THE JOURNAL OF THE CZECH AND SLOVAK ONCOLOGICAL SOCIETIES

KLINICKÁ ONKOLOGIE

SBORNÍK ABSTRAKT

PROCEEDINGS BOOK

XLVIII. Brněnské onkologické dny

XXXVIII. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky
Psychoonkologická konference 2024
Laboratorní diagnostika v onkologii 2024

23.–25. 10. 2024, Brno

Vydává ČLS JEP. ISSN 0862-495X. ISSN 1802-5307 on-line přístup
Indexed in MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO,
SCOPUS, Bibliographia medica čechoslovaca, Index Copernicus

ročník 37 | 2024 | Supplementum 1

Lonsurf®
trifluridin/tipiracil

Moving forward

Otevírá nové obzory ve 3. linii mCRC

CELKOVÉ PŘEŽITÍ VÍCE NEŽ 10 MĚSÍCŮ[1]

Kombinace Lonsurf® s bevacizumabem dosahuje dosud nepřekonaných výsledků ve 3. linii léčby mCRC, mediánu OS 10,8 měsíce, kdy téměř polovina pacientů přežívá více než 12 měsíců.[1]

Zkrácená informace o přípravku Lonsurf®

SLOŽENÍ*: Lonsurf 15 mg/6,14 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 15 mg a tipiracilum 6,14 mg (jako tipiracili hydrochloridum). Lonsurf 20 mg/8,19 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 20 mg a tipiracilum 8,19 mg (jako tipiracili hydrochloridum). **INDIKACE*:** V kombinaci s bevacizumabem k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem (CRC), kteří podstoupili dva předchozí režimy protinádorové léčby zahrnující chemoterapie založené na fluorpyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látky a/nebo anti-EGFR látky**. 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 fluorpyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek. V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím karcinomem žaludku včetně adenokarcinomu gastroesofageální junkce, 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 do1 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 přerušení dávkování, opětovné zahájení léčby a snížení dávky viz Souhrn údajů o přípravku. Při použití přípravku Lonsurf v kombinaci s bevacizumabem k léčbě metastazujícího CRC je dávka bevacizumabu 5 mg/kg tělesné hmotnosti podávaná jednou za 2 týdny**. **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 × 10^9/l, počet trombocytů < 75 × 10^9/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 průjmu 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 (zidovudin). **FERTILITA*:** Pacientům, kteří si přejí počít dítě, se doporučuje, aby před zahájením léčby přípravkem Lonsurf vyhledali reprodukční poradenství ohledně kryokonzervace vajíček nebo spermií**. **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, anemie, trombocytopenie, snížená chuť k jídlu, průjem, nauzea, zvracení, únava, stomatitida. *Časté:* Infekce dolních cest dýchacích, infekce, febrilní neutropenie, lymfopenie, hypalbuminemie, dysgeuzie, závratě, bolest hlavy, hypertenze, dušnost, bolest břicha, zácpa, ulcerace v ústech, orální poruchy, hyperbilirubinemie, vyrážka, artralgie, myalgie, 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:* Infekce žlučových cest, chřipka, infekce močových cest, gingivitida, herpes zoster, kandidózní infekce, bakteriální infekce, neutropenická sepse, infekce horních cest dýchacích, konjuktivitida, nádorová bolest, pancytopenie, monocytopenie, erytropenie, leukocytóza, monocytóza, dehydratace, hyperglykemie, hyperkalemie, hypokalemie, hypofosfatemie, hyponatremie, hypokalcemie, dna, úzkost, insomnie, periferní neuropatie, neurotoxicita, parestezie, letargie, vertigo, angina pectoris, arytmie, palpitace, hypotenze, zrudnutí, plicní embolie, dysfonie, epistaxe, rinorea, kašel, gastrointestinální krvácení, ileus, kolitida, gastritida, porucha vyprazdňování žaludku, abdominální distenze, anální zánět, dyspepsie, gastroesofageální refluxní nemoc, glositida, onemocnění zubu, říhání, flatulence, hepatotoxicita, syndrom palmárně-plantární erytrodysestezie, kopřivka, akné, hyperhidróza, porucha nehtů, bolest kostí, svalová slabost, svalové křeče, bolest končetin, renální selhání, porucha mikce, hematurie, menstruační porucha, zhoršení celkového tělesného zdravotního stavu, bolest, pocit změn tělesné teploty, nepříjemné pocity v končetinách, zvýšená hladina kreatininu v krvi, zvýšení INR, zvýšená hladina urey v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi, vzestup C-reaktivního proteinu, pokles hematokritu. *Vzácné***:* Infekční enteritida, tinea pedis, septický šok, granulocytopenie, dna, hypernatremie, pocit pálení, dysestezie, hyperestezie, hypoestezie, synkopa, katarakta, suché oči, rozostřené vidění, diplopie, snížení zrakové ostrosti, ušní diskomfort, embolie, orofaryngeální bolest, pleurální výpotek, ascites, akutní pankreatitida, subileus, zápach z úst, bukální polyp, hemoragická enterokolitida, krvácení z dásní, ezofagitida, periodontální nemoc, proktalgie, refluxní gastritida, biliární dilatace, puchýř, erytém, hypersenzitivní reakce na světlo, olupování kůže, otok kloubů, neinfekční cystitida, leukocyturie, xeróza, prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času, prodloužení QT intervalu na EKG, pokles celkové hladiny proteinů. *Post-marketingové zkušenosti:* hlášeny případy intersticiálního plicního 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*:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **BALENÍ*:** Balení obsahuje 20, 40 nebo 60 potahovaných tablet. Datum poslední revize textu: 07/2023. 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 monoterapii v indikaci kolorektální karcinom, není hrazen v kombinaci s bevacizumabem v indikaci kolorektální karcinom a není hrazen v indikaci karcinom žaludku, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni. 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

SERVIER
moved by you

Reference: 1. Prager GW, for the SUNLIGHT investigators. *N Engl J Med.* 2023;388(18):1657–1667

DIAMANTOVÝ PARTNER

NOVARTIS | Reimagining Medicine

PLATINOVÍ PARTNEŘI

GSK

SERVIER moved by you

ZLATÍ PARTNEŘI

AstraZeneca

Bristol Myers Squibb®

Lilly A MEDICINE COMPANY

MSD ONCOLOGY

STŘÍBRNÍ PARTNEŘI

GILEAD | Oncology

Pfizer

BRONZOVÍ PARTNEŘI

Pierre Fabre Médicament

Roche

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

Care Comm
we care...

KLINICKÁ ONKOLOGIE

GARANCE

ESMO
GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

Česká onkologická společnost

Editorial

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

držíte v ruce Sborník abstrakt 48. ročníku Brněnských onkologických dnů (BOD), 38. ročníku Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky (KNZP), konference Laboratorní diagnostika v onkologii (LDO) a v letošním roce nově i Psychoonkologické konference. Pro Masarykův onkologický ústav je velkou ctí, že může opět pořádat největší celostátní odbornou akci v onkologii.

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 344 příspěvků, z toho 227 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 abstrakt, 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 abstrakt 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 abstrakt 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 „MOÚ 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:

Poláchová K, Jurišová Z, Dymáčková R et al. Naše zkušenosti s canisterapií na oddělení radiační onkologie. In: Sborník abstrakt XLVIII. brněnských onkologických dnů, XXXVIII. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky, konference Laboratorní diagnostika v onkologii 2024 a Psychoonkologické konference 2024. Klin Onkol 2024; 37 (Suppl 1): S37–S38.

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

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

PhDr. Jana Kocourková, MBA
předsedkyně programového výboru KNZP

Obsah

I. Onkologická prevence a screening

I/42. SCREENING NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO HRDLA S18
MOUKOVÁ L.

I/43. SCREENING KARCINOMU PROSTATY V ČESKÉ REPUBLICE S18
HRABEC R., STANÍK M.

I/45. SCREENING NÁDORŮ PANKREATU S18
KARÁSEK P.

I/64. BIOLOGICKÉ ÚČINKY POHYBOVÉ AKTIVITY U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ, POHYB JAKO LÉK – LITERÁRNÍ PŘEHLED S19
KAPOUNKOVÁ K., HRNČIŘÍKOVÁ I., BAZALOVÁ P., ŠIMONOVÁ M., BUREŠOVÁ I.

I/65. JAK EFEKTIVNĚ CVIČIT – MANUÁL PRO PACIENTY S19
KAPOUNKOVÁ K., KAPOUNKOVÁ K., HRNČIŘÍKOVÁ I., BAZALOVÁ P., ŠIMONOVÁ M.

I/102. CO BY VÁS MOHLO ZAJÍMAT OHLEDNĚ PROGRAMU ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC V ČR? S19
KOUDELKOVÁ M., KOZIAR VAŠÁKOVÁ M., ČIERNÁ PETEROVÁ I., MÍRKA H., HEJDUK K., MENŠÍKOVÁ A., CHLOUPKOVÁ R., VRÁNOVÁ M., NGO O., MÁJEK O.

I/165. RIZIKO VZNIKU DRUHÝCH PRIMÁRNÍCH NÁDORŮ S20
HALÁMKOVÁ J.

I/167. VÝZNAM VAKCINACE PROTI HPV U ŽEN STŘEDNÍHO VĚKU S20
MOUKOVÁ L.

I/168. ONKOLOG, ONKOLOGICKÝ PACIENT, TABÁK A NIKOTIN S20
KRÁLÍKOVÁ E.

II. Organizace a financování zdravotní péče

II/141. KVALITA ONKOLOGICKÉ PÉČE U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU S22
BIELČIKOVÁ Z., TICHOPÁD A., DONIN G., RYBÁŘ M.

III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

III/60. CESTA PACIENTA OD KOUŘENÍ K NEKOUŘENÍ S23
HRNČIŘÍKOVÁ I.

III/63. CESTA PACIENTA OD DIAGNÓZY ZPĚT DO PRÁCE S23
MARIANČÍKOVÁ L.

III/68. PROJEKT ONKOFIT S23
HRNČIŘÍKOVÁ I., KAPOUNKOVÁ K.

IV. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

IV/99. MONITORING A PRŮBĚŽNÉ HODNOCENÍ CELOPLOŠNÝCH PILOTNÍCH PROGRAMŮ SCREENINGU KARCINOMU PLIC A PROSTATY S24
MÁJEK O., NGO O., KOUDELKOVÁ M., CHLOUPKOVÁ R., MENŠÍKOVÁ A., HEJCMANOVÁ K., ZACHOVAL R., KOZIAR VAŠÁKOVÁ M., HEJDUK K., DUŠEK L.

IV/100. VAKCINACE PROTI HPV A EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ HRDLA DĚLOŽNÍHO: VÝZVA KE STRATIFIKACI SCREENINGU S24
HEJCMANOVÁ K., NGO O., CHLOUPKOVÁ R., KLECHOVÁ A., HEJDUK K., MUŽÍK J., DUŠEK L., MÁJEK O.

IV/122. REGISTR NEUROENDOKRINNÍCH NEOPLAZIÍ (NEN) – 15 LET SBĚRU DAT – VÝSTUPY S25
VÍTEK P., SEDLÁČKOVÁ E., BARKMANOVÁ J., MANDYS V., OMÁŠEK J.

V. Follow-up, sledování onkologických pacientů

V/37. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO UKONČENÉ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ – KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM S26
JUREČKOVÁ A.

V/39. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO UKONČENÉ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ – NÁDORY LEDVIN A VARLAT S26
POKRIVČÁK T., LAKOMÝ R., POPRACH A.

V/40. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO UKONČENÉ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ – MALIGNÍ MELANOM S26
LAKOMÝ R., POPRACH A.

V/125. MODERNÍ PŘÍSTUPY V ONKOLOGII: VYUŽITÍ AKCELEROMETRIE PRO SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ V OBLASTI POHYBOVÉHO CHOVÁNÍ S26
VYHLÍDAL T.

VI. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

VI/289. PROČ SIMULOVAT? A JAK S TÍM ZAČÍT? S28
VAFKOVÁ T.

VI/335. INSTRUMENTACE – CESTA KE SNÍŽENÍ PROFESNÍHO OZÁŘENÍ S28
BUDINSKÝ M., BARTL J., ŘEHÁK Z.

VII. Diagnostické metody v onkologii a biobanking

VII/126. ENDOSKOPICKÁ DIAGNOSTIKA A LÉČBA LOKALIZOVANÝCH NÁDORŮ GASTROINTESTINÁLNÍHO TRAKTU S29
SUCHÁNEK Š.

VII/174. AUTOPROTILÁTKY A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘI LÉČBĚ CHECKPOINT INHIBITORY S29
NEVRLKA J., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

VII/176. CYTOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA TĚLNÍCH TEKUTIN SE ZAMĚŘENÍM NA MOZKOMÍŠNÍ MOK A NÁDOROVÉ BUŇKY S29
WAGNEROVÁ A.

VII/243. MUTACE V KOZAKOVĚ SEKVENCI NTRK3 GENU JAKO MOŽNÝ PREDIKTOR LÉČBY NTRK INHIBITORY S30
BARDELČÍK M., BERKOVCOVÁ J., BONCZEK O., GRELL P., STUHLOVÁ Š., SLAVÍČEK L.

VII/273. VYUŽITÍ PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE IMUNODEFICITNÍCH PACIENTŮ S30
VLKOVÁ M., BEJDÁK P., HLAVÁČKOVÁ E.

VII/277. OSTEOPORÓZA – DIAGNOSTIKA A MOŽNOSTI LÉČBY S30
HORÁČKOVÁ J.

VII/279. HYPERPARATHYREÓZA – OD BENIGNÍ ODCHYLKY K MEDICÍNSKÉMU THRILLERU – KAZUISTIKY S31
RANDÁK D., MALINA P.

VII/281. POCHOPENÍ VÝZNAMU PSEUDOHYPERNATREMIE A PSEUDOHYPONATREMIE (NEJEN) U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ S31
RAJDL D.

VII/282. INTERFERENCE PŘI VYŠETŘOVÁNÍ POČTU TROMBOCYTŮ S31
VYTISKOVÁ S., KLINEROVÁ J., BOURKOVÁ L., POSPÍŠILOVÁ Š., BULIKOVÁ A.

VII/284. INSTALACE PREANALYTICKÉ LINKY A ANALYZÁTORŮ COBAS PRO NA ODDĚLENÍ LABORATORNÍ MEDICÍNY MASARYKOVA ONKOLOGICKÉHO ÚSTAVU – PLÁNY A REALITA S32
GREPLOVÁ K., ČERMÁKOVÁ Z., PODBORSKÁ M.

VII/341. ELECTROCHEMICAL LAMP PLATFORM FOR DETECTING HPV INTEGRATION AT THE MRNA LEVEL IN CERVICAL CANCER S32
IZADI N., STRMISKOVÁ J., ANTON M., HAUSNEROVÁ J., BARTOŠÍK M.

VII/344. ANALÝZA MISMATCH REPAIR GENŮ A VYŠETŘENÍ MIKROSATELITOVÉ INSTABILITY U NÁDOROVÝCH VZORKŮ – KORELACE IHC, MS-MLPA A MSI FRAGMENTAČNÍ ANALÝZOU S33
ORLÍKOVÁ A., ADAMCZYKOVÁ L., PLEVOVÁ P., KUDREJOVÁ M., HILSCHEROVÁ Š., HULÍNOVÁ T., ŠKARDA J., HURNÍK P., KLÁT J., HALAMKA M.

VIII. Onkochirurgie, rekonstrukční chirurgie

VIII/1. LAPAROSKOPICKÁ PANKREATODUODENEKTOMIE – INICIÁLNÍ ZKUŠENOSTI A PŘEHLED LITERATURY S34
HLAVSA J., PROCHÁZKA V., MORAVČÍK P., KALA Z., PAVLÍK T., SIKYŇOVÁ A., OSTŘÍŽKOVÁ L., EID M., KOSÍKOVÁ I., DASTYCH M.

VIII/4. NÁDORY RETROPERITONEA – CO SE MŮŽEME NAUČIT Z CHIRURGIE SARKOMŮ S34
KYSELA P., VARGA G., CIENCIALA J.

VIII/5. HEMIRHINOPLASTIKA S34
DVOŘÁK Z., KUBÁT M., BERKEŠ A., MENOUŠEK J., SVOBODOVÁ K., STUPKA I.
JAROŠČIAKOVÁ S., HARUŠTIAK T., LISCHKE R.

VIII/249. TOTÁLNÍ NEOADJUVANTNÍ LÉČBA KARCINOMU KONEČNÍKU Z POHLEDU CHIRURGA S35
SVOBODA M., KALA Z., PROCHÁZKA V., GROLICH T.

VIII/333. ALGORITMUS REKONSTRUKCE KOMPLEXNÍCH DEFEKTŮ NOSU S35
DVOŘÁK Z., KUBÁT M., PINK R., BERKEŠ A., HEINZ P., STUPKA I., KUBEK T.

IX. Radioterapeutické metody a radiofarmaka

IX/28. PROTONY V LÉČBĚ HIGH-GRADE GLIOMŮ S37
VINAKURAU S., EMMEROVÁ R., ONDROVÁ B., JIRANKOVA J., VONDRÁČEK V., NAVRÁTIL M., ENGELOVÁ J.

IX/225. LOKÁLNÍ NEBO SYSTÉMOVÁ LÉČBA MOZKOVÝCH METASTÁZ? S37
CVEK J.

IX/234. SPĚCHEJ POMALU – NEJVÝZNAMNĚJŠÍ POZNATEK PO VÍCE NEŽ 30 LETECH POUŽÍVÁNÍ TECHNIKY TSEI U MYCOSIS FUNGOIDES S37
DOLEČKOVÁ M., CHOUROVÁ A., KRÁLOVÁ D., STOLBENKO P., BERKOVSKÝ P., SCHANDL P.

IX/296. NAŠE ZKUŠENOSTÍ S CANISTERAPIÍ NA ODDĚLENÍ RADIAČNÍ ONKOLOGIE S37
POLÁCHOVÁ K., JURIŠOVÁ Z., DYMÁČKOVÁ R., MICHAJLOVOVÁ M.

IX/297. PET/CT VYŠETŘENÍ S VIZAMYLEM S38
ĎULÍKOVÁ Z., KUČERA R.

IX/298. VYŠETŘENÍ PET/CT S RADIOFARMAKEM FMISO S38
BENEŠOVÁ M., NAVRÁTIL V.

IX/342. KLINICKÁ APLIKACE PRINCIPŮ ČASOVÉHO FAKTORU V RADIOTERAPII PŘI KOMPENZACI PŘERUŠENÍ OZAŘOVACÍ SÉRIE S38
HOLUBOVÁ K., KUČEROVÁ L., JANOUŠKOVÁ Š., ZATLOUKALOVÁ K.

IX/347. THE BRT MEASUREMENTS WITH TIMEPIX3 DETECTOR S39
ODLOŽILÍKOVÁ A., BERGMANN B., MÁNEK P., SMOLYANSKIY P., SOVADINOVÁ Š., PRINC D., ŠLAMPA P.

X. Systémová protinádorová léčba

X/237. PACIENTI S MALIGNITOU PO TRANSPLANTACI SOLIDNÍCH ORGÁNŮ – RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA KLINICKÝCH DAT Z MASARYKOVA ONKOLOGICKÉHO ÚSTAVU S40
PEŘINOVÁ R., LAKOMÝ R., ŠVANCARA J., POPRACH A., KISS I.

XI. Precizní medicína a personalizovaný přístup v onkologii

XI/173. PERSONALIZOVANÁ VAKCÍNA Z DENDRITICKÝCH BUNĚK V MULTIMODÁLNÍ INDIVIDUALIZOVANÉ KOMBINOVANÉ TERAPII U VYSOCE RIZIKOVÝCH DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ S42
KÝR M., MÚDRY P., POLÁŠKOVÁ K., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L., VALÍK D., ČERNÁ PILÁTOVÁ K., HLAVÁČKOVÁ E., MAZÁNEK P., ŠTĚRBA J.

XI/214. PRIME-ROSE – A EUROPEAN PRECISION CANCER MEDICINE TRIAL NETWORK AND IMPLEMENTATION INITIATIVE S42
FAGERENG G.

XII. Imunoonkologie

XII/18. MOLECULAR REPROGRAMMING OF INNATE IMMUNITY IN THE METASTATIC BRAIN S43
REMSIK J.

XII/119. FARMAKOEKONOMIKA Z POHLEDU ADJUVANTNÍ IMUNOTERAPIE S43
FÍNEK J.

XII/221. JAK POSTUPOVAT V PŘÍPADĚ RELAPSU MELANOMU PO NEBO V PRŮBĚHU ADJUVANTNÍ LÉČBY S43
KRAJSOVÁ I.

XII/286. JE KOMPLEXNOST IMUNITNÍHO SYSTÉMU DŮVODEM, PROČ JE TAK SLOŽITÉ OBJEVIT UNIVERZÁLNÍ BIOMARKER PRO ANTI-PD1 TERAPII? S44
ŠŤASTNÝ M.

XIII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a podpůrná léčba

XIII/116. VÝZNAM LOKÁLNÍCH KUMULATIVNÍCH ANTIBIOGRAMŮ V LÉČBĚ UROINFEKCÍ. JE UROONKOLOGICKY NEMOCNÝ SLOŽITĚJŠÍ? S45
MATOUŠKOVÁ M., ADÁMKOVÁ V., NEUŽIL L.

XIII/120. VÝVOJ VYUŽITÍ PEGYLOVANÝCH RŮSTOVÝCH FAKTORŮ GRANULOPOÉZY V KLINICKÉ PRAXI – ZKUŠENOST ONKOLOGICKÉHO CENTRA OD ROKU 2005 S45
VOKURKA S., KLIMENT V., KULHÁNKOVÁ J., VOTAVOVÁ M., JANKOVÁ Z., ŠOREJS O., FIALA O., FÍNEK J.

XIII/239. KOMPLIKACE LÉČBY IMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ NEFRITIDY – KAZUISTIKA S45
KUKOLÍKOVÁ S.

XIII/276. ÚVOD DO PROBLEMATIKY METABOLIZMU VÁPNÍKU S46
GESCHEIDTOVÁ L.

XIV. Paliativní péče a symptomatická léčba

XIV/31. VÝZNAMNÉ LÉKOVÉ INTERAKCE PŘI FARMAKOTERAPII SYMPTOMŮ POKROČILÉHO ONEMOCNĚNÍ S47
VOLÁKOVÁ J.

XIV/32. JAK PACIENTŮM NABÍZET DRUHOU A VYŠŠÍ LINII NEKURATIVNÍ/PALIATIVNÍ PROTINÁDOROVÉ LÉČBY? DEBATA PALIATIVNÍHO SPECIALISTY A KLINICKÉHO ONKOLOGA **S47**
SLÁMA O., TOMÁŠEK J.

XIV/219. NUTRIČNÍ TERAPIE PŘI CHRONICKÉM ONEMOCNĚNÍ LEDVIN **S47**
TOMÍŠKA M., TUČEK Š., PAŘÍZKOVÁ P.

XIV/332. VNÍMÁNÍ PALIATIVNÍ PÉČE A SPOLUPRÁCE S PALIATRY Z POHLEDU ČESKÝCH ONKOLOGŮ **S48**
VOKURKA S., SLÁMA O., POSPÍCHAL M., RUSINOVÁ K., LOUČKA M., TESAŘOVÁ P., SOCHOR M., ŽÍDKOVÁ A., PETRŮ T., NOVÁKOVÁ P.

XV. Nutriční podpora v onkologii

XV/217. DATA Z NEJVĚTŠÍ STŘEDOEVROPSKÉ STUDIE – NOVÉ MOŽNOSTI VE VÝŽIVĚ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ **S49**
BERAN HOLEČKOVÁ P., ROSENBERG V., LÁNSKÁ V., TOMEČKA M., SMITKA J.

XVI. Ošetřovatelská péče a rehabilitace

XVI/66. AKTIVNÍ ŽIVOT S ONKOLOGICKOU DIAGNÓZOU ANEB ROLE POHYBOVÉ AKTIVITY V ŽIVOTĚ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ **S50**
BAZALOVÁ P., KAPOUNKOVÁ K., HRNČIŘÍKOVÁ I., GYÖRIOVÁ V., SVOBODOVÁ Z.

XVI/189. SOUČASNÉ VÝZVY VE SPECIALIZAČNÍM VZDĚLÁVÁNÍ VŠEOBECNÝCH SESTER **S50**
POKORNÁ A.

XVI/190. NAŠE ZKUŠENOSTI S ABC4NURSES **S50**
ŠÍPOVÁ S.

XVI/194. OŠETŘOVATELSKÉ POSTUPY V BRONCHOLOGII **S51**
ŠIMKOVÁ M.

XVII. Psychosociální péče

XVII/67. PREDIKTORY UDRŽENÍ MOTIVACE K POHYBU U ŽEN S KARCINOMEM PRSU – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY KVALITATIVNÍ STUDIE **S52**
BUREŠOVÁ I., HALÁMKOVÁ J., KISS I., HRNČIŘÍKOVÁ I., KAPOUNKOVÁ K., ZIKLOVÁ A., KAPOUNKOVÁ K.

XVII/163. KLINICKÉ A KOMUNIKAČNÍ ASPEKTY ROZHODOVÁNÍ O PŘIMĚŘENÉ PÉČI U PACIENTŮ V ZÁVĚRU ŽIVOTA **S52**
SLÁMA O.

XVII/171. OD ZNALOSTI K AKCI – JAK PŘEKONAT PŘEKÁŽKY NA CESTĚ K EFEKTIVNÍ PREVENCI **S52**
SVĚTLÁK M.

XVII/191. KDE ZAČÍNÁ KOMUNIKACE: JAK ŘEŠIT OBTÍŽNÉ KOMUNIKAČNÍ SITUACE V ONKOLOGICKÉ PRAXI **S53**
SVĚTLÁK M.

XVII/262. EXISTENCIÁLNÍ NASTAVENÍ V KONTEXTU DALŠÍCH PILÍŘŮ RESILIENCE PROTI NEPŘÍZNIVÝM PODMÍNKÁM **S53**
HORÁČEK J.

XVII/267. RELATIONSHIPS BETWEEN SATISFACTION WITH LIFE, POSTTRAUMATIC GROWTH, COPING STRATEGIES, AND RESILIENCE IN CANCER SURVIVORS – A NETWORK ANALYSIS APPROACH **S53**
ADAMKOVIČ M.-, FEDÁKOVÁ D., KENTOŠ M., BOZOGÁŇOVÁ M., HAVRILLOVÁ D., BANÍK G., DĚDOVÁ M., PITEROVÁ I.

XVII/268. EXISTENCIÁLNÍ SETKÁVÁNÍ – FENOMENOLOGICKÉ ZKOUMÁNÍ PSYCHOTERAPIE NA KONCI ŽIVOTA **S54**
SOKOL A.

XVII/269. RESILIENCE PŘI PRÁCI S NEVYLÉČITELNÝMI, TERMINÁLNÍMI PACIENTY **S54**
SVĚTLÁKOVÁ L.

XVII/352. STRATEGIE ZVLÁDÁNÍ OBTÍŽNÝCH ŽIVOTNÍCH SITUACÍ V OBDOBÍ LÉČBY A REKONVALESCENCE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ ZAPOJENÝCH DO PACIENTSKÝCH SKUPIN **S54**
KLEPÁČKOVÁ O., TOMKA M.

XVIII. Hereditární nádorové syndromy

XVIII/153. KOMPLEXNÍ ANALÝZA DĚDIČNÉ PREDISPOZICE K TUMORŮM OVARIA DO 30 LET VĚKU – JINÉ FAKTORY NEŽ U STARŠÍCH ŽEN **S56**
SOUKUPOVÁ J., HORÁČKOVÁ K., ZEMÁNKOVÁ P., NEHASIL P.

XIX. Nádory prsu

XIX/6. VYUŽITÍ MODERNÍCH LOKALIZAČNÍCH METOD V CHIRURGII AXILY U KARCINOMU PRSU **S57**
GABRIELOVÁ L., COUFAL O., ZAPLETAL O.

XIX/138. PRVNÍ KLINICKÉ ZKUŠENOSTI S METODOU FES-PET U NEMOCNÝCH S HR+ KARCINOMEM PRSU S57
ZIMOVJANOVÁ M., BIELČIKOVÁ Z., PTÁČNÍK V., ZOGALA D.

XIX/140. TEST MAMMAPRINT/BLUEPRINT PRO LÉKAŘE A JEJICH PACIENTY S57
BERKOVCOVÁ J., BONCZEK O., BARDELČÍK M., BABÁNKOVÁ I.

XIX/142. NOVÁ PROGNOSTICKÁ STRATIFIKACE *DE NOVO* METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU, JEJÍ VALIDACE A PRAKTICKÉ VYUŽITÍ S58
TESAŘOVÁ P., REIFOVÁ L., KREJČÍ D., MAZÁNKOVÁ D., HOLEČKOVÁ P., PÁLA M.

XIX/143. OKAMŽITÉ REKONSTRUKCE PRSU U ONKOLOGICKÝCH PACIENTEK V MOÚ S58
FOLTINOVÁ V., COUFAL O., CHALOUPKOVÁ Z., KUBEK T., JUSTAN I.

XIX/144. PLÁNOVÁNÍ MIKROCHIRURGICKÝCH REKONSTRUKCÍ PRSU, SENZITIVNÍ NEUROTIZACE S59
KNOZ M., BERKEŠ A., RAFFAELE R., SVOBODOVÁ K., KLABUSAY F., DVOŘÁK Z.

XIX/145. CHIRURGICKÉ VÝKONY NA PRSU PRO KARCINOM PRSU U SENIORŮ S59
GATĚK J., KOSÁČ P., VÁŽAN P., ZÁBOJNÍKOVÁ M., RATAJSKÝ M., PETRŮ V., DUBEN J.

XIX/238. METASTATICKÝ LOBULÁRNÍ KARCINOM PRSU – PŘES OBTÍŽNOU DIAGNOSTIKU K EFEKTIVNÍ TERAPII S59
KOLOUŠKOVÁ I., HOLÁNEK M.

XIX/245. MAKROKALCIFIKACE PO TERAPII NÁDORU PRSU – PŘEKVAPIVÝ NÁLEZ S60
PAVELEKOVÁ A., COUFAL O., KRSIČKA P., JEDLIČKA V., ŠIMŮNEK R.

XIX/246. COLLISION METASTASIS OF INVASIVE DUCTAL BREAST CARCINOMA AND MALIGNANT MELANOMA IN AXILLARY SENTINEL LYMPH NODE – A CASE REPORT S60
KRSIČKA P., FAIT V. KREJČÍ E., SCHNEIDEROVÁ M., HLOBÍLKOVÁ A.

XIX/313. VÝHODY PEROPERAČNÍHO ZOBRAZENÍ RESEKÁTU PRSU PŘI PRS ZÁCHOVNÝCH VÝKONECH S60
BENEŠ J., KLABOUCHOVÁ M.

XX. Nádory kůže a maligní melanom

XX/220. KAM SE POSUNULA ADJUVANTNÍ TERAPIE U MALIGNÍHO MELANOMU? S62
PÁSEK M.

XX/222. AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI A ZKUŠENOSTI S LÉČBOU MOZKOVÝCH METASTÁZ S62
KOPECKÝ J., HLODÁKOVÁ A., PÁSEK M., PALKOVSKÝ M., KUBEČEK O., ARENBERGEROVÁ M.

XX/223. DOES PALLIATIVE CHEMOTHERAPY STILL HAVE A ROLE IN THE TREATMENT OF ADVANCED MELANOMA? S62
LEMSTROVÁ R.

XX/224. MODERNÍ LÉČBA MELANOMU V ČR V REÁLNÉ PRAXI (REGISTR MELANOM) S63
LAKOMÝ R., PÁSEK M., FIALA O., MELICHAR B., KOPECKÝ J., KRAJSOVÁ I., VANTUCHOVÁ Y.[7], LOHYNSKÁ R.[8], BARUSOVÁ T.[9], POPRACH A.

XX/241. MNOHONÁSOBNÝ VÝSKYT MELANOMU V PRŮBĚHU 33 LET – KAZUISTIKA S63
ROTHOVÁ V., FAIT V.

XX/244. DLOUHODOBĚ ÚČINNÁ LÉČBA METASTATICKÉHO UVEÁLNÍHO MELANOMU BISPECIFICKOU PROTILÁTKOU TEBENTAFUSP U MLADÉ PACIENTKY V ČESKÉ REPUBLICE S63
KLABUSAY M., BÁBKOVÁ B.

XX/330. ZMĚNY REPERTOÁRU TCR U METASTATICKÉHO MELANOMU A KARCINOMU LEDVINY U PACIENTŮ LÉČENÝCH NIVOLUMABEM KORELUJÍ S CELKOVÝM PŘEŽITÍM S64
KLABUSAY M., LEMSTROVÁ R., SKÁCEL J.

XXII. Nádory tlustého střeva a konečníku

XXII/75. SENTINELOVÁ UZLINA U KARCINOMU TRAČNÍKU – CESTA K PERSONALIZOVANÉ LÉČBĚ MEZI VÝZKUMEM A KLINICKOU APLIKACÍ S65
STANĚK T.

XXII/92. NONOPERATIVE MANAGEMENT OF DMMR RECTAL CANCER PATIENT TREATED WITH IMMUNOTHERAPY S65
KYSELA M.

XXII/247. HODNOCENÍ KVALITY ŽIVOTA U PACIENTŮ S ANÁLNÍM DLAŽDICOBUNĚČNÝM KARCINOMEM S65
LOHYNSKÁ R., PECHAČOVÁ Z., ŤUKALOVÁ K., JIRKOVSKÁ M., SKÁCELÍKOVÁ E., PECHAČOVÁ A., LOHYNSKÁ E.[7], PECHAČOVÁ K.[8], JIRKOVSKÝ D.[8]

XXI. Nádory jícnu a žaludku

XXI/318. SARCOPENIA AS A NEGATIVE PROGNOSTIC FACTOR OF SURVIVAL IN ESOPHAGEAL CANCER S66
VOTAVOVÁ K., LOHYNSKÁ R., PECHAČOVÁ Z., DRBOHLAVOVÁ T., KOPECKÁ M.

XXII/248. PREDICTIVE MARKERS OF TREATMENT RESPONSE IN RECTAL CARCINOMA AFTER TOTAL NEOADJUVANT TREATMENT S67
KAŠPAROVSKÝ A., DOLEŽEL M., MELICHAR B., POKÁČOVÁ K., LEMSTROVÁ R.

XXIII. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

XXIII/2. LAPAROSKOPICKÁ DISTÁLNÍ PANKREATEKTOMIE NA CHIRURGICKÉ KLINICE FN BRNO BOHUNICE – NAŠE ZKUŠENOSTI S68
MORAVČÍK P., HLAVSA J., KALA Z., PROCHÁZKA V.

XXIII/232. RADIOTERAPIE INTRA- A EXTRAHEPATÁLNÍCH NÁDORŮ ŽLUČOVÝCH CEST METODOU „PENCIL BEAM SCANNING – INTENSITY MODULATED PROTON THERAPY" (PBS-IMPT) DOSAHUJE PŘÍZNIVÝ POMĚR EFEKT/TOXICITA S68
VÍTEK P., KUBEŠ J., VONDRÁČEK V.

XXIII/251. KLINICKÝ VÝZNAM MUTACÍ BRCA 1/2 U PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU S68
NĚMEČEK R.

XXIII/252. INTRAHEPATICKÝ CHOLANGIOKARCINOM – DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY CHIRURGICKÉ LÉČBY S69
ŠUBRT Z., VOŠMIK M., OLIVERIUS M.

XXIII/317. SLEZINU ŠETŘÍCÍ PANKREATODUODENEKTOMIE S RESEKCÍ PORTÁLNÍHO SOUTOKU A SPLENORENÁLNÍ ANASTOMÓZOU S69
SOCHOROVÁ D., ŽUFFA P., TOLMÁČI B., KOJECKÝ V., POSPÍŠKOVÁ M., DOLINSKÁ D., KLEIN J.

XXIII/319. VYSOCE HEPATOTOXICKÁ INTERAKCE MEZI TUKATINIBEM A KLINDAMYCINEM U NEMOCNÉHO S GENERALIZOVANÝM HER POZITIVNÍM KARCINOMEM ŽLUČNÍKU A FLEGMONOU S69
ŠTENGLOVÁ NETÍKOVÁ I., BARKMANOVÁ J., SEDLÁČKOVÁ E.

XXIV. Nádory skeletu a sarkomy

XXIV/207. SARKOMY V ČR – OD TEORIE KE KAŽDODENNÍ PRAXI S72
ADÁMKOVÁ D., MUŽÍK J., DUŠEK L.

XXIV/323. HISTIOCYTÁRNÍ SARKOMY, SARKOMY Z FOLIKULÁRNĚ DENDRITICKÝCH BUNĚK A SARKOMY Z INTERDIGITUJÍCÍCH DENDRITICKÝCH BUNĚK: VZÁCNÉ A AGRESIVNÍ MALIGNITY LÉČENÉ VE FAKULTNÍ NEMOCNICI BRNO S72
EID M., SLABÝ O., ADÁMKOVÁ D.

XXV. Nádory hlavy a krku

XXV/123. KLINICKÉ A MOLEKULÁRNÍ MONITOROVÁNÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI U PACIENTŮ S DLAŽDICOBUNĚČNÝMI KARCINOMY HLAVY A KRKU S73
LACEK M., LOHYNSKÁ R., ČOČEK A., KRÁTKÁ Z., VOJTĚCHOVÁ Z., MILT P., SALÁTKOVÁ M., ŠMAHELOVÁ J., TACHEZY R.

XXV/204. ROLE OF MODERN PRECISION SURGERY IN CURRENT HEAD AND NECK THERAPY CONCEPTS S73
DIETZ A.

XXV/205. COMPREHENSIVE RECONSTRUCTION OF SEVERE OROFACIAL DEFECTS – CHALLENGES AND PITFALLS S73
DANĚK Z.

XXV/206. PERSISTENCE OF NUTRITION AND SURVIVAL IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS, BASED ON REAL-LIFE DATA S74
LÖVEY J., BELÁK B., BLASSZAUER C., REIBL D., MOLNÁR A.

XXV/228. DĚDIČNÉ PREDISPOZICE VZNIKU MALIGNÍCH ONEMOCNĚNÍ HLAVY A KRKU S74
DRBOHLAVOVÁ T., ARGALÁCSOVÁ S., SOUKUPOVÁ J., VOČKA M.

XXV/229. TRENDY V LIEČBE HPV+ KARCINÓMU OROFARYNGU NA SLOVENSKU S74
ŠVAJDOVÁ M.

XXV/230. DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY KURATIVNÍ RADIOTERAPIE U PACIENTŮ S KARCINOMEM DUTINY ÚSTNÍ LÉČENÝCH V ÚSTAVU RADIAČNÍ ONKOLOGIE V LETECH 2002–2020 S75
PÁLA M., NOVÁKOVÁ P., VESELÁ L., VRÁNA A., SUKOVÁ J., PODLEŠÁK T., VLACHOPULOS V., TESAŘOVÁ P., DRBOHLAVOVÁ T.

XXV/322. SYSTÉMOVÁ LÉČBA POKROČILÝCH ZHOUBNÝCH NÁDORŮ SLINNÝCH ŽLÁZ S75
BRANČÍKOVÁ D.

XXV/336. PROCES STÁRNUTÍ U PACIENTŮ S NÁDOREM HLAVY A KRKU – ANALÝZA MIKRORNA S75
ŠAUER MIKYSKOVÁ P., PÁROVÁ H., BORSKÝ P., BARANOVÁ I., HRUŠKA L., NOVOTNÁ V., HOMOLÁČ M., VOŠMIK M., BORSKÁ L.

XXVI. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

XXVI/48. MOŽNOSTI TERAPIE MALOBUNĚČNÉHO PLICNÍHO KARCINOMU S77
JAKUBÍKOVÁ L.

XXVI/90. LUNG ADENOCARCINOMA WITH ROS-1 REARRANGEMENT OCCURRING DURING SYSTEMIC TREATMENT FOR EGRF NON-MUTATED DISEASE **S77**
ČUNDERLÍK M., DOLINSKÝ J., ŠEBESTA L., CHOVANEC M., GODÁL R.

XXVI/104. SOLITÁRNÍ PLICNÍ NODULUS – MANAGEMENT DIAGNOSTIKY **S77**
JAKUBÍKOVÁ L.

XXVI/105. NEOADJUVANTNÍ IMUNOTERAPIE U NSCLC – VÍCE SVĚTEL NEŽ STÍNŮ **S78**
CASAS-MENDEZ F.

XXVI/124. PERCUTANEOUS TRANSTHORACIC NEEDLE BIOPSY OF LUNG LESIONS IS A SAFE METHOD ASSOCIATED WITH A VERY LOW RISK OF PLEURAL RECURRENCE **S78**
SVATOŇ M., HAVEL D., BUREŠOVÁ M., BAXA J., HOŠEK P.

XXVI/192. ZROZENÍ CENTRA PNEUMOLOGIE A INTERVENČNÍ BRONCHOLOGIE **S78**
TURČÁNI P.

XXVI/193. ROLE PLICNÍ AMBULANCE V MOÚ **S79**
RIKANOVÁ I., POHANKOVÁ S., TURČÁKOVÁ L.

XXVI/196. ZPRACOVÁNÍ A ZPŮSOB ODBĚRU VZORKŮ NA BRONCHOSKOPICKÉM SÁLE **S79**
PLUTÍKOVÁ B.

XXVI/197. TBC A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA ONEMOCNĚNÍ PLIC **S79**
HRAZDIROVÁ A.

XXVI/236. REÁLNÉ VÝSLEDKY UŽÍVÁNÍ IMUNOTERAPIE V LÉČBĚ MALIGNÍHO MEZOTELIOMU PLEURY – DATA Z REGISTRU VILP **S80**
FISCHER O., BÍLEK O., CASAS-MENDEZ L.F.-, ZEMANOVÁ P., VANČUROVÁ J., HLÁVKA A., HRICIŠÁK D., ŠŤASTNÝ M., MÁJKOVÁ P.

XXVI/240. AKUTNÍ PANKREATITIDA JAKO KOMPLIKACE LÉČBY IMUNOTERAPIÍ – KAZUISTIKA **S80**
STÁREK D.

XXVII. Gynekologická onkologie

XXVII/3. BRCA MUTATION STATUS AND CYTOREDUCTIVE SURGERY WITH HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED EPITHELIAL OVARIAN CANCER – A NEW FACTOR TO BE CONSIDERED? **S81**
LEMSTROVÁ R., KLOS D., TRUMPEŠOVÁ J., MOHELNÍKOVÁ DUCHOŇOVÁ B., MELICHAR B.

XXVII/7. SOUČASNÁ ROLE ROBOTICKÉ CHIRURGIE V ONKOGYNEKOLOGII **S81**
FERANEC R.

XXVII/10. ROLE ULTRAZVUKOVÉHO VYŠETŘENÍ V DIAGNOSTICE A STAGINGU DLE EVROPSKÝCH DOPORUČENÝCH POSTUPŮ **S81**
FISCHEROVÁ D.

XXVII/121. REÁLNÉ KLINICKÉ ZKUŠENOSTI S PARP INHIBITORY V LÉČBĚ OVARIÁLNÍHO KARCINOMU **S82**
EHRLICHOVÁ L., BEDNAŘÍKOVÁ M.

XXVII/315. SLOŽITOST ŘEŠENÍ HPV ASOCIOVANÉ PREKANCERÓZY POCHVY PŘI NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉ ONKOLOGICKÉ DUPLICITĚ **S82**
MOUKOVÁ L., ANDRIYCHUK J., ČAPÁK I., KOUKALOVÁ R., SKUTILOVÁ H., ROUCHALOVÁ Š., POPRACH A.

XXVII/316. HPV ASOCIOVANÉ GYNEKOLOGICKÉ PREKANCERÓZY U SENIOREK – REALITA POHLEDEM ONKOGYNEKOLOGA **S83**
MOUKOVÁ L.

XXVII/353. SROVNÁNÍ OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE PO ROBOTICKÉ OPERATIVĚ VS. LAPAROTOMII U ONKOGYNEKOLOGICKÝCH PACIENTEK **S83**
BARTOŠOVÁ T.

XXVIII. Uroonkologie

XXVIII/38. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S DIAGNÓZAMI KARCINOM PROSTATY A KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE **S84**
MIKLÁNEK D.

XXVIII/79. ADJUVANT TREATMENT OF MUSCLE-INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMAS **S84**
POPRACH A., LAKOMÝ R., STANÍK M.

XXVIII/93 IMMUNOMODULATORY EFFECT OF CABOZANTINIB ON CD4 LYMPHOCYTES **S84**
DOMAŃSKI P.

XXVIII/111. LÉČBA KARCINOMU PROSTATY V NAŠÍ BĚŽNÉ PRAXI **S85**
KATOLICKÁ J., ČAPOUN O., VESELÝ Š.

XXVIII/112. INTENZIFIKACE SYSTÉMOVÉ LÉČBY METASTATICKÉHO HORMONSENZITIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY **S85**
ŠTUDENTOVÁ H.

XXVIII/113. LÉČBA NEMETASTATICKÉHO KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY **S85**
RICHTER I., HEJZLAROVÁ V., BARSOVÁ L., AL-SAMSAM S., MÍSAŘOVÁ K., BARTOŠ J.

XXVIII/114. KABOZANTINIB VE 2. LINII LÉČBY PO SELHÁNÍ IMUNOTERAPIE U PACIENTŮ S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM – ANALÝZA DAT Z REGISTRU RENIS II **S85**

ŠTUDENTOVÁ H., KOPEČKOVÁ K., ZEMÁNKOVÁ A., KOPECKÝ J., POPRACH A., BÜCHLER T., FIALA O., RICHTER I., MATĚJŮ M., MELICHAR B.

XXVIII/115. NOVINKY V DIAGNOSTICE A TERAPII TESTIKULÁRNÍCH GERMINÁLNÍCH NÁDORŮ **S86**

POKRIVČÁK T., KISS I.

XXVIII/117. VÝZNAM KOMEDIKACÍ U VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH MALIGNIT **S86**

FIALA O.

XXVIII/233. RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY – 10LETÉ VÝSLEDKY, 1 000 PACIENTŮ **S86**

ODRÁŽKA K.

XXVIII/242. SOMATICKÁ TRANSFORMÁCIA TERATÓMU V PRIMÁRNOM ZMIEŠANOM TESTIKULÁRNOM NÁDORE Z GERMINATÍVNYCH BUNIEK **S87**

LEŠKO P.

XXIX. Neuroendokrinní a endokrinní nádory

XXIX/235. ADRENOKORTIKÁLNÍ KARCINOMY: INTEGRACE IMUNOTERAPIE A CÍLENÉ TERAPIE – ZKUŠENOSTI Z PRAXE **S88**

KŘÍŽOVÁ L., VOČKA M., HÁNA V.

XXX. Nádory nervového systému

XXX/20. VZTAH MEZI OBJEMEM POSTRESEKČNÍHO REZIDUA A CELKOVÝM PŘEŽÍVÁNÍM PACIENTŮ S GLIOBLASTOMEM – STUDIE V RÁMCI JEDNOHO NEUROONKOLOGICKÉHO CENTRA **S89**

HALAJ M., KALITA O., ŠLACHTA M., VALOŠEK J., BURKOT O., KOUŘILOVÁ P., ČECHÁKOVÁ E., DOLEŽEL M., HRABOŠ D., DRÁBEK J.

XXX/22. AWAKE RESEKCE DIFUZNÍCH LOW GRADE GLIOMŮ MOZKU. OD ANATOMICKÉ K FUNKČNÍ RESEKCI. SLEDOVÁNÍ VYBRANÝCH KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ NAŠICH PACIENTŮ – PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY NAŠEHO SOUBORU. **S89**

SOVA M., NEUMAN E., VYBÍHAL V., PROCHÁZKOVÁ K., KOŠŤÁLOVÁ M., DOLEŽELOVÁ A., BERAN V., FADRUS P., SMRČKA M.

XXX/29. VYUŽITIE ^{18}FET-PET/CT PRI PLÁNOVANÍ RÁDIOTERAPIE U HIGH GRADE GLIÓMOV **S89**

CHORVÁTH M., VOROBJOV M., POVINEC P., POLAKOVIČ M., KONTRIŠOVÁ K., GREŽĎO J., RYCHLÝ B., PIŇÁKOVÁ Z., BELAN V.[7]

XXX/30. RÁMOVÁ STEREOBIOPSIE TUMORŮ V HLUBOKÝCH STRUKTURÁCH MOZKU – DIAGNOSTICKÁ VÝTĚŽNOST, RIZIKA A LIMITACE **S90**

HRABOVSKÝ D., CHRASTINA J., HERMANOVÁ M., FEITOVÁ V., MACKERLE Z., JANČÁLEK R.

XXX/89. BREAKING NEWS IN LOW GRADE GLIOMAS **S90**

VAN DEN BENT M.

XXX/326. KOMBINOVANÉ PODÁNÍ TEMOZOLOMIDU A FLUBENDAZOLU PRO ZLEPŠENÍ LÉČBY MALIGNÍHO GLIOMU **S91**

KÁPIČKOVÁ K., KOHOUTOVÁ E., SKARKOVÁ V., VÍTOVCOVÁ B., SKARKA A., RUDOLF E.

XXX/327. VÝZNAM GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ U MENINGEOMŮ **S91**

ŽMOLÍKOVÁ J., PITRONOVÁ S., ŠIMOVÁ J., URBANOVSKÁ I., SMOLÍKOVÁ M., KUBOVÁ B., DELONGOVÁ P., LIPINA R., REGULI Š., UVÍROVÁ M.

XXX/328. RADIOTERAPIÍ INDUKOVANÝ GLIOM ZADNÍ JÁMY U DÍTĚTE PO PŘEDCHOZÍM PROTONOVÉM OZÁŘENÍ CHORDOMU CLIVU **S91**

PAVELKA Z., POKORNÁ P., TINKA P., DUŠEK V., VEJMĚLKOVÁ K., JEŽOVÁ M., ŠTĚRBA J.

XXX/329. OSTEONEKRÓZA PŘI LÉČBĚ ENTREKTINIBEM U DÍTĚTE S H3 K27-ALTEROVANÝM DIFÚZNÍM GLIOMEM STŘEDNÍ ČÁRY SE SPECC1L::NTRK2 FÚZÍ **S92**

PAVELKA Z., POKORNÁ P., TINKA P., ŠENKYŘÍK J., JEŽOVÁ M., VEJMĚLKOVÁ K., ŠTĚRBA J.

XXXI. Hematoonkologie

XXXI/58. LÉKOVÉ INTERAKCE INHIBITORU BCR-ABL **S94**

BENDOVÁ M., KOZÁKOVÁ Š.

XXXI/185. INTERFERENCE BIOLOGICKÉ LÉČBY PŘI LABORATORNÍM PRŮKAZU MONOKLONÁLNÍHO PROTEINU POMOCÍ ELEKTROFORÉZY **S94**

POSPÍŠILOVÁ M., GOTTWALDOVÁ J., ČERMÁKOVÁ Z.

XXXI/272. CO VŠECHNO LZE ANALYZOVAT POMOCÍ PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE? **S94**

ŘÍHOVÁ L., BEZDĚKOVÁ R., MACHŮ M., JAROŠOVÁ V., GESCHEIDTOVÁ L., ČERMÁKOVÁ Z., BULIKOVÁ A.

XXXI/274. PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE LYMFOPROLIFERACÍ **S94**

ŠPAČEK M.

XXXI/275. PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE MYELOIDNÍCH MALIGNIT S95
BORSKÝ M.

XXXI/339. DYSREGULACE MIKRORNA V MIKROPROSTŘEDÍ KOSTNÍ DŘENĚ U PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM, EXTRAMEDULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM A PLAZMOCELULÁRNÍ LEUKEMIÍ S95
VLACHOVÁ M., RŮŽIČKOVÁ T., RADOVÁ L., JARKOVSKÝ J., BEZDĚKOVÁ R., ŘÍHOVÁ L., ALMÁŠI M., ŠTORK M., POUR L., ŠEVČÍKOVÁ S.

XXXI/343. FLOW CYTOMETRY ASSESSMENT OF THE REGULATORY COMPARTMENT IN PHILADELPHIA NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS S95
MACHŮ M., BEZDĚKOVÁ R., ASWAD M., KISSOVÁ J., BULIKOVÁ A., OVESNÁ P., PENKA M., ŘÍHOVÁ L.

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

XXXII/180. TRANSPLANTACE FEKÁLNÍ MIKROBIOTY – KLINICKÁ PRAXE, KLINICKÝ VÝZKUM A POHLED REGULAČNÍCH AUTORIT S97
KUBÁTOVÁ J., KOCMANOVÁ I., KOLÁŘOVÁ V., CHVÁTALOVÁ J., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L., DEMLOVÁ R.

XXXII/182. TERAPEUTICKÉ MONITOROVÁNÍ ANTIPSYCHOTIK – VYUŽITÍ V KLINICKÉ PRAXI S97
ŠUDÁKOVÁ A., PROCHAZKOVÁ P., DOSTÁL R., VALÍK D.

XXXII/321. VLIV BENZIMIDAZOLOVÉHO LÉČIVA FLUBENDAZOLU NA NÁDOROVÉ BUNĚČNÉ LINIE KARCINOMU PANKREATU S97
KOHOUTOVÁ E., SKARKOVÁ V., KÁPIČKOVÁ K., VÍTOVCOVÁ B., MATOUŠKOVÁ P., RUDOLF E.

XXXII/331. LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY S CAR-T LYMFOCYTY A JEJICH REÁLNÁ DOSTUPNOST PRO ČESKÉ A SLOVENSKÉ PACIENTY S98
ČECHOVÁ Z., KUBÁTOVÁ J., JAMÁRIK J., VOLAKHAVA A.

XXXIII. Základní, aplikovaný a klinický výzkum v onkologii

XXXIII/53. ENDOKRINNÍ DISRUPTORY A STEROIDNÍ HORMONY U KARCINOMU PROSTATY S99
VÍTKŮ J., ŠKODOVÁ T., VARAUSOVÁ A., GADUŠ L., MICHNOVÁ L., KOLÁTOROVÁ L., ŠIGUTOVÁ J., HERÁČEK J.

XXXIII/72. *EX VIVO* TRANSDUCTION OF HEMATOPOIETIC STEM AND PROGENITOR CELLS (HSPC) WITH TROPISM-OPTIMIZED ADENO-ASSOCIATED VIRUS (AAV) VARIANTS S99
JUST S., GARMENDIA X.P., ÜBERLA A., MEUMANN N., FABIAN C., KUHLMANN A.-S., PETERSON C. W., RADTKE S., KIEM H.-P., HACKER U., BÜNING H.

XXXIII/74. OVERCOMING HER2 RESISTANCE: SYNERGY OF HDAC AND EGFR INHIBITORS IN GASTRIC CANCER S99
ZENZ T.

XXXIII/287. INOVATIVNÍ PŘÍSTUPY V DOZIMETRII PRO ROTAČNÍ TECHNIKU TSEI – VYUŽITÍ SCINTILAČNÍ A ČERENKOVOVY DOZIMETRIE S100
STOLBENKO P., DOLEČKOVÁ M., CHOUROVÁ A., KRÁLOVÁ D., BERKOVSKÝ P., SCHANDL P., KUNOVÁ T.

XXXIII/314. IMUNOEDITACE U HER2+ KARCINOM PRSU – ROLE STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA A JEHO MODULACE PRO ÚČINNOST CÍLENÉ TERAPIE S100
KREJČÍ L., VAVRUŠÁKOVÁ B., MORÁŇ L., HOLÁNEK M., UHER M., SVOBODA M.

XXXIII/320. ANALÝZA METALOTHIONEINU U PACIENTŮ SE ZHOUBNÝM NÁDOREM SLINIVKY S100
MELICH L., WERLE J., VYSLOUŽILOVÁ L., KOTAŠKA K., ŠTĚPÁNKOVÁ O., PRŮŠA R., KIZEK R.

XXXIII/325. ROLE STAT3 V GLIOBLASTOMA MULTIFORME A MOŽNOSTI JEHO INHIBICE POMOCÍ FLUBENDAZOLU S101
VÍTOVCOVÁ B., SKARKOVÁ V., KÁPIČKOVÁ K., SOUKUP J., VOŠMIKOVÁ H., RUDOLF E.

XXXIII/337. *IN VIVO* MODEL VLIVU STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NA IMUNITNÍ DOHLED V LÉČBĚ RENÁLNÍHO KARCINOMU S101
KUNDRATOVÁ M., VAVRUŠÁKOVÁ B., MORÁŇ L., SOUČKOVÁ K., UHER M., POPRACH A., SVOBODA M.

XXXIII/340. *IN VIVO* MODEL VPLYVU STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NA IMUNITNÍ DOHĽAD V LIEČBE OVARIÁLNEHO KARCINÓMU S101
ZÁCHEJOVÁ A., VAVRUŠÁKOVÁ B., MORÁŇ L., SOUČKOVÁ K., UHER M., POPRACH A., SVOBODA M.

XXXIII/345. SYNTÉZA A CHARAKTERIZACE KŘEMÍKOVÝCH NANOČÁSTIC FUNKCIONALIZOVANÝCH TITANOCENEM A JEHO DERIVÁTY S102
VOŇKA P., DÍAZ-GARCÍA D., KOLÁŘOVÁ T., KUBICOVÁ R., HRSTKA R., GÓMEZ-RUIZ S.

XXXIII/346. UNCOVERING THE AGR2 ROLE IN THE REGULATION OF PD-L1 VIA AGR2-NPM3 AXIS S102
ŠOŠOLÍKOVÁ T., MARTIŠOVÁ A., FAKTOR J., KLEMEŠOVÁ I., HOLČÁKOVÁ J., KOLÁŘOVÁ T., HRSTKA R.

XXXIII/348. ELEKTROCHEMIE A JEJÍ VYUŽITÍ V LABORATORNÍ MEDICÍNĚ S102
KIZEK R., WERLE J., HOSNEDLOVÁ B., MELICH L., VYSLOUŽILOVÁ L., KLAPKOVÁ E., ŠTĚPÁNKOVÁ O., PRŮŠA R.

XXXIII/349. MICROSCOPIC CARDIOTOXICITY DETECTION PLATFORM USING CORRELATING LIVE IMAGING, ION SENSITIVE DYES, AND SARCOMERE STRUCTURE OF HUMAN *IN VITRO* DERIVED CARDIOMYOCYTES S103
VINARSKÝ V., JIRÁKOVÁ K., FORTE G.

XXXIV. Biologie nádorů

XXXIV/71. HISTON LYZIN DEMETYLÁZY (KDM) A CHEMOREZISTENCE NÁDOROVÝCH BUNĚK S104
ECKSCHLAGER T., RYCHLÁ M., PODHORSKÁ N., HRABĚTA J., VÍCHA A.

XXXIV/324. IMUNOMODULAČNÍ ÚČINEK MEZENCHYMÁLNÍCH BUNĚK NA T-LYMFOCYTY V 3D SFÉROIDOVÉM MODELU GLIOBLASTOMU S104
ŠVÁBLOVÁ T., HOUDOVÁ MEGOVÁ M., TERNEROVÁ N., VÝMOLOVÁ B., BALÁŽIOVÁ E., BUŠEK P., ŠEDO A.

XXXIV/338. INTERAKCE NÁDOROVÝCH A STROMÁLNÍCH BUNĚK V KOMPLEXNÍ BIOLOGII UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU – BIOLOGICKÉ MECHANIZMY A MOŽNÉ KLINICKÉ APLIKACE S104
DOLEJŠOVÁ M., KRIPNEROVÁ M., VÍTOVCOVÁ B., PEŠTA M., HATINA J.

XXXV. Umělá inteligence v onkologii

XXXV/103. AI (NEJEN) V PNEUMOONKOLOGII – KLINICKÉ VÝZVY A PŘÍLEŽITOSTI S106
ŠŤASTNÝ M.

XXXV/170. (UMĚLE) INTELIGENTNÍ PREVENCE RAKOVINY S106
RUSINKO M.

XXXV/254. UMĚLÁ INTELIGENCE V ONKOLOGII – MÁME SE TĚŠIT, NEBO SE BÁT? S106
HALÁMKOVÁ J.

XXXV/255. UMĚLÁ INTELIGENCE PŘI SLEDOVÁNÍ ŽIVÝCH RAKOVINNÝCH BUNĚK V MIKROSKOPII S107
KOZUBEK M.

XXXVI. Varia (ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

XXXVI/54. VYUŽITÍ BIOLOGICKÉHO MATERIÁLU V ANTROPOLOGII A PROPOJENÍ S ONKOLOGIÍ S108
SKALNÁ M.

XXXVI/155. SEPSE U DOSPĚLÝCH –„TŘETÍ DEFINICE SEPSE" S108
DVORSKÝ J.

XXXVI/156. CO LZE OČEKÁVAT OD UMĚLÉ PLICNÍ VENTILACE? S108
ŽÁK D., DVORSKÝ J., VRAVCOVÁ A.

XXXVI/157. MARNÁ PÉČE Z POHLEDU INTENZIVISTY S108
VRAVCOVÁ A.

XXXVI/158. JE NEMOCNÝ ONKOLOGICKÝ PACIENT STEJNÝ JAKO INTERNÍ PACIENT? S109
VYSKOČIL J.

XXXVI/177. REZERVNÍ ANTIBIOTIKA – INDIKACE, POUŽITÍ A KAZUISTIKY I S109
HORVÁTHOVÁ B.

XXXVI/178. REZERVNÍ ANTIBIOTIKA – INDIKACE, POUŽITÍ A KAZUISTIKY II S109
DRÁBKOVÁ L.

XXXVI/179. CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE VE FN BRNO – EPIDEMIOLOGIE A ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE S110
MYŠKOVÁ P., BEZDÍČEK M.

XXXVI/184. TDM – HLADINY TERAPEUTICKÝCH PROTILÁTEK A STANOVENÍ PROTILÁTEK PROTI PROTILÁTKÁM S110
ONDRÁČKOVÁ A.

XXXVI/285. KAZUISTIKY – TELEMEDICÍNA V ONKOLOGII S110
DOLEŽALOVÁ Z., RŮŽIČKOVÁ I., ŠEDO J., CSOKA J.

XXXVI/350. VYHODNOCENÍ SPOKOJENOSTI PACIENTŮ S MOBILNÍ APLIKACI MOÚ MINDCARE S110
LEKÁROVÁ M., BAREŠOVÁ Z., VIGAŠOVÁ D., SVĚTLÁK M., MALATINCOVÁ T., HALÁMKOVÁ J., ŠEDO J.

XXXVI/351. ZKUŠENOSTI A VÝZVY PŘI IMPLEMENTACI EHEALTH NÁSTROJE NA PODPORU DUŠEVNÍHO ZDRAVÍ DO ZDRAVOTNICKÉHO SYSTÉMU NA MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU – CESTA STUDIE NA OVĚŘENÍ EFEKTIVITY APLIKACE MOÚ MINDCARE S111
BAREŠOVÁ Z., LEKÁROVÁ M., SVĚTLÁK M., HALÁMKOVÁ J., ŠEDO J., VIGAŠOVÁ D.

Jmenný rejstřík S124

Články ve sborníku

PREDIKTORY UDRŽENÍ MOTIVACE K POHYBU U ŽEN S KARCINOMEM PRSU – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY KVALITATIVNÍ STUDIE **S124**
BUREŠOVÁ I., HALÁMKOVÁ J., KISS I., HRNČIŘÍKOVÁ I., KAPOUNKOVÁ K., ZIKLOVÁ A., KAPOUNKOVÁ K.

VÝVOJ VYUŽITÍ PEGYLOVANÝCH RŮSTOVÝCH FAKTORŮ GRANULOPOÉZY V KLINICKÉ PRAXI – ZKUŠENOST ONKOLOGICKÉHO CENTRA OD ROKU 2005 **S130**
VOKURKA S., KLIMENT V., KULHÁNKOVÁ J., VOTAVOVÁ M., JANKOVÁ Z., ŠOREJS O., FIALA O., FÍNEK J.

Organizační a programové výbory BOD a KNZP v roce 2024

Organizační výbor

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
předseda

MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.
MUDr. Andrea Jurečková
doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.
PhDr. Jana Kocourková, MBA

Programový výbor BOD

doc. MUDr. Radka Lordick Obermannová, Ph.D.
předsedkyně

MUDr. Radek Lakomý
místopředseda

MUDr. Dagmar Adámková, Ph.D.
Mgr. Radka Alexandrová
MUDr. Viera Bajčiová, CSc.
MUDr. Beatric Bencsiková, Ph.D.
prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.
doc. MUDr. Oldřich Coufal, Ph.D.
doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D.
MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.
MUDr. Petr Čoupek
doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.
prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.
MUDr. Jiří Dvorský
MUDr. Pavel Fabian, Ph.D.
doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.
prof. MUDr. David Feltl, Ph.D., MBA
doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.
MUDr. Peter Grell, Ph.D.
doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.
MUDr. Jana Halámková, Ph.D.
MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.
doc. MUDr. Václav Jedlička, Ph.D.
MUDr. Andrea Jurečková
prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.
MUDr. Jana Katolická, Ph.D.
doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D.
MUDr. Jan Křístek, Ph.D.
MUDr. Radim Němeček, Ph.D.
MUDr. Tomáš Novotný
MUDr. Markéta Palácová
MUDr. Katarína Petráková, Ph.D.
doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.
doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.
MUDr. Monika Schneiderová
prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.
MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.
prof. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D.
doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D.
prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
PharmDr. Stanislav Synek, Ph.D.
doc. MUDr. Roman Šefr, Ph.D.
prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.
MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.
doc. MUDr. Jan Trna, Ph.D.
MUDr. Štěpán Tuček, Ph.D.
MUDr. Pavel Turčáni, Ph.D., MHA
prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA, EBIR
prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.
prof. RNDr. Lenka Zdražilová Dubská, Ph.D.
prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Programový výbor KNZP

PhDr. Jana Kocourková, MBA
předsedkyně

Mgr. Věra Andrášková
Jana Badurová
Ing. Jiří Bártl
Mgr. Tatiana Ciprová
Bc. Hana Píšová
prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

I. Onkologická prevence a screening

I/42. SCREENING NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO HRDLA

MOUKOVÁ L.
Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

V současné době je v ČR zavedený organizovaný screening karcinomu děložního hrdla. Každá žena má nárok od 15 let na gynekologickou prohlídku 1x za rok, kdy je odebírán cytologický stěn z děložního hrdla. Standardně se provádí odběr cytologie kartáčkem a špachtlí s nátěrem na sklo. Pacientky si mohou event. připlatit u jednotlivých gynekologů odběr cytologie do tekutého média (liquid based cytology – LBC). U žen, které mají sporný či abnormální výsledek cytologie, jsou plně hrazena všechna indikovaná vyšetření bez omezení věku. Nově od 1. 1. 2024 je v rámci gynekologické preventivní prohlídky hrazena HPV DNA testace nejen ve věku 35 let a 45 let, ale i v 55 letech. Promořenost populace infekcí lidským papilomavirem (HPV) je 80 %. Virus může po určitou dobu v organizmu setrvávat a posléze být zničen imunitním systémem. V případě jeho přetrvávání může za příhodných podmínek vyvolat přednádorové až nádorové změny. Pozitivita „high risk" HPV infekce s abnormálním cytologickým nálezem indikuje ženu k intenzivnějšímu sledování. Mimoto si ženy mohou nechat udělat HPV testaci v jednotlivých soukromých laboratořích jako samoplátkyně, kdy je jim zaslána odběrová sada. Samy si provedou odběr doma a odešlou vzorek zpět do laboratoře. Cena těchto testů se pohybuje kolem 1 000–2 500 Kč dle rozsahu detekce HPV typů. Víme, že za vznikem karcinomu děložního hrdla stojí takřka v 99 % případů infekce HPV. V rámci prevence máme v ČR k dispozici profylaktické vakcíny proti HPV, které takřka v 100 % chrání před HPV infekcí, pokud ještě nebyl zahájen pohlavní styk. U sexuálně aktivní populace se účinek vakcinace pohybuje kolem 80 %. Od 1. 1. 2024 došlo k rozšíření věkového intervalu v rámci celoplošného očkování od 11 let do 14 let, kdy jsou plně hrazeny dvě dávky vakcíny. V současné době máme na trhu k dispozici dvě vakcíny proti HPV – bivalentní a nonavalentní. Úhrada je v rámci celoplošného očkování plně hrazena u obou vakcín nejen dívkám, ale i chlapcům. Nad 15 let je nutno aplikovat tři dávky. VZP nabízí klientům do 18 let, u kterých nebyla splněna podmínka pro úhradu, příspěvek 1 500 Kč. V příštím roce VZP plánuje bez ohledu na věk ostatním klientům příspěvek 1 500 Kč. Je vhodné, aby se každý informoval u své pojišťovny, zda má nárok na příspěvek v rámci balíčků prevence. **Závěr:** Zavedením organizovaného screeningu karcinomu děložního hrdla v kombinaci s celoplošnou vakcinací proti HPV poklesla incidence karcinomu děložního hrdla na 13,87/100 000 žen. V rámci prevence nutno zmínit i vhodnost používání mechanických bariér (např. kondomů) a monogamii páru.

I/43. SCREENING KARCINOMU PROSTATY V ČESKÉ REPUBLICE

HRABEC R., STANÍK M.
Oddělení onkologické urologie, MOÚ Brno

Karcinom prostaty patří k nejčastějším onkologickým onemocněním mužů. Před 40. rokem se téměř nevyskytuje, naopak ve věkovém rozmezí 65–75 let je výskyt nejvyšší. Příčina vzniku není doposud vyjasněna. U některých se uplatňují genetické faktory, dále nelze opomenout nezdravý životní styl. Ročně v ČR karcinom prostaty postihne cca 8 000 mužů, což je 3x více než před 20 lety. Ve většině případů je nádor zjištěn v počátečních stadiích. Přibližně 1 500 mužů ročně zemře. U 2 000 mužů je nádor ve 3. nebo 4. stadiu, zde je již léčba obtížná a pro pacienta velmi náročná. Aktuálně žije v ČR s rakovinou prostaty asi 70 000 mužů. Z patofyziologického hlediska se nádor prostaty obvykle vyvíjí v periferní zóně prostaty. Nádor má obecně pomalý vývoj, ale přesto může být nebezpečný i na počátku. Příznaky se projeví až v pokročilých stadiích. Hlavními lokálními příznaky jsou potíže při močení. Bohužel se objevují pacienti s karcinomem v pokročilém stadiu, kdy si stěžují na kostní bolesti, popř. mají patologickou zlomeninu. Ne všichni nemocní jsou ale nádorem bezprostředně ohroženi. Při autopsii padesátiletých mužů (úmrtí z jiné příčiny) je v 30 % nalezen asymptomatický karcinom prostaty. U osmdesátníků se záchyt blíží již 100 %. Neexistuje jednotný pohled na přínos screeningu této nemoci, ale rozsáhlá evropská prospektivní studie ukázala redukci mortality asi o čtvrtinu u mužů ve věku 50–69 let ve screeningovém ramenu. V Evropě nyní probíhá několik pilotních programů k posouzení optimálního screeningového algoritmu. V ČR od ledna 2024 funguje v pilotním provozu screening karcinomu prostaty u mužů ve věku 50–69 let, který má za cíl zachytit signifikantní nádory v počátečním stadiu. Program má několik fází: "první linii" tvoří praktičtí lékaři. Provádí se stanovení hladiny PSA (prostatický specifický antigen) v krvi. Je-li hodnota PSA patologická, tzn. vyšší než 3 µg/l, je muž odeslán na urologické pracoviště. Urolog, po dalším zhodnocení doplňkových kritérií, odesílá pacienta na magnetickou rezonanci a při suspekci na nádor indikuje biopsii prostaty. V případě nálezu je pak odeslán do Komplexního onkologického centra. Primárním cílem programu je tedy využít jednoduchý, levný a dostupný marker – PSA, který můžeme použít pro rozhodnutí o indikaci k dalšímu došetření, příp. biopsii, a eliminovat přechod karcinomu do rozvinutého stadia s náročnou léčbou a špatnou prognózou. Samozřejmě platí, že pacient by neměl být zařazen do screeningu pomocí PSA, aniž by byl dobře seznámen s jeho výhodami a riziky (poučení pacienta).

I/45. SCREENING NÁDORŮ PANKREATU

KARÁSEK P.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Duktální adenokarcinom pankreatu patří mezi nádorová onemocnění s nejhorší prognózou. V ČR má incidence tohoto nádoru vzestupný trend, oproti datům ze 70. let představuje více než dvojnásobný nárůst. Karcinom pankreatu je spojen s extrémně špatnou prognózou z několika důvodů. Obvykle je diagnostikován v pokročilém stadiu, což je dáno často asymptomatickým průběhem onemocnění nebo nespecifickými symptomy, nedostatkem senzitivních a specifických nádorových markerů a obtížnou diagnostikou zobrazovacími metodami v počátečních stadiích. Pětileté přežití se tak bez ohledu na klinické stadium pohybuje mezi 7–9 %. Screening karcinomu slinivky není vhodný pro neselektovanou populaci. Naopak má význam u jedinců s vysokým rizikem

vzniku tohoto onemocnění. U těchto osob byl včasnou diagnostikou při screeningu prokázán vyšší počet provedených kurativních resekcí a delší přežití. V Masarykově onkologickém ústavu je nyní realizována prospektivní klinická studie „Screening karcinomu pankreatu u osob s vysokým rizikem". V rámci této studie nabízíme program prevence karcinomu slinivky. Do studie mohou být zařazováni osoby s chronickým onemocněním slinivky (chronická pankreatitida, cystická fibróza), osoby s dědičnou predispozicí k nádorovým onemocněním (např. mutace v genech: STK11, CDKN2A, PRSS1, APC, BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM, Lynchův nebo Li-Fraumeniho syndrom) a dále osoby s pozitivní rodinnou anamnézou karcinomu slinivky bez prokázaného dědičného syndromu (alespoň se dvěma příbuznými s karcinomem slinivky). U těchto osob jsou prováděny v určitých intervalech pravidelné klinické kontroly, endoskopická ultrasonografie, MR a laboratorní vyšetření. Primární cíle studie: 1) Implementace screeningového programu karcinomu pankreatu; 2) časná diagnostika karcinomu pankreatu v populaci osob s vysokým rizikem jeho vzniku. Z**ávěr:** Účast v této studii umožňuje osobám s vysokým rizikem vzniku karcinomu pankreatu absolvovat v pravidelných intervalech 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/64. BIOLOGICKÉ ÚČINKY POHYBOVÉ AKTIVITY U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ, POHYB JAKO LÉK – LITERÁRNÍ PŘEHLED

KAPOUNKOVÁ K.[1], HRNČIŘÍKOVÁ I.[2], BAZALOVÁ P.[1], ŠIMONOVÁ M.[1], BUREŠOVÁ I.[3]
[1] Katedra pohybových aktivit a zdraví, Fakulta sportovních studií, MU Brno, [2] Úsek preventivního poradenství, MOÚ Brno, [3] Filozofická fakulta, MU Brno

Pravidelná pohybová aktivita (PA) je nezbytnou součástí zdravého životního stylu a může hrát klíčovou roli v prevenci a léčbě onkologických onemocnění. Tento konferenční příspěvek představuje praktický manuál, který poskytne onkologickým pacientům jasné a srozumitelné pokyny pro efektivní cvičení. Příspěvek je založen na nejnovějších výzkumech, které ukazují, že pravidelná PA může vést k významnému zlepšení fyzického zdraví, snížení únavy a zvýšení celkové kvality života pacientů s onkologickým onemocněním. Hlavní oblasti zaměření zahrnují typy cvičení ve správné intenzitě, době trvání a frekvenci. Tento příspěvek poskytuje komplexní přehled o tom, jak mohou onkologičtí pacienti bezpečně a efektivně začlenit pohybovou aktivitu do svého každodenního života. Klade důraz na praktické aspekty a nabízí konkrétní rady a příklady cvičebních programů, které mohou být snadno implementovány do klinické praxe i domácího prostředí. Cílem je podpořit fyzickou a psychickou pohodu pacientů a zlepšit jejich celkovou kvalitu života během léčby i po jejím ukončení. Kromě návodů příspěvek přináší i ukázku možné kontroly efektivity cvičení za použití dostupných mobilních aplikací. Tyto aplikace mohou pacientům pomoci sledovat jejich pokrok, zajišťovat správné provádění cvičení a udržovat motivaci.
Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558 . *Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.*

I/65. JAK EFEKTIVNĚ CVIČIT – MANUÁL PRO PACIENTY

KAPOUNKOVÁ K.[1], KAPOUNKOVÁ K.[1], HRNČIŘÍKOVÁ I.[2], BAZALOVÁ P.[1], ŠIMONOVÁ M.[1]
[1] Katedra pohybových aktivit a zdraví, Fakulta sportovních studií, MU Brno, [2] Úsek preventivního poradenství, MOÚ Brno

Pravidelná pohybová aktivita (PA) je nezbytnou součástí zdravého životního stylu a může hrát klíčovou roli v prevenci a léčbě onkologických onemocnění. Tento konferenční příspěvek představuje praktický manuál, který poskytne onkologickým pacientům jasné a srozumitelné pokyny pro efektivní cvičení. Příspěvek je založen na nejnovějších výzkumech, které ukazují, že pravidelná PA může vést k významnému zlepšení fyzického zdraví, snížení únavy a zvýšení celkové kvality života pacientů s onkologickým onemocněním. Hlavní oblasti zaměření zahrnují typy cvičení ve správné intenzitě, době trvání a frekvenci. Tento příspěvek poskytuje komplexní přehled o tom, jak mohou onkologičtí pacienti bezpečně a efektivně začlenit pohybovou aktivitu do svého každodenního života. Klade důraz na praktické aspekty a nabízí konkrétní rady a příklady cvičebních programů, které mohou být snadno implementovány do klinické praxe i domácího prostředí. Cílem je podpořit fyzickou a psychickou pohodu pacientů a zlepšit jejich celkovou kvalitu života během léčby i po jejím ukončení. Kromě návodů příspěvek přináší i ukázku možné kontroly efektivity cvičení za použití dostupných mobilních aplikací. Tyto aplikace mohou pacientům pomoci sledovat jejich pokrok, zajišťovat správné provádění cvičení a udržovat motivaci.
Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558 . *Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.*

I/102. CO BY VÁS MOHLO ZAJÍMAT OHLEDNĚ PROGRAMU ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC V ČR?

KOUDELKOVÁ M.[1], KOZIAR VAŠÁKOVÁ M.[2], ČIERNÁ PETEROVÁ I.[3], MÍRKA H.[4], HEJDUK K.[1], MENŠÍKOVÁ A.[1], CHLOUPKOVÁ R.[1], VRÁNOVÁ M.[1], NGO O.[1], MÁJEK O.[1]
[1] Národní screeningové centrum, ÚZIS ČR Praha, [2] Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, [3] Plicní ambulance, MUDr. I. Čierná Peterová s.r.o., Brandýs nad Labem-Stará Boleslav, [4] Klinika zobrazovacích metod, LF v Plzni UK a FN Plzeň

Program časného záchytu karcinomu plic představuje důležitý krok v prevenci a léčbě jedné z nejzávažnějších forem zhoubných novotvarů. Karcinom plic patří mezi nejčastější onkologické diagnózy a nejčastější příčinu úmrtí mezi onkologickými diagnózami v ČR. V lednu 2022 byl celoplošně zahájen tento program na časnou detekci karcinomu plic a pilotní fáze byla stanovena na 5 let. Hlavním cílem programu je aktivně vyhledávat rizikové osoby (kuřáci a ex-kuřáci ve věku 55–74 let s anamnézou kouření 20 balíčkoroků) a zachytit u nich karcinom v časném stadiu, kdy správný terapeutický zásah zvyšuje šanci na úplné vyléčení. Dostupná populační data o karcinomu plic bohužel ukazují, že v ČR je i nadále velmi vysoký podíl (> 65 %) nových pacientů s karcinomem plic diagnostikován v klinickém stadiu III nebo IV. V rámci sdělení bude diskutováno, jaké jsou počty oslovených účastníků, míra souhlasu s účastí a efektivita záchytu nádorů. Dále se budeme zabývat očekáváním od programu časného záchytu karcinomu plic, jeho reálnými výsledky a předběžnými výstupy, a zda

program naplňuje stanovené cíle. Zaměříme se na nejčastější důvody odmítnutí účasti a analyzujeme data z eREG (záznamy ze screeningového vyšetření nízkodávkovým CT). Program je v polovině realizace, a proto je na místě otázka: daří se plnit stanovený cíl a jaká úskalí řeší ve srovnání s jinými screeningovými programy?

I/165. RIZIKO VZNIKU DRUHÝCH PRIMÁRNÍCH NÁDORŮ

HALÁMKOVÁ J.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Počet pacientů s onkologickými onemocněními stále narůstá. Tito nemocní mají vyšší riziko vzniku dalších nádorových onemocnění, jejichž výskyt mezi nimi roste. V letech 1975–1979 bylo druhými nádory postiženo asi 9 % pacientů, dnes je to přibližně 29 %. Zvýšené riziko vzniku sekundárních malignit mají zejména ti, kteří byli diagnostikováni před 50. rokem věku a ti, kteří přežívají déle než 10 let. Nejčastější následné malignity zahrnují nemelanomové zhoubné nádory kůže, plicní karcinom, kolorektální karcinom a karcinom prsu. U 40 % pacientů se sekundární nádor rozvine mezi 1 rokem a 5 lety po první malignitě, přibližně u jedné třetiny z nich se objeví po 5–10 letech. Hlavní rizikové faktory pro vznik sekundární malignity zahrnují genetické predispozice, mladší věk, typ a stadium primární malignity, druh léčby, polymorbiditu, užívání imunosupresivní terapie, kouření, obezitu, nadměrnou konzumaci alkoholu a expozici toxickým látkám. Pacienti s onkologickými onemocněními by měli být motivováni k účasti na všech screeningových programech určených pro jejich pohlaví a věk a k dodržování zdravého životního stylu, vč. zanechání kouření, pravidelné fyzické aktivity a zdravé stravy. Každý onkologický pacient s rizikem vzniku druhého nádoru by měl být informován o možnostech včasného záchytu a prevence druhých primárních nádorů.
Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.

I/167. VÝZNAM VAKCINACE PROTI HPV U ŽEN STŘEDNÍHO VĚKU

MOUKOVÁ L.
Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

High risk (HR) lidské papilomaviry (human papillomavirus – HPV) se podílí zejména na vzniku karcinomu děložního hrdla (99 %), karcinomu anu (85–90 %), karcinomu pochvy, vulvy a penisu (po 50–60 %), karcinomu hlavy a krku (cca v 70 %). U lidí sexuálně aktivních je udávána účinnost vakcinace cca 80 %. I když už máme zpětnou vazbu od zavedení celoplošní vakcinace a organizovaného cervikálního screeningu v podobě poklesu incidence karcinomu děložního hrdla na 13,8/100 000 žen, stále ještě přetrvává mýtus, že vakcinace je „jen pro ty mladé". A právě ženy středního věku, které nebyly v minulosti navakcinovány, mohou být rizikovou skupinou k HPV asociovaným nemocem. Promořenost populace HPV infekcí se udává kolem 80 %. Ve srovnání s minulým stoletím žijí současné moderní ženy středního věku aktivním životním stylem, cvičí, dbají o svůj vzhled, jsou pracovně úspěšné. A právě ve středním věku s rozpadem manželství často přichází i díky snadným seznamovacím aplikacím na sociálních sítích do života nový sexuální partner. Při již zmiňované promořenosti HPV infekcí zde už bývá i velká pravděpodobnost možného nakažení HR HPV infekcí od nového sexuálního partnera. V koincidenci s případnými dalšími sexuálně přenosnými chorobami a postupnou atrofizací genitálu v době perimenopauzy až menopauzy a event. imunosupresi vznikají ideální podmínky pro zabudování HR HPV do genomu a k zahájení nádorové transformace. Je tedy vhodné, aby sexuálně aktivní ženy byly navakcinovány nonavalentní vakcínou v třídávkovém schématu, jejíž spektrum ochrany je momentálně nejširší. V MOÚ se setkáváme také s ženami, které byly i v minulosti navakcinovány bivalentní či kvadrivalentní vakcínou proti HPV s efektem zejména proti HR HPV typu 16 a 18 a nyní přichází s pozitivitou ostatních HR HPV typů, které tyto vakcíny nezahrnovaly. V souladu s doporučením České gynekologicko-porodnické společnosti je možné tyto ženy převakcinovat nonavalentní vakcínou v třídávkovém schématu, která zajišťuje ochranu proti HR HPV typům 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 a LR HPV typům 6 a 11. U nonavalentní vakcíny není horní věková hranice vakcinace stanovena. **Závěr:** Zavedený celoplošný organizovaný cervikální screening a vakcinace proti HPV hrají prim v prevenci HPV asociovaných nemocí. Stále ovšem nemáme organizovaný screening pro ORL nádory a anální karcinomy. Není k dispozici ani cílená léčba proti HPV infekci. Dostupná vakcinace proti HPV tak zůstává jediným možným preventivním prostředkem v ochraně proti HPV asociovaným nemocem.

I/168. ONKOLOG, ONKOLOGICKÝ PACIENT, TABÁK A NIKOTIN

KRÁLÍKOVÁ E.[1,2]
[1] Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN v Praze, [2] Centrum pro závislé na tabáku, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Posledních 5 let je prevalence kouření v ČR stále mezi 24–25 % v populaci 15+, což je zhruba dvojnásobek oproti vyspělým zemím a pětinásobek oproti požadavku "Endgame", tedy plánu mít < 5 % kuřáků do roku 2040. Zvyšuje se přitom počet uživatelů nikotinu bez kouře, což je sice vesměs méně riziková forma než kouření, ale může vznikat závislost – vždy, když se nikotin vstřebá rychle a hodně. Účinná prevence kouření nestojí peníze, ale politickou vůli. Nejúčinnější jednotlivé body zahrnují vysokou cenu cigaret danou daní (cca 300–400 Kč/krabička), zcela nekuřácké veřejné prostory, prodej cigaret pouze v obchodě s licencí (trafika, ne s potravinami) a ani tam reklama či vystavené cigarety, a jednotné balení (bez neregulované plochy, tiskne výrobce dle vyhlášky Ministerstva zemědělství ČR 344/2003 Sb.). Účinná léčba nemoci F17 (závislost na tabáku) existuje a měla by být nabízena a dostupná stejně jako léčba jiných nemocí. Zahrnuje pychobehaviorální intervenci a farmakoterapii k potlačení abstinenčních příznaků, v intenzivní či jen krátké verzi podle času zdravotníka. Měla by být implementována do všech úrovní zdravotních systémů. Specifikem je léčba závislosti na tabáku onkologických pacientů – po sdělení diagnózy se jich do roka ke kouření vrací více než polovina, což významně ovlivňuje dobu přežití i účinnost řady léků, vč. některých chemoterapeutik. Přístup onkologa by měl být empatický – kuřáci by většinou raději nekouřili, často se za tuto svoji závislost stydí. Připomeňme, že kouření zhoršuje i depresi a většinu psychiatrických onemocnění. Pokud se nedaří přestat kouřit, resp. užívat nikotin, s léčbou první linie, je méně rizikovou (ne neškodnou!) formou nikotin bez kouře. Pro zdraví je nejméně rizikový čistý nezahřívaný nikotin (náhradní terapie nikotinem), pak nikotinové sáčky (cave podráždění bukální sliznice jako

snus), následují elektronické cigarety (EC) = hydrofilní tekutina s nikotinem nebo bez (především iritace plic), další v míře rizika je orální tabák – švédský snus. Riziku kouření se blíží zahřívaný tabák (ZT), který rozhodně nedoporučujeme, nemá ani prokázaný vliv na odvykání kouření. Ve všech případech může vznikat, udržovat se nebo se zvyšovat závislost na nikotinu, žádná z jeho forem není vhodná pro nekuřáky vč. dětí a neměla by se k nim dostat. Poslední dva roky je problém s jednorázovými EC – jsou levné, až na několik tisíc potažení, budí dojem neškodnosti a mimo jiné jsou zdrojem toxického odpadu (což jsou i nedopalky cigaret). Výrobci ZT se snaží vzbudit dojem, že ZT = EC, což tak rozhodně není, v riziku je významný rozdíl.

II. Organizace a financování zdravotní péče

II/141. KVALITA ONKOLOGICKÉ PÉČE U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU

BIELČIKOVÁ Z.[1], TICHOPÁD A.[2], DONIN G.[2], RYBÁŘ M.[3]
[1] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [2] Katedra biomedicínské techniky, Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze,
[3] Kancelář zdravotního pojištění, Praha

Východiska: Screening karcinomu prsu podstupuje v ČR zhruba 60 % žen ve věku ≥ 45 let. Organizace onkologické péče zahrnuje jak regionální (ROC), tak komplexní onkologická centra (KOC). Indikátory kvality jsou standardizovaná, na důkazech založená, měřítka kvality zdravotní péče. Nicméně, v ČR neexistuje žádný komplexní seznam schválených indikátorů kvality pro karcinom prsu. **Metody:** Mapování cesty pacienta je součástí strategie zvyšování kvality onkologické péče. Kancelář zdravotního pojištění provozuje portál ukazatelů kvality zdravotních služeb, který si klade za cíl zprostředkovat výsledky sledování a měření ukazatelů zdravotní péče cílovým uživatelům. Společně se skupinou CzechHTA při ČVUT analyzuje administrativní data plátců, které jsou podkladem pro tvorbu pacientských cest. Mezi lety 2017 a 2021 byla retrospektivně analyzována administrativní data non-VZP pojišťoven žen s karcinomem prsu ve věku ≥ 45 let. **Výsledky:** Do analýzy bylo zařazeno celkem 9 585 žen; 3 320 ve skupině s vykázanou diagnostickou a 6 265 se screeningovou mamografií. Výsledky analýzy nabízí pohled na význam multidisciplinárního týmu, léčby v KOC a další parametry cesty pacientek s karcinomem prsu. Přednáška má za cíl nabídnout (spíš než konkrétní výsledky) pohled na administrativní data a diskutovat současný stav ve vývoji indikátorů kvality péče v ČR ve srovnání s jinými státy. **Závěr:** Stát, pojišťovny, odborné společnosti i pacienti chtějí kvalitní a dostupnou onkologickou péči. Jaké indikátory kvality budou zastupovat péči o nemocné s karcinomem prsu?

