

I. Onkologická prevence a screening

I/61. HPV TESTOVÁNÍ A VAKCINACE U MUŽŮ

MOUKOVÁ L.

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

HPV testování a vakcinace u mužů jsou stále důležitějším tématem v prevenci nemocí způsobených lidským papilomavirem (HPV). HPV se u mužů podílí na rakovině penisu, análního otvoru a na vzniku nádorů hlavy a krku. Z benigních diagnóz je nutno zdůraznit vznik sexuálně přenosných bradavic, jejichž incidence se pohybuje 200–400 / 100 000 obyvatel. Dle SPC možno začít vakcinovat proti HPV nonavalentní vakcínou již chlapce od 9 let do ukončených 14 let. V ČR se v tomto věkovém rozmezí aplikují dvě dávky. Ve věku od 11 let do ukončených 14 let je vakcinace plně hrazena ze zdravotního pojištění. Od 15 let nutno aplikovat 3 dávky a vakcinace není ze zdravotního pojištění hrazena. Jednotlivé pojišťovny nicméně mohou finančně přispívat na vakcinaci různými částkami. Očkování je nejúčinnější před zahájením pohlavního styku, kde se účinnost vakcíny udává až 100 %. Benefit vakcinace získávají i muži, kteří již měli pohlavní styk. Účinnost vakcinace se při dobrém imunitním systému pohybuje kolem 80 %. Nonavalentní vakcína Gardasil9 nemá věkové omezení aplikace. V SPC nonavalentní vakcíny je v ČR u mužů schválena indikace v prevenci a ve snížení recidiv sexuálně přenosných bradavic a v prevenci análního karcinomu. V USA je již schválena indikace i v prevenci HPV-asociovaných nádorů hlavy a krku. HPV testování u mužů je možno aktuálně provést v soukromých laboratořích za úhradu. Provádí se odběrem vzorků z penisu či močové trubice pomocí speciálního kartáčku. Cena se pohybuje kolem 1 500–3 500 Kč v závislosti na laboratoři a komfortu služeb. Jsou laboratoře, které zašlou výsledky s časovým odstupem několika týdnů a jsou laboratoře, které HPV vyhodnotí během hodiny. Testovat lze také v některých urologických či dermatologických ambulancích. Recept na vakcínu může předepsat kterýkoliv lékař. Cena za 1 injekci vakcíny se pohybuje v rozmezí 3 400–4 500 Kč. Cena je různá v jednotlivých lékárnách a také u jednotlivých aplikujících lékařů. V případě, že HPV testace je pozitivní na určitý typ, proti tomuto typu profylaktická vakcinace nechrání, ale muži získávají benefit v ochraně proti dalším HPV typům, které vakcinace zahrnuje. Je nutné si uvědomit, že používání kondomů snižuje riziko přenosu HPV infekce, ale nechrání zcela, protože virus může infikovat oblasti, které nejsou pokryty kondomem. Závěrem lze tedy říci, že muži získávají ve vakcinaci proti HPV benefit. A dle mého názoru do budoucna přijde doba, že i ženy budou vyžadovat „HPV bezpečného muže“, obzvláště pokud se ony samy nebudou moci z imunologických důvodů vakcinovat.

I/68. SCREENINGOVÉ PROGRAMY A NABÍDKA LÉČBY ZÁVISLOSTI NA TABÁKU

KRÁLÍKOVÁ E.¹, ZVOLSKÁ K.², ŠTĚPÁNKOVÁ L.², PÁNKOVÁ A.¹

¹ Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky – kliniky endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze, ² Ústav hygieny a epidemiologie

1. LF UK a VFN v Praze

Screening onkologických onemocnění znamená kontakt zdravotníka s bezpříznakovou osobou, u níž lze navíc alespoň do určité míry předpokládat aktivní zájem o vlastní zdraví. Kouření se podílí na vzniku všech onkologických onemocnění, v rámci screeningů se jedná nejen o nádory plic, ale také o nádory prostaty, děložního čípku, prsu, tlustého střeva či pankreatu. Kouření se podílí také na dalších screenovaných onemocněních, např. na aneurysmatu aorty. Kromě screeningu karcinomu plic většina těchto screeningů bohužel na souvislost s kouřením systematicky neupozorňuje, kuřáky neidentifikuje a léčbu závislosti na tabáku jim nenabízí. Screeningové vyšetření, tento moment poučitelnosti, by měl personál využívat k identifikaci kuřáků a alespoň ke krátké intervenci (v rozsahu 30 s až 3 min). V rámci projektu Ministerstva zdravotnictví ČR byly vytvořeny letáky pro kuřáky, které uvádějí souvislost kouření s tématem daného screeningu, popisují princip léčby závislosti na tabáku a kontakty na lokální možnosti intenzivní léčby a další podporu abstinence. Tyto letáky jsou na webech daných screeningů ke stažení. Kromě toho je na těchto webech také krátký e-learning pro zdravotníky na téma léčby závislosti na tabáku. Letáky i e-learning může personál ignorovat nebo využít. Ve spolupráci s ÚZIS, NIKEZ a Cochrane ČR bylo v roce 2025 připraveno operativní doporučení, které odpovídá na klinické otázky, zda má být v rámci screeningových programů zjišťován a v elektronické dokumentaci uveden kuřácký status a zda má být kuřákům nabízena a hrazena léčba této závislosti (odpověď na všechny tyto body je kladná). V rámci finančně i časově náročných screeningů představuje tato krátká intervence zlomek nákladů i času, přitom by měla velký dopad jak z hlediska zdraví jednotlivců, tak z pohledu veřejného zdraví.

I/156. MULTICANCER EARLY DETECTION TESTY – JAK MŮŽE TECHNOLOGIE ZMĚNIT ČASNOU DIAGNOSTIKU ZHOUBNÝCH NÁDORŮ

HALÁMKOVÁ J.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Multicancer early detection (MCED) testy reprezentují nově se rozvíjející přístup k časně detekci nádorových onemocnění, založený na analýze cirkulujících biomarkerů v periferní krvi, zejména cirkulující nádorové DNA (ctDNA), cirkulujících nádorových buněk, epigenetických modifikací a dalších molekulárních signatur. Na rozdíl od tradičního screeningu cíleného na jednotlivé typy nádorů (např. kolorektální karcinom, karcinom prsu), MCED testy umožňují současnou detekci více malignit z jednoho vzorku. Mezi klíčové technologie patří identifikace volné nádorové DNA nebo kombinace genových a proteinových markerů či multiomické a umělé inteligence řízené přístupy. Specifita validovaných MCED testů dosahuje 99 %, což minimalizuje falešně pozitivní výsledky. Senzitivita je variabilní a závisí na typu a stadiu nádoru – v časných stádiích bývá nižší (20–40 %), u pokročilých nádorů dosahuje až 90 %. MCED testy by ideálně měly spolehlivě detekovat široké spektrum hlavních typů zhojných nádorů již v časném stadiu, měly by být zaměřeny na nádory, u nichž včasná diagnostika a léčba prokazatelně zlepšují prognózu a prodlužují přežití, měly by vykazovat vysokou senzitivitu a specifitu a také by měly minimalizovat riziko falešně pozitivních výsledků při detekci premaligních nebo benigních lézí, které nemají klinický dopad. Tyto testy představují slibný nástroj pro posílení onkologické prevence, avšak jejich klinická aplikace vyžaduje další validace, standardizaci postupů a ekonomické zhodnocení v rámci populačních screeningových strategií.

I/160. JE ONKOLOGIE DALŠÍM OBOREM ASPIRUJÍCÍM NA VYUŽITÍ ADIKTOLOGICKÉHO SCREENINGU?

MIOVSKÝ M.

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze

Poslední dvě dekády přináší stále více důkazů úzkého vztahu spotřeby alkoholu a onkologickými onemocněním. V min. 8 případech rakoviny je pak tento vztah přímý a velmi vysoký. Alkohol se mj. přímo podílí na min. 4,2 % všech úmrtí onkologických pacientů. Pití alkoholu a užívání dalších látek majících karcinogenní účinek se stalo u onkologických pacientů velkým klinickým tématem, stejně jako problémy s užíváním těchto látek u personálu onkologických pracovišť, kde hraje významnou roli stresová zátěž a vliv práce na psychiku. Při prevalenčním odhadu v ČR přesahujícím hranici 3,5 milionu osob, jejichž užívání návykových látek vyžaduje min. krátkou intervenci, se pak adiktologie a adiktologické diagnózy staly tématem, kterému se nemůže vyhnout žádná klinická specializace. Některé z nich se již vydaly směrem mezioborového dialogu a sdílení pacientů (např. první pokusy o vážnější spolupráci s gynekology, porodníky nebo dětskými praktickými lékaři). Je zřejmé, že prevence a screening jsou logicky se nabízející kritická témata, kde stav přípravy pokročil a díky národnímu projektu NPAS je možné uvažovat o pilotním ověření adiktologického screeningu také v onkologii.

I/184. JAK SE DĚLÁ ZDRAVÍ – ZDRAVÍ JE PROCES, NE STAVSVĚTLÁK M.^{1,2}¹ Ústav lékařské psychologie a psychosomatiky, LF MU Brno, ² Úsek klinické psychologie, MOÚ Brno

Zdraví není jen biologický stav nebo absence nemoci, ale soubor dovedností, které se lze naučit a aktivně rozvíjet. Přednáška představí koncept zdraví jako kompetence a poukáže na to, jak může tento přístup změnit způsob, jakým medicína a zdravotnictví přistupují k prevenci. Populace je z hlediska připravenosti ke změně velmi heterogenní. Úspěšné preventivní programy proto musí cílit na různé skupiny pomocí různých metod, synergicky, paralelně a v různých časových rámcích. To vyžaduje nejen pokročilé znalosti z oblasti behaviorálních věd a psychologie zdraví, ale také angažovanost zdravotníků napříč systémem, od praktických lékařů až po specialisty. Klíčovým předpokladem úspěchu je, aby samotní zdravotníci prevenci věřili a aby byla zakotvena nejen ve zdravotní politice, ale i ve vzdělávacím systému. Přednáška se tak dotkne i nutnosti změny kurikula lékařských fakult a redefinice role veřejného zdraví v systému péče o zdravou populaci.

Podpořeno Technologickou agenturou České republiky v rámci programu SIGMA, DC5, projekt č. TQ12000018.

I/186. SESTRA JAKO PREVENČNÍ SÍLA – SNIŽOVÁNÍ RIZIK A ČASNÁ DETEKCE ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

ABSOLONOVÁ P., KUNOVSKÝ L.

Gastroenterologické oddělení, MOÚ Brno

Prevence a včasný záchyt onkologických onemocnění tvoří základní kámen moderní onkologické péče. V tomto procesu hraje sestra klíčovou roli jako prevenční síla, která prostřednictvím edukace, aktivního přístupu a cílené komunikace výrazně přispívá ke snižování rizikových faktorů a podpoře zdravého životního stylu. Její zapojení je nepostradatelné také při realizaci a propagaci národních screeningových programů. V ČR v současnosti probíhá pět národních screeningových programů – pro karcinom prsu, kolorekta, děložního hrdla, prostaty a plic. Každý z nich představuje významný nástroj časně detekce nádorových onemocnění a sestry mají zásadní úlohu při zvyšování informovanosti aktivním oslovováním cílových skupin, podpoře účasti a následné péči o pacienty s pozitivním nálezem. Příspěvek představuje roli sestry jako iniciátorky preventivních aktivit a důvěryhodného partnera v procesu rozhodování o zdraví. Představeny budou konkrétní příklady praxe z klinického prostředí, které dokazují, že aktivní přístup sester může významně přispět ke zlepšení výsledků onkologické prevence.

I/187. SCREENINGOVÉ PROGRAMY – VČASNÁ DETEKCE ZACHRAŇUJE ŽIVOTY

PAVČÍKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Screeningové programy představují jeden z nejúčinnějších nástrojů v boji proti nádorovým onemocněním. Umožňují odhalit zhoubný proces ve fázi, kdy je ještě klinicky němý, a léčba může být výrazně úspěšnější, šetrnější a méně zatěžující. Zároveň přispívají ke snižování úmrtnosti a zlepšení kvality života pacientů. ČR patří mezi země s rozvinutým systémem organizovaných screeningových programů. Jejich cílem není jen časný záchyt onemocnění, ale také systematické zvyšování informovanosti veřejnosti, rovný přístup ke zdravotní péči a aktivní zapojení zdravotnických pracovníků, vč. praktických lékařů a gynekologů. Navzdory vysoké odborné úrovni a dostupnosti těchto programů však jejich potenciál není vždy plně využit. Zapojení populace je v určitých regionech či věkových skupinách stále nižší, než by bylo žádoucí. Klíčovou roli zde hraje edukace, otevřená komunikace a důvěra mezi pacientem a zdravotníkem. Vedle dlouhodobě zavedených screeningů karcinomu prsu, kolorekta a děložního hrdla jsou v ČR k dispozici i nové programy, které reagují na vývoj epidemiologických dat a dostupnost moderních diagnostických metod. Patří mezi ně program časněho záchytu karcinomu prostaty, screening karcinomu plic pro rizikovou populaci či program Masarykova onkologického ústavu zaměřený na vysoce rizikové jedince s predispozicí k rozvoji karcinomu pankreatu. Tyto aktivity otevírají prostor pro rozšíření prevence i u nádorů, u kterých dříve screening nebyl považován za možný. Přednáška nabídne přehled současného stavu screeningových programů v ČR, jejich přínosu v klinické praxi a výzev, které jsou spojeny s jejich implementací a dalším rozvojem. Zaměří se také na úlohu zdravotníků v edukaci, motivaci a adresném oslovování pacientů, které zásadním způsobem ovlivňují úspěšnost těchto preventivních strategií.

I/188. AKTUÁLNÍ VÝSLEDKY POPULAČNÍCH PROGRAMŮ SCREENINGU NÁDORŮMÁJEK O.¹, NGO O.¹, CHLOUPKOVÁ R.¹, HEJCMANOVÁ K.¹, AMBROŽOVÁ M.¹, RYBENSKÁ V.¹, DANEŠ J.², SUCHÁNEK Š.³, DVOŘÁK V.⁴, HEJDUK K.¹¹ Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha, ² Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN Praha, ³ Oddělení gastrointestinální endoskopie, Interní klinika 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha, ⁴ Centrum ambulantní gynekologie a primární péče, Brno

Východiska: Screeningové programy zaměřené na sekundární prevenci vybraných zhoubných nádorů mohou být účinné při snižování úmrtnosti na tyto nádory. Cílem toho sdělení je prezentovat aktuální nastavení a výsledky populačních programů screeningu zhoubných nádorů v ČR: screeningu karcinomu prsu, kolorektálního karcinomu a karcinomu děložního hrdla. **Materiál a metody:** Národní screeningové centrum Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR buduje v rámci Národního zdravotnického informačního systému datovou základnu pro analýzu výkonnosti a kvality screeningových programů, připravuje podklady pro národní zdravotní politiku v oblasti časného zachytu onemocnění a koordinuje provádění screeningových pilotních projektů. Klíčové datové zdroje pro hodnocení screeningových programů jsou Národní registr hrazených zdravotních služeb a Národní onkologický registr. **Výsledky:** V recentním období sledujeme pokles standardizované míry úmrtnosti u předmětných nádorových onemocnění (karcinom prsu – pokles o 32 % v období 2002–2022, kolorektální karcinom – pokles o 48 % v období 2000–2022, karcinom děložního hrdla – pokles o 24 % v období 2013–2022). Zároveň pozorujeme zřetelný pokles incidence kolorektálního karcinomu (o 32 % v období 2000–2022) a karcinomu děložního hrdla (o 25 % v období 2013–2022). V 3letém období pokrývá mamografický screening 67 % žen ve věku 45–69 let, screening karcinomu děložního hrdla 79 % žen ve věku 25–59 let a screening kolorektálního karcinomu 40 % osob ve věku 50 a více let (období do konce roku 2023). Při započítání všech kolonoskopií a testů na okultní krvácení do stolice je úplné pokrytí 49 %. **Závěr:** Pro jednotlivé programy jsou připravovány a sledovány sady indikátorů kvality, které umožňují popsat celý screeningový proces. V rámci monitoringu screeningových programů jsou hodnoty indikátorů sdíleny s jednotlivými screeningovými centry. Hodnoty indikátorů kvality jsou zároveň sledovány screeningovými komisemi, které mohou formulovat možná opatření pro další optimalizaci populačních screeningových programů.

Aktivity jsou realizovány v rámci projektu "Komplexní informační zázemí pro zvyšování kvality programů screeningu nádorů v rámci Národního screeningového centra" (CZ.31.8.0/0.0/0.0/23_075/0008430), který je financován Evropskou unií z Národního plánu obnovy ČR.

I/189. DATOVÉ ZÁZEMÍ PRO ANALYTICKOU PODPORU ONKOLOGICKÝCH SCREENINGOVÝCH PROGRAMŮ V ČR

NGO O., CHLOUPKOVÁ R., HEJCMANOVÁ K., AMBROŽOVÁ M., HEJDUK K., MÁJEK O.

Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

Východiska: Screeningové programy onkologických onemocnění představují účinný nástroj ke snižování populační zátěže způsobené těmito onemocněními. Národní screeningové centrum (NSC) ÚZIS ČR vytvořilo a dlouhodobě zajišťuje systém podpory screeningových programů v ČR napříč celým jejich životním cyklem – od plánování a implementačních výzkumných projektů, přes realizaci, monitoring a evaluaci, až po inovace a úpravy zavedených programů. Klíčovou podmínkou realizace těchto aktivit je dostupný a robustní systém informační podpory, který tvoří datové a analytické zázemí pro pravidelný monitoring a hodnocení onkologických screeningových programů. **Cíl:** Představit komplexní datové zázemí, které slouží jako jednotná infrastruktura pro sběr, správu a vyhodnocování dat z probíhajících a nově zaváděných screeningových programů, ale také pro posuzování potenciálních nových preventivních programů v ČR. Základem tohoto datového zázemí jsou datové zdroje Národního zdravotnického informačního systému (NZIS), rozšířené o ad hoc sběry dat v rámci pilotních projektů či plošných programů časného zachytu onemocnění. Současně vznikl také datový portál screeningových programů [1], který slouží k prezentaci výsledků hodnocení screeningových programů a poskytuje přístup k analýzám jejich výkonnosti a kvality až na úroveň regionálních jednotek. Portál nabízí srozumitelné výstupy ve formě analytických prezentací, interaktivních vizualizací a otevřených datových sad. Součástí datového zázemí NSC je i systém pro pravidelný reporting indikátorů kvality (pokrytí cílové populace, pozitivita testů a další indikátory screeningového procesu) jednotlivým poskytovatelům zdravotních služeb zapojeným do preventivních programů – praktickým lékařům, gynekologům a dalším odborníkům. **Závěr:** Pro efektivní hodnocení, cílený reporting a další zlepšování screeningových programů je nezbytné mít k dispozici komplexní datové a analytické zázemí. Na základě validních a propojených dat lze spolehlivě sledovat trajektorii pacienta od screeningu až po diagnózu a léčbu, a tím objektivně posoudit přínosy i možná rizika screeningových programů. Komplexní informační podpora tak tvoří nezbytný předpoklad pro kvalitní evaluaci a včasnou identifikaci oblastí vhodných k optimalizaci či úpravám strategie těchto programů.

Literatura: [1] Datový portál screeningových programů. [online]. Dostupné z: <https://nsc.uzis.cz/data>.

I/276. POHYB JAKO TERAPIEKAPOUNKOVÁ K.¹, HRNČÍŘIKOVÁ I.¹, BAZALOVÁ P.², KAPOUNKOVÁ K.², BUREŠOVÁ I.³¹ Centrum prevence, MOÚ Brno, ² Katedra pohybových aktivit a zdraví, Fakulta sportovních studií, MU Brno, ³ Filozofická fakulta, MU Brno

Východiska: Rostoucí množství důkazů podporuje zařazení pohybové aktivity jako nedílné součásti komplexní péče o onkologické pacienty. Pravidelný pohyb nejen zlepšuje fyzickou kondici a snižuje míru onkologické únavy, ale také pozitivně ovlivňuje psychickou pohodu, spánkovou kvalitu a celkovou kvalitu života pacientů v různých fázích onkologické léčby. Z pohledu klinické praxe je však zásadní, aby pohybová doporučení byla bezpečná, individualizovaná a realisticky proveditelná v kontextu aktuálního zdravotního stavu pacienta, vedlejších účinků léčby a jeho psychosociální situace. **Cíl:** V přednášce budou prezentovány konkrétní příklady intervenčních programů realizovaných ve spolupráci s onkologickými pracovišti, vč. zkušeností s preskripcí cvičení během chemoterapie nebo radioterapie. Dále budou diskutovány časté překážky v realizaci pohybových doporučení v klinické praxi (např. únava, obavy z přetížení, nedostatek informací ze strany zdravotnického týmu) a praktické nástroje, jak s těmito překážkami pracovat. Představena bude i role pohybových poraden a možnost integrace pohybových specialistů do multidisciplinárních týmů. **Závěr:** Pohyb může – při správné indikaci a vedení – sloužit jako bezpečný, účinný a dostupný podpůrný nástroj v péči o onkologické pacienty. Jeho zařazení do standardní klinické praxe si zaslouží systematickou podporu a mezioborovou spolupráci.

II. Organizace a financování zdravotní péče

II/192. KOMPETENCE NELÉKAŘSKÝCH ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ (NLZP) V PODPOŘE ZDRAVÍ A PREVENCI NEMOCÍ Z POHLEDU VEDENÍ REZORTU

STRNADOVÁ A.

Ministerstvo zdravotnictví České republiky, Praha

Využití potenciálu NLZP může zásadně ovlivňovat komunitní zdraví, a to několika způsoby: (1) Prevence nemocí – včasná identifikace rizikových faktorů a edukace obyvatel může snížit výskyt chronických onemocnění, jako jsou cukrovka, kardiovaskulární choroby nebo obezita; (2) zvýšení zdravotní gramotnosti – informování veřejnosti o zdravém životním stylu, správné výživě a prevenci nemocí vede k většímu povědomí a odpovědnosti za vlastní zdraví; (3) podpora duševního zdraví – poskytování poradenství v oblasti prevence duševních onemocnění a podpora psychické pohody; (4) zlepšení dostupnosti péče – v komunitách s omezeným přístupem ke zdravotním službám mohou nelékařští pracovníci fungovat jako spojovací článek mezi pacienty a lékaři; (5) podpora zranitelných skupin – sociální pracovníci, nutriční terapeuti či fyzioterapeuti mohou poskytovat péči a podporu seniorům, dětem či lidem se zdravotním postižením; (6) organizace preventivních programů – vakcinace, screeningové programy a zdravotní kampaně pomáhají snižovat výskyt infekčních onemocnění a podporují celkové zdraví populace. Využitím potenciálu NLZP se může zlepšit nejen individuální zdravotní stav obyvatel, ale i celková kvalita života populace. Takový přístup přispívá k dlouhodobé udržitelnosti zdravotního systému a snižuje náklady na léčbu preventabilních nemocí.

III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

III/196. OSVĚTA O PREVENCI – JEDEN Z PILÍŘŮ PACIENTSKÉ ORGANIZACE STOMIKŮ ČESKÉ ILCO, Z.S.

ŘEDINOVÁ M.

České ILCO, z.s., Praha

Práce Českého ILCO stojí na třech pilířích: 1) Pomoc pacientům, se stomií a jejich blízkým, ochrana jejich zájmů; 2) osvěta o prevenci – snaha o snížení výskytu onemocnění; 3) mezinárodní spolupráce (letošní téma Světového dne stomiků WOD 2025 "Neviditelné postižení, viditelná podpora"). Na putovních výstavách Ligy proti rakovině, na dnech zdraví pořádaných obcemi, nemocnicemi a jinými organizacemi, ve školách a spolecích, kde mají zájem o prevenci, na akcích, které pořádá Hlas onkologických pacientů, vysvětlujeme, jak je důležitá prevence. Zdůrazňujeme, že je třeba myslet i na svá střeva. Vysvětlujeme, jaké příčiny má krev se stolicí i to, že podstatná část nádorů a polypů nekrvácí. Doporučujeme sledovat změny způsobu vyprazdňování. Každý rok má ILCO stánek v desítkách měst. V Informačním centru propagujeme pohyb, společně cvičíme podle videa „Zdraví v pohybu“. Doporučujeme plavání. Jednáme s Asociací bazénů a saun, vysvětlujeme, za jakých podmínek mohou stomici bez problému do veřejných bazénů. Doporučujeme dodržovat zdravý životní styl. Stravování je pro stomiky velké téma. Ne vše, co je zdravé pro zdravé lidi, vyhovuje pacientům s operovanými střevy. O stravování se bavíme s jednotlivci i na workshopech, které ILCO pořádá. Spolupodíleli jsme se na projektu Hlasu onkologických pacientů „Cesta pacienta s karcinomem střev a konečníku nebo močového měchýře“. Pomáhat druhým je náš cíl a radost.

III/201. NEJDE JEN O PRSA... JDE O ŽIVOT! EDUKAČNÍ PROJEKT ALIANCE ŽEN S RAKOVINOU PRSU

POKORNÁ Š.

Aliance žen s rakovinou prsu, o.p.s., Praha

Celorepublikový projekt „Nejde jen o prsa ... jde o život!“ vznikl v září roku 2013 z iniciativy Aliance žen s rakovinou prsu a organizací, které zastřešuje. Projekt je zacílen na studentky/ty středních škol v rámci osvěty o zdravotní zodpovědnosti i jako informační kampaň o důležitosti prevence v boji proti rakovině prsu. Edukace provádějí ženy, které si prošly léčbou pro zhoubný nádor prsu. Některé z přihlášených pacientských organizací měly na začátku projektu již několikaleté zkušenosti s prováděním besed na středních školách i s výukou správného postupu při samovyšetření prsu. Nicméně stejně jako ty, které do projektu vstupují bez předchozích zkušeností, všechny edukátorky musí absolvovat minimálně jednou ročně odborný seminář pod vedením prim. MUDr. Miroslavy Skovajsové, Ph.D., dlouholeté odborné poradkyně celého projektu. Cílem projektu je odstranit strach z tohoto onemocnění a vysvětlit posluchačkám možnosti a důležitost prevence karcinomu prsu. Upozorňujeme také na existenci mamografického screeningu, který slouží k včasnému odhalení onemocnění u žen starších 45 let, a chceme, aby tyto informace předávaly svým blízkým v rodině – sestrám, maminkám, babičkám a dalším ženám ve svém okolí. Hodinová přednáška má teoretickou část, kdy promítáme video s ukázkou provádění samovyšetření a hlavně část s praktickým nácvikem této techniky na prsním fantomu. Ženy pacientky/edukátorky předávají kromě osobních zkušeností s touto nemocí také tištěné edukační materiály, hlavně návod ke správnému samovyšetření. Zpětná vazba na přednášenou problematiku získáváme z dotazníků, které během besedy a po jejím ukončení studentky vyplňují. Proto víme, že mnohé z nich o samovyšetření nikdy neslyšely. Některé sice tento termín znají, ale neví, jak se provádí. Informace získávají různě – někdy od rodičů nebo od lékaře, ale většina přiznává, že v takovém rozsahu slyší o této nemoci poprvé od nás. Na řadě škol se setkáváme s velmi příznivým ohlasem z řad studentek i profesorských sborů a opakovaně se na ně vracíme. Nejčastěji edukujeme studenty třetích ročníků, což zajišťuje, že nedochází k opakovaným účastem stejných studentek. V mnoha našich pacientských organizacích je tento projekt jednou z hlavních náplní činnosti a za více než 10 let trvání projektu bylo edukováno přes 30 000 osob.

III/277. JAK NAJÍT PEVNOU PŮDU POD NOHAMA – KDE BRÁT SÍLU A JAK ŽÍT, KDYŽ UŽ TO NIKDY NEBUDE JAKO DŘÍV

SVĚTLÁK M.^{1,2}, NOVOTNÁ K.¹

¹ Ústav lékařské psychologie a etiky, LF MU Brno, ² Úsek klinické psychologie, MOÚ Brno

Závažná nebo nevléčitelná nemoc často nezasáhne jen tělo, ale i naši duši. Změní náš každodenní rytmus, vztah k sobě i k času. Mnozí lidé čekají, že se život vrátí do podoby, jakou měl před nemocí. Ale když to nejde, přichází zklamání, únava, ztráta chuti do života. V této části se zaměříme na to, jak znovu najít smysl a vnitřní sílu, i když je vše jinak. Představíme si přístupy z psychologie, které pomáhají přijmout změnu a přestat čekat na "starý život". Naučíme se, kde brát energii, jak pečovat o své duševní zdroje a jak se znovu spojit s tím, co nám dává životní hodnotu. I v nemoci je možné žít život, který stojí za to.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-09-00056. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. Práce dále vznikla za podpory Specifického výzkumu Masarykovy univerzity; číslo projektu MUNI/A/1772/2024.

IV. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika a právní aspekty diagnostiky a terapie v onkologii

IV/72. ZMĚNY V TCR SPEKTRU U PACIENTŮ S METASTATICKÝM MELANOMEM A RENÁLNÍM KARCINOMEM PO LÉČBĚ ANTI-PD-1 PROTILÁTKOU

KLABUSAY M., SKÁCEL J.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Melanom a renální karcinom jsou časté nádory s rostoucí incidencí. Nivolumab, anti-PD-1 protilátka, selektivně blokuje interakci mezi PD-1 a ligandem PD-L1. Tím umožňuje restartovat imunitní odpověď proti nádorovým buňkám a významně prodlužuje přežití pacientů s metastatickým melanomem a renálním karcinodem. Naši hypotézou bylo, že proliferace specifických klonů T lymfocytů může být spojena s odpovědí na anti-PD-1 léčbu. Cílem této práce bylo analyzovat TCR spektrum u pacientů s metastatickým melanomem a renálním karcinodem léčených nivolumabem a korelovat je s progresí nemoci a celkovým přežitím. Vzorky krve 35 nemocných s metastatickým melanomem a 21 nemocných s metastatickým renálním karcinodem byly vyhodnoceny a srovnány se vzorky 14 zdravých kontrol. Všichni pacienti s melanomem byli léčeni nivolumabem v první nebo ve druhé linii. Všichni pacienti s renálním karcinodem byli léčeni nivolumabem ve druhé až páté linii po interferonu α , sunitinibu, pazopanibu, everolimu nebo axitinibu. Mononukleární buňky byly izolovány z periferní krve centrifugací na Histopaque. Buňky byly barveny přímo značenými protilátkami anti-CD3 PerCP-Cy5.5, anti-CD4 APC, anti-CD8 APC-Cy7 a anti-TCR FITC a PE. Celkem bylo hodnoceno 24 V β TCR rodin. Měření bylo prováděno pomocí vícebarevné flowcytometrie. Data byla analyzována Wilcoxonovým neparametrickým testem. Statisticky významné změny v několika TCR rodinách byly detekovány, jak u subpopulace CD4+, tak i u subpopulace CD8+ T lymfocytů. U řady pacientů byly identifikovány vysoce obohacené individuální populace CD4+V β nebo CD8+V β buněk (nad 10 % CD3+ T lymfocytů). U těchto pacientů medián celkového přežití během 5leté observance nebyl dosažen, zatímco u pacientů, u nichž nedošlo k významnému obohacení V β populace, byl medián celkového přežití 3,15 roku. Významné změny v TCR spektru byly prokázány u pacientů s metastatickým melanomem a renálním karcinodem léčených nivolumabem ve srovnání se zdravými kontrolami. Vysoce obohacené populace CD4+ a CD8+ T lymfocytů s definovanými TCR V β rodinami byly identifikovány přibližně u 40 % pacientů. Klonální expanze CD4+ a CD8+ T lymfocytů koreluje s odpovědí na léčbu nivolumabem a délkou celkového přežití.

IV/78. TÉMATA IMPLEMENTACE NAŘÍZENÍ O EHDS V ČR

GÜTTER Z.

Odbor IT a elektronizace zdravotnictví, MZ ČR Praha

Implementace nařízení EU o evropském prostoru pro zdravotní údaje (EHDS) je výzvou pro všechny členské státy Unie. Nařízení stanovuje jak spravovat zdravotní údaje (data) pro primární účely, tj. pro poskytování zdravotní péče, jak zajistit interoperabilitu systémů elektronických zdravotních dat (EHR) a též jak využívat existující zdravotní data pro sekundární účely. Implementace požadavků podle nařízení znamená udržitelné vytvoření právních, institucionálních, organizačních, personálních, ekonomických a technických podmínek. Kromě jednoznačných požadavků je nutné provést výběr z možností, které nařízení nabízí a zajistit další podmínky tak, aby navržené procesy probíhaly v souladu se zájmy zúčastněných stran. V případě sekundárního využití zdravotních dat jsou upraveny povinnosti a úkoly pro práci s daty, přičemž vlastním subjektům údajů podle GDPR zůstává kontrola nad daty, aniž by byl vyžadován souhlas s jejich zpracováním. Zahájení ostrého provozu zpřístupňování první skupiny kategorií zdravotních údajů pro sekundární využití je podle nařízení stanoveno na březen 2029. Mnoho technických specifikací a potřebných pravidel bude teprve upřesněno. Na příslušných podkladech již intenzivně pracují konsorcia evropských projektů Xt-EHR, TEHDAS2 a Quantum. Klíčovým orgánem při sekundárním využívání zdravotních dat bude v každém státě subjekt pro přístup ke zdravotním údajům (HDAB), což má být správní orgán, který musí mít přinejmenším tyto digitální profesní schopnosti: provozovat systém pro správu žádostí o přístup k datům a vydávání povolení k datům; provozovat veřejně dostupný katalog souborů dat; mít k dispozici bezpečné zpracovatelské prostředí a mít schopnost komunikovat přes digitální bránu s jinými státy a s centrálními službami infrastruktury EHDS pro sekundární využití zdravotních dat v EU (HealthData@EU). HDAB má ovšem další úkoly a povinnosti vč. správy opt-outů fyzických osob, zajištění plnění etických požadavků, poplatky a fakturace, uvalování sankcí, označování kvality a užitečné hodnoty dat, minimalizace dat, zajištění informovanosti a spolupráce s dozorovým orgánem podle GDPR. Pokud jde o držitele dat, vedle anonymizace a pseudonymizace dat mají být schopné popisovat datové soubory pro katalog dat a podle podmínek i vytvářet podsoubory, extrahovat data, propojovat je a též řešit významná zjištění týkající se zdraví pacientů. Mezi další témata patří např. metodika pro tzv. důvěryhodné držitele zdravotních údajů a subjekty pro zprostředkování zdravotních údajů a propojení z výzkumnými infrastrukturami (např. BBMRI).

IV/79. ZÁZEMÍ PRO SDÍLENÍ, SPRÁVU A PŘÍSTUP K VÝZKUMNÝM DATŮM V ČR

JURÁČEK J., CAPANDOVÁ M., AMBROZOVÁ V., ANTOL M.

