUKTURY

KLÁNOVÁ J., PILER P., ANDRÝSKOVÁ L.

RECETOX, PřF MU Brno

Dlouhodobé populační studie (kohorty) poskytují nenahraditelné informace o vývoji zdravotního stavu sledovaných jedinců v závislosti na přírodním a sociálním prostředí, ve kterém žijí, a na jejich životním stylu. Nové poznatky umožňují lepší porozumění mechanismům rozvoje chronických onemocnění i faktorům, které jejich rozvoj urychlují, nebo naopak brzdi. Zvláště cenné jsou v tomto ohledu novorozenecké kohorty sledující své účastníky od prenatálního stavu až do dospělosti (a příp. dále). Informace jsou přitom získávány z dotazníkových šetření, lékařských vyšetření i analýz biologického materiálu. Vzhledem k tomu, že založení nové populační kohorty je nákladnou a dlouhodobou investicí, je třeba zajistit, aby byla po celou dobu sledování veškerá data i biologické materiály správně odebrány, kvalitně uloženy a zpřístupněny pro budoucí analýzy. Biobanka populačních studií CELSPAC byla proto od samého počátku budována jako velká výzkumná infrastruktura otevřeně dostupná mezinárodní vědecké komunitě usilující o multidisciplinární výzkum faktorů expozice jako determinanty lidského zdraví. Je součástí národní infrastruktury RECEROX RI a nové evropské ESFRI infrastruktury EIRENE_RI propojující 50 výzkumných institucí ze 17 zemí světa (vč. Velké Británie a USA). Je však také budována v synergii s mezinárodní biobankovací infrastrukturou BBMRI. Biologický materiál uskladněný v plně automatických skladovacích systémech pochází z populačních, environmentálních, bio-monitorovacích a klinických studií a je určen pro základní výzkum, ale i k ověřování nových diagnostických metod. EIRENE RI se prezentuje jako klíčová evropská výzkumná infrastruktura umožňující rozvoj pokročilých technologií a doplňkových služeb pro charakterizaci komplexních environmentálních expozic a jejich dopadů na zdraví evropské populace. Evropským výzkumným pracovníkům poskytuje fyzický a/nebo virtuální přístup k harmonizovaným kapacitám, jedinečným službám a komplexním údajům, které řeší současné a budoucí potřeby veřejných orgánů.

VI/82. BIOBANKOVÁNÍ V HEMATOONKOLOGII

BROSKEVIČOVÁ L., TRLIFAJOVÁ N., KLEPÁČOVÁ J., HÁJEK R.

Klinika hematologie LF OU a FN Ostrava

Biobankování znamená proces archivace biologického materiálu pro výzkumné účely. V současnosti jsou biobanky definovány jako sbírky biologického materiálu, jakož i souvisejících informací a dat. Tato kombinace z nich činí nepostradatelný nástroj mnoha směrů moderního výzkumu v hematologii, jako jsou např. genomika, precizní medicína či imunomonitoring. Biobanky zároveň chrání důvěrné osobní údaje každé osoby, která souhlasí s poskytnutím biologického materiálu. Biobanka ve Fakultní nemocnici Ostrava (FNO) byla založena ve spolupráci s Lékařskou fakultou Ostravské univerzity (LF OU) v roce 2012. Specializuje se na odběr vzorků od pacientů s hematologickými diagnózami, zejména monoklonálními gamapatiemi, ale i dalšími, jako jsou lymfomy či

leukemie. V kooperaci s národními a mezinárodními centry probíhá také sběr vzorků raritních onemocnění, především Waldenströmovy makroglobulinemie a AL amyloidózy. Odebraný biologický materiál (krev, kostní dřeň, tkáň atd.) se po podepsání informovaného souhlasu zpracovává dle standardních provozních postupů, což zajišťuje vysokou kvalitu vzorků, a tedy i reprodukovatelnost výsledků. Krev se využívá především pro získání plazmy, séra a DNA. Z kostní dřeně jsou dále separovány různé typy buněk dle konkrétní diagnózy. Všechny vzorky jsou poté zamrazeny a skladovány v monitorovaných podmínkách. Záznamy o uložených vzorcích jsou vedeny v papírové i elektronické formě a speciálně pro monoklonální gamapatie je navíc vytvořena online databáze. V Biobance FNO bylo ke konci roku 2021 archivováno 57 124 vzorků od 3 342 pacientů (tab. 1). V průběhu fungování se Biobanka zapojila do více než 25 projektů na národní i mezinárodní úrovni. Zásadní je účast v projektu „iMMUnocell“, což je mezinárodní projekt zaměřený na výzkum progresu doutnajícího mnohočetného myelomu do aktivní formy nemoci. Dále probíhá kooperace se zahraniční firmou Vivia Biotech S.L., která se zabývá vývojem individualizovaných strategií pro léčbu hematologických malignit. Dalším významným milníkem je zapojení do „EMN Biobanking project“, který byl iniciován „European Myeloma Network“ a jehož cílem je vytvořit společnou mezinárodní infrastrukturu pro jednotný sběr a skladování biologických vzorků u monoklonálních gamapatií. Biobanka funguje také jako centrální laboratoř pro klinické studie České myelomové skupiny. Celkem bylo z Biobanky vydáno k analýzám již téměř 4 000 vzorků, především do projektů Blood Cancer Research Group. Biobanka se za dobu fungování stala nedílnou součástí výzkumné a publikační činnosti Kliniky hemat-onkologie LF OU a FNO.

Podpořeno MZ ČR – RVO – FNOs/2020.

Tab. 1. Stav vzorků v Biobance ke konci roku 2021.

Typ vzorku	Počet alikvotů
sérum periferní krve	17 260
plazma periferní krve	13 547
plazma kostní dřeně	13 405
buňky z krve a kostní dřeně	10 290
DNA	2 425
likvor	122
extramedulární ložisko u mnohočetného myelomu	75
Celkem	57 124

VI/83. ZMENY V GLYKOZYLÁCIÍ AKO MARKER ONKOLOGICKÝCH OCHORENÍ

TKÁČ J., BERTÓK T.

Glycanostics Bratislava

Glykozylácia je najčastejšia posttranslačná modifikácia proteínov, týkajúca sa väčšiny membránových aj sérových proteínov. Glykány zvyšujú rozpustnosť aj stabilitu glykoproteínov a zúčastňujú sa na bunkovej adhezii či signalizácii. Štruktúra glykánov sa nedá odvodiť od žiadneho templátu a jej zmeny sprevádzajú rôzne patologické procesy, ako sú autoimunitné či onkologické ochorenia [1,2]. Zmeny v glykozylácií sérových IgG (desialylácia a degalaktozylácia) vedie k postupnému odhaľovaniu N-acetylglukozamínových a manózových zvyškov, čo prispieva k aktivácii lektínovej cesty aktivácie komplementu a k rozvoju reumatoidnej artritídy. Sledovanie zmien v glykánovej štruktúre má potenciál odhaliť aj séronegatívnu formu tohto ochorenia, ktorá sa vyznačuje neprítomnosťou RF a anti-CCP markerov v krvi [3]. Keďže analýza glykánov je technicky aj časovo náročná (predkoncentračné a purifikačné kroky, enzymatické uvoľňovanie glykánov) a využíva najčastejšie metódy hmotnostnej spektrometrie, pre analýzu minoritných glykoproteínov izolovaných z reálnych vzoriek môže tento prístup predstavovať problém [4]. Nami vyvinutá technológia umožňuje glykoproláciu málo zastúpených onkomarkerov v minimálnom množstve krvného séra *in situ* (bez uvoľnenia glykánov), v rámci jednoduchého dvojokrového protokolu na báze magnetických nanočastíc v bežnej ELISA platničke. Táto technológia bola úspešne aplikovaná na skorú diagnostiku a monitorovanie účinnosti ochorenia pri karcinómoch prostaty s presnosťou vyššou ako bežne používaný tPSA, fPSA% či PHI test [5].

Literatúra: [1] Tkáč J, Bertók T, Hires Met al. Glycomics of prostate cancer: updates. *Expert Rev Proteomics* 2019; 16(1):65–76. doi: 10.1080/14789450.2019.1549993. [2] Tkáč J, Gajdosova V, Hronceková S et al. Prostate-specific antigen glycoprofiling as diagnostic and prognostic biomarker of prostate cancer. *Interface Focus* 2019; 9(2): 20180077. doi: 10.1098/rsfs.2018.0077. [3] Chocholova E, Bertók T, Jane E et al. Glycomics meets artificial intelligence – potential of glycan analysis for identification of seropositive and seronegative rheumatoid arthritis patients revealed. *Clinica Chimica Acta* 2018; 481: 49–55. doi: 10.1016/j.cca.2018.02.031. [4] Trbojević-Akmačić I, Lageveen-Kammeijer GS, Heijs B et al. High-throughput glycomics methods. *Chemical Reviews* 2022 [in press]. doi: 10.1021/acs.chemrev.1c01031. [5] Bertók T, Jane E, Bertokova A et al. Validating fPSA glycoprofile as a prostate cancer biomarker to avoid unnecessary biopsies and re-biopsies. *Cancers* 2020; 12(10): 2988. doi: 10.3390/cancers12102988.

VI/84. ZAPOJENÍ BBM RU VE VĚDECKO-VÝZKUMNÝCH PROJEKTECH

STIBŮRKOVÁ B.

Revmatologický ústav Praha

Banka biologického materiálu Revmatologického ústavu (BBM RU) je organizační součástí Revmatologického ústavu v Praze od roku 2009. BBM RU je součástí oddělení Molekulární biologie a imunogenetiky a od roku 2021 se stala součástí konsorcia BBMRI-CZ. Náplní BBM RU je kromě biobankingu také aktivní zapojení do vědecko-výzkumných projektů, vč. mezinárodní spolupráce. Obsahem sdělení je shrnutí publikačních výstupů za rok 2021–2022 s významným autorským podílem BBM RU a dedikací BBMRI-CZ (desítka publikací s IF 4,473–7,561) týkající se různých přístupů k analýzám vzniku, progresu, a odpovědi na terapii u autoimunitních a/nebo revmatologických onemocnění. Jedná se zejména o analýzu pacientů se zánětlivými myopatiemi (studium kardiovaskulárního rizika, vliv pohybové intervence, zhodnocení farmakoterapie), dále analýzu pohybových intervencí u pacientů se systémovou sklerodermií, studium dynamiky IL-40 u pacientů s revmatoidní artritidou, analýzu vlivu mi-RNA v progresi asymptomatické hyperurikemie v klinicky definovanou dnu, funkční charakterizace alelických variant urátových transportérů rizikových pro hyperurikemii/dnu aj.

VI/85. SPOLUPRÁCE BIOBANKY PLZEŇ NA ONKOLOGICKÉM VÝZKUMU

KARLÍKOVÁ M.¹, TOPOLČAN O.¹, KUČERA R.², FIALA O.³, VODIČKA J.⁴, TŘEŠKA V.⁴, HORA M.⁵

¹Centrální laboratoř pro imunoanalýzu, LF v Plzni UK, ²Ústav farmakologie a toxikologie, LF v Plzni UK, ³Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁴Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁵Urologická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Východiska: Biobanka Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy funguje od roku 2014, navázala na repozitář tekutých vzorků biologického materiálu (nejen) onkologických pacientů spravovaný Oddělením imunochemické diagnostiky FN Plzeň. Od té doby se Biobanka v Plzni rozrostla o další prostory a vybavení a modernizovala se v souladu s ČSN/ISO 20387, novou normou pro biobankovnictví. Posláním Biobanky je poskytovat soubory vysoce kvalitních vzorků biologického materiálu a souvisejících dat pro biomedicínský výzkum, který povede ke zlepšení diagnostiky, prognostiky či léčby onkologickým pacientů. **Cíl:** V tomto příspěvku chceme představit několik úspěšných výzkumných studií realizovaných odborníky FN Plzeň / LF v Plzni UK, kde soubory vzorků Biobanky Plzeň významně přispěly k jejich výsledkům. Jedná se o tyto studie: 1) nalezení algoritmu pro diagnostiku karcinomu prostaty za použití sérových biomarkerů a index zdravé prostaty (PHI) a jeho zavedení do praxe [1]; 2) identifikace prognostických biomarkerů plicních metastáz kolorektálního karcinomu [2]; 3) testování markeru PIVKA II pro prognostiku hepatocelulárního karcinomu a jeho zavedení do praxe. **Závěr:** Biobanka Plzeň na konkrétních příkladech prokázala svoji připravenost a schopnost plnit svoje poslání. V současné době se podílí na dalších výzkumných studiích jak na národní, tak mezinárodní úrovni.

Literatura: [1] Sedláčková H, Dolejšová O, Hora M et al. Prostate cancer diagnostic algorithm as a "road map" from the first stratification of the patient to the final treatment decision. *Life (Basel)* 2021; 11(4): 324. doi: 10.3390/life11040324. [2] Vodička J, Fichtl J, Šebek J et al. Outcomes and prognostic factors following surgical treatment of pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Anticancer Res* 2020; 40(12): 7045–7051. doi: 10.21873/anticancer.14731.

VI/210. DYNAMIKA STŘEDNÍHO OBJEMU ERYTROCYTŮ (MCV) JAKO POTENCIÁLNÍHO BIOMARKERU COMPLIANCE A TERAPEUTICKÉ TOXICITY SUNITINIBU U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

ŘIHÁČEK M.¹, SELINGEROVÁ I.¹, ŠTĚRBA J.², VALÍK D.³, ŘIHÁČKOVÁ E.⁴, KOCÁKOVÁ I.⁵, KOCÁK I.⁵

¹Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno, ²Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ³Ústav laboratorní medicíny, FN Brno, ⁴Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, ⁵Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Sunitinib je tyrozinkinázový inhibitor s širším spektrem molekulárních buněčných cílů. Používá se v 2. linii léčby neresekovatelného a metastazujícího gastrointestinálního stromálního tumoru (GIST) a v 1. linii léčby metastatického karcinomu ledviny. V pediatrii onkologii je použití sunitinibu v režimu off-label a opírá se o rozhodnutí specialisty v dětské onkologii. Bylo zjištěno, že po zahájení léčby sunitinibem dochází u dospělých pacientů k signifikantnímu nárůstu středního objemu erytrocytů (MCV). Naším cílem bylo bližší posouzení dynamiky tohoto jevu, jeho možného vztahu k toxicitě a terapeutickému účinku léčby, a to současně na pediatrii populaci, u níž dosud nebyla k této problematice publikována žádná data. **Soubor pacientů a metody:** Do retrospektivní studie bylo zařazeno celkem 179 dospělých (MOÚ Brno) a 21 dětských pacientů (Klinika dětské onkologie FN Brno) léčených sunitinibem. Data o průběhu léčby, toxicitě a terapeutickém efektu sunitinibu byla zpětně dohledána v dokumentaci jednotlivých pacientů a následně pro účely práce parametrizována se souhlasem etické komise. Dynamika hodnot parametru MCV v čase byla statisticky hodnocena s využitím regresního modelu softwaru R. **Výsledky:** Bylo zjištěno, že ve skupině dospělých pacientů dochází k signifikantnímu nárůstu MCV během 21,6 týdne léčby (medián) sunitinibem na hladinu 99,8 fl (medián). V následném časovém úseku dochází ke stabilizaci této hodnoty za předpokladu pokračující léčby sunitinibem. U pacientů, kteří měli evidován některý z hodnocených nežádoucích účinků, docházelo k rychlejšímu nárůstu MCV během léčby než u pacientů bez evidovaných nežádoucích účinků (21,3 vs. 24,6 týdne, $p = 0,01$). U dětských pacientů byla během léčby sunitinibem pozorována dynamika parametru MCV srovnatelná s dospělou populací. **Závěr:** Sledování dynamiky MCV u onkologických pacientů lze využít ke sledování léčebné compliance a terapeutickému monitorování léčby. Dle výsledků naší studie může být strmější nárůst tohoto parametru u dospělých pacientů prediktorem výskytu nežádoucích účinků léčby.

VI/225. TEKUTÁ BIOPSIE A JEJÍ NARŮSTAJÍCÍ VÝZNAM V ONKOLOGICKÉ DIAGNOSTICE

POKORNÁ P.

CEITEC, MU Brno

Východiska: S rostoucí incidencí nádorových onemocnění v celosvětovém měřítku a s pokroky v oblasti molekulárního profilování nádorové tkáně přetrvává snaha zlepšovat diagnostické postupy a klinický management onkologických pacientů. Jedním ze zásadních témat v této oblasti je rozšíření možností neinvazivní diagnostiky a hledání efektivních přístupů k monitorování průběhu onemocnění a léčebné odpovědi. Právě v tomto ohledu je velká pozornost směřována k využití tzv. tekuté biopsie. Pojemem tekutá biopsie označujeme odběr vzorku tělních tekutin (krve, mozkomíšního moku, moči aj.) s cílem izolovat a analyzovat cirkulující elementy derivované z nádorové tkáně, jako jsou například cirkulující nádorové buňky či cirkulující nukleové kyseliny. Kromě již zmíněného benefitu neinvazivního odběru a sledování dynamiky vývoje nádorového onemocnění je také vyzdvihován její potenciál lépe postihnout heterogenitu nádorové populace, která nemusí být při analýze tkáňové biopsie v důsledku provedení odběru jen z jednoho místa plně reflektována. **Cíl:** V rámci přednášky budou představeny metody používané k analýze tekuté biopsie se zaměřením zejména na metody sekvenování nové generace a digitální PCR, dále důležité aspekty preanalytické fáze a také stávající limitace tohoto přístupu. Zároveň budou uvedeny vlastní praktické příklady využití tekuté biopsie v diagnostice inoperabilních nádorů centrální nervové soustavy či monitoringu zbytkové choroby u pacientů s histiocytózou z Langerhansových buněk léčených MEK inhibitory. **Závěr:** Tekutá biopsie představuje méně invazivní alternativu získání biologického materiálu a velmi slibný a postupně se rozšiřující diagnostický přístup v onkologii. Širší implementace analýzy tekuté biopsie má velký význam především u pacientů s inoperabilními nádory a zároveň může mít důležité implikace pro správné nastavení léčebného protokolu, stanovení prognózy či monitorování zbytkové choroby.

VI/248. CLINICAL APPLICATION OF LIQUID BIOPSY

BOŘILOVÁ S.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Background: Over the past decade, circulating tumor cells (CTC) and circulating tumor DNA (ctDNA) have received enormous attention. Liquid biopsy is considered a potential game changer for cancer, as it seeks to provide a real-time and comprehensive snapshot of tumor cell evolution, recurrence, treatment response, and even the presence of minimal residual disease. **Purpose:** Liquid biopsies could assess the diagnosis, prognosis, and treatment selection, complement current surveilling strategies and monitor disease evolution and treatment response in real-time. Early detection of cancer is one of the prime applications for ctDNA blood tests, which have gained enormous attention. However, despite the enormous advances in ctDNA technologies, it became apparent in recent years that the biology of cancer development seems to be the strongest limitation. After the diagnosis of cancer, CTC and ctDNA measurements now provide an opportunity to refine the current staging systems, which may help to better discriminate patients at low or high risk. Furthermore, CTC and ctDNA analyses can contribute to individual real-time monitoring of patients with cancer. Besides PSA monitoring in prostate cancer, there is no blood test that is specific and sensitive enough to detect early relapse before any clinical symptoms or imaging tests. However, the quantitative assessment of the dynamic changes in CTC counts and ctDNA amounts over time can assess a minimal residual disease and early relapse. Present therapy decision-making is often based on the analysis of the primary tumor resected/biopsied shortly after the initial diagnosis. However, it is well known that natural and therapy-induced evolution of disseminated tumor cells requires biopsies of metastatic lesions. Even if one metastatic lesion can be biopsied, substantial genetic heterogeneity of metastatic lesions can be present in the same patient. Taken together, these arguments have greatly stimulated the use of CTCs and ctDNA for the identification of therapy targets and resistance mechanisms in patients with advanced cancer. **Conclusion:** To date, liquid biopsy has been successfully used in patients affected by melanoma as well as breast, colorectal, and lung cancer. Thus, it is reasonable to suppose that, once methodological procedures will be standardized and harmonized across laboratories, liquid biopsy-based evaluations will be even more used in routine settings.

VI/307. RADIAČNÍ OCHRANA NA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ ANEB „NEBOJTE SE NÁSI!“

ROSSI T., ČEPELÁKOVÁ Š.

¹ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Hlavním cílem radiační ochrany je zcela vyloučit deterministické účinky ionizačního záření a omezit pravděpodobnost vzniku stochastických účinků na míru přijatelnou pro jednotlivce a společnost. Deterministické účinky jsou ty, jejichž závažnost roste s dávkou ionizujícího záření. Stochastické jsou účinky vyvolané mutacemi a nezávisí na dávce záření. Práce s otevřenými zářiči na odděleních nukleární medicíny je specifická a je spojena jak s rizikem vnějšího ozáření, tak s rizikem vnitřní kontaminace. Je tedy nutné dodržovat zásady ochrany před zářením, tj. ochrana časem, vzdáleností a stíněním, a zároveň provádět opatření zabráňující kontaminaci pracovníků i pacientů, jako je nošení osobních ochranných pomůcek a pracovních oděvů, používání stínících ochranných obalů při manipulaci se zdrojem ionizujícího záření, pravidelná monitorace či dekontaminace pracovních prostor. Velmi důležitá je osobní dozimetrie pracovníků ve správných intervalech. V prezentaci srovnáme dávky záření obsažené při vyšetřeních na oddělení nukleární medicíny s dávkami z jiných diagnostických a terapeutických metod. Nabídneme shrnutí toho, jakou dávku člověk obdrží například při letu na dovolenou z Prahy do New Yorku ve srovnání s našim vyšetřením a jiné. Dále třeba graf rozdělení dávek ionizujícího záření obyvatelstvu a jeho zdroje. Ukážeme, jak vypadá v praxi vyšetření na nukleární medicíně. Chceme vyvrátit některé mýty, které si s sebou toto oddělení nese, a ukázat, že záření nemusí být jen strašák, ale i velký pomocník.

VI/308. ⁶⁸GA-DOTA-TOC – DVA ROKY ZKUŠENOSTÍ

SLEZÁKOVÁ H., KUČERA R., ĎULÍKOVÁ Z.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Pozitronová emisní tomografie (PET) je moderní a v mnoha směrech nepostradatelná metoda nukleární medicíny. Hnací silou metody PET je [18F]-fluorodeoxyglukóza (FDG), díky níž je možno v těle identifikovat místa s nepřírodně zvýšenou, či naopak sníženou metabolickou aktivitou. FDG trpí určitou nespecifičností – zvýšený příjem vykazují také např. místa s probíhajícím zánětlivým procesem. Proto byla za posledních 20 let vyvíjena jiná, specifitější radiofarmaka. Nejvýraznějším novým prvkem na poli PET diagnostiky je galium-68 (⁶⁸Ga). Pravděpodobně nejvýznamnější aplikace je v tomto ohledu značení somatostatinových analogů – v PET období dlouho využívaného OctreoScanu (SPECT varianta vyšetření s ¹¹¹In) pro diagnostiku somatostatin-pozitivních neuroendokrinních nádorů. Značených peptidů s ⁶⁸Ga je několik typů. Pro zobrazení neuroendokrinních nádorů se využívá zejména radiofarmakum ⁶⁸Ga-DOTA-TOC. Pro diagnostiku neuroendokrinních tumorů bylo dlouhou dobu standardem vyšetření pomocí somatostatinových receptorů značených ¹¹¹In. Nevýhody tohoto vyšetření (¹¹¹In-OctreoScan) jsou: 1) dlouhá akumulací doba s nutností 2–3denního vyšetření; 2) relativně vyšší radiační zátěž pro pacienta i jeho okolí související s delším poločasem rozpadu použitého india; 3) horší prostorové rozlišení v souvislosti s použitou technologií SPECT a použitým radiofarmakem. Oddělení nukleární medicíny v MOÚ Brno bylo prvním pracovištěm v ČR, kde bylo pacientovi aplikováno ⁶⁸Ga-DOTA-TOC. První vyšetření bylo provedeno 26. 6. 2019. Od července 2019 provádíme na PET/CT pomocí ⁶⁸Ga-DOTA-TOC průměrně osm vyšetření měsíčně. **Závěr:** ⁶⁸Ga-DOTA-TOC PET/CT vyšetření má oproti scintigrafii ¹¹¹In-pentetreotidem (OctreoScan) vyšší senzitivitu (96 vs. 86 %) a výrazně vyšší specifitu (93 vs. 50 %). Je proto logické, že dnes je toto vyšetření u pacientů s neuroendokrinními nádory považováno za metodu volby k diagnostice, lokalizaci a sledování pacientů. Dalším využitím izotopu ⁶⁸Ga je v poslední době radiofarmakum ⁶⁸Ga-PSMA, které slouží k diagnostickému zobrazení karcinomu prostaty a zlepšuje i diagnostiku jeho metastáz.

VI/316. PRINCIPY INTERPRETACE LABORATORNÍCH TESTŮ

JABOR A., FRANEKOVÁ J.

Pracoviště laboratorních metod, 3. LF UK a IKEM Praha

Východiska: Racionální indikace laboratorních vyšetření tvoří základní stavební kameny pro jejich interpretaci, ale vlastní interpretace výsledky jednotlivých vyšetření spojuje do informační hodnoty s využitím při medicínských aktivitách. Interpretace je proces vycházející z více konceptů s podílem erudice a zkušenosti. **Materiál a metody:** Popis významu základních konceptů pro interpretaci. **Výsledky:** 1) Referenční intervaly jsou vztaženy k fyziologii a představují základní „ukotvení“ hodnot výsledků. 2) Rozhodovací (cut-off) meze charakterizují klinické využití testu. 3) Poločas eliminace (enzymy, proteiny, nádorové markery, léky a další) má vztah k frekvenci monitorování a hodnocení kinetiky biomarkeru. 4) Biologická variabilita je rozhodující pro výběr analytické metody, způsob použití testu a základní interpretaci. 5) Z analytické a intraindividuální biologické variability je odvozena kritická diference (reference change value) jako základní koncept interpretace změn po sobě jdoucích výsledků. 6) Senzitivita a specifita testu charakterizují vlastnost testu při jeho použití v definované populaci. 7) Prediktivní hodnota pozitivního (nebo negativního) výsledku testu ukazuje pravděpodobnost klinického stavu při určitém výsledku u konkrétního nemocného. 8) Analýza velkých dat (big data) z regionálních nebo mezinárodních databází umožňuje větší výtěžnost testů díky robustnějším datům o chování testů u různých kohort, za zvláštních podmínek použití, o vztazích mezi testy, o vztahu k patofyziologii, terapii a outcome pacientů. 9) Všechny předchozí koncepty vyžadují harmonizaci analytických postupů, ideálně na celosvětové úrovni. **Závěr:** Interpretace laboratorních testů je strukturovaný proces využívající řadu exaktních postupů (externí data a důkazy získané prostřednictvím analytiky a statistiky) s vazbou na patofyziologické procesy (individualizace), které při správném použití zásadně přispějí k diagnostickému a léčebnému procesu konkrétního pacienta.

VI/317. INTERFERENCE PŘI IMUNOCHEMICKÝCH STANOVENÍCH

RACEK J.

Ústav klinické biochemie a hematologie FN Plzeň

Východiska: Imunochemické reakce se užívají ke stanovení antigenů a protilátek vč. autoprotilátek. Jsou rychlé, dají se automatizovat, obvykle nevyžadují úpravu biologického materiálu. Musíme však počítat s četnými analytickými úskalími; patří mezi ně tzv. hook efekt či zkřížená reaktivita, ale i další vlivy, které ilustrují následující čtyři kazuistiky. **Popis případů:** Přítomnost heterofilních protilátek (v tomto případě proti myším antigenům) vedla k falešně vysoké hladině hCG u 45leté nemocné. Před rozpoznáním interference podstoupila 2x revizi dutiny děložní a laparoskopii, uvažovalo se i o podání metotrexátu. Jsou probrány možnosti, jak tento stav včas rozpoznat; že se nejedná o vzácný nález, svědčí i v literatuře užívaný název Phantom hCG. U 86letého nemocného vedly perzistující vysoké hladiny digoxinu k jeho vysazení. Byly však způsobeny přítomností tzv. digoxin-like immunoreactive substances, nikoli předávkováním lékem. U 58leté nemocné s bolestí na hrudi a nejasným EKG obrazem byla pro vysokou koncentraci hs-cTnI indikována koronarografie; nebyla nalezena významná stenóza věnčitých tepen. Pro normální hladinu hs-cTnT bylo vysloveno podezření na přítomnost makro-cTnI, která byla potvrzena gelovou filtrací. Čtyřiašedesátiletý nemocný byl vyšetřován pro patologické koncentrace hormonů štítné žlázy (vysoké FT4 a FT3, nízký TSH). Přestože neměl klinické známky onemocnění štítné žlázy, byl pro podezření na primární hyperthyreózu postupně léčen dvěma thyreostatiky; nedošlo však k úpravě laboratorních hodnot, ale objevily se klinické známky hypothyreózy. Dodatečně bylo zjištěno, že nemocný užíval na sclerosis multiplex velké dávky biotinu; protože imunochemické stanovení thyroideálních hormonů bylo založeno na vazbě streptavidin-biotin, vedl přívod biotinu k falešně vysoké hodnotě FT4 a FT3 (kompetitivní metoda) a falešně nízké hodnotě TSH (sendvičová metoda). Po vysazení biotinu byly hladiny thyroideálních hormonů normální. **Závěr:** Při interpretaci imunochemických metod se mohou objevit nečekané problémy, které vedou ke špatné diagnóze, nevhodnému zákroku či léčbě, nebo naopak k jejímu opomenutí. Příčinou může být přítomnost heterofilních protilátek, makroproteinů nebo přívod biotinu u metod využívajících vazbu streptavidin-biotin. Pro odhalení možných interferencí musíme o této možnosti vědět a znát principy imunochemických metod.

VI/318. PSEUDOHYPERKALEMIE

ŠÁLEK T.

Oddělení klinické biochemie, Krajská nemocnice T. Bati a.s., Zlín

Východiska: Fyziologicky je koncentrace draslíku v séru asi o 0,3 mmol/l vyšší než v plazmě. Důvodem je uvolnění draslíku z trombocytů při srážení krve. Tento rozdíl může být větší při trombocytoze a/nebo leukocytoze. **Metody:** Při podezření na pseudohyperkalemii v séru se provádí měření draslíku v plné krvi na acidobazickém analyzátoru nebo v lithium-heparinové plazmě po centrifugaci. Pseudohyperkalemie může být zvažována, když je rozdíl mezi koncentrací draslíku v séru a plazmě alespoň 0,4 mmol/l. Někteří autoři z praktických důvodů doporučují, aby tento rozdíl byl alespoň 1,0 mmol/l. **Výsledky:** Příklad kazuistiky pacienta s myeloproliferativním onemocněním a trombocytozou ukazuje rozdíl mezi koncentrací draslíku v plné krvi a v séru 2,9 mmol/l. Obecným řešením suspektní pseudohyperkalemie v séru je vydávání výsledku společně s interpretačním komentářem, který doporučuje stanovení draslíku v plné krvi na acidobazickém analyzátoru. **Závěr:** Léčba pseudohyperkalemie by mohla vést k hypokalemii, čímž můžeme u pacienta vyvolat vážný, život ohrožující stav. Je proto vhodné, aby měla klinická biochemie vypracovaný algoritmus k reportování výsledků se suspektní pseudohyperkalemii.

VI/320. MIKRORNA JAKO INOVATIVNÍ BIOMARKERY V DIAGNOSTICE SOLIDNÍCH NÁDORŮ

SLABÝ O.^{1,2}

¹ CEITEC, MU Brno, ² Lékařská fakulta, MU Brno

Východiska: MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující RNA dlouhé 18–25 nukleotidů, které posttranskripčně regulují genovou expresi v průběhu rozličných buněčných procesů, jako jsou apoptóza nebo diferenciace, ale i maligní transformace. Změny v expresních profilech miRNA již byly pozorovány u většiny solidních nádorů. Mechanistické studie v nádorové buňce prokázaly schopnost jednotlivých miRNA vykazovat funkci nádorových supresorů

a onkogenů. Nejnovější pozorování navíc popisují potenciál jedné miRNA vykazovat v závislosti na kontextu jak funkci nádorového supresoru, tak onkogeny. Tato pozorování zásadním způsobem rozšířila koncept molekulární patogeneze nádorových onemocnění a naznačila potenciál miRNA nejen jako diagnostických biomarkerů, ale také jako potenciálních terapeutických cílů. **Cíl:** Sdělení zahrnuje novinky z oblasti biogeneze a funkce miRNA, izomiRs, koncept kompetujících endogenních RNA (ceRNAs), význam miRNA v nádorové biologii a jejich zapojení do hlavních znaků maligního nádoru, biologie nádorové kmenové buňky či autofagie. V kontextu našich výsledků bude diskutována schopnost vybraných miRNA sloužit jako tkáňové biomarkery (prognostické a prediktivní), sérové a močové biomarkery (diagnostické) a potenciální terapeutické cíle u kolorektálního karcinomu, renálního karcinomu a glioblastomu. **Závěr:** Specifické expresní profily miRNA byly u pacientů se solidními nádory úspěšně využity ke stanovení prognózy, k predikci léčebné odpovědi na vybrané terapeutické režimy nebo k upřesnění diagnostiky u metastáz neznámého původu. Přítomnost miRNA byla prokázána v krevním séru a plazmě, ale také v moči nebo mozkomíšním moku, kde vykazovaly nejen vysokou míru stability, ale u vybraných solidních nádorů rovněž velice dobré analytické vlastnosti. V současné době je kromě možného diagnostického využití cirkulujících miRNA intenzivně studován jejich původ a příčiny jejich extrémně vysoké stability. MiRNA jsou také velice slibnými terapeutickými cíli, přičemž první protinádorová terapie na bázi miRNA vstupuje do klinického hodnocení začátkem příštího roku.

VI/321. STANOVENÍ LIPIDOMICKÉHO PROFILU JAKO NOVÉHO BIOMARKERU U NÁDORŮ SLINIVKY BŘÍŠNÍ

HOLČAPEK M., WOLRAB D., PETERKA O., JIRÁSKO R., CHOCHOLOUŠKOVÁ M.

Katedra analytické chemie, Univerzita Pardubice

Lipidomika patří mezi nejrychleji se rozvíjející omické přístupy v současnosti. Změny v koncentracích různých lipidů v tkáních či tělních tekutinách doprovázejí řadu závažných onemocnění vč. rakoviny, a proto má lipidomická analýza velký potenciál při diagnostice těchto nemocí. Hmotnostní spektrometrie je klíčovou technikou pro kvalitativní a kvantitativní analýzu lipidů [1], ať už ve spojení se separačními technikami (kapalinová chromatografie nebo superkritická fluidní chromatografie [2]), nebo samostatně s využitím přímé infuze vzorku v toku kapaliny do iontového zdroje nebo s použitím ionizace MALDI [3]. Rozsáhlá studie lipidomické analýzy krevního séra pacientů s karcinomem slinivky břišní (Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, PDAC) a zdravých kontrol pro více než 800 vzorků [4] prokázala, že lipidomický profil pacientů s PDAC vykazuje statisticky významné rozdíly oproti kontrolám, což umožňuje jejich rozlišení, jak bylo ověřeno měřeními na 3 nezávislých pracovištích v ČR, Německu a Singapuru s 5 různými analytickými metodami založenými na hmotnostní spektrometrii. Vyhodnocení analytických dat se provádí pomocí našeho softwaru LipidQuant 1.0, který je volně dostupný [5]. Na základě stanovení koncentrací pro cca 200–400 různých lipidů byly s využitím vícerozměrné statistické analýzy (analýza hlavních komponent nebo metoda nejmenších čtverců) vypracovány statistické modely, které umožní rozlišit skupiny pacientů od zdravých dobrovolníků se správností, selektivitou a specifitou vyšší než 90 %, což platí jak pro datové soubory se známou klasifikací pro tvorbu statistických modelů, tak i pro validační soubory se zaslepenou klasifikací. Mezi nejvíce dysregulované lipidy patří velmi dlouhé ceramidy a sfingomyeliny s jednou dvojnou vazbu a některé další fosfolipidy a sfingolipidy. Podobné typy dysregulací jsou pozorovány i u dalších typů nádorových onemocnění, jako např. karcinom ledvin, prsu nebo prostaty [6]. Dalším krokem bude klinická validace v prospektivní studii osob se zvýšeným rizikem karcinomu slinivky břišní a následně převedení metodiky do klinické praxe s cílem zavedení nové metodiky pro neinvazivní screening karcinomu slinivky u osob se zvýšeným rizikem.

Tato práce je podpořena grantovým projektem č. NU21-03-00499 od Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky.

Literatura: [1] Holčapek M, Liebisch G, Ekroos K. Lipidomic analysis. *Anal Chem* 2018; 90(7): 4249–4257. doi: 10.1021/acs.analchem.7b05395. [2] Wolrab D, Chocholoušková M, Jirásko R et al. Validation of lipidomic analysis of human plasma and serum by supercritical fluid chromatography-mass spectrometry and hydrophilic interaction liquid chromatography-mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem* 412(10): 2375–2388. doi: 10.1007/s00216-020-02473-3. [3] Jirásko R, Holčapek M, Khalikova M et al. MALDI orbitrap mass spectrometry profiling of dysregulated sulfoglycosphingolipids in renal cell carcinoma tissue. *J Amer Mass Spectrom Soc* 2017; 28(8): 1562–1574. doi: 10.1007/s13361-017-1644-9. [4] Wolrab D, Jirásko R, Cífková E et al. Lipidomic profiling of human serum enables detection of pancreatic cancer. *Nat Commun* 2022; 13(1): 124. doi: 10.1038/s41467-021-27765-9. [5] 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. [6] Wolrab D, Jirásko R, Peterka O et al. Plasma lipidomic profiles of kidney, breast and prostate cancer patients different from healthy controls. *Sci Rep* 2022; 11(1): 20322. doi: 10.1038/s41598-021-99586-1.

VI/322. VYUŽITÍ MEMBRÁNOVÝCH A INTRACELULÁRNÍCH BIOMARKERŮ NÁDOROVÝCH BUNĚK V PRŮTOKOVÉ CYTOMETRII

ŘIHÁČEK M., WAGNEROVÁ A., LAZECKÁ V., KOŠTOVALOVÁ L., ČERMÁKOVÁ Z.

Oddělení laboratorní medicíny, MOU Brno

Diagnostika krevních buněčných populací v moderní hematologické laboratoři se již prakticky neobejde bez průtokové cytometrie využívající značených protilátek proti specifickým povrchovým strukturám buněčných populací. Indikací k provedení průtokové cytometrie je zejména podezření na hematologické onemocnění a provádí se primárně z krve a aspirátu kostní dřeně. Její vysoká citlivost, reprodukovatelnost a preciznost je nepostradatelná nejen v diagnostice, ale i v monitorování léčebné odpovědi a reziduální choroby. Hematopoetické krevní buňky leukocytární řady, které na svém povrchu nesou s různou intenzitou exprimovaný antigen CD45, jsou hlavním zájmem většiny rutinně prováděných cytometrických metod v klinických laboratořích. Mimo periferní krev, např. v kostní dřeni nebo tělních tekutinách, se však vyskytují četné CD45 negativní elementy, jejichž frakce nebývá komplexněji došetřována. V onkologické diagnostice má tato frakce zásadní význam, protože právě mezi CD45 negativními elementy můžeme prokázat případné elementy většiny solidních malignit. Na Oddělení laboratorní medicíny MOU se v současné době intenzivně věnujeme optimalizaci a nastavení flowcytometrické metody k diferenciaci jednotlivých frakcí CD45 negativních elementů. Naším cílem je vytvoření rychlé, klinicky implementovatelné a pro kliniku snadno dostupné alternativy analýzy tělních tekutin či kostní dřeně na přítomnost maligních buněk, komplementární k časově i personálně náročnému cytologickému vyšetření.

VI/325. VÝZNAM LABORATORNÍCH VYŠETŘENÍ V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE KOSTNÍCH LÉZÍ

GESCHIEDTOVÁ L.

Oddělení laboratorní medicíny, MOU Brno

Východiska: Patologické fraktury jsou zlomeniny vzniklé při minimálním traumatu či běžném zatížení. Patří mezi stavy vedoucí k imobilizaci a často i invalidizaci pacienta, ztrátě soběstačnosti, bolestivosti a výraznému snížení kvality života. Vznik patologické fraktury je však pouze manifestací jiného závažného chorobného procesu a mnohdy prvním příznakem tohoto onemocnění. Příčinou kostní léze může být: 1) primární kostní nádor; 2) metastáza solidního zhoubného nádoru; 3) hematoonkologické onemocnění; 4) osteoporóza; 5) jiné metabolické kostní onemocnění. Osteoporóza je metabolické onemocnění, které má s onkologií značnou spojitost. Jednak může být důsledkem paraneoplastické hormonální produkce, která vede k úbytku kostní hmoty (ACTH, parathormon (PTH) či PTH-related peptid), jednak se může jednat o nežádoucí účinek protinádorové léčby. **Popis případů:** Zde předkládáme 3 kazuistiky, které zastupují 3 odlišná kostní onemocnění. 1. případ: Pacientka s karcinomem plic a patologickou frakturou obratle. U pacientky byla v rámci vertebroplastiky provedena biopsie z kostní léze, která neprokázala přítomnost nádorových buněk. Byla doplněna densitometrie s výsledkem výrazného kostního úbytku v pásmu osteoporózy (T skóre -3,4). Laboratorně byla přítomna těžká karence vitaminu D (25-hydroxy vitamin D 11,7 nmol/l, norma > 75 nmol/l). Vzhledem k diagnóze plicního karcinomu lze uvažovat i paraneoplastickou etiologii osteoporózy. 2. případ: Pacientka s atypickou frakturou distální části femuru. Histologicky byla zjištěna metastáza mammárního origa, kdy fraktura byla první manifestací tohoto onemocnění. Laboratorně byly zvýšeny markery kostního obratu, normální hodnoty kalcia (Ca) a fosfátů (P). 3. případ: Kazuistika se týká pacientky s remisí nádoru prsu, u které byla při scintigrafii skeletu nalezena ložiska patologicky zvýšené metabolické aktivity v kalvě. V diferenciální diagnostice přicházel v úvahu metastatický relaps nádoru. Bylo doplněno CT vyšetření se závěrem velku typického obrazu morbus Paget. Laboratorně byla přítomna výrazně zvýšená aktivita alkalické fosfatázy (ALP, 6,6 μ kat/l, norma $\leq$ 0,7 μ kat/l), zvýšené markery jak kostní výstavby (P1NP), tak resorpce (CrossLaps), normální Ca a P. Tento laboratorní nález je pro morbus Paget typický. **Závěr:** Laboratorní metody spojené s metabolismem kostí zahrnují stanovení Ca, P, 25-hydroxyvitaminu D, PTH, ALP, P1NP, CrossLaps. V rámci širší diagnostiky osteoporózy je dále nutné vyšetřit iontogram, jaterní a renální soubor, hormony štítné žlázy, kortizol a provést screening monoklonální gamapatie. Pro samotnou diagnózu má nezastupitelnou úlohu biptické vyšetření.

VI/327. NÁDOROVÉ MARKERY V DIAGNOSTICE ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ – KAZUISTIKA

KYSELÁK O.

Oddělení klinické biochemie, FN u sv. Anny Brno

Východiska: Většina nádorových markerů má poměrně nízkou diagnostickou senzitivitu i specifitu. Jejich vyšetřování pro rutinní screening onkologických onemocnění proto není vhodné; primárně jsou určeny pro sledování průběhu onemocnění a efektu terapie. Případ: 56letá doposud zcela zdravá pacientka byla odeslána v roce 2017 do ambulance Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny v Brně pro dyslipidemii. Udávala ale pocit tlaku v břiše, návratu soust do jícnu a progredující dyspeptické potíže charakteru zvracení. Na UZ břicha byly pouze parapelvické cysty levé ledviny. Kromě mírné dyslipidemie byl laboratorní nález v normě, stejně tak i hodnoty vyšetřených nádorových markerů. Pacientka byla odeslána k provedení gastrofibroskopie, kde byla prokázána okrouhlá stenóza kardié, těsně průchodná pro endoskop. CT jícnu a žaludku a endosonografie horního zažívacího traktu následně prokázaly přítomnost tumorózní infiltrace kardié s lymfatickými uzlinami v okolí, avšak bez disseminace procesu. Histopatologicky šlo o níže diferencovaný adenokarcinom gastroezofageální junctce. Pacientka podstoupila gastrektomii s našitím ezofagojejunální anastomózy a dvě navazující série adjuvantní chemoterapie (režim FUFA Mayo). Protože onemocnění bylo komplikováno malnutricí a kachexií (54 kg v době stanovení diagnózy vs. 39 kg při kontrole po léčbě), nebyla provedena původně plánovaná adjuvantní radioterapie. Před provedením gastrektomie (tedy přibližně 1 měsíc po prvním vyšetření v naší ambulanci) byla zjištěna pouze hraniční elevace CA 72-4, při laboratorním vyšetření po léčbě byly všechny vyšetřované nádorové markery opět v referenčních mezích. Pacientka je t. č. sledována v onkologické ambulanci FN u sv. Anny v Brně, doposud bez recidivy onemocnění. **Závěr:** Diagnostika onkologických onemocnění vyžaduje komplexní přístup. Nádorové markery zde mají spíše pomocnou roli a jejich fyziologické hodnoty nevylučují přítomnost nádoru. Ta se může projevit i změnami v běžných laboratorních parametrech (často se pak jedná o náhodný nález). Diagnostika se proto musí opírat především o anamnézu, klinické vyšetření a využití zobrazovacích metod.

VI/328. RACIONÁLNÍ INDIKACE VYŠETŘENÍ KREVNÍHO OBRAZU ANEB JAK NEPŘEHLÉDNOUT LEUKEMII V KAŽDODENNÍ PRAXI

VYTISKOVÁ S.¹, MOTTLOVÁ V.², BOURKOVÁ L.³, KAMELANDER J.³, KISSOVÁ J.³, PENKA M.³

¹ Oddělení klinických laboratoří, Vojenská nemocnice Brno, ² Interní oddělení, Vojenská nemocnice Brno, ³ Oddělení klinické hematologie, FN Brno

Vyšetření krevního obrazu (KO) je základním vyšetřením nejen v hematologii, ale patří mezi nejpožadovanější laboratorní vyšetření napříč všemi odbornostmi, včetně praktických lékařů, internistů, chirurgů a lékařů dalších oborů. KO je základní vyšetření, které se provádí v rámci preventivních prohlídek, to platí i v Armádě ČR. I když se jedná o nejčastější laboratorní vyšetření vůbec, interpretace jeho výsledků nemusí být úplně snadná a má svá úskalí. Tato práce si klade za cíl na příkladu několika kazuistik ukázat, jak zásadní je vyšetřovat i v rámci preventivních prohlídek KO společně s diferenciálním počtem leukocytů (DIFF). Pokud je totiž požadován a vyšetřen pouze prostý KO, tak i nejvyšší třídy analyzátorů nemusí vydat suspektní hlášení na přítomnost patologické populace leukocytů, která může být ve vzorku přítomna. Při hematoonkologických onemocněních je obvykle vstupně v KO přítomna trombocytopenie, anémie a patologie (početní či morfologická) v populaci leukocytární a tyto výrazné změny jsme schopni v laboratoři správně interpretovat a postupovat tak, aby nedošlo k prodlení v diagnostice a následné léčbě závažného stavu. Nicméně výrazné změny v KO nemusí být přítomny ve všech případech hematoonkologických onemocnění a vyšetření prostého KO bez DIFF je pak k jejich diagnostice nedostačující. Nejen první kazuistika příslušnice Armády ČR, které byl v rámci pravidelné pracovnílékařské preventivní kontroly u posádkového lékaře vyšetřen KO + DIFF, nám ukáže význam vyšetření diferenciálního počtu leukocytů. Nemocná byla v době odběru zcela bezpříznaková. Z prostého KO (tab. 1) byla patrná pouze makrocytární anémie, která by jistě za běžných okolností nevyžadovala urgentní léčebný přístup. Díky vyšetření diferenciálního počtu leukocytů, který dovolí hematologickému analyzátoru lépe identifikovat jednotlivé subpopulace leukocytů, jsme u této pacientky zaznamenali absolutní i relativní neutropenii, relativní lymfocytózu a suspektní hlášení na přítomnost

blastů (tab. 2). V přesně definovaných případech, kam spadá i hlášení BLAST, vždy provádíme mikroskopickou kontrolu vzorku. Jaké bylo naše překvapení, když jsme v periferní krvi našli myeloblasty s Auerovými tyčemi (obr. 1). Tento nálezný vždy znamená hemoblastózu, v tomto případě akutní myeloidní leukemii. Díky časně diagnóze a předání na specializované pracoviště je v současnosti tato pacientka již 2 roky v kompletní remisi. Díky vyšetření diferenciálního počtu leukocytů a přesně definovaným postupům při vyšetření KO + DIFF, jež uvedu v přednášce, jsme schopni odhalit závažná hematologická onemocnění dříve.

Tab. 1. Výsledky vstupního krevního obrazu u pacientky s akutní myeloidní leukemií.

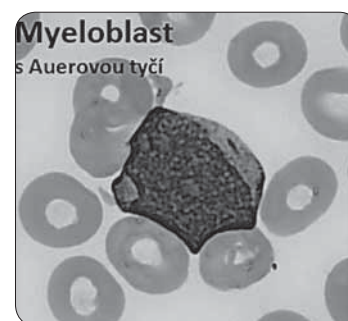
LEU × 10 ⁹ /l	ERY × 10 ¹² /l	HB g/l	MCV fl	MCH pg	MCHC g/l	RDW %	PLT × 10 ⁹ /l	MPV fl
4,78	3,38 (°)	114 (°)	102 (°)	33,8	330,8	12,4	167,7	7,9

ERY – erythrocyty, HB – hemoglobin, LEU – leukocyty, MCH – střední množství hemoglobinu v erythrocytu, MCHC – střední koncentrace hemoglobinu v erythrocytu, MCV – střední objem erythrocytů, MPV – střední objem trombocytů, PLT – trombocyty, RDW – šíře distribuce erythrocytů

Tab. 2. Výsledky vstupního diferenciálního počtu leukocytů u pacientky s akutní myeloidní leukemií.

	NEU	LYM	MONO	EO	BAZO	FLAG
× 10 ⁹ /l	1,15 (↓)	3,35	0,09	0,05	0,14	BLAST
%	24 (↓)	70 (↑)	2	1	3 (↑)	

BAZO – bazofily, EO – eozinofily, FLAG – hláška z analyzátoru, LYM – lymfocyty, MONO – monocyty, NEU – neutrofil



VI/330. JAK ZLEPŠIT PREANALYTICKOU FÁZI LABORATORNÍHO VYŠETŘENÍ

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. Laboratorní diagnostický proces zahrnuje preanalytickou, analytickou a postanalytickou fázi. K ovlivnění výsledku laboratorního vyšetření může dojít ve všech třech fázích. Zdaleka nejdůležitější z hlediska možného ovlivnění výsledků laboratorního vyšetření je fáze preanalytická. Cílem našeho sdělení je přiblížit význam preanalytické fáze laboratorního vyšetření a zaměřit se na možné vlivy a chyby, ke kterým v této fázi nejčastěji dochází, a jak mohou působit na výsledek laboratorního vyšetření.

VI/369. VYUŽITÍ SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE V DIAGNOSTICE NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ, POROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ U DĚTSKÝCH A DOSPĚLÝCH PACIENTŮ

KRSKOVÁ L.¹, ŠÍPALOVÁ B.¹, STRNADOVÁ M.¹, ZÁPOTOCKÝ M.², SUMERAUER D.², KOPEČKOVÁ K.³, LINKE Z.³, BALKO J.¹, ZÁMEČNÍK J.¹

¹ Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN Motol Praha, ² Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha,

³ Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Východiska: Molekulární patologie je obor, který doplňuje a upřesňuje morfologickou diagnostiku detekcí specifických molekulárních změn, jež charakterizují danou onkologickou diagnózu. Zavedení masivního paralelního sekvenování (NGS) umožnilo obrovský rozvoj v oblasti personalizované medicíny. NGS je na rozdíl od klasické Sangerovy sekvenační metody schopno sekvenovat tisíce až miliony rozdílných molekul DNA či cDNA (komplementární DNA převedená z RNA) najednou, během jednoho sekvenačního běhu. NGS technologie nachází využití v rámci prediktivního testování (detekce molekulárních změn pro cílenou terapii), napomáhá v diagnostice nádorových onemocnění, určení prognózy apod. **Materiál a metody:** Od roku 2019 jsme v Laboratorii molekulární patologie prospektivně vyšetřili 100 vzorků nádorů dětských pacientů a 141 vzorků dospělých pacientů pomocí NGS panelů (Archer FusionPlex) (většinou indikováno patologem, popř. onkologem). Od září roku 2021 se pak díky úhradě pojišťoven zavedlo tzv. prediktivní testování za účelem nalézt terapeutický cíl. **Výsledky:** V analýze jsme se zaměřili na zhodnocení diagnostických NGS s ohledem na diagnostický, popř. terapeutický přínos vyšetření. Ve skupině dětských pacientů (n = 100) jsme alteraci našli u 62 % pacientů, z čehož fúzní gen u 43 %. Změny, které mají diagnostický dopad, jsme našli u 49,5 % pacientů, potenciálně cílitelných změn bylo 33 %. Ve skupině dospělých pacientů (n = 141) jsme alteraci našli u 37,5 %, fúzní geny byly detekovány u 23 %. Změny, které mají diagnostický dopad, jsme našli u 25,5 % pacientů, potenciálně cílitelných změn bylo detekováno 10 %. **Závěr:** Z výsledků je patrné, že vyšetření pomocí NGS může výrazně přispět k upřesnění morfologické diagnózy a u části pacientů zároveň v případě potřeby nalézt cíl pro případnou cílenou terapii.

VI/372. ELEKTROCHEMIE NUKLEOVÝCH KYSELIN V MOLEKULÁRNÍ ONKOLOGIIBARTOŠÍK M.¹, MORÁŇOVÁ L.¹, IZADI N.¹, SEBUYOYA R.¹, ANTON M.², HRSTKA R.¹¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

Elektrochemická detekce nukleových kyselin, tj. DNA a RNA, je perspektivním analytickým nástrojem pro stanovení těchto biomakromolekul jakožto důležitých nádorových biomarkerů. Hlavní výhody elektrochemie jsou nízké pořizovací náklady, rychlost, jednoduchost, nízká spotřeba vzorků a možnost miniaturizace, a je tak vhodná pro personalizovanou decentralizovanou medicínu 21. století. Technologický pokrok v miniaturizaci, elektrodových čípech, nanomateriálech i nových amplifikačních technikách (zejména izotermálních technikách typu LAMP, RCA nebo RPA) vedl k rozmachu elektrochemických biosenzorů a lab-on-the-chip platform pro stanovení velkého množství DNA a RNA biomarkerů. Nejčastěji studovanými biomarkery jsou krátké nekódující RNA (tzv. mikroRNA), metylace DNA, bodové mutace v DNA (zejména u genů KRAS a BRAF) a rovněž onkoviry, např. lidský papilomavirus (HPV). Elektrochemie by tak mohla být zajímavou alternativou v současné molekulární diagnostice nádorových onemocnění.

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

VI/373. VYUŽITIE BIOSENZORA NA BÁZE APTAMÉROV PRE DETEKCIU CHRONICKEJ MYELOIDNEJ LEUKÉMIEDOMŠICOVÁ M.¹, KYCA T.¹, POTURNAYOVÁ A.¹, BÁBELOVÁ A.², ŠELC M.², JAKIČ K.², NÉMETHOVÁ V.³, RÁZGA F.³¹ Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum Biovied SAV, Bratislava, Slovenská Republika, ² Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava, Slovenská republika, ³ Lekárska fakulta, Univerzita Komenského, Bratislava, Slovenská republika

Východiská: Z dôvodu vysokej prevalence a mortality v ľudskej populácii patria onkologické ochorenia medzi najviac študované. Chronická myeloidná leukémia patrí medzi formy rakoviny, ktorá postihuje biele krvinky u prevažne dospelých populácie a tvorí asi 15–20 % všetkých leukemických ochorení. Klinická diagnostika leukemických ochorení vyžaduje časovo náročné a pre pacienta bolestivé zákroky, a preto sa zvyšuje potreba výskumu špecifických, rapidných a neinvazívnych diagnostických metód. **Materiál a metódy:** V predkladanej práci sme použili aptasenzor, spojenie DNA aptaméru T2-KK1B10 s biosenzorom, ktorý je schopný rozpoznávať bunkovú líniu K562 – model chronickej myeloidnej leukémie [1]. Interakcie medzi aptamérom a bunkovou líniou boli zaznamenávané v reálnom čase citlivou metódou kremenných mikrováh. Špecifickosť aptaméru voči bunkovej línii sme dokázali sledovaním interakcií s kontrolnou líniou. **Výsledky:** Optimalizovali sme podmienky detekcie – zloženie roztokov, koncentrácia a predúprava aptaméru. Porovnali sme citlivosť dvoch spôsobov modifikácie povrchu senzorov aptamérmi – systém založený na samousporiadaní molekúl aptaméru značených tiolom sa ukázal ako citlivejší voči systému založenému na interakcii neutravidínu a biotínom značeného aptaméru. Afinitu systému sme overili pomocou konfokálnej mikroskopie a vizualizáciou fluorescenčne značeného aptaméru naviazaného na povrch buniek K562. Významným bodom je určenie schopnosti biosenzora regenerovať citlivú rozpoznávaciu vrstvu pre účely viacnásobného použitia v praxi. Táto schopnosť bola overená použitím regeneračného činidla SDS, kedy sa vrstva buniek vyplavila z povrchu aptamérovej vrstvy a aptamér bol prístupný novým interakciám. Regenerovať sme dokázali oba typy modifikácie aptasenzorov 2–3× s vysokou efektivitou následnej detekcie. **Záver:** Získané výsledky ukazujú, že aptasenzory môžu poskytnúť nový, vysoko citlivý biosnímací systém pre detekciu rakovinových buniek. Prínosom našich výsledkov je perspektíva posunu detekcie onkologických ochorení smerom k rapidnejším, citlivejším a menej invazívnym diagnostickým metódam. Pokladajú základy do budúcnosti, kedy by diagnostika pomocou aptasenzorov mohla ponúknuť alternatívu k zaužívaným metódam.

Podporené grantovou agentúrou VEGA (2/0160/21 a 1/0069/20).

Literatúra: [1] Yu T, Zhang H, Huang Z et al. A simple electrochemical aptamer cytosensor for direct detection of chronic myelogenous leukemia K562 cells. Electroanalysis 2017, 29(3): 828–834. doi: 10.1002/elan.201600505.

VII. Onkochirurgie, rekonstrukční chirurgie

VII/99. PŘÍPRAVA PACIENTA K NÁROČNÝM ONKOCHIRURGICKÝM VÝKONŮM

DVORSKÝ J.

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ Brno

V důsledku prudkého rozvoje možností onkologické a onkochirurgické léčby se dnes stávají terapeuticky ovlivnitelné stavy dříve považované za chirurgicky neřešitelné. Ruku v ruce s narůstající obtížností těchto výkonů však signifikantně narůstá i náročnost přípravy na ně. Ukazuje se, že standardní předoperační příprava je u velmi náročných výkonů typu ezofagektomie, pankreatektomie, cystektomie apod. nedostatečná a je nutno ji přísně individualizovat, rozvíjí se koncepty ERAS (enhanced recovery after surgery) a prehabilitace. Je nutná harmonizace spolupráce mnoha odborností (anesteziologů, kardiologů, pneumologů, rehabilitace, nutričních specialistů apod.), což akcentuje výjimečnost postavení praktického lékaře v přípravě pacientů na takto náročné onkochirurgické výkony.

VII/170. EVALUATION OF THE RESULTS OF IPSILATERAL AND CONTRALATERAL SUBMENTAL FLAPS FROM THE ONCOLOGICAL AND RECONSTRUCTIVE POINT OF VIEW

PINK R.¹, DVOŘÁK Z.², HEINZ P.¹

¹ Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN Olomouc, ² Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN u sv. Anny Brno

Introduction: The submental flap can be used as fasciocutaneous, musculocutaneous or osseocutaneous to reconstruct facial, intraoral and oropharyngeal defects. The possibility of transferring potential metastatic lymph nodes to the defect represents its disadvantage. Its reach is also very good and therefore it can be removed from the contralateral side of the tumor and thus enable a complete block neck dissection. The aim of this work is to compare the risk of nodal metastases of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in patients with submental flap on the contralateral vs. ipsilateral side of the tumor and also to evaluate the reach of this flap. **Methodology:** In our study, there were included 28 patients treated in the period 2014–2019 at the department of Maxillofacial Surgery at the University Hospital in Olomouc. All patients were primarily treated for squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. According to CT, we indicated harvesting of the submental flap from either the contralateral or ipsilateral side of the tumor. The flaps of the ipsilateral side of the tumor were extended into the oral cavity by its own defect; at the contralateral side, the flaps were extended by the space between the anterior belly of the digastric muscle and the mylohyoid muscle. **Results:** A total of 5 patients had a complication after harvesting of the flap. In one patient, the flap necrotized almost completely on the 3rd day after the surgery. In two patients, there was partial flap necrosis (both in the ipsilateral group). In the two flaps (ipsilateral and contralateral), venostasis occurred on the 2nd day of surgery. The total number of nodal metastases in the IB region was found in five ipsilateral flaps and in one contralateral flap. Six patients had a relapse of their own tumor because of the close margins, one patient had regional tumor duplication and one patient died of lung metastases. **Conclusion:** Submental flap represent thin, pliable, versatile and easy to dissect flaps with good cosmetic and functional results as well as a possibility of one-stage reconstruction with minimal morbidity of donor site. With regards to the localization of the pedicle, it is better to use a contralateral submental flap with a minimal risk of recurrence from the lymphatic metastasis. Ipsilateral submental flap can be usually used only in T1 tumors of the oral cavity without the positivity of regional lymph nodes.

VII/171. RADIKÁLNÍ RESEKCE HRUDNÍ STĚNY A JEJÍ REKONSTRUKCE

PEŠTÁL A.¹, DVOŘÁK Z.², CHOVAŇEC Z.¹, PRUDIUS V.¹, HANSLÍK T.¹, PENKA I.¹

¹ I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno, ² Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN u sv. Anny Brno

Důvodem resekce hrudní stěny jsou nádorové procesy, rozsáhlé nekrózy v rámci postradiačního poškození či devastační poranění komplikované infekcí. Nádory hrudní stěny dělíme na nádory povrchové a hluboké vrstvy stěny hrudní, dále na benigní a maligní, primární i sekundární. Klinicky závažné primární nádory povrchové vrstvy hrudní prezentuje předně objemný hemangiom a maligní melanom. Primární nádory hluboké vrstvy hrudní zahrnují mezenchymální tumory (chondrosarkom, osteosarkom, kulatobuněčný Ewingův sarkom, rabdomyosarkom, MFH, neurofibrosarkom atd.) s rozličnou senzitivitou na chemoterapii i radioterapii. Součástí multimodální léčby při vyloučení generalizace malignity těchto tumorů je radikální chirurgický výkon. V rámci onkologické radikality chirurgické resekce jsou stanovena jasná pravidla a standardy. Rekonstrukce hrudní stěny se dělí na rekonstrukci hrudního koše a rekonstrukci tzv. měkkých částí. Rekonstrukce hrudního koše spočívá v náhradě defektu sítkou či sítětkami, dle místa a plochy resekce s výztuhou či bez, a následně v rekonstrukci muskulárním či muskulokutánním lalokem. Operační tým je tvořen hrudním a plastickým chirurgem, dle okolností je příp. přítomen i spinální chirurg. Autoři prezentují základní pravidla a techniky resekce a rekonstrukce. Pacienti indikovaní k rozsáhlým resekčním jsou vždy rekrutováni multioborovou indikační komisí. Sdělení obsahuje vlastní mnohaleté klinické zkušenosti.

VII/175. LYMFADENEKTOMIE U KARCINOMU KARDIE

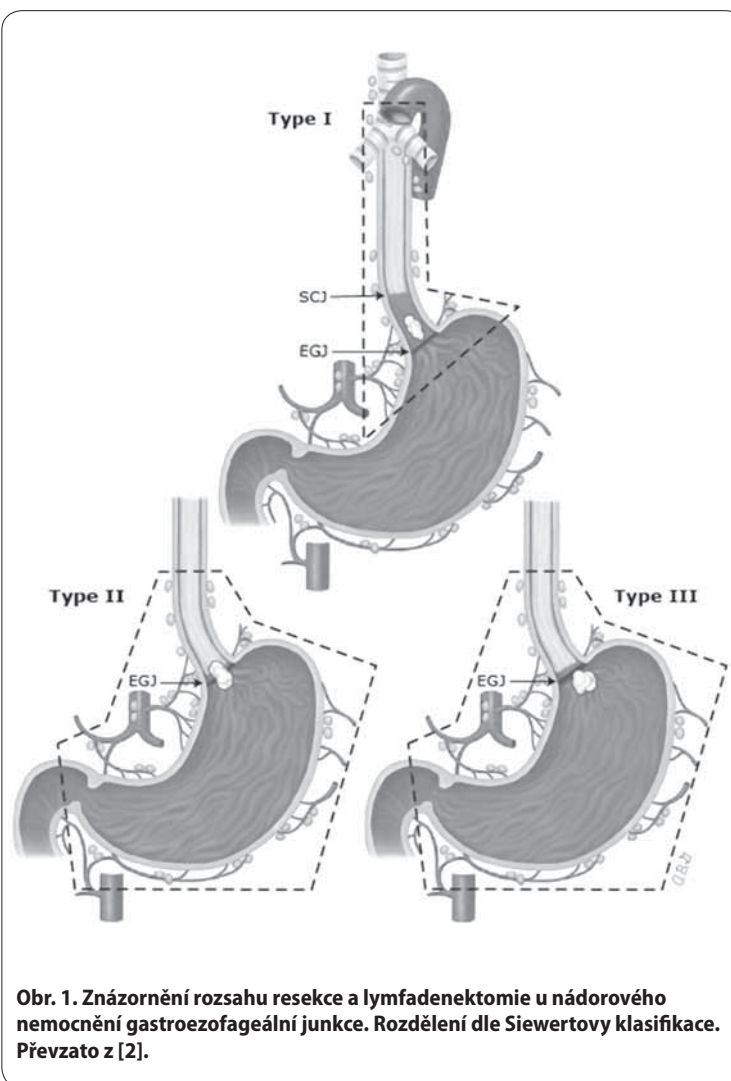
CHOVAŇEC Z., PEŠTÁL A., PRUDIUS V., HANSLÍK T., DÁŇA P., PENKA I.

I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

Východiska: Nejenom klasifikace, ale i typ operace a rozsah provedené lymfadenektomie u nádorů gastroezofageální junkce (GEJ) je diskutabilní. Jako odrazový můstek k posouzení typu operace je všeobecně přijímána Siewertova klasifikace. U karcinomu Siewert I a II postupujeme jako u nádorů jícnu a u Siewert III jako u nádorů žaludku. Optimální kurabilní možností léčby je odstranění tumoru, a to buď endoskopicky (Tis, T1a) nebo chirurgicky

ezofagektomií s částečnou resekci žaludku, nebo gastrektomií s torakotomií nebo bez ní (obr. 1) a adekvátně provedenou lymfadenektomií. Operační přístupy se tedy liší vzhledem k lokalizaci tumoru a tomu odpovídající lymfatické drenáži, nesmíme opomenout tzv. skip metastázy a musíme vzít v úvahu limity a možné komplikace jednotlivých operačních přístupů [1]. **Cíl:** Obecně platí, že karcinomy Siewert I častěji postižují lymfatické uzliny v horním mediastinu (proto nejsou vhodné pro čistě transabdominální přístup). Standardním chirurgickým přístupem je transtorakální „en bloc“ ezofagektomie kombinovaná s resekci horní části žaludku a provedením lymfadenektomie ze dvou polí (mediastinální a horní abdominální). Na druhou stranu u karcinomů II. a III. typu jsou metastaticky častěji postiženy uzliny v dolním mediastinu a v okolí kmene truncus celiacus. Optimální léčba typu II je kontroverzní. Někteří chirurgové doporučují ezofagektomii s resekci žaludku, která umožňuje disekci břišních i mediastinálních uzlin, jiní obhajují gastrektomii s rozšířenou lymfadenektomií skrz transhiatální přístup do zadního mediastinu. U karcinomů typu III je standardním chirurgickým přístupem transhiatálně rozšířená gastrektomie s distální resekci jícnu a lymfadenektomií uzlin drénují žaludek. **Závěr:** Bez ohledu na přístup je nutná kompletní (R0) resekce, 4 cm (distální) okraj žaludku, 5 cm okraj jícnu a resekce alespoň 15 uzlin v povodí odpovídající lokalizaci primárního tumoru. Optimální rozsah lymfadenektomie je diskutabilní. Přestože je operační terapie brána jako primárně kurativní, nejsou i při R0 resekci dlouhodobé výsledky léčby optimální, což vede k opětovnému zhodnocení významu neoadjuvantní a adjuvantní terapie [2].

Literatura: [1] Společnost pro gastrointestinální onkologii. Zhoubná onemocnění žaludku. 6.3.2. Taktika a technika chirurgické léčby. [online]. Dostupné z: <https://www.sgo-cls.cz/onkologie-horni-casti-traviciho-traktu/jicen/lecba/chirurgicka-lecba/taktika-a-technika-chirurgicke-lecby/>. [2] Surgical management of resectable esophageal and esophagogastric junction cancers. [online]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/search?search=surgical-management-of-resectable-esophageal-and-esophagogastric-junction-cancers.&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=&rawSentence=



Obr. 1. Znázornění rozsahu resekce a lymfadenektomie u nádorového onemocnění gastroezofageální junkce. Rozdělení dle Siewertovy klasifikace. Převzato z [2].

VII/177. CHIRURGIE KARCINOMU ŽALUDKU S OLIGOMETASTATICKÝM POSTIŽENÍM

KLOS D.¹, NEORAL Č.², MELICHAR B.³

¹ I. chirurgická klinika LF UP a Olomouc, ² I. chirurgická klinika LF UP a FN Olomouc, ³ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Karcinom žaludku (GC) je často diagnostikován v pokročilém stadiu. Metastázy bývají zachyceny v různém počtu a v různé lokalizaci. Metastatické postižení bylo dříve synonymem velmi špatné prognózy a pouze paliativního či symptomatického přístupu. Část nemocných s tímto onemocněním s limitovaným oligometastatickým postižením může profitovat z intenzivní multimodální léčby, která je výzvou jak pro onkologa, tak pro chirurga. Limitované metastatické postižení definujeme jako přítomnost retroperitoneálních zvětšených lymfatických uzlin a/nebo metastázu do jednoho orgánu: ≤ 5 ložisek v případě postižení jater, unilaterální nebo potenciálně resektabilní metastázy plic. Extenzivní metastatické postižení charakterizuje difúzní peritoneální karcinomatóza a uni- či bilaterální Krukenbergův tumor, lokalizované postižení kostí v jednom radiačním poli, uni- či bilaterální metastatické postižení nadledvin a lokalizovaná peritoneální karcinomatóza; extra-abdominální metastáza lymfatických uzlin je definována jako oligometastatické postižení. Kombinace chemoterapie, imunoterapie a cílené léčby může oligometastatické postižení změnit v postižení resektabilní, nebo může zmenšit velikost metastáz do možnosti docílit R0 chirurgickou resekci. Onkochirurgický přístup u této formy postižení může u vybrané skupiny osob vést k prodloužení celkového přežití. **Cíl:** Protože doposud nejsou k dispozici výsledky randomizovaných studií srovnávajících výhody a nevýhody chirurgického přístupu u oligometastatického postižení v případě GC (očekávají se výsledky studie RENAISSANCE), vycházíme zatím jen retrospektivních analýz a sérií případů. Cílem přednášky je evaluace jejich výsledků. **Závěr:** Zatím nejpodstatnější změnou přístupu u oligometastatického postižení u GC bylo zavedení režimu FLOT, které zvýšilo počet kompletních patologických odpovědí a zlepšilo výsledky následných chirurgických resekcí ve srovnání s ECF režimem v neoadjuvanci. Léčba pacientů s oligometastatickým GC vyžaduje multidisciplinární přístup. V souladu s předchozími studiemi představuje chemoterapie v 1. linii hlavní milník v léčbě oligometastatického GC. Chirurgický zákrok s kurativním záměrem by měl být zvažován u vysoce selektovaných nemocných s dobrým výkonostním stavem, příznivou odpovědí nádoru na chemoterapii a snadno dostupnými lézemi. Velkou pozornost si však zaslouží cíl zachovat kvalitu života, proto by pacienti s chemorefraktním onemocněním, relevantními komorbiditami nebo omezenými šancemi na kurativní resekci neměli být operováni.

VII/179. LAPAROSKOPICKÁ A ROBOTICKÁ CHIRURGIE KARCINOMU ŽALUDKU. KDE JSME V ROCE 2022?

POHNÁN R., TURZOVÁ A., HADAČ J., PAŽIN J., SVOBODA P.

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha

Gastrektomie s lymfadenektomií je principiální léčebnou metodou v řešení nemetastazujícího karcinomu žaludku ($\geq$ T1b). Resekce žaludku patří k technicky náročným operačním výkonům. Mimo vlastní resekci postiženého orgánu je nedílnou součástí operace i precizní disekce perigastrických a retroperitoneálních lymfatických polí následovaná rekonstrukční fází obnovující kontinuitu trávicí trubice. Zatímco kompletní resekce (R0) je všeobecně považována za standardizovanou metodu léčby, typ resekce a rozsah lymfadenektomie zůstává předmětem diskuzí. Od své první prezentace v roce 1991 se laparoskopická gastrektomie (LG) postupně celosvětově rozšířila a s vývojem nových chirurgických instrumentů a spolu s technologickými inovacemi se LG stala rutinní miniinvazivní chirurgickou technikou k léčbě žaludečního karcinomu. Jednou z bariér, která brání většímu rozšíření LG, je technická náročnost této komplexní procedury s delší dobou učení (learning curve) a s nepodkročitelnými nároky na onkologickou radikalitu a kvalitu D2 lymfadenektomie. Přes jednoznačné benefity laparoskopické operace dané nižší mírou operační zátěže trvalo téměř 20 let, než byly získány dostatečné důkazy (dle konceptu EBM) o onkologické efektivitě LG. Novou technologií v oblasti miniinvazivních výkonů jsou roboticky asistované operace. Roboticky asistovaná gastrektomie (RG) je evolucí laparoskopických výkonů, kdy kombinuje prvky z otevřených operačních technik s výhodami miniinvazivního přístupu. RG má oproti LG kratší dobu učení. Řeší také technologické limity vyplývající z konstrukce lineárních laparoskopických nástrojů a jejich omezené manipulovatelnosti v operačním poli. Robotický systém zároveň eliminuje nežádoucí třes a pohyby nástrojů a eliminuje vynucené neergonomické polohy operátora i asistentů. Nevýhodou robotické chirurgie je cena robotického chirurgického systému a vyšší ekonomická náročnost jednotlivých procedur. Technologický rozvoj přispívá k podpoře a facilitaci miniinvazivních operací a k dalšímu snížení operační zátěže při zachování všech kritérií onkochirurgické radikality. Implementace LG a RG vyžaduje centralizaci nemocných do onkochirurgických high-volume center, která jim mohou zajistit veškerý profit z miniinvazivní operace. Miniinvazivní operační postupy v léčbě karcinomu žaludku prokázaly chirurgickou i onkologickou bezpečnost a zároveň je jejich využití možné i v případech lokoregionálně pokročilého onemocnění v rámci systému multimodální léčby.

Práce byla podpořena projektem Institucionální podpory MO1012.

VIII. Radioterapeutické metody a radiofarmaka

VIII/33. TŘÍLETÉ ZKUŠENOSTI S APLIKACÍ SPACEOAR HYDROGELU PŘED RADIKÁLNÍ RADIOTERAPIÍ KARCINOMU PROSTATY V ČR

NOVOTNÝ T., LUKEŠ M., HOLÝ P.
UROSANTÉ Praha

Východiska: Zatímco vlastní radiační léčba karcinomu prostaty se v průběhu let stala mnohem přesnější, tak umístění prostaty může vystavit přední stěnu rektu vysokým dávkám záření, což může u některých pacientů vést k rozvoji gastrointestinální toxicity. Relativně novou metodou pro snížení těchto vedlejších účinků je SpaceOAR Hydrogel. Jedná se o biodegradabilní implantát vyrobený ze dvou kapalin, které v kombinaci vytvářejí měkký gelový syntetický materiál. SpaceOAR Hydrogel zůstává v perirektální tukové tkáni mezi prostatou a konečníkem cca 3 měsíce. Asi po 6 měsících se hydrogel vstřebává. **Materiál a metody:** Od 10/2019 do 6/2022 jsme aplikovali SpaceOAR Hydrogel u 211 pacientů s diagnostikovaným karcinomem prostaty před plánovanou radikální radioterapií. Jedná se o soubor pacientů s průměrným věkem 64 let (49–83). Dle TNM klasifikace představovalo T2 stadium 89 % pacientů a T3 stadium 11 %, průměrné iPSA bylo 8,3 ng/ml (1,8–87,2 ng/ml). Velikost prostaty dle MR byla 18–84 ml (průměr 47 ml). Hydrogel je zaváděn pod USG kontrolu v litotomické poloze, transperinálně do perirektální tukové tkáně mezi konečník a prostatu při použití lokálních anestetik. V rámci pooperační kontroly (za 1 týden) podstoupili pacienti vyšetření moči, uroflowmetrii, USG rezidua, MR pánve. V dalším sledování byla pacientům v intervalu 3, resp. 6 měsíců provedena MR pánve k posouzení regrese velikosti hydrogelu. **Výsledky:** U všech pacientů proběhla aplikace hydrogelu bez komplikací. U žádného z nich po aplikaci nedošlo ke změně mikčních a defekačních stereotypů. Doba celkového sledování byla 2–32 měsíců od aplikace, s dobou od ukončení radioterapie 1–31 měsíců. Akutní GI toxicita 1. stupně byla diagnostikována u 10 pacientů (4,73 %), bez nutnosti léčby. Zbytek souboru byl bez projevů akutní GI toxicity. Doba sledování k hodnocení chronické GI toxicity je prozatím hraniční. V našem souboru pacientů jsme zatím zaregistrovali projevy chronické GI toxicity 1. stupně u tří pacientů (1,42 %). **Závěr:** Zkušenosti z našeho a dalších center ukazují, že aplikace SpaceOAR Hydrogelu představuje jednoduchou, rychlou a bezpečnou metodu k minimalizaci nežádoucích účinků radioterapie.

VIII/34. RETREATMENT TSEI (TOTAL SKIN ELECTRON IRRADIATION) U MYCOSIS FUNGOIDES (MF) – JEHO MOŽNOSTI A VÝSLEDKY

DOLEČKOVÁ M., CHOUROVÁ A., KRÁLOVÁ D., STOLBENKO P., SCHANDL P., BERKOVSKÝ P.
Onkologické oddělení, Nemocnice Č. Budějovice, a.s. České Budějovice

Východiska: Retreatment TSEI (reTSEI), tj. opakované TSEI, je jeden ze způsobů, jak je možné ovlivnit recidivu mycosis fungoides (MF). Má však jiné podmínky než TSEI v primární léčbě. Jako první popsala reTSEI stanfordská skupina [1]. Pro strategii léčby při relapsech onemocnění je především důležité znát odpověď MF na TSEI a dobu do relapsu onemocnění po TSEI. Kdy indikovat reTSEI: Pouze u relapsu po vložení jiné léčbě (topická nebo systémová), a tím získat dlouhý interval mezi aplikacemi TSEI. Jak aplikovat TSEI v léčbě relapsu: 1) kompletní TSEI – 30 Gy, patch treatments, boost treatments; 2) neúplné TSEI – dávky < 30 Gy bez patch treatments, boost treatments; 3) minimální aplikace 4–8 Gy v několika frakcích, aplikuje se po 3 měsících do 18 měsíců a vede ke kontrole onemocnění s minimální toxicitou. Při dlouhých intervalech mezi aplikacemi TSEI je kůže schopna tolerovat vysokou kumulativní dávku záření 100–140 Gy [2]. **Soubor pacientů a metody:** Na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s., bylo v letech 1993–2022 léčeno celkem 103 pacientů s MF nebo s jiným T-cell lymfomem postihujícím kůži technikou TSEI (rotační nebo statickou). reTSEI byl pro relaps proveden u 23 pacientů (22 %), všichni s MF. V souboru bylo zastoupení podle TNMB: stadium IA 0, stadium IB 3, stadium IIA 2, stadium IIB 14, stadium IIIA 1, stadium IIIB 0, stadium IV 3. Celková dávka při reTSEI byla v rozmezí 2–30 Gy. Medián počtu kurzů reTSEI u jednotlivých pacientů byl 2 (1–7). Prodloužení intervalu mezi jednotlivými kurzy vždy předcházela jiná léčba (skin directed therapy nebo systémová). V posledních letech se nám jeví jako výhodná varianta reTSEI s celkovou dávkou 2–10 Gy po 3 měsících, podle pokročilosti MF. **Výsledky:** Po reTSEI došlo ke kompletní nebo parciální odpovědi. Interval mezi reTSEI byly různé a závisely na relapsu po jiné léčbě, která vždy následovala i po reTSEI. S různě dlouhým odstupem doposud zrecidivovali všichni pacienti kromě dvou (8 %). Relaps po reTSEI byl většinou menšího rozsahu (patch nebo plaky). Delší remise byla u pacientů s vyšší aplikovanou frakcionovanou dávkou, což souviselo i s delším odstupem od 1. kurzu TSEI a s celkově dobrým stavem. Medián kumulativní dávky byl 58 Gy/3 roky (26 Gy/2 roky – 96 Gy/9 let). **Závěr:** V našem souboru všichni pacienti profitovali z reTSEI. Někteří dosáhli dlouhodobé remise, většina dobré paliace. Zmírnily se symptomy onemocnění (pruritus, bolest, sekrece, krvácení), redukovalo se i riziko progresu, infekce až sepse. reTSEI zlepšuje kosmetické hledisko a psychiku pacienta s možností návratu do společnosti, event. i do zaměstnání. **Literatura:** [1] Becker M, Hoppe RT, Knox SJ. Multiple courses of high-dose total skin electron beam therapy in the management of mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32(5): 1445–1449. doi: 10.1016/0360-3016(94)00590-H. [2] Jones G, Wilson LD, Fox-Goguen L. Total skin electron beam radiotherapy for patients who have mycosis fungoides. *Hematol Oncol Clin N Am* 2003; 17(6): 1421–1434. doi: 10.1016/s0889-8588(03)00108-4.

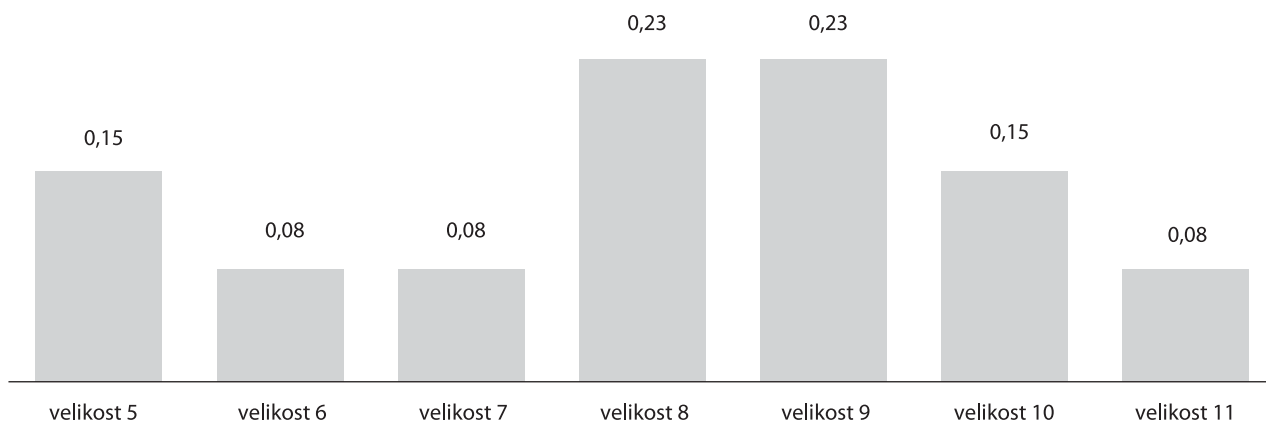
VIII/35. REDUKCE AKUTNÍ KOŽNÍ TOXICITY BEZ OVLIVNĚNÍ KVALITY ŽIVOTA PŘI VYUŽITÍ FIXAČNÍCH PODPRSENEK U POOPERAČNÍ RADIOTERAPIE KARCINOMU PRSU PACIENTEK S OBJEMNÝMI ČI PENDULUJÍCÍMI PRSY

LOHYNŠKÁ R.¹, MAZANÁ E.², ČEJKOVÁ J.², NOVÁKOVÁ-JIREŠOVÁ A.², HORNOVÁ J.², BOUBLÍKOVÁ L.², KLABEČKOVÁ M.², VLČEK M.², MACHÁČEK J.², OPLUŠTILOVÁ A.³

¹ Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, ² Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, ³ 1. LF UK Praha

Východiska: Akutní kožní toxicita při adjuvantní radioterapii (RT) karcinomu prsu u patientek s objemnými či pendulujícími prsy bývá v kožním záhybu submamárně zvýšená (vlhká deskvamace) a obtěžuje pacientku přibližně od 3. týdne RT. Příčina je převážně fyzikální – vymizení build-upu vysokoenergetického fotonového záření v oblastech překrývajících se kožních záhybů, ke zhoršení reakce přispívá i mechanické tření během denních aktivit

a v menší míře i biologické faktory. Akutní kožní toxicita $\geq G2$ se hojí i několik týdnů po ukončení RT. **Soubor pacientů a metody:** Cílem projektu bylo zhodnocení efektu individuálních fixačních podprsenek na výskyt akutní kožní poradiační reakce dle CTCAE v5 v submamární rýze (a méně často v laterálním záhybu kůže prsu) u 20–25 pacientek. Za finanční podpory Ligy proti rakovině byly zakoupeny speciální fixační podprsenky Chabner o velikostech 5–9; v průběhu projektu bylo třeba pořídit ještě dvě větší velikosti – 10 a 11. Použití fixačních podprsenek při RT podle velikostí znázorňuje graf 1. U všech pacientek, které byly s fixační podprsenkou ozařovány, byl předpokládán výskyt akutní kožní reakce $\geq G2$ submamárně (rozhodnutí o fixaci bylo provedeno po uložení pacientky do ozařovací polohy na breastboardu dle výskytu kožních záhybů v ozařované oblasti) na CT simulátoru. Kožní reakce byla hodnocena 1× týdně během RT a do zhojení případné výraznější reakce. Bylo provedeno zhodnocení kvality života před a po RT dotazníky EORTC C30 a BR23. **Výsledky:** Pouze u jedné pacientky z celkem 20, u nichž byla očekávána zvýšená kožní toxicita, došlo k výskytu reakce G2 – menší vlhké deskvamace 2×1 cm a důvodem byl přetrvávající malý kožní záhyb pod prsem a potřeba použití fixační podprsenky velikosti 10. U 95 % pacientek došlo k eliminaci výskytu akutní kožní reakce G2, vyskytovala se pouze pigmentace či mírný erytém G1. Správné nasazení fixační podprsenky na ozařovně před RT vyžaduje v kabině krátkou výpomoc jednoho radiologického asistenta. U pacientek s lokoregionální RT byla užita normofrakcionace 50 Gy / 25 frakcí / 5 týdnů a u lokální RT hypofrakcionace 43,2 Gy / 16 frakcí / 3,5 týdne. Fixace prsu byla bez omezení využitelná i při technice RT v hlubokém nádechu, což např. RT v pronační poloze a fixace prsu orfitovou maskou neumožňují. Během RT prsu nedošlo ke statisticky významnému zhoršení kvality života. **Závěr:** Fixace prsu umožnila reprodukovatelnou polohu s odstraněním submamární kožní rýhy a vedla k zásadní redukci výskytu vlhké deskvamace u rizikových pacientek s objemnými či pendulujícími prsy. *Projekt byl podpořen grantem Ligy proti rakovině.*



Graf 1. Použití fixačních podprsenek při radioterapii dle velikostí.

VIII/36. VPLYV FRAKCIONOVANÉHO OŽIARENIA MIECHY NA NEUROGÉNNE OBLASTI MOZGU ZA EXPERIMENTÁLNYCH PODMIENOK

BÁLENTOVÁ S.¹, HNILICOVÁ P.², KALENSKÁ D.³, MURIŇ P.⁴, HAJTMANOVÁ E.⁴

¹ Ústav histológie a embryológie, Jesseniova lekárska fakulta UK Martin, Slovenská republika, ² Biomed Martin, Jesseniova lekárska fakulta UK Martin, Slovenská republika, ³ Ústav anatómie, Jesseniova lekárska fakulta UK Martin, Slovenská Republika, ⁴ Onkologické centrum, Univerzitná nemocnica Martin, Slovenská republika

Východiská: Metastázujúce nádory mozgu predstavujú približne 10–20 % intrakraniálnych nádorov. Incidencia výskytu nádorov hlavy a krku je taktiež vysoká (približne 4 %). Používanie moderných ožarovacích techník výrazne znižuje percento výskytu nežiadúcich účinkov po skončení ožarovania. Hoci vývoj dokonalejších ožarovacích techník predlžuje medián prežívania pacientov, prevencia niektorých postradiačných symptómov, napr. kognitívnych zmien, je stále predmetom rozsiahleho výskumu. Cieľom našej štúdie bolo objasniť, ako ožiarenie miechy ovplyvní okolité štruktúry, tj. vybrané oblasti v mozgu, v ktorých je schopnosť tvorby nových neurónov zachovaná aj v dospelosti, resp. v staršom veku. **Materiál a metódy:** V experimente sme použili dospelé, staršie samce potkanov kmeňa Wistar, ktoré boli pred začiatkom ožarovania vo veku 12 mesiacov. Zvieratá sme rozdelili na kontrolnú skupinu a druhú skupinu (n = 10), v ktorej sme ožarovali krčnú a časť hrudníkovej miechy (C1-Th1). Ožarovanie sme uskutočnili pomocou lineárneho urýchľovača Clinac iX (Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA, USA) s energiou 6 MeV. Celková dávka ionizujúceho žiarenia bola 24 Gy, rozdelená na 3×8 Gy, 1× týždenne počas 3 týždňov. Po uplynutí 48 hod po skončení ožarovania a taktiež po 8 týždňoch sme vykonali vyšetrenie vybraných oblastí v mozgu pomocou *in vivo* protónovej magnetickej rezonančnej spektroskopie (1H MRS) a zobrazovania magnetickou rezonanciou (MR). Vyhodnotili sme zmeny metabolitov, objemu mozgu a možný výskyt zápalových a nekrotických zmien. Po usmrtení zvierat a vykonaní perfúzie (po 9–10 týždňoch) sme v tkanivových rezoch mozgu pomocou imunofluorescenčného farbenia identifikovali markery neurónov a gliových buniek. **Výsledky:** Kvantitatívnou analýzou oboch neurogénnych oblastí v mozgu potkanov sme zistili mierny pokles kmeňových a progenitorových buniek, neuroblastov a zvýšenie astrocytov a mikroglie. Hoci hodnotenie dát 1H MRS a MRI vyšetrenia ešte nie je ukončené, predpokladáme, že výsledky korešpondujú s nálezmi histologického vyšetrenia zvolených oblastí mozgu. **Záver:** Frakcionované ožiarenie miechy starších potkanov, ktoré prežili 9–10 týždňov viedlo k prekvapujúcemu uchovaniu populácie neuroblastov a ich prekursorov. Histologické zmeny boli prejavom subakútneho účinku ionizujúceho žiarenia a pravdepodobne aj neuroprotektívnej odpovede tkaniva, ktorá bola podmienená vekom.

Práca bola financovaná z prostriedkov grantu Vedeckej grantovej agentúry MŠVV a Š SR (VEGA č. 1/0131/22).

VIII/37. SCHWANNOM FORAMEN JUGULARE ZPŮSOBUJÍCÍ DYSFAGII – LÉČBA STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ (SBRT) NA CK – KAZUISTICKÉ SDĚLENÍ

TŘEBICKÝ F.¹, NOVÁK T.¹, VESELSKÝ T.¹, JAKUBCOVÁ I.¹, KRAMÁŘ F.², MAY M.²

¹ Ústav radiační terapie, ÚVN Praha, ² Neurochirurgická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Schwannom je benigní nádor vycházející z myelinového pouzdra nervu s tlakovým působením na funkčnost nervu v nervovém kanálu s projevy parézy postiženého nervu a útlakem přilehlých struktur. Jeho incidence je 1,2/100 000 obyvatel a tvoří 5–8 % intrakraniálních a 35 % benigních nádorů cervikální oblasti. Pacientka 57 let s dysfagickými obtížemi a tinnitem, dle grafického vyšetření kvůli nádoru charakteru schwannom zasahujícímu do foramen jugulare vpravo. Vzhledem k rizikům neurochirurgické resekce a současně dokumentované objemové progresi byla indikována SBRT. Po podání dávky 25 Gy v pěti frakcích došlo po 6 měsících k parciální regresi objemu nádoru a 90% regresi všech klinických obtíží, nově jen zalehnutí pravého ucha. Probíhá další sledování a rehabilitace. **Závěr:** Schwannom foramen jugulare je vzácný benigní nádor s dobrou odpovědí na SBRT.

VIII/42. PROTONOVÁ RADIOTERAPIE KRANIOSPINÁLNÍ OSY U DĚTSKÝCH PACIENTŮ V PTC PRAHA

ONDROVÁ B.¹, VINAKURAU S.¹, ZÁPOTOCKÝ M.², SUMERAUER D.², ANDRLÍK M.¹, HEDEROVÁ S.³

¹ Proton Therapy Center Czech s.r.o. Praha, ² Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha, ³ Klinika detskej hematológie a onkológie, NÚDCH Bratislava, Slovenská republika

Radioterapie kraniospinální osy je nedílnou součástí léčebných protokolů u vybraných nádorových onemocnění dětského věku. Protonová radioterapie je zde indikována s cílem snížení rizika pozdních následků radioterapie, zejména v oblasti mimo CNS (redukce dávky na srdce, plíce, štítnou žlázu, ledviny a další). Od 12. 12. 2012 do 1. 4. 2022 dokončilo protonovou radioterapii kraniospinální osy 92 dětských pacientů (věk < 18 let), medián věku 8,7 roku. Nejčastější diagnózou byly dle očekávání tumory z podskupiny embryonálních nádorů CNS, dále pak germinální tumory CNS a v rámci reiradiace pro metastatické onemocnění se jednalo o ependymomy. Raritní byl případ pacienta ozařeného pro metastatický relaps vřetenobuněčného sarkomu. Většina pacientů byla ozařována v rámci primoterapie, reiradiaci podstoupilo 6 pacientů. Medián aplikované dávky v celém kurzu radioterapie byl 54 GyE (kraniospinální osa a následný boost). Ozařování kraniospinální osy v PTC je možné v pozici pronační i supinační, volba pozice závisí zejména na stavu pacienta, jeho schopnosti spolupracovat (náročnější je pozice pronační) a rozhodnutí ošetřujícího lékaře. Obě pozice jsou srovnatelné jak z hlediska reprodukovatelnosti, tak i robustnosti a dosažitelné dávkové distribuce. Sledování pacientů probíhá ve spolupráci s dětským onkologem. Analýza léčebných výsledků bude prezentována v rámci ústního sdělení.

VIII/144. EXTRAKRANIÁLNÍ STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE V MOÚ – INDIKACE, TECHNIKY A VÝSLEDKY LÉČBY

BURKOŇ P.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východiska: SBRT (stereotactic body radiotherapy) je způsob léčby lokalizovaných nádorových lézí aplikací vysokých dávek ionizujícího záření v malém počtu frakcí pomocí speciálně vybavených lineárních urychlovačů a s využitím moderních imobilizačních pomůcek a zobrazovacích metod. Jedná se o neinvazivní a velmi dobře tolerovanou krátkodobou léčbu, která nevyžaduje hospitalizaci ani žádnou složitou speciální přípravu. Oproti standardním radioterapeutickým technikám umožňuje SBRT díky své přesnosti aplikovat výrazně vyšší dávky za menšího poškození okolních zdravých tkání. Dodržení dávkových limitů klesá riziko poškození zdravých tkání a orgánů v okolí ozařeného objemu na minimum. V léčbě primárních nádorů plic, jater, pankreatu či prostaty má SBRT kurativní potenciál. Vysokodávkované ozařování oligometastáz různých primárních nádorů může vést k dlouhodobému přežití bez příznaků nemoci, popřípadě může pomoci oddálit nasazení toxické systémové léčby, a tím podstatně zlepšit kvalitu života onkologických pacientů. **Cíl:** Cílem sdělení je poskytnout základní přehled indikací SBRT, používaných dávek záření a možných nežádoucích účinků, nikoli detailní popis praktických aspektů přípravy ozařovacích plánů či popis samotného provedení této léčby. Předmětem bude také prezentace výsledků některých indikací této techniky v MOÚ. **Závěr:** Pokroky v obrazové navigaci, plánování a aplikaci dávky záření vedly k úspěšnému zavedení extrakraniální stereotaktické radioterapie do léčebných schémat řady primárních nádorů i metastatického onemocnění. Tam, kde není resekce možná, popřípadě ji pacient odmítne, je vždy vhodné o SBRT uvažovat. Nespornými výhodami této metody jsou její lokální efektivita, neinvazivita a minimální toxicita. Dodržení dávkových limitů klesá riziko poškození zdravých tkání a orgánů v okolí ozařeného objemu na minimum.

Tato práce vznikla za podpory Ministerstva zdravotnictví ČR – Koncepční rozvoj výzkumné organizace (MOÚ 00209805) – a grantu Ministerstva zdravotnictví ČR AZV č. 19-00354.

VIII/145. VYUŽITIE SYSTÉMU EXACTRAC PRE SBRT

DUBINSKÝ P.¹, OLEJÁR M.

Oddelenie radiačnej onkológie, VOÚ, a.s., Košice, Slovenská republika

Kombinácia presného sústredenia vysokej dávky v nádore a jej prudký spád v oblasti blízkych rizikových orgánov, ktorá je typická pre SBRT, si okrem presnosti samotného ožarovacieho prístroja vyžaduje najmä intenzívne využitie zobrazovania. Lineárne urychľovače dostupné v posledných rokoch predstavujú možnú platformu pre SBRT, pričom vo väčšine extrakraniálnych indikácií je možné dosiahnuť dostatočnú presnosť ožarovania využitím zobrazenia cone beam CT (CBCT). Jeho nevýhodou je nemožnosť zobrazovania pri rotácii stola a tiež pomalosť akvizície zobrazenia v priebehu ožarovania, v dôsledku čoho môže byť presnosť ožarovania obmedzená v porovnaní so špecializovanými platformami pre SBRT a pre kraniálnu SRT. Stereoskopický RTG 2D-2D systém Exactrac pozostávajúci z registrácie dvoch šikmých projekcií a ktorý je integrovaný v lineárnom urychľovači so 6D stolom, bol navrhnutý predovšetkým pre kraniálnu SRT, kde pre dosiahnutie požadovanej konformity je nutné non-koplanárne ožarovanie. Jeho využitie pri SBRT umožňuje stálu kontrolu polohy cieľového objemu a kritických orgánov, napríklad pri spinálnej SRT alebo pri SBRT prostaty. Kontrola zobrazením môže prebehnúť kedykoľvek v priebehu sekúnd, čo

skrácuje čas ožarovania na niekoľko málo minút aj pri vysokých dávkach na frakciu. Navyše, pacient je exponovaný niekoľkonásobne nižšou dávkou ako pri CBCT alebo pri portálovom zobrazení. Na Oddelení radiačnej onkológie VOÚ sme inštalovali systém ExacTrac na dvoch urychľovačoch Versa HD, pričom jeden systém je vybavený aj 4D povrchovou termokamerou. V oboch prípadoch je výsledkom ich využitia submilimetrová presnosť nastavenia polohy pacienta a možnosť intrafrakčionálneho monitorovania. Súčasťou inštalácie bolo aj SW vybavenie pre deformovateľnú koregistráciu CT a MR a optimalizáciu plánovania pre kraniálnu a spinálnu SRT. Podarilo sa nám tak v krátkom čase spustiť kompletný program kraniálnej SRT vrátane benígnych nádorov a AV malformácií a tiež programy pre SBRT, predovšetkým pre spinálnu SRT a SBRT prostaty. Pri liečbe prostaty, intrahepatálnych lézií a karcinómu pankreasu je nutné využitie tkanivových markerov, pričom v niektorých situáciách ideálnu možnosť IGRT predstavuje kombinácia CBCT a stereoskopického zobrazenia. Prezentovaný bude prehľad skúseností so zavedením jednotlivých programov SBRT na oddelení, s následnými zmenami v klinickej praxi, hlavných výhod integrácie systému ExacTrac do štandardne vybaveného LU a ďalších možností zvýšenia presnosti a zníženia toxicity rádioterapie, ktoré poskytuje táto technológia.