III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

III/60. CESTA PACIENTA OD KOUŘENÍ K NEKOUŘENÍ

HRNČIŘÍKOVÁ I.
Úsek preventivního poradenství, MOÚ Brno

Závislost na tabáku je chronické onemocnění, které je příčinou vzniku 30 % onkologických onemocnění a výrazně zhoršuje prognózu léčby u onkologických pacientů. Vdechování cigaretového kouře způsobuje celou řadu komplikací, a to z důvodu obsahu více než 40 karcinogenních látek. Cílem je každého kuřáka vést odborně k tomu, aby kouření zanechal, příp. aby zvolil jinou, méně rizikovou, alternativu užívání tabáku. Dostupnost podpory a léčby pro kuřáky by měla být v každém zdravotnickém zařízení. V ČR existuje síť Center pro léčbu závislosti na tabáku, které působí v nemocnicích a lékárnách po celé ČR. Aktuální seznam center je k nalezení na webových stánkách Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku (www.slzt.cz). Existují tři účinné typy intervencí – krátká intervence zdravotníků (ambulance, oddělení), intenzivní podpora specialisty (centra) a farmaceutická pomoc, která přibližně zdvojnásobuje úspěšnost léčby. Intenzivní podpora specialisty je speciální terapeutický program hrazen zdravotní pojišťovnou, který je součástí léčebně preventivní péče se speciálně vyškoleným pracovníkem. V těchto centrech nabízejí v rámci terapie diagnostiku, základní klinické vyšetření, intenzívní psychosociální intervenci, a také behaviorální intervenci a motivační rozhovory. Ve specializovaných centrech je také indikována farmakoterapie speciálně sestavená pro pacienta. Celková délka terapie odvykání kouření je doporučena na cca 9–12 týdnů. Pacient dochází na pravidelné kontroly s ověřením stavu nekuřáctví (Smokerlyzer). Kontroly jsou také vykonávány s odstupem 12 měsíců. Zanechání kouření je stav, kdy se pacient může aktivně zapojit do léčby. Je důležité jej v této fázi podpořit.

III/63. CESTA PACIENTA OD DIAGNÓZY ZPĚT DO PRÁCE

MARIANČÍKOVÁ L.
Oddělení radiologické fyziky, Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Díky současnému rozvoji pokročilých metod léčby a záchytu nádorových onemocnění v časnějších stadiích je přes stoupající incidenci u mnoha pacientů naděje na úplné vyléčení vysoká. Tímto se dostává do popředí celospolečensky důležitá otázka návratu pacienta zpět do pracovního procesu. Cesta pacienta od vyslechnutí onkologické diagnózy, přes prodělanou úspěšnou léčbu, k návratu zpět do pracovního procesu může být komplikovaná a zdlouhavá z mnoha důvodů. Roli hrají jak obecné vstupní parametry jako závažnost onemocnění a způsob léčby, tak i individuální vnímání celé situace, průběh léčby, případné nastalé komplikace. Dalším faktorem je celkový fyzický i psychický stav pacienta jak na počátku léčby, v průběhu, tak i na konci. Pacienta v návratu do pracovního procesu může ovlivnit také celková délka pracovní neschopnosti, druh vykonávané práce (duševní, manuální) i druh pracovního poměru. Důležitá je rovněž motivace k návratu do zaměstnání, která může značně fluktuovat od motivace finanční (hypotéka, nezaopatřené děti), přes zápal pro práci, až po důvody čistě sociální (nebýt sám doma). Na celkovém stavu pacienta po prodělané léčbě a vnitřní motivaci k návratu může úspěšnost návratu zpět do pracovního procesu značně záviset. Jako důležité se jeví správné načasování a realistická podpora v tomto záměru ze strany zdravotníků, v případě potřeby mít dostupnou podporu dalších specialistů – psychologickou a rehabilitační péči. Na místě je klást si před návratem do práce otázku, zda práci již zvládnu fyzicky, otázka alespoň dočasné úpravy pracovního úvazku či náplně práce, případná změna kvalifikace či zaměstnavatele. Cílem příspěvku je poodhalit téma, které pro svůj celospolečenský význam se jeví jako důležité k diskusi napříč různými institucemi (úřad práce, zdravotní pojišťovny, nemocnice).

III/68. PROJEKT ONKOFIT

HRNČIŘÍKOVÁ I., KAPOUNKOVÁ K.
Úsek preventivního poradenství, MOÚ Brno

V roce 2022 byl spuštěn webový portál www.onkofit.cz, jehož cílem je poskytnout onkologickým pacientům v léčbě i po ní odborně vedené lekce pohybových aktivit, které přispívají ke zmírnění komplikací vyplývajících z léčby a ke zlepšení zdravotní kondice pacientů procházejících léčbou nebo po ukončení léčby. Webové stránky www.onkofit.cz jsou koncipovány do tří tematických částí – pohyb, výživa a duševní zdraví. V první fázi projektu jsou naplňovány části pohyb a všeobecné informace, jako např. pozvánky na akce pro pacienty nebo záznamy přednášek pro pacienty. Webové stránky jsou zdarma, jsou k dispozici v českém jazyce. Na tvorbě se podílejí zejména odborníci z Masarykova onkologického ústavu a Fakulty sportovních studií, ale uveřejněny jsou také příspěvky odborníků z jiných pracovišť napříč republikou. Projekt koordinují odborníci z Masarykova onkologického ústavu. Dalším dílčím cílem je rozšířit odborně vedené lekce cvičení pacientů po ukončení léčby do všech komplexních onkologických center v ČR a vytvořit tak síť odborníků a pracovišť věnujících se této problematice.

IV. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

IV/99. MONITORING A PRŮBĚŽNÉ HODNOCENÍ CELOPLOŠNÝCH PILOTNÍCH PROGRAMŮ SCREENINGU KARCINOMU PLIC A PROSTATY

MÁJEK O.[1,2], NGO O.[1,2], KOUDELKOVÁ M.[1,2], CHLOUPKOVÁ R.[1,2], MENŠÍKOVÁ A.[1,2], HEJCMANOVÁ K.[1,2], ZACHOVAL R.[3], KOZIAR VAŠÁKOVÁ M.[4], HEJDUK K.[1,2], DUŠEK L.[1,5]
[1] Národní screeningové centrum, ÚZIS ČR, Praha, 2 Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, [3] Urologická klinika 3. LF UK a FTN Praha, [4] Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, 5 ÚZIS ČR, Praha

Východiska: Zhoubné nádory plic a prostaty patří mezi populačně nejzávažnější nádorová onemocnění v ČR. Karcinom plic představuje s více než 5 000 úmrtí ročně nejčastější nádorovou příčinu úmrtí. Přibližně 1 500 mužů ročně podlehne karcinomu prostaty a v mužské populaci se tak jedná o třetí nejzávažnější nádorovou příčinu úmrtí. Aktuální vědecké poznatky podporují zavádění organizovaného časného záchytu karcinomu prostaty i plic. Cílem tohoto sdělení je popsat aktuální stav implementace těchto dvou programů v ČR. **Materiál a metody:** Populační pilotní program časného záchytu karcinomu plic byl zahájen v roce 2022. Cílovou populací pro zařazení do programu jsou bývalí či současní kuřáci ve věku 55–74 let se zátěží alespoň 20 balíčkoroků. Praktičtí lékaři odesílají osoby splňující vstupní kritéria k následnému vyšetření ambulantním pneumologem. Účastník je dále odeslán na screeningové nízkodávkové CT (LDCT) na akreditované radiologické pracoviště. Populační pilotní program časného záchytu karcinomu prostaty byl zahájen v lednu 2024. Cílovou populací jsou muži ve věku 50–69 let. Screeningové vyšetření PSA může nabídnout praktický lékař nebo ošetřující urolog, další postup se liší dle změřené hladiny PSA. Klíčovou součástí algoritmu je provedení MRI prostaty, na jejímž základě může být indikována fúzní biopsie prostaty. Monitoring a evaluaci programů provádí Národní screeningové centrum ÚZIS ČR s využitím komplexní datové základny postavené na Národním zdravotnickém informačním systému. **Výsledky:** V období od ledna 2022 do září 2023 bylo v programu časného záchytu karcinomu plic osloveno více než 21 000 osob, tři čtvrtiny z nich praktickým lékařem. Vyšetření u pneumologa celkově podstoupilo téměř 10 000 osob. Více než 6 500 osob podstoupilo LDCT vyšetření. U 2,8 % prvních LDCT vyšetření provedených do června 2023 je výsledek pozitivní. Celkově byl u 211 pacientů stanoven prostřednictvím LDCT pozitivní výsledek. U 55 pacientů je již k dispozici záznam v Národním onkologickém registru o karcinomu plic, u poloviny z nich v prvním stadiu. V současné době jsou prováděny první analýzy vyšetření v programu časného záchytu karcinomu prostaty, aby mohla být stanovena opatření pro jeho další rozvoj. **Závěr:** V ČR jsou v podobě populačních pilotních programů zaváděny nové organizované screeningové programy. Cílem je získání praktických zkušeností a sběr komplexních údajů pro definitivní posouzení a nastavení dlouhodobé strategie těchto programů.

IV/100. VAKCINACE PROTI HPV A EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ HRDLA DĚLOŽNÍHO: VÝZVA KE STRATIFIKACI SCREENINGU

HEJCMANOVÁ K.[1,2], NGO O.[1,2], CHLOUPKOVÁ R.[1,2], KLECHOVÁ A.[1,2], HEJDUK K.[1,2], MUŽÍK J.[2,3], DUŠEK L.[2,3], MÁJEK O.[1,2]
[1] Národní screeningové centrum, ÚZIS ČR, Praha, [2] Institut biostatistiky a analýz, LF MU Praha, 3 ÚZIS ČR, Praha

Východiska: Očkování proti lidskému papilomaviru (HPV) je pro dívky v ČR plně hrazeno ze zdravotního pojištění od roku 2009 a pro chlapce od roku 2018. Vakcína pomáhá chránit proti genitálním bradavicím, ale především proti některým typům prekancerózních změn, které mohou vést až ke karcinomu děložního hrdla (KDH). Z doposud publikované literatury vyplývá, že účinnost vakcíny se pohybuje v rozmezí 90–100 %, její efekt na pokles incidence KDH však bude možné sledovat až v nadcházejících letech. Odborníci však již v současné době diskutují potenciální stratifikaci cervikálního screeningu na základě toho, zda byla daná žena očkovaná či nikoli. V ČR aktuálně probíhá screening KDH prostřednictvím každoroční cytologie a HPV ko-testu u vybraných věkových skupin. Cílem tohoto sdělení je popsat stav proočkovanosti české populace, epidemiologické charakteristiky KDH a v souvislosti s těmito podklady diskutovat potenciální stratifikaci screeningu KDH v ČR. **Materiál a metody:** Informace o proočkovanosti české populace lze od roku 2010 sledovat v Národním registru hrazených zdravotních služeb (NRHZS) a od roku 2023 také v nově vytvořeném Modulu vakcinací, který je součástí Informačního systému infekčních nemocí (ISIN). Z uvedených datových zdrojů byl vypočten podíl očkovaných dívek a chlapců ve věku 13 let (tzn. skupina 13letých v daném roce). Epidemiologické údaje jsou shromažďovány v rámci Národního onkologického registru ČR (NOR), kde je dlouhodobě sledována incidence a mortalita KDH. **Výsledky:** V případě podílu očkovaných dívek byly v čase zaznamenány dva trendy. Do roku 2018 podíl očkovaných dívek klesal z 74,2 na 62,4 %. Od roku 2018 sledujeme trend rostoucí, v roce 2022 dosahoval podíl primovakcinovaných dívek 69,9 %. U chlapců sledujeme od roku 2018, od kterého je vakcína hrazena z veřejného zdravotního pojištění, rostoucí trend, v roce 2022 dosahoval podíl primovakcinovaných 47,5 %. Incidence i mortalita KDH v ČR dlouhodobě klesá. V roce 2022 činila incidence 13,1 na 100 000 žen a mortalita 5,0 na 100 000 žen. Téměř 60 % detekovaných invazivních karcinomů je diagnostikováno ve stadiu I a II. **Závěr:** Cílem očkování proti HPV je maximálně eliminovat HPV asociovaná onemocnění, především KDH. Vzhledem k popisované účinnosti vakcíny a podílu proočkované populace je vhodné zvažovat potenciální stratifikaci cervikálního screeningového vyšetření, jež může přispět k optimalizaci preventivního programu a zvýšení jeho nákladové efektivity.

IV/122. REGISTR NEUROENDOKRINNÍCH NEOPLAZIÍ (NEN) – 15 LET SBĚRU DAT – VÝSTUPY

VÍTEK P.[1], SEDLÁČKOVÁ E.[2], BARKMANOVÁ J.[2], MANDYS V.[3], TOMÁŠEK J.[4]
[1] Proton Therapy Center Czech, Praha, [2] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [3] Ústav patologické anatomie, FN Královské Vinohrady Praha, [4] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Kooperativní skupina pro neuroendokrinní nádory (KSPNN) nyní vede registr neuroendokrinních neoplazií (NEN) po dobu 15 let. Registr byl založen se záměrem sledovat efektivitu léčby skupiny nádorových onemocnění, která se řadí mezi „vzácná", ale jejichž prevalence je vysoká. Registr eviduje cca čtvrtinu incidence NEN v ČR. Po stávající době pozorování je k řešení otázka, jaký benefit pro kliniku má evidence rozsáhlých dat. Registr vznikl z iniciativy KSPNN v roce 2009. Data jsou uložena v centrální databázi pod správou IBA MUNI Brno. Registr eviduje dobrovolně zadávaná data, která zahrnují charakteristiku onemocnění v době diagnózy, následné terapeutické postupy a vývoj onemocnění v kontinuu terapie. Podmínka zařazení je morfologická diagnóza podle klasifikace WHO 2010, u diagnóz staršího dat podle klasifikace WHO 2000. Data jsou anonymizována. Do konce roku 2023 jsou evidována data od 3 593 nemocných sledovaných nebo léčených na území ČR. Rozložení primární lokalizace NEN je s nevýznamnými variacemi konformní s rozložením v ostatních zemích EU a severní Ameriky – v sestupném pořadí horní část zažívacího traktu, bronchy, tenké střevo + apendix, rektum. Při stratifikaci podle morfologie a gradingu je patrný podíl specifické skupiny high-grade bronchiálních nádorů typu high-grade NET a neuroendokrinního karcinomu (úhrnem 28,3 %), tzn. jednotek, které se zásadně odlišují v léčebném přístupu a které do určité míry „kontaminují" data. Dominantní léčba je chirurgická, jakýkoliv výkon podstupuje 73,1 % nemocných, kurativní 54,2 %. Konzervativní terapie je indikována u 54,7 % nemocných, převážně v dalších fázích onemocnění. Pouze 14,5 % onemocnění má klinicky signifikantní paraendokrinní aktivitu. Medián přežívání v celé skupině nemocných (bez stratifikace) je 13,5 roku. Data registru NEN prokazují podobnou populační zátěž jako v rozvinutém světě. V terapeutickém přístupu jsou na základě dat patrné některé výstupy ovlivňující strategii léčby. 1) NEN se primárně řadí mezi chirurgická onemocnění, dominantní léčba první řady je kurativní resekce, benefit přináší i výkony typu debulkingu. 2) Většina NEN je bez klinické paraendokrinní aktivity a nevyžaduje složitou endokrinní terapii. 3) Průběh NEN je převážně indolentní, nicméně charakteristika NEN je jednoznačně maligní, v prolongovaném průběhu onemocnění se v návaznosti na chirurgický výkon uplatní dlouhodobá konzervativní terapie. Výstupy registru podporují určitou sekvenci léčebných modalit, jak je nyní zavedena. Následují otázky sekvencí – léčebných řad, které vyžadují další stratifikace dat.

V. Follow-up, sledování onkologických pacientů

V/37. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO UKONČENÉ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ – KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

JUREČKOVÁ A.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Dispenzarizační program pacientů po radikální operaci pro kolorektální karcinom, kteří dosáhli remise onemocnění, zlepšuje přežívání těchto nemocných. Děje se tak díky časné detekci recidivy nádorového onemocnění, která umožňuje provedení kurativní léčby. Chirurgické a další léčebné intervence však musí splňovat jak aspekt prodloužení přežívání, tak i kvality života nemocného. Základem dispenzarizačního programu nemocných s kolorektálním karcinomem jsou pravidelné klinické kontroly, vyšetření onkomarkerů, CT vyšetření hrudníku a břicha, rektoskopie a koloskopie. Pokud má dispenzarizace nemocných vést k časné diagnostice recidivy onemocnění s možností jejího kurabilního léčení u co největšího procenta nemocných, měl by se jí věnovat specialista s dlouhodobými zkušenostmi s léčbou kolorektálních tumorů.

V/39. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO UKONČENÉ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ – NÁDORY LEDVIN A VARLAT

POKRIVČÁK T., LAKOMÝ R., POPRACH A.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Nádory varlat představují nejčastější solidní nádor u mužů mezi 20. až 40. rokem života. Jedná se o dobře léčitelnou malignitu s pětiletým přežitím kolem 95 % bez ohledu na vstupní rozsah onemocnění. Nejčastěji dochází k relapsu do 2 let od ukončené terapie, po 5 letech se riziko relapsu snižuje na hodnoty kolem 1 %. Nejzávažnějšími pozdními nežádoucími účinky po léčbě nádorů varlat jsou kardiovaskulární komplikace, gonadální toxicita a rozvoj sekundárních nádorů, které se typicky mohou vyvíjet mnoho let po léčbě primárního nádoru. Během follow-up by měli být pacienti cíleně vyšetřeni a léčeni na známé rizikové faktory, jako je hypertenze, hyperlipidemie a nedostatek testosteronu. Zhoubné nádory ledvin představují cca 2–3 % všech malignit u dospělých. V ČR jsou incidence a mortalita jedny z nejvyšších na světě. Jedinou kurativní léčbou je nefrektomie. V rámci aktivního sledování je nutné se zaměřit jak na nežádoucí účinky léčby, tak i na relapsy a vzdálené metastázy. Doba sledování není jasná, všeobecné doporučení je min. 5 let po operaci (pozdní relapsy u low-risk tumorů nejsou vyloučeny).

V/40. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ PO UKONČENÉ ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ – MALIGNÍ MELANOM

LAKOMÝ R., POPRACH A.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Incidence maligního melanomu ve vyspělých zemích neustále roste. Riziko relapsu onemocnění je částečně předurčeno klinických stadiem onemocnění. Pacienti s nízkým rizikem relapsu (stadium 0–1) jsou obvykle po operačním výkonu dispenzarizováni pouze dermatologem. U pacientů s vyšším rizikem relapsu onemocnění (od stadia II) probíhá v prvních 5 letech také dispenzarizace v onkologických ambulancích. Dle stupně rizika jsou zde kromě klinického vyšetření prováděny i zobrazovací metody a laboratorní vyšetření, zvláště pokud pacient podstoupil systémovou onkologickou léčbu. Vyšší frekvence kontrol je vhodná během prvních 2–3 let po operaci, kdy se vyskytuje nejvíce relapsů. S postupem času riziko relapsu klesá a intervaly mezi kontrolami se prodlužují. Po 5 letech od operace se dle současných doporučení u asymptomatických pacientů provádí jen klinické kontroly, bez nutnosti pravidelných zobrazovacích a laboratorních vyšetření. Ty již mohou probíhat v ambulancích praktických lékařů. Kontroly u dermatologů pokračují dále a pro zvýšené riziko duplicitních melanomů a nemelanomových kožních nádorů měly by být celoživotní. **Cíl:** V přednášce budou shrnuta obecná doporučení pro sledování pacientů s melanomem po operaci a ukončené systémové onkologické léčbě. Bude zde zmíněna důležitost sledování pacienta ve spolupráci s dermatologem z důvodu zvýšeného rizika vzniku dalšího melanomu nebo jiného kožního nádoru. Důraz bude také kladen na potřebu dispenzarizace pacienta kvůli možným pozdním nežádoucím účinkům proběhlé onkologické léčby. **Závěr:** Díky rostoucí incidenci melanomu a efektivní onkologické léčbě se zvyšuje počet vyléčených pacientů, kteří vyžadují celoživotní dispenzární péči. Spolupráce s praktickými lékaři je proto v této oblasti poskytování zdravotní péče klíčová.

V/125. MODERNÍ PŘÍSTUPY V ONKOLOGII: VYUŽITÍ AKCELEROMETRIE PRO SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ V OBLASTI POHYBOVÉHO CHOVÁNÍ

VYHLÍDAL T.
Fakulta tělesné kultury, UP v Olomouci

Východiska: Pohybové chování je definováno jako soubor sedavého chování, pohybové aktivity a spánku. Tyto tři typy pohybového chování mají přímý vztah k našemu zdraví. V oblasti metodologie výzkumu pohybového chování narážíme na nedostatek studií, které by jej pro lepší pochopení dané problematiky v oblasti onkologického onemocnění přístrojově hodnotily. Mnoho studií identifikuje a popisuje pohybovou aktivitu a spánek na základě subjektivního dotazování (selfreportu). Lze předpokládat, že subjektivní a přístrojově měřené posuzování pohybové aktivity a spánku se může značně lišit. V rámci porovnávání studií dochází při subjektivnímu hodnocení k nadhodnocování úrovně pohybové aktivity a spánku, a naopak podhodnocování sedavého

chování. Cílem příspěvku je představit zkušenosti a využití přístrojového měření v oblasti onkologie. **Metody:** Mezi nejvíce využívané přístrojové senzory patří akcelerometry. Námi využívaný akcelerometr Axivity AX3 je malý, vodotěsný a tříosý akcelerometr schopný zaznamenávat data zrychlení při 100 Hz po dobu 14 dnů. Mezi sledované parametry patří primárně např. sedavé chování, nízká, střední a vysoká intenzita pohybové aktivity, čas strávený v posteli, celková doba spánku, spánková efektivita. **Výsledky:** Použití přístrojových metod měření se ukazuje jako klíčové pro zajištění spolehlivosti a přesnosti dat. Využité metody měření poskytují detailní informace o sedavém chování, pohybové aktivitě a spánku, což umožňuje komplexní analýzu a interpretaci výsledků. Akcelerometrie je v současné době standardní metodou v oblasti výzkumu pohybového chování a její použití poskytuje přesné kvantitativní údaje a eliminuje subjektivní zkreslení. **Závěry:** Využití této výzkumné techniky nabízí možnost rozšíření spektra diagnostických přístupů k pacientům. Umožňuje neinvazivní dlouhodobý sběr dat a poskytuje pacientům klíčové zpětnovazebné informace potřebné k optimalizaci jejich životního stylu. Domníváme se, že daná oblast sledování pohybového chování je v rámci dispenzarizace chybějícím dílkem do komplexního sledování a podpory pacienta.

VI. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

VI/289. PROČ SIMULOVAT? A JAK S TÍM ZAČÍT?

VAFKOVÁ T.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Simulační medicína se postupně stává běžnou součástí jak pregraduálního, tak i postgraduálního vzdělávání zdravotníků v celé řadě oborů. Kromě edukačních cílů mohou simulace sloužit i k mnoha dalším účelům, pokud je použita správně. Např. Adler a jeho tým ve své studii použili simulace k testování systémů a procesů v nově otevíraném nemocničním zařízení. Díky simulacím odhalili 641 potenciálních problémů ještě před jeho otevřením, což ukazuje, jak významnou roli mohou simulace hrát v zajištění bezpečnosti pacientů a efektivity zdravotnických zařízení. Simulační medicína se postupně stává běžnou součástí jak pregraduálního, tak i postgraduálního vzdělávání zdravotníků v celé řadě oborů. Kromě edukačních cílů mohou simulace sloužit i k mnoha dalším účelům, pokud je použita správně. Např. Adler a jeho tým ve své studii použili simulace k testování systémů a procesů v nově otevíraném nemocničním zařízení [1]. Díky simulacím odhalili 641 potenciálních problémů ještě před jeho otevřením, což ukazuje, jak významnou roli mohou simulace hrát v zajištění bezpečnosti pacientů a efektivity zdravotnických zařízení. I přesto, že máme v dnešní době k dispozici celou řadu důkazů o tom, že jsou simulace přínosné, stále se v některých oborech prosazují jen velmi pomalu. Pojďme si společně vysvětlit: co je to simulace? K čemu nám může sloužit? V čem tkví specifika simulační výuky? A jak se na ni můžeme co nejlépe připravit jako lektoři? Tento příspěvek poskytne komplexní přehled o významu a využití simulací ve zdravotnickém vzdělávání a nabídne praktické rady, jak a kde začít s jejich implementací.

Literatura: [1] Adler, MD, Mobley BL, Eppich WJ et al. Use of simulation to test systems and prepare staff for a new hospital transition. J Patient Saf 2018; 14(3): 143–147. doi: 10.1097/PTS.0000000000000184.

VI/335. INSTRUMENTACE – CESTA KE SNÍŽENÍ PROFESNÍHO OZÁŘENÍ

BUDINSKÝ M.[1], BARTL J.[2], ŘEHÁK Z.[2]
[1] Ústavní lékárna, MOÚ Brno, [2] Oddělní nukleární medicíny, MOÚ Brno,

Úvod: Práce na pracovištích nukleární medicíny představuje pracovní činnosti, při kterých dochází k expozici ionizujícím zářením. Tato expozice může být ovlivněna nejen druhem aplikovaného radiofarmaka a jeho aktivitou, ale i způsobem aplikace. **Metoda:** Tato práce sleduje a hodnotí výsledky osobní dozimetrie lékařů na pracovišti Oddělení nukleární medicíny Masarykova onkologického ústavu v Brně ovlivněné instrumentací pro aplikaci radiofarmak. **Výsledky:** Využití instrumentace k aplikaci radiofarmak umožňuje redukci profesního ozáření aplikujících lékařů o více než 90 % v prstové a celotělové dozimetrii. **Závěr:** Na základě našich zkušeností s instrumentací v nukleární medicíně lze tento princip radiační ochrany (RO) označit za velmi účinný nástroj optimalizace RO také při aplikaci radiofarmak. Takto optimalizovanou RO dochází k posílení bezpečnostních prvků ve vztahu k aplikujícím pracovníkům, čímž se vytváří prostor k možnému navyšování provozu a zvyšování dostupnosti péče v oblasti nukleární medicíny ve vztahu k pacientům.

VII. Diagnostické metody v onkologii a biobanking

VII/126. ENDOSKOPICKÁ DIAGNOSTIKA A LÉČBA LOKALIZOVANÝCH NÁDORŮ GASTROINTESTINÁLNÍHO TRAKTU

SUCHÁNEK Š.
Oddělení gastrointestinální endoskopie, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

Endoskopie (gastroskopie, kolonoskopie) hraje významnou roli v terapii časných nádorů gastrointestinálního traktu (GIT), zejména spinocelulárního karcinomu a adenokarcinomu jícnu, karcinomu žaludku a kolorekta. Před vlastním výkonem je nutná kvalitní diagnostická endoskopie bílým světlem s vysokým rozlišením (high-resolution white light endoscopy – HD-WLE). Ta je doplněna chromoendoskopií, a to jak klasickou (aplikace barviv na sliznici), tak především virtuální (použití speciálních filtrů), díky které lze podrobněji predikovat biologické vlastnosti vyšetřovaných lézí. Nezastupitelnou roli má i nadále klasická biopsie pomocí kleští, případně kličky. Endoskopická ultrasonografie je vhodná pro zpřesnění diagnózy (vč. biopsie mediastinálních uzlin), předoperační staging karcinomu a vyšetření submukózních lézí. V posledních letech došlo k významnému rozvoji endoskopických terapeutických metod. Mimo standardní metodu endoskopické polypektomie (EPE) a endoskopické mukozální resekce (EMR) se ve specializovaných centrech stává běžnou součástí léčby i endoskopická submukózní disekce (ESD) a endoskopické resekce celé stěny (endoscopic full thickness resection – EFTR). Metoda EPE je vhodná pro stopkaté léze v celém GIT, ostatní metody jsou určeny pro léze přisedlé a ploché. EMR-L (s využitím ligačních kroužků) se využívá v jícnu, ESD v celém GIT a EFTR je vhodná zejména pro léze v kolorektu.

VII/174. AUTOPROTILÁTKY A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘI LÉČBĚ CHECKPOINT INHIBITORY

NEVRLKA J.[1], ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.[2]
[1] Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno, [2] Ústav laboratorní medicíny, LF MU a FN Brno

V protinádorové léčbě se v posledních asi 15 letech začaly uplatňovat tzv. checkpoint inhibitory (ICI). Imunoterapie ICI je obecně méně toxická než klasická protinádorová chemoterapie. Z mechanizmu jejího účinku však vyplývá možnost zesílení imunitní odpovědi i na necílové zdravé tkáně a orgány. Tento typ autoimunitních nežádoucích účinků je označován jako s imunitou spojené nežádoucí příhody (irAE). Výskyt irAE je poměrně časný, většinou se objeví již v prvních 3 měsících léčby. Včasné a správné rozpoznání irAE je důležité pro jejich rychlé a pro pacienta co nejméně zatěžující řešení, ale také pro osud samotné protinádorové imunoterapie. K řešení slabších nežádoucích účinků 1. a 2. stupně a včas podchycených nežádoucích účinků 3. stupně často vystačí jen přechodné přerušení imunoterapie, příp. doplněné krátkodobou aplikací kortikoidů nebo jiných imunosupresiv. Rychlé zvládnutí takových irAE pak umožní pokračovat v ICI terapii, aniž by došlo k snížení její účinnosti. Naopak v případě nežádoucích účinků 4. stupně a při přetrvávajících příznacích 3. stupně je indikováno trvalé ukončení předmětné imunoterapie. Aktuální klinická doporučení nedoporučují nějaké preventivní došetřování autoimunitních rizik. Možnost včasné predikce výskytu některých závažných typů irAE by však dle autora mohla mít pozitivní klinické dopady, a to i pro osud samotné ICI. Ta by nemusela být z důvodu závažných pozdně rozpoznaných a obtížně zvládnutelných irAE předčasně ukončována. Autor v prezentaci pojednává možnosti určování konkrétních dosavadní praxí identifikovaných irAEs cestou rutinně dostupných autoprotilátek a zamýšlí se nad cost/benefitem takového postupu. Jako vhodné se mu jeví zvážit vyšetřování autoimunitních markerů pro některé zvláště rizikové irAE, jako je bulózní pemfigoid, myasthenia gravis a další autoimunitní nervové (encefalitidy a periferní neuropatie) a svalové postižení (myopatie, myozitidy).

VII/176. CYTOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA TĚLNÍCH TEKUTIN SE ZAMĚŘENÍM NA MOZKOMÍŠNÍ MOK A NÁDOROVÉ BUŇKY

WAGNEROVÁ A.
Ústav laboratorní medicíny, FN Brno

Mozkomíšní mok neboli likvor je za fyziologických okolností čirá bezbarvá tekutina s nízkým obsahem buněk. Vzniká především aktivní sekrecí plexus chorioideus, dále extrachorioidelní sekrecí a v neposlední řadě jako ultrafiltrát krevní plazmy. Spektrum analýz likvoru se různí v závislosti na požadavku lékaře, klinickém obrazu pacienta. Indikací k cytologickému vyšetření mozkomíšního moku bývá nejčastěji diagnostika akutních infekčních onemocnění. Pomocí cytologického vyšetření se stanovuje počet buněk (elementů) v mozkomíšním moku a následně hodnotí jejich morfologie. Toto vyšetření by se mělo provádět vždy, protože i přes fyziologický počet elementů může být buněčná skladba patologická. Také je doporučeno vždy zhotovit trvalý cytologický preparát. Cytologické vyšetření likvoru dále může být indikováno v případu autoimunitního onemocnění, cévní mozkové příhody, degenerativního onemocnění či primárního a sekundárního nádorového procesu s přítomností nádorových buněk v likvoru. Nádorové buňky mohou být v likvoru detekovány při recentně léčeném nádorovém procesu postihujícím likvorové prostory, v důsledku metastatického rozsevu nádorových buněk do CNS z tkáně jiného orgánu či dříve léčené malignity. V současnosti je možné pro kvantitativní analýzu likvoru využít automatický analyzátor od firmy Sysmex, který umožňuje analýzu tělních tekutin s využitím průtokové cytometrie. Výhodou je zejména rychlost analýzy (řádově minuty) v porovnání se standardní a již dlouhodobě zavedenou metodou pro určování počtu buněk s využitím Fuchs-Rosenthalovy komůrky.

VII/243. MUTACE V KOZAKOVĚ SEKVENCI NTRK3 GENU JAKO MOŽNÝ PREDIKTOR LÉČBY NTRK INHIBITORY

BARDELČÍK M.[1], BERKOVCOVÁ J.[1], BONCZEK O.[1], GRELL P.[2], STUHLOVÁ Š.[3], SLAVÍČEK L.[3]
[1] Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, [2] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, [3] Onkologické oddělení, Nemocnice Jihlava

Pacientka, ročník 1981 s nádorem na spodině dutiny ústní, v době diagnózy již s plicními metastázami. V červnu 2023 podstoupila neradikální operaci primárního nádoru. Histologicky byl tumor verifikován jako adenoidně cystický karcinom. Pacientka po operaci prodělala v 1. linii léčby radioterapií na oblast operovaného ložiska v Nemocnici Jihlava. V červenci 2023 byla biopsie odeslána k molekulárnímu profilování na Oddělení onkologické patologie MOÚ. Vyšetření nádoru bylo provedeno multigenovým panelem TSO500 (Illumina), který umožňuje mutační analýzu 523 genů na úrovni DNA (SNV, CNV, krátké delece a inzerce) a 50 genů na úrovni RNA pro detekci fúzních genů. Dále je stanovena i mutační nálož a mikrosatelitní instabilita. Při analýze sekvenačních dat byla odhalena mutace v Kozakově sekvenci NTRK3 genu. Jedná se o regulační oblast genu, která má důležitou funkci v inicializaci translace proteinu. Aktivační mutace v této sekvenci ovlivňují míru exprese genu. Z tohoto důvodu bylo doplněno imunohistochemické vyšetření NTRK genů, které potvrdilo přítomnost proteinu NTRK v 80 % nádorových buněk se středně silnou plazmatickou pozitivitou. Na základě těchto výsledků komplexního genomického profilování molekulární tumor board vydal doporučení pro terapii NTRK inhibitory. Pacientka byla od listopadu roku 2023 léčena preparátem entrektinib (Rozlytrek). Po 3 měsících léčby bylo provedeno přešetření s výsledkem kompletní remise v oblasti primárního nádoru a stabilizace plicních metastáz. Po dalších 3 měsících léčby však kontrolní CT plic prokázalo vícečetná drobná plicní ložiska s přetrvávající kompletní remisí primárního nádoru. Cílená léčba byla pro progresi onemocnění ukončena a bude změněna systémová terapie dle výsledku žádosti na § 16. Efekt mutace v Kozakově sekvenci bude nadále studován na připravované buněčné linii v *in vitro* podmínkách.

VII/273. VYUŽITÍ PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE IMUNODEFICITNÍCH PACIENTŮ

VLKOVÁ M., BEJDÁK P., HLAVÁČKOVÁ E.
Ústav klinické imunologie a alergologie LF MU a FN u sv. Anny Brno

Imunodeficience vzniká v důsledku nepřítomnosti či nefunkčnosti některého z prvků imunitního systému, zahrnující lymfocyty, fagocyty či komplementový systém. Imunodeficience mohou být primární, čili vrozené, nebo také získané, tzv. sekundární. Primární Imunodeficience (PID), jsou zapříčiněny chyběním či nefunkčností některé z populací T- nebo B-lymfocytů či NK buněk, dále nepřítomnosti některých složek komplementu, nebo mohou být také její příčinou nefunkční fagocyty. Tyto genetické poruchy, vyžadují přesné a rychlé diagnostické techniky, aby byla zajištěna včasná a vhodná léčba. Průtoková cytometrie je klíčovým nástrojem v diagnostice a managementu PID. Tato metoda umožňuje detailní analýzu populací imunitních buněk, poskytující zásadní informace o jejich množství, funkci a fenotypu. Její pomocí monitorujeme změny v zastoupení naivních, paměťových, efektorových a aktivovaných T lymfocytárních subpopulací, které nalézáme u řady pacientů s primárními, ale také se sekundárními celulárními či kombinovanými imunodeficity, jako jsou např. idiopatická $CD4^+$ T lymfocytopenie a sekundárně u onkologických pacientů v době léčby a rekonvalescentní fázi po léčbě základního onemocnění. U těchto pacientů ukazuje míra snížení počtu tzv. recent thymic emigrants a naivních T-lymfocytů, spolu se zvýšenou aktivací a vyšším počtem efektorových či „vyčerpaných" T lymfocytů na tíži T lymfocytárního defektu. Změny v zastoupení naivních nebo paměťových B-lymfocytárních populací, vč. chybění plazmatických buněk, můžeme nalézt u pacientů s protilátkovými imunodeficity. Spolu s funkčním vyšetřením fagocytárních schopností pomáhá průtoková cytometrie identifikovat abnormality v příslušné subpopulace a tím pomáhá při klasifikaci typu přítomné PID. Navíc může být průtoková cytometrie použita k monitorování účinnosti terapeutických intervencí a k detekci časných známek komplikací, jako jsou infekce nebo malignity, které jsou u pacientů s imunodeficiencemi běžné. Průtokové cytometrie tedy slouží nástroj v časné diagnostice a průběžném managementu PID, což přispívá ke zlepšení výsledků léčby a kvality života pacientů.

VII/277. OSTEOPORÓZA – DIAGNOSTIKA A MOŽNOSTI LÉČBY

HORÁČKOVÁ J.
Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové

Osteoporóza, metabolické onemocnění kosti vedoucí k zvýšené náchylnosti k frakturám, je narůstající problém v naší společnosti. Výskyt osteoporózy se uvádí kolem 7–10 %, její výskyt narůstá s prodlužujícím se věkem dožití, zvyšujícím se počtem pacientů se systémově zánětlivými, endokrinními a nádorovými onemocněními, která se daří úspěšněji léčit, ale často vyžadují rizikovou medikaci. Na narůstajícím trendu prevalence se jistě podílí i další rizikové faktory životního stylu – kouření, nedostatek pohybu, neoptimální strava. Při diagnóze osteoporózy má zásadní význam denzitometrické vyšetření, jistě i v kontextu klinického vyšetření a posouzení rizikových faktorů. Máme i nástroje predikce fraktur FRAX, které pomáhají při indikaci k vyšetření i v rozhodování o terapii. Postupně se rozšiřují léčebné možnosti osteoporózy. Po dlouhém období, kdy byly k dispozici jen bisfosfonáty a hormonální substituční terapie, přibyly další léčebné možnosti. Mezi ně patří denosumab (antiresorpčně působící monoklonální protilátka proti RANKL) a osteoanabolická léčiva – teriparatid (syntetický analog parathormonu), nově i romosozumab (inhibitor sklerostinu). Rozšíření možností léčby nám dává prostor individualizovat terapii osteoporózy na míru každého pacienta. Komplikace osteoporózy ve formě patologických fraktur velmi významně ovlivňují kvalitu života, ale i mortalitu, je nutné odhalit a léčit včasně rizikovou populaci. I přes významnou prevalenci osteoporózy významná část pacientů zůstává nediagnostikována. Započatý celonárodní screening osteoporózy, do kterého jsou zapojeni praktický lékaři i další specialisté, dává naději, že se situace zlepší a včasnou léčbou pomůžeme větší části pacientů zabránit komplikacím osteoporózy. Patologická osteoporotická fraktura je velmi významným rizikovým faktorem pro další patologickou frakturu, i přesto většina pacientů po fraktuře krčku a obratle zůstává nevyšetřena stran osteoporózy. Na zlepšení této situace je zaměřen projekt sekundární prevence osteoporózy Fracture Liaison Services.

VII/279. HYPERPARATHYREÓZA – OD BENIGNÍ ODCHYLKY K MEDICÍNSKÉMU THRILLERU – KAZUISTIKY

RANDÁK D., MALINA P.
Oddělení klinické biochemie, Nemocnice Písek, a.s.

Úvod: V následujícím sdělení bych rád prezentoval sérii kazuistik s hlavním společným rysem - hyperparathyreózou. Hyperparathyreóza je porucha postihující kalciofosfátový metabolizmus a metabolizmus kostí a svojí závažností může sahat od náhodného nálezu bez klinických obtíží až po život ohrožující stav s těžkou hyperkalcemií. Kazuistika 1 – sekundární hyperparathyreóza při nedostatku vitaminu D: Úvodní kazuistika ilustruje často přehlížený nález sekundární hyperparathyreózy. V tomto konkrétním případě se jedná o 89letou ženu, u které ve vstupním osteologickém vyšetření dominoval nález PTH 1-84 v hladině převyšující trojnásobek normy a vitaminu D v koncentraci 15 nmol/l (těžký deficit). Udávané klinické obtíže však zahrnovaly pouze bolesti zad. Po suplementaci vitaminu D došlo k normalizaci hladiny PTH 1-84. Kazuistika 2 – primární hyperparathyreóza s ektopickou kalcifikací: Druhá kazuistika, opět z prostředí osteologické ambulance, prezentuje případ primární hyperparathyreózy. 51letá pacientka byla na základě nálezu kostního tumoru mandibuly referována praktickým lékařem pro suspektní fibrózní dysplazii. Výsledky odběrů však vzhledem k elevaci celkového sérového vápníku, vyšším odpadům vápníku v moči a vysoké hladině PTH 1-84 s potencovaným kostním obratem ukazovaly k diagnóze primární hyperparathyreózy. Ta byla následně potvrzena pomocí CT kontrastního vyšetření. S odstupem půl roku od našeho vyšetření podstoupila pacientka operaci adenomu příštítného tělíska. Kazuistika 3 – Pagetova choroba: V poslední kazuistice bych rád prezentoval relativně vzácný případ Pagetovy choroby. 83letá pacientka byla přijata k elektivní operaci (totální endoprotéza levého kyčelního kloubu, důvodem zánik kloubní štěrbiny). V odběrech před výkonem byla zachycena signifikantní elevace aktivity celkové ALP. V rámci diferenciální diagnostiky bylo doplněno vyšetření koncentrace kostní ALP (bALP, 2× norma), markerů kostního obratu (výrazná elevace kostní resorpce i novotvorby) a PTH 1-84 (elevace). Na základě laboratorních výsledků podpořených nálezem na CT vyšetření pánve a scintigrafií skeletu byla potvrzena diagnóza m. Paget v oblasti pánve vlevo. Elektivní operace pacientky byla odložena a poté časně zahájena i.v. terapie kyselinou zoledronovou. S odstupem 6 měsíců již byla v odběrech patrna normalizace kostního obratu, PTH 1-84 i bALP. **Závěr:** Z prezentovaných kazuistik je zjevné, že koncentrace parathormonu v krevním séru/plazmě v kombinaci s markery kostního obratu a kalciofosfátového metabolizmu je v široké paletě klinických diagnóz užitečný diagnostický nástroj.

VII/281. POCHOPENÍ VÝZNAMU PSEUDOHYPERNATREMIE A PSEUDOHYPONATREMIE (NEJEN) U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

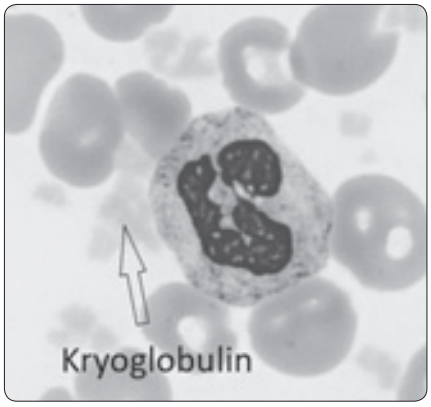
RAJDL D.
Ústav klinické biochemie a hematologie LF v Plzni UK a FN Plzeň

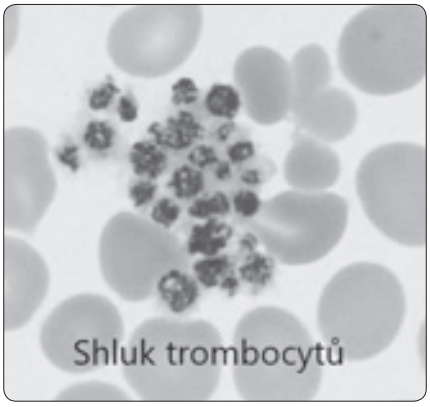
Pseudohyponatremie a pseudohypernatremie jsou arteficiální odchylky v plazmatických koncentracích sodíku, které často vyplývají z metod měření a ze složení vzorku. Pseudohyponatremie často vzniká u vzorků s vysokým obsahem bílkovin nebo lipidů, zejména při měření metodami nepřímé iontově selektivní elektrody (ISE). Častou příčinou jsou zvýšené hladiny plazmatických bílkovin a triaclyglycerolů, zejména pokud triacylgyceroly přesahují 17 mmol/l. Kromě triacylglycerolů může přispívat také zvýšená hladina cholesterolu. Emulze Intralipid® jsou nedostatečné pro posouzení lipemické interference, což naznačuje potřebu snížit práh tolerance lipemie z L-indexu 2 000 na 700 a použít přímou ISE pro přesné výsledky. Podobně může dojít k pseudohypernatremii v důsledku nízkých sérových nevodných frakcí, které ovlivňují nepřímé měření ISE. Pro zmírnění těchto artefaktů jsou nutné korekce na hladinu celkových bílkovin a hemoglobinu. Klinické laboratoře by měly zařadit přímé měření ISE do evaluace rizikových skupin pacientů (intenzivní péče, onkologie, po transplantacích) nebo příslušné korekce, aby snížily riziko chybné klasifikace dysnatremií u pacientů.

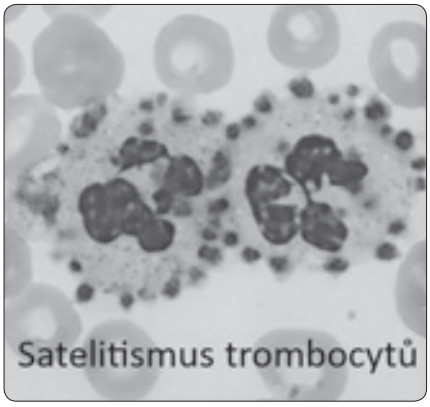
VII/282. INTERFERENCE PŘI VYŠETŘOVÁNÍ POČTU TROMBOCYTŮ

VYTISKOVÁ S.[1], KLINEROVÁ J.[2], BOURKOVÁ L.[2], POSPÍŠILOVÁ Š.[2], BULIKOVÁ A.[2]
[1] Oddělení klinických laboratoří, Vojenská nemocnice Brno, [2] Oddělení klinické hematologie, FN Brno

Navzdory vývoji automatických hematologických analyzátorů představuje analýza počtu trombocytů v rámci vyšetření krevního obrazu parametr nejnáchylnější k potenciálním interferencím. Faktory způsobující tyto interference mohou vést k falešnému zvýšení nebo snížení počtu trombocytů, přičemž falešné zvýšení má zásadní klinický význam především u pacientů s těžkou trombocytopenií a může vést až k nepodání transfuze trombocytů, kdežto falešné snížení počtu trombocytů může vést k dalším zbytečným diagnostickým vyšetřením a nadbytečným terapeutickým intervencím. K nejznámějším







faktorům, které mohou způsobit falešné zvýšení počtu trombocytů, patří přítomnost mikrocytů, fragmentů leukocytů či erytrocytů, bakterií a proteinových agregátů a kryoglobulinů (obr. 1). U falešného snížení jsou to pak shluky trombocytů (obr. 2), satelitizmus trombocytů (obr. 3), makro či gigatrombocyty, příp. aktivované trombocyty. Míra interferencí je závislá i na použité detekční technologii. Impedanční technologie využívající k analýze trombocytů pouze velikost částic jsou k interferencím více náchylné. Naopak technologie využívající k vyšetření počtu trombocytů optické vlastnosti těchto částic mohou mít problém s identifikací hypo- a agranulárních forem trombocytů. Některé hematologické analyzátory umožňují i analýzu počtu trombocytů na základě vyšetření povrchových antigenů CD61, nicméně tento typ analyzátorů již přestává být na trhu dostupný. Nejnovější technologií při vyšetření počtu trombocytů na hematologických analyzátorech je princip fluorescenční detekce, při kterém se trombocyty nejprve označí fluorescenční značkou, která se specificky váže na nukleové kyseliny a následně se trombocyty detekují pomocí fluorescenční průtokové cytometrie, která je v současnosti v rámci vyšetření počtu trombocytů považována za metodu nejspolehlivější. Některé analyzátory provádějí v případě podezření na interferující částice nebo závažnou trombocytopenii automatické reflexní měření za použití jiné detekce. Nicméně i přes technologický rozvoj hematologických analyzátorů je k vyloučení některých interferencí, jako je např. pseudotrombocytopenie, stále nutná mikroskopická kontrola vzorku. Vzhledem k výše popsané problematice vyšetření trombocytů by měla mít každá laboratoř vypracovaný jednoznačný postup, jakým reaguje jednak na první záchyt trombocytopenie, a jednak na přítomnost suspektního hlášení analyzátorů. Přednáška bude zaměřena na praktické postupy při vyšetření trombocytů problematických vzorků nejen u onkologických pacientů ve Fakultní nemocnici Brno a Vojenské nemocnici Brno.

VII/284. INSTALACE PREANALYTICKÉ LINKY A ANALYZÁTORŮ COBAS PRO NA ODDĚLENÍ LABORATORNÍ MEDICÍNY MASARYKOVA ONKOLOGICKÉHO ÚSTAVU – PLÁNY A REALITA

GREPLOVÁ K., ČERMÁKOVÁ Z., PODBORSKÁ M.
Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Automatizace v klinických laboratořích se postupně uplatňuje ve všech laboratorních oborech. Důvodem je zvýšení efektivity a produktivity práce, snížení času odezvy, minimalizace chyb, úspora primárních zkumavek, což vše zajišťuje vyšší komfort a zvýšení bezpečnosti pacienta. Rozhodnutí o úplné automatizaci předchází pečlivé naplánování – od analýzy celého procesu laboratorních vyšetření, umístění většinou modulárního systému do vhodného prostoru v návaznosti na příjem materiálu, výběru vhodných testů k automatizaci. Pro laboratoře pracující v nepřetržitém provozu to také znamená zajištění kvalitního náhradního provozu. Automatizace tzv. perianalytických kroků nahrazuje manipulaci s biologickými vzorky předcházející analýze a jejich uložení po analýze. Jedná se o robotizaci preanalytické fáze, která zahrnuje načtení jednoznačně identifikovaného materiálu, centrifugaci, odzátkování, rozpipetování vzorku na potřebné alikvoty, jejich označení čárovým kódem, roztřídění a event. zazátkování. V postanalytické fázi se jedná o archivaci vzorků. Cílem našeho sdělení je popis implementace perianalytické automatizace na Oddělení laboratorní medicíny Masarykova onkologického ústavu, který byl dokončen v březnu tohoto roku a úskalí, která stála v cestě a prodlužovala proces realizace proti plánu, který jsme odstartovali v roce 2021.

VII/341. ELECTROCHEMICAL LAMP PLATFORM FOR DETECTING HPV INTEGRATION AT THE MRNA LEVEL IN CERVICAL CANCER

IZADI N.[1], STRMISKOVÁ J.[1], ANTON M.[2], HAUSNEROVÁ J.[3], BARTOŠÍK M.[4]
[1] The Research Group of M. Bartošík, Masaryk Memorial Cancer Institute Brno, [2] Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Masaryk University, and University Hospital Brno, [3] Department of Pathology, Faculty of Medicine, Masaryk University, and University Hospital Brno, [4] Masaryk Memorial Cancer Institute Brno

Background: Human papillomavirus (HPV) is a double-stranded DNA virus linked to epithelial tissue infections and various cancers, notably cervical cancer. The integration of high-risk HPV types like HPV16 into the host genome is a critical factor in cancer development. Traditional methods for detecting HPV integration, such as immunohistochemistry (IHC) and PCR-based assays, are complex and time-consuming. Thus, alternative tools are being developed to speed up and simplify the analysis. Our study introduces an innovative RNA-biosensing platform that combines loop-mediated amplification (LAMP) with electrochemical (EC) analysis for the specific detection of HPV16 integration. By targeting key elements like the E7 mRNA, a central player in HPV integration, and the E2 viral gene transcript, which is lost upon integration. **Materials and methods: T**otal RNA was extracted and amplified using single-step RT-LAMP to produce DNA products labeled with digoxigenin. These were mixed with streptavidin magnetic beads coated with biotinylated capture probes. After hybridization, anti-digoxigenin antibodies conjugated to HRP enabled the amperometric readout. Using an eight-electrode array, we significantly reduced the overall time by simultaneously analyzing eight samples. A magnet beneath the array concentrated the HRP molecules by attracting the magnetic beads to the electrode surface. **Results:** Our platform demonstrated distinct expression patterns of E7 and E2 mRNAs in HPV16-positive cell lines. EC readouts showed high E7 expression in HPV16-positive cell lines and a loss of E2 expression in fully integrated HPV genomes. Clinical samples confirmed the ability of the platform to differentiate between integrated and episomal forms of HPV16. Comparison with standard techniques, including ddPCR and IHC, showed high correlation, validating the accuracy and reliability of our method. **Discussion:** The eRT-LAMP method provides a simple, rapid, and cost-effective alternative for determining HPV integration status, crucial for assessing the risk of disease progression in women with precancerous cervical lesions. The integration of LAMP with EC detection offers a significant reduction in analysis time compared to traditional methods, making it suitable for point-of-care diagnostics and personalized medicine.
We acknowledge support of the Czech Health Research Council (No. NU21-08-00057), National Institute for Cancer Research (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102) – Funded by the European Union – Next Generation EU.

VII/344. ANALÝZA MISMATCH REPAIR GENŮ A VYŠETŘENÍ MIKROSATELITOVÉ INSTABILITY U NÁDOROVÝCH VZORKŮ – KORELACE IHC, MS-MLPA A MSI FRAGMENTAČNÍ ANALÝZOU

ORLÍKOVÁ A.[1], ADAMCZYKOVÁ L.[1], PLEVOVÁ P.[1], KUDREJOVÁ M.[1], HILSCHEROVÁ Š.[1], HULÍNOVÁ T.[2], ŠKARDA J.[2], HURNÍK P.[2], KLÁT J.[3], HALAMKA M.[4]

[1] Oddělení lékařské genetiky, Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, FN Ostrava, [2] Oddělení patologie, Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, FN Ostrava, [3] Gynekologicko-porodnická klinika, LF OU a FN Ostrava, [4] Oddělení klinické onkologie, FN Ostrava

Východiska: Deficit v buněčném MMR systému (dMMR) může vést ke kumulaci mutací v klíčových genech a k iniciaci nádorového bujení. Znakem dMMR je mikrosatelitová nestabilita (MSI), kdy dochází k inzercím nebo delecím v oblastech mikrosatelitů. Příčinou dMMR může být hypermetylace v promotorové oblasti genu MLH1 nebo zárodečné nebo somatické patogenní varianty v MMR genech. V těchto případech dochází ke snížení exprese MMR genů, což se obvykle projeví negativitou barvení při imunohistochemickém vyšetření. Heterozygotní zárodečné patogenní varianty v kterémkoli z MMR genů jsou příčinou Lynchova syndromu. **Soubor pacientů a metody:** Od ledna 2023 do května 2024 bylo vyšetřeno 193 vzorků karcinomů, z nich 95 vzorků karcinomu kolorekta, 70 vzorků karcinomu endometria a 28 vzorků s jinou diagnózou. Kritériem pro zařazení k testování byla abnormita v expresi některého z MMR proteinů při imunohistochemickém vyšetření, kdy byl deficit MMR systému ověřován molekulárně genetickými metodami dle nastaveného diagnostického algoritmu. **Výsledky a závěr:** U vzorků s karcinomem endometria byl status MSI-H (MSI-high, vysoký stupeň nestability) potvrzen u 27 vzorků (40 %), zatímco 40 vzorků (60 %) bylo MSI-S (stabilní), u tří vzorků nebyl výsledek hodnotitelný. U 21 z 27 MSI-H vzorků (78 %) byla nalezena hypermetylace promotorové oblasti genu MLH1. U vzorků karcinomu kolorekta byl potvrzen status MSI-H u 24 vzorků (26 %), zatímco 70 vzorků (74 %) bylo MSI-S. U 10 z 24 MSI-H vzorků (42 %) byla nalezena hypermetylace promotorové oblasti genu MLH1. V případě MSI-H karcinomu kolorekta nesly vzorky s hypermetylací promotoru genu MLH1 v 80 % mutaci V600E v genu BRAF (a žádný variantu v KRAS), naopak 50 % vzorků bez hypermetylace MLH1 promotoru neslo aktivující variantu v genu KRAS (a žádný variantu v BRAF). Tyto nálezy mohou mít význam pro stratifikaci léčby.

VIII. Onkochirurgie, rekonstrukční chirurgie

VIII/1. LAPAROSKOPICKÁ PANKREATODUODENEKTOMIE – INICIÁLNÍ ZKUŠENOSTI A PŘEHLED LITERATURY

HLAVSA J.[1], PROCHÁZKA V.[1], MORAVČÍK P.[1], KALA Z.[1], PAVLÍK T.[2], SIKYŇOVÁ A.[2], OSTŘÍŽKOVÁ L.[3], EID M.[4], KOSÍKOVÁ I.[4], DASTYCH M.[5]
[1] Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, [2] Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, [3] Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, [4] Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno, [5] Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno

Autoři referují o současné roli miniinvazivní pankreatoduodenktomie v léčbě pankreatických malignit. Předkládají vlastní soubor laparoskopické pankreatoduodenektomie (n = 6) a totální duodenopankreatektomie (n = 1) provedené pro duktální adenokarcinom pankreatu 1×, adenokarcinom distálního choledochu 2×, ampulární adenokarcinom 2× a ampulární adenom s high grade dysplazií 2×. V souboru byly 4 ženy (51,7 %) a 3 muži (42,9 %). Průměrný věk pacientů dosáhl 66 let (rozmezí 50–78). Průměrná délka operace byla 6,4 hod (rozmezí 5,2–7,4). Průměrná krevní ztráta 171 ml (rozmezí 100–400), tříměsíční morbidita hodnocená dle Dindo-Clavienovy škály byla následující: stadium II – 4 pacienti (57,1 %), IIIa – 2 pacienti (28,6 %), IIIb – 1 pacient (14,3 %). Tříměsíční mortalita byla nulová. Výskyt pooperační pankreatické píštěle byl následující: biochemický leak 71,4 %, POPF typ B 14,3 %, POPF typ C 0 %. Průměrná délka pobytu na JIP 13,4 dne (rozmezí 8 –22), průměrná délka hospitalizace 21 dní (rozmezí 10–31). **Shrnutí a závěr:** Dle literatury a iniciálních vlastních zkušeností se laparoskopická pankreatoduodenektomie ve specifických indikacích u resekabilních pankreatických a periampulárních malignit jeví jako rovnocenná alternativa otevřeného výkonu. V kontextu rychle se rozvíjející robotiky lze ale laparoskopický přístup chápat spíše jako „vývojový mezistupeň" mezi otevřeným a robotickým přístupem. Výhodná se jeví kombinace laparoskopie a robotiky pro různé fáze operačního výkonu.

VIII/4. NÁDORY RETROPERITONEA – CO SE MŮŽEME NAUČIT Z CHIRURGIE SARKOMŮ

KYSELA P.[1], VARGA G.[2], CIENCIALA J.[3]
[1] Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, [2] Urologická klinika LF MU a FN Brno, [3] Ortopedická klinika LF MU a FN Brno

Úvod: Sarkomy retroperitonea patří k relativně vzácným nádorům. Jsou operovány prakticky výhradně ve specializovaných centrech. Chirurgická technika a principy operací jsou dobře standardizovány a podloženy. Mnoho z těchto postupů je možné přenést i do chirurgie primárně či sekundárně retroperitoneálních nádorů. **Materiál a metodika:** Na základě mezinárodních doporučení je popsán standardní postup diagnostiky a chirurgické techniky resekce retroperitoneálních sarkomů (NCCN, Gustav Roussy). Na kazuistikách jsou popsány možné dopady pro resekabilitu retroperitoneálních tumorů. **Výsledky:** Kazuistika 1 – motivační: pacientka 20 let, diagnóza Ewing-like sarkomu T2N0M0 levého retroperitonea. Prohlášena za inoperabilní. Indukční ChT + RT, efekt SD, ale již za 7 měsíců meta plic. Za další 2 měsíce VATS segmentektomie 9 a 10 pravé plíce k získání materiálu pro dendritickou vakcínu. Výkon s komplikacemi. Vakcína nakonec neindikována, pokračuje v metronomické léčbě. Při up-front chirurgii není biopsie (u sarkomů) indikována pro vysoké riziko diseminace nad 10 % a riziko falešně negativního výsledku (různá diferenciace v jednom tumoru). Pokud je provedena, má být chirurg perkutánní biopsii přítomen, protože bioptický kanál musí být součástí resekátu. Radikální resekce zahrnuje kompartmentální přístup v 6 typických krocích. Výsledkem je tak kompletní odstranění měkkých tkání retroperitonea, vpravo obvykle vč. dolní duté žíly a zůstává jen femorální nerv. Dolní dutá žíla se obvykle nenahrazuje. Tento kompartmentální en bloc přístup vedl ke zvýšení 5letého přežití asi o 15 %. Podobný přístup začal být uplatňován u tumorů kaudy pankreatu, tračníku, a u sarkomů a T4 tumorů pánve. U všech nádorů vede ke snížení lokálních rekurencí a lokálních komplikací, u dobře diferencovaných i k prodloužení přežití. Nejvýznamnějším prediktivním faktorem je kompletní R0 resekce. Naopak při R2 resekcích prudce narůstá úmrtnost nejen na komplikace operace. Tyto principy jsou ilustrovány na výběru několika pacientů resekovaných ve FN Brno pro tumor ledviny, relaps seminomu, a pro metastázu CRC do obratlového těla. **Závěr:** Lokální neresekabilita retroperitoneálních nádorů je ve skutečnosti velmi vzácná. I pokud jsou pro neresekabilitu systémové důvody, může mít smysl především s ohledem na moderní protinádorovou léčbu (imunoterapie) lokální debulking. Ten však musí být lokálně radikální. Přestože se zdá rozsah výkonů velmi rozsáhlý, je pacienty dobře tolerován s velmi příznivými výsledky.

VIII/5. HEMIRHINOPLASTIKA

DVOŘÁK Z., KUBÁT M., BERKEŠ A., MENOUŠEK J., SVOBODOVÁ K., STUPKA I.
Klinika plastické a estetické chirurgie, LF MU a FN U sv. Anny Brno

Východiska: Termín hemirhinoplastika užil poprvé Millard v roce 1967 při publikování svého návrhu řešení komplexního defektu poloviny nosu. Od té doby došlo k rozvoji techniky moderní estetické rekonstrukce nosu. Moderní techniky jsou založeny na komplexní rekonstrukci všech vrstev nosu, zvláště pak na rekonstrukci vnitřní slizniční výstelky, a to nejčastěji laloky ze septa nosu. Pokud defekt zahrnuje více než 50 % velikosti estetické podjednotky nosu, pak je nahrazována celá podjednotka. Opěrná vrstva nosu je též kompletně rekonstruována chrupavkou nebo v oblasti dorza i kostí. K rekonstrukci kožního krytu jsou užívány místní laloky pro dobrou vaskularitu, kolorit i texturu, pro větší defekty nosu je ideálním řešením užití paramediáního čelního laloku v třífázové modifikaci. **Materiál a metody:** Sledovaný soubor zahrnuje 8 pacientů (3 ženy a 5 mužů), kteří na Klinice plastické a estetické chirurgie FN u sv. Anny v Brně podstoupili v období od 1. 7. 2016 do 30. 6. 2022 rekonstrukci komplexního defektu poloviny nosu. **Výsledky:** Příčinou defektů byl ve 4 případech onkochirurgická resekce pro pokročilý bazaliom, 3× pro spinaliom a 1× pro maligní melanom. K rekonstrukci vnitřní výstelky byl ve všech případech v kaudální polovině užit ipsilaterální septální lalok, v kraniální části kontralaterální septální lalok, horní laterální chrupavka byla rekonstruována septální chrupavkou, alární chrupavka konchální chrupavkou, kožní kryt třífázovým paramediánním čelním lalokem. Všichni pacienti se zhojili bez komplikací, odstup mezi jednotlivými operačními etapami byl obvykle 1 měsíc. **Závěr:** Ačkoliv se délka rekonstrukce prodloužila a počet zákroků se zvětšil, daří se při dodržení výše uvedených principů dosáhnout dobrého estetického a funkčního výsledku rekonstrukce nosu, který je stabilní v čase.
Práce byla podpořena interním projektem specifického výzkumu MUNI/A/1610/2023 – Evaluace inovativních postupů plastické a rekonstrukční chirurgie IV.

VIII/76. FLUORESCENCE-GUIDED SURGERY – AN OVERVIEW OF THE CURRENT STATUS AND OUR STUDY

JAROŠČIAKOVÁ S., HARUŠTIAK T., LISCHKE R.
3rd Department of Surgery, 1st Faculty of Medicine, Charles University, Motol University Hospital Praha

Background: In the last decades, fluorescence-guided surgery has rapidly grown. It has been adopted by a wide variety of medical specialties and aims to increase the accuracy of conventional surgery by illuminating tissues of interest with an external light source, which excites a fluorescent contrast agent and provides an enhanced view of the surgical field. Indocyanine green (ICG) is the most commonly used tracer in various applications, including the identification of tumors, lymph nodes, anatomical structures, and the assessment of tissue perfusion. ICG has also been used as a tracer for the detection of sentinel lymph nodes (SLN) in different types of cancer. However, the method has not been fully accepted for all procedures, likely due to the heterogeneous results reported by studies. Hypothetically, the concept of SLN could be used for individualized therapy in patients with high-risk early esophageal and gastroesophageal junction (GEJ) carcinoma after complete endoscopic resection of the tumor. The purpose of this prospective study is to validate the feasibility of the methodology and to obtain pilot data regarding the diagnostic accuracy of predicting lymphatic metastasis using fluorescence and radioisotope-guided surgical SLN biopsy in these patients. **Purpose:** In patients with early-stage esophageal and GEJ cancer (cT1-2N0M0), a hybrid tracer containing ICG and 99m-technetium bound to colloidal human serum albumin particles will be used to visualize the SLN after endoscopic injection into the submucosa around the tumor the day before surgery. Planar scintigraphy and SPECT/CT imaging will be used to image the SLN preoperatively, and intraoperatively the SLN will be visualized using a near-infrared camera and a surgical scintigraphic probe. After the initial navigated surgical biopsy of the SLN, each patient will undergo a standard surgical esophagectomy with lymphadenectomy. The correlation between histological findings of metastases in SLN and in systematically removed regional nodes will be investigated. **Conclusion:** Esophagectomy with regional lymphadenectomy is a standard treatment in patients with high-risk early esophageal and GEJ carcinoma. Although the tumor might often be completely removed with endoscopic resection, additional surgery is typically performed due to the potential for lymph node metastases. However, surgery is an invasive procedure associated with significant morbidity and mortality, and specially selected patients could benefit from additional treatment based on SLN involvement in the future.

VIII/249. TOTÁLNÍ NEOADJUVANTNÍ LÉČBA KARCINOMU KONEČNÍKU Z POHLEDU CHIRURGA

SVOBODA M., KALA Z., PROCHÁZKA V., GROLICH T.
Chirurgická klinika, LF MU a FN Brno

Východiska: Totální neoadjuvantní terapie (TNT) se stává standardní modalitou pro léčbu lokálně pokročilého karcinomu rekta (LARC). Kombinace chemoterapie a radioterapie před chirurgickým zákrokem zlepšuje systémovou kontrolu, zvyšuje míru patologické kompletní odpovědi (pCR), snižuje riziko vzdálených metastáz a zvyšuje počet pacientů vhodných k neoperačnímu managementu. TNT však významně prodlužuje léčbu, což má za důsledek změny tkáňového mikroprostředí v oblasti pánve, které může mít dopad na technickou proveditelnost chirurgických výkonů. Zvýšená fibróza a edematózní změny tkání po TNT ztěžují provedení totální mezorektální excize (TME), mohou vést k vyššímu riziku chirurgických komplikací, tj. anastomotického leaku a snížení kvality TME s následným rizikem vzniku lokální recidivy. **Cíl:** Cílem sdělení aktuální přehled literatury a naše zkušenosti chirurgických výsledků u pacientů podstupujících TNT a standardní neoadjuvantní chemoradioterapii (nCRT) u LARC, se zaměřením chirurgické komplikace. Mezi ně patří zejména výskyt anastomotického leaku, R0 resekcí, nutnost dočasných i trvalých stomií, sfinkter šetřících výkonů, kvality TME a jejich vliv na lokální recidivu. Klíčové je proto analyzovat, jak TNT ovlivňuje chirurgické výsledky, a identifikovat optimální přístup vč. selekce pacientů pro minimalizaci těchto rizik. **Závěr:** Ze současných dat vyplývá, že se v důsledku TNT zvyšuje riziko porušení mezorekta s horší kvalitou TME (RR = 1,49; p = 0,03), zejména pokud léčba trvá od zahájení TNT do operace déle než 17 týdnů. Nižší kvalita TME je rizikovým faktorem vzniku lokální recidivy. Varovným příkladem jsou 5leté výsledky studie RAPIDO s vyšší mírou lokální recidivy oproti nCRT. Hodnocení R0 resekcí, negativního cirkumferenčního resekčního okraje a zachování svěračů se zdá být u TNT srovnatelné s nCRT. Z recentní metaanalýzy a systematického přehledu vyplynulo zajímavé zjištění, že u TNT je signifikantně nižší riziko progrese onemocnění do neresekabilního stavu. Nicméně výsledky jsou limitovány množstvím různých režimů TNT.

Literatura: [1] Johnson GGRJ, Park J, Helewa RM et al. Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: a guide for surgeons. Can J Surg 2023; 66(2): E196–E201. doi: 10.1503/cjs.005822. [2] Lin W, Li C, Clement EA et al. surgical outcomes in total neoadjuvant therapy for rectal cancer versus standard long-course chemoradiation: a systematic review and meta-analysis of randomized controled trials. Ann Surg 2024; 279(4): 620–630. doi: 10.1097/SLA.0000000000006161. [3] Bahadoer RR, Dijkstra EA, Van Etten B et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2021; 22(1): 29–42. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6. [4] Conroy T, Bosset JF, Etienne PL et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2021; 22(5): 702–715. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00079-6. [5] Audisio A, Velenik V, Meillat H et al. International real-world study of TOTAL neoadjuvant therapy (TNT) for locally advanced rectal cancer (LARC). J Clin Oncol 2024; 42 (3_suppl): 40. doi: 10.1200/JCO.2024.42.3_suppl.40. [6] Rectal Cancer NCCN Guidelines. National Comprehensive Cancer Network. [online]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf. [7] Smith JJ, Chow OS, Gollub MJ et al. Organ Preservation in Rectal Adenocarcinoma: a phase II randomized controlled trial evaluating 3-year disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer treated with chemoradiation plus induction or consolidation chemotherapy, and total mesorectal excision or nonoperative management. BMC Cancer 2015; 15: 767. doi: 10.1186/s12885-015-1632-z.

VIII/333. ALGORITMUS REKONSTRUKCE KOMPLEXNÍCH DEFEKTŮ NOSU

DVOŘÁK Z.[1], KUBÁT M.[1], PINK R.[2], BERKEŠ A.[1], HEINZ P.[2], STUPKA I.[3], KUBEK T.[4]
[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, [3] Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN U sv. Anny v Brně, [4] Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Východisko: Komplexní defekty nosu vždy představují výzvu pro rekonstrukčního chirurga. **Materiál a metody:** Představený algoritmus byl sestaven na základě zkušenosti autorů u 39 pacientů léčených na Klinice plastické a estetické chirurgie FN u sv. Anny Brno a ve FN Olomouc a 13 selektovaných publikací

na toto téma. **Výsledky:** U polymorbidního pacienta je upřednostňována rekonstrukce nosní protézou: třífázová rekonstrukce nosu je obvykle plánována v ostatních případech. Kožní kryt nosního křídla je rekonstruován melolabiálním lalokem, zbylé části nosu paramediánním čelním lalokem. Kompletní rekonstrukce kostry nosu je integrální součástí rekonstrukce. Užívá se chrupavka boltce, septa a žebra a kost kalvy a žebra. Nejdůležitější součástí rekonstrukce komplexních defektů nosu je rekonstrukce vnitřní výstelky. Laloků nosní sliznice jsou nejčastěji laloky první volby, jinak jsou užívány různé místní laloky. U rozsáhlých defektů jsou metodou volby volné laloky, které je třeba sekundárně ztenčit. **Závěr:** Díky moderním postupům a uvedenému algoritmu lze dosáhnout výsledků rekonstrukce nosu odpovídajících požadavkům 21. století.

Práce byla podpořena interním projektem specifického výzkumu MUNI/A/1610/2023 - Evaluace inovativních postupů plastické a rekonstrukční chirurgie IV.

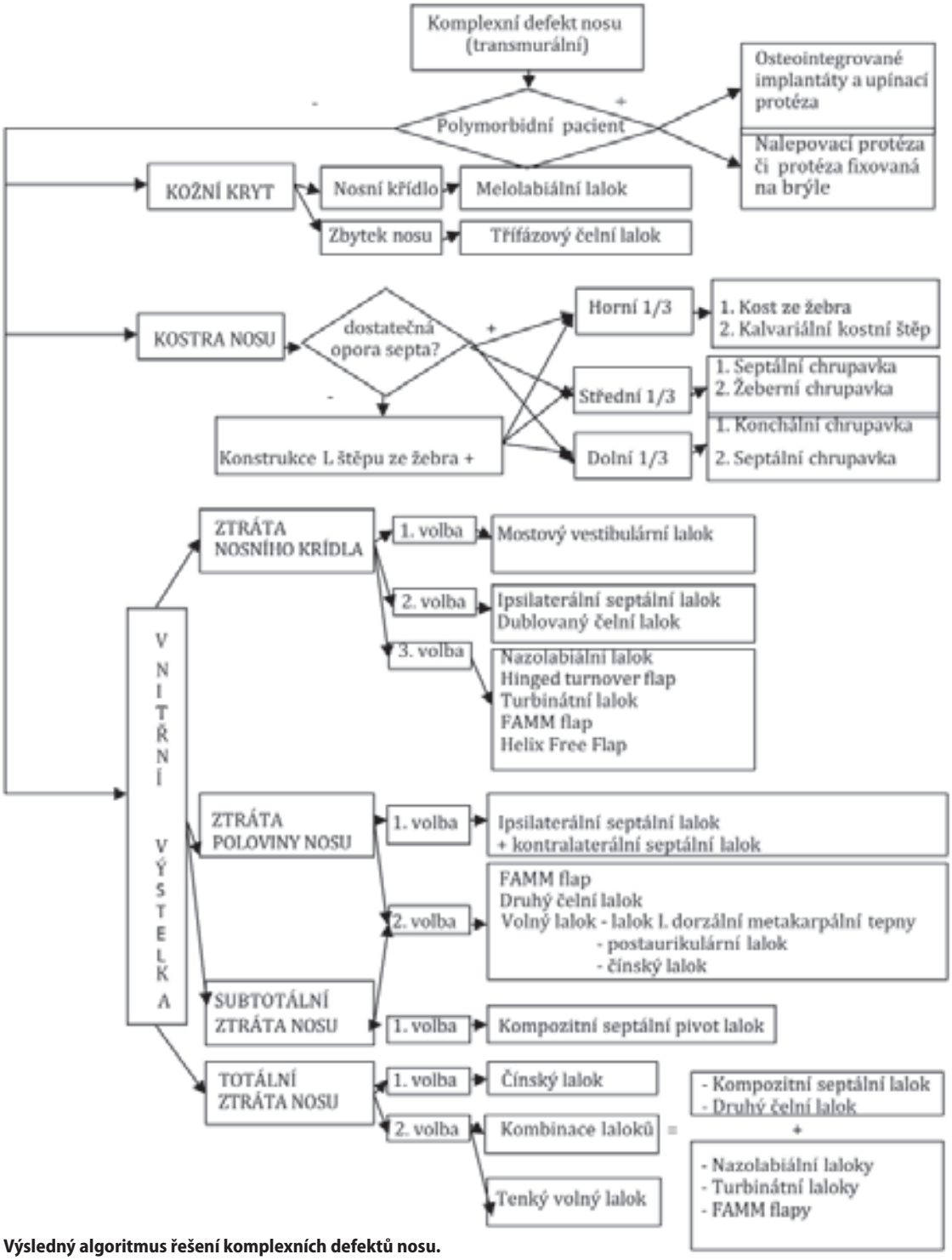


Schéma 1. Výsledný algoritmus řešení komplexních defektů nosu.
FAMM – facial artery musculomucosal

IX. Radioterapeutické metody a radiofarmaka

IX/28. PROTONY V LÉČBĚ HIGH-GRADE GLIOMŮ

VINAKURAU S.[1], EMMEROVÁ R.[2], ONDROVÁ B.[1], JIRANKOVA J.[1], VONDRÁČEK V.[1], NAVRÁTIL M.[1], ENGELOVÁ J.[3]
[1] Protonová terapie, Protonové centrum Praha, [2] Onkologické oddělení, KN Liberec, [3] Radiodiagnostické oddělení, Protonové centrum Praha

Indikaci protonové terapie u high-grade gliomů provází četné kontroverze a domněnky. Pro širší uplatnění protonové terapie svědčí jednoznačná dozimetrická výhoda, kterou představuje redukce dávky na struktury převážně kontralaterální mozkové hemisféry, snížení integrální dávky a lepší možnosti pokrytí dávkou celého cílového objemu včetně oblastí subklinického postiženi, při respektování tolerančních dávek na kritické tkáně (zejména na mozkový kmen a optické struktury). Zdrženlivější přístup použití částicové terapie v této indikací se opírá o skutečnost, že se často jedná o pacienty s relativně krátkou dobou přežití i při poskytnutí nejlepší možné evidence based terapie. Probíhají intenzivní diskuze o nutnosti a míře usilování o sofistikovanější šetření neurokognitivních funkcí, endokrinních funkcí a redukce negativního vlivu onkologické léčby na činnost imunitního systému takto nemocných. Jak ukazují stále přibývající data a zkušenosti, nihilistický přístup nejen negativně ovlivňuje kvalitu života významné části pacientů s high-grade gliomy, ale také zhoršuje výsledky jejich léčby. Využití protonové terapie u vybrané skupiny těchto pacientů může pozitivně ovlivnit jak kvalitu života, tak i léčebné výsledky.

IX/225. LOKÁLNÍ NEBO SYSTÉMOVÁ LÉČBA MOZKOVÝCH METASTÁZ?

CVEK J.
Komplexní onkologické centrum, LF OU a FN Ostrava

Lokální léčba mozkových metastáz, jako je stereotaktická radioterapie (SRT), stereotaktická radiochirurgie (SRS) a chirurgie, je standardními léčebnými postupy pro dosažení lokální kontroly mozkových metastáz a prodloužení přežití. U pacientů léčených biologickou léčbou prodloužila upfront lokální léčba mozkových metastáz celkové přežití ve srovnání s upfront systémovou léčbou [1]. Problémem lokální léčby jsou však také komplikace spojené s radioterapií, jako je radiační nekróza mozku a leukoencefalopatie, a v chirurgii pak perioperační komplikace [2]. I proto není jasné, zda by měla být lokální léčba mozkových metastáz indikována i u pacientů, kteří podstupují moderní systémovou léčbu, která TKI penetruje do CNS [3].
Literatura: [1] Magnuson WJ, Lester-Coll NH, Wu AJ et al. Management of brain metastases in tyrosine kinase inhibitor-naïve epidermal growth factor receptor-mutant non-small-cell lung cancer: a retrospective multi-institutional analysis. J Clin Oncol 2017; 35(10): 1070–1077. doi: 10.1200/JCO.2016.69.7144. [2] Bindal AK, Bindal RK, Hess KR et al. Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. J Neurosurg 1996; 84(5): 748–754. doi: 10.3171/jns.1996.84.5.0748. [3] Tozuka T, Noro R, Mizutani H et al. Osimertinib plus local treatment for brain metastases versus osimertinib alone in patients with EGFR-mutant non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2024; 191: 107540.

IX/234. SPĚCHEJ POMALU – NEJVÝZNAMNĚJŠÍ POZNATEK PO VÍCE NEŽ 30 LETECH POUŽÍVÁNÍ TECHNIKY TSEI U MYCOSIS FUNGOIDES

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

Úvod: Ozařovací technika TSEI (total skin electron irradiation) se používá k léčbě pacientů s mycosis fungoides (MF). Jde zatím o nejefektivnější samostatnou léčebnou metodu. **Metoda:** Na ONO Nemocnice České Budějovice, a.s., ji používáme od r. 1993. Do současné doby máme 109 pacientů, což je dobrý počet ve srovnání se světem. Kompletní revizi a vyhodnocení výsledků přežití jsme provedli s koncem roku 2022, tj. po 30 letech. **Výsledky:** 1) Nejvýznamnějším poznatkem bylo „spěchej pomalu". Zavedením „timingu" (týden se pacient ozařuje, týden má pauzu.) jsme snížili počet časných kožních reakcí v průběhu TSEI asi na 1/3. Při dosycování reziduálních ložisek MF po TSEI (boost treatment), zejména u velkých nálezů a tím i ozáření do vyšší dávky se nám neosvědčilo zvyšovat dávku pro frakci (3 Gy), zhoršovalo to hojení povrchních ulcerací. 2) Výsledky léčby TSEI jsou horší u pacientů, kteří byli odesláni pozdě s pokročilým onemocněním a v celkově špatném stavu. 3) Po zavedení reTSEI (retreatmentu) jako další metody u relapsů MF, i nižší celkové dávky TSEI, následované dosycením větších reziduálních ložisek, přinášejí remisi bez postradiačních komplikací. 4) Osvědčila se nám adjuvantní léčba po TSEI (UVA, PUVA, Targretin, Pegasys…), prodloužila navozenou remisi MF. 5) Péče o kůži podle modelu M. Duvic urychlila hojení ložisek MF v průběhu i po TSEI, zabránila úmrtí v případě sepse a zlepšila kvalitu života pacienta. 6) Vyhodnocení léčebných výsledků za 30 let u 101 pacientů a jejich srovnání se světovými výsledky nám přineslo poznání, že není významných rozdílů. Celkové přežití v 5 a 10 letech je 54 % a 30 %. V nejpočetnější skupině – stadium IIB (tumory MF, polovina celého souboru – 50,6 %) bylo přežití v 5 a 10 letech 65 % a 37 %. Vyhodnocení přineslo jednoznačnou závislost přežití na aplikované dávce, při dávkách 30–44 Gy bylo přežití v 5 a 10 letech 57–58 % a 32–34 %. **Závěr:** Spěchej pomalu.

IX/296. NAŠE ZKUŠENOSTÍ S CANISTERAPIÍ NA ODDĚLENÍ RADIAČNÍ ONKOLOGIE

POLÁCHOVÁ K.[1], JURIŠOVÁ Z.[2], DYMÁČKOVÁ R.[1], MICHAJLOVOVÁ M.[3]
[1] Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno, [2] Oddělení radiační onkologie, MOÚ Brno, [3] Canisterapie Brno

Canisterapie je psychosociální a také rehabilitační terapií, která probíhá interakcí mezí pacientem a specificky cvičeným psem. Je účinnou metodou jak prokazatelně zlepšit psychický stav pacienta. Zatímco je canisterapie poměrně běžná v hospicových zařízeních, LDN a domovech důchodců, na standardním

nemocničním lůžkovém oddělení není tak častá. Rády bych prezentovaly naše první zkušenosti a poznatky z implementace této terapeutické metody na našem lůžkovém oddělení radiační onkologie v Masarykově onkologickém ústavu. Na oddělení radiační onkologie pacienti často leží až měsíc kvůli podstoupení ozáření a proto jsme pro ně zorganizovali canisterapii ve frekvenci přibližně 2× do měsíce. Canisterapie probíhá pod vedením zkušené a oficiálně certifikované canisterapeutky s jejími psy, kteří jsou osvědčeni canisterapeutickou zkouškou. Probíhá pro více pacientů najednou a to ve společenské místnosti s omyvatelnými povrchy. Po každé canisterapii pacienti vyplňují dotazníky spokojenosti, které mimo jiné obsahují otázky týkající se jejich psychického stavu před terapií a po ní. Pro tento běžící pilotní projekt byla provedena interim analýza a výsledky budou poprvé představeny na Brněnských onkologických dnech.

IX/297. PET/CT VYŠETŘENÍ S VIZAMYLEM

ĎULÍKOVÁ Z., KUČERA R.
Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Vizamyl (18F-flutemetamol) je radiofarmakum indikované k pozitronové emisní tomografii (PET) pro zobrazení hustoty β-amyloidních neuritických plaků v mozku dospělých pacientů s kognitivními poruchami, kteří jsou vyšetřováni na Alzheimerovu nemoc a jiné příčiny kognitivních poruch. Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům a je třeba ho používat ve spojení s klinickým hodnocením. Doporučená aktivita pro aplikaci dospělému pacientovi je 185 MBq. Radiofarmakum je určeno k intravenóznímu podání bolusem, objem injekce nemá být menší než 1 ml a větší než 10 ml (standardně kolem 4 ml). Proces snímání obrazu: pacienta po aplikaci umístíme do zatemněné kabinky, kde musí být v naprostém klidu, nesmí číst, používat mobilní telefon atd. Snímání na PET/CT přístroji začíná 90 minut po aplikaci radiofarmaka. Pacienta uložíme na záda, hlavu upevníme ve speciálním nástavci a cílíme tak, aby pacientův mozek byl v jednom zorném poli. Délka akvizice dat trvá 15 minut. Zpracování výsledného obrazu: negativní snímek znamená žádnou nebo velmi malou hustotu β-amyloidních neuritických plaků. Pozitivní snímek znamená střední nebo vysokou hustotu. Statistika: pomocí radiofarmaka Vizamyl vyšetřujeme na Oddělení nukleární medicíny MOÚ od roku 2017. Do konce března letošního roku jsme vyšetřili 330 pacientů, z nichž převažovaly ženy (zhruba 65 % všech pacientů), třetina vyšetření byla pozitivních nálezů ve vztahu k Alzheimerově nemoci. **Závěr:** U Alzheimerovy nemoci je důležitá správná diagnostika, protože jenom u správně diagnostikovaného pacienta můžeme zavést správnou léčbu, bohužel dnešní medicína ji nedokáže úplně vyléčit, ale může ji zpomalit a zkvalitnit tak pacientův život. Ukládání β amyloidu probíhá již 15–20 let před propuknutím (klinických) projevů. PET/CT vyšetření tak může tuto patologii zachytit několik let před začátkem onemocnění. Negativní nález PET vyšetření svědčí o skutečnosti, že daný pacient v následujících min. 10 letech neonemocní Alzheimerovou nemocí.

IX/298. VYŠETŘENÍ PET/CT S RADIOFARMAKEM FMISO

BENEŠOVÁ M., NAVRÁTIL V.
Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Pozitronová emisní tomografie (PET) je pokročilá zobrazovací technika, která umožňuje neinvazivní hodnocení biochemických a fyziologických procesů v těle. Jedním z klíčových prvků PET vyšetření je použití radiofarmak, které slouží jako zobrazovací agenty. FMISO (fluoromisonidazol) je specifické radiofarmakum používané zejména pro detekci hypoxie v nádorových buňkách. Hypoxie neboli nedostatek kyslíku ve tkáních je často spojena s agresivnějšími formami rakoviny a rezistencí na léčbu, což činí její detekci a monitorování kritickým pro efektivní řízení léčby. FMISO je nitroimidazolový derivát, který se selektivně váže na hypoxické buňky. Při podání pacientovi se FMISO distribuuje po těle a akumuluje se v oblastech s nízkým obsahem kyslíku. Tyto oblasti pak mohou být detekovány pomocí PET/CT skeneru, což umožňuje lékařům přesně lokalizovat hypoxické oblasti a přizpůsobit terapeutický přístup. Klinické aplikace FMISO zahrnují především onkologii, kde je použit pro diagnostiku a sledování odpovědi na terapii u různých typů nádorů. FMISO-PET vyšetření poskytuje cenné informace, které mohou vést k individualizovanému přístupu v léčbě pacientů, zejména při rozhodování o radioterapii a chemoterapii. Bezpečnost a efektivita FMISO byla potvrzena v mnoha klinických studiích, které prokázaly jeho schopnost přesně detekovat hypoxii a zlepšit tak prognostiku pacientů. Vedlejší účinky spojené s použitím FMISO jsou minimální, což z něj činí bezpečný a spolehlivý nástroj pro onkologickou diagnostiku. Tato prezentace poskytne komplexní přehled o použití FMISO v PET vyšetřeních, vč. principů jeho fungování, klinických aplikací, bezpečnostních aspektů a příkladů z praxe. Cílem je poskytnout zdravotnickým profesionálům a výzkumníkům aktuální a relevantní informace, které podpoří efektivní využití této technologie v klinické praxi.