Ústav výpočetní techniky, MU Brno

Východiska: Současná věda stále více klade důraz na data jako klíčový výstup výzkumné činnosti a jejich potenciál pro opětovné využití a inovace. Efektivní správa a dostupnost těchto dat, podpořená robustní infrastrukturou, jsou proto zásadní. Na evropské úrovni udává směr iniciativa European Open Science

Cloud (EOSC), která vychází ze zásad otevřené vědy a jejímž cílem je vytvořit federované prostředí pro sdílení a opětovné využívání vědeckých dat, dalších digitálních objektů a služeb. Taková data a objekty nazýváme FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable). ČR se aktivně podílí na budování EOSC a prostřednictvím tohoto partnerství rozvíjí komplexní národní zázemí pro práci s výzkumnými daty. Toto prostředí integruje nejen bezpečné ukládání a sdílení dat, ale také úzkou návaznost na národní výpočetní zdroje a další pokročilé služby poskytované e-infrastrukturou e-INFRA CZ. **Cíl:** Hlavním výstupem iniciativy EOSC CZ je Národní datová infrastruktura. Z architektonického a technického hlediska je jejím klíčovým prvkem Národní repozitářová platforma, která zajišťuje základní infrastrukturní komponenty a služby. Na ni navazují národní projekty, v rámci nichž vznikají nové oborově specifické datové repozitáře, reflektující potřeby jednotlivých vědeckých komunit. **Závěr:** Cílem iniciativy je podpořit dobrou praxi a poskytnout českým vědcům komplexní služby, které jim usnadní správu, sdílení a analýzu dat v souladu s principy FAIR a zároveň zajistí plnohodnotné zapojení do mezinárodního výzkumného prostoru.

Výstup vznikl za finančního přispění iniciativy EOSC CZ v rámci Individuálního systémového projektu European Open Science Cloud Česká republika (CZ.02.01.01/00/22_004/0007682) financovaného z operačního programu Jan Amos Komenský (OP JAK) Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR (MŠMT).

IV/81. DOPAD NAŘÍZENÍ O EVROPSKÉM PROSTORU PRO ZDRAVOTNÍ ÚDAJE (EHDS) NA SEKUNDÁRNÍ VYUŽITÍ DAT Z BIOBANK

KURÁŇ J.

Právní oddělení, MOÚ Brno

Nařízení EU o evropském prostoru pro zdravotní údaje (European Health Data Space – EHDS), vstoupilo v platnost v březnu 2025. Mezi nejdiskutovanější témata v souvislosti s přijetím EHDS patří úprava sekundárního zpracování elektronických zdravotních dat (mj.) pro výzkumné účely. Cílem EHDS je nastavit v EU od března 2029 transparentní a bezpečný proces pro sekundární použití pseudonymních či anonymních elektronických zdravotních dat na základě povolení subjektu pro přístup ke zdravotním údajům (Health Data Access Body – HDAB) vydaného na žádost oprávněné osoby (např. výzkumné instituce). Zásadní je, že EHDS zavádí tzv. opt-out princip. Elektronická zdravotní data dle tohoto principu lze sdílet, pokud subjekt údajů jednoznačně neprojeví nesouhlas. Přestože EHDS nereguluje využití vzorků, bude mít toto nařízení jistě dopad i na biobankovnictví, jak bude v tomto sdělení popsáno. Biobanky vedle vzorků uchovávají související data, která regulaci EHDS podléhají. Nařízení tak otevírá prostor pro zpřístupnění dat z biobank cestou žádosti adresované nikoliv biobance, ale HDAB. Toto může být relevantní např. s předpokládaným rozvojem ukládání genetických či genomických dat (obecně tzv. multi-omics dat) získaných ze vzorků či WSI dat, tj. dat získaných digitalizací patologických snímků. Vzorky a data jsou přitom (nejen) dle českého práva odebírány a používány pro výzkum výhradně na základě souhlasu dárce. Bude povinností HDAB zohlednit obsah souhlasu dárce při posuzování žádosti o zpřístupnění dat, když dle EHDS platí opt-out princip? Jakým způsobem bude řešen případný rozpor mezi obsahem souhlasu dárce a záměrem žadatele (např. jiná oblast výzkumu)? Jakým způsobem bude postupováno, pokud dárce odvolá souhlas s použitím vzorků a dat udělený biobance? EHDS umožňuje členským státům omics data i data z biobank podrobit přísnějším opatřením. Lze si představit řadu takových opatření – např. zavedení opt-in principu – tj. nutnosti získat souhlas dárce s využitím dat v rámci EHDS, povinnost posoudit soulad souhlasu dárce se zamýšleným účelem využití dat, povinné schválení zpřístupnění dat samotnou biobankou a/nebo etickou komisí. EHDS taktéž umožňuje, aby žádosti o data posuzovali samotní držitelé těchto dat, pokud splní státem definované podmínky pro statut důvěryhodného držitele zdravotních dat. Využije ČR těchto možností nebo budou data z biobank podléhat stejnému režimu jako jiné kategorie zdravotních dat? Jsme přesvědčeni, že v rámci adaptace EHDS v ČR bude i v oblasti biobankovnictví nutné věnovat určitým aspektům pozornost tak, aby byl zajištěn efektivní proces sdílení dat z biobank.

IV/191. PILOTNÍ PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU KARCINOMU PROSTATY – ZKUŠENOSTI A VÝSLEDKY Z PRVNÍHO ROKU IMPLEMENTACE

HEJCMANOVÁ K.^{1,2}, KOUDELKOVÁ M.^{1,2}, ZACHOVAL R.³, BABJUK M.⁴, FERDA J.⁵, CHLOUPKOVÁ R.^{1,2}, NGO O.^{1,2}, HEJDUK K.^{1,2}, DUŠEK L.^{1,2}, MÁJEK O.^{1,2}

¹ Národní screeningové centrum, ÚZIS ČR, ² Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, ³ Urologická klinika 3. LF UK a FTN Praha, ⁴ Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ⁵ Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň

Materiál a metody: Základním datovým zdrojem pro tuto evaluaci představuje Národní registr hrazených zdravotních služeb (NRHZZS), který mj. sdružuje veškeré výkony vykázané zdravotním pojišťovnám. Za využití tohoto registru byl sledován počet mužů, kteří vstoupili do programu a jejich následný průchod zdravotním systémem, dle stanoveného algoritmu. **Výsledky:** V roce 2024 bylo kvůli účasti v programu osloveno téměř 150 000 mužů, z nichž přibližně 99 % projevilo ochotu zapojit se. Do programu se také zapojilo téměř 3 300 praktických lékařů (dle IČZ). Při sledování mužů z cílové skupiny (ve věku 50–69 let), kteří v roce 2024 absolvovali preventivní prohlídku, však sledujeme, že oslovení kvůli účasti v programu (dle vykázaných zdravotních výkonů) proběhlo pouze u 29,1 % z nich. Vyšetření PSA má však téměř 70 % z nich. U 8,8 % mužů vyšetřených v rámci programu byla detekována zvýšená hodnota PSA ($\geq 3 \mu\text{g/l}$). Jednalo se o téměř 13 000 mužů, u kterých mělo následovat vyšetření u urologa. Toto vyšetření skutečně proběhlo přibližně u 62 %, avšak u drtivé většiny z nich nebyl vykázan správný screeningový zdravotní výkon. Zároveň přibližně polovina těchto mužů nebyla vyšetřena u urologa, který disponuje certifikátem pro došetření mužů se zvýšenou hodnotou PSA. **Závěr:** Ačkoli se do programu v prvním roce jeho fungování zapojilo téměř 150 000 mužů a bylo zachyceno 8,8 % mužů se zvýšenou hodnotou PSA, u části mužů probíhá vyšetřování mimo nastavený algoritmus. Oblastí, které je nutné rovněž věnovat zvýšenou pozornost, je výkaznictví a jeho kultivace, a sice pro možnost adekvátního monitoringu a evaluace. Pozitivním výsledkem je poměrně vysoké procento praktických lékařů zapojených již v prvním roce.

V. Follow-up, sledování onkologických pacientů

V/62. KVALITA ŽIVOTA PO LÉČBĚ – KOMPLEXNÍ PÉČE O PŘEŽIVŠÍ ONKOLOGICKÉ PACIENTY

PAVČÍKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Se zvyšující se prevalencí onkologických přeživších se do popředí dostává potřeba rozvoje strukturované a koordinované dlouhodobé péče. Současná mezinárodní doporučení zdůrazňují význam komplexního pojetí následné péče (survivorship care), které se zaměřuje nejen na zvládání pozdních a dlouhodobých následků protinádorové léčby, ale rovněž na podporu duševního zdraví, prevenci následných primárních nádorů, podporu zdravého životního stylu, sociální a pracovní reintegraci a efektivní spolupráci mezi specializovanou a primární péčí. Cílem tohoto přístupu není pouze prevence relapsu, ale především zajištění dlouhodobé kvality života. Klíčovými prvky jsou individualizované plány péče, multidisciplinární spolupráce a důsledná edukace pacientů. V ČR v současnosti žije více než 600 000 osob s onkologickou diagnózou. Tento trend, podmíněný stárnutím populace i pokrokem v diagnostice a léčbě, vede k výraznému nárůstu potřeby komplexní následné péče. V praxi však tato péče zůstává převážně v rukou onkologů, přičemž systémová podpora dlouhodobého sledování a mezioborová spolupráce je dosud rozvíjena jen omezeně. Prezentace představí pilotní program následné péče, který vzniká v Masarykově onkologickém ústavu. Program si klade za cíl vytvořit funkční model koordinované péče a personalizované edukace přeživších onkologických pacientů.

V/182. NÁDOROVÉ MARKERY A KLINICKÁ PRAXE

TOPOLČAN O.¹, PECEN L.¹, PEŠTOVÁ M.¹, HORA M.², MOLÁČEK J.³, HATÁKOVÁ H.¹, JIRÁSKO M.¹, SVOBODOVÁ Š.¹

¹ Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň, ² Urologická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ³ Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Nádorové markery představují biomolekuly, jejichž přítomnost nebo zvýšené množství v tělních tekutinách či tkáních může signalizovat přítomnost maligního procesu. V klinické praxi se využívají především k diagnostice, monitorování průběhu onemocnění a hodnocení odpovědi na léčbu. Moderní výzkum se stále více zaměřuje na identifikaci nových markerů, které mohou pomoci včasnému odhalení rakoviny nebo zpřesnění personalizovaných terapeutických strategií. Mezi nejznámější patří PSA pro karcinom prostaty, CA-125 pro ovariální karcinom a CEA jako nespecifický marker pro různé typy nádorů. Současné využití nádorových markerů je však omezeno jejich variabilitou a nízkou specificitou, což vyžaduje kombinaci s dalšími diagnostickými metodami. Vývoj nových technologií, jako jsou molekulární genetické analýzy, slibuje zlepšení přesnosti a účinnosti využití nádorových markerů v klinické praxi. Především se zvýšilo jejich využití pro časnou diagnostiku, volbu a monitoraci léčby a prognózu. Jedním z velice cenných použití nádorových markerů je i posouzení agresivity nádoru. V referátu je na základě klinického zhodnocení 30 000 výsledků vyhodnocena účelnost použití biomarkeru. Současně jsou prezentovány i nejčastější faktory vedoucí k nesprávné negativitě a pozitivitě výsledku. Na příkladech z klinické praxe jsou dokumentovány nejčastější chyby při indikaci a interpretaci nádorových markerů. V závěru jsou diskutovány možnosti využití umělé inteligence v této oblasti diagnostiky a především výzkumu.

V/259. RANÉ TRAUMA A JEHO PRŮMĚT V ROZVOJI POZDNÍCH NÁSLEDKŮ ONKOLOGICKÉ LÉČBY – SPOLUPRÁCE NUTRIČNÍHO TERAPEUTA A PSYCHOLOGA

ŠTRUBLOVÁ L., KOZÁK J.

Dispenzární onkologická ambulance, FN u sv. Anny Brno

V rámci mezioborové spolupráce představujeme kazuistiku dospělého pacienta sledovaného po dobu 2 let v dispenzární onkologické ambulanci. Pacient čelí pozdním psychosomatickým následkům onkologické léčby absolvované v raném období vývoje (batole). V psychologické oblasti dominuje téma náhle se rozvíjejících úzkostných stavů, obav ze ztráty kontroly a kolapsového stavu. Pacient pro tato subjektivní rizika omezuje běžné aktivity. Nutriční péče se zaměřuje především na řešení potíží spojenými s gastroezofageálním refluxem a zvýšené tělesné adipozity, které úzce souvisejí s pacientovým životním stylem. Z propojení jednotlivých oblastí péče je patrné, jak se stav pacienta proměňuje a naplňování jeho cílů v nutriční péči je ovlivněno psychickým kolísáním. Mezioborové propojení je zajištěno prostřednictvím intervizních setkání se souhlasem pacienta, a také využitím sdílené zdravotnické dokumentace. Prezentujeme konkrétní příklady multidisciplinárního přístupu, které ilustrují, jak vzájemná spolupráce a sdílení informací mezi odborníky různých specializací může pozitivně ovlivnit průběh následné onkologické péče a přispět ke zlepšení kvality života pacienta.

V/269. I KDYŽ LÉČBA KONČÍ, PÉČE POKRAČUJE

PAVČÍKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Pro mnoho lidí znamená ukončení onkologické léčby nejen úlevu, ale také začátek nové a často náročné životní etapy. I po skončení léčby se pacienti potýkají s řadou nepříjemných následků – s chronickou únavou, neuropatií či poruchami soustředění. Mnozí mají pocit, že zůstali bez jasného plánu a podpory,

která je provázela během aktivní léčby. Právě v tomto období je však péče neméně důležitá – jen vypadá jinak. Nejde už jen o boj s nemocí, ale o návrat k plnohodnotnému životu. Následná péče o přeživší onkologické pacienty by měla být komplexní, strukturovaná a dlouhodobá. Měla by se zaměřovat nejen na zvládání pozdních následků léčby a prevenci recidivy, ale také na podporu duševního zdraví, zdravého životního stylu a sociální a pracovní reintegraci. Klíčovou roli přitom hraje individuální plán péče, multidisciplinární spolupráci a důsledné edukace pacientů. Zvládnout nemoc je jedna část cesty – tou další je návrat k plnohodnotnému životu.

VI. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

VI/57. MOŽNOSTI PLICNÍHO LÉKAŘE V PÉČI O ONKOLOGICKY NEMOCNÉ

JAKUBÍKOVÁ L.

Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Velká část onkologicky nemocných dostává během léčby potenciálně rizikové pneumotoxické preparáty. Plicní toxicita se může objevit při imunoterapii, po léčbě cytostatiky i biologické. Zvýšené riziko postižení plic po onkologické léčbě mají pacienti s anamnézou recentního kouření, s jiným plicním onemocněním v anamnéze, s poruchou plicních funkcí, s abnormálním radiologickým nálezem, po pneumonektomii, se současnou pneumocystou, infekcí, či jinými oportunními patogeny. Plicní postižení se klinicky manifestuje progresivní dušností se snížením ventilačních parametrů (compliance, snížení difúzní plicní kapacity) jako restriktivní ventilační porucha. Citlivým indikátorem subklinické toxicity je zejména snížení difúzní kapacity pro CO₂. S různým odstupem od nasazení léků se klinicky objevuje kašel, dušnost, případně i zvýšené teploty či bolesti na prsou. V léčbě se uplatňují zejména kortikosteroidy. V případech postižení plic po protinádorové léčbě rozhodně nejde o jednotný imunopatologický proces. Různé molekuly léčiv mohou vyvolávat poškození různými mechanismy účinku na plicní tkáň a imunitní systém, proto je také výsledný fenotyp značně variabilní. Velká skupina polékových intersticiálních plicních postižení (IPP) je způsobena eozinofilním infiltrací plicní tkáně na základě léky indukované eozinofilie. Imunitně podmíněné pneumonitidy patří mezi difúzní parenchymová plicní onemocnění neinfekční etiologie s lokálním nebo i difúzním postižením plicního parenchymu, rozsah poškození intersticiální pneumonitidou je dán povahou imunopatologického procesu. Při včasné léčbě může dojít ke zhojení ad integrum a plné resorpci plicního nálezu, v opačném případě dochází až k fibrotické destrukci. Pneumolog může být nápomocen v diagnostice plicních onemocnění primárních i sekundárního postižení, neboť řada onkologických nemocných může mít nejenom toxické projevy léků na plicích, ale současně se může objevit řada plicních onemocnění – bakteriálních i virových pneumonií, CHOPN, astma, tuberkulóza. Bronchologické techniky jsou pak nepostradatelnou metodou v diagnostice plicních nádorů, vč. možností rekanalizačních zákroků.

VI/158. ZDŮVODNĚNÍ, OPTIMALIZACE A HODNOCENÍ RADIAČNÍ ZÁTĚŽE PŘI LÉKAŘSKÉM OZÁŘENÍ SE ZAMĚŘENÍM NA PACIENTY PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

PETROVÁ K.

Sekce radiační ochrany a krizového řízení, SÚJB Praha

Prezentace si klade za cíl seznámit posluchače se základními principy radiační ochrany používanými při tzv. lékařském ozáření – tedy ozáření osob podstupujících diagnostické vyšetření nebo terapeutickou léčbu pomocí ionizujícího záření. Lékařské ozáření je jedinou expoziční situací, kdy jsou osoby záměrně vystavovány ionizujícímu záření. Taková situace může nastat jen proto, že společnost vyhodnotila, že rizika vyplývající z této expozice značného množství osob jsou výrazně vyvážena přínosem v podobě přesných diagnóz vedoucích k účinné léčbě daných osob nebo léčebnými efekty, kterých by jinou metodou nebylo možné dosáhnout a které často významně prodlužují nebo zachraňují životy těchto osob. Budou představeny postupy, kterými se zdůvodnění lékařského hodnocení posuzují, postupy tzv. optimalizace radiační ochrany, tj. snížení aplikovaných dávek na přijatelnou úroveň dostatečnou k dosažení požadovaného výsledku a také výsledky hodnocení dat o lékařském ozáření, které jsou poskytovány Státnímu úřadu pro jadernou bezpečnost ze strany zdravotních pojišťoven na základě požadavku atomového zákona. Specificky příspěvek pojednává také o přístupu k hodnocení radiační zátěže v případě využití ionizujícího záření u zdravotních vyhledávacích programů a o možnosti hodnocení a snižování dávek u onkologických pacientů v rámci sledování jejich zdravotního stavu v průběhu a jejich kurativní léčby a po jejím ukončení. Pro ilustraci bude také prezentováno srovnání ozáření z různých zdrojů vyskytujících se v běžném životě každého z nás.

VI/193. ROLE VZDĚLAVATELŮ V PROFESNÍ VÝCHOVĚ NLZP V PODPOŘE ZDRAVÍ A PREVENCI NEMOCÍ

POKORNÁ A.

Ústav zdravotnických věd, LF MU Brno

Úloha vzdělavatelů přesahuje rámec tradičních učeben a prostor pro vzdělávání a zahrnuje i zapojení komunity, která jednotlivcům a populacím umožňuje převzít odpovědnost za své zdraví. Komplexnost problematiky podpory zdraví je ovlivněna i mnoha negativními faktory, a to se promítá i do oblasti vzdělávání. Výsledkem vzdělávacího procesu musí být odborník, který je schopen vyvolat změnu zdravotního chování u dalších osob. Složitost změny chování v populaci ale navíc představuje výzvu, proto se pedagogové snaží vybavit nelékařské zdravotnické pracovníky strategiemi, jak tyto překážky překonat. Nezbytnost kulturně kompetentního vzdělávání, které by našlo odezvu v různých komunitách, je prvořadá. Vzdělavatelé přispívají k rozvoji vzdělávacích programů, které kladou důraz na etické aspekty a postupy založené na důkazech (evidence-based medicine a healthcare) při řešení rozmanitých zdravotních potřeb a zároveň se vyrovnávají s problémy, které představují systémové nerovnosti, dostupnost péče a spravedlivý přístup k poskytované péči. Závěrem lze říci, že přínos vzdělavatelů a pedagogů v odborné přípravě nelékařských zdravotnických pracovníků je nepostradatelný pro rozvoj úsilí v oblasti podpory zdraví a prevence nemocí. Podporou všestranného vzdělávacího rámce pedagogové nejen zvyšují kompetence budoucích řadových, ale i vedoucích pracovníků ve zdravotnictví, ale také významně přispívají k celkovému zdraví a pohodě komunity.

VII. Diagnostické metody v onkologii a biobanking

VII/12. NETUMORÁLNÍ, LÉČBOU VYVOLANÉ POSTIŽENÍ MOZKU U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V OBRAZE MR

HANZLÍKOVÁ P.¹, KAŠČÁK M.²

¹ Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol Praha, ² Klinika hematooonkologie LF OU a FN Ostrava

Východiska: Moderní onkologická léčba, jako je chemoterapie, imunoterapie a buněčná terapie, přináší nové a velmi nadějné výsledky. Souběžně se objevují dříve nepopisované nálezy i v podobě neurologických komplikací se specifickými MR nálezy, které jsou následkem samotné léčby, nikoliv onemocnění. V prezentaci ukážeme netumorózní komplikace, které mohou napodobovat mozkové metastázy či nekrotické okrsy po radioterapii. Budou prezentovány případy, jako je neurotoxická způsobená chemoterapií (např. metotrexátová toxicita), autoimunitní encefalitida vyvolaná inhibitory imunitních kontrolních bodů a syndrom neurotoxicity spojený s CAR T-buněčnou terapií. Bude zmíněna akutní leukoencefalomyelopatie s kvadruparézou po CAR T-buněčné terapii, která byla popsána u pacientů bez předchozích neurologických onemocnění. **Cíl:** Cílem přednášky je upozornit na důležitost včasného rozpoznání těchto komplikací, správné diferenciální diagnostiky a vhodného terapeutického přístupu, který může výrazně ovlivnit kvalitu života pacientů a úspěšnost onkologické léčby.

VII/71. OPTIMALIZÁCIA OBOHATENIA GLYKOPEPTIDOV PRE CITLIVEJŠIU ONKOLOGICKÚ DIAGNOSTIKU

VAVRO Š.¹, PAULIN URMINSKÝ A.², HENEK T.², MIHAL JURÍKOVÁ Z.², HERNYCHOVÁ L.²

¹ Lékařská fakulta, MU Brno, ² Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie, MOÚ Brno

Glykozylácia proteinů je post-translační modifikace, která výrazně ovlivňuje stabilitu, rozpustnost a konformační uspořádání proteinů, čímž může zasahovat do bunkové signalizace, adhéze a imunitní odpovědi. Tieto procesy majú vplyv na malignu transformáciu buniek, karcinogézu či progresiu metastázovania. V posledných rokoch sa preto intenzívne vyvíjajú glykoproteomické prístupy na diagnostiku karcinómu prsníka, spresnenie štádia ochorenia a predikciu terapeutického účinnosti, najmä pri HER2-pozitívnych a triple-negatívnych podtypoch, kde zatiaľ chýbajú spoľahlivé biomarkery [1–3]. Cieľom tejto práce bolo optimalizovať podmienky hydrofilnej interakčnej chromatografie (HILIC), používanej na selektívne obohatenie glykopeptidov, ktoré sa vyskytujú v krvných sérach v nízkych koncentráciách [4]. Následná hmotnostno-spektrometrická analýza preukázala, že počet premývacích krokov pri elúcii glykopeptidov z HILIC kolón výrazne ovplyvnil počet ich identifikácií. Tým sa podarilo zvýšiť citlivosť detekcie potenciálnych biomarkerov, napr. špecifických fukozylovaných či sialylovaných motívov spájaných s invazivitou nádorov a ich rezistenciou k liečbe. Tento optimalizovaný postup tak predstavuje robustnú platformu na objavovanie nových glykoproteínových signatúr, ktoré môžu doplniť alebo nahradiť súčasné markery a prispieť k personalizovanej liečbe, diagnostike a monitorovaniu karcinómu prsníka.

Podporené projektom SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancované Európskou úniou a štátnym rozpočtom Českej republiky. Podporené MZ ČR – DRO (MOÚ, 00209805).

Literatúra: [1] Reilly C, Stewart TJ, Renfrow MB et al. Glycosylation in health and disease. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15(6): 346–366. doi: 10.1038/s41581-019-0129-4. [2] Wenk D, Zuo C, Kislinger T et al. Recent developments in mass-spectrometry-based targeted proteomics of clinical cancer biomarkers. *Clin Proteom* 2024; 21(1): 6. doi: 10.1186/s12014-024-09452-1. [3] Dhar C, Ramachandran P, Xu G et al. Diagnosing and staging epithelial ovarian cancer by serum glycoproteomic profiling. *Br J Cancer* 2024; 130(10): 1716–1724. doi: 10.1038/s41416-024-02644-4. [4] Chen-Chun Ch, Wan-Chih S, Bao-Yu H et al. Interaction modes and approaches to glycopeptide and glycoprotein enrichment. *Analyst* 2014; 139(4): 688–704. doi: 10.1039/c3an01813j.

VII/80. ETICKÉ PROBLÉMY SPOJENÉ SE SDÍLENÍM A SEKUNDÁRNÍM VYUŽITÍM GENOMICKÝCH DAT

FRANKOVÁ V.

Ústav humanitních studií v lékařství, 1. LF UK Praha

Genomická data představují cenný zdroj informací pro biomedicínský výzkum, který je využíván k rozvoji v oblastech personalizované medicíny, diagnostiky i léčby. Umožnění sdílení a sekundárního využití genomických dat za účelem zlepšení zdravotní péče a vědeckého pokroku je cílem několika evropských iniciativ a s nimi spojených projektů, do nichž je zapojena i ČR. Nicméně tento přístup s sebou přináší řadu etických otázek, které je třeba v současné době diskutovat a řešit. Genomická data mohou obsahovat informace o zdravotních rizicích, dědičných vlastnostech a identitě jednotlivců, a jsou proto považována za citlivá a potenciálně zneužitelná data. Zásadní výzvou je při jejich sdílení a sekundárním využití zajistit ochranu soukromí a zachování respektu k jedincům, rodinám a komunitám s ohledem na jejich integritu. Sekundární analýzy rovněž mohou přinášet individuální genetické nálezy s důsledky pro zdravotní stav jedince. Při jejich sdělování je nutné vyvažovat možný přínos a rizika, vč. psychosociálních rizik, jež mohou představovat zátěž pro jednotlivce a jeho rodinu. Jedním z hlavních problémů je proto otázka informovaného souhlasu. Účastníci výzkumu, příp. pacienti, často neposkytli výslovný souhlas s budoucím, specificky nedefinovaným využitím svých dat a s možností opětovného kontaktování za účelem sdělení genetických nálezů. Tyto etické otázky je proto nutné řešit již při koncepci výzkumných projektů nastavením vhodných forem informovaného souhlasu, transparentních pravidel přístupu k datům a pokročilých technologií k jejich zabezpečení. Zásadní roli hraje i důvěra veřejnosti, kterou lze posilovat zapojením patientských komunit a otevřenou komunikací. Cílem příspěvku je představit hlavní etické problémy spojené se sdílením genomických dat a diskutovat možná řešení, která umožní jejich sekundární využití při minimalizaci rizik a maximalizaci užítku.

Podpořeno projektem BBMRI.cz, reg. č. LM2023033.

VII/161. PROKALCITONIN A ANTIBIOTICKÁ TERAPIE – SPECIFIKA ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

STROJIL J.

Ústav farmakologie, 2. LF UK Praha

Nadměrné používání antibiotik podporuje vznik rezistence, zvyšuje toxicitu i náklady léčby. Prokalcitonin (PCT), prekurzor kalcitoninu, který rychle stoupá při bakteriální infekci a klesá s jejím ústupem, představuje kvantitativní pomůcku, která může pomoci při rozhodování o zahájení nebo ukončení ATB terapie. Publikovaná data vymezují přínos PCT při řízení antibiotické terapie. Nedávná metaanalýza zahrnující 777 pacientů z 15 RCT [1] potvrdila u onkologických pacientů při řízení terapie pomocí PCT zkrácení expozice antibiotikům o 18 % (–1,8 dne) bez vlivu na mortalitu (OR 0,78; 95% CI 0,60–1,02). U nízkorizikové febrilní neutropenie umožnilo ukončení ATB terapie při poklesu PCT ≥ 30 % nebo $\leq 0,25$ µg/l bezpečný převod na perorální léčbu či dimisi, což vedlo ke zkrácení terapie o 2 dny. Studie z ambulantní sféry ukazují, že nízký PCT v kombinaci s klinickým skóre může podpořit rozhodnutí o ambulantním postupu či odložení ATB terapie. Při využití PCT je nutno vnímat i jeho limitace. Ne všechny studie potvrzují jeho přínos, např. recentní studie Pro-Can [2] benefit zkrácení ATB terapie u onkologicky nemocných pacientů neprokázala, zčásti proto, že lékaři při horším klinickém stavu ignorovali algoritmus ukončení terapie. Pokročilé nádory, medulární karcinom štítné žlázy, imunitně zprostředkované záněty či velké operace mohou hladiny PCT zvyšovat i v nepřítomnosti bakteriální infekce. Interpretace hladin PCT je tedy nutná v kontextu dalších zánětlivých parametrů, klinického stavu a předpokládaného vývoje pacienta. Přednáška přinese aktuální přehled publikované literatury hodnotící užití PCT: kdy jej indikovat, doporučené prahové hodnoty pro zahájení či ukončení ATB terapie, interpretaci kinetiky a typické nástrahy, vč. specifík u onkologicky nemocných pacientů.

Literatura: [1] Gregoriano C, Wirz Y, Heinsalo A et al. Procalcitonin-guided antibiotic treatment in patients with cancer: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials. [online]. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-024-13160-2>. [2] Nazer LH, Awad W, Thawabieh H et al. Procalcitonin-guided management and duration of antibiotic therapy in critically ill cancer patients with sepsis (Pro-Can study): a randomized controlled trial. *Crit Care Explor* 2024; 6(10): e1173. doi: 10.1097/CCE.0000000000001173.

VII/163. MRZH REAKCE JAKO SOUČÁST DIAGNOSTIKY ZÁNĚTLIVÝCH ONEMOCNĚNÍ CNSČERNÁ PILÁTOVÁ K.¹, POSPÍŠILOVÁ M.¹, ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.²

¹ Oddělení klinické biochemie, Ústav laboratorní medicíny, LF MU a FN Brno, ² Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie, Ústav laboratorní medicíny, LF MU a FN Brno

MRZ reakce je laboratorní metoda založená na stanovení intratekální syntézy specifických IgG protilátek proti neurotropním virům spalniček (morbili – M), zarděnek (rubeola – R) a planých neštovic (varicella-zoster – Z). Jejím cílem je zachytit polyspecifickou intratekální imunitní odpověď, typickou pro roztroušenou sklerózu (RS). Pozitivní MRZ reakce, definovaná jako zvýšený protilátkový index u alespoň dvou z těchto tří virů, se vyskytuje u více než 60 % pacientů s RS a představuje jeden z nejvíce specifických laboratorních markerů tohoto onemocnění. Tyto viry však nejsou jediné a představují pouze část širší polyspecifické imunitní odpovědi v CNS, typické pro chronický zánět u RS. Dosud nebylo systematicky studováno, zda může rozšíření MRZ reakce o stanovení protilátkových reaktivit proti jiným antigenům (např. HSV – MRZH reakce) vést ke zvýšení senzitivity nebo specifity tohoto vyšetření. Tato reakce nebývá přítomna u jiných dobře definovaných autoimunitních či infekčních onemocnění CNS, jako jsou paraneoplastické neurologické syndromy, neuromyelitida optica, MOG-IgG-asociovaná encefalomyelitida, neuroborrelióza nebo neurosyfilis. MRZ reakce tak nachází uplatnění v diferenciální diagnostice zánětlivých neurologických onemocnění u pacientů s neurologickými symptomy. Přednáška představí zkušenosti s rozšířeným panelem MRZH vyšetření na Oddělení klinické biochemie Ústavu laboratorní medicíny FN Brno, jeho interpretaci a přínos v kontextu dalších vyšetření, zejména stanovení oligoklonálních páسů, které je citlivé, ale pro RS méně specifické.

Tato práce byla podpořena fondem institucionální podpory MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

VII/164. POKROKY V LABORATORNÍ DIAGNOSTICE A MONITOROVÁNÍ INFEKČÍ A ZÁNĚTLIVÝCH STAVŮ

BOUČEK L., ŘIHÁČEK M.

Katedra laboratorních metod, LF MU Brno

Vývoj laboratorní medicíny umožnil zlepšení diagnostiky a monitorování infekcí a zánětlivých stavů. Zvláštní důraz je pak kladen na tyto stavy u onkologických a zejména u imunokompromitovaných pacientů. Prokalcitonin (PCT) a C-reaktivní protein (CRP) jsou již zavedenými biomarkery pro rozlišení bakteriální sepse od jiných příčin zánětu, pomáhají při rozhodování o antimikrobiální léčbě a monitorování odpovědi na infekci. Nové biomarkery jako presepsin, suPAR (soluble urokinase plasminogen activator receptor) a cytokinové profily (např. IL-6, IL-8, TNF-α) nabízejí doplňující senzitivitu a specifitu pro detekci sepse, cytokinové bouře (CRS) a nežádoucích účinků souvisejících s imunoterapií (irAEs). Pokrok multiplexních PCR panelů slibuje rychlou identifikaci patogenu a detekci antimikrobiální rezistence. Hmotnostní spektrometrie MALDI-TOF pak poskytuje rychlou identifikaci organismů z kultivací, zatímco sekvenování nové generace (NGS) detekuje patogeny v komplexních případech. Analytické systémy využívající modely strojového učení (ML), potažmo umělé inteligence, vykazují dobré výsledky v predikci rizika sepse a napomáhají cílenému řízení antimikrobiální léčby. Tyto inovace se již projeví v klinické praxi dřívějším rozpoznáním sepse a CRS, příp. cílenou léčbou irAEs u pacientů s imunoterapií. Kromě toho biomarkery jako ferritin a D-dimery pomáhají monitorovat závažnost nemoci a predikovat výsledky u onkologických pacientů s infekcemi nebo zánětlivými stavy. Aktuální výzkum se pak zaměřuje na personalizovaný přístup k diagnostice a monitorování infekcí, což je umožněno zejména strojovým učením, kde jsou k natrénování modelů využívány rozsáhlé datové soubory.