VIII/146. ZKUŠENOSTI S EXTRAKRANIÁLNI STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ S VYUŽITÍM TOMOTERAPIE

SOUMAROVÁ R.

FN Královské Vinohrady Praha

Stereotaktická rádioterapie primárných tumorů a metastatických lézí je díky rychlému rozvoji technologií na vzestupu. Naše sdělení se týká klinických zkušeností s užitím extrakraniální helikální tomoterapie (T-SBRT). S ohledem na užití frakcionálních režimů byly u všech našich plánů použity neinvazivní principy lokalizace; kontrola pohybu lézí byla prováděna pomocí MVCT před a po každé frakci. Použité lemy vycházely z nemožnosti monitorace pohybu v průběhu vlastního ozaření. Nové přístrojové vybavení technologií RapidArc nám umožnilo u některých vybraných pacientů provést retrospektivně srovnávací plán na TruBeam. Z našich zkušeností vyplývá, že i přes určité technické limity T-SBRT se jedná o efektivní a použitelnou techniku.

VIII/147. SBRT OLIGOMETASTATICKÉ CHOROBY SYSTÉMEM CYBERKNIFE

CVEK J.

Klinika onkologická LF OU a FNO Ostrava

De novo oligometastázy, oligorekurence, oligoprogrese a oligopersistence jsou čtyři kategorie oligometastatického onemocnění, které odpovídají různým scénářům biologického chování, ale v každém z nich je pozorován zvýšený zájem o lokální léčbu. Vedle metasektomie a radiofrekvenční ablace se jedná i o stereotaktickou radioterapii (stereotactic body radiotherapy – SBRT). Prostředkem k ablativním dávkám SBRT je minimalizace plánovacího cílového objemu, používá se široká škála dávkových předpisů, nejintenzivnější režimy jsou však proveditelné u pacientů s velmi malými metastázami v dostatečné vzdálenosti od rizikových orgánů nebo při velmi důsledném managementu pohybu v důsledku respirace/peristaltiky. Z uvedeného je zřejmé, že každá topograficko-anatomická lokalita vyžaduje specifický přístup, což bude dokumentováno během prezentace na konkrétních příkladech z klinické praxe. Diskutováno bude také kdy a jak v těchto případech kombinovat SBRT se systémovou léčbou.

Literatura: [1] Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995; 13(1): 8–10. doi: 10.1200/JCO.1995.13.1.8. [2] Rieber J, Abbassi-Senger N, Adebahr S et al. Influence of institutional experience and technological advances on outcome of stereotactic body radiation therapy for oligometastatic lung disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 98(3): 511–520. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.09.026. [3] Dingemans AM, Hendriks LE, Berghmans T et al. Definition of synchronous oligometastatic non-small cell lung cancer—a consensus report. *J Thorac Oncol* 2019; 14(12): 2109–2119. doi: 10.1016/j.jtho.2019.07.025.

VIII/306. RESPIRATORY GATING – MOŽNOSTI VYUŽITÍ

ŠIDLOVÁ I.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Úvod: Při plánování a provádění radioterapie se snažíme o co nejpresnější ozaření cílové oblasti a maximální šetření okolních zdravých tkání, čímž předcházíme časným i pozdním poradiačním komplikacím. Dýchací pohyby někdy znemožňují přesně zacílit ozařovaný objem, během respiračního cyklu dochází k pohybu v rozmezí až několika centimetrů. Současná radioterapie zná již několik způsobů, jak tento problém vyřešit. Jedním z nich je respiratory gating – radioterapie řízená dýcháním, která spadá mezi speciální techniky ozařování a zahrnuje několik způsobů odvíjejících se od normálního respiračního cyklu pacienta. Je časově a finančně náročnější než standardní techniky, vyžaduje rozšířené technické vybavení pracoviště. Indikace a výběr pacienta: Obecnou indikací je primárně každé ozaření hrudníku, příp. horního břicha, nejčastěji levého prsu, hrudní stěny a nadklíčku. Zohledňujeme kritéria pro výběr pacientů, jako je schopnost spolupráce, věk pacienta, stádium onemocnění, anatomické předpoklady, uložení nádoru, kardiologické interkurence, respirační kondice, smyslová postižení a podobně. Edukace pacienta: Obzvláště významnou roli hraje poučení pacienta. Důkladná edukace a spolupráce pacienta ještě před počátkem zahájení plánování je důležitá pro dobrý efekt celé léčby. Způsob náviku odpovídá zvolené technice gatingu. Metody respiratory gatingu: V současnosti se využívají dvě odlišné metody, historicky používané cca od roku 2000, přičemž první pokusy o kontrolu nad dýchacími pohyby byly provedeny v roce 1989 v Japonsku. 1) Active breathing control – systém ABC, u urychlovačů ELEKTA, aktivní dýchání je uskutečněno přes spirometr a soustavu filtru a trubic, záznam dechové křivky vychází z objemu vdechovaného vzduchu, (mDIBH, moderate DIBH). 2) RPM systém – Real-time Position Management, systém umožňující sledování změny polohy cílového objemu v závislosti na dýchacím cyklu pacienta. Výsledkem aplikace RPM systému je selektivní ozaření cílového objemu pouze ve zvolené části dýchacího cyklu. Používaný u urychlovačů Varian TrueBeam, tzv. voluntary breathing, (vDIBH, voluntary DIBH), „dobrovolné“ (volné) dýchání, prostý hluboký nádech, bez spirometru, dechová křivka je zaznamenána pomocí pohybu reflexního markeru umístěného na hrudníku pacienta. Strategie a možnosti respiratory gatingu: 1) Integrace dýchacích pohybů do ozařovacího plánu; 2) DIBH technika – ozařování v hlubokém nádechu; 3) techniky respiratory gatingu (amplitudový a fázový); 4) surface guided radiation therapy (SGRT); 5) tumor tracking.

VIII/313. DIBH – DEEP INSPIRATION BREATH HOLD (PROSPEKTIVNÍ GATING)

ŠEBELOVÁ Z., NAVRÁTILOVÁ M.

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

Cílem naší prezentace je představit využití kombinace námi užívaných dvou systémů – systém Sentinel a systém Catalyst (surface image guided radiation therapy – SIGRT), který používáme při ozařování pacientek s karcinomem prsu ozařovací technikou DIBH (deep inspiration breath hold) neboli prospektivní gating – ozařování v zadrženém hlubokém nádechu. S touto ozařovací technikou se na našem pracovišti začalo již v červnu 2019. V období 06/2019–04/2022 byla použita celkem u 459 pacientek. Nejprve se léčba s DIBH indikovala pouze u pacientek s levostranným nádorem prsu (ca prsu, ca prsu + LU, hrudní stěna + LU), následně byl zjištěn přínos i pro nádory v oblasti pravého prsu (ca prsu + LU, hrudní stěna + LU). V rámci sběru našich dat v období 1. 7. 2021 – 30. 4. 2022 bylo ozářeno 255 pacientek s karcinomem mammy, z toho 122 pacientek bylo indikováno k ozáření technikou hlubokého nádechu. Aplikace byla ale provedena u 102 pacientek. Věkový průměr ozářených pacientek byl 49 let (nejstarší pacientka ročník 1945, nejmladší 1993). Poměr ozařovaných levo- a pravostranných prsou byl 60 : 40. 86 % ozařovaných pacientek bylo léčeno pomocí 3D konformní radioterapie a zbylých 14 % pomocí IMRT/VMAT techniky. Díky technice DIBH jsme dle našich dat byli schopni snížit dávky na průměrnou hodnotu u kritických orgánů: ca levé strany – srdce: Dmean 1,7 Gy (o 2,3 Gy méně, než je stanovena možná max. dávka), ca pravé strany – srdce: Dmean 0,9 Gy (o 3,1 Gy méně), RT prsu, hrudní stěny bez lymfatických uzlin: Dmean 7,6 Gy na ipsilaterální plicí (o 3,4 Gy méně), RT prs/hrudní stěna + lymfatické uzliny: Dmean 12,4 Gy na ipsilaterální plicí (o 5,6 Gy méně). Uvedené dávky na kritické orgány (plicí, srdce) byly porovnávány s léčebnými protokoly Ústavu radiační onkologie FN Brno.

VIII/353. MENINGIOM LÉČENÝ STEREOTAKTICKOU RADIOTERAPIÍ

DVOŘÁKOVÁ V., DRDOVÁ M.

Ústav radiační terapie, ÚVN a VFN Praha

Východisko: Stereotaktická radioterapie CyberKnife Accuray X-6MV (SBRT) u nemocných s benigním nádorem mozku, meningeomem. **Popis případu:** Prezentujeme kazuistiku dvou pacientek s inoperabilním meningeomem, které podstoupily léčbu SBRT (CyberKnife). První pacientka (46 let) s objemným meningeomem lební baze vlevo, kavernózního splavu a přední/střední jámy lební, kde byla chirurgická intervence hodnocena jako riziková, podstoupila SBRT meningeomu v pěti frakcích do celkové dávky 25 Gy na 71,4 %, 35,01 Gy Dmax. Léčba proběhla bez rozvoje neurologických komplikací a byla ukončena ve stanovené dávce. Při sledování toxicity stereotaktické radioterapie došlo ke ztrátě chuti, která přešla postupně v kovovou pachuť v dutině ústní. Dvacátý den od ukončení radioterapie se rozvinula difúzní mukozitida orofaryngu a hypofaryngu a celé plochy jazyka na stupni 1. Z neurologických obtíží se 6 dnů po radioterapii zhoršilo vidění levého oka, objevily se mžitky a tlak v levém oku, brnění faciální oblasti vlevo v nazolabiální rýze, tinnitus levého ucha, občasné vertigo. Zavedena kortikoidní terapie do ústupu obtíží, podávány antimykotika. Sledování pacientky trvá 7 měsíců. První kontrolní MR mozku provedena za 4 měsíce po ukončení radioterapie. Homogenní postkontrastní syčení ložiska meningeomu infratemporální osy vlevo, objemově se nález nemění. Mozková tkáň bez známek toxicity. Druhé pacientce (55 let) s progresí rezidua meningeomu zadní jámy lební vlevo, která se léčí od 6 let s meningeomatózou a je po čtyřech chirurgických intervencích, byla indikována léčba stereotaktickou radioterapií v pěti frakcích do celkové dávky 25 Gy na 75,9 %, 32,94 Gy Dmax. Léčba byla aplikovaná do stanovené dávky. Sledování pacientky trvá 5 měsíců. Čtyři měsíce po ukončení radioterapie cítí subjektivně menší změny. Bulka za levým uchem po radioterapii zmizela. Bolesti hlavy jsou střídavé a v různých intenzitách. Příznaky trvají, ale jsou mírnější. Dle MR mozku meningeom okcipitálně vlevo v regresi, ostatní nález stacionární. **Závěr:** Léčba stereotaktickou radioterapií na CyberKnife prokázala dobrý efekt v léčbě meningeomů u obou prezentovaných pacientek. Obě pacientky jsou nadále v naší dispenzarizaci a sledovány na neurochirurgické ambulanci. Toxicita byla hodnocena dle RTOG [1].

Literatura: [1] www.rtog.org/members/toxicity/acute/html.

IX. Systémová protinádorová léčba

IX/32. DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY KURATIVNÍ (CHEMO)RADIOTERAPIE U PACIENTŮ S KARCINOMEM HYPOFARYNGU LÉČENÝCH V ÚSTAVU RADIAČNÍ ONKOLOGIE (ÚRO) V LETECH 2002–2020

PALA M.¹, NOVÁKOVÁ P.², VESELÁ L.¹, VRÁNA A.¹, SUKOVÁ J.¹, PECHAČOVÁ Z.¹, HOLEČKOVÁ P.¹, PODLEŠÁK T.³

¹ Ústav radiační onkologie, 1. LF UK a FN Bulovka, Praha, ² Radiofyzikální oddělení, FN Bulovka Praha, ³ Otorinolaryngologické oddělení, FN Bulovka Praha

Cíl: Zhodnocení dlouhodobé účinnosti a toxicity kurativní (chemo)radioterapie u pacientů s karcinodem hypofaryngu léčených v Ústavu radiační onkologie FN Bulovka v letech 2002–2020 a hodnocení prognostických faktorů ovlivňujících výsledky léčby. **Soubor pacientů:** Retrospektivní hodnocení souboru 173 sousledných pacientů s karcinodem hypofaryngu, kteří ve sledovaném období zahájili (chemo)radioterapii s kurativním záměrem (medián věku 60 let; poměr ženy : muži 1 : 7,7; současná a bývalí kuřáci 95 %; denní konzumace alkoholu 70 %). Většina pacientů byla léčena pro lokoregionálně pokročilé onemocnění (96 % klinické stadium III). **Výsledky:** Medián follow-up žijících pacientů byl 60 měsíců. Padesát šest pacientů podstoupilo iniciální resekci primárního nádoru. Medián celkové dávky radioterapie byl 70 Gy. Systémová léčba byla součástí léčebného algoritmu u 58 % léčených. Pěti- a desetiletá lokoregionální kontrola byla 63 a 62 %, pěti- a desetiletá distanční kontrola 77 a 75 %, pěti- a desetileté celkové přežití 24 a 9 %. Jakákoli závažná časná toxicita se vyskytla u 60 %, jakákoli závažná pozdní toxicita u 23 % pacientů. **Závěr:** I přes vysokou kontrolu nádorového onemocnění dosahovanou kurativní radio(chemo)terapií zůstává přežití pacientů s karcinodem hypofaryngu nízké. Multivariační analýza prokázala prognostický dopad primární chirurgické resekce, chemoterapie, tracheostomie, skóre komorbidit, anemie a iniciální odpovědi na léčbu.

IX/137. VYUŽITÍ IMUNOTERAPIE U METASTATICKÉHO SKVAMÓZNÍHO KARCINOMU PENISU

PEŘINOVÁ R., LAKOMÝ R., POPRACH A.¹, PODHOREC J., NAVRÁTIL J.

Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Nádory penisu jsou poměrně vzácným maligním onemocněním s pozvolna narůstající incidencí. V naprosté většině (cca 95 %) se jedná o skvamózní karcinomy. V terapii lokalizovaných onemocnění je základem léčba chirurgická, uplatňuje se také radioterapie, příp. (neo)adjuvantní chemoterapie. V případě diseminovaného onemocnění je standardem kombinovaná systémová chemoterapie na bázi paklitaxelu, ifosfamidů a cisplatin (TIP). U pacientů s metastatickým skvamózním karcinodem vycházejícím z předkožky penisu, kteří mají kontraindikaci k podání paliativní chemoterapie, jsou na úrovni kazuistik dostupné údaje o efektu imunoterapie inhibitory PD-1, podobně jako je tomu u skvamózního karcinomu kůže. **Popis případu:** U pacienta narozeného v roce 1947 byl diagnostikován skvamózní karcinom prepucia s infiltrací glans penisu v srpnu roku 2021. V době stanovení diagnózy šlo o stadium IIa. Pacient podstoupil subtotální amputaci penisu. Zhruba dva měsíce od operace si pacient nahmatl zvětšené lymfatické uzliny v levém třísele. Na CT vyšetření byla potvrzena levostranná inguinální lymfadenopatie se vzdálenou mnohočetnou diseminací do plic. Pacient byl odeslán do MOÚ k zahájení systémové léčby. Pro chronickou renální insuficienci nebylo možné podání léčby na bázi cisplatin. Jednalo se o pacienta ve výborném klinickém stavu, proto byla odeslána žádost o schválení léčby cemiplimabem. Ten je standardem léčby skvamózních karcinomů kůže a jsou dostupné kazuistiky o jeho efektu u skvamózního karcinomu penisu. Zdravotní pojišťovnou byla schválena léčba nivolumabem. Léčbu pacienta jsme zahájili paliativní radioterapií na oblast inguinální lymfadenopatie. K podání nivolumabu v dávce 480 mg každých 28 dnů jsme přistoupili v lednu 2022. Přehled po třech cyklech nivolumabu prokázalo kompletní regresi lymfadenopatie a téměř kompletní regresi plicních metastáz. Během léčby se nevyskytly známky toxicity terapie. **Závěr:** Použití PD-1 inhibitorů u metastatického skvamózního karcinomu penisu zatím nemá oporu v randomizovaných klinických studiích. Příklad našeho pacienta, který již po 3. cyklu nivolumabu dosáhl téměř kompletní remise, prokazuje efektivitu inhibitoru PD-1 v situacích, kdy je podání cisplatin z různých důvodů kontraindikováno.

IX/202. MODERNÍ PROTINÁDOROVÁ FARMAKOTERAPIE

TOMÁŠEK J.¹, GONĚC R.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Protinádorové léky mají různé mechanismy účinku. Hlavní skupiny tvoří protinádorová chemoterapie, hormonoterapie, protinádorová cílená (biologická) léčba a moderní imunoterapie. Podstatou chemoterapie je poškození nádorové DNA, což vede k poškození a likvidaci nádorové buňky. V posledních letech se nová cytostatika objevují vzácně, častěji používáme některé nové formy starších cytostatik, jako je paklitaxel vázaný na albumin nebo liposomální pegylovaný irinotekan. Takto upravená cytostatika se používají v nových indikacích. Cílená léčba je zaměřena na přesně definovanou molekulární strukturu, která hraje klíčovou roli v metabolismu buňky. Může jít o různé receptory, signální molekuly v buňce, opravné mechanismy DNA a další. Zásah do mechanismu fungování nádorové buňky opět aktivuje proces jejího zániku. Moderní protinádorová imunoterapie využívá více mechanismů účinku. Obrovský rozmach pozorujeme v posledních letech u léků, které zasahují regulační mechanismy imunitní odpovědi, tzv. imunitní kontrolní body (checkpoint inhibitory). Za normálních okolností imunitní systém dokáže detekovat nově vzniklé nádorové buňky a také je dokáže zlikvidovat. Nádorové buňky někdy tomuto imunitnímu dohledu uniknou. Dochází k tomu při aktivaci zmíněných kontrolních bodů, které jsou umístěny na T-lymfocytech (druh bílých krvinek). Moderní imunoterapie (nivolumab, ipilimumab, pembrolizumab, atezolizumab a další) dokáže tyto kontrolní body vypnout a imunitní reakce se opět odbrzdí, což se projeví regresi nádoru. Na rozdíl od jiných léků může protinádorový efekt imunoterapie trvat dlouho po ukončení imunoterapie. Důležité je, že nežádoucí účinky imunoterapie jsou odlišné od toxicity chemoterapie. Pokud se objeví, tak při jejich léčbě nestačí imunoterapii přerušit, ale je nutné nasadit kortikoidy ve vysokých dávkách a jejich podávání musí pokračovat i po zlepšení stavu. Pacient musí být informován, že při potížích je nutné konzultovat onkologické

pracoviště, kde je léčen. Chemoterapie, cílená léčba a imunoterapie se u řady nádorů podávají v různých kombinacích. Jiným mechanismem funguje adoptivní imunoterapie, při které jsou nemocnému podávány leukocyty, které jsou aktivovány nebo modifikovány mimo tělo (*ex vivo*) a potom jsou mu podány. Další směr vývoje znamenají protinádorové vakcíny na bázi virových vektorů. Registrace moderních léků probíhá rychlým tempem, doporučení pro léčbu nádorových onemocnění se relativně často mění. Aktuální doporučení pro léčbu lze najít v Modré knize České onkologické společnosti, která se každoročně aktualizuje.

X. Precizní medicína a personalizovaný přístup v onkologii

X/18. UPLATNĚNÍ PRECIZNÍ MEDICÍNY U PACIENTŮ S POKROČILÝMI SOLIDNÍMI NÁDORY – ZKUŠENOSTI FN BRNO

EID M.¹, SLABÝ O.²

¹ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ² Ústav biologie, LF MU Brno

Východiska: Precizní medicína se v současné době uplatňuje v onkologii stále častěji. Je zřejmé, že dosavadní vývoj vede od léčby necílené k léčbě cílené, potenciálně účinnější a snad i méně toxické. Podstatnou součástí precizní medicíny je pochopení heterogenity a odlišného chování histologicky stejných nádorů ve stejné lokalizaci, neboť každé nádorové onemocnění je jedinečné, a jedinečným by pak měl být i terapeutický přístup. Komplexní genomové profilování pokročilých solidních nádorů metodou sekvenování nové generace (NGS) významným způsobem posouvá potřebu individualizovat terapii našich pacientů. **Soubor pacientů/metody:** Pro prediktivní testování somatických mutací pokročilých tumorů byli majoritně indikováni předléčení pacienti s různými histologickými typy onkologického onemocnění s limitovanou možností další paliativní systémové léčby. Parafrinové vzorky nádorové tkáně byly zpracovány v Laboratoři molekulární patologie Fakultní nemocnice (FN) Brno, kde proběhla i samotná sekvenace nádorové DNA i RNA, a to na přístroji Illumina, který pracuje s předdefinovaným panelem 523 genů (TSO 500). Všechny výsledky pak byly diskutovány v rámci Molekulárně-onkologické indikační komise FN Brno. **Výsledky:** Od února 2021 doposud jsme komisionálně indikovali k NGS testování celkem 143 pacientů s pokročilým onkologickým onemocněním. Věkový medián pacientů při NGS testování byl 60,5 let a častěji byly indikovány ženy (63,6 %). Nejčastěji byly vyšetřeny gyneko-onkologické pacientky (20,3 %), pacienti s karcinomem kolon (14,7 %) a plic (10,5 %). U 14 pacientů (9,7 %) z celkového počtu nebylo možné vyšetření provést pro nedostatečný histologický materiál. U dalších 12 pacientů z celkového počtu není t. č. znám výsledek sekvenování. Celkově jsme tedy analyzovali nádorovou tkáň u 117 pacientů, přičemž u 68 z nich (58,1 %) byla nalezena targetovatelná mutace se silnou nebo potenciální klinickou významností, a byla tak doporučena cílená terapie. U dalších 11 pacientů (9,4 %) byla imunohistochemicky pozitivní PD-L1 exprese. Zahájení doporučené terapie bylo k dnešnímu dni u 14 pacientů (11,9 %) a efekt po 3 měsících léčby je možné hodnotit prozatím u 12 z nich, kdy došlo k 50% kontrole onemocnění (2× regrese a 4× stabilizace). **Závěr:** NGS testování je významným pomocníkem k identifikaci tzv. driver mutací, které lze mnohdy inhibovat cílenými preparáty, a zlepšit tak prognózu pacientů. Personalizovaná medicína je stále ve vývoji a již nyní je zřejmé, že v brzké budoucnosti zaujme podstatnou roli při léčbě onkologických chorob.

Podpořeno grantem na specifický výzkum číslo MUNI/A/1330/2021.

X/21. MOLEKULÁRNÍ TUMOR BOARD VE VFN

KŘÍŽOVÁ L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Východiska: Molekulární tumor boardy (MTB) jsou základním kamenem precizní onkologie a individualizované medicíny v reálné praxi. Ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (VFN) vznikl MTB na základě úzké spolupráce Onkologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy (1. LF UK), VFN a Ústavu patologie 1. LF UK a VFN počátkem roku 2020. Bylo na něm prezentováno více než 200 pacientů s různými onkologickými diagnózami, nejčastěji nemalobuněčnými karcinomy plic, karcinomy prsu, karcinomy pankreatu, žlučových cest a s tumory neznámého primóoriga. Asi 20 % probíraných případů tvoří vzácné nádory. **Cíl:** Primárním cílem MTB je zachycení targetabilní alterace, doporučení konkrétní cílené terapie a následně vlastní zajištění této léčby pro pacienta. U všech pacientů provádíme komplexní genomické profilování (CGP), které zahrnuje DNA a RNA NGS panel a copy number variation (CNV) analýzy. U části pacientů není možné provedení celého komplexního genomického profilování, nejčastěji není možné provedení CNV analýzy a výpočtu tumor mutation burden (TMB) a přibližně u 10 % pacientů není možné CGP provést vůbec z důvodu nedostatečného množství nebo kvality bioptického materiálu. Potenciálně targetabilní alterace je nalezena u 30–40 % vyšetřených pacientů. Zachycené alterace jsou hodnoceny pomocí databáze OncoKB a referovány jsou nálezy levelu 1–3. Konkrétní cílená léčba je doporučena molekulárním boardem u 10–15 % pacientů. Většina doporučených léků nemá úhradu v dané indikaci a je třeba podat žádost o mimořádnou úhradu na paragraf 16, zařadit pacienta do klinické studie nebo si pacient léčbu hradí jako samoplátce. Celková úspěšnost žádostí na paragraf 16 v roce 2021 na Onkologické klinice 1. LF a VFN byla 84 %, bohužel u pacientů s indikací terapie z MTB byla úspěšnost pouze 50 %. **Závěr:** Závěrem lze shrnout, že výsledky MTB ve VFN jsou srovnatelné s jinými publikovanými výsledky zahraničních molekulárních boardů, procentuální záchyt targetabilních mutací je shodný. Významný rozdíl je v dostupnosti terapie a její úhradě. Často narazíme na problém, že lék ještě není v ČR k dispozici nebo nemá stanovenou cenu. Samotné podání žádosti na paragraf 16 je administrativně náročné, zdlouhavé a často neúspěšné. Dostupnost klinických studií v ČR vzhledem k poměrně relativně malému počtu obyvatel je omezená. Jediný způsob, jak skutečně změnit paradigma současné onkologie směrem k precizní medicíně, vede skrze změnu systému úhrady a dohodu s plátcí.

X/22. ANALÝZA VÝSLEDKŮ LÉČBY PACIENTŮ PREZENTOVANÝCH V RÁMCI MOLEKULÁRNÍHO TUMOR BOARDU V MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU

GRELL P.¹, FABIAN P.², BERKOVCOVÁ J.¹, HORKÝ O.¹, FORETOVÁ L.³, MACHÁČKOVÁ E.³, BONCZEK O.¹, LOCHMANOVÁ J.¹, ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E.¹, KNOFLÍČKOVÁ D.¹, BARDELČÍK M.¹, BOŘILOVÁ S.⁴, PODHOREC J.⁴, HALÁMKOVÁ J.⁴, MÜLLER P.¹, KISS I.⁴

¹ MOÚ Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, ³ Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno, ⁴ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Rozvoj precizní onkologie a nové možnosti testování desítek až stovek genů, proteinů nebo jiných charakteristik nádorů si žádají hodnotit tyto výsledky komplexně a ideálně v součinnosti multidisciplinárního týmu. Takovýto týmem v rámci precizní onkologie je molekulární tumor board (MTB) neboli indikační komise pro precizní molekulární onkologii. MTB byl v MOÚ založen v listopadu 2019. Zde prezentujeme výsledky pacientů konzultovaných v rámci MTB. **Soubor pacientů a metody:** Od listopadu 2019 do srpna 2022 bylo konzultováno 308 pacientů. Všem pacientům bylo provedeno genomické vyšetření. V rámci MTB byly hodnoceny výsledky genomické analýzy a bylo posuzováno, zda je u pacienta indikována specifická cílená terapie. **Výsledky:** U 308 pacientů byly jednotlivé diagnózy zastoupeny následovně: karcinom plic 16,6 %, karcinom prsu 14 %, kolorektální karcinom 10,7 %, primum ignotum 9,7 %, nádory žlučových cest a žlučníku 7,5 %, nádory CNS 6,5 %, sarkomy 5,8 %, karcinom žaludku 3,2 %, pankreatu 2,9 %, ovaria 2,6 %. Medián počtu linií léčby před konzultací na MTB byl 1. Terapie byla indikována u 106 pacientů (34,4 %), u dalších 10 (3,2 %) byla doporučena terapie s menším stupněm doporučení. Ze 106 indikací byla léčba zahájena u 49 pacientů (46,2 %), u 28 pacientů (26,4 %) zatím nebylo nutné zahájit terapii (pacienti bez relapsu onemocnění nebo pacienti, u kterých aktuálně probíhá onkologická terapie a nebylo nutné ji zatím měnit), 10 pacientů (9,4 %) bylo léčeno mimo MOÚ a nelze dohledat údaje, zda léčba byla zahájena, u 8 pacientů (7,5 %) došlo ke zhoršení stavu ještě před zahájením terapie, u 5 pacientů nebyla terapie schválena pojišťovnou (4,7 %). V roce 2022 došlo k nárůstu indikací terapie oproti roku 2021 (38,7 vs. 28,9 %). U 38 pacientů bylo možné hodnotit efekt terapie, partiální regrese byla dosažena u 18 pacientů (47,3 %), stabilizace onemocnění u 3 (7,9 %), k progresi onemocnění došlo u 17 pacientů (44,7 %). **Závěr:** Indikace terapie na základě genomické analýzy a následně konzultace molekulárního tumor boardu je dnes již běžnou klinickou praxí v MOÚ. Správně indikovaní pacienti mohou z terapie dosáhnout výrazného benefitu. Vzhledem k možnosti provádění genomických analýz a dostupnosti nových cílených léků lze v následujících letech předpokládat vzestupný trend počtu pacientů, kteří budou z tohoto přístupu k léčbě profitovat.

X/186. PRECISION MEDICINE IN PEDIATRIC NEURO-ONCOLOGY

SUMERAUER D.¹, KRŠKOVÁ L.², VÍCHA A.¹, TRKOVÁ K.¹, BENEŠ V.³, KYNČL M.⁴, ZÁMEČNÍK J.², ŠRÁMKOVÁ L.¹, ZÁPOTOCKÝ M.¹

¹ Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha, ² Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol Praha,

³ Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol Praha, ⁴ Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol Praha

Introduction: Pediatric brain tumors are the second most common malignancy of childhood and leading cause of cancer-related mortality. Precision medicine using advanced molecular diagnostic tools has a potential to improve treatment results in some patients with precise classification of a tumor type and identification of actionable genetic alterations. **Methods:** The Department of Pediatric Hematology and Oncology of the Motol University Hospital has introduced a program of precision medicine in patients with brain tumors. A comprehensive histopathological and molecular genetics examination of a tumor is performed using targeted or panel sequencing, whole genome sequencing (WGS), RNA sequencing, and whole genome methylation array, as needed. In addition, participation in the international study INFORM (Individual Relapsed Malignancies in Childhood), which aims to find appropriate biological treatment using state-of-the-art technologies, enabled to compare obtained results in patients included in the study. **Results:** A total of 250 brain tumors were profiled including newly diagnosed patients, patients with recurrent/refractory tumors and patients of interest with the emphasis to low grade gliomas (LGG). The majority of patients with LGG have had a driving mutation identified, in their major part, alteration in MAPK pathway was confirmed, including BRAF V600E point mutation, KIAA1549 BRAF fusion or FGFR1 mutation. These findings have led to targeted therapies in a number of patients, including treatment with MEK and/or BRAF inhibitors. Other targets, as non-canonical BRAF fusions, NTRK, ROS, ALK fusions across the spectrum of childhood brain tumor types, were discovered as well. To date, a total of 33 patients were treated with various tyrosine kinase inhibitors (TKI) according to their molecular alterations. The patients were treated after the failure of standard therapies with exception of BRAF V600E mutated gliomas, where some patients started targeted therapy as a first line therapy. Eleven (37,9%) out of 29 evaluable patients responded to targeted treatment with one complete response and ten partial responses. Minor responses (25–50% reduction) were seen in further 7 (24%) patients. The responses were seen to trametinib, dabrafenib, combination of both and larotrectinib. The toxicity was documented during the treatment in all patients, drug reductions were required for grade III toxicities. Other treatments (different from TKI) in selected patients with unique profiles (i.e. hypermutant tumors) led to the therapy with immune checkpoints inhibitors, although responses were not seen. **Conclusion:** Precision medicine in neuro-oncology offers new treatments to brain tumor patients.

X/190. A REAL-WORLD GENOMICS-DRIVEN PRECISION MEDICINE IN PEDIATRIC ONCOLOGY

POKORNÁ P.¹, PÁLOVÁ H.¹, ADAMCOVÁ S.¹, BYSTRÝ V.¹, KÝR M.², AL TUKMACHI D.¹, MEJSTŘÍKOVÁ S.¹, MÚDRY P.², ŠTĚRBA J.², SLABÝ O.^{1,3}

¹ CEITEC, MU Brno, ² Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ³ Biologický ústav, LF MU Brno

Background: Despite major improvements in the survival of pediatric cancer patients that were achieved through the intensification of chemotherapy and the perfection of supportive care in the past decades, treatment outcomes for high-risk, relapsed, and refractory cancers remain unsatisfactory. Accelerating the progress of pediatric oncology requires both therapeutic advances and attention to reducing the long-term cytotoxic treatment-related side effects. This could be achieved by targeting specific molecular changes that drive pediatric malignancies, which have been identified through rapidly progressing large-scale molecular profiling techniques. **Materials and methods:** From September 2016 to May 2022, a total of 202 patients with pediatric high-risk

solid tumors successfully underwent comprehensive tumor tissue profiling. In the cohort, there were 82 tumors of the central nervous system, 73 sarcomas, 15 neuroblastomas, 10 lymphomas, and 22 tumors of other histology. Whole-exome sequencing was performed in all patients, fusion gene analysis in 95% of patients, whole-transcriptome profiling in 84% of patients, and CNV analysis in 60% of patients. **Results:** The overall rate of therapeutically actionable findings was 35%, with single-nucleotide variants and small insertions/deletions being the most common actionable alteration types. In 23% of patients, a clinically relevant gene fusion was identified. The majority of the identified fusions were of diagnostic significance and 21% of those were therapeutically targetable gene fusions involving BRAF, RAF1, ALK, FGFR1, or NTRK2 protooncogenes. Four patients were eligible for immunotherapy based on high tumor mutational burden (>10 mut/Mb). Lymphomas and CNS tumors showed the highest rate of patients with therapeutically actionable findings (64% and 50% respectively), followed by neuroblastomas (27%), sarcomas (23%), and other solid tumors (14%). All results and potential treatment options were discussed at regularly held molecular tumor boards. **Conclusion:** Precision medicine in pediatric oncology has rapidly developed over the last decade and resulted in new therapeutic options based on molecular biomarkers and increased our understanding of the complexity of pediatric malignancies. Further implementation of comprehensive genomic profiling into clinical practice is a necessary step to advance the overall management of pediatric cancer patients.

Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic, grant Nr. NV19-03-00562 and NU20-03-00240.

X/191. PRECISION MEDICINE IN PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

ŠRÁMKOVÁ L.¹, ŽALIOVÁ M.¹, DOMANSKÝ J.², NOVÁK Z.³, SEDLÁČEK P.¹, HRUŠÁK O.¹, TRKA J.¹, VOTAVA T.⁴, KUHN T.⁵, STARÝ J.¹

¹ Klinika dětské hematologie a onkologie, ² LF UK a FN Motol Praha, ³ Klinika dětské onkologie, FN Brno, ⁴ Dětská klinika, FN Olomouc, ⁵ Dětská klinika, FN Plzeň, ⁶ Klinika dětského lékařství, FN Ostrava

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) in children is a chemosensitive disease, the chance to be cured is > 85% but still 10–15% of patients relapse and the toxicity of intensive chemotherapy, especially in combination with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), is significant. From 2015 we have started to examine all newly diagnosed B-other and T-ALL and all relapsed patients in the Czech Republic for potential targets by RNAseq and also concurrently some potent immunotherapy drugs have started to be available (Blinatumomab and inotuzumab ozogamicin). In cooperation with foreign laboratory, we are able to test *in vitro* sensitivity of blast cells to a large spectrum of anticancer drugs. We analyzed all pediatric patients in the Czech Republic diagnosed with primary diagnosis and relapse between 2015–2022. We also analyzed 532 patients with newly diagnosed ALL. We have found 4 BCR::ABL-like patients with targetable ABL class kinase fusions and we have added a tyrosinkinase inhibitor to chemotherapy in 3 of them. A total number of 69 relapsed patients were included into this analysis, standard 2nd line chemotherapy was used in 46 of them according to the protocol. Patients not eligible to standard chemotherapy (2nd or higher relapse, relapse after HSCT, patients with insufficient response, high risk patients planned to HSCT or patients with extreme toxicity of chemotherapy) were treated by targeted therapy. Blinatumomab (bispecific antiCD19-antiCD3 antibody) was used in 13 patients; only 1 was a nonresponder and 7 patients achieved molecular remission. All 12 responders were transplanted and 10 of them are alive in CCR. Inotuzumab ozogamicin (antiCD22 conjugated with calicheamicin) was used as a monotherapy in 4 patients; all achieved CR, 3 of them even molecular remission. Daratumumab (antiCD38 antibody) was used in 5 patients (4 T-ALL, 1 BCP ALL), in 2 patients as a monotherapy and in 3 patients as a combination with chemotherapy. Three of five patients responded to therapy and underwent HSCT. Venetoclax (bcl-2 inhibitor) plus azacitidine were used in 1 patient (BCP ALL, CD19 and CD22 negative) with achieving CR after previous refractoriness to several lines of chemotherapy. Tisagenlecleucel (available since 2019) was infused in 5 children, cytokine release syndrome occurred in 3 of them (grade 3 or higher in none of them) and neurotoxicity in 2 of them (grade 3 or higher in none of them). New targeted agents are very potent even in highly pretreated patients with manageable toxicity. Controlled implementation to 1st and 2nd line treatment is very important to improve treatment results and decrease toxicity.

X/224. VYŠŠÍ STUPEŇ PERSONALIZACE LÉČBY NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ S VYUŽITÍM KOMPLEXNÍHO GENOMOVÉHO PROFILOVÁNÍ: PRECIZNÍ ONKOLOGIE

SLABÝ O.^{1,2}, POKORNÁ P.¹, EID M.³, ŠTĚRBA J.⁴

¹ CEITEC, MU Brno, ² LF MU Brno, ³ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ⁴ Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Současný pokrok ve výzkumu zhoubných nádorů a vývoj moderních terapií významně posunul léčebné možnosti těchto onemocnění. Úspěchu bylo dosaženo dokonce u malignit, které jsme ještě nedávno považovali za systémovou terapií neovlivnitelné. Prognóza onkologických pacientů se tedy zlepšuje, a to včetně těch s metastatickým onemocněním, přičemž logickým cílem klinického výzkumu je transformace diseminovaného onemocnění z kategorie chorob smrtelných do skupiny onemocnění chronických. Za tímto pokrokem a touto ambicí si kromě protinádorové imunoterapie lze představit především uplatňování poznatků z oblasti molekulární patologie a jejich využití pro individualizované terapeutické plánování. Aplikací těchto poznatků se posouváme od morfologické úrovně charakterizace nádorů na další úroveň, která zohledňuje jejich biologické chování. Posouvá nás to k vyššímu stupni individualizace léčby nádorových onemocnění, při kterém využíváme technologie umožňující komplexní genomové profilování, zejména sekvenování nové generace (NGS), a který označujeme jako precizní onkologie. Pro precizní onkologii je nezbytný také multidisciplinární přístup v podobě tzv. molekulárního tumor boardu (MTB), v českém jazyce lze takový mezioborový panel označit jako molekulárně-onkologickou indikační komisi. Typicky jsou zde zastoupeny takové odbornosti, jako je klinický onkolog, patolog, molekulární biolog (molekulární patolog), klinický genetik a klinický farmakolog. Rolí této indikační komise je potom nalezení vhodného a vysoce individualizovaného léčebného plánu nad rámec standardní léčby, a to na základě provedení komplexních genomových analýz daného nádoru. Obsahem sdělení jsou dosavadní výsledky dvou molekulárně-onkologických indikačních komisí ve FN Brno – komise pro nádory dětského věku a komise pro nádory dospělých. Vzhledem k tomu, že komplexnost, se kterou jsou nádory biologicky charakterizovány, významně převyšuje potřeby vlastní diagnostiky, získaná data také rozšiřují naše poznání v oblasti nádorové genomiky a molekulární patologie nádorů.

X/364. VYUŽITÍ ANALÝZY FÚZNÍCH GENŮ METODOU CÍLENÉHO RNA SEKVENOVÁNÍ JAKO NÁSTROJE PRO DIAGNOSTIKU A TERAPEUTICKÉ PLÁNOVÁNÍ U DĚTSKÝCH PACIENTŮ SE SOLIDNÍMI NÁDORY

POKORNÁ P.¹, AL TUKMACHI D.¹, TRACHTOVÁ K.¹, PÁLOVÁ H.¹, ADAMCOVÁ S.¹, KOŽELKOVÁ K.¹, PAVELKA Z.², MÚDRY P.², ŠTĚRBA J.², SLABÝ O.^{1,3}

¹ CEITEC, MU Brno, ² Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ³ Biologický ústav, LF MU Brno

Východiska: Nádorový genom dětských pacientů se vyznačuje řadou charakteristik, které jej značně odlišují od malignit dospělého věku. Mezi tyto charakteristiky patří nízká mutační nálož, významná role epigenetických změn a také vyšší četnost výskytu fúzních genů jakožto řídicích prvků kancerogeneze. Fúzní geny vznikají v důsledku několika typů chromozomálních přestaveb, jako jsou translokace, delece, inserce či inverze, a mohou mít celou řadu funkčních dopadů. Ačkoli byly v minulosti studovány především v kontextu hematologických malignit, jejich význam v diagnostice a terapii solidních nádorů neustále narůstá. **Materiál a metody:** U 250 pacientů se solidními nádory z Kliniky dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno byla provedena analýza fúzních genů metodou cíleného RNA sekvenování. Sekvenační knihovny byly připraveny s pomocí TruSight RNA Pan-Cancer Panel kitu (Illumina), který pokrývá 1 385 klinicky relevantních genů. Sekvence knihoven proběhla s využitím NextSeq Mid Output Kit (150 cycles) na platformě NextSeq 500 (Illumina). Sekvenační čtení byla namapována na referenční genom hg38 pomocí STAR aligneru s parametry nastavenými tak, aby umožnily detekci fúzních genů. Pro vyhledání fúzních genů byly použity nástroje Arriba a STARfusion a identifikované fúzní geny byly manuálně ověřeny v softwaru IGV. **Výsledky:** Klinicky relevantní fúzní geny byly identifikovány u 25 % pacientů. Největší podíl identifikovaných fúzí tvořily fúze asociované se sarkomy, jako jsou EWSR1-FLI1, PAX3-FOXO1 nebo SS18-SSX1/2. Druhou největší skupinu představovaly fúze typické pro nádory CNS, zejména KIAA1549-BRAF či jiné fúze aktivující Ras/MAPK signalizaci. U pacientky s renálním karcinomem byla identifikována dosud nepopsaná fúze DVL3-TFE3. Terapeuticky cílitelných bylo 33 % identifikovaných fúzních genů a u dvou třetin pacientů s terapeuticky cílitelnou fúzí byla nasazena odpovídající léčba. **Závěr:** Analýza fúzních genů má velký přínos v diagnostice, prognostické stratifikaci a terapeutickém plánování pediatrických onkologických pacientů. Použití vysokokapacitních přístupů, jako je RNA sekvenování, umožňuje identifikaci nových fúzních genů, a tím také hlubší porozumění komplexním změnám doprovázejícím vznik a rozvoj nádorových onemocnění.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV19-03-00562.

XI. Imunoonkologie

XI/26. PŘEKVAPIVÝ VLIV CIRKADIÁNNÍHO RYTMU A VÝŽIVY NA ÚČINNOST ANTI-PD1 LÉČBY ANEB JE VŮBEC MOŽNÉ OBJEVIT UNIVERZÁLNÍ BIOMARKER PREDIKUJÍCÍ ODPOVĚĚ NA MODERNÍ IMUNOTERAPII?

ŠŤASTNÝ M.

Medicínské oddělení, Bristol-Mayers Squibb, Praha

Východiska: Klinická odpověď pacientů při léčbě moderní imunoterapií (anti-CTLA-4, anti-PD1/PD-L1) je ovlivněna celou řadou faktorů. Mezi nejznámější biomarkery, které jsou využívány či testovány v klinické praxi, patří exprese PD-L1, počet mutací v nádoru (tumor mutation burden – TMB) nebo přítomnost vysoké mikrosatelitové instability. Nicméně ukazuje se, že prediktivní hodnota těchto biomarkerů se může lišit. Studie u jedné histologie vyjdou, u druhé nemají vliv. Některé studie vyjdou pozitivně v 1. linii léčby, ale u předléčené populace ztrácí svou prediktivní hodnotu. Aby byla situace ještě komplikovanější, recentní data ukazují, že klinickou účinnost protinádorové imunoterapie mohou výrazně ovlivňovat zdánlivě „benigní“ faktory, jako je cirkadiánní rytmus či výživa a obsah vlákniny v ní. **Cíl:** Na základě epidemiologických, preklinických a klinických dat bychom chtěli ukázat příklady faktorů, které překvapivě výrazně ovlivňují účinnost imunoterapie, vč. cirkadiánních rytmů, pohlaví, výživy a obsahu vlákniny ve stravě. **Závěr:** V klinické praxi by bylo ideální mít k dispozici jednoduše stanovitelný biomarker, který by umožnil s jistotou mírou přesnosti určit pacienty, u nichž je velká pravděpodobnost odpovědi na imunoterapeutickou léčbu. Řada klinických studií s inhibitory imunitních checkpointů naznačuje rozdíly v účinnosti podle pohlaví, což vedlo v posledních letech k tomu, že v klinických studiích už dochází ke stratifikaci pacientů podle pohlaví. Překvapivé je ale zjištění, že velmi výrazné klinické rozdíly v účinnosti imunoterapie jsou pozorovány podle toho, jestli je pacientům aplikována ráno, nebo pozdě odpoledne/večer. Ukazuje se, že imunitní odpověď může být velmi výrazně ovlivněna právě cirkadiánními rytmy, a to nejen na úrovni experimentálních myších modelů, ale i u lidí. Imunoterapie podaná v dopoledních hodinách měla výrazně lepší výsledky přinejmenším u dvou typů nádorů (melanom a karcinom plic). A obrovskou složitost celé problematiky pak naznačuje fakt, že účinnost moderní imunoterapie může výrazně ovlivnit i typ výživy a obsah vlákniny v potravě. Z důvodu vysoké komplexity imunitního systému bude proto zřejmě velmi obtížné hledat jednoduchý, univerzální biomarker, který by úspěšně predikoval odpověď pacientů na imunoterapeutickou léčbu u různých typů nádorových onemocnění. Nicméně s těmito novými znalostmi bude do budoucna jednodušší vytvořit homogennější skupiny pacientů, u nichž bude snadnější zjistit vliv jednotlivých biomarkerů na klinickou účinnost moderní imunoterapie (omezením vlivu cirkadiánních rytmů stratifikací dle pohlaví a výživy).

XI/221. PARANEOPLASTICKÉ PROTILÁTKY – PATOFYZIOLOGIE, VÝZNAM A MOŽNOSTI DETEKCE

ČERNÁ PILÁTOVÁ K., MAUDEROVÁ M., DOJČAROVÁ E., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno

Paraneoplastické protilátky jsou autoprotilátky cílené proti neurálním antigenům ektoicky exprimovaným nádorem. Tyto protilátky se váží také na příslušné antigeny centrálního a/nebo periferního nervového systému (Purkyňových buněk a neuronů), vyvolávají zde imunitní odpověď, a způsobují tak spektrum neurologických onemocnění známých jako paraneoplastické neurologické syndromy (PNS). PNS jsou nejčastěji asociovány s malobuněčným karcinomem plic, karcinomem prsu a ovariálním karcinomem. Jelikož PNS často předchází klinické manifestaci nádoru, detekce paraneoplastických protilátek může vést k včasnému odhalení paraneoplastické etiologie neurologického syndromu, k lokalizaci souvisejícího nádorového onemocnění a rychlému zahájení terapie [1,2]. V závislosti na typu nádoru nádorové buňky exprimují různé neurální antigeny, které mohou indukovat tvorbu specifických protilátek. Ty lze rozdělit na dobře charakterizované, se silnou asociací s nádory (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV2, anti-Ma2/Ta, anti-amfifyzin), částečně charakterizované (např. anti-Tr, anti-Zic 4) a další, které mohou, ale nemusí být asociovány s malignitou [2]. Paraneoplastické protilátky jsou analyzovány v séru nebo likvoru metodou nepřímé imunofluorescence za využití tkání nebo transfekovaných buněk nebo imunoblotem. Detekované protilátky by měly být vždy potvrzeny dvěma nezávislými metodami, imunoblot se tedy často využívá jako metoda konfirmační.

Literatura: [1] Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S et al. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021; 8(4): e1014. doi: 10.1212/NXI.0000000000001014. [2] Štourač P, Ambler Z. Paraneoplastické neurologické syndromy – základní charakteristika, klasifikace, etiopatogeneze a diagnostika. *Neurol Praxi* 2013; 14(1): 8–11.

XI/222. IMMUNOFLUORESCENCE DETECTION OF ANTI-ALK ALCL ANTIBODY IN THE PLASMA OF ALK-ALCL CHILDREN AND YOUNG ADULTS

ADAMOVÁ E.^{1,2}, ČERNÁ PILÁTOVÁ K.^{1,3}, MÜLLER P.⁴, HLAVÁČKOVÁ E.⁵, ŠTĚRBA J.^{1,5}, SKOUPILOVÁ H.¹, KŘENOVÁ Z.⁵, ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.^{1,3}

¹ Advanced Cell Immunotherapy Unit, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic, ² Laboratory of Odontogenesis and Osteogenesis, Institute of Animal Physiology and Genetics, The Czech Academy of Sciences v. v. i., Brno, Czech Republic,

³ Department of Clinical Microbiology and Immunology, University Hospital Brno, Czech Republic, ⁴ Regional Centre for Applied Molecular Oncology, Masaryk Memorial Cancer Institute Brno, Czech Republic, ⁵ Department of Pediatric Oncology, University Hospital Brno, Czech Republic

Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) is a subtype of T cell lymphoma. It is considered to be a rare type of non-Hodgkin lymphoma [1]. Two groups of systemic ALCL are recognized: ALK-positive and ALK-negative ALCL. ALK gene can be affected by translocations resulting in ALK fusions such as nucleophosmin (NPM)-ALK fusion [2]. NPM-ALK fusion occurs in most cases, and is associated with the t(2;5) (p23;q35) translocation [3]. ALK-positive ALCL usually affects children and young adults, ALK-negative ALCL occurs more in older patients. ALK-positive ALCL is characterized as highly sensitive to the therapy. Anti-ALK ALCL

antibody is considered to be a positive prognostic factor for the therapy with a reduced relapse risk [4]. We used H1299 cell line, that is commonly used for research purposes. The piggyBac™ transposase was used to prepare a stable cell line, and Lipofectamine 3000 was used as a transfection reagent. The cells were sorted in a media with puromycin (5 µg/mL) after the transfection. GFP cells were sorted as a pool of positive cells and as clones using single cell sorting. Also, the cell line H1299 was used as a negative control. This cell line has Hsp70 (HSPA1A) gene inserted instead of NPM-ALK. We included 8 patients (4 males, 4 females) at the Children's Hospital of the University Hospital in Brno. Transfected H1299 cells and control cell line were incubated with patient's serum diluted 1/10, 1/100 and 1/1000. Also, healthy donor's serum was used as a control. The complex antigen-antibody was visualized by fluorescence microscopy using Sheep Anti-Human IgG H&L (Texas Red®). We detected anti-ALK ALCL antibody in the plasma of three patients included in the study. The optimized detection method of anti-ALK ALCL antibody can provide more specific information about the patient's prognosis.

References: [1] Amin HM, Lai R. Pathobiology of ALK+ anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* 2007; 110(7): 2259–2267. doi: 10.1182/blood-2007-04-060715. [2] Morris SW, Kirstein MN, Valentine MB et al. Fusion of a kinase gene, ALK, to a nucleolar protein gene, NPM, in non-Hodgkin's lymphoma. *Science* 1995; 267(5196): 316–317. doi: 10.1126/science.267.5196.316-b. [3] Benz-Lemoine E, Brizard A, Huret JL et al. Malignant histiocytosis: a specific t(2;5) (p23;q35) translocation? Review of the literature. *Blood* 1988; 72(3): 1045–1047. [4] Ait-Tahar K, Damm-Welk C, Burkhardt B et al. Correlation of the autoantibody response to the ALK oncoantigen in pediatric anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma with tumor dissemination and relapse risk. *Blood* 2010; 115(16): 3314–3319. doi: 10.1182/blood-2009-11-251892.

XII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a podpůrná léčba

XII/57. PREVENCE A LÉČBA TROMBÓZY ASOCIOVANÉ SE ZHOUBNÝM NÁDREM (CAT) – AKTUALIZOVANÁ DOPORUČENÍ KOOPERATIVNÍ SKUPINY ZAHRNUJÍCÍ ZÁSTUPCE ODBORNÝCH SPOLEČNOSTÍ

VOKURKA S.¹, TESAŘOVÁ P.², KARETOVÁ D.³, HIRMEROVÁ J.⁴, MALÝ R.⁵, KVASNIČKA T.⁶, PENKA M.⁷, CVEK J.⁸, MAŇÁSEK V.⁹, GUMULEC J.¹⁰

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha, ³ II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN Praha, ⁴ II. Interní klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁵ I. interní kardiologická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁶ Trombotické centrum, 1. LF UK a VFN Praha, ⁷ Oddělení klinické hematologie, LF MU a FN Brno, ⁸ Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava, ⁹ Onkologické oddělení, Nemocnice Agel, Nový Jičín, ¹⁰ Klinika hematoonkologie LF OU a FN Ostrava

Východiska: Hluboká žilní trombóza a plicní embolie jsou nebezpečné komplikace onkologických pacientů a léčby zhoubných nádorů. Ohrožují zdraví a život nemocných a kompromitují výsledky jejich léčby. Protože se jedná o častou komorbiditu malignit, hovoříme o trombóze asociované se zhoubným nádorem (CAT). Zavádění nových možností onkologické léčby i nástup nových antikoagulancií přináší nová rizika pro rozvoj trombotických komplikací a embolie, současně pak přináší nové možnosti v jejich účinné prevenci a stejně tak ve způsobu a délce jejich léčby. Z diskuzí zástupců Sekce podpůrné léčby a péče České onkologické společnosti (ČOS), České společnosti pro trombózu a hemostázu, České angiologické společnosti a České hematologické společnosti ČLS JEP se jako další výzvy objevují rizika podléčení onkologických pacientů, současně také nebezpečí krvácivých komplikací, dále pak např. problematiky lékových interakcí, vyšetřování D-dimerů a anti-Xa. Vzhledem k multidisciplinární problematice byla uvítána vzájemná spolupráce kolegů z výše uvedených společností a byla vytvořena Kooperativní skupina pro prevenci a léčbu trombózy asociované se zhoubným nádorem. **Cíl:** Ověření aktuálních doporučení pro prevenci a léčbu CAT v Modré knize ČOS a návrh adekvátní úpravy podle aktualizovaných doporučení multioborové kooperativní skupiny. **Závěr:** Nové postupy v onkologické léčbě, dostupnost nových možností léčby trombózy a embolie si vyžádaly úpravu doposud ustanovených postupů v prevenci a léčbě CAT. Kooperativní skupina pro prevenci a léčbu trombózy asociované se zhoubným nádorem vypracovala aktualizované možnosti pro prevenci (primární či sekundární) a léčbu CAT.

XII/100. POZDNÍ PROJEVY KARDIOTOXICITY PŘEŽÍVAJÍCÍCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

VYSKOČIL J.

ARO-JIP, MOÚ Brno

Incidence zhoubných novotvarů v populaci je trvale vysoká, ale zlepšující se léčebné možnosti vedou k prodloužení celkového přežívání, proto přibývá pacientů, u kterých v důsledku protinádorové léčby došlo k poškození kardiovaskulárního aparátu. Kardiotoxicita onkologické terapie má různé projevy, ovšem konečným důsledkem může být rozvoj chronického srdečního (levostranného) selhání. K poškození myokardu může dojít přímo vlivem terapie nebo nepřímo v důsledku rozvoje jiných onemocnění kardiovaskulární soustavy. Mezi významné rizikové faktory patří léčbou indukovaná nová či akcelerovaná arteriální hypertenze, dysrytmie (typicky fibrilace síní), trombembolická nemoc a koronární nemoc (CAD), která je závažnou pozdní komplikací u dlouhodobě přežívajících pacientů. U pacientů po kurativní onkologické léčbě se tedy musíme zaměřit na včasné odhalení kardiovaskulárních nemocí (arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční), u kterých včasná intervence vede ke stabilizaci stavu a oddálení rozvoje srdečního selhání. Neméně důležité jsou pravidelné kontroly lipidového spektra a glykemie, neboť onkologická terapie často vede k rozvoji dyslipidemie či urychlení nástupu diabetu mellitu II. typu, což jsou pro kardiovaskulární morbiditu velmi silné rizikové faktory. Přežívajícím onkologickým pacientům hrozí nejen riziko recidivy onkologického onemocnění, ale bohužel často i významné riziko rozvoje onemocnění kardiovaskulárního ústrojí.

XII/102. NEŽÁDOUCÍ KOŽNÍ PROJEVY V PRŮBĚHU ONKOLOGICKÉ LÉČBY A PO JEJÍM UKONČENÍ

FIALOVÁ P.^{1,2}

¹ I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ² MOÚ Brno

Onkologická terapie způsobuje řadu kožních nežádoucích projevů. Ztráta vlasů (alopecie) patří mezi nejčastější nežádoucí účinky onkologické léčby. Vyvolává ji nejen chemoterapie, ale i radioterapie na oblast hlavy a krku nebo léčba cílená a hormonální. Ztráta vlasů může být difúzní, kompletní, částečná nebo ložisková, dochází též ke zhoršení kvality vlasů, případně k zánětu a jizvení pokožky kůže. Protinádorové přípravky, jako 5-fluorouracil, docetaxel, doxorubicin, kapecitabin a další, mohou indukovat tzv. hand-foot syndrom (HFS) charakterizovaný vznikem erytemových ploch na dlaních a chodidlech, s následnou deskvamací. HFS musíme odlišit od tzv. hand-foot skin reaction (HFSR), kterou vyvolávají inhibitory kináz, které spadají do skupiny cílené terapie. Také použití inhibitorů epidermálního růstového faktoru (EGFR) je často asociované s kožními změnami. Typický je akneiformní exantém v seborrhoické lokalizaci (obličej, kůže, krk, hrudník, záda). EGFR inhibitory dále vyvolávají vznik bolestivých zánětů nehtových valů, prasklin na distálních článcích prstů či na patách, suchost a svědění kůže anebo změny kvality vlasů a dalšího ochlupení. V prezentaci jsou kromě klinických obrazů popsány i základní terapeutické postupy u těchto nejčastějších kožních reakcí.

XII/103. NEUROLOGICKÉ CHRONICKÉ A POZDNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY

VLČKOVÁ E.

Neurologická klinika, LF MU a FN Brno

Nejčastějším dlouhodobým neurologickým nežádoucím účinkem onkologické léčby je polyneuropatie indukovaná chemoterapií (CIPN). Riziko rozvoje CIPN je zejména u pacientů léčených vinca alkaloidy, platinovými deriváty, taxany, bortezomibem, thalidomidem a lenalinomidem. Ve většině případů jde o axonální polyneuropatii. Projevuje se paresteziemi, neuropatickou bolestí, snížením citlivosti, příp. slabostí v ponožkové/podkolenkové, ev. rukavicové distribuci a autonomními symptomy. Diagnostika je založená především na anamnéze vzniku uvedených symptomů v časové vazbě na aplikaci protinádorové chemoterapie s obsahem neurotoxických preparátů a dále na klinickém a elektromyografickém (EMG) vyšetření. U některých pacientů však nemusí klinické ani EMG vyšetření prokázat CIPN, protože jsou u nich postižena výhradně tzv. tenká nervová vlákna. Účinná prevence CIPN není známa. V léčbě se vedle fyzioterapie uplatňují zejména preparáty využívané pro léčbu neuropatické bolesti (duloxetin, venlafaxin, amitriptylin, pregabalin, ev. opioidy, topický kapsaicin či lidokain). Testován je i efekt nefarmakologických postupů (akupunktury, neurostimulace, kognitivně-behaviorální terapie). K častým dlouhodobým nežádoucím účinkům protinádorové léčby patří i autonomní dysfunkce (AD), jejímž dominujícím klinickým symptomem je ortostatická intolerance, tedy soubor příznaků vznikajících po zaujetí vzpřímené polohy, zejména po změně polohy z lehu do stoje, které vymizí po opětovném ulehnutí (slabost, pocit točení hlavy, nestabilita při chůzi, presynkopa až synkopa). K dalším projevům AD patří arytmie srdeční, pocit plnosti při jídle, nevolnost, obstrukce, poruchy potivosti, močová retence či inkontinence a také poruchy erekce a ejakulace. Terapie je symptomatická. U pacientů po radioterapii může docházet k rozvoji poradiační fibrózy postihující různé nervové struktury, nejčastěji brachiální či lumbosakrální nervové plexy. Postižení se rozvíjí měsíce či roky po ukončení radioterapie a projevuje se progredující parézou a senzitivními symptomy. Kromě fyzioterapie je léčba pouze symptomatická. Zejména u starších pacientů jsou závažnou pozdní komplikací protinádorové terapie také častější pády, které mají multifaktoriální etiologii a na jejichž rozvoji se často podílejí jiné nežádoucí účinky protinádorové chemoterapie. Asi polovina pádů vede k lehčím poraněním, 10–15 % k závažnějším traumatům (fraktury, intrakraniální poranění). Nejdůležitějším opatřením je prevence jejich vzniku.

XII/105. SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

ŠRÁMKOVÁ T.

Sexuologická ambulance, MOÚ Brno

Pokroky v diagnóze a léčebných modalitách aplikovaných v oblasti onkologie během poslední dekády vedly k prodloužení celkového přežití pacientů s mnoha různými typy nádorů. V důsledku toho je zachování kvality života další důležitá výzva v péči o onkologicky nemocné. Vyléčení pacienti mívají jako důsledek nádoru a léčby problémy v sexuální oblasti. Distress (= negativní stres) spojený se sexualitou prožívají pacienti žijící v partnerském vztahu a ti, kteří měli aktivní sexuální život před onemocněním. Sexuální problémy u onkologických pacientů mohou pramenit z poškození libida, vzrušivosti, orgasmu a ejakulace, sexuální satisfakce a také z bolesti prožívané během sexuální aktivity. Až 10 % mužů po absolvování radikálního pánevního chirurgického zákroku pociťuje bolest při dosažení erekce a v momentě orgasmu. Onkologicky nemocní trpí velmi často sexuálními dysfunkcemi, ale zřídka přicházejí k léčbě. Pokud sexuální dysfunkce není léčena, sama nezmizí, naopak perzistuje léta. Neléčené sexuální dysfunkce prokazatelně snižují kvalitu života pacienta a vzhledem k párové komponentě sexuality negativně ovlivňují partnerský život. Narušení sexuálního života má negativní vliv na celkovou kvalitu života nejen pacienta, ale i jeho sexuální partnerky/partnera. Neřešené sexuální dysfunkce se snadno mohou stát důvodem rozpadu partnerského vztahu. Pánevní chirurgie a radioterapie jsou běžnými příčinami erektilní dysfunkce. Hypogonadismus, charakterizovaný nízkou hladinou testosteronu a doprovodnými klinickými symptomy, se objevuje u některých onkologicky nemocných, kteří absolvovali intenzivní chemoterapii. Erektilní dysfunkci trpí až 90 % mužů po pánevních operacích pro karcinom prostaty a kolorektální karcinom. Sexuologická konzultace před operací a včasná penilní rehabilitace zlepšují výsledky léčby zejména u pacientů po radikální prostatektomii. Zlatým standardem léčby erektilní dysfunkce u mužů po operační léčbě pro adenokarcinom prostaty zůstává intrakavernózní léčba prostaglandinem E1. Ke ztrátě pohlavní role vedou nádory zevních pohlavních orgánů. Předčasná andropauza/menopauza jako důsledek hormonální protinádorové léčby ovlivňuje sexuální chování i sexuální funkce postižených mužů i žen. U mužů a žen ve fertilním věku, kteří plánují v budoucnu koncepci, doporučujeme před započatím komplexní onkologické léčby kryokonzervaci zárodečných buněk, spermií či oocytů. Cílem komplexní sexuologické intervence je umožnit bezproblémové obnovení sexuálního života všem onkologicky nemocným, kteří si to přejí.

XII/106. ÚNAVA U PACIENTŮ PO PŘEDCHOZÍ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

BOŘILOVÁ S.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Únava je velmi důležitý symptom ovlivňující kvalitu života, kterému ale v každodenní praxi není věnována dostatečná pozornost, a to z několika důvodů. Ze strany lékařů je příčinou nejenom nedostatek času, ale taky chybějící povědomí o tom, jak únavu screenovat, hodnotit a léčit. Na druhé straně pacienti mohou dané potíže bagatelizovat a brát je jako přirozený následek onkologické léčby. **Cíl:** Výskyt cancer-related fatigue (CRF) u pacientů v aktivní onkologické léčbě je vysoký, nicméně i u pacientů v dispenzární péči zůstává prevalence CRF významná (33–55 %). Pro screening únavy uplatnitelný v každodenní praxi je nutné, aby byl test rychlý, jednoduchý, lehce interpretovatelný a spolehlivý. Proto NCCN i ESMO jednoznačně doporučují 10bodovou číselnou stupnici pro hodnocení únavy. Pacient jednoduše oboduje stav únavy za poslední týden číslem 0–10, kde 0 znamená žádnou únavu a 10 představuje nejhorší představitelnou únavu. Vyhodnocení této stupnice je taky velmi jednoduché: 0 – žádná únava; 1–3 – mírná únava; 4–6 – střední únava; 7–10 – těžká/závažná únava. Pacienti trpící střední a těžkou únavou by měli podstoupit komplexní a pečlivé vyšetření s cílem co nejpřesněji únavu charakterizovat a identifikovat faktory, které k ní přispívají. Základem v léčbě únavy je vyloučit nebo odstranit všechny léčitelné příčiny CRF. Pokud ale únava přetrvává i nadále, můžeme pacientovi pomoci dalšími intervencemi. Ty rozdělujeme do dvou hlavních skupin: nefarmakologické a farmakologické. Z nefarmakologické léčby můžeme pacientům doporučit fyzickou aktivitu nebo psychosociální intervence. Fyzická aktivita je doporučením kategorie 1 dle NCCN a IIB dle ESMO pro pacienty s ukončenou kurativní onkologickou léčbou. Psychosociální intervence pro léčbu CRF zahrnuje širokou škálu různých metod, jako je například psychosociální poradenství,

psychoterapie včetně kognitivně-behaviorální terapie, mindfulness-based stress reduction a relaxační techniky. Farmakologická léčba neprokázala na rozdíl od té nefarmakologické ve studiích významné zlepšení únavy. Jediné preparáty, které zlepšily únavu, byly antidepressivum bupropion a z psychostimulancií methylfenidát. **Závěr:** Únava může výrazně ovlivňovat kvalitu života, proto by měl být snahou lékařů a sester pečujících o onkologické pacienty aktivní screening únavy před, během i po ukončení onkologické léčby. Od středního stupně únavy by všichni pacienti měli projít podrobným hodnocením únavy a diagnostikou léčitelých faktorů k ní přispívajících.

XII/163. ZKUŠENOSTI S HEMATOLOGICKOU TOXICITOU PARP INHIBITORŮ V LÉČBĚ OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

EHRLICHOVÁ L.¹, BEDNAŘÍKOVÁ M.¹, BEDNAŘÍK O.¹, DOLEČKOVÁ B.¹, BLAŽKOVÁ M.¹, WEINBERGER V.², MINÁŘ L.², JANDÁKOVÁ E.³, HAUSNEROVÁ J.³, CHLUBNOVÁ J.¹

¹ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ² Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, ³ Ústav patologie, LF MU a FN Brno

Východiska: Udržovací léčba inhibitory poly (ADP-ribóza) polymerázy (PARPi) významně prodlužuje dobu bez progresu onemocnění a přináší po dlouhých letech stagnace zásadní průlom do systémové léčby pacientek s platinou-senzitivním (PS) karcinomem vaječníků, vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem (OC). Při stále se rozšiřujících možnostech indikace PARPi v rutinní klinické praxi je nutno nezapomínat na jejich toxicitu. **Materiál a metody:** Z klinické databáze byly identifikovány všechny pacientky s OC léčené PARPi ve Fakultní nemocnici Brno od roku 2017 a byla revidována následující klinická data: histologie, stadium, datum zahájení a konce léčby, příčina přerušení léčby / redukce dávky PARPi, výskyt hematologické toxicity (dle CTC-AE v.5). **Výsledky:** Do analýzy bylo zařazeno celkem 42 pacientek s mediánem věku 63,5 let (rozmezí 39–87 let). V rámci primární léčby byly PARPi indikovány u celkem 16 (38 %) pacientek, z toho u 11 (69 %) olaparib a 5 (31 %) niraparib. Celkem 26 (62 %) pacientek mělo indikováno PARPi v rámci udržovací léčby PS recidiv, z toho 23 (88 %) olaparib, 3 (12 %) niraparib. Nejčastějším důvodem pro přerušení a případně redukci dávky PARPi byla hematologická toxicita, z toho anémie grade $G \geq 2$ byla u 10 pacientek (24 %), neutropenie $G \geq 2$ u 7 (17 %) a trombocytopenie $G \geq 2$ u 4 (10 %) pacientek. Celkem u 4 pacientek (10 %) byla ukončena léčba předčasně z důvodu toxicity, z toho jedenkrát se jednalo o hematologickou toxicitu – rozvoj myelodysplastického syndromu po 10 měsících léčby olaparibem v rámci primární léčby u pacientky s high-grade serózním primárně peritoneálním karcinomem s prokázanou germinální mutací v genu BRCA1. Tato pacientka absolvovala 2 roky před diagnózou OC také chemoterapii obsahující alkylační cytostatika v rámci adjuvantní léčby pro karcinom mammy. **Závěr:** Nejčastějším důvodem limitujícím vedlejším účinkem PARPi je hematologická toxicita. Pečlivá monitorace pacientek v průběhu léčby PARPi a včasné zahájení podpůrné péče jsou pro správný management nejen hematologické toxicity zásadní.

XII/219. HYPERSENZITIVNÍ REAKCE NA DERIVÁTY PLATINY – VÝSKYT, KLASIFIKACE, DIAGNOSTIKA A MOŽNOSTI ŘEŠENÍ

NEVRLKA J.

Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno

Chemoterapeutika obsahující platinu (cisplatina, karboplatina, oxaliplatina) jsou indikována pro léčbu 1. linie mnoha typů karcinomů. Jejich rozsáhlé použití je spojeno s významným počtem nežádoucích reakcí, z nichž menší částí jsou nepředvídané reakce nesouvisející se známou toxicitou těchto léků. Tyto reakce klasifikujeme jako lékové hypersenzitivní reakce (LHR). Typickými příznaky jsou kožní vyrážka, návaly horka, křeče v břiše, svědění dlaní a bolest zad, ale mohou se vyskytnout i komplikace kardiovaskulární a respirační, které mohou být fatální. Hypersenzitivní reakce na deriváty platiny mohou mít různý patofyziologický mechanismus. Nemusí se tedy jednat vždy o typickou lékovou alergii časného (anafylaktického) typu zprostředkovanou specifickými IgE protilátky (tzv. I. typ přecitlivělosti dle Coombse a Gella). Autor se pokusí i prostřednictvím kazuistik odlišit charakteristické obrazy odlišných typů LHR. Principy vyšetřování LHR a lékových alergií určují společná doporučení Světové zdravotnické organizace a evropské a obou amerických odborných společností pro alergologii a klinickou imunologii (WHO / EAACI / ACAAI / AAAAI). Tyto principy reflektují i doporučené postupy České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii (ČSAKI), resp. její Pracovní skupiny pro lékové alergie. Základem vyšetřování je důkladná a podrobná anamnéza následovaná laboratorními, kožními a případně také lékovými provokačními testy. Tento obecný algoritmus autor determinuje na deriváty platiny a nastíní i současnou vyšetřovací praxi v ČR. Pro řešení LHR na deriváty platiny je k dispozici několik možností, od přerušení chemoterapie přes premedikaci a prodloužení doby trvání infuze až k nahrazení jinou sloučeninou platiny (po předchozím vyloučení zkřížené reaktivity). Zvláštním postupem je využití tzv. desenzibilizace, která může vést k postupnému vytvoření tolerance na potřebné terapeutické dávky předmětného chemoterapeutika. Autor v prezentaci představí některé ve světě úspěšně aplikované desenzibilizační protokoly.

Tento výstup vznikl za podpory specifického vysokoškolského výzkumu MUNI/A/1440/2021, kterou poskytlo MŠMT.

XII/297. SEXUOLOGICKO-ANDROLOGICKÉ DŮSLEDKY ONKOLOGICKÉ LÉČBY

ŠRÁMKOVÁ T.

Sexuologická ambulance, MOÚ Brno

Sexualita je nedílnou součástí života. Sex představuje benefit pro zdraví, sexuální dysfunkce vedou ke zhoršení celkové životní spokojenosti a kvality života. Dávno již neplatí mýtus, že onkologicky nemocní jsou asexuální. Naopak, po absolvování onkologické léčby chtějí žít plný život a obnovit i život sexuální. Pánevní operace, jako jsou radikální prostatektomie nebo radikální cystektomie a kolorektální chirurgie, mohou mít negativní dopad na erektilní funkci a sexuální zdraví. Faktory, které podporují nejlepší prognózu obnovy erekce po operaci, jsou věk pacienta, výchozí erektilní funkce a operace oboustranně nervy šetřící. Muži podstupující radikální prostatektomii by měli být informováni, že existuje významné riziko i jiných sexuálních změn, než je erektilní dysfunkce, a to snížení libida, změny orgazmu, anejakulace, Peyronieho choroba a změny délky penisu. Pooperační obnova erektilní funkce může nastat do 48 měsíců po

operaci, avšak terapie/penilní rehabilitace by měla být zahájena co nejdříve po chirurgickém zákroku. Penilní rehabilitace byla definována jako jakýkoli zásah se záměrem obnovit předoperační erektilní funkci. Včasná oxygenace penisu představuje prevenci fibrotické přestavby topořivých těles. Rehabilitační program má za cíl okysličit kavernózní tkáň. Nejčastěji používanou strategií je denní užívání tadalafilu 5 mg brzy po operaci po dobu 12–18 měsíců, to přispívá k obnově erekce a zachování délky penisu. Pánevní radioterapie může vést k poškození sexuálních funkcí, ale v menší míře, než je tomu po operační léčbě. V léčbě erektilní dysfunkce, která je nejčastější poruchou, pro niž onkologicky nemocní přicházejí k sexuologovi, používáme inhibitory fosfodiesterázy 5, topický i intrakavernózní alprostadil, definitivní řešení je pak implantace penilní protézy. Nejpoužívanější a neúčinnější léčbou erektilní dysfunkce po radikální prostatektomii jsou intrakavernózní injekce. U některých mužů, kteří absolvovali intenzivní chemoterapii nebo jsou léčeni morfinovými preparáty, se objevuje hypogonadismus spojený s nízkou hladinou testosteronu. Rovněž androgen deprivace terapie při léčbě karcinomu prostaty vede ke klinickým známkám hypogonadismu, jako je únava, ztráta libida, porucha erekce, pocení, bolesti svalů a kloubů, insomnie, úzkost, nervozita, deprese, snížení svalové síly a hmoty, osteoporóza, ale i ztráta ochlupení a porucha spermatogeneze. Se zřetelem na kvalitu života přeživších by součástí konzultace s pacientem mělo být seznámení s rizikem poškození sexuálních funkcí a modalitami léčby cílícími na obnovení sexuálního života.

XII/312. OŠETŘOVATELSKÉ POSTUPY A DOPORUČENÍ V ONKOLOGII

TŮMOVÁ M.

Dialog Jessenius o.p.s., nezisková organizace Praha

Ošetřovatelská péče v onkologii má svá neopomenutelná specifika. Pacient procházející onkologickou léčbou se potýká s řadou nežádoucích účinků léčby, komplikacemi, těžkostmi. Informovaný zdravotník včas odhalí stav, který komplikuje často velmi dobře probíhající léčbu, podpoří pacienta radou a nasměrováním a pomůže zvládnout náročnou situaci. Proto, aby měl zdravotník dostatek nejnovějších informací, připravujeme informační materiál, který shrnuje mnoho témat ošetřovatelské péče v onkologii, seznamuje s problematikou zdravotně sociálního pomezí a vysvětluje např. funkci patientských a podpůrných organizací. Obsah, tj. témata, vznikají díky úzké spolupráci se zdravotníky na onkologických pracovištích, se Sekcí podpůrné léčby a péče České onkologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně a pod záštitou výboru ČOS ČLS JEP.

XII/314. OZAŘOVÁNÍ PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU VE FIXAČNÍ PODPRSENCE CHABNER XRT® RADIATION BRA

KLABEČKOVÁ M.¹, VLČEK M.²

¹ Onkologická klinika, 1. LF UK a FTN Praha, ² Onkologická klinika, 1. LF UK a FTN Praha

Akutní kožní reakce u patientek s karcinodem prsu a velkými prsy představují zvláštní problém pro plánování léčby, simulaci a následné ozařování na lineárním urychlovači. V oblasti kožních záhybů se mohou objevit nežádoucí kožní reakce typu vlhké deskvamace. Onkologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze zavedla v únoru 2022 nový pracovní postup, při kterém se u patientek s velkým poprsím využívají při plánování na CT simulátoru a léčbě na lineárních urychlovačích fixační podprsenky Chabner XRT®. Podprsenky lze použít na většinu typů postav. Jsou omyvatelné, přiléhavé, opakovaně použitelné pro jednu pacientku v ozařovací sérii, vybavené suchými zipy, zádovkami prodlužovací a ramenními popruhy. Vstupně je třeba pořídit i sadu zkoušecích podprsenek. Pro rozhodnutí o použití fixační podprsenky je důležité zhodnotit polohu prsu v ozařované poloze. Většinou se toto hodnocení provádí při vytváření ozařovací polohy před plánovacím CT. Pokud v ozařované poloze (vleže na zádech s rukama za hlavou) leží prs tak, že se vytvoří submamární kožní záhyb, použijeme podprsenku. Patientky musí být edukovány a s použitím podprsenky musí souhlasit. Pacientce nejprve nasadíme zkoušecí podprsenku, abychom zjistili správnou velikost. Následně nasadíme správnou velikost a upravíme ramínka a zapínání dle tělesných proporcí. Provedeme plánovací CT v podprsence a plánovací CT bez podprsenky, abychom měli obě CT k porovnání. Podprsenku lze použít i u patientek ozařovaných v hlubokém nádechu, v tzv. DIBH. Cílem použití této fixační podprsenky při ozařování karcinomu prsu je zabránit nežádoucím vedlejším účinkům ozařování, zejména kožním reakcím. Podprsenky jsme zatím použili u 15 patientek (stav k červnu 2022) různých tělesných proporcí, přičemž nejvíce používané byly podprsenky ve větších velikostech. Žádná z oslovených patientek zatím tuto fixační podprsenku neodmítla. Reakce na použití pomůcky jsou ze strany patientek příznivé. Z hlediska hodnocení vzniku nežádoucích účinků můžeme po takto krátké zkušenosti říci, že na kritických místech (záhyby) nevznikají žádné nebo téměř žádné kožní reakce. Podpořeno z grantu Ligy proti rakovině.

XII/315. CHLAZENÍ POKOŽKY HLAVY JAKO PREVENCE ALOPECIE INDUKOVANÉ CHEMOTERAPIÍ

TAKACZOVÁ E.

Ústav radiační onkologie, FN Bulovka Praha

Se zvyšujícím se počtem maligních onemocnění v populaci se zvyšuje i počet pacientů léčených cytostatiky – chemoterapií. Zabýváme se narůstající incidencí nádorového onemocnění prsu u žen. Zatímco počet patientek léčených chemoterapií roste, jejich průměrný věk se snižuje. S tímto faktem úzce souvisí prevence nežádoucích účinků onkologické léčby, které výrazně ovlivňují kvalitu života patientek. Celou řadu předvídatelných nežádoucích účinků doprovázejících léčbu cytostatiky lze pozitivně ovlivnit medikamentózně – nevolnost a zvracení, úbytek krevních elementů, poškození sliznic, trávící obtíže. Poškození periferního cévního systému je možné předejít zavedením centrálního žilního přístupu po dobu léčby. Psychický stav patientek ale negativně asi nejvíce ovlivňuje chemoterapií indukovaná alopecie, která nastává u všech patientek léčených kombinací doxorubicinu, cyklofosfamidů a taxanů. Nyní je v ČR již několik let dostupná metoda chlazení pokožky hlavy, která funguje jako prevence alopecie právě při podávání cytostatik u chemoterapie indikované patientkám s nádorovým onemocněním prsu. Tato metoda může významně ovlivnit jeden z nejvíce obávaných vedlejších účinků chemoterapie a zlepšit tak psychický stav patientek podstupujících onkologickou léčbu. Kromě požadovaného efektu, tedy zabránění alopecii, přináší použití chladicí čepice patientkám i možné obtíže a vyžaduje mnohonásobně delší čas, který na onkologickém stacionáři při podávání chemoterapie tráví. Tento výkon není hrazen

z veřejného pojištění a je poskytován pouze na několika pracovištích v ČR. Přesto se chlazení pokožky hlavy coby prevence alopecie indukované chemoterapií stává moderní součástí komplexní onkologické péče a zvyšuje celkovou spokojenost patientek s onkologickou léčbou.

XII/362. HODNOCENÍ DOPADU DODRŽOVÁNÍ ANTIEMETICKÝCH DOPORUČENÍ NA PREVENCI NEVOLNOSTI A ZVRACENÍ VYVOLANÝCH CHEMOTERAPIÍ (CINV) – VÝSLEDKY REGISTRU ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ (NERO)

ŠPAČEK J.

Onkologická klinika 1. LF a VFN v Praze

Východiska: Antiemetická doporučení založená na důkazech nabízejí převážně konzistentní doporučení pro profylaxi CINV. Studie a průzkumy však naznačují, že dodržování těchto doporučení není optimální. Prozkoumali jsme potenciální nesrovnalosti a rozdíly mezi rutinní klinickou praxí a doporučenými postupy pomocí registru hodnotícího vliv užité profylaxe na CINV. **Soubor pacientů a metody:** Jednalo se o prospektivní neintervenciální observační mezinárodní multicentrickou studii. Byla navržena tak, aby zhodnotila míru kompletní odpovědi (CR: žádné zvracení / žádné použití záchranné medikace) u pacientů, kteří dostávali antiemetickou premedikaci dle aktuálních doporučení v porovnání se skupinou pacientů s antiemetickou profylaxí nekonzistentní s platnými doporučenými postupy. Data se vyhodnocovala pomocí patientských deníků vyplňovaných po dobu 5 dnů po chemoterapii. U 1 089 pacientů bylo součástí hodnocení posouzení efektivity antiemetické premedikace 1. cyklu chemoterapie. Pacienti dostávali buď antracyklin/cyklofosfamid (AC), tedy vysoce emetogenní chemoterapii (HEC), nebo non-AC HEC nebo cytostatika spadající do kategorie středně emetogenních (MEC). Standardní antiemetická doporučení pro vysoce emetogenní režimy jsou kombinace antagonisty receptoru NK1, antagonisty 5HT3 receptoru a dexametazonu podaná před chemoterapií. Při středně emetogenní chemoterapii se užívá v rámci antiemetické profylaxe kombinace antagonisty 5HT3 receptoru a dexametazonu. Míry CR pro jednotlivé kohorty byly porovnány pomocí chí-kvadrát testu. **Výsledky:** Pouze u 23 % ze všech zařazených pacientů byla podána profylaxe konzistentní s doporučenými postupy. **Závěr:** V souladu s předchozími studiemi bylo velmi nízké procento pacientů léčeno vhodným antiemetickým režimem v rámci profylaxe CINV, dle standardních doporučení. Cíle studie bylo dosaženo, protože při podávání premedikace dle doporučení došlo k významnému snížení výskytu nevolností/zvracení, a to téměř o 10 %. K dosažení lepšího dodržování antiemetických doporučení je zjevně zapotřebí širší a lepší informovanost lékařů z běžné klinické praxe.

Tato studie byla podpořena společností Angelini Pharma Österreich GmbH.

XII/379. JÓGA A JEJÍ PŘÍNOS V LÉČBĚ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

KRATOCHVÍLOVÁ H.¹, HRNČIŘKOVÁ I.¹, KLÁŠTERECKÁ R.², SVOBODOVÁ Z.²

¹ MOÚ Brno, ² UP Olomouc

Jóga je prastará praxe životního stylu, která využívá řadu pohybů a pozic (ásan), dechových cvičení (pránájáma) a meditace, aby umožnila hlubší spojení se sebou samým. Slovo jóga znamená „spojit se“ nebo „sjednotit se“. Jóga se zaměřuje na spojení těla, mysli a dechu. Jóga se praktikuje tisíce let. Existuje mnoho různých forem jógy. Některé typy zdůrazňují fyzická cvičení pozic, jiné se zaměřují na kontrolu a uvědomování si dechu, některé upřednostňují meditaci, filozofii či očistné techniky. Nejrozšířenějším typem je Hatha jóga, která je obecným označením pro všechny formy jógy, které se skládají z klasických jógových pozic a dechových technik. Oblast výzkumu jógy se za posledních 5 let exponenciálně rozrostla, přičemž ročně je publikováno téměř 200 studií. Vědci a lékaři, kteří provádějí výzkum související s jógou, se zaměřují na její schopnost pomáhat předcházet nebo zmírňovat specifické stavy, kam řadíme i onkologická onemocnění. Nemoc samotná a její léčba jsou velkou zátěží a často vedou k řadě obtíží. Aby se lidé vyrovnali s rakovinou a jejími vedlejšími účinky, které souvisejí s léčbou, stále častěji využívají doplňkovou a alternativní medicínu. Techniky propojující mysl a tělo zlepšují psychické zdraví. Využití jógy v léčbě onkologických pacientů se ukazuje jako přínosné a získává stále větší oblibu. Většina studií uvádí, že jóga zlepšuje fyzické a psychické symptomy a kvalitu života. Pacienti/přeživší a poskytovatelé vnímají její potenciální přínosy jak během léčby, tak i po ní. Zjistilo se, že jóga může u některých pacientů pomoci snížit úzkost, deprese, únavu a stres. Bylo prokázáno snížení negativních následků léčby, např. nechutenství či zvracení. U některých se zlepšila kvalita spánku, nálada a duševní pohoda. Lidé cvičící jógu se také lépe zotavují po operaci, mají menší otoky, jsou hospitalizováni kratší dobu. Několik studií poskytlo důkazy, že jóga může zlepšit biomarkery stresu, zánětu a imunitní funkce. Studie dále prokazují zlepšení kvality života a duševního klidu, což je důležité pro přijetí diagnózy a zvládání každodenního života. Jóga je prospěšná nejen pro nemocného, ale i pro pečující blízké osoby. Cílem této studie je zhodnotit poznatky a provést komplexní přehled přínosů pravidelné jógové praxe. Tímto přehledem bychom chtěli ukázat, že jógu lze využít jako nástroj nejen v prevenci onkologických onemocnění, ale také jako podpůrnou součást léčby.

XIII. Paliativní péče a symptomatická léčba

XIII/196. SDĚLOVÁNÍ ZÁVAŽNÝCH ZPRÁV A ROZHOVORY O CÍLECH PÉČE – EVIDENCE-BASED DOPORUČENÍ PRO PRAXI

LOUČKA M.¹, HOUSKA A.²

¹ Oddělení lékařské psychologie, Centrum paliativní péče, FN Královské Vinohrady, 3. LF UK Praha, ² Podpůrný a paliativní tým, Centrum paliativní péče, FN Královské Vinohrady Praha

Východiska: Sdělování závažných zpráv patří v onkologii mezi nejtěžší úkoly. Přes pokroky v kurativní terapii je sdělení diagnózy nebo špatné prognózy onkologického onemocnění velmi náročným momentem pro pacienta, rodinu i lékaře, kteří se vedle samotných závažných informací musí vyrovnat také s velkými emocemi. Lékaři se často obávají, že pacient po sdělení závažné zprávy upadne do deprese nebo ztratí naději. Snaha nalézt rovnováhu mezi upřímností a citlivostí vůči pacientovým potřebám může v některých případech komplikovat porozumění cílům péče a například v situaci přechodu na paliativní terapii hrozí, že si pacient vytvoří nerealistická očekávání. **Cíl:** Tento workshop sleduje několik cílů: 1) představit aktuální evidenci o komunikačních preferencích a potřebách pacientů s onkologickým onemocněním a jejich blízkých; 2) představit doporučenou strukturu a konkrétní techniky pro sdělování závažné zprávy; 3) představit nově vytvořenou českou verzi nástroje pro vedení rozhovoru o cílech péče, který vychází z projektu Serious Illness Care Programme (SICP), realizovaného na Dana Farber Cancer Institute / Harvard Medical School v Bostonu. Workshop bude obsahovat stručné přehledové sdělení, rozbor modelové situace a práci s protokolem SICP pro vedení rozhovoru o cílech péče. **Závěr:** Účastníci se seznámí s konkrétními technikami, které mohou využít při komunikaci závažných zpráv pacientům a jejich rodinám. Budou si také vědomi spektra potřeb, které mohou pacienti s pokročilým onemocněním mít, a budou znát způsoby, jak tyto potřeby identifikovat. Vedle prezentace a odkazů na literaturu obdrží každý účastník také českou verzi protokolu SICP pro vedení rozhovoru o cílech péče.

Workshop je součástí projektu Kontinuální vzdělávání mladých onkologů a navazuje na regionální semináře, které se konaly v jednotlivých krajích během jara 2022.

XIII/267. LŮŽKOVÝ HOSPIC – PŘIROZENÁ SOUČÁST MODERNÍ MEDICÍNY

SVĚTLÁKOVÁ L.

Ambulance paliativní medicíny MOÚ Brno

V současnosti je hospic vnímán jako zdravotnické zařízení, které poskytuje komplexní zdravotně-sociální péči pacientům v terminální fázi onemocnění. Předpokládaná doba péče zpravidla nepřesahuje 3 měsíce. Aktuálně doporučený stav zajištění dostupnosti lůžkové hospicové péče (Doporučení Evropské asociace pro paliativní péči, EAPC) je 5 lůžek na 100 000 obyvatel. Hospicová péče je realizována prostřednictvím multidisciplinárního přístupu lékařů (vedoucí lékař se specializací paliativní medicína), zdravotních sester, pracovníků v přímé péči, sociálních pracovníků, duchovních (kaplan, pastorační asistent, kněz), psychologů či psychoterapeutů. K přijetí do hospice jsou indikováni dospělí i dětské pacienti v terminální fázi onkologického i neonkologického onemocnění. Rozhodnutí o přijetí pacienta do hospice představuje v celém procesu paliativní péče zcela zásadní moment. Vždy je třeba posoudit celkový stav pacienta, jeho prognózu a samozřejmě věk. Kromě znalostí a klinické zkušenosti lékaře vyžaduje tento proces také schopnost lékaře otevřeně, jasně a včas komunikovat o stavu a jeho vývoji s pacientem a jeho rodinou. Nutnou podmínkou je také odvaha lékaře včas rozhodnout a moudrost nestát v cestě přirozenému procesu umírání. Strach, že vezmeme pacientům naději v objektivně beznadějnou situaci, lze přerátovat tak, že včasná paliativní péče a navazující hospicová péče dávají pacientům a jejich rodinám šanci na dobré umírání.

XIII/268. MOBILNÍ HOSPIC

SVOBODA P.

Diecézní charita Brno, Třebíč

Paliativní medicína a paliativní péče se v posledních letech u nás výrazně rozvíjí. Nejinak je tomu i u paliativy poskytované mobilními hospici, a to zcela v souladu s jedním z důležitých cílů paliativy – aby měl pacient zajištěnou kvalitní paliativní péči v každém prostředí, kde se rozhodne strávit závěr svého života. Od roku 2015, kdy byl zahájen pilotní provoz Mobilní specializované paliativní péče (MSPP) u cca 10 organizací v ČR, došlo k výraznému rozšíření takto zajištěné péče. MSPP nabízí nepřetržitou dostupnost nejen zdravotní sestry, ale i lékaře – i k akutnímu výjezdu k pacientovi, pokud je potřeba, a to již na většině území ČR. Základní myšlenkou je poskytnout klinicky a symptomaticky nestabilním pacientům v domácím prostředí kvalitu nejen zdravotní péče srovnatelnou s péčí poskytovanou v lůžkových hospicích nebo nemocnicích. K tomu je potřeba kvalifikovaný personál. Odborným garantem služby (resp. její zdravotní části) je lékař s atestací z paliativní medicíny. Klíčový pro kvalitní péči v domácím prostředí je i pečující, tj. osoba pacientovi blízká (příbuzný, kamarád), který je u pacienta trvale přítomný. Bez jeho přítomnosti bychom nebyli schopni zajistit, aby pacient bez zbytečného utrpení a rizik dožil v klidu doma. I proto je důležité tuto osobu dostatečně edukovat – blízcí pacienta běžně zvládají podávat i pohotovostní injekční medikaci při zhoršení stavu. Samozřejmostí je polohování apod. I proto je důležitá psychická podpora nejenom pacienta, ale i pečujících. Samozřejmostí je poskytnutí nejenom zdravotní, ale i sociální, psychologické a spirituální podpory. Proto je nutné mít za členy týmu nejenom zdravotníky. Ve zdravotní části nejde dnes již jenom o zajištění léků (včetně injekčních, silných opioidů apod.) a dalších potřebných materiálů a pomůcek. V poslední době má čím dále více domácích hospiců k dispozici i přenosné ultrazvuky, tudíž jsou schopni dělat punkce ascitu či fluidothoraxu bezpečněji v domácím prostředí, než bylo před cca 15 lety běžné v nemocnicích. Zároveň jsou schopni i další orientační diagnostiky, jako je např. vysoká hluboká žilní trombóza, dilatace žlučovýchodů či odvodného systému ledvin, tj. jsou schopni diagnostikovat i potenciálně řešitelné příčiny zhoršení stavu a indikovat jejich řešení za krátké hospitalizace (pokud je vzhledem k funkčnímu stavu pacienta a prognóze ještě relevantní). Novou možností je i podávání transfuzních přípravků v domácím prostředí. Jak je vidět, paliativní péče se rozvíjí i v domácím prostředí.

XIII/269. AMBULANCE PALIATIVNÍ MEDICÍNY

SLÁMA O., ŠEDO J., POCHOP L.

Centrum paliativní péče, MOÚ Brno

Ambulance paliativní medicíny (APM) je specializovanou ambulancí odbornosti 720 – paliativní medicína. Odbornost je zajištěna lékařem s atestací z nástavbového oboru paliativní medicína nebo dřívější atestací z oboru paliativní medicína a léčba bolesti. Na péči se podílí také ostatní členové paliativního týmu: sestra, sociální pracovník, psycholog, kaplan. **Cílová skupina pacientů:** Pokročilá a konečná stadia onkologických i neonkologických onemocnění (obvyklá prognóza přežití jsou jednotky měsíců, týdny, výjimečně roky). Z ambulance paliativní medicíny jsou pacienti obvykle předáváni do péče domácích nebo lůžkových hospiců. **Základní činnosti:** Management bolesti a dalších symptomů vč. drobných výkonů (např. punkce výpotků, převazy, infuze, transfuze), podpůrná komunikace s pacientem a jeho rodinou (porozumění aktuální situaci, prognóza, plánování péče), sociální poradenství, práce s rodinou pacienta, organizační zajištění podpůrných služeb (např. pečovatelská a odlehčovací péče), nabídka a zajištění hospicové péče. V některých zdravotnických zařízeních zajišťuje APM také paliativní konzilia pro hospitalizované pacienty. Specifickou formu APM představuje ambulance v rámci mobilní specializované paliativní péče (MSPP – domácí hospic). Jejím účelem je ambulantní sledování v domácím prostředí (návštěvy lékaře v domácím prostředí) u pacientů, kteří ještě nevyžadují péči v intenzitě MSPP a současně nejsou schopni dojíždět na ambulantní kontroly do zdravotnického zařízení. **Dostupnost:** V ČR je v současné době (červen 2022) 27 APM v rámci nemocnice nebo jiného zdravotnického zařízení a 17 APM v rámci MSPP. Aktuální výzvy: 1) Vybudovat dostatečnou síť APM k zajištění obecné dostupnosti této služby v ČR (je potřeba jedna ambulance paliativní medicíny na 100 000 obyvatel). 2) V rámci ambulantní péče jsou vykazovány výkony, které jsou v mnoha ohledech analogické výkonům ostatních ambulantních specialistů. Časová dotace pro jednotlivé výkony je nedostatečná pro specializovanou péči o pacienty s potřebou komplexní paliativní péče. V rámci ambulance jsou navíc vykazovány pouze lékařské výkony. Nelze vykazovat odbornou a časově náročnou práci ostatních členů multidisciplinárního týmu, především sestry a sociálního pracovníka. V současné době probíhá jednání s MZ ČR o vytvoření nových výkonů pro činnost APM, které by multidisciplinární charakter jejího působení adekvátně zohledňovaly.

XIII/270. NEMOCNIČNÍ KONZILIÁRNÍ TÝM PALIATIVNÍ PÉČE

KOUBA M.

Klinika paliativní medicíny, 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: V ČR narůstá společenský zájem o paliativní péči zároveň s jejím rychlým rozvojem v různých zařízeních a kontextech. Nemocniční paliativní péče byla podpořena jak velkými privátními dárci, jako je Nadační fond Abakus (dříve NF Avast), tak ministerstvem zdravotnictví (MZ ČR). Pilotní projekt MZ ČR (2019–2021) podpořil fungování konziliárních týmů paliativní péče (KTPP) v 7 nemocnicích, umožnil kvalitní sběr dat, která jednoznačně potvrzují pozitivní vliv KTPP na trajektorii vážně nemocných pacientů ve zdravotním systému, vytvořil standardy péče [1]. V osvědčeném modelu pokračuje > 20 nemocnic. V onkologii lze navíc stavět na jasné evidenci o prospěšnosti paliativní péče pro onkologické pacienty. **Složení KTPP:** Standardům odpovídá složení: atestovaný paliatr, sestra, zdravotně-sociální pracovník, psycholog. Často bývá přítomen také kaplan. **Uplatnění KTPP:** V nemocnici je paliativní péče poskytována jak časně v průběhu nemoci, tak na konci života. V pilotním projektu MZ ČR využilo 43 % pacientů služby KTPP časně. V časně paliativní péči jsou významné 4 domény: 1) coping a podpora; 2) symptomy; 3) rozhodovací mechanismy; 4) plánování do budoucna. Nejčastější intervence vyžadují přiměřený čas, důraz na odborně vedenou autentickou komunikaci a znalost symptomové léčby: 1) ověření porozumění onemocnění, prognóze a alternativám léčebného postupu, práce s emocemi, podpora copingových mechanismů, komunikace závažných témat, formulace hodnot, stanovení cíle a plánu péče, mediace konfliktů, komunikace etických dilemat; 2) léčba symptomů; 3) pomoc v psychických a spirituálních strádáních; 4) organizační, sociální a koordinační potřeby v kontextu závěru života. Osobní zkušenost ze dvou pražských nemocnic (Všeobecná fakultní nemocnice a Ústav hematologie a krevní transfuze): 1) vývoj od nepochopení, nespolupráce a frustrace k vzájemnému respektu a integraci mezi KTPP a primárním (onkologickým) týmem; 2) KTPP přináší pacientovi a rodině časový prostor, multidisciplinární asistenci, podporu nezatíženou přímou zodpovědností za léčebné kroky; 3) pacient komunikuje jiná témata a jiným způsobem onkologovi a KTPP, což umožňuje kvalitnější screening potřeb a jim přiměřenou péči. **Závěr:** Konziliární paliativní týmy se v ČR stávají respektovanou součástí nemocnic, pozitivně ovlivňují trajektorii pacienta zdravotnickým systémem. Spolupráce paliatrů a onkologů stojí na vzájemném respektu, dodržování konziliární etiky ze strany KTPP a ochotě primárního onkologického týmu využít službu multidisciplinárního KTPP.