IX/342. KLINICKÁ APLIKACE PRINCIPŮ ČASOVÉHO FAKTORU V RADIOTERAPII PŘI KOMPENZACI PŘERUŠENÍ OZAŘOVACÍ SÉRIE

HOLUBOVÁ K., KUČEROVÁ L., JANOUŠKOVÁ Š., ZATLOUKALOVÁ K.
Radiační onkologie, Krajská nemocnice Liberec a.s.

V radioterapii (RT) je čas klíčový faktor. Čas v RT patří mezi nejvýznamnější faktory k posouzení účinnosti lokální léčby a její kontrolu. Důležité je mít i na paměti důležitost zahajovacího času a zamezení prodloužení doby ozařování pacienta. RT patří mezi základní modality onkologické léčby, která užívá k léčbě ionizující záření. Cílem této léčby je poškození nádorových buněk a tím jejich zánik nebo poškození nádorových buněk do té míry, aby již nebyly schopny dalšího rozmnožování. Důležité faktory ovlivňující výsledek léčby zahrnují vlastnosti nádoru, jako je stadium onemocnění, histologický typ, stupeň diferenciace nádorových buněk, metastázy, invaze uzlin. Dalším významným faktorem, který má na léčbu vliv, je samotný pacient, čímž je myšlen jeho věk, celkový stav, životní styl, komorbidity. Následně nás zajímá faktor léčby, u které závisí na výběru frakcionačního schématu, celková dávka záření, celková doba léčby, či aplikace chemoterapie. A v poslední řadě je to časový faktor, který je klíčový (dobře se to ukazuje u spinocelulárních karcinomů, u nichž je RT primární léčbou – krky, jícen, hlava, hrdlo děložní, atd.). Včasný zásah u těchto nádorů zabrání rychlé repopulaci nádorových buněk, a tím dokážeme predikovat vliv RT. Každý den prodloužení RT u těchto nádorů znamená 1–5% ztráty lokální kontroly onemocnění. Časový faktor od nálezu po zahájení léčby je hůře ovlivnitelný

z důvodu nedostatečné personální kapacity nebo nedostatek pracovišť. Časovou výhodu můžeme získat hyperfrakcionací za cenu vyšší toxicity, ale lepšího času pro reparaci okolních zdravích tkání. Dále lze dodržet časovou výhodu pomocí dodržení stanoveného plánu léčby, zamezením jeho prodloužení, nebo případnou kompenzací frakcí, při přerušení ozařovací série. V klinické praxi se nejvíce používá LQ model, který zohledňuje odlišnou citlivost na výši jednotlivé dávky RT v rozvoji akutní a pozdní toxicity po ozáření. Důvody přerušení ozařovací série mohou být technické příčiny, faktory na straně pacienta, personální důvody na straně pracoviště. Přerušení je nutné zvážit pomocí různých faktorů, jako jsou diagnóza, histologický typ, rozsah onemocnění, léčebný záměr, celkový stav pacienta. V RT nádory dělíme do 3 významných kategorií. Kategorie I: u této kategorie při přerušení léčby hrozí 1% ztráta lokální kontroly za každý vynechaný den léčby. Vhodná je kompenzace při přerušení, která trvala 2 dny a více (hlava, krk, děložní čípek, jícen, vulva, anus). Kategorie II: pro ostatní nádorová onemocnění, časový faktor je méně významný. Kompenzace nutná při vynechání 5 a více dnů (nádory endometria, měkké tkáně, skelet, močový měchýř, prostata). Kategorie III: pacienti podstupující paliativní RT, časový faktor je méně významný, možná kompenzace od 7 vynechaných dnů. V praxi se nejvíce uplatňují kompenzace pomocí přesunu pacienta na další ozařovací přístroj nebo se ozařovací série po vynechání doplní ozařováním o víkendu, nebo dále hyperfrakcionace. V případech nespolupráce pacienta je vhodné dobu neprodlužovat.

Literatura: [1] Pechačová Z, Lohynská R. Klinická aplikace principů časového faktoru v radioterapii při kompenzaci přerušení ozařovací série. Klin Onkol 2021; 34(6): 455462. doi: 10.48095/ccko2021455. [2]. Šlampa P, Petera J. Radiační onkologie. 1 vyd. Praha: Galén Karolinum 2007.

IX/347. THE BRT MEASUREMENTS WITH TIMEPIX3 DETECTOR

ODLOŽILÍKOVÁ A.[1], BERGMANN B.[2], MÁNEK P.[2], SMOLYANSKIY P.[2], SOVADINOVÁ Š.[1], PRINC D.[1], ŠLAMPA P.[1]

[1] Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, Masaryk University and Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, [2] Institute of Experimental and Applied Physics, Czech Technical University in Prague

The use of intraluminal brachytherapy is a suitable palliative treatment that improves the quality of life of patients with tumors of the extrahepatic bile ducts. Intraluminal brachytherapy enables the delivery of a high dose to the tumor with simultaneous examination of the surrounding healthy tissues. The treatment can be adapted to the right and left hepatic duct as well as to the lesion in the area of the common hepatic. Most of our patients undergo this treatment before the insertion of the stent in the bile ducts (the treatment plan is: external-internal biliary drainage, then intraluminal brachytherapy, then insertion of a stent and drainage extraction, only the stent remains in the bile ducts.) However, we also meet patients who already have a metallic stent inserted into the area of bile duct stenosis and, as in the first case, intraluminal brachytherapy is supposed to ensure a "slowing down" of the ingrowth of the stent by tumor masses and thus an extension of the service life and draining function of the inserted stent. In order to make the treatment safe for the patient even with an already inserted metallic stent, we contacted the Institute of Experimental and Applied Physics, Czech Technical University in Prague, which investigated the effect of a metallic stent on radiation. A position sensitive hybrid pixel detector with a 1 mm thick CdTe sensor was used as a (single-layer) Compton Camera [1,2] system allowing for real-time measurement of energy spectrum and location of the Ir-192 radioactive source (activity: 140 GBq). The measured signal is compared for the situation where the source was encapsulated within a stent and where the stent was not present. No significant effect on the photon field was observed.

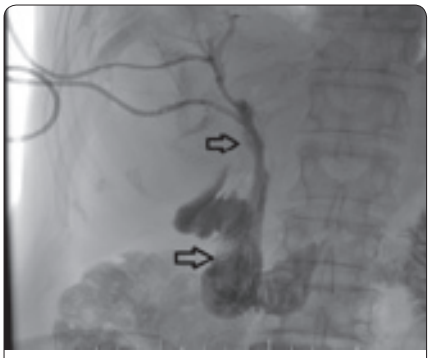


Fig. 1. Identification of the area of obstruction on the cholangiogram (arrows – metallic stent).

References: [1] Turecek D, Jakubek J, Trojanova E et al. Single layer Compton camera based on Timepix3 technology. [online]. Available from: https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1748-0221/15/01/C01014. [2] Amoyal G, Schoepff V, Carrel F et al. Development of a hybrid gamma camera based on Timepix3 for nuclear industry applications. [online]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/347792118_Development_of_a_hybrid_gamma_camera_based_on_Timepix3_for_nuclear_industry_applications.

X. Systémová protinádorová léčba

X/237. PACIENTI S MALIGNITOU PO TRANSPLANTACI SOLIDNÍCH ORGÁNŮ – RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA KLINICKÝCH DAT Z MASARYKOVA ONKOLOGICKÉHO ÚSTAVU

PEŘINOVÁ R.[1], LAKOMÝ R.[1], ŠVANCARA J.[2], POPRACH A.[1], KISS I.[1]
[1] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, [2] Úsek zdravotnických informací, MOÚ Brno

Východiska: Nádorové onemocnění patří mezi nejčastější příčinu úmrtí u pacientů, kteří podstoupili transplantaci solidního orgánu. Asociace mezi zvýšeným rizikem vzniku malignity u transplantovaných pacientů je stále předmětem zkoumání, nicméně již v dnešní době dokážeme určit jisté rizikové faktory, které mohou zvyšovat incidenci nádorů u těchto pacientů. Trvalá imunosupresivní terapie, která zabraňuje riziku rejekce transplantovaného orgánu, a tím zajišťuje jeho delší životnost, je dnes považována za hlavní rizikový faktor pro vznik posttransplantační malignity. Nezáleží však pouze na druhu zvolené imunosuprese, ale také na její dávce. Ačkoliv se onkologická terapie neustále vyvíjí, výskyt malignity nadále výrazně snižuje celkové přežití těchto pacientů. Je to způsobené převážně tím, že vzhledem k nutné imunosupresi jsou tito pacienti vyřazeni z možné léčby imunoterapií a zvolení optimálního léčebného schématu je pro onkologa často svízelné kvůli snížené toleranci léčby a riziku rejekce. **Závěr:** V Masarykově onkologickém ústavu bylo konzultováno celkem 106 pacientů, kteří podstoupili v minulosti transplantaci solidního orgánu, z toho někteří byli léčeni systémovou terapií. V přehledu můžeme shledat nejčastější druh malignity, jejich následnou terapii i celkové přežití těchto pacientů.

LIBTAYO®▼ je v monoterapii indikováno k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím bazocelulárním karcinomem (laBCC nebo mBCC), u kterých došlo k progresi nebo jsou intolerantní k inhibitoru signální dráhy Hedgehog (HHI).[1]

LIBTAYO®▼ je v monoterapii indikováno k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím nebo lokálně pokročilým spinocelulárním karcinomem kůže (mCSCC nebo laCSCC), kteří nejsou vhodní ke kurativní operaci či kurativnímu ozařování.[1]

Pro více informací stran nežádoucích účinků si, prosím, prostudujte SPC.

Reference: 1. Libtayo EMA SmPC https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_cs.pdf

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání dalších informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nažádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Zkrácená informace o přípravku: **Název přípravku:** LIBTAYO 350 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Účinná látka:** cemiplimab **Složení:** 1 ml koncentrátu obsahuje 50 mg cemiplimabu. Jedna injekční lahvička obsahuje 350 mg cemiplimabu v 7 ml. **Léková forma:** Koncentrát pro infuzní roztok (sterilní koncentrát). **Indikace: Spinocelulární karcinom:** jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím nebo lokálně pokročilým spinocelulárním karcinomem kůže (mCSCC nebo laCSCC), kteří nejsou vhodní ke kurativní operaci či kurativnímu ozařování. **Bazocelulární karcinom:** jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím bazocelulárním karcinomem (laBCC nebo mBCC), u kterých došlo k progresi nebo jsou intolerantní k inhibitoru signální dráhy Hedgehog (HHI). **Nemalobuněčný karcinom plic:** jako monoterapie v první linii léčby dospělých pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) exprimujícím PD-L1 (u ≥ 50 % nádorových buněk), bez aberací EGFR, ALK nebo ROS1, kteří mají: lokálně pokročilý NSCLC nejsou vhodní k definitivní chemoradiaci, nebo metastazující NSCLC. V kombinaci s chemoterapií na bázi platiny v první linii léčby dospělých pacientů s NSCLC exprimujícím PD-L1 (u ≥ 1 % nádorových buněk) bez aberací EGFR, ALK nebo ROS1, kteří mají: lokálně pokročilý NSCLC a nejsou vhodní k definitivní chemoradiaci, nebo metastazující NSCLC. **Karcinom děložního hrdla:** jako monoterapie k léčbě dospělých pacientek s rekurentním nebo metastazujícím karcinomem děložního hrdla a progresí onemocnění v průběhu chemoterapie na bázi platiny nebo po této chemoterapii. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 350 mg cemiplimabu, podávaná každé 3 týdny (Q3W) formou intravenózní infuze po dobu 30 minut. Stejnou infuzní linkou se nesmí současně podávat jiné léčivé přípravky. Léčba může pokračovat až do progrese onemocnění nebo do výskytu nepřijatelné toxicity. Testování PD-L1 u pacientů s NSCLC: U pacientů s NSCLC má být léčba zvážena na základě nádorové exprese PD-L1 potvrzené validovaným testem. Úpravy dávky: Snížení dávky se nedoporučuje. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti může být žádoucí odložení další dávky nebo přerušení podávání přípravku. Doporučené úpravy léčby nežádoucích účinků jsou uvedeny v SPC. Zvláštní populace: Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost přípravku LIBTAYO u dětí a dospívajících do 18 let nebyla stanovena. Starší pacienti: U starších pacientů není doporučena úprava dávkování. Porucha funkce ledvin: U pacientů s poruchou funkce ledvin není doporučena úprava dávkování. Porucha funkce jater: U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena úprava dávkování. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nebyl přípravek LIBTAYO studován. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití**: Sledovatelnost: pro zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má být přehledně zaznamenán název podaného přípravku a číslo šarže. Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky: U cemiplimabu byly pozorovány závažné a fatální imunitně zprostředkované nežádoucí účinky. Tyto imunitně zprostředkované nežádoucí účinky mohou postihnout jakýkoliv orgánový systém. U pacientů léčených cemiplimabem nebo jinými inhibitory PD-1/PD-L1 se mohou současně vyskytnout imunitně zprostředkované nežádoucí účinky postihující více než jeden orgánový systém, jako myozitida a myokarditida nebo myasthenia gravis. U pacientů léčených inhibitory PD-1 byla hlášena rejekce transplantovaného solidního orgánu. Léčba cemiplimabem může u příjemců transplantovaných solidních orgánů zvýšit riziko rejekce. U těchto pacientů je nutné zvážit přínos léčby cemiplimabem oproti riziku možné orgánové rejekce. U pacientů léčených jinými inhibitory PD-1/PD-L1 byly po uvedení přípravku na trh hlášeny v souvislosti s alogenní transplantací hematopoetických kmenových buněk případy reakce štěpu proti hostiteli. V souvislosti s léčbou cemiplimabem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN). V případě známek a příznaků SJS nebo TEN je třeba odeslat pacienta k vyšetření a terapii na specializované oddělení a upravit pacientovi léčbu. Byla rovněž hlášena hemofagocytující lymfohistiocytóza (HLH). Pokud je HLH potvrzena, má být podávání cemiplimabu ukončeno a zahájena léčba HLH. U ostatních inhibitorů PD-1/PD-L1 byla hlášena neinfekční cystitida. Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky se mají zvládnout úpravou léčby cemiplimabem, hormonální substituční terapií (je-li klinicky indikována) a kortikosteroidy. Při podezření na imunitně zprostředkované nežádoucí účinky se mají pacientovi provést odpovídající vyšetření k potvrzení imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků a k vyloučení další h možných příčin, včetně infekce. V závislosti na závažnosti nežádoucího účinku má být další dávka cemiplimabu odložena nebo má být léčba trvale ukončena. Přehled imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků je uveden v SPC. Reakce spojené s podáním infuze: Cemiplimab může způsobit těžké nebo život ohrožující reakce spojené s podáním infuze. U pacientů mají být sledovány známky a příznaky reakcí spojených s podáním infuze a mají být léčeny úpravou terapie cemiplimabem a kortikosteroidy. V případě lehkých nebo středně těžkých reakcí spojených s podáním infuze má být podávání cemiplimabu přerušeno nebo se má snížit rychlost infuze. U těžkých (stupeň 3) nebo život ohrožujících (stupeň 4) reakcí má být infuze zastavena a léčba cemiplimabem má být trvale ukončena. Pacienti vyřazení z klinických studií: Pacienti, kteří měli aktivní infekce nebo byli imunokompromitovaní, měli autoimunitní onemocnění v anamnéze, stav výkonnosti ECOG (PS) ≥2 nebo intersticiální plicní onemocnění v anamnéze, nebyli do studie zařazeni. Vzhledem k chybějícím údajům má být u této populace pacientů cemiplimab používán s opatrností po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika pro pacienta. **Karta pacienta:** Všichni lékaři předepisující přípravek LIBTAYO se musí seznámit s edukačními materiály a informovat pacienty o Kartě pacienta, která vysvětluje, co mají dělat v případě, že se u nich objeví jakýkoliv příznak imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků a reakcí spojených s podáním infuze. Každý pacient obdrží od svého lékaře Kartu pacienta. **Interakce**: S cemiplimabem nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie (FK) lékových interakcí. Před zahájením léčby cemiplimabem je třeba se vyhnout použití systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv, s výjimkou fyziologické dávky systémových kortikosteroidů vzhledem k jejich možnému ovlivnění farmakodynamické aktivity a účinnosti cemiplimabu. Použití systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv je však možné po zahájení léčby cemiplimabem k léčbě imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků. **Fertilita, těhotenství a kojení:*** Ženy ve fertilním věku musí během léčby cemiplimabem a nejméně 4 měsíce po poslední dávce cemiplimabu používat účinnou antikoncepci. Studie na zvířatech prokázaly, že inhibice cesty PD-1/PD-L1 může vést ke zvýšenému riziku imunitně zprostředkovaného odmítnutí vyvíjejícího se plodu s následkem jeho úmrtí. Cemiplimab je IgG4, který prochází placentární bariérou, a proto potenciálně může přecházet z matky na vyvíjející se plod. Podávání cemiplimabu se nedoporučuje v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, pokud klinický přínos nepřeváží možné riziko. Není známo, zda se cemiplimab vylučuje do lidského mateřského mléka, riziko pro kojené novorozence/děti proto nelze vyloučit. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Cemiplimab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po léčbě cemiplimabem byla hlášena únava. **Nežádoucí účinky:* Cemiplimab v monoterapii:** Velmi časté (≥1/10): Infekce horních cest dýchacích, Anemie, Snížená chuť k jídlu, Kašel, Nauzea, Průjem, Zácpa, Bolest břicha, Vyrážka, Pruritus, Muskuloskeletální bolest, Únava. Časté (≥1/100 až <1/10): Infekce močových cest, Reakce spojená s podáním infuze, Hypotyreóza, Hypertyreóza, Bolest hlavy, Periferní neuropatie, Hypertenze, Dyspnoe, Pneumonitida, Zvracení, Kolitida, Stomatitida, Hepatitida, Aktinická keratóza, Nefritida, Pyrexie, Edém, Zvýšení alaninaminotransferázy, Zvýšení aspartátaminotransferázy, Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi, Zvýšení kreatininu v krvi. Méně časté (≥1/1 000 až <1/100): Trombocytopenie, Sjögrenův syndrom, Tyreoiditida, Hypofyzitida, Adrenální insuficience, Myokarditida, Perikarditida, Gastritida, Artritida, Myozitida, Svalová slabost, Polymyalgia rheumatica, Zvýšený thyreotropní hormon v krvi, Zvýšené transaminázy, Zvýšený bilirubin v krvi. Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000): Diabetes mellitus 1. typu, Meningitida, Encefalitida, Myasthenia gravis, Paraneoplastická encefalomyelitida, Chronická zánětlivá demyelinizující polyradikuloneuropatie, Keratitida, Uveitida, Snížený thyreotropní hormon v krvi. Není známo (z dostupných údajů nelze určit): Hemofagocytující lymfohistiocytóza, Rejekce transplantovaného solidního orgánu, Neinfekční cystitida. Nežádoucí účinky cemiplimabu v kombinaci s chemoterapií jsou uvedeny v SPC. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po otevření: Po otevření se léčivý přípravek musí ihned naředit a použít pro infuzi. **Obsah balení:** Přípravek LIBTAYO se dodává v 10 ml čiré injekční lahvičce. Krabička obsahuje 1 injekční lahvičku. **Registrační číslo:** EU/1/19/1376/001 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC), One Warrington Place, Dublin 2, D02 HH27, Irsko. **Datum první registrace:** 28. června 2019 **Datum posledního prodloužení registrace:** 1. července 2022 **Datum revize textu:** 08/2024

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. Cemiplimab je hrazen u dospělých s metastazujícím nebo lokálně pokročilým spinocelulárním karcinomem kůže, kteří nejsou kandidáti pro kurativní operaci nebo ozařování, za splnění určených podmínek. Podrobné informace o přípravku naleznete v platném Souhrnu údajů o přípravku, který je dostupný na https://https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/libtayo-epar-product-information_cs.pdf. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Další informace jsou k dispozici na adrese: Medison Pharma s.r.o., Plynární 1617/10, 170 00 Praha 7, email: office.czech@medisonpharma.com

*Prosím, všimněte si změny v informacích o přípravku.

Určeno pro odbornou veřejnost. CZ-LIB-007-08/2024-R01, datum přípravy: 08.2024

Medison Pharma s.r.o., Plynární 1617/10, 170 00 Praha 7, email: office.czech@medisonpharma.com

MEDISON

REGENERON®

XI. Precizní medicína a personalizovaný přístup v onkologii

XI/173. PERSONALIZOVANÁ VAKCÍNA Z DENDRITICKÝCH BUNĚK V MULTIMODÁLNÍ INDIVIDUALIZOVANÉ KOMBINOVANÉ TERAPII U VYSOCE RIZIKOVÝCH DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

KÝR M.[1], MÚDRY P.[1], POLÁŠKOVÁ K.[1], ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.[2], VALÍK D.[2], ČERNÁ PILÁTOVÁ K.[2], HLAVÁČKOVÁ E.[3], MAZÁNEK P.[4], ŠTĚRBA J.[1]
[1] Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, [2] CREATIC, MU Brno, [3] Oddělení klinické imunologie a alergologie, FN u sv. Anny Brno, [4] Oddělení dětské hematologie a biochemie, FN Brno

Úvod: Imunoterapie představuje nadějnou modalitu v léčbě vysoce rizikových nádorových onemocnění. U dětí je však deficitní evidence o její účinnosti v důsledku vzácnosti takových onemocnění. Kombinovaná léčba je o to méně probádána. Cílem této práce bylo vyhodnotit účinnost multimodální léčby obsahující personalizovanou vakcínu z dendritických buněk (DC) u dětí s relabujícími a/nebo vysoce rizikovými solidními nádory s využitím „N-of-1" principů na reálných datech. **Metody:** Analyzovány byly děti, kterým byla v různých fázích léčby podána personalizovaná DC vakcína jako součást multimodální individualizované léčby. Kromě standardních postupů první či následných linií léčby intenzivní chemoterapií byli pacienti léčeni také individualizovanou léčbou založenou na empirické metronomické chemoterapii a/nebo biologicky řízené léčbě na základě molekulárního vyšetření tkáně a doporučení molekulárního „tumor boardu". Pro efektivnější analýzu přežití byla zahrnuta data z celé historie léčby každého pacienta s využitím všech následných progresí/relapsů či úmrtí s využitím odpovídajících statistických nástrojů. **Výsledky:** Celkem byla DC vakcína aplikována 48 pacientům, z toho u 8 pacientů jako součást 1. linie léčby, u 12 pacientů jako součást léčby prvního relapsu a u 28 pacientů při druhém či následných relapsech. Medián podaných dávek byl 13 (2–37). V souboru bylo 13 pacientů s nádorem centrálního nervového systému, 25 pacientů se sarkomem, 9 pacientů s neuroblastomem a 1 pacient s Burkittovým lymfomem. Medián sledování byl 48,6 měsíce, během kterých bylo zaznamenáno 138 progresí/relapsů a 22 úmrtí. Medián přežití pacientů od primární diagnózy byl 7 let s a 5leté přežití bylo 60,2 (46,3–78,2) %. Kontrola nemoci byla po DC vakcíně dosažena u 53,8 % (39,2–74,6) % pacientů. Základní model ukázal pouze nevýznamnou účinnost DC vakcíny (HR = 0,78; p = 0,360). Komparativní stratifikovaná analýza odhalila příznivý efekt DC vakcíny, pokud byla podávána alespoň 2 roky od primární diagnózy (HR = 0,53; p = 0,048) nebo u pacientů s alespoň stabilizovanou chorobou (HR =0,16; p < 0,001). S DC vakcínou byl spojen mírný synergistický efekt s metronomicky podávaným vinblastinem/cyklofosfamidem (HR = 0,60; p = 0,225) a významná synergie pro následně podávané „immune check-point" inhibitory (HR = 0,40; p = 0,005). **Závěr:** Personalizovaná DC vakcína tvořila účinnou součást multimodální individualizované léčby. DC vakcína byla účinná u pacientů s méně aktivním/agresivním onemocněním. Synergistický účinek s metronomicky podávanou chemoterapií a imunomodulační léčbou podporuje podávání DC vakcíny v kombinované léčbě.

XI/214. PRIME-ROSE – A EUROPEAN PRECISION CANCER MEDICINE TRIAL NETWORK AND IMPLEMENTATION INITIATIVE

FAGERENG G.
University Hospital Oslo, Norway

PRIME-ROSE is a European Cancer Mission project focused on precision cancer medicine trials. Currently, it includes 11 ongoing or soon-to-start DRUP-like clinical trials across various countries [1]. These trials are investigating the efficacy of biomarker-driven treatments beyond their current labels across a wide range of tumor types. Such testing in new cancer subtypes requires the ability to find patients with rare biomarkers or tumors to offer treatment with matched drugs available in each trial's drug portfolio. In PRIME-ROSE, the trials now share and aggregate data for each tumor type/biomarker/drug combination. The PRIME-ROSE initiative is notable for its collaborative data-sharing and aggregation efforts across different tumor type/biomarker/drug combinations. This cooperation is expected to significantly enhance the recruitment rate for each cohort, thereby accelerating evidence-building and potentially impacting patient care. So far, 13 cohorts have been filled, enabling the analysis of clinical outcomes and the determination of whether these cohorts should progress to the next stage. The network currently serves a recruitment area encompassing 71 million inhabitants. In addition to data merging, the PRIME-ROSE project is developing new methodologies for utilizing synthetic control arms by leveraging access to large datasets from national cancer registries across Europe. The use of synthetic control arms is key for enabling health economic evaluations necessary for reimbursement decisions. To support the implementation of new drugs, the project also addresses critical issues related to on-label and off-label reimbursement and the pathways for approval of new precision cancer medicines in different European countries.

References: [1] PRIME-ROSE – Combining Expertise Across Borders to Promote Precision Cancer Medicine in Europe. [online]. Available from: https://www.matrix-fkb.no/en/prime-rose/home.

XII. Imunoonkologie

XII/18. MOLECULAR REPROGRAMMING OF INNATE IMMUNITY IN THE METASTATIC BRAIN

REMSIK J.
Group Leader, VIB-KUL Center for Cancer Biology Leuven, Belgium

Metastasis to the cerebrospinal fluid (CSF)-filled leptomeninges, or leptomeningeal metastasis (LM), represents a fatal complication of cancer. Proteomic and transcriptomic analyses of human CSF reveal a substantial inflammatory infiltrate in LM. We find the solute and immune composition of CSF in the setting of LM changes dramatically, with notable enrichment in IFN-γ signaling. To investigate the mechanistic relationships between immune cell signaling and cancer cells within the leptomeninges, we developed syngeneic lung, breast, and melanoma LM mouse models. Here we show that transgenic host mice, lacking IFN-γ or its receptor, fail to control LM growth. Overexpression of Lfng through a targeted AAV system controls cancer cell growth independent of adaptive immunity. Instead, leptomeningeal IFN-γ actively recruits and activates peripheral myeloid cells, generating a diverse spectrum of dendritic cell subsets. These migratory, CCR7+ dendritic cells orchestrate the influx, proliferation, and cytotoxic action of natural killer cells to control cancer cell growth in the leptomeninges. This work uncovers leptomeningeal-specific IFN-γ signaling and suggests a novel immune-therapeutic approach against tumors within this space.

XII/119. FARMAKOEKONOMIKA Z POHLEDU ADJUVANTNÍ IMUNOTERAPIE

FÍNEK J.
Onkologická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

V roce 2020 bylo na celém světě diagnostikováno přibližně 19,3 milionu nových případů rakoviny, u nichž se předpokládá, že jejich počet vzroste do roku 2040 na 28,4 milionu. Včasná detekce a vhodná léčba může snížit nádorovou zátěž vzhledem k vyšší šanci na vyléčení, pokud je včas diagnostikována a vhodně léčena. Anti PD-1 a anti-PD-L1 inhibitory jsou základní léčbou různých pokročilých či metastatických nádorů a jejich rozšíření do časného stadia dále mění paradigma léčby. Léčba nádorů v časném stadiu pomocí anti-PD-(L)1 inhibitorů je spojena s výrazně lepšími výsledky, snížením počtu recidiv a úmrtí, prodloužením doby, kterou pacienti stráví bez recidivy onemocnění a snížením počtu ošetření metastatického onemocnění. Model zdravotních výsledků se zaměřuje na 3 druhy rakoviny: melanom stadium III, renální buněčný karcinom (RCC) a triple-negativní karcinom prsu (TNBC). Model předpovídá klinické výsledky v průběhu celé dráhy pacienta podle Markova modelu se 4 zdravotními stavy v týdenních cyklech od zahájení neoadjuvantní a/nebo adjuvantní léčby v časovém horizontu 10 let. Odhady klinických výsledků zahrnují roky života (LY), bez příhody nebo recidivy a celkem, roky života upravené podle kvality (QALY), příhody nebo recidivy, aktivní léčbu metastatického onemocnění, nežádoucí příhody (AE) a úmrtí. Z odhadovaných 10 659 indikovaných pacientů během 10 let (2022–2031) se odhaduje, že 9 050 zahájí neoadjuvantní a/nebo adjuvantní léčbu inhibitory PD-(L)1 pro časnou léčbu melanomu stadia III, RCC a TNBC. Očekává se, že zavedení inhibitorů PD-(L)1 v neoadjuvantní/adjuvantní léčbě u melanomu stadia III, RCC a TNBC se v horizontu 10 let zabrání 1 577 intervencím u relabujícího onemocnění (35 %) a 530 úmrtím (23 %).

XII/221. JAK POSTUPOVAT V PŘÍPADĚ RELAPSU MELANOMU PO NEBO V PRŮBĚHU ADJUVANTNÍ LÉČBY

KRAJSOVÁ I.
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze Praha

Východiska: Adjuvantní léčba využívající imunoterapii anti PD-1 protilátkami nebo cílenou léčbu BRAF a MEK inhibitory u BRAF V600 pozitivních nádorů významně zlepšila vyhlídky pacientů po operaci pokročilých vysoce rizikových melanomů stadií IIB/C, stadií IIIA/B/C/D i pacientů po operaci stadia IV. Přesto stále nezanedbatelná část takto léčených nemocných relabuje a otázka, jakým způsobem v těchto případech postupovat, nebyla dosud dostatečně uspokojivě zodpovězena. Do 5 let po ukončené adjuvantní léčbě dochází k recidivě onemocnění u 30–50 % pacientů. Následný léčebný postup je ovlivněn typem podávané adjuvantní terapie, charakterem relapsu a dobou, kdy k němu došlo. Prognosticky závažnější jsou vzdálené metastázy a jejich vznik ještě v průběhu podávání adjuvantní terapie nebo těsně po jejím ukončení. Naopak příznivější průběh a vyšší efekt následné léčby je popisován u nemocných, u nichž dojde k recidivě onemocnění za ≥ 6 měsíců po podávání adjuvantní terapie. **Cíl:** U pacientů s pozitivní BRAF mutací, kteří byli adjuvantně léčení BRAF a MEK inhibitory prokazuje dostatečnou účinnost následné podání imunoterapie, a to jak monoterapie anti PD-1 protilátkami, tak kombinované imunoterapie nivolumabem s ipilimumabem. Stejně tak jsou účinné BRAF a MEK inhibitory, pokud byla u těchto pacientů podávána adjuvantně imunoterapie. Složitější situace nastává u nemocných s negativní BRAF mutací. V případě selhání adjuvantní imunoterapie se musí volit jako následná léčba opět imunoterapie. Opakované podání monoterapie anti PD-1 protilátkami na metastazující onemocnění vyvolává minimum léčebných odpovědí, a proto se volí jako následná terapie převážně kombinovaná imunoterapie nivolumabu s ipilimumabem. Účinnost po selhání anti PD-1 protilátek podávaných adjuvantně či v léčbě metastatického onemocnění již prokázaly i další nové kombinace. Ve studii LEAP-004 kombinace pembrolizumabu s lenvatinibem, ve studii Masterkey-115 kombinace pembrolizumabu s talimogen laherparepvecem nebo nivolumab s relatlimabem ve studii Relativity-020. Jedním z hlavních cílů současného výzkumu je nalezení prediktivních biomarkerů dlouhodobé léčebné odpovědi na adjuvantní léčbu.

XII/286. JE KOMPLEXNOST IMUNITNÍHO SYSTÉMU DŮVODEM, PROČ JE TAK SLOŽITÉ OBJEVIT UNIVERZÁLNÍ BIOMARKER PRO ANTI-PD1 TERAPII?

ŠŤASTNÝ M.
Senior Scientific Advisor – imunoonkologie, Medicínské oddělení BMS, Praha

Východiska: Anti-PD1 terapie vstoupila do léčby melanomu v r. 2014 a v současné době je schválena nejméně u 20 různých nádorů. Probíhá velmi intenzivní výzkum na poli biomarkerů, které by predikovaly prognózu léčených pacientů. Mezi tyto biomarkery patří exprese PD-L1, tumor mutation burden (TMB), mikrosatelitová instabilita (MSI), exprese genů souvisejících s aktivací imunitního systému, přítomnost T-buněk, B-buněk, MDSC buněk či tzv. TLS struktur (tertiary lymphoid structures). Přesto je stále jediným rutinně používaným biomarkerem exprese PD-L1, ačkoliv se ví, že jde o biomarker, který má k ideálu velmi daleko. Jeho prediktivní hodnota kolísá napříč studiemi a histologickými typy. Recentní data navíc ukazují, že situace je mnohem komplikovanější než jsme tušili, protože vychází najevo, jak obrovsky komplexní je imunitní systém a co všechno ho může ovlivňovat. **Cíl:** Na základě klinických dat a retrospektivních analýz ukážeme, co vše může ovlivňovat účinnost imunoterapie a proč je tak nesmírně složité predikovat odpověď na anti-PD1 léčbu. Představíme, jak komplexní je imunitní systém a co vše může stát za faktem, že se odpověď někdy objeví zcela překvapivě tam, kde ji nečekáme, a naopak se nemusí vždy objevit u téměř „ideálního" pacienta. Bude diskutován vliv imunosenescence, potravy a obsahu vlákniny ovlivňující bakteriální rozmanitost, psychický stav pacientů léčených anti-PD1 terapií, vliv cirkadiánních biomarkerů a dokonce vliv BMI na protinádorovou účinnost. **Závěr:** V případě cílené terapie lze obvykle stanovit biomarker, který zvýší šanci pacienta na odpověď po aplikaci terčové léčby. Tento přístup je mnohem složitější u imunoterapie, kde se ukazuje se, že imunitní odpověď může být velmi výrazně ovlivněna mnoha dalšími faktory, mezi které patří věk, skladba stravy, BMI, cirkadiánní biorytmy, použití antibiotik, pohlaví či stres a deprese u léčeného pacienta. Z tohoto důvodu bude zřejmě velmi obtížné hledat jednoduchý univerzální biomarker, který by úspěšně predikoval odpověď pacientů na imunoterapeutickou léčbu u různých typů nádorových onemocnění. Tato přednáška si klade za cíl jednoduchou formou ukázat obrovskou komplexitu imunitního systému, a co vše může ovlivňovat odpověď pacienta a jeho přežití po podání imunoterapie. Naznačíme také, jak nové metody (sekvenování na úrovni jednotlivých buněk, prostorová analýza imunitních buněk v nádorovém mikroprostředí a další) by mohly spolu s využitím umělé inteligence přispět k tomu, že bude snadnější predikovat vliv jednotlivých biomarkerů či jejich kombinací na klinickou účinnost moderní imunoterapie.

XIII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a podpůrná léčba

XIII/116. VÝZNAM LOKÁLNÍCH KUMULATIVNÍCH ANTIBIOGRAMŮ V LÉČBĚ UROINFEKCÍ. JE UROONKOLOGICKY NEMOCNÝ SLOŽITĚJŠÍ?

MATOUŠKOVÁ M.[1], ADÁMKOVÁ V.[2], NEUŽIL L.[1]
[1] Urocentrum Praha, [2] Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze

Znalost lokální rezistence vůči antimikrobiálním přípravkům umožňuje racionální léčbu močových infekcí (IMC). Národní data nemusí odpovídat lokálnímu zastoupení jednotlivých patogenů ani stavu jejich rezistence. Cílem práce bylo srovnání dat ambulantního a nemocničního provozu s daty Národní referenční laboratoře (NRL). Hodnotili jsme vzorky moče od nemocných se symptomy IMC s potvrzeným bakteriálním agens z ambulantního a nemocničního zařízení získané od března do června 2024. Odběr středního proudu moči u žen i mužů, skladování a transport byl v souladu s platnými doporučeními. Analytická fáze probíhala ve dvou nezávislých laboratořích s hodnocením standardní a rozšířené citlivosti vůči antibiotikům dle standardních operačních postupů (SOP). Hodnotili jsme 660 vzorků, stejným dílem z ambulantního a nemocničního provozu. Pro analýzu jsme nemocné rozdělili do skupin s „pouhou" IMC a nemocné se známým uroonkologickým onemocněním. U obou skupin byla nejčastějším původcem *E. coli*, prokázaná u nekomplikovaných IMC v 65, resp. 67 % případů. U komplikovaných IMC byl podíl *E. coli* významně nižší (shodně 31 %), kde se zvyšuje podíl další G- původců a *Enterococcus faecalis.* Námi zjištěné rezistence významně nekorespondují s nálezy NRL, alarmující je zejména nárůst u pacientů s uroonkologickým onemocněním v nemocničním provozu. V našich datech se pohybuje rezistence na AMPI mezi 30–72 %, COT 8–45 % a ciprofloxacin 8–35 % u *E. coli*. Jednoznačný nárůst rezistence jsme zjistili ve skupině nemocných straších 60 let. Naše data dokládají, že obvykle uváděné rozdělení na dětskou a dospělou populaci nejsou dostatečná, a upozorňují na nárůst rezistence u nemocných ve vyšším věku s nutností reflexe těchto dat v každodenní klinické praxi. Při volbě empirické léčby je nezbytné přihlížet nejen k lokální antibiotické rezistenci, alergickému terénu a komorbiditám, ale i k věku nemocného a brát v úvahu i případné uroonkologické onemocnění.

XIII/120. VÝVOJ VYUŽITÍ PEGYLOVANÝCH RŮSTOVÝCH FAKTORŮ GRANULOPOÉZY V KLINICKÉ PRAXI – ZKUŠENOST ONKOLOGICKÉHO CENTRA OD ROKU 2005

VOKURKA S.[1], KLIMENT V.[2], KULHÁNKOVÁ J.[2], VOTAVOVÁ M.[2], JANKOVÁ Z.[2], ŠOREJS O.[2], FIALA O.[2], FÍNEK J.[2]
[1] Centrum paliativní a podpůrné medicíny LF v Plzni UK, [2] Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Východiska: Pegylované růstové faktory granulopoézy (PGCSF), pegfilgrastim a lipegfilgrastim, mají zavedené indikace v profylaxi febrilní neutropenie (FN) po chemoterapii (CHT). Téměř dvě desetiletí od zavedení do praxe jsou příležitostí pro ověření vývoje jejich využití. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní analýza jednoho centra; pacienti s alespoň jednou a pro ně první aplikací PGCSF v r. 2005–2020 (n = 1 794); porovnání charakteristik Historické skupiny (r. 2005–2010, n = 214) oproti početně srovnatelné Recentní skupině (r. 2019, n = 222). **Výsledky:** V období 2005–2020 bylo 1 794 pacientů s alespoň jednou první aplikací PGCSF. Historická vs. Recentní skupina: věk 50 (18–77) vs. 58 (23–84) let; ženy 79 vs. 66 %; dg. karcinom prsu a GIT 67 a 3 % vs. 29 a 25 %; primární profylaxe FN 45 vs. 62 %; CHT kurativní/neo-adjuvantní 75 vs. 61 %; CHT Q3W 94 vs. 53 %; CHT Q2W 2 vs. 36 %; CHT TAC/FEC/AC 57 vs. 25 %; FOLFOX/FOLFIRI ± anti-VEGF/-EGFR 0,5 vs. 16 % (vše uvedeno $p < 0,05$); výskyt FN 4 vs. 0 %; leukopenie jako samostatný důvod vedoucí k odkladu CHT přes profylaktické podání PGCSF: 2,8 vs. 4,9 %; muskuloskeletální bolesti a artralgie 9 vs. 5 %; intolerance/alergie: 2 vs. 1 % (vše uvedeno statisticky n.s.). **Závěr:** V r. 2019 prokazujeme oproti letům 2005–2010 narůst využití PGCSF s posunem k protokolům paliativní CHT a obecně méně rizikovým pro rozvoj FN. Účinnost a bezpečnost PGCSF odpovídaly závěrům z publikovaných studií. Podrobnější analýzy indikací u Q2W protokolů, obecně málo rizikových, či nečetných nestandardních situací mohou přinést další důležité poznatky a jsou tématy pro ideálně multicentrickou spolupráci.

XIII/239. KOMPLIKACE LÉČBY IMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ NEFRITIDY – KAZUISTIKA

KUKOLÍKOVÁ S.
MOÚ Brno

Východisko: Imunoterapie patří mezi základní pilíře moderní onkologie. S nárůstem indikací léčby imunoterapii se zvyšuje i riziko vzniku imunitně podmíněné toxicity, která může vyžadovat dlouhodobé užívání kortikoidů. Popis případu: U 59leté pacientky byl v březnu v roce 2023 diagnostikován triple negativní duktální karcinom levého prsu cT1bN1M0. V době stanovení diagnózy se léčila s arteriální hypertenzí, diabetem mellitem 2. typu a hyperlipoproteinemií. Dle doporučení multidisciplinárního týmu byla zahájena neoadjuvantní imunochemoterapie v režimu AC + pembrolizumab. Po aplikaci třetí série dochází k rozvoji imunitně podmíněné nefritidy grade 4 s nutností dlouhodobé kortikoterapie a hypothyreózy s nutností hormonální substituce. Vzhledem k toxicitě imunoterapie pokračovala pouze chemoterapie v režimu AC. Dva týdny po aplikaci chemoterapie byla pacientka akutně přijata k hospitalizaci pro febrilie a dušnost. Při přijetí byla normotenzní, bez klidové dušnosti s normální saturací kyslíku. Dochází však k rozvoji respiračního selhání s nutností překladu na oddělení ARO a napojení na HFNO. Následná CT angiografie plicnice vyloučila plicní embolii. Byl však popsán nález oboustranné rozsáhlé plicní infiltrace charakteru pneumonie či imunitně podmíněné pneumonitis. Byla nasazena antibiotika a znovu kortikoidy. Dále byla doplněna bronchoskopie s BAL s nálezem dle PCR respiračního panelu *Pneumocystis jiroveci, Bordetella sp.* a *Candida albicans*. Pro oboustrannou pneumocystovou pneumonii byla nasazena terapie vysokodávkovaným sumetrolimem. Klinický stav pacientky se rychle zlepšoval. V průběhu hospitalizace byl stav komplikován i kompresivní

frakturou obratle L1 na podkladě osteoporózy související nejspíš s dlouhodobou medikací kortikoidů. Dle kontrolního CT plic došlo k regresi plicního nálezu ad integrum. Kortikoterapie byla redukována a ponechána profylaktická medikace sumetrolimem. Vzhledem k závažným komplikacím systémové léčby byla neoadjuvantní terapie ukončena, pacientka následně absolvovala úspěšnou operaci karcinomu prsu a adjuvantní radioterapii. V následujícím období došlo k recidivě imunitně podmíněné nefritidy s nutností kortikoterapie s dobrým efektem. Pacientka je nadále v kompletní remisi základního onemocnění. **Závěr:** Terapie imunitně podmíněných nežádoucích účinků je primárně založena na léčbě kortikoidy. Dlouhodobá medikace kortikoidy nese riziko nežádoucích účinků včetně osteoporózy. Závažnou komplikací může být pneumocystová pneumonie. Zejména u rizikových pacientů s těžkou lymfopenií je na místě zvážit profylaktickou terapii sumetrolimem.

XIII/276. ÚVOD DO PROBLEMATIKY METABOLIZMU VÁPNÍKU

GESCHEIDTOVÁ L.
Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Vápník je biogenní prvek, který má v lidském organizmu nejen stavební, ale i signální funkci. Stanovení celkového vápníku v krvi patří mezi častá vyšetření u onkologických pacientů. Asi polovinu celkového vápníku v krvi představuje jeho ionizovaná forma. Na regulaci hladiny vápníku v krvi se podílí zejména parathormon, kalcitriol (aktivní forma vitaminu D3) a kalcitonin. Paraneoplastická hyperkalcemie, kdy daný nádor produkuje peptidy působící jako parathormon, patří k akutním stavům v onkologii. V diferenciální diagnostice hyperkalcemie jsou maligní onemocnění (primární solidní nádory a jejich metastázy, hematoonkologická onemocnění) spolu s endokrinopatiemi na prvních místech. Nejen z akutního, ale i chronického hlediska se vápníkový metabolizmus úzce dotýká onkologické problematiky. Patologická zlomenina v terénu nádorem odvápněné kosti může být první manifestací maligního nádorové onemocnění. V neposlední řadě je třeba zmínit osteoporózu, která patří u některých vyléčených diagnóz k pozdním následkům onkologické léčby. Dlouhodobá dostatečná suplementace vápníkem a vitaminem D je zcela zásadní zejména u pacientek s hormonálně dependentními nádory prsu užívající hormonoterapii v podobě inhibitorů aromatázy, a u mužů s nádory prostaty dostávající androgen-deprivační léčbu. Tyto dvě skupiny pacientů jsou rozvojem osteoporózy ohroženy nejvíce. Onkologická léčba má mnohdy řadu nežádoucích gastrointestinálních účinků, které vedou ke změnám v příjmu potravy a tím i spektru přijatých mikronutrientů, potřebných ke správném zabudování vápníku do kosti, zejména vitamin K2. Na jedné straně tedy máme u onkologicky nemocných riziko hyperkalcemie, na druhé straně riziko vápníkové malnutrice. Důležitost a komplexnost toho tématu je zjevná, proto je problematice vápníku věnován samostatný blok.

XIV. Paliativní péče a symptomatická léčba

XIV/31. VÝZNAMNÉ LÉKOVÉ INTERAKCE PŘI FARMAKOTERAPII SYMPTOMŮ POKROČILÉHO ONEMOCNĚNÍ

VOLÁKOVÁ J.
Oddělení klinické farmacie, FN Olomouc

K často používaným farmakoterapeutickým skupinám v paliativní medicíně patří analgetika, antiemetika, antidepresiva, anxiolytika, hypnotika, antikonvulziva či kortikoidy. Mnohá z těchto léčiv vykazují relativně vysoký potenciál pro výskyt lékových interakcí. Riziko klinicky významného projevu interakcí v prostředí paliativní péče posiluje fakt, že lékové režimy pacientů bývají početné a pacienti v mnoha ohledech křehcí. Určitě však nelze říci, že každá léková interakce je nežádoucí či riziková, existují i takové, které považujeme za prospěšné a klinicky je lze s výhodou využít. V praxi je pro optimalizaci farmakoterapie zásadní nejen identifikace lékové interakce, ale zejména posouzení její klinické závažnosti (se zahrnutím individuálních faktorů pacienta), odhad projevů, kvantifikace, zhodnocení možnosti monitorace projevů interakce či znalost časových souvislostí. Posouzení těchto aspektů by mělo vést k vhodnému návrhu managementu lékové interakce a případným úpravám farmakoterapie. Lékové interakce dělíme na farmakokinetické, farmakodynamické a farmaceutické (fyzikální a chemické inkompatibility). Farmakokinetické lékové interakce se vyznačují změnou koncentrace účinného volného léčiva a zahrnují interakce látek na úrovni absorpce, distribuce, během metabolizmu a eliminace. Důsledkem může být kumulace léčiva v organizmu nebo naopak selhávání léčby vlivem nižší expozice léčivu. Klinicky nejvýznamnější jsou farmakokinetické lékové interakce na úrovni cytochromu P-450. Lékové interakce na úrovni farmakodynamiky představují interakce látek na cílovém místě klinického efektu (zejm. na úrovni receptorů cílových tkání) a mohou v základních podobách nabývat podoby synergizmu (potenciace účinku) či antagonizmu (snížení účinku). Pro identifikaci a hodnocení těchto interakcí je zásadní znalost mechanizmů účinku, mnohdy je však tento teoretický základ obtížněji prakticky aplikovatelný a důsledky nesnadno kvantifikovatelné. Příkladem farmakodynamické interakce může být např. serotoninová toxicita při kombinaci serotoninergních léčiv. Ve sdělení budou probrány základní principy identifikace a posouzení lékových interakcí s uvedením nejčastějších rizikových interakcí v lékových režimech pacientů v paliativní péči.

XIV/32. JAK PACIENTŮM NABÍZET DRUHOU A VYŠŠÍ LINII NEKURATIVNÍ/PALIATIVNÍ PROTINÁDOROVÉ LÉČBY? DEBATA PALIATIVNÍHO SPECIALISTY A KLINICKÉHO ONKOLOGA

SLÁMA O.[1], TOMÁŠEK J.[2]
[1] Centrum paliativní péče, MOÚ Brno, [2] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Významné pokroky v protinádorové léčbě v posledních 15 letech zcela změnily „krajinu" klinické onkologie. Řada dříve jednoznačně letálních diagnóz a klinických stavů se díky moderní onkologické léčbě proměnila v chronická onemocnění. Pacienti s metastatickým onemocnění žijí řadu let a v jejich léčbě lze sekvenčně využít několika linií protinádorové léčby. Přes výše uvedené velké pokroky ale zůstává skutečností, že > 40 % onkologických pacientů v přímém důsledku svého onemocnění umírá (tato proporce se velmi liší mezi jednotlivými typy nádorů). Lokálně pokročilé nebo metastatické onemocnění tak většinou zůstává i nadále nevyléčitelným stavem a při zvažování léčebného postupu je třeba individuálně zvažovat přínos a zátěž nabízené léčby. Personalizovaná onkologická léčba zdaleka neznamená pouze léčbu „na míru" pacientova mutačního profilu a funkčního stavu, ale také léčbu, jejíž výstupy budou v souladu s pacientem jako osobou (persona), s jeho hodnotami, preferencemi a „životním příběhem". Automatický předpoklad, že všichni pacienti chtějí žít co nejdéle a to „za každou cenu" je nesprávný. Význam prodloužení délky života (přežití) je z hlediska životního příběhu pacientů vždy individuální a může být velmi rozdílný. Prodloužení střední délky přežití (mOS) o 3 měsíce a zvýšení pravděpodobnosti ročního přežití o 10 procentních bodů může být pro jednoho pacienta významný a důležitý cíl, o který má velkou motivaci usilovat. Pro jiného pacienta jsou takové léčebné výsledky „nezajímavé" a nerelevantní. Kompetence klinického onkologa by měla spočívat v tom, že bude schopen pacientovi kvalifikovaně popsat, jaký je – dle dostupné evidence – vliv zvažované léčby na délku a kvalitu života. Při rozhovoru o vlivu na délku života je potřeba hovořit o konkrétních časových údajích, aby mohl pacient sám zvážit význam a hodnotu takto získaného času. Při komunikaci o „toxicitě" léčby je kromě časných i pozdních orgánových nežádoucích účinků třeba zohledňovat také související zátěž pro pacienta a jeho blízké (čas strávený na onkologickém pracovišti, zajišťování transportu, čas a nepohodlí doprovázejících osob atd.). Nekurativní protinádorová léčba by měla být podávána pouze tehdy, pokud může (pro pacienta) významným způsobem prodloužit život a (pro pacienta) významným způsobem udržet nebo zlepšit kvalitu života. V rámci debaty klinického onkologa a paliatra budou diskutovány klinické a komunikační aspekty rozhodovaní o vyšších liniích protinádorové léčby.

XIV/219. NUTRIČNÍ TERAPIE PŘI CHRONICKÉM ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

TOMÍŠKA M.[1], TUČEK Š.[1], PAŘÍZKOVÁ P.[2]
[1] Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, [2] Oddělení léčebné výživy, FN Brno

Chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease – CKD) postihuje 10–15 % světové populace, přičemž mezi hlavní příčiny patří diabetes mellitus a hypertenzní choroba. Při onkologickém onemocnění přistupuje navíc možnost poškození ledvin chemoterapií, při různých typech komplikací a také při nádorech ledvin, pánevní oblasti nebo při mnohočetném myelomu. Často jde o progredující poruchu s postupným úbytkem fungujících nefronů. Vysoký příjem bílkovin ve stravě u nemocných s CKD vede ke zvýšení filtrace ve zbylých funkčních nefronech a zvýšení proteinurie, což je provázeno fibrózou a dalším úbytkem nefronů. Zvýšený příjem bílkovin je provázen vyšším příjmem fosforu a kyselin, což vede ke zhoršení metabolické acidózy s řadou negativních metabolických důsledků, vč. nárůstu katabolizmu. Příznivé účinky omezení bílkovin ve stravě při uremii byly popsány již před dvěma stoletími. Teprve vědecké doklady z posledních roků však potvrzují, že déletrvající snížení příjmu bílkovin na hodnoty 0,6 g/kg ideální tělesné hmotnosti nebo dokonce 0,4 g/kg, spolu se suplementací směsi ketoanalogů aminokyselin (AMK) a vybraných esenciálních AMK, vede ke snížení hyperfiltrace v ledvinách a ke zpomalení progrese

renální poruchy s možností oddálit potřebu dialyzační terapie. Omezení bílkovin však musí být provázeno plným příjmem energie (25–35 kcal/kg podle věku a úrovně fyzické aktivity), jinak může snadno vést k rozvoji proteino-energetické malnutrice, jejíž prevalence u onkologických pacientů je vysoká. Nejedná se tedy pouze o izolované snížení příjmu bílkovin, ale o komplexní nutriční terapii, která zahrnuje nejen spolehlivé zajištění plného příjmu energie, ale také omezení příjmu fosforu a sodíku, případně i draslíku a podávání nutričních suplementů a mikronutrientů. Na takto vedené nutriční terapii by se měl podílet i nutriční terapeut nebo specialista v nutriční ambulanci. Náš pohled z nutriční ambulance ukazuje na řadu možných úskalí v běžné klinické praxi, včetně omezené compliance pacientů s dodržováním stanoveného režimu. Přitom je nepochybné, že pouze dlouhodobě a dobře vedená nutriční terapie může dosáhnout deklarovaných cílů, kterými jsou stabilizace metabolické poruchy, zpomalení progrese poškození ledvin, možnost oddálení chronické hemodialýzy, spolu s udržením dobrého nutričního stavu.

XIV/332. VNÍMÁNÍ PALIATIVNÍ PÉČE A SPOLUPRÁCE S PALIATRY Z POHLEDU ČESKÝCH ONKOLOGŮ

VOKURKA S.[1,2], SLÁMA O.[3], POSPÍCHAL M.[4], RUSINOVÁ K.[5], LOUČKA M.[6], TESAŘOVÁ P.[7,8], SOCHOR M.[9], ŽÍDKOVÁ A.[1], PETRŮ T.[10], NOVÁKOVÁ P.[11]
[1] Centrum paliativní a podpůrné medicíny, [2] Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, [3] Centrum paliativní péče, MOÚ Brno, [4] Katedra psychologie, Filozofická fakulta, UK Praha, [5] Klinika paliativní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze, [6] Klinika psychiatrie a lékařské psychologie 3. LF UK a NÚDZ Praha, [7] Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka, [8] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [9] Oddělení klinické onkologie, KN Liberec, [10] Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF v Plzni UK a FN Plzeň, [11] Linkos, ČOS ČLS JEP, Praha

Východiska: Aspekty paliativní medicíny a péče u doporučovaných postupů České onkologické společnosti (ČOS) publikovaných v Modré knize ČOS objevují od r. 2013. Paliativní péče má být součástí komplexní onkologické péče a včasné propojení obojího u indikovaných pacientů má významný vliv na kvalitu i délku jejich života. Onkologická centra a onkologové mají být v této problematice aktivní. Deset let od publikace kapitoly Paliativní péče v Modré knize ČOS 2013 je příležitostí pro zhodnocení názorů a zkušeností z využívání spolupráce s týmy podpůrné a/nebo paliativní léčby a péče, ambulancemi paliativní medicíny, resp. paliatry v onkologické praxi. **Metody:** Spolupráce Sekce podpůrné léčby a péče a Psychoonkologické sekce ČOS a České společnosti paliativní medicíny. Elektronický dotazník Survio 2024 (www.survio.com), 8 otázek pro klinické onkology, hematoonkology a radiační onkology. Dostupný 29. 3. – 31. 5. 2024 (63 dny) cestou webu www.linkos.cz jako článek s odkazem, vyskakovací okno a jako zpravodaj s odkazem k vyplnění. **Výsledky:** Úspěšnost vyplnění dotazníku 5,3 % (49/930 návštěv), doba vyplnění do 5 minut 83,7 % respondentů. Profil (n = 49): lékař 42,9 %, lékařka 57,1 %; délka praxe do 15 let 22,5 %, 16 a více let 77,5 %; onkologické praxe fakultní nebo velká („krajská“) nemocnice 71,4 %, nemocnice menší („okresní, či městská“) 20,4 %, jiné 8,2 %. Spolupráci s týmy podpůrné a/nebo paliativní léčby a péče a využití jejich služeb vnímá jako přínosné 98,0 % a pravidelně spolupracuje 71,4 %. Přínos spolupráce je vnímán v sociálním poradenství a zajištění navazující péče (např. hospicové) 83,0 %, v psychologické a spirituální podpoře pacienta 78,7 %, v řešení bolesti a symptomů 70,2 %, pro komunikačně náročné situace 61,7 %. Hlavní překážky a problémy spolupráce jsou psychické reakce pacienta (obavy, odmítání) 53,1 %, nedostupnost paliatra, ambulance nebo týmu paliativní péče 46,9 %, špatné osobní zkušenosti 6,1 %, jiné 16,3 %. Nejvhodnější pro zahájení spolupráce a navržení péče jsou ti s pravděpodobně brzkým ukončením onkologické léčby s ohledem na vývoj nemoci 61,2 %, při předpokladu prognózy cca rok 14,3 %, půl roku 32,7 % a měsíc přežití 14,3 %. **Závěr:** V kontextu jiných lékařských dotazníkových šetření www.linkos.cz je návratnost uspokojivá. Hodnocení spolupráce a paliativní péče v onkologii lze považovat za pozitivní. Problémem je dostupnost obecné i specializované paliativní péče a obavy z reakcí a vnímání ze strany pacientů. Osvěta veřejnosti bude tedy potřebná, současně s tím i aktivní podpora pro dostupnost péče a edukaci o ní mezi zdravotníky a onkology.

XV. Nutriční podpora v onkologii

XV/217. DATA Z NEJVĚTŠÍ STŘEDOEVROPSKÉ STUDIE – NOVÉ MOŽNOSTI VE VÝŽIVĚ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

BERAN HOLEČKOVÁ P.[1], ROSENBERG V.[2], LÁNSKÁ V.[3], TOMEČKA M.[4], SMITKA J.[4]

[1] Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha, [2] Oddělení radiační onkologie FN J. A. Reiman, Prešov, [3] Oddělení medicínské statistiky, IKEM Praha, [4] Danone Nutricia Praha

Stav výživy je pro onkologického pacienta klíčový. Malnutrice je nezávislým negativním prognostickým a prediktivním faktorem, zhoršuje toleranci onkologické léčby i celkové přežití. Nezbytné je tedy docílit dostatečného denního příjmu energie, bílkoviny a podle doporučení ESPEN i omega-3 mastných kyselin. Do této multicentrické jednoramenné studie byli zařazeni dospělí onkologičtí pacienti, kteří podstupovali onkologickou léčbu. Všem byl předepsán sipping Forticare Advance obsahující v jedné lahvičce 306 kcal, 18 g proteinu, 1,1 g EPA, 0,7 g DHA a 10 µg vitaminu D. Pacienti konzumovali 2 lahvičky denně po dobu 3 měsíců, ve kterých byly (v den 0, v 1. a 3. měsíci) měřeny kromě hmotnosti i další parametry (laboratorní, antropometrické, fyzického stavu, compliance atd.). Kvalita života byla sledována pomocí dotazníků. Celkový počet hodnocených pacientů byl 776 (47,3 %, medián věku 65 let). V den 0 byly úbytek váhy > 5 %, vyšší hladina CRP a nižší albumin zjištěny u 77 % pacientů. Po 3 měsících dochází k navýšení hmotnosti o 1 kg (SD 3,4) ($p < 0,001$) u 76 % pacientů, zlepšuje se fyzický stav i aspekty kvality života a klesá hladina CRP. Compliance byla průměrně 1,7 lahvičky denně. Pacienti z této nutriční intervence profitují, ale protože se jedná o tuto skupinu pacientů, je nutné ve výživě pokračovat po dobu delší než 3 měsíce.
Tato studie byla podpořena Danone Research and Innovation a její výsledky prezentovány na ESPEN 2024.

XVI. Ošetřovatelská péče a rehabilitace

XVI/66. AKTIVNÍ ŽIVOT S ONKOLOGICKOU DIAGNÓZOU ANEB ROLE POHYBOVÉ AKTIVITY V ŽIVOTĚ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

BAZALOVÁ P.[1], KAPOUNKOVÁ K.[1], HRNČIŘÍKOVÁ I.[2], GYÖRIOVÁ V.[1], SVOBODOVÁ Z.[1]
[1] Fakulta sportovních studií, MU Brno, [2] MOÚ Brno

V tomto příspěvku je představena klíčová role pohybové aktivity v životě onkologických pacientů před, během i po léčbě. Cílem je představit komplexní pohled na význam pohybu v různých fázích onkologické léčby. Na základě dostupné evidence budou představeny efektivní pohybové programy, včetně toho, jaký typ pohybové aktivity zvolit, v jaké intenzitě a jak často je nutné pohybovou aktivitu vykonávat. První fází je období před léčbou, období tzv. prehabilitace, kdy vhodně zvolená pohybová aktivita může být využita k lepší přípravě pacientů na nadcházející terapii a k posílení jejich celkové kondice. Další důležitou fází je léčba samotná, kdy může být pomocí pravidelné pohybové aktivity významně zlepšeno zvládání nežádoucích účinků léčby, jako jsou únava, deprese, neuropatie či ztráta svalové a kostní hmoty. V neposlední řadě je zásadní role pohybové aktivity po ukončení onkologické léčby, kdy může pohyb pozitivně přispět ke zmírnění dlouhodobých nežádoucích účinků, zlepšení kvality života a usnadnění návratu do běžného života včetně pracovních a sportovních aktivit. Cílem příspěvku je poskytnout praktické informace a motivaci k začlenění vhodné pohybové aktivity do života pacientů v každé fázi onkologické léčby.
Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-09-00558. *Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.*

XVI/189. SOUČASNÉ VÝZVY VE SPECIALIZAČNÍM VZDĚLÁVÁNÍ VŠEOBECNÝCH SESTER

POKORNÁ A.
Ústav zdravotnických věd, LF MU Brno

Současné výzvy v oblasti specializačního vzdělávání všeobecných (registrovaných sester) se mohou lišit v závislosti na regionu a systému zdravotních služeb. K některým společným výzvám, které lze identifikovat i v ČR, patří: 1. Omezený přístup ke specializovaným vzdělávacím programům. V ČR je stále přetrvávající centralizace postgraduálního specializačního vzdělávání, ale zároveň existuje možnost decentralizace a získání akreditace i u poskytovatelů zdravotních služeb či jiných vzdělavatelů na akademické i neakademické úrovni. Dostupnost vzdělávacích programů pak významně ovlivňuje získání potřebných dovedností a znalostí ve zvolené specializaci. 2. Vysoká poptávka po všeobecných sestrách se specializovanou způsobilostí a jejich redistribuce v systému je dalším problematickým aspektem. Největší poptávka po sestrách specialistkách je v oblasti intenzivní péče, onkologie a péče o duševní zdraví. Reálný nedostatek specialistek, ale i jejich nerovnoměrná distribuce vedou ke zvýšenému tlaku na stávající personál v klinické praxi. 3. Náklady na odbornou přípravu jsou samostatnou oblastí, která může limitovat realizaci vzdělávacích programů s dopady na možnost zařazení do studia a absolvování specializačního studia tam, kde je to reálné pro konkrétního zdravotnického pracovníka. 4. Sladění práce a odborné přípravy navazuje na skutečnost, že všeobecné sestry v klinické praxi mají časově náročnou práci a potřebují rovněž prostor na regeneraci a najít si čas na absolvování specializovaných vzdělávacích programů při práci na plný úvazek je velmi náročné. 5. Schopnost využívat dostupné vědecké poznatky v rámci vzdělávacích aktivit i následně v klinické praxi je další významnou výzvou. Zdravotní služby a požadavky na kvalitu péče se neustále vyvíjí a zvyšují. Pravidelně se objevují nové technologie a léčebné postupy. Pro vzdělavatele, ale i všeobecné sestry samotné může být obtížné "držet krok" s těmito pokroky a zároveň se soustředit na své specializační vzdělávání. Onkologie je v tomto směru oblastí exponovanou a nepochybně náročnou. Činnost všeobecných sester se specializovanou způsobilostí byla ověřena jako velmi úzce související s kvalitou péče a bezpečím poskytované ošetřovatelské péče i podporou dalším členům multidisciplinárního týmu. Kontinuální a formalizované kvalitní vzdělávání nelékařských zdravotnických pracovníků je nezbytné pro další rozvoj ošetřovatelství nejen v onkologii.

XVI/190. NAŠE ZKUŠENOSTI S ABC4NURSES

ŠÍPOVÁ S.
Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

V loňském roce jsme měli možnost účastnit se kombinovaného vzdělávacího kurzu na téma Pokročilý karcinom prsu pořádaného EONS. Informaci o konání kurzu jsme obdrželi prostřednictvím předsedkyně Onkologické sekce České asociace sester. O vzdělávací akci projevily zájem všechny všeobecné sestry pracující v době konání kurzu na Onkologické a radioterapeutické klinice FN Plzeň. Výhodou byla možnost absolvovat výuku v českém jazyce. Krátkým evaluačním dotazníkem jsme zjistili, že motivací pro účast na vzdělávání bylo už téma samotné. Pacientky s karcinomem prsu patří k nejpočetnější skupině nemocných, o kterou pečujeme. Dále možnost vzdělávat se bezplatně a v jednotlivci preferovaném čase. Moderní výukové metody sestávající se z případových studií, obrázků, otázek, videí a interaktivních aktivit nabízely příležitost ověřit si, jak rozumíme tomu, co jsme se právě naučili, a jak to lze použít v naší praxi. Ani výuka v anglickém jazyce by nebyla překážkou. Zaměstnavatel ocenil naši účast přidělením kreditů za celoživotní vzdělávání. Kurz ABC4Nurses kladně hodnotili všichni účastníci a rádi by se v budoucnu, pokud to bude možné, podobným způsobem rozvíjeli i v dalších tématech.

XVI/194. OŠETŘOVATELSKÉ POSTUPY V BRONCHOLOGII

ŠIMKOVÁ M.
Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Centrum pneumologie a intervenční bronchologie se specializuje na diagnostiku a terapii pacientů s onkologickým i neonkologickým onemocněním plic, pleury a mediastina. Bronchologická ambulance, která je součástí tohoto centra, je endoskopické pracoviště. Jeho součástí je i stacionář pro observaci pacientů po výkonu. Na oddělení se provádí převážně diagnostické bronchoskopie. Ve výrazně menším počtu jsou zastoupeny bronchoskopie terapeutické. Sporadická je participace pracoviště při brachyradioterapii či při plánovaných obtížných intubacích na centrálních operačních sálech. Ovlivnění úrovně vědomí pacienta při výkonech může být různé. Výkony mohou být prováděny při plném vědomí s využitím topické anestezie, v analgosedaci nebo v celkové anestezii. Převážná část výkonů je prováděna v ambulantním režimu. Spektrum ošetřovatelských postupů, které musí bronchoskopické sestry znát a precizně ovládat, vychází z výše jmenovaných medicinských úkonů. Algoritmus činností v kontextu provádění bronchoskopie je možné definovat následovně: objednání pacienta k vyšetření, komunikace a příprava před vyšetřením, vedení zdravotnické dokumentace, měření a sledování fyziologických funkcí, plnění ordinací lékaře, asistence lékaři během vyšetření či intervence, spolupráce při odběru a zpracování biologického materiálu, práce s přístrojovým vybavením, komunikace se spolupracujícími pracovišti.

XVII. Psychosociální péče

XVII/67. PREDIKTORY UDRŽENÍ MOTIVACE K POHYBU U ŽEN S KARCINOMEM PRSU – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY KVALITATIVNÍ STUDIE

BUREŠOVÁ I.[1], HALÁMKOVÁ J.[2], KISS I.[2], HRNČIŘÍKOVÁ I.[3], KAPOUNKOVÁ K.[4], ZIKLOVÁ A.[1], KAPOUNKOVÁ K.[5]
[1] Psychologický ústav, Filozofická fakulta MU Brno, [2] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, [3] Úsek preventivního poradenství, MOÚ Brno, [4] Katedra pohybových aktivit a zdraví, Fakulta sportovních studií, MU Brno

Východiska: Výzkum dokládá pozitivní přínosy pravidelné pohybové aktivity (PA) onkologických pacientů pro jejich aktuální zdravotní a psychický stav, úspěšnost léčby, délku dožití i kvalitu života. Pacienti však často čelí překážkám, které mohou bránit jejich zapojení do PA a dlouhodobě se v ní udržet, jako je např. únava a další vedlejší účinky léčby. Studie proto byla zaměřena na identifikaci prediktorů ovlivňujících schopnost pacientů zapojit se do PA během léčby i po jejím ukončení, na prozkoumání bariér i podpůrných faktorů účasti v PA i na prozkoumání dopadů realizace programu PA na vybrané ukazatele fyzické kondice (BMI, 6MWT). Metoda: Smíšený výzkumný design kombinující výsledky longitudinálního sledování vybraných psychofyziologických korelátů u pacientek s karcinomem prsu, které se v rámci léčby účastnily programu PA, s retrospektivním kvalitativním šetřením, realizovaným formou polostrukturovaných focus groups. Studie se účastnilo 24 pacientek zařazených do 3 skupin, podle doby, která uplynula od ukončení programu (24, 12 a 0–3 měs.). **Výsledky:** U skupiny respondentek (n = 6, věk 43–64 let, medián věku = 50,2 roku) s nejdelší dobou od ukončení programu PA (24 měs.) byly identifikovány efektivní strategie napomáhající udržet pacientky v účasti na programu PA i v pohybové aktivitě po jeho ukončení, které zahrnují: individuálně přizpůsobovaný cvičební plán, psychosociální podporu zdravotnického personálu i blízkých osob, využití technologických nástrojů pro sledování pokroků a poskytování zpětné vazby. Významnou roli při zvyšování motivace pro udržování účasti v PA sehrávalo individualizované skupinové cvičení a sociální opora. Mezi hlavní prediktory udržení se v pohybové aktivitě patří demografické faktory (věk a socioekonomický status), klíčovou roli zde hraje i životní styl před stanovením diagnózy a psychologické faktory (motivace, seberegulace, sebedůvěra a vnímání vlastní tělesné zdatnosti). Jako vysoce efektivní se přitom jeví kombinace přizpůsobení programu individuálním potřebám, doplněné o poskytování komplexní podpory. **Závěr:** Program PA u sledovaných pacientek významným způsobem změnil postoj k PA a zvýšil frekvenci pohybové rutiny, což bylo doloženo pozitivními efekty v úrovni BMI a 6MWT. Výsledky podporují význam tvorby cílených individualizovaných intervenčních programů a jejich integrace do stávajícího systému léčby a péče o onkologické pacienty i přeživší.
Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. MZ ČRNU21-09-00558. *Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.*

XVII/163. KLINICKÉ A KOMUNIKAČNÍ ASPEKTY ROZHODOVÁNÍ O PŘIMĚŘENÉ PÉČI U PACIENTŮ V ZÁVĚRU ŽIVOTA

SLÁMA O.
Centrum paliativní péče, MOÚ Brno

Otázka, jak rozhodnout, které léčebné postupy mají být použity u pacienta v závěru života, se v průběhu posledních desetiletí stala jednou z modelových otázek plynoucích z možností moderní medicíny, ale také z proměňujícího se nahlížení na otázku profesní identity lékaře a jeho závazků vůči pacientovi i širší společnosti. V posledních letech je v bioetické diskusi i v klinické praxi rozhodování o péči v závěru života užíván stále častěji koncept přiměřenosti léčby. Za přiměřenou lze považovat takovou léčbu, která přispívá k dosažení cílů, jenž jsou pro pacienta relevantní (= přeje si jich dosáhnout), a je spojená se zátěží a nepohodlím, které jsou pro pacienta přijatelné (je ochoten je podstoupit). Z této definice vyplývá, že teprve vůči pojmenovaným cílům léčby a péče lze posoudit, zda je zvažovaná léčba přiměřená. Přispěje tato léčba k dosažení toho, co by si pacient přál a co je pro něj důležité? Cíle se mohou v kontextu závažného onemocnění a závěru života měnit. Samotný fakt prodloužení života a oddálení smrti pro řadu pacientů již není absolutní prioritou a na významu mohou nabývat cíle jiné (např. možnost být doma, zůstat „při smyslech" a sebeobslužný – bez závislosti na cizí pomoci, udržení tělesného komfortu atd.). O cílech léčby je potřeba s pacienty a jejich blízkými otevřeně hovořit. Nejedná se o nějakou v zásadě zbytnou filosofickou reflexi situace, ale o zcela zásadní součást komunikace lékaře a pacienta, která má závažné klinické, etické a právní důsledky. Právě z diskuse o cílech léčby a z formulace plánu přiměřené péče vychází legitimita rozhodnutí o nezahájení nebo ukončení konkrétních život udržujících/prodlužujících postupů. Zvolit pacientova přání a preference jako východisko pro rozhodování o rozsahu péče předpokládá, že pacient a jeho blízcí dobře rozumí své aktuální situaci (stav onemocnění, předpokládaný vývoj) a že byl lékařem seznámen s léčebnými alternativami (s ohledem na jejich vliv na délku a kvalitu získaného života). Jedná se tedy o rozhodování informovaného pacienta. V příspěvku budou diskutovány konkrétní léčebné modality, o jejichž přiměřenosti (a tedy indikaci) se v závěru života v klinické praxi nejčastěji rozhoduje. Budou představeny komunikační modely pro vedené rozhovoru o cílech a plánu péče v závěru života.

XVII/171. OD ZNALOSTI K AKCI – JAK PŘEKONAT PŘEKÁŽKY NA CESTĚ K EFEKTIVNÍ PREVENCI

SVĚTLÁK M.[1,2]
[1] Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno, [2] MOÚ Brno

Současná medicína stojí před výzvou, kterou představují tzv. čtyři jezdci apokalypsy: kardiovaskulární a onkologická onemocnění, neurodegenerativní poruchy a metabolické dysfunkce vč. diabetu. Tato onemocnění tvoří jádro problémů veřejného zdraví, přičemž jde o onemocnění, která lze významně ovlivnit prevencí a jejich včasné ovlivnění je také nezbytné pro překonání personálních a ekonomických limitů moderní medicíny. Přestože disponujeme dostatečnými informacemi o zdraví podporujícím chování – pravidelný pohyb, dostatečný spánek, vyvážená strava, omezení alkoholu a kouření, spolu

s efektivním managementem stresu – stále se potýkáme s rostoucím počtem onemocnění, jejichž začátek by bylo možné oddálit o desítky let, modulovat průběh již existujících nemocí anebo je díky intervencím medicíny životního stylu zpomalit nebo i zcela vyléčit. Stáváme se tak svědky rozsáhlého jevu, který bychom mohli provizorně označit za rozkol mezi znalostmi a jednáním. Jako společnost, stejně jako jednotlivci, rozumíme tomu, co je správné, avšak činí nám obtíže provést adekvátní a trvalé změny. Co nám tedy schází? Co bychom se měli jako zdravotníci naučit, abychom u našich současných i budoucích pacientů rozvíjeli zdraví podporující chování a posilovali jejich motivaci? Jaké dovednosti potřebujeme rozvíjet i my sami jako potenciální pacienti, abychom jednali v souladu s našimi znalostmi a radami, které poskytujeme ostatním? Pokud si tyto otázky kladete, nevyhnutelně se dostáváme k diskuzi o konceptech veřejného zdraví, úrovni výuky preventivní medicíny a jejím místě v procesu vzdělávání zdravotníků, a rovněž k tomu, jak sami jako profesionálové v péči o zdraví studiemi ověřená fakta doporučujeme. Nepochybně souhlasíte, že rady typu "více sportujte, nekuřte a vyhýbejte se stresu", které často slýcháme od lékařů, možná nejsou tím nejlepším odrazem našich současných poznatků o motivaci lidského chování a psychologie zdraví.

XVII/191. KDE ZAČÍNÁ KOMUNIKACE: JAK ŘEŠIT OBTÍŽNÉ KOMUNIKAČNÍ SITUACE V ONKOLOGICKÉ PRAXI

SVĚTLÁK M.[1,2]
[1] Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno, [2] MOÚ Brno

Komunikace v onkologii představuje klíčový prvek úspěšné péče o pacienty. Zatímco základní principy efektivní komunikace jsou většině zdravotníků dobře známy a dennodenně aplikovány, existuje hlubší vrstva komunikace, která často uniká našemu povědomí. Tato přednáška se zaměří na introspektivní pohled do komunikace, kde hlavním cílem není pouze předávání informací, ale také pochopení skrytých potřeb a motivů, které formují naše interakce s pacienty i mezi sebou navzájem. Naše schopnost empatického naslouchání a lidskosti je často zmiňována, přesto se občas setkáváme se situacemi, kdy i přes veškeré znalosti dochází k nedorozuměním a konfliktům, které mohou vyústit ve stížnosti či žaloby. Tato přednáška se bude zabývat otázkou, proč i přes zdánlivou připravenost a odbornost v oblasti komunikace dochází k chybám a nedorozuměním. Prozkoumáme, jaké nevědomé motivy a osobní potřeby mohou ovlivňovat naše rozhovory a rozhodnutí, a jak mohou tyto neviditelné faktory ovlivnit kvalitu péče o pacienty. Přístup, který bude prezentován, vybízí účastníky k reflexi vlastních komunikačních vzorců a nabízí strategie pro zlepšení osobního i profesního rozvoje v oblasti komunikace. Cílem je posílit schopnosti zdravotnického personálu nejen ve vnímání a interpretaci komunikace pacientů, ale i v prohloubení sebereflexe a sebepoznání, které jsou nezbytné pro efektivní a soucitnou komunikaci v náročném prostředí onkologie.

XVII/262. EXISTENCIÁLNÍ NASTAVENÍ V KONTEXTU DALŠÍCH PILÍŘŮ RESILIENCE PROTI NEPŘÍZNIVÝM PODMÍNKÁM

HORÁČEK J.[1,2]
[1] Národní ústav duševního zdraví, Klecany, [2] 3. LF UK, Praha

Konfrontace s život ohrožující onkologickou diagnózou bývá provázena úzkostnými a depresivními příznaky. Společně s dalšími doprovodnými symptomy se tato reakce označuje také jako existenciální tíseň. Zmíněný syndrom zhoršuje kvalitu života, podílí se na nepříznivém průběhu vlastního onkologického onemocnění a zvyšuje riziko sebevraždy. Meta-analýzy potvrzují, že standardní antidepresivní a psychoterapeutické intervence nevykazují výraznější účinnost, čímž se tento fenotyp odlišuje od primární depresivní poruchy. Sdělení přináší přehled aktuálního stavu výzkumu psychedeliky asistované psychoterapie (PAP), se zaměřením na pacienty s život ohrožující nemocí. Dosavadní nálezy podporují předpoklad, že PAP je bezpečná a účinná metoda v léčbě jinak obtížně ovlivnitelného psychického strádání spojeného s existenciálním ohrožením v důsledku onkologických onemocnění. Ve sdělení jsou představeny možné mechanizmy účinku z neurobiologické a psychologické perspektivy.
Sdělení podpořeno projektem AZV NV18-04-00260, nadačním fondem Abakus a CZECRIN.

XVII/267. RELATIONSHIPS BETWEEN SATISFACTION WITH LIFE, POSTTRAUMATIC GROWTH, COPING STRATEGIES, AND RESILIENCE IN CANCER SURVIVORS – A NETWORK ANALYSIS APPROACH

ADAMKOVIČ M.[1–3], FEDÁKOVÁ D.[1], KENTOŠ M.[1], BOZOGÁŇOVÁ M.[1], HAVRILLOVÁ D.[4], BANÍK G.[5], DĚDOVÁ M.[6], PITEROVÁ I.[1]
[1] Centre of Social and Psychological Sciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia, [2] Faculty of Education, Charles University, Prague, Czechia, [3] Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Jyväskylä, Jyväskylä, Finland, [4] Faculty of Humanities and Natural Sciences, University of Prešov, Prešov, Slovakia, [5] Faculty of Arts, Pavol Jozef Šafárik University, Košice, Slovakia, [6] Faculty of Philosophy and Arts, University of Trnava, Trnava, Slovakia

Objective: Understanding cancer survivors' satisfaction with life requires examining the psychological factors that influence their ability to face and cope with their situation. To deepen the insight, we 1) examined the relationships of satisfaction with life, posttraumatic growth, resilience, and coping strategies in a global network model; 2) identified the bridge indicators between satisfaction with life and the other constructs; 3) tested structures across several moderating variables for the invariance of the network. **Methods:** In a heterogeneous sample of 696 cancer survivors (69% female; mean age = 53.1 ± 15.44 years; median time since diagnosis = 4 years; breast cancer was the most frequent type of cancer), their satisfaction with life, resilience, coping strategies and posttraumatic growth was measured. To account for their complexity, the relationships between the constructs were explored using the network analysis approach. Results: The network analysis shows that satisfaction with life is strongly connected to resilience, moderately connected to coping strategies, and has a weak connection with posttraumatic growth. In the separate networks, the relationships between the psychological constructs were examined in greater detail. Apart from some exceptions related to the degree of disability, the networks were invariant across gender, age, years since diagnosis, cancer type, and treatment type. **Conclusion:** The findings suggest that interventions focused on cancer survivors' coping strategies and resilience could help increase their satisfaction with life. However, further replication and generalization studies are needed.
The work was supported by the Ministry of Education, Research, Development, and Youth of the Slovak Republic (LISPER; contract no. 313011V446) and project PRIMUS/24/SSH/017.

XVII/268. EXISTENCIÁLNÍ SETKÁVÁNÍ – FENOMENOLOGICKÉ ZKOUMÁNÍ PSYCHOTERAPIE NA KONCI ŽIVOTA

SOKOL A.
MOÚ Brno

Následující prezentace je výsledkem sdílené zkušenosti psychologického týmu Masarykova onkologického ústavu s paliativními pacienty v závěru života, kteří čelí nevyhnutelné smrti, zoufalství, beznaději, existenciálnímu stresu a demoralizaci na jejich cestě. Naším cílem je pokusit se vysvětlit prožitkové aspekty psychoterapie na konci života, které není možné popsat prostřednictvím kvantitativních dat. Když pacient a terapeut vstupují do společného prožitkového rámce, v němž se pacient stává průvodcem, který terapeutovi poskytuje autentický a nezkreslený vhled do svých myšlenek, obav, emocí a zranitelnosti, prokazují také mimořádnou odvahu a osobní odolnost, díky níž jsou schopni čelit největší nejistotě, jakou člověk pozná. Mohou inspirovat terapeuta, aby se vyrovnal jejich odvaze a čelil vlastní zranitelnosti, která vzniká, když vstoupí do světa pacienta a otevře se, aby sdílel pacientovu bolest. Vzniká hluboké spojení zbavené odstupu a povrchnosti, kde mechanizmy zvládání a obrany přestávají zasahovat do čistého existenciálního kontaktu mezi dvěma smrtelnými bytostmi, jež se ocitají tváří v tvář předurčenosti, kterou sdílí s každým člověkem, který kdy žil – smrti. Toto spojení dodává smysl přesto, a možná právě proto, že je smrt nevyhnutelná. Naším cílem je skrze kazuistiku nastínit posluchačům fenomenologický aspekt vytváření těchto bytostných setkání a zmapovat proměnné jak na straně pacienta, tak na straně terapeuta.

XVII/269. RESILIENCE PŘI PRÁCI S NEVYLÉČITELNÝMI, TERMINÁLNÍMI PACIENTY

SVĚTLÁKOVÁ L.
MOÚ Brno

Cílem tohoto příspěvku je poskytnout komplexní pohled na podporu resilience u poskytovatelů péče v paliativní péči a hospicech, tedy lékařů, sester a ošetřovatelů. Resilience, tedy schopnost vyrovnat se s extrémními stresovými situacemi a adaptovat se na ně, je klíčovým faktorem v prevenci vyhoření a únavy soucitu. Poskytovatelé péče jsou denně vystaveni smrti, umírání a utrpení druhých, což může vést k sekundární traumatizaci. Pochopení mechanizmů, které podporují jejich psychickou odolnost, je nezbytné pro zajištění kvalitní péče a zachování jejich mentálního zdraví. Tento narativní přehled, kombinovaný s osobními zkušenostmi přednášejícího, se zaměřuje na identifikaci a analýzu vnitřních a vnějších faktorů, které přispívají k resilientnímu chování. Mezi vnitřní faktory patří osobní hodnoty, vnitřní motivace a postoje k práci. Vnější faktory zahrnují sociální podporu, pracovní prostředí a organizační kulturu. Zvláštní pozornost je věnována roli posttraumatického růstu, tedy pozitivní změně, která může nastat po prožití traumatické události, a vlivu víry, spirituality a humoru jako ochranných faktorů. Příspěvek také zkoumá, jak konkrétní strategie a intervence mohou podporovat psychickou odolnost a předcházet vyhoření a únavě soucitu. Důraz je kladen na praktické aspekty, které mohou být implementovány v každodenní praxi poskytovatelů péče. Mezi tyto strategie patří pravidelná supervize, podpora ze strany kolegů, mindfulness a relaxační techniky, jakož i aktivity podporující smysl pro humor a udržování zdravé pracovní životní rovnováhy. V závěru příspěvku je zdůrazněno, že podpora resilience u poskytovatelů péče je klíčová nejen pro jejich osobní pohodu a životní spokojenost, ale také pro zajištění vysoké kvality péče o pacienty. Tento příspěvek přináší důležité poznatky a praktické doporučení, které mohou vést k lepší podpoře a ochraně psychického zdraví těch, kteří se věnují péči o druhé v nejnáročnějších situacích.

XVII/352. STRATEGIE ZVLÁDÁNÍ OBTÍŽNÝCH ŽIVOTNÍCH SITUACÍ V OBDOBÍ LÉČBY A REKONVALESCENCE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ ZAPOJENÝCH DO PACIENTSKÝCH SKUPIN

KLEPÁČKOVÁ O., TOMKA M.
Katedra sociální práce, Vysoká škola polytechnická Jihlava

Východiska: Období léčby a rekonvalescence je obdobím, kdy mají onkologičtí pacienti zvýšenou potřebu psychosociální podpory a míra jejího naplnění může významně ovlivnit nejen stav jejich psychického i fyzického zdraví, včetně průběhu léčby a související péče, ale také sociální fungování a kvalitu života obecně. Výsledky zahraničních studií zaměřených na problematiku strategie zvládání obtížných životních situací v období léčby a rekonvalescence u onkologických pacientů [1–3] potvrzují, že možnost využít podporu prostřednictvím pacientské skupiny má v naplňování těchto potřeb pacientů nezastupitelnou roli a přináší jim benefity často obtížně naplnitelné jiným způsobem. **Materiál a metody:** Výzkumný soubor pilotního výzkumu realizovaného v období únor až srpen 2024 tvořilo 10 onkologických pacientů, kteří v různé fázi léčby a rekonvalescence využívali podporu pacientských skupin. S ohledem na výpovědní hodnotu získaných dat byli záměrně osloveni pacienti tak, aby netvořili homogenní skupinu. Výzkum byl realizován metodou polostrukturovaných rozhovorů s následnou obsahovou analýzou, při výběru komunikačních partnerů se částečně uplatnila metoda sněhové koule. **Výsledky:** Výsledky se do značné míry shodují se závěry obdobných zahraničních studií a potvrzují významnou roli zapojení do pacientských skupin v kontextu individuálních strategií uplatňovaných pro zvládání zátěže u onkologických pacientů v období léčby a rekonvalescence. Pacienti vykazují různou míru potřeby psychosociální podpory, individuálně se liší i jejich motivace pro zapojení do pacientské skupiny a aspekty činnosti skupiny, které jsou pro ně přínosné. Výrazně však u těchto pacientů převažují aktivní způsoby zvládání zátěže, případně jim zapojení do pacientské skupiny pomáhá v jejich rozvoji, což má dále přesah pro jejich celkové fungování a kvalitu života. **Závěr:** Bližší identifikace strategií zvládání obtížných životních situací, které onkologičtí pacienti zapojení do pacientských skupin využívají v období své léčby a rekonvalescence, přináší hlubší porozumění nejen mechanizmu jejich sociálního fungování, ale také významu, roli a potenciálu těchto skupin. Výsledky výzkumu se mohou uplatnit nejen v oblasti přímé psychosociální péče, resp. zdravotně-sociální práce, ale také na poli vzdělávání a přípravy zejména zdravotně-sociálních a dalších nelékařských pracovníků.

Podpořeno ze Studentské grantové soutěže 2024 s reg. č. INT/2024/0002.