VII/169. REFLEXNÍ VYŠETŘENÍ V HEMATOLOGII – VÝZNAM PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE PRO ZÁCHYT CHRONICKÉ B-LYMFOPROLIFERACE

JAROŠOVÁ V.¹, GESCHEIDTOVÁ L.¹, HUFOVÁ S.²

¹ Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno, ² MU Brno

Chronická lymfocytární leukemie (CLL) je chronické lymfoproliferativní onemocnění vycházející ze zralých B-lymfocytů. Představuje nejčastější typ leukemie u dospělé populace ve vyspělých zemích. Průběh onemocnění je různorodý, nicméně často dlouhodobě asymptomatický a pomalou progredující. Na přítomnost CLL může upozornit náhodný nález lymfocytózy zjištěný při vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem leukocytů. Systém reflexního testování pomocí průtokové cytometrie významně přispívá k urychlení diagnostiky CLL a ke zvýšení efektivity vyšetřovacího procesu. Jde o metodu, při níž jsou automaticky doplňována další laboratorní vyšetření na základě výsledků předchozího vyšetření, bez nutnosti opakovaného odběru biologického materiálu nebo vystavení nové žádanky od lékaře. Pro ověření přínosu reflexního testování při zachytu chronických B lymfoproliferativních onemocnění jsme retrospektivně analyzovali data z let 2020–2023. V tomto období bylo provedeno 469 reflexních testů, z nichž 60 vedlo k novému zachytu B lymfoproliferace. U pacientů s nově diagnostikovaným onemocněním jsme popsali demografické charakteristiky. Většinu tvořili muži a medián věku byl 73 let. Výsledky ukazují, že reflexní testování metodou průtokové cytometrie je cenným nástrojem pro včasnou detekci těchto onemocnění.

VII/170. ANALÝZA BUNĚČNÝCH SUBPOPULACÍ V BAL POMOCÍ PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE

ŘÍHOVÁ L.¹, BEZDĚKOVÁ R.², VŠIANSKÁ P.², MACHŮ M.², SUSKÁ R.², STŘÍŽOVÁ Z.², DOUBKOVÁ M.³, BULIKOVÁ A.²

¹ Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno, ² Oddělení klinické hematologie, FN Brno, ³ Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

Úvod: Analýza buněčných subpopulací v bronchoalveolární laváži (BAL) je základním diagnostickým přístupem u intersticiálních a granulomatózních plicních onemocnění. Slouží také k vyloučení zánětlivých a infekčních nemocí, vč. detekce neoplazií. Při využití průtokové cytometrie (FC) spektrum testovaných znaků/antigenů zahrnuje základní subpopulace lymfocytů a leukocytů a počet MoAb závisí na technických možnostech laboratoře. **Cíl:** Detekce a enumerace maximálního počtu leukocytárních a dalších subpopulací v BAL. **Materiál a metody:** V laboratoři se vzorky BAL zpracovávají od roku 2023, dominantně pocházejí z FN Brno (Klinika nemocí plicních a tuberkulózy), ale i z nemocnic v rámci kraje. Vzorky jsou vždy zfiltrovány a zkoncentrovány centrifugací. Přiměřený objem buněčné suspenze je pak přidán k osmibarevné směsi MoAb (CD4/CD15/CD45/CD235a/CD14/CD20/CD3/CD56/CD326/CD8). Při nadbytku erytrocytů je suspenze po inkubaci zlyzována NH₄Cl. Analýza probíhá na BD FACSCanto II (BD Biosciences) s reanalýzou dat v SW Infinicyt (Cytognos). **Výsledky:** Vzorky BAL doručené na laboratoř měly variabilní buněčnost a zastoupení leukocytů. U části vzorků dominovaly monocyty/makrofágy bez dalších atypií v rámci leukocytů, a tedy šlo o normální vzorky BAL. Dále byla u části vzorků detekována neutrofilie odpovídající probíhajícímu bakteriálnímu infektu, u další části vzorků byla naopak zachycena lymfocytóza s převahou CD3+CD4+ subpopulace, a tedy šlo o sarkoidózu. Pouze v jednom vzorku BAL byla zachycena infiltrace patologickými klonálními B lymfocyty, kdy u pacientky došlo k relapsu B lymfoproliferace. Zvýšené zastoupení epitelálních bb by pak mohlo svědčit pro zachyt nádorových bb, ovšem tuto skutečnost bude potřeba dále ověřit a potvrdit jinými diagnostickými metodami. Využití mixu dvou MoAb v rámci jednoho fluorescenčního kanálu podstatně rozšířilo možnosti detekce různých subpopulací v rámci jediné analýzy, což je výhodou u nízké buněčnosti vzorků. V současné době je testován rozšířený panel umožňující navíc detekci plazmablastů nb bazofilů pomocí CD19 a CD123. **Závěr:** Analýza vzorků BAL pomocí FC je rychlým a komplementárním vyšetřením k mikroskopické analýze. Při sestavení vhodného panelu umožňuje navíc jednoznačně identifikovat i málo zastoupené subpopulace leukocytů a buněk nehematopoetické povahy, a to v jediné analyzované zkumavce.

Podpořeno projektem AZV MZČR NW24-06-00050 a RVO (FNBr, 65269705).

VII/171. GLYKOVANÝ HEMOGLOBIN A HEMOLYTICKÁ ANÉMIE

GESCHEIDTOVÁ L., ČERMÁKOVÁ Z.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Glykovaný hemoglobin patří k základním vyšetřením monitorující stupeň kompenzace onemocnění diabetes mellitus. Tento marker nachází uplatnění i při screeningu poruch glukózové tolerance u ohrožené populace a jejím odlišení od akutně zvýšené glykemie v důsledku stresové zátěže. Odráží průměrnou glykemii za poslední 3 měsíce, což je zároveň životnost erytrocytů. Referenční meze pro nediabetickou populaci jsou 20–42 mmol/mol, hodnoty do 53 mmol/mol jsou známkou dobře kompenzovaného diabetu. V MOÚ se glykovaný hemoglobin měří metodou HPLC. Je-li životnost erytrocytů zkrácena, může být koncentrace glykovaného hemoglobinu neadekvátně nižší, než by odpovídalo koncentracím glukózy v krvi. Zde přinášíme kazuistiku 80letého muže s inzulin-dependentním DM, který se rozvinul jako nežádoucí účinek imunoterapie metastatického melanomu. Tři měsíce od propuknutí DM mu byl odebrán glykovaný hemoglobin. Z glykemických profilů byly ve stejné době patrné značně rozkolísané glykemie, mnohdy přes 10 mmol/l. Opakovaně byla změřena hodnota glykovaného hemoglobinu 5 mmol/mol, tedy abnormálně nízká. Vzorek byl odeslán k přeměření jinou metodou, kapilární elektroforézou, s výsledkem 10 mmol/l. Kapilární elektroforéza zároveň umožňuje detekci tzv. hemoglobinu S (hemoglobin srpkovité anémie), který však u tohoto pacienta nebyl zaznamenán. Při podrobnějším pátrání byla u pacienta zjištěna v anamnéze hereditární hemolytická anémie na podkladě enzymatického defektu erytrocytů. V červeném krevním obraze byla patrná vystupňovaná erytropoéza s vysokým středním objemem erytrocytů, celkový hemoglobin byl lehce snížen. V metabolismu železa bylo patrné přetížení železem (zvýšený ferritin, zvýšené sérové železo, nízký transferin s vysokou saturací) a markery zvýšeného obratu hemoglobinu (snížený haptoglobin, zvýšený bilirubin).

VII/173. NEZRALÉ TROMBOCYTYVYTISKOVÁ S.¹, ORAVEC S.², POSPÍŠILOVÁ Š.³, BOURKOVÁ L.³, BULIKOVÁ A.³¹ Oddělení klinických laboratoří, Vojenská nemocnice Brno, ² Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta, MU Brno, ³ Oddělení klinické hematologie, FN Brno

Nezralé trombocyty jsou nejmladší stadia trombocytů s vysokým obsahem denzních granul a zbytkovým množstvím mRNA a také s větším průměrným objemem, které mají v porovnání se staršími cirkulujícími trombocyty vyšší hemostatický potenciál. Pomocí hematologických analyzátorů je lze identifikovat podle jejich velikosti a vysoké koncentraci RNA v cytoplazmě. Frakce nezralých trombocytů (IPF) představuje procento nezralých trombocytů z celkového počtu trombocytů. Cílem této práce bylo ověřit vztah parametru IPF k charakteru trombocytopenie pacienta a stanovit cut-off hodnotu pro odlišení etiopatogeneze trombocytopenie pomocí ROC analýzy. Dalšími cíli bylo stanovit referenční rozmezí parametru IPF, stanovit stabilitu parametru IPF v odebraném biologickém materiálu a porovnat tento parametr s ekvivalentním parametrem rP na analyzátoru Abbott Alinity HQ. Parametr IPF byl vyšetřen z nesrážlivé periferní krve (K3EDTA) na analyzátoru Sysmex XN, parametr rP na analyzátoru Abbott Alinity HQ. Následně bylo provedeno statistické vyhodnocení dat 200 pacientů se známou příčinou trombocytopenie (skupina 1 zahrnovala 100 vzorků pacientů s poruchou trombopoézy a skupina 2 zahrnovala 100 vzorků pacientů s trombocytopenií způsobenou zvýšenou konzumpcí trombocytů v periférii) pomocí Mann-Whitneyho nepárového testu a ROC analýzy. Stanovení referenčního rozmezí bylo provedeno neparametrickou metodou podle doporučení CLSI (n = 240, 120 mužů, 120 žen). Porovnání parametru % IPF (Sysmex XN) a % rP (Abbott Alinity HQ) bylo provedeno pomocí Wilcoxonova párového testu (n = 60). Pomocí ROC analýzy byla stanovena cut-off hodnota IPF >12,0 % (specifita 78 %, senzitivita 64 %, AUC 0,74), přičemž hodnota IPF > 12,0 % svědčí pro trombocytopenii z konzumpčních příčin a hodnoty IPF <12,0 % svědčí pro trombocytopenii s poruchou tvorby trombocytů v kostní dřeni. Mezi skupinami 1 a 2 byl zjištěn významný statistický rozdíl v hodnotách IPF (p < 0,0001). Dle doporučení CLSI bylo stanoveno referenční rozmezí IPF (Sysmex XN) 1,4–10,4 % pro muže a 1,9–11,6 % pro ženy. Byla stanovena stabilita parametru IPF, a to min. 5 hodin od odběru. Při porovnání % IPF (Sysmex XN) a % rP (Abbott Alinity HQ) byl zjištěn statisticky významný rozdíl (p < 0,0001) v naměřených hodnotách (u % rP v průměru o 24 % nižší hodnoty než u % IPF). V této práci bylo stanoveno referenční rozmezí parametru IPF (Sysmex XN) pro muže a ženy dle doporučení CLSI. Ve shodě s předchozími výzkumy bylo prokázáno, že frakce nezralých trombocytů může být vhodným laboratorním parametrem pro diferenciální diagnostiku trombocytopenie.

VII/175. LABORATORNÍ SLEDOVÁNÍ IMUNOMODULAČNÍHO EFEKTU FYZICKÉ AKTIVITY U ONKOLOGICKÝCH NEMOCNÝCHGOTTWALDOVÁ J.¹, GESCHEIDTOVÁ L.¹, ČERMÁKOVÁ Z.¹, KŮSOVÁ L.²¹ Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno, ² Ústav biostatistiky a analýz, LF MU Brno

Úvod: Neurotoxická cytotoxická chemoterapie je spojena s dlouhodobými nežádoucími účinky, jako jsou periferní neuropatie, kardiotoxicita a únava, přičemž mnohé z nich souvisejí s chronickým zánětem. Řízená aerobní pohybová aktivita (SAPA) představuje moderní podpůrný přístup v onkologii. Cílem této studie bylo zhodnotit využitelnost multiplexní technologie Bio-Plex pro sledování změn 17 plazmatických cytokinů u pacientů po chemoterapii a SAPA programu.

Metodika: Pacienti léčení chemoterapií obsahující taxany, platinové deriváty a/nebo vinca alkaloidy byli randomizováni do dvou skupin: SAPA program (12 týdnů po ukončení chemoterapie) vs. kontrola s běžnou fyzickou aktivitou. Odběry krve byly provedeny ve třech časových bodech: před chemoterapií (T0), po jejím ukončení (T1) a po SAPA/programu nebo ekvivalentním období (T2). Plazmatické koncentrace 17 cytokinů byly stanoveny metodou Bio-Plex: IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12(p40), IL-13, IL-17, MCP-1, MIP-1β, G-CSF, GM-CSF, IFN-γ, TNF-α. **Výsledky:** Kompletní data byla získána u 61 pacientů z kontrolní skupiny a 25 pacientů ze SAPA skupiny. U 13 ze 17 cytokinů bylo více než 60 % hodnot pod mezí detekce. Detekovatelné a hodnocené byly cytokiny IL-8, MCP-1, MIP-1β a TNF-α. Tyto cytokiny souvisejí s chronickým zánětem a nepříznivou prognózou, ale mezi SAPA a kontrolní skupinou nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly. **Závěr:** Bylo provedeno stanovení 17 cytokinů – IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12(p40), IL-13, IL-17, MCP-1, MIP-1β, G-CSF, GM-CSF, IFN-γ, TNF-α – metodou Bio-Plex, nicméně, výsledky této studie nenaznačují, že jejich měření by bylo přínosné pro sledování účinku řízené pohybové aktivity u onkologických pacientů po chemoterapii.

Tento výzkum byl podpořen Ministerstvem zdravotnictví ČR, MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), grantem NU21-09-00558 a projektem SALVAGE (OP JAC; reg. č. Z.02.01.01/00/22_008/0004644), spolufinancovaným Evropskou unií a státním rozpočtem ČR.

VII/177. LABORATORNÍ SLEDOVÁNÍ VLIVU PSYCHOLOGICKÉ INTERVENCE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

ČERMÁKOVÁ Z., GOTTWALDOVÁ J., GESCHEIDTOVÁ L.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Chronický psychologický stres je významným faktorem, který ovlivňuje jak průběh nádorového onemocnění, tak i kvalitu života onkologických pacientů. Tento stres není pouze subjektivní zkušeností, ale může být objektivně detekován pomocí laboratorních biomarkerů. Jednou z možností nefarmakologické intervence, která by mohla tento stres zmírnit, je metoda mindfulness – technika vědomé pozornosti, která je účinná při snižování psychického stresu, úzkosti a deprese a zároveň pozitivně ovlivňuje i některé biologické ukazatele. Akutní stres je adaptivní odpověď organismu, zatímco chronický stres, zejména pokud přetrvává týdny či měsíce, má na organismus negativní dopad. Aktivace osy hypotalamus – hypofýza – nadledviny a sympatického nervového systému vede k dlouhodobému zvýšení hladin kortizolu a katecholaminů. Tyto látky sice krátkodobě mobilizují obranné mechanismy, ale při dlouhodobé expozici narušují homeostázu, imunitní rovnováhu a podporují prozánětlivý stav. Na prohlubování zánětlivého stavu se podílí též chemoterapie a radioterapie – klíčové terapeutické modalit. Chronický stres zvyšuje hladiny prozánětlivých cytokinů, jako jsou interleukin-6 (IL-6), tumor nekrotizující faktor alfa (TNF-α) nebo interleukin-1 beta (IL-1β). Tyto cytokiny podporují růst nádoru, angiogenezi, invazi a metastazování. Rovněž snižují funkčnost cytotoxických T lymfocytů a NK buněk, čímž dochází k oslabení protinádorové imunity. Interpretace zánětlivých markerů v onkologii je složitá a komplexní. Zvýšení není specifické a není jasné, zda zvýšené hladiny odrážejí procesy spojené s přítomností tumoru, účinků léčby nebo subklinických infekcí. Výsledky stanovení cytokinů se také liší v závislosti na použité analytické technice. Většina cytokinů je přítomna v krvi v nízkých koncentracích nebo pod detekčním limitem dostupných metod,

což též ztěžuje interpretaci. V příspěvku budou prezentovány metody a výsledky laboratorního sledování vlivu této psychologické intervence na cirkulující a plazmatické imunologické parametry u pacientek s nádory prsu.

VII/178. REFERENČNÍ ROZMEZÍ LABORATORNÍCH PARAMETRŮ PO DOKONČENÍ KURATIVNÍ FÁZE ONKOLOGICKÉ LÉČBY

SELINGEROVÁ I., GESCHEIDTOVÁ L.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Laboratorní vyšetření tvoří nedílnou součást diagnostiky, sledování i rozhodovacích procesů v klinické praxi. Výsledky laboratorních testů ovlivňují značnou část medicínských rozhodnutí a jejich správná interpretace je klíčová pro zajištění adekvátní péče o pacienta. Základním nástrojem pro posouzení výsledků jsou tzv. referenční rozmezí, která vznikají statistickým zpracováním dat získaných od pečlivě definované referenční populace – obvykle zdravých jedinců. Referenční meze představují odhady krajních percentilů rozložení daného laboratorního parametru v této populaci, přičemž nejčastěji bývá referenční interval nastaven tak, aby zahrnoval 90–95 % všech zdravých jedinců. Naměřené hodnoty pacienta jsou pak porovnávány s tímto rozmezím a hodnoty mimo něj bývají označeny jako abnormální, což však ne vždy značí patologii – zejména v kontextu specifických klinických situací. Při interpretaci je navíc nutné zohlednit faktory jako věk, pohlaví nebo komorbidita, které mohou hodnoty laboratorních parametrů ovlivnit i u jinak zdravé populace. Pacienti po úspěšném dokončení kurativní léčby nádorového onemocnění představují početnou skupinu jedinců sledovanou v onkologických centrech. Tito jedinci mohou být po určité době považováni za vyléčené, a tedy předáni do péče praktického lékaře. Vzhledem k rostoucímu počtu onkologicky vyléčených osob díky pokrokům v diagnostice i léčbě bude v budoucnu potřeba systematického přesunu těchto pacientů do primární péče stále naléhavější. Laboratorní vyšetření prováděná u onkologicky přeživších, ať už v rámci onkologického sledování, preventivních prohlídek či jiných specializovaných vyšetření, mohou být ovlivněna následky onkologické léčby či samotného onemocnění. Odchytky v laboratorních testech od standardních referenčních mezí mohou být matoucí a vést k nadbytečnému došetřování pacienta. Lepší porozumění distribuci laboratorních parametrů může pomoci zlepšit kvalitu péče o tuto specifickou skupinu osob a zároveň představuje důležitý krok směrem k vytvoření cíleného preventivního programu pro širokou populaci onkologicky vyléčených osob.

VII/179. MODERNÍ LABORATORNÍ PŘÍSTUPY PRO ČASNÝ ZÁCHYT OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

MIŠOVE A., MACHÁČKOVÁ E., FORETOVÁ L., SVOBODA M.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

Východiska: Ovariální karcinom zůstává nejletálnější gynekologickou malignitou. Hlavními důvody jsou asymptomatický průběh onemocnění v jeho časných stádiích a nízká senzitivita dostupných screeningových metod. Nejčastějším histologickým typem je rychle progredující high-grade serózní ovariální karcinom (HGSOC), který bývá diagnostikován až v pokročilých stádiích III a IV (> 75 % případů), kdy 5leté přežití klesá pod 30 %. Důležitým patogenetickým poznatkem posledních let je však skutečnost, že většina HGSOC případů pravděpodobně vzniká z lézí ve fimbriální části vejcovodu, známých jako serózní tubulární intraepiteliální léze, které mohou předcházet vzniku invazivního karcinomu o několik měsíců až let. Zatímco tyto léze nejsou pomocí běžných zobrazovacích metod zachytitelné, jejich přítomnost představuje potenciálně detekovatelnou fázi časně tumorigeneze pomocí moderních molekulárních metod. **Cíl:** Cílem sdělení je představit aktuální pokrok v laboratorních metodách, které mají potenciál přispět k časně detekci ovariálního karcinomu. Zvláštní pozornost bude věnována analýze volné cirkulující DNA (cfDNA), která zahrnuje detekci zkrácené délky cfDNA fragmentů, abnormálních koncových motivů, variability počtu kopií a metylačních změn. Krátce bude také diskutován aktuální pokrok ve využití extracelulárních vezikul, cirkulujících nádorových buněk a jejich potenciální kombinace s multiplexními biomarkerovými panely. **Závěr:** Moderní laboratorní metody vykazují slibný potenciál pro zlepšení časně detekce ovariálního karcinomu, zejména díky možnosti integrace genomických, epigenetických a proteomických dat. Ačkoliv v porovnání s tradičními markery, jako jsou CA-125 a HE4, tyto multiomické přístupy vykazují vyšší senzitivitu i specifitu, dosavadní klinické studie (např. UKCTOCS) neprokázaly, že by screening ovariálního karcinomu a posun diagnózy do časnějších stádií vedl u běžné populace ke snížení mortality. U žen s vysokým genetickým podmíněným rizikem onemocnění by však tyto přístupy mohly sloužit jako podpůrný nástroj pro individualizaci načasování profylaktických chirurgických zákroků.

Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02. 01. 01/00/22_008/0004644).

VII/181. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘI LÉČBĚ CHECKPOINT INHIBITORY – MOŽNOSTI PREDIKCE

NEVRLKA J., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

Ústav laboratorní medicíny, LF MU a FN Brno

Přibližně v posledních 15 letech se v protinádorové léčbě začaly uplatňovat tzv. checkpoint inhibitory (ICI). Imunoterapie ICI je obecně méně toxická než klasická protinádorová chemoterapie. Z mechanismu jejího účinku však vyplývá možnost autoimunitních nežádoucích účinků (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. Preventivní došetřování autoimunitních rizik nejsou v aktuálních klinických doporučeních zahrnuta. Možnost včasné predikce výskytu některých závažných typů irAE by však dle autorů mohla mít pozitivní klinické dopady. Proto autoři provedli analýzu zaměřenou na dynamiku výskytu některých laboratorními běžně nabízených autoprotilátek, a to u dospělých pacientů s diagnózou malobuněčného karcinomu plic léčených monoterapií nebo kombinací imunoterapeutik na bázi ICIs a také provedli korelaci těchto laboratorních zjištění na klinický stav pacienta, resp. na případný výskyt odpovídajících autoimunitních nežádoucích projevů. Konkrétně se jednalo o případné prediktory bulózního pemfigoidu, autoimunní hepatitidy, celiakie, vaskulitidy, myastenien gravis a dalších autoimunitních nervových postižení (encefalitidy a periferní neuropatie).

VII/183. PSÍ ČICH V MEDICÍNĚ – PŘÍPADOVÁ STUDIE ČASNÉ DIAGNOSTIKY KARCINOMU OVARIA A LIMITY OLFAKTOMETRICKÉ DETEKCE

RIEDLOVÁ P.¹, TAVANDZIS S.², KAŇA J.³, KRAMNÁ D.¹, ROUBEC J.⁴

¹ Centrum epidemiologického výzkumu, Ostravská univerzita, Ostrava, ² Laboratoř molekulární biologie, Oddělení lékařské genetiky, Laboratoře Agel Nový Jičín, ³ České centrum signálních zvířat, zapsaný spolek Nový Jičín, ⁴ Plicní oddělení, Nemocnice Ostrava-Vítkovice

Úvod: Nádorová onemocnění jsou ve vyspělých zemích druhou nejčastější příčinou úmrtí, přičemž i přes stále se zdokonalující léčbu dochází k diagnostice řady nádorů až v pozdních stádiích. Jednou ze slibných metod časně detekce je olfaktometrie, založená na schopnosti psů detekovat pachové stopy nádorů v nejranějších fázích onemocnění. Tato metoda byla poprvé popsána již v roce 1989 a vychází z faktu, že psi disponují mimořádně citlivým čichem, schopným rozpoznat též takové organické sloučeniny, a citlivost jejich detekce je o dva až pět řádů vyšší, než je tomu u běžných laboratorních přístrojů (1 : 1–10 000 000). Cílem studie bylo ověření citlivosti psiho čichu stanovením vlastní meze detekce a prezentace případové studie časně diagnostiky ovariálního karcinomu pomocí olfaktometrie. **Metodika:** Do studie bylo zařazeno 7 psů (Buddy, Boolomo, Zora, Killi, Bentley, Endy, Argas). Tři z nich byli vybráni k ověřování meze detekce, kdy jako cílový vzorek byl použit různý typ materiálu, mimo jiné také biologické vzorky (sérum nádorového vzorku). Další čtyři psi byli zařazeni do předložené případové studie pacientky s karcinomem ovaria. V obou případech byl aplikován speciální systém výcviku a pachování. Testování bylo dvojité zaslepené, s postupně rostoucím ředěním daných vzorků až do ředění 1 : 1 bilionu. Protože jsou data binomiální, byla k výpočtu intervalů spolehlivosti (IS) použita Wilsonova metoda s 95% IS. **Výsledky:** Citlivost psiho čichu dosahovala řádové úrovně 1 : 1 bilionu s přesností téměř 95 %. Tento závěr podporuje také kazuistika pacientky s karcinomem ovaria, u níž vybraní signální psi identifikovali pachové stopy nádoru s téměř 91% přesností nejméně 4 měsíce před detekcí onemocnění laboratorními nádorovými markery. **Závěr:** Tyto výsledky potvrzují významný potenciál psů v oblasti časně diagnostiky nádorů. Olfaktometrie tak představuje slibný doplňkový nástroj k detekci v preklinických stádiích či jako součást běžných screeningů.

Tato studie byla vytvořena s finanční podporou Evropské unie v rámci projektu LERCO číslo CZ.10.03.01/00/22_003/0000003 prostřednictvím Operačního programu Spravedlivá transformace.

VII/288. ZKUŠENOSTI S PŘÍPRAVOU A HODNOCENÍM JAKOSTI ⁶⁸GA-PSMA-11

MELICHERÍK J., BUDINSKÝ M.

Úsek radiofarmak, Ústavní lékárna, MOU Brno

Východisko: Radiofarmakum ⁶⁸Ga-PSMA-11 patří v současné době v ČR k již poměrně běžným radiofarmakům využívaným v diagnostice karcinomu prostaty metodou PET/CT, příp. PET/MRI. Technologická i finanční náročnost přípravy a kontroly kvality tohoto radiofarmaku omezuje jeho možné použití pouze na některá pracoviště s dostatečným technickým a personálním zajištěním. **Materiál a metoda:** Práce se zabývá popisem přípravy a kontroly kvality radiofarmaku ⁶⁸Ga-PSMA-11 na pracovišti Ústavní lékárny Masarykova onkologického ústavu v Brně. Sleduje a hodnotí kvalitativní parametry připravovaného radiofarmaku, jako jsou hodnota pH a radiochemická čistota. **Výsledky:** V období od srpna 2023 do dubna 2025 bylo provedeno celkem 99 syntéz tohoto radiofarmaku, vč. jedné neúspěšné. Radiochemická čistota produktů propuštěných k aplikaci byla v průměru 99,08 ± 0,52 %, hodnota pH byla v průměru 4,3 ± 0,3. **Závěr:** Příprava radiofarmaku ⁶⁸Ga-PSMA-11 je sice z pohledu radiofarmaceutické technologie náročnější, ale zkušenosti z našeho pracoviště ukazují, že je zvládnutelná s téměř 99% úspěšností syntézy.

VII/303. ANALÝZA METALOTHIONEINU U PACIENTŮ SE ZHOUBNÝM NÁDOREM ŽLUČNÍKU

KIZEK R.¹, MELICH L.¹, WERLE J.¹, VYSLOUŽILOVÁ L.², MITROVSKÝ O.¹, KOTAŠKA K.¹, ŠTEPÁNKOVÁ O.², PRŮŠA R.¹

¹ Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, ² LF a FN Motol Praha, ² Oddělení biomedicínského inženýrství a asistivní technologie, Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky, ČVUT Praha

Východiska: Pozdní stanovení diagnózy a vysoká rychlost tvorby metastáz řadí nádorová onemocnění žlučníku mezi nejagresivnější tumory. Metalothionein (MT) je nízkomolekulární intracelulární protein, jehož primární funkcí je homeostáza těžkých kovů. Byla prokázána korelace mezi nárůstem koncentrací MT v krvi a progresem nádorového onemocnění. Zvýšená rychlost metabolismu nádorové buňky způsobuje větší spotřebu tohoto proteinu. V našich předchozích studiích bylo dokázáno, že hladiny MT stoupají u řady nádorových onemocnění [1]. Počet experimentálních dat pozorující tyto vztahy u nádorového onemocnění žlučníku je minimální. Cílem naší práce bylo uskutečnit pilotní studii zaměřenou na určení hladiny MT u probandů se zhoubným nádorem žlučníku. **Materiál a metody:** Byla stanovena pozorovaná skupina pacientů (2024–2025) z následujících diagnóz: C23 novotvar žlučníku; C240 extrahepatální žlučové cesty; C241 Vaterova ampula; C249 žlučové cesty. 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 Brdiczkově roztoku, 4 °C). Každý studovaný vzorek byl analyzován v pěti opakováních. Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** V námi provedené pilotní studii byla vyhodnocena data 30 probandů se čtyřmi výše uvedenými diagnózami. Pozorovaná skupina s průměrným věkem 63 let; 22 mužů a 8 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 hladin MT byla použita kontrolní séra zdravých probandů (n = 38) se zjištěným průměrným množstvím MT 1,25 µg/l. U skupiny bylo zjištěno průměrné množství MT 15 µg/l. Při distribuci hodnot MT můžeme pozorovat tři významné klastry okolo hodnot 9 µg/l; 15 µg/l; 22 µg/l. Dále jsme pozorovali rozdíly koncentrací MT podle závažnosti vyšetření (rutina 12 µg/l; statim 17 µg/l) a podle pohlaví (muži 14 µg/l; ženy 13 µg/l). **Závěr:** Proběhla pilotní studie zaměřená na elektrochemické stanovení hladin metalothioneinu v krevním séru. Bylo prokázáno, že hladiny MT nádorových pacientů jsou značně vyšší než u zdravých kontrol.

Práce byla realizována za podpory Ligy proti rakovině Praha a CA COST Action CA22125.

Literatura: [1] Melich L, Fořtová M, Hosnedlová B et al. Studium hladiny metalothioneinu v séru pacientů se zhoubným nádorem. [online]. Dostupné z: <http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/4333>.

VII/304. ANALÝZA PLATINY V BIOLOGICKÉM VZORKU ZA VYUŽITÍ GF-AAS A ELEKTROCHEMIE

KIZEK R.¹, WERLE J.¹, MITROVSKÝ O.¹, HOSNEDLOVÁ B.², FUSEK M.¹, MELICH L.¹, KLAPKOVÁ E.¹, PRŮŠA R.¹, BJORKLUND G.³¹ Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. LF UK a FN Motol Praha, ² Oddělení výzkumu a vývoje, EcoEnviNanoLife Praha, ³ Council for Nutritional and Environmental Medicine, Mo i Rana, Norway

Východiska: Je známo, že koordinační sloučeniny na bázi kovů se dlouhodobě používaly k lékařským účelům. Bylo studováno mnoho dalších koordinačních komplexů kovů, jako jsou platina, železo, zinek, ruthenium, zlato, stříbro, titan a měď. Jednoznačným cílem tohoto úsilí je vytvořit účinné a bezpečné léky především na nádorová onemocnění. Z řady experimentálních studií je známo, že koordinační sloučeniny na bázi kovů jsou inaktivovány přítomností thiolových sloučenin jako je metalothionein, glutathion či cystein. Informace o změnách hladin těchto látek v průběhu aplikace koordinačních sloučenin na bázi kovů chybí a monitorování terapeutické hladiny koordinačních sloučenin kovů není stále běžnou klinickou praxí. **Cíl:** Hlavním cílem bylo využít různých analytických přístupů pro analýzu koordinačních sloučenin na bázi kovů, především platinových cytostatik a thiolových sloučenin v biologickém vzorku.

Metodika: V experimentální skupině byly analyzovány vzorky pacientů po podání platinových cytostatik. Elektrochemické stanovení bylo provedeno na potenciostatu Metrohm. Vzorky byly připraveny podle námi navrženého postupu tepelnou denaturací (99 °C, 20 min, 450 rpm). Vlastní elektrochemické měření proběhlo v Brdiczkově roztoku. Pro analýzu platiny bylo využito stanovení pomocí GF-AAS, Pt 265,9 nm, proud lampy 10 mA, průtok argonu 0,3 l/min, atomizace 2 850 °C po dobu 1 s. Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** Analytické stanovení Pt v biologickém vzorku není snadné, je žádoucí vyvíjet nové laboratorní metodické postupy. Atomová absorpční spektrometrie s grafitovou pecí, hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem, adsorpční voltametrie a neutronová aktivační analýza jsou metody využívané v klinických stanoveních. Jednotlivé koncentrace platiny byly analyzovány opakovaně (n = 20). Se zvyšující se koncentrací platiny se rozptyl hodnot zvyšoval (RSD 32 %). Průměrná relativní chyba stanovení byla 10 %. Z dat byla získána lineární závislost koncentrace Pt na absorbanci (r = 0,9949). Z dostupných dat byly vypočteny analytické charakteristiky: LOD 40 ng/ml a LOQ 120 ng/ml. Optimalizovaná metoda byla využita pro analýzu obsahu Pt v biologickém vzorku. **Závěr:** Bioanalytická analýza obsahu platiny v biologickém vzorku představuje pro onkologický výzkum stále výzvu. Pro tento cíl je nezbytné detailně studovat a optimalizovat postupy pro zvýšení reprodukovatelnosti stanovení. Kromě uvedeného dochází k interakcím mezi kovovým prvkem a thiolovými sloučeninami.

Práce byla realizována za podpory Ligy proti rakovině Praha.