Literatura: [1] https://www.mzcr.cz/vestnik/vestnik_c_1_2022.

XIV. Nutriční podpora v onkologii

XIV/167. PALIATIVNÍ DOMÁCÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVA – PŘEHLED METODY A DATA Z NÁRODNÍHO REGISTRU ČR

TUČEK Š.¹, GOJDA J.², ŠENKYŘÍK M.³, TOMÍŠKA M.¹, EHRLICHOVÁ L.¹, EID M.¹, BRANČÍKOVÁ D.¹, BEDNAŘÍKOVÁ M.¹, ANDRÁŠKOVÁ V.⁴, FURDEK M.⁵

¹ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ² II. interní klinika FN Královské Vinohrady Praha, ³ Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno, ⁴ Úsek léčebné výživy, MOÚ Brno, ⁵ Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ Brno

Domácí parenterální výživa (DPV) je život zachraňující metoda nutná u pacientů se selháním střeva. Příčinou tohoto selhání mohou být různé stavy vč. nádorových onemocnění. U pacientů s nádorovým onemocněním může být DPV nutná v kurativním (u vyléčených) nebo paliativním (u nevyléčitelně nemocných) nastavení. Příkladem jsou stavy obstrukce gastrointestinálního traktu, které vedou k nemožnosti použití střeva pro perorální nebo enterální podání nebo tam, kde toto podání nedostačuje. DPV je indikována pro pacienty v dobrém klinickém stavu, kde limitující je nedostatek živin, ale samo nádorové onemocnění není natolik pokročilé, aby svého nositele ohrožovalo přímo na životě. V ČR jsou pacienti na DPV od roku 1986 a metoda se stále rozvíjí, v současnosti je plně hrazená ze zdravotního pojištění za podmínek podání *lege artis* v nutričním centru. S rozvojem onkologie postupně přibývá paliativních indikací DPV na úkor nepaliativních. Registr domácí nutriční podpory (REDNUP) funguje od roku 1993, je spravován Pracovní skupinou domácí parenterální výživy (PSDPV) při České společnosti klinické výživy a intenzivní metabolické péče (SKVIMP). Existence registru umožnila zavedení plné úhrady ze zdravotního pojištění, plánování plátčů péče a další rozvoj metody DPV vč. auditu kvality péče. Ve sdělení bude předveden aktuální stav a analýza nejnovějších zadaných dat a stavu registru.

Podpořeno grantem na specifický výzkum číslo MUNI/A/1330/2021.

XIV/226. CO SE UKRÝVÁ VE STRAVĚ?

ANDRÁŠKOVÁ V., ŽDÁRSKÁ H., HORÁKOVÁ E., SLANAŘOVÁ B.

Úsek léčebné výživy, MOÚ Brno

Víme, že onkologické onemocnění zásadním způsobem ovlivňuje nutriční stav pacientů. K mechanismům vedoucím ke změnám nutričního stavu patří změna metabolismu živin potencionálně nádorovým onemocněním, ale i následky sníženého příjmu živin v důsledku přímého působení nádorové tkáně, vedlejších účinků léčby, příjmu karetní stravy a dalšími. Karenční 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 významnou součástí i 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 jedné třetiny) vliv na vznik a rozvoj onkologického onemocnění. V rámci workshopu se vám pokusíme zprostředkovat základní náhled na výživu a její složky nutné pro správné fungování organismu. Interaktivní formou můžete u některých konkrétních druhů potravin objevit jejich přínos pro zdraví člověka. Budete si moci vyzkoušet sestavit jídelníček vhodný pro onkologického pacienta.

XIV/278. PRAKTICKÁ DOPORUČENÍ ESPEN 2021 – KLINICKÁ VÝŽIVA V ONKOLOGII

TUČEK Š.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

V roce 2021 vyšla nová doporučení Evropské společnosti enterální a parenterální výživy (ESPEN) týkající se provádění nutriční péče v onkologii [1]. Doporučení vznikla na základě vyhodnocení mezioborovou pracovní skupinou (lékaři, nutriční terapeuti, sestry, pacienti aj.). Jde o soubor 43 doporučení s komentářem, která jsou rozdělena do stupňů síly doporučení založených na hodnocení vědeckých poznatků a konsensu panelu. Pro zkrácení zde uvádíme pouze některá a klinicky dle našeho názoru nejvýznamnější doporučení. Screening a vyšetření malnutrice: 1) Pro časné odhalení poruch výživy je doporučeno pravidelné vyhodnocování příjmu potravy, změn hmotnosti a BMI, a to při diagnóze nádoru a potom v závislosti na klinickém průběhu. 2) Při abnormálním výsledku screeningu malnutrice je doporučeno vyšetření příjmu potravy, symptomů souvisejících s příjmem potravy, svalové hmoty, výkonnostního stavu a úrovně systémového zánětu. Potřeba energie a nutrientů: 3) Celková potřeba energie (TEE) má být měřena individuálně nebo odhadnuta podle zdravých jedinců, obecně činí mezi 25 a 30 kcal/kg a den. 4) Příjem bílkovin má být nad 1 g/kg/den, pokud možno až 1,5 g/kg/den. 5) Vitamíny a minerály mají být substituovány podle doporučené denní dávky, nedoporučuje se podávání vysokých dávek, pokud jich není jasný nedostatek (karence). 6) U hubnoucích pacientů s inzulinovou rezistencí je doporučeno navýšit poměr energie z tuků oproti energii z uhlovodanů z důvodu zvýšení energie v dietě a snížení nálože cukrů. Nutriční intervence: 7) U pacientů se zachovaným perorálním příjmem v malnutrici je doporučeno navýšení příjmu pomocí dietní rady, léčby symptomů a překážek interferujících s příjmem a pomocí nabízení perorálních nutričních doplňků (ONS). 8) Nejsou doporučena opatření omezující příjem energie u pacientů v malnutrici nebo jejím riziku. 9) Po rozhodnutí, že pacient bude živen, je doporučena enterální výživa u pacientů, u kterých přes provedená opatření (dietní rada, ONS) perorální příjem není dostatečný, a parenterální výživa u pacientů, u kterých enterální výživa není dostatečná nebo proveditelná. 10) Při výrazném poklesu perorálního příjmu trvajícího po delší dobu je doporučeno navyšovat výživu (orální, enterální nebo parenterální) pomalu po několik dní za přítomnosti opatření k prevenci refeeding syndromu. 11) U pacientů s dlouhodobým nedostatečným příjmem potravy a/nebo nekontrolovatelnou malabsorpcí je u vhodných pacientů doporučena domácí enterální výživa nebo parenterální výživa.

Literatura: Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clinical Nutrition 2021; 40(5): 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.

XIV/279. CÉVNÍ VSTUPY PRO PARENTERÁLNÍ VÝŽIVU – ŘEŠENÍ MALFUNKCÍ

MAŇÁSEK V.

Komplexní onkologické centrum Nový Jičín

Kromě bezpečné metodiky zavádění žilních vstupů pro parenterální výživu je pro dlouhodobou správnou funkčnost stěžejní správná ošetrovatelská péče s redukcí rizika komplikací. Největší obavy panují z komplikací infekčních a trombotických, zatímco obliterace, zvláště částečná, patří ke komplikacím, kterým není věnována taková pozornost, protože pacienta bezprostředně neohrožují. Nicméně mohou vést rovněž k závažným důsledkům, trvalé malfunkci, extravazaci a ztrátě vstupu. Při částečné okluzi lze většinou volně aplikovat a nedaří se aspirace, při okluzi úplné se nedaří aplikace ani aspirace. Po vyloučení mechanické příčiny okluze se jako nejčastější důvody obtížné aspirace uvádí obliterace látkami, které byly do katetru podávány, anebo přítomnost fibroblastického ru-kávu. V prezentaci je uveden postup při řešení uvedených komplikací.

XIV/280. (NE)BEZPEČNÉ DIETY

ANDRÁŠKOVÁ V., SLANAŘOVÁ B.

Úsek léčebné výživy, MOÚ Brno

Vlivem onkologického onemocnění dochází ke změnám metabolismu živin, jejich využití v organismu a mění se požadavky na pokrytí nutriční potřeby. Pro pacienty a jejich rodiny jsou v současné době snadno dostupné informace o dietních doporučeních z neověřených zdrojů, které často nejsou v souladu s aktuálními odbornými doporučeními. Mezi dietní režimy, které jsou doporučovány, patří zásaditá (alkalická) strava, Breussova dieta, olejovo-bílkovinová strava dr. Johanny Budwigové, Gersonova terapie, nízkosacharidová až ketogenní strava nebo veganská strava. Zdravotní rizika pro pacienta, jako je např. rozvoj malnutrice nebo přímo nádorové kachexie, je možné detekovat již ze specifikace diet (výběru povolených/zakázaných potravin). Ošetřující personál by měl mít povědomí o těchto nevhodných dietních doporučeních a rizicích a v případě potřeby na ně adekvátně reagovat.

XIV/281. ONKONUTRICE, E-LEARNINGOVÝ PORTÁL PSNPO A ČLK

HOLEČKOVÁ P.

Ústav radiační onkologie 1. LF a FN Bulovka Praha

Význam výživy pro onkologické pacienty je v dnešní době potvrzen klinickými studiemi i běžnou praxí. Nutriční stav je nezávislým prognostickým faktorem a je zjevné, že malnutrice negativně ovlivňuje toleranci onkologické léčby, léčebnou odpověď i přežití onkologických pacientů. Z těchto důvodů by péče o výživu měla jít ruku v ruce s onkologickou léčbou, a dokonce by ji měla předcházet. Toho lze docílit pouze tak, že o výživě, její důležitosti a jejích dopadech na další osud pacienta budou dobře edukováni všichni zdravotničtí pracovníci napříč obory. Z těchto důvodů vytvořila Pracovní skupina nutriční péče v onkologii (PSNPO) České onkologické společnosti (ČOS), kromě již používaných brožur Nutriční péče v onkologii [1], nový výukový portál Onkonutrice, který se stal součástí vzdělávacích aktivit České lékařské komory (ČLK), kde je také umístěn a akreditován. Skládá se z několika modulů zakončených testem a je součástí celoživotního vzdělávání (CŽV) lékařů. PSNPO po celou dobu tvorby tohoto portálu spolupracovala se společností TME solutions, která se specializuje na informační technologie. Formát e-learningu usnadňuje rozšíření a distribuci vzdělávání, což bylo cílem PSNPO – informovat a edukovat širokou odbornou veřejnost o významu výživy v onkologii. Díky novému systému vzdělávání ČLK (zajištěno též společností TME solutions) budou získané kredity konkrétnímu lékaři rovnou připsány do jeho vzdělávací složky ČLK, což usnadní získání Diplomu celoživotního vzdělávání ČLK.

Literatura: [1] www.linkos.cz.

XIV/299. PRACOVNÍ SKUPINA NUTRIČNÍ PÉČE V ONKOLOGII

MAŇÁSEK V.

Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín

Pracovní skupina nutriční péče v onkologii (PSNPO) vznikla pod záštitou České onkologické společnosti (ČOS) České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Cílem skupiny je zlepšit stav výživy onkologických pacientů. Skupina vytváří a implementuje diagnosticko-terapeutická vodítka, pracuje na vytvoření lokální klinické evidence jako nástroje osvěty mezi onkology a jako podkladů pro plátce zdravotní péče. PSNPO je seskupením mezioborovým a multiprofesním, kromě lékařů je zastoupen i nutriční terapeut a skupina úzce spolupracuje s dalšími odbornými organizacemi. Kromě pořádání seminářů a vytváření edukačních materiálů, které jsou k dispozici na webu ČOS [1], se členové PSNPO podíleli na multicentrických projektech, jež prokázaly příznivý efekt sippingu v onkologii. Výsledky této práce rovněž přispěly ke schválení preskripce sippingu onkologem za stanovených podmínek. Výstupem mezioborového týmu specialistů jsou rovněž současná Doporučení pro nutriční péči v onkologii, shrnující ve formě sborníku o 18 kapitolách jak základní, tak specializované postupy pro výživu v onkologické praxi. Recentní aktivitou je následně založení portálu, jehož cílem je zvýšit povědomí a vzdělání lékařů v problematice klinické výživy v onkologii. V případě onkologického onemocnění je správná nutrice jedním z nejdůležitějších faktorů ke zvýšení šancí na úspěšné vyléčení. Součástí tohoto vzdělávacího portálu jsou e-learningové kurzy, doporučené postupy pro nutriční péči v onkologii, informační materiály, přehled nutričních ambulancí a kalendář plánovaných vzdělávacích akcí. Vedení Společnosti klinické výživy a intenzivní metabolické péče (SKVIMP) již vyslovilo své doporučení k využívání tohoto edukačního zdroje ke vzdělávání zdravotníků v oblasti nutrice, vč. přípravy k atestaci. V prezentaci jsou shrnuty dosavadní i plánované aktivity PSNPO se snahou o rozšíření další spolupráce mezi odbornými společnostmi, zdravotníky a jejich pacienty.

Literatura: [1] www.linkos.cz [2] www.onkonutrice.cz.

XIV/301. INOVACE POTRAVIN – POMOCNÍK VE SPRÁVNÉ VÝŽIVĚ?

GABROVSKÁ D.

Potravinařská komora ČR, Praha

Hlavním posláním Potravinářské komory (PK) ČR je zastupovat zájmy subjektů z oboru potravinářského průmyslu působících na území ČR vůči orgánům státní správy, orgánům a organizacím Evropské unie a jiným orgánům státní správy, dále reprezentovat potravinářský průmysl vůči orgánům státní správy a subjektům s obdobným charakterem v členských státech EU a organizacím se světovou působností. Důležitou organizační složkou PK ČR je Česká technologická platforma pro potraviny, kde jsou důležitými orgány řídicí výbor, výbor pro vědu, výzkum a inovace a čtyři výbory a pracovní skupiny pracujících v rámci výborů. Pod dva výbory spadá významný projekt ČTPP zaměřený na inovace a reformulace v potravinářství a soutěž pro výrobce Cena PK ČR o nejlepší inovativní potravinářský výrobek. Projekt vznikl v roce 2014 a jeho cílem je podpořit inovace v potravinářství, které spontánně vznikají díky neustálému vývoji, ale jejichž výrobci většinou nemají možnost je marketingově propagovat (především mikropodniky a malé podniky). Vítězové soutěže mohou své výrobky propagovat na celé řadě akcí pořádaných PK ČR. Inovace a reformulace zaměřují výrobci na zlepšení složení potravin, snížení obsahu rizikových živin, nebo naopak zvýšení složek a živin, které mají pozitivní vliv na zdraví konzumentů. Výrobci zaměřují inovace a reformulace především na snížení obsahu soli u pekařských a masných výrobků, snížení obsahu cukrů u pekařských výrobků a cukrovinek, stále častěji jsou využívány luštěniny, pseudoobiloviny ve formě mouk, ale také ve formě hydrotermicky upravených zrn, zvyšuje se podíl olejnatých semen a skořápkových plodů. Výrobci upravují nejen stávající výrobky, ale přihlášeny v posledních letech u hlavních potravinářských komodit. Všechny tyto výrobky mohou zcela jistě pomoci vylepšit stravování konzumentů. Důležitým bodem je, aby o nich věděl jak běžný spotřebitel, tak nutriční terapeuti, kteří se profesně věnují správné výživě v různých zařízeních (nemocnice, školní jídelny, domovy pro seniory) nebo v individuální péči.

XIV/302. ŘEŠENÍ MALFUNKCÍ ŽILNÍCH KATETRŮ PŘI PODÁVÁNÍ PARENTERÁLNÍ VÝŽIVY Z POHLEDU NELÉKAŘE

MAŇÁSEK V.

Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín

Pro aplikaci parenterální výživy (PV) můžeme využít všechny dostupné druhy žilních vstupů. Proto je nezbytná znalost jednotlivých druhů vstupů a problematika komplikací, které jsou mnohdy řešeny odborníky nelékařských zdravotnických profesí přímo se např. nepodílejících na jejich zavádění. Pro dlouhodobou PV volíme mezi tunelizovanou centrální kanylou (nejčastěji Broviac katetr), centrálním katetrem zavedeným z periferie (PICC) a nitrožilním portem. Co se týká komplikací ve vztahu k žilnímu vstupu pro PV, rozdělujeme komplikace při nevhodné aplikaci PV s ohledem na její vlastnosti, komplikace při inzerci žilního vstupu a ty, které se vyskytují během používání a péče o vstup. Mezi poslední zmíněné patří především obliterace, kdy vážně aplikace nebo aspirace žilním vstupem, dále pak infekční a trombotické komplikace. Jelikož k těmto situacím nezdědka dochází v rámci domácí péče, je o to více žádoucí, aby byl ošetřovatelský tým schopen adekvátně reagovat na potíže, které se mohou vyskytnout.

XIV/303. MŮŽE BÝT ONKOLOGICKÝ OBÉZNÍ PACIENT V RIZIKU PODVÝŽIVY?

ANDRÁŠKOVÁ V., SLANAŘOVÁ B.

Úsek léčebné výživy, MOÚ Brno

Podle definice WHO charakterizuje nadváhu a obezitu abnormální nebo nadměrné hromadění tukové tkáně, které může negativně ovlivnit zdraví člověka. V praxi často užívaný nástroj k hodnocení tělesné hmotnosti je index tělesné hmotnosti (body mass index – BMI). Různé screeniny malnutrice zpravidla zahrnují parametr BMI, a pokud má pacient BMI > 20 kg/m² (nebo > 22 kg/m² pro seniorský věk), pak není považován za rizikového z hlediska malnutrice. Tělesné složení (množství tukové a svalové tkáně), resp. přítomnost sarkopenické obezity se jeví jako faktor ovlivňující prognózu silněji než již zmiňované hodnocení tělesné hmotnosti podle BMI. Výchozím bodem pro nastavení adekvátní nutriční terapie je stanovení potřeby energie a živin. Někteří autoři upozorňují, že odhad potřeby energie a bílkovin může vyžadovat odlišný přístup než u pacientů s „normálním“ BMI. Je potřeba také poukázat na zvýšené riziko karence mikroživin s možným dopadem na metabolismus kosterního svalstva a funkci imunitního systému. Stanovení správné nutriční terapie u těchto pacientů je nedílnou součástí péče o ně, a neměla by být tedy opomíjena.

XV. Ošetřovatelská péče a rehabilitace

XV/61. LÁZEŇSKÁ PÉČE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

HOLUBEC L.

Onkologie Na Pleši, Klinika Františkovy Lázně

Východiska: V současné době se díky pokroku v onkologické léčbě dostává akutní nádorové onemocnění do chronické fáze. Nemocní mají delší bezpříznakové a celkové přežití. Proto je velmi důležitá následná péče po ukončení aktivní onkologické léčby. **Cíl:** Ve Františkově Lázních doléčujeme pacienty po všech onkologických onemocněních, přičemž se specializujeme zejména na léčbu karcinomu prsu a ženských reprodukčních orgánů. Následkem operace je tělo pacienta/-ky vystavováno celé řadě nežádoucích komplikací. Prostřednictvím Františkolázeňské léčebné kúry dokážeme tyto obtíže zmírnit a utlumit jejich nežádoucí působení na křehkou rovnováhu pacientova/-čina organismu. Nejčastější jsou obtíže s funkčností pohybového aparátu, které snižují jeho fyzickou výkonnost. Další častou nesnáží po ablaci prsu je náročné a dlouhotrvající doléčování sekundárního lymfedému (pokud vznikl). Následnou léčbou, která sestává z ručních a přístrojových lymfodrenáží, bandáží a speciálního tělocviku, umíme výrazně ulevit nemocným od zmíněných obtíží. Ti po náročné onkologické léčbě kromě dekontace trpí řadou vedlejších účinků. Po chemoterapii se u nich objevuje neuropatie (poškození periferních nervů), v oblasti rukou a nohou mívají dlouho brnění, pálení nebo naopak necitlivost. Františkolázeňské minerální prameny s vysokým obsahem oxidu uhličitého působí vazodilatačně na poškozená vasa vasorum, tj. drobné arterie, které zásobují postižená nervová zakončení kyslíkem a dalšími živinami, a tím výrazně urychlují zmírnění symptomů provázejících postchemoterapeutickou neuropatii. Důležitou složkou lázeňské léčby je edukovat klienty, aby zásadně změnili svůj předchozí životní styl. Měli by zanechat kouření, zdravě se stravovat, pohybovat se denně na čerstvém vzduchu a pozitivně myslet. Změnou životního stylu se s větší pravděpodobností vyhnou recidivě onkologického onemocnění. **Závěr:** Cílem přednášky je edukace klinických onkologů a radioterapeutů o možnostech lázeňské léčby nemocných, kteří ukončili aktivní onkologickou léčbu. Minimálně po dobu 10 let neexistuje konsensus týkající se indikace léčebných lázeňských procedur v závislosti na klinickém stadiu onkologického onemocnění.

XV/197. EUROPEAN ONCOLOGY NURSING SOCIETY (EONS) EFFORTS TO TACKLE THE CANCER NURSING DISPARITIES

DE MUNTER J.

EONS Brusel

The roles and responsibilities of cancer nurses have rapidly transformed over the past century from general nurses to advanced practice cancer nurses responsible for the whole cancer care continuum from prevention to survivorship care, and end of life care. As cancer nursing continues to evolve and expands, cancer nurses will play a key role in the field of oncology by exploring the possibilities to improve nursing's commitment to the promotion of health and healthy lifestyles, the advancement of prevention strategies, maximizing safety and the overall outcome for cancer patients, and reduce the cancer burden for cancer survivors. Developing European strategies for cancer nursing is important to identify key areas where the development of cancer nursing knowledge is of current importance to reduce the global cancer burden and of the critical importance of eliminating the disparities within cancer care, and provide the appropriate recognition for cancer nursing. Challenges in cancer nursing have changed and expanded over time, but cancer nursing itself remains true to those who are motivated to tackle the cancer burden. Today, cancer nursing is a vast and varied professional field, with a multitude of opportunities for those considering it. Despite this, cancer nursing is facing several challenges, e.g. nursing shortages, recruitment barriers, occupational safety, stress and burnout, nursing mobility across Europe, or keeping abreast with new technologies and developments. EONS CARE strategies and actions are essential to lead the way forward to achieve professional cancer nursing education, science, the introduction of technology, and innovation, stimulate resource development for safe cancer nurse care and improved occupational safety, and to inform negotiation processes with multiple national and international stakeholders for sustainable long-term commitment and investment in cancer nursing across Europe. Therefore, a strong emphasis should be put on the recognition, development and evaluation of national and international cancer nursing, with current and future challenges, to tackle the European cancer burden.

XV/198. EONS JAKO PŘÍLEŽITOST K OSOBNÍMU ROZVOJI

POPELKOVÁ M.

FN Motol Praha

Evropská onkologická společnost sester (EONS) stojí na čtyřech základních pilířích: CARE (z angličtiny „pečovat“) neboli Communication, Advocacy, Research a Education. Každý tento pilíř reprezentuje jedna pracovní skupina, která ho dále rozvíjí. Communication Working Group (CWG) zajišťuje především PR. Jejím cílem je být součástí všech probíhajících projektů a sestavovat strategii, jak tyto dostat k cílovému auditoriu. Cílem Advocacy Working Group (AWG) je prosazování zájmů onkologických sester na mezinárodním poli, především v Evropském parlamentu; zajišťuje spolupráci se spřátelenými organizacemi. V posledních letech AWG zrealizovala několik úspěšných projektů, které pomohly zmapovat situaci napříč Evropou v oblastech uznání onkologických sester, možnostech vzdělávání, bezpečnosti práce a pacientů aj. Mezi tyto úspěšné projekty patří projekt RECaN (ve spolupráci s Research Working Group) či Cancer Nursing Index. Research Working Group (RWG) je výzkumnou skupinou EONS. Snaží se zvýšit výzkumnou gramotnost sester, rozvíjet výzkumné dovednosti, hledat výzkumné otázky a vytvářet výsledky, které budou mít dopad na klinickou praxi. Nejvýznamnějším projektem je projekt RECaN či probíhající projekt PROMS. Ve spolupráci s Education Working Group pak pořádají PhD Proposal Workshop, vzdělávací projekt podporující výzkumnou činnost sester. Education Working Group (EWG) se zabývá, jak již název napovídá, edukací sester. V rámci svých aktivit pořádá každoročně Masterclass in Oncology Nursing ve spolupráci s European School of Oncology. Tato skupina také stojí za projektem EONS Cancer Nursing Education Framework, jenž se stal předlohou mnoha zemím při budo-

vání lokálního specializačního vzdělávání (mj. i v ČR). Nedílnou součástí činnosti EWG je tvorba webinářů a vzdělávacích materiálů na rozličná témata, např. pokročilý karcinom prsu, výživa onkologických pacientů, cílená onkologická terapie, nevolnost vyvolaná protinádorovou terapií a mnoho dalších. Všemi těmito skupinami pak prostupuje Young Cancer Nursing Network (YCN). Síť mladých onkologických sester do 35 let se snaží podpořit začínající sestry v jejich dalším vzdělávání a výzkumné činnosti, stejně tak jako sdílet zkušenosti napříč evropskými zeměmi. YCN momentálně čítá 35 reprezentantů z 15 evropských zemí. Mezi hlavní témata YCN patří prevence syndromu vyhoření a možnosti osobního rozvoje a vzdělávání. Hlavními projekty jsou již tradiční webináře Nightingale Challenge nebo měsíčně vydávaný YCN Blog. EONS nabízí příležitost k seberozvoji, přístup k celoživotnímu vzdělávání i výzkumným projektům. Prozkoumejte je s námi!

XV/199. EVROPSKÝ KODEX PROTI RAKOVINĚ – CÍLENÁ KAMPAŇ PREV-CAN

NOHAVOVÁ I.

EONS Brusel

PrEv-can (Cancer Prevention across Europe) je projekt Evropské onkologické společnosti sester založený na Evropském kodexu proti rakovině (European Code Against Cancer) – 12 doporučení pro snížení rizika vzniku nádorového onemocnění. Hlavní náplň tvoří 12měsíční osvětová kampaň (říjen 2022 – září 2023), kdy každý měsíc bude postupně věnován jednomu doporučení z Kodexu. Materiály k mediální kampani budou přeloženy do 26 jazyků. Kampaň cílí jak na pracovníky ve zdravotnictví, tak na širokou veřejnost, zejména pak na menšinové skupiny obyvatel. Projekt je unikátní spojením sester, lékařů a pacientů, jednak zapojením více než 50 organizací z 22 zemí Evropy, z nichž 18 je členem Evropské unie a 7 zemí se nachází ve východní Evropě. Za ČR je v projektu zapojeno celkem 6 partnerů, např. Česká asociace sester – Onkologická sekce, Ministerstvo zdravotnictví ČR nebo Společnost pro léčbu závislosti na tabáku.

XV/200. VZDĚLÁVACÍ PROGRAM OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE V ONKOLOGII A HEMATOONKOLOGII

HRABÁNKOVÁ D.

I. Interní klinika, klinika hematologie 1. LF UK a VFN v Praze

Onkologická sekce České asociace sester (ČAS) se dlouhodobě zabývá problémem vzdělávání sester v onkologii. Vzhledem ke stále zvyšujícím se nárokům na péči o onkologicky nemocné je potřeba zajistit specializační vzdělávání pro sestry pracující v Komplexních onkologických centrech. Zároveň je to i úkolem v rámci Národního onkologického programu na období 2021–2030. V současnosti je vzdělávání v onkologické problematice redukováno na jeden odborný modul zahrnutý do specializačního vzdělávání Ošetrovateľská péče v interních oborech, což je z pohledu výše uvedených potřeb nedostačující. Proto záměrem onkologické sekce ČAS bylo zavedení nového specializačního vzdělávání všeobecných a dětských sester v oboru specificky zaměřeného na ošetrovateľskou péči v onkologii a hematoonkologii, který připravila expertní skupina jmenovaná Ministerstvem zdravotnictví ČR na základě Rámce evropského vzdělávacího programu v onkologickém ošetrovateľství (EONS Cancer Nursing Education Framework). Předmětem sdělení bude představení nového vzdělávacího programu.

XV/203. ZKUŠENOSTI S PROVÁDĚNÍM KLINICKÝCH STUDIÍ FÁZE I V MOÚ

REVILÁKOVÁ L., HANÁKOVÁ M., SELVEKEROVÁ Š.

Oddělení klinických studií, MOÚ Brno

Klinické studie fáze I mají v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) dlouhou tradici a v roce 2012 byla zprovozněna lůžková Jednotka fází I v rámci Kliniky komplexní onkologické péče (KKOP). Jedná se o společné pracoviště KKOP a Oddělení klinických studií (OKS), které má také ambulantní část (stacionář) a administrativní zázemí. OKS, které metodicky vede a organizačně zajišťuje klinická hodnocení v MOÚ, poskytuje Jednotce fází I kvalifikované studijní koordinátorky s vysokoškolským vzděláním všeobecné sestry a od roku 2022 také samostatné studijní sestry. Jejich každodenní práce spočívá v péči o pacienta a v administrativě a koordinaci jednotlivých kroků, kterými pacient v rámci studie prochází. Studijní koordinátorka podporuje zařazování pacientů, je přítomna edukaci v rámci získání informovaného souhlasu lékařem, kontroluje splnění vstupních kritérií protokolu studie, plánuje jednotlivé návštěvy pacientů, hospitalizace nebo ambulantní návštěvy, připravuje a realizuje intenzivní odběry krve (zejména na farmakokinetiku), objednává vyšetření (CT, ECHO, externí laboratorní testy, odběry biologického materiálu, scintigrafie kostí, biopsie a jiné). Dále ve spolupráci s laborantem zabezpečuje zpracování odebraného biologického materiálu dle manuálu studie a zajišťuje jeho odvoz do zahraničních laboratoří. Koordinátorka i studijní sestra jsou v kontaktu s pacientem při každé jeho návštěvě či hospitalizaci, komunikují s ním i jeho rodinou a zajišťují kontinuální edukaci. Pacientům jsou často předkládány k vyplnění dotazníky kvality života, často i v elektronické podobě. Součástí práce studijní koordinátorky a studijní sestry je i opakované měření vitálních funkcí a pořizování EKG záznamu, čemuž napomáhá i instalované zařízení telemetrie, umožňující kontinuální observaci pacienta. Studijní sestra nebo i koordinátorka zajišťuje všechny procedury požadované protokolem studie nad rámec běžné ošetrovateľské péče. Jedná se také o samotnou aplikaci či podání hodnoceného léčiva, na které v případě studií fáze I navazuje intenzivní sledování stavu pacienta. Informace, které během účasti pacienta ve studii získáme z jeho zdravotnické dokumentace, musí koordinátorka nebo data manažerka OKS v krátké časové lhůtě zadat v angličtině do elektronických záznamových listů pacienta (eCRF). Zadávatel tak má okamžitý přehled, jak se pacientovi daří, jaké se u něj objevily nežádoucí účinky (lékař vždy hodnotí a zapisuje všechny nežádoucí příhody), zda nastaly změny v souběžné medikaci, vidí výsledky všech vyšetření vitálních funkcí a dalších parametrů, které se v rámci studie sledují. Takto zadaná data následně zadavatel studie kontroluje prostřednictvím monitorovacích návštěv, kdy monitor ověřuje zdravotnickou dokumentaci a potvrzuje dodržování protokolu studie. Proto také vedení zdravotnické dokumentace podléhá v rámci klinické studie přísnějším pravidlům, které je nutné dodržovat.

XV/228. PEČUJEME O PORT – JAK NA TO V DOMÁCÍ PÉČISÝKOROVÁ Z.¹, SVÁNOVSKÁ J.², ČERNÁ R.³¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Soc. pracovnice, MOÚ Brno, ³ Úsek pojišťoven, MOÚ Brno

Workshop je určen pro sestry domácí péče (sestry mobilních hospiců), které u pacienta v podmínkách jeho domácnosti zajišťují péči o port. O porty jsou kompetentní pečovat všeobecné sestry, které prokazatelně absolvovaly teoretické školení a praktický výcvik v rámci certifikovaného kurzu. Workshop obsahuje informace, jak získat kompetenci k ošetřování portu, shrnuje zásady péče a aplikace do portu v domácím prostředí. V domácí péči je kladen důraz na péči o hygienu rukou před výkonem i po něm, zachování asepse při zavádění portové jehly, použití transparentních krycích materiálů, které umožňují optickou kontrolu okolí vpichu jehly do portové komůrky a garantují antibakteriální ochranu. Pro aplikace portem vícekrát denně je praktické zajistit koncový kónus portové jehly bezjehlovým vstupem s dezinfekční krytkou. Péči o průchodnost portu zajišťujeme správným a včasným proplachováním systému. Proplach portu provádíme stylem start – stop min. 10 ml fyziologického roztoku. Proplach provádíme před aplikací a po aplikaci každého léčiva, odběru krve, podání transfuzního derivátu, aplikaci výživy, podání kontrastní látky před vyšetřením CT. Pokud port není používán k léčbě, musí být rovněž proplachován, a to v intervalu 6, max. 8 týdnů. V domácí péči (pokud nebudeme ředit léky) je výhodné používat jednorázové předplněné injekční stříkačky s fyziologickým roztokem o obsahu 10 ml. Sestra domácí péče pokračuje v evidenci a zaznamená do dokumentace „Port – průkaz nositele“ proplach portu, zavedení nebo vyjmutí portové jehly, návrat krve a záznam potvrdí svým podpisem. Z hlediska vykazování je důležité, aby sestra byla k výkonu kompetentní, pak je možné použít k proplachu a aplikaci do portu výkonový kód 09541 (mezioborový). V rámci workshopu budeme trénovat komunikaci a správné pokládání otázek pacientovi s cílem co nejdříve detekovat nežádoucí příznaky spojené s používáním portu (teplota, bolest, třesavka) a motivovat pacienta ke spolupráci a kontinuitě v péči o port. Sdělení obsahuje odkaz na Věstník MZ č.5/2020 ze dne 14. 5. 2020 [1,2].

Literatura: [1] Národní ošetrovatelský postup: asistence při zavedení a péče o centrální žilní katétr. [online]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/18576/41066/NOP%20Asistence%20p%C5%99i%20zaveden%C3%AD%20a%20p%C3%A9%C4%8De%20o%20C%C5%BDK.pdf>. [2] Národní ošetrovatelský postup: asistence při zavedení a péči o periferní žilní katétr. [online]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/18576/41066/NOP%20Asistence%20p%C5%99i%20zaveden%C3%AD%20a%20p%C3%A9%C4%8De%20o%20C%C5%BDK.pdf>.

XV/329. VŠE, CO POTŘEBUJETE VĚDĚT O OŠETŘENÍ PICC

VYKOUKALOVÁ E., FLORIÁNOVÁ I., PETERKOVÁ K., DOLEŽELOVÁ R.

Klinika komplexní onkologické péče – stacionář, MOÚ Brno

PICC (periferně implantovaný centrální katétr), zaváděný za přímé ultrazvukové navigace nebo pod SKIA kontrolou, zajišťuje střednědobý přístup do centrálního žilního systému po dobu 3–12 měsíců. Pro mnoho pacientů je právě tento vstup zásadní při jejich léčbě. Klíčovou úlohu v rámci udržení správné funkce katétru a prevence především septických komplikací je kvalitní ošetrovatelská péče, edukace zdravotnického personálu, pacientů a rodinných příslušníků. Workshop je vhodný pro všechny, kteří pečují o tyto pacienty a chtějí si prakticky vyzkoušet převaz, proplach a edukaci PICC podle standardizované ošetrovatelské péče Masarykova onkologického ústavu vycházející z nejnovějších poznatků a doporučených postupů.

XVI. Psychosociální péče

XVI/101. PSYCHICKÉ A SOCIÁLNÍ PROBLÉMY ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V RÁMCI LÉČBY A ZVLÁŠTĚ PO VYLÉČENÍ

ALEXANDROVÁ R.
MOÚ Brno

Diagnóza onkologického onemocnění s sebou nese pro spoustu pacientů obrovskou fyzickou i psychickou zátěž, je proto zřejmé, že se v době adaptace na léčbu a v období léčby jednak zhoršují dosavadní psychické problémy, ale zákonitě se objevují i další. Pacienti jsou konfrontováni s bazálním ohrožením života, což klade nadměrné nároky na jejich adaptační a obranné mechanismy a copingové strategie; v této traumatizující situaci prožívají nadměrný distress vedoucí mnohdy až k patologickým anxiózním, depresivním nebo jiným neurotickým poruchám. K nepříjemným symptomům patří i výrazný emoční doprovod, jako je strach, panika, smutek, lítost, bezmoc anebo zlost a vztek, často jako adekvátní reakce na danou situaci. Pacienti v průběhu léčby ztrácejí sílu, sebevědomí, odolnost vůči zátěži. Potřebují podporu a oporu, kterých se jim často dostává v rodině a v blízkých vztazích, další podpůrnou sítí jim ale tvoří i lékaři a ostatní zdravotníci, kteří se v léčbě rakoviny angažují a směřují k vyléčení. Psychické a sociální problémy u onkologických pacientů navzdory očekávání přetrvávají nebo se nově objevují i v období po vyléčení. Existuje množství výzkumů, které dokazují jejich výskyt při recidivě onemocnění. Pacienti vstupují do období po vyléčení fyzicky, psychicky i osobnostně křehčí, během procesu fyzické a psychické rekonvalescence se musejí adaptovat na život bez nemoci, potýkají se s přetrvávajícími symptomy posttraumatické zkušenosti, úzkosti, paniky či deprese. Jsou konfrontováni s aktuální realitou, která bývá v konfliktu s jejich očekáváním, mají na sebe v mnoha směrech nadměrné nároky, prožívají pocity selhání, viny, studu, často se podceňují, mají zkreslený sebeobraz z důvodů tělesných handicapů po léčbě, obtížně přijímají svoje nové limity. Psychické potíže a poruchy podmiňuje v tomto období zvláště strach a obavy z návratu onemocnění. Pacienti mívají v tomto období zhoršenou schopnost sebezodpory, podpora sociálního okolí však leckdy nepřichází, protože očekávání pečujících rodin je také často v rozporu s realitou, blízcí pacientů bývají vyčerpaní a potřebují se zotavit. Objevují se i problémy v resocializaci, pacienti mívají obavy z návratu do zaměstnání a dalších sociálních aktivit, izolují se ze sociálních vazeb. Je tedy zřejmé, že psychické a sociální problémy u uzdravených pacientů mohou mít výrazně negativní vliv na jejich kvalitu života. Pokusíme se tedy zmapovat možnosti zlepšení jejich situace a také to, co pro kvalitní adaptaci pacientů může udělat lékař a jaké jsou v tomto procesu jeho kompetence.

XVI/107. MINDFULNESS – VŠÍMAVÁ LÉKAŘSKÁ PRAXE A LÉČIVÝ EFEKT PŘÍTOMNÉHO OKAMŽIKU

SVĚTLÁK M.
Ústav psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno

Kompetentní lékaři a lékařky jsou empatičtí, soucitní a dokážou reflektovat svoji praxi a její dopad na své pacienty, a i na sebe. Medicína obecně primárně cílí na to, aby nemoci léčila, stabilizovala je nebo alespoň kontrolovala jejich symptomy, nicméně i v kulisách nemoci běží život dál a všichni usilujeme o to, aby to byl život, který se dá žít a který, i přes všechna omezení spojená s nemocí, žít chceme. To platí pro pacienty, ale i pro zdravotníky samotné. Chceme tedy léčit tak, abychom sami v procesu léčení druhých nestrádali, neonemocněli a aby nás naše každodenní lékařská praxe rozvíjela a obohacovala. Mindfulness pak představuje efektivní přístup, jak tyto kvality v praxi a vzdělávání lékařů rozvíjet a jak lze měnit medicínu samotnou ale i náš přístup k ní. Mindfulness si lze představit jako dovednost nebo její trénink, která nám pomáhá být v životě více v kontaktu s přítomným okamžikem a přijímat naše myšlenky, pocity a tělesné stavy tak, jak v danou chvíli jsou, bez posuzování a nechání se jimi strhnout do starostí, přemýšlení a nadměrných obav. Její rozvíjení nám přináší vhled do univerzálních zákonitostí vzniku lidského trápení ve zdraví i nemoci a rozvíjí nás tak nejen na osobní úrovni, ale lékařům přináší další rozměr moudrosti nutné pro holistický přístup v medicíně. Výzkum jednoznačně a opakovaně dokládá, že rozvíjení Mindfulness přístupu v životě podporuje nejen základní pilíře duševního zdraví v rámci léčby i prevence u zdravých i nemocných, ale že její trénink také podporuje rozvoj takových postojů lékařů, které zvyšují kvalitu jejich péče, komunikace a činí jejich praxi kompetentnější. Mezi tyto postoje patří: pozorné vnímání, zvědavost, mysl začátečníka a přítomnost. Cílem příspěvku je lékaře seznámit s konceptem Mindfulness a otevřít tak další možnost, jak rozvíjet kompetentní lékařskou praxi a jak pečovat o vlastní duševní zdraví. *Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR/Program na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu na léta 2020–2026 (s reg. č. NU22-09-00056) a z projektu MU/Specifický výzkum – podpora studentských projektů (s reg. č. MUNI/A/1126/2021).*

XVI/195. UMÍRAJÍ PACIENTI, MY JE JEN LÉČÍME: JAK LÉČIT NEVYLÉČITELNĚ NEMOCNĚ NA VLASTNÍ CESTĚ KE KONEČNOSTI

SVĚTLÁK M.
Ústav psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno

Zatímco velká část lidí se tématu smrti vyhýbá a každou diskusi o ní často rychle ukončí, jsou lékaři a ostatní zdravotníci smrti a jejím trajektoriím vystaveni každý den. Přestože od sebe obvykle očekávají (očekává to i společnost), že se nebojí krve ani smrti samotné, může být tato expozice pro mnoho z nich traumatizující. Vystavení se utrpení pacientů představuje pro lékaře každodenní výzvu, jak se vypořádat s faktem, že podobnými cestami půjdou jednou i oni sami. Konečnost života je všudypřítomným pozadím hlavního zaměření medicíny, která léčí a zachraňuje. Vědomá práce s tématem konečnosti je nutným krokem v procesu osobnostního růstu zdravotníků a nezbytným základem pro rozvoj moudrosti v medicíně. Být si na určité úrovni vědom své konečnosti a mít toto téma konceptualizované je z hlediska psychospirituální přirozenosti člověka nutnou podmínkou duševního zdraví a osobnostního růstu směrem ke zralosti. 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. Stáváme se experty na algoritmy a naučené věty s motivem, abychom to udělali dobře. V rámci vzdělávání pak můžeme zcela přirozeně podleh-

nout iluzi, že existují „oni“, tedy pacienti, a „my“, tedy zdravotníci. My jsme ti, kteří léčí, zachraňují a dávají naději, a oni jsou ti, kteří jsou nemocní a umírají. Můžeme se tak stát experty na umírání druhých, a přitom v sobě žít nebezpečnou iluzi, že máme téma vlastní smrti pod kontrolou. Na filozofování není v plné ambulanci nebo na oddělení čas. Konečnost tak někdy sebezáchovně odsouváme v podobě racionálního prohlášení o její přirozenosti. Nedostatek času nebo uvědomění však neznamena, že téma mizí. Jeho opomíjení paradoxně zvyšuje jeho urgenci a smrt se hlásí o svou pozornost v našich snech, představách a někdy až excesivní touze po bezpečí. Neuvědomovaná a nezpracovaná konečnost však nečiní život bezpečnějším a šťastnějším, naopak, její odsouvání život umrtvuje, zbavuje ho energie a odvahy rozhodovat se. Míra naší otevřenosti v této oblasti pak také významně určuje, jak se v naší přítomnosti mohou tématu otevřít ti, které léčíme. Přestože neexistují univerzální filozofické, psychologické a náboženské návody, jak se se smrtí jednou provždy vypořádat, existují přístupy, jak s tématem konečnosti v každodenním životě a lékařské praxi 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.

XVI/227. PROBLEMATICKÉ KOMUNIKAČNÍ SITUACE V ONKOLOGICKÉ PRAXI

ALEXANDROVÁ R.

MOÚ Brno

Interaktivní workshop pro nelékařské zdravotnické pracovníky, kteří se ve své praxi setkávají s těžce nemocnými pacienty a jejich rodinami, často v kontextu velkého strachu z nemoci, z bolesti, ze ztráty a smrti. Zkusíme zmapovat a prodiskutovat, co pro koho znamená „problém v komunikaci“, a pochopit, jak souvisí s naším i pacientovým prožíváním a myšlením. Zaměříme se konkrétně na jednotlivé fáze onkologického onemocnění a pojmenujeme nejčastější problémy, které nám v praxi působí největší obtíže. Ve společné diskusi a případně i praktickým nácvikem si ukážeme, jak s citlivými tématy zacházet a jak najít v komunikaci větší jistotu a sebedoporu. Práce ve workshopu předpokládá aktivní přístup, zapojení a spolupráci účastníků. Přínosem jsou předem připravené příklady a komunikační situace z praxe.

XVI/295. SPÁNEK A SPÁNKOVÝ STRES – JAK NESTÁT SPÁNKU V CESTĚ, I KDYŽ SE SVĚT OTŘÁSL V ZÁKLADECH

SVĚTLÁK M.

LF MU Brno

Problémy se spánkem jsou jedním z nejběžnějších a nejranějších projevů stresu. Spánek je paradoxní v tom, že abychom do něj mohli přejít, tedy být neaktivní, je třeba určité jemné aktivity. Je třeba se pomyslně pustit, oprostít od všeho, co nás ve světě drží. Pouštíme touhy, přání, potřeby a myšlenky, které nás v podobě „mělbychů“ udržují vzhůru. Pouštíme lítosti nad minulostí a strachy z budoucnosti. Odevzdáváme se s vírou a důvěrou, že zítra se zase probudíme, a přijímáme prostý fakt, že když spíme, nemáme nad sebou a světem kontrolu. Přijímáme také prostý fakt, že spánek si nelze nárokovat s výkonovým přáním, jak se chceme zítra cítit a jak máme být vyspaní. Pokud v našem životě běží vše v kontextu naplňování základních pilířů duševního a tělesného zdraví, obvykle se spánek dostavuje spontánně, stačí jen v rámci zásad spánkové hygieny uložit své tělo v tiché místnosti, která je ke spánku určena. Samozřejmě vše nefunguje stoprocentně a je nutné akceptovat skutečnost, že i při plném zdraví se někdy nevyspíme podle našich představ. Do hry také vstupují biologické faktory a poruchy spánku jsou velmi často výsledkem samotné onkologické léčby nebo jiných nemocí. Nespavost je např. častým příznakem infekce covid-19. Jde o faktory, nad kterými máme obvykle jen minimální kontrolu. Traumatický stres spojený s diagnózou a léčbou onkologického onemocnění je dalším faktorem, který se zdá být, když pomineme zmíněné biologické faktory, zcela zásadní. Samotná diagnóza samozřejmě nutně neznamená psychologické trauma pro všechny onkologické pacienty. Onkologické onemocnění se jím stává až během procesu zpracování celé situace v naší mysli. Paradoxně jsme to pak my, kdo stres vytváří, a prostřednictvím ruminace, katastrofizace a ostatních neadaptivních strategií regulace chování stojíme svému spánku v cestě. Cílem přednášky je pojmenovat faktory, které nám a našim pacientům brání usnout a klidně spát, a skrze proces zvýšení uvědomění si těchto faktorů získat nad spánkem větší kontrolu. Získáme tak také portfolio možností, jak našim pacientům pomoci tento symptom zpracování stresu mírnit.

XVI/331. PSYCHOLOGICKÉ ASPEKTY V OŠETŘOVATELSTVÍ – PREVENCE SYNDROMU VYHOŘENÍ

ŠEVČÍK L.

MOÚ Brno

Workshop se zaměří na prevenci syndromu vyhoření. Účastníci se dozví více o stresu a vyhoření, budou mít příležitost reflektovat vlastní úroveň stresu, identifikovat pro ně významné stresory a pokusit se je zredukovat. Účastníci se také dozví o strategiích k prevenci syndromu vyhoření a budou si moci vytvořit svůj plán, jak prevenci zahrnout do svého života. Workshop bude čerpat mimo jiné z poznatků studie de Oliveiry et al [1].

Literatura: [1] de Oliveira SM, de Alcantara Sousa LV, Vieira Gadelha MDS et al. Prevention actions of burnout syndrome in nurses: an integrating literature review. Clinical practice and epidemiology in mental health: Clin Pract Epidemiol Ment Health 2019; 15: 64–73. doi:10.2174/1745017901915010064.

XVII. Hereditární nádorové syndromy

XVII/90. GENETICKÉ TESTOVÁNÍ PRO PREDIKCI NÁDOROVÉHO RIZIKA A PREDIKCI LÉČBY

NOVOTNÝ J.
IKEM Praha

Problematika hereditárního testování byla ještě před několika lety založena na identifikaci hereditárních nádorových syndromů v rodinách, přičemž základem doporučení k primární prevenci byly pro nosiče kauzálních mutací ve studovaných genech: doporučení na modifikaci chirurgického výkonu pro nemocné (např. u nádorů tlustého střeva, konečníku, žaludku, štítné žlázy, prsu); u zdravých nosičů primární prevence zahrnovala specifické chirurgické výkony. V sekundární prevenci byl pro obě populace nosičů doporučován screeningový program daný věkem, pohlavím a typem přenášené mutace. V poslední době však lze pozorovat dva významné trendy. Tím prvním je individualizace systémové léčby osob s nádory vzniklými na hereditární bázi (např. PARP inhibitory u karcinomu prsu, prostaty, vaječníků, pankreatu nebo imunoterapie u osob s prokázanou mikrosatelitovou nestabilitou). Druhým trendem je pak doplňování dispensárních programů o primární prevenci nádorů u zdravých nosičů (inhibitory aromatázy, tamoxifen, NSAIDs). Vzhledem k faktu, že existuje zásadní rozdíl v prognóze a léčbě pacientů s nádorem určitého orgánu vzniklým sporadicky nebo na hereditárním základě, dostáváme se dnes do situace, kdy testujeme na přítomnost hereditárních vloh i osoby, u nichž nejsou žádná dříve přijímaná kritéria naplněna, a to proto, že identifikace, byť i jen 1–3 % pacientů z celku, může znamenat zásadně větší šanci na jejich vyléčení. Nevyřešenou otázkou je správná organizace provádění analýz, tak aby výsledky byly z pohledu pacienta k dispozici co nejdříve a z pohledu pojišťovny co nejlaciněji.

XVII/92. PTEN HAMARTOMATÓZNÍ SYNDROM S VYSOKÝM RIZIKEM NÁDORŮ PRSU, ŠTÍTNICE, DĚLOHY I OVARIA

FORETOVÁ L., NAVRÁTILOVÁ M., VALÍČKOVÁ A., DRÁBOVÁ K., VAŠÍČKOVÁ P., HÁZOVÁ J.
Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

PTEN hamartomatózní syndrom (syndrom Cowdenové – CS) je syndrom mnohočetných hamartomů s vysokým rizikem tvorby benigních a maligních nádorů štítné žlázy, prsu, ledvin a děložní sliznice. Zvýšené je i riziko karcinomu ledviny a kolorekta. Postižení jedinci mají obvykle makrocefalii, trichilemomy, akraální keratózu a papilomatózní papuly. CS se manifestuje do konce 2. dekády života u více než 90 % jedinců, během 3. dekády se u 99 % jedinců vyvíjejí kožní léze. Celoživotní riziko karcinomu prsu u žen je 85 % s průměrným věkem diagnostiky 38–46 let. Celoživotní riziko karcinomu štítné žlázy je asi 35 %, histologicky se jedná obvykle o folikulární karcinom, zřídka papilární, nikdy medulární karcinom štítné žlázy. Riziko renálního karcinomu (nejčastěji papilárního) je 34 %. Riziko karcinomu endometria je asi 28 %. V Masarykově onkologickém ústavu bylo dosud zachyceno osm rodin se zárodečnou mutací v genu PTEN (18 pozitivně testovaných). V každé rodině byla nalezena jiná patogenní nebo pravděpodobně patogenní mutace, class 4–5. Gen PTEN je tumor supresorový gen, který kóduje protein fosfatázu (fosfatidylinositol 3,4,5-trisfosfát), která je inhibitorem PI3K kináz, jako je AKT (signální dráha napojená na transmembránové receptory řídící proliferaci, angiogenezi a přežití buněk), nebo PDK1 (signální dráha regulující homeostázu a metabolismus). V případě funkčního defektu PTEN genu je možné využít protinádorovou terapii cílenou především na inhibici PI3K/AKT/mTOR signální dráhy. Variabilita klinických příznaků v rodinách je výrazná, typická je však mohutná postava, makrocefalie a hrubší obličejové rysy. Mnohočetné kožní trichilemomy a slizniční hamartomy jsou pravidelně přítomny ve vyšším věku. V přehledu nádorových onemocnění se vyskytují především časný nádor prsu, u žen v 21, 31 a 43 letech, u muže v 49 letech, karcinom endometria ve věku 21, 40, 42, 57 let, karcinom ovaria ve věku 18 let, karcinom štítnice ve věku 22, 42 a 49 let, TTE v mladém věku pro nodózní strumu v 18, 18, 25, 25 a 30 letech, gangliocytom mozečku (Lhermitte-Duclosova nemoc) v 28 letech, ale i nádory ledviny v 50 letech, meningiom a neurinom. Pacientka s karcinomem prsu v 31 letech je nosička jak PTEN tak patogenní BRCA1 mutace. Kromě muže s pokročilým karcinomem prsu ve 49 letech jsou všichni žijící, sledováni onkologem a dalšími specialisty. Zdraví nosiči jsou sledováni v preventivní onkologické ambulanci. Guidelines pro sledování jsou vytvářeny v rámci ERN Genturis, kde probíhá i mezinárodní studie INSPECT sledující klinické projevy CS a jejich léčbu. Tento závažný syndrom je nyní díky testování panelem genů lépe diagnostikován, což umožňuje komplexní prevenci vícečetných rizik.

XVII/94. VÝZNAM TESTOVÁNÍ VARIANT V DPYD GENU PŘED PODÁNÍM 5-FU A JEHO DERIVÁTŮ V NAŠÍ POPULACI

KLEIBL Z.^{1,2}, KLEIBLOVÁ P.^{1,3}

¹ Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze, ² Fakultní poliklinika 1. LF UK a VFN v Praze, ³ Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Fluoropyrimidiny (FP) – 5-fluorouracil (5-FU) a jeho perorální prekurzory – jsou dlouhodobě používána chemoterapeutika v kombinované léčbě řady solidních nádorů. Klinický přínos léčby FP omezuje vznik toxicity, jejíž výskyt se pohybuje mezi 10–40 % léčených pacientů. Farmakokinetiku FP určuje aktivita degradačního enzymu 5-FU – dihydropyrimidin-dehydrogenázy (DPD) kódované DPYD genem. Snížení enzymové aktivity DPD u pacientů léčených FP zpomaluje jinak velmi rychlé odbourávání 5-FU a důsledkem je pak překročení terapeutického indexu 5-FU se vznikem závažné až život ohrožující toxicity u přibližně 1,5 % léčených v průběhu prvních cyklů léčby. U pacientů s dědičnými variantami DPYD genu způsobujícími snížení funkční kapacity DPD dochází k tomuto stavu při podání standardní dávky FP. Prevenci vzniku závažné toxicity u nosičů takového variantu je snížení dávky zajišťující dostatečnou terapeutickou odpověď při zachování tolerance léčby. **Cíl:** Ačkoliv asociace mezi poruchou funkce DPD v důsledku alterací DPYD genu je známa přes 20 let, EMA vydala doporučení pro rutinní testování DPYD před podáním FP v dubnu 2020. O měsíc později obdobné národní doporučení formuloval i SÚKL. Doporučení

zahrnuje testování 4 variant: c.1905+1G>A, c.1679T>G (p.Ile560Ser), c.2846A>T (p.Asp949Val) a c.1236G>A (p.E412=)/HapB3. Alternativou genetického testování germinální DNA může být stanovení cirkulující koncentrace uracilu v plazmě. V rámci CZEKANCA konzorcia bylo vyšetřeno 10 480 onkologicky nemocných pomocí panelu CZEKANCA obsahujícího i gen DPYD, což umožňuje získat dobrou představu o výskytu vrozených alterací DPYD v naší populaci. Zachyceno bylo: 1) 412 nosičů varianty E412=/hapB3; 2) 79 nosičů varianty D949V; 3) 67 nosičů varianty c.1905+1G>A; 4) 9 nosičů varianty I560S. Celkem jsme našli 567/10 480 (5,4 %) nosičů DPYD variant, u kterých hrozí vysoké riziko rozvoje závažné až letální toxicity. Kromě nosičů variant se známým funkčním dopadem se ve studované populaci vyskytlo i 11 nosičů (0,1 %) vzácných posunových mutací a 119 (1,1 %) nosičů 87 vzácných missense variant nejasného významu. **Závěr:** Identifikace doporučených 4 rekurentních dědičných alterací je schopna identifikovat přibližně 4/5 patogenních alterací DPYD v naší populaci, a má tedy vysoký potenciál redukovat výskyt závažné toxicity léčby FP. Recentní farmakoekonomické analýzy z různých zemí Evropy nadto shodně prokázaly, že genotypizace všech pacientů před započatím léčby FP je ekonomicky účelnější než léčba závažné toxicity u netestovaných osob.

Podpořeno granty AZV NU20-03-00283; NU20-03-00285.

XVII/265. PÉČE O ZDRAVÉ NOSIČKY S MUTACÍ V GENECH BRCA1 A BRCA2 – JAKÉ JSOU VÝSLEDKY PO 22 LETECH EXISTENCE PREVENTIVNÍ AMBULANCE?

PALÁCOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Preventivní onkologická ambulance MOÚ zajišťuje komplexní preventivní péči pro ženy s vysokým dědičným rizikem nádorů prsu a ovarií způsobeným zárodečnou mutací v genech BRCA1 a BRCA2. Tyto zdravé ženy – nosičky mutací v genu BRCA1/BRCA2 – mají vysoké riziko vzniku karcinomu prsu a karcinomu ovaria. Cílem péče o tyto ženy je ekvivalentní doba života ve srovnání s běžnou ženskou populací. Riziko vzniku nádoru prsu nelze anulovat, nicméně lze ho výrazně zredukovat provedením preventivních operací. V současné době těmto rizikovým ženám můžeme nabízet preventivní operace v rozsahu bilaterální mastektomie (BME) a bilaterální salpingo-ooforektomie (RRSO). Z dalších léčebných variant je to případná chemoprevence tamoxifenem. Většina žen akceptuje pouze pravidelné sledování, jehož cílem je zachytit nádor prsu v klinickém stadiu I do velikosti 1 cm, kdy je riziko relapsu onemocnění pouze 10 %. Je možno je pouze sledovat v pravidelných 6měsíčních intervalech nebo jim nabídnout preventivní operace – bilaterální totální mastektomii (BME) a gynekologickou operaci – bilaterální salpingo-oophorektomii (RRSO) s případnou HY. Na našem pracovišti nyní sledujeme 643 žen s mutacemi, z toho 427 žen s mutací v genu BRCA1 a 216 žen s mutací v genu BRCA2. Medián věku při nálezů mutace byl u nosiček mutace v genu BRCA1 31 let, u nosiček mutace v genu BRCA2 36 let. Pro profylaktickou gynekologickou operaci minimálně v rozsahu bilaterální RRSO se rozhodlo 235 žen (37 %), z toho bylo 153 nosiček mutace BRCA1 a 82 nosiček mutace BRCA2. Pouze 25 žen absolvovalo operaci po již diagnostikovaném DCIS nebo invazivním karcinomu prsu. Profylaktickou ME absolvovalo 125 žen (19 %), 88 BRCA1 nosiček a 37 nosiček mutace BRCA2. Z toho 56 žen absolvovalo preventivní operaci až po diagnóze karcinomu prsu. Preventivní operace si v naší ambulanci, stejně jako v zahraničí, volí menšina sledovaných žen. Karcinom prsu byl nalezen u 80 žen (12 %), u 61 nosiček BRCA1 mutace a u 19 nosiček BRCA2 mutace; DCIS u 14 žen (2,2 %) – u 8 žen s mutací BRCA1 a 6 žen s mutací BRCA2. Další bližší specifikace celé skupiny žen bude v prezentaci.

XVII/371. GERMINÁLNÍ MUTACE V GENU POLE A POLD1 JAKO PŘÍČINA DĚDIČNÉ DISPOZICE K NÁDORŮM

MACHÁČKOVÁ E., HÁZOVÁ J., VAŠÍČKOVÁ P., MIŠOVÉ A., NAVRÁTILOVÁ M., VALÍČKOVÁ A., DRÁBOVÁ K., SVOBODA M., PAVLŮ H., FORETOVÁ L.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

Východiska: Zárodečné mutace polymerázy epsilon (gen POLE) a polymerázy delta (gen POLD1) ovlivňují opravnou kapacitu polymerázy a byly popsány jako příčina predispozice mnohočetných kolorektálních adenomů a karcinomů. S PPAP syndromem (polymerase proofreading-associated polyposis) byly asociovány také nádory prsu, dělohy, mozku, ovaria, nádory žaludku, pankreatu, kůže. Mutace v exonukleázové doméně těchto genů byly zaznamenány v souvislosti s MSI-stabilním, ale hypermutovaným (tj. > 10 mutací/Mb) typem nádoru. Bi-alelické germinální funkčně ztrátové mutace v genu POLE byly popsány jako příčina IMAGe syndromu: primordiálního mikrocefalického nanismu s variabilní imunitní dysfunkcí. **Soubor pacientů a metody:** DNA vzorky pacientů s genetickou indikací k vyšetření dědičné formy nádorového onemocnění byly analyzovány metodou NGS postupem cílené hybridizace (target enrichment) s multigenovým panelem CZEKANCA (> 200 genů). Soubor 3 000 vyšetřených tvoří ze 49 % pacientky s nádorem prsu a/nebo ovaria; z 6,5 % se jedná o polypózní i nepolypózní kolorektální nádory nebo nádory endometria; 21 % tvoří pacienti s jiným typem solidních nádorů a zbývajících 23,5 % jsou zdraví jedinci s vysoce rizikovou rodinnou anamnézou onkologické onemocnění. **Výsledky:** Germinální funkčně ztrátové mutace (FS, N, S) v genu POLE byla detekována u osmi vyšetřovaných ze sedmi rodin, zatímco mutace v genu POLD1 byla detekována jedenkrát. Pouze v jednom případě byla mutace v genu POLE zachycena u pacienta s kolorektálním karcinomem a rodinnou anamnézou CRC. V ostatních případech se jednalo o naprostou převahu osobní a rodinné anamnézy nádoru prsu. Jako další nádory se v rodinách vyskytovaly případy nádoru prostaty, leukemie, lymfomy a nádory ovaria. Ve dvou případech měla nosička germinální mutace v genu POLE kromě nádoru prsu diagnostikován duplexní nádor (nádor štítné žlázy, melanom). **Závěr:** V současné době nebylo stanoveno riziko onkologického onemocnění v případě heterozygotních nosičů funkčně ztrátových mutací v genech POLE a POLD1. Nádory s přítomností somatické mutace v exonukleázové doméně reagují slibně na imunoterapii checkpoint inhibitory. Mohlo by se jednat o potenciální cestu terapie také u pacientek s nádorem prsu a germinální mutací v proofreading polymeráze?

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209808) a AZV ČR: NU20-03-00285.

Literatura: [1] Briggs S, Tomlinson I. Germline and somatic polymerase ϵ and δ mutations define a new class of hypermutated colorectal and endometrial cancers. *J Pathol* 2013; 230(2): 148–153. doi: 10.1002/path.4185. [2] Logan CV, Murray JE, Parry DA et al. DNA polymerase epsilon deficiency causes IMAGe syndrome with variable immunodeficiency. *Am J Hum Genet* 2018; 103(6): 1038–1044. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.10.024. [3] Wang F, Zhao X, Wang Y-N et al. Evaluation of POLE and POLD1 mutations as biomarkers for immunotherapy outcomes across multiple cancer types. *JAMA Oncol* 2019; 5(10): 1504–1506. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2963.

XVIII. Nádory prsu

XVIII/74. RARITNÍ NEZNAMENÁ NEEXISTUJÍCÍ: KARCINOM PRSU U MUŽŮ V ČR – RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA

BIELČIKOVÁ Z.¹, HOLÁNEK M.², ŠOREJS O.³, KOLÁŘOVÁ I.⁴, SOUMAROVÁ R.⁵, PROKŠ J.⁶, REIFOVÁ L.⁷, ČMEJLOVÁ V.⁸, ZÁBOJNÍKOVÁ M.⁹, DOPLNĚN B.¹⁰

¹ Onkologické oddělení, VFN v Praze, ² Onkologické oddělení, MOÚ Brno, ³ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁴ Klinika onkologie a radioterapie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁵ Onkologické oddělení, FN Královské Vinohrady Praha, ⁶ Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, ⁷ Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha, ⁸ Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ⁹ Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ¹⁰ Onkologické oddělení, Nemocnice Chomutov, o. z.

Východiska: Mužský karcinom prsu (MBC) je raritní diagnózou, jehož terapie je extrapolována z léčby ženského karcinomu prsu. Prognóza MBC je ale horší jako v ženské části populace. Cílem studie je zmapování populace mužů s MBC v ČR a zhodnocení základních klinicko-patologických parametrů a léčby této nemoci. **Metody:** Retrospektivně byly zhodnoceny data týkající se klinických a histologických charakteristik, stadia, dostupnosti genetického testování a léčby MBC u pacientů diagnostikovaných mezi lety 2007 a 2017. Do sběru dat se zapojilo 9 komplexních onkologických center a 3 regionální pracoviště. Statisticky byly vyhodnoceny prognostické parametry nemoci (OS, RFS, BCSS). **Výsledky:** Celkově byly analyzovány data 267 pacientů. Jejich věkový medián v době diagnózy dosáhl 66 let, rozložení stadií I-III vs. IV bylo v poměru 88 vs. 12 %. Hlavním histologickým subtypem byl invazivní duktální karcinom, hormonálně senzitivní a HER2 negativní. Neoadjuvantní léčbu postoupilo 12 % mužů, adjuvantní chemoterapie byla indikována u 40 % pacientů. Mastektomie zůstává preferovaným chirurgickým výkonem. Prezentace bude zaměřena na pacienty s hormonálně senzitivním MBC a typ adjuvantní hormonální léčby včetně počtu kastročních výkonů. U relabujících nebo primárně metastatických nemocných byl zaznamenán typ provoliniové paliativní léčby (hormonální léčba vs. chemoterapie). Mapovali jsme také dostupnost genetického vyšetření a podíl mužů s hereditárně podmíněným karcinomem prsu. Statistické výsledky vztahující se k prognostickému významu základních klinicko-patologických charakteristik nemoci a prognózy nemoci zahrnují OS, BCSS a RFS. **Závěry:** Výsledky sumarizují charakteristiky a léčbu pacientů s MBC diagnostikovaných mezi lety 2007 a 2017 a poskytují reálná klinická data, která jsou v souladu s mezinárodně publikovanými údaji. Klíčová slova: mužský karcinom prsu, vzácné nemoci, epidemiologie, genetické testování, prognóza.

XVIII/75. KARCINOM PRSU A METODA CHOOSING WISELY

ZIMOVJANOVÁ M.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Choosing Wisely (CW) je zdravotnická vzdělávací kampaň s kořeny v USA. V roce 2002 vydala Americká společnost pro interní medicínu (ABIM) publikaci „Lékařská profesionalita v novém tisíciletí: charta lékařů“, která zdůrazňuje odpovědnost lékařů za podporu rovnosti v oblasti přístupu ke zdraví při omezených finančních možnostech. Nadace ABIM vyzvala jednotlivé odborné lékařské společnosti, aby vydaly 5–10 doporučení, jak zabránit nadužívání diagnostických a léčebných postupů, které neposkytují pacientům smysluplný prospěch. V návaznosti na tento projekt byla vytvořena organizace CW. V současnosti je do kampaně CW zapojeno > 80 odborných společností a 19 zemí světa. Základem jsou postupy medicíny založené na důkazech (EBM), posouzení skutečné nutnosti provedení konkrétního vyšetření, individualizace léčby, větší zapojení pacienta do rozhodovacího procesu. V současnosti stoupá riziko overdiagnózy a overtreatmentu, praktikování defenzivní medicíny, nabízení terapeutických iluzí a polypragmatie se souvisejícími nežádoucími efekty pro pacienta. Otevřená komunikace na veřejnosti a vyvrácení mýtů o všemocnosti medicíny a o správnosti přístupu „více je lépe“ mohou zvýšit kvalitu péče o pacienta a vést ke snížení nákladů na zdravotní péči až o 20 %. V onkologii solidních nádorů vydala CW 70 doporučení. ASCO v publikovaném „Choosing Wisely 2021“ uvádí 10 doporučení, která řeší např. neprovádění PET/CT i scintigrafického vyšetření při diagnostice velmi časných stadií karcinomu prsu/prostaty, indikace k nezačínání specifické onkologické léčby při PS 3–4, podávání antiemetické terapie, aplikace hemopoetických růstových faktorů, využívání generik a biosimilárních léčiv. Obdobně ASTRO vydala 10 doporučení, ve kterých posuzuje možnost neindikovat radioterapii u velmi nízké rizikových pacientů s karcinomem prostaty, endometria a použití zkrácených režimů RT u pacientek s iniciálním karcinomem prsu. V paliaci preferuje minimalizaci počtu frakcí RT při léčbě mozkových a kostních metastáz. Strategie diagnostiky a léčby karcinomu prsu může být dobrým příkladem přístupu CW. Individualizace systémové a lokoregionální léčby na podkladě klinického či genomického rizika onemocnění s možností deeskalace u nízké rizikových nemocných a eskalace u žen s vysokým rizikem může zlepšit léčebné výsledky u všech subtypů onemocnění. Vytvoření prostoru pro metodu CW na našich onkologických pracovištích může přinést vyšší kvalitu péče při úspoře finančních zdrojů na léčbu onkologicky nemocných.

XVIII/76. PRAVDĚPODOBNOST KONVERZE RECEPTŮ U METASTAZUJÍCÍHO KARCINOMU PRSU

PROCHÁZKOVÁ K.¹, VODIČKA J.¹, SOUKUPOVÁ V.¹, SKÁLA M.¹, DOSTÁL J.², PŘIBÁŇ V.³, SVOBODA T.⁴, FÍNEK J.⁴, HES O.⁵, TŘEŠKA V.¹

¹ Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Neurochirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ³ Neurochirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁴ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁵ Šiklův ústav patologie LF v Plzni UK a FN Plzeň

Východisko: Stav hormonálních receptorů (HR) je jedním z klíčových faktorů při určování terapie karcinomu prsu. Dostupné studie pracují většinou pouze s výsledky biopsií namísto plného prozkoumání vzorků získaných metastazektomií. Cílem studie bylo porovnat status HR u primárního nádoru prsu a jeho metastázy do mozku, plic nebo jater. Byl zkoumán prognostický význam konverze těchto receptorů. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno celkem 50 pacientek po metastazektomii karcinomu prsu, a to do mozku, plic nebo jater v období 1/2000–1/2019. Pouhé „core cut“ biopsie byly ze studie vyloučeny. **Výsledky:** Konverze HR byla pozorována ve 30 případech (60,0 %), zatímco diskrepance mezi HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) se

vyskytla pouze v jednom případě (2,0 %). Hormonální terapie prokazatelně statisticky snížila expresi progesteronových a estrogenových receptorů v metastatické tkáni ($p = 0,009$, $p = 0,023$). Triple negativita se prokazatelně častěji vyskytovala u mozkových metastáz ($p = 0,039$). **Závěr:** Ke konverzi HR dochází u více než 50 % případů metastatického onemocnění karcinomu prsu, zatímco změna v expresi HER2 je vzácná.

Tato práce vznikla v rámci projektu SVV 2020–2022 č. 260539; v rámci Výzkumného fondu Univerzity Karlovy (Progres Q39); v rámci programu Cooperatio, vědní oblasti SURG; v rámci projektu Národního ústavu pro výzkum rakoviny – NÚVR (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

XVIII/77. BIOPSIE SENTINELOVÉ UZLINY U KARCINOMU PRSNÍ ŽLÁZY

ZEDNÍKOVÁ I.¹, PROCHÁZKOVÁ K.¹, MACH C.¹, HES O.², SVOBODA T.³

¹ Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Šiklův patologicko-anatomický ústav LF v Plzni UK a FN Plzeň, ³ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Biopsie sentinelové uzliny (SN) je dnes standardem stanovení axilárního stagingu časného karcinomu prsu při klinicky negativních uzlinách. 40–70 % pacientek s časným karcinomem má metastázu pouze v sentinelové uzlině, tedy z následné axilární disekce nebude profitovat. Jak takové ženy již před zahájením léčby rozpoznat a neindikovat při pozitivní sentinelové uzlině k dokončení exenterace axily? A budou mít při metastatickém postižení neexstirpovaných axilárních uzlin horší prognózu, nebo při zajištění pooperačním ozářením a systémovou léčbou bude bezpříznakové a celkové přežití srovnatelné? Současné doporučení zní: Je možné vynechání exenterace axily při klinicky negativních uzlinách a splnění těchto kritérií: tumor < 2 cm (pT1), 1–2 pozitivní SN, nepřítomnost lymfangioinvasze, hormonální dependence, zajištění pooperační radio- a chemoterapií. Cílem práce bylo na základě biologických vlastností nádoru zjistit, zda lze rozšířit skupinu pacientek, u které bude možné vynechat exenteraci axily při metastáze v sentinelové uzlině, a tím snížit morbiditu spojenou s tímto výkonem bez zhoršení prognózy. Výzkumný projekt trval 3 roky, od června 2012 do června 2015. Jednalo se o prospektivní randomizovanou studii. Zkoumaná skupina se skládala z 64 pacientek s primárně chirurgicky léčeným karcinomem prsu, které měly metastázu v sentinelové uzlině. Ty jsme rozdělily na dvě skupiny: 1. skupina – sentinelová uzlina pozitivní bez dokončené exenterace axily – 46 pacientek. Medián sledování byl 7,5 roku. **Výsledky:** Vynechání exenterace axily při metastáze v sentinelové uzlině v našem souboru nehrálo žádnou roli v časně recidivě či progresi nádoru (při zajištění pooperační radioterapií a systémovou terapií). **Doporučení:** Vynechat dokončení exenterace axily je možné u tumorů T1 i T2 při 1–3 pozitivních sentinelových uzlinách, bez ohledu na prediktivní faktory a s pooperačním zajištěním radioterapií a systémovou léčbou. Exenteraci axily na našem pracovišti (Chirurgická klinika FN Plzeň) dokončujeme pouze u pacientek do 40 let věku s G3, vysokou proliferativní aktivitou, ER a PR negativní.

Tento výzkum vznikl v rámci projektu SVV 2020–2022 č. 260539.

XVIII/78. TĚŽKÁ KOŽNÍ TOXICITA CHARAKTERU STEVEN JOHNSONOVA SYNDROMU PO PAKLITAXELU U PACIENTKY S HER2+ DISEMINOVANÝM KARCINOMEM PRSU

DOBŠÁKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: U pacientek s HER2 pozitivním diseminovaným karcinomem prsu je do 1. linie léčby standardně doporučena kombinace trastuzumab/pertuzumab/taxan. V případě kontraindikací k chemoterapii lze podat samotný trastuzumab. Typickými nežádoucími účinky taxanů jsou myalgie, artralgie, únava, neurotoxicita, myelotoxicita a alopecie. Kožní toxicita bývá v případě paklitaxelu méně závažná. **Popis případu:** V únoru 2022 byl u 47leté pacientky diagnostikován HER2 pozitivní karcinom prsu s mnohočetnou diseminací do jater, plic a skeletu. Multidisciplinárním týmem bylo doporučeno zahájení systémové chemoterapie režimem paklitaxel/pertuzumab/trastuzumab. V březnu 2022 u pacientky došlo k rychlému zhoršení celkového stavu s incipientním jaterním selháváním. Byla akutně hospitalizována k zahájení systémové léčby. Již po 1. cyklu terapie paklitaxelem / pertuzumabem / trastuzumabem došlo k poklesu jaterních testů a k zlepšení celkového stavu. Z nežádoucích účinků se objevila neutropenie G3 a iritační dermatitida v dorzální oblasti stehů. Pacientka byla odeslána na dermatologickou ambulanci, lokálně začala aplikovat kortikoidy. Bylo indikováno pokračování systémové léčby. Čtyři dny po aplikaci 2. série byla pacientka akutně přijata k hospitalizaci s obrazem těžké iritační dermatitidy na dolních končetinách, v oblasti pravé dolní končetiny s klinickým a UZ nálezem hlubokou žilní trombózou a počínajícím eryselem, celkově s elevací zánětlivých parametrů a febriliemi. Byla nasazena antibiotika, LMWH, symptomatická léčba, doplněny stěry z ran. V dermatologické ambulanci byla doporučena lokální medikace. Nález byl uzavřen jako těžká iritační dermatitida po chemoterapii až charakteru Steven Johnsonova syndromu, který může být vyvolán taxany, na pravé dolní končetině s rozvojem bulózního erysipelu komplikovaného hlubokou žilní trombózou a abscedujícím hematodem, nekrózou a flegmónou, navíc s masivními bilaterálními otoky DK. Pacientka byla měsíc hospitalizována, pravidelně ošetřována v dermatologické i chirurgické ambulanci. Po 3 týdnech od dimise byla vzhledem k celkovému stavu (PS3) předána do paliativní ambulance. Postupně došlo ke zlepšení celkového stavu (PS1), regresi otoků a na kontrolním UZ k regresi jaterních metastáz. U pacientky bylo tedy nadále pokračováno v monoterapii trastuzumabem. **Závěr:** V případě paklitaxelu je závažná kožní toxicita řazena mezi velmi vzácné nežádoucí účinky, nicméně je třeba s nimi v běžné praxi počítat. U pacientek s kontraindikací chemoterapie je možno v 1. linii podat samotný trastuzumab, ze kterého budou pacientky také profitovat.

XVIII/112. NOVĚJŠÍ RADIOLOGICKÉ METODY A JEJICH ROLE V PRAKTICKÉ DIAGNOSTICE KARCINOMU PRSU

JANŮ E., SCHNEIDEROVÁ M., STÍSKALOVÁ K., SEHNALOVÁ I., KRÍSTEK J.

Oddělení radiologie, MOÚ Brno

Východiska: Včasná diagnostika karcinomu prsu je klíčovým faktorem pro zahájení úspěšné terapie. S rozvojem diagnostických metod jsou neustále hledány cesty zvýšení účinnosti zachytu. Mezi rutinní a nejvíce využívané diagnostické metody řadíme mamografii a ultrasonografii. Nadstavbové vyšetření představuje magnetická rezonance, která má své specifické indikace. Technologický pokrok nabízí moderní diagnostické nástroje vedoucí ke zlepšení scree-

ningu a diagnostiky a tím i k dřívějšímu odhalení karcinomu prsu. Z metod rentgenologických se v současné době na výsluní dostává takzvaná 3D mamografie – tomosyntéza. Tato metoda umožňuje vyšší diagnostickou přesnost, a to zejména u žen s denzními typy prsou. Mezi moderní metody ultrasonografické řadíme elastografii. Význam elastografie je diskutován zejména u radiologicky hraničních nálezů kategorií BI-RADS 3 a 4. Nemalé naděje jsou vkládány i do metod s nitrožilní aplikací kontrastní látky, mezi které řadíme kontrastní mamografii (jódové kontrastní látky) a kontrastní ultrasonografii (SonoVue[®], Bracco). Na poli magnetické rezonance vedl pokrok především ke zvýšení kvality získaných snímků, které jsou v dnešní době izotropní a s vysokým rozlišením, multiparametrické hodnocení lézí zvyšuje pozitivní prediktivní hodnotu závěrů vyšetření. Stále častěji jsou v souvislosti s časnou detekcí karcinomu probírány zkrácené a ultrarychlé protokoly vyšetření magnetickou rezonancí. Do popředí zájmu se v posledních letech dostávají i technologicky vysoce vyspělé systémy umělé inteligence (AI) a jejich klinické využití. Otázkou je především implementace těchto systémů v rámci screeningového programu. U pokročilých diagnostických metod je problematická především jejich dostupnost spojená s vyššími pořizovacími náklady a omezeným použitím. **Cíl:** Představit moderní metody radiologického vyšetření, jejich hlavní indikace a diskutovat praktický dopad v diagnostice karcinomu prsu. **Závěr:** Moderní diagnostické metody slouží jako doplňkové nástroje, které mohou vést k časné detekci karcinomu prsu.

XVIII/113. METODY LOKALIZACE NEHMATNÝCH LÉZÍ V MAMÁRNÍ CHIRURGII

COUFAL O., GABRIELOVÁ L., ZAPLETAL O.

Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Úvod: Samozřejmou součástí mamární onkochirurgie jsou operace nehmатných lézí, zejména drobných nádorů v prsu zjištěných v rámci mamografického screeningu. V posledních letech byly do praxe zavedeny nové cílené operační metody také v oblasti axily. Při těchto výkonech je nezbytné lézi označit pomocí některé z lokalizačních metod. Za tradiční lokalizační metodu byl považován kovový vodič (drátek), nicméně tato technika je postupně opouštěna. Moderní lokalizační metody spočívají v zavedení speciálních značek a v jejich peroperačním znázornění příslušným distančním detekčním systémem. **Cíl a metody:** Cílem práce je podat přehled o třech základních lokalizačních metodách využívajících cílené zavedení a detekci a) jódového zrna, b) magnetického zrna, c) reflektoru SCOUT. První dvě z uvedených metod jsou v ČR již v praxi používány, třetí metoda na své zavedení do praxe teprve čeká. Kromě literárního souhrnu informací o jednotlivých metodách jsme provedli řadu měření *in vitro* v různých prostředích (kapalina, tkáň, vzduch). Součástí práce bylo i praktické srovnání přesnosti uvedených metod. **Výsledky:** Jednotlivé lokalizační metody se mezi sebou v řadě ohledů odlišují. Podstatné jsou především rozdíly v dosahu detekční sondy a v interferenci signálu s okolními předměty. Zdá se však, že v rukou zkušených mamárních chirurgů lze při použití jakékoli z těchto tří metod dosáhnout podobné přesnosti. **Závěr:** Nehmatné léze v prsu je možno lokalizovat jódovým zrnem, magnetickým zrnem či reflektorem SCOUT. Pomocí všech uvedených metod je možno dosáhnout srovnatelné přesnosti. V řadě ohledů se však metody vzájemně odlišují, k čemuž je nutné v praxi přihlídnout.

XVIII/114. AKCELEROVANÉ REŽIMY RADIOTERAPIE KARCINOMU PRSU

BURKON P.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Standardem léčby většiny pacientek s časným karcinomem prsu je žlázu zachovávající výkon sestávající z parciální mastektomie a následného ozáření celého prsu. Při radioterapii se v posledních letech stalo trendem postupné „zkracování“ celkové doby léčby umožněné moderními technikami aplikace dávky a přesnějším vyhodnocením dávky v rizikových orgánech. Za standardní je dnes považován akcelero vaný režim, kdy aplikujeme 40 Gy v 15 frakcích nebo 42,6 Gy v 16 frakcích. Ještě výraznějšího zkrácení můžeme dosáhnout u vybraných pacientek s časnými karcinomy, kdy je možné po parciální mastektomii ozářit pouze lůžko tumoru (APBI – accelerated partial breast irradiation), aniž bychom zvýšili riziko lokální recidivy či diseminace. Kromě intraoperační radioterapie a intersticiální brachyterapie se v této indikaci stále častěji objevují práce využívající zevního ozáření. APBI umožňuje významně zkrátit dobu léčby, snížit dávku na rizikové orgány, a zlepšit tak kvalitu života pacientek. **Cíl:** Cílem sdělení je poskytnout souhrn současných doporučených postupů při ozařování časného karcinomu prsu a seznámení s nejnovejšími trendy této léčby. Předmětem bude také prezentace výsledků prospektivní randomizované studie probíhající v MOÚ od roku 2018, která u pacientek s časným karcinomem prsu srovnává techniku APBI (celkem 5 frakcí) oproti akcelero vanému režimu ozáření celého prsu s boostem (celkem 20 frakcí). **Závěr:** Radioterapie má v rámci komplexní léčby rakoviny prsu své nezastupitelné místo. Nejčastěji se používá adjuvantně, kdy snižuje výskyt lokálních recidiv a má pozitivní vliv na celkové přežití pacientek. Moderní techniky umožňují zkrátit celkovou dobu léčby, snížit dávku na rizikové orgány, a zlepšit tak kvalitu života pacientek.

Tato práce vznikla za podpory Ministerstva zdravotnictví ČR – Konceptní rozvoj výzkumné organizace (MOÚ 00209805) – a grantu Ministerstva zdravotnictví ČR AZV č. 19-00354.

XVIII/115. NGS TESTOVÁNÍ – INDIKACE A LIMITACE Z POHLEDU MOLEKULÁRNÍ PATOLOGIE

FABIAN P., BERKOVCOVÁ J.

Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno

Komplexní multigenové testy (obvykle nepřesně označované jako NGS testování), aplikované v kontextu paliativní terapie karcinomu prsu, slouží k detekci potenciálních terapeutických cílů. Tyto testy jsou (podle konkrétního použitého panelu) schopny detekovat mutace v rozsahu desítek až stovek genů, dále přestavby (translokace) řádově v desítkách genů, celkovou mutační nálož a obvykle také mikrosatelitní instabilitu. Jelikož hledáme řídicí (driver) mutace, je k testování možné použít tkáň jak primárního nádoru, tak metastáz, a to vč. buněk v maligních výpottcích. Je ovšem vhodné, zejména po mnoha liniích předchozí léčby, která mohla klonální selekci vést k proměně vlastností nádoru, použít co „nejčerstvější“ tkáň. Objemově postačí vzorek odpovídající běžné punkční biopsii. Kostní vzorky jsou k vyšetření též použitelné, ovšem velmi záleží na použité dekalciфикаční metodě, běžné postupy mohou vést k úplné destrukci nukleových kyselin. Pomocí NGS nelze mj. stanovit expresi proteinů, např. PD-L1. Testování z volné nádorové DNA v plazmě (tzv. liquid biopsy) je me-

todicky náročnější, s některými limitacemi – zejména dramaticky nižší senzitivitou. Při rozhodování o vhodném materiálu k testování je dobré zvážit i profit z histologického vyšetření, nežádka přínášejícího novou diagnostickou informaci (duplicitní tumor, pseudotumorózní změny apod.).

XVIII/116. PERSONALIZOVANÝ PŘÍSTUP K NEOADJUVANTNÍ LÉČBĚ KARCINOMU PRSU Z POHLEDU KLINICKÉHO ONKOLOGA

HOLÁNEK M., PETRÁKOVÁ K., PALÁCOVÁ M., KRÁSENSKÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Karcinom prsu je značně heterogenní onemocnění, k jehož terapii jsou využívány všechny dostupné modalit onkologické léčby. Neoadjuvantní terapie (NAT), která je podávána před provedením operačního výkonu, je standardním léčebným postupem, hlavně u pacientek s triple negativním (TNBC) a HER2 pozitivním karcinomem. Původně byla NAT volena zejména v situaci, kdy nebylo možné provedení operačního výkonu a hlavním cílem bylo zmenšení rozsahu onemocnění v prsu a dosažení operability onemocnění. V současné době došlo k určitému posunu v indikaci NAT a předoperační systémovou léčbou se snažíme dosáhnout značného množství cílů. K lokálním cílům patří provedení prs zachovného výkonu a možnost redukce rozsahu operačního výkonu v axile v případě uzlinového postižení. K systémovým cílům patří ovlivnění již subklinicky diseminovaného onemocnění a dosažení patologické kompletní remise (pCR), tj. vymizení invazivního karcinomu z prsu a spádových lymfatických uzlin. Dosažení pCR je asociováno se zlepšením dlouhodobých léčebných ukazatelů (četnost relapsů onemocnění a celkové přežívání). NAT dále poskytuje prostor pro provedení genetického testování, naplánování rekonstrukčního operačního výkonu, poskytuje informaci o citlivosti nádorového onemocnění k léčbě a představuje příležitost k výzkumným záměrům. V rámci přednášky bude diskutován stávající pohled na problematiku NAT u pacientek s karcinomem prsu, posun v indikaci NAT a její cíle u jednotlivých subtypů karcinomu prsu a probrána budou také možná úskalí a rizika s ní spojená. Součástí přednášky bude i prezentace výsledků léčby pacientek po NAT v Masarykově onkologickém ústavu Brno.

XVIII/231. METASTATICKÝ HR+/HER2- KARCINOM PRSU – LÉČBA INHIBITORY CDK 4/6, DATA Z REGISTRU BRESCA

PALÁCOVÁ M.¹, ZIMOVJANOVÁ M.², TESAŘOVÁ P.², DONOCIKOVÁ B.³, PODHOREC J.¹, CWIK M.¹

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ³ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

V úvodu léčby metastatického HR+/HER2- karcinomu prsu je preferovanou léčbou kombinace HT a CDK 4/6i. K dispozici jsou palbociklib, ribociklib a abemaciclib. Možná je kombinace nesteroidního inhibitoru aromatáz (IA) s inhibitorem CDK 4/6 u pacientek s hormonálně sensitivním onemocněním. Efektivita letrozolu s palbociklibem byla prokázána v klinické studii fáze III PALOMA 2, kde bylo v rameni letrozol + palbociklib dosaženo doby do progresu onemocnění (PFS) 24,8 měsíce ve srovnání s letrozolem, kde byl PFS 14,5 měsíce. Ve studii MONALEESA 2 byl také prokázán benefit v rameni letrozol plus ribociklib 25,3 měsíce vs. 16 měsíců u letrozolu. Ve studii MONARCH 3 byl srovnáván efekt abemaciclibu s IA oproti HT samotné; přidání abemaciclibu vedlo k prodloužení PFS o více než 13 měsíců (28,18 vs. 14,76 měsíce). U pacientek po selhání inhibitorů aromatázy byl efekt fulvestrantu s CDK 4/6 zkoumán ve třech studiích. Ve studii PALOMA 3 vedlo přidání palbociklibu k fulvestrantu k prodloužení PFS ze 4,6 na 11,2 měsíce. Studie MONALEESA 3 srovnávala efektivitu fulvestrantu a ribociklibu s placebem + fulvestrantem u pacientů léčených ve studii v 1. nebo 2. linii pro MBC HR+/HER2-. Přidání ribociklibu vedlo k prodloužení PFS o 7,7 měsíce (z 12,8 na 20,5 měsíce). Efekt abemaciclibu v kombinaci s fulvestrantem byl prokázán v klinické studii MONARCH 2, kde přidání abemaciclibu vedlo k prodloužení PFS o 7,1 měsíce. Studie PALOMA 3 – kombinace palbociklibu s fulvestrantem – prokázala prodloužení OS o 6,8 měsíce ve srovnání s fulvestrantem samotným (34,7 vs. 28,0 měsíce). Rozdíl nebyl statisticky signifikantní. Studie MONARCH 2 (kombinace abemaciclibu s fulvestrantem) prokázala statisticky signifikantní rozdíl v OS v rameni letrozol + abemaciclib vs. letrozol samotný – 46,7 vs. 37,3 měsíce. Studie MONALEESA 3 (kombinace ribociklibu s fulvestrantem) prokázala statisticky signifikantní OS u pacientek léčených kombinační terapií se snížením rizika úmrtí o 28 % u ribociklibu a o 24 % u abemaciclibu. Aktuálně jsou k dispozici i data týkající se OS u klinických studiích MONALEESA 2 a PALOMA 2. Ve studii MONALEESA 2 žily pacientky léčené kombinací letrozol a ribociklib již více než 5 let – 63,9 měsíce ve srovnání s 51,4 měsíce s letrozolem. Ve studii PALOMA 2 nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi kombinačním ramenem letrozolu s palbociklibem vs. letrozol 53,9 vs. 51,2 měsíce). Doposud chybí výsledky OS ze studie MONARCH 3. Pacienti zařazování do klinických studií představují pouze 30 % pacientů z běžné klinické praxe. Dovolujeme si prezentovat doposud shromážděná data efektivit léčby CDK 4/6 i z několika pracovišť v ČR.

XVIII/246. DE NOVO METASTATIC HR+/HER2- INVASIVE LOBULAR CARCINOMA (ILC) OF THE BREAST – A CLINICAL CASE

STEFANOVSKI D.

Institute of Oncology Ljubljana

In December 2017, a 68-year-old postmenopausal woman without family history of breast or ovarian cancer was diagnosed with a left-sided breast cancer (BC). She had had hypertension, chronic kidney disease and diabetes mellitus 2. Screening mammography revealed a 2.3 cm large tumor. A core biopsy showed grade 2 ILC and a FNAB of an axillary LN was positive for a metastasis. Surgical treatment with left-sided MRM followed. Definitive pathology confirmed ILC, solid, alveolar and focally classical subtype, with largest diameter of 3 cm, grade 2, mitoses 2, LVI+. In the axilla specimen 3/3 LNs were positive, with an 8 cm large conglomerate of axillary LN. The disease was highly ER and PR positive, HER2 negative, with Ki-67 of 15%. CT scan of the thorax and abdomen revealed diffuse bone infiltration without visceral mets. Bone scan confirmed multiple osteoblastic mets in spine, ribs, pelvis and skull. In February 2018, she started her treatment with letrozole and ribociclib at a dose of 600 mg for 21 days on and 1 week off. Supportive therapy with denosumab was also initiated. Remission was achieved until March 2020, when evaluational CT showed multiple liver mets, the largest around 3.5 cm. Genetic testing and NGS of the tissue specimen was performed and demonstrated only PTEN loss without other alterations (such as PIK3CA and BRCA 1/2). The patient started the se-

cond line therapy (Th) with capecitabine at a dose of 1 800 mg/m² bid. After the second cycle, she experienced diarrhea G3. She was tested negative for DPD deficiency and continued her treatment with capecitabine at a reduced dose (1 000 mg / 12 h) for one year and a half. The disease progressed in the liver in September 2021. The third line of therapy with fulvestrant and everolimus at a dose of 5 mg daily was started. Evaluational CT revealed partial regression of the liver mets and stable bone disease. However, there were radiological signs of pneumonitis in both lungs. Consequently, the therapy with everolimus was stopped and in January 2022, abemaciclib at the lowest dose was added to the fulvestrant. Progression of the disease in the liver and bones was confirmed in May 2022, with new mets in the left ovary. As the patient was reluctant to i.v. chemotherapy and cytotoxics which cause alopecia, the therapy with metronomic cyclophosphamide and metotrexate was started. However, rapid progression with bone marrow infiltration followed. Our patient received two cycles of vinorelbine at a 70% dose, yet the bone progression followed. In July 2022, the therapy with weekly paclitaxel was started. So far, the patient has received only 1 weekly cycle without major toxicities.

XVIII/310. ZNAČENÍ PRSNÍCH LÉZÍ A UZLIN JODOVÝM ZRNEM Z POHLEDU RADIOLOGICKÉHO ASISTENTA

RAŠÍNOVÁ L.

Oddělení radiologie, MOÚ Brno

Jodové zrno je titanová kapsle o průměru 0,8 mm a délce 4,5 mm obsahující stříbrnou tyčinku, na jejíž povrchu je nanesen radioaktivní ¹²⁵I. Jedná se o nízkokoaktivní gama zářič v rozmezí 3,7–11,1 MBq s poločasem rozpadu 59,41 dní. Je dodáváno výrobcem v předem sterilované 18G jehle. Zrno je viditelné pod UZ, RTG a lze ho detekovat pomocí scintilační sondy (gamakamery). Je určeno k lokalizaci nehmotných lézí před operací u dospělých (nehmatné léze v prsu, uzliny v podpaží). V Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) jsou zrna zaváděna ráno v den plánované operace, tzn. ve stejný den je radioaktivní zrno z těla odstraněno (max. doba zavedení dle výrobce je 30 dní). Jodová zrna jsou v MOÚ zaváděna od podzimu 2019. Do dubna 2022 bylo zavedeno celkem 1 054 zrn u 932 pacientek. Jodové zrno je výborně detekovatelný marker, který chirurgovi usnadňuje a zpřesňuje excizi léze.

XIX. Nádory kůže a maligní melanom

XIX/63. NOVINKY V LÉČBĚ POKROČILÉHO MALIGNÍHO MELANOMU

LAKOMÝ R.¹, POPRACH A.¹, KAZDA T.²¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Moderní imunoterapie s checkpoint inhibitory a cílená léčba s BRAF a MEK inhibitory jsou dnes základními léčebnými modalitami u pokročilého maligního melanomu. S postupujícím časem od zahájení registračních studií se centrem pozornosti stává podíl dlouhodobě žijících pacientů. U cílené léčby byla dosud publikována 5letá data celkového přežití (overall survival – OS) a ještě zralejší v případech imunoterapie (6,5letá data ze studie CheckMate 067 a 7letá data OS ze studie Keynote 006 a navazující studie Keynote 587). S narůstajícím počtem dlouhodobě žijících pacientů se do popředí zájmu dostávají i chronické vedlejší účinky léčby a jejich vliv na kvalitu života. Pokračuje vývoj nových léků a kombinací s cílem zlepšit poměr benefit/risk léčby. U pokročilého melanomu se očekává příchod nadějně kombinace nivolumab + relatlimab (studie Relativity 047). Ta je z pohledu času bez progresse onemocnění srovnatelná s kombinací nivolumab + ipilimumab (studie CheckMate 067), ale s podstatně příznivějším profilem toxicity. Zda bude srovnatelná i v dalších parametrech, jako je medián OS a vysoké procento dlouhodobě žijících pacientů, ukáže až budoucnost. Stále diskutovanými tématy je ideální sekvenční léčba u BRAF mutovaného melanomu, potenciální využití tripletů kombinované cílené léčby a imunoterapie u jasně definovaných podskupin pacientů, predikce léčebné odpovědi a toxicity, pravidla možného přerušení či ukončení imunoterapie a možnost opětovného návratu k léčbě při progresi, fenomén pseudoprogrese a hyperprogrese a další. Probíhá intenzivní výzkum v oblasti modifikace nádorového mikroprostředí, které hraje zásadní roli jak v primární, tak i sekundární rezistenci k onkologické léčbě. **Cíl:** V přednášce budou shrnuty aktualizované výsledky základních klinických studií u pokročilého melanomu a zásadní novinky ze zahraničních konferencí (ASCO 2022, ESMO 2022). **Závěr:** Zavedení cílené léčby a moderní imunoterapie znamenalo průlom v léčbě diseminovaného maligního melanomu. Zvláště u imunoterapie dnes dosahujeme u významné části pacientů dlouhodobé kontroly onemocnění, a to i přes její ukončení. Stále však musíme mít na paměti riziko rozvoje nevyzpytatelných autoimunitně podmíněných vedlejších účinků. Znalost jejich řešení je zásadní a často vyžaduje multidisciplinární přístup, stejně jako léčba základního onemocnění.