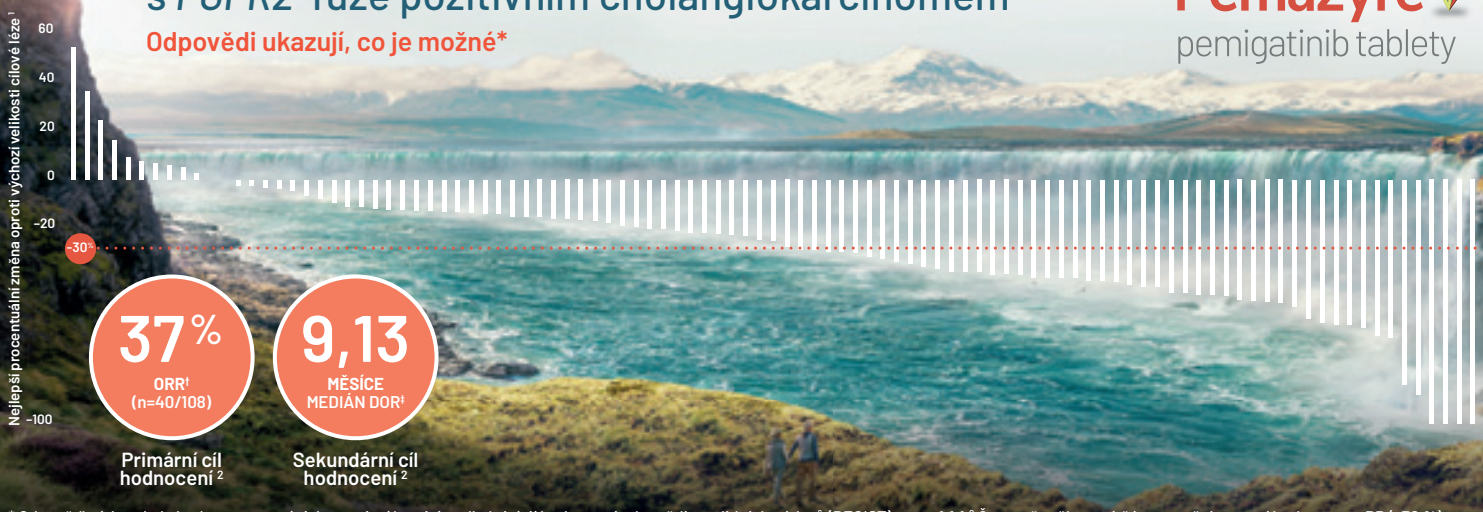
Literatura: [1] Link LB, Robbins L, Mancuso CA et al. How do cancer patients choose their coping strategies?: A qualitative study. [online]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738399104002356. [2] Ussher J, Kirsten L, Butow P et al.What do cancer support groups provide which other supportive relationships do not? The experience of peer support groups for people with cancer. [online]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953605005629. [3] Jablotschkin M, Binkowski L, Markovits Hoopii R et al. Benefits and challenges of cancer peer support groups: A systematic review of qualitative studies. Eur J Cancer Care (Engl) 2022; 31(6): e13700. doi: 10.1111/ecc.13700. [4] Hedlund S, Miller B, Christ G et al. Oncology and palliative social work: psychosocial care for people coping with cancer. Oxford University Press 2024.

Léčivý přípravek PEMAZYRE® ▼ (pemigatinib) je registrován v režimu podmíněného schválení.

Cílená inovace pro vhodné pacienty s *FGFR2*-fúze pozitivním cholangiokarcinomem

Odpovědi ukazují, co je možné*

Pemazyre®
pemigatinib tablety



* Odpověď nádoru byla hodnocena nezávislou revizní komisí podle kritérií hodnocení odpovědi u solidních nádorů (RECIST) verze 1.1.1,[2] Červeně tečkovaná čára označuje mezní hodnotu pro PR (−30 %).
† ORR: 37,0 % (95% CI: 27,94–46,86); CR: 2,8 % (n=3); PR: 34,3 % (n=37).[2]
‡ Medián DOR: 9,13 měsíce (95% CI: 6,01 – 14,49).[2]
CI, interval spolehlivosti; CR, kompletní odpověď; DOR, délka trvání odpovědi; FGFR2 , receptor typu 2 pro fibroblastový růstový faktor; ORR, celková četnost objektivních odpovědí; PR, částečná odpověď.
1. Abou-Alfa GK, et al. Lancet Oncol. 2020;21:671–84 (DCO: 22 March 2019); 2. PEMAZYRE® (pemigatinib). Summary of Product Characteristics. 2023 (DCO: 8 July 2021).
Obrázek převzat z: Abou-Alfa GK, et al. Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol. 2020;21:671–84.
Copyright © 2020 se svolením Elsevier Ltd. Všechna práva vyhrazena. Obrázek je pouze ilustrativní; přesné znázornění vodopádového grafu naleznete na: https://www.pemazyre.eu/gb/hcp/efficacy

Monoterapie přípravkem Pemazyre je indikována k léčbě dospělých s lokálně pokročilým nebo metastazujícím cholangiokarcinomem s fúzí nebo přeskupením receptoru 2 fibroblastového růstového faktoru (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2), u kterého došlo k progresi po alespoň jedné předchozí linii systémové terapie.

Incyte

UK/PEMA/P/22/0014, Datum vytvoření: Srpen 2022
Vytvořeno a financováno společností Incyte Biosciences International Sàrl. © 2022, Incyte. Všechna práva vyhrazena.
PEMAZYRE, logo PEMAZYRE a logo Incyte jsou chráněné obchodní značky společnosti Incyte.

Zkrácená informace o léčivém přípravku PEMAZYRE (pemigatinibum)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným Souhrnem údajů o přípravku (SmPC).

Název přípravku: Pemazyre 4,5 mg tablety, Pemazyre 9 mg tablety, Pemazyre 13,5 mg tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** *Pemazyre 4,5 mg tablety:* jedna tableta obsahuje pemigatinibum 4,5 mg. *Pemazyre 9 mg tablety:* jedna tableta obsahuje pemigatinibum 9 mg. *Pemazyre 13,5 mg tablety:* jedna tableta obsahuje pemigatinibum 13,5 mg. Úplný seznam pomocných látek viz SmPC. **Indikace:** monoterapie přípravkem Pemazyre je indikována k léčbě dospělých s lokálně pokročilým nebo metastazujícím cholangiokarcinomem s fúzí nebo přeskupením receptoru 2 fibroblastového růstového faktoru (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2), u kterého došlo k progresi po alespoň jedné předchozí linii systémové terapie. **Dávkování a způsob podání:** léčbu má zahajovat lékař se zkušenostmi v diagnostice a léčbě pacientů s karcinomem žlučových cest. Stav pozitivity fúze FGFR 2 musí být znám před zahájením léčby přípravkem Pemazyre. Hodnocení pozitivity fúze FGFR 2 ve vzorku nádoru má být provedeno pomocí vhodného diagnostického testu. Doporučená dávka je 13,5 mg pemigatinibu jednou denně po dobu 14 dnů a poté 7 dnů bez léčby. Pokud dojde k opoždění dávky pemigatinibu o 4 nebo více hodin nebo pokud dojde po užití dávky ke zvracení, nesmí být podána další dávka a podávání má být obnoveno s další plánovanou dávkou. Léčba má pokračovat tak dlouho, dokud se u pacienta neprokáže progrese onemocnění nebo nepřijatelná toxicita. Další podrobnosti a pokyny pro úpravu dávky viz SmPC. *Starší pacienti:* Dávka pemigatinibu je stejná u starších pacientů jako u mladších dospělých pacientů. *Porucha funkce ledvin:* U pacientů s lehkou, středně těžkou poruchou funkce ledvin nebo terminálním onemocněním ledvin (end stage renal disease, ESRD) na hemodialýze není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se dávka u pacientů užívajících 13,5 mg pemigatinibu jednou denně sníží na 9 mg jednou denně a dávka u pacientů užívajících 9 mg pemigatinibu jednou denně se sníží na 4,5 mg jednou denně. *Porucha funkce jater:* U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se dávka u pacientů užívajících 13,5 mg pemigatinibu jednou denně sníží na 9 mg jednou denně a dávka u pacientů užívajících 9 mg pemigatinibu jednou denně se sníží na 4,5 mg jednou denně. *Pediatrická populace:* bezpečnost a účinnost přípravku Pemazyre u pacientů do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. Přípravek Pemazyre je určen k perorálnímu podání. Tablety se užívají každý den přibližně ve stejnou dobu. Pacienti nemají tablety drtit, žvýkat, dělit nebo rozpouštět. Pemigatinib lze užívat s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné užívání s třezalkou tečkovanou. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podrobnější údaje o potenciální toxicitě a lékových interakcích, stejně jako informace o monitorování a léčbě, včetně doporučených úprav dávkování jsou uvedeny v SmPC. *Hyperfosfatemie:* hyperfosfatemie je farmakodynamický účinek, který se očekává při podávání pemigatinibu. Doporučení pro léčbu hyperfosfatemie zahrnují omezení fosfátů ve stravě, podávání léčby snižující hladinu fosfátů a v případě potřeby úpravu dávky. Další podrobnosti viz SmPC. *Hypofosfatemie:* v případě výskytu hypofosfatemie je třeba zvážit přerušení léčby snižující hladinu fosfátů a diety. Další podrobnosti viz SmPC. *Serózní odchlípení sítnice:* pemigatinib může způsobit serózní odchlípení sítnice, které se může projevit příznaky jako rozmazané vidění, sklivcové zákalky nebo fotopsie. Oftalmologické vyšetření, včetně optické koherentní tomografie (optical coherent tomography, OCT) se má provést před zahájením léčby a dále v průběhu léčby. Podrobnosti o požadavcích na OCT a pokyny pro úpravu dávky v případě serózního odchlípení sítnice jsou uvedeny v SmPC. *Suché oči:* pemigatinib může způsobovat suché oči. Pacienti mají používat oční demulcenty, aby předcházeli nebo případně léčili suché oči. *Zvýšená hladina kreatininu v krvi:* pemigatinib může zvyšovat sérový kreatinin snížením renální tubulární sekrece kreatininu. Pokud je pozorováno přetrvávající zvýšení sérového kreatininu, je třeba zvážit alternativní markery funkce ledvin. *Metastázy v CNS:* vzhledem k tomu, že v této studii nebyly povoleny neléčené nebo progredující metastázy v mozku/CNS, účinnost u této populace nebyla hodnocena a nelze učinit žádná doporučení týkající se dávkování, nicméně se očekává, že penetrace pemigatinibu hematoencefalickou bariérou bude nízká. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** *inhibitory protonové pumpy:* je třeba se vyhnout současnému podávání pemigatinibu s inhibitory protonové pumpy. *Silné inhibitory CYP3A4:* současné podávání pemigatinibu se silnými inhibitory CYP3A4 vyžaduje úpravu dávky. Pacienty je třeba upozornit, aby se během užívání pemigatinibu vyhnuli konzumaci grapefruitů nebo pití grapefruitové šťávy. *Induktory CYP3A4:* současné podávání pemigatinibu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4 se nedoporučuje. *Účinek pemigatinibu na substráty CYP2B6:* při podávání pemigatinibu se substráty CYP2B6 s úzkým terapeutickým indexem se doporučuje pečlivé klinické sledování. *Účinek pemigatinibu na substráty P-gp:* podání pemigatinibu má být odděleno dobou nejméně 6 hodin před nebo po podání substrátů P-gp s úzkým terapeutickým indexem. Další podrobnosti o možných interakcích s dalšími léčivými přípravky viz SmPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** přípravek Pemazyre nemá být během těhotenství podáván, pokud klinický stav žen nevyžaduje léčbu pemigatinibem. U žen ve fertilním věku a u mužů s partnerkami ve fertilním věku je během léčby pemigatinibem a po dobu 1 týdne po ukončení léčby nutné používat účinnou metodu antikoncepce. Kojení má být během léčby přípravkem Pemazyre a po dobu 1 týdne po poslední dávce přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** s pemigatinibem jsou spojeny nežádoucí účinky, jako je únava a poruchy zraku, proto může mít mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** kompletní výčet a informace o nežádoucích účincích jsou uvedeny v SmPC. *Velmi časté:* hyponatremie, hyperfosfatemie, hypofosfatemie, dysgeuzie, suché oči, nauzea, stomatitida, průjem, zácpa, sucho v ústech, syndrom palmoplantární erytrodysestezie, toxicita nehtů, alopecie, suchá kůže, artralgie, únava, zvýšená hladina kreatininu v krvi. *Časté:* serózní odchlípení sítnice, keratitis punctata, rozmazané vidění, trichiáza, abnormální růst vlasů. *Méně časté:* kožní kalcifikace. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Doba použitelnosti: 4 roky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/21/1535/001-006. **Datum první registrace:** 26. března 2021. **Datum posledního prodloužení registrace:** 16. února 2024. **Datum revize:** 02/2024. URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.
Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:** Swixx Biopharma s.r.o., Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1, tel.: +420 242 434 222. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) http://www.ema.europa.eu/. Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek nebo firmě Swixx Biopharma s.r.o. prostřednictvím e-mailu: medinfo.czech@swixxbiopharma.com Verze 2

Swixx BioPharma Modern Medicines for All
Swixx Biopharma s.r.o., Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1,
tel.: +420 242 434 222, www.swixxbiopharma.com

PM-CZ-2024-8-4559, Datum přípravy: 8/2024

XVIII. Hereditární nádorové syndromy

XVIII/153. KOMPLEXNÍ ANALÝZA DĚDIČNÉ PREDISPOZICE K TUMORŮM OVARIA DO 30 LET VĚKU – JINÉ FAKTORY NEŽ U STARŠÍCH ŽEN

SOUKUPOVÁ J.[1], HORÁČKOVÁ K.[1], ZEMÁNKOVÁ P.[1], NEHASIL P.[1,2]
[1] Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze, [2] CZECANCA

Karcinom ovaria patří mezi nejzávažnější gynekologické malignity s neobvykle vysokým podílem dědičné formy. Typicky je onemocnění diagnostikováno po 60. roku věku a diagnóza do 30 let je vzácná. Navzdory očekávané spojitosti časného nástupu onemocnění se zárodečnými patogenními variantami (GPV) ve známých nádorových predispozičních genech se mutace ve vysoce penetrantních genech u takto mladých pacientek téměř nevyskytují. Provedli jsme celoexomové sekvenování (WES) na úrovní DNA i RNA (analýza dat byla doplněna HLA typizací), které jsme doplnili analýzou polygenního rizikového skóre (PRS) a analýzou přežití u 123 pacientek s karcinomem ovaria do 30 let v porovnání se staršími pacientkami, s pacientkami s karcinomem ovaria s odpovídající histologií a stage a s populačně specifickými kontrolami. Ve vysoce penetrantních genech predisponujících ke karcinomu ovaria jsme nalezli GPV pouze u 6/123 (4,9 %) mladých pacientek. Komplexní analýzou zárodečné informace jsme odhalili dva směry potenciální predispozice. Overrepresentation analýza ukazovala na souvislost s karcinomem prsu, což podpořila i gene burden analýza s nabohacením GPV v CHEK2 a PRS analýza, při které mladé pacientky od kontrol úspěšně stratifikovalo PRS313, pravděpodobně specifické pro karcinom prsu. Druhá větev potenciální predispozice směřovala k alterované imunitní odpovědi, na což poukazovalo nabohacení GPV v LY75-CD302 a snížená diverzita HLA ve srovnání s kontrolami. U mladých pacientek s karcinomem ovaria jsme pozorovali celkovou vyšší nálož GPV u pacientek ve srovnání s kontrolami. Survival analýza ukázala lepší přežití u mladých pacientek, a to jak ve srovnání se staršími pacientkami bez gBRCA1/2, tak se staršími pacientkami s odpovídající histologií a stadiem onemocnění. Genetická predispozice k časnému karcinomu ovaria je heterogenní a komplexní proces, který přesahuje tradiční mendelovské monogenní chápání dědičné nádorové predispozice a v němž zřejmě hraje významnou roli imunitní systém. Je možné, že riziko časného karcinomu ovaria může být zvýšeno v důsledku celkové nálože GPV spolu se sníženou diverzitou HLA.
Podpořeno: NU20-03-00016; RVO-VFN 00064165; Charles University: COOPERATIO, SVV260631; Ministry of Education Youth and Sports of the Czech Republic: Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102 – Funded by the European Union – Next Generation EU

XIX. Nádory prsu

XIX/6. VYUŽITÍ MODERNÍCH LOKALIZAČNÍCH METOD V CHIRURGII AXILY U KARCINOMU PRSU

GABRIELOVÁ L., COUFAL O., ZAPLETAL O.
Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie, MOÚ Brno

Východiska: Moderní lokalizační metody v mamární chirurgii shodně používají lokalizační prvek typu zrna, kterým před operací radiolog označí předmětnou lézi pod kontrolou zobrazovacího vyšetření, a detekční zařízení, jehož pomocí je peroperačně marker vyhledán. Přítomnost lokalizačního prvku v resekátu lze peroperačně ověřit radiografií. Nejčastěji používané metody fungují na principu detekce radioaktivity, magnetizmu, resp. magnetické susceptometrie, elektromagnetického vlnění. Lokalizační zrno je kompletně zavedeno do tkáně, díky tomu umožňuje i lokalizaci mamárních lézí a lymfatických uzlin s předstihem před operačním řešením – před neoadjuvantní terapií. V případě radiologické regrese iniciálně patologických uzlin v axile u karcinomu prsu je tak možno minimalizovat chirurgický výkon ve smyslu cílené disekce axily – odstranění označené iniciálně patologické uzliny a sentinelové uzliny. V příspěvku uvádíme přehled moderních lokalizačních metod používaných v mamární chirurgii a soubor pacientek operovaných na našem pracovišti za období let 2020–2023 pro karcinom prsu po neoadjuvantní terapii se zaměřením na využití lokalizace pomocí jodového zrna v oblasti axily. **Soubor pacientů:** V období 2020–2023 bylo v MOÚ operováno pro invazivní karcinom prsu po neoadjuvantní terapii (NAT) 561 pacientek. 268 pacientek z této skupiny, u nichž došlo po NAT k radiologické regresi patologických uzlin, podstoupilo cílenou axilární disekci, iniciálně patologická uzlina značená klipem byla před operací lokalizována pomocí jodového zrna. U 99 pacientek byla v cíleném disekátu zastižena uzlinová metastáza, 75 pacientek pak podstoupilo v druhé době disekci axily. Postup v jednotlivých případech je individuálně posuzován cestou multidisciplinární mamární komise. **Závěr:** Současným trendem v mamární chirurgii je snižování chirurgické radikality, zejména v oblasti axily. Moderní lokalizační metody umožňují značení primárních nádorů a patologických uzlin před neoadjuvantní terapií, kdy lze očekávat parciální až kompletní radiologickou regresi patologického nálezu s perspektivou minimalizace chirurgických výkonů a jejich nežádoucích důsledků.
Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIX/138. PRVNÍ KLINICKÉ ZKUŠENOSTI S METODOU FES-PET U NEMOCNÝCH S HR+ KARCINOMEM PRSU

ZIMOVJANOVÁ M.[1], BIELČIKOVÁ Z.[1], PTÁČNÍK V.[2], ZOGALA D.[2]
[1] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [2] Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN v Praze

Více než 70 % všech karcinomů prsů vykazuje hormonální pozitivitu (HR+). Stav estrogenního receptoru (ER+) má prognostický význam a je hlavním prediktorem odpovědi na endokrinní terapii. Celotělové zobrazení estrogenních receptorů pomocí 16α-[18F] fluoro-17β-estradiol pozitronové emisní tomografie – [18F]FES-PET se stále více využívá k posouzení stavu estrogenního receptoru u pokročilého a metastazujícího karcinomu prsu (MBC). V případě diagnostické a terapeutické nejistoty může [18F]FES-PET/CT poskytnout důležité a precizní informace o typu onemocnění pro volbu optimální strategie léčby. Recentní publikované práce prokazují, že [18F]FES-PET vyšetření s vysokou přesností (senzitivita 0,78 (95% CI 0,65–0,88)), specificita 0,98 (95% CI 0,65–1,00)) předpovídá imunohistochemický stav ER v metastázách s maximem u kostních lézí. [18F]FES-PET se stává neinvazivní alternativou biopsie k posouzení stavu ER u pacientek s MBC, což je v klinické praxi zvláště důležité u nemocných, u kterých je biopsie neschůdná nebo příliš invazivní. Doporučení pro použití [18F] FES-PET zahrnují klinické situace stagingu pokročilého invazivního lobulárního karcinomu (ILC) nebo dobře diferencovaného invazivního duktálního karcinomu (IDC) s větší senzitivitou oproti FDG-PET, posouzení charakteru známých nebo suspektních metastatických lézí z pohledu exprese ER, doporučení k volbě systémové léčby HR+ MBC a monitorování efektu této terapie. Diagnostická metoda [18F]FES-PET byla poprvé použita na pracovišti Ústavu nukleární medicíny ve Všeobecné fakultní nemocnici (VFN) v Praze v březnu 2024. Nemocné byly indikovány k vyšetření na základě rozhodnutí multidisciplinárního týmu ve složení klinický onkolog, radiodiagnostik, lékař nukleární medicíny. [18F]FES-PET je ve VFN dostupný 2× měsíčně a průměrně jsou vyšetřeny 4 nemocné. Obsahem prezentace jsou naše první klinické zkušenosti s touto metodou u 50 nemocných, kterým byl diagnostikován HR+ karcinom prsu. Zmíněny budou konkrétní situace volby terapie u pacientek s karcinomem prsu na podkladě výsledků vyšetření metodou [18F]FES-PET, výhody a limitace této nové metody.

XIX/140. TEST MAMMAPRINT/BLUEPRINT PRO LÉKAŘE A JEJICH PACIENTY

BERKOVCOVÁ J., BONCZEK O., BARDELČÍK M., BABÁNKOVÁ I.
Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno

Genomický test MammaPrint/BluePrint je určen pro pacientky s karcinomem prsu k určení benefitu adjuvantní chemoterapie. Metoda je certifikována a schválena pro klinické použití. Test MammaPrint vyšetřuje expresi 70 genů a slouží k rozlišení pacientek s nízkým a vysokým rizikem rozvoje vzdálených metastáz do 5 let od stanovení diagnózy. Slouží jako prognostický marker a lze jej použít ve spojení s tradičními klinicko-patologickými faktory. Jeho výsledkem je tzv. MammaPrint index (MPI), který indikuje míru rizika rekurence karcinomu prsu. Současně prováděný test BluePrint vyšetřuje expresi 80 genů a je určený k rozlišení molekulárního subtypu karcinomu prsu na luminální typ, typ HER2 a bazální typ. Principem metody je příprava knihovny pomocí cíleného obohacení využívající Agilent SureSelect technologii. Výchozím materiálem je RNA, která je velmi náchylná k degradaci, proto je kladen velký důraz na prvotní zpracování operované tkáně na primárních patologiích. K izolaci RNA využíváme RNeasy FFPE kit (Qiagen). K dalšímu zpracování jsou vhodné vzorky s hodnotou DV200 (zastoupení RNA fragmentů > 200 nukleotidů) > 20 %. Pro reverzní transkripci a následné cílené obohacení je použito 200 ng. Výsledná

DNA knihovna je sekvenována na platformě MiSeq se sekvenační chemií V3 (150 cyklů) v režimu „single-end read". Analýza sekvenačních dat je prováděna nástrojem ADAPT-CE (Agendia Data Analysis Pipeline Tool). Naše pracoviště v roce 2022 získalo certifikaci partnerské laboratoře společnosti Agendia, která je každoročně obnovována při kontrolním vyšetření referenčních vzorků. MammaPrint/BluePrint test je prováděn každý týden v pravidelném režimu, čímž je zajištěna doba odezvy průměrně 6 pracovních dní. Vyšetřování pacientek jsme zahájili v březnu roku 2023. V prvním roce jsme otestovali celkem 387 pacientek a v první polovině roku 2024 již 383 pacientek. Ze všech analyzovaných pacientek (770) od začátku testování bylo 69 pacientek s ultranízkým rizikem, 307 pacientek s nízkým rizikem, 334 pacientek s vysokým rizikem (H1) a 43 pacientek s vysokým rizikem (H2). Naprostá většina nádorů je charakterizována jako luminální typ – z toho 376 luminální typ A 374 luminální typ B. Pouze 3 nádory byly zařazeny do bazálního typu. U 93 pacientek byl MPI v rozmezí –0,0575 až +0,0575, ve kterém je přesnost klasifikace menší než 90 %. Na našich výsledcích se ukazuje, že test MammaPrint/Blueprint je účinným pomocníkem v personalizované medicíně časného karcinomu prsu, díky němuž se 48 % testovaných pacientek vyhnulo možným vedlejším účinkům adjuvantní chemoterapie.

XIX/142. NOVÁ PROGNOSTICKÁ STRATIFIKACE *DE NOVO* METASTATICKÉHO KARCINOMU PRSU, JEJÍ VALIDACE A PRAKTICKÉ VYUŽITÍ

TESAŘOVÁ P., REIFOVÁ L., KREJČÍ D., MAZÁNKOVÁ D., HOLEČKOVÁ P., PÁLA M.
Ústav radiační onkologie FN Bulovka a 1. LF UK Praha

De novo metastatický karcinom prsu (dnMBC) je nádor, který metastazoval v době diagnózy nebo do 3 měsíců od ní a vyskytuje se u přibližně 3–10 % pacientů. Pacienti s dnMBC mají lepší prognózu ve srovnání s pacienty se vzdálenou recidivou po primární léčbě časného onemocnění, pravděpodobně kvůli selekci a expanzi rezistentních klonů v druhém případě. V ČR se významně změnilo zastoupení klinických stadií diagnostikovaných každý rok u karcinomu prsu díky screeningu. Přibylo nemocných ve stadiu I a II. Ale zhruba 5 % pacientek s karcinomem prsu je stále bez jakékoliv zásadnější změny odhaleno až ve fázi vzdálených metastáz. Nejčastějším molekulárně biologickým podtypem dnMBC jsou HR+HER2 negativní karcinomy s podobnou incidencí jako u rekurentních MBC (rMBC). Vyšší frekvence mutací PIK3CA a ARID2 a nižší frekvence mutací ESR1 a genů podílejících se na poškození DNA ve srovnání s rMBC byla hlášena u HR+/HER2– dnMBC; ty však nekorelují s prognózou, zatímco vyšší mutační nálož nádoru nepřímo koreluje s výsledkem léčby. Nejčastější lokalizací metastáz u dnBMC je kost, která je jediným místem až u 60 % pacientů. Významným problémem zůstává nejednoznačné doporučení ohledně lokálního řešení nádoru po proběhlé systémové léčbě, jeho bezpečnosti a načasování. Některé retrospektivní studie skutečně ukázaly potenciální přínos operace prsu s nádorem pro přežití nemocných, nicméně ovlivnění výsledků těchto studií výběrem nemocných je v takových studiích pravděpodobné, protože operaci nabízíme spíše mladším a zdatnějším pacientkám s indolentním průběhem onemocnění. Z klinických studií, jejíchž závěry jsou často disparitní, se zdá, že lokální léčba, tedy radioterapie anebo operace, snižuje riziko lokoregionální progrese, celkové přežití ale nezlepšuje. RMBC vzniká z klinicky nedetekovatelných vzdálených mikrometastáz, které byly přítomny již v době diagnózy, nebyly eradikovány systémovou adjuvantní terapií a po různé době dormance nádoru přerostly v klinicky detekovatelné makrometastázy. V tomto koncepčním rámci je dnMBC onemocnění, kde mikrometastázy nemají žádné dormantní období nebo dormance uplynula před diagnózou. Nové citlivější diagnostické metody užívané častěji v rámci stagingu karcinomu prsu se mohou podílet na častějším záchytu generalizace v době primární diagnózy, a tak se může podíl dnMBC zvyšovat. Další klinickou podskupinou v rámci dnMBC je oligometastatické onemocnění, u kterého se častěji uplatňuje lokoregionální terapie. Souhrnně lze konstatovat, že hromadění klinických a molekulárních dat naznačuje, že dnMBC představují odlišnou podskupinu metastatického karcinomu prsu, kde vzdálené metastázy často sdílejí molekulární podobnosti s primárním nádorem. Použití systémové terapie je tak efektivnější než u rekurentního onemocnění. Retrospektivní studie potvrzují zlepšování celkového přežití dnMBC pacientek proti nemocným s rekurentní generalizací, což se týká především mladších žen do 40 let, u pacientek ve věku kolem 70 let se tento trend ztrácí. Navzdory příznivějším výchozím charakteristikám nádoru měli pacienti, u kterých se vyvinulo pozdní metastatické onemocnění, horší přežití bez vzdáleného relapsu než pacienti s dnMBC. Přežití prodlužuje věk pod 40 let a samotné postižení skeletu. Skupina pacientek s dnMBC vyžaduje speciální pozornost. Dosud panující nejistotu ohledně léčebného přístupu k těmto nemocným mohou možná alespoň částečně vyřešit závěry epidemiologických studií prof. J. K. Plichta z roku 2022, která stratifikuje dnMBC do tří prognostických skupin s dalšími léčebnými konsekvencemi, které jsme se pokusili aplikovat na naše pacientky s dnMBC.

Literatura: [1] Conte B, Soldato D, Razeti MG et al. De novo metastatic breast cancer arising in young women: review of the current evidence. Clin Breast Cancer 2022; 22(1): 78–87. doi: 10.1016/j.clbc.2021.10.001. [2] Reinhorn D, Mutai R, Yerushalmi R et al. Locoregional therapy in de novo metastatic breast cancer: Systemic review and meta-analysis. Breast 2021; 58: 173–181. doi: 10.1016/j.breast.2021.05.003. [3] Mullangi S, Vasan N. Genomic characterization of de novo metastatic breast cancer. Clin Breast Cancer 2022; 22(2): 98–102. doi: 10.1016/j.clbc.2021.11.005. [4] Ueno T. Surgical management of metastatic breast cancer: a mini review. Front Oncol 2022; 12: 910544. doi: 10.3389/fonc.2022.910544. [5] Plichta JK, Thomas SM, Hayes DF et al. Novel prognostic staging system for patients with de novo metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2023; 41(14): 2546–2560. doi: 10.1200/JCO.22.02222. [6] Berg T, Jensen MB, Rossing M et al. Development and methodological validation of a modified staging system for de novo metastatic breast cancer. JAMA Netw Open 2024; 7(3): e242174. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.2174.

XIX/143. OKAMŽITÉ REKONSTRUKCE PRSU U ONKOLOGICKÝCH PACIENTEK V MOÚ

FOLTINOVÁ V., COUFAL O., CHALOUPKOVÁ Z., KUBEK T., JUSTAN I.
Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie, MOÚ Brno

Východiska: Zatímco okamžité rekonstrukce prsu po profylaktických mastektomiích jsou v ČR vcelku běžnou realitou, u onkologických pacientek bývají stále spíše výjimečné. Důvodem je především náročnost jejich organizačně-technického zajištění. Na našem pracovišti se rekonstrukčnímu programu cíleně věnujeme. Cílem příspěvku je podat retrospektivní přehled případů okamžitých rekonstrukcí prsu v uplynulém období, diskutovat jejich četnost, hlavní používané rekonstrukční postupy, indikace, kontraindikace a možná úskalí. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní přehled případů okamžitých rekonstrukcí prsu v období let 2022–2023 na Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie Kliniky operační onkologie MOÚ. Data byla vyhledána z běžné zdravotnické dokumentace a prezentována pomocí popisných charakteristik a základních statistických veličin. **Výsledky:** Ve sledovaném období jsme provedli přibližně 1 000 mastektomií, přičemž 20–30 % bylo spojených s okamžitou rekonstrukcí prsu. Hlavními používanými metodami jsou aloplastické rekonstrukce

prsním implantátem (jednodobé nebo dvoudobé), případně autologní rekonstrukce volným lalokem. Méně časté jsou rekonstrukce přenosem volného tuku. Ve většině případů se jedná o vícefázový postup. Rekonstrukční výkony jsou relativně častější u mladších žen, v příspěvku budou uvedeny přesné počty. Hlavním indikačním kritériem je odhodlání a realistické očekávání pacientky, mezi časté kontraindikace či úskalí pak patří komorbidity spojené s nepřiměřeně vysokým operačním rizikem, psychická nevyrovnanost, příp. i hlediska týkající se onkologického onemocnění a léčby, zejména radioterapie, časové urgence, někdy také absence informace o případné genetické predispozici. Z organizačního hlediska nutno zmínit i důležitost otázky prostorové a personální kapacity pracoviště. **Závěr:** Okamžité rekonstrukce prsu po terapeutických mastektomiích představují z organizačního, technického i kapacitního hlediska náročnou oblast onkochirurgie. I když tento postup zdaleka není vhodný pro všechny pacientky s karcinomem prsu a přesná data nemáme k dispozici, lze obecně říci, že poptávka v ČR převyšuje nabídku. Zkušenosti našeho pracoviště však dokládají, že rekonstrukční program u onkologických pacientek lze poměrně úspěšně realizovat i v podmínkách ČR.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

XIX/144. PLÁNOVÁNÍ MIKROCHIRURGICKÝCH REKONSTRUKCÍ PRSU, SENZITIVNÍ NEUROTIZACE

KNOZ M.[1], BERKEŠ A.[1], RAFFAELE R.[1,2], SVOBODOVÁ K.[1], KLABUSAY F.[1], DVOŘÁK Z.[1]
[1] Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN u sv. Anny v Brně, [2] University of Salerno, Italy

Východiska: Mikrochirurgická autologní rekonstrukce volným lalokem je v současnosti zlatým standardem rekonstrukce prsu po subkutánní mastektomii. Mastektomickým výkonem je po přerušení senzitivních větví interkostálních smíšených nervů senzitivita prsu narušena. Po následném rekonstrukčním výkonu je obnoven tvar prsu, ale technika obnovující senzitivitu prsu, jednotlivých širších okrsků kůže a bradavky není v současnosti do rekonstrukční praxe plně zavedena, popřípadě jsou techniky neurotizace zpochybňovány pro pouze regionální navození senzitivity. Vzniká tak fenomén „dummy breast", široce diskutovaný v odborné i laické společnosti. Kvalita života je tak při minimálním či žádném čití prsu výrazně omezena. **Cíl:** Cílem našich rekonstrukčních snah je navození senzitivity prsu po subkutánních mastektomiích na principu kombinace mikrochirurgických technik nervových transferů, tzv. Tommy transferu s omezenou odběrovou morbiditou spolu s nerve sparing mastektomiemi u preventivních mastektomických výkonů na Klinice plastické a estetické chirurgie FN u sv. Anny v Brně. Technika rekonstrukce pak připodobňuje anatomické poměry prsu. Cílem snah autorů je zavedení senzitivní neurotizace prsu jako standardního výkonu rekonstrukce prsu, při jednotlivých modalitách rekonstrukce, autologní mikrochirurgické rekonstrukce, rekonstrukce prostetickou vložkou, primárních a sekundárních výkonů. Cílem autorů je i anatomická definice chirurgického výkonu, při kadaverózní studii, následný follow-up pacientů, vliv na délku operačního výkonu, a definice pooperační rehabilitace. Jsou definována rizika výkonu a následná aplikace techniky při kombinovaných mikrochirurgických výkonech, vliv předoperačního plánování stran designu, CT AG a SONO vyšetření, aplikace a omezení užití metody při mikrochirurgických robotických výkonech. **Závěr:** Kombinování technik senzitivní neurotizace prsu je přidanou hodnotou rekonstrukce prsu po subkutánní mastektomii a vede k obnovení citlivosti bradavky a širších okrsků kůže při minimální morbiditě.

XIX/145. CHIRURGICKÉ VÝKONY NA PRSU PRO KARCINOM PRSU U SENIORŮ

GATĚK J.[1], KOSÁČ P.[1], VÁŽAN P.[2], ZÁBOJNÍKOVÁ M.[3], RATAJSKÝ M.[1], PETRŮ V.[1], DUBEN J.[1]
[1] Chirurgické oddělení, EUC klinika Zlín, [2] Pracoviště patologie, EUC laboratoře CGB a.s., Zlín, [3] Onkologické oddělení, KNTB Zlín

Úvod: S narůstajícím věkem se zvyšuje riziko maligních nádorů vč. rakoviny prsu. Ženy s karcinomem prsu starších 80 roků tvoří významnou skupinu pacientek. Jejich podíl dosahuje kolem 10 %. S ohledem na věk a komorbidity nebývají často využívány všechny možnosti onkologické terapie. Z omezených dat však přesto vyplývá, že bezpříznakové období se výrazně neliší proti mladým pacientkám. Standardní terapie by ale neměla záviset jen od věku, ale měla by se řídit biologickým stavem pacientek. Cílem naší retrospektivní studie bylo zjistit rozsah chirurgického výkonu na prsu i v axile vč. následné adjuvantní terapie u pacientů ve věku ≥ 80 let. **Metody:** V letech 2017–2021 bylo na Chirurgickém oddělení EUC Kliniky operováno 834 pacientů s karcinomem prsu. Do retrospektivní studie bylo zařazeno 96 žen s jednostranným karcinomem, dvě ženy s oboustranným karcinomem a 2 muži. Celkem bylo analyzováno 102 případů karcinomu prsu u pacientů starších 80 let. Chirurgický výkon odpovídal stadiu onemocnění a celkovému stavu pacienta. Adjuvantní systémová terapie byla indikována podle stejných zásad. **Výsledky:** Od 1. 1. 2017 do 31. 12. 2021 bylo operováno 98 pacientek (2× s bilaterálním karcinomem) a 2 muži. V době výkonu bylo pacientům ≥ 80 let (80–96 let). Převažoval invazivní duktální karcinom 83×, dále lobulární karcinom 6×, mucinózní 6×, papilární karcinom 4×, ostatní typy 3×, s převahou Luminal A, B (89×). Počet prs záchovných výkonů byl 63×. Biopsie sentinelové uzliny byla provedena 65×, doplněna byla disekcí axily 13×. Primární disekce axily byla provedena 15×. U 23 pacientů nebyl proveden žádný výkon v axile. Radioterapie byla 49×, chemoterapie 9× a hormonální terapie 82×.Lokální recidivy byly 2×, regionální recidivy 2×. Celkem zemřelo 37 pacientů, z toho 10 na karcinom prsu. Nejčastější příčinou úmrtí byly kardiovaskulární choroby 27×. **Závěr:** Lokální recidivy byly diagnostikovány 2×, regionální recidivy 2×. Jedna lokální recidiva byla snadno řešitelná limitovaným výkonem na prsu, ale pacientka odmítla. Přestože se 23× byla provedena pouze exstirpace nádoru bez následné radiační terapie a lokální recidivy byly výjimečné, což lze vysvětlit vyšším věkem a relativně kratší dobou slevování. Nejčastější příčinou úmrtí u pacientů ve věku ≥ 80 let jsou však kardiovaskulární choroby, ne vlastní karcinom prsu. Tuto skutečnost bychom měli zohlednit při stanovování léčebného plánu.

XIX/238. METASTATICKÝ LOBULÁRNÍ KARCINOM PRSU – PŘES OBTÍŽNOU DIAGNOSTIKU K EFEKTIVNÍ TERAPII

KOLOUŠKOVÁ I., HOLÁNEK M.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Lobulární karcinom prsu patří mezi méně časté histologické typy tohoto onemocnění. Je charakteristický určitými odlišnostmi jak v rámci diagnostiky, tak i protinádorové léčby. Primární diagnostika onemocnění je často komplikována diskrepancí mezi klinickým nálezem a nálezem na zobrazovacích metodách nebo rozdílným rozsahem postižení v rámci jednotlivých diagnostických modalit. Léčba onemocnění je v naprosté většině případů primárně chirurgická s následnou adjuvantní systémovou terapií, ve většině případů hormonální léčbou. K adjuvantní chemoterapii je přistupováno zřídka, pouze u značně

rozsáhlého onemocnění. Oproti invazivnímu duktálnímu (NST) karcinomu jsou častější pozdní relapsy onemocnění (po ≥ 5 letech) s pestrou klinickou manifestací. Léčba metastatického lobulárního karcinomu je založena, stejně jako v případě metastatického invazivního NST karcinomu, na kombinaci hormonální léčby a inhibitoru cyklin-dependentních kináz 4/6. V případě vyčerpané hormonální léčby je volena paliativní chemoterapie, která však není v mnoha případech u lobulárního karcinomu prsu efektivní. V rámci sdělení bude prezentována kazuistika pacientky léčené pro diseminovaný karcinom prsu, u které bylo vstupně diagnostikováno nádorové postižení z trepanobiopsie pro difuzní postižení skeletu (kostní dřeně) dle PET/CT. Výsledek histologie byl uzavřen jako metastatický karcinom žaludku. Pacientka byla léčena standardní systémovou terapií pro tuto diagnózu, s velice dobrým léčebným efektem. Vzhledem k patol. fraktuře kyčle byl při plánované TEP odebrán materiál k histologii a srovnán s původním nálezem (druhé čtení), vedoucí k reklasifikaci výsledku na metastatický lobulární karcinom. I přes odlišnou histologii bylo vzhledem k dobrému léčebnému efektu pokračováno v původní terapii, následně byla pacientka dlouhodobě léčena hormonální terapií. Prezentovaná kazuistika tak poukazuje na rozmanité chování a léčebnou odpověď u lobulárního karcinomu prsu.

XIX/245. MAKROKALCIFIKACE PO TERAPII NÁDORU PRSU – PŘEKVAPIVÝ NÁLEZ

PAVELEKOVÁ A.[1], COUFAL O.[1], KRSIČKA P.[1], JEDLIČKA V.[2], ŠIMŮNEK R.[2]
[1] Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie, MOÚ Brno, [2] Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ Brno

Kalcifikácie hrudnej steny po mastektómii s následnou rádioterapiou nie sú tak raritným nálezom. Avšak máme k dispozícií len zopár príkladov kalcifikácie s pozitívnou symptomatologiou. V článku prinášame zaujímavý prípad kazuistiky 75-ročnej pacientky, ktorá v roku 2018 podstúpila pravostrannú parciálnu mastektómiu pre nádorové ložisko. V rámci pooperačnej terapie podstúpila i rádioterapiu na oblasť pravého prsníka. Niekoľko rokov po operácii pacientka popisuje počínajúci nešpecifický dyskomfort v oblasti pravej hrudnej steny, ktorý sa stupňoval až do kontinuálnych bolestí. Podrobila sa radou vyšetrení. Tie vyústili k hospitalizácii na oddelení mamokutánnej a onkoplastickej chirurgie MOÚ Brno. Za spolupráce s kolegami z oddelenia chirurgickej onkológie absolvovala operačné riešenie makrokalcifikácie hrudnej steny. V príspevku uvádzame celý sled terapeutického postupu vrátane fotodokumentácie. Veľký zvrat v liečbe prináša prekvapivý definitívny výsledok histológie resekátu.

XIX/246. COLLISION METASTASIS OF INVASIVE DUCTAL BREAST CARCINOMA AND MALIGNANT MELANOMA IN AXILLARY SENTINEL LYMPH NODE – A CASE REPORT

KRSIČKA P.[1,2], FAIT V.[1,2] KREJČÍ E.[3], SCHNEIDEROVÁ M.[4], HLOBÍLKOVÁ A.[3]
[1] Department of Breast, Skin and Oncoplastic Surgery, MMCI Brno, Czech Republic, [2] Department of General Surgical Oncology, MMCI Brno, Czech Republic, [3] Department of Pathology, MMCI Brno, Czech Republic, [4] Department of Radiation Oncology, MMCI Brno, Czech Republic

Background: Synchronous metastatic malignant tumours colliding in the same lymph node are extremely rare. To our knowledge, collision metastasis from both breast and malignant melanoma to the same lymph node has never been reported. **Materials and methods:** In April 2013, a 47-year-old female was diagnosed with malignant melanoma in the left lower back. Subsequent assessment on admission to Masaryk Memorial Cancer Institute (MMCI) for surgical treatment led to a synchronous multicentric left breast cancer diagnosis. The patient underwent wide excision of the malignant melanoma with sentinel lymph node biopsy (SLNB) with left radical modified mastectomy. **Results:** Surprisingly, histopathology of the sentinel node showed colliding metastatic deposits of both tumours, which were identical to malignant melanoma and breast cancer. The remaining axillary lymph node dissection specimen showed that 3 out of 23 nodes contained macrometastases of breast cancer, and 1 out of 23 nodes contained metastases of malignant melanoma. Immunohistochemistry, including Pan-cytokeratin and Melan-A stain, was used to verify the metastases. The patient received adjuvant chemotherapy and hormonal therapy for breast cancer but no adjuvant treatment for the malignant melanoma. In August 2015, a CT showed solitary liver metastasis and CT-guided biopsy confirmed invasive ductal carcinoma. Tamoxifen was changed to aromatase inhibitors in adjuvant endocrine therapy, resulting in stable disease. In January 2016, the patient underwent explorative laparotomy with the finding of multiple peritoneal metastases. Despite following a course of palliative chemotherapy, the patient died of abdominal dissemination in March 2018. **Conclusions:** Collision metastasis in the same lymph node is extremely rare and should be considered when a polymorphic histological appearance is present in a patient suspected or known to have two or more malignant neoplasms in the same anatomical site. A thorough clinical examination enabled us to diagnose synchronous left breast cancer prior to surgery, highlighting the importance of complex clinical examinations.
This work was supported by MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

XIX/313. VÝHODY PEROPERAČNÍHO ZOBRAZENÍ RESEKÁTU PRSU PŘI PRS ZÁCHOVNÝCH VÝKONECH

BENEŠ J., KLABOUCHOVÁ M.
Chirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Možnost kontroly resekčních okrajů během operace jsou v dnešní době nezbytné k bezpečnému provádění prs záchovných výkonů. Způsoby, jak posoudit resekční okraj, jsou v zásadě tři. Jednak peroperační histologické vyšetření, zadruhé využití klasického radiologického vybavení a zatřetí zobrazení pomocí systému pro snímkování resekátů. První a druhá eventualita jsou personálně i časově velmi náročné a proto jsou pro mnohá pracoviště nedostupná. Kromě výše zmíněných problémů s sebou nesou i potíže s narušením chodu dotčených oddělení (patologie a radiologie) a nemalé riziko autolýzy materiálu během transportu bez fixace. Třetí možnost nabízí zobrazení resekátu přímo na operačním sále. Na našem pracovišti disponujeme od loňského roku systémem Mozart od firmy Kubtec. Standardně využíváme systému k zobrazení resekátů u prs záchovných výkonů a dále k ověření přítomnosti jodového zrna u exstirpovaných značených uzlin. Systém disponuje možností okamžitého odeslání snímků do PACS a jejich archivaci, což má význam jednak v případě konzultace snímku s radiologem (které jsme hlavně v začátcích hojně využívali) a jednak z forenzních důvodů, ať již stran možné stížnosti ze strany pacientky v případě nutnosti

reoperace pro pozitivní okraj, tak při ztrátě kontroly nad jodovým zrnem. Jako hlavní výhodu tohoto systému při zobrazení resekátu vidím však v tom, že snímkování je přítomen chirurg, který provádí operaci a má tak přehled o orientaci materiálu při jeho snímkování. Snímkování není nikterak časově ani technicky náročné (zabere cca 2 minuty) a je snadno zvládnutelné obíhající sestrou během operačního zákroku. Kromě rtg snímku, resp. série snímků u 3D zobrazení, provede systém zároveň fotografii, na které je patrná orientace materiálu a dokonce se dají obrazy vzájemně prolnout k lepší představě o uložení ložiska a orientaci preparátu. Zavedení rutinního používání tohoto systému vedlo k eliminaci reoperací pro pozitivní okraj u rtg kontrastních ložisek.

XX. Nádory kůže a maligní melanom

XX/220. KAM SE POSUNULA ADJUVANTNÍ TERAPIE U MALIGNÍHO MELANOMU?

PÁSEK M.
FN Královské Vinohrady, Praha

Adjuvantní terapie již představuje zlatý standard v léčbě maligního melanomu ve stadiu III. V současné době máme k dispozici dva terapeutické přístupy: imunoterapii anti PD-1 (nivolumab, pembrolizumab) nezávisle na statusu mutace BRAF V600 a cílenou terapii kombinací BRAF inhibitoru a MEK inhibitoru (dabrafenib + trametinib) pouze pro BRAF V600 mutované pacienty. Oba typy léčby prokázali ve svých registračních studiích CheckMate 238 (nivolumab vs. ipilimumab), KEYNOTE 054 (pembrolizumab vs. placebo) a COMBI-AD (dabrafenib + trametinib vs. placebo) srovnatelný efekt na poli přežití bez relapsu (RFS) a přežití bez vzdálených metastáz (DMFS) a to napříč všemi podskupinami. Pouze u pacientů ve stadiu IIIA dle AJCC 7/8 (s mikrometastázou v SLN >1,0 mm) nebyl ani u jednoho z terapeutických přístupů prokázán statisticky signifikantní dopad na poli RFS či DMFS. Vzhledem k této skutečnosti, je vhodné s každým pacientem ve stadiu IIIA (s mikrometastázou v SLN >1,0 mm) podrobně prodiskutovat všechna případná rizika a zvážit možné benefity z léčby, před event. zahájením adjuvantní imunoterapie či cílené terapie. Na druhou stranu pacienti ve stadiu IIIA s mikrometastázou v SLN <1,0 mm nebyli zařazeni do žádné z registračních studií a proto je vhodné u této skupiny pacientů adjuvantní imunoterapii či cílenou terapii nezahajovat (absence dat). Nivolumab je jako jediný preparát zároveň registrován v adjuvanci pro pacienty s metastatickým maligním melanomem po kompletní resekci vzdálených metastáz. U této skupiny pacientů však neexistuje žádné přímé srovnání adjuvantního přístupu po metastazektomii oproti okamžitému zahájení imunoterapie bez provedení metastazektomie. Na základě dostupných dat a doporučení je tedy vhodné pacienty pro metastazektomii s následnou adjuvancí velmi pečlivě selektovat (optimálně stadium IVa, 1 nebo 2 metastázy, bez elevace LDH, bez rychlé progrese choroby, bez symptomů z metastáz). Novinku na poli adjuvantní imunoterapie představuje registrace pembrolizumabu a nivolumabu pro pacienty s rizikovým lokálně pokročilým melanomem ve stadiu IIB/IIC a to na základě výsledků registrační studie KEYNOTE 716 (pembrolizumab vs. placebo) a CheckMate-76K (nivolumab vs. placebo), které obě prokázaly statisticky významný dopad na poli RFS a DMFS. Stadium IIB a IIC představuje vysoce rizikovou skupinu pacientů s maligním melanomem, jejichž prognóza je horší než u pacientů ve stadiu IIIA a prakticky srovnatelná s pacienty ve stadiu IIIB, u kterých již dlouhodobě adjuvantní terapii považujeme za zlatý standard léčby.

XX/222. AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI A ZKUŠENOSTI S LÉČBOU MOZKOVÝCH METASTÁZ

KOPECKÝ J.[1], HLODÁKOVÁ A.[2], PÁSEK M.[3], PALKOVSKÝ M.[2], KUBEČEK O.[4], ARENBERGEROVÁ M.[3]
[1] Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, [2] Onkologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, [3] Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, [4] Klinika onkologie a radioterapie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Mozkové metastázy představují významnou komplikaci u pacientů s maligním melanomem, charakterizovanou vysokou mortalitou a špatnou prognózou. Metastázy do centrálního nervového systému (CNS) jsou identifikovány u 30–40 % pacientů při diagnóze stadia IV a až 80 % v době úmrtí. Přežití pacientů s mozkovými metastázami je výrazně omezené, přičemž < 20 % pacientů přežívá 1 rok po diagnóze. Současné možnosti léčby zahrnují chirurgii, stereotaktickou radiochirurgii (SRS) a ozáření celého krania (WBRT). Chirurgická intervence je indikována u pacientů se solitárními ložisky a minimální extrakraniální chorobou. Přibližně 10 % pacientů s mozkovými metastázami je vhodných pro chirurgický zákrok. SRS je vhodná pro pacienty s ≤ 5 mozkovými metastázami o velikosti > 3 cm. WBRT se používá u pacientů s mnohočetnými metastázami kontraindikovanými k chirurgii nebo SRS. Tato metoda však neposkytuje dlouhodobou kontrolu onemocnění a může vyvolat akutní i pozdní toxicitu. Imunoterapie a cílená terapie ukazují slibné výsledky u pacientů s mozkovými metastázami melanomu. Kombinovaná imunoterapie (např. nivolumab a ipilimumab) vyvolává rychlé a trvalé intrakraniální odpovědi u asymptomatických pacientů. Symptomatičtí pacienti často vyžadují lokální terapii (SRS/chirurgie) nebo cílenou terapii z důvodu potřeby steroidů. Naše zkušenosti z FN Hradec Králové zahrnují léčbu 220 pacientů, z nichž 8,7 % mělo v době diagnózy přítomno CNS postižení a dalších 8,7 % pacientů mělo diagnostikováno CNS postižení v průběhu léčby. Přežití pacientů s pozdní diagnostikou CNS metastáz bylo v mediánu 5,4 měsíců od zjištění metastáz v CNS bez významných rozdílů dle použité systémové terapie či linie léčby. Obecně horší výsledky byly očekávány u pacientů s BRAF mutací v případě vyššího počtu metastáz v CNS. U pacientů, u kterých byla v úvodu aplikována radioterapie pro CNS postižení byl medián přežití 13,7 měsíce, což odpovídalo 29 % pacientů s 3letým přežitím bez progrese. Pro rozšíření počtu pacientů léčených kombinací ipilimumabu s nivolumabem byla provedena analýza doby bez progrese společně s pacienty léčených z FN Královské Vinohrady, kdy 3leté přežití bez progrese bylo 40 % pro anti-PD-1 terapii, 39 % pro kombinaci nivolumabu s ipilimumabem a 12 % pro cílenou terapii. Pro maximalizaci výsledků u pacientů s mozkovými metastázami melanomu je nezbytný multidisciplinární přístup. Pro zlepšení prognózy a kvality života pacientů je klíčová identifikace a individualizace léčebných strategií.

XX/223. DOES PALLIATIVE CHEMOTHERAPY STILL HAVE A ROLE IN THE TREATMENT OF ADVANCED MELANOMA?

LEMSTROVÁ R.
Department of Oncology, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic

Background: The introduction of novel therapies, including immune checkpoint inhibitors (e. g., CTLA-4 and PD-1 inhibitors) and targeted therapies (e. g., BRAF and MEK inhibitors), has significantly improved the outcome of patients with advanced cutaneous melanoma. Nevertheless, a substantial number of patients experience disease progression following initial treatment, highlighting the need for further refinement in therapeutic approaches. The role of chemotherapy in modern treatment era remains undefined. **Purpose:** The aim of this work is to specify the role of chemotherapy in the era of modern treatment strategies for advanced melanoma. Various cytotoxic agents have been evaluated either as monotherapy or in combination regimens for advanced mela-

noma, achieving modest objective response rates and responses of limited duration. Palliative chemotherapy, however, plays a pivotal role in the management of melanoma refractory to immunotherapy or targeted therapy. Chemotherapy achieves tumor growth control, alleviates symptomatic burden, and enhances overall quality of life. Its application is particularly significant in specific clinical scenarios, such as the treatment of mucosal and uveal melanomas, and through treatment modalities such as isolated limb perfusion. The lower responsiveness of mucosal melanoma to immune checkpoint inhibitors and very limited efficacy of the treatment in uveal melanoma underscore the important role of palliative chemotherapy in these contexts. Isolated limb perfusion allows for direct delivery of high-dose chemotherapeutic agents to the affected limb, minimizing systemic toxicity and frequently resulting in significant tumor reduction and relieve of symptoms. Emerging evidence indicates potential synergies between chemotherapy and immunotherapy strategies. Chemotherapy can result in release of tumor antigens and modification of the tumor immune microenvironment. These mechanisms may enhance the effectiveness of subsequent immunotherapeutic strategies. The combined administration of immunotherapy and chemotherapy is a promising treatment approach for selected patient cohorts. Furthermore, ongoing exploration of novel agents targeting cell cycle checkpoints in combination with traditional DNA-damaging agents holds significant promise for advancing treatment outcomes in the field of melanoma therapy. **Conclusion:** Despite the limited efficacy of chemotherapy in the modern treatment era, palliative chemotherapy continues to have an important role in the management of advanced, refractory melanoma.

XX/224. MODERNÍ LÉČBA MELANOMU V ČR V REÁLNÉ PRAXI (REGISTR MELANOM)

LAKOMÝ R.[1], PÁSEK M.[2], FIALA O.[3], MELICHAR B.[4], KOPECKÝ J.[5], KRAJSOVÁ I.[6], VANTUCHOVÁ Y.[7], LOHYNSKÁ R.[8], BARUSOVÁ T.[9], POPRACH A.[1]
[1] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, [2] Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, [3] Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, [4] Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, [5] Klinika onkologie a radioterapie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, [6] Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN v Praze, [7] Kožní oddělení, FN Ostrava, [8] Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, [9] Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

Východiska: Moderní imunoterapie s checkpoint inhibitory a cílená léčba s BRAF a MEK inhibitory dnes hrají zásadní roli v systémové léčbě pacientů s maligním melanomem. Obě modality se uplatňují jak v adjuvanci, tak v léčbě pokročilého onemocnění. Od roku 2020 běží v ČR registr Melanom, do kterého se postupně zapojilo 8 onkologických pracovišť. Cílem registru je prospektivní sběr dat pacientů léčených jakoukoli moderní systémovou léčbou. Z rostoucím počtem zařazených pacientů a prodlužující se délkou sledování postupně získáváme cenné informace o léčbě a jejích výsledcích v ČR. Dosud byli do registru zařazováni jen léčení pacienti III. a IV. stadia. S rozšířením indikace adjuvantní léčby do stadia IIB a IIC plánujeme prospektivní sběr dat také u této významné skupiny pacientů. **Cíl:** V přednášce budou shrnuty aktuální data z registru. Budou prezentovány výsledky léčby u téměř 1 000 pacientů s melanomem (cut-off je plánován k 1. 9. 2024). Kromě analýzy základních parametrů, spektra používané léčby a její účinnosti bude snaha zhodnotit i výsledky nejčastěji používaných léčebných sekvencí. Vzhledem k velikosti souboru se pokusíme naše výstupy nepřímo srovnat s výsledky registračních studií, příp. zahraničních registrů. **Závěr:** Zavedení moderní imunoterapie a cílené léčby do léčebných algoritmů zcela změnilo prognózu pacientů s rizikovým a pokročilým melanomem. Analýza vlastních dat a srovnání léčebných výsledků se zahraničím jsou důležitým impulzem k jejich dalšímu zlepšování.

XX/241. MNOHONÁSOBNÝ VÝSKYT MELANOMU V PRŮBĚHU 33 LET – KAZUISTIKA

ROTHOVÁ V., FAIT V.
Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Raritní případ pacienta sledovaného a aktivně řešeného od roku 1991 do roku 2024 s mnohonásobným výskytem melanomů. Jednalo se o pacienta rizikového habitu s mnohotnými dysplastickými névy, v roce 1991 přichází pro melanom, následně opakovaně odstraňována suspektní afekce, v průběhu let odstraněno celkem 94 melanomů při 262 excizích, z toho 45 melanomů *in situ*. Kritéria k doplnění sentinelové biopsie dosáhly melanomy celkem 5×, tyto byly uskutečněny 3×, první případ spadal do doby před uvedením sentinelových biopsií do praxe, poslední pak byla v roce 2024 zrušena pro překvapivý nález při stagingu – nález pokročilého karcinomu pankreatu s jaterními metastázami.

XX/244. DLOUHODOBĚ ÚČINNÁ LÉČBA METASTATICKÉHO UVEÁLNÍHO MELANOMU BISPECIFICKOU PROTILÁTKOU TEBENTAFUSP U MLADÉ PACIENTKY V ČESKÉ REPUBLICE

KLABUSAY M.[1], BÁBKOVÁ B.[2]
[1] Onkologické klinika LF UP a FN Olomouc, [2] Oftalmologická klinika LF UP a FN Olomouc

Uveální melanom je velmi vzácným nádorem, který asi v polovině případů metastazuje. V případě rozvoje metastatického onemocnění je jeho prognóza krajně nepříznivá a medián přežití nepřesahuje 6 měsíců. Možnosti účinné léčby byly doposud velmi limitované. Tebentafusp je bispecifickým fúzním proteinem, který jako první prokázal účinnost u uveálního melanomu. V této kazuistice popisujeme případ pacientky dlouhodobě léčené tímto lékem v ČR. Žena, ročník narození 1990, byla odeslána na Onkologickou kliniku referujícím oftalmologem poté, co jí byl enukleován pravý bulbus s histologickým průkazem uveálního melanomu kategorie 4. Pacientka měla potíže s okem již 2,5 roku a byla doposud léčena konzervativně. PET/CT prokázala mnohočetné ložiskové postižení jater. Vzhledem k HLA typizaci A*02:01 byla u pacientky indikována léčba tebentafuspem. Tato léčba byla v prvních třech aplikacích zahájena na oddělení (nežádoucí účinky byly hodnoceny jako cytokine release syndrom stupně 2 s nutností podání kortikosteroidů). Následné aplikace již probíhaly ambulantně. Po 3 měsících léčby bylo provedeno restaging CT s nálezem parciální regrese. Další CT vyšetření byla prováděna v 6, 9 a 12 měsících, vždy s nálezem stacionární nemoci nebo parciální regrese. Ambulantní léčba probíhala bez jakýchkoliv komplikací a byla výborně tolerována. Pacientka je nyní dále léčena tebentafuspem již po dobu více než 1 roku se stacionárním hodnocením rozsahu metastatického postižení jater. Bispecifická protilátka tebentafusp může být dlouhodobě účinná v léčbě jinak krajně nepříznivého onemocnění, kterým je metastatický uveální melanom.

XX/330. ZMĚNY REPERTOÁRU TCR U METASTATICKÉHO MELANOMU A KARCINOMU LEDVINY U PACIENTŮ LÉČENÝCH NIVOLUMABEM KORELUJÍ S CELKOVÝM PŘEŽITÍM

KLABUSAY M., LEMSTROVÁ R.[2], SKÁCEL J.
Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Melanom a karcinom ledviny jsou nádory s rostoucí incidencí. Nivolumab, anti PD-1 monoklonální protilátka blokuje interakci mezi PD-1 a jejím ligandem PD-L1 a umožňuje restartovat imunitní odpověď proti nádorovým buňkám. Naší hypotézou je, že proliferace specifických klonů T lymfocytů může být asociována s odpovědí na anti-PD-1 léčbu. Cílem práce bylo analyzovat T cell repertoár u metastatického melanomu a karcinomu ledviny léčeného nivolumab a korelovat jej s celkovým přežitím. Vzorky krve 35 pacientů s melanomem a 21 pacientů s karcinomem ledviny byly analyzovány a srovnány se 14 zdravými kontrolami. Pacienti s melanomem byl léčeni nivolumabem v 1. nebo 2. linii, pacienti s karcinomem ledviny ve 2.–5. linii po interferonu alfa, sunitinibu, pazopanibu, everolimu nebo axitinibu. Mononukleární buňky byly izolovány z periferní krve na Histopaque. Buňky byly označeny přímo značenými protilátkami anti-CD3 PerCP-Cy5.5, anti-CD4 APC, anti-CD8 APC-Cy7a anti-TCR FITC a PE. Celkem bylo analyzováno 24 Vß rodin. Měření bylo prováděno vícebarevnou flow cytometrií. Data byla analyzována Wilcoxonovým neparametrickým testem. Významné změny v několik TCR rodinách ($p < 0,001$) byly potvrzeny jak v $CD4^+$, tak i v $CD8^+$ buňkách. U několika pacientů byly prokázány vysoce obohacené individuální populace $CD4^+$ Vß a $CD8^+$ Vß (> 10 % celkových $CD3^+$ buněk). U těchto pacientů median overall survival v pětileté observaci nebyl dosažen, zatímco u pacientů, kteří nevykázali obohacené Vß rodiny, byl medián celkového přežití 3,15 roku. Významné změny v repertoáru TCR byly zjištěny u pacientů s melanomem a karcinomem ledviny léčených nivolumabem ve srovnání se zdravými kontrolami. Vysoké koncentrace specifických CD4 a CD8 T lymfocytů s definovanými Vß rodinami byly identifikovány u přibližně 40 % pacientů. Klonální expanze CD4 a CD8 buněk koreluje s odpovědí na léčbu a celkovým přežitím.

XXI. Nádory jícnu a žaludku

XXI/318. SARCOPENIA AS A NEGATIVE PROGNOSTIC FACTOR OF SURVIVAL IN ESOPHAGEAL CANCER

VOTAVOVÁ K.[1], LOHYNSKÁ R.[2], PECHAČOVÁ Z.[1], DRBOHLAVOVÁ T.[1], KOPECKÁ M.[3]

[1] Institute of Radiation Oncology, 1st Medical Faculty, Charles university, and University Hospital Bulovka, Prague, Czech Republic, [2] Department of Oncology, 1st Medical Faculty, Charles university, and Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic, [3] Department of Oncology, 2nd Medical Faculty, Charles university, and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic

Esophageal cancer with more than 600,000 new cases yearly is the eighth most common cancer worldwide. The predicted number of deaths being 544,000 and average survival of 1 year makes the esophageal cancer one of the most malignant cancer disease. Therefore there is a great need to identify some prognostic factors to choose the optimal treatment and potentially to prevent the failure of treatment. Sarcopenia is known as one of the negative prognostic factors. From year 2009 to 2018, a number of 138 patients were treated for esophageal carcinoma at the Institute of Radiation Oncology of University Hospital Bulovka in Prague. The muscle mass can be estimated by multiple methods. In most cases, patients with esophageal cancer undergo CT scans prior to treatment; thus, we used skeletal muscle index (SMI) obtained from CT scans. To obtain the SMI, two adjacent axial images at the level of the third lumbar vertebrae (L3) were used. In these images, we measured the area of skeletal muscle (in cm2) and averaged it for each patient. Muscular cross-sectional area (CSA) has to be adjusted regarding the height (CSA/height^2) to estimate SMI. In our study, the cut-off values 55 cm^2/m^2 and 39 cm^2/m^2 for men and women were established, respectively. The data were analyzed with statistical software SPSS, version 29.0, and $P < 0.05$ were considered to indicate statistical significance. Univariate analyses of survival were carried out by Kaplan–Meier method and the evaluation of the differences between the groups was performed with the log-rank test. SMI was measured in a total of 129 patients. Sarcopenia was present in 62% patients (N = 80). Sarcopenia was more often present in men. A total of 63% and 40% of male and female patients had sarcopenia, respectively. A total of 43 patients with sarcopenia had normal BMI and 12 sarcopenic patients were overweight according to BMI. Sarcopenia was associated with poorer overall survival with prognostic value $P < 0.05$. The loss of skeletal muscle is common in patients with esophageal cancer. This single center retrospective study confirmed that sarcopenia is a negative prognostic factor and is significantly associated with overall survival. This finding should encourage clinicians to incorporate sarcopenia evaluation in their practice and to adjust the treatment and nutrition intervention.

XXII. Nádory tlustého střeva a konečníku

XXII/75. SENTINELOVÁ UZLINA U KARCINOMU TRAČNÍKU – CESTA K PERSONALIZOVANÉ LÉČBĚ MEZI VÝZKUMEM A KLINICKOU APLIKACÍ

STANĚK T.
Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ Brno

Koncept sentinelové uzliny (SNB) je již léta aplikován v diagnosticko-terapeutických postupech řady malignit. V léčbě karcinomu tračníku představuje perspektivní způsob jak zpřesnit staging a stanovení prognózy, a také individualizovat samotnou léčbu. SNB má potenciál nejen snižovat rozsah chirurgického výkonu při zachování onkologické radikality, ale také významně ovlivnit rozhodování o indikaci adjuvantní léčby. Detekce mikrometastáz v sentinelových uzlinách může vést k lepší stratifikaci onkologického rizika pacientů a tím k cílenější indikaci adjuvantní systémové léčby. Navzdory nadějným výsledkům experimentálních studií však zůstává standardizace metodiky a klinického využití této metody u karcinomu colon stále předmětem výzkumu. V současnosti je pozornost, mimo jiné, soustředěna na optimalizaci technik detekce SLU. Využití indocyaninové zeleně (ICG) s detekcí blízké infračervené (NIR) fluorescence poskytuje slibné výsledky. Zejména roboticky asistované operace umožňují vzhledem k precizní operační technice a detailní vizualizaci tkání identifikovat SLU s vysokou senzitivitou. V této souvislosti byla v MOÚ nedávno zahájena klinická studie zaměřená právě na aplikaci ICG a detekci NIR fluorescence k mapování lymfatik a identifikaci SLU u robotických resekcí tračníku. Variabilita v senzitivitě detekce sentinelových uzlin nejen mezi různými studiemi, ale i jednotlivými pacienty podtrhuje potřebu dalšího zkoumání ke standardizaci metody a jejímu širšímu uplatnění v klinické praxi. Zásadní otázkou však stále zůstává interpretace výsledku sentinelové biopsie ve vztahu k prognóze pacientů po operaci. Pro skutečné zhodnocení klinického přínosu této metody jsou nezbytné dlouhodobé prospektivní studie s větším počtem pacientů. Tyto studie stanoví standardní techniku aplikace traceru, detekce a odběru bioptického materiálu na patologické vyšetření. Naše probíhající studie si klade za cíl přispět k řešení těchto otázek primárně v kontextu robotické chirurgie, která představuje rostoucí trend v kolorektální onkochirurgii. Pokračující výzkum v této oblasti má potenciál přispět k personalizovanější onkochirurgické péči. Cesta od experimentálních dat k rutinní klinické praxi však zůstává výzvou, která vyžaduje úzkou spolupráci nejen mezi chirurgy a onkology.

XXII/92. NONOPERATIVE MANAGEMENT OF DMMR RECTAL CANCER PATIENT TREATED WITH IMMUNOTHERAPY

KYSELA M.
Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

Background: In recent years, significant changes have occurred in the curative treatment strategies for patients with locally advanced rectal cancer, particularly for those with dMMR/MSI-H tumors. Immunotherapy is becoming increasingly prominent in this patient group also in a neoadjuvant setting. The effectiveness of this treatment has reached a level that allows us to omit the surgical intervention from the treatment algorithm, leading to an organ-preserving approach. However, due to the amount of experience with this method and approach, many questions arise, such as the appropriate duration of immunotherapy, need for combination blockade, use of radiotherapy or the optimal approach and frequency of monitoring patients after organ-preserving treatment. **Case report:** We present the case of a 73-year-old patient with locally advanced adenocarcinoma of the upper and mid rectum, who was initially indicated by a multidisciplinary team for neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy. Following this treatment, due to his MMR deficiency, the patient was treated for six months with checkpoint inhibitor immunotherapy, initially with a combination of nivolumab and ipilimumab, followed by nivolumab monotherapy. The treatment was very well tolerated by the patient. During the immunotherapy, a significant therapeutic effect was observed on imaging methods, which continued to improve even after the treatment ended, resulting in a clinical complete response (cCR) as confirmed by both MRI and endoscopic evaluations, including multiple biopsies. Consequently, the patient was not indicated for resection and is now under continued surveillance. **Conclusion:** In the case report presented, we describe a patient with locally advanced rectal adenocarcinoma with MMR deficiency treated with neoadjuvant combined immunotherapy. The treatment led to an organ-preserving approach, which is becoming a standard in the management of patients with dMMR/MSI-H rectal cancers. This approach raises numerous questions that need to be addressed in the future.

XXII/247. HODNOCENÍ KVALITY ŽIVOTA U PACIENTŮ S ANÁLNÍM DLAŽDICOBUNĚČNÝM KARCINOMEM

LOHYNSKÁ R.[1], PECHAČOVÁ Z.[2], ŤUKALOVÁ K.[3], JIRKOVSKÁ M.[4], SKÁCELÍKOVÁ E.[5], PECHAČOVÁ A.[6], LOHYNSKÁ E.[7], PECHAČOVÁ K.[8], JIRKOVSKÝ D.[8]
[1] Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, [2] Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha, [3] Onkologické oddělení, Nemocnice Liberec, [4] Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, [5] Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava, [6] University of Cambridge, [7] Gymnázium Budějovická, Praha, [8] 2. LF UK Praha

Východiska: EORTC dotazník QLQ-ANL27 byl vytvořen pro hodnocení kvality života pro pacienty s análním karcinomem v roce 2022 a v roce 2023 byl v souladu s EORTC Guidelines ve spolupráci EORTC Translation Unit přeložen češtiny a validován pro českou populaci. **Soubor pacientů a metody:** Multicentrické hodnocení kvality života po léčbě análního karcinomu radioterapií/chemoradioterapií pomocí dotazníku LARS a EORTC dotazníků QLQ-C30 a QLQ-ANL27 proběhlo v pěti komplexních onkologických centrech v ČR v letech 2023–2024. **Výsledky:** Celkem dotazníky vrátilo 140 pacientů po léčbě, průměrný věk byl 62 let a ženy tvoří 84 % souboru. Převažovala klinická stadia III. Průměrné skóre při hodnocení LARS bylo 26,7 (minor LARS) a v dotazníku EORTC QLQ-30 bylo

funkční skóre 82,6 a symptomové skóre 18,2. V dotazníku QLQ-ANL-27 bylo dosaženo funkčního skóre (sexuální funkce) 40,5 a symptomové skóre 26,3. **Závěr:** Hodnocení kvality života validovanými mezinárodními dotazníky pacienty je významnou složkou evaluace úspěšnosti onkologické léčby. Byla získána unikátní česká data, která budou dále analyzována.
Podpořeno grantem MZ ČR – RVO (Fakultní Thomayerova nemocnice – FTN, 00064190).

XXII/248. PREDICTIVE MARKERS OF TREATMENT RESPONSE IN RECTAL CARCINOMA AFTER TOTAL NEOADJUVANT TREATMENT

KAŠPAROVSKÝ A.[1], DOLEŽEL M.[1], MELICHAR B.[1], POKÁČOVÁ K.[2], LEMSTROVÁ R.[1]
[1] Department of Oncology, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic [2] Institute of Experimental Medicine, Academy od Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic

Background: Colorectal cancer is one of the most frequently diagnosed malignancies in the Czech Republic, with 30% of cases localized in the rectum. Total neoadjuvant therapy (TNT), which integrates radiotherapy and chemotherapy followed by surgical resection, constitutes the standard treatment approach for locally advanced rectal cancer of the middle or lower rectum. TNT offers advantages such as improved local disease control and an increased rate of sphincter preservation. However, the response to TNT varies significantly among patients. Given the specific treatment-associated toxicities, it is crucial to precisely select patients who are most likely to benefit from TNT. Objective: This review aims to explore the role of potential predictive biomarkers for response to TNT and to introduce the research project "Predictive value of circulating biomarkers for pathological complete response after TNT of locally advanced rectal cancer," initiated at the Complex Oncological Centre, University Hospital Olomouc in collaboration with the Czech Academy of Sciences. There is a range of potential predictive biomarkers that have been explored. They include clinical biomarkers such as tumor stage and size. Histopathological markers such as mucinous adenocarcinomas, tumor budding, and low tumor differentiation are associated with a suboptimal response to treatment. Several proteins have shown potential as predictive markers. A combination of low Ki67 and high CXCR4 levels has demonstrated promising predictive potential. At the molecular level, predictive markers include specific gene mutations and microRNAs (miRNAs). Recent studies have highlighted the predictive value of factors derived from the tumor microenvironment, including $CD8^+$ and $CD4^+$ tumor-infiltrating lymphocytes and the gut microbiome. There is a growing body of research examining the role of circulating tumor DNA (ctDNA) and the impact of neoadjuvant treatment on ctDNA levels in predicting treatment response. Conclusion: Predictive biomarkers are essential for optimizing the management of locally advanced rectal cancer and TNT, facilitating precise patient selection and minimizing unnecessary toxicity. In addition to a broad spectrum of clinical, pathological, and molecular markers, circulating biomarkers, including ctDNA, are emerging as significant predictors of treatment response. These biomarkers must be assessed in large, independent studies to validate their clinical utility.
Supported by the grant of The Ministry of Health of the Czech Republic, reg. no. NW24-03-00062.

XXIII. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

XXIII/2. LAPAROSKOPICKÁ DISTÁLNÍ PANKREATEKTOMIE NA CHIRURGICKÉ KLINICE FN BRNO BOHUNICE – NAŠE ZKUŠENOSTI

MORAVČÍK P., HLAVSA J., KALA Z., PROCHÁZKA V.
Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

V přednášce bude prezentována retrospektivní analýza pacientů, kteří v letech 2010–2023 podstoupili na Chirurgické klinice FN Brno distální pankreatektomii pro karcinom pankreatu (KP). Celkem se jednalo o 46 pacientů, kteří ve sledovaném období podstoupili laparoskopickou (n = 19) nebo otevřenou (n = 27) distální pankreatektomii pro KP. Obě skupiny byly statisticky zhodnoceny a srovnány v následujících parametrech: klinické stadium, grade, počet patologem vyšetřených uzlin, krevní ztráta, délka operace, 3měsíční morbidita a mortalita, doba pobytu na JIP, celková délka hospitalizace, procento readmisí a celkové přežití. Při srovnání laparoskopické a otevřené DP prováděné pro karcinom pankreatu naše zkušenosti potvrdily, že laparoskopie je vhodná zejména pro pacienty s menšími nádory lokalizovanými dále od portomezenteriální osy. Laparoskopický přístup přinesl nižší krevní ztrátu, zkrácení doby pobytu na jednotce intenzivní péče, srovnatelnou morbiditu a celkové přežití.

XXIII/232. RADIOTERAPIE INTRA- A EXTRAHEPATÁLNÍCH NÁDORŮ ŽLUČOVÝCH CEST METODOU „PENCIL BEAM SCANNING – INTENSITY MODULATED PROTON THERAPY“ (PBS-IMPT) DOSAHUJE PŘÍZNIVÝ POMĚR EFEKT/TOXICITA

VÍTEK P.[1], KUBEŠ J.[1], VONDRÁČEK V.[2]
[1] Oddělení protonové radioterapie, Proton Therapy Center Czech, Praha, [2] Oddělení plánování, Proton Therapy Center Czech, Praha

Radikální chirurgický výkon je jediná kurativní modalita u intra- i extrahepatálních nádorů žlučových cest typu cholangiokarcinomu (CCA). U inoperabilních stadií je koncept terapie paliativní. Radioterapie se uplatňuje v posledních 10–15 letech v souvislosti s pokrokem v možnostech aplikace záření. Současně s rozvojem radioterapie se řeší otázka dávkové eskalace a rozsahu cílového objemu, resp. přínosu radioterapie spádových lymfatik. Příznivá dozimetrie protonového záření umožňuje ozařování CCA intra- i extrahepatální lokalizace vč. lymfatik. Nyní lze prezentovat první výsledky PBS-IMPT v ČR. Nemocní s diagnózou inoperabilního nemetastazujícího primárního nebo sekundárního cholangiocelulárního karcinomu intra- (ICC) nebo extrahepatálních (ECC) žlučových cest byli léčeni normofrakcionovanou radioterapií PBS-IMPT. Dávkování: 1) Primární nádor a postižená lymfatika: celková dávka 60 GyE ve 30 frakcích (BED 72 GyE). 2) Regionální lymfatika v riziku 50 GyE ve 25 frakcích. Vliv dýchacích pohybů byl eliminován metodou gatingu v řízeném inspiriu. Při únosné toleranci byla přidána konkomitantní chemoterapie kapecitabinem 825 mg/m^2 2× denně. Celkem 20 nemocných dokončilo radioterapii, 13 ECC, 7 ICC. U všech nemocných byl objem hodnocen jako „blízký strukturám zažívacího traktu“. Medián sledování nemocných je 16 měsíců. V době analýzy žije 9 nemocných. Žádný nepodstoupil resekční výkon následující po radioterapii. Data přežívání: medián přežívání 26 měsíců, medián přežívání bez relapsu 25 měsíců, medián „lokální kontroly“ nedosažen. Účinnost: Kompletní regrese 8 (40 %) pacientů, parciální regrese 8 (40 %) pacientů, stabilizace nebo progrese 4 (20 %) pacienti. Manifestace metachronního relapsu u 9 nemocných: lokální progrese 5 pacientů, vzdálené metastázy 4 pacienti. Toxicita stupeň > 2 (CTCAE v 5): akutní – stupeň 3 u 2 nemocných (gastrointestinální, biliární obstrukce), chronická – stupeň 3 resp. 4 (duodenální ulcerace resp. jaterní abscesy a obstrukce). Lymfopenie se rozvíjí u všech nemocných – medián stupeň 3. Radioterapie PBS-IMPT inoperabilního cholangiocelulárního karcinomu s elektivním ozářením lymfatik dosahuje poměrně vysokou účinnost a určitý podíl nemocných dlouhodobě přežívá. Účinnost je dosažena i při mírně nižší efektivní dávce (BED), než je doporučována v literatuře. Tolerance radioterapie je dobrá. V regionu EU je v léčbě CCA radioterapie indikována málo, u inoperabilního onemocnění je obvykle indikována léčba pouze paliativní. PBS-IMPT představuje účinnou a dobře tolerovanou volbu. I přes evidentní teoretické předpoklady zatím nejsou vyvinuta schémata kombinace cílené biologické léčby a radioterapie.

XXIII/251. KLINICKÝ VÝZNAM MUTACÍ BRCA 1/2 U PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU

NĚMEČEK R.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Karcinom pankreatu (KP) je prognosticky nepříznivým nádorovým onemocněním, které představuje třetí nejčastější příčinu úmrtí na zhoubný nádor ve vyspělých zemích a jehož incidence a mortalita dle predikcí nadále významným způsobem porostou. Téměř 80 % pacientů je diagnostikováno s pokročilým neresekabilním onemocněním a je tudíž odkázáno na paliativní protinádorovou léčbu s limitovanou účinností. I u těchto pacientů se však podařilo identifikovat několik podskupin pacientů, kteří profitují z cílené léčby. Největší podskupinu představují pacienti s mutací v nádorově supresorovém genu BRCA1 nebo 2 (5–7 % germinálních a dalších cca 3–5 % somatických mutací). U této skupiny nemocných je prokázána výrazně vyšší citlivost na chemoterapii 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 léčbě s platinovým derivátem (typicky režim FOLFIRINOX, příp. cisplatina/gemcitabin nebo i režim FOLFOX), bylo při použití udržovací terapie PARP inhibitorem olaparibem ve studii POLO dosaženo zdvojnásobení času do progrese onemocnění (z 3,8 na 7,4 měsíce) a nesignifikantního prodloužení mediánu celkového přežití (mOS). Kromě využití olaparibu je však u této skupiny pacientů z klinického hlediska naprosto zásadní především léčba platinovými deriváty (typicky oxaliplatinou v rámci režimu FOLFIRINOX), a to i v případě somatických mutací v některém z tzv. DDR genů (DNA damage response and repair – kromě BRCA 1/2 i geny PALB2, CHEK a další), které jsou dle literatury detekovatelné až u 17 % všech KP. Bylo prokázáno, že mOS pacientů s pokročilým KP s DDR mutací je při léčbě platinovými deriváty dramaticky vyšší než při léčbě ostatními neplatinovými cy-

tostatiky – 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 léčby 1. linie metastatického KP a udává se, že až 50 % pacientů s KP je léčeno „neplatinovými" chemoterapeutickými režimy. Cílem tohoto sdělení je shrnout aktuální evidenci o léčbě pacientů s KP s DDR mutací a na několika klinických kazuistikách demonstrovat výrazný efekt chemoterapie na bázi platiny i PARP inhibitorů.

XXIII/252. INTRAHEPATICKÝ CHOLANGIOKARCINOM – DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY CHIRURGICKÉ LÉČBY

ŠUBRT Z.[1], VOŠMIK M.[2], OLIVERIUS M.[1]
[1] Chirurgická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha, [2] Klinika onkologie a radioterapie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Cílem je zhodnotit výsledky chirurgické léčby intrahepatického cholangiokarcinomu (IHCHCA) z pohledu celkového přežití, přežití bez známek choroby a analyzovat a najít potencionální prognostické faktory ovlivňující celkové přežití a přežití bez známek choroby. Retrospektivně byla vyhodnocena prospektivně sebraná skupina pacientů operovaných pro IHCHCA jater za období leden 2005 až leden 2024 (19 let), u kterých byl proveden chirurgický výkon. Za sledované období bylo provedeno 41 chirurgických výkonů, z toho ve 26 případech byl provedena resekce jater (65,8 %). Pětileté přežití ve skupině radikálně resekovaných bylo 44 %, 5leté přežití bez známek choroby činilo 32 %. Univarietní a multivarietní analýza prokázala radikalitu chirurgického výkonu (p = 0,01116) a postižení lymfatických uzlin (p = 0,00576) jako negativní prognostické faktory celkového přežití. Radikalita chirurgického výkonu (p = 0,018) a podání adjuvantní chemoterapie (p = 0,044) pak byly významné negativní prognostické faktory přežité bez známek choroby. V rámci multivarietní analýzy ale ztratily na významnosti. Základem léčby intrahepatického cholangiokarcinomu zůstává radikální chirurgická resekce jater s cílem dosáhnout radikálního výkonu s mikroskopicky negativním okrajem.

XXIII/317. SLEZINU ŠETŘÍCÍ PANKREATODUODENEKTOMIE S RESEKCÍ PORTÁLNÍHO SOUTOKU A SPLENORENÁLNÍ ANASTOMÓZOU

SOCHOROVÁ D.[1], ŽUFFA P.[1], TOLMÁČI B.[1], KOJECKÝ V.[2], POSPÍŠKOVÁ M.[3], DOLINSKÁ D.[4], KLEIN J.[1]
[1] Chirurgické oddělení, Krajská nemocnice Tomáše Bati Zlín, [2] Interní oddělení, Krajská nemocnice Tomáše Bati Zlín, [3] Onkologické oddělení, Krajská nemocnice Tomáše Bati Zlín, [4] Patologie, Krajská nemocnice Tomáše Bati Zlín

Východiska: Chirurgické léčba karcinomu pankreatu je i nadále hlavní částí kurativní léčby. Indikační kritéria resekability se v poslední dekádě posunula a žilní invaze již není kontraindikací operačního výkonu a odstranění nádorem infiltrované žilní stěny přináší stejné výsledky jako radikální resekce provedené u tumorů bez žilního postižení. Konkrétní typ žilní rekonstrukce by měl být volen uvážlivě dle anatomických poměrů a též dle již přítomných známek portální hypertenze. Zásadní je též dlouhodobé zachování průchodnosti žilní anastomózy, nicméně doporučení stran perioperační antikoagulační léčby v kontextu žilních rekonstrukcí chybí. **Případ:** Pacientka ve věku 78 let s histologicky verifikovaným karcinomem hlavy pankreatu, po stentáži žlučových cest léčena iniciálně systémovou terapií (gemcitabin) pro suspektní ložisko v S2 pravé plíce. Na restagingovém CT plicní nodulus stacionární, na doporučení multioborové onkologické komise doporučena operační revize. Dle operačního nálezu byl tumor fixován k a. hepatica, nicméně ta byla subadventiciálně oddělitelná, proto pokračováno v resekci. V tumoru patrný soutok portální, lienální a horní mezenterické žíly, čemuž odpovídaly známky portální hypertenze. Žíly byly tedy přerušeny nad tumorem, dokončena pankreatoduodenektomie, kauda atrofická, slezina byla ponechána. Portomezenterický kmen byl následně rekonstruován suturou, lienální žíla anastomozována k renální žíle. Pooperační průběh klidný, anastomózy dle kontrolních zobrazovacích metod průchodné, se zachovalým průtokem. **Diskuze:** Parciální resekci lienální žíly v kontextu sleziny záchovného výkonu lze řešit několika možnými způsoby. Při dostatečné délce je možná anastomóza s horní mezenterickou žilou, což v tomto případě nebylo technické možné. Alternativou je ponechat venózní drenáž pouze cestou vv. gastricae breves, jak tomu je v případě distální pankreatektomie dle Warshawa. V případě prezentované pacientky jsme volili anastomózu lienální žíly k levé renální žíle, což umožňuje adekvátní drenáž bez zátěže portálního systému. **Závěr:** Žilní resekce jsou v indikovaných případech opodstatněnou součástí pankreatektomie, umožňující R0 resekci. Splenorenální shunt je jedním z možných řešení resekce lienální žíly, vhodný zejména v kontextu již přítomné portální hypertenze.

XXIII/319. VYSOCE HEPATOTOXICKÁ INTERAKCE MEZI TUKATINIBEM A KLINDAMYCINEM U NEMOCNÉHO S GENERALIZOVANÝM HER POZITIVNÍM KARCINOMEM ŽLUČNÍKU A FLEGMONOU

ŠTENGLOVÁ NETÍKOVÁ I.[1], BARKMANOVÁ J.[2], SEDLÁČKOVÁ E.[2]
[1] Oddělení klinické farmakologie, Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN v Praze, [2] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Rychlá expanze nových biologických léčiv v onkologii přináší nespočet možných interakcí s ostatními používanými léčivy. Není v silách běžného lékaře možné nežádoucí interakce monitorovat. **Případ:** V době diagnózy se jednalo o 66letého muže, který byl kromě léčené hypertenze bez závažnějších komorbidit. U nemocného byl diagnostikován nádor žlučníku, dle PET/CT již vstupně generalizovaný do plic. V lednu 2021 pacient absolvoval laparoskopickou cholecystektomii. Histologicky byl verifikován adenokarcinom G2, pT2 pN0 pM1 (pulm), HER 2 pozitivní, TMB high, MSS, BRAF, RAS, ALK, EGFR, FGFR, MET, NRG1, NTRK, RET a ROS 1 negativní. Následně byl pacient postupně léčen 5 liniemi terapie: cis DDP + gemcitabin, kapecitabin + trastuzumab, trastuzumab deruxtecan, pembrolizumab a nakonec od prosince 2023 kombinací trastuzumab + tukatinib. Předchozí imunoterapií byla navozena autoimunitní hypotyreóza vyžadující substituci. Od ledna 2024 pozoroval nemocný postupně se horšící jemnou motoriku pravé ruky, v dubnu 2024 byly na MR zjištěny čtyři drobné metastázy v CNS. Ty byly ošetřeny gammanožem v NNH. Po výkonu byl podáván dexamethason s postupnou deeskalací, došlo k úpravě symptomatologie *ad integrum* a pokračovali jsme v duální antiHER blokádě. V květnu 2024 si pacient zranil pravou ruku a 11. května se vyvinula flegmona. Chirurg nasadil klindamycin v dávce 1 800 mg/den. Zánět postupně ustupoval, ale celkově byla antibiotická terapie podávána 4 týdny. Dvacátý čtvrtý (3. 6.) se objevil náhlý rychle progredující vzestup jaterních testů. Sonograficky byla vyloučena obstrukce žlučových cest a progrese nádoru v játrech. Nemocný byl hospita-

lizován, oba léky byly vysazeny. Známá hepatotoxicita klindamycinu byla umocněna lékovou interakcí s tukatinibem (silný inhibitor CYP3A4), který pravděpodobně způsobil kumulaci léčiva. Tukatinib sám má rovněž hepatotoxické účinky. **Závěr:** Touto kazuistikou chceme upozornit na nutnost monitorace lékových interakcí, zvláště v případě méně obvyklých kombinací s novými léky, nejlépe prostřednictvím sofistikovaných počítačových programů napříč všemi odděleními zdravotnického zařízení. Takové programy dokážou vytipovat rizikové nemocné, kteří si zaslouží pozornost klinického farmakologa či farmaceuta.