VII/305. METALOMICKÁ ANALÝZA V MOČI PACIENTŮ SE ZHOUBNÝM NÁDOROM PROSTATY

KIZEK R.¹, FUSEK M.¹, WERLE J.¹, SEDLÁK T.¹, MELICH L.¹, STÝBOROVÁ I.¹, MITROVSKÝ O.¹, KRŽÍKOVÁ I.¹, PRŮŠA R.¹, HOSNEDLOVÁ B.²¹ Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. LF UK a FN Motol Praha, ² Oddělení výzkumu a vývoje, EnviEcoNanoLife Praha

Východiska: Je známo, že karcinom prostaty (CaP) je nejčastějším onkologickým onemocněním u mužů. Pro diagnostiku je využívána celá řada metod jako magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie, ultrazvuk, biopsie a vyšetření krve. V celé řadě studií je včasná diagnostika CaP zaměřena na rektální vyšetření a testování hladiny prostatického specifického antigenu (PSA). Za účelem zlepšení diagnostiky CaP jsou hledány nové biomolekuly. Existuje asociace mezi thiolovými sloučeninami (GSH), aminokyselinami (sarkosin, glycin, cystein), proteiny (MT, kaveolin, p53) či nukleovými kyselinami (RNA, DNA) a CaP. Kromě uvedených molekul mohou být s CaP asociovány hladiny různých iontů kovů. **Cíl:** Studium hladiny vybraných iontů kovů a biochemických parametrů u pacientů s CaP. **Materiál a metody:** Byla vybrána skupina pacientů (2024–2025) s diagnózou C61. Krevní séra a vzorky moči byly do zpracování uloženy při –20 °C. Byla provedena biochemická analýza na Atellica CH930 (Na, K, Cl, Ca, P, Mg, kyselina močová, močovina, celková bílkovina, glukóza, kreatinin) a Atellica I600 (PSA). Analýza kovů (Cu, Zn) byla provedena na AAS v acetylen/vzduch plamenu. Elektrochemické stanovení bylo provedeno na potenciostatu Metrohm. Vzorky byly připraveny podle námi navrženého postupu tepelnou denaturací (99 °C, 20 min, 450 rpm). Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** Byla analyzována moč při běžném biochemickém vyšetření (n = 130). Pozorovaná skupina probandů s C61 byla v průměrném věku 71 (medián 72) let, s průměrným BMI 29,9 (medián 29,5). U skupiny byla vyšetřena hladina PSA 116 (medián 55) ng/l, maximální frekvence výskytu PSA byla v intervalu pod 100 ng/l. Hladina iontů zinku byla 7,6 ± 7,0 (6,4–8,8) μmol/l a iontů mědi 1,8 ± 1,5 (1,6–2,1) μmol/l. Hladiny sodných iontů 105 ± 51 (95–116), draselných iontů 41 ± 23 (36–46) a chloridových iontů 108 ± 44 (99–117) mmol/l vykazovaly nejvýraznější variabilitu. Hladina vápenatých iontů byla 1,9 ± 2,9 (1,3–2,6), fosforu 16,8 ± 10,2 (14,7–18,9) a iontů hořčíku 2,4 ± 1,5 (2,1–2,7) mmol/l. Z dalších parametrů byla zjištěna hladina kreatininu 8,8 mmol/l, kyseliny močové 1,9 mmol/l, močoviny 224 mmol/l, bílkoviny 304 mg/l a glukózy 4,6 mmol/l. Elektrochemicky byly získány voltametrické křivky MTs typickými signály (Cat1, Cat2 a Cat3). Pro každého probanda byla matematicky vypočtena průměrná křivka a určena plocha pod křivkou (AUC). **Závěr:** Proběhla pilotní studie zaměřená na metalomickou analýzu moči u pacientů s CaP.

Práce byla realizována za podpory Ligy proti rakovině Praha a FN Motol 2025.

VII/307. PAIRED DNA/RNA NGS USING AN IDENTICAL TARGET ENRICHMENT PANEL IN THE ANALYSIS OF HEREDITARY CANCER PREDISPOSITION

KLEIBLOVÁ P., ČERNÁ M., SOUKUPOVÁ J., MATĚJKOVÁ K., NEHASIL P., JANATOVÁ M., KLEIBL Z.

Laboratoř onkogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. LF UK a VFN Praha

Next-generation sequencing (NGS) technology has become the analytical standard for germline DNA testing and the diagnosis of hereditary diseases, including cancer. The growing use of this technology requires accurate sample identification, independent confirmation of prioritized variants, and their functional and clinical interpretation. To streamline these processes, we introduced paired DNA and RNA capture-based NGS using the CZEANCA capture panel, which is routinely used for DNA analysis of hereditary cancer predisposition. Here, we present the analytical workflow for processing RNA samples and evaluate its analytical and diagnostic performance. Paired DNA/RNA analysis enables reliable sample identification by calculating the kinship coefficient. The RNA capture-based approach enriched transcriptional targets for most clinically relevant cancer predisposition genes, enabling the analysis of the effects of identified DNA variants on mRNA processing. By comparing panel-based and whole-exome RNA enrichment, we demonstrated that tissue-specific gene expression patterns are independent of the capture panel. Furthermore, technical replicates confirmed the high reproducibility of the RNA analysis. We

conclude that paired DNA/RNA NGS using an identical gene panel is a robust and cost-effective diagnostic strategy. In our setting, this approach enables the routine analysis of 48 DNA/RNA samples in a single NextSeq 2000 Mid Output Kit run, providing sufficient coverage to analyze 226 cancer predisposition and candidate genes. This approach can replace laborious Sanger confirmatory sequencing and decrease the testing turnaround time. It can also reduce analysis costs and improve the interpretation of variant impact by analyzing their effects on mRNA processing.

This work was supported by the Ministry of Health of the Czech Republic (grant projects NU23-03-00150 and RVO-VFN 64165) and Charles University.

VII/321. IZOTERMÁLNÍ AMPLIFIKACE SPOJENÁ S ELEKTROCHEMICKÝM ODEČTEM JAKO SLIBNÁ METODA PRO RYCHLOU DETEKCI BRAF V600E

STRMISKOVÁ J.¹, MORÁŇOVÁ L.¹, ONDRÁŠKOVÁ K.¹, BARDELČÍK M.², CWIK M.³, KISS I.³, HRSTKA R.¹, BARTOŠÍK M.¹

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, ³ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Proteinová kináza B-Raf je prvkem signální dráhy MAPK, která přenáší signály růstových faktorů. Mutace BRAF V600E je často přítomna u metastatického kolorektálního karcinomu a maligního melanomu a způsobuje rezistenci vůči inhibitorům MAPK. U některých nádorů je proto mutační stav BRAF kritériem pro volbu terapie [1]. Standardní metody detekce zahrnují NGS a PCR techniky, jako kvantitativní PCR (qPCR), či digitální PCR. NGS je nákladné a vyžaduje časově náročnou přípravu vzorků. PCR metody jsou dostupnější, ale mohou být ovlivněny inhibitory v biologickém materiálu. **Metody:** V této studii [2] představujeme novou metodu detekce BRAF V600E pomocí izotermální amplifikace LAMP s elektrochemickou detekcí. Klíčovou roli hrají specifické LAMP primery, které umožňují amplifikaci během 30 minut. Pro zvýšení specifity byly použity sekvenčně specifické LNA sondy, které rozpoznávají pouze mutovanou variantu BRAF V600E. Detekce zahrnovala hybridizaci LAMP produktů se sondami na magnetických kuličkách, navázání detekčního enzymu a promývací kroky. Cílová sekvence byla detekována amperometricky. **Výsledky:** Metoda byla optimalizována na buněčných liniích a následně ověřena na 31 vzorcích nádorové tkáně a 27 vzorcích séra pacientů s kolorektálním karcinomem nebo melanomem. Výsledky byly srovnány s daty z NGS a dosáhly 100% senzitivity i specifity. **Závěr:** Tato práce navazuje na předchozí publikaci [3] a představuje rychlou, jednoduchou a finančně dostupnou alternativu detekce mutace BRAF V600E, proveditelnou do 120 minut bez nutnosti drahého vybavení.

Projekt byl podpořen MZČR (No. NU21-08-00078), GAČR (No. 25-15990S), proj. SALVAGE (OP JAC; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – EU a ČR, BBMRI.cz (No. LM2023033) a MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

Literatura: [1] Tabernero J, Grothey A, Van Cutsem E et al. Encorafenib plus cetuximab as a new standard of care for previously treated BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer: updated survival results and subgroup analyses from the BEACON Study. J Clin Oncol 2021; 39(4): 273–284. doi: 10.1200/JCO.20.02088. [2] Moráňová L, Strmisková J, Ondrášková K et al. Electrochemical detection of BRAF V600E mutation in a liquid biopsy format: LAMPing the way to an improved diagnostics and treatment. [online]. Available from: <https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/admt.202401404>. [3] Sebuyoya R, Valverde A, Moranova L et al. Dual detection system for cancer-associated point mutations assisted by a multiplexed LNA-based amperometric bioplatfrom coupled with rolling circle amplification. [online]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400523010900>

VII/326. BIOBANKA A ONKOLOGICKÝ VÝZKUM

TOPOLČAN O., PEŠTOVÁ M., KALIKOVÁ M.

Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň

Biobanky hrají zásadní roli v onkologickém výzkumu díky systematickému sběru, uchovávání a správě biologických vzorků a souvisejících dat. Mezi jejich konkrétní úkoly patří následující problematiky. Cílem referátu je prezentovat, jak tyto úkoly řešíme v biobance ve FN Plzeň pro problematiku onkologického výzkumu: sběr a skladování vzorků – získávání nádorových tkání, krve, DNA a dalších biomateriálů od pacientů s cílem zajistit kvalitní a standardizované vzorky pro výzkumné účely; zajištění kvality a standardizace – dodržování přísných protokolů pro manipulaci, uchovávání a transport vzorků, čímž se zabezpečuje jejich použitelnost pro analýzy; genetická a molekulární analýza – poskytování materiálu pro identifikaci genetických markerů souvisejících s různými typy rakoviny, což napomáhá personalizované medicíně; podpora vývoje diagnostiky a léčby – umožnění testování nových terapeutických přístupů a diagnostických metod, které mohou vést k efektivnějším léčebným strategiím; zajištění etiky a právních aspektů – správa dat pacientů v souladu s předpisy o ochraně osobních údajů a získávání informovaného souhlasu dárců vzorků.

Díky těmto funkcím biobanka výrazně přispívá k pokroku v onkologickém výzkumu, vedoucímu k lepší diagnostice, individualizované terapii a zvyšování šancí na úspěšnou léčbu pacientů.

VII/336. MUTACE IDH U CHONDROSARKOMŮ

ZETTLOVÁ K.¹, VRBSKÝ J.¹, MAHDAL M.², APOSTOLOPOULOS V.², DVOŘÁČKOVÁ M.¹

¹ Laboratoř molekulární a genetické diagnostiky, Mikrobiologický ústav, FN u sv. Anny v Brně, ² I. ortopedická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Chondrosarkom je maligní nádor pocházející z chrupavčité tkáně, který tvoří přibližně 30 % všech primárních maligních kostních nádorů. S celosvětově průměrnou roční incidencí 0,1–0,3 případů na 100 000 obyvatel představuje nejčastější primární maligní kostní sarkom v dospělé populaci. WHO klasifikace z roku 2020 rozděluje chondrosarkomy do několika skupin – atypické chrupavčité nádory, konvenční chondrosarkomy, dediferencované, mezenchymální aj. Přestože histopatologické hodnocení poskytuje cenné informace, díky morfoloické heterogenitě nádoru naráží v klinické praxi na řadu limitací. V posledních letech se proto zvyšuje důraz na využití molekulárně-genetických metod, které mohou významně přispět k zvýšení diagnostické přesnosti a umožnit spolehlivější predikci chování nádoru. Jedním z diskutovaných molekulárních diagnostických a prediktivních markerů jsou i mutace v genech IDH1/2, které kódují izocitrátdehydrogenázu. Tyto mutace vedou k abnormální produkci onkometabolitu 2-hydroxyglutarátu (2-HG), který ovlivňuje epigenetickou regulaci buněk, buněčnou diferenciaci a metabolismus. Mutace v genech IDH1 (R132) a IDH2 (R172) byly popsány u několika malignit, vč. gliomů, u kterých

představují významný diagnostický, prognostický a terapeutický biomarker. Frekvence mutací IDH1 a IDH2 u chondrosarkomů se v literatuře pohybuje přibližně okolo 50 %, avšak na rozdíl od gliomů je role mutací IDH u chondrosarkomů dosud nejednoznačná. Naše nemocnice se proto rozhodla zapojit do multicentrické retrospektivní studie Evropské muskuloskeletální onkologické společnosti (EMSOS) a tento příspěvek poskytne prvotní výsledky molekulárně-genetické diagnostiky pacientů s chondrosarkomy, léčených na našem pracovišti.

VII/337. PET/CT VYŠETŘENÍ S FLUORODOPOU (^{18}F)

ĐULÍKOVÁ Z., KUČERA R.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Na našem pracovišti nukleární medicíny v Masarykově onkologickém ústavu (MOÚ) zavádíme kontinuálně do praxe nová pozitronová radiofarmaka, které rozšiřují možnosti diagnostiky, zejména onkologických onemocnění. Mezi tyto novější radiofarmaka patří i fluorodopa (FDOPA). FDOPA je léčivý přípravek obsahující léčivou látku (^{18}F)fluor-L-dihydroxyfenylalanin. Výrobcem radiofarmaka je ÚJV ŘEŽ (dříve se FDOPA dovážela z Rakouska a vyšetření probíhala v rámci specifického léčebného programu. Od prosince 2024 je již FDOPA registrovaným lékem v ČR). **Přínos FDOPA oproti FDG:** Fluorodeoxyglukózu (FDG) lze v některých případech použít jen omezeně, a to z několika důvodů. Může to být vysoké metabolické pozadí (např. v šedé hmotě mozkové), blízkost jiným oblastem s vysokým pozadím, dalším důvodem je závislost akumulace např. na perfuzi a zásobování dané oblasti kyslíkem. FDOPA umožňuje diagnostikovat nádory malých rozměrů v blízkosti orgánů, kde jsou vlastnosti FDG z nějakých důvodů nevyhovující, výrazně přesnějších výsledků pak dosahuje zejména v případě nádorů mozku. Na rozdíl od FDG dokáže přesněji identifikovat málo diferencované nádory nebo rozlišovat mezi radiační nekrózou/hojivými procesy a tumorovou aktivitou. V neurologii je FDOPA indikována pro diagnostiku poruch dopaminergického transportu a aktivních neuronálních zakončení v mozkové hmotě. Může být používána pro diagnózu Parkinsonovy nemoci a rozlišování mezi esenciálním třesem a symptomy této nemoci. **Indikace:** Např. feochromocytom, paragangliom, medulární karcinom štítné žlázy, primární mozkové nádory všech stupňů diferenciace, dobře diferencované neuroendokrinní nádory středního střeva a další. **Vlastní vyšetření:** V onkologii se doporučuje pro dospělého s tělesnou hmotností 70 kg dávka aktivity 2–4 MBq/kg tělesné hmotnosti, podaná přímou, pomalou, intravenózní injekcí po dobu cca 1 min. Příprava je obdobná jako u FDG, rozsah vyšetření záleží na konkrétní indikaci. **Závěr:** Na našem oddělení nukleární medicíny MOÚ patří FDOPA k relativně novým pozitronovým radiofarmakům. Od října 2023 do března 2025 jsme vyšetřili 21 pacientů, vhodných pro vyšetření tímto radiofarmakem. FDOPA je dalším přínosným radiofarmakem v rámci PET/CT vyšetření na našem oddělení. Přináší užitek v rámci PET diagnostiky nádorů mozku, zejména gliomů, neuroendokrinních nádorů gastrointestinálního traktu, medulárního karcinomu štítné žlázy, a v neposlední řadě také v diagnostice a stagingu paragangliomů a feochromocytomů.

VII/338. PŘÍPRAVA RADIOFARMAKA

BUDINSKÝ M.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Východiska: Radiofarmaka, radionuklidem značená léčiva, představují základní a nenahraditelnou komponentu pro provedení diagnostiky a/nebo terapie na pracovištích nukleární medicíny. Jejich příprava je svěřena do rukou farmaceutických pracovníků – radiofarmaceutů a radiofarmaceutických asistentů. Z pohledu radiofarmaceutické technologie jde především o laboratorní přípravu radionuklidem značené sloučeniny, její kontrolu a následnou přípravu aplikační dávky pro konkrétního pacienta. Veškeré tyto činnosti probíhají v souladu s platnou legislativou a požadavky správné radiofarmaceutické, laboratorní a lékárenské praxe. Samozřejmostí je také dodržování základních principů radiační ochrany. **Cíl:** Přednáška má za cíl seznámit posluchače se základními způsoby přípravy a kontroly radiofarmak značených fluorem-18, galliem-68 a techneciem-99m na pracovišti Úseku přípravy radiofarmak Ústavní lékárny Masarykova onkologického ústavu a poukázat na některé důležité aspekty, které souvisejí s touto činností. **Závěr:** Příprava radiofarmak patří z mnoha pohledů mezi technologicky náročnější farmaceutické operace, a proto není určena pro každého farmaceutického pracovníka. Při osvojení základních laboratorních dovedností přípravy injekčních přípravků a dodržování principů radiační ochrany se stává pro farmaceuty naprostou rutinou.

VIII. Onkochirurgie, rekonstrukční chirurgie

VIII/18. VARIABILITA MIKROCHIRURGICKÉ REKONSTRUKCE PRSU A SENZITIVNÍ NEUROTIZACE

KNOZ M., BERKEŠ A., KUBÁT M., SVOBODOVÁ K., JANEČEK P., MENOŠEK J., DVORÁK Z.

Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN v Brně

Východiska: Mikrochirurgická autologní rekonstrukce volnými laloky 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 subkutánní mastektomii na principu kombinace mikrochirurgických technik nervových transferů, tzv. „Tommy“ transferu s omezenou odběrovou morbiditou spolu s nerve sparing mastektomiemi u preventivních mastektomických výkonů na KPECH FNUSA. Technika rekonstrukce pak připodobňuje anatomické poměry prsu. Cílem autorů je zavedení senzitivní neurotizace prsu jako standardního výkonu rekonstrukce prsu při jednotlivých modalitách rekonstrukce, autologní mikrochirurgické rekonstrukce u různých typů tkáňových transferů, rekonstrukce protetikou 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. **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.

VIII/19. ESTETICKÉ ASPEKTY REKONSTRUKCE PRSU POMOCÍ DIEP LALOKU

STREIT L., JELÍNKOVÁ Z., POLÁCHOVÁ K., FIALOVÁ L., HOKYNKOVÁ A., ŠÍN P., VÁŇA V., MACKOVIČ R., STEHLÍK J., PELZOVÁ A.

Klinika popálenin a plastické chirurgie LF MU a FN Brno

DIEP lalok (deep inferior epigastric perforator flap) představuje zlatý standard v mikrochirurgické rekonstrukci prsu po mastektomii díky možnosti přenosu autologní tukové tkáně bez porušení svalstva břišní stěny. Kvalitní rekonstrukce však zahrnuje nejen přežití laloku, ale také jeho estetickou modelaci a současné zohlednění vzhledu oblasti břicha po odběru laloku. Tato práce se zaměřuje na estetické aspekty rekonstrukce prsu pomocí DIEP laloku, vč. technik tvarování laloku dle objemu a tvaru zdravého prsu, výběru vhodné orientace laloku, konturování projekce a strategické fixace tkáně k dosažení přirozené siluety. Současně se zabýváme estetickým provedením abdominoplastiky jako součástí výkonu – zejména tvarem a umístěním jizvy, korekcí diastázy a vytvořením harmonického profilu břicha. Na základě našeho souboru pacientek potvrzujeme, že pečlivá modelace laloku v kombinaci s estetickým přístupem k odběrové oblasti významně zvyšuje kvalitu výsledků, snižuje potřebu následných korekcí a zvyšuje subjektivní spokojenost pacientek. Estetické plánování a provedení rekonstrukce tak tvoří nedílnou součást moderního rekonstrukčního přístupu.

VIII/21. TOTÁLNÍ PANKREATEKTOMIE JAKO CESTA K REDUKCI PERIOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ U RIZIKOVÝCH PACIENTŮ S NÁDORY V OBLASTI HLAVY PANKREATU – PRO A PROTI

HLAVSA J.¹, CSOLLE J.¹, MORAČÍK P.¹, MAREK D.¹, SKŘÍVANOVÁ K.¹, PROCHÁZKA V.¹, WINKLEROVÁ A.¹, PAVLÍK T.², KALA Z.¹

¹ Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

Totální pankreatektomie (TP) může být výjimečně využita jako alternativa pankreatoduodenektomie u pacientů s vyšším rizikem perioperačních komplikací. Tento výkon, přestože je rozsáhlejší, eliminuje riziko nejčastější komplikace pankreatických resekcí – pooperační pankreatickou píštěl (POPF). Rizikové jsou pacienti s tumory distálního choledochu, duodena, ampulomy, neuroendokrinními a cystickými nádory, jejichž společným jmenovatelem je zdravá pankreatická tkáň v místě, kde má být implantována do gastrointestinálního traktu. Nejčastěji se vyskytující duktální adenokarcinom je svou výraznou dezmozplastickou reakcí, vedoucí k vyšší tuhosti pankreatické tkáně, z pohledu POPF méně rizikový. Ale i u tohoto typu nádoru, zejména v případech rozsáhlejších resekcí doprovázených cévními rekonstrukcemi, bývá TP zvažována. Hlavní nevýhodou TP je nestabilní, obtížně korigovatelný diabetes mellitus. Jednou z možností, jak této komplikaci předejít, je autotransplantace pacientových vlastních Langerhansových ostrůvků izolovaných ze zdravé, tumorem nepostížené a v průběhu TP odstraněné části pankreatu. Autoři na základě literárních dat a vlastních zkušeností rozebírají pro a proti totální pankreatektomie indikované za účelem eliminace POPF u rizikových pacientů s nádory hlavy pankreatu. Rozebírají rovněž nové možnosti autotransplantace Langerhansových ostrůvků jako prevence nestabilního DM po tomto typu výkonu.

VIII/25. SFINKTER ŠETŘÍCÍ CHIRURGICKÁ STRATEGIE U NÍZCE ULOŽENÉHO KARCINOMU REKTA BEZ NUTNOSTI STOMIE – PRŮVLEKOVÉ OPERACE A LOKÁLNÍ EXCIZE

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

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Pokroky v onkologické léčbě i chirurgických technikách vedou u pacientů s nízké uloženými tumory rekta k navýšení počtu sfinkter šetřících výkonů. U nízké uložených tumorů rekta bez postižení svěračů může být nutná konstrukce koloanální anastomózy s vyvedením protektivní ileostomie ke snížení závažnosti anastomotického leaku. Ileostomii část pacientů špatně toleruje. Možnou alternativou k eliminaci ileostomie je provedení dvoufázové

pull-through operace. Další možností sfinkter šetřících výkonů je v indikovaných případech často po neoadjuvantní léčbě (regrowth, suspektní kompletní odpověď) i lokální excize. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní zhodnocení výsledků sfinkter šetřících technik (průvlekové operace a lokální excize) na Chirurgické klinice FN Brno v letech 2019–2024. Minimální doba sledování byla 6 měsíců. Zhodnoceny byly časné pooperační komplikace. Z dlouhodobého hlediska byly sledovány funkční a onkologické výsledky: vznik lokálních recidiv a metastáz. **Výsledky:** Bylo provedeno 21 lokálních excizí (LE) u diagnózy C20, z toho 3 (14,3 %) LE byly provedeny v případě regrowth po iniciační klinické kompletní odpovědi, v 8 (38,1 %) případech byla provedena excize jizvy po neoadjuvantní terapii nebo při „near complete response“. Ve dvou případech byl proveden pouze pokus o lokální excizi, která nebyla technicky možná. V 7 (33,3 %) případech byla LE provedena u níže uloženého časného stadia karcinomu rekta a v jednom případě provedena reexcize pro krvácení po snesení tumoru endoskopicky. Průvlekovou operaci podstoupilo celkem 37 pacientů. U čtyř pacientů byla tato technika indikována jako salvage resekce po předchozí lokální excizi endoskopické nebo chirurgické. Chirurgické komplikace vznikly celkem u 10 % pacientů. Reoperace byla nutná pouze u jednoho pacienta pro ischemii sestupného tračníku a byla dokončena amputace rekta. K lokální recidivě došlo ve 3 případech (8 %) vždy současně se vzdálenými metastázami. Celkem 56,8 % pacientů po operaci uvádí funkční potíže. Nejčastěji jde o frekvenci a inkontinenci stolice. 26,8 % pacientů dodržuje dietní opatření a u části pacientů mají efekt pankreatické enzymy, Loperamid a klyzmata. **Závěr:** Průvlekové operace jsou jednou z možností sfinkter šetřících výkonů u pacientů s nutností provedení resekce rekta u níže uložených tumorů bez potřeby provedení ileostomie. V indikovaných případech je možné zachovat konečník i se svěřací provedením lokální excize. Vždy je nutné posoudit individuální nález i celkový stav pacienta v prostředí multioborové komise.

VIII/66. ROLE PSYCHICKÝCH FAKTORŮ V POOPERAČNÍM PRŮBĚHU U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM TUMOREM – PILOTNÍ STUDIE

SKŘIVANOVÁ K.¹, PROCHÁZKA V.², JABORNÍK M.², SMETANA JR. K.³, JARKOVSKÝ J.⁴, KYSELOVÁ A.⁴, GROLICH T.², SVOBODA M.², HLAWSA J.², KALA Z.²

¹ Oddělení klinické psychologie, FN Brno, ² Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ³ 1. LF, UK Praha, ⁴ Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

Východiska: Benefit neoadjuvantní terapie pro pacienty s kolorektálními tumory je hodnocen z hlediska onkologického a chirurgického, tedy odborníci se shodují v otázce profitu léčby pro pacienty s nádory lokálně pokročilými. Dalším smyslem neoadjuvantní chemoradioterapie je umožnit chirurgovi dosáhnout negativní chirurgický cirkumferenční laterální okraj při následné totální mezorektální excizi a maximálně tak snížit riziko recidivy zhoubné choroby. **Soubor pacientů a metody:** Naše studie zahrnují 148 pacientů (25 % pacientů starších 65 let) s kolorektálním tumorem, z nichž neoadjuvanci podstoupilo 37 pacientů (25 %) a 62 pacientů vyplnilo škálu úzkosti, deprese a celkového distresu, přináší nový pohled a benefit neoadjuvance z pohledu psychických faktorů v pooperačním průběhu u pacientů s kolorektálními tumory. Tříměsíční pooperační morbidita a mortalita byla hodnocen dle Dindo-Clavien (DC). Srovnání spojitých charakteristik mezi skupinami pacientů bylo provedeno pomocí Man-Whitney U testu, vztah byl hodnocen spojitých proměnných pomocí Spearmanova korelačního koeficientu. Prediktivní síla charakteristik pacientů pro hodnocené endpointy byla analyzována pomocí ROC analýzy a jejich diagnostických charakteristik. **Výsledky:** Pacienti s neoadjuvanci byli před operací méně psychicky stresováni ve srovnání s pacienty bez neoadjuvance, hodnoceno sebesupozovací škálou HADS ($p = 0,013$), méně depresivní ($p = 0,003$) a je patrný trend k nižší míře anxiety ($p = 0,093$). Pacienti s neoadjuvanci strávili na JIP po operaci statisticky významně kratší dobu ve srovnání s pacienty bez neoadjuvance ($p = 0,037$). Byl prokázán statisticky významný vztah mezi předoperační úzkostí a výskytem (DC větší než III) pooperačních komplikací ($p = 0,007$). Jakmile pacient dosáhl alespoň devíti bodů ve škále, která se týkala předoperační úzkosti, měl větší riziko závažné komplikace. Naopak v případě, že škála úzkost nepotvrdila, byla negativní prediktivní hodnota 100 %. **Závěr:** Na základě výstupů lze proto předpokládat významnou roli psychické adaptace pacienta na onkologickou diagnózu u pacientů s neoadjuvanci oproti situaci kdy má pacient na zpracování informace o onkologickém nálezu relativně krátký čas před někdy rozsáhlým operačním výkonem. Psychický stav pacienta před operací se jeví být podstatný i z hlediska výskytu závažných pooperačních komplikací.

VIII/232. KAZUISTIKA – ZÁCHYT LCIS U PACIENTKY PŘI REDUKČNÍ MAMMAPLASTICE S NÁSLEDNOU BILATERÁLNÍ MASTEKTOMIÍ A OKAMŽITOU REKONSTRUKCÍ IMPLANTÁTY A DERMÁLNÍM LALOKEM

SVOBODOVÁ K.¹, ENGLCOVÁ B.², KRŠIČKA P.³, URBANOVÁ P.⁴, DVOŘÁK Z.¹

¹ Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ² Oddělení plastické chirurgie, Nemocnice Na Františku Praha, ³ Oddělení mammokutánní a onkoplastické chirurgie, MOÚ Brno, ⁴ I. ústav patologie, LF MU a FN u sv. Anny Brno

Pacientka ve věku 52 let se známou CHEK2+ mutací přichází na KPECH FNUSA se žádostí o redukční mammaplastiku při gigantomanii. Po schválení revizním lékařem u pacientky provedena redukční mammaplastika na dolní centrální stopce dle Hestera, resekovaná tkáň odeslána rutinně na histopatologické vyšetření. V levém prsu nález fokusu lobulárního karcinomu *in situ*. Pacientka odeslána na MOÚ, kde byla již předtím dispenzarizována, a indikována k oboustranné mastektomii. Na KPECH FNUSA poté po domluvě s pacientkou provedena bilaterální kůži šetřící mastektomie s okamžitou rekonstrukcí pomocí silikonových implantátů 620 ml a s využitím původní dolní stopky jako dermálního laloku ke krytí dolního pólu implantátu. Půl roku po této operaci jako kompletizace rekonstrukce prsu u pacientky provedena v lokální anestezii rekonstrukce bradavek pomocí tzv. C-V lalůček.

VIII/236. VIRIBUS UNITIS

HORVÁTH T.¹, FROLA L.², FABIAN P.², ADAM Z.³, ŘEHÁK Z.⁴, KOUKALOVÁ R.⁴, OPLETAL P.⁵, OSTŘÍŽEK T.⁶, HUDÁČEK K.⁷, ŽUFFA P.⁸

¹ Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Ústav patologie, LF MU a FN Brno, ³ Interní hematooonkologická klinika LF MU a MOÚ Brno,

⁴ Oddělení nukleární medicíny, PET Centrum, LF MU a MOÚ Brno, ⁵ Oddělení radiodiagnostiky, MOÚ Brno, ⁶ Kardiochirurgie, Centrum kardiochirurgie a transplantační chirurgie Brno, ⁷ Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno, ⁸ Chirurgické oddělení, Baťova nemocnice Zlín

Východiska: Angiofolikulární lymfoproliferace neznámé etiologie popsána v roce 1954 Benjaminem Castlemanem představuje zřídka onemocnění dvou klinických identit dle rozsahu postižení – lokalizované neboli unicentrické (UCD), tvořené hyalinně vaskulárním typem a multicentrické neboli systémové

(MCD) se zánětlivým cytokinovým pozadím. Charakter UCD vyžaduje důsledný interdisciplinární přístup. **Pozorování:** V popsaném případě UCD byly prvním symptomem bolesti vyzařující do levé horní končetiny, obzvláště při pohybu. Vyšetření krční páteře magnetickou rezonancí odhalilo patologickou expanzi v delikátním terénu horního mezihrudí vlevo. Cílená biopsie prokázala Castlemanovu chorobu, hyalinně vaskulární typ. Dle FDG-PET/CT zobrazení se jednalo o jediné patologické ložisko v těle. Velikost tumorózní masy znemožňovala bezpečnou intervenci. Proto byla zahájena systémová léčba rituximabem 850 mg v den 1 28denního cyklu, cyklofosfamidem 600 mg v dny 1 a 15 a dexametazonem 20 mg v dny 1 a 15. Pro individuální intoleranci cyklofosfamidu bylo jeho podávání přerušeno a od třetího cyklu dostávala místo cyklofosfamidu bendamustin v celkové dávce 100 mg v dny 1 a 15. **Výsledky:** Zobrazení pomocí FDG-PET/CT po 9 cyklech léčby prokázalo zřetelné zmenšení velikosti infiltrátu a snížení míry akumulace 18-FDG, což umožnilo jeho kompletní odstranění. **Závěr:** Léčbou volby pro UCD je operace. Pokud uložení či velikost ložiska neumožňují primární chirurgické řešení, je možné dosáhnout jeho zmenšení zmíněnou medikamentózní léčbou. V popsaném případě zmenšila kombinace rituximabu, bendamustinu a dexametazonu velikost ložiska natolik, že umožnila radikální chirurgické řešení.

VIII/256. LÉČBA POSTMASTEKTOMICKÉHO LYMFEDÉMU METODOU ICG NAVIGOVANÝCH LYMFATIKOVENÓZNÍCH ANASTOMÓZ

STREIT L., POLÁCHOVÁ K., MACKOVIČ R., STEHLÍK J., PELZOVÁ A., VÁŇA V., BAJUS A.

Klinika popálenin a plastické chirurgie, LF MU a FN Brno

Lymfedém je chronické, progredující a invalidizující onemocnění, které se často vyskytuje jako následek onkologické léčby zahrnující zákroky na spádových lymfatických uzlinách, vč. adjuvantní RT. Tato prezentace shrnuje naše zkušenosti s chirurgickou léčbou postmastektomického lymfedému pomocí ICG navigovaných lymfatico-venózních anastomóz (LVA), prováděných s využitím operačního exoskopu. Od prosince 2023 do ledna 2025 byla tato technika provedena celkem u 17 pacientek se sekundárním lymfedémem horní končetiny I. a II. stupně. U všech pacientek byla po přijetí na kliniku provedena ICG lymfografie k mapování funkčních lymfatických kolektorů a následně duplexní sonografie pro lokalizaci vhodných recipientních žil. U každé z pacientek byla realizována jedna až tři LVA na jedné horní končetině, s průměrem lymfatických kolektorů v rozmezí 0,3–0,7 mm. Pooperačně byly většiny pacientek aplikovány lymfatické bandáže, následně cca po 3 týdnech byly nahrazeny kompresními nálevky. Obvody horní končetiny byly měřeny ve standardizovaných bodech před operací a následně 3 a 6 měsíců po operaci. Ve všech případech bylo zaznamenáno alespoň částečné zmenšení rozsahu otoku a zmírnění subjektivně vnímaných potíží. Na našem souboru pacientek jsme potvrdili, že chirurgická léčba lymfedému pomocí LVA je efektivní a minimálně invazivní metodou, která má své pevné místo v rámci komplexního plasticko-chirurgického přístupu k léčbě lymfedému, zejména u pacientek po onkologické léčbě karcinomu prsu.

VIII/278. MOŽNOSTI ZNAČENÍ A PEROPERAČNÍ DETEKCE NEHMATNÝCH LÉZÍ U KARCINOMU PRSU

BENEŠ J., MASTIL P.

Chirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Značení nehmatných lézí je v době snižující se radikality chirurgických výkonů u pacientek s karcinomem prsu zcela zásadní aspekt chirurgické léčby a velmi ovlivňuje výsledky stran počtu reoperací (pro nedostatečnou radikalitu) a výsledný kosmetický efekt u prs zachovných výkonů. Počet nehmatných lézí díky screeningu značně stoupá. Odhaduje se, že jich může být 40–60 % v závislosti na navázání chirurgického pracoviště na screeningové centrum. Dále stoupá i tendence k prs zachovným výkonům, které pokud mají být provedeny, měl by výsledek být kosmeticky přijatelný. V současné době považujeme již za překonané značení lézí značkou na kůži popř. označení ložiska stopami carba, které byly možné v době, kdy nejmenším výkonem na prsu byla kvadrantektomie. Dlouhodobě používané značení ložisek pomocí Frankova vodiče s sebou přináší nevýhodu v podobě dlouhého punkčního kanálu a rovněž zvýšené riziko dislokace vodiče samotnou pacientkou popř. při manipulaci během operačního výkonu. Moderní metody značení nehmatných lézí v podobě zrn (magnetická, jodová, radarová) se v současné době jeví jako nejlepší alternativa značení. Většina z nich může být zavedena po dlouhou dobu bez rizika dislokace, což logisticky ulehčuje možnosti značení léze na radiologickém pracovišti a přijetí pacientky k operačnímu řešení zvláště tam, kde neprobíhá značení v rámci jednoho zařízení. Ve svém posteru srovnáváme jednotlivé možnosti značení, které jsou v současné době na českém trhu dostupné, a zároveň uvádíme osobní zkušenosti s jednotlivými typy značení.