XIX/64. FENOMÉN PSEUDOPROGRESE A HYPERPROGRESE PŘI IMUNOTERAPII U POKROČILÉHO MELANOMU

LEMSTROVÁ R., SKÁČEL J., MELICHAR B., MOHELNIKOVÁ B.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Imunoterapie se stala součástí komplexní onkologické léčby řady nádorových onemocnění. Příchod a rozsáhlé použití inhibitorů kontrolních bodů (ICI), jako jsou anti-programmed cell death (PD-1), anti-programmed death-ligand 1 (PD-L1) a anti-cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) protilátky, přineslo nejen bezprecedentní výsledky v léčbě různých typů nádorů, ale rovněž nová úskalí v hodnocení léčebné odpovědi. U některých pacientů dochází k pozdní regresi nádoru, které předchází přechodné zvětšení nádorové léze způsobené infiltrací imunokompetentních buněk. Tento klinický fenomén nazýváme pseudoprogresí. Včasné a správné rozpoznání pseudoprogrese zabrání předčasnému ukončení účinné léčby inhibitory kontrolních bodů. V hodnocení léčebné odpovědi tedy nelze striktně uplatňovat kritéria Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), ale nově jsou v hodnocení používána kritéria Immune-related Response Criteria (irRC), Immune RECIST (iRECIST) a Immune-modified RECIST (imRECIST). Léčebná odpověď může být i charakteru hyperprogresivní nemoci (HPD), která je charakterizována jako zvětšení tumorové nálože o 50 % do 2 měsíců od zahájení léčby ICI, doprovázené výrazným zhoršením klinického stavu pacienta. Mechanismus HPD není zcela objasněn, nemáme k dispozici ani prognostické či prediktivní faktory. Nicméně rychlé rozpoznání HPD a změna léčby je pro další průběh nemoci zásadní. **Cíl:** Cílem této práce je podání přehledu o diverzitě léčebných odpovědí v léčbě ICI a jejich managementu v klinické praxi. **Závěr:** Hodnocení léčebné odpovědi při terapii ICI vyžaduje komplexní přístup s nutností dalšího výzkumu prediktivních a prognostických markerů imunoterapie.

XIX/66. SOUČASNÁ ROLE IMUNOTERAPIE A CÍLENÉ LÉČBY U NEMELANOMOVÝCH KOŽNÍCH NÁDORŮ

KRAJSOVÁ I.

VFN v Praze

Východiska: V průběhu posledních desetiletí stále roste počet pacientů s nemelanomovými kožními nádory (NMSC). Za hlavní příčiny je možné považovat zvyšující se expozici rizikovým faktorům, mezi které mimo jiné patří působení ultrafialového (UV) záření na kůži, stoupající počty nemocných s různým stupněm imunosuprese a prodlužující se průměrná délka života. Významnou roli hraje též rostoucí povědomí současné populace o existenci a problematice kožních nádorů a řada probíhajících edukačních programů, které umožňují jejich zvýšený záchyt. Existuje mnoho typů NMSC, ale jednoznačně nejčastějšími jsou bazocelulární karcinom (BCC) a skvamózní karcinom (CSCC), které představují až 90 % všech NMSC. Jejich prognóza je ve většině případů příznivá a chirurgické odstranění znamená i celkové vyléčení. Pouze 5–10 % těchto nádorů metastazuje, přesto mohou z důvodu vysoké prevalence v populaci znamenat závažný zdravotní problém. Roční počty úmrtí přisuzované NMSC jsou stejné, nebo dokonce v některých zemích i vyšší než počty zemřelých na melanom. Velmi důležité je proto zavádění nových účinných léčebných postupů, které dokážou zvrátit nepříznivý průběh onemocnění. **Cíl:** Stejně jako u melanomu i u NMSC našly významné uplatnění jak cílená léčba, tak imunoterapie. Cílená léčba využívá s úspěchem hedgehog inhibitory, které blokují abnormální hedgehog signalizaci způsobenou zejména mutacemi v PTCH (Patch 1) nebo v receptoru SMO (Smoothened). Své uplatnění našla zejména v terapii inoperabilních a pro radioterapii nevhodných nebo k radioterapii rezistentních bazocelulárních karcinomů a u pacientů s Gorlinovým syndromem. Jedním z možných předpokladů účinnosti imunoterapie u NMSC je, že mají jednu z nejvyšších mutačních náloží mezi maligními nádory, což je nejspíše odrazem chronického kancerogenního působení UV záření na kůži. V imunoterapii NMSC dominují v současné době anti PD-1 protilátky (cemiplimab, nivolumab, pembrolizumab), které prokázaly účinnost zejména u skvamózního kožního karcinomu a nově v 2. linii, po selhání hedgehog inhibitorů, i u bazocelulárního karcinomu.

XIX/172. METASTÁZY MALIGNÍHO MELANOMU DO TENKÉHO STŘEVA

ŠUBRT Z.

Chirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

Maligní melanom kůže patří mezi nádory s nejrychleji stoupající meziroční incidencí a přesunem výskytu do mladších věkových skupin (15–34 let). V ČR v roce 2012 dle Ústavu zdravotnických informací a statistiky byla incidence maligního melanomu 25,9/100 000 obyvatel. Jedná se o nejčastější malignitu, která metastazuje do gastrointestinálního traktu (GIT) se zvláštní afinitou k šíření do tenkého střeva, po kterém následuje postižení žaludku a tlustého střeva. Metastázy tenkého střeva jsou často provázeny komplikacemi v podobě invaginace a krvácení do GIT. Pro přesnou diagnostiku GIT postižení metastatickým maligním melanomem jsou k dispozici zobrazovací metody, jako je CT anebo PET/CT, a teoreticky i endoskopické možnosti vč. videokapslové endoskopie a enteroskopie. Kompletní chirurgická resekce GIT metastatického maligního melanomu u pečlivě vybraných pacientů poskytuje nejen kontrolu symptomů, ale je také spojena se zvýšením celkového přežití. Také zavedení moderních terapeutických metod cílených na BRAF a kontrolní body imunitního systému změnilo v posledním desetiletí terapeutické přístupy k pacientům s metastatickým melanomem. V současné době dosahuje celkové přežití pacientů s pokročilým metastatickým maligním melanomem, kteří byli léčeni kombinací imunoterapeutických látek, po 5 letech až 52 %. Chirurgie má u nemocných s metastatickým postižením GIT v éře efektivní systémové léčby stále nezanedbatelné postavení.

XIX/355. BRACHYTERAPIE TECHNIKOU MULÁŽE U PACIENTA SE SPINOCELULÁRNÍM KARCINOMEM V OBLASTI NOSU

SOVADINOVÁ Š., ODOŽILKOVÁ A., HYNKOVÁ L.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východiska: V léčbě kožních nádorů se uplatňují různé léčebné přístupy (chirurgie, radioterapie, systémová léčba) a jejich kombinace. Pacienti s kožním nádorovým postižením, které není vhodné k chirurgickému ošetření, často využívají radioterapii jako primární léčebnou metodu. Na našem pracovišti je možné onemocnění ošetřit zevní radioterapií na lineárním urychlovači (fotonový svazek), na RTG kontaktním přístroji nebo brachyterapií. V brachyterapii se užívá uzavřených zářičů. Ty jsou umístěny přímo do místa nádoru (intrakavitálně, intraluminálně, intersticiálně, muláž) či do jeho lůžka. Spád dávky do okolí je velmi rychlý, a tím dochází k výraznému šetření zdravých tkání. Při aplikaci brachyterapie se využívá tzv. afterloadingová metoda, kdy se do oblasti zájmu zavedou neaktivní vodiče, do kterých se pak po kontrole postavení zavedou radioaktivní zdroje. V praxi se používají nejvíce tzv. high dose rate (HDR) přístroje s vyšším dávkovým příkonem (ozáření je kratší). V případě, že pacienta není možné ideálně ošetřit fotonovým svazkem nebo na RTG přístroji (nádor je umístěn v oblasti s výrazným zakřivením – konvexita, konkavita – jako nos nebo ušní boltec) a hloubka plošného nádorového postižení není > cca 5 mm, je optimální zvolit brachyterapii technikou muláže. **Popis případu:** Na našem pracovišti jsme využili muláž u pacienta s mnohočetným kožním postižením spinocelulárním karcinomem v oblasti obličeje. Většinu lézí jsme ošetřili na RTG kontaktními přístroji s dobrým efektem. V oblasti nosních křídel a hřbetu nosu vč. oblasti očí jsme využili muláž. Příprava ozařovacích pomůcek byla individuální, k preciznímu plánování jsme využili 3D plánování pomocí CT. Dosáhli jsme výborné lokální kontroly onemocnění s minimální toxicitou. **Závěr:** Ozařování kožních nádorů pomocí muláže je metodou jednoduchou, elegantní a bezpečnou, s dobrým terapeutickým efektem.

XIX/366. CIRCULATING MIRNAS PREDICT RISK OF RELAPSE AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF MALIGNANT MELANOMAPOLÍVKA J.^{1,2} PEŠTA M.³, HOUFKOVÁ K.³, KNÍŽKOVÁ T.³, SHARIF BAGHERI M.³, SHETTI D.¹, FIKRLE T.⁴, PIVOVARČÍKOVÁ K.⁵, TŘEŠKOVÁ I.⁶

¹ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Czech Republic, ² Biomedical Center, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Czech Republic, ³ Department of Biology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Czech Republic, ⁴ Department of Dermatovenereology, University Hospital Pilsen, Czech Republic, ⁵ Department of Pathology, University Hospital Pilsen, Czech Republic,

⁶ Department of Plastic Surgery, University Hospital Pilsen, Czech Republic

Background: Melanoma is a highly invasive form of skin cancer. Advanced melanoma is associated with a poor prognosis and a significant risk of disease relapse. Non-invasive circulating tumor biomarkers in liquid biopsy, such as microRNAs (miRNA), provide the chance for better personalization of treatment strategies. The aim of this study was to evaluate the circulating miRNAs for the identification of patients with a higher risk of melanoma recurrence after surgery, and for prediction of the disease outcome. **Patients and methods:** A total number of 22 patients with stage I to III of melanoma were enrolled into this study. Plasma samples were obtained from pre-surgery and early post-surgery peripheral blood draws. The panel of 23 candidate miRNA were designed and miRNA expressions were analyzed by qRT-PCR technique with miRNA39 as an endogenous control. The IBM SPSS software was used for the statistical analysis and data presentation. **Results:** We observed upregulation of miRNA182 (P = 0.07), miRNA19a (P = 0.05), and miRNA21 (P = 0.05), while miRNA1260 (P = 0.05), and miRNA145 (P = 0.04) were downregulated in post-surgery compared to pre-surgery plasma samples. Higher pre-operative expression levels of miRNA180 (P = 0.001), miRNA99a (P = 0.008), miRNA320 (P = 0.009), miRNA494 (P = 0.018), and miRNA4487 (P = 0.048) were associated with a shorter disease-free interval, whereas higher pre-operative plasma levels of miRNA494 (P = 0.009), miRNA320 (P = 0.016), miRNA99a (P = 0.017), miRNA180 (P = 0.024), miRNA1260 (P = 0.026), and miRNA221 (P = 0.026), were associated with worse overall survival. **Conclusion:** Liquid biopsy and circulating biomarkers provide the possibility to assess patients by a minimally-invasive approach, which could lead to a better understanding of cancer behavior. Our study showed that assessing miRNA levels in plasma of early stages melanoma patients may have the potential of being a reliable non-invasive biomarker to estimate the risk for melanoma relapse as well as to improve the disease prognosis.

XX. Nádory jícnu a žaludku

XX/133. KAZUISTIKA: MLADÁ PACIENTKA S OLIGOMETASTATICKÝM KARCINOMEM ŽALUDKU – SNAHA O POTENCIÁLNĚ KURATIVNÍ POSTUP

CWIK M.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Ačkoliv je metastatický karcinom žaludku nadále považován za inkurabilní malignitu, existuje malá podskupina pacientů s oligometastatickým onemocněním, u kterých pečlivé zvážení všech terapeutických možností může přinést benefit. V této kazuistice prezentujeme komplexní terapeutický postup a interdisciplinární přístup od oligometastatického stadia až po systémovou imunochemoterapii. **Popis případu:** V srpnu 2021 byl u 31leté pacientky diagnostikován oligometastatický karcinom žaludku, histologicky difúzní subtyp s bilaterálními ovariálními metastázami (Krukenbergův tumor). Genetické vyšetření odhalilo potenciálně významnou variantu v genu CDH1, ta může být příčinou vzniku hereditárního difúzního karcinomu žaludku. Pro výborný stav byla v souladu s doporučením multidisciplinárního týmu (MDT) zahájena potenciálně neoadjuvantní chemoterapie FLOT za účelem maximální léčebné odpovědi. V rámci přešetření pacientka podstoupila i diagnostickou laparoskopii s nálezem metastaticky infiltrovaných ovarii a suspektního prorůstání tumoru žaludku na serózu, peritoneum bylo bez známek karcinomatózy. Po pečlivém zhodnocení MDT rozhodl o provedení totální gastrektomie s D2 lymfadenektomií a bilaterální adnexektomií + HIPEC. Během operační revize i přes maximální snahu o kurativní přístup nebylo možné dosáhnout R0 resekce, proto byla provedena pouze bilaterální adnexektomie. Pooperační CT zachytilo krupicovitou diseminaci na peritoneu. V rozhodovacím procesu o co nejlepší paliativní systémovou léčbu bylo doplněno komplexní genomické profilování (Illumina TruSight Oncology 500), ale bez průkazu léčebně ovlivnitelné mutace. V nádoru byla ale prokázána vyšší PD-L1 exprese – CPS skóre 10. Proto na základě výsledků studie CheckMate 649 byla od března 2022 zahájena terapie nivolumabem v kombinaci s cDDP/5FU. Léčba je dosud velmi dobře tolerována, dle výsledku posledního přešetření v květnu 2022 trvá stacionární obraz difúzního tumoru těla žaludku, bez známek MTS v CT obraze (regrese peritoneálních metastáz). **Závěr:** Léčba oligometastatického karcinomu žaludku otevírá řadu otázek, jako je samotná definice tohoto stadia a benefit chirurgické resekce nejen z hlediska celkového přežití, ale i kvality života pacienta. Proto u pacientů s tímto onemocněním v dobrém výkonnostním stavu je třeba vždy postupovat striktně multidisciplinárně, s cílem stanovení optimálního terapeutického postupu. V budoucnu výsledky studie RENAISSANCE srovnávající chemoterapii s kombinovanou léčbou (chemoterapií a chirurgickým zákrokem) pro oligometastatické onemocnění pravděpodobně změní léčbu karcinomu žaludku.

XX/125. ROLE KOMPLEXNÍ PERIOPERAČNÍ PÉČE O PACIENTA S GASTROEZOFAGEÁLNÍMI NÁDORY

DVORSKÝ J.

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ Brno

Chirurgická léčba pacientů s gastroezofageálními nádory je historicky asociována s nejvyššími hodnotami morbidita a mortality ze všech onkologických výkonů s 30denní mortalitou > 5 % a 90denní mortalitou až 13 %. Vážné pooperační komplikace se objevují až u 20–80 % pacientů podstupujících ezofagektomii, zdaleka nejčastější jsou komplikace plicní (16–67 %), a to zejména pneumonie (22 %), respirační selhání (6 %) a rozvoj ARDS (1,5 %). Mezi další četné a velmi obávané komplikace patří leak v anastomóze (12,9 %), renální selhání (2 %), infarkt myokardu (1,1–3,8 %) a paréza n. laryngeus recurrens (2 %). Snaha o dosažení lepších výsledků vedla historicky nejprve k formulování programu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) pro ezofagektomie (publikován 2019), který však již obsahuje i některé komponenty týkající se i předoperačního období, čímž dochází k překryvu s dnes nově vznikajícím a ověřovaným konceptem prehabilitace cílícím primárně na předoperační období. Vzniká tak postupně komplexní program pokrývající celé perioperační období, vyžadující multidisciplinární spolupráci a představující významnou zátěž pro zdravotnický systém.

XX/127. ÚLOHA HIPEC A PIPAC V LÉČBĚ KARCINOMU GEJ A ŽALUDKU

HOSKOVEC D., DYTRYCH P., VOČKA M.², KRŠKA Z.¹

¹ 1. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN Praha, ² Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Peritoneální metastázy karcinomu žaludku a GEJ představují obtížný terapeutický problém. V prevenci a terapii se v poslední době prosazuje kombinace konvenční chemoterapie s intraperitoneálním podáním cytostatik metodou HIPEC a PIPAC. **Cíl:** Přehled současných indikací a možností intraperitoneální chemoterapie metodou HIPEC a PIPAC. **HIPEC:** Profylaktická aplikace – u pacientů s vysokým rizikem vzniku peritoneální recidivy (T3, 4, N+); terapeutická aplikace – u pacientů s limitovaným peritoneálním postižením PCI ≤ cca 10; paliativní a neoadjuvantní – u nemocných s extenzivnějším peritoneálním postižením s cílem zmírnění obtíží (především tvorby maligního ascitu), případně redukce peritoneálního postižení s možností následného „radikálního“ výkonu. V těchto indikacích lze použít i PIPAC. **PIPAC:** Paliativní a neoadjuvantní indikace, jde o miniinvasivní výkon, který lze ve 4–8 týdnech opakovat. Obvykle je kombinován se standardní chemoterapií. V současné době VFN v Praze participuje na mezinárodní multicentrické studii PERISCOPE II (cT3, 4 karcinom žaludku a limitovaná peritoneální karcinomatóza, event. pozitivní peritoneální cytologie), randomizace do dvou větví – chirurgický výkon + HIPEC vs. paliativní chemoterapie. **Závěr:** Intraperitoneální aplikace chemoterapie metodami HIPEC a PIPAC mají potenciál ovlivnit intraperitoneální šíření nádorů nejen žaludku. Jejich efekt je stále ověřován probíhajícími studiemi.

Podpořeno MZ ČR DRO-VFN 64165.

XX/174. CHIRURGICKÉ PŘÍSTUPY K III. SIEWERTOVĚ TYPU KARCINOMU GEJ

JEDLIČKA V.

Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Dle většiny současných doporučení je standardním preferovaným operačním přístupem u karcinomu žaludeční kardie III. typu Siewertovy klasifikace totální gastrektomie s D2 lymfadenektomií. Tento přístup však dle současných trendů může mít různé modifikace, jak v rozsahu resekcí výkonu a lymfadenektomie, tak v technice operace či typu rekonstrukce. Volby operačního výkonu závisí na velikosti nádoru a postižení uzlin, na celkovém stavu a habitu pacienta, a nepochybně i na zkušenosti a preferenci operátora.

XX/178. RESEKČNÍ LINIE U GASTREKTOMIE PRO KARCINOM ŽALUDKU

JEDLIČKA V.

Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Vzdálenost doporučeného okraje resekcí od makroskopicky patrného karcinomu žaludku se liší v doporučeních různých celosvětově respektovaných organizací (NCCN, ESMO, JGCA), nicméně evidence svědčící pro benefit radikálnějších postupů chybí. Na základě literárních údajů se zdá, že rozhodujícím rizikovým faktorem pro pozitivní linii resekcí je velikost primárního nádoru; velmi důležitou se jeví role peroperační kryobiopsie. V populaci našich pacientů je vysoká incidence proximálních nádorů s difúzním charakterem růstu, optimální chirurgický přístup je nejasný.

XX/249. ERA1 – PREDICTIVE ROLE OF DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EARLY RESPONSE EVALUATION OF ESOPHAGO-GASTRIC JUNCTION CANCER DURING NEOADJUVANT STANDARD CHEMOTHERAPY

KOBITZSCH B.

University Cancer Center Leipzig, Germany

Background: Neoadjuvant therapy is part of the established combination therapy in advanced adenocarcinomas of the esophago-gastric junction (EGJ). Tumor regression after surgery is a positive prognostic marker, but not all tumors respond well to neoadjuvant treatment. Non-responding patients should be identified early to guide treatment decisions. **Aim:** To evaluate the predictive value of apparent diffusion coefficient (ADC) changes on tumor regression in advanced EGJ adenocarcinoma. **Study type and population:** ERA1 is a single-center non-interventional diagnostic study where we assess tumor response by diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI). Patients with locally advanced adenocarcinoma of the EGJ (all types according to Siewert's classification) can participate in the study. **Method:** ADC is a parameter of diffusion-weighted MRI that has been shown to increase in different types of cancer responding to therapy. The patients are treated with standard of care chemotherapy and ADC measurements will be acquired before the first and second cycles of treatment and after completion. The primary endpoint of the study is a histopathological response.

XX/180. KONTROVERZE LÉČBY KARCINOMU ŽALUDKU – SHRNUÍ

NĚMEC L.

Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Přes existenci léčebných standardů narážíme v chirurgické léčbě karcinomu žaludku a gastroezofageální junkce stále na řadu sporných otázek – některé z nich diskutujeme v dnešním edukačním panelu: 1) Pozornost si zasluhuje stanovení adekvátního resekcí okraje u jednotlivých histopatologických typů karcinomu žaludku a karcinomu gastroezofageální junkce, s čímž s ohledem na lokalizaci nádoru souvisí i volba optimálního chirurgického přístupu a vlastního resekcí výkonu. 2) Zmínku si i nadále zasluhuje rozsah perigastrické lymfadenektomie, který byl donedávna předmětem diskuzí chirurgické obce napříč světadily. 3) Nově se do onkochirurgie foregutů stále více prosazuje miniinvazivní operativa. 4) Chirurgickou výzvou jsou radikální resekcí výkony u infiltrativních nádorů typu „linitis plastica“ a dále resekcí výkony spojené s metastazektomiemi, ať už se jedná o limitované metastatické postižení jaterní, či peritoneální. Zvažuje se vhodnost intraperitoneální chemoterapie, a to nejen v indikaci terapeutické, ale i profylaktické. 5) Pro všechny hraniční nebo nestandardizované operační metody má zcela zásadní význam pečlivý výběr vhodných pacientů, kteří mohou z daného operačního postupu profitovat.

XX/124. CHIRURGIE – PILÍŘ V KOMPLEXNÍ LÉČBĚ LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU GEJ A ŽALUDKU

POHNÁN R., SVOBODA P., HADAČ J., TURZOVÁ A., SCHÜTZ Š., PAŽIN J., KALVACH J.

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha

Dlouhodobým trendem zůstává, že více než dvě třetiny pacientů s nádorem gastroezofageální junkce (GEJ) a karcinomem žaludku jsou diagnostikovány v neoperabilním stavu a klinické stadium I ($\leq$ T1, N0, M0) je zastoupeno u < 15 % nemocných. I v systému multimodální léčby pokročilého adenokarcinomu GEJ a žaludku zůstává radikální R0 resekcí základní léčebnou modalitou. Samostatný chirurgický výkon u lokálně pokročilého karcinomu žaludku a GEJ nevede k dlouhodobému přežití. Zavedení konceptu perioperační chemoterapie významnou měrou zlepšilo chirurgické i onkologické výsledky a v současné

době je standardem léčby u lokoregionálně pokročilých nádorů ($> T1$, $\geq N0$) bez systémových metastáz ($M0$). Základem chirurgické léčby nemetastazujícího karcinomu žaludku a GEJ je radikální resekční výkon se systematickým odstraněním spádových lymfatických uzlin. Gastrektomie s D2 lymfadenektomií je standardní chirurgickou léčbou u karcinomu žaludku ($\geq T1b$). V případě adenokarcinomu GEJ je ve většině center v euroatlantickém prostoru k plánování léčby využívána Siewertova klasifikace. U nádorů typu Siewert I a II je operační metodou s kurativním záměrem transtorakální resekce jícnu doplněná systematickou disekcí spádových lymfatických polí. U nádorů typu Siewert III je principiální léčebnou metodou totální gastrektomie s D2 lymfadenektomií. Limitujícím faktorem chirurgické léčby jsou komorbidity a celkový stav pacienta s jeho schopností snést vysokou operační zátěž těchto náročných operací. V důsledku zpřesnění indikací, zavedení metod prehabitace a s nasazením miniinvasivních operačních technik dosahují v dnešní době specializovaná centra $< 3\%$, resp. 5% letality. Stále častěji jsou k řešení nádorů GEJ a žaludku využívány chirurgické miniinvasivní postupy: laparoskopické a nyní i roboticky asistované operace. Miniinvasivní operační postupy v oblasti foregut prokázaly chirurgickou bezpečnost i onkologickou efektivitu a zároveň je jejich využití možné i v případech lokoregionálně pokročilého onemocnění v rámci systému multimodální léčby. Volba léčebného postupu by měla být založena na rozsahu a lokalizaci nádoru a na komplexním zhodnocení erudovaným multioborovým indikačním týmem. Nesporná je nutnost centralizace pacientů s nádory GEJ a žaludku do center poskytujících komplexní multimodální péči.

Práce byla podpořena projektem Institucionální podpory MO1012.

XX/126. „2022“ – NOVÝ STANDARD A BLÍZKÁ BUDOUCNOST V LÉČBĚ KARCINOMU JÍCNU A ŽALUDKU

OBERMANNOVÁ R.

MOÚ Brno

Kurativní léčba lokálně pokročilého karcinomu jícnu dosud zahrnovala neoadjuvantní chemoradioterapii následovanou operací či definitivní konkomitantní chemoradioterapii s případným záchranným chirurgickým výkonem, u adenokarcinomu pak byla variantou neoadjuvantní chemoradioterapie s operací či perioperační chemoterapií. Studie CHECKMATE 577 ověřovala hypotézu, zda adjuvantní imunoterapie prodlouží dobu bez progresu u pacientů, kteří nedosáhli patologické kompletní odpovědi na neoadjuvantní chemoradioterapii. Studie zařadila 794 pacientů v poměru 2 : 1 pro experimentální rameno. Při mediánu follow-up 24,4 měsíce studie ukázala významný rozdíl mezi léčebnými rameny, a to ve prospěch adjuvantního nivolumabu, tj. 22,4 vs. 11,0 měsíce (HR 0,69). Ačkoliv se u adjuvantní studie nejedná o dostatečně dlouhou dobu k definitivnímu hodnocení, výsledek je natolik významný, že změnil léčebný standard a adjuvantní terapie nivolumabem se stala léčebným standardem u pacientů se špatnou prognózou. Imunoterapie je standardní možností v 2. linii metastatického skvamózního karcinomu. Recentně publikované studie KEYNOTE 590 a CHECKMATE 648 etabloují použití imunoterapie v kombinaci s chemoterapií také v 1. linii léčby pokročilého onemocnění. Na základě těchto studií bude léčebnou alternativou pembrolizumab v kombinaci s chemoterapií u pacientů s CPS ≥ 10 nebo nivolumab v kombinaci s chemoterapií, příp. pouze kombinace imunoterapie nivolumabu a ipilimumabu u hodnoty CPS ≥ 1 . Podobně prokázala benefit kombinace chemoterapie s nivolumabem u pacientů s metastatickým karcinomem žaludku léčených 1. linií – došlo k prodloužení celkového přežití mOS 14,4 vs. 11,1 měsíce s HR 0,71 u nádorů, které vykazují pozitivní expresi CPS ≥ 5 . Všechny shora uvedené indikace jsou schváleny EMA. U HER2 pozitivního karcinomu žaludku první data ze studie KEYNOTE 811 ukazují přínos kombinace pembrolizumabu s trastuzumabem a chemoterapií u všech pacientů bez ohledu na expresi PD-L. Dle předem plánované interim analýzy bylo dosaženo statisticky signifikantního 22,7% zlepšení v objektivní odpovědi v rameni s pembrolizumabem (95% CI 11,2–33,7; $p = 0,00006$). U HER2 pozitivního karcinomu žaludku dle dat ze studie fáze II Destiny GASTRIC 01 prokázal trastuzumab deruxtekan prodloužení přežití 12,5 vs. 8,4 měsíce (95% CI 6,9–10,7) proti rameni s irinotekanem nebo paklitaxelem, ve 2. linii léčby po progresi na trastuzumabu (HR 0,59; 95% CI 0,39–0,88; $p = 0,0097$). Z dalších alterací se u metastatického adenokarcinomu žaludku jeví nadějnou FGFR2 fúze a Claudin 18,2.

XX/243. 74-YEAR OLD WOMAN WITH LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER AND HIGH MICROSATELLITE INSTABILITY – A CASE REPORT

THIERFELDER L.

Universitätsklinikum Leipzig, Germany

The prognosis for patients with gastric cancer is still poor and the cancer-specific overall mortality is high at 70%. The recommended standard of care in locally advanced stages includes perioperative chemotherapy with FLOT (fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, docetaxel). However, the benefit in the molecular subpopulation with high microsatellite instability (MSI-H) is uncertain. A 74-year old woman presented at our emergency room in June 2022 complaining dyspnea, abdominal pain and weight loss. A computed tomography of the thorax and abdomen revealed a urinary congestion on the left side as well as suspect paraaortic and paragastric lymph nodes. On ultrasound, nothing concrete was detected. For further diagnosis, the patient underwent esophagogastroduodenoscopy, showing a tumor in the antrum ventriculi with signs of bleeding (Forrest IB). Pathological examination of forceps biopsy specimens from the suspect region revealed a poorly differentiated adenocarcinoma (G3) staining negative for HER2 and positive for PD-L1 with a combined positive score (CPS) of 3. Further, immunohistochemistry for DNA mismatch repair enzymes revealed a deficiency of the DNA repair protein PMS-2, thus leading to an inactivation of MLH-1 with secondary microsatellite instability. This finding corresponds to MSI-H. Our patient was hospitalized for several times because of abdominal pain. Further, the tumor bleeding led to transfusion-dependent anemia. The origin of the urinary congestion remained unclear and was interpreted as a potential sign for peritoneal carcinomatosis. Eventually, a diagnostic laparoscopy showed no macroscopic peritoneal metastases. No malignant cells were found in peritoneal washings and forceps biopsy specimens from the falciform ligament. In consideration of her reduced general health condition, we decided to initiate pre-operative neoadjuvant treatment according to ESMO recommendations, omitting docetaxel, with the option to potentially escalate to a complete but 75%-reduced FLOT regime for the second course if the tolerance was good. Looking ahead, in case of later progression or development of distant metastases, further palliative treatment needs to be discussed. Recent extension of the European Medicines Agency (EMA) label for pembrolizumab for second-line therapy of MSI-H gastric cancer based on updated results from Keynote-158 would favor this option. As of now, the further response to the therapy remains to be seen – we will give an update at the meeting. Knowing that patients with localized MSI gastric cancer in general have better overall survival outcomes compared to MSS gastric cancer patients, the role of perioperative chemotherapy is debatable while immunotherapy for patients with stage II–III gastric cancer needs to be further explored.

XX/264. PREMALIGNÍ A MALIGNÍ LÉZE JÍCNU – ENDOSKOPICKÁ DIAGNOSTIKA A LÉČBASUCHÁNEK Š.^{1,2}¹ Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ² Ústav gastrointestinální onkologie, ÚVN Praha

Karcinom jícnu je dle databáze GLOBOCAN 2020 celosvětově 8. nejčastějším nádorem a 6. nejčastější příčinou úmrtí na maligní onemocnění. V ČR incidence i mortalita kontinuálně stoupá od 70. let minulého století, v posledních letech se situace stabilizuje. V roce 2020 bylo diagnostikováno 656 pacientů a 577 jich zemřelo. Endoskopie (gastroskopie, ezofagogastroduodenoskopie) hraje zásadní roli v diagnostice premaligních (zejména Barrettův jícen) i maligních lézí, a to jak v případě spinocelulárního karcinomu, tak i adenokarcinomu. Základem je kvalitní endoskopie bílým světlem s vysokým rozlišením (high-resolution white light endoscopy – HD-WLE). V posledních letech se rozšířila také metoda chromoendoskopie, a to jak klasické (aplikace barviv na sliznici), tak i virtuální (použití speciálních filtrů), díky které lze podrobněji predikovat biologické vlastnosti vyšetřovaných lézí. Nezastupitelnou roli má i nadále klasická biopsie pomocí kleští, příp. kličky. Endoskopická ultrasonografie je vhodná pro zpřesnění diagnózy (vč. biopsie mediastinálních uzlin), předoperační staging karcinomu a vyšetření submukózních lézí. V oblasti terapeutické endoskopie také došlo k významnému rozvoji, zejména v metodách endoskopické resekce, a to vč. časných karcinomů. Mimo standardní metodu endoskopické mukozální resekce (EMR) se ve specializovaných centrech stává endoskopická submukózní disekce (ESD). Pomocí metody EMR-L (využití ligačních kroužků) lze docílit kompletní resekce až v 92 %. Metoda ESD je spojena s vysokými procenty en-bloc, kuraativní a R0 resekce, a to i u lézí větších rozměrů (> 20 mm).

XXI. Nádory tlustého střeva a konečníku

XXI/28. „TARGETED“ NGS MLH1-DEFICIENTNÝCH KOLOREKTÁLNÝCH ADENOKARCINOMOV S HYPERMETYLÁCIÍ MLH1 A WILDTYPE BRAF/RAS JE EFEKTÍVNÁ STRATÉGIA NA IDENTIFIKÁCIU NÁDOROV S LIEČITEĽNÝMI ONKOGENNÝMI FÚZIAMI

ŠVAJDLER M.¹, VAŇKOVÁ B.¹, VANĚČEK T.¹, PTÁKOVÁ N.², HÁJKOVÁ V.², MICHAL M.¹, MEZENCEV R.³

¹ Biopstická laboratoř s.r.o., Plzeň a Šiklův ústav patologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Biopstická laboratoř s.r.o., Plzeň, ³ School of Biological Sciences, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA

Východiská: V terapii kolorektálního karcinomu (CrCa) boli v posledných rokoch dosiahnuté významné úspechy a to aj vďaka zavedeniu cielenej liečby, vrátane inhibície EGFR a antiangiogénnej liečby. Výber pacientov na terapiu je v súčasnosti postavený na negatívnych kritériách: pacienti s mutáciami KRAS alebo NRAS v exónoch 2, 3 alebo 4 by nemali byť liečení cetuximabom ani panitumumabom. Navyše, prítomnosť BRAF V600E mutácie znamená, že odpoveď na anti-EGFR liečbu je nepravdepodobná ak nie je použitá v kombinácii s inými „downstream“ inhibítormi cesty RAS-MAPK. Aj napriek precíznemu výberu pacientov na anti-EGFR liečbu je klinická odpoveď dosiahnutá iba u časti pacientov a aj u pacientov s klinickou odpoveďou takmer bez výnimky dochádza k sekundárnej rezistencii. Za rezistenciu na anti-EGFR terapiu môžu byť zodpovedné menej časté mutácie v ceste RAS-MAPK (napr. PIK3CA, PTEN, HRAS, MAP2K1, RAF1 alebo PTPN11) a u malého počtu pacientov aj prítomnosť fúzií zahŕňajúcich napr. BRAF, alebo receptorové kinázy NTRK, ALK, ROS a ďalšie. Frekvencia onkogénnych fúzií v CrCa je nízka (cca 2,5 %), univerzálny skríning by bol preto neefektívny a finančne náročný. Štúdie veľkých súborov CrCa však retrospektívne dokázali, že sa génové fúzie vyskytujú v skupine CrCa definovaných (v rôznej kombinácii) stratou expresie MLH1/PMS2 proteínov, metyláciou promotora MLH1, mikrosatelitovou instabilitou a BRAF/KRAS wild-type statusom. **Súbor pacientov a metódy:** V štúdiu sme overili efektívnosť navrhovanej „enrichment“ stratégie a pomocou next generation sekvencovania (NGS) sme zisťovali frekvenciu génových fúzií v neselektovanej sérii CrCa so stratou expresie PMS2 a MLH1 proteínov, hypermetyláciou génu MLH1 a BRAF/RAS wild-type statusom. **Výsledky:** Z 23 nádorov, ktoré splnili vstupné kritériá sme pomocou NGS dokázali prítomnosť fúzií v 9 prípadoch (39,1 %). Štyri nádory mali fúziu NTRK génov (2× TPR-NTRK1, LMNA-NTRK1 a ETV6-NTRK3), dva nádory mali dokázanú fúziu ALK (oba EML4-ALK) a tri mali fúziu BRAF (CUL1-BRAF, GTF2IRD-BRAF, MAP7-BRAF). Navyše, v dvoch nádoroch bez génovej fúzie boli dokázané mutácie v génoch RAS-MAPK cesty (2× mutácia PIK3CA). **Záver:** V pilotnej štúdiu sme zistili prítomnosť potenciálne liečiteľných fúzií génov v ~40 % prípadov a prítomnosť ďalších alterácií RAS-MAPK cesty, ktoré vedú k primárnej rezistencii na anti-EGFR liečbu. Celkovo by výsledok NGS vyšetrenia mohol viesť k zmene terapeutického postupu až takmer u 50 % pacientov.

XXI/134. NEOADJUVANTNÍ CHTRT U 80LETÉHO PACIENTA S LOKÁLNĚ POKROČILÝM TUMOREM REKTA A HEMODYNAMICKY VÝZNAMNOU AORTÁLNÍ STENÓZOU

DOBŠÁKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: U pacientů s lokálně pokročilým karcinomem rektu je v současné době standardním postupem totální neoadjuvantní chemoradioterapie dle studie RAPIDO publikované v roce 2020, která prokázala lepší krátkodobé i dlouhodobé výsledky. V této studii byli zejména mladší pacienti (medián 61 let). V případě starších pacientů je vždy třeba zhodnotit výkonnostní stav, komorbiditu a postoj pacienta. **Popis případu:** V říjnu 2021 byl u 80letého pacienta diagnostikován lokálně pokročilý adenokarcinom středního rektu T4aN2M0, klinické stadium III, vysoké riziko. Tumor markery byly iniciálně negativní, klinicky měl pacient intermitentní enterorhagie a tenesmy. Pacient byl ve výborném stavu, PS 1, bez významných komorbidit. Multidisciplinárním týmem MOÚ byla doporučena totální neoadjuvantní CHTRT dle studie RAPIDO, tedy krátký režim RT následovaný neoadjuvantní CHT 6× CAPOX nebo 9× FOLFOX. Pacient podstoupil krátký kurz RT 5 × 5 Gy. Před zahájením neoadjuvantní CHT byl nově během fyzikálního vyšetření zjištěn systolický šelest nad celým prekordiem, subjektivně pacient uváděl námaňovou dušnost. Bylo doplněno interní vyšetření vč. ECHO, kde byla zjištěna aortální stenóza s koncentrickou hypertrofií levé komory a ejekční frakcí 47 %. Pacient byl objednan k došetření do ambulance Centra kardiiovaskulární a transplantční chirurgie ve FN u sv. Anny v Brně. Dle terapeutického plánu zahájil bez kontraindikací neoadjuvantní CHT v režimu mFOLFOX s dobrou tolerancí. V meziobdobí proběhlo kardiologické došetření. Vzhledem k hemodynamické významnosti aortální stenózy byla celková anestezie kontraindikována a po konzultaci s CKTCH byla naplánována mezi jednotlivými CHT výměna chlopně. První termín byl zrušen pro pozitivní PCR test na SARS-CoV-2. Pacient tedy pokračoval v CHT s intervalem 6 týdnů mezi 3. a 4. sérií. Výměna chlopně proběhla poté bez větších komplikací, s následnou rekonvalescencí. K 5. sérii CHT se pacient objednal po 8 týdnech. Klinicky byl bez známek progresu onemocnění, zcela bez potíží, vč. enterorhagií či tenesmů, které byly na počátku diagnózy, TM stále negativní. Pacient je t. č. po 7. sérii. Po dokončení 9. série je v plánu přešetření s následnou operací, vše s kurativním záměrem. **Závěr:** V případě lokálně pokročilého karcinomu rektu u geriatrických pacientů je vždy nutné zhodnotit komorbiditu, výkonnostní stav i přání pacienta. Terapeutický postup by měl být stanoven multidisciplinárním týmem. V případě dalších významných komorbidit je vždy nutné správné načasování jejich řešení. V neposlední řadě je nutné dbát na kvalitu života, která je stejně významná jako kvantita.

XXI/247. A YOUNG PATIENT WITH MSI-H RECTAL CARCINOMA – IMMUNOTHERAPY AND ITS ROLE IN TREATMENT

SOKOP T., OBERMANNOVÁ R.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Background: Immunotherapy is currently the standard of care for MSI-high metastatic colorectal cancer. Recently published studies have demonstrated a high number of complete remissions during neoadjuvant treatment with checkpoint inhibitors. The application of immunotherapy in the preoperative se-

tting for locally advanced rectal cancer offers the possibility of preventing complications associated with neoadjuvant chemoradiotherapy, in addition, the organ-sparing approach leads to a significant improvement in the quality of life. We present the case report of a young patient with MSI-high rectal adenocarcinoma, treated with a standard procedure, with a complicated postoperative course and subsequent tumor recurrence, with a good effect of palliative immunotherapy, especially on the patient's quality of life. **Case description:** In December 2019, a 35-year-old patient was diagnosed with a circular locally advanced tumor of the upper rectum with infiltration of the draining lymph nodes, histological examination described a low-grade adenocarcinoma of the intestinal type. Mutational analysis of the tumor showed a defect in two genes of the MMR system (MSI-H tumor), without a germline confirmed Lynch syndrome. After complex oncological treatment with neoadjuvant chemotherapy in the FOLFOX regimen and chemoradiotherapy, a low anterior rectal resection was performed. Postoperatively, however, the patient experienced life-threatening complications leading to shock and the need for reoperation. Due to the severe postoperative course, adjuvant chemotherapy was not indicated. Nine months after the operation, a recurrence of the tumor in the pelvis was detected, the finding was evaluated as inoperable, and with regard to the mutational analysis, the patient was requested to be approved for pembrolizumab based on the Keynote 177 study. The treatment was not approved by the auditorial, therefore chemotherapy was chosen as the first line, without any effect as the disease progressed immediately. In the meantime, a number of complications worsened the patient's quality of life, incl. chronic severe anemia, renal insufficiency or diarrhea. The insurance company approved the repeated request for immunotherapy, so the patient started treatment with pembrolizumab in monotherapy from September 2021, with the effect of a lasting partial remission and, in particular, a significant improvement in the quality of life. **Conclusion:** Approximately 5–10% of rectal cancers are characterized by microsatellite instability (MSI-H). As with other MSI-H tumors, rectal cancer has its place in immunotherapy treatment algorithms. Until now, immunotherapy is the choice in the treatment of metastatic or relapsing diseases, but recent studies show the pivotal importance of immunotherapy in neoadjuvant treatment. Our case report proves the necessity of investigating molecular predictors already in locally advanced disease with the aim of including all available modalities in oncological treatment.

XXI/258. ROLE RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA

SOUMAROVÁ R.

FN Královské Vinohrady Praha

Role radioterapie v léčbě karcinomu rekta se v posledních desetiletích dramaticky změnila. Stojí za tím obrovský vývoj zobrazovacích metod, chirurgické techniky, systémové léčby a samozřejmě technik a technologií v radioterapii. Kvalitní magnetická rezonance rozlišující stratifikaci rizika, molekulární markery předpovídající terapeutický účinek a prognózu, magnetická rezonance pro definici cílových objemů, použití radioterapie s modulovanou intenzitou a radioterapie s naváděním obrazu jsou již běžně dostupné na většině pracovišť. Kromě toho se s rostoucí úlohou cílené léčby a imunoterapie stále více prosazují i pokusy o kombinaci s radioterapií. Hlavním cílem radioterapie bylo a je snížit pravděpodobnost vzniku lokálních recidiv po operaci, snížit nežádoucí účinky kombinované léčby a zlepšit celkové přežití pacientů. První cíl je naplněn optimalizací radioterapie, výběrem vhodných frakcionačních režimů a kombinací s chemoterapií, k tomu druhému směřuje stratifikace pacientů a individualizace léčebných postupů včetně event. použití neoperační léčby a k třetímu cíli se snažíme dojit kombinací radioterapie s účinnější systémovou léčbou. Předmětem sdělení bude indikace radioterapie v předoperační léčbě, použití „dlouhého“ vs. „krátkého“ režimu radioterapie, data o přístupu „watch and wait“ a možné využití radioterapie v léčbě paliativní.

XXI/259. TOTÁLNÍ NEOADJUVANCE V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA

TOMÁŠEK J.¹, POSPÍŠIL P.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

V posledních 20 letech došlo k výraznému zlepšení prognózy pacientů s lokálně pokročilým karcinomem rekta. Dříve docházelo k lokálním relapsům až u třetiny pacientů. Zásadními kroky, které redukovaly lokální relapsy na < 5 %, bylo zavedení totální mezorektální excize a neoadjuvantní radioterapie, jako krátký kurz ozáření nebo jako dlouhý kurz s konkomitantní chemoradioterapií. Přínos adjuvantní chemoterapie po operaci karcinomu rekta je menší proti podobné situaci u karcinomu tračníku. Ukázalo se ale, že předoperační podání systémové chemoterapie výrazně snižuje riziko relapsů onemocnění. Totální neoadjuvantní rozumíme podání veškeré protinádorové léčby před operací, a to jak radioterapie, tak chemoterapie. Dva režimy totální neoadjuvantce byly ověřeny studiemi fáze III, v praxi se používá více kombinací. Zásadní je, aby optimální režim léčby byl vybrán v prostředí multidisciplinárního týmu. Do studie RAPIDO byli zařazeni pacienti nejmeně s jedním dále uvedeným rizikovým faktorem: tumor cT4a nebo cT4b nebo extramurální vaskulární invaze (EMVI+) nebo N2 nebo invaze do mezorekta (MRF+) nebo zvětšené laterální uzliny. Schéma studie RAPIDO: krátký kurz radioterapie (5 × 5 Gy) následovaný chemoterapií FOLFOX4 (9×) nebo CAPOX (6×) před operací. Do studie PRODIGE 23 byli randomizováni pacienti II. a III. klinického stadia bez závislosti na rizikových faktorech. Schéma studie PRODIGE 23: mFOLFIRINOX (3 měsíce) následovaný dlouhým kurzem chemoradioterapie před operačním výkonem, pak možnost adjuvantní chemoterapie mFOLFOX6 nebo kapecitabin 3 měsíce. Důležité je brát v úvahu, že totální neoadjuvantce je agresivní léčba a pacienti by měli být v dobrém výkonnostním stavu ECOG PS 0–1; předpokladem je dobrá spolupráce. Do studií byli také zařazeni pacienti mladší, s mediánem 61 a 62 let. Zásadní je, že až u pětiny pacientů dochází ke kompletní klinické remisi a pro část z nich může být optimálním postupem sledování bez nutnosti amputace rekta. Součástí diskuze bude návrh schématu sledování pacientů, kteří dosáhli klinické kompletní remise, a u nichž proto nakonec nebyla indikována operace.

XXI/260. CHIRURGICKÁ LÉČBA LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU REKTA

KALA Z.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Přestože termín lokálně pokročilý nádor/karcinom rekta je velmi často užívaný, neexistuje jeho jasná mezinárodní definice. Pod pojmem lokálně pokročilý karcinom rekta máme většinou na mysli nádory klinicky cT3 rostoucí do mezorektálního tuku, tumory dosahující do vzdálenosti ≤ 1 mm od mezorektální fascie (MRF), tumory s invazí do sousedních orgánů nebo struktur (klinicky cT4), uzlinové metastázy (klinické cN+ stadium), uzlinové metastázy laterálně od mezorektální fas-

cie (extramezorektální N+) až po extramurální vaskulární invazi. Z uvedeného je zřejmé, že staging pomocí klinického vyšetření a zejména MRI umožňuje stanovit výše uvedené rizikové faktory a individualizovaně využít všech léčebných modalit vč. pánevní radioterapie, chemoterapie a resekčních technik s totální mezorektální excízi, které jsou základem moderní chirurgické léčby. Je všeobecně přijato, že chemoradioterapie je preferenční oproti adjuvantní chemoradioterapii. Hlavním smyslem chemoradioterapie je zabránit lokální recidivě onemocnění. Standardní koncept neoadjuvantní léčby představuje zhruba 5týdenní konkomitantní aplikaci chemoradioterapie s následným intervalem cca 10–11 týdnů před chirurgií s TME. U pacientů, kteří jsou ohroženi vzdáleným metastazováním, se ukázala potřeba vřadit do tohoto intervalu systémovou chemoterapii, což vede k prodloužení intervalu a odkladu chirurgie s TME. Hovoříme o TNT – totální neoadjuvantní léčbě. V současnosti se diskutuje, jak na základě MR nálezů zpřesnit kritéria pro indikaci TNT. Individualizovanou multimodální léčbou karcinomu rekta se v posledních letech výsledky léčby výrazně zlepšily. S využitím všech léčebných modalit klesl za období 5 let výskyt lokálních recidiv k 5 %. Navýšením systémové CHT v režimech TNT se výskyt vzdálených metastáz za 3 roky snížil k 20 % a celkové 3leté přežití dosahuje 90 %.

XXI/261. ROBOTICKY ASISTOVANÉ OPERACE KARCINOMU REKTA

PUDIL J., LANGER D.¹, KALVACH J., POHNÁN R.

ÚVN Praha

Úvod: ČR zaujímá v incidenci kolorektálního karcinomu čelné místo ve světě. U více než čtvrtiny nemocných je nádor identifikován v oblasti konečníku. Terapie karcinomu rekta (KR) je procesem multidisciplinárním. Radikální odstranění nádoru představuje nejúčinnější část současné multimodální terapie. **Metoda:** Ve většině chirurgických oborů jsou nyní hojně využívány miniinvasivní operační postupy i pro onkologická onemocnění. V chirurgické léčbě KR se miniinvasivní techniky (laparoskopické, robotické) využívají na mnoha zahraničních i tuzemských pracovištích zcela rutinně. Robotizace laparoskopických výkonů postupně pronikla do jednotlivých chirurgických oborů a spektrum robotických operací se v krátkém období vyrovnalo škále laparoskopických výkonů. Úvodní práce hodnotící bezpečnost a proveditelnost robotických kolorektálních výkonů, výhody a nevýhody robotického systému byly následně doplněny pilotními randomizovanými kontrolovanými studiemi srovnávajícími laparoskopické a robotické provedení TME u nemocných s KR. Porovnáváními hodnotami byly klinické i onkologické parametry, které nevykazovaly signifikantní rozdíl u sledovaných skupin. S přibývajícím zkušenostmi v roboticky asistované léčbě KR byly do sledovaných parametrů postupně zařazovány i funkční výsledky. Da Vinci systém je v léčbě KR celosvětově využíván, prosazuje se jako metoda volby. V ČR byla operace rekta pro malignitu prvním robotickým chirurgickým výkonem, který byl hrazen z finančních prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Závěr:** Chirurgická léčba je v interdisciplinárním terapeutickém procesu u KR klíčová. Da Vinci systém je bezpečným manipulátorem v léčbě KR a operatérovi přináší nesporné výhody při preparaci ve stísněném pánevním prostoru při srovnatelných klinických, onkologických i funkčních výsledcích.

XXI/357. ROZDÍL V POOPERAČNÍM PRŮBĚHU PO PRAVOSTRANNÝCH A LEVOSTRANNÝCH HEMIKOLEKTOMIÍCH U PACIENTŮ S KARCINOMEM TRAČNÍKU

ADAMOVÁ Z.¹, FILOVÁ M.²

¹ Chirurgické oddělení, Nemocnice Frýdek-Místek, ² Chirurgické oddělení, Vsetínská nemocnice a.s.

Východiska: Odchod plynů a stolice, zahájení perorálního příjmu a tolerance normální stravy jsou zásadní momenty, které určují pooperační průběh po resekci střeva. Cílem této práce je porovnání rychlosti obnovy funkce zažívacího traktu po pravostranné a levostranné hemikolektomii u pacientů s karcinodem tračníku. **Soubor pacientů a metody:** Jedná se o retrospektivní studii, do které byli zahrnuti všichni pacienti, kteří podstoupili elektivní resekci levého či pravého tračníku od 1/2015 do 6/2020 ve Vsetínské nemocnici. Primárním cílem bylo srovnání rozvoje pooperačního ileu, který byl hodnocen dle potřeby zavedení nazogastrické sondy. Sekundárním cílem byla analýza potenciálních rizikových faktorů, které se na zpomalené obnově pasáže mohou podílet. **Výsledky:** Celkem bylo do této studie zahrnuto 147 pacientů. Laparoskopický přístup byl preferován u obou skupin (87 vs. 87 %; $p = 0,496$). Levostranné hemikolektomie měly delší operační čas (183 vs. 153 min; $p = 0,012$), v preparátech byl nižší počet lymfatických uzlin (16 vs. 20; $p = 0,005$) a objem perioperačně podaných tekutin byl vyšší (4 451 vs. 4 039 ml; $p = 0,006$). Použití epidurální analgezie, postoperativní hladina draslíku a glykemie byly u obou skupin obdobné. Bez statisticky významného rozdílu byla i délka hospitalizace a frekvence pooperačních komplikací. Odchod prvních plynů byl pozorován u levostranné hemikolektomie v průměru za 1,9 dne, po pravostranné hemikolektomii za 2,5 dne ($p = 0,002$). Doba do objevení se první stolice a zahájení normální diety byla bez statistického rozdílu. Pooperační ileus byl častější po výkonech na pravé části tračníku, zavedení nazogastrické sondy bylo nezbytné u 35 % pacientů po pravostranné a u 16 % po levostranné hemikolektomii ($p = 0,012$). **Závěr:** Pooperační ileus je častější po pravostranné hemikolektomii, navzdory kratšímu operačnímu času. Příčina není zcela zřejmá, možnosti, jak tuto situaci ovlivnit, jsou tudíž limitované. V současné době můžeme být pouze obezřetnější, pokud jde o zahájení perorálního příjmu po pravostranných resekcích tlustého střeva.

XXI/370. PŘÍTOMNOST SOMATICKÉ MUTACE V EXONU 7 GENU TP53 V INDEXOVÝCH KOLOREKTÁLNÍCH LÉZÍCH PREDIKUJE VÝSKYT ČASNÉHO METACHRONNÍHO KOLOREKTÁLNÍHO ADENOMU

HÁLKOVÁ T.¹, PTÁČKOVÁ R.¹, SUCHÁNEK Š.², TRABOULSI E.³, NGO O.⁴, HEJCMANOVÁ K.⁴, MÁJEK O.⁴, BUREŠ J.⁵, MINÁRIK M.⁶, BENEŠOVÁ L.¹

¹ Genomac výzkumný ústav, Praha, ² Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ³ Oddělení patologie, ÚVN Praha, ⁴ Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno,

⁵ Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ⁶ Elphogene Praha

Východiska: Identifikace pacientů s rizikem vzniku časně metachronní kolorektální léze a s tím související volba optimálního intervalu pro absolvování kontrolní koloskopie je stále aktuálním tématem. Běžnou praxí je pacienty během vstupní (indexové) koloskopie řadit buď do skupiny s vysokým, nebo nízkým rizikem recidivy na základě morfologických (velikost, počet) a histopatologických (typ, stupeň dysplazie) charakteristik indexové léze. Vysoce rizikové pacienti pak absolvují kontrolní koloskopii po 3 letech, pacienti s nízkým rizikem recidivy po 10 letech. Krátké intervaly sledování obecně vedou k překročení kapacity koloskopických jednotek s následným prodloužením čekací doby a zvýšením nákladů na zdravotní péči, proto je snaha interval spíše prodlužovat, čímž se

ovšem zase může zvýšit riziko rozvoje pokročilé kolorektální neoplazie. V naší studii jsme se zaměřili na zlepšení identifikace vysoce rizikových pacientů stanovením mutačního profilu indexových lézí. Sledovali jsme frekvenci výskytu časných metachronních adenomů v rámci kontroly po 10–18 měsících od indexové koloskopie a testovali jsme, zda nález adenomu koreluje se stupněm mutační heterogenity indexové léze či s nálezem konkrétní mutace. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 120 pacientů po endoskopické terapii pokročilé kolorektální neoplazie velikosti ≥ 10 mm (indexová léze). 143 indexových lézí ve formě parafinových bloků bylo rozděleno do vzorků o velikosti cca 5 mm³ s cílem co nejpodrobněji zachytit intratumorovou mutační heterogenitu. Z každého vzorku byla izolována DNA a byla provedena detekce somatických mutací v 11 hot spot genových lokusech. Dále byla provedena statistická korelace rizika výskytu časného metachronního adenomu se stupněm mutační heterogenity lézí a s jejich mutačními profily. Statistická analýza byla provedena pomocí analýzy přežití s následným srovnáním pomocí log-rank testu a 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). Další testované markery nebyly statisticky významně spojeny s rizikem výskytu metachronních adenomů. **Závěr:** Ukázali jsme potenciál mutačního profilu indexových lézí pro stanovení rizika recidivy kolorektálních lézí. Statisticky významným prediktorem vzniku časného metachronního adenomu se ukázala být mutace v exonu 7. genu TP53 přítomná v indexové lézi. Podpořeno grantem Ministerstva zdravotnictví ČR č. NU22-08-00424.

XXI/378. 10 LET INFORMAČNÍHO CENTRA PRO STOMIKY A JEJICH BLÍZKÉ

ŘEDINOVÁ M.¹, TYRPEKL K.²

¹ České ILCO, z. s. Praha, ² Hospic sv. Jiří, Cheb

Před více než 10 lety vyvstala potřeba místa, kam by si stomici, tj. lidé s umělým vývodem ze střev nebo močových cest, mohli přijít pro radu, pomoc a podporu. V ČR žije přes 15 000 pacientů se stomií. Jsou to lidé všech věkových skupin – od dětí po seniory. Založení Infocentra iniciovala Ing. Marie Ředinová, tehdejší předsedkyně Českého ILCO. Pacientská organizace České ILCO, z. s., pomáhá stomikům od roku 1992 řešit problémy zdravotní, sociální a psychické, spojené s návratem stomika do normálního života i do práce. ILCO zastřešuje regionální spolky stomiků, zastupuje zájmy stomiků v mezinárodních organizacích, spolupracuje se zákonodárci na tvorbě legislativy, jedná se státními orgány, pojišťovnami, zdravotníky, výrobci a distributory stomických pomůcek a dalšími pacientskými organizacemi, zejména se spolky Pacienti IBD a Společnost pro bezpečnou dietu. Pracuje na projektech Stomie není TABU, Pomáháme stomikům, Básnické střevo, Plaveme, Dobrovolníci v nemocnicích a dalších. Stomikům a jejich blízkým nabízíme přednášky a besedy na aktuální témata, např. jak získat ztracené sebevědomí, ošetřování stomie, plavání stomiků, výživa a diety, cvičení Zdraví v pohybu. Organizujeme workshopy, mimo jiné malování na stomické sáčky v rámci projektu PytlíkART. V Infocentru probíhají také přednášky pro studenty středních zdravotních škol a edukační besedy se zdravotními sestrami o životě s vývodem. Za dobu existence navštívilo Infocentrum více než 1 000 stomiků nebo jejich blízkých. Bylo edukováno téměř 330 zdravotních sester a 180 studentů zdravotních škol. Každý rok vyřídíme 1 800–2 500 mailových a telefonických dotazů, v roce 2021 to bylo přes 4 000 dotazů. Provoz Infocentra by nebyl možný bez dobrovolnické podpory členů FIT-ILCO Praha, z. s. Jeho členky provoz pravidelně personálně zajišťují. Dalšími důležitými partnery, bez nichž by Infocentrum nemohlo fungovat, jsou Magistrát hl. m. Prahy, Městská část Praha 2 a Vládní výbor pro zdravotně postižené občany. Na provoz dlouhodobě finančně přispívají. Na podzim 2021 oslavilo Infocentrum 10. narozeniny. Připomněli jsme si i 10. světový den stomiků (WOD – World Ostomy Day). Ten se slaví každé 3 roky. Heslo WOD 2022 bylo „Máme svá práva“. Práva lidí s vývodem jsou od roku 1992 mezinárodně sjednocena v Chartě práv stomiků. Jedním z těchto práv je i právo na adekvátní informace. A to je i jedním z nejdůležitějších úkolů nejen našeho Infocentra, ale i všech spolků stomiků v ČR. V lednu 2022 zahájilo České ILCO projekt „Ano, my můžeme“, podporovaný Norskými fondy. O průběhu tohoto projektu budeme informovat příště [1].

Literatura: [1] www.ilco.cz.

XXII. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

XXII/128. STAGING KARCINOMU PANKREATU, KRITÉRIA HODNOCENÍ RESEKABILNÍHO, BORDER LINE A LOKÁLNĚ POKROČILÉHO LOKÁLNÍHO NÁLEZU V PRAXI – POHLED RADIOLOGA

ANDRAŠINA T.

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Výpočetní tomografie (CT) je v současné době zlatým standardem pro diagnostiku adenokarcinomu pankreatu, který umožňuje lokální i vzdálený staging. Senzitivita vyšetření se uvádí v rozmezí 89–97 %, ale u menších lézí do 1,5 cm pouze kolem 67 %. CT by mělo být prováděno na spirálním skeneru, nejlépe 64-slice, nebo na větším multidetektorovém skeneru, s tloušťkou rekonstruovaného řezu max. 3 mm a bez mezer. Při přípravě na CT vyšetření aplikujeme perorálně vodu, což vede k distenzi orálních úseků trávicího traktu. Při aplikaci pozitivní kontrastní látky s vysokou densitou by mohlo dojít k artefaktům s omezeným hodnocením malých lézí. Při nativním vyšetření má zdravá tkáň pankreatu densitu asi 40–50 HU, adenokarcinom má densitu o něco vyšší. Pro diagnostiku i staging rutinně provádíme dvě postkontrastní fáze – pankreatickou (akvizice dat se provádí 25–30 s po aplikaci kontrastu) a portovenózní (65–70 s). Během pankreatické fáze je zdravý pankreatický parenchym nejvíce nasycen (110–130 HU), nádorová tkáň je pak hypodenzní vůči parenchymu, léze je často ohraničená, heterogenní a centrálně nekrotická. Pokud se tumor šíří infiltrativně do okolí, nemusíme na zobrazovacích metodách nalézat žádné změny, příp. může dojít pouze k nenápadnému zvětšení objemu žlázy. V 10 % případů mohou adenokarcinomy zůstat při CT vyšetření skryté, zejména u menších nádorů do 2 cm. K posouzení resekability onemocnění je nutné posoudit infiltrace cév probíhající v okolí pankreatu, a to zejména truncus coeliacus, horní mezenterické tepny, portální a slezinné žíly. V případě, že infiltrát slinivky nezasahuje cévní stěnu a tukový proužek v okolí cévy je přítomen, je infiltrace cévy nepravděpodobná. Nalézáme-li infiltrát obkružující více než 180° obvodu cévy, je pravděpodobnost infiltrace téměř 100 %. Při menším kontaktu tumoru a cévy (0–180°) může být hodnocení falešně pozitivní z důvodu časté desmoplastické reakce v okolí tumoru. Při korelaci mezi předoperačními charakteristikami nádorů zjištěnými na CT, infiltrací jednotlivých resekčních okrajů potvrzenou patologem a přežitím pacientů s resekabilním ductálním adenokarcinomem hlavy pankreatu bylo zjištěno, že i kontakt s mezenterickou či portální žílou (do obvodu 180°) je nepříznivým faktorem přežití. CT vyšetření je tak široce akceptovanou modalitou pro diagnózu a staging PC z důvodu široké dostupnosti, rychlosti náběru dat a vysoké rozlišovací schopnosti. Metoda je excelentní k posouzení lokálního šíření a předpovědi resekability. Pozitivní prediktivní hodnota je 73–91 % pro resekabilitu a 95–100 % pro neresekabilitu.

XXII/129. MŮŽE EUS PŘÍSPĚT KE ZPŘESNĚNÍ LOKÁLNÍHO STAGINGU V DOBĚ SOFISTIKOVANÝCH ZOBRAZOVACÍCH METOD? POHLED GASTROENTEROLOGA

URBAN O.

2. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Přínos EUS pro nemocné s karcinomem pankreatu (CP) spočívá: 1) v depistáži; 2) v diagnostice; 3) v paliativní terapii. Ad 1. Screening u osob s průměrným rizikem vzniku CP není indikován, US Preventive Task Force [1] vydala doporučení proti screeningu (grade D, not helpful, potential for significant harm). Depistáž u osob ve vysokém riziku je doporučena (ASGE guidelines, 2022). Ve studii autorů Canto et al [2] bylo sledováno 354 osob metodou EUS nebo MRCP 1× ročně. CP nebo high-grade prekursor byly diagnostikovány v 7 % v průběhu 5 let, 9 z 10 nemocných bylo asymptomatických, všechny asymptomatické CP byly resekabilní. Stádium I CP bylo diagnostikováno pouze metodou EUS (nikoliv MRCP). Došlo k významnému prodloužení dožití sledovaných osob. Ad 2. Přínos EUS v diagnostice CP resekabilních na základě nálezu na CT je diskutabilní, v případě up-front surgery přístupu marginální. V případech lokalizace CP v těle a kaudě je při FNA/B přítomno (velmi nízké) riziko seedingu maligních buněk v punkčním kanále. EUS je nej přesnější metodou pro diagnostiku CP velikosti do 20 mm. Negativní EUS nález prakticky vylučuje CP. Zásadní je role EUS s FNB v případech CP: a) izodenzních; b) borderline resekabilních před neoadjuvantní léčbou; c) pokročilých před paliativní léčbou. Za izodenzní považujeme CP, který není přímo zobrazen na CT, mohou být přítomny nepřímé známky tumoru. Psar et al [3] zjistili, že izodenzní CP se vyskytuje ve 12 %, medián velikosti je 19,5 mm, je častěji resekabilní (86 vs. 45 %) a má delší medián přežití (30 vs. 15 měsíců). Ad 3. V paliativní terapii CP se uplatňují EUS navigované metody, zejména EUS choledochoduodenoanastomóza, EUS hepato-gastroanastomóza a EUS gastro-entéroanastomóza.

Literatura: [1] Pancreatic cancer: screening. [online]. Available from: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/pancreatic-cancer-screening>. [2] Canto MI, Almario JE, Schulick RD et al. Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for pancreatic cancer undergoing long-term surveillance. *Gastroenterology* 2018; 155(3): 740–751. doi: 10.1053/j.gastro.2018.05.035. [3] Psar R, Urban O, Cerna M et al. Improvement of the diagnosis of isoattenuating pancreatic carcinomas by defining their characteristics on contrast enhanced computed tomography and endosonography with fine-needle aspiration (EUS-FNA). *Diagnostics* 2021; 11(5): 776. doi: 10.3390/diagnostics11050776.

XXII/131. NEOADJUVANTNÍ CHEMORADIOTERAPIE U PACIENTŮ S LOKALIZOVANÝM KARCINOMEM PANKREATU

CVEK J.

LF OU a FN Ostrava Frýdek-Místek

Úloha neoadjuvantní chemoradioterapie u adenokarcinomu pankreatu je stále předmětem diskuzí, protože v porovnání s jinými nádory trávicího traktu (např. karcinomy jícnu) chybí spolehlivá data. Vzhledem k velkému množství údajů prokazujících přínos chemoterapie pro přežití v neoadjuvanci i adjuvanci ve srovnání s léčbou bez chemoterapie je zřejmé, že chemoterapie, ať už před operací, nebo po ní, je zásadní součástí komplexní léčby karcinomu pankreatu. Výsledky studie ESPAC-1, která prokázala významný přínos pro přežití při adjuvantní chemoterapii, ale negativní efekt při adjuvantní chemoradiote-

rapii, vedly evropská centra k minimalizaci používání radioterapie. Zde je však potřeba připomenout, že radioterapie byla velmi sporně definována (20 Gy na oblast tumoru v adjuvantním podání?!). A ve Spojených státech amerických se neoadjuvantní radioterapie nadále běžně používá. S ohledem na topograficko-anatomické poměry a zejména významný pohyb s respirací i peristaltikou je potřeba využívat k zajištění účinnosti a minimalizace dávky na radiosenzitivní tkáně v oblasti břicha moderní techniky, vč. stereotaktické radioterapie a radioterapie s modulovanou intenzitou a řízením obrazem. Dvě časné randomizované kontrolované studie fáze II srovnávající neoadjuvantní chemoradioterapii na bázi gemcitabinu s chirurgickým zákrokem u primárně resekabilního karcinomu shledaly tento režim jako bezpečný, proveditelný a účinný, ale byly předčasně ukončeny kvůli pomalému náboru pacientů a kvůli nedostatečné síle nezískaly statisticky významné výsledky. Okano et al [1] studovali účinek perorálního derivátu fluoropyrimidinu plus ozařování u 57 pacientů a zjistili 2leté přežití u 83 % pacientů. A konečně Versteijne et al [2] prezentovali předběžné výsledky nizozemské studie fáze III PREOPANC-1 srovnávající předoperační chemoradioterapii založenou na gemcitabinu vs. okamžitou operaci u resekabilního a hraničně resekabilního adenokarcinomu pankreatu. I když nebyla provedena stratifikace podle primárně resekabilního vs. hraničně resekabilního onemocnění, mezi hlavní zjištění patřil delší interval bez známek onemocnění (9,9 vs. 7,9 měsíce) a vyšší medián celkového přežití ve skupině s předoperační léčbou, zejména u pacientů, u nichž byl nádor úspěšně odstraněn (42,1 měsíce s předoperační léčbou vs. 16,8 měsíce s okamžitou operací). Ačkoli je FOLFIRINOX v současné době nejčastěji používaným neoadjuvantním režimem, úvahy, zda by měla být zařazena i radioterapie, stále probíhají. U (hraničně) resekabilních karcinomů data naznačují, že totální neoadjuvance zvyšuje pravděpodobnost negativních okrajů.

Literatura: [1] Okano K, Suto H, Oshima M et al. A prospective phase II trial of neoadjuvant S-1 with concurrent hypofractionated radiotherapy in patients with resectable and borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2017; 24(9): 2777–2784. doi: 10.1245/s10434-017-5921-4. [2] Versteijne E, Suker M, Groothuis K et al. Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: results of the Dutch randomized phase III PREOPANC trial. *J Clin Oncol* 2020; 38(16): 1763. doi: 10.1200/JCO.19.02274.

XXII/132. NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE U PACIENTŮ S LOKALIZOVANÝM KARCINOMEM PANKREATU

NĚMEČEK R.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Karcinom pankreatu (KP) představuje prognosticky nepříznivé nádorové onemocnění rezistentní k léčbě, jehož incidence i mortalita neustále narůstají a průměrné 5leté přežití se pohybuje mezi 6–10 %. V současné době představuje třetí nejčastější příčinu úmrtí na zhoubný nádor ve vyspělých zemích a dle predikcí se v nadcházejících letech předpokládá posun na místo druhé. Nepříznivá prognóza souvisí mimo jiné i s pozdní diagnostikou. Lokalizované (primárně resekabilní nebo hraničně resekabilní) onemocnění je diagnostikováno jen u cca 10–25 % pacientů, u cca 25–30 % pacientů je onemocnění lokálně pokročilé (iniciálně inoperabilní) a u cca 50–60 % pacientů je již v době diagnózy potvrzena vzdálená diseminace onemocnění. Jedinou potenciálně kurativní metodou léčby lokalizovaného KP je radikální R0 resekce, která je však možná jen u cca 10–15 % pacientů s iniciálně resekabilním onemocněním. I když došlo ke zlepšení stagingových metod, chirurgických postupů a pooperační péče, dlouhodobé výsledky jsou stále neuspokojivé. I po správně provedené R0 resekci dochází k relapsu onemocnění u > 80 % nemocných, a to většinou již do 2 let od operace. Po 3 letech od diagnózy zůstává bez relapsu onemocnění < 40 % pacientů a 5leté přežití resekovaných pacientů se uvádí v rozmezí 15–30 %. Medián doby do relapsu onemocnění (mDFS) činí bez systémové léčby cca 6–7 měsíců, při podání adjuvantní chemoterapie (CHT) se zdvojnásobuje až ztrojnásobuje (na 13–21 měsíců). Adjuvantní chemoterapie (ideálně režimem mFOLFIRINOX) je indikována u všech pacientů, kteří jsou této léčby po operačním zákroku schopni. U hraničně resekabilních pacientů (cca 10 %) se odborná veřejnost jednoznačně kloní k podání neoadjuvantní chemoterapie (samotné nebo v kombinaci s radioterapií) jakožto alternativy primární operace. Cílem neoadjuvantní léčby (NAT) je kromě prodloužení mOS zejména dosažení downstagingu a zvýšení pravděpodobnosti R0 resekce, časná léčba mikrometastáz, identifikace pacientů s rychlou progresí onemocnění (kteří by z následné operace neprofitovali) a vyšší compliance pacientů k systémové chemoterapii před operací než po ní. Metaanalýza šesti prospektivních randomizovaných klinických studií zahrnujících 850 pacientů s resekabilním nebo hraničně resekabilním KP potvrdila prodloužení mediánu i přežití (mOS) při podání neoadjuvantní CHT nebo chemoradioterapie (CHRT) oproti primární operaci. Cílem tohoto sdělení je shrnout aktuální možnosti neoadjuvantní CHT, příp. CHRT u pacientů s lokalizovaným karcinodem pankreatu.

XXII/136. EFEKTIVITA LÉČBY ZALOŽENÉ NA PLATINOVÉM DERIVÁTU U PACIENTA S DISEMINOVANÝM ADENOKARCINOMEM PANKREATU NESOUČÍM HYPOMORFNÍ VARIANTU V GENU BRCA2

RUSINKO M.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: V současnosti patří karcinom pankreatu suverénně na poslední příčky v průměrném přežívání. Přestože se hledají možnosti preventivního vyšetření, standardní primární prevence neexistuje. Pacienti s metastatickým onemocněním mohou profitovat z cílené terapie. **Popis případu:** Předkládaná kazuistika demonstruje význam aktuálně dostupných genetických metod, které přímo předpovídají léčebnou odpověď na zvolená léčiva. V červenci 2021 byl mladému 49letému muži diagnostikován adenokarcinom kaudy pankreatu s vícečetnými jaterními metastázami. Pacient zahájil aktuálně nejúčinnější dostupnou léčbu v režimu FOLFIRINOX, zvolenou i s ohledem na možnost výskytu BRCA mutace u tak mladého pacienta. Tolerance léčby byla dobrá, ovšem s postupným rozvojem parestezií byla dávka oxaliplatinu postupně redukována. Pro poruchu jemné motoriky bylo od 11. série rozhodnuto o deeskalaci na režim FOLFIRI. Kontrolní CT vyšetření (po 3 měsících léčby) prokázalo stacionární primární tumor a významnou regresí jaterních metastáz – až o 50 %, které po dalších 3 měsících vymizely kompletně. Vzhledem ke kompletní regresí jaterních metastáz a perzistujícímu primárnímu tumoru byla naplánována chemoradioterapie k lokální kontrole onemocnění. Pro úpornou nauzeu a zvracení byla ale již po 6 dnech ukončena konkomitantní chemoterapie s kapecitabinem a pacient absolvoval samotnou radioterapii. Na základě genetického testování, které odhalilo heterozygotní mutaci v genu NBN a současně hypomorfní variantu v genu BRCA2 (klasifikována jako varianta nejasného klinického významu), pacient pravděpodobně bude profitovat z terapie platinovými deriváty. Vzhledem k přesvědčivé restituci periferních nervů a genetickému nálezu bylo rozhodnuto o reindukci oxaliplatinu v režimu FOLFOX s její 40% redukcí. Pacient léčbu toleruje dobře a dle kontrolního CT trvá léčebná odpověď s kompletní regresí jaterních metastáz. Na základě studie POLO dokládající efektivitu PARPi u BRCA mutovaného karcinomu pankreatu bylo požádáno o úhradu přípravku Lynparza. **Závěr:** V recentní studii byl jednoznačně prokázán benefit pa-

cientů s BRCA1/2 mutací podstupujících léčbu platinovým derivátem – rozdíl OS 22,9 proti 9,0 měsícům ve skupině bez platinového derivátu. Výsledek dokládá význam rutinního genetického testování pacientů s diseminovaným karcinomem pankreatu. Jak je vidět na příkladu našeho pacienta, kromě obecně známých a běžně sledovaných mutací je nutno myslet i na ostatní mutace v DNA damage response (DDR) genech a zohlednit je při volbě léčebného postupu.

XXII/164. KARCINOMY PANKREATOBILIÁRNÍHO TRAKTU – POHLED DO BUDOUCNOSTI

PETRUŽELKA L.¹, VOČKA M.², KRÍŽOVÁ L.², ŠPAČEK J.²

¹ Onkologická klinika 1. LF UK, VFN a ÚVN Praha, ² Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Ve všech klinických stadiích ve srovnání s ostatními typy zhoubných nádorů patří doba přežití nemocných s karcinomy pankreatobiliárního traktu mezi nejkratší. Inovace systémové léčby je klinickou urgencí. Existují cesty k okamžitému zlepšení při stagnaci léčebných výsledků? Ano: časná diagnostika, inovace léčebných postupů a koncentrace léčby do specializovaných center. U karcinomu slinivky břišní lze při molekulární analýze u více než 25 % nádorů odhalit řídící „targetabilní“ aberace. Precizní onkologie je jediná správná cesta k zlepšení výsledků systémové léčby. Urgentní je potřeba širšího využití genomického testování (NGS) před zahájením léčby. Zastaralý algoritmus léčby založený pouze na chemoterapii vyžaduje inovaci. Karcinomy biliárního traktu jsou velmi heterogenní onemocnění, stále léčené podle starého konceptu „one-size-fits-all“. V 1. linii systémového metastazujícího onemocnění je upřednostňován kombinovaný režim. Gemcitabin plus cisplatin prodlužují OS ve srovnání s monoterapií gemcitabinem (studie ABC-02). Při kombinaci FOLFOX ve 2. linii lze dosáhnout ORR ≈ 5 % a jen mírného prodloužení OS ve srovnání s BSC (studie ABC-06). Účinnost kombinace fluoropyrimidinů s liposomálním irinotekanem je ověřována v probíhající klinické studii. Biliární karcinomy nelze v budoucnosti považovat za jedinou klinickoanatomickou entitu. U pokročilých nádorů je pro precizní výběr léčby jako minimum indikováno stanovení IDH1 statusu, přítomnosti FGFR fúze, HER2 mutace a MSI. Budoucnost je ve stanovení kompletního molekulárního profilu u všech nemocných s karcinomem biliárního traktu před zahájením léčebné intervence. Tumor agnostická indikace je cestou k zařazení inhibitorů kontrolních bodů imunitní reakce do inovovaného léčebného armamentaria karcinomů pankreatobiliárního traktu. Genová terapie je stále klinickou iluzí. Autoři představí vlastní léčebný algoritmus pro karcinomy pankreatobiliárního traktu na bázi molekulárních biomarkerů.

XXII/165. VÝZNAM STANOVENÍ MUTACE GENŮ BRCA 1 A 2 U PACIENTŮ S ADENOKARCINOMEM PANKREATU

NĚMEČEK R.¹, EID M.², BERKOVCOVÁ J.³, MACHÁČKOVÁ E.⁴

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ³ Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, ⁴ Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

Karcinom pankreatu (KP) je nádorové onemocnění s velmi špatnou prognózou, které představuje třetí nejčastější příčinu úmrtí na zhoubný nádor ve vyspělých zemích a jehož incidence a mortalita dle predikcí nadále porostou. Téměř 80 % pacientů je diagnostikováno s pokročilým neresekabilním onemocněním, a je tudíž odkázáno na systémovou paliativní chemoterapii (CHT) se stále ještě limitovanou účinností. I v této populaci se však podařilo na základě molekulárního profilování identifikovat několik podskupin pacientů, kteří profitují z cílené léčby. Největší skupinu tvoří pacienti s mutací v nádorově supresorovém genu BRCA 1/2. U 5–7 % všech pacientů s KP je detekována germinální mutace BRCA 1/2, která je predisponuje ke vzniku karcinomu prsu, ovaria a pankreatu. U cca 17 % pacientů s KP je přítomna somatická mutace BRCA 1/2. U této skupiny nemocných se obecně popisuje výrazně vyšší citlivost na CHT platinovými deriváty, delší přežití než u pacientů s klasickým KP a efektivita specifické skupiny cílených léčiv zvaných PARP inhibitory. U pacientů s germinální mutací BRCA 1 nebo 2, u kterých nedošlo k progresi na prvoliniové CHT na bázi platiny (typicky režim FOLFIRINOX, případně FOLFOX nebo cisplatin/gemcitabin), bylo při použití udržovací terapie PARP inhibitorem olaparibem ve studii POLO dosaženo zdvojnásobení času do progresu onemocnění (z 3,8 na 7,4 měsíce) a nesignifikantního prodloužení mediánu přežití (mOS z 18,1 na 18,9 měsíce). Kromě využití olaparibu je však u této skupiny pacientů z klinického hlediska naprosto zásadní především léčba právě platinovými deriváty (typicky oxaliplatinou v rámci režimu FOLFIRINOX), a to i v případě somatických mutací v některém z dalších tzv. DDR genů (DNA damage response and repair – kromě BRCA 1/2 i geny PALB2, CHEK, ATM a další), které jsou detekovatelné až u 17 % všech KP. Bylo totiž prokázáno, že mOS pacientů s pokročilým KP s DDR mutací je při léčbě platinovými deriváty dramaticky vyšší než při léčbě neplatinovými cytostatiky – typicky gemcitabinem s nab-paklitaxelem (2,37 vs. 0,76 roku). Přitom právě léčba gemcitabinem v kombinaci s nab-paklitaxelem je v západních zemích preferovanou variantou CHT 1. linie metastatického KP a udává se, že až 50 % pacientů s KP je léčeno „neplatinovými“ CHT režimy. Cílem tohoto sdělení je souhrn publikované literatury demonstrující zásadní klinický význam časného stanovení mutace BRCA 1/2, příp. dalších DDR genů s následnou demonstrací naprosto odlišné prognózy a odpovědi na léčbu platinovými deriváty na několika kazuistikách pacientů s KP léčených v MOÚ.

XXII/173. PROGNOSTICKÁ KRITÉRIA INDIVIDUALIZOVANÉ LÉČBY HCC

KYSELA P.¹, KALA Z.¹, ZATLOUKAL M.¹, RAUDENSKÁ M.², BRANČÍKOVÁ D.³

¹ Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Fyziologický ústav, LF MU Brno, ³ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Hepatocelulární karcinom je celosvětově 6. nejčastějším solidním nádorem u dospělých a 3. nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný novotvar s narůstající incidencí. Jednoduchý screening transabdominálním UZ u dobře definované rizikové populace s cirhózou je základem diagnostiky. I díky delšímu přežívání pacientů s cirhózou incidence HCC narůstá. Mimo BCLC stagingový systém se v indikaci léčebných modalit uplatňují také další prognostická kritéria. Jejich význam narůstá i díky rozvoji možností systémové léčby od roku 2017. **Materiál a metodika:** Byl proveden rozbor dostupné literatury ve vztahu k etiologii, epidemiologii, diagnostice a individualizované léčbě hepatocelulárního karcinomu spolu s analýzou vlastního souboru 22 pacientů operovaných pro HCC ve FN Brno v letech 2017–2020 vč. vyšetření exprese izoforem cytochromu P-450. **Výsledky:** Základní prognostické parametry jsou zahrnuty v BCLC kritériích – velikost a počet ložisek. AFP je využíván jako pomocný negativní parametr při vzávažování chirurgické léčby s různým cut off. Vysoký AFP je prediktorem dobré účinnosti regorafenibu. Dalšími bez makrobiopsie nejspolehlivějšími parametry jsou diferenciace nádoru a perineurální a mikrovaskulární invaze. Milánská kritéria velmi dobře korelují s jejich přítomností. Dalšími parametry v rámci tekutých biopsií před chirurgickou léčbou jsou poměr neutrofilů/lymfocytů.

cyty nebo poměr destičky/lymfocyty. Lze využít absolutního počtu destiček s překvapivě lepším výsledkem chirurgie při jejich počtu pod $75 \times 10^9/l$. Pozitivním prediktorem dobrého výsledku chirurgické léčby je také downsizing po systémové léčbě. Negativním pak detekce cfDNA nebo RNA či miRNA. Zvýšená exprese MET a AXL v makrobiopsii je negativním prognostickým faktorem především ve vztahu k anti-VEGF léčbě. Na vlastním souboru pacientů jsme prokázali souvislost exprese izoforem cytochromu P-450 v nádorové tkáni se stupněm dediferenciace nádoru, který souvisí s velikostí a počtem ložisek. U malých molekul v léčbě HCC (typicky tyrozinkinázové inhibitory) by měla být tato léčba tím účinnější, čím je nádor méně diferencovaný. Tekuté biopsie s detekcí ctDNA, abnormální metylace specifických domén ctDNA (např. APC, RAS1A atd.) jsou HCC vysoce specifické. Senzitivita ale obvykle nepřesahuje 30 %. Lze je využít k diagnostice HCC především u necirhotických jater, příp. k odlišení HCC a CCC. Léčba na základě BCLC stagingového systému dává nejlepší léčebné výsledky. V tomto systému ale nejsou zahrnuty sérové a tkáňové prediktivní parametry. Vzhledem k rizikům a omezením FNAB se při multimodální léčbě otevírá široké pole pro tekuté biopsie.

XXII/211. VIROVÉ HEPATITIDY VE VZTAHU K HEPATOCELULÁRNÍMU KARCINOMU – PŘEHLED A KAZUISTIKY

HUSA P.

Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno

Úvod a etiologie: Asociace hepatocelulárního karcinomu (HCC) s chronickými virovými hepatitidami B a C je dobře prokázána. Světová zdravotnická organizace (WHO) řadí viry hepatitidy B (HBV) a hepatitidy C (HCV) mezi karcinogeny. **Epidemiologie:** HCC je pátým nejčastějším zhoubným nádorem a čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na něj. Incidence vykazuje významné geografické rozdíly s maximem v subsaharské Africe a Asii. V ČR je incidence 0,8/100 000 obyvatel. **Patogeneze:** Přesná patogeneze není známa. Zjednodušeně řečeno, zásadní je přítomnost chronického zánětu jater (hepatitidy), který vede k fibrotické přestavbě jater a zvýšenému riziku rozvoje dysplazie. Zásadní je rozvoj cirhózy jater, neboť HCC se v 95 % vyskytuje v cirhoticky změněných játrech. Roční incidence HCC u pacientů s infekcí HBV a HCV se odhaduje na 3–8 %. Rizikovější je infekce HBV než HCV. **Klinické projevy:** V drtivé většině je HCC klinicky němý. Dominují příznaky vycházející z cirhózy jater. Pomocí kazuistik budou prezentovány tři případy pacientů s HCC: 1) pacient s HBV infekcí akvirovanou před mnoha desetiletími a diagnostikovanou až v rámci došetřování cirhózy jater s HCC; 2) pacient se sebedestruktivním stylem života s cirhózou jater na podkladě HCV infekce a alkoholového poškození jater s četnými komorbiditami; 3) pacient s abscedovaným HCC a opožděným stanovením diagnózy. **Diagnostika:** Pacienti s pokročilou fibrózou a cirhózou jater by měli podstupovat pravidelný ultrazvukový screening HCC. Stanovení hladiny alfa-fetoproteinu (AFP) má pouze doplňkovou roli, protože jeho hladina je v normě u 30–40 % HCC. K upřesnění ultrazvukového nálezu se používá CT či MR. Biopsie ložiska je indikována pouze při nejasných nálezech na zobrazovacích metodách a při normální hladině AFP. Ke stanovení prognózy je nutné určit pokročilost cirhózy pomocí skórovacích systémů Child-Pugh a MELD. **Staging a léčba:** V Evropě nejčastěji používáme tzv. BCLC skóre (Barcelona Clinic Liver Cancer), které umožňuje stanovit optimální léčebný postup pro každého pacienta. Dle pokročilosti HCC a cirhózy s přihlédnutím k celkovému stavu pacienta se volí: resekce části jater, transplantace jater, lokální eliminační metody (zejména radiofrekvenční ablace a transarteriální chemoembolizace), příp. systémová chemoterapie a nověji biologická léčba. **Prognóza:** Resekce, transplantace a radiofrekvenční ablace malých ložisek jsou potenciálně kurabilní metody. Ostatní metody pouze umožňují prodloužit život o měsíce až jednotky let.

XXII/244. PANCREATIC CANCER – MULTIMODAL APPROACH FOR LONG-TERM SURVIVAL

DUFÉK D.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Pancreatic cancer, with still increasing incidence and mortality in Europe, represents a big challenge for clinicians. The late onset of its symptoms seems to be the main peril for most clinicians. However, new diagnostic and therapeutic procedures show constant improvement in overall survival in these patients. We present a case of an otherwise healthy 64 years old patient after distal pancreatectomy for poorly differentiated pancreatic adenocarcinoma (pT3 pN1 M0, L1, V1). After the recovery from surgery, adjuvant systemic treatment with capecitabine and gemcitabine was proposed for the patient, according to the ESPAC4 study. The patient underwent six cycles of treatment with good tolerance. A restaging CT scan described a solitary pathological lymph node in the retroperitoneum close to the superior mesenteric artery and incipient liver metastasis – surgically concluded as inoperable. The suspicion of liver metastasis was afterwards rejected by an expert ultrasonographic examination. As the extent of the disease was favourable, the multidisciplinary tumour board recommended palliative radiotherapy for the tumour location, draining lymph nodes and pathological lymphadenopathy of the retroperitoneum. Concurrent chemoradiotherapy was performed with capecitabine (dose 825 mg/m² twice a day). Three months after the end of treatment, a CT scan confirmed progressive disease with new mediastinal and supraclavicular lymphadenopathy and small lung metastases. As the overall condition of the patient was excellent, the first line of systemic treatment with the mFOLFIRINOX regimen has been proposed. Between November 2018 and July 2019, the patient underwent seventeen cycles of this treatment with good tolerance and support of G-CSF restaging CT scans confirmed partial regression of the lesions. Due to the worsening of hematological and GIT toxicity, the reduction of oxaliplatin and irinotecan took place after the eleventh cycle. In July 2019, further partial regression of the disease was confirmed again by CT and the systemic treatment has been interrupted after the discussion with the patient. The last follow-up CT has been performed in June 2022 with the finding of a stabilized disease. The patient has resumed his work and reached an improving quality of life after long-term remission. In this case, a multimodal approach and use of the combination of systemic treatment and local radiotherapy has led to more than a four-year survival with poorly differentiated pancreatic adenocarcinoma and also with a good quality of life thanks to the right dose reduction timing and adequate cessation of the first line treatment.

XXIII. Nádory skeletu a sarkomy

XXIII/29. MEZENCHYMÁLNÍ TUMORY S FÚZEMI KINÁZOVÝCH GENŮ (NTRK1/3, RET, BRAF, RAF1, MET) – KLINICKO-PATOLOGICKÁ STUDIE 19 PŘÍPADŮ

MICHAL M., KLUBÍČKOVÁ N., ŠVAJDLER M., KINKOR Z., MICHAL M.

Oddělení patologie, Biopstická laboratoř s.r.o., Plzeň

Východiska: Mezenchymální tumory s kinázovými fúzemi patří mezi vzácné tumory s predilekcí pro děti a novorozence, mohou však postihovat i dospělé. S rozšířením metod NGS do rutinní patologické diagnostiky v posledních 10 letech došlo k nebyvalému rozvoji poznatků o morfologii a genetice těchto tumorů. Dnes již zdaleka nejde jen o tradičně rozpoznávaný infantilní fibrosarkom (IFS) s ETV6::NTRK3 fúzí, nýbrž je rozpoznáváno široké spektrum morfologických patternů od blandních vřetenobuněčných proliferací s indolentním chováním až po často agresivní tumory s klasickou morfologií IFS. Z molekulárního hlediska mohou tyto tumory obsahovat různé fúze či mutace kinázových genů, nejčastěji pak NTRK1/NTRK3, BRAF či RET, vzácněji pak i jiných, přičemž morfologicky nelze rozlišit, o jakou z těchto aberací půjde. Spolu s rozvojem diagnostických metod došlo též k rozvoji metod cílené terapie v podobě kinázových inhibitorů (KI), které postiženým pacientům nabízejí výrazně lepší vyhlídky než dosud používané formy terapie. V předkládaném sdělení prezentujeme naše zkušenosti s těmito tumory. **Materiál a metody:** U 19 případů diagnostikovaných mezi lety 2010–2022 byla shromážděna všechna dostupná klinicko-patologická data. U všech případů byla též k dispozici molekulární data získaná metodou FISH či nejčastěji pomocí NGS za použití genových panelů Archer či Illumina. **Výsledky:** Jednalo se o 8 pacientů ženského a 11 pacientů mužského pohlaví ve věku od 1 dne do 56 let (průměr 15,9 let). Tumory se nacházely v rozličných měkkotkáňových lokalizacích (zejména končetiny a oblast hlavy a krku), v duodenu (n = 1) a v děloze (n = 2). Jedenáct případů morfologicky odpovídalo klasickému IFS, zbylých devět vykazovalo některý z blandních vřetenobuněčných patternů. Mezi nejčastější molekulární aberace patřily fúze ETV6::NTRK3 (n = 4), LMNA::NTRK1 (n = 3) a TPM3::NTRK1 (n = 2), v dalších případech pak šlo o alternativní fúze NTRK3 (n = 2) či o fúze genu RET (n = 4), po jednom případě pak o fúze MET, RAF1 a BRAF, jeden vykazoval mutace BRAF a EGFR. Pacienti byli léčeni různou kombinací chirurgie, chemoterapie a KI, které obdrželo pět pacientů. Devět pacientů nejeví známky onemocnění (dva léčeni KI), dva mají nádorová rezidua (oba léčeni KI), jeden pacient zemřel 30 měsíců po diagnóze, u zbylých pacientů data chybí. **Závěr:** Kvalitní diagnostika a léčba této morfologicky nesmírně pestré skupiny tumorů není možná bez použití metod NGS, pomocí nichž lze detekovat i vzácné fúzní geny. Bez přesné diagnostiky pak nelze indikovat odpovídající typ KI, které přitom výrazně zlepšují prognózu většiny těchto převážně velmi mladých pacientů.

XXIII/166. CO JE NOVÉHO V LÉČBĚ EWINGOVA SARKOMU

ADÁMKOVÁ KRÁKOROVÁ D.¹, ŠIMŮNEK R.², KRISTKOVÁ L.¹, MAHDAL M.³, TOMÁŠ T.³, KRÍSTEK J.⁴, STANICZKOVÁ ZAMBO I.⁵, VESELÝ K.⁶, VAŠINA J.⁷, KOMÍNEK J.⁸

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, ³ I. ortopedická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno, ⁴ Oddělení radiologie, MOÚ Brno, ⁵ I. patologicko-anatomický ústav LF MU a FN u sv. Anny Brno, ⁶ Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, ⁷ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno, ⁸ Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Nádory rodiny Ewingova sarkomu (Ewing family of tumor – EFT) jsou biologicky velmi aktivní kulatobuněčné sarkomy z malých buněk s modrými jádry s různým stupněm neurální diferenciacie. Patří mezi ně Ewingův sarkom s typickým přeskupením na 22. chromozomu (95 %, fúze EWSR1-FLI1) a sarkomy dříve označované jako „Ewing-like“ (5 %, CIC-DUX, BCOR) a sarkomy s EWSR1-nonETS fúzí. **Principy diagnostiky a léčby:** Jde o vysoce maligní nádor s tendencí k časnému metastatickému rozsevu, hodnota Ki-67 nekoreluje s biologickou aktivitou. Může jít o kostní, ale i měkkotkáňové postižení. Před zahájením léčby musí být diagnóza zcela jistá, neboť léčba je náročná. Role zkušeného patologa vč. molekulární diagnostiky je proto zásadní. Samotný průkaz zlomu v genu EWSR1 ještě neznamená, že jde o EFT. Pro nádor je typická chemo/radiosenzitivita. Kurativní záměr léčby je proto „up-front“ volen i v případě metastatického onemocnění. Léčba je multimodální, po indukční chemoterapii následuje léčba lokální s preferencí chirurgie nad samotným ozářením s následnou konzolidační léčbou. Na základě výsledků studie EuroEwing 2012 se stal novým standardem denzní režim „VDC-IE beweeekly“. Dodržení dávkové denzity léčby i za cenu maximální podpůrné terapie je pro další osud pacienta zásadní. Je třeba časně vyčlenit pacienty neodpovídající na léčbu. Léčba relapsu je obtížná, jasné doporučení pro chemoterapeutický režim 1. volby relabující nemoci by měla dát probíhající studie rEECur. Nelze opomenout možnosti radioterapie. V případě vzniku chemorezistence je možné podání inhibitorů tyrozinkináz. Dle dostupných dat je imunoterapie zcela neefektivní. **Závěr:** Léčba EFT je komplexní proces zahrnující multimodální terapii. Musí probíhat v režii zkušených MDT v centrech, pro která tato diagnóza není raritní. Součástí sdělení jsou vlastní zkušenosti s léčbou těchto pacientů.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXIV. Nádory hlavy a krku

XXIV/5. MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ LÉČBY U RECIDIVUJÍCÍCH A GENERALIZOVANÝCH NÁDORŮ HLAVY A KRKU – ZKUŠENOSTI Z KLINICKÉ PRAXE

BRANČÍKOVÁ D.¹, PEJČOCH R.², BLAŽKOVÁ M.³

¹ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ² ORL, FN Brno

Recidivující inoperabilní nebo metastatické nádory hlavy a krku mají dle literárních dat prognózu celkového přežití 10–15 měsíců a úloha multidisciplinární komise u této skupiny nemocných zatím neprokázala zlepšení přežití. **Soubor:** Prezentujeme skupinu 20 nemocných léčených v letech 2017–2022 pro recidivu nebo diseminaci (8× recidiva tumoru hypofaryngu, 6× tumor tonzily tonzily, 3× tumor nejasného origa, 2× spodina dutiny ústní a 1× paranazální dutiny). Mnohočetná plicní diseminace se vyskytla u 16 z těchto pacientů. Léčba byla koordinována multidisciplinární komisí. **Metoda:** Pacienti byli v 1. linii léčeni 2× v režimu dle EXTREME (karboplatina + fluorouracil + cetuximab) a 18× v režimu karboplatina a fluorouracil. Jako léčba 2. linie byla podána 8 pacientům léčba paklitaxel weekly a 4 pacientům nivolumab. Radioterapie metastáz byla indikována u 6 pacientů. **Výsledky:** Jednoletého přežití dosáhlo 12 pacientů, tj. 60 % souboru. I léčba režimem s cetuximabem byla velmi efektivní. Pacienti, kteří podstoupili stereotaktickou radioterapii metastáz, byli všichni ve skupině pacientů přežívajících 1 rok. **Závěr:** Systémová léčba recidivujícího a metastatického nádoru hlavy a krku postupně nabývá na významu, nicméně ideální sekvence se teprve hledá. Po zhodnocení většího souboru jsme došli k závěru, že projednání léčby multidisciplinární komisí s možností výběru vhodných pacientů pro radioterapii metastáz by pravděpodobně mělo pozitivně ovlivnit přežití této skupiny pacientů, k ověření je ale třeba dalších studií.

XXIV/6. METASTATICKÉ NÁDORY SLINNÝCH ŽLÁZ V DOBĚ PRECIZNÍ ONKOLOGIE

BRANČÍKOVÁ D., EID M., PROTIVÁNKOVÁ M.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Nádory slinných žláz patří mezi skupinu nádorů velmi vzácných, která je však současně velmi heterogenní. Léčba metastatického onemocnění nemá jednoznačné doporučení a zkušenosti s léčbou dle prediktoru je stále ještě velmi málo. Uvádíme analýzu souboru pacientů z reálné klinické praxe. **Soubor pacientů:** 36 pacientů ve věku 80–36 let, 20 žen a 16 mužů s recidivujícími nebo metastatickými nádory slinných žláz, léčeni mezi lety 2010–2022 na našem pracovišti systémovou léčbou, a to jak cytostatickou, tak cílenou dle prediktoru. Léčba byla koordinována multidisciplinární komisí. **Metody:** V 1. linii bylo 30 pacientů léčeno kombinací platinového derivátu a 5-fluorouracilu, čtyři pacienti byli léčeni antracykliny v 1. linii a jeden pacient kapecitabinem. V 2. linii bylo 21 pacientů léčeno taxany, šest pacientů dle prediktoru (tři pacienti LHRH + bicalutamid, dva pacienti nivolumabem a jeden trastuzumabem). V 3. linii bylo léčeno osm pacientů (2× irinotekan, 2× antracyklin a 4× metotrexát). NGS bylo provedeno u šesti pacientů a u čtyř z nich byl zjištěn potenciální target léčby. **Výsledky:** Toxicita chemoterapie nebyla neobvyklá, neutropenie G3/4 mělo 10 % pacientů, febrilní neutropenie se vyskytla jen jednou, jiná závažnější toxicita nebyla zaznamenána. Jednoleté přežití mělo 26 pacientů, tj. 72 %, dvouleté šest pacientů, tj. 16 %. Radioterapie byla v průběhu léčby indikována u osmi pacientů, tj. 22 % souboru. **Závěr:** Metastatické nádory slinných žláz jsou onemocnění velmi agresivní a k léčbě poměrně chemo- i radiorezistentní. Nadějná je léčba dle prediktorů, která by u této skupiny mohla prodloužit přežití.