TUKYSA®
tucatinib
50mg | 150mg tablety

ÚHRADA od 1. 9. 2023[1]

NOVÝ STANDARD PŘEŽITÍ
u nemocných s metastatickým HER2+ karcinomem prsu po 2 anti-HER léčebných režimech

V kombinaci s trastuzumabem a kapecitabinem[2]

Pfizer

Reference:
1. NPM Rozhodnuti Tukysa, Sp. zn. SUKLS67472/2022, sukl.cz. **2.** TUKYSA (tucatinib) SmPC. Červenec 2024.

HER2: receptor-2 pro lidský epidermální růstový faktor

Zkrácená informace o léčivém přípravku TUKYSA

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.
Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. **Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným Souhrnem údajů o přípravku.** **Název přípravku:** TUKYSA 50 mg potahované tablety, TUKYSA 150 mg potahované tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** TUKYSA 50 mg potahované tablety Jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg tukatinibu. TUKYSA 150 mg potahované tablety Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg tukatinibu. *Pomocné látky se známým účinkem:* jedna potahovaná tableta 150 mg obsahuje 27,64 mg sodíku a 30,29 mg draslíku. Dávka 300 mg přípravku TUKYSA obsahuje 55,3 mg sodíku a 60,6 mg draslíku. **Indikace:** přípravek TUKYSA je indikován v kombinaci s trastuzumabem a kapecitabinem k léčbě dospělých pacientů s HER2 pozitivním, lokálně pokročilým nebo metastazujícím karcinomem prsu, kteří absolvovali alespoň 2 předchozí anti HER2 léčebné režimy. **Dávkování a způsob podání:** léčba přípravkem TUKYSA má být zahájena a prováděna lékařem, který má zkušenosti s podáváním protinádorových léčivých přípravků. **Dávkování:** doporučená dávka tukatinibu je 300 mg (dvě 150 mg tablety) užívaná dvakrát denně nepřetržitě v kombinaci s trastuzumabem a kapecitabinem. Informace o souběžně podávaném trastuzumabu a kapecitabinu naleznete v příslušném SmPC. Jednotlivé komponenty léčby lze podávat v jakémkoli pořadí. Léčba přípravkem TUKYSA má pokračovat až do progrese onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Vynechaná dávka: jestliže pacient vynechá dávku, má užít další dávku podle pravidelného časového rozvrhu. Úprava dávky: doporučené úpravy dávky tukatinibu pro pacienty s nežádoucími účinky jsou uvedeny v tabulkách 2 a 3 SmPC. Zvláštní populace: *Porucha funkce jater:* u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (stupeň C podle Child-Pughovy klasifikace) se doporučuje snížit počáteční dávku na 200 mg perorálně dvakrát denně. *Pediatrická populace:* bezpečnost a účinnost přípravku TUKYSA u pediatrických pacientů nebyla stanovena. **Způsob podání:** přípravek TUKYSA je určen k perorálnímu podání. Tablety se musí polykat vcelku a před polknutím se nesmí drtit, dělit ani kousat. Přípravek TUKYSA se má užívat přibližně ve 12hodinových odstupech každý den ve stejnou dobu, s jídlem nebo bez jídla. Přípravek TUKYSA je možné užít současně s kapecitabinem. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Laboratorní testy:** *Zvýšené ALT, AST a bilirubin:* ALT, AST a celkový bilirubin je třeba sledovat každé tři týdny nebo podle klinické indikace. Podle závažnosti nežádoucího účinku je třeba léčbu přerušit, poté snížit dávku nebo léčbu trvale ukončit. *Zvýšený kreatinin bez poruchy funkce ledvin:* byly pozorovány zvýšené hodnoty kreatininu v séru (průměrné zvýšení o 30 %) v důsledku inhibice renálního tubulárního transportu kreatininu bez postižení glomerulární funkce. Pro zjištění případného narušení funkce ledvin lze zvážit použití alternativních markerů. **Průjem:** během léčby tukatinibem byl hlášen průjem, včetně závažných příhod, jako je dehydratace, hypotenze, akutní poškození ledvin a úmrtí. Pokud se vyskytne průjem, je třeba podávat antidiaroika podle klinické indikace. U stupně závažnosti průjmu ≥ 3 je třeba léčbu tukatinibem přerušit, poté snížit dávku nebo léčbu trvale ukončit. Medikamentózní léčbu je třeba okamžitě zahájit také v případě přetrvávajícího souběžného průjmu 2. stupně se souběžnou nauzeou a/nebo zvracením ≥ 2. stupně. Podle klinické indikace se mají provést diagnostické testy pro vyloučení infekčních příčin průjmu 3. nebo 4. stupně nebo průjmu jakéhokoli stupně s komplikujícími projevy (dehydratace, horečka, neutropenie). **Embryofetální toxicita:** na základě zjištění studií na zvířatech a mechanismu účinku může mít tukatinib škodlivé účinky na plod, pokud je podáván těhotným ženám. Pro doporučení viz bod níže. Současné užívání jiných léčivých přípravků by mělo být pečlivě zhodnoceno kvůli možným interakcím mezi tukatinibem a substráty CYP3A, CYP2C8 a P-gp (včetně citlivých substrátů, které se absorbují ve střevech). Informace o doporučeném vyvarování se a snížení dávky, aby se minimalizovala potenciální závažná/život ohrožující zvýšená toxicita nebo snížená aktivita, naleznete v SmPC přípravku TUKYSA. **Informace o pomocných látkách:** tento léčivý přípravek obsahuje 55,3 mg sodíku v dávce 300 mg. To odpovídá 2,75 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého. Tento léčivý přípravek obsahuje 60,6 mg draslíku v dávce 300 mg. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** tukatinib je primárně metabolizován prostřednictvím CYP2C8. Tukatinib je inaktivátorem CYP3A na metabolickém základě a inhibuje renální transportéry metforminu a kreatininu. Tukatinib je substrátem P-gp. **Fertilita, těhotenství a kojení:** tukatinib může mít škodlivé farmakologické účinky na těhotné ženy a/nebo plod/novorozence, pokud je podáván ženám během těhotenství. Ženám ve fertilním věku je nutné doporučit, aby zabránily otěhotnění a používaly účinnou antikoncepci během léčby a nejméně 1 týden po ukončení léčby. Pacientům mužského pohlaví s partnerkami ve fertilním věku je nutné rovněž doporučit, aby používali účinnou metodu antikoncepce během léčby a nejméně 1 týden po ukončení léčby. Není známo, zda se tukatinib/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Kojení má být během léčby přípravkem TUKYSA přerušeno. V kojení lze pokračovat 1 týden po ukončení léčby. Na základě zjištění studií na zvířatech může tukatinib narušit fertilitu u žen v reprodukčním věku. **Nežádoucí účinky:** epistaxe, průjem, nauzea, zvracení, stomatitida, vyrážka, artralgie, zvýšení AST, zvýšení ALT, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, snížení hmotnosti (velmi časté, ≥ 1/10 pacientů). Pro kompletní přehled nežádoucích účinků si přečtěte Souhrn údajů o přípravku TUKYSA. **Předávkování:** na předávkování neexistuje žádné specifické antidotum a přínos hemodialýzy při léčbě předávkování tukatinibem není znám. V případě předávkování je třeba léčbu tukatinibem přerušit a aplikovat obecná podpůrná opatření. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/20/1526/001-002 **Datum první registrace:** 11. února 2021. **Datum revize:** 24. července 2024. URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.
Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:** Swixx Biopharma s.r.o., Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1, tel.: +420 242 434 222. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) http: //www.ema.europa.eu/. Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadoucici-ucinek. Nahlásit nežádoucí účinek je možné též přímo společnosti Seagen prostřednictvím e-mailu: medinfoEU@seagen.com nebo lokálnímu zastoupení společnosti Swixx Biopharma s.r.o. prostřednictvím e-mailu: medinfo.czech@swixxbiopharma.com nebo telefonu: +420 242 434 222

Datum přípravy dokumentu: 07/2024

Swixx BioPharma
Modern Medicines for All
Swixx Biopharma s.r.o., Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1,
tel.: +420 242 434 222, www.swixxbiopharma.com

PM-CZ-2024-7-4220, Datum přípravy: 8/2024

XXIV. Nádory skeletu a sarkomy

XXIV/207. SARKOMY V ČR – OD TEORIE KE KAŽDODENNÍ PRAXI

ADÁMKOVÁ D.[1], MUŽÍK J.[2], DUŠEK L.[2]
[1] Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, [2] Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR Praha

Zhoubné nádory pojivových tkání jsou nádory velmi vzácné. Jejich léčba je multimodální a měla by být vedena v režii zkušeného multioborového týmu na pracovištích, která mají s touto topikou co největší zkušenosti, mající patřičné zázemí i zájem se této problematice dlouhodobě věnovat. Za poslední analyzované období mezi lety 2017–2021 bylo dle Národního onkologického registru a Národního registru hrazených zdravotních služeb v ČR ročně diagnostikováno 640 měkkotkáňových sarkomů a 87 sarkomů kostních. Pozitivní trend ve zlepšení léčebných výsledků byl zaznamenán pouze u kostních sarkomů (5leté OS 56 %), u sarkomů měkkých tkání se výsledky léčby za posledních 15 let nezlepšily (5leté OS 62 %). Na léčbě limitovaného množství pacientů se stále podílí více než stovka zdravotnických zařízení. Čtvrtina pacientů je léčena mimo komplexní onkologické centrum (KOC). Kvalita iniciální léčby vč. dobře naplánovaného chirurgického výkonu je nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím další osud pacienta. Neoadjuvantní ev. adjuvantní léčba může pomoci optimalizovat poměr mezi šířkou resekčních okrajů se zachováním funkce orgánu. Má vliv na celkové přežití a to především u high risk sarkomů. Za posledních 15 let nebyla nalezena žádná zázračná molekula či metoda, proto koncentrace diagnostiky a léčby sarkomů do pouze několika specializovaných center, pro která tato diagnóza není raritní, je jedinou cestou ke zlepšení stále nepříznivé prognózy těchto pacientů. Pro pacienta je rovněž nesmírně důležitá role lékaře prvního kontaktu, resp. lékaře spádových chirurgických odborností. Z dostupných dat vyplývá, že poslední 3 analyzované roky naznačují zlepšení upřesnění diagnostiky, která je pro volbu adekvátního léčebného postupu nezbytná, a také náznak zlepšení toku pacientů do KOC.
Podpořeno MZ ČR - RVO (MOÚ, 00209805), EURACAN (European network for Rare adult solid Cancer), IDEA4RC (Intelligent ecosystem to improve the governance, the sharing, and the re-use of health data for rare cancers, HORIZON-HLTH-2021-TOOL-06-03).

XXIV/323. HISTIOCYTÁRNÍ SARKOMY, SARKOMY Z FOLIKULÁRNĚ DENDRITICKÝCH BUNĚK A SARKOMY Z INTERDIGITUJÍCÍCH DENDRITICKÝCH BUNĚK: VZÁCNÉ A AGRESIVNÍ MALIGNITY LÉČENÉ VE FAKULTNÍ NEMOCNICI BRNO

EID M.[1,2], SLABÝ O.[3,4], ADÁMKOVÁ D.[5]
[1] Centrum precizní medicíny, FN Brno, [2] Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, [3] Biologický ústav LF MU Brno, [4] Ústav patologie LF MU a FN Brno, [5] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Maligní neoplazie vycházející z histiocytů a dendritických buněk jsou extrémně vzácné a agresivní choroby, které mohou postihovat lymfatické a měkké tkáně. Jejich etiologie je neznámá a nejde o sarkomy v pravém slova smyslu. Histiocytární sarkomy (HS) jsou hematopoetické neoplazie vycházející z non-Langerhansových histiocytárních buněk monocyto-makrofágového systému. Nejčastěji se vyskytují ve středním věku. Nádorové buňky se morfologicky a imunohistochemicky podobají zralým tkáňovým histiocytům a mohou postihovat jakýkoliv orgán. Medián celkového přežití pacientů s HS je 6 měsíců. Folikulární dendritické buňky (FDC) jsou mezenchymálního původu a jsou umístěné v B-folikulech, kde zachycují a prezentují antigeny B-lymfocytům. Sarkom z FDC (FDCS) se může vyskytovat kdekoliv po těle a jeho průběh je těžko predikovatelný. Velká část FDCS exprimuje PD-L1. Dvouleté přežívání u metastatického FDCS je 42 %. Sarkom z interdigitujících dendritických buněk (IDCS) také vychází z antigen prezentujících buněk a postihuje zejména lymfatické uzliny, méně pak slezinu, tenké střevo či tonzily. IDCS většinou postihuje pacienty ve středním věku a prognóza je špatná. Léčba HS, FDCS a IDCS není standardizována a doporučeny jsou chemoterapeutické režimy pro lymfomy. Pro FDCS je pak možné zvážit tyrozinkinázové či mTOR inhibitory nebo imunoterapii. Ambulance solidních nádorů Interní hematologické a onkologické kliniky (IHOK) FN Brno se na tyto extrémně vzácné malignity zaměřuje od roku 2016 a doposud zajistila léčbu pro 11 pacientů. **Soubor pacientů a metody:** Od 1/2016 do 6/2024 bylo na ambulanci solidních nádorů IHOK vyšetřeno pět pacientů s HS, pět pacientů s FDCS a jeden pacient s IDCS. Pacienti byli většinou referováni z jiných center. **Výsledky:** Dva pacienti byli léčeni gemcitabinem, cisplatinou a dexametazonem (GDP) s následnou radioterapií (RT) v neoadjuvanci a u obou bylo dosaženo dlouhotrvající kompletní patologické remise. Zbylí pacienti byli primárně resekovaní. U těchto pěti pacientů se solitárním postižením jsme pozorovali jednu recidivu. Šest pacientů bylo léčeno paliativní léčbou s lymfomovými režimy, přičemž nejlepší efekt byl pozorován u pacientů léčených GDP. Dva pacienti s FDCS byli léčení pazopanibem s regresí choroby. U čtyř pacientů bylo provedeno panelové sekvenování s následujícími nálezy: fúze NTRK u HS – léčba entrektinibem, bez efektu; vysoká mutační nálož u HS – léčba pembrolizumabem, časné úmrtí na influenzu A; mutace PALB2 u HS – léčba cisplatinou, dlouhodobá stabilizace, mutace JAK2 u FDCS – léčba ruxolitinibem, bez efektu. Pacientka s FDCS měla expresi PD-L1 100 % a monoterapie nivolumabem vedla k regresi choroby v trvání 12 měsíců. Všichni pacienti léčení cílenou terapií byli výrazně předléčení. **Závěr:** Neoplazie z histiocytárních a dendritických buněk jsou agresivní choroby. Léčba zahrnuje chemoterapii pro lymfomy. V našem souboru byl nejefektivnější režim GDP s radioterapií či bez ní. Část pacientů měla výrazný benefit z cílené terapie.
Tato práce byla podpořena grantem na specifický výzkum MUNI/A/1558/2023.
Literatura: [1] Deepa SJ, Sherief A, Narayanan G et al. Histiocytic sarcoma: clinical features and outcomes of patients treated at a tertiary cancer care center. Cureus 2022; 14(6): e25814. doi: 10.7759/cureus.25814. [2] Kommalapati A, Tella SH, Durkin M et al. Histiocytic sarcoma: a population-based analysis of incidence, demographic disparities, and long-term outcomes. Blood 2018; 131(2): 265–268. doi: 10.1182/blood-2017-10-812495. [3] Facchetti F, Simbeni M, Lorenzi L. Follicular dendritic cell sarcoma. Pathologica 2021; 113(5): 316–329. doi: 10.32074/1591-951X-331. [4] Han HS, Lee OJ, Lim SN et al. Extranodal interdigitating dendritic cell sarcoma presenting in the pleura: a case report. J Korean Med Sci 2011; 26(2): 304–307. doi: 10.3346/jkms.2011.26.2.304. [5] Xue T, Jiang XN, Wang WG et al. Interdigitating dendritic cell sarcoma: clinicopathologic study of 8 cases with review of the literature. Ann Diagn Pathol 2018; 34: 155–160. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2018.03.008.

XXV. Nádory hlavy a krku

XXV/123. KLINICKÉ A MOLEKULÁRNÍ MONITOROVÁNÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI U PACIENTŮ S DLAŽDICOBUNĚČNÝMI KARCINOMY HLAVY A KRKU

LACEK M.[1], LOHYNSKÁ R.[1], ČOČEK A.[2], KRÁTKÁ Z.[2], VOJTĚCHOVÁ Z.[3,4], MILT P.[3,4], SALÁTKOVÁ M.[3,4], ŠMAHELOVÁ J.[3,4], TACHEZY R.[3,4]
[1] Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, [2] Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FTN Praha, [3] Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta, UK Praha, [4] BIOCEV, Vestec

Úvod: Cílem pilotního projektu je vyšetření cirkulující nádorové (cf) HPV DNA která se z tumoru uvolňuje do krevního oběhu a evaluace možností využití k monitorování léčebné odpovědi i upřesnění prognózy onemocnění. **Metodika:** V době od ledna 2023 do května 2024 proběhl dle stanoveného schématu odběr periferní krve u 29 pacientů s p16 pozitivnímu karcinomy orofaryngu. Pro detekci cfDNA byla zvolena ddPCR. **Výsledky:** Ze zařazených pacientů byli 2 vstupně metastatičtí, 13 podstoupilo pooperační RT/CHRT a 14 pacientů bylo léčených radikální RT/CHRT. V době hodnocení souboru došlo k úmrtí tří pacientů. **Závěr:** Klinická využitelnost tekuté biopsie jako diagnostického, prediktivního a prognostického biomarkeru byla prokázána u několika druhů nádorů. Pilotní projekt prokazuje možnost detekce a využití v predikci prognózy na základě dynamiky hladin HPV bezbuněčné DNA (cfDNA) u pacientů s HPV asociovanými nádory orofaryngu.
Výzkum je financován z projektu Národního ústavu virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID projektu č. LX22NPO5103) – financovaného Evropskou unií – Next Generation EU; projektu Ministerstva zdravotnictví ČR – DRO (Fakultní Thomayerova nemocnice – TUH, 00064190) a z projektu Národního ústavu pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID projektu č. LX22NPO5102) – financovaného Evropskou unií – Next Generation EU.

XXV/204. ROLE OF MODERN PRECISION SURGERY IN CURRENT HEAD AND NECK THERAPY CONCEPTS

DIETZ A.
Universität Leipzig, Germany

The presentation gives an overview about the role of modern precision surgery in current head and neck therapy concepts and illuminates new technical trends in performance. According to the current guidelines, a trend towards transoral resection (as opposed to classic open approaches) + neck dissection + adjuvant radio- (chemo-) therapy has been observed for oropharyngeal, laryngeal and hypopharyngeal and oral cavity carcinoma (HNSCC) over the last 20 years. Techniques of transoral surgery (TOS), including transoral laser microsurgery (TLM) and transoral robotic surgery (TORS) have been propagated in retrospective comparisons with conventional surgery or primary radiochemotherapy as gentle, minimally invasive procedures with good late functional results. Meta-analyses of mostly uncontrolled retrospective analyses suggest that TORS may have better disease-free survival (DFS) and a reduced risk of free flap reconstruction compared with open surgery. TORS (TOS) was associated with fewer tumor-positive resection margins (R1), a lower number of recurrences, fewer intraoperative tracheostomies, a shorter inpatient stay and a shorter duration of postoperative nasal tube feeding compared to open surgery. In principle, based on the best evidence currently available from registry studies, stage I-II HNSCC can be treated either with primary surgery or radiochemotherapy with a comparable chance of survival. With comparable evidence for stage III and Iva HNSCC the majority of authors advocate primary surgery followed by adjuvant radiotherapy or radiochemotherapy as the treatment of first choice. For p16 positive oropharyngeal patients the results of registry studies are inconsistent, although the largest registry study on 450 HPV-positive stage III patients shows a significant superiority of primary surgery + adjuvant radiochemotherapy. However, surgery has a strong impact as salvage procedure within organ preservation protocols in Larynx and nasal/paranasal sinus carcinoma. New strategies are impacting induction chemo-, and immuno-therapy concepts as new preoperative strategies.

XXV/205. COMPREHENSIVE RECONSTRUCTION OF SEVERE OROFACIAL DEFECTS – CHALLENGES AND PITFALLS

DANĚK Z.
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, Masaryk University, and University Hospital Brno, Czech Republic

Introduction: The reconstruction of severe orofacial defects represents one of the most challenging areas within the field of reconstructive surgery. Orofacial defects after oncologic resections often result in significant functional impairment and aesthetic disfigurement. These defects not only compromise basic functions like speech, mastication, and swallowing but also have profound psychological and social impacts on affected individuals [1,2]. **Reconstructive options:** Reconstructive techniques have evolved significantly, with options ranging from local flaps to free tissue transfers. Microvascular free flap reconstruction, such as the use of fibula, radial forearm, and anterolateral thigh flaps, has become the gold standard for large defects. These techniques require meticulous planning, including three-dimensional imaging and virtual surgical planning, to achieve optimal outcomes. However, the selection of the appropriate reconstructive modality must consider factors such as defect size, tissue requirements, patient comorbidities, and the surgeon's experience [1,2]. **Challenges in reconstruction:** The primary challenges in orofacial reconstruction include the restoration of complex three-dimensional structures, achieving functional outcomes, ensuring aesthetic symmetry, and minimizing donor site morbidity. The delicate balance between these factors often requires multidisciplinary cooperation, including maxillofacial surgeons, plastic surgeons, prosthodontists, and speech therapists. One significant challenge is the vascular supply, particularly in radiated tissues, where microvascular anastomoses may be compromised. Additionally, the reconstruction of dynamic structures, such as the lips, cheeks and tongue, demands an approach that preserves or mimics the movement essential for speech and mastication. Another challenge is the integration of dental implants into reconstructed bone, requiring precise alignment and osseointegration to restore occlusion and mastication effectively. **Pitfalls and complications:** Several pitfalls can complicate the reconstructive process, including flap failure, wound dehiscence and local and systemic infection. Early flap failure occurs rarely, partial necrosis of flaps and wound dehiscence resulting to fistulation can occur more frequently.

Long-term complications may include functional deficits, such as mainly dysphagia, mouth opening, speech impairment, postradiation damage or difficulty in mastication, which require ongoing long-term rehabilitation. Psychological support is also crucial, as the psychological burden of disfigurement and the lengthy, complex reconstructive process can be significant [3]. **Conclusion:** The reconstruction of severe orofacial defects is a multifaceted challenge requiring a comprehensive approach that addresses both functional and aesthetic considerations. Despite the advances in surgical techniques and technology, several challenges and pitfalls remain, underscoring the need for continued innovation and multidisciplinary collaboration. Understanding these complexities and potential complications is crucial for improving patient outcomes and advancing the field of orofacial reconstructive surgery.

References: [1] Brown JS, Shaw RJ. Reconstruction of the maxilla and midface: introducing a new classification. Lancet Oncol 2010; 11(10): 1001–1008. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70113-3. [2] Brown JS, Shaw RJ. A new classification for mandibular defects after oncological resection. Lancet Oncol 2016; 17(1): e23-e30. doi: (10.1016/S1470-2045(15)00310-1. [3] Breika O, Goodrumb H, Koriac H et al. Rehabilitation post maxillary and mandibular reconstruction: Current status and future approaches. Oral Oncology 2020; 105: 104663. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104663.

XXV/206. PERSISTENCE OF NUTRITION AND SURVIVAL IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS, BASED ON REAL-LIFE DATA

LÖVEY J.[1], BELÁK B.[2], BLASSZAUER C.[3], REIBL D.[3], MOLNÁR A.[4]

[1] Oslo University Hospital, Norway [2] Doctoral School of Health Sciences, Semmelweis University Budapest, Hungary [3] MedicalScan Kft Budapest, Hungary [4] Scientific Committee, National Association of Hungarian Dietitians Budapest, Hungary

Background: Appropriate medical nutrition therapy (MNT) is an essential part of multidisciplinary therapy of head and neck cancer (HNC) patients. A rarely examined aspect of MNT is how the length of MNT affects outcomes. In our study we collected real-life data on the MNT of HNC patients and investigated correlations between the long-term MNT and survival. **Methods:** The data of HNC patients of years between 2013 and 2021 were collected from electronic healthcare records from the Hungarian National Health Insurance Fund Management and was analysed as retrospective cohort. Statistical analysis was done by the Kaplan-Meier method and Cox regression analysis. **Results:** We found 26,235 patients, from which 16,871 (64%) patients received MNT therapy. We stratified patients into 3 groups according to the length of MNT (1–3; 4–6; ≥ 7 months). Patients receiving ≥7 months of MNT had a significantly longer overall survival ($P < 0.0001$) than those who received MNT for a shorter period. An interesting finding of our analysis is that in the long-term nutrition group (≥ 7 months) the proportion of tube-fed patients was higher (60%) than in those who were on oral nutritional supplements. **Conclusion:** The results of our study underlines the importance of enduring MNT in HNC patients by strongly suggesting that there is a positive correlation between the length of MNT and the overall survival.

XXV/228. DĚDIČNÉ PREDISPOZICE VZNIKU MALIGNÍCH ONEMOCNĚNÍ HLAVY A KRKU

DRBOHLAVOVÁ T.[1], ARGALÁCSOVÁ S.[2], SOUKUPOVÁ J.[3], VOČKA M.[2]

[1] Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha, [2] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [3] Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze

Spinocelulární karcinom hlavy a krku (HNSCC) představuje významný celosvětový zdravotní problém s různou geografickou distribucí a rizikovými faktory, vč. zneužívání tabáku a alkoholu, infekce lidským papilomavirem a genetické predispozice. Většina případů se vyskytuje sporadicky, avšak několik dobře definovaných dědičných syndromů je spojeno s vyšším rizikem vzniku HNSCC, vč. Li-Fraumeniho syndromu, Fanconiho anemie, Bloomova syndromu, familiárního atypického mnohočetného melanomu a dyskeratózy congenita. Existují také důkazy o familiárních klastrech HNSCC, což naznačuje genetickou složku při vzniku onemocnění. Zárodečné genetické testování u HNSCC pomocí sekvenování nové generace odhalilo širokou škálu zárodečných variant, z nichž některé nebyly na základě standardních pokynů předpokládány. Tyto varianty mohou ovlivnit rozhodnutí o léčbě a mají potenciál být v budoucnu cíleny pomocí precizní medicíny. Navzdory těmto pokrokům se rutinní zárodečné genetické testování HNSCC v současné době nedoporučuje a zůstává vyhrazeno pro případy HNSCC s časným začátkem nebo silnou rodinnou anamnézou rakoviny. Rostoucí dostupnost zárodečného genetického testování však opravňuje k vypracování komplexnějších a standardizovaných testovacích protokolů. Zárodečné genetické testování má také potenciál ovlivnit přesně řízenou léčbu u pacientů s HNSCC nesoucích zárodečné patogenní varianty. Ve spolupráci Ústavu radiační onkologie FN Bulovka, Onkologické kliniky VFN a Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN probíhá mutační analýza 226 známých/kandidátních nádorových predispozičních genů s využitím diagnostického panelu CZECANCA. Primárním cílem projektu je vyšetřit a dobře charakterizovat spektrum dědičných mutací v české neselektované populaci pacientů. Prezentovány budou výsledky u prvních pacientů.

XXV/229. TRENDY V LIEČBE HPV+ KARCINÓMU OROFARYNGU NA SLOVENSKU

ŠVAJDOVÁ M.

Oddelenie radiačnej onkológie, Penta Hospitals Rimavská Sobota, Slovenská republika

Cieľ: Optimálna liečba karcinómu orofaryngu (oropharyngeal cancer – OPC) asociovaného s ľudským papilómovým vírusom (human papillomavirus – HPV) je v súčasnosti predmetom klinického výskumu. Táto štúdia zisťovala aktuálne trendy v liečbe HPV-asociovaného (HPV+) OPC na Slovensku s inkorporáciou deintenzifikácie onkologickej liečby do rutinnej praxe mimo klinické štúdie. **Materiál a metódy:** Slovenská kooperatívna skupina pre nádory hlavy a krku (SKSNHK) vytvorila dotazník zameraný na zistenie trendov v onkologickej liečbe HPV+ OPC určený všetkým pracoviskám radiačnej onkológie (RO) na Slovensku. Špecialisti v obore RO odpovedali okrem všeobecných otázok o charaktere jednotlivých pracovísk aj na 4 teoretické klinické situácie liečby HPV+ OPC; predovšetkým ohľadne aplikovanej dávky rádioterapie (RT), rozsahu ožarovaných polí a type konkomitantnej chemoterapie (CHT). **Výsledky:** Dotazníkovej štúdie sa zúčastnilo 35 špecialistov zo 14 pracovísk RO na Slovensku. V prípade primárnej chemorádioterapie (CRT) T1N1M0 HPV+ OPC by uvažovalo

o deeskalácii dávky RT dávkou < 70 Gy celkovo 16 respondentov (45,7 %). U pacienta po operácii HPV+ OPC pT1pN1 M0 s negatívnymi resekčnými okrajmi (R0) a neprítomným extrakapsulárnym šírením (extracapsular extension – ECE) by k deeskalácii dávky RT v oblasti lôžka tumoru < 60 Gy pristúpili 4 lekári (11,4 %), väčšina respondentov (n = 19, 54,3 %) by vynechala konkomitantnú CHT. V prípade primárnej RT u staršieho komorbidného pacienta s HPV+ OPC T2N1M0 by deeskaláciu dávky RT < 70 Gy zvažovalo 16 lekárov (45,7 %) a CHT by úplne vynechalo 14 respondentov (40,0 %). U high-risk pacienta s HPV+ OPC T2N3M0 s kompletnou odpoveďou po 3 cykloch indukčnej CHT (iCHT) by žiadny z respondentov neindikoval zníženie dávky RT oblasti pôvodného primárneho tumoru a lymfadenopatie < 60 Gy. Najčastejšími dôvodmi, pre ktoré by špecialisti RO na Slovensku nepristúpili k deeskalácii primárnej alebo pooperačnej RT u pacientov s HPV+ OPC, bolo chýbanie medzinárodných odporúčaní s možnosťou štandardne deeskalovať dávku RT (n = 12, 34,3 %) a nedostatok vedeckých dôkazov pre rutinné poskytovanie deeskalovanej RT (n = 12, 34,3 %). Štandardne v klinickej praxi redukovalo dávky primárnej RT u HPV+ OPC < 70 Gy 16 respondentov (45,7 %) zo 7 pracovísk (46,7 %) RO na Slovensku. Najčastejšími dôvodmi, pre ktoré by respondenti nepristúpili k redukcii dávky konkomitantnej cisplatiny < 40 mg/m^2 bolo chýbanie medzinárodných odporúčaní s možnosťou štandardného zníženia dávky CHT (n = 12, 34,3 %). Štandardne v klinickej praxi redukovalo dávky konkomitantnej CHT (týždenne podávanej cisplatiny < 40 mg/m^2) u HPV+ OPC 13 respondentov (37,1 %) zo 4 pracovísk (26,7 %) RO na Slovensku. **Záver:** Dávky RT a CHT a rozsahy ožarovaných polí v liečbe HPV+ OPC na Slovensku sú rozdielne v rámci jednotlivých pracovísk. Tendencia deeskalovať dávky RT a redukovať dávky konkomitantnej systémovej liečby je vysoká, bol pozorovaný aj trend k zmenšovaniu rozsahu ožarovaných polí vo forme vynechania RT nepostihnutých ipsilaterálnych submandibulárnych, retrofaryngeálnych a hlbokých krčných lymfatických uzlín a vynechania RT nepostihnutého kontralaterálneho krku. Individualizácia liečby HPV+ OPC je predmetom klinického skúmania s možným vytvorením konsenzuálnych doporučení po kompletizácii údajov z prospektívnych randomizovaných štúdií.

XXV/230. DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY KURATIVNÍ RADIOTERAPIE U PACIENTŮ S KARCINOMEM DUTINY ÚSTNÍ LÉČENÝCH V ÚSTAVU RADIAČNÍ ONKOLOGIE V LETECH 2002–2020

PÁLA M.[1], NOVÁKOVÁ P.[2], VESELÁ L.[1], VRÁNA A.[1], SUKOVÁ J.[1], PODLEŠÁK T.[3], VLACHOPULOS V.[4], TESAŘOVÁ P.[1], DRBOHLAVOVÁ T.[1]
[1] Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka Praha, [2] Radiofyzikální oddělení, FN Bulovka Praha, [3] Otorinolaryngologické oddělení, FN Bulovka Praha, [4] Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Cíl: Zhodnocení dlouhodobé účinnosti a toxicity kurativní radioterapie u pacientů s karcinomem dutiny ústní a zhodnocení dopadu klinických prognostických faktorů na výsledky léčby. Soubor pacientů: Retrospektivní hodnocení souboru 325 sousledných pacientů s karcinomem dutiny ústní, kteří ve sledovaném období zahájili radioterapii s kurativním záměrem (medián věku 60 let; poměr žen a mužů 1 : 2,5; současní a bývalí kuřáci 86 %; denní konzumpce alkoholu 53 %). Většina pacientů byla léčena pro lokoregionálně pokročilé onemocnění (81 % klinické stadium III). U 225 pacientů radioterapii předcházela resekce primárního nádoru, 100 pacientů podstoupilo definitivní radioterapii. **Výsledky:** Medián follow-up žijících pacientů byl 84 měsíců. Medián celkové dávky radioterapie byl 70 Gy. Systémová léčba byla součástí léčebného algoritmu u 155 pacientů (48 %). Pěti- a desetiletá lokoregionální kontrola byla 67 a 66 %, pěti- a desetiletá distanční kontrola byla 89 a 88 %. Pěti- a desetileté celkové přežití bylo 35 a 19%. Časná toxicita grade 3/4 se vyskytla u 64 %, pozdní toxicita grade 3/4 u 30 % pacientů. U 31 pacientů se v období poléčebného sledování vyvinula, u 22 pacientů s nutností chirurgické resekce. **Závěr:** Výsledky hodnocení prokázaly vysokou účinnost pooperační / definitivní radioterapie u karcinomu dutiny ústní s dlouhodobou lokoregionální a distanční kontrolou > 60 % léčených pacientů. Prezentovány jsou rovněž výsledky univariační a multivariační analýzy dopadu prognostických faktorů na výsledky léčby.

XXV/322. SYSTÉMOVÁ LÉČBA POKROČILÝCH ZHOUBNÝCH NÁDORŮ SLINNÝCH ŽLÁZ

BRANČÍKOVÁ D.
Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Asi 25 % zhoubných nádorů slinných žláz (SGC) je diagnostikováno v IV. klinickém stadiu, a pravděpodobnost 5letého přežití pokročilého nebo metastatického onemocnění je jen 35 %. Systémová léčba nádorů slinných žláz, její intenzita a typ závisí na biologickém chování nádoru a molekulárních a imunohistochemických prediktorech. U všech typů SGC se vzdálenými metastázami je medián celkového přežití (OS) 15 měsíců a 1-, 3- a 5letá míra OS se mezi jednotlivými podtypy značně liší. Pokud se nepodaří stanovit prediktor, lze užít u tumorů s vysokým rizikem necílenou léčbu, jako je chemoterapie a necílená biologická léčba. Z cílené léčby jsou největší zkušenosti s léčbou hormonální a s léčbou anti-HER (trastuzumabem i trastuzumab deruxtekanem), které jsou již zařazeny v léčebných doporučeních Evropské společnosti pro klinickou onkologii (ESMO). Nové zkušenosti jsou s precizní medicínou, tedy s využitím stanovení léčebného cíle pomoci sekvenování nové generace (NGS). Po zveřejnění výsledků studie My Pathway, kde byla zjištěna potenciálně léčebně ovlivnitelná mutace u 12 pacientů ze souboru 19 (63 %) a zavedena efektní léčba, se stal metastatický nádor slinné žlázy velmi vhodnou diagnózou pro užití metody NGS a je jednoznačně doporučen i ESMO. Cílená léčba je efektní, což potvrzují i zkušeností z reálné klinické praxe.

XXV/336. PROCES STÁRNUTÍ U PACIENTŮ S NÁDOREM HLAVY A KRKU – ANALÝZA MIKRORNA

ŠAUER MIKYSKOVÁ P.[1], PÁROVÁ H.[1], BORSKÝ P.[2], BARANOVÁ I.[1], HRUŠKA L.[3], NOVOTNÁ V.[3], HOMOLÁČ M.[4], VOŠMIK M.[3], BORSKÁ L.[2]
[1] Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové, [2] Ústav preventivního lékařství, LF v Hradci Králové UK, [3] Klinika onkologie a radioterapie, LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, [4] Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Nádory hlavy a krku (HNC) představují heterogenní skupinu nádorů vycházejících z epitelových buněk anatomické oblasti zahrnující rty, dutinu ústní, nosní dutinu, vedlejší nosní dutiny, slinné žlázy, hrtan a hltan. Ačkoli je HNC vzhledem ke své lokalizaci velmi heterogenní skupinou nádorů, přesto nese mnoho společných znaků. Nejčastějším podtypem je spinocelulární karcinom hlavy a krku (HNSCC) [1]. Ostatní, jako je adenokarcinom, jsou v menšině a souvisejí s jinou patogenezí. Incidence a prevalence HNC celosvětově stoupá, přičemž muži jsou postiženi častěji než ženy. Věk nástupu onemocnění se stále snižuje. Hlavními rizikovými faktory jsou dlouhodobá konzumace alkoholu a tabákových výrobků, ale významnou roli hraje také stárnutí organizmu [2]. Stárnutí je

biologický proces spojený s hromaděním poškození v organizmu, což může vést ke zvýšenému riziku vzniku nádorových onemocnění. Současně probíhající nádorové onemocnění může urychlit proces stárnutí. V klinické praxi však chybí objektivní biomarkery pro měření biologického věku pacientů s nádory a pro hodnocení vlivu léčby na proces stárnutí [3]. Cílem studie je prozkoumat vztah mezi stárnutím a HNC s využitím biomarkerů založených na expresi mikroRNA (miRNA), jako jsou miR-151a, miR-181a, miR-1248, které jsou asociovány se stárnutím a mohou hrát roli v patogenezi HNC [4]. MikroRNA jsou krátké nekódující RNA molekuly, které regulují genovou expresi a hrají důležitou roli v mnoha biologických procesech, vč. stárnutí a nádorového bujení [5]. Výsledky této studie přispějí k lepšímu porozumění role miRNA ve vztahu mezi stárnutím a HNC. Identifikace specifických miRNA asociovaných se stárnutím a HNC by mohla vést k vývoji nových diagnostických a prognostických nástrojů pro HNC. Dále by tyto poznatky mohly přispět k vývoji nových terapeutických strategií cílených na miRNA, které by mohly zlepšit léčbu a prognózu pacientů s HNC.

Literatura: [1] Andreghetto FM, KLingbeil MF, Soares RM et al. Evaluation of microRNA expression in head and neck squamous cell carcinoma cell lines and in primary culture of oral keratinocytes. Einstein (Sao Paulo) 2011; 9(4): 442–448. [2] van Dijk BA, Karim-Kos HE, Coebergh JW et al. Progress against laryngeal cancer in The Netherlands between 1989 and 2010. Int J Cancer 2014; 134(3): 674–681. doi: 10.1002/ijc.28388. [3] López-Otín C, Blasco MA, Partridge L et al. The hallmarks of aging. Cell 2013; 153(6): 1194–1217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039. [4] Kumar S, Vijayan M, Bhatti JS t al. MicroRNAs as peripheral biomarkers in aging and age-related diseases. Prog Mol Biol Transl Sci 2017; 146: 47–94. doi: 10.1016/bs.pmbts.2016.12.013. [5] Iwakawa HO, Tomari Y. The functions of MicroRNAs: mRNA decay and translational repression. Trends Cell Biol 2015; 25(11): 651–665. doi: 10.1016/j.tcb.2015.07.011.

XXVI. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

XXVI/48. MOŽNOSTI TERAPIE MALOBUNĚČNÉHO PLICNÍHO KARCINOMU

JAKUBÍKOVÁ L.
Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Východiska: Malobuněčný karcinom plic (small cell lung cancer – SCLC) je jedním ze skupiny plicních nádorů. Jde o agresivní neuroendokrinní nádor charakterizovaný časnými a četnými metastázami, které vyžadují rychlou léčbu, jinak přežití nemocných je v řádu týdnů až měsíců. I přes pokrok v oblasti klinické onkologie v posledních 20 letech se však léčba SCLC nijak zvlášť neposouvala. V posledních letech nám daly jistou naději probíhající studie s imunoterapií a rok 2022 se stal zlomovým i po stránce úhrady imunoterapie. Naděje se upíná tedy i tímto směrem, nicméně SCLC zůstává chorobou se špatnou prognózou. **Cíl:** Histologicky se v případě SCLC jedná o jistou formu neuroendokrinního tumoru (NET). Výskyt je udáván cca 20 % všech plicních nádorů, aktivní kuřáctví či kuřácká minulost představují hlavní rizikový faktor a typicky se nádor objevuje ve věku 65–75 let. U nemocných jsou anamnesticky často přidruženy i další interní choroby. Tento typ nádoru bývá často doprovázen řadou paraneoplastických endokrinních (Cushingův, SIADH, maligní hyperkalcemie), kožních (hyperpigmentace, dermatomyozitida) a neurologických (LEMS) syndromů. Tumor má vysokou mitotickou aktivitu, je povahově rychle rostoucí, agresivní a brzy zakládá metastázy, i vzdáleně. Je však citlivý na chemoterapii a radioterapii, tudíž tyto dvě léčebné modality představují základní pilíř léčby. Bohužel i přes léčebné odpovědi velmi často dochází k relapsům a s každou další linií léčby klesá i úspěšnost terapie. V posledních letech se intenzivně zapojovala k paliativní chemoterapii i imunoterapie. Cílem kombinování protinádorové imunoterapie je maximalizace aktivace imunitního systému nemocného. Aktuálně jsou k dispozici dva preparáty ze skupiny imunoterapie: atezolizumab a durvalumab prokazující svoji účinnost ve studiích IMpower133 a CASPIAN. **Závěr:** První studie prokázala zlepšení celkového přežití s 24% redukcí rizika smrti u pacientů léčených v rameni s atezolizumabem (medián OS 12,3 měsíce v rameni s atezolizumabem + CHT vs. 10,3 měsíce v kontrolním rameni). Analýza studie CASPIAN ukazuje, že přidáním durvalumabu k chemoterapii se významně zlepšilo OS nemocných, riziko úmrtí se snížilo o 25 % ve srovnání se samotnou chemoterapií (HR = 0,75 (95% CI 0,62–0,91), p = 0,0032). Po 12 měsících od zahájení léčby žil vyšší podíl pacientů léčených durvalumabem plus platinou-etoposidem ve srovnání se samotnou chemoterapií (52,8 vs. 39,3 %). Stejně tomu bylo po 18 měsících (32 vs. 24,8 %), resp. 24 měsících (22,2 vs. 14,4 %) a 36 měsících (17,6 vs. 5,8 %). Imunoterapie se tak stává součástí léčby SCLC.

XXVI/90. LUNG ADENOCARCINOMA WITH ROS-1 REARRANGEMENT OCCURRING DURING SYSTEMIC TREATMENT FOR EGRF NON-MUTATED DISEASE

ČUNDERLÍK M.[1], DOLINSKÝ J.[1], ŠEBESTA L.[1], CHOVANEC M.[1,2], GODÁL R.[1]
[1] Department of Oncology, National Cancer Institute Bratislava, Slovak Republic, [2] 2nd Department of Oncology, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic, [3] Biomedical Center, Institute of Experimental Oncology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

Lung adenocarcinoma is a cancer carrying targetable molecular alterations in about 25% of patients. Herein we present a case report of patient without mutations in relevant genes connected with pathogenesis of lung carcinoma. The patient initially presented with metastatic lung adenocarcinoma involving 34-mm tumor of the right upper lung lobe, right supraclavicular lymph nodes, and numerous confluencing mediastinal lymph nodes, with high volume left sided pleural effusion, and cerebral metastases. Histologic finding confirmed PDL1 > 50% positivity, EGFR, ALK, and ROS1 negativity. From November 2019, he was treated with first line canakinumab/placebo + pembrolizumab within a clinical trial. The brain metastases were not subjected for radiation therapy. The patient experienced a very good treatment response with partial disease remission and improvement in clinical symptoms with excellent quality of life. The first line treatment was given for 21 months until disease progression in August 2021. Patient was subsequently re-biopsied from his primary tumor for reevaluation of his molecular landscape. The genetic assessment has shown a newly occurring ROS1 rearrangement. Upon this finding, the patient was treated with ROS 1 TRK and ALK inhibitor entrectinib. The patient did not experience any reported toxicities and achieved excellent partial response achieving a favorable quality of life during this second line targeted treatment. The treatment with entrectinib continued for 22 months, until disease progression with excessive pleural effusion. The patient subsequently received two lines of further systemic treatment with lorlatinib and carboplatin plus pemetrexed, without any treatment effect. Patient ultimately died of disease progression in December 2023, living with his disease for 38 months since the diagnosis. This case report underlines the imperative need for routine re-biopsy assessments during the course of treatment for lung adenocarcinoma.

XXVI/104. SOLITÁRNÍ PLICNÍ NODULUS – MANAGEMENT DIAGNOSTIKY

JAKUBÍKOVÁ L.
Úsek intervenční bronchologie, Centrum pneumologie a intervenční onkologie, MOÚ Brno

Východiska: Solitární plicní uzel (SPN) je definován jako přibližně okrouhlá léze do 3cm obklopená plicním parenchymem bez dalších abnormalit. Léze nad 3 cm se nazývají masy a jsou často maligní. Až 95 % plicních uzlů je benigní etiologie. SPN však může být i metastázou nebo primárním bronchogenním karcinomem v časném stadiu, z maligních příčin se může jednat o karcinoid, lymfom, sarkom a metastatický proces. Benigní uzly mohou být infekční etiologie, např. mykobakterióza včetně tuberkulózy, histoplazmóza, echinokoková cysta nebo kokcidióza. Mezi neinfekční etiologie SPN patří i uzly u revmatoidní artritidy, granulomatózy s polyangiitidou, bronchogenní cysty, arteriovenózní malformace, okrouhlá atalektáza, plicní infarkt nebo intrapulmonální lymfatické uzliny. Také některé benigní plicní nádory se mohou prezentovat jako plicní uzly, patří mezi ně hamartomy a chondrohamartomy (až 10 % SPN), vzácněji fibromy, lipomy, hemangiomy, teratomy či leiomyomy. SPN však může imitovat i prosté uvíznutí hlenu v bronších. **Cíl:** Hlavním prediktorem malignity

je velikost plicního uzlu, a pokud máme k dispozici CT ke srovnání, potom i dynamika růstu. K definitivní diagnóze je potřebná biopsie. Plicní uzlíky jsou obvykle náhodným nálezem, ale jejich incidence poslední roky díky screeningovým programům i frekventním CT používáním strmě narůstá. Často se tvrdí, že neměnný obraz uzlíku po dobu 2 let je známkou jeho benignosti. V jedné studii bylo z 26 uzlíků, které po dobu 2 let nejevily žádné známky růstu, 9 maligních. Přístup k pacientovi s plicním uzlíkem by měl vycházet z odhadu pravděpodobnosti výskytu karcinomu, který určujeme podle velikosti uzlíku, kouření v anamnéze, věku nemocného a podle vzhledu okrajů uzlíků na CT snímcích. Úlohou bronchologa (pneumologa) je histologizace zjištěného SPN, což ve většině případů není možné jen „obyčejnou" flexibilní bronchochoskopií, ale je zapotřebí využít speciálních navigačních technik, které mají svoje limitace. Nejrozšířenější využití má radiální endobronchiální ultrasonografie, odběry transbronchiální excizí při skia kontrole, virtuální bronchoskopická navigace a elektromagnetické navigace. **Závěr:** Endoskopický přístup s pomocí navigační metody aktuálně představuje nejlepší alternativu v diagnostice periferních lézí. U operabilních pacientů s vysokou suspekcí by indikace výkonu měla probíhat na základě individuálního posouzení interdisciplinárním týmem v rámci hrudní komise, nicméně alespoň základní bronchoskopické vyšetření by mělo být provedeno u každého pacienta před torakochirurgickým výkonem.

XXVI/105. NEOADJUVANTNÍ IMUNOTERAPIE U NSCLC – VÍCE SVĚTEL NEŽ STÍNŮ

CASAS-MENDEZ F.
Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Inhibitory kontrolních bodů imunitního systému (ICI) nyní vstoupily do paradigmatu léčby časných stadií nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC). Nedávné studie ukázaly, že přidání ICI k neoadjuvantní chemoterapii může pomoci zlepšit míru přežití u časných stadií resekabilního NSCLC a v současné době představuje standardní léčebnou možnost pro pacienty bez přítomností řídících mutací. Hlavním cílem této práce je prezentovat výsledky našeho centra s touto novou léčebnou strategií (3 cykly neoadjuvantní imunoterapie – nivolumab a chemoterapie na bázi platiny), přičemž provedeme srovnávací analýzu s registrační studií CheckMate 816, zhodnotíme bezprostřední dopad této léčby na naše pacienty a prodiskutujeme výzvy pro (pneumo)onkologa v tomto novém scénáři.

XXVI/124. PERCUTANEOUS TRANSTHORACIC NEEDLE BIOPSY OF LUNG LESIONS IS A SAFE METHOD ASSOCIATED WITH A VERY LOW RISK OF PLEURAL RECURRENCE

SVATOŇ M.[1], HAVEL D.[1], BUREŠOVÁ M.[1], BAXA J.[2], HOŠEK P.[3]
[1] Department of Pneumology and Phthisiology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, and University Hospital Pilsen, Czech Republic, [2] Department of Imaging Methods, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, and University Hospital Pilsen, Czech Republic, [3] Centre of Biomedicine, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic

Background: Percutaneous transthoracic needle biopsy (PTNB) is an alternative to bronchoscopy verification of lung lesions. The PTNB is especially associated with the risk of pneumothorax and hemorrhage. In addition, a possible risk of spreading of the malignant disease to the pleura at the site of PTNB needs to be assessed. Previous studies have dealt with this risk only in stage I non-small cell lung cancer. Therefore, the aim of this study was to assess this risk in general for all types of lung lesions. The secondary objective was to evaluate the diagnostic yield and safety regarding the incidence of pneumothorax and hemorrhage. **Patients and methods:** Clinical data of all patients from University Hospital in Pilsen who underwent PTNB of lung lesions between 1. 1. 2018 and 31. 12. 2022 were included in this retrospective study. The Mann-Whitney U test and Fisher's exact test were used for statistics. **Results:** The diagnostic yield of the method was 86.6%. We recorded pneumothorax or hemorrhage in the lung parenchyma or pleural space requiring medical intervention in 3.4% resp. 1.1% of patients. Ipsilateral pleural effusion appearing after biopsy without prior pleural infiltration was observed in 3.9 % of patients. It was confirmed as malignant in 1 patient only (0.6%). The occurrence of ipsilateral effusion did not correlate with the distance of the lesion from the pleura, the size of the lesion, the stage of the tumor, the patient's age, sex, or smoking status. **Conclusions:** Percutaneous transthoracic needle biopsy of lung lesions is a method with high sensitivity and a low degree of acute complications requiring an invasive solution. The risk of pleural recurrence after a biopsy is very low. This method thus continues to be an alternative for bronchoscopy biopsies.

XXVI/192. ZROZENÍ CENTRA PNEUMOLOGIE A INTERVENČNÍ BRONCHOLOGIE

TURČÁNI P.
Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Centrum pneumologie a intervenční bronchologie (CPIB) vzniklo v MOÚ 1. 4. 2022 jako zcela nový provoz ústavu. Je zaměřeno na diferenciální diagnostiku onemocnění plic, primárně na pacienty s nádory plic, pleury a mediastina. Prostřednictvím CPIB mohou pacienti absolvovat preventivní nebo screeningové programy, program časného záchytu karcinomu plic nebo mají možnost konzultovat svoje plicní potíže. Lékaři centra pečují i o nemocné s chorobami plic, které souvisí s onkologickou léčbou (např. polékové a postradiační poškození). Centrum tvoří plicní ambulance, ambulance funkčního vyšetřování plic a bronchoskopický provoz. Úkolem plicní ambulance je rychlá diagnostika plicních chorob, nastavení léčby a úleva od plicních symptomů, management screeningových a preventivních programů, doprovázení pacientů s nádorovým plicním onemocněním diagnostikou a léčbou jejich choroby v multioborovém prostředí. Klienti Centra se mají možnost zapojit do celé řady klinických studií stejně, je jim k dispozici i paliativní a domácí hospicová péče. Moderní bronchoskopický sál je vybaven technikou, která je nezbytná k provádění veškerých flexibilních i rigidních bronchoskopií, výkonů v lokální i celkové anestezii i výkonů v analgosedaci. K dispozici jsou všechny dostupné diagnostické techniky: excize, punkce, brush, BAL (bronchoalveolární laváž), kryobiopsie, EBUS (endobronchiální ultrazvuk), REBUS (radiální endobronchiální ultrazvuk), i terapeutické intervence (elektrokauter, APC (argon-plazma koagulace), zavádění stentů. Endoskopické výkony je možné v centru provádět za skiaskopické (rentgenové) kontroly, vzorky lze odečítat v reálném čase za účasti patologa. Od roku 2024 na-

bízí centrum kompletní portfolio výkonů k vyšetření funkce plic, ať již v rámci vyšetření v plicní ambulanci nebo samostatně, jako součást intervencí, které pacient podstupuje v rámci předoperační přípravy nebo prevence. Pracoviště je zapojeno do výuky studentů LF MU, podílí se na zajištění státních rigorózních zkoušek, vytváří prezentace a zkušební materiály v rámci elektronického postgraduálního vzdělávání EUNI. Centrum se postupně stalo nedílnou součástí provozu MOÚ, navázalo vztahy s jinými zdravotnickými zařízeními. Díky erudici a schopnostem vrchní sestry Centra byli nelékařští zdravotničtí pracovníci postupně zaškoleni tak, že je současné fungování Centra zcela v souladu nejen s požadavky pneumologického oboru, ale i s požadavky a standardy MOÚ. Po dvou letech provozu plicního centra v MOÚ je dispenzární kapacita pracoviště naplněna, techniky, kterými bylo centrum vybaveno, jsou plně funkční, pneumologická problematika je v rámci MOÚ erudovaně řešena plně kvalifikovaným a zkušeným týmem zaměstnanců, jehož prioritou je mimo kvalitní medicínské péče především osobní a lidský přístup k nemocnému.

XXVI/193. ROLE PLICNÍ AMBULANCE V MOÚ

RIKANOVÁ I., POHANKOVÁ S., TURČÁKOVÁ L.
Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Plicní ambulance jsou nedílnou součástí Centra pneumologie a intervenční bronchologie v Masarykově onkologickém ústavu v Brně, které zahájilo provoz dne 1. 4. 2022. Tyto ambulance primárně spolupracují s ambulancemi a odděleními napříč obory v Masarykově onkologickém ústavu. Současně přijímáme a ošetřujeme i pacienty přicházející na základě doporučení lékařů specialistů a praktických lékařů. Úkolem plicních ambulancí je rychlá diagnostika plicních chorob, nastavení léčby a úleva od plicních symptomů, management screeningových a preventivních programů, doprovázení pacientů s nádorovým plicním onemocněním diagnostikou a léčbou jejich choroby v multioborovém prostředí. Klienti Centra se mají možnost zapojit do celé řady klinických studií. Od roku 2024 nabízí centrum kompletní portfolio výkonů k vyšetření funkce plic, ať již v rámci běžné kontroly v plicní ambulanci nebo samostatně, jako součást vyšetření, které pacient podstupuje v rámci předoperační přípravy nebo prevence. Prostřednictvím Centra pneumologie a intervenční bronchologie jsou nemocní připravováni k chirurgickým zákrokům, mohou absolvovat preventivní nebo screeningové programy, program časného záchytu karcinomu plic, plicní fyzioterapii, lázeňskou péči, mohou být zařazeni do paliativních programů nebo do domácí hospicové péče.

XXVI/196. ZPRACOVÁNÍ A ZPŮSOB ODBĚRU VZORKŮ NA BRONCHOSKOPICKÉM SÁLE

PLUTÍKOVÁ B.
Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Bronchoskopický sál umožňuje obsáhlé možnosti a metody odběru vzorků k diferenciální diagnostice patologických lézí na plicích. K nejčastějším odběrům u nás na bronchoskopickém zákrokovém sále v Masarykově onkologickém ústavu patří endobronchiální punkce pomocí punkční bioptické jehly pod ultrazvukovou kontrolou (EBUS), kdy materiál vkládáme do zkumavek s fixačním přípravkem (4% roztok formaldehydu), nebo jej natíráme na sklíčko a následně fixujeme. Dále transbronchiální biopsie (TBB), tj. odběr plicní tkáně přes stěnu průdušky pomocí bioptických kleští, kdy vzorek vkládáme do připravených zkumavek s fixačním přípravkem (4% roztok formaldehydu). Dalším častým odběrem je excize, odběr vzorku pomocí bioptických kleští pod kontrolou zraku ze sliznice bronchů, který opět vkládáme do zkumavek s fixačním přípravkem (4% roztok formaldehydu). kryoexcize je taktéž odběr vzorků z patologické tkáně pod kontrolou zraku, ale pomocí sondy, na jejímž konci se k vytvoření efektu kryoadherence nejčastěji používá rychlá expanze stlačeného dusíku nebo oxidu dusného, který je schopen snížit teplotu konce sondy na −89 °C. Další významnou technikou je bronchoalveolární laváž (BAL) k získání bronchoalveolární tekutiny a v ní buněčné i nebuněčné složky z dolních dýchacích cest a alveolů, odlišnou technikou je výplach z bronchů. Nejméně častým odběrem je abraze (také brush) a následná fixace materiálu na sklíčka. Díky všem těmto možnostem je kladen na personál vysoce specializovaný přístup při práci s odebraným materiálem, jeho včasným, přesným zpracováním a následným transportem do příslušných laboratoří.

XXVI/197. TBC A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA ONEMOCNĚNÍ PLIC

HRAZDIROVÁ A.
Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

ČR se řadí k zemím s nejnižším výskytem tuberkulózy v Evropě. Tento stav je výsledkem důsledných protiepidemických opatření, prováděných na území ČR již od počátku vzniku republiky. V roce 2023 bylo hlášeno do Registru tuberkulózy (RTB) celkem 447 nových případů a recidiv TBC všech forem a lokalizací, což představuje 4,2 případu na 100 000 obyvatel. V porovnání s rokem 2022 se stav hlášených případů zvýšil o 64 případů (17 %), což je nejvíce od roku 2019. Současný nárůst případů TBC jednoznačně souvisí s migrací z válkou zmítané Ukrajiny. Podíl osob narozených mimo ČR se zjištěnou TBC v ČR představoval 49 % z celkové notifikace. Počet případů TBC u Ukrajinců vzrostl během 2 let na čtyřnásobek. Osob bez domova bylo hlášeno 54, tedy 12 % z celkové notifikace. Do RT bylo nahlášeno 15 úmrtí na tuberkulózu, 31 (7 %) osob mělo multirezistentní tuberkulózu (MDR-TB). Počet MDR-TB je v ČR v současné době trojnásobný, než byl do roku 2021, nárůst je způsoben migrací z Ukrajiny. Autorka stručně shrnuje historii tuberkulózy, možnosti diagnostiky, očkování, léčby, vyhledávání kontaktů a zásadní diferenciální diagnostiku plicních onemocnění, které je třeba od tuberkulózy odlišit.

XXVI/236. REÁLNÉ VÝSLEDKY UŽÍVÁNÍ IMUNOTERAPIE V LÉČBĚ MALIGNÍHO MEZOTELIOMU PLEURY – DATA Z REGISTRU VILP

FISCHER O.[1], BÍLEK O.[2], CASAS-MENDEZ L.F.[3–5], ZEMANOVÁ P.[6], VANČUROVÁ J.[7], HLÁVKA A.[8], HRICIŠÁK D.[9], ŠŤASTNÝ M.[10], MÁJKOVÁ P.[11]
[1] Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, [2] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, [3] Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, [4] Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, [5] Pneumoonkochirurgické centrum, FN Motol Praha, [6] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [7] Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, [8] Onkologické a radiologické centrum Multiscan Pardubice, [9] Komplexní onkologické centrum, KN Liberec, 1[0] Bristol-Myers-Squibb, Praha, [11] Institut biostatistiky a analýz, s.r.o., LF MU Brno

Sdělení je věnováno první analýze dat z registru VILP Opdivo MPM (též VILP MESO). Maligní mezoteliom pleury představuje, navzdory ústupu od užívání azbestu, stále klinicky významnou a špatně léčitelnou jednotku. Imunoterapie checkpoint inhibitory anti-PD-1 (nivolumab) a anti-CTLA4 (ipilimumab) dle režimu studie Checkmate 743 byla první významné rozšíření léčby od uvedení pemetrexedu, navíc s potenciálem dlouhodobé léčebné odpovědi. Vzhledem k odlišnosti studijního a běžného klinického prostředí si plátci vyžádali sběr poregistračních dat formou registru VILP. K 1. 12. 2023 bylo v registru zařazeno 25 pacientů, u 22 (88 %) z nich úplnost dat umožňovala analýzu primárních (celkové přežití – OS) a sekundárních (doba do progrese – PFS, léčebná odpověď, délka léčby a délka odpovědi) sledovaných ukazatelů. Data z reálné klinické praxe se ukázala jako plně srovnatelná s daty registrační studie CM 743: Dvanáctiměsíční OS 76 % dle VILP MESO oproti 68 % v CM 743, medián PFS 6,3 měsíce VILP oproti 6,8 měsíce v CM 743. Dvanáctiměsíční PFS 28,8 %, avšak všichni nemocní, kteří dosáhli parciální regrese (n = 5, 23 %), byli v době uzavření dat bez progrese (sledováni 2–17 měsíců). Podíl neepiteloidních mezoteliomů činil 38 % souboru, podíl předléčených nemocných 28 %. Další výstupy v registru budou prezentovány v rámci příspěvku.

XXVI/240. AKUTNÍ PANKREATITIDA JAKO KOMPLIKACE LÉČBY IMUNOTERAPIÍ – KAZUISTIKA

STÁREK D.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Imunoterapie checkpoint inhibitory je standardní součástí léčby karcinomu plic bez prokázaných genetických aberací EGFR nebo ALK. Ačkoliv je tato léčba účinná, může být spojena s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky. Postižení pankreatu v souvislosti s touto léčbou je vzácné a vyskytuje se přibližně ve 4 % případů, většinou asymptomaticky. **Případ:** Tento případ pojednává o 34letém pacientovi s bronchogenním adenokarcinomem klinického stadia IIA, bez prokázaných aberací EGFR či ALK. V roce 2018 podstoupil levostrannou dolní lobektomii s následnou adjuvantní chemoterapií. Pro recidivu onemocnění v roce 2019 absolvoval levostrannou pneumonektomii s dosažením R0 resekce a následnou adjuvantní radioterapii. V roce 2022, při další progresi onemocnění, byla zahájena 1. linie systémové paliativní léčby kombinací ipilimumab/nivolumab/CBDCA/pemetrexed. Po třetí aplikaci této kombinované terapie byl pacient hospitalizován na jednotce intenzivní péče kvůli náhlému zhoršení klinického stavu – silné nevolnosti, kontinuálnímu zvracení a bolestem břicha. Laboratorní odběry a CT vyšetření potvrdily diagnózu akutní pankreatitidy. Po vyloučení ostatních možných příčin byla etiologie uzavřena jako důsledek imunoterapie. Stav pacienta se rychle zlepšil po podání kortikoterapie. V následujících měsících však došlo k opakovaným hospitalizacím pro recidivující bolesti břicha a zvýšené CRP. CT vyšetření odhalilo obraz nekrotizující abscedující pankreatitidy. Pacient podstoupil operační revizi s evakuací peripankreatického abscesu. Po operaci se jeho stav stabilizoval a nyní je plně soběstačný, bez známek progrese onemocnění. **Závěr:** Tento případ ilustruje vzácnou, ale závažnou komplikaci léčby checkpoint inhibitory a zdůrazňuje potřebu pečlivého monitorování pacientů podstupujících imunoterapii.

XXVII. Gynekologická onkologie

XXVII/3. BRCA MUTATION STATUS AND CYTOREDUCTIVE SURGERY WITH HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED EPITHELIAL OVARIAN CANCER – A NEW FACTOR TO BE CONSIDERED?

LEMSTROVÁ R.[1], KLOS D.[2], TRUMPEŠOVÁ J.[3], MOHELNÍKOVÁ DUCHOŇOVÁ B.[1], MELICHAR B.[1]

[1] Department of Oncology, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic, [2] First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic, [3] Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic

Background: Epithelial ovarian cancer (EOC) harbouring the breast cancer gene (BRCA)1 or BRCA2 mutations is characterized by low differentiation and accelerated proliferation with a poor patient prognosis. Nevertheless, these tumours are highly sensitive to treatment with platinum compounds, alkylating agents, and new targeted therapy involving poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase inhibitors. The present single-centre study investigated the effects of BRCA mutation status in patients undergoing cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for primary and recurrent EOC. **Materials and methods:** The retrospective analysis included 39 patients with primary or recurrent EOC who underwent CRS and HIPEC between April 2018 and December 2019. The patients were divided into two groups based on the BRCA mutation status. The surgical outcome, perioperative complications, and survival outcome were evaluated between the groups. **Results:** At a median follow-up of 3.35 years, progression-free survival (median 11.8 vs. 16 months; hazard ratio (HR) 0.97; 95% confidence interval (CI) 0.46–2.04; P = 1. 00) or overall survival (median 38 vs. 43.7 months; HR 0.83; 95% CI 0.37–1.86; P = 0.6) did not differ significantly between BRCA wildtype and BRCA-mutated EOC. The perioperative complications classified according to version 5 of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (87% vs. 81%, chi-squared test P = 0.626) and the hospital admission period were comparable between groups. **Conclusion:** The results of the present study did not confirm a significant difference in benefits from CRS and HIPEC according to BRCA mutation status despite the different biologic characteristics of BRCA-mutated and BRCA-wildtype tumours. Nevertheless the results should be interpreted with caution given the retrospective design of the study and limited sample size.
This research was funded by a student grant project from Palacký University (IGA_2022_003).

XXVII/7. SOUČASNÁ ROLE ROBOTICKÉ CHIRURGIE V ONKOGYNEKOLOGII

FERANEC R.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno

Začátky robotické operativy sahají historicky do začátku století, ale největší rozmach zažívá robotika v posledních letech i díky výraznému technologickému pokroku. Využití operačního robotického systému v onkogynekologii představuje ve srovnání s klasickou laparoskopií sofistikovanější přístup s velkým potenciálem. Do budoucna tak lze očekávat postupné nahrazení většiny primárních otevřených operací miniinvazivními technikami. V současné době je patrné největší využití robotického přístupu v chirurgii karcinomu těla dělohy. Technologie umožnuje kompletní chirurgický staging včetně paraaortální lymfadenektomie i využití metodiky sentinelové uzliny. Onkologické výstupy jsou srovnatelné s otevřenou operativou. Nespornou výhodou je i možnost využití robotiky v managementu extrémně obézních pacientek s BMI > 50 kg/m^2. Využití robotické operativy u pacientek s operabilním stadiem karcinomu čípku děložního bylo negativně ovlivněno výsledky studie LACC Trial. V současné době jsou očekávány výsledky mezinárodní multicentrické studie RACC Trial, které by mohly výrazně přispět k opětovnému začlenění a širšímu využití robotiky v managementu cervikálního karcinomu. Chirurgický staging časného ovariálního karcinomu lze zvažovat miniinvazivním robotickým přístupem v selektovaných případech. Chirurgické řešení pokročilého ovariálního karcinomu je aktuálně možné pouze otevřenou cestou a využití robotiky je omezené pro experimentální účely. Operačního robota je možné podobně jako laparoskopii využít i v terapii vulvárního karcinomu k výkonu v oblasti třísel. Nespornou výhodou robotické operativy v onkogynekologii je možnost telemonitoringu a do budoucna i telechirurgie.

XXVII/10. ROLE ULTRAZVUKOVÉHO VYŠETŘENÍ V DIAGNOSTICE A STAGINGU DLE EVROPSKÝCH DOPORUČENÝCH POSTUPŮ

FISCHEROVÁ D.

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Ultrazvukové gynekologické vyšetření s využitím endokavitární sondy umožňuje vysoké tkáňové rozlišení nejen gynekologických orgánů, ale dalších pánevních struktur, které je srovnatelné s MR. Navíc dostupnost konvexních a lineárních sond umožní vyšetření abdominální krajiny a extrapelvických uzlin. Na základě doložené evidence současná doporučení Evropské onkogynekologické společnosti navrhla buď ultrazvukové specializované vyšetření anebo MR jako metodu volby v rámci lokoregionálního stagingu u zhoubného nádoru vulvy, pochvy, děložního hrdla a těla [1–4]. Současně ultrazvukové specializovaného vyšetření anebo MR jsou doporučeny v případě abnormálního nálezu děložního myomu dle běžného ultrazvukového vyšetření [5]. V případě podezření na zhoubný nádor vaječníků je ultrazvukové vyšetření nejpřesnější zobrazovací metodou a MR slouží jako metoda druhé volby [6]. V případě pokročilého zhoubného nádoru vaječníků v rámci stanovení abdomino-pelvického rozsevu je také ultrazvukové vyšetření doporučeno, pokud je provedeno zkušeným sonografistou, jako srovnatelná metoda s CT, PET/CT či MR [7]. Závěrem, v případě neoperabilních nádorů je ultrazvukového vyšetření metodou první volby k navigaci biopsií silnou jehlou z primárního nádoru či jeho metastáz před zahájením systémové léčby [8]. Dostupnost tohoto zobrazovacího vyšetření v rukou onkogynekologů a podpora přítomnosti specializovaných sonografistů ve všech českých onkogynekologických centrech, vč. vytvoření certifikace pro možnost vykazování zdravotního kódu „superkonziliární ultrazvukové vyšetření onkogynekologické" by mohla nejen zkrátit dobu od referování pacientky do onkogynekologického centra k zahájení individualizované onkologické léčby, ale také významně zefektivnit vyšetřovací program. Ultrazvukové specializované vyšetření

umožní v mnoha případech během jediné návštěvy stanovit či potvrdit diagnózu, určit rozsah onemocnění a event. odebrat cílenou biopsii z nádoru v rámci konceptu tzv. jediné návštěvy v centru (one-stop ovarian cancer clinic).

Literatura: [1] 2023 Updated ESGO Guidelines for the management of patients with vulvar cancer. [online]. Available from: https://guidelines.esgo.org/vulvar-cancer/guidelines/recommendations/. [2] Nout R, Calaminus G, Planchamp F et al. ESTRO/ESGO/SIOPe Guidelines for the management of patients with vaginal cancer. Radiother Oncol 2023; 186:109662. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109662. [3] Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer – update 2023. Int J Gynecol Cancer 2023; 33(5): 649–666. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429. [4] Concin N, Matias-Giu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2021; 31(1): 12–39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230. [5] 2024 ESGO-EURACAN-GCIG uterine sarcoma guidelines. [online]. Available from: https://guidelines.esgo.org/uterine-sarcomas/. [6] 2021 ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus statement on preoperative diagnosis of ovarian tumors. [online]. Available from: https://www.isuog.org/static/afffa80b-b9ad-4051-b21478cec45e6cd3/ESGO-ISUOG-IOTA-ESGE-Consensus-Statement-onpreoperative-diagnosis-of-ovarian-tumors-uog23635.pdf. [7] 2024 ESGO/ESMO consensus conference recommendations on ovarian cancer. [online]. Available from: https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-gynaecological-cancers/newly-diagnosed-and-relapsed-epithelial-ovarian-cancer/esmo-esgo-consensus-conference-recommendations-on-ovarian-cancer. [8] 2024 ISUOG/ESGO Consensus statement on Ultrasound guided biopsy). [online]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10958454/.

XXVII/121. REÁLNÉ KLINICKÉ ZKUŠENOSTI S PARP INHIBITORY V LÉČBĚ OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

EHRLICHOVÁ L., BEDNAŘÍKOVÁ M.
Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Inhibitory poly-adenozindifosfát-ribózo-polymerázy (PARPi) významně přispěly ke zlepšení prognózy řady solidních tumorů. Zásadní dopad mají v udržovací léčbě u pacientek s primárně pokročilým ovariálním karcinomem (OC) nebo jeho recidivou, u kterých bylo chemoterapií na bázi platiny dosaženo parciální nebo kompletní remise onemocnění. V ČR jsou k dispozici dva preparáty: olaparib (jehož podání je vázáno na průkaz germinální nebo somatické mutace genů BRCA) a niraparib (který je indikován bez ohledu na mutační stav BRCA). Zkušenosti z klinické praxe rozšiřují znalosti získané z klinických studií, kde striktní vstupní kritéria nemusí reprezentovat reálnou populaci pacientek zatížených dalšími interkurencemi. **Metodika:** Z klinické databáze byly identifikovány všechny pacientky s OC léčené PARPi ve Fakultní nemocnici Brno od roku 2017 a byla revidována klinická data: stadium, somatická a germinální mutace BRCA, rozsah operačního výkonu, neoadjuvance, počet linií systémové léčby, předchozí léčba pro jinou malignitu, doba do progrese před zahájením PARPi u recidiv, délka použití a toxicita v průběhu léčby PARPi (dle CTC-AE v.5), medián přežití bez progrese (mPFS) při PARPi. **Výsledky:** Do analýzy bylo zařazeno 82 pacientek. Medián věku při zahájení PARPi byl 65 let (v rozmezí 33–89 let). V primární léčbě mělo PARPi 55 pacientek (67 %), z toho 20 (36 %) olaparib a 35 (64 %) niraparib. V rámci léčby platina senzitivního relapsu mělo PARPi 27 pacientek (33 %), z toho 24 (89 %) olaparib a 3 (11 %) niraparib. Na konferenci budou prezentovány výsledky rozšířených analýz skupiny pacientek s PARPi v korelaci se základními klinickými charakteristiky, mPFS, frekvence výskytu nežádoucích účinků u jednotlivých podskupin. **Závěr:** Léčebný benefit udržovací terapie PARPi u ovariálního karcinomu prokázala řada klinických studií. Praxe ukazuje naléhavou potřebu správné identifikace skupiny pacientek, které budou profitovat z léčby PARPi. Dosavadní rozhodování jen na základě přítomnosti BRCA mutace je nedostatečné. Rozšíření použití HRD testu či Leuven PARPi benefit testu by mohlo vést k lepší stratifikaci pacientek, které budou mít prospěch z této udržovací léčby.

XXVII/315. SLOŽITOST ŘEŠENÍ HPV ASOCIOVANÉ PREKANCERÓZY POCHVY PŘI NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉ ONKOLOGICKÉ DUPLICITĚ

MOUKOVÁ L.[1], ANDRIYCHUK J.[2], ČAPÁK I.[2], KOUKALOVÁ R.[3], SKUTILOVÁ H.[4], ROUCHALOVÁ Š.[5], POPRACH A.[6]
[1] Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, [2] Oddělení urologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, [3] Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno, [4] Oddělení radiologie, MOÚ Brno, [5] Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, [6] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Popis případu: Pacientka narozená v roce 1950. Rodinná anamnéza bezvýznamná, žije s manželem. V osobní anamnéze léčena pro hypertenzi, paroxyzmální fisi, arthritis uratica, HLP, cystis hepatis, adenoma gl. supraren., st.p. APPE, st.p. CHCE. V roce 1991 byla provedena konizace děložního hrdla s histolog. nálezem malobuněčného spinocelulárního karcinomu G2, klasifikace T2b Nx M0. Následovala kombinovaná radioterapie (40 Gy zevní a 20 Gy vnitřní). Pravidelně dispenzarizována v MOÚ. Nyní v 10/2023 z cytologie pochvy nález těžké prekancerózy pochvy HSIL, kolposkopicky popsány mnohočetné hrubé leukoplakie pochvy v poradiačně atrofickém terénu. V 11/2023 provedeny mnohočetné biopsie pochvy. Patologem popsány HG skvamózní intraepiteliální léze HSIL/VaIN s HPV asociací. V poradiačním terénu plánována laseroterapie pochvy. V laboratorních testech mírná elevace CYFRA 3,4, SCC v normě. Vzhledem k anamnéze provedeno celkové přešetření. Na PET/CT bez zjevných známek onkogynekologické recidivy, ale nově popis patologického aktivního infiltrátu zaujímajícího proximální část pravého ureteru s dilatovanou pánvičkou a s redukcí parenchymu pravé ledviny. Provedeno urologické vyšetření a CT vylučovací fáze s popisem patologického tumorózního infiltrátu navazujícího na oblast pánvičky pravé ledviny s těsným vztahem k vena cava inferior. Po domluvě s onkologem indikována primárně onkologická léčba tumoru ledviny, proto laseroterapie pochvy odložena a lokálně vaginálně aplikován Regresil. V 2/2024 provedena radikální nefroureterektomie vpravo s parakavální lymfadenektomií, Clavien II. Histologicky verifikován HG uroteliální karcinom ledvinné pánvičky, prorůstající do parenchymu ledviny a ledvinného hilu. Zde těsně naléhala na resekční okraj extenzivní perineurální invaze, v pravém ureteru popsán *in situ* uroteliální karcinom, klasifikace pT3 Nx M0, L0, V0, susp. R1. Uroonkologickou indikační komisí doporučena adjuvantní chemoterapie. Vzhledem ke zjištěné chronické renální insuficienci G3 od adjuvantní terapie ustoupeno. Nyní je plánována laseroterapie pochvy a pravidelná onkogynekologická dispenzarizace. **Závěr:** Prognóza pacientky vzhledem k její onkologické duplicitě a celkovému stavu je dubiózní. Při pokročilé malignitě ledviny byla paradoxně pacientka bez klinických příznaků. Jen díky záchytu HPV asociované vaginální prekancerózy po 32 letech od léčby karcinomu děložního hrdla a přešetření byla urologická malignita odhalena. Pokud bude po laseroterapii onkogynekologický nález příznivý, tak vhodné pacientku vakcinovat nonavalentní vakcínou proti HPV infekci ve snaze zabránit dalším HPV asociovaným nemocem.

XXVII/316. HPV ASOCIOVANÉ GYNEKOLOGICKÉ PREKANCERÓZY U SENIOREK – REALITA POHLEDEM ONKOGYNEKOLOGA

MOUKOVÁ L.
Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Úvod: Profylaktická vakcinace proti lidskému papilomaviru (human papillomavirus – HPV) se primárně celosvětově zaměřovala zejména na mladé a dospívající, kteří ještě nezahájili pohlavní styk. Benefit vakcinace proti HPV byl prokázán i u populace, která již žije sexuálním životem. Stále ovšem přetrvává mezi lidmi mýtus, že vakcinace je především pro mladé lidi. V Masarykově onkologickém ústavu se čím dál častěji setkáváme se seniorkami s HPV asociovanými prekancerózami zevního genitálu či pochvy. Soubor: Od 1/2013 do 1/2024 bylo celkem diagnostikováno 382 žen s HPV asociovanou prekancerózou genitálu ve stáří. V minulosti tyto ženy anamnesticky podstoupily léčbu rakoviny děložního hrdla či byla u nich provedena hysterektomie pro prekancerózu děložního čípku či jiné maligní onemocnění. Seniorky v raném stáří (60–74 let) či pravém stáří (75–89 let) v osobní anamnéze často udávaly nového sexuálního partnera. **Výsledky:** Z celkového počtu 382 žen s HPV asociovanou prekancerózou bylo 64 žen (17 %) s prekancerózou pochvy, 131 žen (34 %) s prekancerózou zevního genitálu a 187 (49 %) žen s prekancerózou cervixu. V raném stáří bylo detekováno více žen s HPV asociovanou prekancerózou pochvy a vulvy oproti skupině v pravém stáří, zatímco ve skupině prekanceróz cervixu bylo detekováno více pacientek v pravém stáří. Zajímavé je, že v raném stáři byl stejný počet pacientek u prekanceróz cervixu a vulvy. Z celkového počtu HPV asociovaných prekanceróz bylo detekováno 187 žen (49 %) v raném stáří a 195 žen (51 %) v pravém stáří. Věk ve skupině starších žen tedy nehraje zásadnější roli. Jedná se o malá čísla, incidence prekanceróz pochvy a zevního genitálu je malá, nicméně k zamyšlení je, že pokud by byla aktivně nabízena vakcinace proti HPV těmto starším ženám, snížili bychom náklady na léčbu a intenzivní sledování a eliminovali bychom rizika spojená s operačním výkonem. **Závěr:** Incidence karcinomu pochvy a vulvy je nízká, ale prognóza je velmi nepříznivá. Dnešní doba přináší nové možnosti a trendy, jak o sebe mohou ženy pečovat, žít zdravým životním stylem, cvičit v jakémkoliv věku. Možnosti seznamování přes různé seznamovací platformy a hledání nových sexuálních partnerů jsou jednodušší než před 30 lety. S narůstajícím věkem klesá ochota žen chodit na pravidelné gynekologické kontroly. Je tedy k zamyšlení, zda by bylo vhodné aktivně nabízet vakcinaci proti HPV infekci i těmto seniorkám. Pokročilý věk s sebou přináší i řadu polymorbidit, což může vést k limitaci případné onkogynekologické léčby HPV asociovaných malignit.

XXVII/353. SROVNÁNÍ OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE PO ROBOTICKÉ OPERATIVĚ VS. LAPAROTOMII U ONKOGYNEKOLOGICKÝCH PACIENTEK

BARTOŠOVÁ T.
Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

V Masarykově onkologickém ústavu bylo v roce 2018 otevřeno Centrum robotické chirurgie. Je používán nejmodernější robotický systém Da Vinci Xi, který umožnuje provádět komplexní onkogynekologické operace. Robotická operační léčba přináší minimální invazivní přístup s rychlejší rekonvalescencí. Pacientky s onkogynekologickou diagnózou byly dříve ve většině případů operovány z dolní střední laparotomie s event. prodloužením rány nad pupek. V indikovaných případech byl využíván laparoskopický přístup, který má v porovnání s robotickým přístupem menší možnost manipulace s nástroji a menší přehlednost operačního pole. Nevýhodou laparotomických operací je vysoká invazivita, vyšší krevní ztráty a vyšší procento peroperačních a pooperačních komplikací. Zásadní nevýhodou je komplikovanější hojení, zejména u obézních žen a diabetiček. Z pohledu ošetřovatelské péče minimálně invazivní robotická chirurgie přinesla mnoho výhod. K základním patří zkrácení celkové doby hospitalizace, nižší spotřeba převazového materiálu, menší pooperační bolesti se snížením množství užívaných analgetik, nižší výskyt infekčních komplikací s nižší spotřebou antibiotik, kratší doba nutnosti zavedení břišního drénu, kratší doba zajištění žilního vstupu a zavedení močového katetru, rychlejší návrat k perorální stravě. V případě laparotomického přístupu u obézních a polymorbidních pacientek často dochází k sekundárnímu hojení ran, mnohdy i s nutností revize a resutury rozpadlé rány, což vyžaduje větší nároky na ošetřovatelskou péči. Po laparotomickém přístupu bývá větší pooperační diskomfort, riziko vzniku herniace v jizvě, oblenění střevní peristaltiky a snížení mobility pacientek, což u starších žen může vést ke vzniku dekubitů. **Závěr:** Zavedením robotických radikálních onkogynekologických operaci přináší menší finanční náklady a nutnost ošetřovatelské péče v pooperačním průběhu, větší komfort pro pacientky, menší množství medikace a užitého spotřebního materiálu a v neposlední řadě rychlejší zapojení pacientek do běžného života.

XXVIII. Uroonkologie

XXVIII/38. SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S DIAGNÓZAMI KARCINOM PROSTATY A KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

MIKLÁNEK D.
Oddělení urologické onkologie, MOÚ Brno

Karcinom prostaty: Ke strategii léčby a sledování se přistupuje po zhodnocení histologického vyšetření, stagingových vyšetření, PSA, komorbidit a očekávané délky života (LE). 1) U nesignifikantního karcinomu prostaty (CaP) (LE > 10 let a PSA < 10 ng/ml, GS 3 + 3, ISUP grade 1) aktivní sledování: PSA a per rectum à 3,6,12 měsíců, mpMRI prostaty po 1 roce, při progresi cílená fúzní rebiopsie. U pacientů s LE < 10 let strategie watchful waiting s vyšetřením per rectum a PSA 1–2× ročně. 2) U pacientů se signifikantním CaP (GS 3 + 4 a vyšší, ISUP grade 2–5), lokalizovaným onemocněním a LE > 10 let je indikována radikální prostatektomie event. s pánevní lymfadenektomií. Sledování spočívá v monitoraci PSA à 3–6 měsíců 3 roky, pak 1× ročně. Kurativní variantou léčby je radioterapie (RT), ev. v kombinaci s léčbou hormonální (HRT). I zde se monitoruje PSA à 6 měsíců 3 roky, pak 1× ročně. 3) U pacientů s diseminovaným onemocněním je indikována HRT, event. v kombinaci s tzv. ARTA preparáty, ve spolupráci s onkologem se aplikuje paliativní chemoterapie (CHT). Karcinom močového měchýře: Léčba u lokalizovaného onemocnění probíhá odlišně u karcinomu neinvadujícího svalovinu močového měchýře (NMIBC) vč. carcinoma *in situ* (CIS) a u onemocnění s invazí do svaloviny (MIBC). U pacientů s NMIBC a nízkým, středním a vysokým rizikem se soustřeďujeme na transuretrální resekcí tumoru (TURT) a intravezikální instilační léčbu, u velmi vysokého rizika a MIBC se preferuje léčba operační – radikální cystektomie, event. v kombinací s chemoterapií. Ve vybraných případech se přistupuje k TURT s chemo/radioterapií. U diseminovaného onemocnění se aplikuje paliativní CHT, ev. RT. K základním vyšetřením patří vyšetření moči (sediment, cytologie), cystoskopie a CT-IVU, event. ultrazvukové vyšetření. U pacientů nízkého rizika se doporučují endoskopické kontroly minimálně po dobu 5 let (3 a 9 měsíců po TURT, pak à 1 rok), u středního rizika 10 let (za 3 měsíce po TURT, pak à 6 měsíců 2 roky, dále à 1 rok), u vysokého rizika doživotně (à 3 měsíce 2 roky, pak à 6 měsíců do 5 let, dále à 1 rok). Po léčbě MIBC (radikální cystektomie, trimodální léčba) se provádí CT hrudníku, břicha, pánve à 6 měsíců 2 roky, pak à 1 rok, KO, biochemie, krevní plyny, u pacientů se zachováním uretry proplachová cytologie, ev. endoskopické vyšetření neoveziky. **Závěr:** Moderními terapeutickými přístupy narůstají počty pacientů s dosažením kompletní remise onemocnění. Pro zvládnutí sledování těchto pacientů je nezbytná multioborová spolupráce a to zejména u pacientů více let po ukončení aktivní léčby.

XXVIII/79. ADJUVANT TREATMENT OF MUSCLE-INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMAS

POPRACH A.[1], LAKOMÝ R.[1], STANÍK M.[2]
[1] Department of Comprehensive Cancer Care, Faculty of Medicine, Masaryk University, and MMCI Brno, Czech Republic, [2] Department of Urologic Oncology, Faculty of Medicine, Masaryk University, and MMCI Brno, Czech Republic

Adjuvant therapy for bladder cancer, primarily administered after radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer (MIBC), aims to eradicate residual cancer cells and reduce recurrence risk. The main adjuvant treatments include chemotherapy, radiation therapy, and immunotherapy. Chemotherapy is often used for high-risk patients (e. g., with lymph node involvement or T3/T4 tumors) and typically involves cisplatin-based regimens like MVAC or gemcitabine and cisplatin. It helps eliminate micrometastatic disease and improve survival rates, although it poses significant toxicity and is not suitable for all patients. Radiation therapy provides local control, especially for patients with positive surgical margins, but its use is less common due to potential gastrointestinal and genitourinary toxicity and controversial benefits. Immunotherapy with immune checkpoint inhibitors (e. g., pembrolizumab, nivolumab) shows promise, particularly for patients ineligible for cisplatin-based chemotherapy, offering durable responses with different side effects. Clinical trials are ongoing to optimize adjuvant therapy combinations and identify predictive biomarkers. The NCCN and EAU guidelines recommend considering adjuvant chemotherapy for high-risk patients and exploring immunotherapy within clinical trials. A multidisciplinary approach is crucial for individualized patient care and improved outcomes. In this lecture, we will provide an overview of adjuvant treatments including new immunotherapy options.