IX. Radioterapeutické metody a radiofarmaka

IX/117. VÝSLEDKY A BUDOUCNOST STEREOTAKTICKÉ RADIOTERAPIE NAPŘÍČ STADIÍ NSCLC

CVEK J.

Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava

Stereotaktická radioterapie (SBRT) hraje zásadní roli v léčbě časných stadií nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC), zejména u pacientů, kteří jsou medicínsky neoperovatelní. SBRT je uznávána pro svou vysokou přesnost při podávání vysokých dávek záření na malé a dobře ohraničené nádory, a zachovává kvalitu života při minimální toxicitě. Míra lokální kontroly po 1 roce, 2 letech a 5 letech činí 98,1 %, 94,8 % a 86,5 % [1]. SBRT má slibný vliv na celkové přežití a kvalitu života i u pacientů s lokálně pokročilým NSCLC. Ve studii fáze II vedla SBRT v kombinaci s plnou dávkou systémové chemoterapie k mediánu celkového přežití 27,2 měsíce s 1letým a 2letým přežitím 82 %, resp. 53 %. Kvalita života měřená pomocí funkčního hodnocení onkologické terapie – plíce zůstala ve srovnání s výchozím stavem stabilní, což naznačuje, že SBRT u těchto pacientů významně nezhoršuje kvalitu života [2]. Vysoká biologicky účinná dávka (BED) při SBRT je spojena s lepší lokální kontrolou a celkovým přežitím bez zvýšené toxicity, což zdůrazňuje význam optimalizace dávky při plánování léčby [3]. SBRT hraje významnou roli také v léčbě metastazujícího NSCLC, zejména v kontextu oligometastatického onemocnění, kde může být použita k účinné ablacii lokalizovaných lézí, což prokazatelně zlepšuje přežití bez progresu a snižuje výskyt nových metastatických lézí u pacientů s NSCLC [4]. Zejména v kombinaci s imunoterapií nebo chemoterapií představuje cenný nástroj v arzenálu léčby [5]. V neposlední řadě se SBRT ukázala jako vhodná možnost pro reiradiaci pacientů s relabovaným NSCLC, a v různých studiích prokázala slibné klinické výsledky. Účinnost SBRT při udržování lokální kontroly je pozoruhodná, několik studií uvádí míru lokální kontroly v rozmezí 57,1–92 % po reiradiaci [6]. Toxicita však zůstává problémem, neboť se objevují zprávy o toxicitě 2. a 3. stupně, vč. pneumonitidy a bolesti hrudní stěny, ačkoli tyto nežádoucí účinky byly obecně zvládnutelné [7].

Literatura: [1] Yu L, Gao M, Wang X et al. Prognosis analysis of early-stage non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi* 2023; 26(4): 274–280. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2023.102.13. [2] Kubicek GJ, Khazman P, K et al. Stereotactic body radiotherapy and systemic dose chemotherapy for locally advanced lung cancer: Single arm phase 2 study. *Am J Clin Oncol* 2022; 45(3): 129–133. doi: 10.1097/COC.0000000000000892. [3] Tateishi Y, Takeda A, Horita N et al. Stereotactic body radiation therapy with a high maximum dose improves local control, cancer-specific death, and overall survival in peripheral early-stage non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; 111(1): 143–151. doi: 10.1016/j.ijrobp.2021.04.014. [4] Wan B, Lecavalier-Barsoum M. The role of stereotactic body radiotherapy in oligometastatic non-small cell lung cancer. *Curr Oncol* 2024; 31(12): 7971–7978. doi: 10.3390/curroncol31120588. [5] Stokes WA, Robin TP, Nath SK et al. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung metastases. [online]. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-16924-4_22. [6] Ross D, Chan D, Kuo E et al. Thoracic reirradiation with stereotactic body radiation therapy (SBRT) for recurrent advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Pract Radiat Oncol* 2024; 14(3): 234–240. doi: 10.1016/j.prro.2024.02.001. [7] Parks J, Kloecker G, Woo SY et al. Stereotactic body radiation therapy as salvage for intrathoracic recurrence in patients with previously irradiated locally advanced non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 2016; 39(2): 147–153. doi: 10.1097/COC.000000000000039.

IX/292. VÝZNAM RADIOTERAPIE V LÉČBĚ CHONDROSARKOMU

RICHTER I.¹, BOBKOVÁ L.¹, JANUŠOVÁ K.¹, AL-SAMSAM S.¹, BARTOŠ J.¹, DVOŘÁK J.²¹ Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s., ² Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

Úvod: Chondrosarkom je druhý nejčastější maligní kostní nádor u dospělých. Jedinou kurativní léčbou je chirurgický výkon. Chondrosarkom je považován za radiorezistentní onemocnění. Individuálně ale radioterapii lze využít v paliativní indikaci. Popisujeme kazuistiku pacienta s chondrosarkomem v oblasti kosti křížové, který podstoupil celkem 5 kurzů ozařování. **Charakteristika pacienta:** Muž (*1961), v anamnéze onkologicky léčen pro povrchový high-grade uroteliální karcinom močového měchýře v roce 2016 transuretrální resekcí a instalací BCG. Pacient si od podzimu 2018 stěžoval na pomalu progredující bolesti v oblasti zad a levého kyčelního kloubu. MR provedená v červnu 2019 popsala destrukci levé poloviny kosti křížové. Histologické vyšetření prokázalo nález chondrosarkomu. **Výsledky a průběh léčby:** Chirurgicky byl nález neřešitelný. U pacienta jsme v letech 2019–2025 indikovali celkem 5 sérií ozařování. Zdrojem záření byl lineární urychlovač nebo RTG ozařovač. Cílovými objemy byla jednak celá rezistence, případně progredující oblasti tumorového postižení. Po jednotlivých ozařováních jsme pozorovali přechodně stabilizaci onemocnění s klinickým benefitem. Pacient léčbu zářením toleroval bez komplikací, přechodně jsme pozorovali akutní dermatitidu v sakrální oblasti stupně 1–2 po aplikaci RTG záření. **Závěr:** Průběh onemocnění odpovídá charakteristikám chondrosarkomu, který je typický pomalou progresí a rezistencí k podávané onkologické léčbě. Pět kurzů ozařování aplikovaných v průběhu 6 let přechodně zajistilo stabilizaci onemocnění. Zásadním pozorováním ale bylo zmírnění symptomatologie a dobrá tolerance léčby.

IX/339. PŘEHLED SCINTIGRAFICKÝCH VYŠETŘENÍ

BENEŠOVÁ M., KOZEL Z.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Scintigrafická vyšetření představují významnou diagnostickou metodou v oboru nukleární medicíny, která umožňuje detailní vizualizaci a analýzu funkčního stavu tkání a orgánů lidského těla. Scintigrafie využívá radiofarmaka, což jsou chemické sloučeniny označené radioaktivními izotopy, které se po aplikaci do těla pacienta cíleně hromadí ve specifických tkáních či orgánech. Radiofarmaka se podávají intravenózně, per os nebo inhalačně. Principem této metody je detekce gama záření emitovaného právě radiofarmaky. Snímané záření je zachycováno gama kamerou a následně zpracováno do obrazu, který umožňuje zdravotním odborníkům analyzovat přítomnost a rozsah patologických změn. Scintigrafická vyšetření nacházejí široké uplatnění v diagnostice kardiovaskulárních onemocnění, onkologii, endokrinologii a ortopedii. Typickým příkladem je vyšetření perfuze myokardu, které hodnotí průtok

krve srdečním svaem, nebo kostní scintigrafie, jež odhaluje metastatické procesy či záněty. Významnou výhodou této metody je její schopnost poskytnout informace nejen o anatomických strukturách, ale především o funkčním stavu tkání, což ji činí unikátní a nenahraditelnou v mnoha oblastech medicíny. Navzdory všem výhodám má scintigrafie i určité limity. Rozlišení výsledných obrazů je nižší ve srovnání s metodami, jako je počítačová tomografie (CT) či magnetická rezonance (MRI). Důležitým aspektem je také minimalizace expozice pacienta ionizujícímu záření, což vyžaduje přesnou optimalizaci dávky radiofarmaka. Díky neustálému vývoji technologií a radiofarmak lze však očekávat další zlepšení kvality obrazu, snížení radiační zátěže a rozšíření aplikačních možností této unikátní diagnostické metody. Scintigrafická vyšetření jsou důležitou součástí moderní medicíny, protože spojují schopnost funkční analýzy tkání s možností detailní vizualizace. Jejich další rozvoj přináší nové perspektivy pro diagnostiku a sledování léčby mnoha onemocnění, což významně přispívá k poskytování kvalitní a efektivní zdravotní péče.

X. Systémová protinádorová léčba

X/58. KOŽNÍ KOMPLIKACE ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

FIALOVÁ P.

Oddělení specializovaných ambulancí, MOÚ Brno

Se změnami na kůži se můžeme setkat jak v průběhu onkologické léčby, tak i v rámci dispenzarizace onkologických pacientů. Nejčastěji se jedná o nežádoucí účinky protinádorové léčby, zejména chemoterapie, cílené léčby, imunoterapie a radioterapie. Neměly by být opomenuty ani kožních metastázy maligních nádorů a možný rozvoj paraneoplastických syndromů. Kožní nežádoucí účinky jsou nepříjemné a komplikují celý proces terapie i tím, že jsou pro okolí na první pohled patrné a často vedou k psychické nepohodě pacientů. Existují účinné postupy, jak tyto projevy potlačit a výrazně je zmírnit. Kožní potíže onkologických pacientů řeší často ošetřující onkolog ve spolupráci s dermatologem, ale i praktický lékař by měl nejčastější kožní komplikace znát a umět je v rámci svých možností zaléčit.

X/253. EFFECTIVENESS OF FIRST-LINE ANTICANCER TREATMENT MAY PREDICT TREATMENT RESPONSE IN FURTHER LINES IN PATIENTS WITH STAGE III/IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER

BRATOVÁ M.¹, HRABCOVÁ K.², KOUBKOVÁ L.³, HRNČIARIK M.⁴, KREJČÍ J.⁵, FISCHER O.⁶, SVATOŇ M.⁷, BRAT K.⁸

¹ Department of Comprehensive Cancer Care, Faculty of Medicine, Masaryk University, and Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic,

² Institute of Biostatistics and Analysis, L.t.d., Brno, Czech Republic, ³ Department of Pneumology, Second Faculty of Medicine, Charles University,

and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic, ⁴ Department of Pneumology, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Charles University,

and University Hospital Hradec Králové, Czech Republic, ⁵ Department of Pneumology, Third Faculty of Medicine, Charles University, and University

Hospital Bulovka, Prague, Czech Republic, ⁶ Department of Respiratory Diseases and Tuberculosis, Faculty of Medicine, Palacký University, and

University Hospital Olomouc, Czech Republic, ⁷ Department of Respiratory Diseases and Tuberculosis, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University,

and University Hospital Pilsen, Czech Republic, ⁸ Department of Pneumology and Intervention Bronchology, Masaryk Memorial Cancer Institute,

Brno, Czech Republic

Purpose: The aim of our study was to evaluate if therapeutic success in the first-line of anticancer treatments in patients with NSCLC may predict treatment success also in the following lines. **Methods:** We analyzed the data of patients with stage III/IV NSCLC from the TULUNG registry separately for chemotherapy, TKIs, ALK inhibitors and immunotherapy in the first line during the years 2011–2019. „Successful treatment“ was defined as PFS $\geq$ 6 months, a „good responder“ was a patient with $> 50\%$ of „successful treatment“ lines. Treatment responses were analyzed separately for each drug group. Descriptive statistics, Fisher exact test, Pearson Chi-Squared test, log-rank test and univariate/multivariate logistic regression models were used. **Results:** The first-line TKI therapy was successful in 66.2%, while good responders accounted for 50.7% of the cohort and their rates were similar for all types of TKIs. Osimertinib in the second line showed higher effectiveness and pool of good responders contrary to chemotherapy. First-line platinum-based chemotherapy was successful in 43.1% and 48.6% for combinations with pemetrexed and bevacizumab, respectively. Good responders accounted for 29.5% and 25.9%, respectively. Immunotherapy in the second line reached higher percentage of good responders in contrast to chemotherapy. In the group of ALK inhibitors, we observed treatment success in 52.3% of cases, while alectinib showed the highest effectiveness (up to 70%). Good responders constituted 50% of the group. In the first-line immunotherapy group, survival benefit was observed in 52.3% and good responders constituted 52.3% of the cohort. **Conclusion:** We concluded that the treatment success in first-line therapies in patients with NSCLC may predict survival benefit in the subsequent lines, particularly in EGFR- or ALK-positive disease and immunotherapy-treated patients. There are new challenges to explore recent treatment regimens with chemo/immunotherapy or contemporary ALK inhibitors.

XI. Precizní medicína a personalizovaný přístup v onkologii

XI/296. PROSTOROVÉ PROFILOVÁNÍ NÁDOROVĚ-IMUNITNÍHO MIKROPROSTŘEDÍ U PACIENTŮ SE STŘEDNÍ MUTAČNÍ ZÁTĚŽÍ LÉČENÝCH IMUNOTERAPIÍ

BOHOŠOVÁ J.¹, FROLA L.², EID M.³, SLABÝ O.¹

¹ Biologický ústav, MU Brno, ² Ústav patologie LF MU a FN Brno, ³ Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Východiska: Nádory se střední mutační zátěží (tumor mutational burden – TMB), tj. 8–12 mutací/Mb) představují klinicky náročnou skupinu s heterogenní odpovědí na imunoterapii. Pacienti s nádory blízko běžně používaného prahu 10 mutací/Mb mohou být z nároku na léčbu imunoterapií vyloučeni navzdory jejímu možnému přínosu, zatímco jiní, kteří tento práh splňují, na léčbu nereagují nebo si rychle vytvoří rezistenci. Nádorově-imunitní interakce a prostorové charakteristiky mikroprostředí mohou mít zásadní vliv na terapeutický výsledek v této podskupině, ale zatím nejsou dobře pochopeny. Ačkoli byl prostorový transkriptom studován v souvislosti s odpovědí na imunoterapii obecně, dosud žádná studie necílila specificky na pacienty se středním TMB. Poznatky z širších studií prostorové architektury nádorů by mohly sloužit jako základ pro vývoj prediktivních biomarkerů přizpůsobených této skupině. **Materiál a metody:** Analyzovali jsme nádorové vzorky čtyř pacientů se střední TMB léčených imunoterapií (dva respondéři, dva non-respondéři). Provedli jsme imunohistochemické (IHC) barvení za účelem posouzení klíčových imunitních markerů vybraných na základě literatury: CD3, CD8, PD-L1, CD68, CD163 a FOXP3. Prostorový transkriptom jsme analyzovali pomocí platformy 10× Genomics Visium; předběžná data očekáváme před konferencí. Paralelně plánujeme srovnat výsledky s novou platformou Aviti24 Teton na stejné sadě vzorků. **Výsledky:** Předběžná IHC analýza neodhalila zřetelné rozdíly v infiltraci imunitních buněk mezi respondéry a non-respondéry napříč šesti hodnocenými markery. Pozoruhodné je, že jeden non-respondér vykazoval zvýšené hladiny CD38 a CD168, markerů běžně spojovaných s M2-polarizovanými makrofágy, tyto však byly mírně zvýšené i u respondérů. Tato zjištění naznačují, že konvenční imunoprofilace nemusí být dostatečná pro rozlišení mezi skupinami s rozdílnou odpovědí. Proto si klademe za cíl určit, zda prostorová transkriptomika umožní s vyšším rozlišením mapovat buněčná sousedství a genové exprese související s terapeutickou odpovědí. **Závěr:** Cílem naší studie je identifikovat prostorové biomarkery prediktivní odpovědi na imunoterapii u nádorů se střední TMB, s cílem přispět k rozvoji strategií precizní onkologie pro tuto dosud málo prozkoumanou skupinu pacientů.

Tato práce byla finančně podpořena projekty EXCELES - NÚVŘ (LX22NPO5102) a CZECHRIN (LM2015090) ze zdrojů MŠMT ČR.

XII. Imunoonkologie

XII/73. NÁDOROVÁ IMUNOTERAPIE ZALOŽENÁ NA SYNERGII LIGANDŮ SIGNÁLNÍCH A FAGOCYTÁRNÍCH RECEPTORŮ

ŽENKA J., LENCOVÁ R., FREJLACHOVÁ A., HAVLOVÁ A., MARTÍNKOVÁ K.

Katedra medicínské biologie, Přírodovědecká fakulta, Jihočeská univerzita, České Budějovice

Východiska: Nádorová imunoterapie zaznamenává v posledním desetiletí velmi silný rozmach. Dominantním přístupem je použití checkpoint inhibitorů, nicméně příslušné terapeutické postupy dosahují jen částečných výsledků u omezeného počtu diagnóz. Jejich mechanismus je přirovnáván k uvolnění brzd u auta; stojí-li auto na rovině, nic se nestane. Je třeba, aby auto (imunitní systém) bylo na nakloněné rovině, jinými slovy, aby před použitím checkpoint inhibitorů byl imunitní systém dostatečně aktivován. **Materiál a metody:** Námi vyvinutá nádorová imunoterapie je založena na intratumorální aplikaci směsi imunoaktivních látek. Tato směs je tvořena pěti složkami. Základní složkou je manan-BAM (manan vázaný na biokompatibilní kotvu), jímž jsou uměle označeny nádorové buňky, aby byly imunitním systémem rozpoznatelné. Dalšími složkami jsou tři ligandy Toll-like receptorů, jež vyvolávají akutní zánět a infiltraci buněk vrozené imunity do nádoru, kde rozpoznávají námi označené buňky. Přítomnost páté složky, agonistické protilátky anti-CD40, podpoří pak následné zapojení adaptivní imunity a vznik protinádorové imunitní paměti. **Výsledky:** Výsledkem naší nádorové imunoterapie je více než 80% eliminace nádorů na myších modelech melanomu, sarkomu, pankreatického adenokarcinomu, kolorektálního karcinomu, feochromocytomu, karcinomu prsu a glioblastomu (práce na posledních třech modelech byla provedena ve dvou spolupracujících laboratořích na NIH). Díky vzniku imunitní paměti jsou vyléčené myši celoživotně odolné vůči retransplantaci nádorových buněk stejného druhu. Terapie funguje stejně dobře u mladých i starých organismů a úspěšně likviduje malé metastázy. V případě velkých metastáz provádíme jejich injekci stejnou směsí, nebo kombinujeme naši imunoterapii s jinými terapeutickými přístupy, jako je zásah do metabolismu glutaminu, případně blokace inhibitorů apoptózy. Výborných výsledků také dosahujeme neoadjuvantním podáním imunoterapie před operací, kde se nám daří potlačit imunosupresivní vliv operace, který jinak vede k recidivám a rozvoji metastáz. **Závěr:** Vyvinutá nádorová imunoterapie vykazuje vysoký účinek při terapii řady solidních nádorů a jejich metastáz. V současné době usilujeme o translaci poznatků do klinického testování.

XII/74. IMUNOMODULAČNÍ VLIV PARP INHIBITORŮ NA NÁDOROVÉ MIKROPROSTŘEDÍ KARCINOMU VAJEČNÍKŮ

LUKÁČ A.¹, HOLÍČEK P.², MOSEROVÁ I.², VOŠAHLÍKOVÁ Š.², HENSLE M.², MIKYSKOVÁ R.³, PALICH FUČÍKOVÁ J.², OSULIC S.⁴, REINIŠ M.³, SPÍŠEK R.⁵

¹ Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ² Sotio Biotech Praha, ³ Laboratoř imunologických a nádorových modelů, Ústav molekulární genetiky Praha, ⁴ Department of Obstetrics and Gynecology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, USA, ⁵ Sotio Biotech Praha

Karcinom vaječníků (EOC) patří mezi pět nejčastějších příčin úmrtí na nádorové onemocnění u žen. Většina pacientek dosáhne počáteční remise po primární nebo intervalové cytoredukční chirurgické léčbě, která je kombinována s chemoterapií založenou na platinových a taxanových derivátech. Mutace v genech BRCA1 nebo BRCA2, které narušují mechanismus tzv. homologní rekombinace (proces opravy poškozené DNA), zvyšují citlivost nádorových buněk na léčbu platinovými deriváty. Zároveň umožňují využití inhibitorů PARP (PARPi) jako udržovací léčby, která může prodloužit dobu bez progresu onemocnění i celkové přežití pacientek. Kromě svého přímého cytostatického a cytotoxického účinku mají PARPi vliv na aktivaci protinádorové imunity, což naznačuje možné kombinované přístupy v léčbě tohoto onemocnění. Naše výsledky naznačují, že léčba pomocí PARPi zvyšuje mutační nálož v nádorovém mikroprostředí v důsledku hromadění poškozené DNA a uvolnění molekul, které souvisí s buněčným stresem a poškozením (danger-associated molecular patterns). Tyto změny vedou ke zvýšené infiltraci T lymfocytů v nádorovém mikroprostředí. Zároveň jsme pozorovali, že PARPi aktivují signální dráhu STING, což vede ke zvýšené produkci interferonu I. typu (type I IFN) a dále podporuje imunitní odpověď proti nádoru. V myších experimentálních modelech vedla kombinace PARPi a imunoterapie pomocí kontrolních bodů imunitních reakcí k příznivému ovlivnění rovnováhy mezi adaptivní protinádorovou imunitní odpovědí a složkami vrozené myeloidní imunity. Tento účinek se projevil zejména zvýšenou cytotoxickou aktivitou T lymfocytů v nádorovém mikroprostředí. Z těchto výsledků vyplývá, že vhodně navržené kombinované léčebné přístupy jsou schopné překonat imunosupresivní charakter nádorového mikroprostředí u EOC a zvýšit odpověď tohoto onemocnění na imunoterapeutickou léčbu.

XII/77. NEUROIMUNITNÍ OSA JAKO SKRYTÝ MODULÁTOR ÚČINNOSTI ANTI-PD1 V ONKOLOGII?

ŠŤASTNÝ M.¹, BÍLEK O.², KRAJSOVÁ I.³, CASAS MENDEZ L.⁴, ČERNOVSKÁ M.⁵, DROSSLEROVÁ M.⁵, SVATOŇ M.⁶, PEŠEK M.⁶, FUČÍKOVÁ J.⁷, KULTAN J.⁸

¹ Medicínské oddělení, BMS Praha, ² Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOU Brno, ³ Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ⁴ Plicní klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ⁵ Pneumologická klinika 2. LF UK a FTN Praha, ⁶ Klinika pneumologie a ftizeologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁷ Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol Praha, ⁸ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc

Východiska: Imunoterapie pomocí inhibitorů kontrolních bodů imunitní reakce, zejména anti-PD1 protilátek, představuje zásadní pokrok v léčbě mnoha solidních nádorů. Úspěch této terapie však závisí nejen na biologických charakteristikách nádoru, ale i na celkovém stavu pacienta, vč. funkce imunitního systému. Psychická zátěž, deprese a chronický stres jsou známy svým negativním vlivem na imunitní odpověď a mohou tak teoreticky snižovat účinnost imunoterapie. Chronický stres aktivuje osu hypotalamus-hypofýza-nadledviny a sympatický nervový systém, což vede ke zvýšené hladině kortizolu a katecholaminů. Tyto hormony mohou potlačovat aktivitu T lymfocytů a naopak stimulovat populaci regulačních (imunosupresivních) T-buněk. Navíc je psychická zátěž spojena s prozánětlivými stavy a zvýšenými hladinami řady molekul (IL-6, TNF-α či CRP), což může vést k dysregulaci imunity a podporovat

prostředí příznivé pro růst nádoru. **Cíl:** Cílem této práce je shrnout dostupné poznatky o vztahu mezi psychickým stresem a účinností anti-PD-1 imunoterapie, identifikovat klíčové biologické mechanismy této interakce a poukázat na význam duševního zdraví jako potenciálně ovlivnitelného faktoru v kontextu imunoterapeutické léčby onkologických pacientů. **Závěr:** Předběžné preklinické i klinické důkazy naznačují, že dlouhotrvající psychická zátěž může nepříznivě ovlivnit protinádorovou imunitní odpověď prostřednictvím hormonálních, nervových a zánětlivých drah. Tato interakce může mít za následek výrazně sníženou účinnost anti-PD1 léčby (karcinom plic, melanom a další typy nádorů). Zohlednění psychického stavu pacienta se může stát zajímavým a důležitým ukazatelem toho, jaká je pravděpodobnost úspěšné terapie především v éře imunoterapie, kdy se ukazuje, že brzy nastane doba, kdy se každý druhý onkologický pacient setká v průběhu terapie s imunoterapeutickým přístupem. Mohlo by zavedení podpůrných psychologických intervencí zlepšit výsledky imunoterapie? To stále nevíme, nicméně bylo by zajímavé provést cílené klinické studie, které by tuto hypotézu jednoznačně potvrdily či vyvrátily. *Literatura:* [1] Bi Z, Zhao J, Pang L et al. Negative correlations of psychological distress with quality of life and immunotherapy efficacy in patients with advanced NSCLC. *Am J Cancer Res* 2022; 12(2): 805–815. [2] Eckerling A, Ricon-Becket I, Sorski L et al. Stress and cancer: mechanisms, significance and future directions. *Nat Rev Cancer* 2021; 21(12): 767–785. doi: 10.1038/s41568-021-00395-5. [3] Zeng et al. Association between pretreatment emotional distress and immune checkpoint inhibitor response in NSCLC. *Nat Med* 2024; 30(6): 1680–1688. doi: 10.1038/s41591-024-02929-4.

XII/251. DLOUHODOBÁ ÚČINNÁ LÉČBA METASTATICKÉHO UVEÁLNIHO MELANOMU LÉKEM TEBENTAFUSP

KLABUSAY M.¹, BÁBKOVÁ B.²

¹ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ² Oční 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 tebentafusem. 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 restagingové CT s nálezem parciální regrese. Další CT vyšetření byla prováděna v 6, 9, 12, 15, 18 a 21 měsících, vždy s nálezem stacionární nemoci nebo parciální regrese. Ambulantní léčba probíhala bez jakýchkoliv komplikací a byla výborně tolerována. Pacientka je nyní dále léčena tebentafusem již po dobu více než 2 let se stacionárním hodnocením rozsahu metastatického postižení jater. Bispecifická protilátka tebentafusp může být dlouhodobě účinná v léčbě jinak krajně nepříznivého onemocnění, metastatického uveálního melanomu.

XII/279. METASTATICKÝ OKULÁRNÍ MELANOM – LÉČBA KOMBINOVANOU IMUNOTERAPIÍ

BENEŠ KOČOVÁ M.

Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice a.s.

V tomto posteru představuji pacienta, kterému byl v 61 letech diagnostikován maligní melanom chorioidey pravého oka. Pacient podstoupil primární léčbu stereotaktickou radioterapií gamma nožem v prosinci 2020. Dále byl pacient dispenzarizován cestou onkologické a oční ambulance. Za 18 měsíců od primární léčby se objevily vícečetné jaterní metastázy dokumentované jak dle UZ tak CT. Pacient začal být léčen v červenci 2022 čtyřmi dávkami kombinované imunoterapie ipilimumab 3 mg/kg a nivolumab 1 mg/kg. Již po této iniciální fázi léčby pacient dosáhl v oblasti jater parciální remise onemocnění, některá z ložisek zkalcifikovala. Došlo zároveň k aktivaci mediastinálních LU, které jsou od té doby stabilizované. Pacient je až do nyníška léčen monoterapií nivolumabem. Po první aplikaci IPI/NIVO měl pacient symptomatickou hypertyreózu řešenou Thyrozolem, poté se přesmykl do hypotyreózy a do nyníška je na léčbě Euthyroxem, po první aplikaci IPI/NIVO také došlo k přechodné elevaci transamináz na G2. Jinak pacient toleroval a toleruje léčbu velmi dobře, bez ovlivnění kvality života a zdá se, že odpověď by mohla být dlouhodobá. Zatím chce pacient v imunoterapii dále pokračovat a pojišťovna léčbu nadále schvaluje. Vzhledem k tomu, že se jedná o spíše raritní onkologické onemocnění, nejsou k dispozici robustní data. Metastatický uveální melanom je onemocnění s velmi špatnou prognózou. Systémová léčba ve formě imunoterapie checkpoint inhibitory nemá oporu v prospektivních randomizovaných studiích, nicméně na základě dostupných retrospektivních a malých prospektivních souborů lze očekávat u malé části pacientů benefit, a to zejména při užití kombinované léčby nivolumabem a ipilimumabem. Zdá se, že náš pacient je tohoto důkazem, v červenci 2025 dovrší 3 roky léčby imunoterapií pro metastatické onemocnění.

XII/310. INTRATUMORÁLNÍ MIKROBIOM RENÁLNÍHO KARCINOMU A JEHO VZTAH K IMUNOTERAPII

FELDMAR D.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Intratumorální mikrobiom je nově zkoumaný faktor, který může ovlivňovat nádorové mikroprostředí a potenciálně modifikovat odpověď na protinádorovou léčbu, zejména imunoterapii. V rámci probíhající explorativní prospektivní studie analyzujeme složení mikrobiomu ve vzorcích renálních tumorů (RCC) u pacientů po radikální nefrektomii nebo parciální resekci ledviny. Mikrobiální DNA je izolována z nativní nádorové tkáně a analyzována pomocí 16S rRNA sekvenace. K dnešnímu dni jsme zahrnuli 14 pacientů. Výsledné mikrobiomové profily porovnáváme s dostupnými klinickými a patologickými parametry, vč. údajů o plánované či probíhající imunoterapii. Předběžné výsledky ukazují interindividuální variabilitu mikrobiálního složení a naznačují možnou souvislost mezi výskytem určitých bakteriálních rodů a charakteristikami tumoru s potenciálním dopadem na imunitní odpověď. Dosud získané poznatky ukazují, že vyšetření intratumorálního mikrobiomu u pacientů s RCC je metodologicky možné. Intratumorální mikrobiom může tudíž být zkoumán jako prediktivní nebo modulační faktor v kontextu imunoterapie u RCC. Cílem další fáze je rozšířit soubor pacientů a provést hlubší funkční charakterizaci mikrobiálních komunit.

XIII. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a podpůrná léčba

XIII/55. SPECIFIKA INTERNÍ PÉČE O ONKOLOGICKÉ PACIENTY

VYSKOČIL J.

Oddělení specializovaných ambulancí, MOÚ Brno

Prodlužující se věk dožití bohužel s sebou přináší zvyšující se incidenci zhoubných novotvarů mezi seniory a onkologické onemocnění se tak stává jedním z mnoha v této mnohdy multimorbidní populaci. Nádorové onemocnění a jeho léčba způsobuje rozvoj typických interních komplikací (např. ischemickou chorobu srdeční, arteriální hypertenzi, trombembolismus, diabetes mellitus, časté endokrinopatie). Na druhou stranu zejména systémová onkologická léčba často komplikuje léčbu i běžných interních nemocí, jako je třeba hypertenze, která se akceleruje v návaznosti na některé typické léky (léky s antiangiogenním působením) a záhy se normalizuje po jejich vysazení. Ošetřující lékař – internista se dostává do situace, kdy doporučené diagnostické a léčebné metody z různých důvodů nelze na onkologického pacienta aplikovat. Péče o interně nemocného onkologického pacienta vyžaduje jednak úzkou spolupráci mezi ošetřujícím onkologem a internistou a také mnohdy častější frekvenci kontrol než by standardně situace vyžadovala.

XIII/247. KOLITIDA INDUKOVANÁ KAPECITABINEM – ZÁVAŽNÝ A NEDOSTATEČNĚ HLÁŠENÝ NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK

STAŇO P.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Kapcitabin představuje základní protinádorové léčivo používané v neoadjuvantní, adjuvantní i paliativní léčbě nádorů tlustého střeva, konečníku a prsu. Vzhledem k perorálnímu podání je oblíbeným lékem volby i na menších onkologických pracovištích. Mezi nejčastější nežádoucí účinky podání léčiva patří nevolnosti, zvracení, průjem, bolesti břicha nebo jiné dyspeptické potíže. Potkávají se s nimi nejenom onkologové, ale i chirurgové a lékaři urgentních příjmů. Dle různých studií se frekvence průjmů grade 3–4 vyskytuje u 10–20 % pacientů, nejčastěji už během prvních 4 cyklů terapie. Nejzávažnější stav představuje kapcitabinem indukovaná kolitida s rozsahem od ileitidy až do stavu pankolitidy. Příčinou tohoto stavu může být mutace v enzymu cytidindeamináza, která je zodpovědná za biotransformaci proléčiva na jeho účinnou formu. Pacienti nejčastěji udávají vodnaté průjmy, bolesti břicha, dehydrataci, teploty, nevolnosti se zvracením. Vzhledem k četnosti uvedených nežádoucích účinků se po úvodní stabilizaci pacienta hydratační terapií, antimitotiky a parenterální výživou nepátrá dál po příčině stavu. Proto je reálný výskyt kolitidy výrazně vyšší, než udávají oficiální statistiky. Podání další terapie závisí od symptomů a anamnézy onemocnění pacienta. Rizikovým může být předchozí radioterapie oblasti pánve nebo břicha, dále rozsáhlé resekční výkony, které opravňují např. i k podání kolestyraminu vzhledem k možnému podílu biliární kolitidy na stavu pacienta. Dle kazuistik je zajímavou možností perorálně podávaný kortikosteroid budesonid. Endoskopické vzorky ze zasažených oblastí ukazují charakter zánětlivé infiltrace tlustého střeva, který je analogický s nemocemi skupiny IBD. Proto při diagnostických rozpacích má smysl i provedení kolonoskopie s odběrem vzorku na histopatologické vyšetření. Dalším léčivem s rozporuplnou efektivitou je analog somatostatinu oktreotid. Zásadním vyšetřením pro bezpečné podání analog fluoropyrimidinu je vyšetření polymorfizmů v genu pro enzym DPYD (dihydropyrimidin dehydrogenáza), který je zodpovědný za metabolismus chemoterapeutika.