XXIV/168. ALGORITMUS KOMPLEXNÍ REKONSTRUKCE NOSU

DVOŘÁK Z.¹, PINK R.², HEINZ P.³, KUBÁT M.¹, MENOŠEK J.¹, STUPKA I.¹

¹ Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN u sv. Anny Brno, ² Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN Olomouc

Úvod: Komplexní defekty nosu vznikají nejčastěji jako výsledek onkologické resekce nebo výjimečně těžkého traumatu a postihují všechny tři vrstvy zevního nosu. Nové rekonstrukční postupy důsledně obnovují intranazální výstelku, a to nejčastěji laloky z nosního septa. Současně je provedena i rekonstrukce chrupavčité a kostní opory nosu, kožní kryt nosu je u velkých defektů v dnešní době rekonstruován třífázově paramediálním čelním lalokem, který je vzhledem k ideální kvalitě barvy a textuře kůže považován za nejlepší donorský lalok pro resurfacing nosu. **Metoda:** Demonstrativní soubor tvoří 9 pacientů (6 mužů a 3 ženy), kteří v období od 1. 1. 2016 do 31. 12. 2021 podstoupili rekonstrukci pro komplexní defekt nosu. U pacientů se jednalo o komplexní ztrátu nosního křídla, o komplexní ztrátu poloviny nosu, o subtotální ztrátu měkkého nosu a na závěr o totální či kompozitní ztrátu nosu. **Výsledky:** Příčinou defektu nosu byl 5× rozsáhlý nebo recidivující bazaliom, 1× maligní syringom, 1× mikrocystický adenoidní karcinom a ve 2 případech došlo ke ztrátě nosu ukousnutím psem. K rekonstrukci intranazální výstelky byl 1× použit vestibulární posuvný lalok, 2× homolaterální a kontralaterální septální hinge flap, 3× kompozitní septální pivot flap, 1× bilaterální turbinát flap a 2× čínský lalok. Opěrná vrstva byla rekonstruována konchální a septální chrupavkou a chrupavkou a kostí z žebra. Kožní kryt byl vytvořen 1× z nazolabiálního a 8× z čelního laloku. Ve všech případech se podařilo dosáhnout esteticky a funkčně příznivého výsledku za minimální morbidit donorových míst. **Závěr:** Rekonstrukce rozsáhlých komplexních defektů nosu vyžaduje rozplánování rekonstrukčního postupu do více etap. Tříetapová rekonstrukce nosu čelním lalokem bez iniciálního ztenčování se jeví díky fenoménu delay jako bezpečná metoda, která zajišťuje tenký kožní kryt umožňující vyniknout kontuře opěrné vrstvy, a tím přirozenému tvaru nosu. Pro rekonstrukci skeletu nosu je vhodné vybrat dostatečně pevný materiál, který udrží finální tvar rekonstrukce i přes výrazné pooperační jizvení. Většinu komplexních defektů nosu lze rekonstruovat užitím místních laloků, protože si zachovávají ideální kvalitu, kolorit, texturu a jsou spolehlivé při nízké morbiditě donorského místa. U rozsáhlých a kompozitních defektů je nutné k rekonstrukci vnitřní výstelky často použít volný mikrovaskulární lalok.

XXIV/169. PŘEHLED MOŽNOSTÍ REKONSTRUKCE HORNÍ A DOLNÍ ČELISTI PO ONKOLOGICKÉ RESEKCIDVOŘÁK Z.¹, PINK R.², HEINZ P.², MICHL P.², TVRDÝ P.², STUPKA I.¹¹ Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN u sv. Anny Brno, ² Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF UP a FN Olomouc

Východiska: Aby bylo dosaženo uspokojivé rekonstrukce čelistí po onkochirurgických výkonech, je třeba zohlednit funkční, anatomické a estetické hledisko. Z funkčního hlediska by měla být zajištěna uspokojivá mastikace a fonace, zachován polykací reflex a průchodnost horních dýchacích cest. Z anatomického hlediska je třeba obnovit okluzní roviny a správné postavení temporomandibulárního kloubu. Z estetického hlediska je důležité zachovat symetrii obličeje, prominenci brady a výšku a proporce dolní obličejové třetiny. **Materiál a metody:** Reprezentativní soubor tvořilo 9 pacientů (6 mužů a 3 ženy), kteří v období od 1. 2. 2015 do 31. 12. 2021 podstoupili rekonstrukci horní nebo dolní čelisti, nejčastěji pro spinocelulární karcinom. **Výsledky:** Možnosti rekonstrukce horní nebo dolní čelisti jsou následující: ponechat defekt bez rekonstrukce, rekonstrukce pouze měkkých tkání (free-end), implantace kostního štěpu (do 5–7 cm ztráty čelisti), užití rekonstrukční dlahy a myokutánního laloku (wrapped around), užití stopkovaného laloku (pektorální lalok s žebrem, latissimus dorsi s žebrem) s vaskularizovanou kostí. Poslední a nejvíce preferovanou možností je rekonstrukce volným lalokem. Nejčastějším lalokem (lalokem volby) je volná fibula s využitím moderního PC plánování a cutting guides. Lze ji užít při jednoduché rekonstrukci dolní čelisti, event. jako double barrel nebo k rekonstrukci horní čelisti. Dalšími možnostmi volných laloků je skapulární lalok a lalok lopaty kosti kyčelní. K rekonstrukci čelisti lze využít i distrakční osteogenezi. Všechny uvedené možnosti jsou diskutovány stran výhod, nevýhod a komplikací. **Závěr:** K rekonstrukci čelistí je nejčastěji využívána volná fibula, protože poskytuje kvalitní kost s patřičnou délkou (max. odběr činí 24 cm). Morbidita odběrového místa je akceptovatelná, nemocný je po zhojení defektu schopen rychlé chůze i jízdy na kole. Záložní možností je užít stopkovaný pektorální lalok s 5. žebrem nebo latissimus s 9. žebrem. Uvedené metody lze ale využít k rekonstrukci čelistí s vysokou úspěšností vhojení a relativně vysokou odolností tkání vůči eventuální radioterapii.

XXIV/350. VÝZNAM GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ U MENINGEOMŮŽMOLÍKOVÁ J.¹, DELONGOVÁ P.², WOZNAKOVÁ M.², URBANOVSKÁ I.³, PITRONOVÁ S.¹, LIPINA R.⁴, REGULI Š.⁴, CVEK J.⁵, ŠIMOVÁ J.³, UVÍROVÁ M.⁶¹ Cytogenetická laboratoř, CGB laboratoř a.s., Ostrava, ² Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, FN Ostrava, ³ Laboratoř molekulární genetiky, CGB laboratoř a.s., Ostrava, ⁴ Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava, ⁵ Onkologická klinika LF OU a FN Ostrava, ⁶ CGB laboratoř a.s., Ostrava

Východiska: Meningeomy patří mezi primární nádory CNS pocházející z meningoteliálních buněk arachnoidey. Obvykle mají benigní povahu s extraaxiálním růstem a svým biologickým chováním pacienta přímo neohrožují. Výjimku tvoří atypické a anaplastické meningeomy, které vykazují agresivnější chování, vyznačují se rychlým růstem, infiltrací okolních tkání, recidivami a vzácně i metastázami. Identifikované genetické změny tak mohou pomoci správně tyto meningeomy klasifikovat, a tím pomoci nastavit efektivní léčbu, případně častější sledování pacienta. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2007–2021 bylo vyšetřeno 324 pacientů s meningeomem, 224 žen a 100 mužů. Věkové rozmezí pacientů bylo 19–83 let, průměrný věk při diagnóze byl 56,8 let, medián 59,5 let. Vzorky byly vyšetřeny metodou FISH na řezech z parafrinových bloků nebo na otiskových preparátech. Použity byly FISH sondy ON 1q21/SRD (1p36) Leica BIOSYSTEMS, ON BCR/ABL t(9;22) DC, D-Fusion Leica BIOSYSTEMS, SPEC IGH Dual Color Probe ZytoVision GmbH. **Výsledky:** Metodou FISH byly hodnoceny chromozomové aberace, které jsou u meningeomů dle literatury spjaty s vyšším rizikem rekurence a progresu nádoru – delece 22q (nebo monozomie chromozomu 22), delece chromozomové oblasti 1p36 a monozomie chromozomu 14. Delece 22q byla v našem vzorku identifikována celkem u 250 vzorků (77,2 %). Jako samostatná genetická aberace se vyskytovala u 105 vzorků (32,4 %), kde převažovaly meningeomy grade 1 (99 vzorků grade 1, 6 vzorků grade 2). Delece 22q spolu s další genetickou změnou (delece 1p36 nebo monozomie chromozomu 14) byla nalezena u 52 (16,1 %) vzorků meningeomů, grade 1 a 2. Kombinace delece 22q, delece chromozomové oblasti 1p36 a monozomie chromozomu 14 byla identifikována v 71 vzorcích (21,9 %). Jednalo se (podle předpokladu) o 34 meningeomů grade 2 (10,5 %) a 5 meningeomů grade 3 (1,5 %). Tyto chromozomové aberace byly ale také identifikovány u 32 (9,9 %) meningeomů grade 1 – vzhledem k možnosti agresivnějšího chování MR kontrola, individuálně byla také zvážena možnost radioterapie, resp. radiochirurgie. **Závěr:** Přestože meningeomy obecně patří k nádorům s benigním charakterem a pomalým růstem, určitá skupina meningeomů vykazuje vyšší riziko recidivy a progresu v malignější formy. Většinou se jedná o WHO CNS meningeomy grade 2 a 3, ale i u grade 1 se v literatuře uvádí riziko rekurence 7–25 %. Genetické změny tak mohou pomoci vytipovat rizikové pacienty a zajistit jim adekvátní monitoring a léčbu.

XXIV/356. MOŽNOSTI CHIRURGICKÉHO ŘEŠENÍ RECIDIVUJÍCÍCH NÁDORŮ HLAVY A KRKUPEJČOCH R.¹, ŠTEFFL M.¹, BRANČÍKOVÁ D.²¹ Ambulance ORL, MOU Brno, ² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Recidivující nádory hlavy a krku jsou velmi komplikovanou diagnózou. Možnosti řešení jsou velmi omezené a chirurgická intervence je spolu s reRT/RT jedinou možností s potenciálně kurativním efektem. V našem sdělení je stručný souhrn spektra možných chirurgických výkonů a na třech kazuistikách jsou ilustrovány modelové případy.

XXV. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

XXV/1. ČASNÁ DIAGNÓZA PLICNÍ MALIGNITY VE SPOJENÍ S ČASNOU PNEUMOCHIRURGIÍ PŘEDSTAVUJÍ VYSOCE ÚČINNOU LÉČBU

HORVÁTH T.¹, ŠPELDA S.², PRÁŠEK M.³, KALIŠ V.⁴, MACKOVÁ D.², ČAPÁK I.⁵, KOCÁK I.², KOCÁKOVÁ I.², NENUTIL R.⁶, HORVÁTHOVÁ M.⁷

¹Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ²Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ³Radiodiagnostické oddělení, MOÚ Brno, ⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno, ⁵Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, ⁶Oddělení onkologické patologie LF MU a MOÚ Brno, ⁷Časná diagnostika, CBC Vznik s.r.o., Brno

Východiska: Dlouhodobé sledování (1997–2021) různorodé rizikové skupiny 973 osob (F 536, M 437) s kumulativní inhalační radiační zátěží ²²²Rn v prostředí uranových dolů (208), kuřáků (137), chirurgicky léčených pacientů a patientek s primárními a sekundárními solidními malignitami plic (391), s nádory mléčné žlázy (53), gastrointestinálního traktu (78), s gynekologickými malignitami (19), nádory uropoetického aparátu (44), kůže (28) a nemocných s hemoptýzou (15), vč. jejich kombinací. Hlavními použitými nástroji jsou klinické a laboratorní vyšetření, endoskopie (vč. autofluorescenční), výpočetní a/nebo pozitronová emisní tomografie, anatomická sublobární nebo lobární resekce ve spojení s lalokové specifickou lymfadenektomií, a to klasickou otevřenou nebo videoasistovanou (vč. její nonintubační varianty), zřídka klínovitou resekci – to vše v interdisciplinární souhře klinické a chirurgické onkologie s funkční pneumologií a v úzké meziústavní spolupráci specializovaných institucí, dalšími nástroji jsou pak databáze Greyfox a program Microsoft Excel. **Cíl:** Primárním cílem této sondy je odpověď na otázku účinnosti časně diagnostiky plicní malignity ve spojení s časnou chirurgickou léčbou na základě rozboru dlouhodobých výsledků původního souboru z ČR. Z celkem 49 detekovaných nádorů plic v rizikovém souboru 973 osob byla chirurgická léčba u devíti nemocných kontraindikována, 40 nálezů bylo operabilních, z nichž 34 lézí ≤ 2 cm bylo časných, což představuje 3,5 %. Pětileté přežití operovaných pacientů s časným zachytem nemoci představuje 84 %, vč. sedmi osob s onkologickou multiplicitou. Jedním z přínosů dlouhodobého podrobného sledování tohoto souboru je zjištění, že nikoliv každá infiltrace jeví se v zobrazovacím vyšetření jako maligní takovou skutečně je. **Závěr:** Časná diagnostika plicní malignity ve spojení s onkochirurgií představují vysoce účinnou léčbu.

XXV/2. PROGNOSTICKÝ VÝZNAM PERIFERNÍHO IMUNOGRAMU U PACIENTŮ S METASTATICKÝM KARCINOMEM PLIC LÉČENÝCH BLOKÁTORY KONTROLNÍCH BODŮ

KŘÍŽOVÁ L., VOČKA M., ŠPAČEK J., ZEMANOVÁ P., PETRUŽELKA L.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Východiska: Imunoterapie představuje relativně novou a velmi dynamicky se rozvíjející možnost onkologické léčby. V průběhu několika let prokázala účinnost u celé řady nádorových onemocnění a v současné době není nádorové onemocnění, u kterého by v určité fázi terapie nebyla zvažována imunoterapie nebo nebyla klinická studie. Znalost prognostických a prediktivních markerů je jedním z pilířů precizní individualizované onkologie. Navzdory úsilí věnovanému zkoumání mechanismů protinádorové imunity a vzniku nebo přítomnosti rezistence na terapii zůstává většina otázek nezodpovězená. **Cíl:** Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze se dlouhodobě zabývá zkoumáním mechanismů protinádorové imunity a hledáním prognostických a prediktivních markerů. V rámci probíhajícího výzkumného projektu je u pacientů na imunoterapii odebrán periferní imunogram, konkrétně jsou sledovány hladiny některých buněčných populací (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+, CD3–CD16,56+, CD3+CD16,56+, CD5+CD19+, T_{reg}), hladiny protilátek (IgG, IgA, IgM, IgE), přítomnost autoprotilátek (RF, ANA, ANAb, SMAb, anti-ENA, anti-ds-DNA, anti-nukleozomy), složky komplementu (C3, C4) a intracelulární cytokiny (IFNγ, TNF-alfa, IL-4, IL-2, IL-10, IL-12, IL-17). Tato data jsou porovnávána s klinicko-patologickými charakteristikami nemocných, průběhem léčby a výsledky celkového přežití. Součástí prezentace budou data souboru 60 pacientů s nemalobuněčným karcinodem plic, kterým byl imunogram odebrán před zahájením terapie inhibitory kontrolních bodů. V rámci dalšího studia jsou prováděny opakované odběry imunogramu v průběhu terapie a u části pacientů je analyzováno i složení fekálního mikrobiomu. **Závěr:** Vstupní imunologický screening má za cíl odhalit pacienty se zatím latentním autoimunitním onemocněním, u nichž je vysoké riziko rozvoje imunitně zprostředkovaných komplikací po zahájení terapie. Zároveň je součástí hledání prognostických a prediktivních markerů účinnosti imunoterapie a v neposlední řadě je součástí snahy o komplexnější pochopení změn probíhajících při odpovědi na terapii a následnému rozvoji rezistence na tento typ terapie. Cílem výše uvedeného je zlepšení léčebných výsledků a skutečná precizní medicína. *Práce byla realizována za podpory grantové agentury MZ ČR pod grantovým číslem VES NV19-03-0017 programu Cooperatio (Oncology and Haematology) a RVO-VFN64165.*

XXV/3. REGISTR TULUNG – HISTORIE NÁKLADNÉ LÉČBY POKROČILÉHO NSCLC V ČESKÉ REPUBLICE

SKŘÍČKOVÁ J.¹, HURDÁLKOVÁ K.², BAŘINOVÁ M.², ROUHOVÁ R.², BORTLÍČEK Z.², PEŠEK M.³, KOLEK V.⁴, BRATOVÁ M.¹, FIŠER O.⁴, KOUBKOVÁ L.⁵, ČERNOVSKÁ M.⁶, ROUBEK J.⁷, HRNČIARIK M.⁸, ZEMANOVÁ M.⁹, KREJČÍ J.¹⁰, ČOUPOKOVÁ H.¹¹

¹Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno, ²Institut biostatistiky a analýz, Brno, ³Plicní klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁴Klinika plicních nemocí, LF UP a FN Olomouc, ⁵Plicní klinika 2. LF UK a FN Motol, ⁶Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, ⁷Plicní klinika LF OU a FN Ostrava, ⁸Plicní klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁹Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ¹⁰Klinika pneumologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha, ¹¹Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: TULUNG je národní multicentrická prospektivní observační studie, jejímž cílem bylo vyhodnocení nákladné léčby pokročilého NSCLC. Byly sledovány vstupní parametry pacienta, diagnostika primárního nádoru, diagnostika pokročilého onemocnění, typy a výsledky molekulárně genetického vyšet-

ření, léčba (cílená/nákladná, radioterapie, chirurgická léčba), současný stav pacienta a nežádoucí příhody. **Soubor pacientů a metody:** Data byla sbírána od 1. 1. 2011 do 28. 2. 2022 pomocí elektronických formulářů systému CLADE-IS, elektronickým systémem na IBA s.r.o. pro sběr dat v rámci klinických studií (EDC systém). Validních pacientů bylo 8 667. Pro analýzu byli vybráni nemocní, kteří mají korektně vyplněny tyto parametry: pohlaví, datum narození, kouření, TNM klasifikaci a stadium primárního nádoru, histologický a/nebo cytologický typ primárního nádoru, PS v době zahájení léčby, datum zahájení léčby, stadium onemocnění v době zahájení léčby a linii léčby, ve které je nákladná léčba podána. **Výsledky:** Při ukončení registru bylo sledováno celkem 20 různých cílených a/nebo nákladných léčivých přípravků (Alecensa, Alimta, Alunbrig, Avastin, Giotrif, Imfinzi, Iressa, Keytruda, Lorviqua, Mekinist, Opdivo, Rozlytrek, Tarfinlar, Tagrisso, Tarceva, Tecentriq, Vargatef, Xalkori, Yervoy, Zykadia). Některé léčivé přípravky byly v registru od samého počátku (Alimta, Avastin, Iressa, Tarceva), ostatní byly do registru přidány v průběhu času (např. Alunbrig, Rozlytrek a Yervoy až ke konci roku 2021). Výsledky léčby, sekvence léčby, to vše je obsahem našeho sdělení. Nejvíce úplných záznamů je v registru o nemocných s NSCLC léčených Tarcevou – 4 435. Druhým nejčastěji nasazovaným preparátem je Alimta (3 859). Celkem 699 pacientů má záznam o léčbě Opdivem, léčených Avastinem je 676, Iressou 468, Keytrudou 441, Giotrifem 295 a Xalkori 142. Tagrisso bylo podáno 124 nemocným, Tecentriq 110 nemocným, Alecensa 104 nemocným. V registru jsou záznamy i o léčbě dalšími preparáty. Průměrný věk pacientů byl 64 let, 60 % bylo mužů, 80 % kuřáků nebo bývalých kuřáků. Adenokarcinom mělo 67 % pacientů, 64 % mělo klinické stadium IV. Sledované prediktivní markery byly: EGFR mutace, EGFR amplifikace, ALK translokace, C-MET amplifikace, KRAS mutace, ROS1 mutace, membránová pozitivita PD-L1 a BRAF mutace. V našem sdělení budou dále rozebrány výsledky léčby jednotlivými preparáty a sekvence léčby. **Závěr:** Registr TULUNG podal informace o vývoji nákladné léčby pokročilého NSCLC v ČR. Umožnil srovnání výsledků léčby v reálné klinické praxi s registračními studiemi.

XXV/4. MŮŽE MODIFIKOVANÝ LIPI (LUNG IMMUNE PROGNOSTIC INDEX) ROZDĚLIT NSCLC PACIENTY PŘED LÉČBOU IMUNOTERAPIÍ NA SKUPINU S DOBRŮ A ŠPATNOU PROGNÓZOU? DATA NIVOLUMABU U PŘEDLÉČENÝCH NSCLC PACIENTŮ Z REÁLNÉ ČESKÉ KLINICKÉ PRAXE V REGISTRU TULUNG

JAKUBÍKOVÁ L.¹, BRATOVÁ M.¹, SVATOŇ M.², KULTAN J.³, HURDÁLKOVÁ K.⁴, ŠTASTNÝ M.², HRNČIARIK M.⁵, KREJČÍ J.⁶, KOUBKOVÁ L.⁷, HAVEL L.⁸

¹ Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno, ² Klinika pneumologie a ftizeologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, ³ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, LF UP a FN Olomouc, ⁴ Institut biostatistiky a analýz, MU Brno, ⁵ Plicní klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁶ Klinika pneumologie 3. LF UK a FN Bulovka Praha, ⁷ Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ⁸ Pneumologická klinika, 1. LF UK a FTN Praha

Východiska: Moderní imunoterapeutická léčba výrazně posunula míru přežití pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC). Ukazuje se však, že ne všichni pacienti z anti-PD1 či anti-PD-L1 léčby profitují. Proto existuje velká potřeba prospektivně detekovat možné biomarkery odpovědi na léčbu checkpoint inhibitory. Modifikovaný lung immune prognostic index (LIPI) představuje jednoduchý a relativně nový index kombinující hodnoty poměru neutrofilů k lymfocytům (tzv. neutrophil-to-lymphocyte ratio) s hodnotami sérové laktát dehydrogenázy (LDH). Kombinací těchto dvou rutinně měřených parametrů lze rozdělit NSCLC pacienty na tři skupiny: pacienti bez zvýšené hodnoty NTL či LDH, pacienti s jednou zvýšenou hodnotou (vyšší NTL, nebo LDH) a s oběma zvýšenými parametry (vyšší NTL + LDH). Cílem této retrospektivní analýzy bylo porovnat přežití předléčených NSCLC pacientů po terapii nivolumabem podle hodnot NTL, LDH a podle modifikovaného LIPI (NTL ≤ 4 a NTL > 4, normální LDH a vysoké LDH > 4,2 μ kat/l). **Soubor pacientů a metody:** Klinická data 662 NSCLC pacientů léčených anti-PD1 (nivolumab) byla retrospektivně analyzována z registru TULUNG včetně hodnot NTL a LDH (IBA institut). Byly vytvořeny tři skupiny pacientů podle LIPI na základě hladin NTL a LDH (low risk, moderate risk a high risk LIPI). Byl analyzován vztah mezi hodnotami NTL, LDH a LIPI a přežitím pacientů. **Výsledky:** Medián přežití pacientů s NTL poměrem ≤ 4 byl výrazně vyšší než u pacientů s NTL > 4 (16,8 vs. 12,0 měsíce, $p = 0,002$). Podobný trend platil pro pacienty s normální hodnotou LDH vs. pro pacienty s vysokou hladinou LDH (medián OS 17,7 vs. 9,3 měsíce; $p < 0,001$). Pokud se zkombinují tyto dva parametry do LIPI indexu, pak se nám oddělí skupiny s velmi dobrou prognózou (medián OS pro low risk LIPI 20,0 měsíce), dobrou prognózou (moderate risk LIPI s mediánem OS 13,1 měsíce) a pacienty s LIPI vysokého rizika, kde je benefit imunoterapie limitovaný (medián OS 6,1 měsíce; $p < 0,001$). **Závěr:** Retrospektivní analýza dat pacientů podle LIPI indexu ukázala na skupinu pacientů s velmi dobrou (low risk LIPI) a dobrou prognózou (moderate risk LIPI) po léčbě anti-PD1 terapií. Na druhou stranu z této analýzy vzešla skupina 8 % pacientů s high risk LIPI (vysoká hladina NTL i LDH), jejíž prospěch z léčby monoterapií se zdá být limitovaný. Je možné, že tato skupina by více profitovala z „agresivnější“ terapie. Prospektivní využití některých rutinně odebíraných markerů by mohlo v budoucnu vést k více individualizovanému přístupu v kombinaci s expresí PD-L1.

XXV/9. NOVINKY V LÉČBĚ MALOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PLIC

PEŠEK M.

Klinika pneumologie a ftizeologie LF v Plzni UK a FN Plzeň

Malobuněčný karcinom plic (SCLC) představuje asi 15 % všech typů plicních karcinomů. Diagnostikován je hlavně v pokročilých stádiích. I když patří mezi nádory převážně chemosenzitivní, má tendence v krátkém časovém intervalu recidivovat, a to i po dosažení léčebné odpovědi. Jde převážně o nádor kuřáků, v době zjištění diagnózy má aktivní kuřáckou anamnézu 72 % nemocných, až 97,5 % nemocných tímto nádorem jsou současní či bývalí kuřáci. K dalším rizikovým faktorům patří pasivní kuřáctví, expozice radonu, azbestu, ozařování plic, znečištěné ovzduší a osobní nebo rodinná anamnéza plicního nádoru. Malobuněčný karcinom plic může rovněž vzniknout histologickou transformací EGFR řízeného nemalobuněčného karcinomu plic, obvykle adenokarcinomu. Původcem onemocnění jsou kmenové nádorové buňky, které vznikají transformací kmenových buněk respiračního epitelu, jež jsou naprogramovány k neuroendokrinní diferenciaci. V prezentaci uvádíme podrobněji histologické, histochemické, molekulární a biologické charakteristiky nádoru a dále i přehledy léčebných modalit užívaných v 1. linii limitovaného i extenzivního onemocnění. Zlepšení výsledků extenzivních forem SCLC přinesly v poslední době kombinace chemoterapie a imuno-onkologické léčby, jak dokládají výsledky studií fáze III IMPower 133 a CASPIAN s použitím atezolizumabu či durvalumabu. Po selhání předchozích modalit se v léčbě 2. linie v poslední době objevují nové naděje preparáty, uvádíme zde výsledky klinických studií. S ohledem na vysokou frekvenci recidiv se u malobuněčných karcinomů hledají způsoby, jak recidivám předějit či jak vzniklou recidivu účinně léčit. V léčbě udržovací se zatím neosvědčila imuno-onkologická léčba, zlepšení PFS bylo v jedné studii dosaženo sunitinibem (3,7 vs. 2,1 měsíce). V současné době se objevily naděje na možnou efektivní změnu paradigmatu léčby relapsů SCLC ve 2. linii a v dalších léčebných liniích. Převážně jde však o studie fáze II, jen studie s lurbinectedinem uvádějí výsledky fáze III. Jako naděje se zde jeví kombinace talazoparibu s temozolomidem s ORR 39,3 %, veliparibu s temozolomidem, kde u podskupiny pacientů SLFN 11 IHC pozitivních je významně lepší PFS a mOS (9,2 a 12,2 měsíce), kombinace olaparibu s temozolomidem (mOS 8,5 měsíce), kombinace sinti-

limabu s anti PD-1 preparátem a anlotinibu s multikinázovým inhibitorem s mediánem celkového přežití 16 měsíců. Lepší účinnost než standardně podávaný topotekan má i lurbinectedin, samotný či v kombinaci s doxorubicinem (mOS 9,3 vs. 8,6 měsíce). **Závěr:** V léčbě SCLC vyšších linií lze reálně očekávat přínos PARP inhibitorů v kombinacích s temozolomidem a lurbinectedinem.

XXV/97. PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC V RIZIKOVÝCH SKUPINÁCH

SKŘIČKOVÁ J.

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

Východiska: TULUNG je národní multicentrická prospektivní observační studie, jejímž cílem bylo vyhodnocení nákladné léčby pokročilého NSCLC. Byly sledovány vstupní parametry pacienta, diagnostika primárního nádoru, diagnostika pokročilého onemocnění, typy a výsledky molekulárně genetického vyšetření, léčba (cílená/nákladná, radioterapie, chirurgická léčba), současný stav pacienta a nežádoucí příhody. **Soubor pacientů a metody:** Data byla sbírána od 1. 1. 2011 do 28. 2. 2022 pomocí elektronických formulářů systému CLADE-IS, elektronickým systémem na IBA s.r.o. pro sběr dat v rámci klinických studií (EDC systém). Validních pacientů bylo 8 667. Pro analýzu byli vybráni nemocní, kteří mají korektně vyplněny tyto parametry: pohlaví, datum narození, kouření, TNM klasifikaci a stadium primárního nádoru, histologický a/nebo cytologický typ primárního nádoru, PS v době zahájení léčby, datum zahájení léčby, stadium onemocnění v době zahájení léčby a linii léčby, ve které je nákladná léčba podána. **Výsledky:** Při ukončení registru bylo sledováno celkem 20 různých cílených a/nebo nákladných léčivých přípravků (Alecensa, Alimta, Alunbrig, Avastin, Giotrif, Imfinzi, Iressa, Keytruda, Lorviqua, Mekinist, Opdivo, Rozlytrek, Tafinlar, Tagrisso, Tarceva, Tecentriq, Vargatef, Xalkori, Yervoy, Zykadia). Některé léčivé přípravky byly v registru od samého počátku (Alimta, Avastin, Iressa, Tarceva), ostatní byly do registru přidány v průběhu času (např. Alunbrig, Rozlytrek a Yervoy až ke konci roku 2021). Výsledky léčby, sekvence léčby, to vše je obsahem našeho sdělení. Nejvíce úplných záznamů je v registru o nemocných s NSCLC léčených Tarcevou – 4 435. Druhým nejčastěji nasazovaným preparátem je Alimta (3 859). Celkem 699 pacientů má záznam o léčbě Opdivem, léčených Avastinem je 676, Iressou 468, Keytrudou 441, Giotrifem 295 a Xalkori 142. Tagrisso bylo podáno 124 nemocným, Tecentriq 110 nemocným, Alecensa 104 nemocným. V registru jsou záznamy i o léčbě dalšími preparáty. Průměrný věk pacientů byl 64 let, 60 % bylo mužů, 80 % kuřáků nebo bývalých kuřáků. Adenokarcinom mělo 67 % pacientů, 64 % mělo klinické stadium IV. **Sledované prediktivní markery byly:** EGFR mutace, EGFR amplifikace, ALK translokace, C-MET amplifikace, KRAS mutace, ROS1 mutace, membránová pozitivita PD-L1 a BRAF mutace. V našem sdělení budou dále rozebrány výsledky léčby jednotlivými preparáty a sekvence léčby. **Závěr:** Registr TULUNG podal informace o vývoji nákladné léčby pokročilého NSCLC v ČR. Umožnil srovnání výsledků léčby v reálné klinické praxi s registračními studiemi.

XXVI. Gynekologická onkologie

XXVI/31. PRVNÍ ZKUŠENOSTI S IMPLEMENTACÍ MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE U KARCINOMU ENDOMETRIA DO REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE

BEDNAŘÍKOVÁ M.¹, HAUSNEROVÁ J.², MINÁŘ L.³, TASLEROVÁ R.², VINKLEROVÁ P.³, PRINC D.⁴, EHRLICHOVÁ L.¹, OVESNÁ P.⁵, MATULOVÁ K.², WEINBERGER V.³

¹ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ² Ústav patologie LF MU a FN Brno, ³ Gynekologická a porodnická klinika LF MU a FN Brno, ⁴ Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno, ⁵ Institut biostatistiky a analýz, MU Brno

Východiska: Molekulární klasifikace přináší významné změny do standardního diagnosticko-léčebného algoritmu pacientek s karcinomem endometria (EC). Cílem sdělení je shrnutí dosavadních zkušeností s molekulárním testováním (DOP_2020), které je ve FN Brno součástí klinické praxe od května 2021, a porovnání s dříve používanou klinickou klasifikací (DOP_2016). **Materiál a metody:** Od května 2021 je prospektivně u všech pacientek s EC imunohistochemicky vyšetřován p53 a MMR status. U pacientek nesplňujících kritéria pro nízké riziko (endometrioidní low-grade karcinom s absencí podstatné LVSI ve stadiu IA) je navíc Sangerovým sekvenováním vyšetřován mutační stav POLE. Následně zařazení do jedné ze skupin podle míry rizika v souladu s DOP_2020 je základem pro doporučení adjuvantní léčby nebo dispenzarizace. Všechny pacientky byly retrospektivně pro účely této analýzy zařazeny do rizikových skupin také podle DOP_2016. **Výsledky:** Celkem bylo za období od 5/2021 do 5/2022 zařazeno 85 pacientek, 51 (60 %) ve stadiu IA, 7 (8 %) ve stadiu IB, 7 (8 %) ve stadiu II, 16 (19 %) ve stadiu III a 4 (5 %) ve stadiu IV. Medián doby od operace po projednání na komisi byl 21 dní (8; 36). Z celkem 41 (48 %) pacientek s provedenou analýzou POLE nebyl u žádné prokázán POLE-ultramutovaný status, 17 (41 %) pacientek bylo zařazeno do skupiny MMRd, 16 (39 %) do skupiny p53wt/NSMP a 8 (20 %) do skupiny p53abn. Celkem 44 pacientek (52 %) bylo v nízkém riziku, 2 (2 %) v středním, 14 (16 %) ve vyšším středním a 20 (24 %) ve vysokém riziku recidivy. U 5 pacientek (6 %) bylo onemocnění primárně metastatické nebo inoperabilní. Oproti DOP_2016 vedla klasifikace dle DOP_2020 k přeřazení do skupiny s vyšším rizikem u 4 (5 %) pacientek, a naopak do skupiny s nižším rizikem u 7 (8 %) pacientek. **Závěr:** Molekulární testování využívající kombinaci cíleného sekvenování POLE a IHC analýz MMR + p53 je v klinické praxi proveditelné a neprodluhuje rozhodnutí o adjuvantní léčbě. V našem pilotním souboru bylo v porovnání s dříve užívanou klinickou klasifikací modifikováno riziko u celkem 13 % pacientek.

XXVI/68. POSTAVENÍ MINIINVAZIVNÍ CHIRURGIE V ONKOLOGYNEKOLOGII

KLÁT J.

Gynekologicko-porodnická klinika, LF OU a FN Ostrava

Cílem přednášky je shrnutí poznatků o úloze miniinvasivní chirurgie (laparoskopie a robotické chirurgie) v léčbě jednotlivých gynekologických malignit. Především u karcinomu čípku děložního na podkladě posledních studií je diskutována onkologická bezpečnost tohoto přístupu, stejně tak přetrvává kontroverze u karcinomu ovaria.

XXVI/69. NOVÝ LÉČEBNÝ PROTOKOL KARCINOMU DĚLOŽNÍHO TĚLA

FERANEC R.

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

V roce 2021 byly publikovány nové ESGO-ESTRO-ESP guidelines pro management pacientek s karcinomem endometria. Doporučení vychází z nové molekulární klasifikace karcinomu endometria, na základě které byly definovány nové prognostické skupiny. Změny se týkají i chirurgické léčby zhoubných nádorů dělohy, a to především rozsahu a indikace chirurgického stagingu a využití konceptu sentinelové uzliny. K dispozici jsou nová doporučení adjuvantní léčby. Novinkou je využití checkpoint inhibitorů v léčbě recidivujícího karcinomu těla dělohy.

XXVI/70. RADIOTERAPIE NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO TĚLA

PRINC D.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Radioterapie využívá ionizující záření v léčbě nádorových i nenádorových onemocnění. Hraje důležitou úlohu také v terapii gynekologických malignit buď samostatně, nebo jako součást multimodálního přístupu. V léčbě gynekologických malignit se uplatňuje jak zevní radioterapie, tak i brachyterapie. U nádorů děložního těla můžeme radioterapii indikovat s kurativním, adjuvantním i paliativním léčebným záměrem. Obecně můžeme říct, že časná stadia gynekologických malignit je většinou možné řešit operační léčbou a adjuvantní radioterapie je indikována v případech zvýšeného rizika lokální recidivy. Kurativní radioterapii zase častěji používáme u lokálně pokročilých stadií onemocnění, inoperabilních nálezů nebo v případech kontraindikace operačního výkonu. Paliativní ozařování je důležitou součástí léčby symptomů velmi pokročilého, resp. diseminovaného onemocnění s cílem zlepšení kvality života pacientky a úlevy od potíží. **Cíl:** Prezentace se zaměřuje na konkrétní možnosti využití radioterapie u nádorů děložního těla. Podrobně rozebírá indikace léčby zářením a klade důraz na změny a novinky v doporučených postupech léčby ozařováním zejména s ohledem na molekulární klasifikaci nádorů endometria. Konkrétně popisuje moderní techniky zevní radioterapie a brachyterapie. Zabývá se také doporučenými dávkami na cílové objemy a rizikové orgány. V ne-

poslední řadě se věnuje i nežádoucím účinkům radioterapie, doporučenému sledování pacientek po léčbě zářením a léčebným výsledkům. **Závěr:** Radioterapie hraje zásadní roli v léčbě nádorů děložního těla a je nedílnou součástí multimodálního přístupu. Pro určení správného léčebného postupu, šitého na míru konkrétní pacientce, je důležitá multioborová spolupráce radiačního onkologa, gynekologa a klinického onkologa, ideálně v rámci onkogynekologické indikační komise.

XXVI/71. CHEMOREZISTENCE OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

SEDLÁKOVÁ I.¹, LACO J.², BRIGULOVÁ K.³, ŠPAČEK J.¹

¹ Porodnická a gynekologická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ² Fingerlandův ústav patologie, LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ³ Ústav lékařské biologie a genetiky, LF v Hradci Králové UK

Cíl: Cílem této práce je zhodnocení současné problematiky chemorezistence v léčbě pacientek s ovariálním karcinomem na základě vědeckých prací a vlastních výsledků a zjištění jejich vztahu k histopatologickým vlastnostem a klinickému průběhu onemocnění. **Metodika:** V první části je zpracována problematika chemorezistence ovariálního karcinomu z literárních zdrojů. Ve druhé části jsou prezentovány vlastní výsledky týkající se chemorezistence u pacientek s karcinomem ovaria. Imunohistochemicky jsme stanovili proteiny rezistence Pgp/ABCB1, MRP1/ABCC1, MRP3/ABCC3 u 153 chemonaivních pacientek s karcinomem ovaria operovaných na Porodnické a gynekologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové v letech 2009–2015. Pomocí MTT testu (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromid) jsme stanovovali chemorezistenci/chemosenzitivitu *in vitro* u pacientek s karcinomem ovaria. Zhodnotili jsme vztah exprese proteinů rezistence a chemorezistence *in vitro* k histopatologickým vlastnostem. Vzhledem k dostatečnému follow up jsme stanovené parametry korelovali především s klinickým průběhem onemocnění. **Výsledky:** Chemorezistence je hlavním klinickým problémem současné cytostatické léčby. Rezistence nádorových buněk na cytostatickou léčbu je komplexní děj, je vázána na více faktorů a působí různými mechanismy. Exprese proteinů rezistence Pgp/ABCB1, MRP1/ABCC1 a MRP3/ABCC3 byla ovlivněna pokročilostí onemocnění, histologickým typem a stupněm diferenciace. Exprese proteinů rezistence Pgp/ABCB1, MRP1/ABCC1 a MRP3/ABCC3 statisticky významně ovlivnila délku přežití bez progresu ($p = 0,050$, $p = 0,077$, $p = 0,030$) a celkovou dobu přežití ($p = 0,050$, $p = 0,002$, $p = 0,141$). **Závěr:** Chemorezistence zásadně zhoršuje průběh onemocnění u pacientek s karcinomem ovaria. Exprese proteinů rezistence Pgp/ABCB1, MRP1/ABCC1 a MRP3/ABCC3 a chemorezistence *in vitro* významně ovlivňuje klinický průběh onemocnění a má prediktivní a prognostický význam u pacientek s karcinomem ovaria.

XXVI/72. GESTAČNÍ TROFOBLASTICKÁ NEMOC – NOVINKY V ORGANIZACI A MANAGEMENTU

TURYNA R.¹, MAREŠ J.¹, UTRACKÁ E.¹, FEYEREISL J.², ŠAFÁŘ P.¹, STAŇKOVÁ – LISOVÁ S.³

¹ Centrum pro trofoblastickou nemoc, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha, ² Ústav pro péči o matku a dítě, Praha, ³ Oddělení klinické patologie, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Cílem našeho sdělení v edukačním bloku je seznámit širší onkologickou veřejnost s problematikou trofoblastické nemoci (TN). TN zahrnuje spektrum onemocnění od premaligních po maligní formy. Maligní formy TN se zařadí mezi vzácná onemocnění s velmi dobrou kurabilitou. Představeny budou principy klinické, laboratorní a histologické diagnostiky. Uvedeme přehled studií, které se zabývají nastupující trendem imunoterapie v léčbě maligních forem TN. Zmíněny budou rovněž organizační aspekty, vč. principů centralizace a začlenění Centra pro trofoblastickou nemoc (CTN) do Evropské referenční sítě (ERN-EURACAN). V závěru přednášky budou demonstrovány vlastní retrospektivní výsledky léčby maligních forem TN v Ústavu pro péči o matku a dítě a přehled současných evropských guidelines.

XXVI/73. NOVINKY V BIOLOGICKÉ LÉČBĚ ZHOUBNÝCH GYNEKOLOGICKÝCH NÁDORŮ

ZVARÍKOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Gynekologické malignity, karcinom vaječníku, děložního čípku a endometria, vážně ovlivňují zdraví žen na celém světě. Epiteliální ovariální karcinom (OC) zahrnuje až 90 % všech maligních ovariálních novotvarů, a představuje tak jednu z hlavních příčin úmrtí na onkologickou diagnózu u žen. Standardní léčbou 1. linie OC je debulking chirurgie a perioperační chemoterapie na bázi platiny. Ačkoli je míra odpovědi na léčbu 1. linie vysoká, u většiny pacientek nakonec dojde během následujících 3 let k relapsu onemocnění. Již při prvním relapsu má 20–25 % pacientek platina rezistentní nebo refrakterní onemocnění, které má velice špatnou prognózu s mediánem OS 12 měsíců. Rakovina děložního čípku (CC) je čtvrtá nejčastější rakovina u žen v celosvětovém měřítku. Vysoce riziková infekce lidským papilomavirem (HPV) je zodpovědná za > 90 % těchto nádorů. Díky včasnému screeningu a účinné léčbě, jako je radikální chirurgický zákrok nebo souběžná chemoradiace, může dosáhnout v časném stadiu (FIGO I-II) míra vyléčení až 80 %. Možnosti léčby jsou však omezené a míra přežití je nízká u pacientek s metastatickým onemocněním, stejně jako u pacientek s neresekabilním či recidivujícím onemocněním. Karcinom endometria (EC) je šestým nejčastějším ženským karcinomem. Incidence EC roste v důsledku zvýšené délky života a obezity. Standardní léčba spočívá v chirurgickém zákroku s adjuvantní radioterapií a chemoterapií nebo bez ní v závislosti na stadiu onemocnění. Na základě Cancer Genome Atlas (TCGA) je EC rozdělen do čtyř molekulárních podskupin, přičemž každá má odlišnou prognózu. Většina pacientek s nízkým rizikem a raným stadiem onemocnění se dá vyléčit chirurgicky a má dobrou prognózu. Prognóza pokročilých stadií u EC je však špatná. V současné době u gynekologických malignit zahrnují potenciální terapeutické cíle signální dráhy nádoru, angiogeneze, deficit homologní rekombinace (HDR), hormonální receptory a imunologické faktory. Podle současných klinických studií dosáhly inhibitory PARP významného pokroku v léčbě OC v závislosti na identifikaci onemocnění s HRD (např. BRCAm). Vzhledem k identifikaci histologického typu EC závislého na hormonech a molekulárních podtypů POLE/MSI se zdá být terapie cílená na PI3K/AKT/mTOR, PD-1 a hormonální receptory velice slibná. Protože CC je většinou spojena s přetrvávající infekcí virem, zdá se, že perspektivní léčebnou strategií je imunitně cílená terapie (např. anti-PD-1/PD-L1 protilátky). Mnoho klinických studií je založeno na kombinaci cílených agens jako předpokladu koinhibice různých cílů k překonání lékové rezistence.

XXVI/162. RETROSPEKTIVNÍ STUDIE PŘÍPADŮ PACIENTEK S TUBOOVARIÁLNÍMI KARCINOMY (N = 510) S ANALÝZOU HLAVNÍCH FAKTORŮ VLIVU NA PFS A OS – ZKUŠENOST KOMPLEXNÍHO ONKOLOGICKÉHO CENTRA Z OBDOBÍ 2010–2019

VOKURKA S.¹, AMBROŽOVÁ M.², NGO O.², VANĚČEK V.³, FIALA O.¹, VOTAVOVÁ M.¹, HES O.⁴, PRESL J.⁵, FERDA J.⁶, FÍNEK J.¹

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, ³ Ústav farmakologie a toxikologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁴ Šiklův ústav patologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁵ Gynekologicko-porodnická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁶ Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň

Východiska: Malignity C56 jsou významná onemocnění. V ČR byla za rok 2018 hlášena incidence 956 případů a mortalita 637 (data Ústavu zdravotnických informací a statistiky). Dominantní skupinu zde představují karcinomy. Páteří 1. linie léčby je dostatečně radikální chirurgický výkon, v naprosté většině případů s chemoterapií s karboplatinou (paklitaxel/karboplatina). Analýzy výsledků léčby center ČR jsou prezentovány ojediněle [1]. **Soubor pacientů a metody:** Pacientky s nově diagnostikovaným a morfologicky verifikovaným karcinomem tubo-ovariálním v období 2010–2019 a aktivní péčí Komplexního onkologického centra FN Plzeň. Byly sledovány základní faktory s možným vlivem na dobu od diagnózy do progresu (PFS) nebo úmrtí (OS): stav dosažení kompletní remise (CR) v 1. linii léčby (ano vs. ne), grade (low = 1–2 vs. high = 3–4), stadium (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4), typ (serózní vs. neserózní, nespecifikovaný), věk (< 65 let vs. ≥ 65 let), rok diagnózy (2010–2012 vs. 2017–2019). Pro analýzu PFS a OS byl využit Kaplan-Meierův odhad funkce přežití, log-rank test a byly stanoveny mediány přežití. **Výsledky:** Bylo registrováno 510 pacientek, z toho pro PFS validních 498 a pro OS 507. Byl prokázán statisticky významný rozdíl v „krívkách přežití“ ($p \leq 0,001$) u PFS dle stadia: I (medián přežití t. č. nedosažen), II (49 měsíců), III (16 měsíců), IV (14 měsíců); dle gradingu: low (36 měsíců) vs. high (19 měsíců); dle dosažení CR: ano (33 měsíců) vs. ne (11 měsíců); dle věku: < 65 let (23 měsíců) vs. ≥ 65 let (15 měsíců). Statisticky významné rozdíly v OS ($p \leq 0,019$) byly zaznamenány rovněž dle stadia: I (medián t. č. nedosažen), II (medián t. č. nedosažen), III (36 měsíců), IV (27 měsíců); dle gradingu: low (87 měsíců) vs. high (46 měsíců); dle dosažení CR: ano (91 měsíců) vs. ne (18 měsíců); dle věku: < 65 let (66 měsíců) vs. ≥ 65 let (32 měsíců). Statisticky významný rozdíl PFS a OS dle typu malignity a roku diagnózy nebyl prokázán. **Závěr:** Uváděný soubor lze považovat za reprezentativní a neselektovaný. Potvrzujeme obecně očekávané výsledky, které jsou výstupem komplexní multioborové spolupráce se zásadní pozicí chirurgických resekcí (pozn.: u neresekabilních případů byl stav CR při chemoterapii s případným bevacizumabem jen 9 %). Srovnání výsledků podle období léčby (2010–2012 vs. 2017–2019) neukázalo rozdíly a pro zhodnocení efektu bevacizumabu nebo nověji udržovací léčby PARPi či koncentrace operativy do komplexních onkologických center by bylo nutné další sledování nebo multicentrická spolupráce. Soubor dat z reálné praxe může být cenným zdrojem pro další analýzy a výzkum.

Dedikace: Program Cooperatio, vědní oblast ONCO.

Literatura: [1] Kulhavý M, Kmoníčková E, Petera J et al. Terapie pokročilých stadií karcinomu ovaria, desetileté zkušenosti ústavu. *Klin Onkol* 1997; 10(4): 116–120.

XXVI/359. PILOTNÍ ANALÝZA EXPRESE PD-L1 U PACIENTEK S OVARIÁLNÍM KARCINOMEM LÉČENÝCH CHEMOTERAPIÍ NA BÁZI PLATINY

HAUSNEROVÁ J.¹, EHRlichová L.², OVESNÁ P.³, GAZÁRKOVÁ E.⁴, CHLUBNOVÁ J.², MATULOVÁ K.¹, MINÁŘ L.⁴, WEINBERGER V.⁴, BEDNAŘÍKOVÁ M.²

¹ Ústav patologie LF MU a FN Brno, ² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ³ Institut biostatistiky a analýz, MU Brno, ⁴ Gynekologická a porodnická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: V současnosti nejsou k dispozici jednoznačná data o prevalenci a významu imunohistochemického (IHC) stanovení PD-L1 (programmed death-1 ligand) u ovariálního karcinomu (OC). V rámci našeho projektu komplexního profilování pacientek s OC léčených chemoterapií založené na platinovém derivátu (P-CHT) jsme se proto zaměřili kromě jiného i na analýzu IHC exprese PD-L1. **Materiál a metody:** Z klinické databáze pacientek léčených ve FN Brno pro OC v letech 2010–2020 byla dle předem definovaných kritérií identifikována retrospektivní kohorta celkem 50 pacientek léčených minimálně 6 cykly P-CHT v rámci primární systémové léčby. U všech pacientek byla provedena IHC analýza PD-L1 (klon 22C3, Agilent) na vzorcích tumoru odebraných před zahájením P-CHT a byla vyhodnocena míra PD-L1 exprese dle TPS (% pozitivních nádorových elementů) a CPS (kombinované pozitivní skóre hodnocené jako počet všech pozitivních nádorových buněk, lymfocytů a makrofágů dělený počtem vitálních nádorových buněk a násobený 100). **Výsledky:** Z celkového počtu 50 pacientek mělo 25 pacientek P-rezistentní onemocnění (medián doby bez progresu onemocnění (TFlp) byl 1 měsíc a celkové přežití (OS) bylo 10 měsíců) a 25 pacientek mělo P-senzitivní onemocnění (progrese u celkem 15 (60 %) pacientek s TFlp 14 měsíců a OS 51 měsíců). V obou kohortách bylo rovnoměrné zastoupení pacientek podle histotypu, stadia v době diagnózy a rozsahu cytoredukce v rámci primární léčby. V P-rezistentní kohortě byly výsledky následující: TPS negativní u 24 (96 %), TPS pozitivní u 1 (4 %), CPS < 1 u 13 (52 %), CPS 1–10 u 9 (36 %) a CPS 10–100 u 3 (12 %) pacientek. V P-senzitivní kohortě mělo TPS negativní 23 pacientek (92 %), TPS pozitivní 2 pacientky (8 %), CPS < 1 mělo 12 (48 %) pacientek, CPS 1–10 celkem 7 (28 %) pacientek a 6 (24 %) pacientek mělo hodnotu CPS v rozmezí 10–100. **Závěr:** Na konferenci budou prezentovány výsledky rozšířených analýz korelace PD-L1 exprese se základními klinicko-patologickými charakteristikami pacientek.

XXVI/360. SPINOCELULÁRNÍ KARCINOM V JIZVĚ PO EPIZIOTOMII – KAZUISTIKA

MOUKOVÁ L.¹, HOLÁNEK M.², KOLÁŘOVÁ H.¹, PLCH M.¹, POPRACH A.², LAKOMÝ R.², KREJČÍ E.¹, KOUKALOVÁ R.³

¹ MOÚ Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ³ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Popis případu: Pacientka narozená v roce 1973. V gynekologické anamnéze pacientka 5× rodila, z toho 1× císařským řezem, jinak byla gynekologická a osobní anamnéza bezvýznamná. V říjnu 2007 si vyhmatala bulku v oblasti jizvy po epiziotomii. Sama pacientka potíže z konečníku necítila, krev ve stolici nebyla, bolesti při defekaci či problémy se stolicí neměla. Na spádové gynekologii provedena exstirpace bulky z epiziotomie. Dle histologického nálezu prokázán G2 spinocelulární karcinom v jizvě po epiziotomii, v mikroexci z anální oblasti byla infiltrována submukóza spinocelulárním karcinomem pod neporušenou sliznicí, se zachycenou angioinvasí v krevní cévě. Vedle primárního tumoru anorekta se zvažoval primární gynekologický karcinom (cervix, vagina, vulva) se sekundární infiltrací anální stěny. Odeslána do MOÚ. V 11/2007 provedena stagingová vyšetření. Dle endosonografie rekta popsána TU infiltrace počínající

hned za svěračem a šířící se do vzdálenosti 5–6 cm, bez přítomnosti patologické lymfadenopatie. Na CT břicha 11/2007 detekován obraz vícečetných MTS ložisek v jaterním parenchymu, zvětšené regionální lymfatické uzliny pararektální, presakrální a precoccygeální, zvětšené parailické uzliny bilaterálně, preaortální uzliny v oblasti bifurkace do 9 mm, inguinální uzliny vpravo. V 11/2007 v MOÚ původně klasifikováno jako spinocelulární karcinom rekta, cT3N3M1 dle CT vyšetření. Provedena biopsie jater, s histologickou verifikací MTS spinocelulárního karcinomu. Finálně klasifikováno jako spinocelulární Ca G2 v jizvě po epiziotomii a v anorektální junkci, TXNXM1 (hepar), klinického stadia IV. Od 12/2007 do 6/2008 aplikována paliativní chemoterapie I. linie (9 sérií v režimu DDP/FU s redukcí o 25 %). V 2/2009 dle PET/CT popsána stacionární drobná ložiska na játrech, bez PET aktivity. V 7/2009 dle PET/CT velikostní i početní progresse MTS v játrech, recidiva Tu rekta a perinea. Od 7/2009 do 1/2010 aplikována II. linie paliativní chemoterapie (6 sérií v režimu DDP/5-FU s redukcí cDDP o 20 %). V 5/2010 dle PET/CT opětovná progresse MTS jater i anorekta. Druhou biopsii MTS jater v 5/2010 histologicky verifikován MTS nerohovějícího spinocelulárního karcinomu. Následně aplikována III. linie paliativní chemoterapie (3 série v režimu Taxol weekly). V 9/2010 další PD – játra, rektum, lymfadenopatie v malé pánvi. Ve 12/2010 přeléčena pleuropneumonie. V 1/2011 pacientka prodělala hlubokou flebotrombózu PDK. Od 9/2010 do 2/2011 podána IV. linie paliativní chemoterapie (6 sérií v režimu DDP/FU s redukcí o 20 %). V 4/2011 zavedena sigmoideostomie. Plánována lokální radioterapie, která ale s ohledem na celkový stav pacientky nezačala. V 6/2011 indikována symptomatická terapie pro ascites, hepatomegalie a celkové zhoršení stavu. Pacientka zemřela v 7/2011. **Závěr:** Sutura porodního poranění může dojít k zanoření povrchového epitelu dovnitř, čímž se příp. mohou maskovat prekancerózní změny s následným rozvojem tumoru v atypické lokalizaci. Zejména podíl lidského papilomaviru a mikrotraumat tkáně přispívá k maligní transformaci buněk a vzniku spinocelulárních karcinomů v genitoanální oblasti. Přes veškerou dostupnou léčbu pacientka žila od primární diagnózy 4 roky.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXVI/361. VÝZNAM POSILOVÁNÍ PÁNEVNÍHO DNA PO ONKOGYNEKOLOGICKÉ LÉČBĚ

MOUKOVÁ L.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno

U onkogynekologických pacientek po provedené hysterektomii s adnexektomií a s následným deficitem estrogenů bez možnosti substituce či u mladých hormonálně aktivních žen s karcinomem prsu s provedenou hormonální blokací může vlivem hormonální dysbalance postupně dojít ke ztrátě pružnosti pánevního dna. Pánevní dno za fyziologických podmínek tvoří oporu pro orgány dutiny břišní, zároveň stabilizuje trup, zabraňuje vzniku inkontinence. Hlavním významem pánevního dna je jeho podpůrná, posturální, svěračová a sexuální funkce. K dalším spolupůsobícím faktorům jeho deregulace patří i nedostatek pohybu, nadměrná zátěž či stres. Poruchy pánevního dna vedou např. k močové inkontinenci, bolestem beder a kyčlí, obtížím, vzniku rektokély, varikozitě, bolestivosti při pohlavním styku. Tyto obtíže mohou vyústit až k psychickým problémům. Pánevní dno bývá buď trvale stažené, jakoby v křeči, nebo naopak není schopno aktivace a dochází k jeho ochabnutí. V rámci podpory po onkogynekologické terapii by nemělo být zapomínáno na pravidelné posilování pánevního dna. Doporučeny jsou např. Kegelovy cviky postavené na principu stahování a následného povolování pánevního dna. Kromě cvičení lze v dnešní době zakoupit např. sady masážních vaginálních kuliček o různé hmotnosti, které vytváří jemné intenzivní vibrace a vedou k rychlému posílení pánevního dna. Kuličky s integrovaným závažím utváří svalům protiváhu tak, aby byla zvládnuta správná technika napínání a zvedání pánevního dna. Kuličky lze používat i v kombinaci. Je možné zakoupit i svalový elektrický stimulátor pánevního dna, tzv. „vaginální trenér“, jehož efekt je obzvláště viditelný při terapii inkontinence. **Závěr:** Pravidelným posilováním svalů pánevního dna dochází ke zlepšení kvality života žen s onkogynekologickým onemocněním.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XXVII. Uroonkologie

XXVII/156. MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ LÉČBY METASTATICKÉHO HORMON SENZITIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY

RICHTER I.^{1,2}

¹ Krajská nemocnice Liberec, ² FTN Praha

Standardem systémové léčby metastatického hormon senzitivního karcinomu prostaty (mHSPC) je androgen deprivace (ADT). Na podkladě současných dat dochází k významnému rozšíření léčebných možností. U selektované skupiny pacientů s tzv. high-volume onemocněním je možno k ADT podat i chemoterapii – docetaxel. Další léčebnou možností je indikace léků ze skupiny ARTA (androgen receptor targeted treatment). Sem řadíme abirateron, který lze indikovat u pacientů splňujících takzvaná high-risk kritéria. Novějším typem terapie je podání apalutamidu, který lze indikovat u pacientů s low-risk onemocněním. Podobně jako u jiných onemocnění, i v případě léčby mHSPC dochází ke zhodnocení účinnosti kombinace ARTA + chemoterapie + ADT. Recentně publikované klinické studie potvrzují význam tohoto postupu. Cílem prezentace je přehled aktuálních léčebných možností mHSPC.

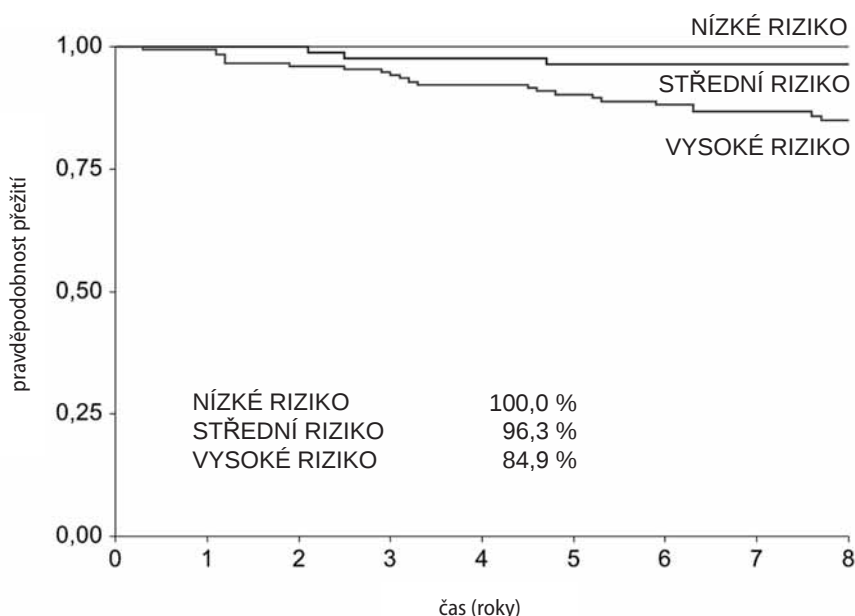
XXVII/157. IGRT KARCINOMU PROSTATY – 8LETÉ VÝSLEDKY

ODRÁŽKA K.¹⁻⁵, DOLEŽEL M.⁶, VAŇÁSEK J.⁷, HLÁVKA A.^{1,2}, ŠTUK J.^{1,2}, VÍTKOVÁ M.^{1,2}, MÁLKOVÁ K.^{1,2}, VACULÍKOVÁ M.⁸, HAFUDA A.⁹, PROŠVIC P.¹⁰

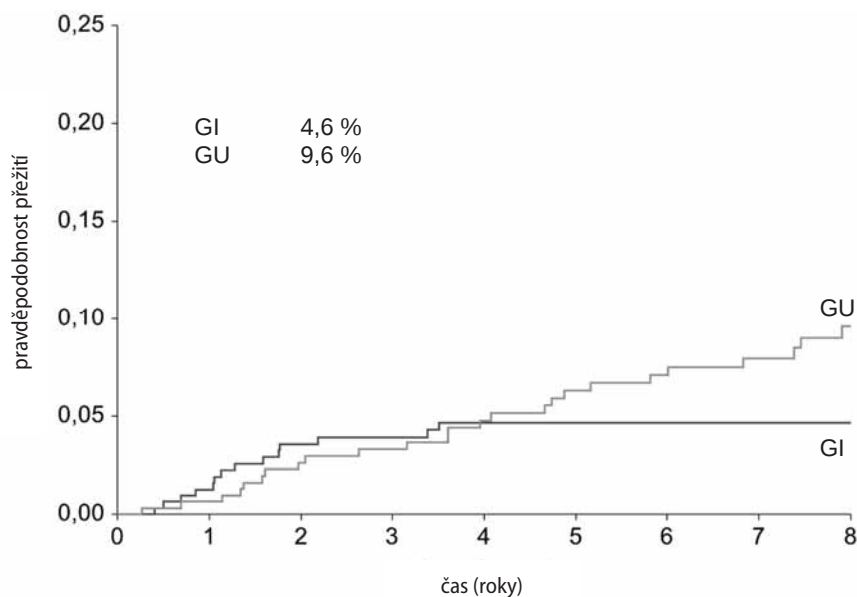
¹ Oddělení klinické a radiační onkologie, Multiscan s.r.o., Pardubice, ² Pardubická nemocnice, ³ 1. LF UK Praha, ⁴ 3. LF UK Praha, ⁵ IPVZ Praha,

⁶ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ⁷ Multiscan s.r.o., Pardubice, ⁸ Onkologické oddělení, Oblastní nemocnice Trutnov, ⁹ Urologické oddělení, Pardubická nemocnice, ¹⁰ Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Náchod

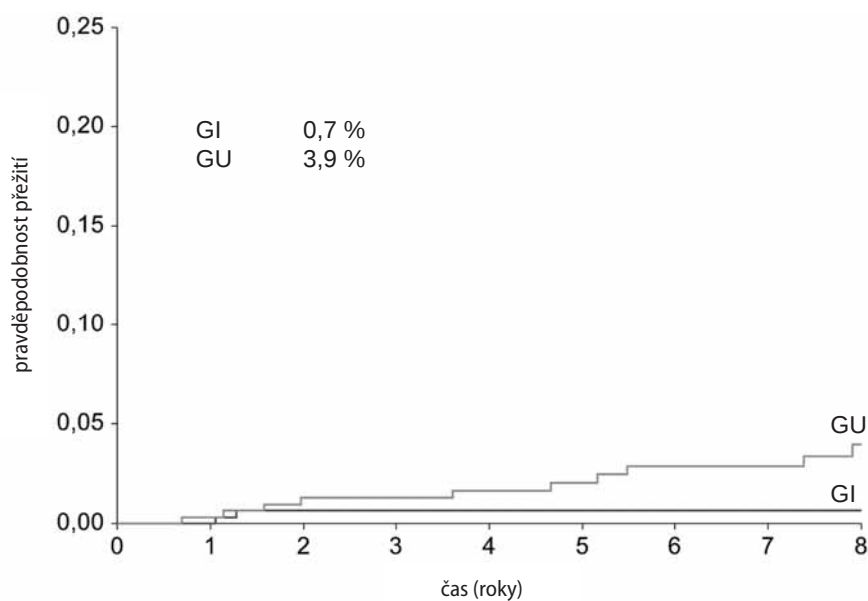
Východiska: Vyhodnotili jsme protinádorový účinek a chronickou toxicitu obrazem řízené radioterapie (IGRT) u pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty. **Soubor pacientů a metody:** Metodou IGRT jsme léčili 322 pacientů s karcinomem prostaty T1-3 cN0/pN0 M0. Adaptivní techniku IGRT (kombinace CT kónickým svazkem CBCT a kilovoltážního zobrazení ve dvou projekcích kV-kV) jsme použili u 203 pacientů (63 %). Techniku IGRT s CBCT jsme provedli u 119 pacientů (37 %). Pokud jde o techniku radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), kterou jsme standardně používali ve spojení s IGRT, 213 pacientů (66 %) mělo pět, příp. sedm statických polí, zatímco 109 pacientů (34 %) bylo léčeno pohybovou rotační technikou. Lem mezi klinickým a plánovacím cílovým objemem byl 6–10 mm při adaptivní technice IGRT, resp. 6 mm při CBCT technice IGRT. Předepsaná dávka záření činila 78 Gy, 39 frakcí. Hormonální léčbu ve formě LHRH měly 2/3 pacientů – neoadjuvantní 145 pacientů (45 %), adjuvantní 74 pacientů (23 %). Chronická gastrointestinální (GI) a genitourinární (GU) toxicita byla hodnocena podle Fox Chase modifikace Radiation Therapy Oncology Group a Late Effects Normal Tissue Task Force kritérií. **Výsledky:** Medián sledování souboru 322 pacientů činil 8,0 roku (0,3–13,2 roku). Osmiletá pravděpodobnost přežití bez metastáz byla 100, 96,3 a 84,9 % u pacientů s nízkým, středním a vysokým rizikem (graf 1). Osmiletá nádorově specifická přežití bylo 100, 98,4 a 93,3 % u nízkého, středního, resp. vysokého rizika. Chronickou toxicitu 4. stupně ani fatální toxicitu jsme nezaznamenali. Osmiletá kumulativní incidence chronické GI a GU toxicity stupně ≥ 2 byla 4,6, resp. 9,6 % (graf 2). Osmiletá kumulativní incidence chronické GI a GU toxicity 3. stupně byla 0,7, resp. 3,9 % (graf 3). Případy toxicity 3. stupně byly dva pro GI toxicitu (transfúze



Graf. 1. Kontrola nádoru – 8leté přežití bez metastáz.



Graf 2. Toxicita léčby – 8leté riziko toxicity, stupeň ≥ 2 .



Graf 3. Toxicita léčby – 8leté riziko toxicity, stupeň ≥ 3 .

pro krvácení z rektu) a 11 pro GU toxicitu (striktura uretry 8×, inkontinence 2×, nykturie 1×). Pacienti s akutní GI toxicitou stupně ≥ 2 měli vyšší riziko rozvoje chronické GI toxicity stupně ≥ 2 (HR 3,93). V multivariační analýze jsme identifikovali dva parametry, které zvyšovaly riziko rozvoje chronické GU toxicity stupně ≥ 2 – přítomnost akutní GU toxicity stupně ≥ 2 (HR 2,28) a operace prostaty TURP/TVPE před radioterapií (HR 2,78). **Závěr:** IGRT ve spojení s IMRT má 8 let po léčbě dobrý protinádorový efekt a nízké riziko pozdních komplikací. Vzhledem k době sledování lze data o GI toxicitě považovat za významná, zatímco data o GU toxicitě je třeba posuzovat obezřetně.

XXVII/158. NEMETASTATICKÝ KASTRAČNĚ REFRAKTERNÍ KARCINOM PROSTATY (NMCRPC) – DOKÁŽEME PRODLOUŽIT DOBU DO ROZVOJE METASTÁZ?

MATOUŠKOVÁ M.^{1,2} NIKLOVÁ R.², VESELÝ J.²

¹ Urocentrum Praha, ² Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

Biochemický relaps po primární léčbě zhoubného nádoru prostaty v rámci systémové léčby ovlivní podání androgen deprivační léčby, tedy navození kastrálních hladin testosteronu pomocí GnHR agonistů, popřípadě antagonistů. Farmakologicky navodíme prostředí chudé na androgeny, které vede k apoptóze hormonálně závislých nádorových buněk. Trvání odpovědi je však limitováno. Onemocnění progreduje. Laboratorně detekujeme narůstající hladiny PSA. Absence metastáz na zobrazovacích vyšetřeních je pro nmCRPC charakteristická. Inhibitory androgenních receptorů druhé generace (SGARI) blokují androgeny v navázání na proteiny v nádorových buňkách prostaty. Darolutamid je nesteroidní antiandrogen a působí jako selektivní antagonist androgenního receptoru. Ve srovnání s dalšími NSAA II. generace (apa a enza) nepřechází přes hematoencefalickou bariéru, tím má snížené riziko záchvatů a dalších centrálních nežádoucích účinků cestou inhibice receptoru GABA. Obvyklá dávka je 600 mg 2× denně. Předkládáme výsledky sledování 9 mužů léčených darolutamidem v letech 2014–2022. Průměrný věk mužů v úvodu léčby byl 63,1 roku (55–77), medián doby sledování dosáhl 75 měsíců. Obvyklé GS tumoru bylo 6 nebo 7 a PSADT 7,8 měsíce. Pacienti byli sledováni laboratorně a konvenčními zobrazovacími metodami. Přežití bez metastáz (MFS) dosáhlo v průměru 46,4 měsíce, u jednoho z nemocných trvá 71 měsíců. Dva nemocní zemřeli na progresi onemocnění. S výjimkou únavy a kožní vyrážky nejsou významnější nežádoucí účinky. Podle výstupů ze studie ARAMIS dosáhl medián MFS 40,4 měsíce při léčbě darolutamidem oproti 18,4 měsíce ve větvi s placebem. Tento příznivý efekt je u pacientů s PSADT delší i kratší 6 měsíců. Management nežádoucích účinků není složitý, léčba je obecně dobře tolerována. Nově definované skupině nemocných s nmCRPC, kterým ještě před pár měsíci nezbývalo než čekat na rozvoj metastatického onemocnění, tedy můžeme nabídnout účinnou a bezpečnou léčbu se snížením rizika metastáz nebo úmrtí až o 59 %.

XXVII/159. POSTAVENÍ ¹⁷⁷LU-PSMA-617 V LÉČBĚ KARCINOMU PROSTATY

NAVRÁTIL J.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Karcinom prostaty je nejčastějším zhoubným nádorem u mužů. Základem léčby diseminovaného onemocnění je stále hormonální léčba, ale v poslední době se stále častěji mluví o tzv. teranostice. Jedná se obecně o pojmenování nového přístupu kombinujícího terapii a diagnostiku. Nádorové buňky karcinomu prostaty exprimují PSMA (prostatický specifický membránový antigen), kterého se využívá v diagnostice a poté i v cílené léčbě těchto pacientů s metastatickým karcinomem prostaty. Preparát ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 se skládá z PSMA vazebného ligandu a je značen radioaktivním ¹⁷⁷Lu. Po navázání radioaktivně značeného ligandu na PSMA na nádorové buňce dochází k jejímu cílenému ozáření. A protože ¹⁷⁷Lu je beta zářič, dochází majoritně k ozáření cílových nádorových buněk při omezeném účinku na sousední zdravé buňky. V randomizovaných studiích prokázal svoji superioritu nad stávající standardní terapií. Může se jednat o efektivní léčebný přístup s očekávatelnými nežádoucími účinky. V přednášce budou prezentována aktuální data o účinnosti léčby ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, její nežádoucí účinky a rizika.

XXVII/160. NOVINKY V DIAGNOSTICE A TERAPII TESTIKULÁRNÍCH GERMINÁLNÍCH NÁDORŮ

POKRIVČÁK T., LAKOMÝ R., KISS I.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Nejčastější malignitou u mužů ve věku 15–40 let jsou testikulární germinální nádory (germ cell tumor – GCT). V rámci diagnostiky je rozdělení do stadií založeno na určení anatomického rozsahu onemocnění a na stanovení sérových hladin nádorových markerů – alfa fetoproteinu (AFP), lidského choriového gonadotropinu (hCG) a laktátdehydrogenázy (LDH). Elevace AFP je zvýšená u 50–70 % pacientů s GCT, u hCG to bývá u 40–60 % případů. Vzhledem k nízké citlivosti se řada studií věnuje snaze o nalezení nového biomarkeru. V poslední době se velice slibně prezentují nekódující RNA (ncRNA). Nejvyšší senzitivita a specifita byla potvrzena u miR-371a-3p [1]. V rámci terapie GCT ve stadiích II a III představuje hlavní léčebnou modalitu chemoterapie na bázi cisplatinu. I přes vysokou účinnost je u 5–10 % pacientů přítomná rezistence na cisplatinu. Na základě *in vitro* analýz a klinických dat byla prokázána spojitost 3p25.3 s rezistencí na cisplatinu a s tím spojenou špatnou odpovědí na chemoterapii u pacientů s GCT ve stadiu II. Pomocí genomického profilování by stav 3p25.3 mohl pomoci zlepšit stratifikaci rizika u pacientů s GCT [2]. S ohledem na vysokou míru kurability a charakter pacientů je v rámci follow up kladen v poslední době větší důraz na omezení nadbytečné radiační zátěže. Dle recentních studií byla u seminomů stadia I prokázána ekvivalence využití MRI břicha oproti doposud využívanému CT [3]. Cílem tohoto sdělení je poskytnout přehled o novinkách v diagnostice, terapii a follow up u GCT.

Literatura: [1] Leão R, Albersen M, Looijenga LHJ et al. Circulating MicroRNAs, the next-generation serum biomarkers in testicular germ cell tumors: a systematic review. *Eur Urol* 2021; 80(4): 456–466. doi: 10.1016/j.eururo.2021.06.006. [2] Timmerman DM, Eleveld TF, Sriram S et al. Chromosome 3p25.3 gain is associated with cisplatin resistance and is an independent predictor of poor outcome in male malignant germ cell tumors. [online]. Available from: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2021.02809> *J Clin Oncol*. 2022; JCO2102809. [3] Laukka M, Mannisto S, Beule A et al. Comparison between CT and MRI in detection of metastasis of the retroperitoneum in testicular germ cell tumors: a prospective trial. *Acta Oncol* 2020; 59(6): 660–665. doi: 10.1080/0284186X.2020.1725243.

XXVII/161. NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE MIBC – POMOHOU NOVÉ MOLEKULY ROZŠÍŘIT ÚČINNOST LÉČBY?

MATOUŠKOVÁ M.¹, BUCHLER T.², SKÁLOVÁ J.²

¹ Urocentrum Praha, Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, ² Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

Pro svalovinu invadující nádory (MIBC) představuje radikální cystektomie (CYE) základní kurativní přístup, měchyř šetrící postupy se uplatní pouze u nemocných neschopných CYE nebo u nemocných, kteří odmítnou chirurgický přístup. U > 50 % nemocných s MIBC po samotné lokální léčbě dochází k recidivě one-

mocnění a rozvoji metastáz. Mikrometastatická ložiska, která nedokážeme detekovat zobrazovacími metodami, jsou příčinou relapsů onemocnění. Eradikace mikrometastáz podáním neoadjuvantní chemoterapie na bázi cisplatiny zlepšuje celkové přežití o 5–10 %. Začlenění imunoterapie do léčebných schémat mění v posledních letech algoritmy léčby mnoha solidních nádorů včetně uroteliálních. V různých fázích klinického zkoušení jsou podávány přípravky v časnějších fázích onemocnění (např. po selhání BCG vakcíny) a mění i sekvenci léčby. K novým možnostem patří i konjugáty monoklonálních protilátek a cytostatik (antibody-drug conjugate – ADC). Kromě standardních režimů máme i zkušenost s podáním enfortumab vedotinu (EV) spolu s pembrolizumabem v neoadjuvantním podání u nádorů měchýře. Enfortumab je plně humanizovaná monoklonální protilátka proti nectinu-4 (vazebná struktura overexprimovaná u značné části uroteliálních karcinomů). Vedotin je cytostatikum, derivát auristatinu E, které brání polymerizaci tubulinu a tím inhibuje buněčné dělení. Účinnost vedotinu je až 200× vyšší ve srovnání s vinblastinem, který má podobný mechanismus účinku. V letech 2021–2022 jsme podali neoadjuvantní léčbu s následnou CYE 14 nemocným. Neoadjuvantní režimy byly nejčastěji založeny na podání cDDP, předkládáme naše zkušenosti s kombinovanými režimy. Pouze u 3 nemocných nebylo dosaženo downstagingu na pT0, u jediného z nich jsme prokázali CTC s následnou imunoterapií. Neoadjuvantní chemoterapie je v současnosti standardním léčebným postupem pro nemocné v dobrém výkonostním stavu u klinických stadií II–IIIa. Rozšíření armamentaria léčby o další možnosti bude nepochybně přínosem vedoucím ke zlepšení celkového přežití. Zařazení neoadjuvantní léčby do algoritmu péče o nemocného s MIBC vyžaduje velmi těsnou spolupráci urologa a klinického onkologa se schopností pružně reagovat na aktuální stav a potřeby pacienta a je excelentní ukázkou spolupráce v rámci multidisciplinárního týmu.

XXVII/235. MOLECULAR SUBTYPING OF UROTHELIAL CANCER – POTENTIAL CLINICAL IMPLICATIONS

POPRACH A.¹, FABIÁN P.², STANÍK M.³, LAKOMÝ R.¹

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, ³ Oddělení urologické onkologie, MOÚ Brno

Bladder cancer and urinary tract carcinomas in general are heterogeneous groups of diseases. Histologically, transitional cell carcinoma is the most common, followed by rare adenocarcinomas, squamous cell carcinomas and other rare histological subtypes. Currently, we are witnessing an unprecedented development of molecular genetic methods that allow elucidation of the pathophysiology of many cancers. As a consequence, new classification systems of different tumors are emerging, which also applies to urothelial cancers (UC). After the initial optimism, it now seems that a period of nihilism has arrived, due to the great complexity of oncogenesis and the impossibility of creating a relatively simple molecular classification of UC that can be translated into daily practice. Oncogenesis is not only about the malfunction of genes and their direct or indirect regulators, but it also involves the failure of immune surveillance, micro-environment and other more or less known factors. In Masaryk Memorial Cancer Institute, we now routinely use the simplified Lund immunohistochemical classification, which helps in targeting cancer treatment, both in the neoadjuvant indication and also in the metastatic phase, which will be the main point of our presentation.

XXVII/236. LIEČBA REKURENTNÝCH A REFRAKTÉRNÝCH TESTIKULÁRNÝCH NÁDOROV

MEGO M.

II. onkologická klinika LF UK a NOÚ Bratislava

Testikulárne nádory zo zárodočných buniek (TGCT) patria k najchemosenzitívnejším solidným tumorom a predstavujú model kurabilnej malignity. Cisplatina je základom ich liečby. Prvolíniová chemoterapia na báze cisplatiny je schopná vyliečiť 70–80 % pacientov s metastatickou chorobou. Záchranná liečba so štandardnou dávkou cisplatiny a použitím nových liekov je schopná vyliečiť 20–25 % pacientov, ktorí neboli vyliečení indukčnou chemoterapiou. Cisplatina refraktérny pacienti majú extrémne zlú prognózu a predstavujú terapeutickú výzvu. Identifikácia mechanizmov rezistencie a nových terapeutických cieľov je nevyhnutná k zlepšeniu ich prognózy. Cieľom prednášky je prehľad mechanizmov rezistencie ako i nových experimentálnych postupov v danej oblasti.

XXVII/237. LÉČBA MCRPC VYSOKODÁVKOVANÝM TESTOSTERONEM

BÜCHLERT.

Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

Testosteron je nejdůležitějším faktorem podporujícím množení a přežívání buněk karcinomu prostaty (PC). Na snížení hladin testosteronu nebo blokádu jeho receptorů je zaměřena běžně používaná hormonální léčba, ať už v podobě androgenové deprivace (ADT) zahrnující agonisty a antagonisty gonadolibnerinu (LHRH) jako novější léky ze skupiny ARTA (androgen receptor-targeting agents), např. abirateron, enzalutamid, darolutamid či apalutamid, nebo starší antiandrogeny. K progresi do fáze kastrální refrakterity (CRPC) dochází vinou částečné rezistence buněk na androgenní deprivaci. Jedním z mechanismů, které se v tomto procesu uplatňují, je adaptivní vysoká exprese androgenových receptorů buňkami karcinomu prostaty. Preklinické a již i časné klinické studie ukazují, že za těchto podmínek by mohl buňky karcinomu prostaty paradoxně likvidovat testosteron v suprafyziologických hladinách. Tento léčebný přístup se označuje jako bipolární androgenní terapie (BAT). Termín „bipolární“ znamená, že zde dochází v rámci 4týdenního cyklu ke střídání dvou extrémů – suprafyziologických hladin testosteronu po jeho léčebném podání a opětovného návratu ke kastrálním hladinám. Studie TRANSFORMER publikovaná v únoru 2021 byla první randomizovaná studie porovnávající BAT proti enzalutamidu u pacientů s metastatickým CRPC a progresí na abirateronu. Primárním cílem studie bylo zjistit přežití bez klinické nebo radiologické progresy (PFS). Pacienti (n = 195) byli náhodně přiřazeni (1 : 1) k užívání testosteron-cypionátu v dávce 400 mg intramuskulárně každých 28 dní nebo enzalutamidu v běžné dávce 160 mg denně. Pacienti po progresi na prvním zkoušeném léku dostali lék druhý. Význam BAT se ukázal právě po tomto překřížení ramen. Pacienti se sekvencí BAT → enzalutamid dosáhli významného zlepšení zkoumaných parametrů oproti sekvenci enzalutamid → BAT. Nežádoucí účinky BAT byly mírné, jednalo se hlavně o návaly horka, citlivost prsou a gynekomastii a bolesti svalů [1]. Sekvenční léčba BAT → enzalutamid se zdá být účinnou terapií u mužů s metastatickým CRPC progredujícím na abirateronu. Zařazení BAT do sekvence senzitivizuje nádorové buňky k další terapii ARTA. K validaci těchto výsledků je samozřejmě nutná větší randomizovaná studie. Testo-

steron-cypionát v ČR jako lék k dispozici není, používá se však jako zakázané anabolikum. Zda jej v této indikaci lze nahradit jiným injekčním testosteronem, není známo.

Literatura: [1] Denmeade SR, Wang H, Agarwal N et al. TRANSFORMER: a randomized phase II study comparing bipolar androgen therapy versus enzalutamide in asymptomatic men with castration-resistant metastatic prostate cancer. J Clin Oncol 2021; 39(12): 1371–1382. doi:10.1200/JCO.20.02759.

XXVII/245. CHEMOTHERAPY RESISTANCE IN TESTICULAR GERM CELL TUMOR – A CASE REPORT

ORSZÁGHOVÁ Z.

NOÚ Bratislava, Slovenská republika

Testicular germ cell tumors (GCTs) are curable malignancies. Excellent survival rates in patients with metastatic disease can be attributed to the exceptional sensitivity of GCTs to platinum-based chemotherapy. However, chemotherapy fails due to the development of cisplatin resistance in a proportion of patients who eventually die of their disease. A 23-year-old male was diagnosed with a right sided testicular GCT, retroperitoneal (RP), mediastinal and left supraclavicular (SC) lymphadenopathy, and pulmonary metastases. The patient underwent radical right orchiectomy in November 2013; the tumor was histologically mixed GCT (embryonal carcinoma, yolk sac tumor and choriocarcinoma) and serum tumor markers after orchiectomy were elevated. He was classified as IIIB clinical stage, intermediate risk according to IGCCCG classification. After orchiectomy, the patient received 3 cycles of bleomycin, etoposide and cisplatin as first-line chemotherapy, resulting in a partial remission with negative serum tumor markers (PRm-). At that time, he refused retroperitoneal lymph node dissection (RPLND). In September 2014, the first relapse occurred in RP and left SC lymph nodes and the patient underwent 4 cycles of paclitaxel, iphosphamide and cisplatin with a PRm- response. The second relapse occurred in June 2015 and the patient started third-line chemotherapy with etoposide, iphosphamide and cisplatin with the effect of progression directly on treatment. Therefore, the patient underwent high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplant, followed by RPLND in August 2016 (histologically differentiated teratoma), which resulted in complete remission (CR). The patient was observed until May 2018, when relapse in SC lymph node and marker progression occurred and he underwent left SC lymphadenectomy, resulting in CR. After further progression in October 2018, the patient was treated within three clinical trials aimed to evaluate the efficacy of new therapeutic agents in refractory GCTs. However, each of these treatments resulted in further progression and the patient died in July 2019 at the age of 29 years. The treatment of platinum-resistant GCTs remains challenging in clinical practice. Better understanding of the mechanisms underlying the development of chemoresistance in GCTs might help to identify potential therapeutic targets and improve currently used therapies or discover new treatments.

XXVII/293. TESTICULAR CANCER LONG-TERM FOLLOW-UP AND OTHER PRIMARY UROLOGIC MALIGNANCIES

ONDRUŠ D.

Lekárska fakulta UK, Bratislava, Slovenská republika

Introduction and objectives: In recent decades, the incidence of testicular cancer (TC) has increased. Thanks to early diagnosis and the availability of effective treatment, a decrease in mortality from this cancer can be observed. TC are thus among the solid tumors with the best survival and thus with the highest prevalence. The long-term follow-up of these patients enables the diagnosis of other tumors, in addition to bilateral TC as well as other, especially urologic tumors. **Material and results:** In the years 1970–2022, 2 256 TC patients were treated and followed-up at an average of 183.5 months (range 0–622 months) after TC diagnosis. The patients were of a mean age of 32.4 years (range 1–79 years). In this group of patients, in addition to bilateral TC, prostate cancer, kidney cancer or bladder cancer were observed in a total of 38 patients. Prostate cancer (C61) was detected in 17 patients with an average of 223.4 months (range 6–381 months) after TC diagnosis. The patients were of a mean age of 55.7 years (range 44–74 years). The mean age of the patients (55.7 years) was significantly lower than that in the nationwide population in 2012 (67.9 years). Kidney cancer (C64) was detected in 17 patients with an average of 175 months (range 1–426 months) after TC diagnosis. The patients were of a mean age of 50.9 years (range 28–69 years). The mean age of the patients (50.9 years) was significantly lower than that in the nationwide population in 2012 (57.1 years). Bladder cancer (C67) was found in four patients with an average of 275.3 months (range 207–314 months) after TC diagnosis. The patients were of a mean age of 60.3 years (range 51–68 years). The mean age of the patients (60.3 years) was insignificantly lower compared to that in the nationwide population in 2012 (63 years). Three patients had a synchronous incidence of multiple primary urologic malignancies (MPUM) (C62, C61 or C64). Two patients had a metachronous incidence of MPUM (C62, C64 and C64, and C62, C64 and C61, respectively). Conclusion Long-term follow-up of TC patients has its benefit both in the early diagnosis of the disease progression, and in the diagnosis of other malignancies, e.g. tumors of urologic localization.

XXVIII. Neuroendokrinní a endokrinní nádory

XXVIII/135. EKTOPICKÝ CUSHINGŮV SYNDROM U NEMOCNÝCH S NEUROENDOKRINNÍMI NÁDORY

BARKMANOVÁ J., SEDLÁČKOVÁ E.

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

Východiska: Cushingův syndrom je projevem dlouhodobé expozice organismu nadměrným koncentracím kortizolu v důsledku jeho nadprodukce. ACTH-dependentní forma vzniká v důsledku autonomní nadprodukce ACTH. Ta může být důsledkem tumoru hypofýzy nebo paraneoplastické ektopické nadprodukce. Prevalence endogenního Cushingova syndromu je 1/26 000, z toho pouze 7 % připadá na ektopickou paraneoplastickou sekreci ACTH z jiných než pituitárních nádorů. Poměr mezi muži a ženami je rovnocenný. **Popis případu:** Uvádíme dva různé případy pacientů s ektopickou paraneoplastickou produkcí ACTH. Prvním pacientem je 62letý muž, u kterého se od 4/2015 objevily průjemy, později i flushe a zvětšení uzlin na krku, v oblasti hrudníku a na mezenteriu. V uzlině nadklíčku NET G2 (Ki-67 5 %, mitózy 4/10 HPF) metastáza neuroendokrinního karcinomu nižšího stupně malignity, pravděpodobně z plic, v.s. atypický karcinoid. Pacient zahájil terapii Somatuline autogel 120 mg, pro zhoršení průjmů a dle CT progresi vč. jaterních metastáz (SSR neg) nemocný postupně absolvoval léčbu DTIC, cisplatina + etoposid. Nová biopsie jater potvrdila NET G1. Po vzestupu CEA (23 ng/ml) v období 8/2017 až 3/2018 podáno 13 sérií chemoterapie FOLFOX a udržovací léčba kapecitabinem. V 4/2019 bylo na podkladě zvýšení sérového kalcitoninu doplněno IHC vyšetření v původní histologii o kalcitonin a nález byl přehodnocen jako medulární karcinom štítnice se somatickou RET mutací, MEN 2 syndrom nebyl prokázán. Druhý nemocný s klinickými příznaky Cushingova syndromu od roku 2018 byl podroben vyšetření vč. FDG-PET/CT. V předním mediastinu byl nalezen objemný tumor velikosti 7 cm s výraznou periferní vaskularizací. Histologie po operaci (7/2019) potvrdila nádor thymu – atypický karcinoid (neuroendokrinní tumor grade 2, Ki-67 5 %). Pokles ACTH trval do 3/2020. Po ozáření dvou nových ložisek na Cyber kníže opět efekt do 12/2020. Postupná progresie onemocnění s generalizací do myokardu i skeletu vzdoruje jak SSA, tak chemoterapii, ale stav je relativně stabilní. **Diskuze a závěr:** Oba případy dokladují nutnost využití veškeré možné laboratorní i zobrazovací diagnostiky při pátrání po primárním origu tumoru u ektopického ACTH syndromu. Nezřídka jsou potřebné nové biopsie nebo revize původního nálezu. Padesát procent všech případů ektopické produkce ACTH reprezentují nádory plic. Dalším producentem mohou být thymické a enteropankreatické NEN, feochromocytom a medulární karcinom štítné žlázy. Tyto ACTH produkující nádory mohou být součástí MEN2 syndromu, von Hippel-Lindauova syndromu a neurofibromatózy typu I.

XXVIII/152. KLINICKÉ ASPEKTY PRRT Z POHLEDU ONKOLOGA

SEDLÁČKOVÁ E.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Dobře diferencované neuroendokrinní nádory mají většinou vyjádřeny membránové somatostatinové receptory, které jsou dobře detekovatelné některou z metod nukleární medicíny (Somakit, Octreoscan, Tectrotyd). Přítomnost těchto receptorů v případech pokročilých či metastatických nádorů umožňuje terapii somatostatinovými analogy i radiofarmaky, která se na tyto receptory vážou. Z dalších terapeutických možností připadá v úvahu cílená biologická léčba a v případě vyššího proliferačního indexu nádoru i chemoterapie. Sdělení se zabývá zařazením PRRT do léčebného algoritmu NET, vstupními indikačními podmínkami, follow-upem aplikovaných pacientů a hodnocením efektu léčby. Dalším předmětem sdělení je dosud ne zcela uspokojivá organizační situace léčby PRRT z hlediska kapacit.

XXVIII/153. PEPTID-RECEPTOR RADIONUKLIDOVÁ TERAPIE V LÉČBĚ NEUROENDOKRINNÍCH TUMORŮ – OBECNÝ PŘEHLED

ZOGALA D.

Ústav nukleární medicíny, VFN v Praze

Východiska: Neuroendokrinní tumory (NET) jsou heterogenní skupinou s řadou specifických vlastností. V radionuklidové diagnostice i léčbě jsou významným cílem somatostatinové receptory. Peptid-receptor radionuklidová terapie (PRRT) představuje účinnou léčebnou modalitu pro progredující metastatické NET. Nejedná se o léčbu primárně kurativní, ale dosahuje lepších parametrů přežití, míra komplikací je obvykle nízká. **Cíl:** Přehledová přednáška o základních principech správné indikace a provádění PRRT. **Závěr:** PRRT představuje efektivní léčbu dobře diferencovaných NET.

XXVIII/154. PRRT Z POHLEDU KLINICKÉHO RADIOLOGICKÉHO FYZIKA, RADIAČNÍ OCHRANA

PRCHALOVÁ D., KRÁČMEROVÁ T., ŘEHÁČEK T., KEŇOVÁ A., ŠIMŮNKOVÁ S.

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol Praha

Východiska: Peptidová receptorová radionuklidová terapie (PRRT) se používá k léčbě určitých druhů nádorů neuroendokrinního původu. Spočívá v podání obvykle 4 frakcí 7,4 GBq radiofarmaka značeného ¹⁷⁷Lu v odstupu 8 týdnů. V ČR je možné aplikovat první registrované radiofarmakum pro PRRT značené ¹⁷⁷Lu od února 2021, a to výlučně na odděleních nukleární medicíny. **Cíl:** Léčba probíhá obvykle za hospitalizace, nicméně v poslední době se s regulátorem diskutují podmínky případného ambulantního podání. Během aplikace radiofarmaka a péče o pacienta po aplikaci je nutné dodržovat principy radiační ochrany.

Stejně tak po propuštění pacienta do domácího prostředí je nutné zajistit určitý stupeň ochrany pacientova okolí před nadměrným ozářením. V ČR je regulátorem – Státním úřadem pro jadernou bezpečnost – nastaven limit pro ozáření populace na 1 mSv za rok, limit pro dospělé osoby žijící s pacientem po aplikaci radiofarmaka v jedné domácnosti na 5 mSv za rok a pro děti ve společné domácnosti na 1 mSv za rok. Pracoviště podávající PRRT mají povinnost zamezit nadlimitnímu ozáření těchto skupin. Velkým tématem z hlediska radiační ochrany jsou při terapiích nutně vznikající radioaktivní odpady a nakládání s nimi. U pacientů podstupujících PRRT pomocí radiofarmaka značeného ^{177}Lu provádíme na KNME ve FN Motol celotělovou a orgánovou dozimetrii. Výpočet celotělové absorbované dávky je založen na měření poklesu množství radiofarmaka obsaženého v pacientovi v závislosti na době od aplikace. Měření se realizuje pomocí scintilačních sond umístěných nad lůžkem pacienta nebo opakovaným měřením dávkového příkonu v dané vzdálenosti od pacienta. Pomocí MIRD formalizmu se následně získá hodnota celotělové absorbované dávky. Dále provádíme dozimetrii ledvin jakožto rizikového orgánu. Pacient podstupuje při první podané frakci čtyři SPECT/CT vyšetření oblasti ledvin, při dalších frakcích postačí už jen jedno SPECT/CT. Koregistrovaný snímek se následně kvantifikuje, výpočet absorbované dávky v ledvinách se provede pomocí MIRD formalizmu. **Závěr:** Stejně tak jako se k PRRT léčbě pacientů přistupuje individuálně, je potřeba individuálně přistupovat i k optimalizaci radiační ochrany pacientova okolí. Přínosné jsou zejména ústní poučení a podrobná edukace pacientů ohledně pravidel radiační ochrany po odchodu ze zdravotnického zařízení, založené na znalosti pacientových možností.

XXVIII/155. BIOMARKERY V OPTIMALIZACI ÚČINKU PRRT

BENCSIKOVÁ B.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Studie NETTER-1 potvrdila postavení PRRT (peptide radionuclide therapy) jako nejúčinnější léčbu metastatických neuroendokrinních nádorů, která zlepšuje přežití bez progresu (PFS) a celkové přežití (OS). Predikce a monitoring účinku PRRT je důležitým předmětem výzkumu. Identifikace biomarkerů je významným klíčem pro hodnocení účinku léčby a rovněž pro minimalizaci toxicity. NETest jako přídatný biomarker k radiologickému hodnocení odpovědi (RECIST) prokazuje vysokou přesnost a koreluje s PPQ (PRRT predictive Quotient) v predikci léčebné odpovědi a selekci pacientů. **Cíl:** Biomarkery u neuroendokrinních nádorů (NET) lze rozdělit na klinické, biomarkery molekulárně-patologické, cirkulující, genomické multianalýzy a zobrazovací vyšetření vč. dozimetrie. NETest je vyšetření 51 NET specifických genů na bázi PCR z analýzy krve. PPQ je algoritmus, který integruje NET specifické geny z krve a hodnoty Ki-67 z nádorové tkáně. Ki-67 má prominentní roli u NET, je zásadní pro stanovení gradu nádoru a léčby. Z cirkulujících biomarkerů lze zmínit chromogranin A (CgA), NSE, 5-HIOK a IBI, nový inflamatorní cirkulující biomarker na bázi hodnocení C-reaktivního proteinu a hladiny albuminu [1–4]. **Závěr:** Uvedená data vyžadují validaci v prospektivních studiích. Souhrnná přednáška bude věnována důležitosti a limitacím různých biomarkerů pro lepší selekci pacientů pro PRRT, hodnocení odpovědi a minimalizaci toxicity.

Literatura. [1] Bodei L, Kidd MS, Singh A et al. PRRT neuroendocrine tumor response monitored using circulating transcript analysis: The NETest. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020; 47(4): 895–906. doi: 10.1007/s00259-019-04601-3. [2] Sundin A, Arnold R, Baudin E et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological, nuclear medicine and hybrid imaging. *Neuroendocrinology* 2017; 105(3): 212–244. doi: 10.1159/000471879. [3] Liberini V, Huellner MW, Grimaldi S et al. The challenge of evaluating response to peptide receptor radionuclide therapy in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: the present and the future. *Diagnostics* 2020; 10(12): 1083. doi:10.3390/diagnostics10121083.

XXIX. Nádory nervového systému

XXIX/41. KAZUISTIKY V PROTONOVÉ TERAPII

VINAKURAU S.¹, ONDROVÁ B.¹, ENGELOVÁ J.¹, KUBEŠ J.¹, KOPEČKOVÁ K.², KLIKA D.¹, PODOLINSKÝ J.¹, FALAH ABASS AL-HAMAMI S.¹

¹ Protonové centrum Praha, ² Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Protonová terapie se z důvodu svých fyzikálních vlastností často využívá k ozáření komplikovaných cílových objemů. Častým důvodem je redukce dávky v okolních strukturách u nádorů geometricky složitých nebo vzniklých v již ozářeném terénu. Nejčastěji se používá frakcionovaný způsob aplikace radioterapie od 21 do 48 frakcí nebo stereotaktický (většinou okolo 5 frakcí). K zajímavým a méně obvyklým případům pacientů ozářených protonovou terapií v Protonovém centru Praha bezesporu patří čtyři předvedené kazuistiky. Indikace protonové terapie byla zvolena za optimální rozhodnutím příslušných multidisciplinárních týmů. 1) Pacientka, 35 let, s tripple negativním tumorem prsu, po prodělané komplexní terapii s následnou časnou solitární metastázou do mozku. Opakovaně léčena chirurgicky a LGN s rychle následující lokální recidivou. Absolvovala stereotaktickou protonovou radioterapii dávkou 30 CGE v pěti frakcích. 2) Pacientka, 30 let, s agresivním pilocytárním astrocytome Th 10–12, s inoperabilní progresí absolvovala protonovou konkomitantní chemoradioterapii dávkou 54 CGE ve 30 frakcích. 3) Pacientka, 64 let, s maligním nádorem pochvy periferních nervů (MPNST) po parciální resekci a chemoterapii absolvovala frakcionovanou protonovou terapii dávkou 70 CGE ve 35 frakcích. 4) Pacientka, 65 let, s inoperabilním bulky hemangioblastomem sakra s infiltrací paravertebálních svalů absolvovala stereotaktickou protonovou terapii dávkou 35 CGE v pěti frakcích. Aplikace protonové terapie v tomto případě byla možná až po oddálení konečníku a střevních kliček zavedením SPACER. **Závěr:** Největší přínos moderních léčebných metod je v multidisciplinárním přístupu.