XXVIII/93 IMMUNOMODULATORY EFFECT OF CABOZANTINIB ON CD4 LYMPHOCYTES

DOMAŃSKI P.
National Institute of Oncology Maria Skłodowska-Curie, Warsaw, Poland

Cabozantinib, a tyrosine kinase inhibitor (TKI), has broad therapeutic applications, particularly in renal cell carcinoma (RCC). It has an important role in sequential therapy and has activity against bone and CNS metastases. Based on CheckMate9ER study we can observe that cabozantinib shows synergistic effect with immunotherapy and overall response rate (ORR) is about 60%. Cabozantinib inhibits several kinases. However, the most immunologically relevant are VEGFR2, MET, which is a receptor for hepatocyte growth factor that works synergistically with VEGF, and AXL, whose expression strongly correlates with PD-L1 expression, especially in tumors with VHL mutations. The inhibition of VEGF by cabozantinib plays a key role in improving immune cell infiltration, also it reduces effector cells exhaustion and enhances cytotoxicity. Experimental data demonstrate cabozantinib's ability to reduce IL-1, IL-6, PD-L1, and PD-L2, and decrease tumor cell growth by almost 40%. Decreased exhaustion markers and TGF-b can inhibit lymphocyte exhaustion, resulting in a synergistic effect with immunotherapy. Cabozantinib's inhibition of IL-6 may potentially overcome TKI resistance. This could translate to improved patient outcomes, as high IL-1 and IL-6 levels correlate with progression and shorter overall survival. Inhibition of IL-1 and IL-6 appears to limit systemic inflammation, which, in turn, could potentially reduce anemia and catabolic processes. It's essential in frail and treatment-experienced patients

XXVIII/111. LÉČBA KARCINOMU PROSTATY V NAŠÍ BĚŽNÉ PRAXI

KATOLICKÁ J.[1], ČAPOUN O.[2], VESELÝ Š.[3]
[1] Onkologicko-chirurgické oddělení, FN u sv. Anny Brno, [2] Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [3] Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Karcinom prostaty je multioborová diagnóza, kde významnou roli sehrává dobrá spolupráce mezi urologem a onkologem. Oslovili jsme 50 urologů a onkologů s dotazníkovým šetřením. 54 % z nich byli onkologové, 46 % urologové, s průměrnou délkou praxe 22 let. Naše otázky byly zaměřeny na léčbu jak lokalizovaného tak pokročilého onemocnění. U nemocných s lokalizovaným karcinomem nízkého rizika radikální prostatektomii preferuje 85 % onkologů a 78 % urologů. Zevní radioterapii v kombinaci s androgen deprivační léčbou pro nemocné středního rizika by indikovalo 57 % urologů a 68 % onkologů. Využití radikální prostatektomie s rozšířenou lymfadenektomií u nemocných vysokého rizika by volilo 83 % urologů a 56 % onkologů. U pokročilé fázi choroby orchiektomii nemocným navrhuje 67 % dotazovaných, provedena je pouze v 5 %. Hladiny testosteronu během kastrační léčby pravidelně sleduje 76 % urologů a 56 % onkologů. Minimálně dvojkombinací metastatický hormonálně senzitivní karcinom prostaty léči 68 % všech dotazovaných. Na dotaz využití monoterapie androgen deprivační léčby v této fázi choroby pozitivně odpovědělo 48 % urologů a jen 16 % onkologů. K využití kombinované léčby u metastatického kastračně rezistentního karcinomu přistupuje 86 % dotazovaných. Celkem je muž s metastatickým karcinomem prostaty v našich podmínkách léčen až 6 liniemi léčby. Pohled na léčbu karcinomu prostaty v podmínkách naší běžné klinické praxe kopíruje současná odborná doporučení. Spolupráce urologa a onkologa je pro takto nemocné muže významným benefitem.

XXVIII/112. INTENZIFIKACE SYSTÉMOVÉ LÉČBY METASTATICKÉHO HORMONSENZITIVNÍHO KARCINOMU PROSTATY

ŠTUDENTOVÁ H.
FN Olomouc

Metastatický hormonsenzitivní karcinom prostaty (mHSPC) představuje v současné době nevyléčitelné onemocnění. Androgen-deprivační terapie (ADT) mHSPC dosahuje vysoké léčebné odpovědi. Nicméně většina případů dosáhne progrese do kastračně rezistentní fáze onemocnění (CRPC). ADT je stále základem léčby mHSPC, i když má omezenou schopnost udržet dlouhodobou kontrolu nad onemocněním a významně tak prodloužit dobu přežití. Přidáním inhibitorů dráhy androgenního receptoru (ARPI) a současně docetaxelu k ADT se významně zvyšuje četnost léčebných odpovědí, prodlužuje se doba do progrese nemoci (PFS), doba do vzniku CRPC a také celkové přežití (OS), což dokazují data randomizovaných klinických studií fáze III. Kombinované režimy jsou dobře tolerované a profil nežádoucích účinků závisí na specifické kombinaci použitých léků. Přesto je nadále řada pacientů léčena suboptimálními režimy, které neodpovídají závažnosti a rozsahu onemocnění, a ani jejich výkonnostnímu stavu. Pacientům vhodným k chemoterapii by měl být vždy preferenčně nabídnut triplet sestávající se z ADT v kombinaci s ARPI plus docetaxel. Tato kombinovaná léčba je vhodná především u pacientů s high-volume, high-risk a *de novo* metastatickým onemocněním". U některých pacientů s mHSPC je vhodné zvážit i lokální terapii karcinomu prostaty. V rámci prezentace jsou shrnuta dostupná data o možnostech a účinnosti kombinovaných léčebných režimů. V přehledu jsou diskutovány studie ARASENS, PEACE-1 a ENZAMET. Současně je obsaženo doporučení do klinické praxe, jak intenzifikaci léčby účelně provést ke zlepšení OS nemocných s HSPC. Léčba mHSPC je velmi dynamicky se rozvíjející prostředí, paralelně vedle sebe se vyvíjejí snahy o intensifikaci terapie, na druhou stranu se vehementně řeší deeskalační strategie. Pozitivní výstupy z klinických studií se pak odráží v terapeutických možnostech. Pro kliniky je velmi náročné toto sledovat a adaptovat léčebné postupy na nově vznikající léčebná schémata.

XXVIII/113. LÉČBA NEMETASTATICKÉHO KASTRAČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY

RICHTER I., HEJZLAROVÁ V., BARSOVÁ L., AL-SAMSAM S., MÍSAŘOVÁ K., BARTOŠ J.
Komplexní onkologické centrum, KN Liberec

Úvod: Nemetastatický kastračně rezistentní karcinom prostaty (nmCRPC) je definován elevací PSA (výslední hodnota je > 2 ng/ml) při probíhající androgendeprivační terapii (ADT). Současně pacienti nemají podle zobrazovacích vyšetření (CT a scintigrafie skeletu, PET/CT a jiná) průkaz vzdálené diseminace onemocnění. Podle klinických studii má část pacientů s nmCRPC benefit z podání léčby cílené na androgenní receptor (ARTA). Jedná se o skupinu s časem zdvojení PSA při probíhající ADT kratším než 10 měsíců. **Cíl:** Retrospektivní zhodnocení pacientů léčených darolutamidem pro nmCRPC. **Metody:** zhodnocení léčebných výsledků – celkového přežití, přežití bez PSA progrese, přežití bez klinické progrese, přežití bez radiologické progrese. Zhodnocení tolerance léčby. Darolutomad byl podáván v dávce 2× 600 mg denně *per os.* Současně probíhala u všech pacientů ADT. **Výsledky:** Celkem bude hodnoceno 20 pacientů s nmCRPC léčených darolutamidem. Medián věku pacientů byl 75 (rozmezí: 62–88) let. U všech pacientů byl potvrzen acinární adenokarcinom (GS 6–7 u 11; GS 8–10 u 9 pacientů). Předchozí lokální léčba byla indikovaná u 15 pacientů. Medián trvání ADT do zahájení terapie darolutamidem činil 20,8 měsíce. Medián vstupní hodnoty PSA před zahájením léčby představoval 6 (rozmezí: 2,1–35,1) ng/ml. Léčebné výsledky budou prezentované ve formě přednášky. **Závěr:** Darolutamid představuje účinnou a bezpečnou léčbu u pacientů s nmCRPC ve vyšším riziku.

XXVIII/114. KABOZANTINIB VE 2. LINII LÉČBY PO SELHÁNÍ IMUNOTERAPIE U PACIENTŮ S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM – ANALÝZA DAT Z REGISTRU RENIS II

ŠTUDENTOVÁ H.[1], KOPEČKOVÁ K.[2], ZEMÁNKOVÁ A.[1], KOPECKÝ J.[3], POPRACH A.[4], BÜCHLER T.[2], FIALA O.[5], RICHTER I.[6], MATĚJŮ M.[7], MELICHAR B.[1]
[1] Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, [2] Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, [3] Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, [4] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, [5] Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, [6] Komplexní onkologické centrum, KN Liberec, [7] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Standardem systémové léčby 1. linie metastatického renálního karcinomu (mRCC) jsou režimy založené na imunoterapii s využitím tzv. checkpoint inhibitorů (ICIs), jedná se o kombinaci ipilimumab + nivolumab nebo kombinaci ICI s tyrozinkinázovými inhibitory (TKIs). Doporučeným postupem do 2. linie

léčby je dosud nepoužitý TKI, preferenčně kabozantinib dle aktuálních evropských doporučení. Kabozantinib ve 2. linii nemá v ČR úhradu z veřejného zdravotního pojištění u pacientů léčených v 1. linii kombinací ipilimumab + nivolumab. **Metodika:** Byla provedena retrospektivní analýza hodnotící účinnost kabozantinibu ve 2. linii léčby na datech z reálné klinické praxe shromážděných v rámci registru RENIS II. Analýza souboru byla zaměřena na míru léčebné odpovědi přežití bez progrese a celkové přežití pacientů. Byla provedena korelace klinických a laboratorních parametrů s léčebnou odpovědí. **Výsledky:** V rámci registru RENIS byla sbírána data z 8 center. V registru bylo identifikováno 51 pacientů, kteří byli léčeni kabozantinibem ve 2. linii léčby po selhání ICI, z čehož bylo 39 mužů a 12 žen. V 1. linii bylo léčeno 26 pacientů kombinací ipilimumab + nivolumab, 25 pacientů kombinací avelumab + axitinib nebo pembrolizumab + lenvatinib. Medián doby do progrese onemocnění byl 10,6 měsíce (95% CI 7,5–17,4). Medián celkového přežití nebyl v době analýzy dosažen. Celková četnost odpovědí byla 40 %. Nebyly reportovány žádné neočekávané závažné nežádoucí účinky léčby. **Závěr:** Data z registru RENIS II potvrzují účinnost a bezpečnost kabozantinibu v reálné klinické praxi v ČR.

XXVIII/115. NOVINKY V DIAGNOSTICE A TERAPII TESTIKULÁRNÍCH GERMINÁLNÍCH NÁDORŮ

POKRIVČÁK T., 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). Dle histologického nálezu je lze rozdělit do dvou hlavních skupin – seminomy a neseminomy (non-seminomatous germ cell tumors – NSGCT). Důležitou součástí diagnostiky GCT představuje stanovení hladin nádorových markerů (tumor marker – TM). Až 90 % pacientů s NSGCT má při diagnóze zvýšenou hladinu AFP nebo β-hCG, u 39 % pacientů je zvýšená hladinu obou. U čistých seminomů bývá hladina β-hCG elevovaná v 30 % případů [1–2]. Zvýšené hladiny TM mohou být následkem řady neonkologických stavů. Ve studii Hassoun et al. [3] byl zkoumán potenciál cirkulující nádorové DNA (ctDNA). Tato studie zahrnovala 25 pacientů ve stadiu II a III pacientů s NSGCT, přičemž bylo odebráno celkem 106 vzorků plazmy. Analýzou dat byla prokázána vyšší senzitivita a specificita ctDNA jako prognostického biomarkeru u pacientů ve stadiu II po chemoterapii a RPLND. Ve srovnání s pacienty s negativním ctDNA měli ti, kteří byli ctDNA pozitivní, 11× vyšší riziko příhody (p = 0,029) ve srovnání s HR 2,14 při srovnání zvýšených a normálních sérových nádorových markerů. V rámci terapie prezentovali Gleeson et al. [4] výsledky efektivity chemoterapie TIP ve druhé linii. S mediánem sledování téměř 9 let prokázali 5leté přežití bez progrese a overall survival rates 66 % u pacientů s příznivými rizikovými faktory dle kritérií MSKCC a 69 % u pacientů s nepříznivými rizikovými faktory dle kritérií MSKCC. Tyto výsledky jednoznačně ukazují TIP jako zavedený režim druhé linie. Randomizovaná data ze studie TIGER ukážou efektivitu TIP proti high-dose chemoterapii a potenciálně určí nejlepší režim pro tuto populaci pacientů.

Literatura: [1] Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M et al. Serum tumour markers in testicular germ cell tumours: frequencies of elevated levels and extents of marker elevation are significantly associated with clinical parameters and with response to treatment. Biomed Res Int 2019; 2019: 5030349. doi: 10.1155/2019/5030349. [2] Barlow LJ, Badalato GM, McKiernan JM. Serum tumor markers in the evaluation of male germ cell tumors. Nat Rev Urol 2010; 7(11): 610–617. doi: 10.1038/nrurol.2010.166. 3. Hassoun R, Cary C, Masterson T et al. Utility of circulating tumor DNA (ctDNA) as a predictive biomarker for disease monitoring in patients with non-seminomatous germ-cell tumor (NSGCT). [online]. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2024.42.4_suppl.500. [4] Gleeson P, Knezevic A, Bromberg M et al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin as initial salvage chemotherapy for germ cell tumors: long-term follow-up and outcomes for favorable- and unfavorable-risk disease. [online]. Available from: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.23.02542.

XXXVIII/117. VÝZNAM KOMEDIKACÍ U VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH MALIGNIT

FIALA O.[1,2]
[1] Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň, [2] Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Nejčastější urologické malignity zahrnující karcinom ledviny, močového měchýře a prostaty představují typicky onemocněné vyššího věku, který je většinou spojen s řadou komorbidit. V naší populaci to jsou zejména kardiovaskulární onemocnění (arteriální hypertenze, ICHS), diabetes a dyslipidemie. Většina pacientů, a to nejen uroonkologických, často užívá celou řadu komedikací spolu s aktivní onkologickou léčbou. Dopad běžných komedikací na efekt systémové onkologické léčby a prognózu pacientů je doposud nejasný a ne příliš intenzivně zkoumaný. Existují různé spekulace o možném efektu některých běžně užívaných léků, které by mohly potencovat nebo naopak snižovat efekt systémové onkologické léčby. V našem výzkumu se systematicky věnujeme dopadu komedikací na prognózu pacientů a efekt onkologické léčby. Na toto téma jsme provedli několik multicentrických retrospektivních studií. U pacientů s metastatickým renálním karcinomem (mRCC), kteří jsou léčeni antiangiogenní cílenou léčbou kinázovými inhibitory, jsme prokázali významnou asociaci chronické medikace beta-blokátory s příznivou prognózou (PFS: HR = 0,457, p < 0,001; OS: HR = 0,591, p = 0,004). U pacientů s mRCC léčených imunoterapií nivolumabem jsme prokázali negativní dopad chronické medikace inhibitory protonové pumpy (PPI) (PFS: HR = 1,816, p < 0,001; OS: HR = 1,640, p = 0,001). Asociaci medikace PPI s nepříznivou prognózou jsme pozorovali též u nemocných s metastatickým uroteliálním karcinomem (mUC) léčených imunoterapií pembrolizumabem (PFS: HR = 1,28, p = 0,006; OS: HR = 1,41, p < 0,001). U pacientů s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty, kteří jsou léčeni antiandrogeny nové generace, jsme pozorovali příznivý dopad komedikace inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (rPFS: HR = 0,704, p = 0,036; OS: HR = 0,592, p = 0,018). Celkově se ukazuje, že efekt některých komedikací u vybraných uroonkologických diagnóz je nezanedbatelný a může představovat významný faktor ovlivňující prognózu pacientů léčených různými typy systémové onkologické léčby.

XXVIII/233. RADIOTERAPIE KARCINOMU PROSTATY – 10LETÉ VÝSLEDKY, 1 000 PACIENTŮ

ODRÁŽKA K.[1–3]
[1] Oddělení klinické a radiační onkologie, Multiscan, Pardubická nemocnice, [2] 1. LF UK Praha, [3] IPVZ Pardubice, Praha

Východiska: Vyhodnotili jsme protinádorový účinek a pozdní toxicitu 3D konformní radioterapie (3D-CRT), radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) a radioterapie řízené obrazem (IGRT) u pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty. **Soubor pacientů a metody:** V letech 1997–2012 jsme léčili 1 000 konsekutivních pacientů s T1–3 karcinomem prostaty 3 metodami radioterapie – 3D-CRT 320 pacientů, IMRT 255 pacientů, IGRT 425 pacientů.

Prostatu jsme ozařovali technikou 4 polí, lem mezi klinickým a plánovacím cílovým objemem (CTV-PTV) byl 10/15 mm (3D-CRT), technikou 5 polí, lem CTV-PTV 10 mm (IMRT), respektive technikou 5 polí nebo technikou kyvem, lem CTV-PTV 6/8 mm (IGRT). Řízení RT obrazem spočívalo v kombinaci CT konickým svazkem (CBCT) a kV zobrazení, později jsme přešli na denní CBCT s online korekcí. Dávka záření byla 70/74 Gy u 3D-CRT, 78/82 Gy simultánní integrovaný boost (SIB) u IMRT, resp. 78/84,8 Gy SIB u IGRT. Androgen deprivační léčba byla podávána dle doporučení platných během analyzovaného období. Pozdní 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 všech pacientů byl 11,5 roku (0,2–25,2) u 3D-CRT 11,5 roku (0,6–19,7) u IMRT a 10,1 roku (0,3–14,4) u IGRT. Desetiletá kumulativní incidence pozdní GI a GU toxicity G ≥ 2 byla 21,9 a 28,2 % u pacientů léčených 3D-CRT, 20,0 a 20,5 % u IMRT, resp. 5,5 a 13,2 % u IGRT. Desetiletá kumulativní incidence pozdní GI a GU toxicity G ≥ 3 byla 6,7 a 18,0 % u pacientů léčených 3D-CRT, 5,2 a 11,5 % u IMRT, resp. 0,7 a 5,2 % u IGRT. V multivariační analýze jsme identifikovali faktory, které měly významný vliv na rozvoj pozdní toxicity G ≥ 2. Pro GI toxicitu to byly absence techniky IGRT (HR 3,76) a žádná akutní GI toxicita G ≥ 2 (HR 0,37), pro GU toxicitu to byly absence techniky IGRT (HR 1,79), žádná akutní GU toxicita G ≥ 2 (HR 0,59) a bez operace prostaty TURP/TVPE před radioterapií (HR 0,42). Desetileté nádorově specifické přežití bylo 88,4 % u pacientů 3D-CRT, 94,3 % u IMRT a 94,7 % u IGRT. Desetileté celkové přežití bylo 56,6 % u pacientů 3D-CRT, 65,9 % u IMRT, resp. 69,8 % u IGRT. **Závěr:** IGRT karcinomu prostaty má nižší riziko pozdních komplikací v porovnání s non-IGRT technikami radioterapie. Protinádorový efekt léčby se v čase zlepšil, což je spojeno s eskalací dávky záření a intenzifikací neoadjuvantní/adjuvantní androgen deprivační léčby.

XXVIII/242. SOMATICKÁ TRANSFORMÁCIA TERATÓMU V PRIMÁRNOM ZMIEŠANOM TESTIKULÁRNOM NÁDORE Z GERMINATÍVNYCH BUNIEK

LEŠKO P.
2. onkologická klinika LF UK a NOÚ Bratislava, Slovenská republika

Abstrakt: Testikulárne nádory z germinatívnych buniek (GCT) sú najčastejším zhubným nádorovým ochorením u mužov mladších ako 34 rokov charakterizované vynikajúcimi výsledkami vyliečenia dokonca aj pri metastatickom ochorení. Malígna somatická transformácia sa podieľa celkovo v 3–8 % u ne-seminómov, pričom medzi najčastejšie transformácie sa radia sarkómy, karcinómy a embryonálny neuroektodermálny tumor (ENET). Cisplatinové režimy využívané v liečbe GCT preukazujú nízku účinnosť v liečbe malígnej transformácie, preto adekvátne liečebné stratégie pri nádoroch zárodočných buniek so somatickou transformáciou zostávajú nejasné. **Kazuistika:** Hlavným cieľom kazuistiky je prezentovať prípad 37-ročného muža, ktorý bol iniciálne diagnostikovaný ako zmiešaný GCT s teratómovou zložkou a neuroendokrinnými črtami s podozrením na ENET (> 95 %). Kazuistika prináša pohľad na terapeutickú stratégiu u pacienta so somatickou transformáciou, ako aj pohľad na klinické, histopatologické a rádiodiagnostické črty ochorenia. **Výsledky:** Pacient bol iniciálne diagnostikovaný ako zmiešaný GCT, pT2N3M1a, štádium III.B, intermediate-risk disease, ktorý bol liečený prvou líniou chemoterapie BEP ×4 (bleomycín, cisplatina, etopozid) s dosiahnutím parciálnej odpovede marker negatívneho štádia. Pred realizáciou PC -RPLDN, CT staging preukázal progresiu ochorenia. Pacient následne podstúpil záchrannú chemoterapiu v schéme TIP ×4 (paklitaxel, ifosfamid a cisplatina) s parciálnou odpoveďou marker negatívneho štádia, avšak, podobne ako predtým, pred realizáciou samotnej RPLDN bola zaznamenaná rýchla progresia ochorenia. Keďže v primárnej histológii boli diagnostikované črty ENET, bola alterovaný chemoterapeutický režim na CAV/EI (cyklofosfamid + adriamycín + vinkristín/etopozid, ifosfamid) ×1 s rýchlou rádiologickou progresiou. Vzhľadom na absenciu cisplatina refraktérneho ochorenia bol pacientovi podaný režim EP×3 (etopozid + cisplatina), avšak pacient podľahol progresii základného ochorenia. **Záver:** Manažment pacienta so somatickou transformáciou primárneho nádoru zárodočných buniek je sprevádzaný rôznymi terapeutickými dilemami a optimálne chemoterapeutické režimy a ich sekvencia zostávajú kontroverzné. Preto by mali byť títo pacienti liečení vo vysoko objemových centrách.

XXIX. Neuroendokrinní a endokrinní nádory

XXIX/235. ADRENOKORTIKÁLNÍ KARCINOMY: INTEGRACE IMUNOTERAPIE A CÍLENÉ TERAPIE – ZKUŠENOSTI Z PRAXE

KŘÍŽOVÁ L.[1], VOČKA M.[1], HÁNA V.[2]
[1] Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, [2] III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Adrenokortikální karcinom (ACC) je vzácné a agresivní onemocnění s incidencí přibližně 1 na 1 000 000 obyvatel a vysokou mortalitou. K zajištění optimální péče je extrémně důležitá mezioborová spolupráce onkologa, endokrinologa a chirurga. V ČR chybí národní doporučení pro terapii ACC, k dispozici jsou pouze evropské guidelines z roku 2020, které nepokrývají nejnovější léčebné možnosti. Standardní léčebné postupy zahrnují chemoterapii a mitotan, avšak jejich účinnost je omezená. Recentně publikované studie fáze II přinesly novou naději pro pacienty s touto diagnózou. Kabozantinib v monoterapii a v kombinaci s atezolizumabem vykazuje slibnou účinnost u pokročilých stadií ACC. Také monoterapie pembrolizumabem se zdá slibná a probíhají studie efektivity kombinace pembrolizumabu s lenvatinibem. Tyto inovativní přístupy ukazují potenciál zlepšení prognózy a kvality života pacientů s tímto onemocněním. Ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze usilujeme o centralizaci diagnostiky a léčby ACC při spolupráci III. interní kliniky a Onkologické kliniky. Představíme naše zkušenosti s léčbou těchto pacientů, což zahrnuje i limitované zkušenosti s použitím cílené terapie a imunoterapie. Prezentace našich výsledků má za cíl přispět k rozvoji nových standardů péče a podpořit centralizaci pacientů s tímto vzácným onemocněním, což je klíčové pro zajištění optimální péče.

XXX. Nádory nervového systému

XXX/20. VZTAH MEZI OBJEMEM POSTRESEKČNÍHO REZIDUA A CELKOVÝM PŘEŽÍVÁNÍM PACIENTŮ S GLIOBLASTOMEM – STUDIE V RÁMCI JEDNOHO NEUROONKOLOGICKÉHO CENTRA

HALAJ M.[1], KALITA O.[1], ŠLACHTA M.[1], VALOŠEK J.[1], BURKOT O.[2], KOUŘILOVÁ P.[3], ČECHÁKOVÁ E.[4], DOLEŽEL M.[5], HRABOŠ D.[6], DRÁBEK J.[3]
[1] Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc, [2] Oddělení biomedicínského inženýrství, FN Olomouc, [3] Ústav molekulární a translační medicíny, FN Olomouc, [4] Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc, [5] Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, [6] Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc

Cílem této práce je ukázat technické možnosti volumetrického hodnocení objemu rezidua a zhodnotit vliv přesně definovaného objemu reziduálního nádoru na celkové přežívání (overall survival – OS) u pacientů s glioblastomem (GBM). Soubor a metodika: Retrospektivně byli vybráni dospělí pacienti, kteří podstoupili resekční výkon GBM ve FN Olomouc mezi roky 2012 a 2016. Pacienti byli podrobeni pravidelným klinickým a MR kontrolám každé 3 měsíce. Do studie byly zahrnuty časné pooperační snímky MR. U každého pacienta bylo provedeno segmentování nádorového procesu s následným vytvořením 3D modelu objemu nádoru, což umožnilo výpočet jeho objemu před i po operaci. **Výsledky:** Výsledky retrospektivní analýzy zahrnovaly 50 pacientů. Naše práce ukázala signifikantní prodloužení OS pouze u skupiny bez postkontrastně se sytícího rezidua (medián OS = 16,1 vs. 6,3 měsíce). Pacienti s kombinací radikální resekce a onkoterapie v Stuppově režimu dosáhli dalšího prodloužení OS s průměrem 19,6 měsíce a mediánem 14 měsíců. **Závěr:** Naše práce popisuje postup výpočtu objemu pooperačního rezidua GBM s využitím snadno dostupného softwaru. Na základě zjištění této studie bylo dosaženo signifikantně lepších léčebných výsledků u pacientů s úplným odstraněním postkontrastně se sytící části GBM doplněným o co nejradikálnější resekci postkontrastně se nesytící části nádoru.

XXX/22. AWAKE RESEKCE DIFUZNÍCH LOW GRADE GLIOMŮ MOZKU. OD ANATOMICKÉ K FUNKČNÍ RESEKCI. SLEDOVÁNÍ VYBRANÝCH KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ NAŠICH PACIENTŮ – PRŮBĚŽNÉ VÝSLEDKY NAŠEHO SOUBORU.

SOVA M.[1], NEUMAN E.[1], VYBÍHAL V.[1], PROCHÁZKOVÁ K.[2], KOŠŤÁLOVÁ M.[3], DOLEŽELOVÁ A.[4], BERAN V.[4], FADRUS P.[1], SMRČKA M.[1]
[1] Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno, [2] Oddělení klinické psychologie FN Brno, [3] Neurologická klinika LF MU a FN Brno, [4] Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno

Difuzní low grade gliomy (DLGG) mozku postihují především mladé pacienty, typicky ve třetím a čtvrtém deceniu. Nejčastějším primárním příznakem tohoto onemocnění je epileptický záchvat. Dle aktuální WHO klasifikace nádorů CNS zde řadíme difuzní astrocytom grade II a oligodendrogliom grade II, jejich incidence dosahuje 1/100 000/rok. S nárůstem znalostí v oblasti molekulární biologie nádorů, s rozvojem techniky možného operačního řešení, především s užitím awake techniky, a dále s rozvojem možností onkologické léčby je nyní dosahováno průměrného přežití pacientů s tímto onemocněním až 10 let. Na Neurochirurgické klinice LF MU a FN Brno rozvíjíme techniku awake kraniotomií od roku 2006 a aktuálně počet provedených awake resekcí již přesahuje 150. Vzhledem k relativně dlouhému přežití pacientů se stává velmi důležitou také kvalita jejich života. Jednou z oblastí našeho zájmu je sledování vývoje kognitivních funkcí našich pacientů. Vyšetření vybraných kognitivních funkcí provádíme před první operací, dále pak ve stanových intervalech. V naší přednášce prezentujeme průběžné výsledky našeho souboru. K hodnocení kognitivních funkcí našich pacientů užíváme baterie testů, které se věnují pozornosti, psychomotorickému tempu, pracovní paměti, exekutivním funkcím a zrakově konstrukčním schopnostem. Pro účely našeho sdělení jsme zpracovali výsledky testů verbální fluence a Stroopova testu, které jsou závislé na řečových schopnostech pacientů. Součástí sdělení je porovnání zjištěných poruch kognitivních funkcí s anatomickou lokalizací DLGG, s teoretickým anatomickým korelátem v oblasti defektů bílé hmoty mozku.
Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

XXX/29. VYUŽITIE ^{18}FET-PET/CT PRI PLÁNOVANÍ RÁDIOTERAPIE U HIGH GRADE GLIÓMOV

CHORVÁTH M.[1,2], VOROBJOV M.[1], POVINEC P.[3], POLAKOVIČ M.[4], KONTRIŠOVÁ K.[5], GREŽĎO J.[5], RYCHLÝ B.[6], PIŇÁKOVÁ Z.[2], BELAN V.[7]
[1] Klinika Radiačnej onkológie LF SZU, Onkologický ústav Sv. Alžbety Bratislava, Slovenská republika, [2] I. Onkologická klinika LF UK, Bratislava, Slovenská republika, [3] BIONT a.s. Bratislava, Slovenská republika, [4] II. Rádiologická klinika LF UK, Onkologický ústav Sv. Alžbety Bratislava, Slovenská republika, [5] Ústav lekárskej fyziky LF SZU, Onkologický ústav Sv. Alžbety, Bratislava, Slovenská Republika, [6] Diagnostické centrum patológie, Unilabs, s.r.o. Bratislava, Slovenská republika, [7] Dr. Magnet s.r.o. pracovisko Kramáre, Bratislava, Slovenská republika

Podľa posledných údajov publikovaných Národným centrom zdravotníckych informácii (NCZI) z roku 2014 je incidencia primárnych gliových nádorov mozgu v SR u mužov 7,2/100 000, u žien 6,7/100 000, celkovo 6,95/100 000. Liečba primárnych gliových nádorov mozgu vychádza z 5. edície WHO klasifikácie z roku 2021 pre nádory CNS [1]. Glioblastóm (GBM) WHO grade 4 je najčastejším primárnym gliovým tumorom, predstavuje cca 45 % všetkých gliómov. Podľa aktuálnych ESTRO-EANO guidelines z roku 2023 [2] pri plánovaní rádioterapie pre zakresľovanie cieľových objemov u pacientov s GBM je možné integrovať biologický cieľový objem (BTV). Odporúčaným rádiofarmakom pri PET/CT vyšetrení mozgových nádorov je O-(2-[18F]fluoroethyl)-L-tyrozín pre jeho vysokú aktivitu v nádorovom tkanive, bez ohľadu na narušenie hematoencefalickej bariéry, a nízku aktivitu v prirodzenom pozadí. Výhodou je aj nízka akumulácia v zápalovom tkanive. Limitáciou je nízka akumulácia u niektorých typov difúznych astrocytómov nízkeho WHO gradingu [3]. Na Klinike radiačnej onkológie LF-SZU a OUSA sme v spolupráci s PET centrom BIONT a.s. začali plánovanie externej rádioterapie s integráciou ^{18}FET-PET/CT u pacientov s HGG od 04/2024.

Pri zakresľovaní cieľových objemov, kritických štruktúr ako aj kreovaní lemov CTV, PTV vychádzame už so spomenutých guidelines [2]. Prínos uvedeného postupu je priebežne vyhodnocovaný.

Literatúra: [1] 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. [2] Niyazy M, Andratsche N, Bendszus M et al. ESTRO-EANO guideline on target delineation and radiotherapy detail for glioblastoma. Radiother Oncol 2023; 184: 109663. 10.1016/j.radonc.2023.109663. [3] Niyazi M, Grosu AL, et al. Contribution of PET imaging to radiotherapy planning and monitoring in glioma patients - a report of the PET/RANO group. Neuro Oncol 2021; 23(6): 881–893. doi: 10.1093/neuonc/noab 013.

XXX/30. RÁMOVÁ STEREOBIOPSIE TUMORŮ V HLUBOKÝCH STRUKTURÁCH MOZKU – DIAGNOSTICKÁ VÝTĚŽNOST, RIZIKA A LIMITACE

HRABOVSKÝ D.[1], CHRASTINA J.[1], HERMANOVÁ M.[2], FEITOVÁ V.[3], MACKERLE Z.[1], JANČÁLEK R.[1]

[1] Neurochirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno, [2] I. Ústav patologie LF MU a FN u sv. Anny Brno, [3] Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny Brno

Východiska: Histologická verifikace suspektního nádorového ložiska je nutnou podmínkou volby adekvátní následné terapie. Z hlediska volby přístupu, přesnosti zacílení a rizika možné hemoragické komplikace s omezenými možnostmi neurochirurgického řešení a devastačními dopady na funkční stav nemocného zasluhují zvláštní pozornost nádory v hlubokých strukturách mozku. Cílem sdělení je prezentovat výsledky biopsie suspektních tumorů v hlubokých strukturách mozku pomocí techniky rámové stereotaxe z hlediska výtěžnosti a bezpečnosti výkonu. **Soubor pacientů a metody:** Do souboru bylo zařazeno 67 nemocných (36 mužů, průměrný věk 56,7 roku, rozmezí 26–79 let a 31 žen, průměrný věk 64,1 roku, rozmezí 31–84 roku) se suspektními tumory postihujícími bazální ganglia, thalamus, corpus callosum a kmen/pedunkl mozečku. U všech byla indikována rámová (framebased) stereotaktická biopsie (operační systém Zamorano Dujovny, nejčastěji MR navigovaný výkon). **Výsledky:** Bioptované léze postihovaly corpus callosum u 35 nemocných, struktury bazálních ganglií u 17 nemocných, kmen/pedunkl mozečku 8 nemocných a thalamus u 7 nemocných. Histologicky byl nejčastějším nálezem multiformní glioblastom (31 nemocných), dále mozkový lymfom (9 nemocných), anaplastický astrocytom (6 nemocných), astrocytom G II 4 nemocní, oligodendrogliom GII 2 nemocní a metastáza u 4 nemocných. U jednotlivých nemocných byl výsledkem ependymom GIII, meningiom, meduloblastom, oligodendrogliom a PNET. Nenádorové léze byly prokázány u čtyř nemocných – postinfekční lymfocytární infiltrace, subakutní sklerotizující panencefalitis, absces mozkového kmene a u nemocné s plicní malformací biopsie prokázala gliotické a zánětlivé změny. Dynamika klinického průběhu a radiologických změn odpovídala histologickému nálezu. Biopsie byla nediagnostická u tří nemocných – ve dvou případech zachycena perilezionální glióza u hypervaskularizovaného předpokládaného high grade tumoru a v jednom případě pouze okraj gliálního tumoru. U jedné nemocné bylo nutné provést rebiopsii (mozkový lymfom). U jednoho nemocného došlo k obávané komplikaci – hemoragii v místě biopsie. Diagnostická výtěžnost byla tedy 95,5 %. **Závěr:** Rámová stereotaxe je bezpečná a diagnosticky přínosná technika histologické verifikace lézí v hlubokých strukturách mozku. V případě, že není zachycena nádorová tkáň, je nutné provést reevaluaci předoperačního vyšetření, analýzu plánované trajektorie bioptické kanyly, určit reálné místo odběru vzorku a na základě uvedených skutečností zvážit časnou rebiopsii nebo klinické sledování.

XXX/89. BREAKING NEWS IN LOW GRADE GLIOMAS

VAN DEN BENT M.

Erasmus MC Cancer Institute Rotterdam, Netherlands

The standard of care for grade 2 and 3 IDH mutant (mt) gliomas has been well established over the past decade. An important step was the introduction of molecular features in the WHO Central Nervous System Tumor Classification. With the diagnostic classification of low grade glioma based on the presence of IDH mutations and 1p/19 co-deletion, the classification became much more precise and predictive for treatment outcome. Current efforts are aiming at further improving the clinical value of molecular analysis, by searching for other molecular markers associated with outcome in IDH mutant gliomas. Molecular analysis within the large clinical trials that investigated the addition of chemotherapy to radiation therapy have shown that in particular the patients diagnosed with IDH mutated astrocytoma or with oligodendroglioma IDHmt and 1p/19q co-deleted had clinical benefit from this addition of chemotherapy to standard of care. Also, improvements have been made in surgery. Cohort studies have shown the major patient benefit if the patients diagnosed with a presumably low grade glioma undergo an early resection. Several cohort studies have shown the importance of complete resections, which is in particular relevant for patients with astrocytoma, IDHmt. Here, if some tumor is left behind, the prognosis of patients immediately worsens. This argues for glioma surgery in experienced centers with high volumes of patients, and well equipped to do extensive resections (e. g., awake surgery, intraoperative ultrasound, brain mapping). More recently, another major step forward was the pivotal trial on the IDH inhibitor vorasidenib. This is the first IDH inhibitor that shows clinical efficacy in randomized phase III trials on grade 2 gliomas, and was shown to delay progression free survival from 11.1 months in the placebo arm to 27.7 months in the active treatment arm. This drug is likely to fill the gap between surgery and the start of chemo-radiotherapy, which, although effective and providing long duration tumor control, is also associated with delayed cognitive side effects. Now, in many patients after surgery, a wait and see strategy is chosen, and it is likely that vorasidenib allows a wait and see policy in more patients and with a longer duration. More IDH inhibitors are in development. An important challenge for the field will be the identification of predictive markers and mechanisms of resistance to IDH inhibitors.

XXX/326. KOMBINOVANÉ PODÁNÍ TEMOZOLOMIDU A FLUBENDAZOLU PRO ZLEPŠENÍ LÉČBY MALIGNÍHO GLIOMU

KÁPIČKOVÁ K.[1], KOHOUTOVÁ E.[2], SKARKOVÁ V.[1], VÍTOVCOVÁ B.[3], SKARKA A.[4], RUDOLF E.[1]
[1] Ústav lékařské biologie a genetiky LF UK Hradec Králové, [2] Katedra biochemických věd, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové UK, [3] Ústav biologie, LF v Hradci Králové UK, [4] Katedra chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Hradec Králové

Glioblastoma multiforme (GBM) je jedním z nejčastějších a nejagresivnějších primárních nádorů mozku u dospělých. Současná standardní léčba zahrnuje maximální bezpečnou chirurgickou resekci následovanou chemo-radioterapií s využitím temozolomidu (TMZ). Aktuální léčebný postup je však limitován komplexní biologií a agresivitou gliomu, stejně jako rozvojem rezistence na TMZ. Průměrná délka přežití pacientů je tak pouze 12–15 měsíců. Pro zlepšení prognózy tohoto onemocnění je klíčové zvýšení účinnosti léčby, kterého by mohlo být dosaženo začleněním dalších léčiv do komplexní terapeutické strategie, zejména v kombinaci s TMZ. Mezi potenciálně účinná léčiva patří inhibitory mitózy, jako např. flubendazol (FLU) ze skupiny benzimidazolů, které mimo jiné cílí na mikrotubulární cytoskelet. Cílem této studie bylo zhodnotit efekt kombinace TMZ a FLU na viabilitu stabilizovaných GBM buněčných linií (A172, T98G a U87MG), primárních GBM linií a 3D buněčných kultur, za současného ověření schopnosti FLU prostupovat hematoencefalickou bariérou. Hodnocen byl i vliv kombinované terapie na buněčné mikrotubuly. Změny v buněčné proliferaci a viabilitě byly stanoveny pomocí WST-1 Assay, resp. CellTiter-Glo® 3D Cell Viability Assay v případě 3D kultur. Synergizmus léčiv byl hodnocen pomocí programu CompuSyn 1.0. Kvantifikace TMZ a FLU v GBM buňkách, nádoru a mozku byla provedena pomocí LC/MS analýzy. Exprese α- a βIII-tubulinu na úrovni mRNA byla stanovena pomocí RT-PCR. Morfologické změny mikrotubulárních struktur byly sledovány fluorescenční mikroskopií. Naše výsledky ukázaly, že kombinace TMZ a FLU snižovala buněčnou viabilitu a proliferaci v testovaných GBM buňkách a zároveň byla efektivnější než podání těchto léčiv v monoterapii. U buněk A172 a U87MG byl navíc prokázán vzájemný synergizmus testovaných látek. Podáním této kombinace se dále zvyšovala akumulace obou léčiv v testovaných GBM liniích, stejně jako v mozku a nádoru nu-nu myší. Pozorovány byly také změny ve struktuře mikrotubulů a snížení exprese α- a βIII-tubulinu. Kombinace potenciálního protinádorového léčiva FLU s běžně podávaným TMZ tedy vykazovala antiproliferační a antimikrotubulární efekt u testovaných GBM linií. Navíc současné podání obou léčiv zvyšovalo jejich celkovou akumulaci nejen v testovaných *in vitro* modelech, ale také v mozku a v nádoru modelového organizmu. Získané výsledky tak naznačují možnou strategii pro zlepšení prognózy pacientů s GBM, ale také potřebu dalšího testování tohoto účinku. Studie byla finančně podpořena grantem č. 140724 poskytnutým GA UK řešeného na LF v Hradci Králové UK.

XXX/327. VÝZNAM GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ U MENINGEOMŮ

ŽMOLÍKOVÁ J.[1], PITRONOVÁ S.[1], ŠIMOVÁ J.[2], URBANOVSKÁ I.[2], SMOLÍKOVÁ M.[2], KUBOVÁ B.[2], DELONGOVÁ P.[3], LIPINA R.[4], REGULI Š.[4], UVÍROVÁ M.[5]
[1] Laboratoř cytogenetiky, EUC Laboratoře CGB a.s. Ostrava, [2] Laboratoř molekulární genetiky, EUC Laboratoře CGB a.s. Ostrava, [3] Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, FN Ostrava, [4] Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava, [5] EUC Laboratoře CGB a.s. Ostrava

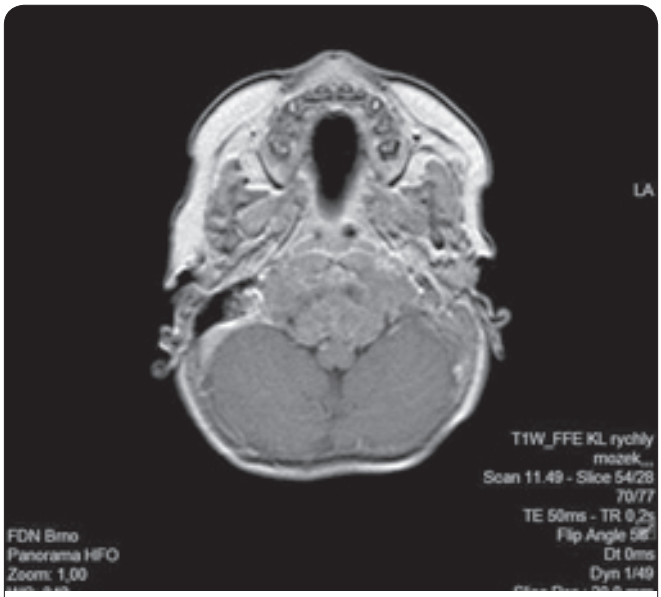
Úvod: Meningeomy patří mezi primární nádory CNS pocházející z meningoteliálních buněk arachnoidey. Obvykle mají benigní povahu s extraaxiálním růstem a svým biologickým chováním pacienta přímo neohrožují. Výjimku tvoří meningeomy atypické a anaplastické (grade 2 a 3), které se vyznačují agresivnějším chováním, rychlým růstem, infiltrací okolní tkáně, recidivami a vzácně i metastázami. Nejčastější genetická změna u meningeomů je delece 22q. U meningeomů vyšších gradů jsou dále popisovány delece 1p36, monozomie chromozomu 14 a u anaplastického meningeomu bialelická delece genu CDKN2A. **Soubor pacientů a metody:** V období 1/2022–6/2024 bylo vyšetřeno 97 vzorků meningeomů – v souboru bylo 69 žen, 28 mužů, věkové rozmezí 29–84 let. Průměrný věk při diagnóze 59,2 roku. Na řezech z parafinových bloků nebo na otiskových preparátech byla provedena FISH. Použity byly sondy ZytoVision GmbH SPEC 1p36/1q25 Dual Color Probe, SPEC IGH Dual Color Apart Probe, Leica BIOSYSTEMS ON BCR/ABL t(9;22) DC D-Fusion, CDKN2A (9p21)/9q21. **Výsledky:** U 13 (13,4 %) meningeomů histopatologicky zařazených jako grade 1 byly nalezeny mimo nejčastější aberace popisované u meningeomů – delece 22q – také další chromozomové aberace typické pro meningeomy vyšších gradů: delece 1p a monozomie 14. Anaplastický meningeom byl potvrzen v jednom případě nálezem bialelická delece genu CDKN2A spolu s delecí 22q a 1p36. Monoalelická delece CDKN2A byla nalezena ve 3 případech spolu s delecí 22q, 1p a monozomií 14 (2x grade 3, 1x grade 2). **Závěr:** Atypické a anaplastické meningeomy vykazují vyšší riziko recidivy, progrese a příp. invaze do mozkové tkáně a je tedy nutná jejich jednoznačná identifikace. V některých případech může být ale stanovení gradu histopatologicky obtížné – i u grade 1 se mohou objevovat určité rysy svědčící pro vyšší grade, které ale nesplňují jeho jednoznačná diagnostická kritéria. Identifikované genetické změny mohou pomoci tyto meningeomy správně klasifikovat – pacienti jsou pak zařazeni k časnější MR kontrole a dle lokalizace tumoru je zvážena také možnost radioterapie, resp. radiochirurgie.

XXX/328. RADIOTERAPIÍ INDUKOVANÝ GLIOM ZADNÍ JÁMY U DÍTĚTE PO PŘEDCHOZÍM PROTONOVÉM OZÁŘENÍ CHORDOMU CLIVU

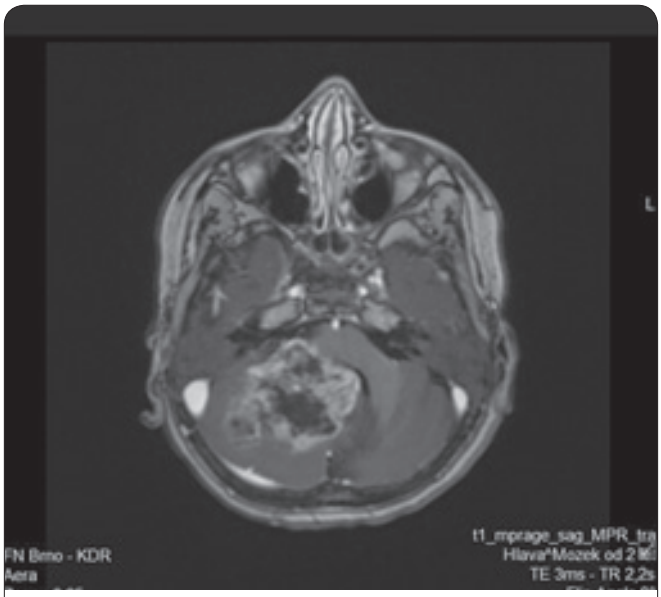
PAVELKA Z.[1], POKORNÁ P.[2], TINKA P.[1], DUŠEK V.[1], VEJMĚLKOVÁ K.[1], JEŽOVÁ M.[3], ŠTĚRBA J.[1]
[1] Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, [2] CEITEC, MU Brno, [3] Ústav patologie LF MU a FN Brno

Východiska: Radioterapií indukované gliomy (RIG) představují nejčastější malignitu po léčbě ionizujícím zářením na oblast CNS v dětství. Protonová radioterapie bývá spojována obecně s nižším rizikem pozdních nežádoucích účinků. **Případ:** U chlapce s potvrzeným komplexem tuberózní sklerózy byla ve věku 2 let diagnostikována tumorózní expanze clivu a C1, 2 obratlových těl radiologicky kompatibilní s chordomem (obr. 1). Po zvážení rizik nebyl indikován operační výkon a byl zvolen konzervativní postup s odloženou terapií everolimem po přechodné observační periodě. Při kontrolním vyšetření MR byla v roce 2015 konstatována radiologická progrese provázená zhoršením neurologických symptomů. Vzhledem k opakovanému negativnímu stanovisku k operačnímu řešení dítě podstoupilo protonovou radioterapii v období duben 2015 až červen 2015; cílový objem: tumor baze lební a C1,2; pencil beam scanning, aplikovaná dávka 74 CGE. V prosinci 2016 došlo ke klinické deterioraci pacienta s MR nálezem edému v oblasti kmene mozkového a mozečku. Léčba kortikoidy vedla k regresi klinického obrazu i normalizaci MR změn. Následně byl pacient sledován, na kontrolních MR s pokračující částečnou regresí rozsahu ná-

dorového ložiska skeletu baze lební. V květnu 2023 přichází s akutní neurologickou symptomatologií zadní jámy. MR prokazuje stacionární nález stran baze lební, ale nově přítomnost objemného nádorové ložisko v zadní jámě s tlakem na mozkový kmen, které má MR charakteristiky maligního gliomu (obr. 2). Proběhl parciální neurochirurgický resekční výkon a následným vyšetřením nádorové tkáně byla stanovena integrovaná diagnóza pediatrického difuzního high-grade gliomu H3-wt, IDH-wt dle WHO klasifikace nádorů CNS 2021 (morfologie odpovídající glioblastomu z primitivních buněk, metylační profil difuznímu pediatrickému high-grade gliomu H3-wt, IDH-wt, subtyp RTK1 se skóre 0,72). V pooperačním období byl pacient v těžkém celkovém stavu s významným neurologickým deficitem, nízkým Lansky skóre a bez tendence ke zlepšení. S přihlédnutím k všeobecné infaustní prognóze RIG byl zvolen symptomatický přístup. Pacient umírá 14 dní po provedené parciální resekci. **Závěr:** Kazuistika koresponduje s nedávno publikovaným sdělením o podobné incidenci sekundárním malignit po protonové i fotonové radioterapii CNS. V kontextu pediatrické populace je rozhodnutí o indikaci radioterapie a jejího typu zásadní vzhledem k vysokému riziku poškození vyvíjející se CNS.



Obr. 1. Tumorózní expanze clivu a C1, 2 obratlových těl.



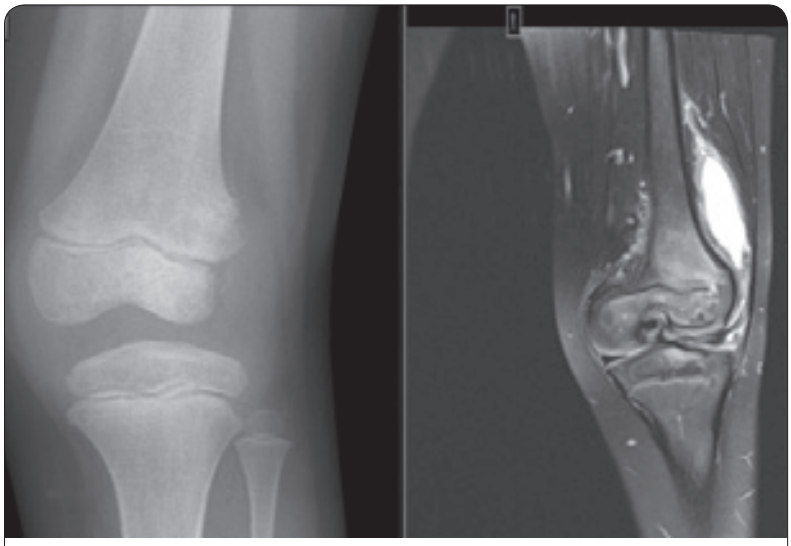
Obr. 2. Objemné nádorové ložisko v zadní jámě lební.

XXX/329. OSTEONEKRÓZA PŘI LÉČBĚ ENTREKTINIBEM U DÍTĚTE S H3 K27-ALTEROVANÝM DIFÚZNÍM GLIOMEM STŘEDNÍ ČÁRY SE SPECC1L::NTRK2 FÚZÍ

PAVELKA Z.[1], POKORNÁ P.[2], TINKA P.[1], ŠENKYŘÍK J.[3], JEŽOVÁ M.[4], VEJMĚLKOVÁ K.[1], ŠTĚRBA J.[1]

[1] Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, [2] CEITEC, MU Brno, [3] Oddělení dětské radiologie, Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno, [4] Ústav patologie LF MU a FN Brno

Východiska: Entrektinib je potentní inhibitor kináz TrkA/B/C, ROS1 a ALK, který je schválen pro léčbu dětských i dospělých pacientů se solidními tumory nesoucími fúzní přestavby příslušných genů. Díky prostupu přes hematoencefalickou bariéru ho lze využít také k léčbě nádorů CNS s prokázanou přítomností fúzních genů a absencí mutací spojených s primární rezistencí k danému léčivu, vč. difuzních pediatrických high-grade gliomů. **Případ:** V únoru 2021 podstoupila tehdy 3letá dívenka subtotální resekci tumoru zadní jámy. Komplexní diagnostika potvrdila difuzní gliom G4 střední čáry s H3-3A alterací dle WHO 2021. Pooperačně byla aplikována adjuvantní radioterapie s konkomitantním temozolomidem. Se znalostí s nádorem asociovaných molekulárních alterací zahrnujících přítomnost terapeuticky cílitelné SPECC1L::NTRK2 fúze a pozitivity exprese PD-L1 ve 20 % nádorových buněk se v další fázi léčby od června 2021 podávala bloková chemoterapie kombinací CEENU a temozolomide s imunoterapií nivolumabem a entrektinibem (specifický léčebný program). Již ve fázi po radioterapii byla dosažena kompletní radiologická remise. Po roce a půl terapie kombinací nivolumab a entrektinib dívka přišla s bolestí dolních končetin. RTG a MR vyšetření prokázala ví-



Obr. 1. Vícečetná ložiska aseptické osteonekrózy (RTG a MR).

cečetná ložiska aseptické osteonekrózy (distální femur vlevo, obě navikulární kosti) (obr. 1) s vysoce pravděpodobnou etiologickou souvislostí s léčbou entrektinibem. Po konzultaci v rámci sítě ERN PaedCAN byla adjuvantní terapie entrektinibem po 2 letech (při pokračující remisi) ukončena v srpnu 2023. V lednu 2024 však došlo k metastatickému relapsu dominantně v zadní jámě. V bioptickém vzorku recidivy byla prokázána ztráta původní léčebně využitelné SPECCL1::NTRK2 fúze i PD-L1 pozitivity a zisk zcela nových prognosticky nepříznivých alterací reflektujících agresivní biologické chování tumoru (obr. 2). Následovala paliativní re-radioterapie, dítě umírá na progresi v červnu 2024. **Závěr:** Osteonekróza představuje nežádoucí účinek cílené terapie entrektinibem. Při zvažování restartu terapie z důvodu relapsu či progrese onemocnění je třeba přihlížet na aktuální molekulární profil tumoru a provést opakované stanovení přítomnosti odpovídajících prediktivních markerů.

	Somatické SNVs/InDels	Fúzní geny	Mutační nálož	PD-L1 IHC
Biopsie 2021	*H3-3A* p.(Lys28Met)	*SPECC1L::NTRK2*	1 mut/Mb	Pozitivní v 20 % nádorových buněk
Biopsie 2024	*H3-3A* p.(Lys28Met) *TP53* p.(Cys242Arg) *ATR* p.(Phe353Serfs*20) *BRCA1* p.(Ser313Thr) *PRDM1* p.(Gly585Ser)	Žádné terapeuticky cílitelné fúzní přestavby	1 mut/Mb	Negativní

Obr. 2. Výsledky biopsie.

XXXI. Hematoonkologie

XXXI/58. LÉKOVÉ INTERAKCE INHIBITORU BCR-ABL

BENDOVÁ M.[1], KOZÁKOVÁ Š.[1,2]
[1] Úsek klinické farmacie, nemocniční lékárna, FN Brno, [2] Farmakologický ústav LF MU a FN Brno

Standardem léčby chronické myeloidní leukemie jsou tyrozinkinázové inhibitory (TKI). Jejich zavedení do klinické praxe přineslo zásadní změny ve zlepšení prognózy onkologických pacientů. Jedním z významných TKI druhé generace je dasatinib, který inhibuje aktivitu BCR-ABL kinázy, kinázy ze skupiny SRC a řadu dalších vybraných onkogenních kináz. Dasatinib se u dospělých onkologických pacientů podává ve standardním dávkovacím režimu, přestože je známý jeho značný interakční potenciál a farmakokinetická variabilita, která může vést k dosažení suboptimálních sérových koncentrací léčiva. Dosažení supraterapeutických koncentrací může souviset s rozvojem koncentračně závislých nežádoucích účinků, které mnohdy vyžadují přerušení nebo ukončení terapie dasatinibem, jindy naopak dochází k selhání terapie v souvislosti s nedosažením cílových terapeutických koncentrací. Terapeutické monitorování léčiv (TDM) proto může být praktickým nástrojem k dosažení terapeutických cílů a snížení rizika rozvoje nežádoucích účinků ve specifických situacích při léčbě dasatinibem. Ve sdělení bude uvedena kazuistika pacienta, kde bylo využito TDM dasatinibu se snahou o optimalizaci farmakoterapie v terénu podání interakčního léčiva.

XXXI/185. INTERFERENCE BIOLOGICKÉ LÉČBY PŘI LABORATORNÍM PRŮKAZU MONOKLONÁLNÍHO PROTEINU POMOCÍ ELEKTROFORÉZY

POSPÍŠILOVÁ M.[1], GOTTWALDOVÁ J.[2], ČERMÁKOVÁ Z.[2]
[1] Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno, [2] Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Monoklonální gamapatie je heterogenní skupina onemocnění, která je charakterizována klonální proliferací plazmatických buněk, které produkují monoklonální imunoglobuliny. Jedná se o onemocnění vyššího věku s mediánem výskytu kolem 60 let. Nejzávažnější z těchto onemocnění je mnohočetný myelom. Za základní vyšetření, sloužící k laboratornímu průkazu monoklonálního imunoglobulinu, je považována elektroforéza bílkovin séra a moče a imunofixační elektroforéza. Tyto metody však mají také některá úskalí, která je vhodné definovat a blíže analyzovat s cílem zamezit chybné interpretaci nálezů. Nové výzvy přináší laboratorním pracovníkům zejména biologická léčba pomocí monoklonálních protilátek. Hlavním cílem práce je posouzení interference biologické léčby pacientů s mnohočetným myelomem na interpretaci laboratorních nálezů. Je důležité, aby lékaři informovali laboratorní personál o biologické léčbě konkrétního pacienta. Takto lze zabránit nesprávné interpretaci laboratorního nálezu a tím i nesprávnému hodnocení léčebné odpovědi.

XXXI/272. CO VŠECHNO LZE ANALYZOVAT POMOCÍ PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE?

ŘÍHOVÁ L.[1], BEZDĚKOVÁ R.[1], MACHŮ M.[1], JAROŠOVÁ V.[2], GESCHEIDTOVÁ L.[2], ČERMÁKOVÁ Z.[2], BULIKOVÁ A.[1]
[1] Oddělení klinické hematologie, FN Brno, [2] Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Průtoková cytometrie (flow cytometry – FC) je moderní metoda umožňující analyzovat buňky či částice. Ve zdravotnictví se pak nejčastěji využívá k analýze buněk, a to formou tzv. imunofenotypizace, kdy jsou analyzovány povrchové či intracelulární znaky buněk. Výstupy z analýz pak vedou k upřesnění (v kombinaci s dalšími metodami) či rovnou k potvrzení diagnózy. Analyzovaný materiál je různorodý, většinou odvislý od zdravotní odbornosti vyžadující analýzu. Tzv. tekuté biopsie (krev) jsou využívány napříč zdravotními obory z různých indikací, zatímco kostní dřeň je analyzována zejména v diagnostice hematologických malignit, kde může být doplňkově provedena biopsie lymfatické uzliny či nádorového ložiska. Nádorová infiltrace může být pomocí FC detekována také ve výpotku, v mozkomíšním moku či bronchoalveolární laváži, přičemž poslední 2 materiály slouží též k diagnostice jiných nehematologických onemocnění. Přestože se FC využívá již od 60. let, neustále se vyvíjí, a to po technologické stránce i v rámci klinických aplikací. Tzv. konvenční cytometrie momentálně existuje paralelně se spektrální cytometrií, která umožnuje využít vyšší počet znaků a nachází stále větší uplatnění v i klinických analýzách. Naopak zobrazovací a hmotnostní cytometrie se využívají hlavně ve výzkumu. Selekce buněk pomocí sortování pak slouží k aplikaci pokročilých "omics" metod na vybrané buněčné populace. V rámci modelového příkladu hematologické malignity mnohočetného myelomu bude prezentováno uplatnění FC v rámci diagnostiky, monitorování vývoje a úspěšnosti léčby u tohoto maligního onemocnění a jeho prekancerózy.
Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

XXXI/274. PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE LYMFOPROLIFERACÍ

ŠPAČEK M.
Centrální hematologické laboratoře, VFN v Praze

Imunofenotypizace pomocí průtokové cytometrie patří mezi základní diagnostické metody v hematoonkologii. Používá se multiparametrická cytometrie, která v každé zkumavce umožňuje zároveň stanovit osm i více znaků. Tento přístup významně zvyšuje specificitu a senzitivitu měření a zpřesňuje diagnostiku i velmi malých patologických subpopulací. Na druhou stranu to v některých případech může vést až ke zbytečné diagnostice (overdiagnosis) s nejasným dopadem pro pacienta. Proto je vždy nutné v hematoonkologické diagnostice posuzovat pacienta komplexně a integrovat další dostupná vyšetření (např. cy-

tologické vyšetření). Průtoková cytometrie je zásadním vyšetřením zejména v případech nejasné lymfocytózy, tedy při podezření na lymfoproliferativní onemocnění. Patologickou populaci B-lymfocytů se zpravidla daří dobře odhalit díky stanovení klonality pomocí lehkých řetězců kappa/lambda. Následně se stanovuje komplexní imunofenotyp B-lymfocytů, díky čemuž je možné přímo diagnostikovat konkrétní B-lymfoproliferaci (např. chronická lymfocytární leukemie, lymfom z buněk pláště apod.). Některá onemocnění ale vykazují nespecifický imunofenotyp a finální diagnózu je nutné stanovit pomocí dalších metod (zejm. histologie). Diagnosticky obtížnější bývají T/NK lymfoproliferace. Reaktivní T-lymfocytóza je velmi častý nález při virových infekcích, autoimunitních a revmatologických onemocněních či v důsledku léčby apod. Stanovení klonality T-lymfocytů je průtokovou cytometrií komplikované, resp. v případě řetězců TCRγδ nemožné. Naštěstí recentně zavedené rutinní screeningové měření TRBC1 (T-cell receptor constant β chain-1) u významné části T-lymfocytóz umožňuje zástupně posoudit eventuální klonalitu. V prezentaci budou představeny současné možnosti průtokové cytometrie v diagnostice lymfoproliferativních onemocnění.

XXXI/275. PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE MYELOIDNÍCH MALIGNIT

BORSKÝ M.
Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Průtoková cytometrie je zásadní a velice přínosnou diagnostickou metodou v oblasti hematoonkologie. Avšak její role na poli myeloidních malignit není tak zásadní ve srovnání s molekulárně biologickým vyšetřením. Průtoková cytometrie umí být nápomocná v případech diagnostiky akutní myeloidní leukemie (AML), kde v omezené míře nabízí i možnost stanovení zbytkové nemoci během léčby. Toho lze dosáhnout, pokud se podaří určit specifický imunofenotyp tzv. leukemia-associated immunophenotype (LAIP). Vzhledem k vysoké variabilitě AML je vyšetření náročné především na zkušenosti operátora a následnou interpretaci výsledků. Naproti tomu v případech chronické myeloidní leukemie nedokáže průtoková cytometrie nijak pomoci s její diagnostikou. Je to dáno absencí specifického imunofenotypu BCR/ABL pozitivních buněk. U myelodysplastického syndromu (MDS) lze průtokovou cytometrií zachytit změny exprese některých povrchových znaků zasažené krevní řady. Jako velice senzitivní metoda se ukazuje průtoková cytometrie v případech detekce PNH klonů, které mohou MDS doprovázet.

XXXI/339. DYSREGULACE MIKRORNA V MIKROPROSTŘEDÍ KOSTNÍ DŘENĚ U PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM, EXTRAMEDULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM A PLAZMOCELULÁRNÍ LEUKEMIÍ

VLACHOVÁ M.[1], RŮŽIČKOVÁ T.[1], RADOVÁ L.[2], JARKOVSKÝ J.[3], BEZDĚKOVÁ R.[4], ŘÍHOVÁ L.[4], ALMÁŠI M.[4], ŠTORK M.[5], POUR L.[5], ŠEVČÍKOVÁ S.[1]
[1] Babákova myelomová skupina, Ústav patologické fyziologie, MU Brno, [2] Ceitec, MU Brno, [3] Institut biostatistiky a analýz, MU Brno, [4] Oddělení klinické hematologie, FN Brno, [5] Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Mnohočetný myelom (MM) je hematoonkologické onemocnění, které tvoří přibližně 10 % všech hematologických malignit. MM je typický zvýšenou produkcí monoklonálního imunoglobulinu, k čemuž dochází v důsledku klonální expanze maligně transformovaných plazmatických buněk v kostní dřeni. V případě, že transformované plazmatické buňky ztrácejí závislost na kostní dřeni, rozvíjí se extramedulární onemocnění doprovázené paraskeletálními či extraskeletálními ložisky. Plazmocelulární leukemie je charakterizovaná přítomností cirkulujících plazmatických buněk v periferní krvi. Tato onemocnění jsou stále obtížně léčitelná. Studiemi bylo potvrzeno, že v progresi MM hrají roli malé extracelulární vezikuly (< 200 nm) přítomné v mikroprostředí kostní dřeně, byť přesný mechanizmus nebyl zatím objasněn. Tyto vezikuly se podílejí na mezibuněčné komunikaci a obsahují spektrum biologicky aktivních molekul vč. proteinů, lipidů a různých druhů RNA. Patří mezi ně i mikroRNA (miRNA), krátké jednořetězcové nekódující RNA o délce cca 20–25 nt. MiRNA posttranskripčně regulují genovou expresi, přičemž mechanizmus jejich účinku spočívá v komplementární vazbě na cílové mRNA. U nádorových onemocnění může být jejich dysregulace spojena s progresí onemocnění, relapsem či rozvíjející se rezistencí. Malé extracelulární vezikuly byly izolovány z plazmy kostní dřeně pacientů s MM, EMD a PCL pomocí exkluzní chromatografie, jednotlivé frakce byly charakterizovány s využitím analyzátoru dynamického rozptylu světla Zetasizer. Následovala izolace miRNA, příprava sekvenačních knihoven a RNA-seq na platformě Illumina; výsledky explorativní fáze byly validovány na větší skupině vzorků s pomocí RT-qPCR. Součástí statistické analýzy bylo hodnocení flowcytometrických, cytogenetických a klinických dat a hodnocení rizikových faktorů. V práci jsme popsali rozdíl v expresi miRNA, které jsou obsaženy v malých extracelulárních veziklech, u pacientů s MM, EMD a PCL. Získané výsledky naznačují, že námi identifikované dysregulované miRNA se mohou podílet na progresi MM; některé jsou rizikovými faktory.
Výzkum byl podpořen grantem AZV ČR NU21-03-00076 a Národním ústavem pro výzkum rakoviny (LX22NPO5102).

XXXI/343. FLOW CYTOMETRY ASSESSMENT OF THE REGULATORY COMPARTMENT IN PHILADELPHIA NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

MACHŮ M.[1], BEZDĚKOVÁ R.[1], ASWAD M.[1], KISSOVÁ J.[1], BULIKOVÁ A.[1], OVESNÁ P.[2], PENKA M.[1], ŘÍHOVÁ L.[1]
[1] Department of Clinical Hematology, University Hospital Brno, Czech Republic [2] Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University Brno, Czech Republic

Background: Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (Ph-MPN) are a heterogeneous group of diseases characterized by the expansion of precursor and mature myeloid cells in bone marrow and peripheral blood (PB). Ph-MPNs differ in life expectancy. Progression to end-stage myelofibrosis with bone marrow failure or to secondary acute myeloid leukaemia, represents one of the major causes of morbidity and mortality. It has become evident that inflammation plays a crucial role in promoting Ph-MPN initiation and affecting disease evolution. It is hypothesized that changes in the immunoregulatory compartment may be associated with the progression as a cause and/or effect. **Aims:** 1) Development of a highly sensitive 10-color flow cytometric protocol for detection of the immunoregulatory compartment in both myeloid and lymphoid lineage. 2) Assessment and enumeration of the regulatory compartment in Ph-MPN. 3) Comparison of acquired data with healthy controls (HC) and also in context of patient's clinical data. **Methods:** PB from Ph-MPN patients

(N = 470) and HC (N = 30) was collected between the years 2021 and 2023 after obtaining informed consent. PB was incubated with appropriate monoclonal antibodies (MoAb). After red blood cells lysis, the analysis was performed using a 4-laser flow cytometer Omnicyte (Cytognos) and the data were analyzed by Infinicyt (Cytognos). Relative and absolute numbers of the immunoregulatory compartment in the lymphoid lineage were evaluated but only relative numbers of immunoregulatory compartment were evaluated in myeloid lineage. **Results:** Differences were found between patients and HC in the myeloid regulatory compartment and its (sub)populations. Changes in the absolute numbers of the lymphoid regulatory compartment were also found. There was found a correlation between the type of the treatment, as well as the type of the mutations, and the relative/absolute numbers of immunoregulatory cells, both in myeloid and lymphoid lineage. **Conclusions:** It is necessary to acknowledge the limits of this study. The patients were already pretreated with different type of treatment before analyses. Nonetheless, the results show that the changes in the regulatory compartment, together with the treatment, suggest a potential stratification role of these cells in disease monitoring. However, more studies and correlations with molecular detection of tumor load are needed to determine the role of flow cytometry assessment in these malignancies.
Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic – DRO (FNBr, 65269705) and MUNI/A/1558/2023.

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

XXXII/180. TRANSPLANTACE FEKÁLNÍ MIKROBIOTY – KLINICKÁ PRAXE, KLINICKÝ VÝZKUM A POHLED REGULAČNÍCH AUTORIT

KUBÁTOVÁ J.[1], KOCMANOVÁ I.[2], KOLÁŘOVÁ V.[1], CHVÁTALOVÁ J.[2], ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.[1], DEMLOVÁ R.[1]
[1] CREATIC, LF MU Brno, [2] Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno

Východiska: Jako transplantace fekální mikrobioty (FMT) se označuje přenos biologického materiálu s obsahem fekálních mikroorganismů od zdravého dárce do gastrointestinálního traktu (GIT) příjemce za účelem modifikace mikrobiálního osídlení GIT příjemce. V souladu s aktuálními guidelines se FMT používá v léčbě klostridiové enterokolitidy (CDI). Modifikace mikrobioty je ale lákavým výzkumným tématem i v onkologii, neboť její složení a aktivita významně ovlivňují funkce imunitního systému. **Cíl:** Cílem sdělení je představit aktuální situaci týkající se přípravy, účinků, bezpečnosti a regulačních aspektů použití FMT v klinické praxi a v onkologickém klinickém výzkumu. Příspěvek stručně představuje také obecné požadavky, které jsou nezbytné pro provádění klinických studií s FMT, a jak se nimi v současnosti vypořádává Fakultní nemocnice Brno ve spolupráci s centrem MUNI | CREATIC. **Závěr:** FMT účinně obnovuje dysfunkční střevní mikrobiotu při rekurentní nebo refrakterní CDI. Klinický výzkum naznačuje její potenciální využití v hematoonkologii i u solidních nádorů. V současnosti je přípravek pro FMT považován většinou regulačních autorit v Evropě za léčivý přípravek. Pokud chce lékař či výzkumník využít a studovat účinky FMT v jiné indikaci než CDI, musí se tak dít výhradně v rámci klinického hodnocení. Pro české zadavatele studií s FMT to znamená nutnost schválení studie nejen Etickou komisí, ale i ze strany SÚKL. K tomu je nutné předložit příslušnou dokumentaci dle Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014. Problematické může být prokázání jakosti přípravku pro FMT (IMPD-Q), zajištění farmakovigilance či financí na povinné pojištění účastníků studie. V budoucnu se však očekává změna evropské legislativy týkající se klasifikace a regulačních aspektů použití mikrobioty zdravých dárců stolice. Ve Fakultní nemocnici Brno nyní probíhá vývoj a standardizace procesu přípravy a jištění jakosti přípravku pro FMT pro budoucí použití nejen v klinické praxi, ale i ve výzkumu.
Sdělení bylo vytvořeno v rámci realizace projektu CREATIC financovaného z programu Evropské unie Horizon Europe Coordination and Support Action na základě grantové dohody číslo 101059788.

XXXII/182. TERAPEUTICKÉ MONITOROVÁNÍ ANTIPSYCHOTIK – VYUŽITÍ V KLINICKÉ PRAXI

ŠUDÁKOVÁ A., PROCHAZKOVÁ P., DOSTÁL R., VALÍK D.
Oddělení klinické biochemie, Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno

Antipsychotika (dříve neuroleptika) jsou léky využívané zejména v psychiatrii, kde se nejčastěji používají k léčbě psychotických stavů a jejich příznaků. Tato léčiva nemusí být užívána jenom k léčbě psychotických stavů, jako je schizofrenie nebo akutní mánie, ale i jiných duševních poruch, mezi kterými mohou být deprese, bipolární afektivní poruchy nebo symptomy demence. Antipsychotika jsou dělena do dvou skupin. První skupinou jsou antipsychotika první generace (typická), kdy se jedná o receptorové antagonisty dopaminu, léky z této skupiny vykazují větší míru extrapyramidových nežádoucích efektů. Zároveň se jedná o skupinu léčiv, které mají podobné chemické struktury, a tím i vedlejší účinky. Druhou skupinou jsou antipsychotika druhé generace (tzv. atypická), což jsou serotonin-dopamin antagonisté. Tato léčiva způsobují zejména závažné vedlejší metabolické poškození. Terapeutické monitorování antipsychotik se využívá k optimalizaci léčby a zamezení vážných vedlejších účinků. Hladina antipsychotik v krvi závisí zejména na schopnosti metabolizovat tyto léky. Faktory, které toto ovlivňují, jsou věk, pohlaví, funkce jater a interakce s ostatními léčivy nebo jejich metabolity. Měřením hladiny léčiv lze tedy dosáhnout nastavení optimální terapeutické hladiny každého pacienta. Ve Fakultní nemocnici Brno se zabýváme měřením hladin antipsychotik aripiprazolu, klozapinu, haloperidolu, olanzapinu, quetiapinu, risperidonu a jejich metabolitů. Měření je prováděno pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí (Agilent 1290, Agilent 6470 LC/TQ). Léčba antipsychotiky nemusí být používána pouze pro léčbu psychotických stavů, ale může sloužit i jako doprovodná léčba onkologických pacientů. Jedním z takových léčiv je aripiprazol, který prokazuje inhibici proliferace buněk u rakoviny prsu, zároveň může docházet k senzibilizaci rakovinných buněk rezistentních na léky a tím dochází ke zvyšování účinnosti chemoterapie. Olanzapin se může používat i k léčbě nevolnosti a zvracení vyvolané chemoterapií, v případě, kdy standardní antiemetická léčba nestačí. Haloperidol je využíván pro léčbu deliria u onkologických pacientů. Hladiny některých antipsychotik mohou být ovlivněny jinými léčivy nebo jejich metabolity. Monitorací terapeutických hladin antipsychotik lze sledovat tyto interakce a upravovat tak nastavenou léčbu.

XXXII/321. VLIV BENZIMIDAZOLOVÉHO LÉČIVA FLUBENDAZOLU NA NÁDOROVÉ BUNĚČNÉ LINIE KARCINOMU PANKREATU

KOHOUTOVÁ E.[1], SKARKOVÁ V.[2], KÁPIČKOVÁ K.[2], VÍTOVCOVÁ B.[3], MATOUŠKOVÁ P.[1], RUDOLF E.[2]
[1] Katedra biochemických věd, Farmaceutická fakulta UK Hradec Králové, [2] Ústav lékařské biologie a genetiky, LF UK Hradec Králové, [3] Ústav biologie, LF v Plzni UK Plzeň

Adenokarcinom pankreatu (PDAC) představuje vysoce agresivní maligní onemocnění s nejhorší prognózou mezi onkologickými chorobami, kdy se pouze 5–10 % pacientů dožívá 5 let od stanovení diagnózy. ČR patří mezi země s nejvyšším výskytem tohoto onemocnění, přičemž incidence stále roste. Onemocnění je dlouho asymptomatické, což komplikuje včasnou diagnostiku PDAC. Možnosti léčby zahrnují chirurgické zákroky, chemoterapii, radioterapii, imuno-

terapii a podpůrnou léčbu, a i přes radikální chirurgický zákrok dochází u většiny pacientů k relapsu tohoto onemocnění. Optimalizace léčebného postupu a zvýšení jeho efektivity je tak jednou z priorit současného výzkumu. V řadě nádorových onemocnění, vč. PDAC, byla zjištěna zvýšená hladina transkripčního faktoru STAT3, který hraje klíčovou roli v mnoha buněčných funkcích. STAT3 se proto jeví jako vhodný potenciální cíl pro léčbu PDAC. Jedním z léčiv, které prokazatelně ovlivňuje hladiny STAT3 a jeho aktivační dráhy, je flubendazol (FLU). U tohoto benzimidazolového anthelmintika byl již dříve prokázán protinádorový účinek, a to zejména prostřednictvím inhibice polymerace mikrotubulů. Cílem tohoto výzkumu je proto zkoumat potenciální terapeutický účinek FLU na PDAC prostřednictvím inhibice STAT3, a tím přispět k možnosti najít nové terapeutické strategie pro léčbu PDAC. Pro testování účinnosti FLU byly použity stabilizované buněčné linie PDAC (BxPC-3, PANC-1, MIA-PaCa-2, Patu-8902). Životnost 2D kultur byla stanovena testem WST-1, resp. CellTiter-Glo® 3D v případě testování životnosti 3D kultur připravených z linie BxPC-3 pomocí Geltrexu. Změny v buněčné morfologii byly sledovány pomocí fázového kontrastu. Změny v expresi molekul zapojených do drah souvisejících se STAT3 byly měřeny na úrovni mRNA a proteinu metodami qPCR a western blot. Porovnání migrace bylo provedeno pomocí systému xCELLigence RTCA. Nejcitlivější se ukázala buněčná linie BxPC-3 (IC50 = 344 nM), MIA-PaCa-2 (IC50 = 670 nM) a Patu-8902 (IC50 = 963 nM), nejméně citlivá byla PANC-1 (IC50 = 1 956 nM). Ve všech testovaných koncentracích byly patrné morfologické změny u všech použitých buněčných kultur. Ve 3D kulturách byly změny patrné u BxPC-3 při vyšších koncentracích (cca 500 nM) než ve 2D. Nejvíce migrující buňky BxPC-3 FLU významně inhiboval v závislosti na zvyšující se koncentraci. Změny exprese v jednotlivých liniích se významně lišily na úrovni mRNA i proteinů. Naše výsledky ukazují, že *in vitro* FLU vykazuje významné účinky prostřednictvím inhibice STAT3 na různých liniích PDAC.

XXXII/331. LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY S CAR-T LYMFOCYTY A JEJICH REÁLNÁ DOSTUPNOST PRO ČESKÉ A SLOVENSKÉ PACIENTY

ČECHOVÁ Z., KUBÁTOVÁ J., JAMÁRIK J., VOLAKHAVA A.
CREATIC, MU Brno

Východiska: Buněčná imunoterapie CAR-T lymfocyty představuje v současnosti formu personalizované léčby hematologických malignit, jako jsou relabované nebo refrakterní B-lymfomy, mnohočetný myelom, nebo akutní lymfoblastová leukemie. Její potenciál v léčbě solidních nádorů je stále předmětem intenzivního klinického výzkumu. K červnu 2024 je v EU centralizovaně registrováno šest přípravků s CAR-T lymfocyty, jejichž dostupnost se však v jednotlivých státech výrazně liší. Cílem sdělení je poskytnout přehled o registrovaných přípravcích, analyzovat jejich reálnou dostupnost pro klinickou praxi v Česku a na Slovensku, porovnat ji s ostatními evropskými státy a popsat hlavní faktory, které dostupnost ovlivňují. **Materiál a metody:** Pro účely studie byla dostupnost definována jako přítomnost léčivého přípravku registrovaného v EU na trhu v daném státě. Data o výskytu přípravků s CAR-T lymfocyty byla získána z otevřených databází a veřejně přístupných dokumentů národních lékových regulačních autorit a dalších státních institucí. **Výsledky:** První přípravky s CAR-T lymfocyty byly registrovány v Evropské unii roce 2018. V Česku byly bez výrazného zpoždění komerčně dostupné pro klinickou praxi už od roku 2019, zatímco na Slovensku v roce 2023. V členských státech EU se aktuální dostupnost přípravků s CAR-T lymfocyty pohybuje od nulové v Bulharsku nebo pobaltských zemích až po 100 % v Německu. V Česku jsou v současnosti certifikována centra pro podávání čtyř přípravků s CAR-T lymfocyty, přičemž jeden z nich je dostupný pouze v rámci klinického hodnocení. U zbývajících dvou přípravků se očekává vstup na trh. Na Slovensku byla hlášená distribuce dvou přípravků, třetí přípravek je sice od května 2024 zařazen do seznamu hrazených léčiv (Zoznam kategorizovaných liekov), ale dosud nebyl obchodován. **Závěr:** Variabilita dostupnosti přípravků s CAR-T lymfocyty v EU je značná a v první řadě závisí na záměru držitele rozhodnutí o registraci na konkrétní trh vstoupit. Tento záměr je ovlivněn nutností vybudovat distribuční síť a certifikovat jednotlivá pracoviště k poskytování terapie, ale také výrobní kapacitou výrobce, případně cenovou a úhradovou politikou jednotlivých států. Ve výsledku však upřednostňování některých států v rámci EU porušuje princip tzv. Fair Medicine a zejména pak rovný přístup pacientů k nejlepší možné léčbě.
Publikace byla vytvořena v rámci realizace projektu CREATIC financovaného z programu Evropské unie Horizon Europe Coordination and Support Action na základě grantové dohody číslo 101059788.

XXXIII. Základní, aplikovaný a klinický výzkum v onkologii

XXXIII/53. ENDOKRINNÍ DISRUPTORY A STEROIDNÍ HORMONY U KARCINOMU PROSTATY

VÍTKŮ J.[1], ŠKODOVÁ T.[1], VARAUSOVÁ A.[1], GADUŠ L.[2], MICHNOVÁ L.[3], KOLÁTOROVÁ L.[1], ŠIGUTOVÁ J.[1], HERÁČEK J.[1]
[1] Oddělení steroidů a proteofaktorů, Endokrinologický ústav Praha, [2] Oddělení urologie, ÚVN Praha, [3] Oddělení patologie, ÚVN Praha

Endokrinní disruptory jsou chemikálie, které mohou narušovat normální funkci hormonálního systému v organizmu. Tyto látky mohou interferovat s endokrinním systémem prostřednictvím různých mechanizmů, vč. napodobování hormonů, narušení syntézy hormonů, ovlivnění hormonální signalizace, či epigenetickými mechanizmy. Mezi endokrinní disruptory patří látky jako parabeny, ftaláty, bisfenoly (BPA a další), perzistentní organické látky a další chemikálie běžně používané ve výrobním procesu plastů, pesticidů a kosmetiky. Studie ukazují, že expozice endokrinním disruptorům může být spojena se zvýšením rizika vzniku rakoviny prostaty, benigní hyperplazie prostaty a dalšími poruchami mužského reprodukčního systému. V rámci naší studie jsme se zaměřili na výzkum endokrinních disruptorů a steroidů u mužů s lokalizovaným karcinomem prostaty, kteří podstoupili robotickou radikální prostatektomii. Byly analyzovány koncentrace různých endokrinních disruptorů a steroidních hormonů v tkáni prostaty s využitím kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní detekcí (LC-MS/MS), a výsledky této analýzy zde budou prezentovány a diskutovány.
Podpořeno projektem od AZV ČR NU21J-01-00040.

XXXIII/72. *EX VIVO* TRANSDUCTION OF HEMATOPOIETIC STEM AND PROGENITOR CELLS (HSPC) WITH TROPISM-OPTIMIZED ADENO-ASSOCIATED VIRUS (AAV) VARIANTS

JUST S., GARMENDIA X.P., ÜBERLA A., MEUMANN N., FABIAN C., KUHLMANN A.-S., PETERSON C. W., RADTKE S., KIEM H.-P., HACKER U., BÜNING H.
Faculty of Medicine, University of Leipzig Medical Center, Leipzig, Germany

Background: Hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) are key target cells in gene therapy for treating patients with hematologic or metabolic disorders. Moreover, HSPCs also recently gained increasing interest as tool for cancer therapy. Currently, Casgevy, representing gene editing-based *ex vivo* modified autologous $CD34^+$ HSPCs, have been approved for treating patients with sickle cell disease or transfusion dependent beta thalassemia. However, current *ex vivo* strategies need to be performed in specialized centers, are highly personalized medicines and come at high costs. To make these therapies available outside specialized centers and as off-the-shelf therapies *ex vivo* gene therapy approaches are translated into *in vivo* gene therapy with the goal of using tailored gene delivery tools that when applied intravenously transduce target cells in a cell-type selective and efficient manner. So far AAV is the most frequently applied vector system for *in vivo* gene therapy targeting liver, eye, CNS and muscle, having received eight market authorizations so far. AAV vectors are composed of a protein capsid mediating cell transduction and protecting the vector genome encoding the therapeutically active transgene. Technical advancements such as capsid engineering and gene editing has expanded the "field of action" for AAV vectors towards cells of the hematopoietic system including HSPCs. Here, we report on the characterization of lead candidates of AAV capsid variants that have been identified by a high throughput screen of an AAV capsid library in non-human primates. The lead variants when produced as vectors encoding for enhanced green fluorescence protein (eGFP) transduced human $CD34^+$ cells in mice humanized with human HSPCs. Similarly, HSPCs following mobilization *in vivo* were transduced by capsid variants following i.v. application in non-human primates. To support the *in vivo* data and to complement the limited number of our previous *ex vivo* transduction experiments on HSPCs, primary human $CD34^+$ cells obtained from different donors were transduced and analyzed in this study. **Method:** Cryopreserved $CD34^+$ hematopoietic stem cells were thawed, brought in culture and transduced with our lead AAV capsid variants and for comparison with AAV2 (parental serotype) and AAV6 (benchmark serotype for *ex vivo* transduction of HPSCs) encoding eGFP. Twenty-four hours after transduction, eGFP expression was analyzed by flow cytometry for following subpopulations: long-term HSPC (LT-HSPC), multipotent progenitor cells (MPP) and multilymphoid progenitor cells (MLP). **Results:** In line with previous results, lead candidates transduced LT-HSPCs, MPPs and MLPs. From the set of donors AAV variants 29, 39 and 23 showed a slightly better transduction efficiency than AAV2 in MPS and MLPs. AAV6 performed best in all subpopulations. However, low cell numbers especially regarding the LT-HSPC subpopulation and low viability in the current experiments, call for expanding the study to more donor samples. **Discussion:** In this study a slight improvement in transduction efficiency compared to AAV2 was observed for three of the AAV2 capsid variants. While AAV6 performed best, this serotype is well known for its higher toxicity in HSPCs and off-target effects. This is a contrast to AAV2 and will be further investigated for the identified variants in collaboration with the University of Freiburg. In addition, we will slightly adapt the procedure of HSPC culture to obtain a higher number of LT-HSPC and expand the number of donor samples to be analyzed.

XXXIII/74. OVERCOMING HER2 RESISTANCE: SYNERGY OF HDAC AND EGFR INHIBITORS IN GASTRIC CANCER

ZENZ T.
University Cancer Center Leipzig, Germany

HER2 inhibition is a therapeutic approach with proven clinical efficacy in gastric cancer. However, resistance against HER2-directed therapeutics highlights the need for alternative strategies or drug combinations. Histone-deacetylase inhibitors (HDACi) show a broad spectrum of antitumor properties, also acting on receptor tyrosine kinases. Here, we analyzed the effects of HDACi treatment on the expression and activity of components of HER1 and HER2 signaling. Major alterations were seen in a panel of gastric cancer cell lines *in vitro* as well as in cell- or patient-derived tumor xenograft tissue slice cultures *ex vivo* and mouse xenograft/PDX models *in vivo*. Our findings provided the basis for combined HDACi + EGFR inhibitor treatment on the principle of an acquired vulnerability. Therapy studies showed profound synergistic effects even when using sub-efficient dosages of each inhibitor. This may lead to new combination therapy strategies in gastric carcinoma for overcoming resistance.