XIII/329. POKLES VARIABILITY SRDEČNÍ FREKVENCE BĚHEM ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU – PRŮBĚŽNÁ DATA

BAZALOVÁ P.¹, KAPOUNKOVÁ K.¹, HRNČIŘÍKOVÁ I.², KŮSOVÁ L.¹, ŠIMONOVÁ M.¹, HALÁMKOVÁ J.², KAPOUNKOVÁ K.¹, KISS I.²

¹ Fakulta sportovních studií, MU Brno, ² Masarykův onkologický ústav, Brno

Některé typy chemoterapie mají prokazatelně neurotoxický účinek, zejména se jedná o sloučeniny platiny, vinca-alkaloidy a taxany. Lze proto předpokládat, že tyto látky negativně ovlivňují nejen periferní, ale i autonomní nervový systém (ANS). Jednou z neinvazivních metod, jak sledovat aktivitu ANS, je analýza variability srdeční frekvence (VSF). Cílem této studie je dlouhodobé monitorování parametrů VSF v domácím prostředí u pacientek léčených neurotoxickou chemoterapií, což představuje inovativní přístup ke sledování funkčního stavu ANS během onkologické léčby. Do studie bylo zařazeno 26 pacientek s karcinomem prsu, u nichž byla indikována adjuvantní neurotoxická chemoterapie. Po dobu léčby si účastnice třikrát týdně měřily VSF pomocí hrudního pásu a mobilní aplikace. V průběhu adjuvantní chemoterapie byl zaznamenán pokles všech sledovaných parametrů VSF. Nejvýraznější pokles byl pozorován u parametrů total power (TP) (–1,16 % / týden; $p = 0,024$) a high frequency power (HF) (–2,74 % / týden; $p < 0,001$). Průběžná data nám ukazují, že chemoterapie pravděpodobně negativně ovlivňuje parametry VSF, a to nejen na celkovou aktivitu ANS (TP), ale zejména na jeho parasympatickou složku (HF). V rámci dlouhodobého monitoringu lze rovněž pozorovat kumulativní negativní efekt onkologické léčby.

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

XIV. Paliativní péče a symptomatická léčba

XIV/43. PERSONALIZOVANÝ MANAGEMENT KRVÁCENÍ U PACIENTŮ S POKROČILÝM ONKOLOGICKÝM ONEMOCNĚNÍM

SLÁMA O.

Centrum paliativní péče, MOÚ Brno

Krvácení představuje závažnou komplikaci pokročilých onkologických onemocnění, která významně ovlivňuje kvalitu života i prognózu pacientů a často vyžaduje specifický přístup zohledňující celkovou prognózu a stanovené cíle péče. Prezentace shrnuje problematiku managementu krvácení u onkologických pacientů v kontextu individualizované léčby. První část stratifikuje terapeutické přístupy podle očekávané délky přežití do tří prognostických skupin. U pacientů s prognózou v řádu dnů (terminální fáze) je kladen důraz na maximální komfort a důstojnost s využitím neinvazivních metod, jako jsou lokální hemostatika, adrenalinové roztoky a symptomatická farmakoterapie. V případě prognózy v řádu týdnů až měsíců se spektrum intervencí rozšiřuje o systémovou aplikaci kyseliny tranexamové, radioterapii, intervenční radiologii či selektivní endoskopické ošetření, a to při zachování rovnováhy mezi efektivitou a invazivitou. U pacientů s příznivější prognózou (měsíce až roky) přicházejí v úvahu kauzální léčebné přístupy, vč. protinádorové terapie, chirurgického řešení, intervenčně-radiologických metod a komplexní hematologické podpory. Teoretické principy jsou ilustrovány třemi kazuistikami demonstrujícími odlišné terapeutické strategie. Druhá část prezentace se věnuje komunikačním aspektům péče, které jsou neméně důležité pro úspěšný management krvácení. Zdůrazňuje principy efektivní komunikace, vč. empatie, upřímnosti a individualizovaného přístupu. Stratifikuje komunikační přístupy podle prognózy – od citlivého vysvětlení limitů léčby a zaměření na komfort u terminálních pacientů, přes hledání rovnováhy mezi léčbou a kvalitou života u pacientů s prognózou v řádu měsíců, až po komplexní diskusi o širokém spektru léčebných možností u pacientů s příznivější prognózou. Prezentace nabízí konkrétní komunikační techniky a fráze využitelné v klinické praxi. Diskutuje způsoby zapojení rodiny do rozhodovacího procesu, řešení konfliktů priorit a poskytování psychické podpory. Zdůrazňuje význam důkladné dokumentace preferencí pacienta a vytvoření krizového plánu.

XIV/47. ROLE HEMOSTYPTIK V MANAGEMENTU KRVÁCENÍ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ S POKROČILÝM ONEMOCNĚNÍM

KROUTILOVÁ K.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Krvácení je jednou z možných komplikací, se kterou je možné se setkat v paliativní péči o onkologického pacienta. Patří mezi komplikace nejvíce stresující pro pacienta, jejich blízké i ošetřující personál. Její prevalence se liší podle typu nádoru. Vyšší frekvence je např. u karcinomu plic (hemoptýza), u karcinomu gastrointestinálního traktu a u akutní myeloidní leukemie. Dalšími faktory jsou lokalizace metastáz, toxicita protinádorové léčby a také komorbidit. Farmakoterapie je jen jednou z mnoha modalit, které lze použít při řešení krvácivosti v paliativní péči. Léky na stavění krvácení mohou být jednak lokální při krvácení z povrchových ran či případně z dutin, jednak systémové, podávané perorálně nebo parenterálně. Zejména při podávání systémových hemostyptik je podstatná etiologie krvácení, aby mohla být účinnost systémové léčby co nejvyšší. Data o efektivitě některých hemostyptik nejsou zcela jednoznačná. U těchto je možné provést terapeutický pokus na 2–3 dny, po kterých je při neúčinnosti vhodné léčbu ukončit. Praktický přístup k řešení krvácení se liší též podle prognózy pacienta. Pokud je prognóza v letech či měsících, postupuje se maximálně intenzivním způsobem. Při prognóze v délce týdnů, kdy pacient je v dobrém klinickém stavu, se zvažují některé hemostyptické metody. Koagulopatie pacientů v terminálním stadiu je obvykle multifaktoriální, další laboratorní vyšetření už nejsou indikována. U prognózy v řádu dní se proto řeší krvácení spíše lokálními prostředky. Cílem sdělení je přehled dostupných lokálních i celkových hemostyptik a jejich indikace v kontextu řešení krvácivosti u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním.

XIV/51. SPOLUPRÁCE NEMOCNIČNÍHO TÝMU PALIATIVNÍ PÉČE A PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

MALÁSKA J.

Ústav paliativní a podpůrné péče, LF MU Brno

Přechod pacienta s potřebou paliativní péče z nemocničního do domácího prostředí je klíčovým momentem, který vyžaduje pečlivé plánování a efektivní komunikaci mezi jednotlivými poskytovateli. Praktický lékař v tomto období sehrává nezastupitelnou roli – nejen jako dlouhodobý ošetřující lékař, ale také jako koordinátor domácí péče. Konziliární tým paliativní péče (KTP) může významně přispět k přípravě předání péče a zajištění její kontinuity. Příspěvek představuje zkušenosti KTP FN Brno s budováním procesů: od časné identifikace pacientů v závěru života, přes plánování symptomatické léčby, zapojení blízkých a zajištění návazné péče, až po komunikaci s praktickými lékaři a týmy specializované paliativní péče. Věnuje se také překážkám, které mohou v přechodu bránit – časové tísní, nejednoznačnému rozdělení kompetencí nebo rozdílným očekáváním ze strany pacientů, rodin i zdravotníků. Součástí sdílené praxe jsou konkrétní nástroje, které usnadňují předávání informací, a příklady dobré spolupráce, která pacientům umožnila strávit závěr života v domácím prostředí s adekvátní podporou. Cílem prezentace je nabídnout zkušenosti z klinické praxe, pojmenovat výzvy a inspirovat ke zlepšení předávání péče mezi nemocničním a ambulantním sektorem se zvláštním důrazem na roli praktických lékařů v závěru života.

XIV/155. AUGMENTACE SKELETU

KŘÍSTEK J.

Oddělení radiologie, MOÚ Brno

Metastázy do skeletu jsou u onkologických pacientů běžné a bude jich přibývat vzhledem k obecnému prodloužení přežívání onkologických pacientů. Tam, kde jsou doprovázeny bolestí, je obvykle první metodou volby radioterapie nebo stereotaktické ozáření. Pokud však hrozí další rozšíření osteolýzy a následné mechanické nebo neurologické komplikace, případně už k nim došlo (tzv. skeletal-related events), tam je nutné skelet stabilizovat. Na IR se tak může dít perkutánním zavedením jehly do postiženého místa a injektáží polymethylmetakrylátu (tzv. cement), který prostoupí okolí osteolýzy, ztvdne a segment stabilizuje. Vytvrzený cement je tvrdý, ale křehký, proto je vhodný do osového skeletu, jako jsou obratle nebo pánev, nevhodný je na ošetření lézí dlouhých kostí. Obecně se zákrok jmenuje cementoplastika, při ošetření obratlů vertebroplastika, křížové kosti sakroplastika, v pánvi cementoplastika pánve. Nově se zavádí instrumentarium pro perkutánní osteosyntézu a zavádění dedikovaných stabilizačních implantátů, které je možné kombinovat s cementoplastikou, stejně jako jsou možné kombinace s analgetickými obstrážkami, perkutánní ablací, embolizací, radioterapií i medikamentózní léčbou. Protože problematika intervenční onkologie je komplexní, s přesahem do diagnostické radiologie, onkologické chirurgie, radioterapie a klinické onkologie, u náročnějších případů by měl postup podléhat rozhodnutí mezioborové indikační komise v dané instituci.

XIV/335. ÚPRAVA FARMAKOTERAPIE V POSLEDNÍCH DNECH ŽIVOTA V DOMÁCÍ HOSPICOVÉ PÉČI: PILOTNÍ RETROSPEKTIVNÍ STUDIENOVOSADOVÁ M.¹, FILIP S.², MOLNÁROVÁ V.³, MICHLOVÁ A.⁴, HRUBEŠOVÁ J.⁵, NOVOSAD J.⁶¹ Nemocniční lékárna, Oddělení klinické farmacie, FN Hradec Králové, ² Klinika onkologie a radioterapie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové,³ Oddělení podpůrné a paliativní péče, FN Hradec Králové, ⁴ Domácí hospicová péče, Oblastní charita Hradec Králové, ⁵ Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁶ Ústav klinické imunologie a alergologie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Péče o pacienta na konci života často vyžaduje přechod od léčby chronických onemocnění k cílené úlevě od symptomů. Cílem této pilotní retrospektivní minis studie bylo zhodnotit změny farmakoterapie u pacientů v posledních dnech života v domácí hospicové péči, se zaměřením na volbu podávaných léčiv, jejich kombinace, dávkování a preferované způsoby podání. Zmapovány byly i nejčastější řešené symptomy. Celkem byly anonymizovaně zhodnoceny uzavřené zdravotní záznamy 50 pacientů v Domácí hospicové péči (DHP) a data byla statisticky zpracována. Data byla analyzována pomocí deskriptivních statistických metod a párového t-testu. Byl zjištěn statisticky významný rozdíl v průměrném počtu systémově podávaných léčiv v den přijetí do péče DHP a v den jejich úmrtí (5,52 vs. 2,64; $p < 0,001$). Nejčastěji řešeným symptomem byla bolest. Terminální analgosedace byla v den úmrtí podávána kontinuální subkutánní cestou u 52 % pacientů souboru, u všech byl součástí kombinace morfin. Studie potvrdila významné úpravy farmakoterapie v terminální fázi života. Klinický farmaceut může být v oblasti farmakoterapie platným členem multidisciplinárního paliativního týmu, který přispívá k maximalizaci účinku a minimalizaci rizik podávaných léčiv.

Studie vznikla díky spolupráci s Domácí hospicovou péčí Oblastní charity Hradec Králové a za podpory grantu MZ ČR NU20-09-00045.

Literatura: [1] Novosadová M, Filip S, Molnárová V et al. Adjustment of pharmacotherapy during the final days of life in home hospice care: a pilot retrospective study. *Ann Palliat Med* 2025; 14(2): 136–145 doi: 10.21037/apm-24-146.

XV. Nutriční podpora v onkologii

XV/59. NUTRIČNÍ AMBULANCE A ONKOLOGICKÝ PACIENT

JUREČKOVÁ A.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Problematika výživy u onkologických pacientů je nedílnou součástí komplexní péče o tyto nemocné. Standardizovaný screening nutričního rizika v pravidelných intervalech se doporučuje všem pacientům podstupujícím protinádorovou léčbu a pacientům s očekávanou délkou života alespoň 3–6 měsíců. Nemocní, kteří nevykazují bezprostřední riziko podvýživy, ale mají nutričně rizikovou diagnózu, by měli být v pravidelných intervalech opakovaně vyšetřováni v rámci nutriční ambulance (obvykle každé 3 měsíce). U pacientů s nutričním rizikem je nezbytné objektivní posouzení nutričního a metabolického stavu (vč. hmotnosti, váhového úbytku, složení těla, parametrů zánětu, příjmu živin a fyzické aktivity) s důrazem na přítomnost faktorů, které narušují udržení nebo zlepšení tohoto stavu (vč. symptomů ovlivněných výživou, dysfunkce gastrointestinálního traktu, chronické bolesti a psychosociální tísně). V rámci sdělení je věnována pozornost nejen výše uvedeným faktorům a možnosti jejich ovlivnění, ale bude představeno také konkrétní fungování nutriční ambulance v Masarykově onkologickém ústavu.

XV/222. SARKOPENICKÁ OBEZITA

MAŇÁSEK V.

Nemocnice Agel, Nový Jičín

Sarkopenická obezita je typem obezity, při které dochází k infiltraci svalstva tukovou tkání, která nahrazuje jeho objem a zapříčiňuje ztrátu svalové síly. Klíčovým patofyziologickým mechanismem v etiologii tohoto problému je zánětlivá aktivita zmnožené tukové tkáně. Pacient, u kterého je sarkopenická obezita přítomna, může působit dojemem zdánlivě dobře živěného nemocného, často je však přítomna skrytá malnutrice, což představuje závažný problém v souvislosti s onkologickou léčbou. Většina cytostatik je kalkulována dle tělesného povrchu, v případě sarkopenie pak hrozí vyšší výskyt nežádoucích účinků. Celá řada léčiv navíc ovlivňuje negativně proteoanabolismus. Naopak existují i léčiva, která mají naopak příznivý vliv na metabolismus svalové buňky. Budou zmíněna v prezentaci. S ohledem na rozmach imuno-onkologické léčby bude rovněž prezentována souvislost mezi hmotností pacienta, sarkopenií a efektem imunoterapie.

XV/224. OBEZITA V ONKOLOGII – REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

ANDRÁŠKOVÁ V.

Masarykův onkologický ústav Brno

Obezita patří mezi hlavní modifikovatelné rizikové faktory vzniku i progresu nádorových onemocnění. Navzdory rozsáhlé výzkumné evidenci často v klinické praxi chybí systematická režimová intervence zaměřená na redukci tělesné hmotnosti a metabolickou optimalizaci onkologických pacientů. Cílem prezentace je shrnout aktuální poznatky o vlivu obezity na výsledky onkologické léčby a představit praktické režimové strategie, které mohou přispět ke zlepšení prognózy, kvality života i ke snížení výskytu komplikací v průběhu léčby. Prezentace vychází z výsledků vlastního výzkumu (diplomová práce) a je doplněna přehledem současných doporučených postupů. Režimová opatření ve svém důsledku pozitivně ovlivňují mimo jiné tělesné složení, zánětlivé markery, toleranci chemoterapie a efektivnější metabolickou kompenzaci. Klíčová je včasná aktivace interdisciplinárního týmu (lékař, nutriční terapeut, fyzioterapeut, psycholog), systematický screening a stanovení jasně definovaných cílů v individuálním režimu pacienta.

XVI. Ošetřovatelská péče a rehabilitace

XVI/63. POHYBOVÉ INDIVIDUALIZOVANÉ A NÍZKOPRAHOVÉ AKTIVITY V PODPOŘE ZDRAVÍ A KOMPLEXNÍ PÉČI O ONKOLOGICKÉ PACIENTY – PRVNÍ ZKUŠENOSTI S NESELEKTOVANOU SKUPINOU PACIENTŮ KOC FN PLZEŇ

VOKURKA S.^{1,2}, KNAPPOVÁ V.³, VOKURKA A.³, ADÁMKOVÁ P.⁴, SLÁDKOVÁ KRÁLOVÁ A.⁵, NOVÁ V.⁶, LEDVINOVÁ L.³, STREJCOVÁ Š.¹, ČEPIČKA L.³, ŠÍPOVÁ S.¹

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Centrum paliativní a podpůrné medicíny, FN Plzeň, ³ Centrum tělesné výchovy a sportu, Fakulta pedagogická, ZČU v Plzni, ⁴ Hlas onkologických pacientů, z.s. Praha, ⁵ Oddělení léčebné rehabilitace, FN Plzeň, ⁶ Bellis – Plzeňský kraj, Aliance žen s rakovinou prsu, o.p.s. Praha,

Východiska: Podpora pohybových aktivit onkologických pacientů je součástí Národního onkologického programu (2030, cíl 1.3) a záměrů ČOS ČLS JEP (dokument 19. 3. 2024, Linkos.cz; Modrá kniha 2025). Specifický program OnkoFIT MOÚ a MU Brno se stal synonymem obdobných aktivit jinde. Ve spolupráci s Centrem tělesné výchovy a sportu FPE Západočeské univerzity v Plzni, s patientskými organizacemi a dalšími subjekty byl v 9/2024 iniciován onkofit program v Plzni s cílem specificky, částečně individualizovaně a nízkoprahově podpořit aktivní zdravý životní styl pacientů. **Metodika:** Nabízené programy od 9/2024: Skupinové zdravotní a kondiční cvičení s prvky fyzioterapie (12× à 1 týden, 60 minut, individuální zátěž, s podporou lektorů, studentů, fyzioterapeuta a zdravotníků KOC); nordic walking (12× à 1 týden, dle počasí, 3–7 km, lektorské vedení); onkojóga (1× týdně, certifikované lektorky); onko aquafit (cvičení, krytý bazén, 1× týdně, 60 minut, lektorské vedení). Pro pacienty se zájmem, zdarma či částečná finanční spoluúčast. Kontraindikace dle ČOS ČLS JEP. Potvrzení ošetřujícím onkologem doporučeno, konzultace onkologa dle potřeby. Pozornost neuropatii, žilním vstupům, metastatické a aktivní nemoci, aj. Schváleno Etickou komisí FN a LF UK Plzeň. **Výsledky:** Účast t. č. celkově n = 39, věk medián 53 (38–86) let, ženy/muži 36/3. Zdravotní cvičení: 2 kurzy, n = 26 (4 opakovaně), věk 53 (38–86), ženy/muži 23/3; nádory prsu 15, gynekologické 3, GIT 3, hematologické 2, další 3; stav kompletní remise 19/26; symptomy (bolest, neuropatie, lymfédém) 9/26; hodnocení chodecký test 6-MWT 465 (200–610) vs. 530 (320–690) metrů, vnímané úsilí RPE 11 (6–17) vs. 10 (6–15), fyzická funkčnost 80 (40–95) vs. 85 (35–95), vše statisticky n.s.; kladné hodnocení přínosu cvičení 12/13, překážkou časovém vytížení 3/13, vyjádření potřeby podpory a odborného vedení 5/13. Nordic walking: 2 kurzy, n = 9; aquafit: 1 kurz, n = 12; onkojóga: průběžně, n = 8. **Závěr:** Zavedení programů je realizovatelné. Spokojenost pacientů zřejmá, ale zapojení omezené i přes aktivní propagaci a nízkoprahovost. Volba různých programů a odborné vedení s další podporou na místě zmírňují obavy o „správnost“ cvičení a bezpečnost. Upřednostnit pocit radosti z pohybu před snahou primárně navýšit výkonost, kondici a hybnost, ale i toto lze na individuální úrovni zajistit a také pozorovat. Hodnocení přínosů pro pacienty žádoucí, i když signifikantní statistický výstup by vyžadoval mnohonásobně větší a homogenní soubory. Přínosem je i spolupráce multioborová a multiprofesní, dále do budoucna přesah zkušeností do programů fyzioterapie, RHC a lázeňství.

XVI/340. EXTRAHAZACE (PARAHAZACE) PROTINÁDOROVÝCH LÉČIV – AKTUALIZOVANÉ DOPORUČENÍ (2025) PRO STANDARDNÍ PÉČI V RÁMCI ČESKÉ REPUBLIKY VYCHÁZEJÍCÍ Z MULTIOBOROVÉ SPOLUPRÁCE

VOKURKA S.^{1,2}, MAŇÁSEK V.³, NAVRÁTILOVÁ HRABÁNKOVÁ D.⁴, ROZSÍVALOVÁ P.⁵, KLETEČKA J.⁶, ŠÍPOVÁ S.¹, PAVLICOVÁ V.⁷, ŽÁK P.⁷, KOZÁKOVÁ Š.⁸, VLASÁKOVÁ A.⁹

¹ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Centrum paliativní a podpůrné medicíny, FN Plzeň, ³ Kanyačnické centrum, Komplexní onkologické centrum, Nemocnice Nový Jičín, ⁴ I. Interní klinika, klinika hematologie 1. LF UK a VFN v Praze, ⁵ Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, FF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁶ Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁷ IV. interní hematologická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁸ Nemocniční lékárna, FN Brno, ⁹ Centrum cévních vstupů, FN Plzeň

Východiska: Extravazace (paravazace) je únik léčiva aplikovaného nitrožilně mimo žilní lumen do okolních tkání. Podle typu léčiva, jeho koncentrace a uniklého objemu dochází k poškození tkání různé intenzity a rozsahu. Extravazace cytostatik, ale i dalších, protinádorových léčiv jsou velmi významnou komplikací při léčbě onkologických pacientů. Preventivní a léčebné intervence snižují riziko komplikací a následky. Pracovní skupina autorů ze Sekce podpůrné léčby a péče ČOS, Společnosti pro porty a permanentní katétry, České hematologické společnosti, Onkologické sekce ČAS a zástupkyně oboru klinické farmacie aktualizovala doporučení standardní péče z roku 2020 [1]. **Cíl:** Aktualizace základních doporučených postupů pro denní praxi, rozšíření o nová protinádorová léčiva, dostupnost antidot a prostředků v ČR. Schváleno výbory odborných společností. Publikace doporučeného postupu v časopise Klinická onkologie 2025. Distribuce algoritmů v onkologických centrech. **Výsledky:** Preventivní opatření jsou zásadním opatřením. Je zdůrazněn význam středně a dlouhodobých žilních vstupů (např. port, PICC, picc-port, aj.). Zdůrazněna je role sester v péči o periferní a centrální žilní vstupy, podpora rozšiřování kompetencí sester, pravidelná edukace zdravotníků, upřesnění volby místa vpichu a kontrol žilního vstupu, edukace pacienta, zrušení periferního vstupu při jakékoliv pochybnosti a známce komplikace. Řešení extravazace zahrnuje především aplikace antidot (DMSO, hyaluronidáza, dexrazoxan) a aplikace suchého chladu nebo tepla podle typu protinádorového léčiva. Specificky pro vinca-alkaloidy, taxany, oxaliplatinu a brentuximab vedotin platí lokálně suché teplo a do jedné hodiny aplikace roztoku hyaluronidázy. Specificky pro antracykliny, mitomycin, cisplatinu a dinutuximab-beta platí do 10 minut aplikace DMSO na místo postižení a suchý chlad (výjimka aplikace tepla pro dinutuximab-beta). V případě extravazací antracyklinů je ke zvažování podle okolností aplikace antidota dexrazoxanu (pozor – ztížená dostupnost, nákladnost). Nejsou doporučovány podkožní injekce kortikoidů, vlhké teplo nebo vlhké chlazení, ani komprese. Je zdůrazněn význam vedení přesné dokumentace a zajištění fotodokumentace. **Závěr:** Doporučené aktualizované postupy přispívají k redukci rizika a následků extravazace onkologických léčiv. Individuálně může být na pracovištích rozsah doporučených intervencí rozšiřován s ohledem na specifické potřeby a okolnosti.

Literatura: [1] Vokurka S, Maňásek V, Navrátilová Hrabánková D et al. Extravazace (paravazace) cytostatik – aktualizované doporučení (2020) pro standardní péči v rámci České republiky ze spolupráce Sekce podpůrné léčby České onkologické společnosti ČLS JEP, České hematologické společnosti ČLS JEP, Onkologické sekce České asociace sester a Společnosti pro porty a permanentní katétry. *Klin Onkol* 2020; 33(5): 390–395. doi: 10.14735/amko2020390.

XVII. Psychosociální péče

XVII/176. NEMOC JAKO TRAUMA – JAK POMOCI NEMOCNÝM NEMARNIT ČAS ČEKÁNÍM NA ŽIVOT JAKO DŘÍV

SVĚTLÁK M.

¹ Úsek klinické psychologie, MOÚ Brno, ² Ústav lékařské psychologie a etiky, LF MU Brno

Nevyléčitelná nebo závažná nemoc často znamená nejen fyzické omezení, ale také hluboký zásah do osobní identity a vnímání času. Mnoho pacientů zůstává v očekávání, že se život vrátí do podoby, kterou znali dříve. Tento stav neukotvení může vést k pasivitě, frustraci a ztrátě životní chuti. Příspěvek představí psychologické koncepty, které pacientům pomáhají znovu najít smysl a hodnotu života i v nových podmínkách. Zaměří se na práci s časovou perspektivou, přijetí nevratnosti změny a aktivní hledání kvality života i navzdory diagnóze. Ukáže, jak lze pomocí jednoduchých psychologických intervencí podpořit vnitřní přesun od čekání k žití a jak i v nemoci hledat cestu k životu, který stojí za to žít.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-09-00056. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. Práce dále vznikla za podpory Specifického výzkumu Masarykovy univerzity; číslo projektu MUNI/A/1772/2024.

XVII/260. SKRYTÍ HRDINOVÉ MEZI NÁMI – ZDRAVÍ SOUROZENCI NEMOCNÝCH DĚTÍ A JEJICH OPOMÍJENÉ TRAUMA: JAK NEMOC JEDNOHO DÍTĚTE DOPADÁ NA SOUROZENCE, CO ZPŮSOBUJE „TICHÉ TRAUMA“ A PROČ JE ČAS ZMĚNIT PŘÍSTUP V RODINÁCH I SYSTÉMU PÉČE

KÁROVÁ Š.

SKRYTÍ HRDINOVÉ®, z.ú., Brno

V případě vážného onemocnění dítěte pozornost přirozeně směřuje k němu – k jeho potřebám, léčbě, prognóze. Rodina i odborníci se mobilizují, aby nemocnému dítěti zajistili co nejlepší péči. Jenže v pozadí často zůstává někdo, kdo nemoc přímo nezažívá, a přesto jí trpí – zdravý sourozenec. Právě těmto „skrytým hrdinům“ se přednáška věnuje. Zdraví sourozenci vážně nebo chronicky nemocných dětí jsou skupinou, která je v systému zdravotní, psychologické i sociální péče dlouhodobě opomíjena. Ačkoli na první pohled působí v pořádku, uvnitř se často potýkají s hlubokým emočním stresem, osaměním, nejistotou, žárlivostí, nebo i pocity viny, že jsou zdraví. Tyto emoce bývají zpracovávány v tichosti, bez opory. Pokud chybí prostor pro sdílení, pochopení a citlivé vedení, může se jednat o formu vývojového traumatu – tichého, nenápadného, ale s dlouhodobými důsledky. Výzkumy i klinická praxe ukazují, že nezpracovaná zátěž může u těchto dětí vést k poruchám chování, úzkostem, psychosomatickým obtížím či vnitřní rezignaci. V dospělosti se mohou projevit v podobě nízkého sebevědomí, potíží ve vztazích, parentifikace či syndromu věčného pečovatele. V kontextu nemoci sourozence často vzniká vnitřní přesvědčení, že moje potřeby nejsou důležité – a právě to je kořenem mnoha potíží, které přetrvávají i po ukončení léčby či ztrátě nemocného sourozence. Přednáška nabídne pohled na problematiku očima lékařky a psychoterapeutky, která se tématu psychosociální podpory sourozenců věnuje téměř 20 let. Seznámí účastníky s výzkumnými poznatky i reálnými příběhy dětí a rodin, a zároveň představí možnosti včasné a citlivé intervence, které mohou těmto dětem – a celým rodinám – významně pomoci. Pozornost bude věnována i tomu, jak trauma sourozenců rozpoznat, pojmenovat a začlenit do systému podpory, a proč je důležité, aby se stalo součástí mezioborové péče o rodinu. Ukážeme, že „skrytí hrdinové“ už nemusí zůstat neviditelní – pokud jim vytvoříme bezpečný prostor, kde se mohou ozvat, být slyšeni a podpořeni.

XVII/332. PROŽÍVÁNÍ SEKUNDÁRNÍCH ZTRÁT U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ S OHLEDEM NA TRAJEKTORII ONEMOCNĚNÍ

KLEPÁČKOVÁ O., TOMKA M.

Katedra sociální práce, Vysoká škola polytechnická Jihlava

Východiska: Onkologické onemocnění je charakteristické nejen primární ztrátou zdraví vyplývající z vlastní diagnózy, ale i množstvím sekundárních ztrát, které se dotýkají oblasti fyzického, emocionálního, duchovního a sociálního života. Vztahují se k životním podmínkám pacienta a jeho rodiny, ale mohou mít i velmi osobní až intimní charakter až na úrovni existenciálního prožívání. K tématu sekundárních ztrát a jejich prožívání v kontextu trajektorie onkologického onemocnění bylo dosud i v mezinárodním kontextu publikováno jen malé množství poznatků. **Materiál a metody:** Soubor výzkumu realizovaného v období červenec 2024–květen 2025 tvořilo 10 onkologických pacientů. S ohledem na etickou stránku a výpovědní hodnotu nebyl žádný z pacientů nově diagnostikován, na začátku léčby, aktuálně hospitalizovaný nebo v akutní psychické krizi. Výzkum byl realizován polostrukturovanými rozhovory a zpracován metodou interpretativní fenomenologické analýzy. Velikost a homogenita souboru byly definovány v souladu s principy výzkumné metody. **Výsledky:** Byly identifikovány způsoby prožívání sekundárních ztrát s ohledem na trajektorii onemocnění a hlavní oblasti, ve kterých se manifestovaly. Identifikované sekundární ztráty – krátkodobé (dočasné), dlouhodobé, trvalé a potenciálně hrozící – byly velmi často provázané, kumulované a prožívány intenzivněji než primární ztráta zdraví. I přesto byly sekundární ztráty nezhledně přehlíženy, podceňovány z hlediska svého významu a dopadu. Nebyla jim věnována dostatečná pozornost zejména s ohledem na prožívání osamocení, izolace, v kombinaci se studem nebo pocitem viny. Specifickým subtématem bylo prožívání ztráty spolupacienta. **Závěr:** Ztráta zdraví je pro onkologického pacienta zpravidla teprve první z mnoha závažných ztrát, které prožívá a snaží se na ně adaptovat. Způsob, jakým pacient sekundární ztráty prožívá, vč. dopadu opakovaných, kumulovaných a hrozících ztrát, může zásadně ovlivnit průběh léčby i celkovou kvalitu života pacienta a jeho blízkých ve fázi aktivní léčby i v dlouhodobém horizontu. Výsledná zátěž v důsledku sekundárních ztrát se jeví jako kritický faktor pro identifikaci pacientů zvláště zranitelných či rizikových z hlediska rozvoje psychosociálně závažných stavů i možného posouzení celkové psychosociální zátěže.

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

XVIII. Hereditární nádorové syndromy

XVIII /60. DYSMORFOLOGIE NÁDOROVÝCH RIZIK ANEB LZE MOŽNOST NÁDOROVÉHO RIZIKA POZNAT POHLEDEM?

TESNER P., VLČKOVÁ M.

Oddělení klinické genetiky, Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol Praha

Přednáška určená zejména pro praktické lékaře v rámci primární prevence, ale i pro onkology a prevenci dalších nádorů u jejich pacientů. Řada geneticky podmíněných nádorových syndromů, a to zejména těch vznikajících nově, tedy bez pozitivní rodinné anamnézy, se může u daného jedince projevovat zjevnými, ač nenápadnými příznaky ještě před rozvojem onkologického onemocnění. To se netýká jen velmi vzácných syndromů, ale i relativně častých genetických onemocnění se zvýšeným nádorovým rizikem – zřejmým příkladem může být asi nejznámější genetický syndrom, a to syndrom Downův, se zvýšeným rizikem hematologických malignit. Z pohledu populační frekvence je jednou z nejvýznamnějších klinických jednotek neurofibromatóza typu 1, která se projevuje změnami pigmentace kůže, zejména hyperpigmentacemi. Podobně častý je obvykle přehlížený syndrom Noonanové. Obdobně se s atypickými pigmentacemi můžeme setkat i u celé řady obdobně vzácnějších jednotek asociovaných s mnohem vyšším nádorovým rizikem, příkladem může být syndrom Peutz-Jeghers. Změny kožní pigmentace jsou také možnou známkou řady recesivních syndromů typu Fanconiho anémie. Kromě pigmentace kůže, která patří mezi nejčastější znaky možných nádorových rizik, můžeme dále zmínit makrocefalii – např. u PTEN-asociovaného nádorového syndromu, který ženám přináší obdobné riziko pro karcinom prsu jako mutace genů BRCA1/2. Primárně v dětském věku se naopak můžeme setkat s mikrocefalií u Nijmegen breakage syndromu. Dalším podezřením na významná nádorová rizika mohou být atypické histologické nálezy benigních změn, kde péče o pacienta obvykle konstatováním benigního nálezu končí – ale za pár let může přijít s nálezem maligním, např. s různými typy nádorů ledvin u syndromu Birth-Hogg-Dubé. Relativně dobře klinicky rozpoznatelný je např. i syndrom Beckwith-Wiedemann s onkologickými riziky především v dětském věku. Některé pohledem zjistitelné extrakulické příznaky se mohou vyskytnout i u jedinců s familiární adenomatózní polypózou, tuberózní sklerózou, mnohočetnou endokrinní neoplazií a dalšími. Dále budou referovány zdroje doporučení pro sledování takových pacientů, zejména těch s nejzávažnějšími nálezy.

XVIII /287. GENETICKÉ VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S NÁDOREM SLINIVKY

MACHÁČKOVÁ E., HÁZOVÁ J., VAŠÍČKOVÁ P., MIŠOVÉ A., SVOBODA M., NAVRÁTILOVÁ M., NOVÁKOVÁ K., VALÍČKOVÁ A., GRELL R., FORETOVÁ L.