XXIX/43. KLASIFIKACE MOZKOVÝCH TUMORŮ POMOCÍ POKROČILÝCH METOD ANALÝZY DAT MULTIMODÁLNÍHO MR ZOBRAZENÍ DIFUZE

KEŘKOVSKÝ M.¹, DOSTÁL M.¹, KOPŘIVOVÁ T.¹, VYBÍHAL V.², NEUMAN E.², LUX F.³, MICHÁLEK J.³, MATULA P.³, KOZUBEK M.³

¹ Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno, ² Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ³ Fakulta informatiky MU Brno

Nádory mozku tvoří heterogenní skupinu onemocnění, které se liší svým biologickým původem a prognózou. Magnetická rezonance (MR) hraje v současnosti klíčovou roli v předoperační diagnostice, nicméně diferenciální diagnostika pomocí konvenčního vizuálního hodnocení může být obtížná, protože různé typy nádorů mohou sdílet řadu společných znaků. V posledních letech bylo zavedeno několik pokročilých technik MR zobrazení založených na difuzním zobrazování, jako je IVIM (intravoxel incoherent motion) nebo DTI (diffusion tensor imaging). Tyto metody mohou poskytnout řadu kvantitativních parametrů, které by mohly představovat diagnosticky cenné biomarkery. Hlavním cílem této studie je zhodnotit potenciál technik difuzního MR ve spojení s pokročilými algoritmy segmentací a klasifikací, které jsou vyvíjeny ve spolupráci s Centrem analýzy biomedicínského obrazu Fakulty informatiky Masarykovy univerzity (FI MU). Do studie jsou zařazeni pacienti s mozkovými nádory různého typu (high-grade gliom, low-grade gliom, metastáza, meningeom, lymfom), u kterých je plánován chirurgický výkon. V plánu je prospektivní zařazení celkem 240 pacientů. Všichni pacienti jsou vyšetřováni na 1,5T MR přístroji, protokol MR zobrazení zahrnuje konvenční sekvence pro morfologické zobrazení a sekvence IVIM a DTI. Obrazy mozkových nádorů jsou segmentovány semiautomaticky s diferenciací jednotlivých komponent (syťící a nesyťící se složka tumoru a okolní edém), výhledově je v plánu využití automatizované segmentace vyvíjené na pracovišti FI MU. Z difuzních dat jsou následně vypočteny hodnocené parametry, přičemž jsou stanoveny jejich hodnoty v jednotlivých tkáních tumorů na základě analýzy histogramu hodnot voxelů obsažených v jednotlivých segmentačních maskách. V rámci pilotní analýzy byla doposud zhodnocena data IVIM u 77 pacientů, a to u podskupin 26 high-grade gliomů, 18 metastáz a 33 meningeomů. Nalezli jsme významné rozdíly mezi danými podskupinami v řadě hodnocených parametrů, kupříkladu pro odlišení metastáz od high-grade gliomů byl jako nejsilnější prediktor identifikován 25. kvartil parametru f měřeného v rámci perifokálního edému se senzitivitou 91,3 % a specificitou 78,6 % (AUC = 0,922, $p < 0,001$). Pilotní výsledky tedy ukazují, že technika IVIM reflektuje odlišný biologický charakter různých druhů mozkových nádorů, a má tak potenciál stát se cenným diagnostickým nástrojem, který může dále umocnit plánované využití metod hlubokého učení.

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR č. nu21-08-00359.

XXIX/45. LIEČBA MOZGOVÝCH METASTÁZ

CHORVÁTH M.

Klinika Radiačnej onkológie LF-SZU a OUSA, Onkologický ústav sv. Alžbety Bratislava

Mozgové metastázy postihujú 20–40 % pacientov s onkologickým ochorením. Najčastejšie metastazujúcimi nádormi do mozgu sú pľúcne karcinómy (SCLC a NSCLC) – cca 40 %, karcinómy prsníka – cca 19 % a malígne melanómy – cca 10 %. Pri indikáciách jednotlivých liečebných stratégií je výhodné pacientov klasifikovať pomocou prognostických indexov. Najpoužívanějšími sú: RPA, GPA, DS-GPA, ktoré zohľadňujú vek pacienta, výkonnostný stav, počet metastáz, ako aj molekulárno-genetické parametre. Pre jednoduchú stratifikáciu pacientov s karcinómami pľúc, prsníka, gastrointestinálneho traktu a malígnym melanómom slúži <http://brainmetgpa.com> [1]. Dominujúcou liečebnou stratégiou pre pacientov s mozgovými metastázami je stereotaktická rádioterapia (SRS) / frakcionovaná stereotaktická rádioterapia (fSRT). Randomizované prospektívne štúdie [2–4] nedokázali zlepšenie celkového prežívania u pacientov, ktorí absolvovali WBRT. Naopak frekvencia výskytu neurokognitívnych deficitov bola signifikantne vyššia u pacientov v ramene s WBRT [3]. Uvedené výsledky boli potvrdené aj štúdiou Brown et al [5]. Technológie, ktoré umožňujú SRS, fSRT sú gama nôž alebo systémy na báze lineárnych urýchľovačov. V súčasnosti nie sú známe dáta, ktoré by favorizovali jednu technológiu voči druhej. Prelomová štúdia Yamamoto et al [6] nezistila významný rozdiel v prežívaní u pacientov s celkovým objemom intrakraniálnej choroby $\leq 15 \text{ cm}^3$ medzi skupinou pacientov s 2–4 metastázami a 5–10 metastáz. Na základe uvedenej štúdie u pacientov s mnohopočetnými metastázami, s malým objemom intrakraniálnej choroby a dobrým výkonnostným stavom, možno zvážiť SRS aj u pacientov s počtom ložísk > 4 . Dávky pri SRS sa predpisujú na základe štúdie RTOG 90-05. Publikovaná štúdia Milano et al [7] ukazuje, že, použitie frakcionácie pri väčších obje-

moch snižuje frekvenciu výskytu rádionekrózy. Pri viacpočetných metastatických ložiskách systémy na báze lineárnych urýchľovačov umožňujú ožiarenie viacpočetných lézií pomocou jedného izocentra, čo významne skracuje čas potrebný na ožiarenie metastatických intrakraniálnych ložísk. Posledné publikované ASTRO guidelines [8] odporúčajú SRS u pacientov s limitovaným počtom mozgových metastáz, chirurgickú resekciu u pacientov s mass efektom a/alebo s ložiskom > 4 cm. U symptomatických pacientov má byť favorizovaná lokálna terapia, u asymptomatických, ktorí môžu dostať systémovú liečbu, môže byť lokálna terapia na základe rozhodnutia multidisciplinárnej komisie odložená. U resekovaných mozgových metastáz je doporučená SRS – zlepšuje lokálnu kontrolu. U pacientov s priaznivou prognózou indikovaných pre WBRT (ožiarenie celého mozgu) sú doporučené techniky so šetrením hipokampu a podávanie memantínu. U pacientov s nepriaznivou prognózou je doporučená symptomatická liečba.

Literatúra: [1] Sperduto PW, Kased N, Roberge D et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. *J Clin Oncol* 2012; 30(4): 419–425. doi: 10.1200/JCO.2011.38.0527. [2] Aoyama H, Shirato H, Tago M et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295(21): 2483–2491. doi: 10.1001/jama.295.21.2483. [3] Chang EL, Wefel JS, Hess KR et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(11): 1037–1044. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70263-3. [4] Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol* 2011; 29(2): 134–141. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1655. [5] Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases. [online]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2536637>. [6] Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol* 2014; 15(4): 387–395. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70061-0. [7] Milano M, Grimm J, Niemierko A et al. Single and multifraction stereotactic radiosurgery dose/volume tolerance of the brain. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2021; 110(1): 68–86. doi: 10.1016/j.irrbop.2020.08.013. [8] Gondi V, Baumann G, Bradfield L et al. Radiation therapy for brain metastases: An ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol* 2022; 12(4): 265–282. doi:10.1016/j.prro.2022.02.003.

XXIX/47. NEJDŮLEŽITĚJŠÍ NEUROONKOLOGICKÉ KLINICKÉ STUDIE PUBLIKOVANÉ V ROCE 2021

KAZDA T.¹, POSPÍŠIL P.¹, LAKOMÝ R.¹, JANČÁLEK R.², SMRČKA M.³, FADRUS P.³, HYNKOVÁ L.¹, ŠLAMPA P.⁴, POLÁCHOVÁ K.¹, ŠÁNA J.¹

¹ MOÚ Brno, ² FN u sv. Anny Brno, ³ FN Brno, ⁴ LF MU Brno

V přednášce budou prezentovány a diskutovány nejdůležitější klinické studie zabývající se primárními i sekundárními nádory mozku publikované v roce 2021. Jedná se o již tradiční přehledové sdělení na GlioMeetingu. V úvodu budou představena nová ASTRO guidelines diagnostiky a léčby mozgových metastáz. Z randomizovaných studií budou diskutovány mimo jiné výsledky studií zabývajících se imunoterapií gliomů nebo sekundární analýzy dříve publikovaných studií (CATNON). Pozornost bude také věnována probíhajícím studiím v rámci EORTC a krátce budou diskutovány nekomerční studie pro pacienty s glioblastomem, které nyní probíhají v Masarykově onkologickém ústavu.

XXIX/48. NOVINKY V CÍLENÉ LÉČBĚ A IMUNOTERAPII GLIOMŮ

POLÍVKA J.¹, ŠVAJDLER M.², POLÍVKA J.³

¹ Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň, ² Šiklův ústav patologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, ³ Neurologická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Gliomy tvoří velkou část primárních nádorů centrálního nervového systému (CNS). Gliomy vysokého stupně malignity (tzv. high-grade gliomy) patří k nejagresivnějším nádorům CNS s velmi nepříznivou prognózou. Standardní multimodální terapie přináší pouze limitovaný benefit, procento dlouhodobých léčebných odpovědí zůstává nízké. Současná 5. edice WHO klasifikace nádorů CNS z roku 2021 zahrnuje množství diagnostických a prognostických molekulárních biomarkerů, které zároveň umožní další optimalizaci léčebných strategií u pacientů s gliomy. V rámci sdělení budou diskutována aktuální data s novými cílenými léčivými u pacientů s gliomy (nízkomolekulární inhibitory tyrozinkináz, monoklonální protilátky, konjugované monoklonální protilátky) a data o efektu moderní protinádorové imunoterapie. Diskutován bude také potenciální přínos molekulárně-genetických metodik a moderních přístupů precizní onkologie u pacientů s gliomy.

Podporováno projektem Institucionálního výzkumu MZČR - FNPI 00669806 a Programem Cooperatio Univerzity Karlovy, vědní oblast MED/DIAG.

XXIX/50. CÍLENÁ LÉČBA DĚTÍ S GLIOMY S AKTIVACÍ MAPK DRÁHY

PAVELKA Z.¹, BROŽ M.¹, VEJMĚLKOVÁ K.¹, TINKA P.¹, KÝR M.¹, POKORNÁ P.², JEŽOVÁ M.³, ŠTĚRBA J.¹

¹ Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, ² CEITEC, MU Brno, ³ Ústav patologie LF MU a FN Brno

Východiska: MAPK/ERK dráha je aktivována u většiny pediatrických LGG (pLGG). Mutaci BRAFV600E nese přibližně 17 % pLGG a < 10 % pediatrických HGG; nejčastější KIAA1549-BRAF fúze je prokazována u ≈ 77 % pilocytárních astrocytomů. Aktivaci MAPK/ERK působí negativním regulačním mechanismem také NF1 mutace. Prezentujeme naše zkušenosti s léčbou gliomů dětí MEKi trametinibem (tumory s aktivací fúzí a NF1 mutací) a kombinací dabrafenibu (BRAFi) a trametinibu (MEKi) (tumory s BRAFV600E mutací). **Pacienti a metody:** Od roku 2014 jsme zařadili 39 dětí s gliomy s aktivací MAPK dráhy s progresí po předchozí operaci a/nebo chemoterapii: BRAFV600E+LGG, n = 10 (25 %); BRAFV600E+HGG, n = 2 (5 %); LGG s KIAA1549-BRAF fúzí, n = 13 (34 %); NF1+LGG, n = 11 (29 %); NF1+HGG, n = 1 (3 %); LGG s jinou aktivací MAPK dráhy, n = 2 (5 %). Histologické typy: PA, n = 19 (49 %); PMA, n = 3 (8 %); smíšený LGG, n = 4 (10 %); OPG bez histologické verifikace, n = 6 (15 %); GGL, n = 1 (3 %); DA, n = 3 (8 %); AA, n = 3 (7 %). **Výsledky:** Celková léčebná odpověď (response rate = CR + PR + SD dle RANO) po 6 měsících terapie pro kategorie BRAFV600E+LGG (dabrafenib + trametinib): 100 %; LGG s KIAA-BRAF nebo jinou aktivací fúzí (trametinib): 87 %; NF1+LGG: 100 %. Léčebné odpovědi jsou dlouhodobé, nutné je kontinuální podávání. Události: 5 PD, z toho tři pacienti zemřeli (1 AA, 2 PA). Dominuje zvladatelná kožní toxicita. Signifikanční kardiotoxicitu a oftalmologickou toxicitu jsme nepozorovali. Závěr. Průkaz aktivace MAPK dráhy je součástí vyšetřovacího algoritmu pediatrických gliomů. Léčebné odpovědi u většiny pacientů léčených monoterapií trametinibem nebo kombinací trametinibu a dabrafenibu v našem souboru potvrzují příznivá data z pediatrických studií, tyto molekulární léky by měly být standardem pro léčbu pLGG s aktivací MAPK/ERK dráhy.

XXIX/52. LÉČBA CYSTICKÝCH MOZKOVÝCH NÁDORŮ V ELOKVENTNÍ OBLASTI – INDIKACE, SPECIFICKÉ CHIRURGICKÉ POSTUPY, VÝSLEDKY

MALUCELLI A., BARTOŠ R., SAMEŠ M.

Neurochirurgická klinika, Krajská zdravotní a.s. Ústí nad Labem

Cíl: Cílem naší práce bylo zpětné vyhodnocení výsledků komplexní chirurgické a onkologické léčby u podskupiny pacientů s cystickým mozkovým nádorem léčených v našem Centru NOS ČOS. Cystická složka tumoru a uložení v elokventních oblastech mozku jsou společnými rysy lézí v tomto souboru, kde byly z těchto důvodů zvoleny specifické chirurgické postupy. **Soubor a metodika:** Vyhodnotili jsme soubor čtyř pacientek s cystickým mozkovým tumorem operovaných na našem pracovišti v letech 2016–2022. Klinická, histologická a radiologická data byla hodnocena s ohledem na zvláštní terapeutické postupy, které tyto cystické léze vyžadovaly. **Výsledky:** Všechny léze měly cystickou složku. Dvě léze byly uloženy v thalamu, jedna v medulla oblongata, poslední léze v parieto-okcipitálním laloku s infiltrací pravého thalamu. Klinické projevy pacientek se výrazně lišily – od minimálních známek nitrolební hypertenze s nauzeou a zvracením až po těžké hemiparéze s poruchou vědomí. Průměrná doba sledování byla 27 měsíců (min. 5, max. 60). U dvou pacientek byla provedena fenestrace cystické složky s implantací katetru pro vydrénování cystalu do subarachnoidálního prostoru. U jedné pacientky byl implantován Ommaya rezervoár s následnými opakovanými odlehčujícími punkcemi. U jedné pacientky byl implantován ventrikulo-peritoneální shunt při obstrukčním hydrocefalu. Všechny pacientky podstoupily po operaci onkologickou léčbu (radiochirurgie gama nožem ve dvou případech, Cyberknife u jedné pacientky, standardní radiochemoterapie vč. temozolomidu u poslední pacientky). U všech pacientek se neurologický stav zlepšil bezprostředně po operaci a zahájení onkologické léčby. U jedné pacientky došlo k úmrtí 9 měsíců po operaci v důsledku lokální progresie nádoru. U druhé pacientky došlo k progresi metastatického postižení v jiných lokalizacích mozku než primární ložisko, prozatím bez klinického zhoršení. U dalších dvou pacientek je klinický a grafický náález dlouhodobě stabilizovaný. Histologie byla získána u tří pacientek s nálezem: glioblastoma multiformis, hemangioblastom, metastáza malobuněčného plicního karcinomu. U jedné pacientky histologická verifikace nebyla provedena pro příliš velké riziko operace vzhledem k uložení v pravém thalamu. **Závěr:** Cystické mozkové nádory v elokventních oblastech vyžadují specifické chirurgické postupy, které v kombinaci s onkologickou léčbou mohou onemocnění dlouhodobě stabilizovat. Cílem chirurgické léčby není v těchto specifických případech radikální odstranění tumoru, ale zmenšení cystické složky s minimalizací expanzivního chování.

XXIX/53. VLIV REDUKCE RADIAČNÍ ZÁTĚŽE NA NEURONÁLNÍ POPULACI HIPOKAMPU A KOGNITIVNÍ FUNKCE PŘI UŽITÍ TECHNIK STEREOTAKTICKÉHO OZÁŘENÍ PRO EXTRATEMPORÁLNÍ MOZKOVÉ METASTÁZY: VÝSLEDKY PROSPEKTIVNÍ STUDIE

POSPÍŠIL P., KAZDA T., ŠLAMPÁ P., HYNKOVÁ L., BURKON P.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOU Brno

Východiska: Mozkové metastázy (MM) jsou nejčastějšími intrakraniálními nádory u dospělých, vyskytnou se až u 30 % pacientů se systémovým onemocněním. Jejich prevalence a incidence se neustále zvyšuje. Důvodem je zlepšující se účinnost systémové léčby, dále pak rozvoj a lepší dostupnost zobrazovacích metod. Dovedla by měla hlavní roli v jejich léčbě celomozkové ozáření (WBRT). Aktuální léčebné možnosti zahrnují také použití moderních chirurgických metod, stereotaktickou radioterapii a radiochirurgii (SRS/SRT), poslední dobou se výrazně prosazuje cílená léková terapie. Přestože radioterapie zaznamenala značný pokrok, WBRT se výrazně nezměnila a nadále je používána u mnohočetných MM. Ačkoli je hlavním cílem léčby MM zabránit neurologickému zhoršení a udržet přijatelnou kvalitu pacientova života, je evidentní, že pozdní nežádoucí účinky WBRT jsou spojeny právě s negativním dopadem na neurokognitivní funkce (NCF). Podkladem jsou změny na úrovni hipokampu navozené ozářením, kde je možno sledovat úbytek neuronálních kmenových buněk (NSS). SRS/SRT umožňuje vysoce konformní ozáření s minimální zátěží okolní mozkové tkáně, riziko poškození NCF je tak nesrovnatelně nižší. Tento fakt byl potvrzen několika randomizovanými studiemi. Technický pokrok umožnil rozšíření použití metod SRS/SRT i na mnohočetné MM. **Cíl:** Cílem naší práce byla neinvazivní *in vivo* analýza postradiačních změn NSS v oblasti hipokampu pomocí spektrální magnetické rezonance (MRS) a současně hodnocení změn NCF pomocí baterie psychologických testů po cíleném ozáření extratemporálních MM metodami SRS/SRT. Naším předpokladem byla skutečnost, že úbytek NSS v oblasti hipokampu bude měřitelný změnami koncentrace N-acetylaspartátu (NAA), který je považován za marker denzity a viability neuronů. Pokles v NCF byl hodnocen pomocí testů zaměřených na paměť verbální (AVLT) a nonverbální (BVMT-R). MRS hipokampu a testování NCF bylo provedeno vstupně a 4 měsíce po ozáření. SRS/SRT extratemporálních MM bylo provedeno standardním způsobem (dávka, frakcionace a technika) dle běžné klinické praxe. Během procesu plánování nebyl kladen žádný zvláštní důraz na šetření hipokampu. **Závěr:** V našem předchozím pilotním projektu jsme sledovali, že po WBRT dochází k signifikantnímu poklesu koncentrace NAA v oblasti hipokampu a ke zhoršení výsledků paměťových testů AVLT a BVMT-R. Obě veličiny vykazovaly určitou míru vzájemné závislosti, což naznačilo, že by mezi nimi mohla být určitá souvislost. Budou prezentovány změny koncentrace NAA v hipokampu a dynamika NCF po cíleném ozáření extratemporálních MM pomocí SRS/SRT.

XXIX/54. SUPRACEREBELÁRNÍ TRANSTENTORIÁLNÍ PŘÍSTUP

BARTOŠ R.¹, SAMEŠ M.¹, HEJČL A.¹, MALUCELLI A.¹, OSPALÍK D.¹, NĚMCOVÁ V.²

¹ Neurochirurgie, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem, ² Anatomický ústav, ² LF UK Praha

Cíl: Cílem naší práce bylo zpětné vyhodnocení bezpečnosti supracerebelárního transtentoriálního přístupu na našem souboru pacientů. Jedná se o technicky náročný přístup, který jsme využili při operacích zadní a střední (ale i přední) mediotemporální oblasti, laterálního mesencefalu a posteromedálního thalamu. **Soubor a metodika:** Jedná se o vyhodnocení souboru našich osmi pacientů operovaných supracerebelárním transtentoriálním přístupem v letech 2013–2021 na Neurochirurgické klinice v Ústí nad Labem. V jednom případě se jednalo o anaplastický astrocytom, 4× o primární GBM (v jednom případě akutně pro dekompenzaci neurologického stavu), 1× o operaci recidivy GBM, 1× o operaci LGG a jednou jsme tímto přístupem operovali akutně prokrvácený kavernový lemniskální trigona mesencefalu. Všichni naši pacienti byli operováni v polosede. **Výsledky:** Tricetidenní mortalita v našem souboru je nulová. U jedné pacientky (difúzní středočárový gliom, H3 K27M-mutovaný, WHO grade IV, 18let) primárně operované v těžkém stavu jsme museli provést časnou reoperaci stejným přístupem z důvodu prokrvácení rezidua tumoru po zavedení ventrikuloperitoneálního shuntu. U našeho prvního pacienta s rozsáhlým mediotemporálním anaplastickým astrocytomech jsme museli po první době časně doplnit subokcipitální přístup ke zvýšení radikality resekce, po

operaci měl horní kvadrantanopsii danou lézí Mayerovy kličky. U jednoho pacienta (12,5 %) došlo k ischemii okcipitálního laloku z důvodu peroperačně pozorovatelné léze PCA zavzaté do glioblastomu, tuto jsme museli obětovat. Klinicky byla po operaci přítomna hemianopsie. U tří pacientů byly na pooperační MR pozorovatelné T2/DWI změny mozečku (37,5 %), u všech však asymptomatické, u další pacientky jsme pozorovali drobný asymptomatický EDH v oblasti zadní jámy lebny. **Závěry:** Jedná se o technicky náročný, přitom ale o bezpečný přístup. Nutnou podmínkou je precizní znalost anatomie, na našem pracovišti preferujeme pro tento přístup polohu v polosedě. Důležitá je dostatečná likvorová dekomprese vypuštěním moku z cisterna magna ze separátní incize a šetrná manipulace s cévními strukturami tentoriální incizury.

XXIX/55. STRATEGIE LÉČBY REKURENTNÍCH GLIOMŮ. RETROSPEKTIVNÍ STUDIE TŘÍ NEUROONKOLOGICKÝCH CENTER

KALITA O.¹, KAZDA T.², ŠTEFAN R.³, JANČÁLEK R.⁴, FADRUS P.⁵, KRŠKA L.³, ŠLACHTA M.¹, VRBKOVÁ J.⁶

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

⁴ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u Sv. Anny Brno, ⁵ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ⁶ Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP v Olomouci

Východiska: I přes pokroky v diagnostických a terapeutických technikách je prognóza pacientů s glioblastomy (GBM) stále nepříznivá. Dle současných poznatků dosahuje nejlepších výsledků kombinace maximálně radikální, bezpečné resekce a agresivní onkoterapie (Stuppův protokol). A přestože dochází k postupnému prodloužení délky dožití, nádor prakticky vždy recidivuje. Správná a efektivní léčba rekurentních GBM je stále diskutabilní téma. Záměrem této studie je zhodnotit chirurgickou strategii léčby rekurentních gliomů uplatňovanou v praxi. **Materiál a metody:** Byla vybrána skupina pacientů s rekurentním GBM, kteří podstoupili opakovanou resekci od 1. 1. 2009 do 31. 12. 2019 ve třech moravských neuroonkologických centrech. Pacienti byli standardně sledováni a byly shromažďovány informace o operacích (vč. radikality), klinickém stavu, nálezu na MR, PET/CT a výsledky histologických, molekulárně genetických a cytogenetických vyšetření. Opakovaná resekce u rekurentních GBM byla zvažována: 1) při recidivě nádoru po původně radiologicky negativním nálezu nebo při zvětšení objemu reziduálního nádoru o 20–30 %; 2) při klinickém stavu podle Karnofsky score (KS) ≥ 70 % a WHO performance status (PS) ≤ 2 ; 3) u nádorů častěji přístupných opakované resekci, bez multifokalit; 4) při předpokládaném dosažení redukce původního objemu nádoru o > 80 %. **Výsledky:** Bylo vybráno 122 pacientů s rekurentními GBM, v 98,9 % šlo o GBM IDH wild-type, věkový medián byl 53,3 roku. Všichni pacienti podstoupili po první operaci Stuppův protokol. OS mezi první a druhou operací byl 21 měsíců (15,8–29,6). Nejlepších výsledků bylo dosaženo ve skupině operované ≥ 6 měsíců po diagnóze. V této skupině byl nejsignifikantnější efekt opakované resekce na OS (7,4 měsíců (6,41–11,3)). Celkem 43,3 % pacientů podstoupilo opakovanou chemoterapii temozolomidem. Byl potvrzen negativní vztah mezi OS a pooperačním neurologickým deficitem. Vztah k výsledkům histologických, molekulárně genetických a cytogenetických vyšetření bude diskutován. **Závěr:** Vzhledem k nedostatku účinné terapie u GBM, vč. absence onkologické léčby 2. linie, se u rekurentních nádorů často přistupuje k opakované resekci. Cílem naší studie je určení správných indikačních kritérií pro opakovaný chirurgický výkon a eliminace neefektivního „overtreatment“. Mimo výše zmíněná kritéria se jako důležitý ukázal i časový faktor. Operace do 6 měsíců od diagnózy, kdy nádor progreduje během onkoterapie, se ukazují jako neefektivní. Opět se potvrzuje nutnost zajistit účinnou onkoterapii 2. linie.

Práce byla podpořena granty AZV ČR NV19-04-00281 a NU21-03-00195.

XXIX/309. PET/CT VYŠETŘENÍ S ¹¹C-METHIONINEM – ROK ZKUŠENOSTÍ

ŠÍMOVÁ L., ĎULÍKOVÁ Z.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Pozitronová emisní tomografie (PET) je v onkologii již standardní diagnostickou metodou. Nejpoužívanějším radiofarmakem je stále ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza (FDG), která odráží metabolismus nádorových buněk. Vzhledem k přirozeně vysoké metabolické aktivitě ve zdravé mozkové tkáni (šedá hmota) není FDG ideálním radiofarmakem pro zobrazení mozkových tumorů (vysoká metabolická aktivita pozadí). Methionin je přirozeně se vyskytující esenciální aminokyselina. Je meziproductem v biosyntéze cysteinu, karnitinu, taurinu a fosfolipidů. Podstatou diagnostiky nádorů mozku je využití methioninu označeného radioaktivním atomem uhlíku ¹¹C, jehož stabilní izotop ¹²C se v molekule přirozeně vyskytuje. Ve sloučenině methioninu je nahrazen ¹²C za izotop ¹¹C s poločasem rozpadu 20,4 minuty. ¹¹C-methionin je přípravek, který umožňuje šetrnou a včasnou diagnostiku nádorů mozku pomocí PET a pomáhá při optimalizaci léčby. Nejširší uplatnění ¹¹C-methioninu je v diagnostice gliomů, které se vyznačují vysokou mortalitou, dále glioblastomů a astrocytomů. Vedle diagnostiky primárních nádorů a metastáz má ¹¹C-methionin zvláštní význam pro posouzení reakce nádoru na léčbu a rozhodování o další terapii. V předterapeutické diagnostice lze využít PET/CT s ¹¹C-methioninem k plánování radioterapie k přesnému určení hranice nádoru, což snižuje ozáření zdravé tkáně, a k zúžení ozařovacího pole. ¹¹C-methionin také může indikovat potenciálně nejpřesnější místo pro biopsii při výběru oblasti s nejvyšší akumulací radiofarmaka. Principiálně toto vyšetření spočívá v akumulaci ¹¹C-methioninu v buňkách pro aktivní transport aminokyselin. Tyto procesy jsou urychlovány a znásobovány v patologických či postižených buňkách oproti buňkám zdravým. PET nám pomůže detekovat jak samotné umístění nádoru, tak jeho velikost a aktivitu. Vyšetření pomocí ¹¹C-methioninu u nás provádíme od prosince 2020. Celkem jsme za rok od 1. 6. 2021 do dneška vyšetřili 23 lidí a to 8 mužů a 11 žen, z toho byli 4 pacienti ze studie Gliomet. Od prosince 2020, od kdy se methionin vyrábí, bylo vyšetřeno 44 pacientů, z toho 14 mužů a 17 žen, studii Gliomet absolvovalo 13 pacientů.

XXIX/352. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA KRUHOVĚ SE SYTÍCÍCH LÉZÍ MOZKU NA ZÁKLADĚ LINIE ZÁJMU V ADC MAPĚ

VALEKOVÁ H.¹, SOLÁR P.¹, HENDRYCH M.², BARÁK M.¹, JANČÁLEK R.¹, MARCOŇ P.³, MIKULKA J.³, STRÁNSKÝ M.³, ŠIRŮČKOVÁ K.³

¹ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno, ² I. patologicko-anatomický ústav LF MU a FN u sv. Anny Brno, ³ Ústav teoretické a experimentální elektrotechniky, VUT Brno

Mezi kruhově se sytící léze mozku (rim enhancing lesions, REL) se řadí zejména nádory – glioblastom, metastáza, hemangioblastom, ale taky infekční ložiska – absces, tuberkulom, parazitární cysta. Jejich časné rozlišení na základě MRI může být v klinické praxi často výzvou, ale zároveň je velice důležité, jelikož tera-

peutický postup se u jednotlivých REL zásadně liší. Cílem našeho projektu bylo navrhnout princip, který odliší jednotlivé REL na základě aparentního difuzního koeficientu (apparent diffusion coefficient – ADC), jenž je součástí již většiny konvenčních vyšetření na MRI. ADC je vyjádřením difuzibility molekul vody ve tkáních a tím nepřímo poskytuje informaci o množství buněčných a tkáňových bariér, které difuzi vody brání. Předpokládáme tedy, že ADC mapa je pro jednotlivé REL charakteristická a odráží rozdíly v jejich histologické struktuře. Pro otestování principu jsme si vybrali dva typy REL, u kterých je diferenciální diagnostika vůbec nejčastější a zároveň pro oba je typická restrikce difuze – absces a glioblastom (GBM). Do projektu bylo zařazeno 28 pacientů, 18 s diagnózou glioblastomu a 10 s diagnózou abscesu. U každého byla provedena analýza vstupní diagnostické MRI, konkrétně ADC mapy (zobrazení ADC pro jednotlivé pixely). Analýza probíhala na základě křivek položených v reprezentativním řezu ADC mapy přes REL směrem do periferie, do oblasti perifokálního edému. U každého pacienta bylo položeno 5 křivek, celkem bylo analyzováno 140 křivek. Byly hodnoceny numerické trendy ADC podél křivky a další matematické parametry křivky (strmost poklesu ADC na hranici expanze, strmost nárůstu ADC při přechodu v perifokální edém). Výsledky byly použity jako prediktory pro „machine learning“ algoritmy. V projektu byly uplatněny dva, a to K-Nearest Neighbour (KNN) a Support Vector Machine (SVM). Zjistili jsme, že na základě těchto prediktorů lze rozlišit absces a GBM s překvapivou přesností – u KNN absces s 90% a GBM se 100% přesností, u SVM absces s 92% a GBM s 94% přesností. Tento princip tedy představuje velice jednoduchou a relativně spolehlivou možnost neinvazivní primární diferenciální diagnostiky u abscesu a GBM. Do budoucna plánujeme otestovat využití stejného principu u dalších typů REL, příp. i jiných mozkových ložisek.

Projekt byl podpořen grantovou agenturou Masarykovy univerzity – MUNI/A/1408/2021.

XXX. Hematoonkologie

XXX/223. CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE V ROCE 2022 – ROLE MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ DIAGNOSTIKY

DOUBEK M.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Poslední roky přinášejí stále více poznatků o molekulárních změnách, které hrají zásadní roli v patogenezi chronické lymfocytární leukemie (CLL). Stále lepší poznání podstaty onemocnění se pak odráží v pokrocích v určování prognózy i v léčbě nemoci. Na prognózu nemoci má i v éře nových léčiv stále největší vliv gen TP53 a jeho defekty. Velice přesným parametrem je mezinárodní prognostický index CLL-IPI, který ale dle našich i zahraničních zkušeností není plně začleněn do běžné hematologické praxe. Největší změny tak nastávají v oblasti terapie CLL. Indikace k léčbě se sice stále nemění, i nyní platí, že léčba není u asymptomatických forem CLL indikována, ale významně se rozšiřuje spektrum léčebných možností. Začíná být patrný ústup chemoimunoterapie ve prospěch nové cílené léčby CLL. Cílená léčba je indikována i na základě molekulárně genetických vyšetření prognostických a prediktivních markerů. Kromě terapie CLL se mění i přístup k hodnocení léčebné odpovědi, kde se stále více uplatňuje měření minimální zbytkové nemoci (MRD) jak pomocí průtokové cytometrie, tak pomocí molekulárně genetických metod. Z nových léčiv, která se dostávají do terapie CLL, hrají a v blízké budoucnosti budou nadále hrát klíčovou roli nové monoklonální protilátky (obinutuzumab), inhibitory B buněčného receptoru (ibrutinib, akalabrutinib, zanubrutinib, pirtobrutinib) a Bcl-2 inhibitory (venetoklax). Lze rovněž předpokládat, že se budou užívat kombinace těchto léčiv. Léčba CLL už ani zdaleka není založena na chemoimunoterapii. Ta je vytlačována novými léčivy a jejich kombinacemi, které se podávají často po omezenou dobu, tedy nikoliv trvale. Léčba je indikována podle klinických, ale i molekulárně biologických nálezů a stále více je zohledňováno vyšetření MRD.

XXX/323. JEDNONUKLEOTIDOVÉ POLYMORFIZMY V PATOGENEZI NEOPLAZIÍ ZE ZRALÝCH B-BUNĚK

WAGNEROVÁ A.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Chronická lymfatická leukemie (chronic lymphocytic leukemia – CLL) je onemocnění charakterizované klonální proliferací B lymfocytů. CLL patří mezi nejčastější lymfoproliferativní onemocnění s řadou definovaných rizikových faktorů. Přestože se jedná o poměrně časté onemocnění s incidencí 5/100 000 osob v ČR (Národní onkologický registr – ÚZIS ČR), etiopatogeneze zůstává do jisté míry neobjasněna. V posledních 10–15 letech se objevují různé studie, které hovoří především o genetické predispozici k tomuto onemocnění. Působení vnějších faktorů v etiologii CLL prokázáno nebylo. V souvislosti s CLL je také definovaný asymptomatický stav označovaný jako monoklonální B-lymfocytóza (monoclonal B-cell lymphocytosis – MBL), často popisovaný jako prekurzorový k CLL. V patogenezi onemocnění CLL i MBL se uplatňuje celé spektrum faktorů. Rizikovým faktorem je prokazatelně vyšší věk jedince. Dalším významným faktorem je rodinná anamnéza – zejména prvostupňoví příbuzní pacientů s CLL mají vyšší riziko rozvoje CLL (tzv. familiární forma), než je tomu u pacientů bez rodinné zátěže. S tím souvisí genetická predispozice k CLL/MBL, tedy změny na chromozomální i molekulární úrovni. U nemocných mohou být pomocí metody fluorescenční *in situ* hybridizace identifikovány chromozomové aberace. Řada studií se věnuje změnám na molekulární úrovni, konkrétně změnám v pořadí nukleotidů, tzv. jednonukleotidovým polymorfizmům (single nucleotide polymorphisms – SNP). V souvislosti s identifikací jednonukleotidových polymorfizmů se hovoří o asociaci určitých SNP s diagnózou CLL a MBL. Zajímavým aspektem je zvýšený výskyt CLL u pacientů se solidními malignitami. Přesný mechanismus závislosti CLL/MBL a solidních malignit však není znám. U vybraných jedinců byla provedena imunofenotypizace lymfocytů průtokovou cytometrií a vyšetřeny vybrané genetické polymorfizmy (rs17483466, rs735665, rs7176508, rs872071, rs13397985), které byly v jiných studiích asociovány s výskytem CLL/MBL. Jeden z 5 vyšetřovaných polymorfizmů (rs735665) byl stanoven jako signifikantní pro zvýšené riziko onemocnění CLL i MBL. Vyšetřování genetických polymorfizmů není běžnou součástí praxe pro diagnostiku onemocnění CLL nebo MBL. Při získání dalších výsledků a validaci již publikovaných polymorfizmů bude však možné lépe pochopit patogenezi onemocnění CLL i MBL, případně výsledky později propojit s klinickým stavem vyšetřovaných pacientů a využít tak jejich identifikaci např. k nastavení nových prognostických faktorů CLL.

XXXI. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

XXXI/96. DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ VYLÉČENÝCH DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ – PROBLÉMY PŘECHODU Z PÉČE PEDIATRA DO MEDICÍNY DOSPĚLÉHO VĚKU

BAJČIOVÁ V.

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Východiska: Počet dlouhodobě přežívajících dětských onkologických pacientů každoročně v populaci narůstá. Většina z nich trpí různě závažnými pozdními následky a komplikacemi onkologické léčby nebo má zvýšené riziko vzniku těchto pozdních následků a komplikací. **Cíl:** Nutnost celoživotního sledování vyléčených dětských onkologických pacientů je vyjádřena rizikem pozdního relapsu nádoru, rizikem vzniku orgánových a funkčních pozdních následků léčby vč. zvýšeného rizika sekundárních nádorů. Pozdní následky mohou negativně ovlivnit kvalitu života, mohou vést k invalidizaci nebo předčasnému úmrtí vyléčeného onkologického pacienta. Nabízíme přehled pozdních následků v asociaci s předchozí léčbou, doporučení dlouhodobého sledování i s ohledem na typ primární malignity. Cílem je vypracovat algoritmus dlouhodobého sledování onkologických pacientů v systému zdravotní péče v ČR. Problémem je v současnosti přesun vyléčených dětských onkologických pacientů po dosažení dospělosti na pracoviště medicíny dospělého věku. Čím mladší bylo dítě v čase primární malignity, tím větší má riziko rozvoje závažných pozdních následků. Ve skutečnosti se ale tato skupina pacientů většinou rozptýlí v systému zdravotní péče a o většinu z nich po dosažení dospělosti ztrácí ošetřující onkolog informace. Nejzákladnější otázkou zůstává, kdo má tyto pacienty sledovat? Ve světě existuje několik modelů přechodu následné péče (tzv. tranzice). Každý z nich má výhody i nevýhody. Těto problematice je s ohledem na zvyšující se počet tzv. dětských onkologických „survivors“ v posledních letech věnována mimořádná pozornost. **Závěr:** Zvyšující se počet vyléčených dětských onkologických pacientů v populaci obrátil pozornost k dalšímu faktoru – kvalitě života. Frekvence a závažnost pozdních následků onkologické léčby a kvalita života jsou dnes významnými parametry určujícími kvalitu poskytované onkologické péče. K efektivnímu dlouhodobému sledování je nutná profesionální edukace nejen pregraduální, ale i postgraduální. Nutná je rovněž informovanost a edukace pacienta.

XXXI/192. LIQUID BIOPSIES IN EXTRA-CRANIAL SOLID TUMORS AS AN INTEGRAL PART OF PRECISION ONCOLOGY

ANDRE N.

Aix-Marseille University, France

Precision oncology requires tumor molecular profiling to identify actionable targets. Tumor biopsies are considered as the gold standard, but their indications can be limited by the burden of procedures in children. Blood-derived liquid biopsy (LB) is a potential alternative that is not yet documented in real-world settings, especially in pediatric oncology. We performed a retrospective analysis of children and teenagers with a relapsing or refractory disease, for whom LB was performed using the Foundation One® liquid CDx from January 1st 2020 to October 31st 2022 in a single centre. The most common alterations concerned TP53, EWS-FLI1, ALK, MYC, and CREBBP. TMB was low in all cases. Detailed results will be presented. Molecular profiling using Foundation One® Liquid CDx was feasible in pediatric patients with high-risk solid tumors and lead to identification of targetable mutations in a subset of patients.

XXXI/284. SEKUNDÁRNÍ NÁDORY U PACIENTŮ PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ V DĚTSTVÍ

KRUSEOVÁ J.¹, ZICHOVÁ A.¹, LUKŠ A.¹, MALINOVÁ B.², ECKSCHLAGERT T.¹

¹ Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha, ² Klinika dospělé onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha

Východiska: Cílem studie bylo zjistit, které typy maligních sekundárních nádorů (SMN) a benigních sekundárních nádorů (BSN) včetně nemelanomových karcinomů kůže (NMSC) se vyskytují po léčbě nádorových onemocnění v dětství. **Metody:** Hodnotili jsme kohortu 4 059 dlouhodobě vyléčených pacientů po onkologické léčbě v dětství, kteří byli léčeni v rozmezí let 1975–2018 a následně sledováni v Centru následné onkologické péče Kliniky dětské hematologie a onkologie FNM (CNOP KDHO). **Výsledky:** Z celkového počtu 4 059 přeživších se u 170 (4,3 %) vyvinul alespoň jeden SMN – 193 SMN u 170 přeživších, 21 z nich (0,5 % všech přeživších) mělo dva nebo více SMN a 34 z nich (0,8 %) mělo jeden SMN a jeden/nebo více BSN. Úmrtnost na SMN byla 38,2 %, tj. 1,6 % všech přeživších. Nejčastějšími SMN byly karcinomy štítné žlázy (37 pacientů, 19,2 %), nádory centrálního nervového systému (25 pacientů, 13,0 %), sarkomy měkkých tkání (23 pacientů, 11,9 %), karcinomy prsu (19 pacientů, 9,8 %) a leukemie (11 pacientů, 5,7 %). Genetické syndromy byly přítomny u 25 pacientů se SMN (14,7 %) a u 16 pacientů pouze s BSN (13,4 %). SMN jsme potvrdili nejčastěji v druhé dekádě nebo později po ukončení terapie. Genetické vyšetření však nebylo z různých důvodů provedeno u všech přeživších. Pozorovali jsme některé nepříliš známé rizikové faktory vzniku SN, např. ozařování páteře nebo radioterapie ¹³¹I-metajodbenzylguanidinem u dvou případů sekundárního karcinomu štítné žlázy, léčba cyklofosfamidem u všech 8 případů sekundárního sarkomu močového měchýře nebo 4 ze 7 pacientů s NMSC, u nichž se následně rozvinuly SMN. **Závěry:** Potvrdili jsme data z předchozích zahraničních studií o výskytu SN, ale také jsme pozorovali některé nepříliš známé rizikové faktory. Naše výsledky a literatura ukazují, že SMN se vyskytují u 3–10 % přeživších a tato diagnóza je spojena s vysokou mortalitou.

XXXI/285. DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI KRVETVORNÝCH BUNĚK V DĚTSKÉM VĚKU

KESLOVÁ P.

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha

Alogenní transplantace krvinek (HSCT) je kurativní pro řadu maligních i některých nemaligních onemocnění. Zlepšující se dlouhodobé výsledky této náročné léčby posouvají do popředí zájmu otázku pozdních komplikací i kvalitu života vyléčených pacientů. To se týká zejména unikátní dětské populace s očekávanou dlouhou dobou života a zásahem transplantace v době nedokončeného růstu a vývoje. Transplantační program pro dětské pacienty v ČR byl zahájen v listopadu 1989 ve FN Motol. Prezentace hodnotí incidenci a závažnost pozdních následků za období 30 let sledování (od 11/1989 do 12/2018) u pacientů žijících v době hodnocení nejméně 1 rok po transplantaci. Soubor tvoří 452 pacientů (287 mužů, 165 žen) transplantovaných v mediánu věku 7,9 (0,1–20,5) roku. V době hodnocení byl medián věku pacientů 18,6 (1,7–44,5) roku, doba od transplantace v rozmezí 1,0–30,1 roku (medián 9,6). Dvě stě devadesát dva pacientů (64,6 %) bylo léčeno pro maligní onemocnění. Více než čtvrtina pacientů měla jako součást předtransplantační přípravy celotělové záření (CTO), přípravný režim s použitím busulfanu mělo téměř 50 % pacientů. Kumulativní incidence pozdních následků je velmi vysoká – 84,5 %, pouze 70 pacientů v době vyhodnocení nemělo žádnou komplikaci. Mezi nejčastější pozdní následky patří endokrinopatie, zejména poruchy funkce štítné žlázy (37,4 %), hypogonadismus (29,9 %), plicní postižení (34,7 %), oční komplikace (30 %) a pozdní infekce (32,1 %). Sekundární malignitu jako nejzávažnější a život ohrožující komplikaci mělo 6,4 % pacientů. Téměř třetina pacientů (31,9 %) má mnohočetné (čtyři a více) pozdní následky. Většina je mírně či středně závažná (66,2 %), závažné či život ohrožující tvoří 15,3 %. Výskyt pozdních následků stoupá nejen s časem po transplantaci, ale i s věkem pacientů, v kategorii již dospělé populace (věk 19–30 let a > 30 let) má alespoň jednu komplikaci 93,1 %, resp. 98,4 %. Pro celkovou tíži postižení je rizikem ($p < 0,001$) časnější věk (< 12 let) v době transplantace, použití přípravného režimu s CTO a busulfanem a rozvoj reakce štetu proti hostiteli. Z prezentovaných dat jednoznačně vyplývá nutnost celoživotní dispenzarizace. Kvalita života pacientů po alogenní HSCT je při adekvátním sledování a včasné vyhodnocení nežádoucích komplikací velmi dobrá, naprostá většina pacientů vede normální život, studuje či pracuje (70–95 %). Dobré nastavení pravidel dlouhodobého následného sledování, dostatečná edukace pacientů, jejich rodin i lékařů, kteří o pacienty pečují, je důležitou součástí potransplantační péče.

XXXI/305. NOVINKY V OZAŘOVÁNÍ DĚTÍ

HŮLKOVÁ V., OSSOWSKA V.

Klinika radiační onkologie LF MU a MOU Brno

Radioterapie je jednou ze základních součástí komplexní terapie dětských malignit, která se neustále rozvíjí. U dětí podléhá indikace, plánování a vlastní aplikace přísnějším pravidlům než léčba dospělých, a to pro vyšší riziko pozdních následků, které mohou výrazně ovlivnit kvalitu dalšího života dítěte. Charakter dětských malignit je zcela odlišný od zhoubných nádorů dospělého věku. Charakter postradiačních komplikací je obdobný reakcím u dospělého jedince, významný rozdíl ale spočívá v riziku postižení vyvíjejících se tkání, závažného ovlivnění tělesného růstu, intelektuálního a pohlavního vývoje dítěte. Obecně je poškození tkání a orgánů dětského věku snazší a závažnější než u dospělých. Indikace, vhodný termín zahájení léčby, zakreslení cílových objemů, výsledné a toleranční dávky jsou vždy určeny aktuálními léčebnými protokoly, jejichž plné znění je přiloženo v žádance k RT či ve společné databázi KRO. V průběhu RT jsou prováděny pravidelné kontroly polohy pacienta pomocí ConeBeam CT, MV nebo KV snímků. Využití ConeBeam CT by vždy mělo mít své opodstatnění, důvodem je ochrana dětských pacientů před nadbytečnou radiační zátěží. Po ukončení RT jsou pacienti předáni do péče dětských onkologů, kontrolní vyšetření radioterapeutem je vhodné za 6 týdnů po RT, poté 1–2× ročně.

XXXI/340. PROSPECTIVE EVALUATION OF KIDNEY FUNCTION IN LONG-TERM SURVIVORS OF PEDIATRIC CNS TUMORS

STEPIEN N., HANDLER V., GOJO J., AZIZI A.A., MAYR L., GRYLLI C., SCHWARZ D., CHOCHOLOUS M., SLAVC I., BOEHM M., PEYRL A.

Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Purpose: Numerous acute effects of chemotherapeutics on kidney function are well described. However, data on the long-term effects of chemotherapy in the growing population of childhood central nervous system (CNS) tumor survivors is limited. We aimed to evaluate the kidney function of a cohort of long-term CNS tumor survivors treated with different standard chemotherapeutic regimens. **Methods:** Patients treated for a CNS tumor were prospectively evaluated up to 12 years after completion of their therapy. Examination of kidney function was performed during routine follow-up visits. Blood pressure and blood and urine parameters were analyzed for kidney function evaluation. Glomerular function was assessed by calculating the estimated glomerular filtration rate (eGFR), tubular functions were analyzed by measuring serum electrolytes, bicarbonate and phosphate reabsorption, and proteinuria was assessed by calculating the protein/creatinine ratio and phosphate reabsorption. **Results:** None of the 65 patients evaluated suffered from clinically relevant kidney impairment (eGFR < 90 mL/min/L, 73 m²). There was no association between chemotherapy dose and eGFR. Only two patients showed mild signs of tubulopathy and 11 patients were diagnosed with elevated blood pressure. **Conclusion:** With adequate supportive measures, such as sufficient hydration according to chemotherapy protocol guidelines, as well as avoidance or close monitoring of additional nephrotoxic medication, impaired kidney function is rare in CNS tumor survivors treated with standard chemotherapy. Nonetheless, long-term follow-up is essential for early detection of mild impairment of kidney function.

XXXII. Vývoj nových léčiv, farmakoeconomika, klinická farmacie v onkologii

XXXII/86. AKTUÁLNÍ PŘEHLED FARMAKOTERAPIE CINV

JUŘICA J.

MOÚ Brno

Východiska: Prevence a terapie nevolnosti a zvracení vyvolané chemoterapií (CINV) patří mezi základní postupy v péči o onkologické pacienty. Jednotlivé typy CINV (tj. akutní, opožděné, anticipační, průlomové a refrakterní) jsou kontrolovány různými neurotransmitery a cestami, což nabízí širokou škálu farmakoterapeutických možností. **Cíl:** Přinést aktuální přehled farmakoterapie CINV, který odráží nové poznatky a doporučení odborných společností ESMO, MASCC a NCCN. **Závěr:** Nová doporučení rozvíjejí dříve definované koncepty a doplňují některé alternativní postupy v případě neúspěchu terapie. ESMO a MASCC dělí důkazy dle kvality evidence do kategorií I–V, resp. high/moderate/low a dle síly doporučení do kategorií A–D, resp. high/moderate/low. Standardně je pro vysoce emetogenní režimy doporučovaná kombinace 5HT₃ RA + NK1 RA + dexametazon [1]. NCCN doporučuje k této kombinaci navíc olanzapin [2]. Superiorita jakéhokoliv NK1 RA nebyla nikdy spolehlivě prokázána. Z pohledu kardiovaskulární bezpečnosti se jako nejlepší 5HT₃ RA jeví palonosetron [3]. U středně emetogenních režimů zůstává doporučovaná kombinace 5HT₃ antagonisty + dexametazon a ne všichni pacienti mají riziko zvracení tak vysoké (krom pacientů léčených karboplatinou), aby ospravedlnilo profylaktické podání NK1 RA [1]. Alternativami zůstávají známé látky, jako jsou prokinetika, antihistaminika 1. generace, popř. benzodiazepiny (zejména u anticipačního zvracení) [1]. V doporučení k léčbě průlomového zvracení jsou vedle olanzapinu, metoklopramidu, haloperidolu a lorazepamu [1] zahrnuty i kanabinoidy [2]. Jako vhodné je použití antiemetika s odlišným mechanismem účinku, než bylo použito v profylaxi [1]. Přes značný pokrok v této oblasti zůstává signifikantní procento pacientů podléčeno nebo neléčeno, což může vyústit v rozvoj anticipačního zvracení, zhoršení kvality života a v důsledku toho i nákladů na hospitalizaci. Další výzvou je vývoj vhodných léčebných protokolů CINV pro pacienty s vícedenní chemoterapií.

Poděkování: Podpořeno grantem specifického výzkumu na Masarykově univerzitě (MUNI/A/1440/2021) poskytnuté MŠMT.

Literatura: [1] Dupuis L, Sung L, Molassiotis A et al. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in Children. *Support Care Cancer* 2017; 25(1): 323–331. doi: 10.1007/s00520-016-3384-y. [2] NCCN Guidelines Antiemesis, 2022. [online]. Available from: https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf. [3] Brygger L, Herrstedt J. 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists and cardiac side effects. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(10): 1407–1422. doi: 10.1517/14740338.2014.954546. [4] Patel P, Robinson PD, Devine KA et al. Prevention and treatment of anticipatory chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients and hematopoietic stem cell recipients: clinical practice guideline update. *Pediatr Blood Cancer* 2021; 68(5): e28947a. doi: 10.1002/pbc.28947.

XXXII/87. ÚČINNÁ A BEZPEČNÁ LÉČBA NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ CHECKPOINT INHIBITORŮ

GONĚC R.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

V posledních 10 letech dochází k rozmachu používání checkpoint inhibitorů v onkologii. Častým závažným nežádoucím účinkem těchto látek je vyvolání autoimunitního onemocnění. To může postihnout prakticky jakoukoliv tkáň nebo orgán, a i když je včas rozpoznáno a léčeno, může vést k výraznému zhoršení kvality života pacienta, v krajním případě až k ohrožení života. V MOÚ se nejčastěji setkáváme s pneumonitidou, kolitidou a hepatitidou. Lékem volby jsou vysoké dávky kortikoidů (p. o. nebo i. v.). Pokud se jimi podaří rozvoj nežádoucího účinku zastavit, je možné jejich dávky postupně snižovat, což obvykle trvá 6 týdnů. Dochází-li k ústupu autoimunitních projevů pomaleji, bývá nutné zpomalit i titrování dávky a léčba se tak může násobně prodloužit. V případě, že vysoká dávka kortikoidů nevede k efektu, podávají se další imunosupresiva, a to s ohledem na zasažený orgán (např. infliximab u kolitidy nebo mykofenolat u hepatitidy). V případě, že se podaří autoimunitní nežádoucí účinek potlačit a představuje-li to benefit pro pacienta, je možné se k léčbě checkpoint inhibitorů vrátit.

XXXII/89. ÚSKALÍ PODÁVÁNÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO METOTREXÁTU

KROUTILOVÁ K.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Metotrexát je analog kyseliny listové s širokým terapeutickým využitím v onkologii a v revmatologii. Vysokodávkovaný metotrexát (HD-MTX) je specifický způsob podávání metotrexátu, který je používán výhradně v onkologii a jen u některých malignit. Na našem pracovišti jde nejčastěji o léčbu osteosarkomu. Aby jeho podání bylo účinné a přitom bezpečné i při velmi vysokých dávkách (až 20 g na jedno podání), je třeba vytvořit a hlídat podmínky pro co nejrychlejší vyloučení metotrexátu. Znamená to zejména úpravu pH moči, eliminaci rizikových léčiv, ale i dietní režim. V tomto sdělení jsou shrnuty aktuální postupy a opatření pro bezpečnou aplikaci HD-MTX. Součástí je i krátká kazuistika jednoho z našich pacientů.

XXXIII. Základní, aplikovaný a klinický výzkum v onkologii

XXXIII/51. MIKRORNA JAKO POTENCIÁLNÍ PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ BIOMARKERY U PACIENTŮ S ATYPICKÝM MENINGEOMEM

AL TUKMACHI D.¹, NAAR O.¹, FADRUS P.², VYBÍHAL V.², SLABÝ O.^{1,3,4}, ŠÁNA J.^{1,3,4}

¹ CEITEC, MU Brno, ² Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ³ Ústav patologie, FN Brno, ⁴ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Meningeomy jsou nejčastější primární intrakraniální nádory a jsou rozděleny do tří patologických stupňů. Přestože se většina těchto nádorů vyvíjí mírným průběhem a má relativně příznivou prognózu, meningeomy klasifikované Světovou zdravotnickou organizací jako stupeň 2 (atypické) a stupeň 3 (anaplastické) vykazují znaky invazivity a jsou často spojeny s vyšší pravděpodobností relapsu. Management agresivnějších tumorů vyššího stupně zůstává i nadále výzvou. Atypické meningeomy (AM) recidivují až u 40 % pacientů do 5 let od chirurgického zákroku, a to i přes totální resekci. Adjuvantní radioterapie (ART) je standardní léčbou anaplastických meningeomů, u AM však v současné době konsenzus neexistuje a je obtížné identifikovat radiorezistentní pacienty v klinické praxi. Je proto nutné najít prognostické a prediktivní biomarkery, které by byly schopny pacienty odlišit. Velmi slibnou skupinu biomarkerů představují mikroRNA (miRNA). Tyto krátké nekódující RNA regulují většinu biologických procesů vč. buněčné proliferace, diferenciace a apoptózy. Předchozí výzkum popsal významnou dysregulaci miRNA v nádorových tkáních meningeomů a také prokázal jejich zapojení do nádorové radiorezistence. Cílem studie je identifikovat tkáňové miRNA schopné predikovat pacienty s AM, kteří by mohli mít prospěch z ART. Dále předpokládáme, že existují miRNA se schopností předpovídat riziko recidivy nezávisle na stupni meningeomu a stupni resekce dle Simpsona. **Materiál a metody:** Studie zahrnuje 80 pacientů s meningeomem v explorativní fázi a 400 pacientů ve validační fázi. Globální profil exprese miRNA byl vytvořen pomocí TaqMan Array Human MicroRNA Cards. **Výsledky a závěr:** Studie identifikovala významně dysregulované miRNA u pacientů s AM, u kterých nastal a nenastal relaps ($p < 0,01$). Byl také detekován dysregulovaný expresní profil miRNA u pacientů s AM s indikovanou ART, u kterých došlo a nedošlo k rekurenci ($p < 0,01$). Výsledky mohou pomoci přesněji předpovědět prognózu chirurgicky intervenovaných pacientů a určit, kteří pacienti mohou těžit z ART. *Tento výzkum je podpořen grantem AZV Ministerstva zdravotnictví ČR (reg. č. NV19-03-00559).*

XXXIII/291. PRÁVNÍ ASPEKTY EKONOMICKO-SOCIÁLNÍCH PODMÍNEK CHRONICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ

TOBIÁŠOVÁ A.

Advokátní kancelář Brno

Rovnost všech lidských bytostí jako subjektů základních práv a svobod je obsahem v zásadě všech dokumentů chránících lidská práva. Jde mimo jiné i o praktické poznání a uznání hodnoty každého člověka jako takového, bez ohledu na jeho schopnosti, znalosti a „užitečnost“ či prospěšnost pro celek. Diskriminací se obecně rozumí odlišné zacházení ve srovnatelných situacích bez rozumného odůvodnění. Nestačí se však diskriminovaným pouze cítit – za diskriminaci se považuje pouze jednání popsané a zakázané zákonem. Zákaz diskriminace je v českém právním řádu upraven především v antidiskriminačním zákoně. Mnoho lidí po úspěšné léčbě nejen onkologických chorob vnímá nerovnost přístupu v ekonomické a sociální oblasti. Zvláště bankovní instituce a pojišťovny považují pacienty v remisi nadále za klienty s vysokým pojistným rizikem. Mnohdy tak nejsou naplňovány jejich životní potřeby a svou situaci mohou někdy oprávněně vnímat jako diskriminační. Dokončit vzdělání, uspět v zaměstnání, pořídit si bydlení, či zabezpečit rodinu je výzvou pro každého. Lidé, kteří trpí některým z vážných chronických onemocnění, se vedle obtíží způsobených nemocí mohou navíc potýkat s diskriminací či skrytými překážkami. V únoru 2022 došlo ke schválení usnesení Evropského parlamentu o komplexním přístupu EU v boji proti rakovině. Podle něj by pacienti v EU měli mít po ukončení léčby právo na to, aby se na jejich nemoc „zapomnělo“ a nebylo tedy možné k prodělané rakovině přihlížet např. při rozhodování o pojištění nebo úvěrech. Nejpozději 10 let po prodělaní nádorového onemocnění by proto měl být příslušný záznam odstraněn ze zdravotní dokumentace, a pokud byl nádor diagnostikován před dosažením věku 18 let, pak po 5 letech. Problematiku již některé země EU legislativně vyřešily a další se jí intenzivně zabývají. Pilotní průzkum pořádaný Lékařskou fakultou Masarykovy univerzity a 1. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy si klade za cíl odhalit problémy, kterým pacienti čelí v přístupu k veřejným i soukromým službám. Průběžné výsledky byly prezentovány na odborném fóru Právo na stejné podmínky pořádaném Masarykovým onkologickým ústavem spolu s uvedenými lékařskými fakultami v červnu tohoto roku a následně využity pro další výzkumné aktivity v oblasti práv pacientů. Cílem našeho sdělení je upozornit na ekonomicko-sociální problémy, kterým chroničtí pacienti či pacienti se zdravotním postižením čelí v přístupu k veřejným i soukromým službám a nastínit možná východiska v kontextu právního řádu ČR i EU.

XXXIII/351. SEKVENOVÁNÍ MIKRORNA V MOZKOVÝCH METASTÁZÁCH JAKO NOVÝ DIAGNOSTICKÝ NÁSTROJ

VEČEŘA M.¹, RADOVÁ L.¹, SIEGL F.¹, SMRČKA M.², JANČÁLEK R.³, HERMANOVÁ M.⁴, HENDRYCH M.⁴, KŘEN L.⁵, ŠÁNA J.^{1,6}, SLABÝ O.^{1,7}

¹ CEITEC, MU Brno, ² Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, ³ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno, ⁴ I. ústav patologie LF MU a FN u sv. Anny Brno, ⁵ Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ⁶ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ⁷ Biologický ústav, MU Brno

Východiska: Mozkové metastázy (BM) jsou nejčastější intrakraniální nádory u dospělých onkologických pacientů. Zatímco dříve byly BM léčeny pouze symptomatically, přístup k terapii se mění v důsledku zvyšující se incidence vyplývající z efektivnější léčby primárních nádorů a časnějšího zachytu malých asym-

ptomatických BM. Protože prognóza pacientů s BM je vysoce variabilní, bylo by užitečné zlepšit diagnostické a prognostické nástroje začleněním nových výkonných biomarkerů. MikroRNA (miRNA) jsou v tomto ohledu slibné a díky jejich vysoké stabilitě vhodné jak pro sekvenování (RNA-Seq), tak pro retrospektivní analýzy v tkáních fixovaných formalinem a zalitých v parafinu (FFPE). **Materiál a metody:** Celková RNA obohacená o miRNA byla izolována ze 71 čerstvě zmrazených, histopatologicky potvrzených tkání BM s původem v pěti typech nádorů (karcinom plic 37 %, melanom 23 %, karcinom prsu 18 %, renální karcinom 15 %, kolorektální karcinom 7 %). Před léčbou byl od každého pacienta získán informovaný souhlas schválený místní etickou komisí. Z RNA byly připraveny knihovny pro sekvenování na platformě NextSeq 500 (Illumina). Mapování čtení na referenci bylo provedeno pomocí miraligner a miRBase a diferenciální analýza pro 2 437 maturovaných miRNA byla provedena pomocí limma. Molekuly miRNA ze vzorků celkové RNA izolovaných z retrospektivního souboru 119 FFPE tkání byly reverzně transkribovány a exprese vybraných diferenciálně exprimovaných miRNA (miR-122-5p, miR-141-3p, miR-146a-5p, miR-194-5p, miR-200c-3p, miR-211-3p, miR-215-5p, miR-514b-3p, miR-934, miR-1270) byla validována pomocí qPCR. **Výsledky:** Diferenciální analýzou bylo identifikováno 373 miRNA s významně odlišnou expresí mezi pěti skupinami BM ($p < 0,001$). Následnou pilotní validací byla ověřena významně odlišná exprese vybraných miRNA v pěti skupinách BM. **Závěr:** Prezentované výsledky potvrzují důležitost studia dysregulované exprese miRNA v BM a diagnostický potenciál validovaných miRNA.

Studie byla zpracována s grantovou podporou Ministerstva zdravotnictví ČR – grant č. NV18-03-00398.

XXXIII/365. VYUŽITÍ TKÁŇOVÝCH MIKRORNA K ODLIŠENÍ INDOLENTNÍHO A AGRESIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY

JURÁČEK J.¹, MADRZYK M.¹, TRACHTOVÁ K.¹, RUČKOVÁ M.¹, STANÍK M.², SLABÝ O.¹

¹ CEITEC, MU Brno, ² Oddělení urologické onkologie, MOU Brno

Východiska: Karcinom prostaty (KP) představuje z biologického hlediska heterogenní onemocnění, které se může vyskytovat ve formě jak pomalu rostoucích indolentních karcinomů nepředstavujících ohrožení života, tak agresivních karcinomů s vysokou mírou progresu a metastatickým potenciálem. Přestože globální screening prostatického specifického antigenu (PSA) zvýšil záchyt onemocnění, a tím pomohl snížit mortalitu, tento marker není zejména při nižších hladinách dostatečně specifický. To vede buď k opožděné diagnostice klinicky relevantních tumorů, nebo naopak k detekci indolentních KP, u kterých dochází ke zbytečným diagnostickým a terapeutickým výkonům způsobujícím pacientům psychickou i fyzickou újmu. Vhodný molekulární biomarker schopný odlišit jednotlivé formy KP by tak mohl identifikovat pacienty, kteří by více těžili z aktivního sledování namísto systémové terapie. V této studii jsme se zaměřili na mikroRNA (miRNA), skupinu krátkých nekódujících RNA, které hrají důležitou roli v patofyziologii KP, kde byly asociovány s časnou detekcí i prognózou onemocnění. **Materiál a metody:** Za použití miRCURY LNA miRNA miRNome PCR panelů (Qiagen) jsme analyzovali expresi 752 miRNA v FFPE tkáni 20 pacientů s indolentním (ISUP grade 1) a 20 pacientů s agresivním (ISUP grade 3–5) karcinomem prostaty. Schopnost vybraných miRNA odlišit jednotlivé formy karcinomu prostaty byla ověřena na nezávislé validační kohortě 140 pacientů pomocí specifických miRNA primerů (ThermoFisher) a metody RT-qPCR. **Výsledky:** Statistická analýza v rámci explorativní fáze studie odhalila 149 miRNA významně dysregulovaných u agresivního KP ve srovnání s indolentním ($p \leq 0,01$). Na základě sledovaných parametrů byla do následné validace vybrána miR-103a-3p, u které byla potvrzena významně zvýšená hladina exprese u agresivních KP (ISUP 3–5) jak ve srovnání s indolentními (ISUP 1; $p = 0,0001$), tak s karcinomy středně pokročilými (ISUP 2; 0,03). Vyšší hladina miR-103a-3p byla také asociována s významně nižším přežitím bez biochemické progresu ($p = 0,03$). Hladina exprese miR-103a-3p byla poté kombinována s hladinou sérového PSA, přičemž vzniklé prognostické skóre vykazovalo při odlišení pacientů s indolentním a agresivním KP významně lepší statistické parametry ($p < 0,0001$, FC = 1,75, AUC = 0,8282) než jednotlivé markery. **Závěr:** Úspěšně jsme identifikovali a validovali miRNA rozdílně exprimované mezi indolentními a agresivními KP. Naše pilotní studie naznačuje, že miRNA mohou být asociovány s agresivitou tohoto onemocnění a při kombinaci s vhodnými markery by mohly napomoci k výběru terapeutického přístupu.

Studie byla vypracována s grantovou podporou Ministerstva zdravotnictví České republiky, grant č. NV18-03-00360. Všechna práva vyhrazena.

XXXIII/367. PROFIL EXPRESE EXOZOMÁLNÍCH MIKRORNA V PERIFERNÍ KRVÍ PACIENTŮ S EXTRAMEDULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM

VLACHOVÁ M.¹, GREGOROVÁ J.¹, DOSTÁLOVÁ A.¹, RADOVÁ L.², JARKOVSKÝ J.³, ŘÍHOVÁ L.⁴, ALMÁŠI M.⁴, ŠTORK M.⁵, POUR L.⁵, ŠEVČÍKOVÁ S.¹

¹ Babákova myelomová skupina, Ústav patologické fyziologie, LF MU Brno, ² CEITEC, MU Brno, ³ Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, ⁴ Oddělení klinické hematologie, FN Brno, ⁵ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Mnohočetný myelom (MM) je hematologické onemocnění, při němž dochází k infiltraci kostní dřeně plazmatickými buňkami. V případě, že buňky infiltrují také orgány či měkké tkáně, je stav označován jako extramedulární onemocnění (EMD). MikroRNA (miRNA) jsou krátké jednořetězcové nekódující RNA, které regulací genové exprese prokazatelně ovlivňují spektrum fyziologických i patologických procesů; v kontextu nádorových onemocnění se podílejí např. na rozvoji relapsu či rezistence. Jsou přítomny ve tkáních i v tělních tekutinách (mateřské mléko, moč aj.), také jako součást exozomů, tedy extracelulárních vezikulů o velikosti 30–100 nm. Předchozí výsledky nejen naší výzkumné skupiny naznačují, že miRNA by v budoucnu mohly být využity jako minimálně invazivní biomarkery u těchto dvou onemocnění, která stále zůstávají obtížně léčitelná. Je však nezbytné podpořit praktické využití miRNA dalším výzkumem. Cílem práce bylo zjistit, jaký je rozdíl v expresi miRNA ve vzorcích séra periferní krve získaného od pacientů s MM a EMD, a k analýze využít sekvenování nové generace (8 MM, 8 EMD) a RT-qPCR (69 MM, 39 EMD). Ze séra periferní krve pacientů jsme izolovali nejdříve exozomy (qEVoriginal, Izon Science) a poté celkovou RNA obohacenou o krátké RNA vč. miRNA (miRNeasy Serum/Plasma Kit, Qiagen). Následně jsme z části takto zpracovaných vzorků připravili knihovny, které byly osekvenovány (NGS na platformě Illumina; CleanTag Small RNA Library Preparation Kit + NextSeq 500/550 v2 Kit). Kandidátní miRNA jsme validovali na větší, nezávislé kohortě metodou RT-qPCR (TaqMan Advanced miRNA Assays, Applied Biosystems). S využitím sekvenování byly identifikovány odlišně exprimované miRNA a z nich byly následně miRNA s nejvyšším rozdílem v expresi zvoleny k validaci, kromě toho byla také hodnocena korelace mezi relativní expresí a dostupnými klinickými parametry.

Výzkum byl podpořen grantem NU21-03-00076.

XXXIII/375. DETEKCIA ONKOMARKEROV POMOCOU APTAMÉROV A MIKROSKOPICKÝCH TECHNÍKPOTURNAYOVÁ A.¹, DOMŠICOVÁ M.¹, MACKOVÁ K.¹, BURÍKOVÁ M.², BÁBELOVÁ A.², EBNER A.³¹ Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum Biovied SAV Bratislava, Slovenská republika, ² Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava, Slovenská republika, ³ Institute of Biophysics, Johannes Kepler University, Linz, Austria

Mikroskopy boli vždy jedným zo základných nástrojov pre výskum v oblasti biomedicíny. Svetelné či elektrónové mikroskopy sa stali bežnou súčasťou laboratória a veľkou mierou prispievajú k vedeckým poznatkom. V posledných rokoch digitálne prístroje stále zvyšujú svoju výkonnosť a umožňujú rozširovanie hraníc vedeckého bádania. Avšak, nástup skenovacej sondovej mikroskopie a to najmä mikroskopu atomárných síl (AFM) otvára novú perspektívu pri vyšetrovaní rôznych typov vzoriek. Vďaka najnovším výskumom onkologických ochorení a pokrokom v oblasti biotechnológie je jednou z možností aj použitie aptamérov, ktoré boli vytvorené pre špecifické rozpoznávanie biomarkerov na povrchu buniek. Aptaméry sú jednovláknové DNA alebo RNA oligonukleotidy či peptidy, ktoré sa špecificky a s vysokou afinitou viažu na cieľové molekuly alebo bunky. Aptaméry v roztoku vytvárajú jedinečné sekundárne a terciálne štruktúry, ktoré obsahujú väzobné miesto pre vybrané molekuly, ako napr. onkomarkery. V predkladanej práci sme sa zaoberali sledovaním interakcií DNA aptamérov (HB5) s HER2 proteínmi, ktoré sú exprimované na bunkových líniiach karcinómu prsníka. Použitím jednomolekulovej silovej spektroskopie (SMFS) sme sledovali špecifické a nešpecifické interakcie v reálnom čase, čo umožnilo určiť niektoré kinetické parametre väzby medzi HB5 aptamérom a HER2 receptormi. Vizualizáciu interakcií pomocou fluorescenčne značených aptamérov sme potvrdili konfokálnou mikroskopiou. Pochopením mechanizmu interakcií DNA aptamérov s receptormi na molekulovej úrovni je možné získať dôležité poznatky v záujme vývoja diagnostickej sondy pre včasnú detekciu karcinómu prsníka. Práca bola podporená grantovou agentúrou VEGA (2/0160/21).

XXXIII/377. ALTERATIONS IN N-GLYCANS IN SERA OF PATIENTS WITH LUNG CANCERJEŽKOVÁ P.¹, SKŘIČKOVÁ J.², WIMMER G.³, ZDRÁHAL Z.¹, LATTOVÁ E.¹¹ CEITEC, MU Brno, Czech Republic, ² Department of Respiratory Diseases and TB, University Hospital Brno, Czech Republic, ³ Institute of Measurement Science, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

Lung cancer is one of the most serious types of malignancy with the highest mortality rate of all carcinomas. Late diagnosis is one of the major causes of poor survival rates. The availability of a more reliable marker(s) for early detection of cancer can increase chances of survival considerably. Glycosylation is one of the most common modes of protein posttranslational modifications and changes in glycans are well recognized to associate with carcinogenesis. In our study we profiled N-glycans in sera of patients with lung cancer (128 men and 50 women) and compared with sera from healthy donors (19 men and 24 women). Serum samples of patients during or after treatment were also involved for this study. N-glycans enzymatically released from sera were first modified to stabilize sialylated glycans through alkyl esterification and all glycans following one step labeling with phenylhydrazine were analyzed by means of mass spectrometry (MALDI, UltrafleXtreme™, Bruker) [1,2]. Detected glycan peaks were evaluated performing a one-way analysis-of-variance and investigated from a mathematical/statistical point of view. Sex, age, and smoking status (smoker, non-smoker) were assigned to each subject. More than 100 glycan peaks were evaluated. As expected, the replicates did not influence the final measured data. The comparison of data between healthy donors and patients with cancer without any other explanatory variables indicated significant difference for 70 glycans. The most significant changes between samples were observed, for example, in increased levels of tri and tetra antennary sialylated glycans with arm fucose/s in cancerous sera. Other changes pointed to differences detected for sialylated triantennary glycans which displayed branching on the 3-arm and presence of 2,3-linked Neu5Ac unit on one of its antennae. Our results indicate that some of detected serum glycans can be used as potential markers for rapid recognition of malignant disease.

Literature: [1] Lattová E, Skříčková J, Hausnerová J et al. N-Glycan profiling of lung adenocarcinoma in patients at different stages of disease. Modern Pathology 2020; 33(6): 1146–1156. doi: 10.1038/s41379-019-0441-3. [2] Jezkova P, Skříčková J, Wimmer G et al. Differentiation of sialyl linkages using a combination of alkyl esterification and phenylhydrazine derivatization: Application for N-glycan profiling in sera of patients with lung cancer. Anal Chem 2022; 94(18): 6736–6744. doi: 10.1021/acs.analchem.2c00105.

XXXIV. Biologie nádorů

XXXIV/46. NÁDOROVÉ STROMA U GLIOBLASTOMŮ A MOZKOVÝCH METASTÁZ – PATOGENETICKÝ VÝZNAM A STRATEGIE SPECIFICKÉHO CÍLENÍ PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU

BUŠEK P.¹, BALÁŽIOVÁ E.¹, VÝMOLA P.¹, ZUBAL M.¹, VÝMOLOVÁ B.¹, ŠIMKOVÁ A.², ŠÁCHA P.², KUČKA J.³, HRUBÝ M.³, ŠEDO A.¹

¹ 1. LF UK Praha, ² Ústav organické chemie a biochemie, AV ČR, v. v. i., Praha, ³ Ústav makromolekulární chemie, AV ČR, v. v. i., Praha

Východiska: Glioblastomy a mozkové metastázy patří mezi maligní nádory s mimořádně špatnou prognózou a omezenými léčebnými možnostmi. Podobně jako u jiných malignit představují různé typy nenádorových stromálních buněk jejich důležitou součást, která může přispívat k ustanovení protumorigenního nádorového mikroprostředí. Zároveň však tyto stromální buňky představují možný cíl protinádorové léčby. **Cíl:** Cílem našich studií je určit možný patogenetický význam stromálních mezenchymálních buněk v glioblastomech a mozkových metastázách a vyvinout látky umožňující jejich zacílení. **Výsledky:** V glioblastomech a mozkových metastázách různého původu jsme prokázali zvýšenou expresi fibroblastového aktivačního proteinu (FAP), membránové proteázy jen minimálně přítomné ve zdravých tkáních, která je typickým znakem stromálních mezenchymálních buněk. Přestože byl FAP u části nádorů exprimován i na maligních buňkách, ve většině případů byl přítomen především na buňkách stromatu s charakteristikami nádorově asociovaných fibroblastů. V glioblastomech korelovalo množství FAP pozitivních stromálních buněk s vaskularizací a *in vitro* a *in vivo* experimenty prokázaly, že tyto buňky mohou prostřednictvím solubilních mediátorů podporovat růst a migraci gliomových buněk a angiogenní pučení. Naše předběžná data dále prokazují jejich možný vliv na ustanovení imunosupresivního nádorového mikroprostředí. V současné době vyvíjíme a testujeme proprietární látky nesoucí diagnostické a terapeutické radionuklidy a využívající specifické nízkomolekulární inhibitory FAP jako cílové ligandy. **Závěr:** V glioblastomech a mozkových metastázách jsou přítomny stromální buňky, které exprimují FAP. Tyto FAP pozitivní stromální buňky se mohou podílet na patogenezi mozkových nádorů zvýšením růstu a migrace nádorových buněk, podporou angiogeneze a zřejmě též potlačením protinádorové imunitní odpovědi. Přítomnost FAP na těchto buňkách spolu s jeho minimální expresí v nenádorové tkáni nabízí možnost specifického zacílení nádorového mikroprostředí. *Podpořeno projektem „Centrum nádorové ekologie – výzkum nádorového mikroprostředí v organizmu podporujícího růst a šíření nádoru“ (reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000785), AZV NU22-03-00318 a LM2015064 EATRIS-CZ.*

XXXIV/250. BIOLOGICAL DOSE ASSESSMENT OF TWO TYPES OF TELETHERAPY AND TWO TYPES OF BRACHYTHERAPY

KOCSIS Z.¹, ÁGOSTON P.², FARKAS G.¹, SÁNDOR G.¹, SZÉKELY G.¹, KLITON J.², GESZTESI L.², MAJOR T.², PESZNYÁK C.², HEREIN A.², STELCZER G.², POLGÁR C.², JURÁNYI Z.^{1,3}

¹ Department of Radiobiology and Diagnostic Onco-Cytogenetics, Center of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary, ² Center of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary, ³ Department of Oncology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

We recruited 251 prostate cancer patients. They received seed brachytherapy (69 patients), high dose rate (HDR) brachytherapy (52 patients), conventional teletherapy (55 patients) and cyberknife teletherapy (65 patients). These four radiotherapy modalities have not been ever compared in the same cohort. The overall survival at 3 years was between 97.4% (cyberknife group) and 89.9% (teletherapy group). The local relapse free survival was $98.1 \pm 1.9\%$, 100% , $96.7 \pm 2.3\%$ and 100% in the cyberknife, HDR, seed, and conventional teletherapy groups, respectively. We observed at least $82.7 \pm 5.8\%$ biochemical relapse free survival (HDR brachytherapy group). The maximum was $93.8 \pm 3.0\%$ in the seed brachytherapy group. The late urinary side effects were the least frequent in case of HDR therapy and cyberknife teletherapy. However, grade 3 severe side effects emerged in similar frequencies in all treatment groups (2.4–3.3%). There were few and mild late gastrointestinal side effects. There was no grade 3 toxicity and most patients (69.0–94.7%) have not suffered any intestinal symptom. As the physical dose is modified by the sensitivity of different tissues and individual radiosensitivity, the biological dose should also be analysed to assess the effects of radiotherapy. The CA technique is the gold standard of biological dosimetry, which measures the absorbed dose and the individual sensitivity together. We found that the chromosome aberrations were the highest near 3 months after the radiotherapy. The teletherapy regimens caused significantly more aberrations than the brachytherapy technics. For example, the maximum total aberration value (/100 cells) was 17.94 ± 1.9 for conventional teletherapy; 13.98 ± 2.4 for cyberknife; 7.2 ± 0.5 for seed and 6.1 ± 1.0 for HDR brachytherapy. After 12 months the chromosome aberrations decreased but in case of conventional teletherapy and seed brachytherapy it did not reach the initial value or the 5 aberration /100 cells baseline. The explanation can be, that damaged lymphocytes – which can have a long lifespan – can be stored in the lymph nodes and getting back to the circulation years later. These findings can be important in the light of emergence of immunotherapies. The lymphocytes, which are induced to kill tumor cells are already damaged and not restored completely after certain radiotherapy regimens. The aberrant cell values show us that there can be 13% damaged T-lymphocytes 3 months after conventional teletherapy. Furthermore, we found that CAs shortly after radiotherapy correlated significantly with cumulative late side effects, predicting them: directly after seed brachytherapy total aberrations, aberrant cell frequency and chromatid breaks correlated with late genitourinary side effects ($r = 0.25, 0.26$ and 0.34 , respectively). In summary, we showed the ability of chromosome aberration technique to predict side effects and its possible use as a biomarker to modify tumor therapy in case of radiation sensitive patients.

XXXIV/251. IDENTIFICATION OF GENE EXPRESSION PATTERNS ASSOCIATED WITH EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN LUNG CANCER CELLULAR MODEL

MARTISOVÁ A.¹, SOMMEROVÁ L.², SELINGEROVÁ I.¹, KREJČÍ A.¹, KOLÁŘOVÁ T.¹, ZAVADIL KOKÁŠ F.¹, HRSTKA R.¹

¹ MOÚ Brno, ² RECAMO, MOÚ Brno

One of the key processes in tumour progression and metastasis development is the epithelial mesenchymal transition (EMT), where TGF- β signalling plays an important role resulting in an enhanced transcription of EMT drivers. Recently, AGR2 protein emerged as a crucial component of the cellular machinery responsible

for maintaining epithelial phenotype, hence interfering with the TGF- β pathway. We performed transcriptomic profiling of A549 lung cancer cell line with CRISPR-Cas9 mediated AGR2 knockout together with and without TGF- β treatment. The obtained results were subjected to PANTHER and DAVID analysis. Significant changes were identified in transcripts associated predominantly with focal adhesion and arachidonic acid metabolism. To support and independently validate our RNAseq data, RT-qPCR was performed to analyze the expression changes on six representative genes linked with focal adhesion pathway (COL4A1, COL4A2, FLNA, VAV3, VEGFA and VINC) and on three genes involved in arachidonic acid metabolism (GPX2, PTGS2, PLA2G4A). Moreover, immunofluorescent staining showed induced formation of stress fibers containing vinculin foci in cells without AGR2 and in response to TGF- β treatment. Transcripts associated with arachidonic acid metabolism showed decreased levels after both AGR2 gene knockout and exposure to TGF- β . Since prostaglandin E2 (PGE2) is a product of arachidonic metabolism, its lowered concentration in media after AGR2 gene knockout and TGF- β treatment was confirmed by ELISA. In contrast, the addition of exogenous PGE2 significantly elevated AGR2 protein level in lung A549 and colorectal HT29 cancer cell lines. Together, our extensive dataset provides a complex insight into the transcriptome of A549 cell line after manipulation of AGR2 expression and/or TGF- β treatment. Furthermore, the results imply that AGR2 downregulation and TGF- β have an essential role in focal adhesion formation; moreover, we have newly identified AGR2 as an important component of the arachidonic acid metabolic pathway, possibly filling a gap in understanding the way in which AGR2 is applied in inflammatory processes.

This work was supported by the European Structural and Investment Funds – Project "Mobility in MMCI" (No. CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_053/0017836), National Institute for Cancer Research (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102) funded by the European Union – Next Generation EU, and by the Ministry of Health, Czech Republic – conceptual development of research organization (MMCI, 00209805).

XXXIV/252. MASS SPECTROMETRY ANALYSIS OF EXTRACELLULAR VESICLES FROM MALIGNANT ASCITES HIGHLIGHTS THE ROLE OF TUMOR MICROENVIRONMENT IN PROGRESSION OF OVARIAN CANCER

HLAVÁČKOVÁ POSPÍCHALOVÁ V.¹, VYHLÍDALOVÁ KOTRBOVÁ A.¹, GÖMÖRYOVÁ K.¹, POTĚŠIL D.², BEDNÁŘÍKOVÁ M.³, HAUSNEROVÁ J.⁴, MINÁŘ L.⁵, WEINBERGER V.⁵, CRHA I.⁵, BRYJA V.¹

¹ Ústav experimentální biologie, PŘF MU Brno, ² Oddělení proteomiky, CEITEC, MU Brno, ³ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno,

⁴ Ústav patologie LF MU a FN Brno, ⁵ Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

Ovarian cancer (OC) ranks among the deadliest cancers in women. Lack of clear symptoms, rapid spread of metastases and common chemoresistance all contribute to unfortunate fate of majority of ovarian cancer patients, especially those having the high-grade serous carcinoma of the ovary, fallopian tube and peritoneum (HGSC), the most common type of OC. Many of HGSC patients have excess fluid in the peritoneum at the stage of diagnosis called ascites. Ascites is basically a tumor microenvironment in the liquid form containing various cells, proteins and other molecules and also extracellular vesicles (EVs). EVs are small membrane-bound particles that convey proteins, lipids and nucleic acids between cells and their cargo reflects the cell of the origin. EVs play important role in cancerogenesis and hold a great promise as disease biomarkers as well as potential therapeutic targets. Small size and polydispersity of EVs brings various challenges to their isolation, including method-dependent contaminants. We isolated EVs from ascites by two different methods and analyzed them by advanced mass spectrometry; only proteins identified in both preparations for each patient were further considered. We identified "true ascitic EV proteome" consisting of 2,418 proteins, which contains typical EV markers, is devoid of proteins routinely contaminating EV isolates, and covers interpatient heterogeneity. Next, we compared this proteome with EVs from related control fluids and found 74 proteins present only on EVs from HGSC patients. We believe that this list of proteins contain both important players of HGSC progression as well as potential biomarkers. Then, using scRNA sequencing data, we mapped the origin of EVs to different types of cells present in malignant ascites. Our results suggest that EVs in ascites do not come predominantly from tumor cells as was expected, but rather from a variety of non-malignant cell types including cancer-associated fibroblasts and tumor-associated macrophages. This emphasizes the recently appreciated role of tumor microenvironment in the progression of HGSC and lays foundations for further experiments.

This work was supported by Czech health research council, project number: NU21-03-00306. CIISB, Instruct-CZ Centre of Instruct-ERIC EU consortium, funded by MEYS CR infrastructure project LM2018127, is gratefully acknowledged for the financial support of the measurements at the CEITEC Proteomics Core Facility.

XXXIV/368. SEKVENOVÁNÍ DLOUHÝCH NEKÓDUJÍCÍCH RNA V EXOZOMECH U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

MADRZYK M.¹, MACHÁČKOVÁ T.¹, TRACHTOVÁ K.¹, CATELA IVKOVIĆ T.¹, SOUČKOVÁ K.¹, KOTOUČEK J.², MAŠEK J.², LOJA T.¹, ŠACHLOVÁ M.³, SLABÝ O.¹

¹ CEITEC, MU Brno, ² Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i., Brno, ³ Gastroenterologické oddělení, MOÚ Brno

Východiska: Prognóza pacientů s karcinomem kolorekta (CRC) závisí především na rozsahu onemocnění v době diagnózy, proto je brzký záchyt jedním z hlavních předpokladů úspěšné léčby. Současný výzkum ukazuje, že exozomální dlouhé nekódující RNA (lncRNA) jsou spojeny s rozvojem nádorových onemocnění. Jelikož jsou lncRNA často tkáňově specifické, jejich kvantifikace v exozomech se nabízí jako neinvazivní metoda pro včasnou detekci CRC. V naší práci jsme se zaměřili na optimalizaci protokolu pro analýzu exozomálních lncRNA z krevního séra pacientů s CRC jako potenciálních diagnostických biomarkerů. **Materiál a metody:** Exozomy byly izolovány pomocí gelové chromatografie ze 150 μ l séra pacientů s CRC a zdravých dárců. Jejich kvalita a kvantita byla potvrzena elektronovou mikroskopií a DLS analýzou a proteinové markery byly detekovány metodou Western blot. Po izolaci RNA byly ze vzorků připraveny cDNA knihovny, které byly sekvenovány pomocí NextSeq 550. **Výsledky:** Úspěšně jsme izolovali exozomy a ověřili jsme jejich vlastnosti několika různými metodami. Knihovny byly připraveny ze všech vzorků i přes velmi nízký objem výchozího materiálu. Sekvenační data potvrzují přítomnost protein kódující (50 %) i nekódující RNA, kterou tvoří především lncRNA (28,2 %), pseudogeny (15,2 %) a další typy RNA (6,5 %). Výsledky dále ukázaly významně změněné hladiny některých lncRNA, na základě jejichž exprese bylo možné odlišit vzorky od pacientů s CRC od vzorků zdravých kontrol. Pomocí GSEA analýzy jsme pozorovali značně obohacené třídy genů, které souvisejí s opravami DNA nebo regulací buněčného cyklu. **Závěr:** Naše pilotní data naznačují, že lncRNA představují významnou část RNA přítomné v exozomech a jejich rozdílné hladiny mají schopnost odlišit CRC pacienty od zdravých kontrol. Analýza obohacených genů zároveň prokázala významné zastoupení lncRNA podílejících se na regulaci buněčného cyklu a oprav DNA, což naznačuje jejich možné zapojení do procesů kancerogeneze. Výsledky je však třeba ověřit na větším souboru pacientů.

Tato práce byla podpořena projekty GA20-18889S, MZE-RO0518, BBMRI-CZ LM2018125 a CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000495.

XXXIV/374. CHARAKTERIZACE MONOKLONÁLNÍCH PROTILÁTEK PROTI PROTEINU MDMX

KUČERÍKOVÁ M., HARONÍKOVÁ L., VOJTĚŠEK B., BONZCEK O.

RECAMO, MOÚ Brno

Onkogenní protein MDMX známý také jako MDM4 je jedním z kritických regulátorů nádorového supresoru p53. Společně s proteinem MDM2, se kterým sdílí strukturní homologii, inhibují aktivitu p53, čímž přispívají k udržování homeostázy a regulaci buněčného cyklu. Amplifikace genu MDM4 byla pozorována u různých typů nádorů, např. u melanomu, prsního karcinomu nebo gliomu, a jeho zvýšená produkce přispívá k nádorové progresi [1]. Dosud bylo na buněčné úrovni popsáno sedm různých izoform proteinu MDMX. Metodami *in silico* byly predikovány další varianty a některé z nich byly ověřeny i na experimentální úrovni [2]. Avšak pro komplexnější pochopení významu a funkce těchto zkrácených forem, nejen v procesech nádorového bujení, je nezbytný další výzkum. Zaměřili jsme se na charakterizaci různých monoklonálních protilátek proti proteinu MDMX. Pomocí rekombinantních proteinových konstruktů různé délky jsme charakterizovali vazební místo protilátek. Následně jsme tyto protilátky využili k detekci proteinu v rozličných typech nádorových linií a zkoumali jsme také vliv protinádorových léčiv na změny hladiny a forem proteinu MDMX. S využitím phage display přesně určíme místo vazby monoklonálních protilátek. Důkladná charakterizace protilátek a jejich využití v analýze umožní přesnější pochopení funkce MDMX a jeho různých forem.

Podpořeno projekty GAČR 19-18177Y, Evropským fondem pro regionální rozvoj – projekt ENOCH (reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868) a MZ ČR - RVO (MOÚ, 00209805).

Literatura: [1] Yu DH, Xu ZY, Mo S et al. Targeting MDMX for Cancer Therapy: Rationale, Strategies, and Challenges. *Front Oncol* 2020; 10: 1389. doi: 10.3389/fonc.2020.01389. [2] Mancini F, Di Conza G, Moretti F. MDM4 (MDMX) and its transcript variants. *Curr Genomics* 2009; 10(1): 42–50. doi: 10.2174/138920209787581280.

XXXIV/376. VYTVOŘENIE 3D BUNKOVÉHO MODELU IN VITRO PRE ŠTÚDIUM OBROVSKOBUNKOVÉHO NÁDORU KOSTICHOMOVÁ A.¹, MAHDAL M.², NERADIL J.¹¹ Laboratoř nádorové biologie, Ústav experimentální biologie, PŘF MU Brno, ² 1. ortopedická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

Obrovskobunkový nádor kosti (giant cell tumor of bone – GCTB) je benigní kostní nádor postihující nejčastěji meta-epifázy dlouhých kostí u dospělých nad 25 let. U 10–25 % pacientů nastává relaps nádoru na rovnakém místě, přičemž v případě 1–5 % nastává i metastázování do plic. Úmrtnost v důsledku GCTB dosahuje přibližně 4 %. V rámci nádoru je možné detekovat dva základní buněčné typy podílející se na tvorbě nádorové hmoty: obrovské viacjadrové bunky typu osteoklastů a neoplastické stromálně mononukleární bunky. Neoplastické bunky exprimují RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand), kterým komunikují s osteoklastovými prekurzory exprimujícími RANK (receptor activator of nuclear factor kappa-B) a stimulují jejich diferenciaci na osteoklasty. Léčba zahrnující aplikaci monoklonální protilátky proti RANKL (denosumab) vede k vymizení osteoklastů, neoplastické bunky však v nádorovém ložisku přetrvávají. Vhodným nástrojem pro studium vzájemné komunikace mezi bunkami a odhalení potenciálních cílů léčby se stává příprava funkčního modelu GCTB *in vitro*. Pro vytvoření modelu byly využity komerčně dostupné bunky monocytární linie THP-1. Bunka byla diferenciována pomocí PMA (phorbol-12-myristate-13-acetate) po dobu 6 dnů, přičemž byla dosažena diferenciace buněk do stádia makrofágů. Následně diferenciace pokračovala po dobu 8 dnů s aplikací M-CSF (macrophage colony-stimulating factor) a RANKL. U takto získaných osteoklastů byla ověřena identita pomocí qRT-PCR a pletkové cytometrie, kde byla pozorována expresie markerů RANK, TRAP, CD11b, CD14 a CD33. Osteoklasty byly následně ko-kultivovány v neadherentních podmínkách se stromálními bunkami derivovanými z nádorového tkáně za účelem vytvoření agregátů. Úspěšnost připraveného modelu GCTB *in vitro* byla ověřena detekcí exprese specifických markerů potvrzujících přítomnost obou typů buněk.

Štúdia bola podporená projektmi MZČR NU-22-10-00054 a MUNI/C/0059/2022.

XXXV. Integrativní přístupy v onkologii

XXXV/204. AKUPUNKTURA A JEJÍ VYUŽITÍ V ONKOLOGICKÉ PRAXI

DYMÁČKOVÁ R.¹, HALÁMKOVÁ J.²

¹ Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Akupunktura je metoda stará několik tisíc let. Je to jedna z metod tradiční čínské medicíny, a to společně s fytoterapií, dietetikou a energetickým cvičením. Akupunktura se ale dá využívat i samostatně. V Evropě je známá především jako prostředek na léčbu bolesti, ale její indikace jsou širší. V doporučení National Comprehensive Cancer Network (NCCN) je akupunktura doporučena na různé symptomy onkologického onemocnění i nežádoucí účinky onkologické léčby. A to na bolest, vč. neuropatické bolesti, artralgií a myalgii (především při léčbě inhibitory aromatázy), nevolnost a zvracení, únavu, vazomotorické symptomy u žen i u mužů v souvislosti s androgen deprivací terapií. Toto jsou symptomy, u kterých byly účinky akupunktury potvrzeny na základě studií. Avšak jsou i další symptomy, které lze akupunkturou ovlivnit, pro které ale ještě nemáme dostatečné množství studií. Jako příklad lze uvést xerostomii u pacientů po radioterapii, kožní i slizniční toxicitu, chronické následky radioterapie a další. Integrace akupunktury do klasické medicíny má svoje opodstatnění a může pomoci zvýšit kvalitu života našim onkologickým pacientům.

XXXVI. Umělá inteligence v onkologii

XXXVI/271. UMĚLÁ INTEIGENCE V ONKOLOGII – MOŽNOSTI VYUŽITÍ V PRAXI

HALÁMKOVÁ J.¹, NOVÁČEK V.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Fakulta informatiky, MU Brno

Východiska: Umělá inteligence (artificial intelligence – AI) je odvětví informatiky, které se zabývá simulací inteligentního chování v počítačích. Pomocí matematických operací lze tyto systémy učit novým informacím a schopnosti se na jejich základě rozhodovat. Podoblastí umělé inteligence je strojové učení (machine learning – ML), při němž je počítač schopen zlepšovat svůj vlastní výkon průběžným začleňováním nově generovaných dat do těch stávajících. Jedním z oborů strojového učení je hluboké učení (deep learning – DL), ve kterém jsou využívány matematické algoritmy připomínající lidské poznávání, jako jsou zejména neuronové sítě. **Cíl:** Cílem sdělení je nastínit možnosti využití AI v klinické praxi. Jedním ze směrů, kterým se využití umělé inteligence v onkologii ubírá, je zobrazování, ať už je to hodnocení jak radiologických obrazů, tak i histopatologických nálezů či přímo fotografií konkrétních lézí. Oborem, který se soustředí na extrakci velkého množství znaků nedetekovatelných člověkem, které vyplývají z medicínských obrazů, je radiomika. V radiologii se AI soustřeďuje na detekci lézí screeningových obrazů, např. mamografických, a pomáhá klasifikovat jednotlivé pixely podle orgánů nebo lézí vč. jejich objemu a velikosti, např. u gliomů mozku. Umělou inteligenci lze využít také k monitorování dynamiky patologických změn. Možnosti odhadnout riziko vzniku malignity a stanovit tak nejvhodnější screeningovou metodu či schopnost predikce léčebné toxicity či terapeutické odpovědi jsou dalšími relevantními příležitostmi, jak zapojit umělou inteligenci do klinické praxe. Hodnocení prognózy je v experimentálních modelech v současnosti přesnější než prostřednictvím dosud užívaných metod. Další velkou kapitolou je využití umělé inteligence ve výzkumu a vývoji nových léčiv pomocí prediktivních modelů efektivity či nových nástrojů náboru nemocných do klinických hodnocení. Využití velkého množství dat genomiky a k ní přidružených oborů povede k tomu, že se umělá inteligence stane zásadní pro rozvoj personalizované medicíny, a to jak prevence či diagnostiky, tak i léčby. Kromě toho má umělá inteligence také nezanedbatelný potenciál snížit náklady na zdravotní péči a zmenšit rozdíly v její dostupnosti v různých regionech. **Závěr:** Možnosti využití umělé inteligence v onkologii jsou v současné době velmi široké a její dosah v tuto chvíli ani nedokážeme odhadnout. Je jen otázka, jak se k jejímu zapojení do běžné klinické praxe postavíme my zdravotníci. Umělá inteligence bude totiž jen tak dobrá, jak dobře se ji naučíme využívat.