XXXIII/287. INOVATIVNÍ PŘÍSTUPY V DOZIMETRII PRO ROTAČNÍ TECHNIKU TSEI – VYUŽITÍ SCINTILAČNÍ A ČERENKOVOVY DOZIMETRIE

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

Východiska: Rotační technika ozařování kůže celého těla elektrony (TSEI) je vysoce účinná metoda pro navození dlouhodobé remise onemocnění mycosis fungoides (MF). Klíčovou roli hraje homogenita distribuce dávky ionizujícího záření (IZ) na povrchu kůže, která závisí na tělesné stavbě pacienta. Vzhledem ke kontinuální rotaci pacienta jsou pro *in vivo* dozimetrii dostupné pouze časově a technicky náročné metody využívající termoluminiscenční dozimetry (TLD) nebo dozimetry s opticky stimulovanou luminiscencí. Nové studie naznačují možnost zjednodušení pomocí snímkovacích metod scintilační a Čerenkovovy dozimetrie. Scintilační dozimetrie využívá scintilátory ve formě destiček nalepených na kůži pacienta, které při průchodu elektronů emitují záření v infračerveném (IR) a viditelném spektru. Čerenkovova dozimetrie využívá emise IR záření z kůže pacienta, vzniklé rozptylem Čerenkovova záření při průchodu elektronů kůží. V obou případech lze záření snímat speciální kamerou synchronizovanou s mikrosekundovými pulzy IZ lineárního urychlovače. Prvotní experimenty u statické techniky TSEI ukazují, že intenzita emise IR záření ze scintilátorů a z kůže je úměrná dávce IZ absorbované v kůži. Použití těchto metod u rotační techniky TSEI nebylo dosud publikováno. **Cíl:** Cílem sdělení je představení chystaného projektu využití snímkovacích metod dozimetrie u rotační techniky TSEI. Scintilační dozimetrie se jeví jako vhodnější pro rotační techniku TSEI, protože dosahuje vyšší přesnosti při stanovení dávky než Čerenkovova dozimetrie, kterou ovlivňují fyziologické faktory pacienta (např. prokrvení kůže, saturace kyslíku, kožní léze). Vedlejším cílem projektu je sběr a analýza dat Čerenkovovy dozimetrie, neboť speciální kamera může snímat oba typy emise současně. Primárně bude potřeba řešit detekci pohybujících se bodů v obrazových datech, korekci vlivu šikmého dopadu IZ na scintilátory a snímání scintilační emise v radiačním stínu, kde je emise způsobena procházejícím a rozptýleným IZ. Následně bude provedeno srovnání s TLD. **Závěr:** Zavedení jednodušší snímkovací dozimetrie pro rotační techniku TSEI by mohlo pomoci zvýšit její globální aplikaci. Náročnost dozimetrie je jedním z důvodů, proč je celosvětově preferována statická technika TSEI (rotační jen 10–12 %), ačkoliv má horší dávkovou distribuci a nižší účinnost léčby než rotační technika. Snímkovací dozimetrie by také umožnila měření libovolného počtu bodů bez navýšení časové náročnosti a kompletní zmonitorování absorbované dávky během prvních dvou frakcí ozáření, což zvyšuje komfort pacienta a šetří čas strávený v ozařovně.

XXXIII/314. IMUNOEDITACE U HER2+ KARCINOM PRSU – ROLE STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA A JEHO MODULACE PRO ÚČINNOST CÍLENÉ TERAPIE

KREJČÍ L.[1], VAVRUŠÁKOVÁ B.[1], MORÁŇ L.[1], HOLÁNEK M.[2], UHER M.[2], SVOBODA M.[2]
[1] RECAMO, MOÚ Brno, [2] MOÚ Brno

HER2+ karcinom prsu (BC) představuje jeden z nejagresivnějších subtypů BC, který zahrnuje asi 15–20 % případů BC. Na základě vysokých hladin tumor infiltrujících lymfocytů (TILs) je považován za imunogenní typ nádorového onemocnění. Interakce imunitních (IC) a nádorových buněk (CC) probíhá v nádorovém mikroprostředí (TME), které je charakteristické množstvím stresových faktorů, jako jsou hypoxie, nízké pH a nedostatek živin. Ty mohou vyvolat tzv. stres endoplazmatického retikula (ERS), jehož hlavní buněčnou odpovědí je aktivace signálních drah reakce nesbalených proteinů (UPR). U buněk BC dochází k chronické aktivaci UPR, která navíc napomáhá maligní progresi a může vysvětlovat většinu nádorových znaků, stejně jako vznik rezistence k terapii. U IC naopak dochází v TME působením nadměrného ERS k navození imunosupresivního fenotypu až apoptózy, čímž je omezena jejich funkce. Zmírnění ERS v případě HER2+ BC by tedy mohlo podpořit protinádorovou imunitu a zvýšit efektivitu cílené terapie. Cílem tohoto projektu bylo studovat roli ERS v interakci IC a CC a odpověď na cílenou terapii v preklinických *in vitro* modelech. V ko-kulturách CC a IC byl modulován ERS pomocí inhibitoru N-glykosylace tunicamicynu (simulace stresových podmínek v TME) a chemického chaperonu TUDCA (možné léčivo). Tyto modulátory byly dále kombinovány s cílenou anti-HER2 terapií herceptinem. Následně byla provedena analýza buněčné viability a motility (MTT a migrační esej), genové exprese (RT-qPCR) a translačních profilů (WB) a také lokalizace proteinů (imunofluorescenční barvení) sledovány markery ERS (BiP, CHOP atd.) a imunitní profily (FOXP3, PD-L1 atd.). Tyto výsledky byly korelovány s analýzou klinických vzorků pacientek s HER2+ BC léčených anti-HER2 terapií. Látka TUDCA způsobila u ko-kultur CC a IC sníženou expresi markerů ERS (především BiP a CHOP) v IC, což vedlo k podpoře jejich funkce. To se projevilo sníženým migračním potenciálem CC. V kombinaci s cílenou terapií došlo k ještě výraznějšímu snížení ERS v IC, a to převážně v apoptotické signalizační dráze (CHOP). Tyto výsledky svědčí o zvýšené účinnosti protinádorové imunitní reakce vlivem TUDCA. U klinických vzorků pacientek byla pozorována pozitivní korelace mezi lepšími klinickými výsledky, větším množstvím TILs a vyššími hladinami ERS markerů v TME. Tato data mohou přispět k identifikaci nových léčebných cílů a možnému zlepšení odpovědi na terapii pro pacientky s HER2+ BC.
Podpořeno Grantovou agenturou Masarykovy univerzity (MUNI/C/0142/2023).

XXXIII/320. ANALÝZA METALOTHIONEINU U PACIENTŮ SE ZHOUBNÝM NÁDOREM SLINIVKY

MELICH L.[1], WERLE J.[1], VYSLOUŽILOVÁ L.[2], KOTAŠKA K.[1], ŠTĚPÁNKOVÁ O.[2], PRŮŠA R.[1], KIZEK R.[1]
[1] Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol FN Motol Praha, [2] Oddělení biomedicínského inženýrství a asistivní technologie, ČVUT v Praze

Východiska: Je známo, že zhoubné nádory slinivky jsou vysoce agresivní a mají špatnou prognózu přežití. Metalothionein (MT) je nízkomolekulární intracelulární protein, jehož primární funkcí je homeostáza těžkých kovů. Regulace hladin MT je na buněčné úrovni řízena několika proteiny, avšak molekulární mechanizmus je stále nejasný. Několik výzkumných skupin prokázalo významný vztah hladiny MT ke karcinogenezi. V našich předchozích studiích bylo dokázáno, že hladiny MT stoupají u řady nádorových onemocnění. U zhoubných nádorů slinivky existuje velmi málo experimentálních dat sledující tyto vztahy. Cílem naší práce bylo uskutečnit pilotní studii zaměřenou na určení hladiny MT u probandů se zhoubným nádorem slinivky. **Metody:** Na základě dostupných dat (2023–2024) byla vybrána skupina probandů s karcinomem hlavy pankreatu (C250). U těchto probandů byla získána krevní séra a do zpracování uložena při –20 °C. Vzorky byly připraveny podle námi navrženého postupu tepelnou denaturací (99 °C, 20 min, 450 rpm). MT byl stanoven pomocí elektrochemie (diferenční pulzní voltametrie, začátek měření –0,7, konec měření –1,85 V, rychlost polarizace 25 mV/s v Brdičkově roztoku, 4 °C). Každý studovaný vzorek byl analyzován v 5 opakováních. Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** V námi provedené pilotní studii byla získána data od 65 probandů s C250. Pozorovaná skupina s průměrným věkem 71 let; 33 mužů a 32 žen. Elektrochemickou studií byly získány voltametrické křivky MT s typickými signály (Cat1, Cat2 a Cat3). Pro každého probanda byla matematicky vypočtena průměrná křivka a určena plocha pod křivkou (AUC). Pro porovnání normální a abnormální hla-

diny MT byla použita kontrolní séra zdravých probandů (n = 38) se zjištěným průměrným množstvím MT 1,25 µg/l. U skupiny probandů s C250 bylo zjištěno průměrné množství MT 14,3 µg/l. Při distribuci hodnot MT můžeme pozorovat tři významné klastry okolo hodnot 10 µg/l; 18 µg/l; 25 µg/l. Dále jsme pozorovali rozdíly koncentrací MT podle závažnosti vyšetření (rutina 13,4 µg/l; statim 16,3 µg/l) a podle pohlaví (muži 14,7 µg/l; ženy 13,8 µg/l). Dále jsme porovnávali MT u věkových skupin: (31–45 let; n = 1) 17,2 µg/l; (46–60 let; n = 2) 15,7 µg/l; (61–75 let; n = 46) 13,2 µg/l; (76–90 let; n = 16) 17,0 µg/l. **Závěr:** Byla uskutečněna pilotní studie zaměřená na určení hladiny MT u probandů s C250. Zjistili jsme, že hladiny MT byly zvýšené při porovnání s kontrolní skupinou.
Práce byla realizována za podpory organizace Liga proti rakovině Praha a CA COST Action CA22125.

XXXIII/325. ROLE STAT3 V GLIOBLASTOMA MULTIFORME A MOŽNOSTI JEHO INHIBICE POMOCÍ FLUBENDAZOLU

VÍTOVCOVÁ B.[1], SKARKOVÁ V.[2], KÁPIČKOVÁ K.[2], SOUKUP J.[3], VOŠMIKOVÁ H.[3], RUDOLF E.[4]
[1] Ústav biologie, LF v Plzni UK, [2] Ústav lékařské biologie a genetiky, LF v Hradci Králové UK, [3] Fingerlandův ústav patologie, LF UK a FN Hradec Králové, [4] Ústav lékařské biologie a genetiky, LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Glioblastom (GBM) patří mezi nejagresivnější primární nádory mozku u dospělých, jehož současná terapeutická strategie je nedostatečná a prognóza pacientů je nepříznivá. Existuje tedy intenzivní snaha nejen o vylepšení terapeutických možností GBM, ale také o lepší porozumění komplexní biologii tohoto nádoru. Zajímavou skupinou jsou pacienti s GBM přežívající > 3 roky po iniciální diagnóze označovaní jako dlouho přežívající pacienti (long-term survivors – LTS). V současné době není znám žádný biomarker, subklinický jev nebo genetický či epigenetický profil, který by sloužil jako prediktivní faktor pro GBM LTS. Je tedy žádoucí identifikace konkrétního biomarkeru nebo jiného znaku, který by umožnil lepší predikci přežití pacientů s GBM. Hojně studovaným fenoménem je přítomnost hypoxie a s ní související zvýšená hladina a aktivita STAT3 signální dráhy. Cílem této práce bylo studium role STAT3 v GBM buňkách *in vitro* a zároveň stanovení možné korelace mezi hladinou STAT3 a přežitím u pacientských vzorků. Dále bylo naším cílem ověřit možný protinádorový účinek potencionálního léčiva flubendazolu (FLU) a jeho účinek na STAT3 aktivaci. Pro tuto studii bylo využity GBM stabilizované buněčné linie (A172, T98G, U118MG a U87MG) a GBM primární kultury, u nichž byla citlivost k FLU ověřena endpoint analýzou WST-1 a za pomoci fázové mikroskopie. Vliv léčiva na hladinu a aktivaci STAT3 byl stanoven na úrovni mRNA (qPCR) a proteinů (western blot). Analýza hladiny STAT3 u pacientských vzorků byla provedena pomocí imunohistochemického barvení (IHC) a na úrovni mRNA (qPCR). Naše výsledky ukazují, že STAT3 je zvýšeně exprimován a aktivován u > 75 % vzorků z testované pacientské kohorty, zároveň by mohl být zajímavým biomarker u LTS GBM s opakovanými resekcemi, kde docházelo k signifikantnímu zvyšování hladiny STAT3 a jeho aktivované formy s rostoucím počtem chirurgických resekcí. Také u jednotlivých využitých *in vitro* modelů byly nalezeny značné rozdíly v relativním množství STAT3, které zároveň korelovaly s odpovědí jednotlivých využitých modelů na působení FLU. Obecně naše výsledky ovšem ukazují, že FLU úspěšně snižoval životnost GBM buněk za současného snížení hladiny i aktivace STAT3. Je tedy možné konstatovat, že STAT3 se jeví jako zajímavý potencionální biomarker, jehož roli v rekurentní GBM je potřeba podrobit dalšímu výzkumu. Zároveň jsme potvrdili FLU jako velmi nadějné potencionální léčivo působící na buňky GBM inhibicí STAT3 signální dráhy.

XXXIII/337. *IN VIVO* MODEL VLIVU STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NA IMUNITNÍ DOHLED V LÉČBĚ RENÁLNÍHO KARCINOMU

KUNDRATOVÁ M.[1], VAVRUŠÁKOVÁ B.[1], MORÁŇ L.[1], SOUČKOVÁ K.[2], UHER M.[2], POPRACH A.[1], SVOBODA M.[1]
[1] RECAMO, MOÚ Brno, [2] Přírodovědecká fakulta, MU Brno

Renální karcinom (RCC) je jedním z nejčastějších maligních onemocnění. Pro jeho léčbu se se v současné době využívají inhibitory kontrolních bodů (checkpoint inhibitors), a to konkrétně PD-1/PD-L1, CTLA-4, pro jejichž účinnost je zásadní funkce buněčné imunity. Právě nepříznivé nádorové mikroprostředí příznačné svým nízkým pH, hypoxií a nedostatkem živin, způsobuje hromadění nesprávně sbalených proteinů v endoplazmatickém retikulu (ER), čímž dochází ke vzniku stresu ER. Za účelem obnovy homeostázy dochází ke spuštění signální dráhy označované jako odpověď na chybně sbalené proteiny (UPR). TUDCA, jako chemický modulátor stresu ER, zajišťuje skládání a transport nesprávně sbalených či nesbalených proteinů, a tím účinně snižuje stres ER. Stres ER hraje důležitou roli v procesu imunoeditace tumoru a jeho modulace by mohla vést ke zvýšení efektivity imunoterapie u tohoto nádorového onemocnění. Cílem práce bylo zjistit, zda by současná modulace stresu ER mohla přispět k vyšší účinnosti imunoterapie u RCC. K tomuto účelu jsme využili *in vivo* syngenní myší model (Balb/c + RCC linie RenCa). Myši byly rozděleny do 4 skupin: 1. kontrolní skupina (12 myší); 2. TUDCA (12 myší); 3. atezolizumab (anti-PD-L1)(12 myší); 4. TUDCA a atezolizumab (13 myší). Nádorová tkáň byla po ukončení pokusu izolována a zpracována pro analýzu na úrovni genové exprese, kde byly využity imunitní (Cd274/PD-L1, Ctla-4/CTLA-4 aj.) a UPR markery (Hspa5/BIP, Xbp1s/XBP1S aj.). Dále byla provedena analýza infiltrace tumoru imunitními buňkami (CD3), lokalizace apoptických buněk (Cl. Casp.8) a aktivity UPR signalizace (BiP) pomocí imunofluorescenčního značení. U myší léčených kombinací TUDCA a atezolizumab došlo k signifikantní kontrole nádorového růstu ve srovnání s kontrolní skupinou ($p < 0,05$). Byl pozorován pokles genové exprese imunitních markerů CTLA-4 a PD-L1 u kombinované léčby oproti kontrole, což značí aktivaci imunitní odpovědi. Modulace stresu pomocí TUDCA vedla k poklesu genové exprese markeru UPR signalizace BiP, což se potvrdilo i na výsledcích z imunofluorescenčního značení. Dále byl u myší léčených kombinovanou terapií pozorován nárůst genové exprese nádorového supresoru Tusc3. Stres ER může hrát klíčovou roli v regulaci imunitní odpovědi v TME RCC. Získaná data nám pomohla k lepšímu porozumění daných dějů, kdy terapie zaměřená na snížení stresu ER v rámci nádorového mikroprostředí RCC nám poukázala na nové potenciální terapeutické cíle, které mohou přispět k účinnější léčbě RCC.

XXXIII/340. *IN VIVO* MODEL VPLYVU STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NA IMUNITNÍ DOHĽAD V LIEČBE OVARIÁLNEHO KARCINÓMU

ZÁCHEJOVÁ A.[1], VAVRUŠÁKOVÁ B.[1], MORÁŇ L.[1], SOUČKOVÁ K.[2], UHER M.[3], POPRACH A.[3], SVOBODA M.[3]
[1] RECAMO, MOÚ Brno, [2] CEITEC, MU Brno, [3] MOÚ Brno

Ovariálny karcinóm (OC) predstavuje najzávažnejšie gynekologické nádorové ochorenie. Charakteristikami OC sú chronický zápal a únik pred imunitným systémom. Nadmerná produkcia prozápalových mediátorov a rastových faktorov spolu s nedostatočným zásobovaním krvou, nízkym pH a nedostatkom živín umožňujú vznik agresívneho imunosupresívneho nádorového mikroprostredia. V dôsledku nepriaznivých podmienok dochádza k narušeniu homeostázy buniek, čo sa prejaví aj na

narušení funkcie endoplazmatického retikula (ER). Vzniká stres ER spojený s hromadením nesprávne zbalených proteínov. Ich detekciou je spustená dráha Odpoveď na chybne zbalené proteíny, UPR, ktorej úlohou je obnoviť homeostázu. Zmiernenie stresu ER je možné použitím chemického chaperonu TUDCA. Jeho účinnosť u chronických zápalových ochorení predstavuje príležitosť pre jeho využitie aj v terapii OC. Štandardná liečba založená na chemoterapii vykazuje veľkú systémovú toxicitu, imunoterapia, napr. s využitím dendritických vakcín (DCV), by mohla tento problém prekonať. Modulácia stresu ER použitím TUDCA môže zvýšiť účinnosť imunoterapie založenej na DCV. Cieľom tejto práce bolo pozorovanie vplyvu TUDCA na účinnosť DCV v liečbe OC u *in vivo* myšieho modelu (C57BL/6JOla + OC línie ID8 s genetickou modifikáciou k vyššej expresii VEGF). Myši boli rozdelené do skupín podľa terapie: 1) kontrolná skupina; 2) TUDCA; 3) DCV; 4) TUDCA + DCV. Po ukončení pokusu boli tumory izolované pre účely stanovenia imunitných a stresových markerov na úrovni zmien génovej expresie (RT-qPCR) a na úrovni proteínov, kde sme hodnotili ich množstvo a lokalizáciu v bunkách pomocou imunofluorescenčného značenia. Výsledky práce priniesli poznatky, že použitím TUDCA je možné modulovať stres v rámci tkanivového nádorového mikroprostredia. Došlo k zníženiu génovej expresie stresových markerov (Hspa5/BiP, Ddit3/CHOP, Atf6/ATF6). Zvýšená expresia imunitných markerov CD4 a CD8 predstavuje zvýšenú infiltráciu tumoru imunitnými bunkami v dôsledku použitia DCV. Podaním kombinovanej terapie TUDCA + DCV bol znížený imunosupresívny fenotyp mikroprostredia, čo sa prejavilo na zníženej expresii imunitných markerov podieľajúcich sa na regulácii imunitnej funkcie (CD274/PD-L1, Ctla-4/CTLA4, FoxP3/FOXP3). Zvýšená účinnosť podávanej kombinovanej terapie sa prejavila aj v lepšej kontrole nádorového rastu.

XXXIII/345. SYNTÉZA A CHARAKTERIZACE KŘEMÍKOVÝCH NANOČÁSTIC FUNKCIONALIZOVANÝCH TITANOCENEM A JEHO DERIVÁTY

VOŇKA P.[1], DÍAZ-GARCÍA D.[2], KOLÁŘOVÁ T.[1], KUBICOVÁ R.[1], HRSTKA R.[1], GÓMEZ-RUIZ S.[2]
[1] RECAMO, MOÚ Brno, [2] COMET-NANO Group, Departamento de Biología y Geología, Física y Química Inorgánica, Universidad Rey Juan Carlos Móstoles, Spain

Východiska: Titanocen dichlorid (TiCp2Cl2) je organokovová sloučenina, se kterou se počítalo jako s možnou alternativou cisplatiny při léčbě karcinomů. Dostala se až do druhé fáze klinických testů jak u pacientek s metastazujícím karcinomem prsu, tak s pokročilým karcinomem ledvin. Její další testování však bylo zastaveno kvůli nízké rozpustnosti a stabilitě za fyziologických podmínek. Nicméně modifikace nanočástic tímto komplexem je jedním ze způsobů, jak vylepšit jeho farmakokinetické vlastnosti, a proto byly navrženy systémy založené na mezoporézních nanočásticích oxidu křemičitého (MSNs), které jsou funkcionalizovány tímto komplexem nebo jeho deriváty. Následně byly provedeny biologické testy pro porovnání jejich biologické aktivity se samostatnou sloučeninou. **Metody:** MSNs byly syntetizovány sol-gelovou metodou, kdy tetraethylortosilikát sloužil jako křemičitý prekurzor a hexadecyltrimethylammonium bromid jako surfaktant. Následně byl povrch MSNs funkcionalizován deriváty TiCp2Cl2 prostřednictvím merkapto ligandu. Výsledné MSNs byly charakterizovány analytickými technikami, mezi které patří FTIR spektroskopie (analýza chemických vazeb), TEM analýza (morfologie MSNs), BET analýza (vlastnosti povrchu MSNs) a ICP-MS analýza (obsah funkcionalizovaných organokovových sloučenin). Na závěr byly jejich biologické účinky analyzovány MTT testem, CM-H2DCFDA testem, westernovým přenosem a analýzou buněčného cyklu na buněčných liniích MDA-MB-231 a MDA-MB-468, které jsou odvozené od triple-negativního karcinomu prsu. **Výsledky:** Aplikace MSNs s deriváty TiCp2Cl2 vedla ke snížení buněčné viability a produkci reaktivních forem kyslíku, a to především u buněk MDA-MB-468. Rovněž byl prokázán jejich vliv na buněčný cyklus, neboť docházelo ke zvýšení sub-G1 populace. Následná analýza proteinů zapojených v klíčových signálních drahách ukázala zvýšenou hladinu LC3B-II, což je protein spojovaný s indukcí autofagie. **Závěr:** Byly syntetizovány MSNs funkcionalizované deriváty TiCp2Cl2, přičemž následné biologické experimenty ukázaly, že atom chloru není nezbytný pro protinádorovou aktivitu TiCp2Cl2, ale jeho přítomnost ji zvyšuje. Tato informace může být aplikována v budoucím výzkumu, který by se zaměřil na vývoj nových efektivnějších derivátů TiCp2Cl2 a jejich inkorporaci na nanomateriály.
Tento projekt byl podpořen Národním ústavem pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU *a MZ ČR - RVO (MOÚ, 00209805).*

XXXIII/346. UNCOVERING THE AGR2 ROLE IN THE REGULATION OF PD-L1 VIA AGR2-NPM3 AXIS

ŠOŠOLÍKOVÁ T.[1], MARTIŠOVÁ A.[1], FAKTOR J.[2], KLEMEŠOVÁ I.[1], HOLČÁKOVÁ J.[1], KOLÁŘOVÁ T.[1], HRSTKA R.[1]
[1] The Research Group of Roman Hrstka, MMCI Brno, Czech Republic, [2] The Research Group of Lenka Hernychová, MMCI Brno, Czech Republic

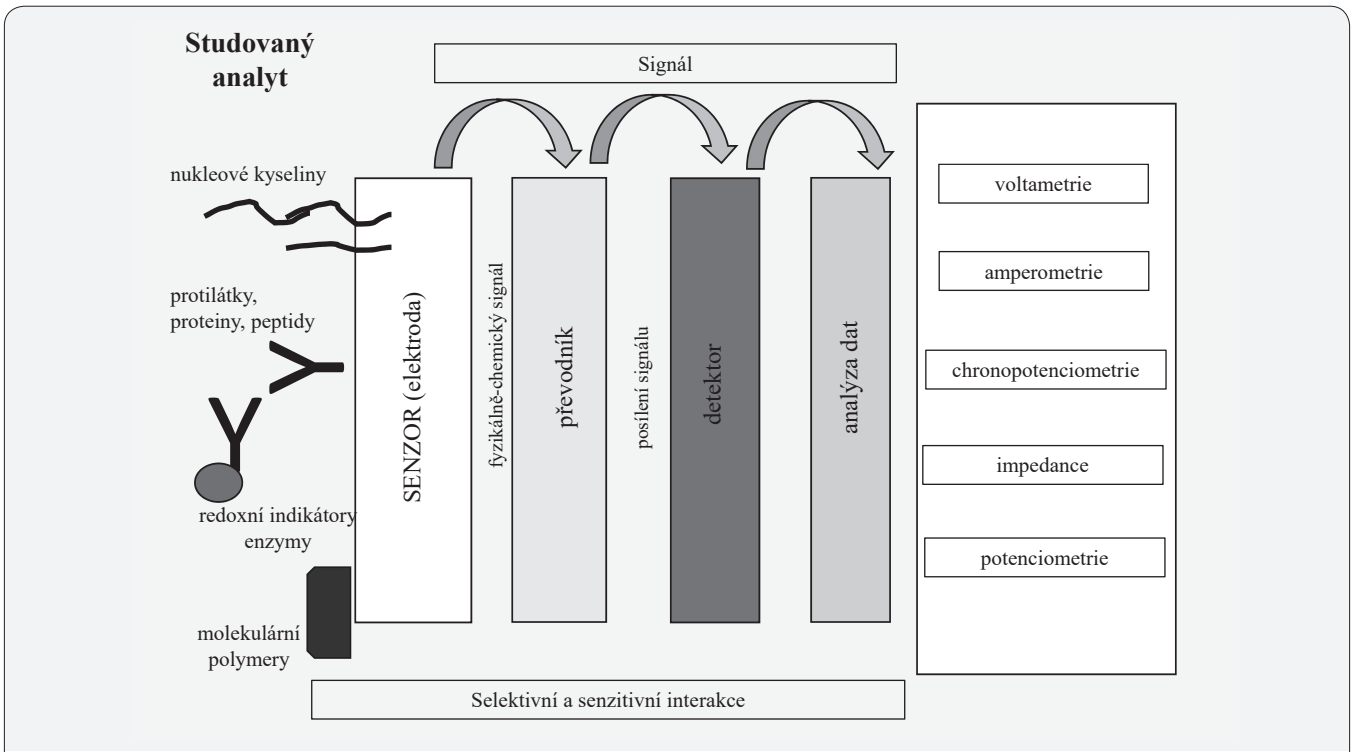
Protein anterior gradient 2 (AGR2) is upregulated during carcinogenesis, and its elevated levels are associated with clinical outcomes, prognosis, and a chemoresistant phenotype. In this work, we performed a whole proteome analysis using the SWATH-MS approach in a colorectal cancer (CRC) cell line paired model – SW480 and SW620 cells with manipulated levels of AGR2. We identified nucleosplasmin (NPM3) as a protein co-expressed with AGR2. We confirmed the impact of AGR2 on NPM3 regulation at the mRNA level (RT-qPCR) and protein level (Western blot). NPM3 interacts with nucleophosmin (NPM1), which is involved in numerous cellular processes and regulates expression of different proteins. As the expression of programmed death-ligand 1 (PD-L1) has been shown to be regulated by NPM3, we investigated the impact of AGR2 presence on PD-L1 levels (RT-qPCR, flow cytometry) in concordance with the CRC patient datasets obtained from the cBioPortal database. Our work provides an insight into the role of AGR2 in PD-L1 regulation mediated by AGR2-NPM3 signalling and thus its involvement in immune evasion of CRC cells.
This work was supported by MH CZ - DRO (MMCI, 00209805) and by the project SALVAGE (P JAC; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – funded by the European Union and by the State Budget of the Czech Republic.

XXXIII/348. ELEKTROCHEMIE A JEJÍ VYUŽITÍ V LABORATORNÍ MEDICÍNĚ

KIZEK R.[1], WERLE J.[1], HOSNEDLOVÁ B.[1], MELICH L.[1], VYSLOUŽILOVÁ L.[2], KLAPKOVÁ E.[1], ŠTĚPÁNKOVÁ O.[2], PRŮŠA R.[1]
[1] Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol Praha, [2] Oddělení biomedicínského inženýrství a asistivní technologie, ČVUT Praha

Východiska: V literatuře je popsána celá řada potencionálních přístupů ve využití elektrochemie v onkologickém výzkumu. Moderní přístupy v laboratorních metodách umožnily výrazný posun jak v oblasti specificity a senzitivity. Elektrochemické metody tyto cíle splňují a přináší další možnosti v oblasti miniaturizace. Nejvíce výzkumných skupin se zaměřuje na přístupy v oblasti detekce nukleových kyselin (DNA, RNA, PNA). Detekce založené na identifikaci signálů nukleových kyselin byly objeveny prof. Palečkem. Je známo, že redoxní signály DNA reflektují změny ve struktuře DNA. Detekce proteinů vychází z objevů prof. Heyrovského a prof. Brdičky.

Metodické přístupy jsou vysoce senzitivní, ale selektivita je ovlivněna řadou interferujících složek přítomných v biologickém vzorku. Výrazný rozvoj v oblasti nanotechnologií umožnuje modifikovat různé typy nanočástic pro zvýšení selektivity k vybraným biomolekulám. Na takto modifikované nanočástice je hledaný analyt zachycen a prekoncentrován. Následně je senzitivně elektrochemicky stanoven. Tento přístup umožňuje využití elektrochemické detekce pro identifikaci specifických molekul. Biosenzory jsou moderní nástroje umožňující senzitivní detekci hledaného analytu. Typický biosenzor je tvořen několika součástmi (biologickým prvkem, rozhraní a fyzikálně-chemický převodník). Biorekogniční vrstva je uzpůsobena k interakci se specifickou částí hledaného analytu. Může být tvořena různými molekulami od specifických polymerů až k biomolekulám, jako jsou nukleové kyseliny a proteiny. Tato vrstva je spojena většinou za využití vhodného rozhraní, které přeměňuje biochemický signál na měřitelné formy signálu. Elektrochemický biosenzor analyzuje elektrochemické jevy na povrchu elektrody. Vlastní elektrodou může být různý typ materiálu, např. zlato, uhlík a další. Na základě proběhlé interakce jsou zaznamenány vznikající signály přes vhodný převodník do detekčního zařízení. Signál je zde vyhodnocen matematicky, je provedena úprava šumu, odečet pozadí, atd. Vzniklý čistý signál je následně studován a analyzován (obr. 1). **Cíl:** Hlavním úkolem tohoto přehledu je podat základní informace o možnostech a strategii elektrochemické detekce ve vztahu k specifickým molekulám a o potencionálních možnostech využití v tekuté biopsii. **Závěr:** Jak je v uvedeném přehledu naznačeno, elektrochemické metody ukazují na nezanedbatelné možnosti v oblasti onkologického výzkumu. Modifikované biosenzory přináší unikátní vlastnosti, které zlepšují zacílení ke specifickému analytu.
Práce byla realizována za podpory Ligy proti rakovině Praha.



Obr. 1. Elektrochemický biosenzor.

XXXIII/349. MICROSCOPIC CARDIOTOXICITY DETECTION PLATFORM USING CORRELATING LIVE IMAGING, ION SENSITIVE DYES, AND SARCOMERE STRUCTURE OF HUMAN *IN VITRO* DERIVED CARDIOMYOCYTES

VINARSKÝ V.[1], JIRÁKOVÁ K.[1], FORTE G.[2]
[1] International Clinical Research Center, St. Anne's University Hospital Brno, Czech Republic, [2] School of Cardiovascular and Metabolic Medicine and Sciences, King's College London, UK

Cardiotoxicity is one of the leading obstacles to developing novel compounds to treat oncological diseases. While animal model testing has been the gold standard to assess drug safety, differences in human and animal physiology exist and warrant caution. Moreover, animal models cannot fulfill the need for personalized medicine required by diverse genetic makeup of human population. Human cardiomyocytes derived from human pluripotent stem cells *in vitro* are currently the preferred model to test cardiotoxicity and arrhythmogeneity of new compounds. Optical microscopy combined with voltage and/or ion sensitive fluorescent dyes has enabled detection of electrophysiological and functional changes in cardiomyocytes with throughput unmatchable with traditional patch clamp. In addition, when combining live cell microscopy with antibody-based detection of proteins of interest, functional parameters can be directly correlated to cellular structures. Here, in addition to quantification of cell death using automated cell analysis, we present two different ways of detecting functional properties of cells: (a) live cell imaging of contractility (b) live cell imaging of ion sensitive dyes that can be correlated with super resolution imaging of sarcomere structures to enable insights into relationship between structure and function.
Funding: 1. The MUQUABIS Project has received funding from the European Union's "Horizon Europe" Research and Innovation programme under Grant Agreement 101070546. 2. Czech-BioImaging large RI project (LM2023050 funded by MEYS CR). Supported by the European Regional Development Fund – project Implementation of the HR AWARD standard in FNUSA-ICRC (reg. No. CZ.02.2.69 / 0.0 / 0.0 / 18_054 / 0014678). 3. King's BHF Centre for Excellence Award (RE/18/2/34213).

XXXIV. Biologie nádorů

XXXIV/71. HISTON LYZIN DEMETYLÁZY (KDM) A CHEMOREZISTENCE NÁDOROVÝCH BUNĚK

ECKSCHLAGER T., RYCHLÁ M., PODHORSKÁ N., HRABĚTA J., VÍCHA A.
Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol Praha

Epigenetické alterace (změny metylace DNA, modifikace histonů, remodelace nukleozomů a exprese nekódujících RNA) hrají významnou roli při vzniku nádorů a ovlivňují jejich biologické chování, průběh onemocnění a odpověď na léčbu. Metylace lyzinových zbytků histonů reguluje dynamiku a funkce chromatinu a aktivuje nebo potlačuje transkripci v závislosti na poloze modifikovaných zbytků. Odstranění metylů skupin z lyzinových zbytků histonů katalyzují histon lyzindemetylázy (KDM). Je známo 8 podrodin KDM (KDM1-8), přičemž jednotlivé KDM odstraňují metylové značky specificky z různých lyzinů různých histonů (např. KDM4B odstraňuje metylovou skupinu z H3K36me2/3 a z H1.4K26me3, KDM6A z H3K4me2/3). Proto mají různé účinky na expresi – metylace histonu H3 na lyzinu 4, 36 a 79 je považována za aktivační značku, zatímco metylace na lyzinu 9 a 27 histonu H3 jsou spojeny s transkripční represí. Bylo zjištěno, že KDM zprostředkovávají rezistenci na léčiva u mnoha nádorů tím, že mění metabolizmus nádorů, zvyšují poměr nádorových kmenových buněk, ovlivňují expresi genů odpovědných za chemorezistence, podporují epiteliálně-mezenchymální přechod a metastatickou schopnost. Zatím však existuje minimum informací o komplexním expresním profilu KDM ve vztahu k diagnóze nebo k průběhu nádorového onemocnění a jeho odpovědi na chemoterapii, dosavadní studie byly zaměřeny na jednotlivé KDM nebo podrodiny KDM. Cílem našeho zahajovaného projektu je studovat kompletní profil KDM vybraných dětských nádorů ve vztahu k průběhu a k odpovědi na léčbu. V naší pilotní studii jsme se zaměřili na expresi jednotlivých KDM5 u neuroblastomových (NB) buněk s chemorezistencí, změny citlivosti k cytostatikům po jejich silencingu a arteficiální expresi. Exprese KDM5D a 5B byla snížena v testovaných buněčných liniích NB rezistentních vůči cisplatině (CDDP) a doxorubicinu ve srovnání s citlivými rodičovskými buňkami. Umlčení KDM5D a KDM5B způsobuje agresivnější fenotyp NB podporou proliferace a migrace, vyhýbáním se apoptóze, podporou S fáze buněčného cyklu a desenzibilizací citlivých buněk. Ektopická exprese KMD5D v CDDP rezistentních buňkách zvrátila tyto jevy. Tyto nálezy podporuje i horší přežití pacientů mužského pohlaví (gen pro KDM5D je na chromozomu Y mimo pseudoautozomální oblasti) s NB a vyšší expresí KDM5D zjištěné z veřejně přístupné databáze R2 Genomics Platform (https://r2.amc.nl). Předpokládáme, že KDM profilování může být marker pro zpřesnění diagnózy a detekce chemorezistence a jejich dráha by mohla být léčebně ovlivněna.
Podpořeno z programového projektu MZ ČR s reg. č. NW24-03-00101.

XXXIV/324. IMUNOMODULAČNÍ ÚČINEK MEZENCHYMÁLNÍCH BUNĚK NA T-LYMFOCYTY V 3D SFÉROIDOVÉM MODELU GLIOBLASTOMU

ŠVÁBLOVÁ T., HOUDOVÁ MEGOVÁ M., TERNEROVÁ N., VÝMOLOVÁ B., BALÁŽIOVÁ E., BUŠEK P., ŠEDO A.
Laboratoř biologie nádorové buňky, 1. LF UK Praha

Východiska: Glioblastom (GBM) je nejzhoubnější primární nádor mozku s mediánem přežití 14 měsíců. Pacienti s GBM vykazují výraznou systémovou i lokální imunosupresi. Fibroblasty asociované s nádorem (cancer associated fibroblasts – CAF) u většiny solidních nádorů přispívají k lokální imunosupresi. V současnosti byly v GBM popsány mezenchymální buňky s charakterem CAF, ale jejich vliv na imunitní buňky nebyl dosud zcela objasněn. Cílem této práce bylo vytvořit 3D model GBM pomocí kmenových a mezenchymálních buněk odvozených z pacientských vzorků a určit vliv mezenchymálních buněk na T-lymfocyty ve vytvořených sféroidech. **Materiál a metody:** Kmenové a mezenchymální buňky byly odvozeny z lidských GBM. CD4+ T-lymfocyty byly izolovány z krve zdravých dárců pomocí negativní magnetické separace a aktivovány pomocí anti-CD2, CD3 a CD28 protilátek (Miltenyi). Směsné 3D sféroidy byly vytvořeny s použitím extracelulární matrix Geltrex. Ve vytvořených sféroidech byly charakterizovány buněčné populace a určena jejich distribuce pomocí imunohistochemie. Exprese markerů aktivace (CD69, CD25) a vyčerpání (LAG3, TIM-3 a PD-1) T-lymfocytů byla analyzována průtokovou cytometrií. **Výsledky:** T-lymfocyty, gliomové kmenové i mezenchymální buňky byly imunohistochemicky detekovatelné ve sféroidech, přičemž T-lymfocyty nevykazovaly vyšší akumulaci v blízkosti mezenchymálních či kmenových buněk. Ve sféroidech obsahujících mezenchymální buňky vykazovaly T-lymfocyty zvýšenou expresi aktivačního markeru CD69 a markeru vyčerpání PD-1. Exprese markerů CD25, TIM3 a LAG3 nebyla přítomností mezenchymálních buněk ovlivněna. **Závěr:** Vytvořili jsme 3D sféroidový model ke studiu interakcí a role mezenchymálních buněk v mikroprostředí GBM. Naše výsledky naznačují, že mezenchymální buňky mohou v mikroprostředí GBM přispívat k nadměrné aktivaci CD4+ T-lymfocytů, vedoucí k jejich vyčerpání a zvýšené expresi PD-1.
Výzkum byl financován z programu EXCELES, ID projektu č. LX22NPO5102.

XXXIV/338. INTERAKCE NÁDOROVÝCH A STROMÁLNÍCH BUNĚK V KOMPLEXNÍ BIOLOGII UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU – BIOLOGICKÉ MECHANIZMY A MOŽNÉ KLINICKÉ APLIKACE

DOLEJŠOVÁ M., KRIPNEROVÁ M., VÍTOVCOVÁ B., PEŠTA M., HATINA J.
Ústav biologie, UK, Plzeň

Východiska: Nádor představuje komplexní ekosystém založený na vzájemných interakcích mezi buňkami transformovaného parenchymu a ostatními stromálními buňkami. Jedním z často zmiňovaných důsledků vlivu stromálních fibroblastů je podpora nádorových kmenových buněk. Problémem při charakterizaci stromální aktivace nádorových kmenových buněk uroteliálního karcinomu je značná heterogenita této nádorové diagnózy, jak ve smyslu dichotomie NMIBC (non-muscle invasive bladder cancer) – MIBC (muscle-invasive bladder cancer), tak co se týče jednotlivých molekulárních subtypů. V naší studii jsme proto použili několik dobře charakterizovaných modelových systémů, u kterých byla existence a relevance nádorových kmenových buněk prokázána. **Materiál a metody:** Aldefluor-pozitivní buňky mají konstitutivně aktivní transkripční koaktivátor YAP, a proto jsme je monitorovali za použití reportérského konstruktu na bázi YAP-responzivního promotoru. Pro detekci buněk exprimujících efluxní pumpy ABC-rodiny jsme použili reportérský konstrukt založený na

arteficiálním doxorubicin-responzivním promotoru. Pro transfekci výše zmiňovanými konstrukty byly použity linie 5637, RT112 a derivované buněčné linie původu BFTC-905. Jako zdroj stromálních buněk jsme použili námi ustavenou buněčnou linii nádorových fibroblastů BC44Fibr. Fluorescenční signál reportérských kmenových konstruktů jsme detekovali klasickou fluorescenční mikroskopií (Olympus IX 81), snímáním fluorescenčního signálu v kontinuální kokultivaci v reálném čase (Incucyte® S3 – Sartorius), jakož i průtokovou cytometrií (BD FACS Aria Fusion, New Jersey, USA). **Výsledky:** V přímé kokultivaci dochází k aktivaci kmenového reportéru u karcinomových buněk v bezprostředním kontaktu se stromálními fibroblasty. Kokultivační systémy založené na maximální interakci karcinomových a stromálních buněk vykazují dramaticky zvýšenou hladinu nádorových kmenových buněk oproti čisté kultivaci nádorových buněčných linií. Purifikované nádorové kmenové buňky kultivované v čisté kultuře ztrácejí svůj kmenově-specifický reportérový signál mnohem rychleji než v kokultivaci s maximální interakcí se stromálními buňkami. **Závěr:** Prokmenový efekt nádorových fibroblastů se zdá být v rámci námi aplikovaných aktivátorů kmenového fenotypů a na nich založených reportérských konstruktů univerzální.

Literatura: [1] Hatina J, Kripnerová M, Tuková J et al. Tumor-Stroma-Interaktionen im Harnblasenkarzinom. Die Urologe 2015; 54(4): 516–525. doi: 10.1007/s00120-014-3754-3.

Podpořeno z projektu studentského výzkumu Univerzity Karlovy SVV-2023-260654 a SVV-2024-260654 a Ligou proti rakovině Praha z.s.

XXXV. Umělá inteligence v onkologii

XXXV/103. AI (NEJEN) V PNEUMOONKOLOGII – KLINICKÉ VÝZVY A PŘÍLEŽITOSTI

ŠŤASTNÝ M.
Senior Scientific Advisor imunoonkologie, Medicínské oddělení BMS, Praha

Integrace umělé inteligence (AI) do (pneumo)onkologie a do léčby karcinomu plic představuje výrazný průlom v medicíně. AI technologie včetně strojového učení prokázaly výrazný potenciál v různých oblastech plicních nádorů, časnou detekcí a diagnostikou počínaje přes personalizovanou terapii pacientů až po celkový management pacientů s nádory plic. Analýza zobrazovacích metod pomocí AI zlepšila přesnost a efektivitu při identifikaci maligních lézí na rentgenových snímcích hrudníku a CT skenech. Algoritmy mohou rychle analyzovat velké množství dat, identifikovat vzory a anomálie, které mohou být lidským okem nepostřehnutelné, což umožňuje časnou diagnózu a zlepšuje prognózu. Některé postupy využívající AI pak umožňují předpovídat nástup karcinomu plic několik let dopředu. Dále se zkoumá role AI ve vývoji nových léků u plicních chorob a možnost zrychlení celého vývoje léků pomocí algoritmů, které predikují šanci nových molekul úspěšně projít jednotlivými fázemi klinických studiích. Zvyšuje se také role AI v personalizované terapii pomocí analýzy obrovského množství klinických dat a genomických profilů pacientů. To usnadňuje (pneumo)onkologům přizpůsobit léčebné režimy individuálním pacientům, optimalizovat účinnost terapie, předpovídat prognózu pacientů nebo snižovat riziko nežádoucích účinků. AI se rovněž testuje při monitorování průběhu léčby a recidivy nemoci. V oblasti péče o pacienty pak AI nástroje pomáhají řídit harmonogram sledování pacientů či identifikovat jedince s vysokým rizikem komplikací. To vše pak přispívá ke zlepšení výsledků léčby a ke zvýšené kvalitě života pacientů. Některé zásadní příklady využití AI (nejen) v pneumoonkologii budou představeny v avizované přednášce. Implementace AI v (pneumo)onkologii není bez výzev, včetně otázek ochrany soukromí dat, potřeby velkých anotovaných datových sad a integrace systémů AI do klinických pracovních postupů. AI modely musí být pravidelně validovány a aktualizovány na základě nových dat a klinických poznatků, aby zůstaly přesné a relevantní. Překonání těchto výzev je zásadní pro plné využití potenciálu AI v (pneumo)onkologii a zajištění toho, že nové technologie přinesou skutečné zlepšení v diagnostice, léčbě a péči o pacienty. Závěrem lze říci, že AI má potenciál nabízet slibná řešení pro časnou detekci plicních lézí, zpřesnit a zrychlit diagnostiku, přispívat k personalizované léčbě pacientů a usnadnit efektivní řízení péče o pacienty. Jak technologie pokračuje ve vývoji, synergický vztah mezi AI a pneumoonkologií přináší velký příslib pro budoucí péči o pacienty (nejen) s plicními nádory.

XXXV/170. (UMĚLE) INTELIGENTNÍ PREVENCE RAKOVINY

RUSINKO M.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Prevence má v onkologii zásadní význam z pohledu zdraví pacientů, úspěšnosti léčby i nákladové efektivity. Umělá inteligence (z angl. artificial intelligence, AI) je obor počítačových věd zaměřený na vývoj pokročilých informačních systémů schopných provádět složité úkoly analyzováním velkého množství dat. Strojové učení (z angl. machine learning, ML) a hluboké učení (z angl. deep learning, DL) jsou podmnožiny AI nejčastěji využívané v medicínském kontextu. Informatické ML/DL modely se skládají z milionů cíleně uspořádaných statistických vzorců schopných adaptivního učení. Množství publikací o použití AI v prevenci rakoviny je ohromující a stále narůstá. AI se využívá v onkologické prevenci na všech jejích úrovních od primární, po kvartérní. Identifikace rizikových faktorů je klíčová a vede k zavádění preventivních opatření v populaci. AI dokáže stanovit pravděpodobnost vzniku rakoviny u pacienta na základě klinických a biochemických dat, anamnézy, symptomů, genetických dat, životního stylu, či demografických údajů. AI modely excelují v analýze obrazových dat. V radiodiagnostice spolehlivě rozlišují mezi zhoubnými a nezhoubnými lézemi, detekují tumory a metastázy v počátečním stadiu, hodnotí růst nádorů, rozpoznávají změny indukované imunoterapií a jsou klíčové pro vývoj experimentálních analyzačních systému vč. radiogenomiky. Úspěšná je AI i u histopatologických vzorků, ve kterých spolehlivě identifikuje zhoubné buňky a komplexně hodnotí nádorové mikroprostředí. Systémy typu klinického rádce dosáhly po zapojení AI průlomových výsledků. Jejich doporučení vznikají robustní analýzou pacientských dat a osobních preferencí v souladu s dostupnými odbornými doporučeními. V radioterapii prediktivní modely předpovídají odpověď na léčbu a v reálném čase upravují ozařovací plán. Generativní AI (chatbot) nabízí pacientům virtuálního konzultanta s informacemi o jejich zdravotním stavu, schopného formulovat cílené rady na vyžádání. Chatboti instruovaní lékařem jasně a bezpečně zodpovídají individuální dotazy v průběhu léčby, čímž předchází závažným komplikacím. Zpětná analýza chatbotů a vstupů z chytrých zařízení slouží jako cenný zdroj informací a pomáhají lékaři hodnotit pacientovu toleranci léčby. Prevence rakoviny zasahuje široce i do oblasti vývoje nových léčiv, klinických zkoušek a náboru pacientů, obecného zlepšování kvality zdravotní péče a také opatření předcházející vyhoření zdravotnických pracovníků. Dnes AI proniká do všech zmíněných oblastí a přináší povzbudivé výsledky, čímž pravděpodobně stojí na začátku nové éry digitálního zdravotnictví.

XXXV/254. UMĚLÁ INTELIGENCE V ONKOLOGII – MÁME SE TĚŠIT, NEBO SE BÁT?

HALÁMKOVÁ J.
Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Umělá inteligence (AI) představuje v onkologii slibný nástroj, který může významně zlepšit diagnostiku, léčbu a tím i prognózu nemocných. Pomocí strojového učení a analýzy velkých dat dokáže identifikovat specifické vzorce a abnormality v radiologických či patologických obrazech, což může vést k přesnější a rychlejší diagnóze. Algoritmy AI jsou schopné analyzovat obrovské množství medicínských informací, což umožňuje více personalizovat péči. AI může předvídat riziko vzniku různých nemocí na základě genetických, environmentálních a životních faktorů, což umožňuje včasnou intervenci. Může pomoci vytvářet léčebné plány šité na míru jednotlivým pacientům na základě jejich unikátních genetických profilů, anamnézy a životního stylu. Pomůže automatizovat rutinní administrativní úkoly či optimalizovat provoz nemocnic. AI může poskytovat lékařům podporu při rozhodování. Virtuální asistenti mohou pomáhat pacientům s připomínáním screeningů, medikace, sledováním symptomů. AI může sledovat zdravotní stav pacientů v reálném čase prostřednictvím nosi-

telných zařízení a jiných technologií, což umožňuje rychlou reakci na jakékoliv zdravotní problémy. Analýzou velkého množství vědeckých publikací a dat či pomocí simulace a modelování může urychlit proces vývoje nových léčiv a léčebných postupů a jejich zavedení do praxe. Na druhé straně využití AI v medicíně naráží na problémy etické, ale i právní v rámci odpovědnosti za rozhodnutí učiněná AI. Hrozí i riziko závislosti na technologii a možnost, že by lékaři mohli ztratit kritické dovednosti, pokud by se příliš spoléhali na AI. AI systémy mohou být zaujaté, pokud jsou trénovány na datech, která odrážejí sociální, kulturní nebo jiné předsudky. Vysoké náklady a technické požadavky na údržbu systému AI mohou vést k riziku monopolizace, kdy pouze velké zdravotnické organizace budou schopny využívat pokročilé AI technologie, což může prohloubit nerovnosti v přístupu ke zdravotní péči. Rychlý vývoj AI technologií může předběhnout schopnost regulačních orgánů vytvořit a uplatnit vhodné předpisy a normy. Celkově lze říci, že AI má potenciál transformovat onkologii, ale je nezbytné přistupovat k ní s opatrností. Musí být zajištěna robustní etická pravidla, transparentnost algoritmů a kontinuita vzdělávání lékařů, aby bylo možné plně využít přínosy AI a minimalizovat její rizika. Pouze tak bude možné dosáhnout rovnováhy mezi nadšením z technologického pokroku a obavami z jeho možných důsledků.

Podpořeno SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.

XXXV/255. UMĚLÁ INTELIGENCE PŘI SLEDOVÁNÍ ŽIVÝCH RAKOVINNÝCH BUNĚK V MIKROSKOPII

KOZUBEK M.
Centrum analýzy biomedicínského obrazu, MU Brno

Centrum analýzy biomedicínského obrazu FI MU se v širší mezinárodní spolupráci dlouhodobě zabývá sledováním chování živých rakovinných buněk pomocí automatizované optické mikroskopie a následné automatizované analýzy obrazu, která je poslední dobou vesměs založena na metodách umělé inteligence. Živé rakovinné buňky se zkoumají dvěma způsoby, buď sledováním populace volně se pohybujících buněk ze standardních buněčných linií (komerčně dostupných, odvozených ze známého typu nádoru od konkrétního pacienta) anebo pozorováním uměle vypěstovaného kusu nádorové tkáně napodobujícího prostředí v reálném nádoru (tzv. organoidy nebo sféroidy), přičemž se typicky porovnávají různá prostředí (přidané látky) a jejich vliv na chování, resp. přežití nádorových buněk. Pozorování a analýzu je možné provádět jak ve dvou (2D), tak ve třech prostorových dimenzích (3D), přičemž 3D režim je silně preferován. Ve spojení s časovou dimenzí a někdy i spektrální dimenzí (různé specifické obarvení konkrétních částí buněk kontrastní látkou – zpravidla fluorescenční) jde celkově o čtyř- až pětidimenzionální studie produkující velké datové objemy a náročné tudíž na úložné i výpočetní zdroje. Přednáška poskytne přehled v dané oblasti vč. mezinárodního benchmarku Cell Tracking Challenge srovnávajícího algoritmy analýzy daného druhu dat a provozovaného již přes 10 let na FI MU v Brně [1,2]. Daný výzkum je podporován Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR v rámci velké výzkumné infrastruktury Czech-BioImaging (projekt LM2023050).

Literatura: [1] Cell Tracking Challenge. [online]. Available from: https://celltrackingchallenge.net/. [2] Maška M, Ulman V, Delgado-Rodriguez P et. al. The Cell Tracking Challenge: 10 years of objective benchmarking. Nature Methods 2023; 20(7): 1010–1020.

XXXVI. Varia (ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

XXXVI/54. VYUŽITÍ BIOLOGICKÉHO MATERIÁLU V ANTROPOLOGII A PROPOJENÍ S ONKOLOGIÍ

SKALNÁ M.
Ústav nelékařských zdravotnických studií, Slezská univerzita v Opavě

Biologický materiál hraje v antropologii a forenzních vědách klíčovou roli. V antropologii se využívá studium lidských kosterních pozůstatků a zubů především k pochopení evolučního vývoje, fyzické variability lidského těla a zdravotního stavu minulých populací. Na základě získaných informací lze rekonstruovat životní styl minulých populací, jejich stravovací návyky a také zdravotní obtíže, vč. přítomnosti patologických stavů, které mohou mít onkologický původ. Právě přítomnost nádorů na kostech (a měkkých tkáních) u archeologických nálezů poskytuje důležité informace o výskytu a povaze onkologických onemocnění v minulosti. Cílem tohoto příspěvku je přiblížit propojení antropologie a onkologie a poukázat na přínos interdisciplinární spolupráce, jež může přispět k hlubšímu pochopení vývoje tohoto onemocnění u moderního člověka. Genetické a molekulární analýzy, jako je sekvenování DNA, umožňují identifikaci specifických mutací a biomarkerů spojených s různými typy nádorů. Se zdokonalováním metod sekvenování DNA lze analyzovat i vzorky velmi degradovaného biologického materiálu, což otvírá možnosti analýzy historicky významných vzorků. Studium starověké DNA umožňuje rozpoznat genetické mutace a biologické markery spojené s rakovinou i v dlouho pohřbených ostatcích dávných populací. Mezioborový přístup propojující antropologii a onkologii poskytuje nové perspektivy na historický vývoj rakoviny a její dopad na populace v různých období dějin, stejně jako na současnou moderní populaci. Otevírá cestu k využití historických a evolučních dat pro predikci a léčbu onkologických onemocnění v současnosti. Vzájemné propojení antropologie a onkologie prostřednictvím využití biologického materiálu lze uplatnit při studiu evoluce rakoviny či při aplikaci pokročilých molekulárních technik napříč obory. Interdisciplinární spolupráce mezi antropology, onkology a dalšími odborníky může hrát klíčovou roli pro inovativní přístupy spojující historický a moderní výzkum, čímž mohou přispět k lepšímu pochopení onkologických onemocnění a k jejich léčbě.

XXXVI/155. SEPSE U DOSPĚLÝCH –„TŘETÍ DEFINICE SEPSE"

DVORSKÝ J.
Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ Brno

Sepse je klinický syndrom v současné době definovaný jako život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená dysregulovanou odpovědí hostitelského organizmu na přítomnost bakteriální, virové či mykotické infekce. Septický pacient má riziko úmrtí až pětinásobně vyšší než pacient s cévní mozkovou příhodou a až desetinásobně vyšší než pacient s akutním infarktem myokardu. Až 50 % přeživších trpí tzv. post-sepsis syndromem, který znamená dlouhodobé tělesné, mentální a kognitivní obtíže. Sepse postihuje dle odhadů celosvětově cca 50 mil pacientů (20 mil jsou děti mladší 5 let), stojí za 20 % všech úmrtí (11 mil úmrtí) a je zatížena vysokou mortalitou > 10 %, u septického šoku > 40 %. Její incidence stále pozvolna stoupá, zejména v důsledku stárnoucí populace, zvyšující se prevalenci chronických onemocnění, růstu antibiotické rezistence apod. V ČR dle odhadů postihuje cca 30 000 pacientů ročně, náklady na léčbu septických pacientů se ve vyspělých zemích pohybují okolo 5,2 % celkových výdajů na zdravotnictví. Pro zlepšení výsledků léčby septických pacientů je zásadní zejména včasné zahájení terapie, tedy i včasné rozpoznání počínající sepse. Vzhledem k faktu, že diagnóza sepse je zatížená vysokou mírou subjektivity, mimo jiné i díky své etiologické heterogenitě, došlo postupem času k formulování definic sepse. Nejrecentnější definice je tzv. „třetí definice sepse" z roku 2016 („sepsis–3"). Podkladem pro její formulaci byla retrospektivní analýza dat od 1,3 mil pacientů. Klade důraz na jednoduchost, na přítomnost orgánové dysfunkce, na identifikaci pacientů s vysokým rizikem další progrese a včasné zahájení léčby (antiinfekční terapie, tekutiny, kontrola zdroje infekce).

XXXVI/156. CO LZE OČEKÁVAT OD UMĚLÉ PLICNÍ VENTILACE?

ŽÁK D., DVORSKÝ J., VRAVCOVÁ A.
Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ Brno

Onkochirurgie plic a mediastina má z anesteziologického hlediska určitá specifika oproti jiným oborům onkologické chirurgie. Kvalitní a včasná předoperační příprava vč. funkčního vyšetření plic, stanovení rozsahu výkonu s přihlédnutím k parametrům plicním a kardiovaskulárním a stanovení rizika obtížné intubace patří k pravidlům prevence perioperačních komplikací. Peroperačně specifické jsou u hrudních výkonů poloha na boku, nutnost separace operované a ventilované plíce, ventilačně-perfuzní nepoměr u otevřeného pneumotoraxu s následnou hypoxickou plicní vazokonstrikcí, atelektázy plic a oběhová nestabilita při poklesu krevního návratu do pravé komory. Výkony na gastrointestinálním traktu, zejména gastrektomie a ezofagektomie, se nemalou měrou podílí na zvyšování rizika aspirace s následnou pneumonií či ARDS. Současné podávání léků tlumících CNS a respirační centrum, jako jsou opioidy, benzodiazepiny a barbituráty mohou zvyšovat riziko hypoventilace či asfyxie a tlumit účinnou expektorační aktivitu.

XXXVI/157. MARNÁ PÉČE Z POHLEDU INTENZIVISTY

VRAVCOVÁ A.
Anesteziologicko-resuscitační oddělení, MOÚ Brno

Přestože máme k dispozici nejmodernější metody léčby a širokou škálu laboratorní diagnostiky, otázka příjmu onkologického pacienta na lůžko jednotky intenzivní péče (JIP) je stále častým tématem diskuzí mezi jednotlivými odborníky. I když se tomuto tématu věnují onkologové a lékaři intenzivní medicíny či paliativní péče, stále neexistuje všeobecně uznávaný doporučený postup, podle kterého bychom dokázali jednoznačně zhodnotit potenciální outcome po

přijetí pacienta na JIP. Většina autorů se shoduje na tom, že indikace k přijetí na JIP by měla být v rukou zkušeného multidisciplinárního týmu. Agresivní terapie v rámci intenzivní péče může pro pacienta znamenat záchranu života nebo jeho prodloužení. Svoje místo si našla i v rámci algeziologie a paliativní medicíny. Na druhou stranu, její nadužívání, nesprávné zhodnocení reverzibility stavu pacienta, podceňování potenciálních nežádoucích účinků ale i příliš pozdní indikace této terapie zvyšuje riziko tzv. marné péče. Jedním z nejvýhodnějších přístupů hodnocení kriticky nemocných, nejen onkologických pacientů, se ukázalo zavedení tzv. intensive care unit (ICU) trialu a následné opakované přehodnocování jejich stavu a efektu terapie v různých časových intervalech. Prostřednictvím několika kazuistik, stručného shrnutí základních postupů a potenciálních nežádoucích účinků poskytujeme vhled do základních možností terapeutických metod intenzivní péče. Snažíme se lékařským, ale i nelékařským zdravotnickým pracovníkům mimo intenzivní péči ulehčit rozhodování o směrování péče kriticky nemocného onkologického pacienta. Nicméně za důležité považujeme brát v úvahu nejen kvantitativní, ale především kvalitativní aspekty života pacienta. Proto již během hospitalizace na standardním oddělení a dále i potenciálně na lůžku JIP doporučujeme opakovaně přehodnocovat potenciální přínos péče a směrování další terapie či už v rámci plně terapeutické, nebo paliativní péče.

XXXVI/158. JE NEMOCNÝ ONKOLOGICKÝ PACIENT STEJNÝ JAKO INTERNÍ PACIENT?

VYSKOČIL J.
Oddělení specializovaných ambulancí, MOÚ Brno

Incidence zhoubných novotvarů v populaci je trvale vysoká a přibývající počet malignit mezi seniory s sebou přináší řadu komplikací spojených s četnými komorbiditami. Nádorové onemocnění samo osobě způsobuje rozvoj typických interních komplikací (např. trombembolizmus, diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin). Na rozvoji interních nemocí se podílí konvenční cytostatická terapie (chronické srdeční selhání, koronární nemoc, hypertenze), hormonální léčba (dyslipidemie, osteoporóza), cílená léčba (typicky arteriální hypertenze, hypomagnezemie, trombembolizmus) a konečně i moderní imunoterapie, která je zodpovědná za indukci chronických endokrinopatií (nejčastěji hypotyreóza, diabetes mellitus). V léčbě chronických interních nemocí musí lékař brát v potaz možné nežádoucí účinky systémové onkologické léčby (např. trombocytopenie vs. antiagregační nebo antikoagulační léčba), naplánované operační výkony i prognózu onkologického onemocnění. Ošetřující lékař se tak pravidelně dostává do situace, kdy standardní diagnostické a léčebné metody z různých důvodů nelze na onkologického nemocného aplikovat. Onkologické onemocnění bohužel ovlivňuje pacienty i dlouho po vyléčení. Tato situace je typická zejména pro mladé pacienty s dobrou prognózou s dlouhodobým přežíváním, kteří jsou ohrožení typickými interními nemocemi ve výrazně mladším věku, než odpovídá populačnímu statistickému průměru (zejména kardiovaskulární nemoci). Péče o interně nemocného onkologického pacienta proto vyžaduje úzkou spolupráci mezi ošetřujícím onkologem a internistou nejen v době aktivní onkologické léčby, ale i po jejím ukončení.

XXXVI/177. REZERVNÍ ANTIBIOTIKA – INDIKACE, POUŽITÍ A KAZUISTIKY I

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

Problematika rezistence mikroorganizmů k antimikrobiálním látkám je na odborných fórech celosvětově široce diskutována. Problém nárůstu počtu rezistencí zejména ke karbapenemům je umocňován nedostatkem účinných antibiotik, které by v běžné klinické praxi bylo možné v terapii infekcí způsobených MDR kmeny použít. Z nových antibiotik je v léčbě infekcí způsobených těmito kmeny využíván např. ceftazidim/avibaktam (CZA). CZA je cefalosporin 3. generace kombinovaný s nebetalaktamovým inhibitorem betalaktamáz avibactamem. Díky tomu je CZA účinný i na kmeny s produkcí širokospektré betalaktamázy ESBL a na některé kmeny s produkcí karbapenemáz. CZA je účinný na gramnegativní bakterie a je doporučován k léčbě komplikovaných intraabdominálních infekcí, komplikovaných infekcí močových cest a nozokomiálních pneumonií způsobených těmito bakteriemi. Dalším rezervním antibiotikem je fosfomycin (FSF). FSF tvoří samostatnou skupinu fosfonových antibiotik. Jeho velmi malá molekula zajišťuje výhodné tkáňové koncentrace. Se spektrem účinku na grampozitivní a gramnegativní bakterie je vhodný k širokému využití, vč. léčby infekční endokarditidy a infekcí kostí a kloubů, či meningitidy. Účinkuje i na MDR enterobakterie a pseudomonády s produkcí metalobetalaktamáz. Sdělení se dále zabývá použitím CZA a FSF v klinické praxi, prezentuje zkušenosti s jejich využitím ve Fakultní nemocnici Brno od zavedení na trh do poloviny roku 2024. Rovněž budou představeny zajímavé kazuistiky. CZA a FSF jsou rezervními antibiotiky s dobrou účinností a výhodnými vlastnostmi. Využívány jsou zejména v léčbě infekčních komplikací způsobených MDR kmeny, nebo v případě recidivujících infekcí u značně předléčených pacientů jako karbapenem šetřící terapie.

Literatura: [1] AV ČR: Antibiotická krize. Expertní stanovisko AV ČR 1/2020. [online]. Dostupné z: https://www.avcr.cz/export/sites/avcr.cz/cs/veda-a-vyzkum/avex/files/2020-01.pdf. [2] Nyč, O.: Novinky a trendy v antibiotické léčbě. Interní med 2017; 19(3): 142–144. [3] Infectofarm Germany: Product monograph for intravenous fosfomycin, 9/2020. [online]. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00050889.PDF.

XXXVI/178. REZERVNÍ ANTIBIOTIKA – INDIKACE, POUŽITÍ A KAZUISTIKY II

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

Ceftolozan-tazobactam je cefalosporinové antibiotikum v kombinaci s inhibitorem beta-laktamáz. Je doporučen k léčbě gramnegativních infekcí, zejména pseudomonádových vč. polyrezistentní Pseudomonas aeruginosa. Hlavní indikace jsou komplikované infekce močových cest, komplikované nitrobřišní infekce a nozokomiální pneumonie. Daptomycin patří do skupiny cyklických lipopeptidů a je určen k terapii infekcí způsobených grampozitivními koky. Jde o baktericidní antibiotikum doporučené k léčbě závažných onemocnění způsobených zejména rezistentními patogeny – např. MRSA nebo VRE. Jeho účinek je systémový, nelze ho např. použít k léčbě pneumonie. Ceftarolin-fosamil je cefalosporinové antibiotikum, jehož spektrum účinku zahrnuje jak grampozitivní (stafylokoky vč. MRSA, streptokoky, pneumokoky) tak gramnegativní bakterie. Působení ceftarolinu na gramnegativní bakterie je srovnatelné s účinkem cefalosporinů 3. generace – jako je cefotaxim a ceftriaxon, není tedy účinný na pseudomonády. Antibiotikum je schváleno pro léčbu komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání a komunitní pneumonie. Výhodou je možnost terapie smíšených infekcí.

Literatura: [1] Beneš J. Antibiotika systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada Publishing 2018: 142–182 , 254–262. [2] López Montesinos I, Montero M, Sorlí L et al. Ceftolozane –tazobactam: When, how and why using it? Rev Esp Quimioter 2021; 34 (Suppl 1): 35–37. doi: 10.37201/req/s01.10.2021. [3] Beneš J. Využití ceftarolin – fosamilu v klinické praxi. [online]. Dostupné z: https://www.prolekare.cz/tema/antiinfektiva/detail/vyuziti-ceftarolin-fosamilu-v-klinicke-praxi-106344.

XXXVI/179. CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE VE FN BRNO – EPIDEMIOLOGIE A ANTIBIOTICKÁ REZISTENCE

MYŠKOVÁ P.[1], BEZDÍČEK M.[2]
[1] Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny LF MU a FN Brno, [2] Centrum molekulární biologie a genetiky, FN Brno

Clostridioides difficile je původce nozokomiální nákazy, klostridiové kolitidy, která vzniká v přímé souvislosti s podáváním některých skupin antibiotik. Vznik rezistence u *C. difficile* je jednou z největších hrozeb v nemocniční péči, zvláště proto, že geny rezistence se mohou v rámci střevního mikrobiomu přenášet mezidruhově. Z celého světa jsou hlášeny případy virulentnějších kmenů vykazujících zároveň tzv. multidrug resistence (MDR). Od května 2023 jsou na Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno všechny vzorky stolice se záchytem pozitivity *C. difficile* kultivovány a izolované kmeny jsou následně podrobeny testování citlivosti k vankomycinu, metronidazolu a tigecyklinu, což jsou antibiotika používaná v léčbě klostridiové kolitidy. Zároveň jsou kmeny zasílány na Centrum molekulární biologie a genetiky k určení ribotypu. U > 200 kmenů zatím nebyla zjištěna rezistence k žádné z uvedených antimikrobiálních látek a molekulárně-biologická analýza odhalila široké spektrum ribotypů s převahou ribotypu 001 typického pro Evropu. Zachyceny byly taktéž hypervirulentní kmeny. Monitoring míry rezistence u *C. difficile* je nezbytným předpokladem úspěšné léčby klostridiové kolitidy.

XXXVI/184. TDM – HLADINY TERAPEUTICKÝCH PROTILÁTEK A STANOVENÍ PROTILÁTEK PROTI PROTILÁTKÁM

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

Infliximab, adalimumab, vedolizumab a ustekinumab jsou terapeutické protilátky používané k léčbě autoimunitních onemocnění. Jejich hladina a stanovení protilátek proti těmto protilátkám se provádí na Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie FN Brno. Chimérická mAb Infliximab a plně humánní mAb adalimumab cílí na cytokin TNF-α, který hraje roli v patogenezi idiopatických střevních zánětů, revmatoidní artritidy či psoriázy [1]. Ustekinumab je humanizovaná mAb, která váže podjednotku p40 sdílenou dvěma prozánětlivými cytokiny, IL-12 a IL-23. Tímto způsobem blokuje diferenciaci T-lymfocytů do podtypů Th1 a Th17. Ustekinumab se používá k léčbě psoriázy, psoriatické artritidy nebo idiopatických střevních zánětů [2]. Vedolizumab je humanizovaná mAb využívaná k léčbě UC a CD, která vazbou na $\alpha 4\beta 7$ integrin T-lymfocytů brání jejich migraci do slizniční střevní submukózy [3]. Tvorba protilátek proti terapeutickým protilátkám je spojena se zvýšeným clearance a následně sníženými koncentracemi terapeutických protilátek a může vést k selhání léčby. Navíc přítomnost protilátek proti terapeutickým protilátkám může vést k rozvoji nežádoucích reakcí [1]. Ke kvantitativnímu stanovení adalimumabu, infliximabu a jejich protilátek se na OKMI používá metoda ELISA, ke stanovení vedolizumabu, ustekinumabu a jejich protilátek poloautomatizovaná FIA.
Literatura: [1] Leone GM, Mangano K, Petralia MC, Nicoletti F et al. Past, present and (foreseeable) future of biological anti-TNF alpha therapy. J Clin Med 2023; 12(4): 1630. doi: 10.3390/jcm12041630. [2] Cingoz O. Ustekinumab. MAbs 2009; 1(3): 216–221. doi: 10.4161/mabs.1.3.8593. [3] Wyant T, Fedyk E, Abhyankar B. An Overview of the mechanism of action of the monoclonal antibody vedolizumab. J Crohns Colitis 2016; 10(12): 1437–1444. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw092.

XXXVI/285. KAZUISTIKY – TELEMEDICÍNA V ONKOLOGII

DOLEŽALOVÁ Z., RŮŽIČKOVÁ I., ŠEDO J., CSOKA J.
Centrum digitální medicíny, MOÚ Brno

Využití moderních komunikačních technologií v péči o onkologické pacienty má mnohé přínosy. Nejen ve vyšším komfortu pacientů, úspoře času i nákladů, omezení rizika nákazy při návštěvách zdravotnických zařízení, ale přináší také celkové zefektivnění poskytované péče a vyšší úroveň zabezpečení předávaných dat. Od roku 2021 MOÚ používá unikátní mobilní aplikaci určenou pro onkologické pacienty, která umožňuje komunikaci formou videohovoru, klasického hovoru či chatu. Prostřednictvím monitorovacího centra, které bylo založeno v roce 2023 Centrem digitální medicíny, lze komunikaci celkově zrychlit a sjednotit, koordinovat péči a zajistit její kontinuitu na základě monitoringu zasílaných dotazníků zaměřených na různé oblasti péče (nežádoucí účinky léčby, dotazník bolesti, psychologický dotazník, atd.). Příkladem uvádíme kazuistiky pacientů, kteří své zdravotní potíže během onkologické léčby řešili právě cestou naší aplikace. Velkým přínosem aplikace je dále také možnost zasílání výsledků vyšetření, ambulantních zpráv od ostatních specialistů, propouštěcích zpráv z hospitalizace, laboratorních nálezů a fotodokumentace, na základě kterých lze plánovat další postup léčby. Tyto příklady nám dokazují zefektivnění celého procesu komunikace, snížení administrativní zátěže zdravotnického personálu, včasné řešení aktuálních potíží, ale také lepší kontinuitu péče o pacienty v dlouhodobém sledování po ukončené léčbě. Do budoucna plánujeme rozšíření používání aplikace i pro pacienty dalších klinik a oddělení MOÚ, realizaci preventivních programů v oblasti výživy, pohybových aktivit, rozšíření možností aplikace pro edukaci pacientů a jejich rodinných příslušníků, zpřístupnění zdravotnické dokumentace, laboratorních výsledků apod.

XXXVI/350. VYHODNOCENÍ SPOKOJENOSTI PACIENTŮ S MOBILNÍ APLIKACI MOÚ MINDCARE

LEKÁROVÁ M.[1], BAREŠOVÁ Z.[1], VIGAŠOVÁ D.[1], SVĚTLÁK M.[1], MALATINCOVÁ T.[1], HALÁMKOVÁ J.[2], ŠEDO J.[2]
[1] Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno, [2] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Vzhledem k digitalizaci společnosti a zdravotnického systému získávají online programy eHealth stále větší pozornost jak od široké veřejnosti, tak od klinických pracovníků. Mobilní aplikace MOÚ MindCare, zaměřená na podporu duševního zdraví onkologických pacientů, je důležitou součástí tohoto

trendu. Cílem příspěvku je vyhodnotit celkovou spokojenost pacientů s mobilní aplikací po dvou letech jejího používání na Masarykově onkologickém ústavu. **Soubor pacientů a metody:** Do ramene studie MOÚ MindCare, které bylo dostupné pro všechny pacienty MOÚ, bylo zaregistrováno celkem 502 pacientů. Zpětná vazba byla získávána pomocí online dotazníků v automatizovaném sběrném procesu. Dotazník po ukončení programu vyplnilo 88 pacientů, z toho 77 žen a 11 mužů. Průměrný věk pacientů byl 52,6 let (SD ± 9,6). Nejpočetnějšími diagnózami v souboru byly: ZN prsu (68 %); ZN trávicího ústrojí (15 %); ZN rtu, dutiny ústní a hltanu (4 %); melanom a jiné ZN kůže (4 %). K hodnocení spokojenosti byl použit dotazník Spokojenost s aplikací MOÚ MindCare. Data byla shromážděna v kategoriích: spokojenost s aplikací, srozumitelnost aplikace, doporučení dalším pacientům, preference online programu vs. osobního setkání a využitelnost poznatků v reálném životě. **Výsledky:** V kategorii spokojenosti s aplikací byli pacienti s aplikací průměrně spíše spokojeni. Mobilní aplikaci by bez váhání doporučilo dalším onkologickým pacientům 65 % uživatelů. Ti, kteří by aplikaci doporučili s výhradami (32 %) nebo rozhodně nedoporučili (3 %), měli možnost napsat své připomínky do zpětné vazby. Formu duševní podpory prostřednictvím mobilní aplikace by volilo 69 % uživatelů, zatímco 23 % by preferovalo pravidelné osobní setkávání. Pro 94 % uživatelů byl obsah srozumitelný. V kategorii využitelnost poznatků v reálném životě 42 % uživatelů uvedlo, že informace a zkušenosti dokázali plně využít, zatímco 48 % uživatelů uvedlo, že je využívali jen částečně. **Závěr:** Průběžné výsledky naznačují, že většina onkologických pacientů je s mobilní aplikací MOÚ MindCare spokojena a oceňuje její srozumitelnost. Vysoké procento uživatelů, kteří by aplikaci doporučili dalším pacientům, potvrzuje její hodnotu v klinické praxi. V budoucnu se zaměříme na vylepšení aplikace na základě připomínek uživatelů a na další výzkum dlouhodobých dopadů jejího používání na duševní zdraví onkologických pacientů.

Práce byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-09-00056. Dále vznikla za podpory Specifického výzkumu Masarykovy univerzity; číslo projektu (MUNI/A/1494/2023).

XXXVI/351. ZKUŠENOSTI A VÝZVY PŘI IMPLEMENTACI EHEALTH NÁSTROJE NA PODPORU DUŠEVNÍHO ZDRAVÍ DO ZDRAVOTNICKÉHO SYSTÉMU NA MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU – CESTA STUDIE NA OVĚŘENÍ EFEKTIVITY APLIKACE MOÚ MINDCARE

BAREŠOVÁ Z.[1], LEKÁROVÁ M.[1], SVĚTLÁK M.[1], HALÁMKOVÁ J.[2], ŠEDO J.[2], VIGAŠOVÁ D.[1]
[1] Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, MU Brno, [2] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Podpora duševního zdraví by měla být nedílnou součástí onkologické léčby. Výzkumy v oblasti psychoonkologie ukazují, že psychologické intervence mohou zvýšit kvalitu života pacientů a pomáhat v prevenci rozvoje psychiatrických poruch. Mobilní aplikace MOÚ MindCare byla vyvinuta k doručení psychologických intervencí pomocí eHealth technologií. Nabízí přístup k terapeutickým nástrojům, které pomáhají zvládat stres a úzkost spojenou s léčbou. Implementace klinické studie k ověření účinnosti eHealth systémů přináší nové výzvy, jako je efektivní komunikace mezi zdravotnickým personálem, IT odborníky, vedením nemocnice a pacienty. Nutné je pečlivé plánování, technická podpora, zabezpečení dat a soukromí pacientů dle právních předpisů. **Cíl:** Cílem příspěvku je představit největší výzvy při implementaci eHealth programů do nemocničních systémů a jejich možná řešení. **Výsledky:** Implementace MOÚ MindCare zahrnovala několik klíčových výzev: získání financování, nalezení řešitelů a zázemí na MOÚ. Dále bylo nutné zapojit a koordinovat široké spektrum pracovníků na různých úrovních specializace. Z tohoto důvodu byly vytvořeny jasné komunikační strategie a byl zajištěn přístup k informacím pomocí sdílených disků, schůzek a studiových deníků. Další výzvou bylo vytvoření vhodných komunikačních kanálů pro získání důvěry pacientů a k podpoře jejich motivace k používání aplikace, což se podařilo díky aktivnímu náboru, letákům a bannerům. Pro ochranu a automatický sběr dat byl vytvořen systém MOÚ MindConnect. **Závěr:** Implementace eHealth aplikace jako MOÚ MindCare do zdravotnického systému přináší řadu nových výzev, které je nutné překonat pro úspěšnou integraci a efektivní doručení péče. Klíčová je efektivní komunikace a spolupráce mezi všemi zúčastněnými stranami a podpora uživatelů aplikace. Úspěšná implementace může výrazně zlepšit kvalitu života pacientů s onkologickými onemocněními a poskytnout jim potřebnou podporu, jak potvrzují i pozitivní zpětné vazby od uživatelů aplikace MOÚ MindCare.

Práce byla podpořena Ministerstvem zdravotnictví ČR (reg. č. NU22-09-00056) a Specifickým výzkumem Masarykovy univerzity (MUNI/A/1494/2023).

Prediktory udržení motivace k pohybu u žen s karcinomem prsu – předběžné výsledky kvalitativní studie

Predictors of maintaining motivation to exercise in women with breast cancer – preliminary results of a qualitative study

Burešová I.[1], Halámková J.[2], Kiss I.[2], Hrnčiříková I.[2], Kapounková K.[3], Ziklová A.[1], Kapounková K.[3]

[1] Psychologický ústav, Filozofická fakulta, MU Brno
[2] Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno
[3] Katedra pohybových aktivit a zdraví, Fakulta sportovních studií, MU Brno

Souhrn

Východiska: S ohledem na význam pohybové aktivity (PA) pro úspěšnost léčby, délku dožití i kvalitu života onkologických pacientů byla studie zaměřena na identifikaci prediktorů, které ovlivňují schopnost pacientů udržet se v PA během léčby i po jejím ukončení a na prozkoumání faktorů, které jim pomáhají překonat překážky v zapojení se do PA. ***Soubor pacientů a metody:*** Smíšený výzkumný design kombinující výsledky longitudinálního sledování vybraných psychofyziologických korelátů u pacientek s karcinomem prsu, které se v rámci léčby účastnily pohybového programu, s retrospektivním kvalitativním šetřením realizovaným prostřednictvím focus group. ***Výsledky:*** U skupiny respondentek (n = 6, medián věku 50,2 roku) s nejdelší dobou od ukončení programu PA (24 měs.) byly identifikovány efektivní strategie napomáhající udržet pacientky v účasti na programu PA i v pohybové aktivitě po jeho ukončení, které zahrnují: individuálně přizpůsobovaný cvičební plán, psychosociální podporu ze strany zdravotnického personálu i blízkých, sledování pokroků a poskytování zpětné vazby. Významnou roli při zvyšování motivace pro udržování pacientek v PA sehrávalo skupinové cvičení, podpora od blízkých a zdravotnického personálu. Mezi prediktory udržení se v pohybové aktivitě patří předchozí pohybová rutina, klíčovou roli zde hrají i psychologické faktory (motivace, seberegulace, sebedůvěra a vnímání vlastní tělesné zdatnosti). Jako vysoce efektivní se přitom jeví kombinace přizpůsobení cvičebního programu individuálním potřebám, doplněná o poskytování komplexní podpory. Tento přístup napomáhá pacientkám překonat překážky v jejich zapojení do pravidelné PA, a maximalizovat tak její přínosy. ***Závěr:*** Výsledky studie předkládají specifický obraz stěžejních psychologických a zdravotních přínosů pohybové aktivity u pacientek s karcinomem prsu zařazených do programu PA a současně předkládají obraz prediktorů udržení se v této aktivitě, což je významné zejména v kontextu vývoje efektivních intervenčních programů v dané oblasti. Porozumění těmto faktorům může vést k tvorbě cílených individualizovaných strategií vhodných pro integraci do stávajícího systému léčby a péče o onkologické pacienty i přeživší.

Klíčová slova

nádor prsu – tělesné cvičení – prediktory – podpůrné faktory – bariéry

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.

doc. PhDr. Iva Burešová, Ph.D.
Psychologický ústav
Filozofická fakulta, MU Brno
A. Nováka 1
602 00 Brno
e-mail: buresova@phil.muni.cz

Obdrženo/Submitted: 18. 8. 2024
Přijato/Accepted: 24. 9. 2024

doi: 10.48095/ccko2024S112

Summary

Background: Given the importance of physical activity (PA) for treatment success, survival and quality of life in cancer patients, this study aimed to identify predictors that influence patients' ability to maintain PA during and after treatment and to explore factors that help overcome barriers to PA engagement. ***Patient population and methods:*** Mixed research design combining the results of longitudinal follow-up of selected psychophysiological correlates in breast cancer patients who participated in a movement program as part of their treatment with a retrospective qualitative investigation conducted through a focus group. ***Results:*** In the group of respondents (N = 6, median of age 50.2 years) with the longest time since the end of the PA program (24 months), effective strategies to help patients maintain participation in the PA program and exercise activity after its completion were identified, including: individually tailored exercise plan, psychosocial support from medical staff and relatives, monitoring progress and providing feedback. Group exercise, support from loved ones and medical staff played an important role in increasing motivation to maintain participation in PA. Predictors of retention in physical activity included previous exercise routine, with psychological factors (motivation, self-regulation, self-confidence and perception of own physical fitness) also playing a key role. A combination of tailoring the exercise programme to individual needs, complemented by the provision of comprehensive support, appears to be highly effective. This approach helps patients overcome barriers to their engagement in regular PA and maximize its benefits. ***Conclusion:*** The results of this study present a specific picture of the key psychological and health benefits of physical activity in breast cancer patients enrolled in a PA program, and also present a picture of predictors of retention in this activity, which is particularly relevant in the context of developing effective intervention programs in this area. Understanding these factors can lead to the development of targeted individualized strategies suitable for integration into existing treatment and care systems for cancer patients and survivors.

Key words

breast neoplasm – exercise – predictors – supporting factors – barriers

Úvod

I když se díky vysoké kvalitě lékařské péče míra přežití s diagnózou karcinom prsu neustále zvyšuje, je toto onemocnění často spojeno s dlouhodobým psychickým i fyzickým strádáním, chronickou bolestí, únavou a zhoršenou kvalitou života pacientů [1]. Výzkum realizovaný v posledních desetiletích dokládá pozitivní přínosy pravidelné pohybové aktivity (PA) pro aktuální zdravotní a psychický stav i pro úspěšnost léčby a délku dožití onkologických pacientů [2], proto je doporučována ve všech stadiích onemocnění. PA je pak spojována i s řadou dalších benefitů – zlepšuje kvalitu života, snižuje úroveň stresu, úzkosti i deprese a podporuje pozitivní změny v sebevědomí a sebepojetí, což je pro pacienty i přeživší, kteří často čelí významným fyzickým, psychickým i sociálním výzvám spojeným s diagnózou a léčbou, velmi cenné. Onkologičtí pacienti však často čelí řadě překážek, které mohou bránit jejich zapojení do PA a dlouhodobě se v ní udržet, jako je např. fyzická i psychická únava, bolest, nevolnost a další vedlejší účinky léčby.

Psychologické účinky pohybové aktivity

V celkovém zdraví, a tudíž i v psychické pohodě jednotlivců hraje PA klíčovou roli, přičemž její význam pro kvalitu života je u onkologických pacientů obzvláště zřetelný. Fyzické cvičení může být benefitem pro psychologický well-being nejen v průběhu, ale i po ukončení medicínské léčby, a to s efektem variujícím podle stadia nemoci, druhu léčby a uplatňovaného životního stylu [3]. Celá řada studií dokládá, že pravidelné cvičení zlepšuje nejen emoční well-being a self-esteem, ale má přímou souvislost i se snížením projevů únavy, úzkosti a deprese [4–7]. K již uvedeným benefitům lze zařadit i snížení užívání návykových látek [8]. Přínosy realizace programu fyzického cvičení pro psychologický well-being je možné najít dokonce i u pacientů v pokročilém stadiu karcinomu, přičemž k hlavním benefitům je kromě zvýšené kvality života a redukce únavy zařazována i podpora nezávislosti a kvalitnější spánek [9].

U žen s karcinomem prsu může PA dle rozsáhlé systematické studie z roku 2014 přispět ke zlepšení prognózy a současně zmírnit nepříznivé účinky adjuvantní léčby. Pozitivní efekt byl přitom potvrzen nejen na zdravím podmíněnou kvalitu života (health related quality of life – HRQoL), ale i na emocionální a sociální funkce, úzkost atd. [10]. Studie zaměřená na určení míry PA, která s sebou přináší prokazatelné psychosociální benefity, došla k závěru, že je v dané souvislosti zapotřebí minimálně 150 minut středně intenzivní fyzické aktivity týdně [11]. Tuto úroveň aktivity by pak měly pacientky s karcinomem prsu udržet po dobu alespoň 6 měsíců. Podle rozsáhlého systematického přehledu realizovaného v roce 2022 se u dané diagnózy jeví jako nejúčinnější fyzická intervence, která vhodně doplňuje lékařskou terapii, např. jóga, která zlepšuje fyzickou, psychickou a sociální sféru života pacientek [12]. V dané souvislosti je potřeba upozornit, že míra citlivosti pro psychologický přínos PA se u jednotlivých osob s karcinomem prsu může lišit, přičemž zde nehrají roli jen rozdíly v závažnosti onemocnění, délce a způsobu léčby, ale i značné rozdíly ve vysoké heterogenitě pohybových intervencí, jejichž efekty jsou za daným účelem srovnávány [11]. Na základě zkušeností s realizací pohybového programu v rámci projektu NU21-09-00558 se však domníváme, že významnou roli zde sehrávají i některé individuální faktory na straně pacientek, jako např. uplatňovaný životní styl a úroveň pohybových aktivit před stanovením diagnózy, motivace, seberegulace a jiné významné vlivy, např. sociální opora aj.