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, MOÚ Brno

Východiska: Zhoubné nádory slinivky břišní patří mezi nejagresivnější nádorová onemocnění, které jsou kvůli počáteční bezpříznakovosti často odhaleny až v pokročilém stadiu. V péči MOÚ přibývá ročně cca 180 nových pacientů. U 10–15 % případů nádorů slinivky může být příčinou genetická predispozice. Dle NCCN je nádorů pankreatu doporučeno genetické vyšetření genů: ATM; BRCA1, BRCA2, CDKN2A, PALB2, STK11, TP53, a genů Lynchova syndromu. Od října 2024 bylo schváleno genetické testování u všech exokrinních nádorů slinivky a zároveň také u zdravých osob, které mají zemřelého příbuzného prvního stupně (rodiče, sourozenci, děti) s nádorem slinivky (C25) a rizikovou rodinnou anamnézou (RA) u příbuzných 2. stupně jako jsou nádory slinivky, prsu, GIT, melanomu nebo prostaty. **Soubor pacientů a metody:** V letech 2018–2024 bylo metodou NGS s multigenovým panelem vyšetřeno 195 vzorků germinální DNA od nepříbuzných pacientů (109 žen a 86 mužů) s nádorem slinivky a většinou také s rizikovou onkologickou RA. U 15 pacientů byla dg. C25 ve věku 23–40 let, u 88 pacientů ve věku 41–60 let a u 93 pacientů ve věku 61–86 let. Dále bylo vyšetřeno 184 vzorků DNA zdravých jedinců s onkologickou RA a se zemřelým příbuzným 1. stupně s C25. **Výsledky:** U 10,26 % pacientů s C25 byla zachycena patogenní mutace v genech dle doporučení NCCN. U dg. ve věku 23–40 let byl záchyt ve 20 %; u dg. ve věku 41–60 let ve 12,5 % a ve věku 61–86 let v 6,5 %. Seřazeno dle četnosti záchytu, nejčastěji byly detekovány patogenní mutace v těchto genech: BRCA2 (9×); ATM (3×); PALB2 (2×); BRCA1 (1×); CDKN2A (1×) a v genech Lynchova syndromu (3×). Ve skupině zdravých jedinců s rizikovou RA byl záchyt v 4,34 % v genech BRCA2 (3×), BRCA1 (1×) a ATM (1×) a dále u ženy s C25 v 71 letech byla zachycena APC mutace p.Gln1977Ter asociovaná s atenuovanou formou FAP a typickou extraintestinální manifestací. Mezi relativně častější nálezy u jedinců s C25 patří patogenní mutace v genu CHEK2 a genech recesivních syndromů jako je NBN, MUTYH, a dalších genech reparačních drah, kde v současné době není známa přímá asociace s rizikem pro nádory pankreatu, ale mohou navyšovat multifaktoriální riziko. **Závěr:** Osobám s vysokým rizikem nádoru lze nabídnout preventivní vyšetření, které až 5× zvýší šanci, že nádor slinivky bude odhalen včas, tedy ve stadiu léčitelném operací. V neposlední řadě nové možnosti léčby až dvojnásobně prodlužují přežití těchto pacientů.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. AZV NU23-03-00150; člen ERN GENTURIS (European Reference Network on Genetic Tumour Risk Syndromes).

XVIII /306. AKTUALIZACE STUDIE CHEK2GETHER KONSORCIA ENIGMA PRO FUNKČNÍ ANALÝZY VARIANT NEJASNÉHO VÝZNAMU (VUS) V GENU CHEK2

KLEIBL Z.¹, KLEIBLOVÁ P.¹, STOLAŘOVÁ L.², MATĚJKOVÁ K.¹, SOUKUPOVÁ J.¹, ŠTASTNÁ B.¹, JANATOVÁ M.¹, MACŮREK L.²

¹ Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze, ² Ústav molekulární genetiky, AVČR v.v.i., Praha

Germinální patogenní varianty (GPV) v genu CHEK2 (kódujícím kinázu CHK2) jsou druhou nejčastější zárodečnou alterací u pacientek s karcinomem prsu (C50) v západní Evropě a USA a třetí v ČR. Nosičství patogenních variant (především nonsense a rozsáhlých intragenových delecí) je spojeno se středním zvýšením rizika vzniku C50 (OR ~ 2,5). Analýzy genu CHEK2 komplikuje přítomnost variant hodnocených nekonkluzivně jako VUS (především missense

varianty a inframe inserce/delece). Pro zvýšení výtěžnosti zárodečného genetického testování genu CHEK2 provádíme studii mezinárodního konsorcia ENIGMA (Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles [1]) CHEK2gether, zaměřenou na funkční kategorizaci CHEK2 VUS. Studované varianty (n = 1 035) byly analyzovány pomocí *in vitro* testů kvantifikujících CHK2 fosforylaci KAP1, autofosforylaci CHK2 a intracelulární lokalizaci CHK2 v lidských RPE1-CHEK2-KO buňkách. Na základě získaných hodnot enzymatické aktivity byly varianty rozděleny do kategorií jako funkčně defektní, přechodné a neutrální (wild-type-like), přičemž byly zohledněny pouze varianty, které byly funkčně konzistentní v obou fosforylačních testech. Prvotní funkční kategorizace 430 zárodečných missense variant CHEK2 z roku 2023 (PMID: 37449874) byla v současné době aktualizována tak, aby zahrnovala dalších 605 missense variant CHEK2 a in-frame indel variant, identifikovaných u onkologických pacientů. Celkem jsme úspěšně kategorizovali 757/1 035 (73 %) variant CHEK2, z nichž 234 bylo kategorizováno jako funkčně-defektní, 38 jako přechodné a 485 jako neutrální. Kategorizované varianty CHEK2 umožňují nejen kvantifikovat riziko vzniku různých typů nádorů u nosičů patogenních variant CHEK2 v různých populacích, ale stanovit i individuální onkologická rizika u většiny nosičů germinálních variant genu CHEK2.

Podpořeno granty AZV (NU23-03-00150), MZČR (RVO-VFN 64165), GAUK (SVV 260516 a Cooperatio); a MŠMT (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102 – Funded by the European Union – Next Generation EU).

Literatura: [1] www.enigmaconsortium.org.

XVIII /320. GERMLINE PREDISPOSITION TO EARLY-ONSET OVARIAN CANCER (≤ 30 YEARS)

SOUKUPOVÁ J.¹, HORÁČKOVÁ K.¹, NEHASIL P.¹, VOČKA M.², JANATOVÁ M.¹, MATĚJKOVÁ K.¹, KLEIBLOVÁ P.¹, CZECANCA C.¹, KLEIBL Z.¹

¹ Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Czech Republic, ² Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Czech Republic

The subset of ovarian cancer (OC) diagnosed at ≤ 30 years of age constitutes a distinct subgroup, demonstrating significant differences from late-onset OC in many aspects, including indefinite germline cancer predisposition. In this study, we performed DNA and RNA whole-exome sequencing including human leukocyte antigen (HLA) typing, polygenic risk score (PRS) assessment and survival analysis in a cohort of 123 early-onset OC patients compared to histology- and stage-matched late-onset OC patients, unselected OC patients, and population-matched controls. Only 6/123 (4.9%) early-onset OC-patients harbored germline pathogenic variant (GPV) in high-penetrance OC-predisposition genes. Nonetheless, our comprehensive germline analysis of early-onset OC-patients revealed two distinct potential germline susceptibility trajectories. First, over-representation analysis highlighted a connection to breast cancer (BC) that was supported by the CHEK2 GPV enrichment in early-onset OC ($P = 1.2 \times 10^{-4}$), and the presumably BC-specific PRS313, which successfully stratified early-onset OC-patients from controls ($P = 0.03$). Second, evidence pointed toward the impaired immune response, supported by the presence of LY75-CD302 GPV ($P = 8.3 \times 10^{-4}$) and significantly reduced HLA diversity in early onset-OC patients compared with controls ($P = 3 \times 10^{-7}$). Furthermore, we found a significantly higher overall GPV burden in early-onset OC-patients compared to controls ($P = 3.8 \times 10^{-4}$). The genetic predisposition to early-onset OC appears to be a heterogeneous and complex process that extends beyond the traditional monogenic inheritance model of hereditary cancer predisposition, with a significant role of the immune system. We speculate that cumulative GPV burden and compromised immunogenetic diversity may contribute to risk, although stochastic factors cannot be entirely excluded.

This work has been supported by the Ministry of Health of the Czech Republic (DRO-VFN-00064165), Charles University (COOPERATIO), and the 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/138. DOPORUČENÉ POSTUPY CHIRURGICKÉ LÉČBY KARCINOMU PRSU

COUFAL O.¹, GATÉK J.², FAIT V.¹, ŽATECKÝ J.³, MERGANCOVÁ J.⁴, ZEDNÍKOVÁ I.⁵, BENEŠ J.⁶

¹ Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, ² Chirurgické oddělení, EUC Klinika Zlín, ³ Chirurgické oddělení, Slezská nemocnice v Opavě, p.o.,

⁴ Chirurgická klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., ⁵ Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁶ Chirurgické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

V ČR je ročně diagnostikováno cca 9 000 nových případů karcinomu prsu, zpravidla ve stadiu lokalizovaného onemocnění. U naprosté většiny nemocných je podstatnou složkou multimodální terapie chirurgická léčba, tedy operace. Oněch cca 8 000 operací bylo v roce 2023 realizováno v celkem 77 nemocnicích (resp. na pracovištích 77 poskytovatelů akutní lůžkové péče). Z údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) vyplývá, že jednotlivá pracoviště se mezi sebou významně liší počty operovaných pacientek i úrovní poskytované chirurgické péče – např. podílem totálních mastektomií či spektrem výkonů na uzlinách. Panuje také značná nejednota ve způsobu vykazování chirurgických výkonů. Je známo, že kvalitnější péče je obecně poskytována ve velkoobjemových centrech a tam, kde jsou léčebné postupy projednávány víceoborovým týmem. Přitom ve 37 nemocnicích bylo za rok 2023 operováno méně než 50 případů. Některé případy jsou také řešeny na pracovištích jednodenní chirurgie, od nichž jsou údaje na ÚZIS dostupné v méně přehledné podobě. V uplynulém období vyvinulo MZ iniciativu vedoucí k ustavení tzv. center péče pro zhoubné nádory, v oblasti karcinomu prsu však příslušný legislativní proces zatím nebyl dokončen. Je zatížen úřední těžkopádností a vstupují do něj i jiná, než jen čistě odborná, hlediska. Též se tu a tam objevují snahy spolupracujících odborností, či dokonce třetích stran, určovat, co má či nemá být v oblasti chirurgické léčby považováno za standard. Rada Mamologické sekce České chirurgické společnosti se z výše uvedených důvodů rozhodla k zastřešení těchto aktivit a vytvoření písemných doporučených postupů pokrývajících výše uvedené záležitosti – požadavky na centra, konkrétní léčebné postupy a vykazování chirurgických výkonů. Text je veden pouze odbornými kritérii a věříme, že hlas rady Mamologické sekce ČCHS bude respektován nejen na jednotlivých pracovištích, ale i při tvorbě legislativy či stanovování způsobu úhrady. Nynější první verze dokumentu nechť je východiskem k odborné diskusi. V plánu je jeho periodická aktualizace.

XIX/141. STRATEGIE VYUŽITÍ KI67 A MULTIGENOVÝCH TESTŮ JAKO OKNA PŘÍLEŽITOSTI V LÉČBĚ ČASNÉHO KARCINOMU PRSU HR+HER2– V KLINICKÉ PRAXI

BIELČIKOVÁ Z., ZIMOVJANOVÁ M., KINDL J.

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Rozhodování o adjuvantní léčbě pacientek s časným, hormonálně-senzitivním (HR+/HER2–) karcinomem prsu podléhá hodnocení klinicko-patologických a molekulárních faktorů zahrnujících zejména věk, stadium nemoci (velikost nádoru, počet postižených uzlin), grade, růstovou aktivitu (Ki67) nemoci, event. výsledek multigenového testování (MGA). Novým přístupem doplňujícím stávající algoritmus je posouzení Ki67 po krátkodobé hormonální terapii (HT) podané v předoperačním období nazývaném také „window of opportunity“ (WoO). **Metodika:** V lednu 2025 jsme na Onkologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze iniciovali akademickou studii, jejímž hlavním cílem je vytvoření pracovního protokolu pro indikaci a hodnocení strategie WoO u pacientek diagnostikovaných a operovaných ve VFN nebo v Nemocnici na Františku v Praze. Zařazení strategie WoO je indikováno multidisciplinárním seminářem a zahájeno ambulantně po podpisu informovaného souhlasu. Pacientkám je doporučena léčba založená na inhibitoru aromatázy (IA), tamoxifenu (TMX) nebo LRHR-analogu kombinovaném s HT. Trvání léčba je omezeno na období 10–30 dnů před operací. Hodnocení Ki67 musí předoperačně i pooperačně proběhnout na stejném pracovišti. Indikace MGA je obvykle posuzována pooperačně, nicméně je prováděna na bioptických vzorcích. Stanovení prognózy pacientek je plánováno jako 5leté přežití bez nemoci. **Výsledky:** Ke konci května 2025 bylo do studie zařazeno 31 pacientek, 21 mělo výsledky pooperační histologie. V 10 případech došlo k up-stagingu pTNM klasifikace oproti cTNM. Předoperační hodnota Ki67 > 10 % byla zaznamenána u 14/21 (67 %) pacientek, u 4 postmenopauzálních žen došlo k poklesu Ki67 ≤ 10 % a všem byla nabídnuta adjuvantní HT. Pomocí HT je léčeno také 7/21 (33 %) pacientek s předoperačně i pooperačně nízkou proliferací (Ki67 ≤ 10%). U žádné z žen nebyl zaznamenán nárůst proliferace z úrovně Ki67 ≤ 10 % na úroveň Ki67 > 10 %. Testování MGA bylo provedeno u 7/10 non-respondérek, 5 z nich bylo premenopauzálních, u žádné non-respondérky nebylo prokázáno nízké genomické riziko a všem byla doporučena adjuvantní chemoterapie. **Závěr:** V rámci přednášky budou prezentována aktualizovaná data a stávající zkušenosti se strategií WoO. Diskutovány budou přínosy vs. limity testování, indikace, výtěžnost MGA vyšetřených z bioptických vzorků. Studie bude nabídnuta dalším pracovištím KOC/ROC s cílem zapojení většího počtu pacientů a vytvoření národních guidelines.

XIX/142. TEKUTÁ BIOPSIE U NÁDORU PRSU – NASTAVENÍ VYŠETŘOVACÍ METODY

LÉTALOVÁ E., KOLIOU P.

St Lukes Cancer Centre, Royal Surrey Foundation Trust, Guildford, Velká Británie

Metastatický hormonálně pozitivní, HER2 negativní karcinom prsu je nevyléčitelné onemocnění. Díky moderním léčebným přístupům se prodloužila doba přežití, jedná se o velmi dobře léčitelné onemocnění, někdy hovoříme o chronickém onemocnění. Léčebným standardem v první linii je kombinace hormonální terapie s inhibitory cyklin dependentních kináz. Tato léčba významně prodloužila dobu bez progresu. V průběhu léčby dojde vždy k rozvoji rezistence k léčbě. Mechanizmů rezistence je více. Ve 30–40 % se jedná o rozvoj mutace v genu pro estrogenový receptor ESR1. Pro pacientky s aktivační mutací v genu ESR1 je doporučena léčba elacestrantem (selektivní degradátor estrogenového receptoru).

V klinické praxi je nezbytné nastavit úzkou spolupráci s molekulárně genetickou laboratoří a zajistit dostupnost genomického vyšetření pro pacientky/pacienty progredující na první linii léčby metastatického hormonálně pozitivního karcinomu prsu. Prezентujeme data z onkologického centra St Lukes, Royal Surrey Foundation Trust, Guildford, Velká Británie. Zkušenosti a překážky při nastavování rutinního vyšetřování vzorků tekuté biopsie.

XIX/143. BIOPSIE SENTINELOVÉ UZLINY U STARŠÍCH ŽEN – NAŠE ZKUŠENOSTI

ZEDNÍKOVÁ I.¹, HAJŠMANOVÁ Š.¹, SOUKUPOVÁ V.¹, HLAVÁČKOVÁ M.², PIVOVARČÍKOVÁ K.³, ŠUSTR J.⁴, SVOBODA T.⁴

¹ Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Klinika zobrazovacích metod LF v Plzni UK a FN Plzeň, ³ Šiklův patologicko-anatomický ústav LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁴ Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Východiska: Biopsie sentinelové uzliny (BSN) je standardní diagnostickou metodou při hodnocení šíření karcinomu prsu. U starších žen však může být její provedení zvažováno individuálně, zejména s ohledem na celkový zdravotní stav, komorbiditu a očekávaný přínos zákroku. V některých případech může být BSN zcela vynechána: 1) Nízké riziko metastáz – u pacientek s malými, neagresivními nádory je pravděpodobnost postižení uzlin minimální; 2) pokročilý věk a komorbidita – u těchto žen může být chirurgický zákrok příliš zatěžující; 3) alternativní diagnostické metody – moderní zobrazovací metody mohou někdy poskytnout dostatečné informace bez nutnosti invazivního zákroku. Provedené studie ukazují, že u některých starších pacientek lze BSN bezpečně vynechat bez negativního dopadu na prognózu. **Soubor pacientů a metody:** V roce 2022 jsme na Chirurgické klinice FN Plzeň Lochotín provedli BSN u 44 žen ve věku 61–70 let a u 35 žen ve věku 71–80 let, v obou skupinách se 1× jednalo o oboustranný nález. Tyto dva soubory jsme porovnali a hodnotili jsme shodu předoperačního sonografického nálezu axilárních uzlin a výsledku biopsie extirpovaných uzlin, množství pozitivních SN, množství regionálních recidiv po 2 letech od operace a úmrť na karcinom prsu. **Výsledky:** Ve skupině starších žen bylo sono uzlin 2× suspektní z metastázy, z toho 1× byla SN pozitivní. Ve všech ostatních 34 případech byla SN negativní. Ve skupině mladších žen bylo sono 3× suspektní, z toho 1× SN pozitivní, bez dokončení exenterace axily. V ostatních 42 případech negativního sonografického nálezu byla 11× SN pozitivní, z toho u dvou žen jsme dokončili exenteraci axily. Všechny ženy, kromě jedné, podstoupily onkologickou léčbu. Jedna žena zemřela na následně diagnostikovaný karcinom žlučníku, všechny ostatní žijí, a sice bez recidivy. **Závěr:** Ve skupině starších žen byla SN metastatická v jednom případě (2 %), ve skupině mladších žen ve 12 případech (27 %). Z našeho souboru vyplývá, že v souladu s již provedenými studiemi, lze u žen nad 70 let věku u sonograficky normálních uzlin BSN vynechat, a to bez ohledu na agresivitu nádoru. Vynechání BSN u mladších žen bude ještě předmětem dalších studií. Důležité je však individuální posouzení každého případu, aby byla zajištěna optimální léčba s minimálními riziky.

XIX/144. CENTRALIZACE A DECENTRALIZACE PÉČE O NEMOCNÉ S KARCINOMEM PRSU

KOLÁŘOVÁ I.¹, MUŽÍK J.², DUŠEK L.²

¹ Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové, ² ÚZIS Praha

Východiska: Jedním ze základních problémů onkologické péče je vytvořit systém, který by zajistil dostupnost kvalitní péče při dosažení její maximální možné kvality a současně za přijatelnou cenu. Řešení těchto otázek je však komplikované. Je to dáno složitostí problematiky nádorových onemocnění a zahrnuje spolupráci řady zdravotnických oborů s různými požadavky na technické i organizační zajištění. Specifickou problematiku představuje léčba karcinomu prsu. Cílem naší práce je analyzovat průběh cesty pacientky s karcinomem prsu zdravotnickým systémem v ČR. Výsledky by měly pomoci při řešení poměru mezi centralizovanou a decentralizovanou složkou péče. **Soubor pacientů a metody:** Do analýzy jsou zahrnuty pacientky (n = 42 478), které mají v NOR evidovaný zhoubný novotvar prsu, u kterého byla v období 2017–2022 zahájena primární léčba. Analýza byla provedena s ohledem na to, zda byly pacientky alespoň částečně léčeny v Komplexním onkologickém centru (KOC). Celkem 19 950 nemocných (47 %) bylo léčeno pouze v KOC, 12 631 nemocných v KOC i jiném zdravotnickém zařízení (ZZ), 9 897 nemocných (23,3 %) pouze v jiném ZZ. **Výsledky:** Incidence zhoubného novotvaru prsu má v ČR stále stoupající tendenci a ročně je toto onemocnění nově diagnostikováno u více než 7 000 žen. Pozitivní trend představuje postupný vzestup u stadia I, což je možné přičíst především screeningovému programu karcinomu prsu. Medián věku při zjištění diagnózy je 65 let a 73 % žen s diagnostikovaným karcinomem prsu je starších 60 let. Celkem 75 % biopsií bylo provedeno do 13 dnů od mamografie bez ohledu na typ pracoviště, 89 % nemocných je operováno v high- a medium-volume pracovištích, pouze v 11 % v tzv. low-volume centrech, tedy na pracovištích, které provádějí méně než 50 výkonů za rok. Celkem 56 % nemocných bylo referováno v multidisciplinárním týmu do 20 dnů od biopsie, bez vlivu typu pracoviště. U 72,1 % nemocných byl diagnosticko-terapeutický přístup konzultován v multidisciplinárním týmu. Výsledky délky přežití budou prezentovány v přednášce. **Závěr:** Značný objem péče je prováděn v KOC, což odpovídá nutnosti centralizace léčby. Existuje nepoměr v počtu konzultací nemocných v multidisciplinárním týmu podle typu pracoviště. Regionální onkologická centra dokáží zajistit významnou část péče o nemocné s karcinomem prsu.

XIX/145. IMUNOTERAPIE V NEOADJUVANTNÍ LÉČBĚ TNBC V REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXI – DVOULETÁ ZKUŠENOST Z MASARYKOVA ONKOLOGICKÉHO ÚSTAVU

KOLOUDŠKOVÁ I.¹, HOLÁNEK M.¹, SELINGEROVÁ I.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Metodika: Do retrospektivně vedeného souboru jsou konsektivně zařazeny všechny pacientky s nově diagnostikovaným časným TNBC, které od března 2023 absolvovaly neoadjuvantní léčbu zahrnující pembrolizumab v kombinaci s chemoterapií. Kohorta je průběžně aktualizována. Formátem dat z reálné klinické praxe budou hodnoceny základní charakteristiky pacientek (věk, stadium onemocnění), léčba (konkrétní terapeutické schéma, úprava dávkování), výskyt a závažnost nežádoucích účinků a léčebný efekt (pCR). K dispozici je rovněž historický soubor pacientek léčených neoadjuvantní chemoterapií na stejném pracovišti, který umožní srovnání výsledků před a po zavedení imunoterapie do praxe. **Výsledky:** Do března 2025 bylo

odoperováno 74 pacientek po absolvování neoadjuvantní kombinace imunoterapie s chemoterapií, z nichž 38 (51 %) dosáhlo pCR. Pacientky byly nejčastěji diagnostikovány ve stadiu cT1-2 (52 případů, 70 %). Postižení uzlin bylo přítomno u 44 (59 %) pacientek. Aktuální výsledky vč. hodnocení nežádoucích účinků budou prezentovány na konferenci. **Závěr:** Reálná data potvrzují účinnost imunoterapie v neoadjuvantním režimu u TNBC. Analýza poskytne důležité poznatky o bezpečnosti, toleranci a léčebné odpovědi v praxi a umožní srovnání s výsledky klíčových klinických studií i historickým souborem bez imunoterapie.

XIX/146. INHIBITORY AROMATÁZY A ÚBYTEK KOSTNÍ HMOTY – ZKUŠENOSTI Z PRAXE, NÁVRH GUIDELINES

ZIMOVJANOVÁ M.¹, MICHALSKÁ D.², SVOBODOVÁ D.¹, ZIKÁN V.²

¹ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ² III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Inhibitory aromatázy (IA) představují preferovanou léčbu postmenopauzálních pacientek s hormonálně pozitivním/HER2 negativním (HR+/HER2–) časným karcinomem prsu (EBC). Jejich doporučené dlouhodobé užívání (> 5 let) však vede k úbytku kostní hmoty, rozvoji osteoporózy a zvýšenému riziku zlomenin. Roční riziko fraktury u žen léčených IA je přibližně dvojnásobné ve srovnání se zdravými ženami stejného věku s osteopenií. Cílem naší studie bylo identifikovat rizikové faktory zrychleného úbytku kostní hmoty u souboru 135 pacientek dlouhodobě léčených IA na Onkologické klinice Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) v Praze. U pacientek (bez vstupně prokázané osteoporózy) jsme ve spolupráci s osteology III. interní kliniky VFN prospektivně sledovali klinické, biochemické a denzitometrické parametry. Úbytek kostní denzity (BMD) byl hodnocen po 2 a 5 letech užívání IA, dále pak až do 10 let v závislosti na pokračování či ukončení léčby IA. Sledovaný soubor byl rozdělen do dvou skupin podle míry úbytku BMD v oblasti bederní páteře, proximálního femuru a krčku femuru během prvních dvou let terapie. U první skupiny (66 % pacientek) došlo k významnému poklesu BMD, zatímco ve druhé skupině (34 %) nebyl zaznamenán signifikantní úbytek. Mezi skupinami nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v žádném z hodnocených vstupních parametrů (věk, BMI, interval od nástupu menopauzy, vstupní BMD, CTX, PINP, PTH, 25-hydroxyvitamin D). Naše výsledky ukazují, že pokles BMD po 2 letech léčby IA predikuje další úbytek kostní hmoty při pokračující terapii. Pacientky s osteopenií a významným úbytkem BMD v prvních 2 letech by mohly profitovat z časného nasazení anti-resorpční léčby. Samotná suplementace vápníku a vitaminu D není v těchto případech dostatečně účinná. Součástí práce je rovněž hodnocení dlouhodobých výsledků onkologické léčby pacientek našeho souboru. Péče o kostní zdraví vyžaduje multidisciplinární spolupráci onkologů a osteologických specialistů. Výstupem této spolupráce je návrh jednotných doporučení (guidelines) pro sledování a terapeutické intervence u pacientek s karcinomem prsu léčených inhibitory aromatázy v ČR.

XIX/148. KDYŽ VÝSLEDEK PŘEKVAPÍ – KLINICKÉ KAZUISTIKY MOLEKULÁRNÍ KLASIFIKACE KARCINOMU PRSU

BERKOVCOVÁ J., BONCZEK O., BARDELČÍK M., BABÁNKOVÁ I.

Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno

Genomické testy se staly důležitým nástrojem v personalizaci léčby karcinomu prsu. U pacientek s časným hormonálně pozitivním a HER2 negativním karcinomem prsu je vhodné indikovat vyšetření testem MammaPrint/Blueprint, jejichž výsledky přináší klíčové informace pro rozhodnutí o systémové terapii. Zatímco MammaPrint hodnotí riziko vzdálené recidivy na základě exprese 70 genů, Blueprint dále rozlišuje molekulární subtyp nádoru (luminal-type, HER2-type, basal-type), což poskytuje hlubší vhled do biologie nádoru. Vyšetření MammaPrint/Blueprint bylo v naší laboratoři zavedeno v roce 2023, první pacientky byly testovány od března téhož roku. Od té doby bylo analyzováno více než 1 450 vzorků. V roce 2023 bylo provedeno 380 testů, přičemž 171 pacientek (45 %) bylo klasifikováno jako nízké rizikových a byly tak ušetřeny adjuvantní chemoterapie. V roce 2024 bylo testováno 733 pacientek, z toho 410 (56 %) spadalo do nízkého rizika. Do konce května 2025 bylo provedeno dalších 338 testů, s 168 pacientkami (50 %) v nízkém riziku. Tato data dokládají rostoucí využití testování a jeho významný dopad na léčebné rozhodování. V rámci přednášky budou prezentovány klinické kazuistiky, které ilustrují přínos i limity těchto metod v každodenní praxi. V prvním případě byla na základě výsledku Blueprint překvapivě určena HER2-positivní molekulární klasifikace, a to navzdory absenci amplifikace HER2 dle standardního IHC/FISH vyšetření. Výsledek vedl k přehodnocení biologické povahy nádoru a následné úpravě léčebného plánu. Další případ poukazuje na nutnost pečlivé interpretace výsledků testu v kontextu klinických a patologických údajů – výsledek MammaPrint zde indikoval ultra low risk, přestože nádor měl vysoký histologický stupeň (grade III). Dodatečná revize odhalila, že k analýze bylo omylem odesláno druhé, biologicky méně agresivní ložisko ve stejném prsu. Oba případy ukazují, že testy MammaPrint a Blueprint mohou významně ovlivnit rozhodovací proces, zejména tam, kde je klinický obraz nejednoznačný nebo zdánlivě nekonzistentní. Zároveň však podtrhují důležitost správného výběru vzorku a mezioborové spolupráce při interpretaci výsledků. Tyto nástroje mají potenciál stát se klíčovým prvkem personalizované péče – za předpokladu, že jsou používány s porozuměním jejich možností i limitací.

XIX/231. NÁDOR Z GRANULÁRNÍCH BUNĚK PRSU – CO DÁL (KAZUISTIKA)

FOLTINOVÁ V.

Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie, MOÚ Brno

Nádor z granulárních buněk prsu je vzácná, většinou benigní léze neuroektodermálního původu, která může klinicky imitovat karcinom prsu. Nádor z granulárních buněk prsu se vyskytuje u 5–15 % všech nádorů z granulárních buněk různé lokalizace a představuje maximálně 1 % všech tumorů prsu. V této kazuistice popisujeme případ 31leté pacientky, u které jsme zaznamenali po několika resekcích i maligní formu nádoru z granulárních buněk. Nádory byly odstraněny s negativními resekčními okraji, na prsu se doplňovala sentinelová uzlina. V diskuzi zahrnujeme recentní literaturu se zaměřením se na diagnostiku, léčbu a další sledování. Cílem je upozornit na specifika diagnostiky, léčby a dispenzarizace toho málo známého nádoru.

XIX/301. PROTINÁDOROVÝ POTENCIÁL CELISTVÝCH RASTLINNÝCH FUNKČNÝCH POTRAVIN U RAKOVINY PRSNÍKA

KAPINOVÁ A.¹, KAŠUBOVÁ I.¹, ŠARLINOVÁ M.¹, MAZURÁKOVÁ A.², DVORSKÁ D.¹, BRANÝ D.¹, DANKOVÁ Z.¹, KAJO K.³, KUBATKA P.⁴

¹ Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Slovenská republika, ² Ústav anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Slovenská republika, ³ Ústav patológie, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovenská republika, ⁴ Ústav histológie a embryológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Slovenská republika

Východiská: Celistvé rastlinné potraviny sú bohatým zdrojom širokého spektra bioaktívnych funkčných substancií – fytochemikálií, s rozsiahlym aditívnym a/alebo synergickým pôsobením v rámci procesu karcinogenézy. Vďaka rastúcemu počtu dôkazov z predklinických štúdií o ich účinnosti a relatívne bezpečnom toxikologickom profile je ich možné považovať za vhodnú stratégiu prevencie či doplnkovej terapie nádorových ochorení. Cieľom našej štúdie bolo porovnať protinádorovú kapacitu rozličných zmesí fytochemikálií obsiahnutých v celistvých rastlinných funkčných potravinách, konkrétne v šalvii (*Salvia officinalis* L.), arónii (*Aronia melanocarpa* L.) a rakytníku (*Hippophae rhamnoides* L.), a to v chemopreventívnom modeli rakoviny prsníka u samíc potkanov.

Materiál a metódy: Fytofarmaká boli zvieratám podávané v potrave v rámci troch nezávislých experimentov v dvoch koncentráciách: 1) v nižšej – 0,1 % alebo 0,3 % (skupina 0,1 alebo 0,3); a 2) v 10-násobne vyššej – 1 % alebo 3 % (skupina 1 alebo 3). V tretej skupine fytofarmaká zvieratám podávané neboli, slúžila ako kontrola (KONT). Po ukončení každého experimentu bola uskutočnená analýza základných parametrov experimentálnej mamárnej karcinogenézy a komplexná analýza dobre validovaných prognostických, prediktívnych a diagnostických biomarkerov používaných v onkologickej praxi aj v predklinickom výskume. Uskutočnená bola CS/LC-MS resp. LC-DAD/MS analýza fytofarmak pre zistenie prítomnosti dominantných fytochemikálií. **Výsledky:** Komplexná analýza mechanizmu účinku rastlinných funkčných potravín potvrdila ich významné protinádorové účinky v nami použitom experimentálnom modeli karcinómu prsníka, ktoré boli však špecifické od použitého fytofarmaka. Fytofarmaká významne zlepšili parametre mamárnej karcinogenézy *in vivo* – incidenciu, frekvenciu, latenciu nádorov, a/alebo pomer HG/LG karcinómov. Štatisticky významne zlepšili expresiu markerov apoptózy, proliferácie, angiogenézy, nádorových kmeňových buniek a onkogénnych/tumor-supresorových miRNA. Navyše, chemoprevencia viedla k významnej modulácii chemických zmien histónov a poklesu metylácie promótorových oblastí tumor-supresorových génov. **Záver:** Porovnaním účinnosti fytofarmak sme dospeli k záveru, že prítomnosť špecifických dominantných rastlinných metabolitov môže priaznivo ovplyvniť prognózu mamárnej karcinogenézy. Na potvrdenie týchto zistení je však nevyhnutný ďalší predklinický a klinický výskum, vrátane posúdenia potenciálu týchto látok ako adjuvantnej terapie popri štandardnej onkologickej liečbe.