XXXVI/272. AICOPE – PERSONALIZOVANÝ PREDIKTIVNÍ NÁSTROJ PRO ZVYŠOVÁNÍ INFORMAČNÍHO KOMFORTU ONKOLOGICKÝCH PACIENTEK POMOCÍ UMĚLÉ INTEIGENCE

NOVÁČEK V.

Fakulta informatiky, MU Brno

V roce 2016 bylo v ČR registrováno více než půl milionu onkologických pacientů, z toho 96 500 nově diagnostikovaných. Každá taková nová diagnóza znamená více či méně radikální změnu života nejen pacientů, ale i jejich okolí. Jedním z neefektivnějších způsobů, jak se s touto změnou vyrovnávat, je dostatečná informovanost o nemoci a zvoleném léčebném postupu. Lepší informovanost vede k vyšší motivaci a lepší adherenci k léčbě, zvýšení spokojenosti pacienta a jeho rodiny a v neposlední řadě ke snížení stresu ošetřujících lékařů. Uspokojivé naplnění optimální informovanosti je ovšem zřídka možné. Jedním z hlavních důvodů je nedostatek časového prostoru pro zevrubnou komunikaci s pacienty v rámci stávající klinické praxe. Ne vždy se tedy potenciálně užitečné informace k onkologicky nemocným dostanou ve formě a množství, jež jsou schopni v dané situaci zpracovat. Problém informačního nedostatku řeší projekt Alcope, v němž extrahujeme údaje z elektronických lékařských záznamů o pacientkách s diagnózou C50 (karcinom prsu) a integrujeme je s informacemi z veřejných datových zdrojů o nemocech, intervencích a léčích. Následně počítáme podobnosti mezi pacientkami a získané vztahy využíváme k vytváření personalizovaných modelů pro predikci možného průběhu a komplikací onemocnění a léčby nově diagnostikovaných patientek. Pro prezentaci těchto informací pacientkám citlivou a intuitivní formou rozvíjíme webová rozhraní pro dotazování a průzkum extrahovaných znalostí a vypočítaných predikcí. Tento proces probíhá dle zásad tzv. ko-kreace, tj. vývoje uživatelských rozhraní společně s lékaři, pacienty a klinickými psychology. Výsledný prototyp bude vyhodnocen jeho předběžným nasazením v klinickém prostředí a porovnáním se současnými postupy informování pacientů. Principem je vytvořit takové IT prostředí, které pomocí umělé inteligence zlepší informovanost pacientů o jejich onemocnění a v případě zájmu také potenciálně zjednoduší nemocnému výběr z více možných terapeutických postupů na podkladě biologického profilu jejich nádoru, klinického stavu, komorbidit a v neposlední řadě jejich preferencí, s plnou podporou ošetřujícího lékaře.

Podpořeno mezioborovým grantovým programem Masarykovy univerzity GAMU v rámci projektu Alcope.

XXXVI/273. PREDIKCE PRŮBĚHU ONKOLOGICKÉ LÉČBY NA ZÁKLADĚ PODOBNOSTÍ PACIENTEK VYPOČÍTANÝCH Z JEJICH KLINICKÝCH ZPRÁV

ZELINA P., NOVÁČEK V.

MU Brno

Klinické zprávy obsahují spoustu užitečných informací, které ale většinou nejsou vhodné pro naivní algoritmičké zpracování. Text má mnohdy volnou strukturu, obsahuje zkratky a někdy i překlepy. Naším cílem je využít různé metody zpracování přirozeného jazyka (NLP) k lepšímu strojovému porozumění volně formátovaných klinických zpráv a výpočtu podobností mezi pacientkami. Tato podobnost může být následně použita pro personalizaci informací dodávaných pacientkám (např. v systému Alcope), jako nástroj pro odborníky, který umožňuje organizaci a průzkum velkého množství patientek, nebo ke shlukování podobných průběhů nemoci a následné predikci budoucího průběhu léčby (např. zákroky či možné komplikace). Přestože zatím pracujeme

s daty pacientek s diagnózou C50 (karcinom prsu), vyvíjený systém je modulární a univerzální, takže by nemělo být těžké jej upravit pro jiná onemocnění či nahradit některé jeho části. Pro výpočet podobností používáme různé metody embeddingů jednotlivých zpráv (projekce zpráv do vektorového prostoru), které pak kombinujeme a porovnáváme mezi pacientkami. Zároveň provádíme validaci shody generovaných podobností s odborným lékařským posudkem ve spolupráci s lékaři z Masarykova onkologického ústavu.

Podpořeno mezioborovým grantovým programem Masarykovy univerzity GAMU v rámci projektu Alcope: MUNI/G/1763/2020.

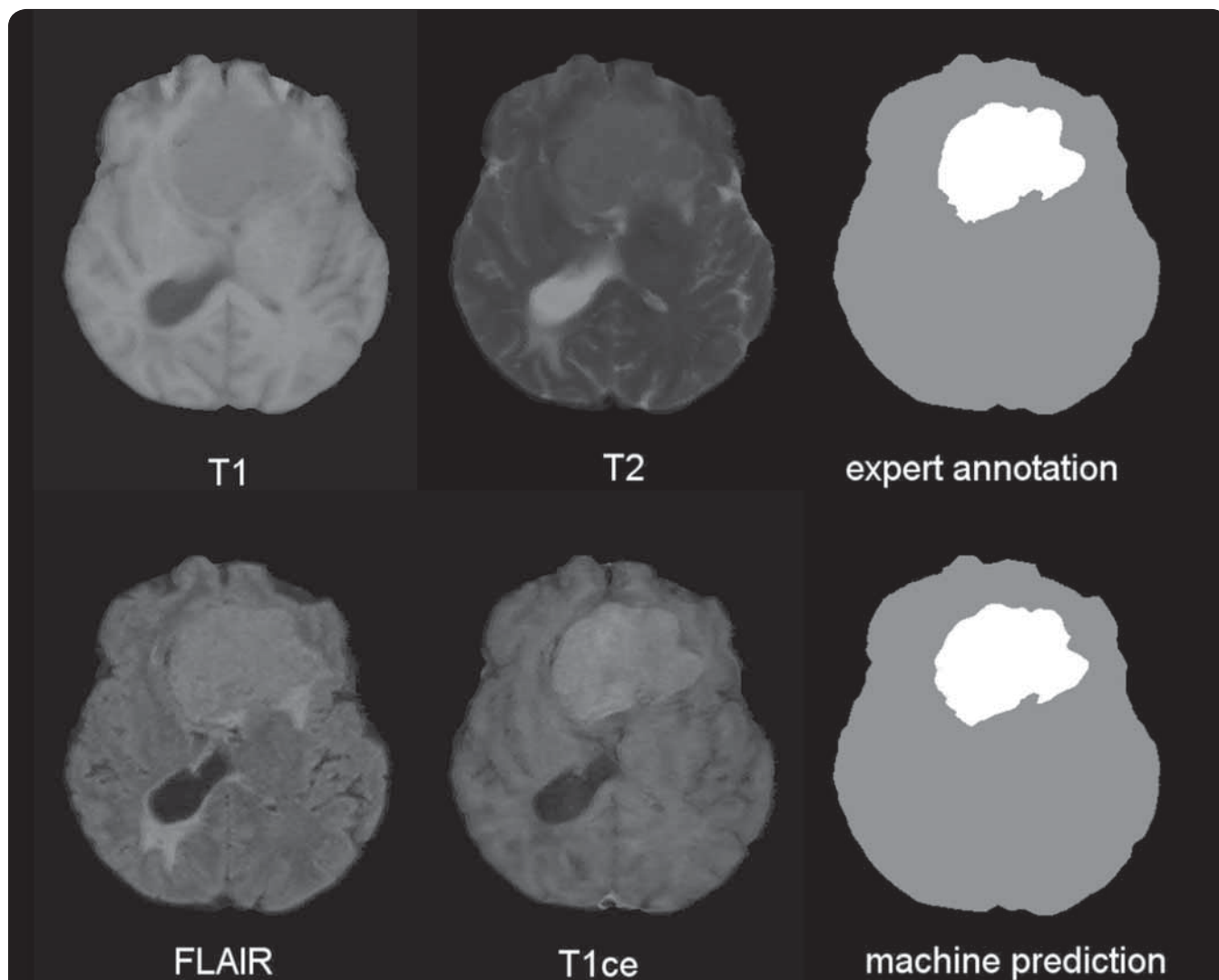
XXXVI/274. SEGMENTACE A KLASIFIKACE NÁDORŮ MOZKU

KOZUBEK M.¹, LUX F.¹, MICHÁLEK J.¹, MATULA P.¹, KOPŘIVOVÁ T.², DOSTÁL M.^{2,3}, VYBÍHAL V.⁴, KEŘKOVSKÝ M.²

¹ Centrum analýzy biomedicínského obrazu, MU Brno, ² Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno, ³ Biofyzikální ústav LF MU a FN Brno,

⁴ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

V rámci Centra umělé inteligence v onkologii se ve spolupráci s Masarykovou univerzitou a Fakultní nemocnicí Brno zabýváme analýzou obrazů nádorů mozku, jejichž diagnostika je založená na zobrazení magnetickou rezonancí (MRI). Multimodální MRI zobrazovací techniky, v poslední době vč. difuze, mají ve spojení s pokročilou analýzou dat potenciál zpřesnit možnosti neinvazivní analýzy mozkových tumorů. Hlavním cílem spolupráce je vyvinout automatizované metodické postupy umožňující jak segmentaci, tak klasifikaci (diferenciaci) jednotlivých druhů mozkových nádorů. Do prospektivní studie jsou postupně zařazováni pacienti s mozkovým nádorem, kteří podstupují MRI zobrazení mozku a následně resekci či stereotaktickou biopsii patologického ložiska. S využitím metod hlubokého učení jsou vyvíjeny algoritmy automatizované segmentace v obrazech MRI a klasifikace jednotlivých druhů tumorů



Obr. 1. Ukázka vstupních dat nádoru mozku pořízených ve čtyřech modalitách MR: T1, T2, FLAIR a T1ce (T1 s kontrastní látkou).

V pravém sloupci je srovnání ruční anotace správného výsledku segmentace postižené části mozku a výsledku automatizované počítačové analýzy.

na základě jejich morfoloických a difuzních charakteristik. U segmentace jsou stanovovány oblasti obrazu obsahující edém a samotný tumor s rozlišením jeho sytící a nesyťící části. Pro trénování algoritmů hlubokého učení a také pro vyhodnocování jejich přesnosti jsou všechny obrazy ručně segmentovány a pro diferenciaci jednotlivých druhů tumorů jsou k dispozici histopatologické nálezy. Pro začátek byly pro vývoj metod připraveny dvě datové sady, a to retrospektivně 100 pacientů s nádory vizuálně stejného typu (high-grade gliomy), kompatibilní s mezinárodním benchmarkem BRATS (BRain Tumor Segmentation) a 134 doposud prospektivně nabytých pacientů s 6 různými druhy nádorů (high-grade gliomy, low-grade gliomy, meningeomy, lymfomy, metastáze a jiné). Cílový počet prospektivních pacientů je 240. Pro vývoj segmentačních metod jsme zvolili modifikaci známé architektury U-Net a dosáhli výsledků srovnatelných s publikovanými metodami, avšak pracujících nejenom pro high-grade gliomy, ale i pro dalších 5 výše uvedených druhů nádorů. Kromě vývoje vlastních metod byl na retrospektivní sadě vyzkoušen i přístup federovaného učení segmentace přes 71 pracovišť z 6 kontinentů v široké mezinárodní spolupráci [1], přičemž bylo dosaženo zlepšení v průměru o 19 % oproti standardnímu postupu. Momentálně zkoušíme ke standardní čtveřici modalit (T1, T2, T1 s kontrastem, T2-FLAIR) přidat i modalitu IVIM dostupnou pro prospektivní sadu, což by mělo dále zlepšit segmentační výsledky a umožnit klasifikaci.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-08-00359.

Literatura: [1] Pati S, Baid U, Edwards B, et al. Federated learning enables big data for rare cancer boundary detection. [online]. Available from: <https://arxiv.org/abs/2204.10836arXiv>.

XXXVI/276. AI METODY V DIGITÁLNÍ PATOLOGII

BRÁZDIL T.¹, NENUTIL R.², HOLUB P.³, GALLO M.¹, KRAJŇANSKÝ V.¹, HORÁK J.¹

¹ Fakulta informatiky, MU Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, ³ Ústav výpočetní techniky, MU Brno

Cílem prezentace je představit aplikace metod strojového učení v digitální patologii. Konkrétně bude zaměřena na problém rozpoznávání nádorů v mikroskopických snímcích tkáně. V prezentaci bude představena aplikace učícího systému v rámci diagnostického procesu s využitím reálných dat pocházejících z Masarykova onkologického ústavu. Dále budou nastíněny možnosti interpretace výstupů učícího systému a představeny metody podporující vysvětlitelnost chování umělé inteligence v této oblasti. Přednášku uzavře souhrn výsledků našich experimentů s virtuálním obarvováním tkáně, jehož cílem je nahradit klasické postupy barvení (nedestruktivními) výpočetními modely.

XXXVI/277. BIOSENZORY A UMĚLÁ INTELIGENCE JAKO NÁSTROJE PRO ODHALOVÁNÍ SIGNÁLNÍCH KÓDŮ ŘÍDÍCÍCH BUNĚČNÉ PROCESY

SUMBALOVÁ KOLEDOVÁ Z.¹, BREZAK M.¹, MAŠKA M.²

¹ LF MU Brno, ² Fakulta informatiky, MU Brno

Východiska: Signalizace ERK (kináza regulovaná extracelulárními signály) hraje zásadní roli v regulaci klíčových buněčných procesů, jako jsou proliferace, diferenciace, migrace, přežívání a smrt. Tím je signalizace ERK esenciální pro vývoj tkání a deregulace signalizace ERK vede k nádorům. Dosavadní výzkumy naznačují, že různé signální procesy jsou kódovány komplexními časoprostorovými vzory aktivity molekul ERK, a to oscilacemi rozličné amplitudy, frekvence a trvání, které teprve začínáme odhalovat. Pořád zůstává nejasné, jak signalizace ERK vykonává tolik rozličných funkcí během komplexních procesů vývoje orgánů a vzniku nádorů. Cílem našeho výzkumu je rozluštění signálního kódu ERK řídícího chování normálních a neoplastických buněk prsu. **Materiál a metody:** Používáme primární organoidy epitelu mléčné žlázy nesoucí ERK biosenzor EKAREV-NLS, kultivujeme je ve 2D a 3D podmínkách a zobrazujeme pomocí nejpokročilejších mikroskopovacích technik, včetně konfokální a light sheet mikroskopie, abychom odčítali vzory signálu ERK na úrovni jednotlivých buněk v odpovědi na rozličné signální vstupy. Umělou inteligenci využíváme pro analýzu obrazových dat. **Výsledky:** Naš výzkum odhalil rozličné signální vzory ERK buněk epitelu mléčné žlázy ve 2D a 3D podmínkách. **Závěr:** Naše práce přináší bezprecedentní vhled do regulace rozličného buněčného chování prostřednictvím ERK a má potenciál zlepšit cílenou terapii nádoru prsu určením specifické citlivosti nádorových buněk pacientky na specifické inhibitory ERK kaskády.

Tato práce byla umožněna díky grantové podpoře projektů MUNI/G/1446/2018 a MUNI/G/1775/2020 Interní grantové agentury Masarykovy univerzity. MB je držitelkou stipendia Brno PhD Talent, financovaného městem Brno.

XXXVII. Covid-19

XXXVII/216. AMR V DOBĚ VIROVÉ PANDEMIE

KOLÁŘ M.

Ústav mikrobiologie, LF UP a FN Olomouc

Celosvětová pandemie covid-19, vyvolaná virem SARS-CoV-2, bezesporu významně ovlivnila lidskou společnost. Na oblast zdravotnictví měl pak zásadní dopad enormní počet pacientů s těžce probíhající covidovou pneumonií. U hospitalizovaných pacientů, především v intenzivní péči, byla často aplikována antibiotická léčba z obavy, že je přítomna i bakteriální koinfekce. Ze zvýšené aplikace antibiotik vyplývá velmi důležitá otázka, a to jak covid-19 ovlivnil další, již probíhající pandemii stoupající rezistence bakteriálních patogenů k antibakteriálním přípravkům (AMR). Cílem sdělení je posouzení AMR u pacientů v intenzivní péči v době před pandemií covid-19 a v jejím průběhu. Byla porovnána četnost a rezistence bakteriálních patogenů izolovaných z dolních cest dýchacích u pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče v období 2018–2021. Získané výsledky potvrzují, že v covidové době nedošlo k významnější změně frekvence bakteriálních patogenů a jejich rezistence k antibiotikům. Nicméně u některých species byla potvrzena změna jejich procentuálního zastoupení a rezistence. Výsledky naznačují spíše vliv klonálního šíření bakteriálních patogenů, které bylo v covidové době jednoznačně prokázáno. Závěrem lze konstatovat, že pandemie covid-19 zdůraznila důležitost dodržování striktních hygienicko-epidemiologických režimů, a to nejen z hlediska prevence virové nákazy, ale i z hlediska klonálního šíření bakteriálních patogenů mezi pacienty. Získané výsledky prokázaly, že je nutné dodržovat principy diagnostického i antibiotického stewardshipu, sledovat vývoj AMR a realizovat genetická vyšetření s cílem definovat mechanismy rezistence u významných bakteriálních patogenů.

Podpořeno projekty MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892), IGA_LF_2022_018 a ENOCH (reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868).

XXXVII/217. MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKA SARS-COV-2 – JAK TO BYLO A AKTUÁLNÍ SITUACE

DOLEJSKÁ M.¹, ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.¹, VALÍK D.²

¹ Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno, ² Katedra laboratorních metod, LF MU Brno

Rychlá a přesná diagnostika SARS-CoV-2 je klíčovým faktorem v boji se stále probíhající světovou pandemií. V přímé diagnostice viru je využívána metoda polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí (RT-PCR). Šíření mutačních variant SARS-CoV-2 s vyšší infekčností, schopností unikát neutralizačním protilátkám a/nebo vyvolávající onemocnění s těžším průběhem vytvořilo akutní potřebu doplnit průkaz viru o určení rizikových linií. Během covidové pandemie se šířilo několik významných variant počínaje britskou variantou alfa, následovanou jihoafrickou variantou beta a brazilskou variantou gama. Další vlny spojené s nárůstem případů SARS-CoV-2 v ČR i ve světě pak způsobilo šíření varianty delta a jejich rychle se měnících subvariant během roku 2021 a následně vlna spojená s variantou omikron na konci roku 2021 a v průběhu roku 2022. Významnou metodou ve sledování těchto variant se stalo celogenomové sekvenování, které představuje významný nástroj pro hodnocení aktuální epidemiologické situace v ČR. Metoda WGS poskytuje důležité údaje o dynamice šíření stávajících linií SARS-CoV-2 a má potenciál včas zachytit nové rizikové mutace. V této přednášce budou představeny molekulární metody založené na PCR detekci SARS-CoV-2, principy mutačně-specifické PCR a výsledky WGS pro určení rizikových variant viru. Budou shrnuta data z minulého období virové pandemie a představeny aktuální výsledky získané v rámci diagnostiky SARS-CoV-2 ve FN Brno.

XXXVII/218. IMUNITNÍ ODPOVĚĚ NA VAKCINACI PROTI COVID-19 – PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY STUDIE COVIGI

ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.¹, SELINGEROVÁ I.², OBERMANNOVÁ R.², OKRUHLICOVÁ D.³, MINAŘÍKOVÁ M.¹, GREPLOVÁ K.², DOUBEK M.³, VALÍK D.³, NEVRLKA J.³, DEMLOVÁ R.¹

¹ LF MU Brno, ² MOÚ Brno, ³ FN Brno

Klinické hodnocení (KH) CoVigi je peregistrační multicentrická studie fáze IV sledující účinnost a bezpečnost vakcín proti covid-19. Cílem studie a hodnoceními parametry jsou: 1) peregistrační sledování nežádoucích příhod a účinků; 2) hodnocení imunitní odpovědi vakcinovaných subjektů stanovením hladiny protilátek (anti-N, anti-S) a buněčné imunity (IGRA) v čase; 3) incidence onemocnění covid-19 u vakcinovaných subjektů na základě informace o pozitivním testu na SARS-CoV-2 (klinicky symptomatické i asymptomatické onemocnění). KH má tři studiové populace: 1) pacienti se solidní malignitou na aktivní onkologické léčbě; 2) pacienti s hematologickou malignitou; 3) zdraví dobrovolníci. Základní studiové návštěvy, kdy probíhají odběry pro vyšetření hladin protilátek, jsou: V1 – před vakcinací, V2 – po první dávce vakcíny, před druhou dávkou vakcíny, V3 – po druhé dávce vakcíny, 1–2 měsíce od první dávky vakcíny, V4 – 3 měsíce, V5 – 6 měsíců a V6 – 12 měsíců po první dávce vakcíny. Většina subjektů studie byla vakcinována přípravkem COMIRNATY. Průběžná pozorování z KH jsou: 1) třetina subjektů studie prodělala infekci SARS-CoV-2 před zahájením vakcinace; 2) postvakcinační protilátky mají maximum přibližně 2 měsíce od zahájení vakcinace; 3) u některých pacientů se solidní malignitou je produkce postvakcinačních protilátek oslabená, během 3 měsíců od zahájení vakcinace ale měli všichni detekovatelné postvakcinační protilátky; 4) infekce SARS-CoV-2 před vakcinací významně zvyšuje hladinu postvakcinačních protilátek; 5) pacienti léčení pro solidní malignitu, kteří před vakcinací prodělali infekci SARS-CoV-2, mají po vakcinaci srovnatelné hladiny protilátek se zdravými jedinci; 6) pacienti léčení pro solidní malignitu, kteří před vakcinací neprodělali infekci SARS-CoV-2, mají po vakcinaci výrazně nižší hladiny protilátek než zdraví jedinci ($p < 0,001$); 7) hladina postvakcinačních protilátek není ovlivněna pohlavím; 8) detekovatelná buněčná (T-lymfocytární) imunita kulminuje po první dávce u jedinců, kteří prodělali infekci SARS-CoV-2, a po druhé dávce u jedinců, kteří před vakcinací infekci SARS-CoV-2 neprodělali.

Studie CoVigi: EudraCT 2021-000566-14.

XXXVIII. Varia

(ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

XXXVIII/27. AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI PREDIKCE IMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ TOXICITY CHECKPOINT INHIBITORŮ

PODHOREC J., POPRACH A., LAKOMÝ R.

Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Imunoterapie představovaná zejména tzv. checkpoint inhibitory má v současné době své nezastupitelné místo v léčbě téměř všech solidních tumorů. U řady diagnóz zásadním způsobem přispěla k prodloužení celkového přežití, času do progresu onemocnění a v neposlední řadě také ke zlepšení kvality života onkologických pacientů. Imunitní mechanismus jejich terapeutického účinku je ale také podkladem časté imunitně podmíněné a potenciálně velmi závažné toxicity. Za předpokladu, že dojde k jejímu včasnému zachytu, je tato toxicita poměrně dobře zvládnutelná. V její léčbě se obecně na prvním místě používají kortikoidy, často ve vysokých dávkách, což s sebou ale přináší řadu dalších komplikací. Nezřídka je nutné přistoupit k podání dalších imunosupresivních léků, jako je např. mykofenolát mofetil, infliximab nebo cyklosporin, které mohou mít výrazný negativní dopad na kvalitu života pacientů a rovněž i vliv na výsledky léčby. **Cíl:** Je zřejmé, že otázka predikce imunitně podmíněné toxicity checkpoint inhibitorů je v dnešní době velmi naléhavá. V řadě případů můžeme náchylnost pacienta k některým imunitně podmíněným nežádoucím účinkům checkpoint inhibitorů odhadnout, např. na základě anamnézy, komorbidit apod. Do běžné praxe ale zatím nepronikla žádná metoda nebo postup, které by vedly k exaktní selekci pacientů rizikových k manifestaci imunitně podmíněných nežádoucích účinků. Řada přístupů hodnotících biologické, molekulární nebo genetické parametry je v různé fázi preklinického a klinického výzkumu. Cílem této přehledové práce je poukázat na aktuální nejzajímavější výsledky, které mají potenciál najít uplatnění v klinické praxi. **Závěr:** Není pochyb, že v blízké budoucnosti bude indikací checkpoint inhibitorů přibývat, a tím pádem lze očekávat nárůst počtu pacientů se závažnou imunitně podmíněnou toxicitou. Proto je namístě snaha o nalezení vhodných prediktorů pro selekci rizikových pacientů. Bude to další logický krok směrem k personalizaci onkologické léčby.

XXXVIII/59. AUTOMATIZOVANÝ SBĚR DOTAZNÍKOVÝCH DAT V PSYCHOONKOLOGICKÉM VÝZKUMU MOÚ

BAREŠOVÁ Z.¹, LEKÁROVÁ M.¹, SVĚTLÁK M.¹, VIGAŠOVÁ D.¹, ŠEDO J.², HALÁMKOVÁ J.², HRNČÍŘÍKOVÁ I.³, SVOBODOVÁ A.⁴

¹ Ústav psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a MOÚ Brno, ³ Poradna pro zdravou výživu a odvykání kouření, MOÚ Brno, ⁴ MOÚ Brno

Příspěvek si klade za cíl představit plně automatizovaný systém sběru dat prostřednictvím webového rozhraní v rámci výzkumného projektu MOÚ MindCare. Předmětem klinické studie výzkumníků z Lékařské fakulty Masarykovy univerzity je ověření vlivu psychologických intervencí na duševní zdraví lidí s onkologickým onemocněním. Jedná se o tři standardizované psychologické intervence (pozitivní psychologii, autogenní trénink a mindfulness) převedené do tří jedinečných 8týdenních programů, které mají formu mobilní aplikace s názvem MOÚ MindCare. V oboru psychoonkologie jsou důležitou součástí výzkumu, jako zdroje dat, psychologické a psychosociální dotazníky. K prokázání, které faktory vedou ke zlepšení celkové kvality života člověka s onkologickým onemocněním, je nutné rozsáhlé dotazníkové šetření. Kromě psychologických dotazníků ve studii získáváme také informace o subjektivním hodnocení únavy a kvality spánku a o nejčastějších somatických symptomech. V příspěvku poukážeme na grafické a legislativní možnosti převodu standardizovaných psychometrických nástrojů do elektronické podoby. Díky použití grafických a vizuálních prvků, které pomáhají k lepší orientaci v průběhu vyplňování, se zvyšuje žádoucí uživatelská spolupráce. Automatizace systému umožňuje odesílání dotazníků podle předem nastavených časových intervalů. Systém webového rozhraní spravuje přístup k jednotlivým dotazníkovým sadám podle zadaného studijního protokolu a zároveň uživatele upozorňuje na zbývající čas k zodpovězení otázek. Přístup k samotné mobilní aplikaci, která se dá spustit jen pomocí speciálního kódu, je podmíněn vyplněním dotazníkových sad. Unikátností systému je personalizovaná interakce s každým participantem studie pomocí internetové komunikace. Data z webového rozhraní jsou v anonymizované podobě snadno exportovatelná a přímo připravená pro statistickou analýzu výzkumníky.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR/Program na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu na léta 2020–2026 (s reg. č. NU22-09-00056) a z projektu MU/Specifický výzkum – podpora studentských projektů (s reg. č. MUNI/A/1126/2021).

XXXVIII/60. PROBIOTIKA V PÉČI O ONKOLOGICKÉ PACIENTY

RYŠÁVKA P.

Microcen Trans s.r.o. Brno

Použití probiotické suplementace je v současné době stále otevřenou problematikou bez jasných doporučení. V současné době však řada studií potvrzuje, že použití probiotik je vhodným doplněním péče o střevní mikrobiom a gastrointestinální trakt pacienta. Prezentace se zaměří na shrnutí aktuální problematiky použití probiotik u onkologických pacientů, vybrané kazuistiky s důrazem na bezpečnost, resp. rizikovost podávání probiotik během onkologické terapie a po ní.

XXXVIII/205. PEROPERAČNÍ APLIKACE CHEMOTERAPIE – HIPEC, PIPEC

VIDRMERTOVÁ M., ONDRÁKOVÁ K.

Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Peroperační aplikace chemoterapie – léčebná HIPEC a paliativní PIPEC. Seznámení s problematikou, možnosti aplikace u jednotlivých typů karcinomů, shrnutí dat ze světa. Zavádění nové metody v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ), proškolení operačního týmu Onkologického centra v Miláně, ve firmě RAND a v nemocnici Na Bulovce. Srovnání naší metody za použití přístroje Performer a přístroje vyvinutého Ing. Skálou z firmy Skala-Medica. Úskalí zavádění metod v MOÚ Brno, úspěchy i neúspěchy. Data za období používání metod, přežívání pacientů.

XXXVIII/212. NEOBVYKLÝ NÁLEZ V RÁMCI DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKY SPLENOMEGALIEKUBÁČKOVÁ P.¹, POLÁK P.², MIHALČIN M.³

¹ Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny, FN Brno, ² Interní oddělení, VN Brno, ³ Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno

Splenomegalie se vyskytuje u široké škály onemocnění s různou patogenezi. Výjimečně se jedná o primární postižení sleziny, většinou jde o patologický stav vyvolaný nemocí různé etiologie (infekční, kongesce sleziny, hemoblastózy, hemolytická anémie). V případě splenomegalie nejasné etiologie je nutno vzít v úvahu vzácně se vyskytující onemocnění a klást důraz na cestovatelskou anamnézu. První kazuistika předkládá případ pacienta s remitujícími febriliemi, pancytopenií, hepatosplenomegalií, váhovým úbytkem, suchým kašlem a bolestmi na hrudníku, který byl hospitalizován na Klinice infekčních chorob FN Brno. Pro relaps febrilií byl pacient přijat na Interní hematologickou a onkologickou kliniku FN Brno, kde byla téměř po 5 měsících stanovena diagnóza importovaného infekčního onemocnění [1]. Druhá kazuistika pojednává o pacientovi s duplicitním hematologickým onemocněním, leukopenií, intermitentní neutropenií, myelodysplastickým syndromem, po radioterapii, po operacích, opakovaných transfuzích a transplantaci kostní dřeně, kde byla diagnóza infekčního onemocnění stanovena náhodným záchytem patogenu při vyšetření kostní dřeně. Z uvedeného vyplývá, jak obtížné někdy může být stanovení diagnózy importované infekce, i když průběh onemocnění odpovídá klasickým příznakům, a jak důležitá je spolupráce klinika s laboratorním pracovníkem. V neposlední řadě může nesprávně cílená léčba znamenat ohrožení pacienta. V druhém případě se jedná o náhodný nálezy a ne zcela typický průběh nemoci vzhledem k imunosupresi pacienta.

Literatura: [1] Polák P, Svoboda R, Kubáčková P et al. Febrilní pancytopenie a hepatosplenomegalie jako hlavní symptomy viscerální leishmaniózy. *Vnitř Lék* 2012; 58(10): 761–764.

XXXVIII/213. ZAJÍMAVÝ BAKTERIÁLNÍ PŮVODCE IMITUJÍCÍ PLICNÍ TUMORVÍTKOVÁ I.¹, STRAŽEVSKÁ E.², WALDHANSOVÁ I.³, HAUSNEROVÁ J.⁴

¹ Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno, ² Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno, ³ Radiologická klinika LF MU a FN Brno, ⁴ Ústav patologie LF MU a FN Brno

Východiska: Aktinomykóza je dosti vzácné, ale významné onemocnění, které může postihnout všechny orgány lidského těla, může imitovat jiné nemoci, často malignitu [1,2]. Thorakopulmonální aktinomykóza může napodobovat různé plicní patologie, jako je bronchogenní karcinom, tuberkulóza nebo mykotická onemocnění plic. Určení správné diagnózy je velmi náročné a vyžaduje multidisciplinární přístup [3]. Včas diagnostikované onemocnění se správně nasazenou antibiotickou terapií má dobrou prognózu a uchrání pacienta od zbytečného chirurgického zákroku [4,5]. **Případ:** Prezentujeme kazuistiku muže s výrazným váhovým úbytkem v posledních 2 letech, s dušností a kašlem před přijetím do Fakultní nemocnice Brno. Pacient byl vyšetřován pomocí zobrazovacích metod s nálezem suspektního tumoru v oblasti dolního plicního laloku. Prodělal dolní lobektomii. Až následně byla stanovena diagnóza aktinomykózy plic a po konzultaci s antibiotickým střediskem byla nasazena antibiotická terapie. Pacient prokázal dobrou odpověď na injekční podání krystalického penicilinu, který byl později změněn na perorální amoxicilin. **Závěr:** Aktinomykóza je chronická nebo subakutní endogenní infekce způsobená grampozitivními anaerobními nebo mikroaerofilními bakteriemi převážně z rodu *Actinomyces*. Jedná se o vzácné onemocnění s nespecifickými příznaky, které je často zaměňováno za malignitu. Je třeba na ně myslet [6].

Literatura: [1] Beneš J et al. Aktinomykóza. In: *Infekční lékařství* (1. vyd.). Praha: Galen 2009: 267–268. [2] Boyanova L, Kolarov R, Mateva L et al. Actinomycosis: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol* 2015; 10(4): 613–628. doi: 10.2217/fmb.14.130. [3] Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J*. 2003; 21(3): 545–51. doi: 10.1183/09031936.03.00089103. [4] Prabhu S, Sripathi H, Rao R, Hameed S. Thoracopulmonary actinomycosis: the masquerader. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33(3): 262–265. doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02610.x. [5] Schweigert M, Meyer C, Stadlhuber RJ et al. Surgery for inflammatory tumor of the lung caused by pulmonary actinomycosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 60(2): 156–160. doi: 10.1055/s-0030-1271180. [6] Karadeniz G, Polat G, Ucsular F et al. Difficult disease to diagnosis: Pulmonary actinomycosis. *Clin Respir J*. 2020; 14(4): 416–418. doi: 10.1111/crj.13136.

XXXVIII/215. ÚSKALÍ LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY MYKOTICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

KOCMANOVÁ I., HORVÁTHOVÁ B., MYŠKOVÁ P.

Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, FN Brno

Východiska: Stanovení diagnózy houbové infekce je dáno kombinací klinických příznaků, rizikových faktorů a výsledků laboratorních vyšetření. Nejčastějšími původci mykotických infekcí jsou kmeny rodu *Candida* a *Aspergillus*, nicméně epidemiologická situace se může lišit jak v různých částech světa, tak i v jednotlivých zdravotnických zařízeních. Důvodem pro to jsou zpravidla rozdílné protokoly profylaktické antimykotické léčby, skladba pacientů dle základní choroby, místní zvyklosti v užívání antibiotické terapie, způsoby používání cévních katetrů apod. Obecně nejohroženější populací jsou pacienti s defektem

imunity, nicméně nárůst zejména invazivních mykóz je spojen s i s chřipkou (influenza-associated pulmonary aspergillosis – IAPA) a pandemií covid-19 (covid-19-associated pulmonary aspergillosis – CAPA). **Cíl:** V posledních třiceti letech byla publikována řada doporučení pro diagnostiku a léčbu houbových infekcí u různých skupin pacientů. Základem laboratorní diagnostiky je mikroskopie a kultivace (zejména primárně sterilních materiálů), které se ale potýkají s nízkou citlivostí. Proto byla do praxe postupně zavedena řada nekultivačních metod (detekce antigenu, protilátek, nukleové kyseliny). Cílem sdělení je porovnat nejnovější doporučení a upozornit na možné problémy při interpretaci mikrobiologických výsledků [1–4]. **Závěr:** Stanovení správné diagnózy je pro pacienta esenciální. V případě interpretace výsledků vyšetření směrem k falešné negativitě je nemocný ohrožen na životě (neléčená invazivní mykóza je spojena s vysokou mortalitou) a v případě falešně pozitivního závěru je pacient vystaven negativním účinkům zbytečně podávaných antimykotik.

Literatura: [1] Verweij PE, Rijnders BJA, Bruggemann RJ et al. Review of influenza-associated pulmonary aspergillosis in ICU patients and proposal for a case definition: an expert opinion. *Intensive Care Med* 2020; 46(8): 1524–1535. doi: 10.1007/s00134-020-06091-6. [2] Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis* 2020; 71(6): 1367–1376. doi: 10.1093/cid/ciz1008. [3] Bassetti M, Azoula E, Kullberg BJ et al. EORTC/MSGERC definitions of invasive fungal diseases: summary of activities of the intensive care unit working group. *Clin Infect Dis* 2021; 72 (Suppl 2): S121–S127. doi: 10.1093/cid/ciaa1751. [4] Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis* 2020; 21(6): e149–e162. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30847-1.

XXXVIII/296. PORUCHY SPÁNKU U ONKOLOGICKÉHO PACIENTA – DIAGNOSTIKA A LÉČBA

TURČÁNÍ P.

MOÚ Brno

Neléčená porucha dechu ve spánku negativně a mnohdy i zásadně ovlivňuje osud pacienta s nádorovým onemocněním. Může se podílet na vzniku a rychlejšímu růstu nádorového onemocnění, metastáz, na neúspěchu nebo nežádoucích účincích protinádorové terapie. Studie poruch dechu ve spánku u onkologických pacientů se nejvíce věnují spánkové apnoe (OSA), která je mimo jiné příčinou závažné, avšak léčitelné denní spavosti. Incidence i prevalence nádorových chorob je u pacientů s OSA vyšší než v běžné populaci, stejně tak je u pacientů s OSA vyšší prevalence počtu úmrtí v souvislosti s výskytem nádoru. Pokud je OSA u nemocného s nádorovým onemocněním efektivně léčena pomocí základní léčebné modalit – tzn. pozitivního přetlaku aplikovaného do dýchacích cest (CPAP), je efekt této terapie s ohledem na procesy související s nádorovým onemocněním jednoznačně pozitivní. Dochází k downregulaci genů, které hrají roli v nádorových procesech, snižuje se systémová zánětlivá odpověď i hodnoty sérového TNF-alfa, snižují se sérové hodnoty VEGF, klíčového faktoru nádorového růstu a tvorby metastáz. Naopak bez léčby CPAP rostou nádory u nemocných s OSA rychleji a mají extenzivnější metastatickou aktivitu. Je-li členem multidisciplinárního onkologického týmu i expert na spánkovou medicínu, jednoznačně to zlepšuje perspektivu onkologického pacienta.

XXXVIII/300. CO JE DŮLEŽITÉ PRO DIABETIKA S ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

SADÍLKOVÁ A.

3. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Diabetická strava je bohužel stále opředena mnoha mýty, které přetrvávají především u laické veřejnosti, ale často i mezi zdravotnickými odborníky. „Cukrovka vzniká z nadměrného příjmu cukrů. Diabetik má jíst 6x denně. Ve stravě diabetika má být významně omezen příjem sacharidů. Cukry není vhodné konzumovat, je třeba výrazně omezovat i ovoce. Vhodné je používat umělá sladidla.“ To jsou hlavní mýty, které má velká část diabetiků zafixované. Přehnaná pozornost zaměřená na sacharidy a ovoce má navíc často za následek nedostatečný příjem vlákniny a zároveň nadměrnou konzumaci tuků, především ve formě uzenin, tučných sýrů, smažených pokrmů atd., na jejichž nevhodnost už tolik upozorňováno není. V rámci nutriční intervence je pro nutričního terapeuta často obtížné tyto zkreslené či mylné informace o diabetu uvádět na pravou míru, zvláště pokud je pacient získal od zdravotníka, který je pro něj autoritou. Nově diagnostikovaným diabetikům mnohdy také nebývá dostatečně vysvětlen mechanismus vzniku diabetu, natož krátkodobý a dlouhodobý vliv jednotlivých složek stravy na jeho kompenzaci a na celkové zdraví. Pacient s diabetem tedy svému onemocnění a možností jeho ovlivnění příliš nerozumí a zároveň má pocit, že dietní zásady jsou spíše nesplnitelné. Pokud k diagnóze diabetu přibude také diagnóza onkologického onemocnění, situaci kolem výživy takového pacienta to může ještě více zkomplikovat. Ve skutečnosti platí, že stejně jako se zásady diabetického stravování v hlavních bodech shodují se zásadami racionálního stravování platnými pro obecnou populaci, tak i výživová doporučení pro pacienty s onkologickým onemocněním lze aplikovat také na pacienty s diabetem a současně onkologickým onemocněním. V rámci nutriční intervence je třeba průběžně sledovat a zohledňovat aktuální kompenzaci diabetu. Klíčové je vést s pacientem dialog, vyvracet zažité mýty a předávat mu platná doporučení, a to vždy za současného vysvětlení principů tak, aby jim porozuměl. Pacient má mít možnost aktivně se zapojit do diskuze, ptát se a samostatně navrhnout možnosti změn ve své životosprávě. Terapeutický vztah založený na oboustranné důvěře zajistí, že se pacient nebude obávat poskytnout zdravotníkovi pravdivé informace a pokládat mu otázky v případě nejistoty.

XXXVIII/319. INTERFERENCE BIOCHEMICKÝCH VYŠETŘENÍ NA PŘÍKLADU TRINDEROVY REAKCE

WIEWIORKA O.¹, ČERMÁKOVÁ Z.², DASTYCH M.²

¹ Oddělení klinické biochemie, Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno, ² Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Východiska: Lékové interference byly a stále jsou aktuálním tématem laboratorní medicíny. Běžné automatizované analyzátory pracují i s vysoce specifickými enzymatickými reakcemi, ale ani tyto nejsou tohoto problému zcela uchráněny. V naší práci jsme se zabývali interferencí léku Dicynone (etamsylát), ale i dalších na tzv. Trinderovu reakci, která se používá jako chromogenní koncovka u vyšetření kreatininu, triglyceridů, kyseliny močové, cholesterolu a jeho frakcí, méně často pak u vyšetření glykémie a laktátu. **Materiál a metody:** Automatizovaná fotometrická analýza byla provedena na analyzátoru cobas 8000 (Roche), Advia 1800 (Siemens), Architect 16200 a Architect 8200 (Abbott) a AU2800 (Beckmann). Spektrofotometrická analýza byla provedena na analyzátoru Cary 3E (Varian). HPLC analýza byla provedena na analyzátoru 1100 (Agilent). Interference byly testovány pomocí lékových forem – Dicynone (etam-

sylát), ACC (acetylcystein), Novalgín (metamizol), Dobutamin Admeda (dobutamin), Tensamin (dopamin) a kyselina askorbová. Směsné sérum a plazma byly získány z Transfuzního a tkáňového oddělení Fakultní nemocnice Brno. **Výsledky:** U terapeutických dávek byly signifikantní interference zaznamenány u metod využívajících Trinderovu reakci – acetylcysteinu, etamsylátu a metamizolu. Dobutamin a dopamin vykazovaly interference při vyšších koncentracích léku, kterých může být dosaženo např. nesprávným odběrem (příměs infuze). Pozorovali jsme snižování interference při dlouhodobém skladování vzorků v závislosti na různých podmínkách. Interference Dicynonu nebyla významná přibližně 12 hodin po podání léku. **Závěr:** Trinderova reakce v klinických laboratorních rozšířila možnosti specifických enzymatických stanovení řady analytů. Přesto jsme se setkali s několika běžně podávanými léčivými, které významně ovlivňovaly její výsledky. Obzvláště silná interference se projevila u etamsylátu a stanovení kreatininu. Odběr pro stanovení kreatininu pro odhad glomerulární filtrace je vhodné provádět nejdříve 12 hodin po podání Dicynonu, do té doby je lepší využít např. cystatin C.

XXXVIII/326. ATROSKLERÓZA A METABOLIZMUS LIPIDŮ V DŮSLEDKU ONKOLOGICKÉ LÉČBY

ČERMÁKOVÁ Z.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Východiska: Pokroky včasné diagnostiky a léčby přispívají ke zlepšení přežívání onkologicky nemocných. Tito vyléčení jedinci jsou však ohroženi vyšším výskytem kardiovaskulárních onemocnění, který také souvisí s multimodální terapií onemocnění. **Sdělení:** K poškození srdce a cév u pacientů léčených pro onkologické onemocnění dochází z důvodu celkového prozánětlivého stavu a cytotoxických účinků chemoterapie nebo radioterapie na cévní endotel. Dochází k rozvoji endotelové dysfunkce, která přispívá k aterosklerotickému poškození cév. Nežádoucí účinky onkologické léčby se mohou projevit s latencí měsíců až let po skončení léčby. K pozdním následkům a komplikacím patří ischemická choroba srdeční, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, periferní onemocnění arterií, hypertenze a poruchy lipidového spektra. Na mechanismu, kterým dochází k poškození cévního endotelu, se podílí vazospasmus, arteriální trombóza, ztráta vazodilatačních, antitrombogenních a protizánětlivých účinků endotelu. Riziko kardiovaskulárních onemocnění zvyšuje i metabolický syndrom, který vzniká v souvislosti s terapií onemocnění. Může být indukován operačním zákrokem, radioterapií, chemoterapií nebo hormonální terapií. Časná detekce inzulinové rezistence, dyslipidemie a hypertenze je důležitá pro další sledování a léčbu pacienta s cílem snižovat kardiovaskulární riziko. Je popisováno, že u pacientů s předchozí onkologickou léčbou a manifestací akutního koronárního syndromu nebo cévní mozkové příhody je vstupní hodnota LDL-cholesterolu významně nižší než u pacientů bez onkologické anamnézy. Hladinu LDL-cholesterolu jako příčinného faktoru aterosklerózy lze v komplexním procesu ale velmi dobře terapeuticky ovlivnit. V doporučeních pro odhad kardiovaskulárního rizika, která jsou jasně definována, však kategorie pro nemocné s anamnézou onkologického onemocnění chybí. **Závěr:** U pacientů po prodělané onkologické léčbě je třeba v dlouhodobém horizontu identifikovat pacienty se zvýšeným rizikem komplikací aterosklerózy, pátrat po subklinické formě aterosklerózy, zaměřit se na kontrolu rizikových faktorů a podle potřeby volit nefarmakologickou, ale i farmakologickou intervenci.

XXXVIII/363. ELUGEN – NOVÁ INSTRUMENTACE PRO PŘÍPRAVU GALLIA-68

BUDINSKÝ M., VYŠINSKÝ P.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Východiska: Radiofarmaka značená galliem-68 se i přes technologickou náročnost jejich přípravy stávají běžnou rutinou pracovišť nukleární medicíny v ČR. Masarykův onkologický ústav byl prvním pracovištěm v ČR, které tato radiofarmaka začalo využívat, a to již v roce 2019. Poptávka po těchto radiofarmacích k diagnostice gastroenteropankreatických nádorů s využitím ^{68}Ga -DOTATOC a karcinomu prostaty s využitím ^{68}Ga -PSMA-11 je poměrně vysoká. Technologickou náročnost jejich přípravy lze usnadnit využitím vhodné a dostupné radiofarmaceutické instrumentace. **Metoda:** Eluční pumpa EluGen (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH, Berlín, Německo) k proplachu radionuklidového generátoru $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ a získu radionuklidu gallia-68 pro radionuklidové značení peptidů ve formě kitů pro přípravu radiofarmak představuje nové zařízení ke zvýšení kvality práce a zabránění potenciálnímu selhání pracovníka při přípravě radiofarmaka, ale i zařízení k optimalizaci radiační ochrany radiofarmaceutického personálu. **Výsledky:** Eluční pumpa EluGen nahradila původně využívaný systém Modular-Lab Easy (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH, Berlín, Německo). Výhodou této eluční pumpy je především jednoduchost ovládání přes dotykový panel bez nutnosti připojení počítače. Ve srovnání s původně používaným systémem Modular-Lab Easy je funkce EluGen výrazně omezena a umožňuje pouze funkci proplachu radionuklidového generátoru $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, neumožňuje uskutečnit syntézu cestou výroby radiofarmaka. Z hlediska každodenního rutinního provozu je však tato omezená funkce zařízení naprosto dostačující a pro potřebu našeho pracoviště vyhovující. **Závěr:** Eluční pumpa EluGen svojí jednoduchostí usnadňuje práci s radionuklidovým generátorem $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, a umožňuje tak snadno, rychle a bezpečně připravit i technologicky náročnější radiofarmaka značená galliem-68.

OCHLAZOVÁNÍ POKOŽKY HLAVY PAXMAN

Vypadávání vlasů (alopecie) je považováno za jeden z nejběžnějších a zároveň nejvíce stresujících vedlejších účinků chemoterapie. Představujeme Vám inovační přístrojovou metodu pro zmírnění a prevenci účinků alopecie při chemoterapii, systém chlazení pokožky hlavy Paxman PSCS.

PAXMAN[®]
PIONEERS IN SCALP COOLING



RIGIDNÍ IZOLÁTOR - CDC F 2G2D

Pevné podtlakové izolátory s EC GMP třídy A s laminárním prouděním vzduchu, ergonomicky navržené pro bezpečnou aseptickou manipulaci s cytotoxiky a jinými nebezpečnými materiály.

 **ENVAIR**
Clean Air & Containment



Výhradní distributor

DN FORMED Brno s.r.o.
Hudcova 76a, 612 48 Brno
Telefon: +420 532 198 888

Web: <http://www.paxman.cz>
Web: <http://www.envairtechnology.cz>
Web: <http://www.dnformed.cz>
E-mail: laboratore@dnformed.cz
E-mail: dnformed@dnformed.cz



MikroRNA jako potenciální prognostické a prediktivní biomarkery u pacientů s atypickým meningeomem

MicroRNAs as potential prognostic and predictive biomarkers in patients with atypical meningioma

Al Tukmachi D.¹, Naar O.¹, Fadrus P.³, Vybíhal V.³, Slabý O.^{1,2,4}, Šána J.^{1,2,5}

¹ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno

² Ústav patologie, LF MU a FN Brno

³ Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

⁴ Biologický ústav, LF MU Brno

⁵ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Souhrn

Východiska: Meningeomy jsou nejčastější primární intrakraniální nádory a jsou rozděleny do tří patologických stupňů. Přestože se většina těchto nádorů vyznačuje mírným průběhem a má relativně příznivou prognózu, meningeomy klasifikované Světovou zdravotnickou organizací jako stupeň 2 (atypické) a stupeň 3 (anaplastické) vykazují znaky invazivity a jsou často spojeny s vyšší pravděpodobností relapsu. Management agresivnějších tumorů vyššího stupně zůstává i nadále výzvou. Atypické meningeomy (AM) recidivují až u 40 % pacientů do 5 let od chirurgického zákroku, a to i přes totální resekci. Adjuvantní radioterapie (ART) je standardní léčbou anaplastických meningeomů, u AM však v současné době konsenzus neexistuje a v klinické praxi je obtížné identifikovat radiorezistentní pacienty. Je proto nutné najít prognostické a prediktivní biomarkery, které by byly schopny pacienty odlišit. Velmi slibnou skupinu biomarkerů představují mikroRNA (miRNA). Tyto krátké nekódující RNA regulují většinu biologických procesů vč. buněčné proliferace, diferenciaci a apoptózy. Předchozí výzkum popsal významnou dysregulaci miRNA v nádorových tkáních meningeomů a také prokázal jejich zapojení do nádorové radiorezistence. Cílem studie je identifikovat tkáňové miRNA schopné predikovat pacienty s AM, kteří by mohli mít prospěch z ART. Dále předpokládáme, že existují miRNA se schopností předpovídat riziko recidivy nezávisle na stupni meningeomu a stupni resekce dle Simpsona. **Materiál a metody:** Studie zahrnuje 80 pacientů s meningeomem v explorativní fázi a 400 pacientů ve validační fázi. Globální profil exprese miRNA byl vytvořen pomocí TaqMan Array Human MicroRNA Cards. **Výsledky a závěr:** Studie identifikovala významně dysregulované miRNA u pacientů s AM, u kterých nastal a nenastal relaps ($p < 0,01$). Byl také detekován dysregulovaný expresní profil miRNA u pacientů s AM s indikovanou ART, u kterých došlo a nedošlo k rekurenci ($p < 0,01$). Výsledky mohou pomoci přesněji předpovědět prognózu chirurgicky intervenovaných pacientů a určit, kteří pacienti mohou těžit z ART.

Klíčová slova

meningeom – mikroRNA – biomarkery

Tento výzkum je podpořen grantem AZV MZ ČR, reg. č. NV19-03-00559.

This research is supported by the AZV grant of the Ministry of Health of the Czech Republic, reg. No. NV19-03-00559.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Dagmar Al Tukmachi
CEITEC – Středoevropský
technologický institut
Masarykova univerzita
Kamenice 753/5

625 00 Brno

e-mail: dasa.altukmachi@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 15. 7. 2022

Přijato/Accepted: 1. 9. 2022

Summary

Background: Meningiomas are the most common primary intracranial tumors divided into three pathological grades. Most of these tumors are characterized by a slow progression and a relatively favorable prognosis. Meningiomas classified by the World Health Organization as grade 2 (atypical) and grade 3 (anaplastic) show signs of invasiveness and are often associated with a higher probability of relapse. The management of more aggressive, higher-grade tumors remains a challenge. Atypical meningiomas (AM) recur in as many as 40% of patients within 5 years following surgery, despite total resection. Adjuvant radiotherapy (ART) is the standard treatment for anaplastic meningiomas, but in AM, there is currently no consensus, and it is challenging to identify radioresistant patients in clinical practice. It is, therefore, necessary to find prognostic and predictive biomarkers that would be able to differentiate patients. MicroRNAs (miRNAs) represent a very promising group of biomarkers. These short non-coding RNAs regulate most biological processes, including cell proliferation, differentiation, and apoptosis. Previous research has described a significant dysregulation of miRNAs in meningioma tumor tissues and demonstrated their involvement in tumor radioresistance. The study aims to identify tissue miRNAs capable of predicting AM patients who might benefit from ART. Furthermore, we hypothesize that there are miRNAs with the ability to predict recurrence risk independently of meningioma grade and Simpson's grade of resection. **Material and methods:** The study includes 80 meningioma patients in the exploratory phase and 400 patients in the validation phase. A global miRNA expression profile was generated using TaqMan Array Human MicroRNA Cards. **Results and conclusion:** The study identified significantly dysregulated miRNAs in AM patients who did and did not relapse ($P < 0.01$). The data also demonstrated a dysregulated miRNA expression profile in ART-indicated AM patients with and without recurrence ($P < 0.01$). The results may help to predict the prognosis of surgically intervened patients more accurately and determine which patients may benefit from ART.

Key words

meningioma – microRNA – biomarkers

Úvod

Meningeomy (MNG) představují 38,3 % všech histologicky potvrzených nádorů mozku a centrální nervové soustavy (CNS), přičemž jejich incidence roste s věkem [1]. Světová zdravotnická organizace (WHO) tyto tumory definuje jako pomalu rostoucí, většinou nezhoubné a léčitelné totální resekci. Přibližně 20 % MNG, označovaných jako WHO grade 2 (atypické – AM) a WHO grade 3 (anaplastické), je však charakterizováno nepříznivým klinickým průběhem s lokální recidivou nebo progresí do vyššího nádorového stupně, často spojenou s invazí do mozku [2]. Věk, stupeň nádoru a rozsah chirurgické resekce zůstávají nejdůležitějšími prognostickými faktory souvisejícími s přežitím pacienta s MNG [3,4]. Ačkoliv jsou jednotlivé podtypy a stupně MNG stále definovány na základě histologických kritérií, klasifikace WHO z roku 2021 zahrnuje pro jejich lepší charakterizaci i molekulární biomarkery, jejichž příkladem může být aktivační mutace TERT (telomeráza reverzní transkriptáza), která je pozorována u MNG vyššího stupně a je považována za rizikový faktor progresu MNG, spojený s krátkou dobou přežití [5,6]. Je známo, že u AM a anaplastických MNG existuje 7–8× vyšší riziko recidivy a mortality ve srovnání s benigními MNG. I přes tuto skutečnost je adjuvantní radiotherapie (ART) součástí standardního

pooperačního managementu pouze u anaplastických meningeomů, u AM v současné době konsenzus neexistuje. Je proto důležité najít nové biomarkery schopné identifikovat rizikovou skupinu pacientů s AM, která bude mít z ART největší prospěch [4,5].

Jedním z kandidátních biomarkerů jsou mikroRNA (miRNA), které regulují posttranskripční genovou expresi komplementárním navázáním na 3'-UTR (3'-untranslated region – 3'-nepřekládaná oblast) cílové mRNA. Tyto nekódující RNA dlouhé 19–25 nukleotidů hrají klíčovou roli ve většině biologických procesů vč. buněčné proliferace, diferenciace a apoptózy a jejich dysregulace může vést ke vzniku nádorového onemocnění [7]. Nedávná studie podala důkaz o signifikantně dysregulovaném expresním profilu miRNA detekovaném v mozkomíšním moku pacientů s MNG ve srovnání se zdravými kontrolami [8]. Také ve vzorcích FFPE (formalin fixed paraffin-embedded – fixované ve formalínu a archivované v parafínu) tkáně pacientů s MNG byly identifikovány prognostické miRNA schopné přesně predikovat čas do relapsu, a tím pomoci určit optimální pooperační management MNG [9]. Publikované studie potvrzují účast těchto molekul v mnohých nádorových biologických procesech vč. ovlivnění výskytu a vývoje MNG, regulace proliferace, invazivity, apoptózy, reci-

divy a tvorby metastáz a indikují, že dysregulovaná exprese miRNA v MNG může poskytnout potenciální prognostické a prediktivní biomarkery a diagnostické cíle, které by mohly lépe definovat rizikové pacienty s AM [10].

Materiál a metody

Do studie bylo zařazeno 80 pacientů z Fakultní nemocnice Brno a Fakultní nemocnice u sv. Anny, kteří podstoupili chirurgickou resekci AM. Klinická data a informace o indikované adjuvantní RT byla získána z registru AMIS a z lékařských záznamů. V době operace měli všichni pacienti podepsaný informovaný souhlas schválený etickou komisí a po chirurgickém zákroku byli sledováni až po dobu 10 let. Pět let od chirurgické resekce bylo stanoveno jako doba sledování, která pacienty rozděluje na ty, u kterých ne/došlo k rekurenci.

V explorativní fázi studie byly použity vzorky FFPE tkáně primárních tumorů, ze kterých byla po deparafinizaci xylenem izolována celková RNA obohacená o miRNA pomocí komerčně dostupného izolačního kitu mirVana miRNA Isolation Kit (ThermoFisher Scientific, USA). Celková RNA byla eluována do 30 nebo 50 µl elučního roztoku a poté uchovávána při -80°C . Čistota a koncentrace RNA byla detekována pomocí přístroje Nanodrop 2000c a Qubit 2.0 Fluorometer (ThermoFisher Scien-

tific, USA). K získání vysokokapacitního profilu miRNA exprese v FFPE tkáních byla vybrána detekce pomocí TaqMan™ Array Human MicroRNA A+B Cards Set v3.0 (ThermoFisher Scientific, USA) umožňující detekci až 759 miRNA. Do reverzní transkripce bylo jako vstupní množství použito 500 ng celkové RNA a bylo postupováno dle protokolu výrobce. Kvantitativní PCR (qPCR) byla detekována na přístroji QuantStudio™ 12K Flex (ThermoFisher Scientific, USA).

K normalizaci mezi měřeními kartami byla použita inter-plate kontrola a byly vyřazeny miRNA, které u více než poloviny měřených vzorků nabývaly Ct hodnot vyšších než 35. Následně byla pomocí software GenEx (MultiD Analyses AB, Sweden) vybrána vnitřní referenční kontrola. Statistická analýza relativně kvantifikovaných dat byla provedena za použití jazyka R (balík limma) a ROC analýzou v software GraphPad Prism 5. Za statisticky významnou byla považována hladina hodnoty $p < 0,01$ a $-1 > \log FC > 1$.

Výsledky

Ve výsledcích je zahrnuto celkem 41 pacientů s AM, u nichž byl pomocí vysokokapacitní technologie analyzován expresní profil miRNA z tkáňových FFPE vzorků tumorů odebraných během chi-

rurgické resekce a před zahájením ART. Medián věku pacientů v čase diagnózy byl $60,4 \pm 12,8$ roku (23,4–79,4 roku) a průměrný čas do relapsu byl 38,9 měsíce. Pacienti byli rozděleni do čtyř skupin dle indikované ART a času do recidivy. Do výsledků bylo zařazeno 18 pacientů s indikovanou ART (13 s relapsem a 5 bez relapsu) a 23 pacientů bez indikované ART (11 s relapsem a 12 bez relapsu).

Z měřených 759 miRNA bylo detekováno 277 miRNA. Následná analýza prokázala tři statisticky významně dysregulované miRNA – hsa-miR-150, hsa-miR-214 a hsa-miR-483-3p u pacientů bez indikované ART. U pacientů s indikovanou ART byla detekována statisticky signifikantní dysregulace 3 miRNA – hsa-miR-454, hsa-miR-99b* a hsa-miR-21*.

Diskuze a závěr

Výsledky prokázaly statisticky významnou dysregulaci tkáňových miRNA mezi definovanými skupinami pacientů s AM a potvrdily, že tyto molekuly představují vhodnou skupinu potenciálních prognostických a prediktivních biomarkerů. Dosažené výsledky je nutné validovat na širším nezávislém souboru vzorků pacientů s MNG. Validované miRNA pak mohou sloužit jako jeden z nástrojů personalizované medicíny

a precizně detekovat rizikové pacienty s AM.

Literatura

1. Ostrom QT, Nirav P, Patil N, Cioffi G et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol* 2020; 22 (12 Suppl 2): iv1–iv96. doi: 10.1093/neuonc/noaa200.
2. Harter PN, Braun Y, Plate KH. Classification of meningiomas – advances and controversies. *Chin Clin Oncol* 2017; 6 (Suppl 1): S2. doi: 10.21037/cco.2017.05.02.
3. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20(1): 22–39. doi: 10.1136/jnnp.20.1.22.
4. Delgado-López PD, Corrales-García EM. Role of adjuvant radiotherapy in atypical (WHO grade II) and anaplastic (WHO grade III) meningiomas: a systematic review. *Clin Transl Oncol* 2021; 23(2): 205–221. doi: 10.1007/s12094-020-02434-3.
5. Goldbrunner R, Stavrinos P, Jenkinson MD et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro Oncol* 2021; 23(11): 1821–1834. doi: 10.1093/neuonc/noab150.
6. Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Cancer* 2022; 128(1): 47–58. doi: 10.1002/cncr.33918.
7. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell* 2004; 116(2): 281–297. doi: 10.1016/s0092-8674(04)00045-5.
8. Kopkova A, Sana J, Machackova T et al. Cerebrospinal fluid microRNA signatures as diagnostic biomarkers in brain tumors. *Cancers (Basel)* 2019; 11(10): 1546. doi: 10.3390/cancers11101546.
9. Slavik H, Balik V, Vrbkova J et al. Identification of meningioma patients at high risk of tumor recurrence using MicroRNA profiling. *Neurosurgery* 2020; 87(5): 1055–1063. doi: 10.1093/neuros/nyaa009.
10. Wang L, Shengpan C, Liu Y et al. The biological and diagnostic roles of MicroRNAs in meningiomas. *Rev Neurosci* 2020; 31(7): 771–778. doi: 10.1515/revneuro-2020-0023.

Pilotní analýza exprese PD-L1 u pacientek s ovariálním karcinomem léčených chemoterapií na bázi platiny

Pilot analysis of the PD-L1 expression in ovarian cancer patients treated with platinum-based chemotherapy

Hausnerová J.¹, Ehrlichová L.², Ovesná P.³, Gazárková E.⁴, Chlubnová J.², Matulová K.¹, Minář L.⁴, Weinberger V.⁴, Bednaříková M.²

¹ Ústav patologie, LF MU a FN Brno

² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

³ Institut biostatistiky a analýz, MU Brno

⁴ Gynekologická a porodnická klinika LF MU a FN Brno

Souhrn

Východiska: V současnosti nejsou k dispozici jednoznačná data o prevalenci a významu imunohistochemického (IHC) stanovení ligandu 1 receptoru programované buněčné smrti (programmed death ligand-1 – PD-L1) u ovariálního karcinomu (ovarian cancer – OC). V rámci našeho projektu komplexního profilování pacientek s OC léčených chemoterapií založené na platinovém derivátu (P-CHT) jsme se proto zaměřili kromě jiného i na analýzu IHC exprese PD-L1.

Materiál a metody: Z klinické databáze pacientek léčených ve FN Brno pro OC v letech 2010–2020 byla dle předem definovaných kritérií identifikována retrospektivní kohorta celkem 50 pacientek léčených minimálně šesti cykly chemoterapie na bázi platiny (P-CHT) v rámci primární systémové léčby. U všech pacientek byla provedena IHC analýza PD-L1 (klon 22C3, Agilent) na vzorcích tumoru odebraných před zahájením P-CHT a byla vyhodnocena míra PD-L1 exprese dle TPS (% pozitivních nádorových elementů) a CPS (kombinované pozitivní skóre hodnocené jako počet všech pozitivních nádorových buněk, lymfocytů a makrofágů dělený počtem vitálních nádorových buněk a násobený číslem 100). **Výsledky:** Z celkového počtu 50 pacientek mělo 25 pacientek P-rezistentní onemocnění (medián doby bez progresu onemocnění (platinum treatment free interval – TFIp) 1 měsíc a celkového přežití (overall survival – OS) 10 měsíců) a 25 pacientek P-senzitivní onemocnění (zprogredovalo 15 (60 %) pacientek s TFIp 14 měsíců, OS 51 měsíců). V obou kohortách bylo rovnoměrné zastoupení pacientek podle histotypu, stadia v době diagnózy a rozsahu cytoredukce v rámci primární léčby. V P-rezistentní kohortě byly výsledky následující: TPS negativní u 24 (96 %), TPS pozitivní u jedné (4 %), CPS < 1 u 13 (52 %), CPS 1–10 u devíti (36 %) a CPS 10–100 u tří (12 %) pacientek. V P-senzitivní kohortě mělo TPS negativní 23 pacientek (92 %), TPS pozitivní byly dvě pacientky (8 %), CPS < 1 mělo 12 (48 %) pacientek, CPS 1–10 celkem sedm (28 %) pacientek a šest (24 %) pacientek mělo hodnotu CPS v rozmezí 10–100. **Závěr:** Na konferenci budou prezentovány výsledky rozšířených analýz korelace PD-L1 exprese se základními klinicko-patologickými charakteristikami pacientek.

Klíčová slova

karcinom ovaria – protilátka anti-PD-L1 – imunohistochemie

Projekt byl podpořen Ministerstvem zdravotnictví ČR, grant č. NU21-03-00306.

This research was supported by the Ministry of Health of the Czech Republic: grant number NU21-03-00306.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Markéta Bednaříková
Interní hematologická
a onkologická klinika
FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail:
bednarikova.marketa@fnbrno.cz

Obdrženo/Submitted: 14. 7. 2022

Přijato/Accepted: 5. 9. 2022

Summary

Background: At present, there is no relevant data considering the prevalence and clinical significance of immunohistochemical (IHC) assessment of programmed death ligand-1 (PD-L1) expression in ovarian cancer (OC). Therefore, as a part of our research project of comprehensive profiling of OC, we aimed to analyze PDL1 IHC expression in OC patients treated with platinum-based chemotherapy (P-CT). **Materials and methods:** The retrospective cohort of 50 patients treated with at least by 6 cycles of primary systemic P-CT at University Hospital Brno in the years 2010–2020 was identified from the clinical database based on predefined criteria. The tumor samples of all involved patients collected before P-CT initiation were IHC analyzed for PD-L1 expression using monoclonal antibody (clone 22C3, Agilent). The slides were scored for TPS (percentage of positive tumor cells) and CPS (combined positive score defined as the number of all positive tumor cells, lymphocytes and macrophages divided by the number of vital tumor cells and multiplied by 100). **Results:** A total of 25 patients had P-resistant disease (with median platinum-free interval (TFlp) 1 month and overall survival (OS) 10 months) and 25 patients had P-sensitive disease (with TFlp 14 months and OS 51 months in 15 (60 %) patients with recurrence). The stage at diagnosis, histological type and extent of cytoreduction were equally distributed in both cohorts. In the P-resistant cohort, the IHC PD-L1 expression results were as follows: TPS negative in 24 (96%) patients, TPS positive in 1 (4%), CPS < 1 in 13 (52%), CPS 1–10 in 9 (36%) a CPS 10–100 in 3 (12%) patients. The results in the P-sensitive cohort showed negative TPS in 23 (92%), TPS positive in 2 (8%), CPS < 1 in 12 (48%), CPS 1–10 in 7 (28%) and 10–100 in 6 (24%) patients. **Conclusion:** The results of the extended analyses of the correlation between PD-L1 expression and clinicopathological characteristics will be presented at the conference.

Key words

ovarian cancer – anti-PD-L1 antibody – immunohistochemistry

Úvod

Navzdory relativně vysoké procentuální úspěšnosti primární léčby spočívající v radikálním chirurgickém výkonu a v systémové léčbě zůstává prognóza karcinomu ovaria (ovarian carcinoma – OC) velmi nepříznivá, celkové 5leté přežití patientek nedosahuje 50 % [1]. Hlavní příčina spočívá v primární nebo dříve či později získané chemorezistenci podmiňující neúčinnost standardní systémové léčby. Zásadní vliv na prognózu onemocnění i odpověď na léčbu má vedle molekulárních charakteristik tumoru také schopnost imunitního systému reagovat na přítomnost nádoru. Mezi hlavní determinanty nádorového mikroprostředí, které charakterizují stupeň aktivace imunitního systému hostitele, patří přítomnost, nebo absence tumor-infiltrujících lymfocytů (TILs) a ligandu 1 receptoru programované buněčné smrti (programmed death ligand-1 – PD-L1) [2]. PD-L1 (exprimovaný mj. na povrchu nádorových buněk) tvoří spolu s proteinem PD-1 (nacházejícím se na povrchu efektorových buněk imunitního systému) součást jednoho z klíčových imunoregulačních mechanismů, který umožňuje nádorovým buňkám v případě overexpresy PD-L1 uniknout z dohledu imunitního systému [3]. Dosud publikovaná data o prevalenci a prognostickém významu PD-L1 u OC ale nejsou jednoznačná. Podle výsledků některých studií je přítomnost

PD-L1 spojena s horší prognózou, jiné studie naopak dokládají asociaci s lepší prognózou a podle dalších studií nebyla mezi expresí PD-L1 a prognózou žádná významná souvislost statisticky prokázána [4–9]. Mezi hlavní příčiny dosud nekonkluzivních dat patří vedle heterogenity PD-L1 exprese v nádorové tkáni především absence jednoznačné shody na metodice imunohistochemického (IHC) hodnocení PD-L1 u OC, ať již ve výběru optimální protilátky, nebo kritérií pro pozitivitu [10].

V rámci výzkumného projektu, jehož cílem je identifikace prediktivních biomarkerů na základě komplexního genomického a imunohistochemického profilování u patientek s OC léčených chemoterapií založené na platinovém derivátu (P-CHT), jsme se proto kromě jiného zaměřili na analýzu exprese PD-L1.

Materiál a metody

Na základě souhlasu Etické komise FN Brno byly z klinické databáze FN Brno identifikovány všechny pacientky léčené P-CHT v rámci primární systémové léčby pro OC v letech 2010–2020. Do finálního výběru retrospektivní kohorty celkem 50 patientek byly vybrány pacientky se srovnatelnými hlavními prognostickými parametry (histologický typ, stadium v době diagnózy, rozsah primární cytoredukce), lišící se pouze odpovědí na léčbu P-CHT. Kritéria pro platina-senzitivitu (PS) a platina-rezistenci (PR) byla

stanovena klinicky, a to na základě časového intervalu mezi datem poslední aplikace P-CHT a datem stanovení progresy, resp. poslední kontroly (platinum therapy free interval – TFlp). Z archivu Ústavu patologie FN Brno byly následně vybrány reprezentativní vzorky tumoru odebrané pacientkám před zahájením systémové léčby, fixované formalinem a zalité v parafínu. Pro IHC analýzy byla použita anti-PD-L1 protilátka klon 22C3 (Agilent). Míra exprese PD-L1 byla vyhodnocena stanovením skóre positivity nádorových buněk (TPS; % pozitivních nádorových elementů) a kombinovaného skóre positivity (CPS; počet všech pozitivních nádorových buněk, lymfocytů a makrofágů dělený počtem vitálních nádorových buněk a násobený číslem 100).

Výsledky

Z celkového počtu 50 patientek mělo 25 patientek PR onemocnění (medián TFlp 1 měsíc a medián celkového přežití (overall survival – OS) 10 měsíců) a 25 patientek PS onemocnění (bez progresy po dobu min. 2 let od P-CHT celkem 10 patientek (40 %), s progresí 15 (60 %) patientek s mediánem TFlp 14 měsíců, OS 51 měsíců). V obou kohortách bylo rovnoměrné zastoupení patientek podle histologického typu, stadia v době diagnózy a rozsahu cytoredukce v rámci primární léčby (tab. 1). V celém souboru bez ohledu na odpo-

věd' na léčbu P-CHT byly výsledky exprese PD-L1 následující: TPS pozitivní u 3 (6 %) a negativní u 47 (94 %) pacientek; CPS < 1 u 25 (50 %) pacientek, CPS v rozmezí 1–10 u 16 (32 %) pacientek a v rozmezí 10–100 u 9 (18 %) pacientek. V PR kohortě bylo TPS negativní u 24 (96 %) pacientek, TPS pozitivní u 1 (4 %) pacientky, CPS < 1 u 13 (52 %) pacientek, CPS v rozmezí 1–10 u 9 (36 %) pacientek a v rozmezí 10–100 u 3 (12 %) pacientek. V PS kohortě mělo TPS negativní 23 (92 %) pacientek, TPS pozitivita byla prokázána u 2 (8 %) pacientek, CPS < 1 mělo 12 (48 %) pacientek, CPS v rozmezí 1–10 u celkem 7 (28 %) pacientek a 6 (24 %) pacientek mělo hodnotu CPS v rozmezí 10–100 (tab. 2).

Závěr

Při zvolené metodice imunohistochemických analýz exprese PD-L1 u pacientek s ovariálním karcinodem bylo ve všech případech dosaženo hodnotitelných výsledků. Exprese PD-L1 vykazovala výraznou heterogenitu, byla pozorována na různých buněčných elementech s variabilní intenzitou. Povšehně byla častěji patrná pozitivita imunitních buněk v porovnání s nádorovými buňkami. Na konferenci budou prezentovány výsledky rozšířených analýz korelace PD-L1 exprese se základními klinicko-patologickými charakteristikami pacientek.

Literatura

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Teng MW, Ngiew SF, Ribas A et al. Classifying cancers based on T-cell infiltration and PD-L1. *Cancer Res* 2015; 75(11): 2139–2145. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-0255.
3. Marincola FM, Jaffee EM, Hicklin DJ et al. Escape of human solid tumors from T-cell recognition: molecular mechanisms and functional significance. *Adv Immunol* 1999; 74: 181–273. doi: 10.1016/S0065-2776(08)60911-6.
4. Hwang WT, Adams SF, Tahirovic E et al. Prognostic significance of tumor-infiltrating T cells in ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2012; 124(2): 192–198. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.09.039.
5. Gottlieb CE, Mills AM, Cross JV et al. Tumor-associated macrophage expression of PD-L1 in implants of high grade serous ovarian carcinoma: a comparison of matched primary and metastatic tumors. *Gynecol Oncol* 2017; 144(3): 607–612. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.12.021.
6. Chen H, Molberg K, Strickland AL et al. PD-L1 expression and CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes in different types of tubo-ovarian carcinoma and their prognostic value in high-grade serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2020; 44(8): 1050–1060. doi: 10.1097/PAS.0000000000001503.

Tab. 1. Klinické charakteristiky retrospektivní kohorty pacientek (n = 50).

	P-rezistentní	P-senzitivní
Celkem zařazeno	25	25
počet s progresí	25 (100 %)	15 (60 %)
medián TFlp (měsíce)	1 (0–7)	14 (6–60)*
medián OS (měsíce)	10 (2–54)	51 (20–143)
Histologie		
HGSC	22	22
non-HGSC	3	3
Stadium		
I–II	1	1
III–IV + R0	11	11
III–IV + R1/inop	13	13
HRR/BRCA status		
neznámý	16	15
bez mutace	6	9
MUT BRCA1/2	2	0
MUT HRR (non-BRCA)	1	1

*pro pacientky s progresí/recidivou, HGSC – high-grade serózní karcinom, MUT BRCA1/2 – mutace v genu BRCA1 nebo BRCA2, MUT HRR (non-BRCA) – mutace v genu systému oprav poškozené DNA homologní rekombinací (mimo BRCA1/2), non-HGSC – non high-grade serózní karcinom, OS – celkové přežití (od data diagnózy k datu úmrtí/poslední kontroly 31. 5. 2022), P – platina, R0 – nulové makroskopické reziduum, R1/inop (nenulové makroskopické reziduum/bez cytoredukce), TFlp – doba bez progresu onemocnění po ukončení chemoterapie na bázi platiny (časový interval mezi datem poslední aplikace CHT s platinou a datem stanovení progresu, resp. poslední kontroly (31. 5. 2022)

Tab. 2. Výsledky imunohistochemických analýz exprese PD-L1.

		Počet pacientek (%)		
		Celý soubor (n = 50)	PS-kohorta (n = 25)	PR-kohorta (n = 25)
TPS	negativní	3 (6 %)	2 (8 %)	1 (4 %)
	pozitivní	47 (94 %)	23 (92 %)	24 (96 %)
CPS	< 1	25 (50 %)	12 (48 %)	13 (52 %)
	1–10	16 (32 %)	7 (28 %)	9 (36 %)
	10–100	9 (18 %)	6 (24 %)	3 (12 %)

CPS – kombinované skóre positivity, n – počet, PS – platina-senzitivní, PD-L1 – ligand 1 receptoru programované buněčné smrti, PR – platina-rezistentní, TPS – skóre positivity nádorových buněk

7. Xue C, Xu Y, Ye W et al. Expression of PD-L1 in ovarian cancer and its synergistic antitumor effect with PARP inhibitor. *Gynecol Oncol* 2020; 157(1): 222–233. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.12.012.
8. Eymert-Morin C, Ilanko A, Gaillard T et al. PD-L1 expression with QR1 and E1L3N antibodies according to histological ovarian cancer subtype: a series of 232 cases. *Eur J Histochem* 2021; 65(1): 3185. doi: 10.4081/ejh.2021.3185.

9. Buderath P, Mairinger F, Mairinger E et al. Prognostic significance of PD-1 and PD-L1 positive tumor-infiltrating immune cells in ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29(9): 1389–1395. doi: 10.1136/ijgc-2019-000609.
10. Yu J, Wang X, Teng F et al. PD-L1 expression in human cancers and its association with clinical outcomes. *OTT* 2016; 9: 5023–5039. doi: 10.2147/OTT.S105862.

Sekvenování dlouhých nekódujících RNA v exozomech u pacientů s kolorektálním karcinomem

Sequencing of long non-coding RNAs in exosomes of colorectal cancer patients

Madrzyk M.^{1,2}, Macháčková T.¹, Trachtová K.¹, Catela Ivković T.¹, Součková K.¹, Kotouček J.³, Mašek J.³, Loja T.¹, Šachlová M.⁴, Slabý O.¹

¹ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno

² LF MU Brno

³ Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Brno

⁴ Gastroenterologické oddělení, MOÚ Brno

Souhrn

Východiska: Prognóza pacientů s karcinomem kolorekta (colorectal cancer – CRC) závisí především na rozsahu onemocnění v době diagnózy, proto je brzký záchyt jedním z hlavních předpokladů úspěšné léčby. Současný výzkum ukazuje, že exozomální dlouhé nekódující RNA (lncRNA) jsou spojeny s rozvojem nádorových onemocnění. Jelikož jsou lncRNA často tkáňově specifické, jejich kvantifikace v exozomech se nabízí jako neinvazivní metoda pro včasnou detekci CRC. V naší práci jsme se zaměřili na optimalizaci protokolu pro analýzu exozomálních lncRNA z krevního séra pacientů s CRC jako potenciálních diagnostických biomarkerů. **Materiál a metody:** Exozomy byly izolovány pomocí gelové chromatografie ze 150 µl séra pacientů s CRC a zdravých dárců. Jejich kvalita a kvantita byla potvrzena elektronovou mikroskopií a analýzou dynamického rozptylu světla (dynamic light scattering – DLS) a proteinové markery byly detekovány metodou Western blot. Po izolaci RNA byly ze vzorků připraveny cDNA knihovny, které byly sekvenovány pomocí NextSeq 550. **Výsledky:** Úspěšně jsme izolovali exozomy a ověřili jsme jejich vlastnosti několika různými metodami. Knihovny byly připraveny ze všech vzorků i přes velmi nízký objem výchozího materiálu. Sekvenční data potvrzují přítomnost protein kódující (50 %) i nekódující RNA, kterou tvoří především lncRNA (28,2 %), pseudogeny (15,2 %) a další typy RNA (6,5 %). Výsledky dále ukázaly významně změněné hladiny některých lncRNA, na základě jejichž exprese bylo možné odlišit vzorky od pacientů s CRC od vzorků zdravých kontrol. Pomocí analýzy obohacení genové sady (gene set enrichment analysis – GSEA) jsme pozorovali významně obohacené třídy genů, které souvisejí s opravami DNA nebo regulací buněčného cyklu. **Závěr:** Naše pilotní data naznačují, že lncRNA představují významnou část RNA přítomné v exozomech a jejich rozdílné hladiny mají schopnost odlišit CRC pacienty od zdravých kontrol. Analýza obohacených genů zároveň prokázala významné zastoupení lncRNA podílejících se na regulaci buněčného cyklu a oprav DNA, což naznačuje jejich možné zapojení do procesů kancerogeneze. Výsledky je však třeba ověřit na větším souboru pacientů.

Klíčová slova

RNA dlouhá nekódující – kolorektální nádory – exozomy – nádorové biomarkery – stanovení celkové genové exprese

Tato práce byla podpořena projekty GA20-18889S, MZE-RO0518, BBMRI-CZ LM2018125 a CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000495.

This study was supported by the following research programs GA20-18889S, MZE-RO0518, BBMRI-CZ LM2018125, and CZ.02.1.01/0.0/0.0/15_003/0000495.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.
CEITEC – Středoevropský technologický institut
Kamenice 753/5
625 00 Brno
e-mail: oslaby@med.muni.cz

Obdrženo/Submitted: 15. 7. 2022
Přijato/Accepted: 7. 9. 2022

Summary

Background: The prognosis of patients with colorectal cancer (CRC) depends mainly on the extent of the disease at the time of diagnosis; therefore, early detection is one of the main prerequisites for successful treatment. Current research shows that exosomal long non-coding RNAs (lncRNAs) are associated with cancer development. As lncRNAs are often tissue specific, their quantification in exosomes is proposed as a non-invasive method for early detection of CRC. In this study, we aimed to optimize a protocol for analyzing exosomal lncRNAs from blood serum of CRC patients as potential diagnostic biomarkers. **Material and methods:** Exosomes were isolated by gel chromatography from 150 µl of serum of CRC patients and healthy donors. Their quality and quantity were confirmed by electron microscopy and dynamic light scattering (DLS) analysis; protein markers were detected by Western blot. After RNA isolation, cDNA libraries were prepared and sequenced using NextSeq 550. **Results:** We successfully isolated exosomes and verified them by several methods. Libraries were prepared from all samples despite very low volume of starting material. The sequencing data confirmed the presence of both protein-coding (50%) and non-coding RNAs, which consisted mainly of lncRNAs (28.2%), pseudogenes (15.2%) and other RNA types (6.5%). The results also showed significantly altered levels of some lncRNAs that could distinguish samples from CRC patients and healthy controls. Using gene set enrichment analysis (GSEA), we observed significantly enriched classes of genes related to DNA repair or cell cycle regulation. **Conclusion:** Our preliminary data suggest that lncRNAs represent a significant fraction of the RNA present in exosomes and that their distinct levels can separate CRC patients from healthy controls. The analysis of enriched genes also showed a significant representation of lncRNAs involved in cell cycle regulation and DNA repair, suggesting their possible involvement in cancerogenesis. However, the results need to be verified in a larger cohort of patients.

Key words

RNA, long noncoding – colorectal neoplasms – exosomes – biomarkers, tumor – gene expression profiling

Úvod

Kolorektální karcinom (CRC) tvoří dle odhadů 10 % všech zjištěných karcinomů u mužů a žen a celosvětově představuje druhou nejčastější příčinu úmrtí na nádorové onemocnění [1]. Navzdory lepším přístupům v detekci a léčbě

se značný počet pacientů s CRC potýká s nepříznivou prognózou, která do značné míry závisí na rozsahu onemocnění v době diagnózy. Jelikož CRC se často vyvíjí prostřednictvím postupné progresy od adenomu ke karcinomu, včasná diagnostika a resekce prekancerózní tkáně by vedla ke zlepšení pacientovy prognózy. V této souvislosti mají vysokou prioritu neinvazivní biomarkery, které mohou poskytnout spolehlivou a včasnou detekci CRC.

V posledních letech se exozomy objevily jako potenciální rezervoáry klinicky užitečných biomarkerů, které se vyskytují ve všech tělních tekutinách. Tyto membránové váčky vznikají v rámci endozomálního systému, mají velikost 30–150 nm a jsou vylučovány různými typy buněk, vč. nádorových. Exozomy přenášejí informace v podobě nukleových kyselin, proteinů a lipidů a podílejí se na místní i vzdálené mezibuněčné komunikaci [2]. V rozvoji nádorů hrají významnou roli tím, že přepravují onkogeny cílovým buňkám, regulují interakce mezi nádorem a jeho mikroprostředím, podporují vznik metastáz a rozvoj angiogeneze [3]. Vzhledem k rostoucímu počtu studií, které prokázaly, že obsah exozomů odráží biologický stav buněk a že jsou produkovány nádorovými buňkami, lze těchto vlastností využít k detekci RNA biomarkerů, kterými mohou být např. exozomální dlouhé nekódující RNA (lncRNA).

Tato skupina nekódujících RNA se vyznačuje transkripty o délce nejméně 200 nukleotidů, které nejsou překládány do proteinu [4]. Doposud bylo identifikováno více než třicet onkogenních lncRNA zapojených do klíčových signálních drah souvisejících s molekulární patogenezi CRC a očekává se, že jejich počet bude narůstat [5]. Jednou z popsaných exozomálních lncRNA je např. CRNDE-h, jejíž zvýšené hladiny u pacientů s CRC významně korelovaly s nepříznivou prognózou, metastázováním do lymfatických uzlin i přítomností vzdálených metastáz [6]. Jelikož jsou lncRNA často tkáňově specifické a mohou sloužit jako signální molekuly v mezibuněčné komunikaci, jejich kvantifikace v exozomech se nabízí jako neinvazivní metoda pro včasnou detekci CRC [4,7]. V naší práci jsme se zaměřili na analýzu exozomálních lncRNA jako potenciálních biomarkerů pro časnou diagnostiku onemocnění.

Materiál a metody

Exozomy byly izolovány ze 150 µl krevního séra pacientů s CRC (n = 31) a zdravých kontrol (n = 15) metodou vylučovací chromatografie (qEVsingle, IZON). Tab. 1 charakterizuje kohortu pacientů s CRC. Vzorky od pacientů před chirurgickým zákrokem byly odebrány podle standardního odběrového protokolu Masarykova onkologického ústavu (MOÚ), stejně jako vzorky od zdravých

Tab. 1. Charakterizace pacientů s kolorektálním karcinodem.

Muži, n	19
Ženy, n	12
Medián věku, (rozmezí)	67 (38–86)
Diagnóza, n	
C18	14
C19	4
C20	13
Klinické stadium, n	
I	9
II	10
III	8
IV	4
Histopatologický stupeň, n	
1	2
2	21
3	8

Tab. 2. Přehled nejvýznamnějších lncRNA rozdílně exprimovaných v exozomech pacientů s kolorektálním karcinomem a zdravých kontrol.

lncRNA	p-hodnota	adjustovaná p-hodnota	log ² násobná změna	míra exprese (počet kopií)
DUX4L19	$1,49 \times 10^{-4}$	0,017	0,59	132,7
AC016590.1	$5,13 \times 10^{-3}$	0,048	0,63	95,2
AC027601.5	$1,32 \times 10^{-4}$	0,017	0,60	57,6
AC087664.2	$2,22 \times 10^{-4}$	0,020	-0,59	43,2
CYP2D8P	$3,99 \times 10^{-5}$	0,014	0,66	37,3
DUX4L17	$1,33 \times 10^{-4}$	0,017	0,66	36,8
AC127496.1	$1,41 \times 10^{-4}$	0,017	0,63	36,6
NALT1	$6,07 \times 10^{-4}$	0,026	0,75	34,3
PCDH8P1	$1,77 \times 10^{-4}$	0,018	0,67	31,8
ECEL1P1	$1,59 \times 10^{-4}$	0,018	0,76	30,2

kontrol odebráné v rámci preventivní onkologické prohlídky. Všechny vzorky byly zpracovány stejným způsobem a byly uloženy v Bance biologického materiálu MOÚ. Všichni účastníci studie podepsali informovaný souhlas schválený etickou komisí Masarykovy univerzity. Velikost a koncentrace exozomů byly potvrzeny elektronovou mikroskopií a analýzou dynamického rozptylu světla (dynamic light scattering – DLS). Metodou Western blot byly detekovány charakteristické proteinové markery, které jsou asociovány s extracelulární membránou nebo jsou cytosolického původu. Před extrakcí RNA (Monarch Total RNA Miniprep Kit) byly vzorky exozomů ošetřeny proteinázou K, RNázou a následně inhibitory RNázy. Po izolaci RNA byly ze vzorků připraveny knihovny cDNA pomocí komerčního kitu (NEB-Next Ultra II Directional RNA Library Prep Kit, NEB), které byly následně sekvenovány za použití chemie NextSeq 500/550 High Output Kit v2.5 (75 cyklů) v módu single-read na sekvenátoru NextSeq 550 (obojí Illumina). Bioinformatická analýza získaných dat zahrnovala vyhodnocení rozdílné genové exprese, které bylo provedeno v programu R s použitím balíčku DESeq2, a zároveň analýzu funkčního obohacení. Genová ontologie (GO) významně deregulovaných genů byla zkoumána analýzou nadměrného zastoupení po-

mocí R balíčku ClusterProfiler a analýza obohacení genové sady (gene set enrichment analysis – GSEA) byla realizována v R balíčku fgsea s použitím referenčních sad genů Hallmark (MsigDB).

Výsledky

Úspěšně jsme optimalizovali a standardizovali protokol pro izolaci exozomálních RNA z velmi malého množství vstupního materiálu s následnou bioinformatickou analýzou sekvenčních dat. Získaná data potvrzují přítomnost protein kódujících a nekódujících RNA v exozomech krevního séra. Nejpočetnější skupinu identifikovaných genů tvořily protein kódující RNA (50 %), druhou nejvíce zastoupenou třídou byly lncRNA (28,2 %), dále pak pseudogeny (15,2 %) a jiné typy RNA (6,5 %). Analýza odhalila 85 významně deregulovaných lncRNA (adjustovaná p-hodnota < 0,05; násobná změna > 1,5), z nichž 21 vykazovalo sníženou a 64 zvýšenou expresi ve vzorcích od pacientů s CRC v porovnání se zdravými kontrolami. V tab. 2 je uvedeno 10 nejvýznamnějších lncRNA s mírou exprese větší než 30 kopií. Pro získání nejvýznamnějších tříd funkčně příbuzných genů byly provedeny dva typy analýz obohacení. GO analýza identifikovala geny kódující proteiny, které jsou nadměrně zastoupeny v biologických procesech, a GSEA ukázala nejvýznamnější obohacené či ochuzené mRNA sady. Pomocí GSEA jsme

pozorovali významně obohacené třídy genů, které souvisejí s opravami DNA nebo s molekulárními cíli signální dráhy MYC (adjustovaná p-hodnota < 0,05). Nadměrně zastoupené biologické procesy souvisejí se zvýšenou frekvencí transkripce či vývojem endokrinního systému (p-hodnota < 0,001).

Diskuze

lncRNA jsou stále častěji považovány za kritické regulátory mnoha buněčných funkcí. Ve střevní tkáni modulují několik signálních drah, které jsou klíčové pro udržení její homeostázy. Naopak jejich deregulace u nádorových onemocnění může tyto signální kaskády změnit a umožnit maligním buňkám proliferaci a šíření [4]. Expresním profilováním lncRNA lze identifikovat potenciální cíle, které mohou sloužit pro včasnou detekci onemocnění. Sekvenování exozomální RNA navíc nabízí možnost vývoje biomarkerů získaných neinvazivním způsobem z krevního séra nebo plazmy.

V naší studii nám optimalizace protokolu umožnila úspěšnou izolaci exozomů a přípravu cDNA knihoven ze všech vzorků, a to i přes velmi nízký objem výchozího materiálu. S využitím vysokokapacitního expresního profilování RNA byly odhaleny významně změněné hladiny lncRNA ve vzorcích pacientů s CRC v porovnání se zdravými kontrolami a dále byly identifikovány

nádorově specifické lncRNA, které ještě nebyly v souvislosti s CRC popsány. Je zajímavé, že zvýšená exprese detekovaná lncRNA NALT1 byla v minulosti asociovaná s rozvojem karcinomu žaludku a vznikem metastáz [8]. Provedené analýzy GSEA a GO navíc podpořily významnost našich zjištění v kontextu CRC.

Závěr

Naše předběžná data naznačují, že exozomální lncRNA mají schopnost odlišit pacienty s CRC od zdravých kontrol, a mohly by tak v budoucnu sloužit jako slibné neinvazivní biomarkery pro včasný záchyt tohoto onemocnění. Výsledky je

však třeba ověřit pomocí nezávislé metody na větším souboru pacientů a kontrol. Biologická role vybraných lncRNA v patogenezi CRC bude dále ověřena funkčními *in vitro* a *in vivo* experimenty.

Literatura

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Yáñez-Mó M, Siljander PRM, Andreu Z et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J Extracell Vesicles* 2015; 4(2015): 1–60. doi: 10.3402/jev.v4.27066.
3. Whiteside TL. Tumor-derived exosomes and their role in cancer progression. *Adv Clin Chem* 2016; 74(3): 103–141. doi: 10.1016/bs.acc.2015.12.005.

4. Fang Y, Fullwood MJ. Roles, functions, and mechanisms of long non-coding RNAs in cancer. *Genomics, Proteomics Bioinforma* 2016; 14(1): 42–54. doi: 10.1016/j.gpb.2015.09.006.
5. Yang Y, Yan X, Li X et al. Long non-coding RNAs in colorectal cancer: Novel oncogenic mechanisms and promising clinical applications. *Cancer Lett* 2021; 504(2): 67–80. doi: 10.1016/j.canlet.2021.01.009.
6. Liu T, Zhang X, Gao S et al. Exosomal long noncoding RNA CRNDE-h as a novel serum-based biomarker for diagnosis and prognosis of colorectal cancer. *Oncotarget* 2016; 7(51): 85551–85563. doi: 10.18632/oncotarget.13465.
7. Derrien T, Johnson R, Bussotti G et al. The GENCODE v7 catalog of human long noncoding RNAs: analysis of their gene structure, evolution, and expression. *Genome Res* 2012; 22(9): 1775–1789. doi: 10.1101/gr.132159.111.
8. Piao H-Y, Guo S, Wang Y et al. Long noncoding RNA NALT1-induced gastric cancer invasion and metastasis via NOTCH signaling pathway. *World J Gastroenterol* 2019; 25(44): 6508–6526. doi: 10.3748/wjg.v25.i44.6508.

Využití analýzy fúzních genů metodou cíleného RNA sekvenování jako nástroje pro diagnostiku a terapeutické plánování u dětských pacientů se solidními nádory

Targeted RNA sequencing-based fusion gene analysis as a tool for diagnostics and therapeutic planning in pediatric cancer patients with solid tumors

Pokorná P.¹, Al Tukmachi D.¹, Trachtová K.¹, Pálová H.¹, Adamcová S.¹, Koželková K.¹, Múdry P.², Pavelka Z.², Štěrbá J.², Slabý O.^{1,3}

¹ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno

² Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

³ Biologický ústav, LF MU Brno

Souhrn

Východiska: Nádorový genom dětských pacientů se vyznačuje řadou charakteristik, které jej značně odlišují od malignit dospělého věku. Mezi tyto charakteristiky patří nízká mutační nálož, významná role epigenetických změn a také četnost výskytu fúzních genů jakožto řídicích prvků kancerogeneze. Fúzní geny vznikají v důsledku několika typů chromozomálních přestaveb, jako jsou translokace, delece, inserce či inverze, a mohou mít celou řadu funkčních dopadů. Ačkoli byly v minulosti studovány především v kontextu hematologických malignit, jejich význam v diagnostice a terapii solidních nádorů neustále narůstá. **Materiál a metody:** U 250 pacientů se solidními nádory z Kliniky dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno byla provedena analýza fúzních genů metodou cíleného RNA sekvenování. Sekvenační knihovny byly připraveny s pomocí sady TruSight RNA Pan-Cancer Panel (Illumina, USA), který pokrývá 1385 klinicky relevantních genů. Sekvence knihoven proběhla s využitím NextSeq Mid Output Kit (150 cyklů) na platformě NextSeq 500 (Illumina, USA). Sekvenační čtení byla namapována na referenční genom hg38 s pomocí STAR aligneru s parametry nastavenými tak, aby umožnily detekci fúzních genů. Pro vyhledání fúzních genů byly použity nástroje Arriba a STARfusion a identifikované fúzní geny byly manuálně ověřeny v softwaru IGV. **Výsledky:** Klinicky relevantní fúzní geny byly identifikovány u 25 % pacientů. Největší podíl identifikovaných fúzí tvořily fúze asociované se sarkomy, jako jsou *EWSR1-FLI1*, *PAX3-FOXO1* nebo *SS18-SSX1/2*. Druhou největší skupinu představovaly fúze typické pro nádory CNS, zejména *KIAA1549-BRAF* či jiné fúze aktivující Ras/MAPK signalizaci. U pacientky s renálním karcinomem byla identifikována dosud nepopsaná fúze *DVL3-TFE3*. Celkem 33 % identifikovaných fúzních genů bylo terapeuticky cílitelných a u 2/3 pacientů s terapeuticky cílitelnou fúzí byla nasazena odpovídající léčba. **Závěr:** Analýza fúzních genů má velký přínos v diagnostice, prognostické stratifikaci a terapeutickém plánování pediatrických onkologických pacientů. Použití vysokokapacitních přístupů, jako je RNA sekvenování, umožňuje identifikaci nových fúzních genů a tím také hlubší porozumění komplexním změnám doprovázejícím vznik a rozvoj nádorových onemocnění.

Klíčová slova

fúzní gen – sekvenování nové generace – precizní medicína – dětská onkologie

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV19-03-00562.