Zdravotní benefity pohybové aktivity

Vyšší míra fyzické aktivity nejen snižuje pravděpodobnost vzniku různých typů karcinomu [13], ale současně i zlepšuje negativní vedlejší účinky léčby [14]. PA a programy sportovní a pohybové te-

rapie jsou proto onkologickým pacientům doporučovány jak v akutní fázi nemoci, tak i v následné péči, a to zejména s cílem redukce nežádoucích účinků spojených s léčbou [15]. Řada studií přitom dokládá, že pravidelné cvičení přináší značné zdravotní benefity [11], přičemž může zlepšit nejen úroveň fyzické aktivity, svalovou sílu, vytrvalost [16] a kardiorespirační zdatnost [10], ale i řadu dalších aspektů zdraví [5], a to dokonce i u pacientů s pokročilým stadiem karcinomu [9]. Pozitivní vliv PA byl doložen zejména na kardioplumorální funkce [17] a aerobní kondici [2]. Má však potenciál ovlivnit i zánětlivé procesy a imunitní systém, perfuzi tkání, hypoxii, inzulinovou rezistenci, metabolizmus, hladiny glukokortikoidů, kachexii [18] a některá chronická onemocnění, vč. cukrovky 2. typu, kardiovaskulárních onemocnění a běžných komorbidních stavů [16]. PA kromě příznivého vlivu na řadu fyzických funkcí pomáhá u onkologických pacientů udržet i váhu [4]. Udržování optimální váhy je přitom jak v procesu léčby, tak i po jejím ukončení u pacientek s karcinomem prsu velmi podstatné, neboť ovlivňuje celkové přežití, odpověď na léčbu a riziko recidivy, a to zejména v závislosti na menopauzálním stavu a typu léčby [19–22]. S ohledem na zdravotní přínosy se pro pacientky s karcinomem prsu podstupující adjuvantní chemoterapii jeví jako nejúčinnější středně až vysoce intenzivní kombinovaný pohybový program kombinující odporové a aerobní cvičení, zatímco domácí pohybový program s nízkou intenzitou je vhodnou alternativou pro ty, které nemohou nebo nechtějí dodržovat program s vyšší intenzitou [23]. Je však třeba uvést, že porovnávání efektivity specifických pohybových programů je z metodologického hlediska poněkud obtížné – zejména s ohledem na jejich značnou heterogenitu a řadu dalších intervenujících proměnných.

Prediktory udržení onkologických pacientů v pohybové aktivitě

Přestože je pravidelná PA onkologickým pacientům doporučována jako žádoucí forma podpory léčby, studie realizované v dané oblasti dokládají, že jen velmi nízké procento onkologických pacientů je odpovídajícím způsobem fyzicky aktivních či je schopno dlouhodobě dodržovat příslušná režimová opatření [24,25]. V daném kontextu přitom sehrávají kromě faktorů spojených s negativními důsledky léčby (bolest, únava atd.) významnou roli i psychologické a demografické faktory. Řada studií konstatovala, že u přeživších jsou s účastí v PA a dodržováním cvičebních programů spojeny zejména vyšší sebeúčinnost [17], hodnotová orientace [26], nižší psychický stres a radost z fyzické aktivity po absolvování cvičení [27]. Roli zde sehrávají i očekávatelné demografické faktory jako vyšší vzdělání a žádoucí formy chování ke zdraví (např. nekuřáctví [28]). Prediktory udržení pohybové aktivity u žen s rakovinou prsu pak zahrnují i optimalizaci PA, psychosociální fungování a motivaci [29], které se v daném kontextu ukázaly jako klíčové [30].

Odborná literatura se nicméně shoduje na tom, že v oblasti identifikace prediktorů úspěšnosti realizace žádoucí změny životního stylu ve smyslu pravidelné PA nejsou současná výzkumná zjištění dostatečná. Slibně se jeví např. sledování stadia změny cvičení, odvozené z transteoretického modelu změny chování, které bylo ověřeno jako prediktor adherence ke cvičení, stejně jako konstrukt teorie plánovaného chování, resp. záměr zapojit se do chování měnícího zdraví, a vnímaná behaviorální kontrola, jež rovněž prokázaly vztah k adherenci ke cvičení [31]. Výše uvedené podtrhuje význam zdravotnického personálu při zjišťování připravenosti a záměru pacientů zahájit a udržovat cvičení, což spolu s přizpůsobením cvičebního programu individuálním potřebám může významným způsobem zvýšit zapojení pacientů do cvičení a jejich motivaci zůstat aktivní v průběhu léčby i po jejím ukončení.

Efektivní strategie pro udržení motivace pacientů k účasti v pohybové aktivitě

Motivace onkologických pacientů, a tudíž i žen s rakovinou prsu, k udržení fyzicky aktivního životního stylu je pro podporu žádoucího zdravotního i psychického stavu po stanovení diagnózy velmi důležitá [32]. S ohledem na komplexní nároky léčby na fyzickou, psychickou, sociální a ekonomickou oblast života je však pro pacienty zpravidla náročné udržet fyzicky aktivní životní styl nejen během léčby, ale i po ní. Ještě náročnější je to pro pacienty, kteří před stanovením diagnózy pravidelně fyzicky aktivní nebyli a neměli v této oblasti vybudované žádoucí návyky, resp. neměli vybudovanou pohybovou rutinu.

Výsledky studií realizovaných v dané oblasti dokládají, že mezi účinné strategie pro udržení motivace k fyzické aktivitě patří zejména individuální intervence/motivační rozhovory [33], podpora od zdravotnického personálu a sociální opora blízkých osob. Pozitivní roli zde přitom sehrává i využití zpětné vazby nejrůznějších nositelných technologií zaznamenávajících pohybovou aktivitu. Např. krokoměr v kombinaci s poradenstvím, tištěnými informačními materiály nebo motivačním rozhovorem tvoří na základě teorie o změně chování (behavioral change theory – BCT) účinnou strategii pro zlepšení dodržování PA u žen, které přežily rakovinu prsu [34]. Zdá se přitom, že využití nositelných technologií vede ke zvýšení fyzické aktivity střední až vysoké intenzity, která přetrvává nejméně 12 týdnů po ukončení intervence i v případě, že jsou tyto intervence poskytovány na dálku [35]. Při srovnání různých přístupů k posílení motivace pro zapojování onkologických pacientů do PA pak vykazují nejvyšší efektivitu strategie obsahující individuální a interaktivní prvky přizpůsobené individuálním potřebám pacientů [36].

Soubor pacientů a metody

Studie byla založena na kombinaci kvantitativního a kvalitativního výzkumného designu. Longitudinální sledování vybraných psychofyziologických proměnných u pacientek s karcinomem prsu v rámci projektu Vliv řízené pohybové aktivity na dysbalanci autonomního nervového systému, imunitního systému a sníženou zdravotní zdatnost u onkologických pacientů po adjuvantní chemoterapii (NU21-09-00558) bylo doplněno o realizaci specificky zaměřené

polostrukturované diskusní skupiny (tzv. Focus Group).

Výzkumný soubor a sběr dat

K účasti ve studii bylo osloveno 16 pacientek s diagnózou C50, u nichž uplynula nejdelší doba od absolvování programu pohybové aktivity (24 měsíců). Výzkumného šetření se na základě samovýběru účastnilo 6 z nich, a to ve věku 43–64 let (medián 50,2 roku), všechny respondentky absolvovaly minimálně středoškolské vzdělání. Sběr dat probíhal od října 2021 do září 2023, kvalitativní část studie byla realizována v srpnu 2024.

Pohybový intervenční program probíhal po dobu 12 týdnů ve frekvenci 3× týdně 60 minut, přičemž zahrnoval kombinaci kardio a silového tréninku. Intenzita cvičení byla nastavena u každého probanda individuálně, a to na základě vstupního zátěžového vyšetření na 60–80 % maximálního využitelného objemu kyslíku (VO_2max).

Nástroje

S ohledem na výzkumný cíl studie byla zvolena následující kombinace výzkumných nástrojů:

Ohnisková skupina

Skupinové rozhovory byly zaměřeny na mapování stěžejních faktorů účasti pacientek na pohybovém programu a faktorů spojených s jejich udržením se v pravidelném cvičení po jeho ukončení. K analýze dat byla využita frekvenční, obsahová a tematická analýza, v rámci triangulace výzkumných dat byly výsledky analyzovány kromě výzkumníka i nezávislým posuzovatelem a ověřeny v rámci následného rozhovoru s jednotlivými probandkami.

Index tělesné hmotnosti (body mass index – BMI)

Jedná se o orientační statistický nástroj pro určení přiměřenosti vztahu tělesné hmotnosti a výšky, který umožňuje u pacientek nejen identifikovat rizika spojená s případnou podváhou, či nadváhou, ale zejména sledovat vývoj tohoto ukazatele v čase v závislosti na způsobu a fázi léčby. Současně se jedná o nezávislý prognostický faktor pro celkové přežití u pacientek s karcinomem prsu [37].

Šestiminutový test chůzí (six-minute walk test – 6MWT)

Tento test představuje nenáročný a všeobecně dostupný nástroj využívající k hodnocení a sledování fyzické, resp. kardiorespirační zdatnosti submaximální zátěž [38]. Obvykle se provádí na ústavní chodbě, dlouhé 30–50 m, kdy pacient chodí co nejrychleji po vymezené trase po dobu 6 minut a je přitom povzbuzován k maximálnímu výkonu. Test měří vzdálenost v metrech, kterou nemocný ujde za 6 minut [39]. Test byl využit pro hodnocení aktuální i dlouhodobé úrovně fyzické zdatnosti pacientek, indikován byl k posouzení efektu intervenčního programu pohybové aktivity jako možného léčebného opatření.

Výsledky

Prezentované výsledky představují pilotní sondu do řešené problematiky, která však přináší poměrně komplexní pohled na bližší souvislosti účasti pacientek s karcinomem prsu na PA. Před stanovením diagnózy vykonávaly respondentky PA sporadicky, i když měly adekvátní povědomí o jejích zdravotních benefitech. Pouze polovina z nich realizovala nějakou formu PA 1–3× týdně, nejčastějšími druhy pohybu přitom byly chůze a jóga. Monitoring PA využívaly velmi ojediněle jen dvě respondentky. Jedna pacientka uvedla, že není sportovní typ. Pro všechny pak pohyb znamenal především odreagování. Mezi jejich blízkými rodinnými příslušníky nebo přáteli byly přítomny osoby, které sportují pravidelně. Tři respondentky uvedly, že své optimální váhy dosáhly naposledy před 5–10 lety, u dvou respondentek to bylo 3–5 let a u jedné dříve. Po ukončení programu PA všechny pacientky podstatným způsobem dlouhodobě zvýšily frekvenci týdenního cvičení oproti době před stanovením diagnózy – čtyři z nich cvičí dokonce ≥ 5× týdně, jedna z nich pravidelně s aplikací Onkofit. Všechny rovněž rozšířily repertoár realizovaných PA. Současně shodně uvedly, že absolvování programu změnilo jejich vztah k PA, kterou nyní vnímají jako prostředek sebepéče, díky kterému mají možnost aktivně přispět ke svému zdraví, což u nich přispělo k nárůstu vědomí vlastní účinnosti. S návratem k běžným každodenním činnostem je pro ně sice obtížné najít na PA dostatek sil a času, po absolvování programu se však cítí být k PA podstatně více motivované a většinou se jim daří PA integrovat jako rutinní návyk do běžného života, a to jako součást zdravého životního stylu.

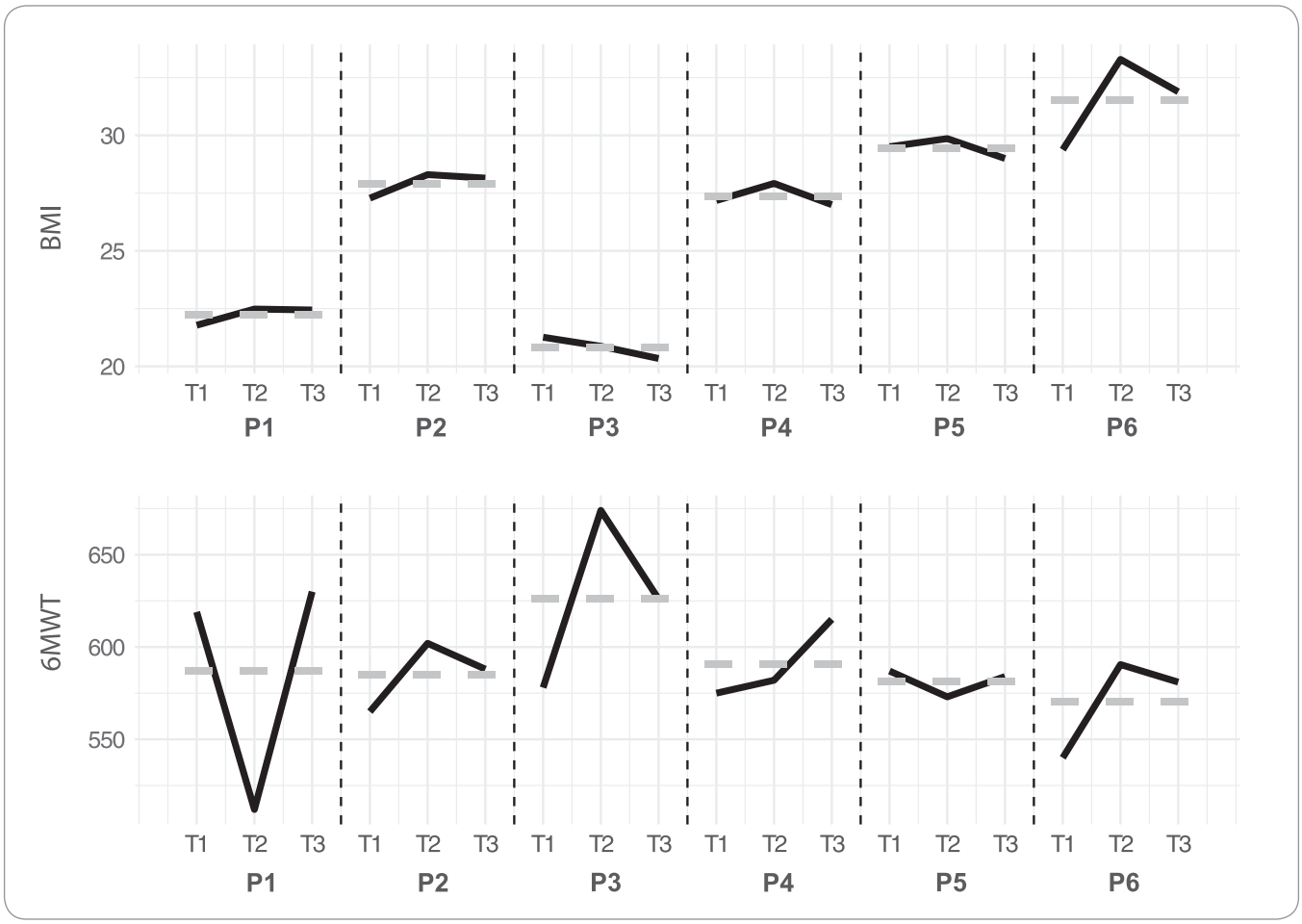
Ohnisková skupina

Řízená, tematicky strukturovaná diskusní skupina přinesla některé překvapivé závěry úzce související s účastí pacientek s karcinomem prsu v PA. Výsledky studie byly v této části rozděleny do osmi základních oblastí, kterými byly na jedné straně: očekávání od programu, motivace k zapojení do programu, hodnocení formy programu a jeho přínosů. Na straně druhé tvořily tyto oblasti překážky a facilitátory účasti v PA a nejčastěji volené strategie k překonávání překážek. Konkrétní obraz identifikovaných témat a jejich vzájemných vztahů ilustruje schéma 1.

Významnou roli v zapojení a udržení pacientek v PA sehrává zejména vytvořená pohybová rutina, přizpůsobení programu PA aktuálním možnostem a zdravotnímu stavu pacientek, sociální opora zdravotnického personálu, která působí jako poměrně silná externí motivační pobídka, podpora blízkých a pozitivní vliv PA na únavu, bolest a váhu. Zajímavou roli přitom sehrává ambivalence ve vnímání bolesti, která pro pacientky představuje současně překážku i významný motiv pro jejich zapojení do PA. Za velmi přínosný výsledek realizace programu PA pak lze řadit kromě očekávatelných psychických i fyzických, respektive zdravotních benefitů i identifikovanou významnou pozitivní změnu respondentek k postoji k pravidelné PA.

Vývoj BMI a 6MWT

V rámci studie byly, mimo jiné, dlouhodobě sledovány i dva fyziologické ukazatele, a to fyzická zdatnost měřená orientačně pomocí 6MWT a BMI. Níže uvedená tabulka ilustruje vývoj BMI a 6MWT u jednotlivých respondentek v čase, přičemž jednotlivá měření probíhala v následujících intervalech: měření při vstupním vyšetření (T1), měření po ukončení léčby (T2) a po ukončení programu PA (T3).



Graf 1. Vývoj indexu tělesné hmotnosti (BMI) a šestiminutového testu chůze (6MWT) v rámci sledovaného období.

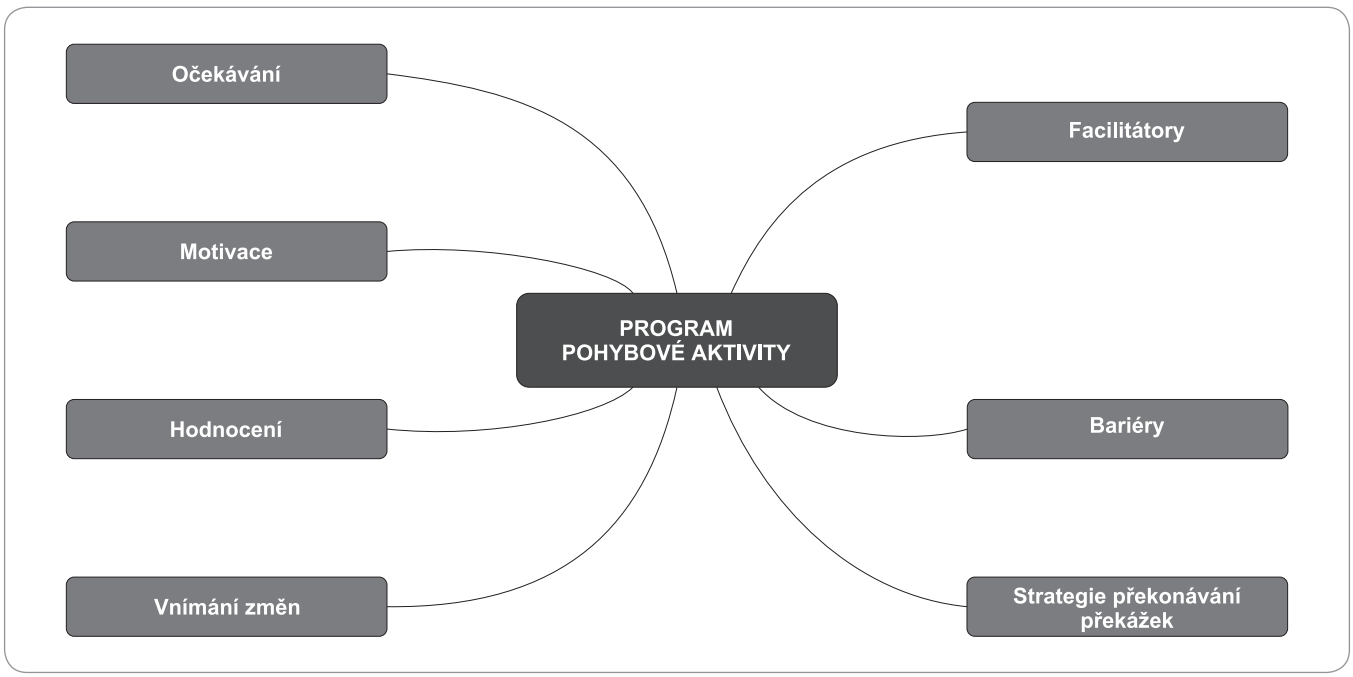


Schéma 1. Schéma vzájemných vztahů identifikovaných vlivů na účast v pohybové aktivitě. Identifikovaná témata a jejich vzájemné vztahy jsou podrobně uvedeny v online verzi článku na www.linkos.cz

U všech pacientek kromě jedné byly zaznamenány jen mírné trendy ve vývoji hodnot BMI, přičemž se zde neprojevilo výraznější přibývání na váze, jež je u pacientek s karcinomem prsu obvykle spojováno s důsledky adjuvantní endokrinní léčby [40–42]. Je tudíž pravděpodobné, že zapojení do programu PA zabránilo výraznějšímu nárůstu hmotnosti, a naopak v dlouhodobém horizontu přispělo spíše k jejímu pozvolnému snižování.

Podstatně významnější rozdíly byly mezi respondentkami zaznamenány v hodnotách 6MWT, které ilustrují změny v aktuální fyzické kondici pacientek v jednotlivých sledovaných obdobích. Výsledky těchto měření korespondují s individuálními výpověďmi pacientek o vývoji jejich kondice v průběhu léčby a po jejím ukončení. Promítají se do nich i komplikace spojené s léčbou (např. vznik a léčba lymfedému, operace, lázně aj.). Je však třeba uvést, že za normální hodnotu u žen je v tomto testu na základě dosud provedených studií považována vzdálenost > 500 m [39], a tudíž je zjevné, že kondice většiny pacientek zahrnutých do programu PA byla na dobré či velmi dobré úrovni již při jeho zahájení a že se ji pacientkám díky realizaci programu PA podařilo udržet, či dokonce zvýšit i v období po jeho ukončení.

Diskuze

Studie má primárně ilustrační charakter nejen z hlediska velikosti výzkumného vzorku, ale i s ohledem na jeho výběr, přesto její výsledky předkládají zajímavý, v mnoha ohledech inspirativní a poměrně komplexní obraz faktorů ovlivňujících zapojení pacientek s karcinomem prsu do PA. Současně dokládají i řadu významných přínosů začlenění programu PA do komplexního systému léčby daného onemocnění jak z hlediska psychických [5], tak i fyzických [10], respektive zdravotních přínosů pro pacientky (zvýšení vědomí vlastní účinnosti, zvýšení motivace k realizaci PA, změna postoje k PA [31], významný nárůst zapojení do pravidelných PA, udržení váhy [31] a kondice [5] aj.). Upozorňují přitom na klíčovou roli zdravotnického personálu při poskytování informací o provádění a přínosech PA, což je ve shodě se současnou literaturou [33]. Poskytování průběžné podpory a informovaného poradenství o tom, jak bezpečně zahájit PA nebo pokračovat v pravidelné PA s cílem minimalizovat negativní důsledky léčby, je pro ženy s karcinomem prsu zásadní [32]. Klíčovou roli zde sehrává i vhodně strukturovaná pohybová intervence, kterou je možné přizpůsobit individuálním potřebám a aktuálnímu zdravotnímu stavu pacientek, což posiluje pocity úspěchu a přináší možnost postupovat v budování žádoucích pohybových rutin nezatěžujícím tempem [12]. Tento přístup podpořil u většiny pacientek nejen zvýšení motivace k jejich dlouhodobému zapojení do PA [30], ale i jejich změnu postoje k PA, což lze v kontextu prokázaných přínosů PA pro onkologické pacienty považovat za stěžejní. Jedná se také zřejmě o nejefektivnější způsob, jakým lze v rámci systému léčby podpořit osvojení si a udržení aktivního životního stylu [16].

Předložená zjištění jsou v mnoha ohledech v souladu s aktuálním výzkumem v dané oblasti, nicméně zcela ojediněle kombinují kvantitativní a kvalitativní data o účasti pacientek s karcinomem prsu na programu PA a jeho dlouhodobých přínosech. Ve shodě se závěry řady dalších autorů [43] pacientky uváděly specifické psychofyziologické přínosy PA během onkologické léčby i po jejím ukončení, přičemž díky absolvování programu PA byly schopny lépe překonávat překážky, které jsou obvykle s onkologickým onemocněním spojovány, jako např. vedlejší účinky léčby, které pacientům zpravidla brání v účasti na PA [44]. V rámci studie přitom bylo identifikováno několik strategií, které pacientkám usnadňovaly budování rutiny v kontextu PA (využití hudby, volba příjemných PA, respektování aktuálních možností pacientek, setrvání v aktivitě alespoň po krátkou dobu, potřeba práce na vnitřním nastavení k PA), což je oblast, která do budoucna skýtá potenciál k dalšímu zkoumání.

Za hlavní limit studie lze považovat velikost a způsob výběru výzkumného souboru, neboť pacientky, které odmítly účast na zapojení do projektu, by pravděpodobně poskytly zcela jiný obraz přístupu k PA v průběhu léčby i po jejím ukončení.

Závěr

Program PA u sledovaných pacientek pozitivním způsobem změnil jejich postoj k PA a zvýšil u nich týdenní frekvenci pohybové rutiny, což bylo doloženo pozitivními efekty v úrovni BMI a 6MWT. Výsledky podporují význam tvorby cílených individualizovaných intervenčních programů a jejich integrace do stávajícího systému léčby a péče o onkologické pacienty i přeživší. Současně podtrhují přínos možné individualizace programu PA v kontextu přizpůsobení cvičení aktuálnímu zdravotnímu stavu a možnostem pacientek i roli informační i sociální opory zdravotnického personálu, která působí spolu s dalšími charakteristikami PA jako poměrně silný externí motivační faktor k udržení pacientek v PA. S ohledem na významné benefity, které jsou s PA pro onkologické pacienty spojeny, lze za výzvu pro budoucí výzkum v dané oblasti považovat hledání mechanizmů, které napomohou zvýšit účast v PA u pacientek, které uplatňují nevhodný životní styl a jejichž úroveň pohybové aktivity se již před stanovením diagnózy pohybovala na velmi nízké úrovni.

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

Literatura

1. Cramer H, Lauche R, Klose P et al. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1(1): CD010802. doi: 10.1002/14651858.CD010802.pub2.
2. Misiąg W, Piszczyk A, Szymańska-Chabowska A et al. Physical activity and cancer care: a review. Cancers (Basel) 2022; 14(17): 4154. doi: 10.3390/cancers14174154.
3. Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D et al. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. J Clin Oncol 2005; 23(16): 3830–3842. doi: 10.1200/JCO.2005.02.148.
4. Knobf MT, Musanti R, Dorward J. Exercise and quality of life outcomes in patients with cancer. Semin Oncol Nurs 2007; 23(4): 285–296. doi: 10.1016/j.soncn.2007.08.007.
5. Cuthbert CA, King-Shier KM, Ruether JD et al. The effects of exercise on physical and psychological outcomes in cancer caregivers: results from the RECHARGE randomized controlled trial. Ann Behav Med 2018; 52(8): 645–661. doi: 10.1093/abm/kax040.
6. Patsou ED, Alexias GD, Anagnostopoulos FG et al. Effects of physical activity on depressive symptoms du-

ring breast cancer survivorship: a meta-analysis of randomised control trials. ESMO Open 2017; 2(5): e000271. doi: 10.1136/esmoopen-2017-000271.
7. Juvet LK, Thune I, Elvsaas IKØ et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: a meta-analysis. Breast 2017; 33: 166–177. doi: 10.1016/j.breast.2017.04.003.
8. Zyzniewska-Banaszak E, Kucharska-Mazur J, Mazur A. Physiotherapy and physical activity as factors improving the psychological state of patients with cancer. Front Psychiatry 2021; 12: 772694. doi: 10.3389/fpsyt.2021.772694.
9. Rodríguez-Cañamero S, Cobo-Cuenca A, Carmona-Torres J et al. Impact of physical exercise in advanced-stage cancer patients: systematic review and meta-analysis. Cancer Med 2022; 11: 3714–3727. doi: 10.1002/cam4.4746.
10. Lahart I, Metsios G, Nevill A, Carmichael A. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. Cochrane Database Syst Rev 2014; CD011292. doi: 10.1002/14651858.CD011292.pub2.
11. Pinto B, Dunsiger S, Waldemore M. Physical activity and psychosocial benefits among breast cancer patients. Psychooncology 2013; 22(10): 193–199. doi: 10.1002/pon.3272.
12. Zanghì M, Petrigna L, Maugeri G et al. The practice of physical activity on psychological, mental, physical, and social wellbeing for breast-cancer survivors: an umbrella review. Int J Environ Res Public Health 2022; 19(16): 10391. doi: 10.3390/ijerph191610391.
13. Friedenreich C, Katzmarzyk P, Powell K et al. Physical activity in cancer prevention and survival: a systematic review. Med Sci Sports Exerc 2019; 51(6): 1252–1261. doi: 10.1249/MSS.0000000000001937.
14. Brown J, Winters-Stone K, Lee A et al. Cancer, physical activity, and exercise. Compr Physiol 2012; 2(4): 2775–2809. doi: 10.1002/cphy.c120005.
15. Schmidt T, Süß P, Schulte D et al. Supportive care in oncology—from physical activity to nutrition. Nutrients 2022; 14(6): 1149. doi: 10.3390/nu14061149.
16. Garcia D, Thomson C. Physical activity and cancer survivorship. Nutr Clin Pract 2014; 29(6): 768–779. doi: 10.1177/0884533614551969.
17. Lin C. Does physical activity have value in end-of-life cancer care? Cancer Nurs 2015; 38(4): 251–252. doi: 10.1097/NCC.0000000000000271.
18. Torregrosa C, Chorin F, Beltran E et al. Physical activity as the best supportive care in cancer: the clinician's and the researcher's perspectives. Cancers (Basel) 2022; 14(21): 5402. doi: 10.3390/cancers14215402.
19. Protani M, Coory M, Martin J. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: Systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat 2010; 123(3): 627–635. doi: 10.1007/s10549-010-0990-0.
20. Chan D, Vieira A, Aune D et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. Ann Oncol 2014; 25(10):1901–1914. doi: 10.1093/annonc/mdu042.
21. Pajares B, Pollán M, Martín M et al. Obesity and survival in operable breast cancer patients treated with adjuvant anthracyclines and taxanes according to pathological subtypes: a pooled analysis. Breast Cancer Res 2013; 15(6): R105. doi: 10.1186/bcr3572.
22. Jung A, Hüsing A, Behrens S et al. Postdiagnosis weight change is associated with poorer survival in breast cancer survivors: a prospective population-based patient cohort study. Int J Cancer 2021; 148(1): 18–27. doi: 10.1002/ijc.33181.
23. van Waart H, Stuiver M, van Harten W et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate- to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: Results of the PACES randomized clinical trial. J Clin Oncol 2015; 33(17): 1918–1927. doi: 10.1200/JCO.2014.59.1081.
24. Schmitz K, Campbell A, Stuiver M et al. Exercise is medicine in oncology: engaging clinicians to help patients move through cancer. CA Cancer J Clin 2019; 69(6): 468–484. doi: 10.3322/caac.21579.
25. Avancini A, Pala V, Trestini I et al. Exercise levels and preferences in cancer patients: a cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health 2020; 17(15): 5351. doi: 10.3390/ijerph17155351.
26. Hirschey R, Bryant A, Macek C et al. Predicting physical activity among cancer survivors: meta-analytic path modeling of longitudinal studies. Health Psychol 2020; 39(4): 269–280. doi: 10.1037/hea0000845.
27. Ungar N, Wiskemann J, Sieverding M. Physical activity enjoyment and self-efficacy as predictors of cancer patients' physical activity level. Front Psychol 2016; 7: 898. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00898.
28. Kampshoff C, van Mechelen W, Schep G et al. Participation in and adherence to physical exercise after completion of primary cancer treatment. Int J Behav Nutr Phys Act 2016; 13(1): 100. doi: 10.1186/s12966-016-0425-3.
29. Frikkel J, Götte M, Beckmann M et al. Fatigue, barriers to physical activity and predictors for motivation to exercise in advanced cancer patients. BMC Palliat Care 2020; 19(1): 43. doi: 10.1186/s12904-020-00542-z.
30. Vallance J, Plotnikoff R, Karvinen K et al. Understanding physical activity maintenance in breast cancer survivors. Am J Health Behav 2010; 34(2): 225–236. doi: 10.5993/AJHB.34.2.10.
31. Husebø A, Dyrstad S, Søreide J et al. Predicting exercise adherence in cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis of motivational and behavioural factors. J Clin Nurs. 2013; 22(1–2): 4–21. doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04322.x.
32. Browall M, Mijwel S, Rundqvist H et al. Physical activity during and after adjuvant treatment for breast cancer: an integrative review of women's experiences. Integr Cancer Ther 2018; 17(1): 16–30. doi: 10.1177/1534735416683807.
33. Takemura N, Ho M, Cheung D et al. Effectiveness of motivational strategies on physical activity behavior and associated outcomes in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. Worldviews Evid Based Nurs 2023; 21(3): 253–262. doi: 10.1111/wvn.12691.
34. Pudkasam S, Feehan J, Talevski J et al. Motivational strategies to improve adherence to physical activity in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Maturitas 2021; 152: 32–47. doi: 10.1016/J.MATURITAS.2021.06.008.
35. Hardcastle S, Maxwell-Smith C, Hince D et al. The wearable activity technology and action-planning trial in cancer survivors: physical activity maintenance post-intervention. J Sci Med Sport 2021; 24(9): 902–907. doi: 10.1016/j.jsams.2021.04.004.
36. IJsbrandy C, Ottevanger P, Diogeni M et al. Effectiveness of implementation strategies to increase physical activity uptake during and after cancer treatment: a systematic review. Crit Rev Oncol Hematol 2018; 122:157–163. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.09.005.
37. Berclaz G, Li S, Price K et al. Body mass index as a prognostic feature in operable breast cancer: The International Breast Cancer Study Group experience. Ann Oncol 2004; 15(6): 875–884. doi: 10.1093/annonc/mdh222.
38. But-Hadžić J, Dervisevic M, Karpljuk D et al. Six-minute walk distance in breast cancer survivors—a systematic review with meta-analysis. Int J Environ Res Public Health 2021; 18(5): 2591. doi: 10.3390/ijerph18052591.
39. Šestiminutový test chůze. [online]. Dostupné z: https://www.tribune.cz/archiv/sestiminutovy-test-chuzi/.
40. Nyrop K, Williams G, Muss H et al. Weight gain during adjuvant endocrine treatment for early-stage breast cancer: what is the evidence? Breast Cancer Res Treat 2016; 158(2): 203–217. doi: 10.1007/s10549-016-3874-0.
41. Berg M, Winkels R, Kruif J et al. Weight change during chemotherapy in breast cancer patients: a meta-analysis. BMC Cancer 2017; 17(1): 259. doi: 10.1186/s12885-017-3242-4.
42. Pedersen B, Delmar C, Bendtsen M et al. Changes in weight and body composition among women with breast cancer during and after adjuvant treatment: a prospective follow-up study. Cancer Nurs 2017; 40(5): 369–376. doi: 10.1097/NCC.0000000000000426.
43. Avancini A, Tregnago D, Rigatti L et al. Factors influencing physical activity in cancer patients during oncological treatments: a qualitative study. Integr Cancer Ther 2020; 19: 1534735420971365. doi: 10.1177/1534735420971365.
44. Elshahat S, Treanor C, Donnelly M. Factors influencing physical activity participation among people living with or beyond cancer: a systematic scoping review. Int J Behav Nutr Phys Act 2021; 18(1): 50. doi: 10.1186/s12966-021-01116-9.

Vývoj využití pegylovaných růstových faktorů granulopoézy v klinické praxi – zkušenost onkologického centra od roku 2005

Trends of the use of pegylated granulopoiesis growth factors in clinical practice – single oncology centre experience since 2005

Vokurka S.[1,2], Kliment V.[1], Kulhánková J.[1], Votavová M.[1], Janková Z[1]., Šorejs O.[1], Fiala O.[1], Fínek J.[1]

[1] Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň
[2] Centrum paliativní a podpůrné medicíny LF v Plzni UK

Souhrn

Východiska: Pegylované růstové faktory granulopoézy (pegylated granulocyte colony-stimulating factors – PGCSF), pegfilgrastim a lipegfilgrastim, mají zavedené indikace v profylaxi febrilní neutropenie (FN) po chemoterapii (CHT). Téměř dvě desetiletí od zavedení do praxe jsou příležitostí pro ověření vývoje jejich využití. ***Soubor pacientů a metody:*** Retrospektivní analýza jednoho centra; pacienti s alespoň jednou a pro ně první aplikací PGCSF v letech 2005–2020 (n = 1 794); porovnání charakteristik Historické skupiny (2005–2010, n = 214) oproti početně srovnatelné Recentní (rok 2019, n = 222). ***Výsledky:*** V období 2005–2020 bylo 1 794 pacientů s alespoň jednou první aplikací PGCSF. Historická skupina vs. Recentní: věk 50 (18–77) vs. 58 (23–84) let; ženy 79 vs. 66 %; dg. karcinom prsu a GIT 67 a 3 % vs. 29 a 25 %; primární profylaxe FN 45 vs. 62 %; CHT kurativní/neo-adjuvantní 75 vs. 61 %; CHT Q3W 94 vs. 53 %; CHT Q2W 2 vs. 36 %; CHT TAC/FEC/AC 57 vs. 25 %; FOLFOX/FOLFIRI ± anti-VEGF/-EGFR 0,5 vs. 16 % (vše uvedené $p < 0,05$); výskyt FN 4 vs. 0 %; leukopenie jako samostatný důvod vedoucí k odkladu CHT přes profylaktické podání PGCSF: 2,8 vs. 4,9 %; muskuloskeletální bolesti a artralgie 9 vs. 5 %; intolerance/alergie: 2 vs. 1 (vše uvedené statisticky n.s.). ***Závěr:*** V r. 2019 prokazujeme oproti letům 2005–2010 narůst využití PGCSF s posunem k protokolům paliativní CHT a obecně méně rizikovým pro rozvoj FN. Účinnost a bezpečnost PGCSF odpovídaly závěrům z publikovaných studií. Podrobnější analýzy indikací u Q2W protokolů, obecně málo rizikových, či nečetných nestandardních situací mohou přinést další důležité poznatky a jsou tématy pro ideálně multicentrickou spolupráci.

Klíčová slova

pegfilrastim – lipegfilgrastim – neutropenie – prevence – nežádoucí účinky

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
323 00 Plzeň-Lochotín
e-mail: vokurka@fnplzen.cz

Obdrženo/Submitted: 27. 6. 2024
Přijato/Accepted: 19. 9. 2024

doi: 10.48095/ccko2024S119

Summary

Background: Pegylated granulopoesis growth factors (pegylated granulocyte colony-stimulating factors – PGCSF), pegfilgrastim and lipegfilgrastim, have established indications in the prophylaxis of febrile neutropenia (FN) after chemotherapy (CHT). Almost two decades after their introduction into practice, there is an opportunity to analyze their use development. ***Patients and methods:*** Retrospective and single centre analysis; patients with at least one and the first in their history application of PGCSF in 2005–2020 (N = 1,794); comparison of characteristics of the Historical group (2005–2010, N = 214) with the numerically comparable Recent group (2019, N = 222). ***Results:*** In the period 2005–2020, there were 1 794 patients with at least one first application of PGCSF. Historical group vs. Recent: age 50 (18–77) vs. 58 (23–84) years; women 79 vs. 66%; breast and gastrointestinal cancer 67 and 3% vs. 29 and 25% respectively; primary FN prophylaxis 45 vs. 62%; CHT curative/neo-adjuvant 75 vs. 61%; CHT Q3W 94 vs. 53%; CHT Q2W 2 vs. 36%; CHT TAC/FEC/AC 57 vs. 25%; FOLFOX/FOLFIRI ± anti-VEGF/-EGFR 0.5 vs. 16% (all P < 0.05); FN incidence 4 vs. 0%; leukopenia as a separate reason leading to postponement of CHT despite prophylactic administration of PGCSF: 2.8 vs. 4.9%; musculoskeletal pain and arthralgia 9 vs. 5%; intolerance/allergy: 2 vs. 1 (all statistically n.s.). ***Conclusion:*** In 2019, compared to 2005–2010, we show an increase in the use of PGCSF with a shift to palliative CHT protocols and generally less risky for the development of FN. The efficacy and safety of PGCSF were consistent with the conclusions of published studies. More detailed analyses of indications for Q2W protocols, generally low-risk or infrequent non-standard situations can bring other important insights and are topics for ideally multicenter cooperation.

Key words

pegfilrastim – lipegfilgrastim – neutropenia – prevention – side effects

Úvod

Pegylované růstové faktory granulopoézy (pegylated granulocyte colony-stimulating factor – PGCSF), pegfilgrastim a lipegfilgrastim, jsou odbornými společnostmi a panely expertů doporučovány v profylaxi febrilní neutropenie (FN) po chemoterapii (CHT) s vyšším rizikem rozvoje FN ≥ 20 %, nebo 10–19 % s přidruženými riziky, jako jsou věk ≥ 65, pokročilé onkologické onemocnění a komorbidity, předcházející CHT nebo radioterapie, chemoradioterapie, přítomná neutropenie, špatný výkonnostní či nutriční stav, chirurgické výkony a nezhojené rány, závažná poškození slizničních a kožních bariér. Aplikace PGCSF je doporučována za 24 a nejdéle 72 hod po CHT, a ne dříve než 14 dní před ní, obecně tedy pro CHT protokoly Q3W [1–6]. S ohledem na adherenci k léčbě je příklon preferovat místo filgrastimu denně po dobu 10–14 (resp. 11) dní spíše jednorázově PGCSF [5,6]. Biosimilární léčiva jsou považována za efektivní, bezpečná a cenově dostupnější [2–6]. PGCSF snižují riziko FN, těžké neutropenie a tím i riziko snížení relativní dávkové intenzity CHT s možností zhoršení výsledků kurativních i paliativních CHT [5,7]. Objevuje se tak shoda o profylaxi s PGCSF u CHT s potenciálem těžké neutropenie (≤ 0,5×10^9/l) a při záměru udržet dávkovou intenzitu CHT [6]. Pegfilgrastim (PFG) v primární profylaxi podle metaanalýzy snížil incidenci FN na 5 % (p < 0,0001) [8] a lipegfilgrastim (LFG) ji snížil na 2 a 2,4 % [9,10]. S ohledem na dlouhodobé využívání PGCSF v klinické praxi jsme iniciovali retrospektivní analýzu jejich reálného využití a trendů vývoje.

Metodika

Retrospektivní analýza elektronické databáze aplikací léčiv u pacientů se solidními malignitami v naší instituci od 1/2005 (první aplikace PGF v 9/2005) do 12/2020. Hodnoceni byli pacienti s alespoň jednou a pro ně historicky první aplikací PGCSF. Porovnáno bylo historické období zavádění PGCSF (rok 2005–2010) oproti početně srovnatelnému recentnímu období (rok 2019). Statistické porovnání provedeno s GraphPad statistics software (Fisherův test, t-test), statisticky významný rozdíl měl hodnotu p < 0,05.

Výsledky

V období 2005–2020 bylo celkem n = 1 794 pacientů s alespoň jednou první aplikací PGCSF: v období 2005–2010 celkem n = 214 (214 (100 %) originální PGF), v 2011–2015 n = 540 (517 (96 %) originální PGF; 23 (4 %) LFG), v 2016–2020 n = 1 040 (500 (48 %) a 303 (29 %) originální a biosimilární PGF; 237 (23 %) LFG). Historické období 2005–2010 zahrnovalo 214 pacientů s mediánem sledování 119 (1–217) měsíců a recentní období r. 2019 pak 223 pacientů s mediánem 42 (0–59) měsíců. V průběhu sledování bylo u recentní skupiny častější opakované využití PGCSF v jiné další linii CHT nebo změna molekuly PGCSF ve stejné linii: 22 vs. 4 % (p = 0,0001). Základní charakteristiky obou skupin a rozdíly shrnuje tab. 1.

V souboru historického období byl signifikantně nižší medián věku pacientů, vyšší zastoupení žen a četnější diagnóza karcinomu prsu, naopak v recentním období 2019 byly signifikantně četnější malignity GIT (dg. C15–C20). Indikace PGCSF v primární profylaxi FN byla signifikantně nižší v historickém období. V každé skupině byl jeden případ využití PGCSF pro terapii leukopenie/neutropenie (jednou šlo o leukopenii při terapii sunitinibem pro mRCC). V historickém období byl významně častěji kurativní záměr CHT a protokoly intervalů Q3W, v recentním pak dominoval záměr paliativní a v indikacích pro PGCSF se objevily nové intenzifikované protokoly (ddMVAC, FOLFIRINOX) a zřetelně pak zastoupení Q2W protokolů typu FOLFOX a FOLFIRI s nebo bez anti-VEGF/EGFR terapie.

Incidence FN přes aplikaci PGCSF byla častější u historické skupiny: 9/214 (4 %) vs. 0/222 (p = 0,0015). Srovnatelný byl výskyt leukopenie, jako důvodu samostatně uváděného pro odklad CHT přes profylaxi PGCSF: 6/214 (2,8 %) s intervaly hodnot leukocytů 2,6–3,8×10^9/l vs. 11/222 (4,9 %) s hodnotami leukocytů 2,2–3,8×10^9/l (p = 0,32).

Nežádoucí účinky ve vazbě na PGCSF byly v obou skupinách srovnatelné: muskuloskeletální bolesti a artralgie 19/214 (9 %) vs. 12/222 (5 %) (p = 0,19), subfebrilie 3/214 vs. 4/222, intolerance 1/214 vs. 1/222, alergie 1 (Neulasta) vs. 0.

Maximální zdokumentované hodnoty leukocytů po PGCSF do zahájení následné CHT byly: 59,1 (den 15, protokol BEP) vs. 60,8 (den 8, BEP) $\times 10^9$/l. V rámci sledování historické skupiny byl u 1 pacienta (PGCSF v 2/2007) diagnostikován mnohočetný myelom v r. 2022, u 1 pacienta (PGCSF v 12/2010) folikulární lymfom v r. 2016, u 1 pacienta (PGCSF v 12/2009) recidiva středně těžké trombocytopenie a mírné leukopenie bez zjevné etiologie v r. 2017 (sledování hematologem). V recentní skupině roku 2019 byl u 1 pacienta rozvoj chronické idiopatické trombocytopenické purpury za 3 měsíce, u 1 pacienta myelodysplastický syndrom, u třech pacientů s CLL v době aplikace PGCSF nedošlo následně k žádnému negativnímu dopadu na průběh nemoci.

Diskuze

Při hodnocení našich výsledků je třeba brát v úvahu retrospektivní charakter analýzy, nicméně provedení v rámci jednoho centra se standardně vedenou elektronickou evidencí dat pacientů a vykazovaných léčiv nese vysokou míru spolehlivosti zdrojové dokumentace. Výsledky dokládají zjevný početní nárůst využití PGCSF u nových pacientů v průběhu let 2005–2020, a stejně i nárůst opakovaných využití v následných liniích CHT. Oproti historickému období prvních 5 let zavádění PGCSF do praxe je patrné rozšiřování doporučovaného využití do profylaxe primární, a častěji pak také do protokolů paliativního záměru CHT nebo s nižším rizikem rozvoje FN a s intervaly Q2W. Možnými důvody mohou být snazší faktická i cenová dostupnost PGCSF, nárůst zkušeností a důvěra v bezpečnost, snaha o udržení dávkové intenzity CHT nebo důslednější zohledňování kombinací rizikových faktorů u konkrétního pacienta, či snaha omezit opakované s.c. injekce krátkodobého filgrastimu. Přesné zodpovězení by vyžadovalo další analýzy a ideálně multicentrickou spolupráci k ověření obdobných trendů. Během sledování obou skupin nebyly zastiženy nezvyklé nežádoucí účinky, či komplikace, a to ani při nečetných nestandardních situacích (např. režimy Q1W, split-dose režimy, sunitinib).

Tab. 1. Parametry srovnání historického (2005–2010) a recentního období (2019).

	2005–2010 n = 214	2019 n = 222	p
Věk, roky	50 (18–77)	58 (23–84)	0,0001
Pohlaví – ženy	169 (79 %)	147 (66 %)	0,037
Malignity			
karcinom prsu	144 (67 %)	65 (29 %)	< 0,0001
germinální	33 (15 %)	11 (5 %)	
tuboovariální karcinom	9 (4 %)	21 (9 %)	
sarkomy	9 (4 %)	4 (2 %)	
GIT (C15–20)	6 (3 %)	57 (25 %)	< 0,0001
jiné	13 (6 %)	64 (29 %)	
Molekula			–
pegfilgrastim originální	214 (100 %)	26 (12 %)	
pegfilgrastim biosimilární	0	146 (65 %)	
lipegfilgrastim	0	50 (23 %)	
Indikace růstového faktoru			
primární profylaxe FN	96 (45 %)	138 (62 %)	0,0004
sekundární profylaxe FN	117 (55 %)	82 (37 %)	
terapie leukopenie/neutropenie	1	1	
neznámo	0	1	
Záměr chemoterapie			
kurativní/neoadjuvantní	160 (75 %)	136 (61 %)	0,0039
paliativní	54 (25 %)	85 (38 %)	
neznámo	0	1	
Chemoterapie interval			
1× týdně	0	6 (3 %)	
1× za 2 týdny	4 (2 %)	80 (36 %)	< 0,0001
1× za 3 týdny (vč. BEP, platina/gemcitabin 1. a 8. den)	202 (94 %)	117 (53 %)	< 0,0001
1× za 4 týdny	6	14	
1× za 6 týdnů	1	4	
jiné	1 (sunitinib)	1 (neznámo)	
Konkomitantní chemoradioterapie	0/214	3/222	

BEP – bleomycin, etoposid, platina, FN – febrilní neutropenie, GIT – gastrointestinální trakt

Spolehlivost profylaxe FN lze hodnotit za velmi vysokou, v historické skupině (jen originální PGF) s omezeným výskytem a očekávatelným dle studií do 5 % [10], a dokonce bez výskytu při profylaxi v r. 2019. Případy leukopenie jako samostatného důvodu pro odklad CHT přes aplikaci PGCSF a s četností do 5 % by nejspíše mohly být reálně nižší, když ne vždy byla známa hodnota neutrofilů

Tab. 1 – pokračování. Parametry srovnání historického (2005–2010) a recentního období (2019).

	2005–2010 n = 214	2019 n = 222	p
Chemoterapie protokoly			
TAC, FEC, AC	123 (57 %)	56 (25 %)	< 0,0001
BEP	34 (16 %)	8 (4 %)	
protokoly s karboplatinou	12 (6 %)	34 (15 %)	
MAID	6 (3 %)	3 (1 %)	
ddMVAC	0	13 (5 %)	
FOLFIRINOX	0	9 (4 %)	
FOLFOX nebo FOLFIRI ± anti-VEGF/–EGFR	1	35 (16 %)	< 0,0001
FUFA	0	12 (5 %)	0,0004
jiné	38 (18 %)	52 (23 %)	

AC – antracyklinové cytostatikum s cyklofosfamidem, anti-VEGF – protilátka proti vaskulárnímu endoteliálnímu faktoru, BEP – bleomycin, etoposid, platina, ddMVAC – „dose-dense“ methotrexát, vinblastin, adriamycin (doxorubicin), cisplatina, EGFR – receptor pro epidermální růstový faktor, FEC – 5-fluorouracil, epirubicin, cyklofosfamid, FOLFOX – leukovorin, 5-fluorouracil, oxaliplatina, FOLFIRI – leukovorin, 5-fluorouracil, irinotekan, FOLFIRINOX– leukovorin, 5-fluorouracil, irinotekan, oxaliplatina, FUFA – fluorouracil, leukovorin, MAID – mesna, adriamycin (doxorubicin), ifosfamid, dakarbazin, TAC – docetaxel/doxorubicin/cyklofosfamid

a významnost leukopenie a potřeba odkladu CHT mohla být ovlivněna i dalšími vlivy a subjektivním náhledem lékaře.

Závěr

Využití PGCSF v období 2005–2020 narůstalo s posunem k protokolům paliativní CHT a obecně méně rizikovým pro rozvoj FN. Účinnost a bezpečnost odpovídaly závěrům studií. Podrobnější analýzy indikací u protokolů Q2W, obecně málo rizikových a některých aktuálně nestandardních situací mohou přinést další důležité poznatky a jsou tématy pro ideálně multicentrickou spolupráci.

Podpořeno: Cooperatio ONCO

Literatura

1. Aapro M, Bohlius J, Cameron DA et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. Eur J Cancer 2011; 47(1): 8–32. doi: 10.1016/j.ejca.2010.10.013.

2. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 5): v111–v118.

3. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH et al. Recommendations for the use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2015; 33(28): 3199–3212. doi: 10.1200/JCO.2015.62.3488.

4. Igor Kiss. Modrá kniha České onkologické společnosti. Doporučení pro léčbu hematologických toxicit. Vydání 30., Brno 2024, Masarykův onkologický ústav. [online]. Dostupné z: https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/#blueBookContent.

5. Aapro M, Boccia R, Leonard R et al. Refining the role of pegfilgrastim (a long-acting G-CSF) for prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia: consensus guidance recommendations. Support Care Cancer 2017; 25(11): 3295–3304. doi: 10.1007/s00520-017-3842-1.

6. Adamo V, Antonuzzo L, Danova M et al. Supportive therapies in the prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia and appropriate use of granulocyte colony-stimulating factors: a Delphi consensus statement. Support Care Cancer 2022; 30: 9877–9888. doi: 10.1007/s00520-022-07430-7.

7. Lyman GH, Dale DC, Culakova E et al. The impact of the granulocyte colony-stimulating factor on chemotherapy dose intensity and cancer survival: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of Oncology 2013; 24(10): 2475–2484. doi: 10.1093/annonc/mdt226.

8. von Minckwitz G, Schwenkglenks M, Skacel T et al. Febrile neutropenia and related complications in breast cancer patients receiving pegfilgrastim primary prophylaxis versus current practice neutropaenia management: results from an integrated analysis. Eur J Cancer 2009; 45(4): 608–617. doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.021.

9. Kurbacher CM, Fietz T, Trarbach T et al. Prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia with lipegfilgrastim in patients with breast cancer: results from an interim analysis of the non-interventional study NADIR. ESMOcongress 2016 Oct 7–11; 1457P. [online]. Available from: https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)45075-8/fulltext.

10. Pichler P, Claes N, Mazza P et al. Use of lipegfilgrastim in clinical practice for the prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia: interim results of a pan-european non-interventional study. Annals of Oncology 2016; 27 (suppl 6): abstract 1459P.

OMBUDSMAN DOSTUPNOSTI ZDRAVOTNÍ PÉČE

Drahá a neúčinná je jen ta intervence,
která se včas nedostane ke správnému pacientovi

Systém zdravotní péče České republiky je **nejvýkonnější v celé EU.** Je **veřejnou službou** s největší alokací finančních zdrojů v ČR, přesto je ve srovnání se zeměmi s obdobným HDP levný.

I v ekonomicky horších časech musí být připraven na **financování rozvoje medicínských technologií** a jejich dostupnosti – této výzvě aktuálně čelí všechny vyspělé země světa.

PharmDr. Jiří Samek,
odborný garant – ombudsman

Náš cíl

Cílem spolku Ombudsman zdravotní péče, z.s., je vytvoření systému spojujícího predikci potřeb zdravotní péče na národní úrovni s možnostmi medicínských technologií a jejich udržitelného financování a rozvoje.*

Naše práce

- **shromažďování podkladů** pro odhad dopadu moderních medicínských technologií na zdravotní systém a jejich přínosu,
- **osvětová činnost** v oblasti medicínských technologií a zdravotní, resp. zdravotně sociální politiky,
- organizace **kulatých stolů**, diskusních panelů, **vzdělávacích a osvětových akcí** v oblasti medicínských technologií a zdravotní, resp. zdravotně sociální politiky.

Činnost spolku Ombudsman zdravotní péče, z.s., **podporují zdravotní pojišťovny ČR**.

Připojte se svými náměty a potřebami i vy:

- na webových stránkách **www.ombudsmanzdravotnipece.cz**
- na e-mailové adrese **ombudsman@ombudsmanzdravotnipece.cz**

** Ombudsman dostupnosti zdravotní péče, z.s., není primárně založen k řešení konkrétních případů neposkytnutí adekvátní zdravotní péče a dalších otázek, které jsou v kompetenci pacientského ombudsmana, nemocničních ombudsmanů či obdobných institucí.*

Jmenný rejstřík

A
Adamczyková L. WII/34
Adámková D. XXIV/207, 323,
Adámková V. XIII/16
Adamkovič M. XVII/ 267
Almáši M. XXXI/339
Al-Samsam S. XXVIII/113
Andriychuk J. XXVII/ 315
Anton M. VII/341
Arenbergerová M. XX/222
Argalácsová S. XXV/228
Aswad M. XXXI/ 343

B
Babánková I. XIX/140
Bábková B. XX/244
Balážiová E. XXXIV/ 324
Baník G. XVII/267
Baranová I. XXV/336
Bardelčík M. VII/243, XIX/140
Barešová Z. XXXVI/350, 351
Barkmanová J. IV/122, XXIII/319
Barsová L. XXVIII/113
Bartl J. VI/335
Bartoš J. XXVIII/113
Bartošík M. VII/341
Bartošová T. XXVII/353
Barusová T. XX/224
Baxa J. XXVI/124
Bazalová P. I/64, 65, XVI/66
Bednaříková M. XXVII/121
Bejdák P. VII/273
Belák B. XXV/206
Belan V. XXX/29
Bendová M. XXXI/58
Beneš J. XIX/313
Benešová M. IX/298
Beran Holečková P. XV/217
Beran V. XXX/22
Bergmann B. IX/347
Berkeš A. VIII/5, 333, XIX/144
Berkovcová J. VII/243, XIX/140
Berkovský P. IX/234, XXXIII/287
Bezděková R. XXXI/272, 339, 343
Bezdíček M. XXXVI/179
Bielčiková Z. II/141, XIX/138
Bílek O. XXVI/236
Blasszauer C. XXV/206
Bonczek O. VII/243, XIX/140
Borská L. XXV/336
Borský M. XXXI/275
Borský P. XXV/336
Bourková L. VII/282
Bozogáňová M. XVII/267
Brančíková D. XXV/322
Budinský M. VI/335
Büchler T. XXVIII/114
Buliková A. VII/282
Büning H. XXXIII/72
Burešová I. I/64, XVII/67
Burešová M. XXVI/124
Burkot O. XXX/20
Bušek P. XXXIV/324

C
Casas-Mendez L.F. XXVI/236
Cienciala J. VIII/4
Coufal O. XIX/6, 143, 245
Csoka J. XXXVI/285
Cvek J. IX/225

Č
Čapák I. XXVII/315
Čapoun O. XXVIII/111
Čecháková E. XXXII/20
Čechová Z. XXXII/331
Čermáková Z. VII/284, XXXI/185, 272
Černá Pilátová K. XI/173
Čierná Peterová I. I/102
Čoček A. XV/123
Čunderlík M. XXVI/90

D
Daněk Z. XXV/205
Dastych M. VIII/I
Dědová M. XVII/267
Delongová P. XXX/327
Demlová R. XXXII/180
Díaz-García D. XXXIII/345
Dietz A. XXV/204
Dolečková M. IX/324, XXXIII/287
Dolejšová M. XXXIV/338
Doležalová Z. XXXVI/285
Doležel M. XXII/248, XXX/20
Doleželová A. XXX/22
Dolinská D. XXIII/317
Dolinský J. XXVI/90
Domański P. XXVIII/93
Donin G. II/141
Dostál R. XXXII/182
Drábek J. XXX/20
Drábková L. XXXVI/178
Drbohlavová T. XXI/318, XXV/228, 230
Duben J. XIX/145
Dušek L. IV/99, 100, XXIV/207
Dušek V. XXX/328,
Dvorský J. XXXVI/155, 156
Dvořák Z. VIII/5, 333, XIX/144
Dymáčková R. IX/296

Ď
Ďulíková Z. IX/297

E
Eckschlager T. XXXIV/71
Ehrlichová L. XXVII/121
Eid M. VIII/1, XXIV/323
Emmerová R. IX/28
Engelová J. IX/28

F
Fabian C. XXXIII/72
Fadrus P. XXX/22
Fagereng G. XI/214
Fait V. XIX/246, XX/241
Faktor J. XXXIII/346
Fedáková D. XVII/267
Feitová V. XXX/30
Feranec R. XXVII/7
Fiala O. XIII/120, XX/224, XXVIII/114, 117
Fínek J. XIII/120, XII/119
Fischer O. XXVI/236
Fischerová D. XXVII/10
Foltinová V. XIX/143
Forte G. XXXIII/349

G
Gabrielová L. XIX/6
Gaduš L. XXXIII/53
Garmendia X.P. XXXIII/72
Gatěk J. XIX/145
Gescheidtová L. XIII/276, XXXI/272
Godál R. XXVI/90
Gómez-Ruiz S. XXXIII/345
Gottwaldová J. XXXI/185
Grell P. VII/243
Greplová K. VII/284
Grežďo J. XXX/29
Grolich T. VIII/249
Györiová V. XVI/66

H
Hacker U. XXXIII/72
Halaj M. XXX/20
Halamka M. VII/344
Halámková J. I/165, XVII/67, XXXV/254, XXXVI/350, 351
Hána V. XXIX/235
Haruštiak T. VIII/76
Hatina J. XXXIV/338
Hausnerová J. VII/341

Havel D. XXVI/124
Havrillová D. XVII/267
Heinz P. VIII/333
Hejcmanová K. IV/99, 100
Hejduk K. I/102, IV/99, 100
Hejzlarová V. XXVIII/113
Heráček J. XXXIII/53
Hilscherová Š. VII/344
Hlaváčková E. VII/273, XI/173
Hlávka A. XXVI/236
Hlavsa J. VIII/1, XXIII/2
Hlobílková A. XIX/246
Hlodáková A. XX/222
Holánek M. XIX/238, XXXIII/314
Holčáková J. XXXIII/346
Holečková P. XV/217, XIX/142
Holubová K. IX/342
Homoláč M. XXV/336
Horáček J. XVII/262
Horáčková J. VII/277
Horáčková K. XVIII/153
Horváthová B. XXXVI/177
Hosnedlová B. XXXIII/348
Hošek P. XXVI/124
Houdová Megová M. XXXIV/324
Hrabec R. I/43
Hraběta J. XXXIV/71
Hraboš D. XXX/20
Hrabovský D. XXX/30
Hrazdirová A. XXVI/197
Hricišák D. XXVI/236
Hrnčiříková I. I/64, 65, II/60, III/68, XVI/66, XVII/67
Hrstka R. XXXIII/345, 346
Hruška L. XXV/336
Hulínová T. VII/344
Hurník P. VII/344

CH

Chaloupková Z. XIX/143
Chloupková R. I/102, IV/99, 100
Chorváth M. XXX/29
Chourová A. IX/234, XXXIII/287
Chovanec M. XXVI/90
Chrastina J. XXX/30
Chvátalová J. XXXII/180

I

Izadi N. VII/341

J

Jakubíková L. XXVI/48, 104
Jamárik J. XXXII/331
Jančálek R. XXX/30
Janková Z. XIII/120
Janoušková Š. IX/342
Jarkovský J. XXXI/339
Jaroščiaková S. VIII/76
Jarošová V. XXXI/272
Jedlička V. XIX/245
Ježová M. XXX/328
Jiráková K. XXXIII/349
Jirankova J. IX/28
Jirkovská M. XXII/247
Jirkovský D. XXII/247
Jurečková A. V/37
Jurišová Z. IX/296
Just S. XXXIII/72
Justan I. XIX/143

K

Kala Z. VIII/1, XXIII/2, VIII/249
Kalita O. XXX/20
Kápičková K. XXX/326, XXXII/321, XXXIII/325
Kapounková K. I/64, 65, III/68, XVI/66, XVII/67
Karásek P. I/45
Kašparovský A. XXII/248
Katolická J. XXVIII/111
Kentoš M. XVII/267
Kiem H.-P. XXXIII/72
Kiss I. X/237, XVII/67, XXVIII/115
Kissová J. XXXI/343
Kizek R. XXXIII/320, 348
Klabouchová M. XIX/313
Klabusay F. XIX/144
Klabusay M. XX/244, 330
Klapková E. XXXIII/348
Klát J. VII/344
Klein J. XXIII/317
Klemešová I. XXXIII/346
Klepáčková O. XVII/352
Kliment V. XIII/120
Klinerová J. VII/282
Klos D. XXVII/3
Knoz M. XIX/144
Kocmanová I. XXXII/180
Kohoutová E. XXX/326, XXXII/321
Kojecký V. XXIII/317
Kolářová T. XXXIII/345, 346
Kolářová V. XXXII/180
Kolátorová L. XXXIII/53
Kolouškova I. XIX/238
Kontrišová K. XXX/29
Kopecká M. XXI/318
Kopecký J. XX/222, 224, XXVIII/114
Kopečková K. XXVIII/114
Kosáč P. XIX/145
Kosíková I. VIII/1
Košťálová M. XXX/22
Kotaška K. XXXIII/320
Koudelková M. I/102, IV/99
Koukalová R. XXVII/315
Kouřilová P. XXX/20
Kozáková Š. XXXI/58
Koziar Vašáková M. I/102, IV/99
Kozubek M. XXXV/255
Krajsová I. XII/221, XX/224
Králíková E. I/168
Králová D. IX/234, XXXIII/287
Krátká Z. XXV/123
Krejčí D. XIX/142
Krejčí E. XIX/246,
Krejčí L. XXXIII/314
Kripnerová M. XXXIV/338
Krsička P. XIX/245, 246
Křížová L. XXIX/235
Kubát M. VIII/5, 333
Kubátová J. XXXII/180, 331
Kubeček O. XX/222
Kubek T. VIII/333, XIX/143
Kubeš J. XXIII/232
Kubicová R. XXXIII/345
Kubová B. XXX/327
Kučera R. IX/297
Kučerová L. IX/342
Kudrejová M. VII/344
Kuhlmann A.-S. XXXIII/72
Kukolíková S. XIII/239
Kulhánková J. XIII/120
Kundratová M. XXXIII/337
Kunová T. XXXIII/287
Kýr M. XI/173
Kysela M. XXII/92
Kysela P. VIII/4

L

Lacek M. XXV/123
Lakomý R. V/39, 40, XX/224, XXVIII/79
Lánská V. XV/217
Lekárová M. XXXVI/350
Lemstrová R. XX/223, 330, XXII/248, XXVII/3
Leško P. XXVIII/242
Lipina R. XXX/327
Lischke R. VIII/76
Lohynská E. XXII/247
Lohynská R. XX/224, XXI/318, XXII/247
Loučka M. XIV/332
Lövey J. XXV/206

M

Mackerle Z. XXX/30
Machů M. XXXI/343
Májek O. I/102, IV/99, 100
Májková P. XXVI/236
Malatincová T. XXXVI/350
Malina P. VII/279
Mandys V. IV/122
Mánek P. IX/347
Mariančíková L. III/63

Martišová A. XXXIII/346
Matějů M. XXVIII/114
Matoušková M. XIII/116
Matoušková P. XXXII/321
Mazánek P. XI/173
Mazánková D. XIX/142
Melich L. XXXIII/320, 348
Melichar B. XX/224, XXII/248, XXVII/3, XXVIII/114
Menoušek J. VIII/5
Menšíková A. I/102, IV/99
Meumann N. XXXIII/72
Michajlovová M. IX/296
Michnová L. XXXIII/53
Miklánek D. XXVIII/38
Milt P. XXV/123
Mírka H. I/102
Mísařová K. XXVIII/113
Mohelníková Duchoňová B. XXVII/3
Molnár A. XXV/206
Moráň L. XXXIII/314
Moravčík P. VIII/1, XXIII/2
Mouková L. I/42, 167, XXVII/315, 316,
Múdry P. IX/173
Mužík J. IV/100, XXIV/207
Myšková P. XXXVI/179

N

Navrátil M. IX/28
Navrátil V. IX/298
Nehasil P. XVIII/153
Němeček R. XXIII/251
Neuman E. XXX/22
Neužil L. XIII/116
Nevrlka J. VII/174
Ngo O. I/102, IV/99, 100
Nováková P. XIV/332, XV/230
Novotná V. XXV/336

O

Odložilíková A. IX/347
Odrážka K. XXVIII/233
Oliverius M. XXIII/252
Ondráčková A. XXXVI/184
Ondrová B. IX/28
Orlíková A. VII/344
Ostřížková L. VIII/1
Ovesná P. XXXI/343

P

Pála M. XIX/142
Palkovský M. XX/222
Párová H. XXV/336
Pařízková P. XIV/219
Pásek M. XX/220, 222, 224
Paveleková A. XIX/245
Pavelka Z. XXX/328, 329
Pavlík T. VIII/1
Pechačová A. XXII/247
Pechačová K. XXII/247
Pechačová Z. XXI/318, XXII/247
Penka M. XXXI/343
Peřinová R. X/237
Pešta M. XXXIV/338
Peterson C. W. XXXIII/72
Petrů T. XIV/332
Petrů V. XIX/145
Piňáková Z. XXX/29
Pink R. VIII/333
Piterová I. XVII/267
Pitronová S. XXX/327
Plevová P. VII/344
Plutíková B. XXVI/196
Podborská M. VII/284
Podhorská N. XXXIV/71
Podlešák T. XXV/230
Pohanková S. XXVI/193
Pokáčová K. XXII/248
Pokorná A. XVI/189
Pokorná P. XXX/328, 329
Pokrivčák T. V/39, XXVIII/115
Poláchová K. IX/296
Polakovič M. XXX/29
Polášková K. XI/173
Poprach A. V/40, XX/224, XXVII/315, XXVIII/79, 114, XXXIII/337, 340
Pospíchal M. XIV/332
Pospíšilová M. XXXI/185
Pospíšilová Š. VII/282
Pospíšková M. XXIII/317
Pour L. XXXI/339
Povinec P. XXX/29
Princ D. IX/347
Procházka V. VIII/1, 249, XXIII/2
Procházková K. XXX/22
Prochazková P. XXXII/182
Průša R. XXXIII/320, 348
Ptáčník V. XIX/138

R

Radová L. XXXI/339
Radtke S. XXXIII/72
Raffaele R. XIX/144
Rajdl D. VII/281
Randák D. VII/279
Ratajský M. XIX/145
Reguli Š. XXX/327
Reibl D. XXV/206
Reifová L. XIX/142
Remsik J. XII/18
Richter I. XXVIII/113
Rikanová I. XXVI/193
Rosenberg V. XV/217
Rothová V. XX/241
Rouchalová Š. XXVII/315
Rudolf E. XXX/326, XXXII/321, XXXIII/325
Rusinko M. XXXV/170
Rusinová K. XIV/332
Růžičková I. XXXVI/285
Růžičková T. XXXI/339
Rybář M. II/141
Rychlá M. XXXIV/71
Rychlý B. XXX/29

Ř

Řehák Z. VI/335
Říhová L. XXXI/272, 339, 343

S

Salátková M. XXV/123
Sedláčková E. IV/122, XXIII/319
Schandl P. IX/234, XXXIII/287
Schneiderová M. XIX/246
Sikyňová A. VIII/1
Skácel J. XX/330
Skácelíková E. XXII/247
Skalná M. XXXVI/54
Skarka A. XXX/326
Skarková V. XXX/326
Skutilová H. XXVII/315
Slabý O. XXIV/323
Sláma O. XIV/32, 332, XVII/163
Slavíček L. VII/243
Smitka J. XV/217
Smolíková M. XXX/327
Smolyanskiy P. IX/347
Smrčka M.XXX/22
Sochor M. XIV/332
Sochorová D. XXIII/317
Sokol A. XVII/268
Součková K. XXXIII/337, 340
Soukup J. XXXIII/325
Soukupová J. XVIII/153, XXV/228
Sova M. XXX/22
Sovadinová Š. IX/347
Staněk T. XXII/75
Staník M. I/43, XXVIII/79
Stárek D. XXVI/240
Stolbenko P. IX/234, XXIII/287
Strmisková J. VII/341
Stuhlová Š. VII/243
Stupka I. VIII/5, 333
Suchánek Š. VII/126
Suková J. XXV/230
Svatoň M. XXVI/124
Světlák M. XVII/171, 191, XXXVI/350, 351
Světláková L. XVII/269
Svoboda M. VIII/249, XXXIII/314, 337, 340,
Svobodová K. VIII/5, XIX/144
Svobodová Z. XVI/66

Š

Šauer Mikysková P. XXV/336
Šebesta L. XXVI/90
Šedo A. XXXIV/324
Šedo J. XXXVI/285, 350, 351
Šenkyřík J. XXX/329
Ševčíková S. XXXI/339
Šigutová J. XXXIII/53
Šimková M. XXVI/194
Šimonová M. I/64, 65
Šimová J. XXX/327
Šimůnek R. XIX/245
Šípová S. XVI/190
Škarda J. VII/344
Škodová T. XXXIII/53
Šlachta M. XXX/20
Šlampa P. IX/347
Šmahelová J. XXV/123
Šorejs O. XIII/120
Šošolíková T. XXXIII/346
Špaček M. XXXI/274
Šťastný M. XII/286, XXVI/236, XXXV/103
Štenglová Netíková I. XXIII/319
Štěpánková O. XXXIII/320, 348
Štěrba J. IX/173, XXX/328, 329
Štork M. XXXI/339
Študentová H. XXVIII/112, 114
Šubrt Z. XXIII/252
Šudáková A. XXXII/182
Šváblová T. XXXIV/324
Švajdová M. XXV/229
Švancara J. X/237

T

Tachezy R. XXV/123
Ternerová N. XXXIV/324
Tesařová P. XIV/332, XIX/142, XXV/330
Tichopád A. II/141
Tinka P. XXX/328, 329
Tolmáči B. XXIII/317
Tomášek J. IV/122, XIV/32
Tomečka M. XV/217
Tomíška M. XIV/219
Tomka M. XVII/352
Trumpešová J. XXVII/3
Tuček Š. XIV/219
Turčáková L. XXVI/193
Turčáni P. XXVI/192

Ť

Ťukalová K. XXII/247

U

Überla A. XXXIII/72
Uher M. XXXIII/314, 337, 340
Urbanovská I. XXX/327
Uvírová M. XXX/327

V

Vafková T. VI/289
Valík D. XI/173, XXXII/182
Valošek J. XXX/20
van den Bent M. XXX/89
Vančurová J. XXVI/236
Vantuchová Y. XX/224
Varausová A. XXXIII/53
Varga G. VIII/4
Vavrušáková B. XXXIII/314, 337, 340
Vážan P. XIX/145
Vejmělková K. XXX/328, 329
Veselá L. XXV/230
Veselý Š. XXVIII/111
Vigašová D. XXXVI/350, 351
Vícha A. XXXIV/71
Vinakurau S. IX/28
Vinarský V. XXXIII/349
Vítek P. IV/122, XXIII/232
Vítků J. XXXIII/53
Vítovcová B. XXX/325, XXXII/321, XXXIII/325, XXXIV/338
Vlachopulos V. XXV/230
Vlachová M. XXXI/339
Vlková M. VII/273
Vočka M. XXV/228, XXIX/235
Vojtěchová Z. XXV/123
Vokurka S. XIII/120, XIV/332
Volakhava A. XXXII/331
Voláková J. XIV/31
Vondráček V. IX/28, XXIII/232
Voňka P. XXXIII/345
Vorobjov M. XXX/29
Vošmik M. XXIII/252, XXV/336
Vošmiková H. XXXIII/325
Votavová K. XXI/318
Votavová M. XIII/120
Vrána A. XXV/230
Vránová M. I/102
Vravcová A. XXXVI/156, 157
Vybíhal V. XXX/22
Vyhlídal T. V/125
Výmolová B. XXXIV/324
Vyskočil J. XXXVI/158
Vysloužilová L. XXXIII/320, 348
Vytisková S. VII/282

W

Wagnerová A. VII/176
Werle J. XXXIII/320

Z

Zábojníková M. XIX/145
Záchejová A. XXXIII/340
Zachoval R. IV/99
Zapletal O. XIX/6
Zatloukalová K. IX/342
Zdražilová Dubská L. VII/174, XI/173, XXXII/180
Zemánková A. XXVIII/114
Zemánková P. XVIII/153
Zemanová P. XXVI/236
Zenz T. XXXIII/74
Ziklová A. XVII/67
Zimovjanová M. XIX/138
Zogala D. XIX/138

Ž

Žák D. XXXVI/156
Žídková A. XIV/332
Žmolíková J. XXX/327
Žuffa P. XXIII/317

TERAPIE

AKTUÁLNÍ ODBORNÉ I PROFESNÍ INFORMACE PRO LÉKAŘE

PODROBNÉ ON-LINE ZPRAVODAJSTVÍ Z DOMÁCÍCH
I ZAHRANIČNÍCH MEDICÍNSKÝCH KONGRESŮ

WWW.TERAPIE.DIGITAL

REDAKČNÍ ZPRACOVÁNÍ ROZHOVORŮ A ZPRÁV V MÍSTĚ KONÁNÍ KONGRESU

VIDEOZÁZNAMY Z PŘEDNÁŠEK A WORKSHOPŮ

PUBLIKOVÁNÍ SOUHRNNÝCH ZPRÁV V ODBORNÝCH ČASOPISECH

Care Comm s.r.o.

KOMUNIKACE ZDRAVOTNICKÝCH TÉMAT JE NAŠE SRDEČNÍ ZÁLEŽITOST

publikační činnost: odborné knihy a časopisy pro lékaře a specialisty

webové portály se zdravotnickou tematikou

kompletní servis při natáčení videorozhovorů a on-line kongresového zpravodajství

originální kongresové zpravodajství

pořádání tiskových konferencí nebo kulatých stolů

POMŮŽEME VÁM S VYDÁNÍM ODBORNÝCH KNIH A PUBLIKACÍ.

Do všeho, co děláme, dáváme své srdce.

Care Comm
we care...

V případě zájmu
se na nás neváhejte obrátit:
www.carecomm.cz
info@carecomm.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.

výkonný redaktor
prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

MUDr. Petr Čoupek
doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.
prof. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.
MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.
doc. MUDr. Lumír Kunovský, 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, PhD., Bratislava
prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D., Praha
MUDr. Karel Cwiertka, 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. Jindřich Fínek, Ph.D., MHA, Plzeň
doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D., Olomouc
prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., Ostrava
MUDr. Jana Halámková, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Michal Chovanec, PhD., Bratislava
doc. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA, Brno
prof. MUDr. Alexandra Kolenová, PhD., Bratislava
doc. MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D., Praha
Andrea Lancia, M.D., Rome
Assoc. Prof. Jeong Eon Lee, MD, PhD, Seoul
prof. MUDr. Michal Mego, DrSc., Bratislava
prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D., Olomouc
prof. MUDr. Beata Mladosievičová, CSc., Bratislava
doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D., Praha
prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc., Bratislava
doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD., MPH, Bratislava
doc. MUDr. Bc. Patrik Palacka, PhD., MPH, MBA, Bratislava
Prof. Yeon Hee Park, MD, PhD, 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
Assoc. Prof. Igor Puzanov, MD, Nashville
doc. MUDr. Katarína Rejleková, PhD., Bratislava
prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc., Praha
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., Hradec Králové
prof. MUDr. Jana Skřičková, 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, PhD., 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 Špánik, CSc., Bratislava

Čestní členové redakční rady

doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Jan Klášterský, Ph.D., Brusel
prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc., Praha
doc. MUDr. Jozef Mardiak, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Zdeněk Mechl, CSc., Brno
MUDr. Jaroslav Němec, CSc., Brno
prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., dr.h.c., Brno
prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., Brno

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2024

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. Lucie Pokorná, Ing. Jaroslav Zámečník
Vychází 6× 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 petra.polsen@carecomm.cz
Redakce časopisu Klinická onkologie, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, petra.polsen@carecomm.cz
Pokyny pro autory naleznete na www.linkos.cz v sekci časopisu.
Toto číslo vychází 20. 10. 2024

Jemperli (dostarlimab) Injection 500 mg | GSK

Jsou světla, která *Nehasnou*

JEMPERLI
(dostarlimab)

První imunoterapie v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem schválená u dMMR/MSI-H primárně pokročilého nebo rekurentního karcinomu endometria[1]

INDIKACE

Přípravek JEMPERLI je indikován v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem k léčbě dospělých pacientek s primárně pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria s deficitní opravou chybného párování bází (dMMR, mismatch repair deficient) či vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H, microsatellite instability high), které jsou vhodné k systémové léčbě.

Zkrácená informace o léčivém přípravku
Název přípravku: JEMPERLI 500 mg koncentrát pro infuzní roztok
▽Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.SPC. Podezření na nežádoucí účinky prosím hlaste také na cz.safety@gsk.com.
Složení: jedna lahvička s 10 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje dostarlimabum 500 mg. Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje dostarlimabum 50 mg. Dostarlimab je humanizovaná monoklonální protilátka (mAb) IgG4 (imunoglobulin G4) proti proteinu programované buněčné smrti (PD-1). **Indikace:** v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem k léčbě dospělých pacientek s primárním pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria s deficitní opravou chybného párování bází (dMMR) či vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H), které jsou indikované k systémové léčbě. Jako monoterapie k léčbě dospělých pacientek s rekurentním nebo pokročilým karcinomem endometria s dMMR či MSI-H, u něhož došlo k progresi v průběhu nebo po předchozí léčbě režimem obsahujícím platinu. Stanovení dMMR/MSI-H pomocí validované testovací metody. **Dávkování a způsob podávání:** i.v.infuze pumpou po dobu 30 minut. V případě podávání Jemperli v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem se řiďte kompletními informacemi o jednotlivých přípravcích v kombinaci. Doporučená dávka je 500 mg přípravku Jemperli v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem, které se podávají také každé 3 týdny po dobu 6 cyklů, následně 1000 mg v monoterapii každých 6 týdnů ve všech následujících cyklech; s léčbou pokračovat do progrese onemocnění či nepřijatelné toxicity, nebo po dobu až 3 let. Doporučená dávka v monoterapii, u rekurentního onemocnění po progresi na/nebo po režimu obsahujícím platinu, je 500 mg přípravku Jemperli každé 3 týdny v prvních 4 cyklech, následovaná dávkou 1 000 mg každých 6 týdnů ve všech následujících cyklech; s léčbou pokračovat do progrese onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Snížení dávky se nedoporučuje. Na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti může být nutné dávku odložit nebo léčbu vysadit. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou nebo kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** během léčby, vzácně i po ukončení léčby se mohou vyskytnout imunitně podmíněné nežádoucí účinky, které mohou být i závažné nebo fatální. Mohou postihnout jakýkoli orgán nebo tkáň. Je nutné imunitně podmíněné nežádoucí účinky včas identifikovat a dostat pod kontrolu. Na začátku a pravidelně v průběhu léčby nutné provádět klinické biochemické testy včetně jaterních testů a testů funkce štítné žlázy. Podle závažnosti nežádoucích účinků léčbu přerušit nebo trvale vysadit a zahájit podávání kortikoidů nebo jinou vhodnou léčbu. Přípravek Jemperli může vyvolat reakce související s infuzí. **Interakce:** farmakokinetické interakce přípravku Jemperli s léčivými látkami s malou molekulou se nepředpokládají. **Zvláštní skupiny pacientů:** žádné významné rozdíly v clearance přípravku u lehké nebo středně těžké poruchy funkce ledvin či lehké poruchy jater. U těžké poruchy ledvin a středně těžké poruchy jater jsou jen omezené údaje. U závažné poruchy jater nejsou data. U pacientek nad 65 let neupravovat dávku, od 75 let věku jsou jen omezená data. **Těhotenství a kojení:** přípravek Jemperli může mít škodlivé účinky na plod. Nedoporučuje se podávat kojícím ženám. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a 4 měsíce po ukončení používat antikoncepci. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nemá vliv. **Nežádoucí účinky:** léčba přípravkem Jemperli je nejčastěji spojována s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky. Časté nežádoucí účinky jsou anémie, průjem, zvracení, artralgie, pruritus, vyrážka, makulopapulózní vyrážka. suchá kůže, pyrexie, hypotyreóza, zvýšení ALT a AST. **Uchovávání:** V chladničce (2 °C - 8 °C). **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/21/1538/001. **Datum poslední revize textu:** 21.6.2024. **Výdej léčivého přípravku:** přípravek je vázán na lékařský předpis. Dosud není hrazen zprostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na *www.gskkompendium.cz* nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: *cz.info@gsk.com; www.gsk.cz*. Případné nežádoucí účinky nám prosím nahlaste na *cz.safety@gsk.com*.
PI-13619

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku JEMPERLI, datum revize textu: 06/2024.

Pro více informací o prokázaných výsledcích studie s léčebným režimem JEMPERLI + karboplatina s paklitaxelem navštivte GSKpro.com

Ochranné známky jsou ve vlastnictví nebo v licenci skupiny společností GSK.
©2024 GSK nebo poskytovatel licence.
08/2024. PM-CZ-DST-JRNA-240001

Progredují Vaši **PSMA pozitivní pacienti** po léčbě ARTA a po chemoterapii založené na bázi taxanů?

POZNEJTE TEN ROZDÍL

První schválená radioligandová terapie karcinomu prostaty cílená na PSMA.[1]

Toto není skutečný pacient.

Indikace:
Přípravek Pluvicto v kombinaci s androgen deprivační terapií (ADT) s nebo bez inhibice dráhy androgenního receptoru (AR) je indikován k léčbě dospělých pacientů s progresivním metastazujícím kastračně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) pozitivním na prostatický specifický antigen (PSMA), kteří byli léčeni inhibicí dráhy AR a chemoterapií na bázi taxanů.[2]

PLUVICTO®
lutecium (^{177}Lu) vipivotid tetraxetan
INJEKČNÍ/INFUZNÍ ROZTOK

Zkrácená informace o přípravku Pluvicto 1 000 MBq/ml injekční/infuzní roztok

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8.

Složení: Jeden ml roztoku obsahuje 1 000 MBq lutecia-(^{177}Lu) vipivotidu tetraxetanu ke dni a času kalibrace. Indikace: Přípravek Pluvicto v kombinaci s androgen deprivační terapií (ADT) s nebo bez inhibice dráhy androgenního receptoru (AR) je indikován k léčbě dospělých pacientů s progresivním metastazujícím kastračně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) pozitivním na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), kteří byli léčeni inhibicí dráhy AR a chemoterapií na bázi taxanů. Dávkování: Pacienti mají být identifikováni pro léčbu pomocí zobrazení PSMA. Doporučený léčebný režim přípravku Pluvicto je 7 400 MBq intravenózně každých 6 týdnů (± 1 týden) až do celkového počtu 6 dávek, pokud nedojde k progresi onemocnění nebo nepřijatelné toxicitě. U pacientů, kteří nejsou chirurgicky kastrováni, má během léčby pokračovat chemická kastrace analogem hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH). Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Zvláštní upozornění/opatření: U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem. Podaná dávka radioaktivity má být v každém případě tak nízká, jak je rozumně dosažitelné, aby bylo možné zajistit požadovaný terapeutický efekt. Přípravek Pluvicto přispívá k celkové dlouhodobé kumulativní radiační expozici pacienta. Dlouhodobá kumulativní radiační expozice je spojena se zvýšeným rizikem vzniku nádorových onemocnění. Radiační expozice pacientů, zdravotnického personálu a kontaktů v domácnosti má být během léčby přípravkem Pluvicto a po ní minimalizována v souladu se správnou praxí radiační bezpečnosti dané instituce, s postupy péče o pacienty a pokyny pro pacienta ohledně následné radiační ochrany doma. Pacienti mají být vyzváni, aby zvýšili množství perorálních tekutin a zároveň co nejčastěji močili, aby se snížila radiace močového měchýře. Před propuštěním pacienta má radiolog nebo zdravotnický pracovník vysvětlit nezbytná radioprotektivní opatření, která má pacient dodržovat, aby se minimalizovala radiační zátěž ostatních. Před a během léčby přípravkem Pluvicto mají být provedeny hematologické laboratorní testy, které zahrnují hemoglobin, počet leukocytů, absolutní počet neutrofilů a počet trombocytů. Přípravek Pluvicto má být vysazen, dávka snížena nebo léčba trvale ukončena a pacienti mají být klinicky léčeni dle vhodnosti na základě závažnosti myelosuprese. Laboratorní testy funkce ledvin, včetně sérového kreatininu a vypočtené Clcr, mají být provedeny před a během léčby přípravkem Pluvicto. Přípravek Pluvicto má být vysazen, dávka snížena nebo léčba trvale ukončena na základě závažnosti renální toxicity. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je třeba sledovat renální funkce a nežádoucí účinky. Léčba přípravkem Pluvicto se nedoporučuje u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin s výchozí hodnotou Clcr < 50 ml/min nebo s onemocněním ledvin v terminálním stádiu. Radiace lutecia-(^{177}Lu) vipivotidu tetraxetanu může mít potenciálně toxické účinky na mužské pohlavní žlázy a spermatogenezi. Pokud si pacient přeje mít po léčbě děti, doporučuje se genetická konzultace. Interakce: Nebyly provedeny žádné klinické studie lékových interakcí. Těhotenství a kojení: Přípravek Pluvicto není indikován k použití u žen. Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech s použitím lutecia-(^{177}Lu) vipivotidu tetraxetanu k hodnocení jeho účinku na samičí reprodukci a embryofetální vývoj. Neexistují žádné údaje o přítomnosti lutecia-(^{177}Lu) vipivotidu tetraxetanu v mateřském mléce. Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů: Přípravek Pluvicto může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Nežádoucí účinky: *Velmi časté:* Anemie, trombocytopenie, leukopenie, lymfopenie, sucho v ústech, nauzea, zácpa, zvracení, průjem, bolest břicha, infekce močových cest, únava, snížená chuť k jídlu, pokles tělesné hmotnosti. *Časté:* Pancytopenie, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, suché oko, vertigo, akutní poškození ledvin, periferní edém, pyrexie. *Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku.* Podmínky uchovávání: Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před ionizujícím zářením (olověné stínění). Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky. Dostupné lékové formy/velikosti balení: Každá injekční lahvička obsahuje objem roztoku, který se může pohybovat od 7,5 ml do 12,5 ml, což odpovídá radioaktivitě 7 400 MBq ± 10 % ke dni a času podání. Injekční lahvička je uzavřena v olověném kontejneru pro ochranné stínění. Poznámka: Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Registrační číslo: EU/1/22/1703/001. Datum registrace: 9. 12. 2022. Datum poslední revize textu SPC: 9. 12. 2022. Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, úhrada přípravku dosud nebyla stanovena.*

CZ230502126 8/05/2023

Reference: 1. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pluvicto; 2. Souhrn údajů o přípravku PLUVICTO®, datum poslední revize 9.12.2022, www.sukl.cz.

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 225 775 111, info.cz@novartis.com, **www.novartis.cz**