Supported from the programme project of the Ministry of Health of the Czech Republic, reg. No. NV19-03-00562.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.
CEITEC – Středoevropský
technologický institut
Kamenice 753/5
625 00 Brno
e-mail: oslaby@med.muni.cz

Obdrženo/Submitted: 12. 7. 2022

Přijato/Accepted: 15. 8. 2022

Summary

Background: Pediatric cancer genome significantly differs from the genome of adult malignancies and is characterized by low tumor mutational burden, the great importance of epigenetic changes, and also the frequent occurrence of fusion genes. Fusion genes arise as a result of several types of chromosomal rearrangements, such as translocations, deletions, insertions, or inversions, and can have a variety of functional impacts. In the past, they were studied mainly in the context of hematological malignancies; however, their importance in the diagnostics and therapy of solid tumors is increasing. **Materials and methods:** In 250 patients with solid tumors from the Department of Pediatric Oncology of University Hospital Brno, an analysis of fusion genes was performed using targeted RNA sequencing. Sequencing libraries were prepared using the TruSight RNA Pan-Cancer Panel (Illumina), which covers 1 385 clinically relevant genes, and sequenced using the NextSeq Mid Output Kit (150 cycles) on the NextSeq 500 platform (Illumina). Sequencing reads were mapped to hg38 using the STAR aligner with parameters set to allow fusion genes detection. Arriba and STARfusion tools were used to search for fusion genes, which were subsequently manually verified in the IGV software. **Results:** Clinically relevant fusion genes were identified in 25% of patients. The largest proportion of fusions identified were fusions associated with sarcomas, such as *EWSR1-FLI1*, *PAX3-FOXO1*, or *SS18-SSX1/2*. The second-largest group was represented by CNS tumor fusions, especially *KIAA1549-BRAF* or other Ras/MAPK-associated fusions. A previously undescribed *DVL3-TFE3* fusion was identified in a renal carcinoma patient. 33% of the identified fusion genes were therapeutically targetable, and 2/3 of patients received corresponding treatment. **Conclusion:** The analysis of fusion genes is of great benefit in the diagnostics, prognostic stratification, and therapeutic planning of pediatric cancer patients. The use of high-throughput approaches such as RNA sequencing enables the identification of novel fusion genes as well as a deeper understanding of the complex changes that are involved in the development of the disease.

Key words

gene fusion – next-generation sequencing – precision medicine – pediatric oncology

Úvod

V uplynulých 10 letech došlo díky studiím zaměřeným na sekvenování nádorového genomu k významnému posunu v objasnění genetického pozadí pediatrických malignit a vytyčení několika zásadních charakteristik, kterými se odlišují od malignit dospělého věku. Mezi tyto charakteristiky patří mimo jiné nízká mutační nálož, velký význam epigenetických alterací a také vyšší četnost výskytu fúzních genů [1]. Fúzní geny vznikají v důsledku interchromozomálních a intrachromozomálních aberací zahrnujících translokace, delece, inserce či inverze. Funkční dopad těchto aberací může spočívat v deregulaci transkripce, vzniku chimérických onkoproteinů či produkci zkráceného proteinu [2]. Jejich objev je spojen především s hematologickými malignitami [3], nicméně postupným bádáním a pokrokem v oblasti molekulárně-biologických metod byly identifikovány také u solidních nádorů [4] a došlo k celkovému nárůstu počtu klinicky relevantních fúzních genů s diagnostickým, prognostickým či prediktivním významem. V klinické praxi jsou k jejich identifikaci využívány především metody fluorescenční *in situ* hybridizace (fluorescence *in situ* hybridization – FISH) a polymerázová řetězová reakce spojená s reverzní transkripcí (reverse transcription polymerase chain reaction – RT-PCR), postupně se však do-

stává do popředí také metoda cíleného RNA sekvenování. Tato metoda přináší výhodu paralelní detekce více typů fúzních genů a také možnosti objevu dosud nepopsaných přestaveb, z toho důvodu její využití v diagnostice narůstá.

Materiál a metody

Analýza fúzních genů metodou cíleného RNA sekvenování byla provedena u 250 pacientů se solidními nádory z Kliniky dětské onkologie Fakultní nemocnice Brno, kteří byli diagnostikováni v období od září 2016 do května 2022. Všichni pacienti či jejich zákonní zástupci podepsali informovaný souhlas se zařazením do studie. U 214 pacientů byla analýza provedena v rámci komplexní molekulární charakterizace nádorové tkáně spolu s dalšími metodami (celoexomové sekvenování, celotranskriptomové profilování aj.). V rámci kohorty bylo analyzováno 98 nádorů centrální nervové soustavy (CNS), 94 sarkomů, 16 neuroblastomů, 12 lymfomů, 8 karcinomů různého origa a 22 jiných typů solidních nádorů. Celková RNA byla izolována ze zamrazené tkáně či tkáně fixované formalínem a zalité do parafinu (FFPE blok) pomocí mirVANA miRNA Isolation Kit (Invitrogen, USA). Sekvenáčnické knihovny byly připraveny s pomocí sady TruSight RNA Pan-Cancer Panel která pokrývá 1385 klinicky relevantních genů a umožňuje identifikaci

jak známých, tak dosud nepopsaných fúzních genů. Sekvence knihoven proběhla s využitím NextSeq Mid Output Kit (150 cyklů) na platformě NextSeq 500. Sekvenáčnické čtení byla namapována na referenční genom hg38 s pomocí STAR aligneru [5] s parametry nastavenými tak, aby umožnily detekci fúzních genů. Kvalita mapování byla ověřena pomocí nástrojů QualiMap [6] a Picard [7]. Pro vyhledání fúzních genů byly použity nástroje Arriba [8] a STARfusion [9]. Identifikované fúzní geny byly manuálně ověřeny v softwaru IGV [10].

Výsledky

U 63 pacientů (25 %) byla potvrzena přítomnost klinicky relevantního fúzního genu. U pacientů s nádory CNS převládaly fúzní geny aktivující Ras/MAPK signalizaci, které jsou typické pro low-grade gliomy. Nejčastěji detekovanou fúzí byla *KIAA1549-BRAF*, byly však nalezeny také méně typické přestavby, jako *FAM131B-BRAF*, *QKI-RAF1* či *FGFR1-TACC1*.

Druhou nejzastoupenější skupinu tvořily fúze asociované se supratentoriálními ependymomy, které vymezují dvě prognosticky odlišné skupiny YAP1-fúzovaných a ZFTA-fúzovaných (dříve *RELA*-fúzovaných) ependymomů [11]. V rámci kohorty byly identifikovány pouze *ZFTA-RELA* fúze vytyčující prognosticky méně příznivou skupinu. U jedné pacientky vedl nález fúze *MN1-BEND2* k reklasifi-

kaci původní histopatologické diagnózy ependymomu na high-grade neuroepiteliální tumor s *MN1* alterací (dle aktuálně platné WHO klasifikace MN1-alterovaný astroblastom). Ve skupině sarkomů dominovaly fúzní geny *EWSR1-FLI1*, *PAX3-FOXO1* a *SS18-SSX1/2*, které jsou diagnostickými markery odlišujícími jednotlivé skupiny diagnóz. U pacienta s neuroblastomem byla nalezena fúze *RAD21-EIF3H*, která byla dle dostupných dat z databáze TCGA dosud detekována pouze u jednoho pacienta s hepatocelulárním karcinomem. U pacientů s lymfomy byly identifikovány terapeuticky cílitelné fúze *NPM1-ALK* a *ZBTB16-ABL1*. V rámci kohorty pacientů s karcinomy různého origa byla u pacientky s renálním karcinomem detekována dosud nepopsaná fúze *DVL3-TFE3*. Z hlediska potenciálu využití pro terapeutické plánování bylo z 63 identifikovaných fúzí 21 terapeuticky cílitelných (33 %). Jednalo se zejména o fúze s geny *BRAF*, *RAF1*, *FGFR1*, *ABL1* a *NTRK1-3*. U 2/3 pacientů byla nasazena odpovídající léčba v podobě MEK inhibitorů, NTRK inhibitorů a inhibitorů receptorových tyrozinkináz.

Diskuze a závěr

Fúzní geny patří mezi významné řídicí prvky kancerogeneze pediatrických solidních nádorů a jejich studium v uplynulých dekádách umožnilo hlubší porozumění komplexním změnám doprovázejícím vznik a rozvoj nádorových onemocnění. Asociace různých fúzních genů s na první pohled histologicky uniformními nádorovými onemocněními demonstruje jejich diagnostický a prognostický potenciál, který je již reflektován aktuálně platnými verzemi WHO klasifikace vybraných skupin diagnóz [12,13]. Analýza fúzních genů má

také velký význam stran terapeutického plánování vzhledem k tomu, že vybrané fúzní geny jsou zároveň terapeutickými cíli. Nasazení cílené léčby s sebou poté nese možnost dosažení lepších léčebných výsledků oproti standardně používaným postupům [14].

Pro účely naší studie byla zvolena metoda cíleného RNA sekvenování. Jednou z hlavních výhod této metody je možnost identifikace dosud nepopsaných fúzních genů, což bylo demonstrováno nálezem přestavby *DVL3-TFE3*. Fúze genu *TFE3* se popisují v souvislosti s renálním karcinomem, jaterními PEComy či alveolárními sarkomy měkkých tkání [15]. Jejich důsledkem je onkogenní aktivace proteinu TFE3, která spočívá v nekontrolované akumulaci tohoto transkripčního faktoru v jádře buňky a spuštění exprese cílových genů [16]. Právě identifikace nepopsaných fúzních genů, jejichž další studium povede k objasnění přesného funkčního dopadu, společně se snahami o vývoj nových terapeutických strategií cílících na fúzní transkripty, které nejsou ovlivnitelné aktuálně dostupnými léčivy, mohou mít do budoucna velký přínos pro klinický management vysoce rizikových onkologických pacientů.

Poděkování

Děkujeme Centrální laboratoři Bioinformatika a Centrální laboratoři Genomika CEITEC MU podpořené výzkumnou infrastrukturou NCMG (LM2018132, financováno MŠMT ČR) za pomoc při získávání vědeckých dat prezentovaných v tomto příspěvku.

Literatura

1. Sweet-Cordero EA, Biegel JA. The genomic landscape of pediatric cancers: Implications for diagnosis and treatment. *Science* 2019; 363(6432): 1170–1175. doi: 10.1126/science.aaw3535.
2. Mertens F, Johansson B, Fioretto T et al. The emerging complexity of gene fusions in cancer. *Nat Rev Cancer* 2015; 15(6): 371–381. doi: 10.1038/nrc3947.

3. Rowley JD. Letter: A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining. *Nature* 1973; 243(5405): 290–293. doi: 10.1038/243290a0.
4. Seidal T, Mark J, Hagmar B et al. Alveolar rhabdomyosarcoma: a cytogenetic and correlated cytological and histological study. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [A]* 1982; 90(5): 345–354. doi: 10.1111/j.1699-0463.1982.tb00105_90a.x.
5. Dobin A, Davis CA, Schlesinger F et al. STAR: ultrafast universal RNA-seq aligner. *Bioinformatics* 2013; 29(1): 15–21. doi: 10.1093/bioinformatics/bts635.
6. Okonechnikov K, Conesa A, García-Alcalde F. Qualimap 2: advanced multi-sample quality control for high-throughput sequencing data. *Bioinformatics* 2016; 32(2): 292–294. doi: 10.1093/bioinformatics/btv566.
7. Picard Tools – by Broad Institute. [online]. Available from: <https://broadinstitute.github.io/picard/>.
8. Uhrig S, Ellermann J, Walther T et al. Accurate and efficient detection of gene fusions from RNA sequencing data. *Genome Res* 2021; 31(3): 448–60. doi: 10.1101/gr.257246.119.
9. Haas BJ, Dobin A, Stransky N et al. STAR-fusion: fast and accurate fusion transcript detection from RNA-Seq. [online]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/120295v1>.
10. Robinson JT, Thorvaldsdóttir H, Winckler W et al. Integrative genomics viewer. *Nat Biotechnol* 2011; 29(1): 24–26. doi: 10.1038/nbt.1754.
11. Malgouwar PB, Nambirajan A, Pathak P et al. C11orf95-RELA fusions and upregulated NF-KB signalling characterise a subset of aggressive supratentorial ependymomas that express L1CAM and nestin. *J Neurooncol* 2018; 138(1): 29–39. doi: 10.1007/s11060-018-2767-y.
12. Louis DN, Perry A, Wesseling P et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro-Oncol* 2021; 23(8): 1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106.
13. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives. *Pathologica* 2021; 113(2): 70–84. doi: 10.32074/1591-951X-213.
14. Drilon A, Laetsch TW, Kummar S et al. Efficacy of larotrectinib in TRK fusion-positive cancers in adults and children. *N Engl J Med* 2018; 378(8): 731–739. doi: 10.1056/NEJMoa1714448.
15. Argani P, Zhong M, Reuter VE et al. TFE3-fusion variant analysis defines specific clinicopathologic associations among Xp11 translocation cancers. *Am J Surg Pathol* 2016; 40(6): 723–737. doi: 10.1097/PAS.0000000000000631.
16. Yin X, Wang B, Gan W et al. TFE3 fusions escape from controlling of mTOR signaling pathway and accumulate in the nucleus promoting genes expression in Xp11.2 translocation renal cell carcinomas. *J Exp Clin Cancer Res* 2019; 38(1): 119. doi: 10.1186/s13046-019-1101-7.

Sekvenování mikroRNA v mozkových metastázách jako nový diagnostický nástroj

Sequencing of microRNAs in brain metastases as a new diagnostic tool

Večeřa M.¹, Radová L.¹, Siegl F.¹, Smrčka M.², Jančálek R.³, Hermanová M.⁴, Hendrych M.⁴, Křen L.⁵, Šána J.^{1,6}, Slabý O.^{1,7}

¹ CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU, Brno

² Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

³ Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁴ I. Ústav patologie, LF MU a FN u sv. Anny v Brně

⁵ Ústav patologie, LF MU a FN Brno

⁶ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ, Brno

⁷ Biologický ústav, LF MU, Brno

Souhrn

Východiska: Mozkové metastázy (BM) jsou nejčastějšími intrakraniálními nádory u dospělých onkologických pacientů. Zatímco dříve byly BM léčeny pouze symptomaticky, přístup k terapii se mění v důsledku zvyšující se incidence, vyplývající z efektivnější léčby primárních nádorů a časnějšího zachytu malých asymptomatických BM. Protože prognóza pacientů s BM je vysoce variabilní, bylo by užitečné zlepšit diagnostické a prognostické nástroje začleněním nových výkonných biomarkerů. MikroRNA (miRNA) jsou v tomto ohledu slibné a díky své vysoké stabilitě vhodné jak pro sekvenování (RNA-Seq), tak pro retrospektivní analýzy v tkáních fixovaných formalinem a zalitých v parafinu (formalin-fixed and paraffin embedded – FFPE). **Materiál a metody:** Celková RNA obohacená o miRNA byla izolována ze 71 čerstvě zmrazených histopatologicky potvrzených tkání BM s původem v pěti typech nádorů (karcinom plic, 37 %; melanom, 23 %; karcinom prsu, 18 %; renální karcinom, 15 %; kolorektální karcinom, 7 %). Před léčbou byl od každého pacienta získán informovaný souhlas schválený místní etickou komisí. Z RNA byly připraveny knihovny pro sekvenování na platformě NextSeq 500 (Illumina). Mapování čtení na referenci bylo provedeno pomocí nástroje miraligner a databáze miRBase a diferenciální analýza pro 2 437 maturovaných miRNA pomocí nástroje limma. Molekuly miRNA ze vzorků celkové RNA izolovaných z retrospektivního souboru 119 FFPE tkání byly reverzně transkribovány a exprese vybraných diferenciálně exprimovaných miRNA (miR-122-5p, miR-141-3p, miR-146a-5p, miR-194-5p, miR-200c-3p, miR-211-3p, miR-215-5p, miR-514b-3p, miR-934, miR-1270) byla validována pomocí qPCR. **Výsledky:** Diferenciální analýzou bylo identifikováno 373 miRNA s významně odlišnou expresí mezi pěti skupinami BM ($p < 0,001$). Následnou validací byla ověřena významně odlišná exprese vybraných miRNA v pěti skupinách BM. **Závěr:** Prezentované výsledky potvrzují důležitost studia dysregulované exprese miRNA v BM a diagnostický potenciál validovaných miRNA.

Klíčová slova

nádory mozku – metastázy nádorů – mikroRNA – sekvenování nové generace – biomarkery

Studie byla vypracována s grantovou podporou Ministerstva zdravotnictví ČR – grant č. NV18-03-00398 a RVO (Masarykův onkologický ústav – MOÚ, 00209805; a Fakultní nemocnice Brno – FNBr, 65269705).

This study was supported by the Ministry of Health of the Czech Republic, grant no. NV18-03-00398 and by the conceptual development of research organizations (Masaryk Memorial Cancer Institute – MOÚ, 00209805; and University Hospital Brno – FNBr, 65269705).

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



Mgr. Marek Večeřa
CEITEC – Středoevropský
technologický institut
Kamenice 753/5
625 00 Brno
e-mail: marek.vecera@ceitec.muni.cz

Obdrženo/Submitted: 15. 7. 2022

Přijato/Accepted: 15. 8. 2022

Summary

Background: Brain metastases (BM) are the most common intracranial tumors in adult cancer patients. While previously BMs were only treated symptomatically, the approach to therapy is changing due to the increasing incidence resulting from more effective treatment of primary tumors and earlier detection of small asymptomatic BMs. As the prognosis of patients with BM is highly variable, it would be useful to improve diagnostic and prognostic tools by incorporating new powerful biomarkers. MicroRNAs (miRNAs) are promising in this regard and, due to their high stability, suitable both for sequencing (RNA-Seq) and for retrospective analyses in formalin-fixed and paraffin-embedded (FFPE) tissues. **Material and methods:** Total RNA enriched for miRNAs was isolated from 71 fresh-frozen histopathologically confirmed BM tissues originating from 5 tumor types (lung cancer, 37%; melanoma, 23%; breast cancer, 18%; renal cell carcinoma, 15%; colorectal carcinoma, 7%). Informed consent approved by the local ethics committee was obtained from each patient before treatment. Libraries were prepared from RNA for sequencing on the NextSeq 500 platform (Illumina). Read-to-reference mapping was performed using the tool miraligner and the database miRBase, and differential analysis for 2 437 matured miRNAs was done using the tool limma. MiRNA molecules from total RNA samples isolated from a retrospective set of 119 FFPE tissues were reverse transcribed and the expression of selected differentially expressed miRNAs (miR-122-5p, miR-141-3p, miR-146a-5p, miR-194-5p, miR-200c-3p, miR-211-3p, miR-215-5p, miR-514b-3p, miR-934, miR-1270) was validated by qPCR. **Results:** Differential analysis identified 373 miRNAs with significantly different expression between the five BM groups ($P < 0.001$). Subsequent pilot validation verified significantly different expression of selected miRNAs in five BM groups. **Conclusion:** The presented results confirm the importance of studying dysregulated miRNA expression in BM and the diagnostic potential of validated miRNAs.

Key words

brain neoplasms – neoplasm metastasis – microRNAs – next-generation sequencing – biomarkers

Úvod

Metastatická stadia nádorových onemocnění patří mezi nejnáročnější výzvy moderní medicíny. Mozkové metastázy (BM) jsou nejčastějšími intrakraniálními nádory u dospělých onkologických pacientů, přičemž vzdálené metastázy v mozku tvoří odhadem 9–17 % nádorů [1,2]. Zatímco dříve byly BM léčeny pouze symptomaticky, přístup k terapii těchto nádorů se v současnosti mění v důsledku zvyšující se incidence. Ta je zapříčiněna jednak větší dostupností citlivějších metod zachycujících malé asymptomatické BM a jednak efektivnější léčbou primárních nádorů, která sice prodlužuje přežití pacientů, ale zároveň zvyšuje riziko rozvoje metastatického onemocnění. Navzdory implementaci nových metod vedoucích ke zlepšení diagnostiky a léčby pacientů a vývoje nových terapeutik jsou BM nadále fatální událostí v progresi nádorů s přežitím pacienta obvykle < 10 měsíců od stanovení diagnózy BM [3–5].

Nejčastěji do mozku metastazují plicní karcinomy (16,3–36 %), prsní karcinomy (5–30 %), melanomy (6–11 %), renální karcinomy (2–16 %) a kolorektální karcinomy (1–4 %) [6–8]. U této geneticky heterogenní skupiny nádorů se prognóza pacientů velmi liší a bylo by užitečné vylepšit v současnosti používané diagnostické a prognostické nástroje [9] začleněním nových výkonných biomarkerů, které by umožnily časné sta-

novení diagnózy a identifikaci pacientů s nejhorší prognózou. V tomto ohledu se jako slibná jeví skupina krátkých nekódujících RNA zvaných mikroRNA (miRNA). Jejich velkou výhodou je vysoká stabilita v různých biologických materiálech vč. čerstvé tkáně a formalinem fixované tkáně z parafinových bloků (FFPE). Tyto molekuly jsou tudíž vhodné jak pro sekvenování (RNA-Seq), tak pro analýzy s využitím archivních FFPE tkání [10,11].

Z malého počtu publikovaných studií orientovaných na analýzu exprese miRNA v BM lze zmínit studii od Daugaard et al, kteří v rámci své práce identifikovali devět miRNA s dysregulovanou expresí v tkáních metastazujícího plicního adenokarcinomu (metastatic lung adenocarcinoma – MLA) v porovnání s nemetastazujícím plicním adenokarcinomem (non-metastatic lung adenocarcinoma – NMLA). Podobné trendy pozorovali mezi párovými vzorky MLA a BM odvozených od těchto nádorů. Expresi vybraných miRNA pak analyzovali pomocí kvantitativní PCR (qPCR) v rozšířených kohortách NMLA, MLA, BM odvozených od MLA a vzorků zdravé plicní tkáně a pozorovali signifikantně zvýšenou expresi miR-210-3p ve vzorcích plicního adenokarcinomu v porovnání se zdravou tkání i ve vzorcích MLA v porovnání s NMLA, která vysoce korelovala s výskytem distálních metastáz [12]. An et al pomocí sekvenování identifikovali 115 miRNA s dysregu-

lovanou expresí v metastatické buněčné linii 231-BR v porovnání s mateřskou linií MDA-MB-231 s původem v triple-negativním karcinomu prsu. Pomocí qPCR pak potvrdili dysregulovanou expresi vybraných miRNA [13]. Hanniford et al se zaměřili na prognostický potenciál miRNA u pacientů s kožním melanomem tvořícím BM. Expresi miRNA analyzovali v tréninkové kohortě s využitím miRNA mikročipů a pomocí Coxova modelu proporcionálních rizik zahrnujícího klinické stadium nádorů a expresi miRNA identifikovali čtyři miRNA asociované s délkou doby přežití bez BM. Autoři pak pro pacienty definovali rizikové skóre, které úspěšně validovali pomocí mikročipové analýzy ve validační kohortě a pomocí qPCR v další nezávislé kohortě [14].

Materiál a metody

V naší práci jsme se zaměřili na analýzu miRNA v 71 vzorcích čerstvé histopatologicky potvrzené tkáně BM odvozených od karcinomu plic (BML, 37 %), melanomu (BMM, 23 %), karcinomu prsu (BMB, 18 %), renálního karcinomu (BMR, 15 %) a kolorektálního karcinomu (BMC, 7 %). Informovaný souhlas schválený etickou komisí byl obdržán od pacientů před započítáním léčby. Celková RNA oboháčená o krátké RNA byla izolována ze vzorků tkáně. Molekulární knihovny pro RNA-Seq byly připraveny ze vzorků RNA a sekvenovány na platformě NextSeq 500 (Illumina). Mapování čtení na refe-

renci bylo provedeno pomocí nástroje miraligner a databáze miRBase. Diferenciální analýza byla provedena pro 2 437 maturovaných miRNA pomocí nástroje limma. Validace výsledků RNA-Seq byla provedena pomocí qPCR na nezávislém souboru, který zahrnoval 119 vzorků FFPE tkáně (BML, 23 %; BMM, 24 %; BMB, 18 %; BMR, 20 %; BMC, 15 %). Výsledky PCR byly normalizovány a poté analyzovány pomocí Mann-Whitneyho U testu.

Výsledky

Z výše uvedeného počtu hodnocených molekul bylo statistickou analýzou identifikováno 373 miRNA s významně odlišnou expresí mezi pěti skupinami BM ($p < 0,001$). Deset signifikantně diferenciatně exprimovaných miRNA (miR-122-5p, miR-141-3p, miR-146a-5p, miR-194-5p, miR-200c-3p, miR-211-3p, miR-215-5p, miR-514b-3p, miR-934, miR-1270) bylo vybráno pro následnou validaci výsledků RNA-Seq v nezávislém retrospektivním souboru. Signifikantní diferenciální expresi vybraných miRNA v pěti typech BM jsme částečně nebo úplně potvrdili u 9 z 10 miRNA. Konkrétně hsa-miR-141-3p a hsa-miR-200c-3p byly vysoce exprimovány v BML ($p < 0,0001$), BMB ($p < 0,0001$) a BMC ($p < 0,001$) v porovnání s BMR a BMM. Hsa-miR-122-5p a hsa-miR-1270 byly vysoce exprimovány v BMR v porovnání s ostatními BM. Zatímco hsa-miR-194-5p byla vy-

soce exprimována v BMC v porovnání se všemi ostatními skupinami ($p < 0,0001$), u hsa-miR-215-5p byla signifikantně vysoká exprese v BMC pozorována jen v porovnání s BMB ($p < 0,0001$) a BMM ($p < 0,0001$). Statisticky významně zvýšená exprese hsa-miR-146a-5p, hsa-miR-211-3p a hsa-miR-514b-3p byla pozorována v BMM. V případě miR-934 byl pozorován signifikantní rozdíl mezi BMM a BML ($p < 0,01$), zatímco u miR-552-3p nebyl pozorován žádný rozdíl mezi porovnávanými BM.

Diskuze a závěr

Po statistickém zpracování sekvenčních dat a validaci pomocí qPCR potvrdily uvedené výsledky statisticky významnou dysregulaci exprese miRNA v BM. Tyto RNA mají značný potenciál stát se vhodnými diagnostickými biomarkery a do budoucna bude taky přínosné korelovat jejich expresi s klinicko-patologickými daty pro ověření jejich prognostického potenciálu.

Literatura

1. Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep* 2012; 14(1): 48–54. doi: 10.1007/s11912-011-0203-y.
2. Sacks P, Rahman M. Epidemiology of brain metastases. *Neurosurg Clin N Am* 2020; 31(4): 481–488. doi: 10.1016/j.neu.2020.06.001.
3. Niemiec M, Głogowski M, Tyc-Szczepaniak D et al. Characteristics of long-term survivors of brain metastases from lung cancer. *Rep Pract Oncol Radiother* 2011; 16(2): 49–53. doi: 10.1016/j.rpor.2011.01.002.

4. Sperduto PW, Kased N, Roberge D et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. *J Clin Oncol* 2012; 30(4): 419–425. doi: 10.1200/JCO.2011.38.0527.
5. Wu K, Sharma S, Venkat S et al. Non-coding RNAs in cancer brain metastasis. *Front Biosci (Schol Ed)* 2016; 8(1): 187–202. doi: 10.2741/s457.
6. Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol* 2004; 22(14): 2865–2872. doi: 10.1200/JCO.2004.12.149.
7. Ostrom QT, Wright CH, Barnholtz-Sloan JS. Brain metastases: epidemiology. *Handb Clin Neurol* 2018; 149: 27–42. doi: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00002-5.
8. Schouten LJ, Rutten J, Huveneers HA et al. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer* 2002; 94(10): 2698–2705. doi: 10.1002/cncr.10541.
9. Kazda T, Kuklova A, Pospisil P et al. Utilization of prognostic indexes for patients with brain metastases in daily radiotherapy routine – is the complexity and intricacy still an issue? *Klin Onkol* 2015; 28(5): 352–358. doi: 10.14735/amko2015352.
10. Kakimoto Y, Tanaka M, Kamiguchi H et al. MicroRNA stability in FFPE tissue samples: dependence on GC content. *PLoS One* 2016; 11(9): e0163125. doi: 10.1371/journal.pone.0163125.
11. Peiró-Chova L, Peña-Chilet M, López-Guerrero JA et al. High stability of microRNAs in tissue samples of compromised quality. *Virchows Arch* 2013; 463(6): 765–774. doi: 10.1007/s00428-013-1485-2.
12. Dugaard I, Venø MT, Yan Y et al. Small RNA sequencing reveals metastasis-related microRNAs in lung adenocarcinoma. *Oncotarget* 2017; 8(16): 27047–27061. doi: 10.18632/oncotarget.15968.
13. An M, Zang X, Wang J et al. Comprehensive analysis of differentially expressed long noncoding RNAs, miRNAs and mRNAs in breast cancer brain metastasis. *Epigenomics* 2021; 13(14): 1113–1128. doi: 10.2217/epi-2021-0152.
14. Hanniford D, Zhong J, Koetz L et al. A miRNA-based signature detected in primary melanoma tissue predicts development of brain metastasis. *Clin Cancer Res* 2015; 21(21): 4903–4912. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2566.

Retrospektivní studie případů pacientek s tuboovariálními karcinomy (n = 510) s analýzou hlavních faktorů vlivu na PFS a OS – zkušenost komplexního onkologického centra z období 2010–2019

Retrospective study of patients with tubo-ovarian cancers (n = 510) and an analysis of main factors influencing PFS and OS – the experience of a comprehensive oncology center during 2010–2019

Vokurka S.¹, Ambrožová M.², Ngo O.², Vaněček V.³, Fiala O.¹, Votavová M.¹, Hes O.⁴, Presl J.⁵, Ferda J.⁶, Fínek J.¹

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

² Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

³ Ústav farmakologie a toxikologie, LF v Plzni UK

⁴ Šiklův ústav patologie, LF v Plzni UK a FN Plzeň

⁵ Gynekologicko-porodnická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

⁶ Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň

Souhrn

Východiska: Malignity C56 jsou významná onemocnění. V ČR byla za r. 2018 hlášena incidence 956 případů a mortalita 637 (data Ústavu zdravotnických informací a statistiky). Dominantní skupinu zde představují karcinomy. Páteří 1. linie léčby je dostatečně radikální chirurgický výkon, v naprosté většině případů s chemoterapií s karboplatinou (paklitaxel/karboplatina). Analýzy výsledků léčby center ČR jsou prezentovány ojediněle. **Soubor pacientů a metody:** Pacientky s nově diagnostikovaným a morfologicky verifikovaným tuboovariálním karcinomem v období 2010–2019 a v aktivní péči Komplexního onkologického centra FN Plzeň. Byly sledovány základní faktory s možným vlivem na dobu od diagnózy do progresu (progression free survival – PFS) nebo úmrtí (overall survival – OS): stav dosažení kompletní remise (complete remission – CR) v 1. linii léčby (ano vs. ne), grade (low = 1–2 vs. high = 3–4), stadium (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4), typ (serózní vs. neserózní, nespecifikovaný), věk (< 65 let vs. ≥ 65 let), rok diagnózy (2010–2012 vs. 2017–2019). Pro analýzu PFS a OS byl využit Kaplan-Meierův odhad funkce přežití, log-rank test a byly stanoveny mediány přežití. **Výsledky:** Registrováno bylo n = 510 pacientek, z toho pro PFS validních n = 498 a pro OS n = 507. Byl prokázán statisticky významný rozdíl v křivkách přežití ($p \leq 0,001$) u PFS dle stadia: I (medián přežití t. č. nedosažen), II (49 měsíců), III (16 měsíců), IV (14 měsíců); dle gradingu: low (36 měsíců) vs. high (19 měsíců); dle dosažení CR: ano (33 měsíců) vs. ne (11 měsíců); dle věku: < 65 let (23 měsíců) vs. ≥ 65 let (15 měsíců). Statisticky významné rozdíly v OS ($p \leq 0,019$) byly zaznamenány rovněž dle stadia: I (medián t. č. nedosažen), II (medián t. č. nedosažen), III (36 měsíců), IV (27 měsíců); dle gradingu: low (87 měsíců) vs. high (46 měsíců); dle dosažení CR: ano (91 měsíců) vs. ne (18 měsíců); dle věku: < 65 let (66 měsíců) vs. ≥ 65 let (32 měsíců). Statisticky významný rozdíl PFS a OS dle typu malignity a roku diagnózy nebyl prokázán. **Závěr:** Uváděný soubor lze považovat za reprezentativní a neselektovaný. Potvrzujeme obecně očekávané výsledky, které jsou výstupem komplexní multioborové spolupráce se zásadní pozicí chirurgických resekcí (pozn. u neresekabilních případů byl stav CR při chemoterapii s příp. beva-

Podpořeno z programu Cooperatio, vědní oblast ONCO.

Supported from the Cooperatio program, ONCO science area.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.
Onkologická a radioterapeutická
klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: vokurka@fnplzen.cz

Obdrženo/Submitted: 14. 6. 2022

Přijato/Accepted: 17. 7. 2022

cizumabem jen 9 %). Srovnání výsledků podle období léčby (2010–2012 vs. 2017–2019) neukázalo rozdíly a pro zhodnocení efektu bevacizumabu nebo nověji udržovací léčby PARPi či koncentrace operativy do komplexních onkologických center by bylo nutné další sledování nebo multicentrická spolupráce. Soubor dat z reálné praxe může být cenný zdroj pro další analýzy a výzkum.

Klíčová slova

gynekologie – onkologie – karcinom ovaria

Summary

Background: C56 malignancies are significant diseases. In the Czech Republic, the incidence of 956 and mortality of 637 cases were reported in 2018 (data from the registry of the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic). Carcinomas are a dominant group. The backbone of first-line treatment is a sufficiently radical surgery and chemotherapy with carboplatin (paclitaxel/carboplatin) in the vast majority of cases. Analyses of treatment outcomes in CZ centers are presented infrequently. **Patients and methods:** Patients with a new diagnosis and morphologically verified tubo-ovarian cancer in the period 2010–2019 and active care within comprehensive oncology centre FN Plzeň. Basic factors with possible influence on time from diagnosis to progression (progression-free survival – PFS) or death (overall survival – OS) were monitored: the state of complete remission (CR) in the first line of treatment (yes vs. no), grade (low = 1–2 vs. high = 3–4), stage (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4), type (serous vs. non-serous, unspecified), age (< 65 years vs. ≥ 65 years), year of diagnosis (2010–2012 vs. 2017–2019). The Kaplan-Meier estimate of survival function, log-rank test and median survival were used for PFS and OS analysis. **Results:** Registered n = 510 patients, of which n = 498 valid for PFS and n = 507 for OS. A statistically significant difference in survival curves ($P \leq 0.001$) was demonstrated for PFS according to the stage: I (median survival not reached), II (49 months), III (16 months), and IV (14 months); by grading: low (36 months) vs. high (19 months); according to CR achievement: yes (33 months) vs. no (11 months); by age: < 65 years (23 months) vs. ≥ 65 years (15 months). Statistically significant differences in OS ($P \leq 0.019$) were also recorded according to the stage: I (median not reached), II (median not reached), III (36 months), IV (27 months); by grading: low (87 months) vs. high (46 months); according to CR achievement: yes (91 months) vs. no (18 months); by age: < 65 years (66 months) vs. ≥ 65 years (32 months). A statistically significant difference between PFS and OS according to the type of malignancy and the year of diagnosis was not proven. **Conclusion:** The presented set can be considered representative and unselected. We confirm the generally expected results, which are the result of a comprehensive multidisciplinary cooperation with the crucial position of surgical resections (note: in unresectable cases, the state of CR during chemotherapy with potentially bevacizumab was only 9%). Comparison of the results by treatment period (2010–2012 vs. 2017–2019) did not show differences and further monitoring or multicentre cooperation would be needed to evaluate the effect of bevacizumab, or more recently PARPi maintenance treatment, or the concentration of surgery in complex cancer centers. The real world data file can be a source for further analysis and research.

Key words

gynecology – oncology – ovarian cancer

Úvod

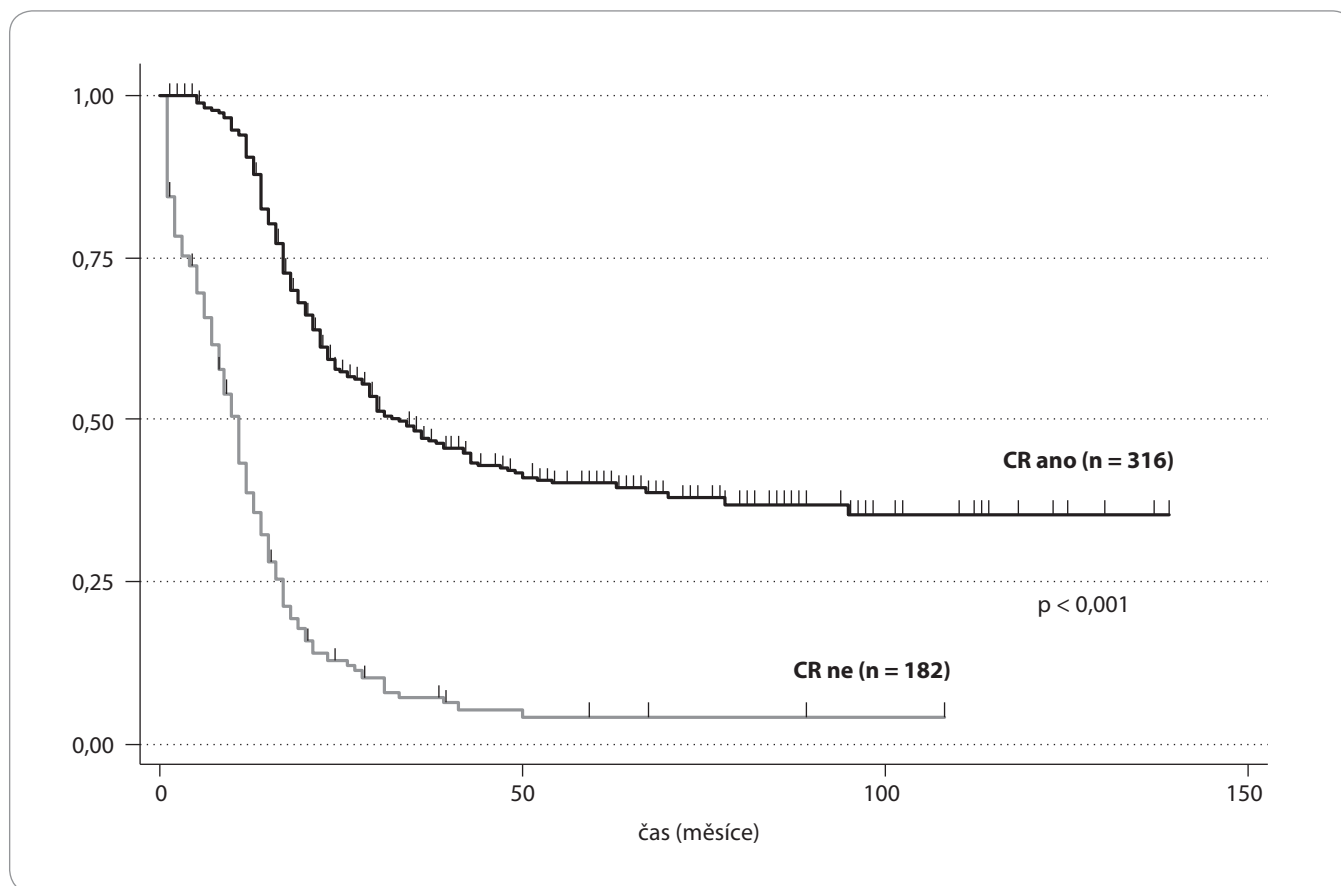
Malignity skupiny C56 dle Mezinárodní statistické klasifikace nemocí pro onkologii (MKN-O-3) jsou velmi významná onemocnění. V ČR byla za r. 2018 hlášena ze strany Ústavu zdravotnických informací a statistiky incidence 956 případů a mortalita v 637 případech, v období 2014–2018 bylo pouze 23 % nově diagnostikovaných zachyceno v časném klinickém stadiu I a II, je patrný lehký pokles incidence i mortality [1]. Dominantní histologickou skupinu v rámci ovariálních, resp. tuboovariálních malignit a primárního peritoneálního karcinomu představují tuboovariální karcinomy. Páteří 1. linie léčby je dostatečně radikální chirurgický výkon, v naprosté většině případů s chemoterapií s karboplatinou (paklitaxel/karboplatina), ať už v adjuvantním, nebo neoadjuvantním záměru, případně paliativně [2]. Analýzy výsledků léčby z jednotlivých pracovišť center ČR, resp. data z reálné praxe (real world data), jsou prezentovány ojedinele a prakticky v našem písemnictví chybí, dohledáno Kulhavý et al [3].

višť center ČR, resp. data z reálné praxe (real world data), jsou prezentovány ojedinele a prakticky v našem písemnictví chybí, dohledáno Kulhavý et al [3].

Soubor pacientů a metody

Byly konsekutivně zařazeny všechny pacientky s nově diagnostikovaným a morfologicky verifikovaným karcinomem tuboovariálním v období 2010–2019 a s aktivní péčí poskytnutou v Komplexním onkologickém centru FN Plzeň. Pacientky se statisticky vedenou diagnózou C56 bez verifikace patologem nebyly zařazeny. Byla sledována doba od diagnózy do progresu karcinomu (progression free survival – PFS) a úmrtí pacientky (overall survival – OS). Pro analýzu PFS a OS byl využit Kaplan-Meierův odhad funkce přežití, log-rank test a byly stanoveny mediány přežití. Pacientky, u kterých nenastala sledovaná událost, byly cenzorovány. Jako čas cen-

zorování byl brán počet měsíců od stanovení diagnózy, kdy byla pacientka naživu. V případě analýzy progresu karcinomu u pacientek, které zemřely, byl za čas cenzorování považován počet měsíců od stanovení diagnózy do úmrtí pacientky. Bylo sledováno několik faktorů s možným vlivem na PFS a OS: stav dosažení kompletní remise (CR) v 1. linii léčby (ano vs. ne), grade (low = 1–2 vs. high = 3–4), stadium (1 vs. 2 vs. 3 vs. 4), typ (serózní vs. neseserózní, nespecifikovaný), věk (< 65 let vs. ≥ 65 let a < 70 let vs. ≥ 70 let), rok stanovení diagnózy (2010–2012 vs. 2017–2019). V rámci každého faktoru a sledované události byly porovnávány křivky přežití a také mediány přežití, tedy doba, do které u poloviny pacientek nastala pozorovaná událost. Pacientky, které neměly v rámci příslušné analýzy validně vyplněné záznamy, byly z analýzy vyřazeny.



Graf 1. Vliv stavu dosažení kompletní remise v rámci 1. linie léčby na dobu do progresu.
CR – kompletní remise

Výsledky

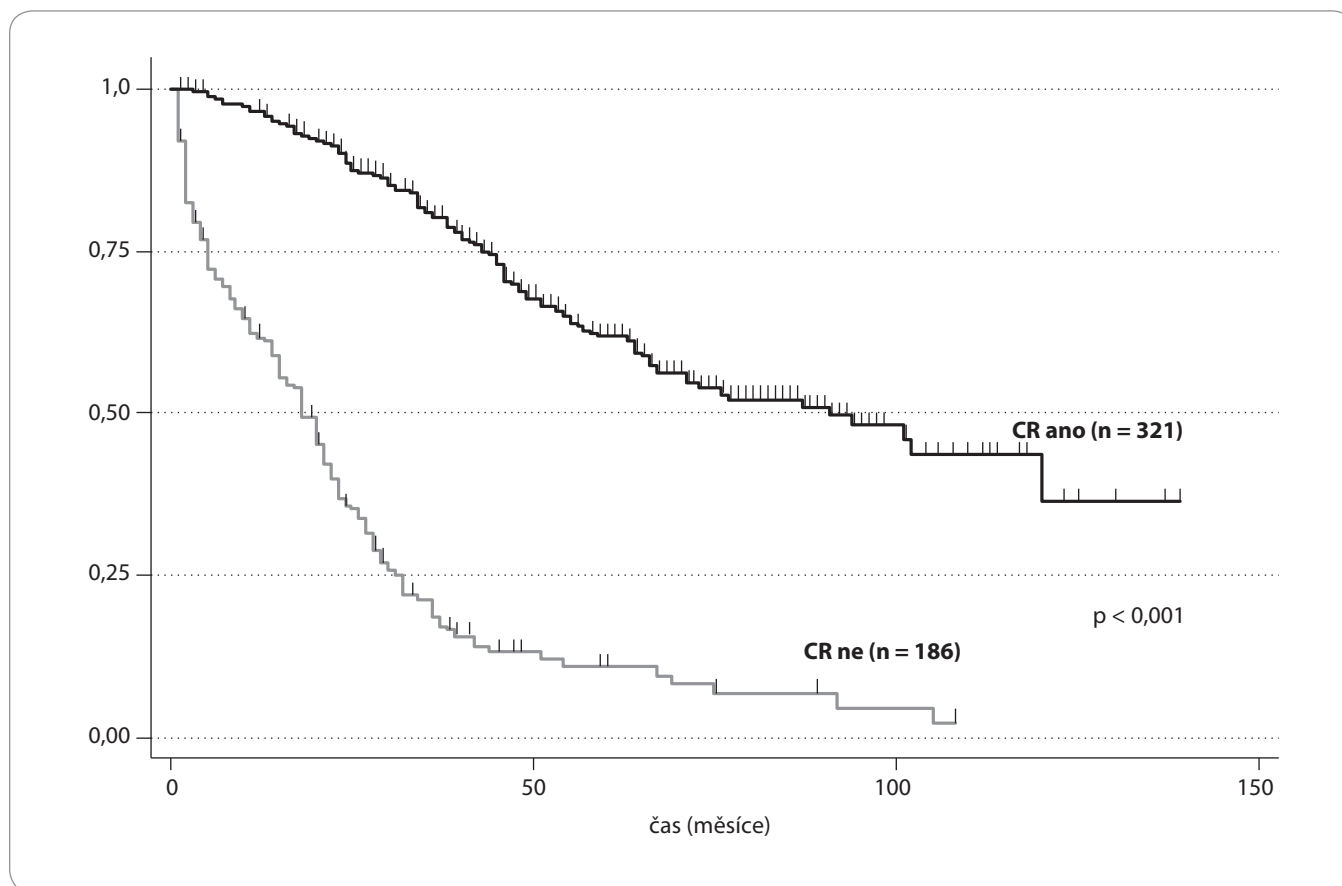
Konsekutivně bylo registrováno $n = 510$ patientek, medián věku 63 (20 až 89) let. Pro analýzu PFS bylo validních $n = 498$ a pro OS $n = 507$ patientek. Byl prokázán statisticky významný rozdíl v křivkách přežití u PFS dle stadia: I (medián přežití t. č. nedosažen), II (49 měsíců), III (16 měsíců), IV (14 měsíců), $p < 0,001$; dle gradingu: low (36 měsíců) vs. high (19 měsíců), $p = 0,001$; dle dosažení CR: ano (33 měsíců) vs. ne (11 měsíců), $p < 0,001$; dle věku: < 65 let (23 měsíců) vs. ≥ 65 let (15 měsíců), $p < 0,001$, resp. < 70 let (21 měsíců) vs. ≥ 70 let (15 měsíců), $p = 0,004$. Statisticky významné rozdíly v OS byly zaznamenány rovněž dle stadia: I (medián t. č. nedosažen), II (medián t. č. nedosažen), III (36 měsíců), IV (27 měsíců), $p < 0,001$; dle gradingu: low (87 měsíců) vs. high (46 měsíců), $p = 0,019$; dle dosažení CR: ano (91 měsíců) vs. ne (18 měsíců), $p < 0,001$; dle věku: < 65 let (66 měsíců)

vs. ≥ 65 let (32 měsíců), resp. < 70 let (53 měsíců) vs. ≥ 70 let (33 měsíců), $p < 0,001$. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl PFS a OS dle typu malignity serózní vs. nesorózní nebo nespecifikovaný (PFS: 20 vs. 19 měsíců, $p = 0,396$; OS: 47 vs. 45 měsíců, $p = 0,832$). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl PFS a OS dle doby diagnózy v letech 2010–2012 vs. 2017–2019 (PFS: 20 vs. 18 měsíců, $p = 0,211$; OS: 54 vs. 47 měsíců, $p = 0,538$).

Diskuze

Uváděný soubor patientek s patologem verifikovanou diagnózou karcinomu tuboovariálního původu lze přes retrospektivní charakter považovat za dostatečně reprezentující data reálné praxe (real world data) a bez selekce s ohledem na konsekutivnost zařazování, pomíneme-li vyloučení několika patientek spíše vysokého věku a celkově velmi nepříznivého stavu s přiřazením diagnózy

C56 na základě klinického obrazu, zobrazovacích metod, příp. hodnot laboratorních markerů CA-125 a HE4. Získané výsledky analýz lze považovat za poměrně validní s ohledem na četnost porovnávaných skupin. Výsledky patří mezi spíše očekávané, a lze je tedy chápat i jako určitou zpětnou kontrolu spolehlivosti vedené dokumentace. Jako zásadní faktory s dopadem na PFS a OS se tedy dále potvrzují především klinické stadium onemocnění a jeho grading. Vliv typu malignity nebyl zřetelně vyjádřen, nicméně zde je nutné vzít v úvahu prakticky trojnásobně větší četnost serózního typu ($n = 391$) oproti nesoróznímu nebo nespecifikovanému ($n = 119$), kde by velmi pravděpodobně část případů mohla být při revizi vzorků klasifikována jako serózní. Roli v dosažených výsledcích hraje věk pacientky, v této souvislosti jsme pozorovali jasný nepříznivý vliv věku nad 65 let. Další výzkum v této obecně ros-



Graf 2. Vliv stavu dosažení kompletní remise v rámci 1. linie léčby na dobu celkového přežití.
CR – kompletní remise

toucí věkové skupině pacientek by mohl přinést hlubší poznání aspektů souvisejících s jejich prognózou (např. komorbidita, polyfarmacie, chronologický vs. imunologický věk, vliv věku na volbu léčebného protokolu, operativy apod.). Křehkost (frailty) je běžná u pacientek s ovariálním karcinomem vyššího věku a může ovlivňovat výsledky operativy a OS [4–6]. Zásadním faktorem s dopadem na prognózu pacientky je pak stav dosažení kompletní remise na konci primoléčby, kde je rozdíl PFS a OS naprosto markantní (grafy 1 a 2). V tomto ohledu je pak pozorované prodloužení doby do progresu a celkového přežití jasným kvalitním výstupem komplexní multioborové spolupráce se zásadní pozicí chirurgických resekce (pozn. u nerezekabilních případů byl stav CR při chemoterapii s příp. bevacizumabem dosažen jen u 9 % případů). S ohledem na kratší dobu sle-

dování pacientek z novějšího období (diagnóza rok 2017–2019) a relativně méně četnou léčbu s využitím bevacizumabu zatím nelze spolehlivě hodnotit vliv doby diagnózy na výsledky OS oproti době 2010–2012. Pro analýzu dopadu zavedení bevacizumabu nebo nověji udržovací léčby PARPi či koncentrace operativy do komplexních onkologických center by bylo nutné další sledování nebo ideálně multicentrická spolupráce.

Závěr

Data z reálné praxe jsou cenným zdrojem analýz a výzkumu, mohou být využita i pro zpětné hodnocení vedení dokumentace. Snaha o dosažení kompletní remise a včasný záchyt tuboovariálního karcinomu ve stádiích I–II jsou faktory s jasným dopadem na zlepšení prognózy pacientek s tímto onemocněním. Výzvou je pak léčba pacientek ve věku nad

65 let s obecně horšími prognostickými vyhlídkami.

Literatura

1. Krejčí D, Pehalová L, Talábová A et al. Novotvary 2018. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [online]. Dostupné z: www.uzis.cz
2. Bednaříková M, Cibula D, Fischerová D, et al. Zhoubný novotvar ovarií a tuby (C56–57). In: Igor Kiss (ed.). Modrá kniha České onkologické společnosti. 28. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav 2022.
3. Kulhavý M, Kmoníčková E, Petera J et al. Terapie pokročilých stádií karcinomu ovaria, desetileté zkušenosti ústavu. Klin Onkol 1997; 10(4): 116–120.
4. Woopen H, Richter R, Ismael F et al. The influence of polypharmacy on grade III/IV toxicity, prior discontinuation of chemotherapy and overall survival in ovarian cancer. Gynecol Oncol 2016; 140(3): 554–558. doi: 10.1016/j.jgyno.2016.01.012.
5. Woopen H, Inci G, Richter R et al. Elderly ovarian cancer patients: an individual participant data meta-analysis of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology (NOGGO). Eur J Cancer 2016; 60: 101–106. doi: 10.1016/j.ejca.2016.03.008.
6. Joueidi Y, Dion L, Bendifallah S et al. Management and survival of elderly and very elderly patients with ovarian cancer: an age-stratified study of 1123 women from the FRANCOGYN group. J Clin Med 2020; 9(5): 1451. doi: 10.3390/jcm9051451.

Jmenný rejstřík

A			B		
Adamcová S.	X/190, 364		Bábelová A.	VI/373, XXXIII/375	
Adámková Krákorová D.	XXIII/166		Bajčiová V.	IV/283, 286, 288, XXXI/96	
Adamová E.	XI/222		Balážiová E.	XXXIV/46	
Adamová Z.	XXI/357		Bálenťová S.	VIII/36	
Ágoston P.	XXXIV/250		Balko J.	VI/369	
Al Tukmachi D.	X/190, 364, XXXIII/51		Barák M.	XXIX/352	
Alexandrová R.	XVI/101, 227		Bardelčík M.	X/22	
Almáši M.	XXXIII/367		Barešová Z.	XXXVIII/59	
Ambrožová M.	XXVI/162		Barkmanová J.	XXVIII/135	
Andrašina T.	XXII/128		Bartoš R.	XXIX/52, 54	
Andrášková V.	XIV/167, 226, 280, 303		Bartošík M.	VI/372	
Andre N.	XXXI/192		Bařinová M.	XXV/3	
Andrlík M.	VIII/42		Bednařík O.	XXVI/31	
Andrýsková L.	VI/80		Bednaříková M.	XII/163, XIV/167, XXVI/31, 59, XXXIV/252	
Anton M.	VI/372		Beneš V.	X/186	
Azizi A.A.	XXXI/340		Benešová L.	XXI/370	
			Berkovcová J.	X/22, XVIII/115, XXII/165	
			Berkovský P.	VIII/34	
			Bertók T.	VI/83	
			Bielčíková Z.	XVIII/74	
			Bláha L.	V/206	
			Bláhová L.	V/206	
			Blažková M.	XII/163, XXIV/5	
			Bobčíková K.	III/358	
			Boehm M.	XXXI/340	
			Bonzcek O.	XXXIV/374	
			Bortlíček Z.	XXV/3	
			Bořilová S.	VI/248, X/22, XII/106	
			Boublíková L.	VIII/35	
			Bourková L.	VI/328	
			Brančíková D.	XIV/167, XXII/173, XXIV/5, 6, 356	
Bratová M.	XXV/3, 4				
Brázdil T.	XXXVI/276				
Brezak M.	XXXVI/277				
Brigulová K.	XXVI/71				
Broskevičová L.	VI/82				
Brož M.	XXIX/50				
Bryja V.	XXXIV/252				
Budinský M.	XXXVIII/363				
Büchler T.	XXVII/161				
Bureš J.	XXI/370				
Buríková M.	XXXIII/375				
Burkoň P.	VIII/144, XVIII/114, XXIX/53				
Bušek P.	XXXIV/46				
Bužgová R.	III/358				
Bystrý V.	X/190				
C					
Catela Ivkovič T.	XXXIV/368				
Ciprová T.	V/207				
Coufal O.	XVIII/113				
Crha I.	XXXIV/252				
Cvek J.	VIII/147, XII/57, XXII/131, XXIV/350				
Cwik M.	XVIII/231, XX/133				
Č					
Čapák I.	XXV/1				
Čejková J.	VIII/35				
Čepeláková Š.	VI/307				
Čermáková Z.	VI/322, XXXVIII/319, 326				
Černá R.	XV/228				
Černá Pilátová K.	XI/221, 222				
Černovská M.	XXV/3				
Čmejlová V.	XVIII/74				
Čoupková H.	XXV/3				
D					
Dáňa P.	VII/175				
Dastych M.	XXXVIII/319				
Delongová P.	XXIV/350				
Demlová R.	XXXVII/218				
Dobšáková L.	XVIII/78, XXI/134				
Dojčarová E.	XI/221				
Dolečková B.	XII/163				
Dolečková M.	VIII/34				
Dolejšká M.	XXXVII/217				
Doležalová L.	V/206				
Doležel M.	XXVII/157				
Domanský J.	X/191				
Domšicová M.	VI/373, XXXIII/375				
Donociková B.	XVIII/231				
Dostál J.	XVIII/76				
Dostál M.	XXIX/43, XXXVI/274				
Dostálová A.	XXXIII/367				
Doubek M.	XXX/223, XXXVII/218				
Drábová K.	IV/283, XVII/92, 371				
Drdová M.	VIII/353				
Dubinský P.	VIII/145				
Dufek D.	XXII/244				
Dušek V.	IV/286				
Dvorský J.	VII/99, XX/125				
Dvořák Z.	VII/170, 171				
Dvořáková V.	VIII/353				
Dygrýn J.	IV/288				
Dymáčková R.	XXXV/204				
Dytrych P.	XX/127				
Ď					
Ďulíková Z.	VI/308, XXIX/309				
E					
Ebner A.	XXXIII/375				
Eckschlager T.	XXXI/284				
Ehrlichová L.	XII/163, XIV/167, XXVI/31, 359				
Eid M.	X/18, 224, XIV/167				
Engelová J.	XXIX/41				
F					
Fabian P.	X/22, XVIII/115				
Fadrus P.	XXIX/47, 55, XXXIII/51				
Falah Abass Al-Hamami S.	XXIX/41				
Farkas G.	XXXIV/250				
Feranec R.	XXVI/69				
Ferda J.	XXVI/162				
Feyereisl J.	XXVI/72				
Fiala O.	VI/85, XXVI/162				
Fialová P.	XII/102				
Fikrle T.	XIX/366				
Filová M.	XX/133, XXI/357				
Fínek J.	XVIII/76, XXVI/162				
Fišer O.	XXV/3				
Foretová L.	I/263, X/22, XVII/92, XVII/371				
Franecková J.	VI/316				
Furdek M.	XIV/167				
G					
Gabrielová L.	XVIII/113				
Gabrovská D.	XIV/301				
Gallo M.	XXXVI/276				
Gazárková E.	XXVI/359				
Gescheidtová L.	VI/325				
Gesztesi L.	XXXIV/250				
Gojda J.	XIV/167				
Gojo J.	XXXI/340				
Gömöryová K.	XXXIV/252				

Goněc R.	IX/202, XXXII/87	Hrstková H.	IV/286	Klabečková M.	VIII/35, XII/314
Gregorová J.	XXXIII/367	Hrubý M.	XXXIV/46	Klánová J.	VI/80
Grell P.	X/22	Hrušák O.	X/191	Klášterecká R.	XII/379
Greplová K.	XXXVII/218	Hůlková V.	XXXI/305	Klát J.	XXVI/68
Grylli C.	XXXI/340	Hurdálková K.	XXV/3, 4	Kleibl Z.	XVII/94
Gumulec J.	XII/57	Husa P.	XXII/211	Kleiblová P.	XVII/94
H		Hynková L.	XIX/355, XXIX/47, 53	Klener J.	IV/49
Hadač J.	VII/179, XX/124	CH		Klepáčová J.	VI/82
Hafuda A.	XXVII/157	Chlubnová J.	XII/163, XXVI/359	Klika D.	XXIX/41
Hájek R.	VI/82	Chmelík F.	IV/288	Kliton J.	XXXIV/250
Hájková V.	XXI/28	Chocholous M.	XXXI/340	Klos D.	VII/177
Hajtmanová E.	VIII/36	Chocholoušková M.	VI/321	Knížková T.	XIX/366
Halámková J.	I/263, X/22, XXXV/204, XXVI/271, XXXVIII/59	Chomová A.	XXXIV/376	Knoflíčková D.	X/22
Hálková T.	XXI/370	Chorváth M.	XXIX/45	Kobitzsch B.	XX/249
Handler V.	XXXI/340	Chourová A.	VIII/34	Kocák I.	XXV/1
Hanslík T.	VII/171, 175	Chovanec Z.	VII/171, 175	Kocáková I.	VI/210, XXV/1
Haroníková L.	XXXIV/374	I		Kocmanová I.	XXXVIII/215
Hausnerová J.	XII/163, XXVI/31, 359, XXXIV/252, XXXVIII/213	Izadi N.	VI/372	Kocsis Z.	XXXIV/250
Havel L.	XXVI/4	J		Kolář M.	XXXVII/216
Házová J.	XVII/92, 371	Jabor A.	VI/316	Kolářová H.	XXXVI/360
Hederová S.	VIII/42	Jakič K.	VI/373	Kolářová I.	XVIII/74
Heinz P.	VII/170, XXIV/168, 169	Jakubcová I.	VIII/37	Kolářová T.	XXXIV/251
Hejzmanová K.	XXI/370	Jančálek R.	XXIX/47	Kolek V.	XXV/3
Hejčl A.	XXIX/54	Jandáková E.	XII/163	Komínek J.	XXIII/166
Hendrych M.	XXIX/352, XXXIII/351	Janů E.	XVIII/112	Kopečková K.	VI/369, XXIX/41
Herein A.	XXXIV/250	Jarkovský J.	XXXIII/367	Kopřivová T.	XXIX/43, XXXVI/274
Hermanová M.	XXXIII/351	Jedlička V.	XX/174, 178	Koštovalová L.	VI/322
Hes O.	XVIII/76, 77, XXVI/162	Ježková P.	XXXIII/377	Kotouček J.	XXXIV/368
Hirmerová J.	XII/57	Ježová M.	XXIX/50	Kouba M.	XIII/270
Hlaváčková E.	XI/222	Jirásko R.	VI/321	Koubková L.	XXV/3, 4
Hlaváčková Pospíchalová V.	XXXIV/252	Juráček J.	XXXIII/365	Koukalová R.	XXVI/360
Hlávka A.	XXVII/157	Juránková L.	VI/330	Kozák J.	IV/287
Hnilicová P.	VIII/36	Jurányi Z.	XXXIV/250	Kozubek M.	XXIX/43, XXXVI/274
Holánek M.	XVIII/74, 116, XXVI/360	Juřica J.	XXXII/86	Koželková K.	X/364
Holčapek M.	VI/321	K		Kráčmerová T.	XXVIII/154
Holečková P.	IX/32, XIV/281	Kala Z.	XXI/260	Krajňanský V.	XXXVI/276
Holíková M.	IV/286	Kalenská D.	VIII/36	Krajsová I.	XIX/66
Holub P.	XXXVI/276	Kališ V.	XXV/1	Králová D.	VIII/34
Holunec L.	XV/61	Kalita O.	XXIX/55	Kramář F.	VIII/37
Holý P.	VIII/33	Kalvach J.	XX/124, XXI/261	Krásenská M.	XVIII/116
Hora M.	VI/85	Kamelander J.	VI/328	Kratochvílová H.	XII/379
Horák J.	XXXVI/276	Karásek P.	I/263	Krejčí A.	XXXIV/251
Horáková E.	XIV/226	Karetová D.	XII/57	Krejčí E.	XXVI/360
Horký O.	X/22	Karlíková M.	VI/85	Krejčí J.	XXV/3, 4
Hornová J.	VIII/35	Kazda T.	IV/49, XIX/63, XXIX/47, 53, 55	Kristková L.	XXIII/166
Horváth T.	XXV/1	Keňová A.	XXVIII/154	Kroutilová K.	XXXII/89
Horváthová B.	XXXVIII/215	Kepák T.	IV/286, 288	Kroužecký A.	II/58
Horváthová M.	XXV/1	Kepáková K.	IV/286	Krsková L.	VI/369, X/186
Hoskovec D.	XX/127	Keřkovský M.	XXIX/43, XXXVI/274	Krška L.	XXIX/55
Houfková K.	XIX/366	Keslová P.	XXXI/285	Krška Z.	XX/127
Houska A.	XIII/196	Kinkor Z.	XXIII/29	Kruseová J.	XXXI/284
Hrbáč T.	IV/49	Kiss I.	XXVII/160	Křen L.	XXXIII/351
Hrnčiarik M.	XXV/3, 4	Kissová J.	VI/328	Křenová Z.	XI/222
Hrnčířiková I.	XII/379, XXXVIII/59			Křístek J.	I/263, XVIII/112, XXIII/166
Hrstka R.	I/263, VI/372, XXXIV/251			Křížová L.	X/21, XXV/2, XXII/164,
				Kubáčková P.	XXXVIII/212
				Kubát M.	XXIV/168
				Kubeš J.	XXIX/41

Kučera R. VI/85, 308
 Kučeríková M. XXXIV/374
 Kučka J. XXXIV/46
 Kuhn T. X/191
 Kultán J. XXV/4
 Kuta J. V/206
 Kvasnička T. XII/57
 Kyca T. VI/373
 Kynčl M. X/186
 Kýr M. X/190, XXIX/50
 Kysela P. XXII/173
 Kyselák O. VI/327

L

Laco J. XXVI/71
 Lakomý R. IX/137, XIX/63, XXVI/360,
 XXVII/160, 235, XXIX/47,
 XXXVIII/27
 Langer D. XXI/261
 Lattová E. XXXIII/377
 Lazecká V. VI/322
 Legát M. II/58
 Lekárová M. XXXVIII/59
 Lemstrová R. XIX/64
 Linke Z. VI/369
 Lipina R. XXIV/350
 Lohynská R. VIII/35
 Lochmanová J. X/22
 Loja T. XXXIV/368
 Loonen J. IV/282
 Loučka M. XIII/196
 Lukeš M. VIII/33
 Lukš A. XXXI/284
 Lux F. XXIX/43, XXXVI/274

M

Macková D. XXV/1
 Macková K. XXXIII/375
 Macounová P. III/358
 Maďar R. III/358
 Madrzyk M. XXXIII/365
 Mahdal M. XXIII/166, XXXIV/376
 Mach C. XVIII/77
 Macháček J. VIII/35
 Macháčková E. X/22, XVII/371,
 XXII/165
 Macháčková T. XXXIV/368
 Májek O. XXI/370
 Major T. XXXIV/250
 Malinová B. XXXI/284
 Málková K. XXVII/157
 Malucelli A. XXIX/52, 54
 Malý R. XII/57
 Maňásek V. XII/57, XIV/279, 299,
 302
 Marcoň P. XXIX/352
 Mareš J. XXVI/72
 Martínek P. VI/30

Martišová A. XXXIV/251
 Mašek J. XXXIV/368
 Maška M. XXXVI/277
 Matoušková M. XXVII/157, 161
 Matula P. XXIX/43, XXXVI/274
 Matulová K. XXVI/31, 359
 Mauderová M. XI/221
 May M. VIII/37
 Mayr L. XXXI/340
 Mazaná E. VIII/35
 Mego M. XXVII/236
 Mejstříková S. X/190
 Melichar B. VII/177, XIX/64
 Menoušek J. XXIV/168
 Mezencev R. XXI/28
 Mihalčin M. XXXVIII/212
 Michal M. VI/30, XXI/28, XXIII/29
 Michálek J. XXIX/43, XXXVI/274
 Mikulka J. XXIX/352
 Minárik M. XXI/378
 Minář L. XII/163, XXVI/31, 359,
 XXXIV/252
 Minaříková M. XXXVII/218
 Mišove A. XVII/371
 Mitták M. III/358
 Mohelníková B. XIX/64
 Moráňová L. VI/372
 Mottlová V. VI/328
 Mouková L. I/266, XXVI/360, 361
 Múdry P. X/190, 364
 Müller P. X/22, XI/222
 Murín P. VIII/36
 Myšková P. XXXVIII/215

N

Naar O. XXXIII/51
 Navrátil J. IX/137
 Navrátilová M. VIII/313, XVII/92,
 371
 Němcová V. XXIX/54
 Němec L. XX/180
 Němeček R. XXII/132, 165
 Némethová V. VI/373
 Nenutil R. XXV/1, XXXVI/276
 Neoral Č. VII/177
 Neradil J. XXXIV/376
 Neuman E. XXIX/43
 Nevrlka J. XXXVII/218, XII/219
 Ngo O. XXI/370, XXVI/162
 Niklová R. XXVII/158
 Nováček V. XXXVI/271, 272, 273
 Novák T. IV/49, VIII/37
 Novák Z. X/191
 Nováková P. IX/32
 Nováková – Jirešová A. VIII/35
 Novotný J. XVII/90
 Novotný T. VIII/33
 Novotný Z. II/58

O

Obermannová R. XX/126, XXI/247,
 XXXVII/218
 Odložilíková A. XIX/355
 Okruhlicová D. XXXVII/218
 Olejár M. VIII/145
 Ondráková K. XXXVIII/205
 Ondrová B. VIII/42, XXIX/41
 Ondruš D. XXVII/293
 Opluštilová A. VIII/35
 Őrhalmi J. II/56
 Országhová Z. XXVII/245
 Ospalík D. XXIX/54
 Ossowska V. XXXI/305
 Ovesná P. XXVI/31, 359

P

Pala M. IX/32
 Palácová M. XVII/265, XVIII/116, 231
 Pálová H. X/190, 364
 Pavelka Z. X/354, XXIX/50
 Pavlů H. XVII/371
 Pažin J. VII/179, XX/124
 Pechačová Z. IX/32
 Pejčoch R. XXIV/5, 356
 Penka I. VII/171, 175
 Penka M. VI/328, XII/57
 Pesznyák C. XXXIV/250
 Pešek M. XXV/3, 9
 Pešta M. XIX/366
 Peštál A. VII/171, 175
 Peterka O. VI/321
 Petráková K. XVIII/116
 Petruželka L. XXII/164, XXV/2
 Peyrl A. XXXI/340
 Piler P. VI/80
 Pink R. VII/170, XXIV/168, 169
 Pitronová S. XXIV/350
 Pivovarčíková K. XIX/366
 Plch M. XXVI/360
 Podhorec J. IX/137, X/22, XVIII/231,
 XXXVIII/27
 Podlešák T. IX/32
 Podolinský J. XXIX/41
 Pohnán R. VII/179, XX/124, XXI/261
 Pochop L. XIII/269
 Pokorná P. VI/225, X/190, 224,
 364, XXIX/50
 Pokrivčák T. XXVII/160
 Poláchová K. XXIX/147
 Polák P. XXXVIII/212
 Polgár C. XXXIV/250
 Polívka J. XIX/366, XXIX/48
 Poprach A. IX/137, XIX/63,
 XXI/360, XXVII/235,
 XXXVIII/27
 Pospíšil P. XXIX/47, 53, XXI/259
 Potěšil D. XXXIV/252

Poturnayová A.	XXXIII/375	Schwarz D.	XXXI/340	Š	
Pour L.	XXXIII/367	Siegl F.	XXXIII/351	Šafář P.	XXVI/72
Prášek M.	XXV/1	Skácel J.	XIX/64	Šácha P.	XXXIV/46
Presl J.	XXVI/162	Skála M.	XVIII/76	Šachlová M.	XXXIV/368
Prchalová D.	XXVIII/154	Skálová J.	XXVII/161	Šálek T.	VI/318
Princ D.	XXVI/31, 70	Skoupilová H.	XI/222	Šána J.	XXIX/47, XXXIII/51, 351
Procházková K.	XVIII/76, 77	Skřičková J.	XXV/3, 97, XXXIII/377	Šebelová Z.	VIII/313
Prokůš J.	XVIII/74	Slabý O.	VI/320, X/18, 190, 224, 364, XXXIII/51, 351, 365, XXXIV/368	Šedo A.	XXXIV/46
Prošvic P.	XXVII/157			Šedo J.	XIII/269, XXXVIII/59
Protivánková M.	XXIV/6	Sláma O.	XIII/269	Šelc M.	VI/379
Prudius V.	VII/171, 175	Slanina P.	IV/49	Šenkyřík M.	XIV/167
Přibáň V.	XVIII/76	Slavc I.	XXXI/340	Ševčík L.	XVI/331, XXXIII/367
Ptáčková R.	XXI/370	Slezáková H.	VI/308	Ševčíková S.	XXXIII/367
Ptáková N.	XXI/28	Smrčka M.	XXIX/47, XXXIII/351	Šidlová I.	VIII/306
Pudil J.	XXI/261	Sokop T.	XXI/247	Šimková A.	XXXIV/46
R		Solár P.	XXIX/352	Šimová J.	XXIV/350
Racek J.	VI/317	Sommerová L.	XXXIV/251	Šimová L.	XXIX/309
Radová L.	XXXIII/351, 367	Součková K.	XXXIV/368	Šimunek R.	XXIII/166
Rašínová L.	XVIII/310	Soukupová V.	XVIII/76	Šimůnková S.	XXVIII/154
Rathousová H.	II/56	Soumarová R.	VIII/146, XVIII/74, XXI/258	Šípalová B.	VI/369
Raudenská M.	XXII/173			Širůčková K.	XXIX/352
Rázga F.	VI/373	Sova M.	XXV/7	Šlachta M.	XXIX/55
Reguli Š.	XXIV/350	Sovadinová Š.	XIX/355	Šlampa P.	XXIX/47, 53
Reifová L.	XVIII/74	Sovová T.	IV/286	Šorejs O.	XVIII/74
Richter I.	XXVII/156	Sťahlová Hrabincová E.	X/22	Špaček J.	XII/362, XXII/164, XXV/2, XXVI/71
Rossi T.	VI/307	Standara M.	I/262	Špelda S.	XXV/1
Roubec J.	XXV/3	Staniczková Zambo I.	XXIII/166	Šrámková L.	X/186, 191
Rouhová R.	XXV/3	Staník M.	XXVII/235, XXXIII/365	Šrámková T.	XII/297, 105
Ručková M.	XXXIII/365			Šroubek J.	IV/49
Rulseh A.	IV/49	Staňková – Lisová S.	XXVI/72	Šťastný M.	XI/26, XXV/4
Rusinko M.	XXII/136	Starý J.	X/191	Štefan R.	XXIX/55
Rybář M.	II/56	Stelczer G.	XXXIV/250	Šteffl M.	XXIV/356
Ryšávka P.	XXXVIII/60	Stepien N.	XXXI/340	Štěrbá J.	VI/210, X/190, 224, 364, XI/222, XXIX/50
Ř		Stibůrková B.	VI/84	Štork M.	XXXIII/367
Ředinová M.	XXI/378	Stískalová K.	XVIII/112	Štrublová L.	IV/286
Řeháček T.	XXVIII/154	Stolbenko P.	VIII/34	Štuk J.	XXVII/157
Řiháček M.	VI/210, 322	Stránský M.	XXIX/352	Šubrt Z.	XIX/172
Řiháčková E.	VI/210	Straževská E.	XXXVIII/213	Švajdler M.	VI/30, XXI/28, XXIII/29, XXIX/48
Říhová L.	XXXIII/367	Strnadová M.	VI/369	Švec L.	II/56
S		Stupka I.	XXIV/168, 169		
Sadílková A.	XXXVIII/300	Suchánek Š.	XX/264, XXI/370		
Sameš M.	XXIX/52, 54	Suková J.	IX/32		
Sándor G.	XXXIV/250	Sumbalová Koledová Z.	XXXVI/277		
Sebuyoya R.	VI/372	Sumerauer D.	VI/369, VIII/42, X/168	T	
Sedláček P.	X/191			Takaczová E.	XII/315
Sedláčková E.	XXVIII/135, 152	Svatoň M.	XXV/4	Taslerová R.	XXVI/31
Sedláková I.	XXVI/71	Světlák M.	XVI/107, 195, 295, XXXVIII/59	Tesařová P.	XII/57, XVIII/231
Sehnalová I.	XVIII/112	Světláková L.	XIII/267	Thierfelder L.	XX/243
Selingerová I.	VI/210, XXXIV/251, XXXVII/218	Svoboda M.	XVII/371	Tinka P.	XXIX/50
		Svoboda P.	VII/179, XIII/268, XX/124	Tkáč J.	VI/83
Sharif Bagheri M.	XIX/366			Tobiášová A.	V/298, XXXIII/291
Shetti D.	XIX/366	Svoboda T.	XVIII/76, 77	Tomáš T.	XXIII/166
Schandi P.	VIII/34	Svobodová A.	XXXVIII/59	Tomášek J.	IX/202, XXI/259
Schneiderová M.	XVIII/112	Svobodová Z.	XII/379	Tomášková H.	III/358
Schütz Š.	XX/124	Syrůček M.	IV/49	Tomiška M.	XIV/167
		Székely G.	XXXIV/250	Topolčan O.	VI/85
				Traboulsi E.	XXI/370

Trachtová K.	X/364, XXXIII/365, XXXIV/368	Večeřa M.	XXXIII/351	W	
Trka J.	X/191	Vejmělková K.	XXIX/50	Wagnerová A.	VI/322, 330, XXX/323
Trková K.	X/186	Veselá L.	IX/32	Waldhansová I.	XXXVIII/213
Trlifajová N.	VI/82	Veselský T.	VIII/37	Weinberger V.	XII/163
Trna J.	I/263	Veselý J.	XXVII/158	Wiewiorka O.	XXXVIII/319
Třebický F.	VIII/37	Veselý K.	XXIII/166	Wimmer G.	XXXIII/377
Třeška V.	VI/85, XVIII/76	Vidmertová M.	XXXVIII/205	Wolrab D.	VI/321
Třešková I.	XIX/366	Vigašová D.	XXXVIII/59	Wozniaková M.	XXIV/350
Tuček Š.	XIV/167, 278	Vícha A.	X/186	Z	
Tůmová M.	XII/312	Vinakurau S.	VIII/42, XXIX/41	Zábojníková M.	XVIII/74
Turčáni P.	II/98, XXXVIII/296	Vinklerová P.	XXVI/31	Zámečník J.	VI/369, X/186
Turyna R.	XXVI/72	Vítková I.	XXXVIII/213	Zapletal O.	XVIII/113
Turzová A.	VII/179, XX/124	Vítková M.	XXVII/157	Zapotocký M.	VI/369, VIII/42, X/186
Tyrpekl K.	XXI/378	Vlachová M.	XXXIII/367	Zatloukal M.	XXII/173
U		Vlček M.	VIII/35, XII/314	Zavadil Kokáš F.	XXXIV/251
Urban O.	XXII/129	Vlčková E.	XII/103	Zdráhal Z.	XXXIII/377
Urbanovská I.	XXIV/350	Vočka M.	XX/125, XXII/164, XXV/2	Zdražilová Dubská L.	XI/221, 222, XXXVII/217, 218
Utracká E.	XXVI/72	Vodička J.	VI/85	Zedníková I.	XVIII/77
Uvírová M.	XXIV/350	Vojtěšek B.	XXXIV/374	Zelina P.	XXXVI/273
V		Vokurka S.	II/58, XII/57, XXVI/162	Zemanová M.	XXV/3
Vaculíková M.	XXVII/157	Votava T.	X/191	Zemanová P.	XXV/2
Valeková H.	XXIX/352	Votavová M.	XXVI/162	Zichová A.	XXXI/284
Valíčková A.	XVII/92, 371	Vrána A.	IX/32	Zimovjanova M.	XVIII/75, 231
Valík D.	VI/210, XXXVII/217, 218	Vrbková J.	XXIX/55	Zubal M.	XXXIV/46
Vaňásek J.	XXVII/157	Vybíhal V.	XXIX/43, XXXIII/51, XXXVI/274	Zvaríková M.	XXVI/73
Vaněček T.	XXI/28	Vyhlídal T.	IV/288, XXXIV/252	Ž	
Vaněček V.	XXVI/162	Vyhlídalová Kotrbová A.	XXXIV/252	Žaliová M.	X/191
Vaňková B.	XXI/28	Vymazal J.	IV/49	Žďárská H.	XIV/226
Vašíčková P.	XVII/92, 371	Výmola P.	XXXIV/46	Žmolíková J.	XXIV/350
Vašina J.	XXIII/166	Výmolová B.	XXXIV/46		
		Vyskočil J.	XII/100		
		Vyšinský P.	XXXVIII/363		
		Vytisková S.	VI/328		

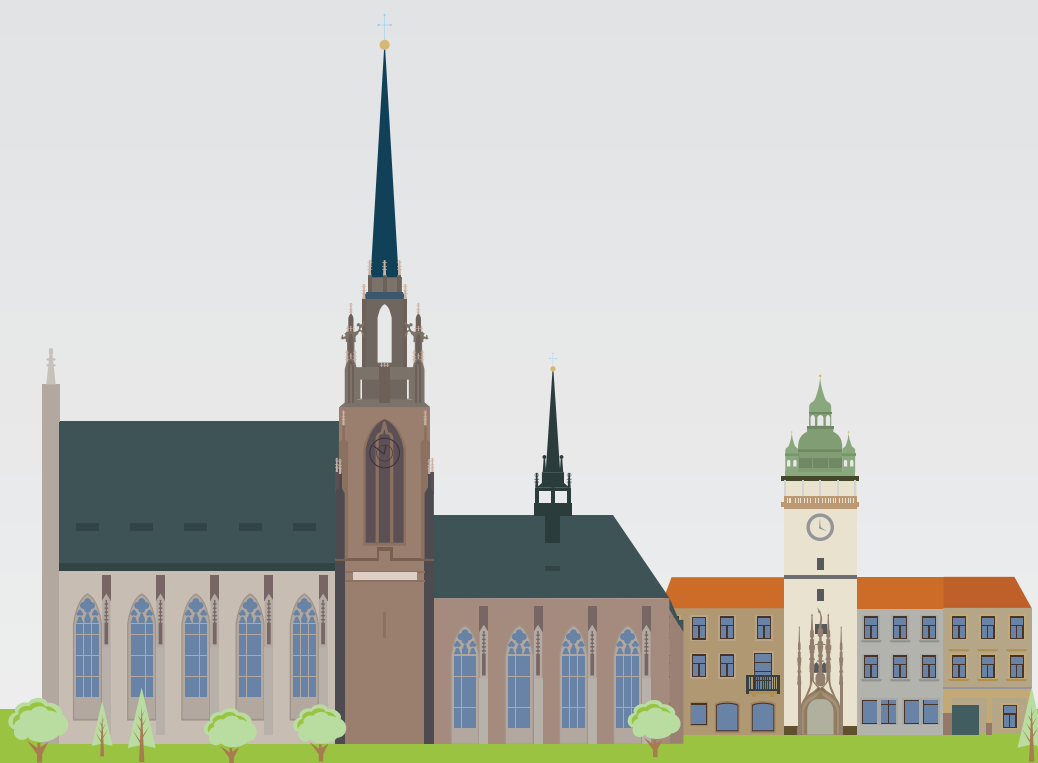


Váš spolehlivý dodavatel
radiofarmak pro klasickou
i moderní teranostiku



30 let

Kvítková 1575, 760 01 Zlín
+420 577 212 140
mgp@mgp.cz



KLINICKÁ ONKOLOGIE

Časopis České onkologické společnosti a Slovenskej onkologickej spoločnosti
The Journal of the Czech and Slovak Oncological Societies

REDAKČNÍ RADA

Výkonná redakční rada (Brno)

vedoucí redaktor

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

MUDr. Petr Čoupek
doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.
prof. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.
MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.

výkonný redaktor

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

MUDr. Rudolf Nenutil, CSc.
MUDr. Jiří Novák
PharmDr. Roman Goněc
MUDr. Peter Grell, Ph.D.

doc. RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D.
prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Širší redakční rada

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., Brno
doc. MUDr. Igor Andrašina, CSc., Košice
doc. MUDr. Soňa Balogová, Ph.D., Bratislava
doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D., Praha
prof. MUDr. David Cibula, CSc., Praha
MUDr. Karel Cwírtka, Ph.D., Olomouc
doc. MUDr. Martin Doležel, Ph.D., Olomouc
doc. MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Ladislav Dušek, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Tomáš Eckschlager, CSc., Praha
prof. MUDr. David Feltl, Ph.D., Ostrava
prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D., MHA, Plzeň
doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.
doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D., Olomouc
prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., Ostrava
MUDr. Jana Halámková, Ph.D., Brno

doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA
prof. MUDr. Alexandra Kolenová, Ph.D., Bratislava
MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D., Praha
Andrea Lancia, M.D., Rome
assoc. prof. Jeong Eon Lee, M.D., Ph.D., Seoul
prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., Brno
prof. MUDr. Michal Mego, DrSc., Bratislava
prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D., Olomouc
prof. MUDr. Beata Mladosičová, CSc., Bratislava
doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D., Praha
prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc., Bratislava
doc. RNDr. Martina Ondrušová, Ph.D., MPH, Bratislava
prof. Yeon Hee Park, M.D., Ph.D., Seoul
prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc., Praha
prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Luděk Pour, Ph.D., Brno

doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA, Praha
doc. MUDr. Igor Pužanov, Nashville
prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc., Praha
prof. MUDr. Miroslav Ryska, CSc., Praha
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., Hradec Králové
prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc., Brno
prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., Brno
MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., Plzeň
doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D., Brno
MUDr. Tomáš Šálek, Bratislava
prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc., Brno
prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., Brno
doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc., Košice
prof. MUDr. Stanislav Špáň, CSc., Bratislava

Čestní členové redakční rady

doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Jan Klášterský, Brusel
prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc., Praha
prof. RNDr. Jan Kovařík, DrSc., Brno

doc. MUDr. Jozef Mardiak, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Zdeněk Mechl, CSc., Brno
MUDr. Jaroslav Němec, CSc., Brno
prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D., Brno

MUDr. Viliam Ujházy, DrSc., Bratislava
prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., dr.h.c., Brno
prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., Brno

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2022

KLINICKÁ ONKOLOGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně.

Registrační značka MK ČR 5158. ISSN 0862-495X. ISSN pro on-line přístup 1802-5307.

On-line verze je přístupná na adrese www.linkos.cz.

Nakladatel: Care Comm s.r.o., Klicperova 604/8, 150 00 Praha 5

Odpovědná redaktorka: Ing. Petra Polsen, e-mail: petra.polsen@carecomm.cz

Grafická úprava: Karel Zlevor. Jazyková korektura: Mgr. Ivana Dachary, Mgr. Lucie Pokorná, Ing. Jaroslav Zámečník

Vychází 6x ročně. Předplatné na rok 2022 činí 540 Kč (22 eur).

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Jan Laitl, e-mail: jan.laitl@carecomm.cz, tel. +420 725 778 001.

Rukopisy vkládejte do redakčního systému: <https://redakce.carecomm.cz/ko>; případné dotazy směřujte na e-mail klinickaonkologie@mou.cz

Redakce časopisu Klinická onkologie, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, e-mail: klinickaonkologie@mou.cz.

Pokyny pro autory naleznete na www.linkos.cz v sekci časopisu.

Toto číslo vychází 12. 10. 2022

Léčba předléčených pacientů s mCRC

Více času na zážitky

Lonsurf®
trifluridin/tipiracil



Změňte budoucnost vašich pacientů s mCRC

LONSURF® (trifluridin/tipiracil) je indikován pro léčbu dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem (mCRC), kteří byli v minulosti léčeni nebo nejsou vhodnými kandidáty pro terapie zahrnující chemoterapie založené na fluoropyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek.

LONSURF® je vyvíjen společností Servier a Taiho, a na základě licence obchodován v příslušných teritoriích.



TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.



Zkrácená informace o přípravku Lonsurf®

SLOŽENÍ:** Lonsurf 15 mg/614 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridin 15 mg a tipiracil 614 mg (jako tipiracil-hydrochloridum). Lonsurf 20 mg/819 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridin 20 mg a tipiracil 819 mg (jako tipiracil-hydrochloridum). **INDIKACE**:** V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem, kteří byli v minulosti léčeni nebo nejsou vhodnými kandidáty pro dostupné terapie zahrnující chemoterapie založené na fluoropyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek. V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem žaludku včetně adenokarcinomu gastroesofageálního junctce, kteří byli dříve léčeni alespoň dvěma režimy systémové terapie pro pokročilé stadium onemocnění. **** DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ**:** Dávkování: Doporučená úvodní dávka je 35 mg/m²/dávku, podávaných perorálně dvakrát denně 1. až 5. den a 8. až 12. den každého 28denního cyklu do 1 hodiny po ranním a večerním jídle. Dávka přípravku se počítá podle plochy povrchu těla a nesmí překročit 80 mg v 1 dávce. Úpravy dávky jsou možné podle individuální bezpečnosti a snášenlivosti: je povoleno snížení dávky na minimální hodnotu dávky 20 mg/m² dvakrát denně. Zvýšení dávky není povoleno poté, co byla snížena. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje úvodní dávka 20 mg/m² dvakrát denně. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti je povoleno jedno snížení dávky na minimální dávku 15 mg/m² dvakrát denně. Zvýšení dávky není povoleno poté, co byla snížena. **** V případě hematologické a/nebo nehematologické toxicity mají pacienti dodržovat kritéria pro přerušování dávkování, opětovné zahájení léčby a snížení dávky viz Souhrn údajů o přípravku. **KONTRAINDIKACE**:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ**:** Útlum kostní dřeně: Před zahájením terapie, a dále v intervalech potřebných k monitorování toxicity je nutno provádět vyšetření kompletního krevního obrazu. minimálně však před každým léčebným cyklem. Léčba nesmí být zahájena, je-li absolutní počet neutrofilů < 1,5 × 10⁹/l, počet trombocytů < 75 × 10⁹/l, nebo pokud má pacient nevyřešenou klinicky významnou nehematologickou toxicitu stupně 3 nebo 4 z předchozí léčby. Stav pacienta je třeba pečlivě sledovat a, je-li to klinicky indikováno, mají být nasazena adekvátní opatření. **Gastrointestinální toxicita:** antiemetika, léky proti průjmům a další opatření mají být nasazena, je-li to klinicky indikováno, úpravy dávkování (odložení a/nebo snížení) se mají aplikovat tak, jak je třeba. **Porucha funkce ledvin:** Přípravek Lonsurf se nedoporučuje k použití u pacientů s terminálním stadiem onemocnění ledvin (s clearance kreatininu [CrCl] < 15 ml/min nebo vyžadujících dialýzu). **** Pacienti s poruchou funkce ledvin mají být pečlivě monitorováni v průběhu léčby přípravkem Lonsurf**; pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin mají být častěji monitorováni kvůli hematologické toxicitě. **Porucha funkce jater:** přípravek Lonsurf se nedoporučuje k použití u pacientů s výchozí středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater. **Proteinurie:** doporučuje se sledovat proteinurii za pomoci diagnostického proužku pro analýzu moči před zahájením a během léčby. **Pomocné látky:** laktosa. **INTERAKCE**:** Opatrnosti je zapotřebí při používání léčivých přípravků, které jsou substráty pro nukleosidové transportéry CNT1, ENT1 a ENT2, inhibitory OCT2 a MATE1, a substráty lidské thymidin-kinázy (zidovudinu). **FERTILITA* TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ**:** Nedoporučuje se. **ANTIKONCEPCE**:** Muži i ženy musí používat účinnou antikoncepci v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po ukončení léčby. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE**:** může být pozorována únava, závratě nebo malátnost. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**:** Velmi časté: Neutropenie, leukopenie, anémie, trombocytopenie, snížená chuť k jídlu, průjem, nauzea, zvracení, únava. Časté: Infekce dolních cest dýchacích, febrilní neutropenie, lymfopenie, hypalbuminemie, dysgezie, periferní neuropatie, dušnost, bolest břicha, zácpa, stomatitida, orální poruchy, hyperbilirubinemie, syndrom palmoplantární erytrodysestázie, vyrážka, alopecie, pruritus, suchá kůže, proteinurie, pyrexie, edém, zánět sliznic, malátnost, zvýšená hladina jaterních enzymů, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi, snížení tělesné hmotnosti. Méně časté: Septický šok, střevní infekce, plícní infekce, infekce žlučových cest, chřipka, infekce močových cest, gingivitida, herpes zoster, tinea pedis, kandidózní infekce, bakteriální infekce, infekce, neutropenická seps^e **, infekce horních cest dýchacích, konjunktivitida, nádorová bolest, pancytopenie, granulocytopenie, monocytopenie, erytropenie, leukocytóza, monocytóza, dehydratace, hyperglykemie, hyperkalemie, hypokalemie, hypofosfatémie, hypernatremie, hyponatremie, hypokalcemie, dna, úzkost, insomnie, neurotoxicita, dysestázie, hyperestézie, hypostézie, synkopa, parestezie, pocit pálení, letargie, závrať, bolest hlavy, snížení zrakové ostrosti, rozostřené vidění, diplopie, katarakta, suché oči, vertigo, ušní dyskomfort, angina pectoris, aritmie, palpitace, embolie, hypertenze, hypotenze, zrudnutí, plícní embolie, pleurální výpotek, rinorea, dysfonie, orofaryngeální bolest, epistaxe, kašel, hemoragická enterokolitida, gastrointestinální krvácení, akutní pankreatitida, ascites, ileus, subileus, kolitida, gastritida, refluxní gastritida, ezofagitida, porucha vyprazdňování žaludku, abdominální distenze, anální zánět, ulcerace v ústech, dyspepsie, gastroesofageální refluxní nemoc, proktalgie, buktální polyp, krvácení dásní, glossitida, periodontální nemoc, onemocnění zubů, řhání, flatulence, zápach z úst, hepatotoxicita, biliární dilatace, olupování kůže, kopřivka, fotosenzitivní reakce, erytém, akné, hyperhidróza, puchýře, porucha nehtů, otok kloubů, artralgie, bolest kostí, myalgie, svalová a kosterní bolest, svalová slabost, svalové křeče, bolest končetin, renální selhání, neinfekční cystitida, porucha mikce, hematurie, leukocyturie, menstruační porucha, zhoršení celkového tělesného zdravotního stavu, bolest, pocit změny tělesné teploty, xeróza, diskomfort **, zvýšená hladina kreatininu v krvi, elektrokardiogram: prodloužený interval QT, zvýšení INR, prodloužený APTT, zvýšená hladina urey v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi, pokles celkové hladiny proteinů, vzestup C-reaktivního proteinu, pokles hematokritu. **Post-marketingové zkušenosti:** hlášené případy intersticiálního plícního onemocnění. **PŘEDÁVKOVÁNÍ* VLASTNOSTI**:** Trifluridin je antineoplastický analog nukleosidů založený na thymidinu a tipiracil-hydrochlorid je inhibitor thymidin-fosforylázy (TPázy). Po zachycení nádorovými buňkami je trifluridin fosforylován thymidin-kinázou, dále metabolizován v buňkách na substrát kyseliny deoxyribonukleové (DNA) a přímo inkorporován do DNA, čímž narušuje funkci DNA a brání proliferaci buněk. Po perorálním podání je však trifluridin rychle rozkládán TPázou a ihned metabolizován efektem prvního průchodu, proto je do složení přidán inhibitor TPázy, tipiracil-hydrochlorid. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ**:** Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **BALENÍ**:** Balení obsahuje 20, 40 nebo 60 potahovaných tablet. Datum poslední revize textu: 12/2020. Registrační číslo: EU/1/16/1096/001-006. Držitel registračního rozhodnutí: Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie, www.servier.com. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci kolorektálního karcinomu, není hrazen v indikaci karcinomu žaludku, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzku-hrazenych-ze-zdrav-pojsteni>. Přípravek k dispozici v lékárnách. Další informace lze vyžádat na adrese Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: (+420) 222 118 111, www.servier.cz****

* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lonsurf

Pro pacientky s HR+/HER2- mBC¹

DŮVĚRA ZALOŽENÁ NA SÍLE

Přípravek IBRANCE®
v kombinaci s letrozolem
prodloužil mPFS ve srovnání
se samotným letrozolem v 1. linii léčby
HR+/HER2- mBC **o 13,1 měsíce**
na celkových **27,6 měsíce**
(n=666; HR=0,56; 95%CI: 0,46-0,69; p<0,0001)^{1,2}

Jediným monitoringem vyžadovaným dle SPC
vždy u všech patientek je pravidelná kontrola
krevního obrazu^{†1}

[†]Na základě individuální odpovědi a zdravotního stavu každé
patientky mohou být vyžadovány další kontroly[†]

Přípravek IBRANCE® je indikován k léčbě lokálně pokročilého nebo metastatického HR+/HER2- karcinomu prsu:¹

- v kombinaci s AI
- v kombinaci s fulvestrantem u patientek, které předtím užívaly HT

U pre- a peri-menopauzálních patientek by měla být HT kombinována s agonistou LHRH

AI = inhibitor aromatázy; CI = interval spolehlivosti; HR = míra rizika; HR+/HER2- = pozitivní pro hormonální receptor, negativní pro receptor lidského epidermálního růstového faktoru; HT = hormonální terapie; LHRH = hormon uvolňující luteinizační hormon; mBC = metastatický karcinom prsu; mPFS = medián přežití bez progresu.

Literatura: 1. IBRANCE® - Souhrn údajů o přípravku (SPC). 2. Rugo HS, et al. Breast Cancer Research and Treatment (2019) 174:719-729.

Zkrácená informace o přípravku: IBRANCE® 125 mg, 100 mg, 75 mg tvrdé tobolky. IBRANCE® 125 mg, 100 mg, 75 mg potahované tablety. Složení: Palbociclibum odpovídající 125 mg, 100 mg, 75 mg palbociclibu v jedné tvrdé tobolce; pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy 93 mg, 74 mg resp. 56 mg; a další pomocné látky. Palbociclibum odpovídající 125 mg, 100 mg, 75 mg v jedné potahované tabletě; a další pomocné látky. **Indikace:** Přípravek Ibrance je indikován k léčbě lokálně pokročilého nebo metastatického karcinomu prsu s pozitivním hormonálním receptorem (HR) a negativním receptorem lidského epidermálního růstového faktoru typu 2 (HER2) a to v kombinaci s inhibitory aromatázy, nebo v kombinaci s fulvestrantem u žen, které předtím užívaly hormonální léčbu. U pre- nebo peri-menopauzálních žen je třeba endokrinní léčbu kombinovat s agonistou hormonu uvolňujícího luteinizační hormon. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 125 mg palbociclibu jednou denně po dobu 21 po sobě jdoucích dnů následovaná 7denní přestávkou v léčbě (režim 3/1), což představuje kompletní cyklus 28 dnů. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti je přípustné snížení dávky na 100 mg nebo 75 mg jednou denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Užívání přípravků obsahujících třezalku tečkovanou. **Zvláštní upozornění:** U pre/perimenopauzálních žen, kterým je podáván přípravek Ibrance v kombinaci s inhibitory aromatázy, je nutná ablace ovarií nebo suprese agonistou LHRH. Palbociclib v kombinaci s fulvestrantem byl u pre/perimenopauzálních žen sledován pouze při současném podání LHRH agonisty. U pacientů léčených přípravkem IBRANCE v kombinaci s endokrinní léčbou se může vyskytnout těžké, život ohrožující nebo fatální ILD a/nebo pneumonitida. Přípravek Ibrance nesmí být podáván pacientům s viscerální krizí. U pacientů s neutropenií stupně 3 nebo 4 se doporučuje přerušit podávání dávky, snížení dávky nebo odložení zahájení léčebných cyklů. Pacienty je třeba sledovat, zda nejeví známky a příznaky infekce, a léčit je vhodným způsobem. Podávat s opatrností u pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater a/nebo ledvin. Vyhnout se souběžnému podávání se silnými induktory/inhibitory CYP3A. **Interakce:** Silné inhibitory/induktory CYP3A. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Pacienti ve fertilním věku musí během užívání přípravku IBRANCE používat vysoce účinnou metodu antikoncepce. U zvířat prokázána reprodukční toxicita. Není známo, zda se palbociclib vylučuje do lidského mateřského mléka, kojení má být během léčby přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Má minimální vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Může způsobovat únavu, proto je nutná zvýšená opatrnost. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější (≥ 20 %) nežádoucí účinky jakéhokoli stupně hlášené u pacientů dostávajících palbociclib v randomizovaných klinických studiích byly neutropenie, infekce, leukopenie, únava, nauzea, stomatitida, anémie, průjem, alopecie a trombocytopenie. Nejčastější (≥ 2 %) nežádoucí účinky stupně ≥ 3 byly neutropenie, leukopenie, infekce, anémie, zvýšená aspartátaminotransferáza (AST), únava a zvýšená alaninaminotransferáza (ALT). **Předávkování:** Může se objevit jak gastrointestinální toxicita (např. nauzea, zvracení), tak i hematologická toxicita (např. neutropenie) a je třeba poskytnout obecnou podpůrnou léčbu. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** 21 nebo 63 tvrdých tobolek v krabičce nebo 21 tvrdých tobolek v HDPE lahvičce, 21 nebo 63 potahovaných tablet v krabičce. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/16/1147/001-018. **Datum poslední revize textu:** 21.07.2022 Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznáme s úplnou informací o přípravku.

Souhrnné informace o přípravku jsou k dispozici na adrese:

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 3
tel.: 283 004 111, fax: 251 610 270, www.pfizer.cz



IBRANCE®
palbociclib