Finančne podporené grantom VEGA-1/0045/23 a VEGA-1/0286/22

XIX/302. PROTINÁDOROVÉ ÚČINKY ARONIA MELANOCARPA L. V CHEMOPREVENCII KARCINÓMU PRSNÍKA

KAŠUBOVÁ I.¹, KAPINOVÁ A.¹, ŠARLINOVÁ M.¹, MAZURÁKOVÁ A.², LACKOVÁ L.³, SAMEC M.⁴, DVORSKÁ D.¹, BRANÝ D.¹, DANKOVÁ Z.¹, KUBATKA P.³

¹ Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Slovenská republika, ² Ústav anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Slovenská republika, ³ Ústav histológie a embryológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Slovenská republika, ⁴ Ústav lekárskej biológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, UK v Bratislave, Slovenská republika

Východiská: Diéta bohatá na rôznorodé bioaktívne rastlinné substancie – fytochemikálie, preukazuje významné protinádorové účinky v rozsiahlom predklinickom výskume. Preto cieľom našej štúdie bolo zhodnotiť protinádorové účinky zmesi fytochemikálií obsiahnutých v šupkách plodov *Aronia melanocarpa* L. (arónia) v chemopreventívnom modeli rakoviny mliečnej žľazy u samíc potkanov. **Materiál a metódy:** Arónia bola zvieratám podávaná v potrave v dvoch experimentálnych skupinách – v nižšej 0,3% (ARO 0.3) a vo vyššej 3% koncentrácii (ARO 3). Tretia skupina zvierat – skupina bez chemoprevencie (KONT), slúžila ako kontrola. V mamárnych karcinómoch potkanov boli imunohistochemicky analyzované vybrané parametre apoptózy, proliferácie, angiogenézy a nádorových kmeňových buniek. Z epigenetického hľadiska bol skúmaný vplyv arónie na chemickú modifikáciu histónov, expresiu miRNA a metylačný status tumor-supresorových génov. **Výsledky:** Chemoprevencia aróniou v oboch experimentálnych skupinách významne zvýšila expresiu proteínov Bax, znížila expresiu Bcl-2 a VEGF, a zvýšila proapoptotický pomer Bax/Bcl-2 v porovnaní s KONT. Arónia vo vyššej dávke významne zvýšila cytoplazmatickú expresiu kaspázy-3 v porovnaní s KONT aj ARO 0.3. V skupine ARO 3 bolo pozorované významné zníženie expresie markera nádorových kmeňových buniek CD133 v porovnaní s kontrolou. V prípade oboch dávok arónie bol zaznamenaný štatisticky významný pokles v hladinách H3K4m3 a H3K9m3, a v expresii onkogénnej miR155 v porovnaní s KONT. Arónia vo vyššej dávke významne zvýšila expresiu tumor-supresorovej miR34a a nezávisle od dávky expresiu miR210 v porovnaní s KONT. V skupine ARO 3 bol pozorovaný významný pokles v metylácii promótoru génu *TIMP3* a naopak, v oboch skupinách nezávisle od dávky arónia významne zvýšila metylačný status promótoru génu PTEN v porovnaní s KONT. **Záver:** Komplexná analýza mechanizmu účinku preukázala významné protinádorové účinky zmesi fytochemikálií obsiahnutých v arónii v nami použitom experimentálnom modeli karcinómu prsníka. Nevyhnutná je však ďalšia analýza špecifických mechanizmov zodpovedných za tento priaznivý účinok, vrátane objasnenia ovplyvnených bunkových signálnych dráh. Precízne predklinické posúdenie a zdokumentovanie protinádorového pôsobenia fytosubstancií je nevyhnutným predpokladom pre dobre nadizajnované klinické štúdie, ktoré sú kľúčovým aspektom pokročilej stratégie 3P medicíny vedúcej k individualizovanému prístupu riešenia problematiky nádorového ochorenia.

Finančne podporené grantom VEGA-1/0045/23 a VEGA-1/0286/22.

XIX/341. DVĚ ŽENY, DVĚ DIAGNÓZY, DVA OSUDY

NAVRÁTILOVÁ Š.

Oddělení radiodiagnostiky, MOÚ Brno

Úvod: Cílem sdělení je poukázat na rozmanitost a šíři využití intervenční radiologie u pacientek s diagnózou karcinomu prsu. Přednáška sleduje diagnostiku a léčbu dvou žen. První k nám přišla v rámci pravidelného MG screeningu a druhá již s hmatnou lézí v prsu. **Metodika:** První pacientka podstoupila MG

vyšetření v rámci pravidelného MG screeningu, kde byl patrný cluster mikrokalcifikací. Po následné stereotaktické biopsii s MG navigací bylo místo odběru označeno lokalizačním klipem. Patologické vyšetření odebraného vzorku označilo prsní tkáň jako rizikovou – DCIS – a následovalo doporučení operace s odstraněním rizikové tkáně. Před operací pacientka podstoupila lokalizaci magnetickým zrnem. Na oddělení nukleární medicíny byly označeny sentinelové uzliny Tc-99m (techneciem). Následně proběhla samotná operace, vč. resekce sentinelové uzliny a kontrolní osnímkování extirpátu přímo na operačním sále. U druhé pacientky MG vyšetření odhalilo rozsáhlé postižení levého prsu, vč. axilly. Pacientka podstoupila biopsii prsu pod UZ navigací. Histologie potvrdila maligní diagnózu. Během následných vyšetření se prokázalo i metastatické postižení plic a obratlů. Pacientce hrozila kompresní fraktura obratlů a tak jsme provedli vertebroplastiku. **Výsledky:** První pacientka je považována po operaci za vyléčenou. V rámci navazující péče již dále podstupuje jen pravidelné preventivní prohlídky. V případě druhé pacientky je léčbou „jen“ paliativní chemoterapie. Nicméně po odhalení metastatického postižení obratlů jsme předešli patologickým zlomeninám tím, že jsme provedli vertebroplastiku.

XX. Nádory kůže a maligní melanom

XX/20. CHIRURGICKÁ LÉČBA MALIGNÍHO MELANOMU – OD EXCIZE ZNAMÉNKA PO ŘEŠENÍ KOMPLIKACÍ

MERGANCOVÁ J.¹, MERGANCOVÁ J.¹, DVOŘÁKOVÁ D.², HÁCOVÁ M.³

¹ Chirurgická klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., ² Onkologické a radiologické centrum, Multiscan, s.r.o. Pardubice,

³ Patologicko-anatomické oddělení, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a.s.

Chirurgická léčba maligního melanomu neznamená jen radikální excizi primárního kožního ložiska s operací na spádových lymfatických uzlinách, ale řeší i nádory lokálně pokročilé, komplikace choroby a méně často, nicméně neméně významně, i komplikace systémové onkologické léčby. Prezентujeme kazuistiku 50leté ženy s maligním melanomem, která byla indikována k akutnímu chirurgickému výkonu pro náhlou příhodu břišní 2× během 3 měsíců. V prvním případě se jednalo o ileózní stav způsobený invaginací při četných intraluminálně uložených metastázách v oblasti tenkého střeva. Následně byla revidována pro perforační příhodu v oblasti lénální flexury v terénu těžké enterokolitidy způsobené systémovou léčbou. Téměř 3 roky od tohoto posledního chirurgického zákroku je pacientka bez onkologické léčby, stále v celkové dobrém stavu, chodící, stabilní váhy.

XX/237. ILP A JEJÍ ÚLOHA V TERAPII MALIGNÍHO MELANOMU V DOBĚ ÚČINNÉ SYSTÉMOVÉ TERAPIE

ROTHOVÁ V., ŠIMŮNEK R., FAIT V.

Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Izolovaná hypertermická perfuze končetiny (isolated limb perfusion – ILP) je metoda vyvinutá k léčbě neresekabilního, lokálně pokročilého melanomu. Tato léčba je založená na odizolování oběhu končetiny od celkového oběhu a tím umožňuje dopravit vyšší koncentraci cytostatických léčiv co nejbližší nádorovým metastázám s minimální zátěží pro celý organismus. Ke zvýšení efektivity léčby se používá hypertermie, která zlepšuje distribuci léčiva ve tkáních prostřednictvím vazodilatace. Nejčastěji používaným cytostatikem je melphalan. Nejdůležitější indikací je nepřítomnost metastáz mimo možnost účinné izolace končetiny. V těchto situacích dosahovala až 90 % objektivních odpovědí, oproti maximálně 25% při systémovém podání. Metodu jsme aplikovali ve spolupráci s CKTCH v letech 2001–2019 celkem u 48 pacientů, 45× u melanomu, 3× u sarkomu, 43× na dolních končetinách a 5× na horních končetinách. U melanomu dosahovaly objektivní odpovědi 90 %, kompletní regrese nastala u 30 %, dlouhodobého přežití nad 10 let bylo dosaženo u 10 % pacientů. S nástupem účinné imunoterapie a biologické terapie s cca 90 % objektivních odpovědí se situace výrazně změnila a indikace k izolované perfuzi prakticky vymizely. Po několika letech se začaly objevovat dříve nezvyklé indikace k chirurgickým zákrokům k odstranění reziduální metastázy, a nyní se začaly objevovat zajímavé případy izolovaného postižení končetiny jako reziduum nebo relaps po systémové terapii. V letošním roce u nás proběhly v krátké době pro tyto indikace celkem tři výkony, které budou probrány formou krátkých kazuistik.

XX/252. ÚLOHA RADIOTERAPIE PŘI LIMITOVANÉ PROGRESI ONEMOCNĚNÍ U MELANOMU

HLODÁKOVÁ A.¹, KOPECKÝ J.², PALKOVSKÝ M.¹, KUBEČEK O.², PRIESTER P.², PÁSEK M.¹, ARENBERGEROVÁ M.¹, SOUMAROVÁ R.¹

¹ Onkologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha, ² Klinika onkologie a radioterapie LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Úvod: V éře imunoterapie se u části pacientů s metastazujícím maligním melanomem setkáváme s fenoménem oligoprogresivního onemocnění (OPD). Cílem této retrospektivní analýzy bylo zhodnotit přínos radioterapie (RT) u pacientů s OPD léčených imunoterapií. **Metodika:** Do analýzy bylo zařazeno 429 pacientů s pokročilým melanomem, z nichž 174 podstoupilo RT. OPD bylo definováno jako limitovaná progresie při celkové stabilizaci onemocnění. Po vyloučení nevhodných případů bylo do finální analýzy zařazeno 30 pacientů s RT a 11 bez RT. Byly hodnoceny parametry PFS-2, OS-2, OS a lokální kontrola. **Výsledky:** Medián sledování činil 59,7 měsíce. Pozdní RT (≥ 6 měsíců od zahájení terapie ICI) byla spojena s lepší PFS i OS oproti časně RT (< 6 měsíců). Vyšší dávky RT (EQD2 ≥ 40 Gy) vedly k lepší lokální kontrole ($p = 0,012$). Mezi pacienty s RT a bez ní nebyly signifikantní rozdíly v PFS-2 ani OS-2. Pětileté OS bylo 36 % u RT a 52 % bez RT. RT byla obecně dobře tolerována (toxicity G1–G2). V univariálních analýzách nebyla pro PFS-2 identifikována žádná statisticky významná proměnná. **Závěr:** Radioterapie při OPD je proveditelná a bezpečná. Může být přínosná u vybraných pacientů, zejména v případech získané rezistence na ICI. Časně použití RT při primární rezistenci bylo spojeno s horšími výsledky. Výsledky podtrhují potřebu precizního hodnocení progresie, stratifikace pacientů a dalšího výzkumu k optimalizaci načasování a dávkování RT, ideálně s využitím prediktivních biomarkerů, např. ctDNA.

XX/317. TUMOR INFILTRUJÍCÍ IMUNOKOMPETENTNÍ BUŇKY PRO PREDIKCI LÉČEBNÉ ODPOVĚDI A TOXICITY MODERNÍ PROTINÁDOROVÉ IMUNOTERAPIE U PACIENTŮ S GENERALIZOVANÝM MELANOMEM

POLÍVKA J.¹, VAŇKOVÁ L.¹, KRŽÍKOVÁ V.¹, VOKURKA S.², FIALA O.², PIVOVARČÍKOVÁ K.², PEŠTA M.³

¹ Ústav histologie a embryologie LF v Plzni UK a FN Plzeň, ² Onkologická a radioterapeutická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ³ Ústav biologie LF v Plzni UK a FN Plzeň

Úvod: Prognóza pacientů s generalizovaným melanomem se zásadním způsobem zlepšila se zavedením moderní protinádorové imunoterapie inhibitory imunitních kontrolních bodů (ICI). Stále jsou hledány nové prognostické biomarkery pro tuto léčbu a také biomarkery umožňující predikovat riziko nežádoucích účinků ICI. **Cíle a metodika:** Cílem studie bylo nalezení vztahu četnosti různých subpopulací tumor infiltrujících imunokompetentních buněk

(TIL) s odpovědí na léčbu ICI, přežitím pacientů a výskytem lékové toxicity. Ve studii bylo 28 pacientů s melanomem stadia IV, léčených ICI (27× nivolumab, 1× pembrolizumab). Zastoupení subpopulací TIL v tkáni metastáz melanomu (FFPE) bylo hodnoceno pomocí 12 imunohistochemických markerů (CD1a, CD1d, CD3, CD4, CD8, CD20, CD56, CD68, FOXP3, PD-1, PD-L1 a LAG3). **Výsledky:** Dobrá léčebná odpověď (kompletní a parciální odpověď) byla asociována s expresí PD-L1 pozitivních TIL v tkáni metastáz ($p \leq 0,05$). V subanalýze metastáz do lymfatických uzlin byla pozorována asociace CD1a, CD8 ($p \leq 0,05$) a PD-L1 pozitivních TIL ($p \leq 0,05$) s dobrou léčebnou odpovědí. Nemocní s vyšší expresí CD8 TIL v tkáni metastáz měli signifikantně delší přežití bez progresu choroby ($p = 0,0166$) i celkové přežití ($p = 0,0454$). Toxicita léčby byla asociována s CD3 TIL ($p \leq 0,001$) a s PD-L1 ($p \leq 0,05$). **Závěr:** Kvantifikace tumor infiltrujících imunokompetentních buněk v tkáni metastáz může sloužit jako prognostický biomarker a také biomarker možné lékové toxicity u pacientů s generalizovaným melanomem léčených moderní protinádorovou imunoterapií.

XX/323. PROFILOVÁNÍ METYLAČNÍCH ZMĚN DNA U PACIENTŮ S KOŽNÍM MELANOMEM – METODOLOGICKÝ PŘÍSTUP

ŠAUER MIKYSKOVÁ P.¹, SLAVÍČKOVÁ M.¹, PÁROVÁ H.¹, ŠENKÝŘOVÁ T.¹, KRAMÁŘOVÁ A.¹, ČELAKOVSKÁ J.², BESPERÁT K.²

¹ Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ² Klinika nemocí kožních a pohlavních LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Maligní melanom je vysoce agresivní kožní nádor s rostoucí incidencí a nepříznivou prognózou zejména ve vyšších stádiích onemocnění. Přestože moderní terapie zlepšily přežití u některých pacientů, riziko recidivy zůstává i po chirurgickém odstranění tumoru vysoké. V posledních letech se rozvíjí koncept tzv. tekuté biopsie – neinvazivního přístupu umožňujícího sledovat nádorovou zátěž prostřednictvím cirkulující nádorové DNA (ctDNA) v krevní plazmě. Většina dosavadních studií se zaměřovala na genetické mutace, zatímco epigenetické změny, jako je DNA metylace, jsou u melanomu dosud málo prozkoumány. Cílem projektu je identifikace specifických metylačních změn v ctDNA pacientů s kožním melanomem pomocí sekvenování nové generace (NGS) a bioinformatické analýzy. Projekt vychází z hypotézy, že metylace DNA je spojená s nádorovou transformací a její specifické vzorce mohou sloužit jako prediktivní biomarkery recidivy či odpovědi na léčbu. Dále předpokládáme, že ctDNA odráží epigenetický profil nádoru a její detekce umožní časnou identifikaci reziduálního onemocnění. Projekt je inovativní v kombinaci technologií NGS a bioinformatických nástrojů pro detailní analýzu metylačního profilu melanomu. Předpokládáme, že výsledky přispějí k lepšímu porozumění epigenetické heterogenitě tohoto onemocnění a pomohou identifikovat nové neinvazivní biomarkery pro diagnostiku, sledování průběhu onemocnění a personalizaci léčby.

XXI. Nádory jícnu a žaludku

XXI/87. FUNCTIONAL ANALYSIS AND VALIDATION OF CANDIDATE TARGETS, RELEVANT IN ADAPTIVE ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA RESPONSE – FROM ACQUIRED RESISTANCE TO ACQUIRED VULNERABILITY AND TREATMENT OPTIMIZATION

COSTELLA G.

University Cancer Center, Leipzig, Germany

Esophageal adenocarcinoma (EAC) is a more and more common neoplasia, particularly in Western countries, where its incidence has significantly increased in the past decades. Despite advances in diagnostic and therapeutic approaches, the prognosis for this tumour remains poor, mainly due to late diagnosis and frequent resistance to standard treatments, including chemotherapy, radiotherapy and surgery. These challenges highlight the crucial necessity to better understand the molecular mechanisms underlying treatment resistance and to identify alternative therapeutic strategies. This project aims at characterizing molecular alterations associated with acquired resistance in EAC and identifying secondary therapeutic targets that can be exploited to overcome resistance and improve treatment efficacy. The study involves the use of *in vitro*, *in vivo* and *ex vivo* models. Four EAC cell lines (OE33, OE19, SKGT4 and FLO1) have been exposed to commonly used chemotherapeutic agents (5-fluorouracil, oxaliplatin, carboplatin and paclitaxel) in order to generate resistant variants, for comparative analysis with wild-type lines and for being used in cell-derived (CDX) xenograft systems to assess drug response in a clinically more relevant context. Furthermore, tissue slice cultures derived from PDX and CDX models are used to assess treatment efficacy in an *ex vivo* setting that preserves tumour architecture and microenvironment, with the WST cell viability assay identified as a robust and reliable indicator. These tissue slice cultures allow the study of drug penetration, cellular interactions and resistance mechanisms in a physiologically more relevant context. Protein and receptor expression related to resistance pathways are further analyzed through Western blotting and immunohistochemistry, providing insights into molecular drivers of acquired resistance. The combination of these experimental approaches is expected to reveal key molecular adaptations that drive resistance and to uncover potential vulnerabilities that can be targeted through novel drug combinations or monotherapies, contributing to the development of more effective and personalized treatment strategies for esophageal adenocarcinoma.

XXI/88. FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF NOVEL THERAPEUTIC APPROACHES IN ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA

TRYBALA Z.¹, MÜLLER P.¹, LORDICK OBERMANNOVÁ R.²

¹ Research Centre for Applied Molecular Oncology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic, ² Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

Esophageal adenocarcinoma (EAC) is a highly heterogeneous malignancy with poor long-term survival due to therapy resistance. Tumor plasticity, diverse molecular drivers, and dynamic resistance mechanisms limit therapeutic efficacy, necessitating a deeper understanding of resistance and the development of mechanism-driven treatments. This study, conducted within the PRESSURE consortium (MSCA Doctoral Network), integrates molecular profiling, functional models, and proteomic analyses to advance personalized medicine strategies for EAC. This project focuses on characterizing novel therapeutic approaches using established and chemoresistant EAC cell lines to assess treatment responses and investigate resistance mechanisms. A combination of molecular, imaging-based, and proteomic techniques is employed to identify global and pathway-specific protein changes and resistance-associated molecular signatures. Experimental approaches include molecular assays, functional profiling in cancer models, and proteomics workflows. Results from compound screens, including a photodynamically active compound and a c-Met-targeting antibody-drug conjugate, demonstrate their mechanisms of action, activity in disease-relevant models, and translational potential. These findings contribute to understanding treatment resistance in EAC and support the PRESSURE consortium's goal of advancing precision oncology.

This project is funded by the European Union's Horizon Europe research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No. 101119464.

XXI/97. MSI-H AS A TARGET AND NEW MOLECULES ON HORIZON IN GASTROINTESTINAL TUMOURS

LORDICK F.

University Cancer Center, Leipzig, Germany

Microsatellite instability-high (MSI-H) gastrointestinal (GI) cancers represent a distinct molecular subset characterized by defective DNA mismatch repair, with important implications for treatment. MSI-H status arises from inactivation of mismatch repair genes, leading to widespread accumulation of insertion–deletion mutations at microsatellite regions and a high neoantigen load. This hypermutated phenotype drives strong immunogenicity and infiltration of activated T cells into the tumor microenvironment. Immunotherapy has revolutionized the management of advanced MSI-H GI cancers, with PD-1 inhibitors such as pembrolizumab and nivolumab demonstrating robust and durable responses. Combination strategies with CTLA-4 inhibitors, such as nivolumab plus ipilimumab, have also shown promise in refractory or advanced disease settings by enhancing the breadth and depth of immune activation. In the metastatic setting, immunotherapy is now standard of care for MSI-H colorectal, gastric, and other GI malignancies. In localized disease, recent data support the use of neoadjuvant immunotherapy in rectal cancer, achieving remarkable pathological complete response rates. The role of adjuvant immunotherapy in colon cancer is under active investigation, highlighted by the ATOMIC trial, which evaluates atezolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in

resected MSI-H stage III colon cancer. Future directions include combinations of immunotherapy with targeted agents and optimization of perioperative strategies to improve cure rates in early-stage MSI-H GI cancers.

XXI/242. ROBOTICKÁ CHIRURGIE V LÉČBĚ LOKOREGIONÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU ŽALUDKU – UPDATE MULTIMODÁLNÍ LÉČBY

POHNÁN R., HADAČ J., SCHÜTZ Š., HUSÁROVÁ T., PAŽIN J.

Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN Praha

Úvod: Léčba lokoregionálně pokročilého karcinomu žaludku zaznamenala v posledních letech významný pokrok díky rozvoji multimodálních přístupů, které kombinují neoadjuvantní terapii, radikální resekční výkony a adjuvantní léčbu. V tomto kontextu se roboticky asistovaná chirurgie (RAS) stává čím dál častěji diskutovanou alternativou k laparoskopickému a otevřenému přístupu. V tomto sdělení přehled současných poznatků o roli robotické chirurgie v rámci komplexní léčby pokročilého karcinomu žaludku. **Metodika:** Byla provedena systematická analýza databází PubMed, Scopus a Web of Science z posledních 5 let. Důraz byl kladen na prospektivní studie, metaanalýzy a klinické doporučení zabývající se RAS u karcinomu žaludku v rámci multimodálního přístupu. Literární výsledky byly porovnány se souborem robotických operací žaludku provedených mezi roky 2021 a 2025. **Výsledky:** Robotická gastrektomie vykazuje srovnatelné onkologické výsledky s laparoskopickým i otevřeným přístupem při snížení krevní ztráty, nižší incidenci konverze na laparotomii a kratší době hospitalizace. Významnou výhodou RAS je vyšší preciznost lymfadenektomie, zejména v oblasti obtížně přístupných lymfatických stanic (např. stanice 8a, 11p, 12a). V kombinaci s perioperační chemoterapií (FLOT) se robotická chirurgie stává plnohodnotnou součástí moderního léčebného algoritmu. Data z probíhajících studií (např. OMEGA nebo RENAISSANCE) dále přispívají k vymezení indikací a standardizaci výkonu. **Závěr:** Robotická chirurgie představuje bezpečnou a efektivní možnost v léčbě lokoregionálně pokročilého karcinomu žaludku v rámci multimodálního přístupu. Přes rostoucí důkazy o jejich výhodách je nezbytné další sledování dlouhodobých onkologických výsledků a standardizace indikací v rámci randomizovaných studií. Multidisciplinární spolupráce zůstává klíčem k optimalizaci léčby a individuálnímu přístupu k pacientovi.

XXI/313. SCREENING A PREDIKCE RELAPSU KARCINOMU JÍCNU POMOCÍ MALDI MS – PROFILOVÁNÍ SÉRA

KUČEROVÁ N.¹, VAVRUŠÁKOVÁ B.¹, PEČINKA L.¹, MORÁŇ L.¹, STAŇO P.², LORDICK OBERMANNOVÁ R.³, KAZDA T.³

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ³ Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Karcinom jícnu (EC) patří mezi onkologická onemocnění s vysokou mortalitou, kde více než 70 % pacientů je diagnostikováno v pokročilém stadiu. Navzdory pokroku v léčbě, zejména v oblasti imunoterapie, zůstává účinnost těchto přístupů omezená a predikce odpovědi pacientů na léčbu je stále problematická. Včasná detekce recidivy a selekce vhodných kandidátů pro cílenou léčbu tak představují zásadní výzvu současné onkologie. Cílem našeho výzkumu je vyvinout minimálně invazivní sérologickou metodu založenou na analýze peptidového profilu krevního séra pacientů s EC pomocí matricí asistované laserové desorpce/ionizace hmotnostní spektrometrie (MALDI MS). Analyzovali jsme vzorky krevních sér pacientů s EC v různých klinických stádiích (primární diagnóza, remise, relaps) a srovnali je s kontrolní skupinou zdravých dárců (HD). Námi aplikovaná metodika zahrnovala MALDI MS analýzu proteinového extraktu umožňující detekci málo abundančních proteinů/peptidů po odstranění majoritních sérových proteinů (albumin, globulin). Pro analýzu byla použita dvousložková matrice (kyselina sinapová a kyselina ferulová). Získaná MS data byla následně zpracována pomocí vícerozměrných statistických metod: PCA, HCA a algoritmů strojového učení (ML): RF, k-NN, PLS-DA a ANN s cílem vytvořit prediktivní modely k odhalení rizika relapsu onemocnění. Statistické zpracování dat a ML bylo provedeno v programovacím jazyce R. Pomocí více popsané metody jsme analyzovali vzorky krevních sér pacientů s EC (n = 21) a HD (n = 20). Výsledky ukazují, že MALDI MS profilování umožňuje nejen odlišení pacientů s EC od HD, ale zároveň identifikaci specifických profilů asociovaných s rizikem relapsu. MALDI MS ve spojení s ML tak vykazuje potenciál spolehlivé, rychlé a cenově efektivní screeningové techniky, která by mohla doplňovat současné diagnostické metody.

Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky. Supported by MH CZ - DRO (Masaryk Memorial Cancer Institute; 00209805).

XXII. Nádory tlustého střeva a konečníku

XXII/24. DVACET LET ROBOTICKÉ CHIRURGIE V LÉČBĚ KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÉ NEMOCNICI – VÝVOJ A PERSPEKTIVY

POHNÁN R., KALVACH J., LANGER D., PAŽIN J.

Chirurgická klinika 2, LF UK a ÚVN Praha

Robotická chirurgie (RAS) si za posledních dvacet let vybudovala pevné místo v léčbě kolorektálního karcinomu. Od prvních roboticky asistovaných resekci po současné sofistikované techniky došlo k významnému vývoji jak v technologii, tak v indikacích a onkologické bezpečnosti. RAS prokázala své opodstatnění zejména u resekci rekta, kde nabízí lepší ergonomii, přesnější disekci v anatomicky limitovaném prostoru a nižší míru konverze ve srovnání s laparoskopií. V průběhu dvou dekád došlo ke zlepšení v délce operačního času, krvácení, délce hospitalizace i funkčních výsledcích. Onkologické parametry, vč. počtu odebraných lymfatických uzlin a distálních resekčních okrajů, jsou plně srovnatelné s konvenčními metodami. Významnou roli hraje robotická chirurgie také při aplikaci přístupů jako je TME (total mesorectal excision) či CME (complete mesocolic excision). S vývojem platform se rozšiřují indikace i technické možnosti. Cílem této práce je shrnout 20letou zkušenost s robotickou kolorektální chirurgií v Ústřední vojenské nemocnici a zhodnotit její přínosy, limity a výhled do budoucna.

XXII/209. CHALLENGES OF NON-OPERATIVE MANAGEMENT IN MSI-H LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER – A CASE REPORT

KYSELA M.¹, LORDICK OBERMANNOVÁ R.¹, CHOVANEC Z.², KNOZ M.³

¹ Department of Comprehensive Cancer Care, Faculty of Medicine, Masaryk University, and Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic,

² First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Masaryk University, and University Hospital Brno, Czech Republic, ³ Department of Plastic and Esthetic Surgery, Faculty of Medicine, Masaryk University, and St. Anne's Hospital in Brno, Czech Republic

Background: Immune checkpoint inhibitors have emerged as a transformative treatment option for patients with mismatch repair-deficient (dMMR) locally advanced rectal cancer, enabling an organ-preserving approach in selected cases. However, immune-related adverse events (irAEs) remain a significant clinical concern, particularly in patients with a complex medical history. **Case report:** We present the case of a 66-year-old male previously treated in 1991 for chest wall sarcoma with chemotherapy, surgery, and radiotherapy. In 2023, he was diagnosed with dMMR adenocarcinoma of the upper to mid-rectum. The patient underwent total neoadjuvant therapy following the RAPIDO protocol, followed by combined immune checkpoint blockade with nivolumab and ipilimumab. After approximately three months of immunotherapy, treatment was discontinued due to grade 3 pneumonitis requiring corticosteroid therapy. One year later, the patient developed infectious dermatitis and osteomyelitis of the right second rib in the area of the previous thoracic radiotherapy. Despite these complications, the patient achieved and has maintained a complete response without surgical resection, confirmed by MRI and endoscopic surveillance. **Conclusion:** This case illustrates both the curative potential and the serious immune-related and delayed toxicities associated with immunotherapy. It underlines the importance of careful patient selection, vigilant monitoring, and long-term follow-up in this evolving treatment landscape.

XXII/233. IMUNOTERAPIE U POKROČILÉHO MSI-H KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V KLINICKÉ PRAXI: ZKUŠENOSTI ZE DVOU PŘÍPADŮ – KAZUISTIKY

CWIK M., GRELL P., LORDICK OBERMANNOVÁ R., KISS I.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Kolorektální karcinom (CRC) s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou nebo defektem v systému pro opravu chybného párování bází (MSI-H/dMMR) představuje biologicky a klinicky odlišnou podskupinu onemocnění, která se vyznačuje omezenou odpovědí na konvenční chemoterapii, avšak vykazuje zvýšenou imunogenicitu a velmi dobrou odpověď na moderní imunoterapii. V posledních letech se imunoterapie v podobě checkpoint inhibitorů (anti-PD-1 a anti-CTLA-4 protilátky) etablovala jako účinná léčebná možnost u pokročilých MSI-H/dMMR CRC s potenciálem dlouhodobé kontroly onemocnění nebo až dosažením kompletní a dlouhotrvající remise onemocnění. Na následujících kazuistikách demonstrujeme efektivitu imunoterapie checkpoint inhibitorů u pacientů s pokročilým MSI-H/dMMR CRC. **Popis případů:** Představujeme případy dvou pacientek s pokročilým MSI-H/dMMR CRC, u nichž byla zahájena terapie checkpoint inhibitorů. V prvním případě se jednalo o 36letou ženu s Lynchovým syndromem s lokálně výrazně pokročilým adenokarcinomem vzestupného tračníku s podezřením na infiltraci břišní stěny. Na základě studie fáze II NICHE-2 byla podána imunoterapie s neoadjuvantním záměrem v kombinaci nivolumab + ipilimumab (D1 a D15 nivolumab 3 mg/kg a D1 ipilimumab 1 mg/kg). Klinicky došlo k výrazné regresi tumoru, následně byla provedena radikální operace. Druhá kazuistika se věnuje případu 69leté ženy se vstupně lokálně velmi pokročilým adenokarcinomem příčného tračníku s invazí do sigmoidea, tenkého střeva a močového měchýře, u které po iniciální operaci došlo k relapsu onemocnění v dutině břišní s infiltrací břišní stěny. U pacientky byla zahájena imunoterapie anti-PD-1 protilátkou pembrolizumabem v monoterapii s rychlým efektem regrese infiltrace břišní stěny. Po 2 letech byla léčba imunoterapií ukončena, přičemž dle PET/CT vyšetření nebyly zjištěny známky viabilní neoplázie. U obou výše zmíněných pacientek došlo k výrazné a přetrvávající léčebné odpovědi, při dobré toleranci léčby. **Závěr:** Tyto kazuistiky názorně dokládají vysokou účinnost imunoterapie checkpoint inhibitorů v léčbě pokročilého MSI-H/dMMR CRC a její potenciál k navození významné a přetrvávající léčebné odpovědi, případně až k dosažení kompletní remise.

XXII/243. RIZIKO SEKUNDÁRNÍCH PRIMÁRNÍCH MALIGNIT PO ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPII KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVABÜCHLER T.¹, AMBROŽOVÁ M.², MÁJEK O.², DUŠEK L.²¹ Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ² ÚZIS Praha

Východiska: Kolorektální karcinom (CRC) patří celosvětově mezi nejčastější zhoubné nádory. Díky pokroku v léčbě roste počet dlouhodobě přeživších pacientů. Tito jedinci však zůstávají ohroženi vznikem druhotných primárních malignit (SPM), zejména opětovného CRC. Cílem této studie bylo zhodnotit výskyt SPM u pacientů s kolorektálním karcinomem tlustého střeva (CC), se zaměřením na vliv různých typů adjuvantní chemoterapie u stadia II a III. **Materiál a metody:** Do analýzy byli zařazeni pacienti se stadiem II–III CC, kteří podstoupili chirurgickou léčbu v ČR mezi lety 2010 a 2022. Data byla čerpána z Národního onkologického registru a Národního registru hrazených zdravotních služeb. Pacienti byli rozděleni do tří skupin podle typu adjuvantní terapie: (1) fluorouracil nebo kapecitabin bez oxaliplatinu; (2) s oxaliplatinou; (3) bez chemoterapie. Standardizovaný poměr incidence (SIR) byl použit pro porovnání rizika vzniku SPM oproti běžné populaci. **Výsledky:** Celkem bylo analyzováno 18 444 pacientů s mediánem sledování 10,5 let. Nejvyšší riziko SPM bylo zaznamenáno u pacientů léčených oxaliplatinou (SIR 1,5; 95% CI: 1,4–1,6). U těchto pacientů bylo významně zvýšené riziko druhotného CRC (SIR 2,2), karcinomu plic, močového měchýře a prostaty. U pacientů léčených pouze fluoropyrimidinem či bez chemoterapie bylo riziko nižší. Naopak, některé nádory, jako gastrointestinální (mimo CRC) či nemelanomový kožní karcinom, nevykazovaly zvýšenou incidenci. **Závěr:** Pacienti s CC léčení oxaliplatinou mají vyšší riziko vzniku druhotných malignit. Tato zjištění by měla být zohledněna při rozhodování o adjuvantní terapii a v rámci dlouhodobého sledování pacientů.

XXII/244. ANALYSIS OF CIRCULATING BIOMARKERS IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER UNDERGOING NEOADJUVANT THERAPY – A PILOT STUDY AND SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURELEMSTROVÁ R.¹, ŠPIČKA P.², GUŇKA A.³, DOLEŽEL M.⁴, MELICHAR B.⁴, VOKÁČOVÁ K.⁵

¹ Faculty of Medicine, Palacký University, Olomouc, Czech Republic, ² First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic, ³ Department of Clinical Oncology, Tomáš Baťa Regional Hospital, Zlín, Czech Republic, ⁴ Department of Oncology, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic, ⁵ Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic

Background: Circulating tumor DNA (ctDNA) may serve as a prognostic biomarker in locally advanced rectal cancer (LARC), offering insight into treatment response during and after neoadjuvant therapy (NAT). ctDNA is detectable in 75–90% of LARC patients pre-treatment and typically declines to 15–20% post-treatment [1]. Complete ctDNA clearance is associated with improved outcomes, while persistence indicates a worse prognosis. However, limitations include a lack of assay standardization. Combining ctDNA with clinical or imaging markers may enhance predictive accuracy. Baseline ctDNA levels may correlate with tumor burden and vascular invasion [2]. **Patients and methods:** In a single-center pilot study, we assessed baseline ctDNA in 49 patients with histologically confirmed rectal adenocarcinoma indicated for NAT. Patients were aged 43–83 years (median 67). According to AJCC 8th edition, 10 patients had stage II, 33 stage III, and 6 had oligometastatic stage IV disease. A tumor non-informed approach was used, analyzing ctDNA via capillary electrophoresis (Fragment) and fluorometry (Qubit). **Results:** A significant correlation was observed between both methods of ctDNA analyses (Pearson's $P < 0.0001$). Mean baseline ctDNA concentrations increased with stage: 0.69 ng/μl (variance 0.01) in stage II, 0.82 ng/μl (variance 0.16) in stage III, and 0.94 ng/μl (variance 0.06) in stage IV disease. Though not statistically significant due to limited sample size, this trend became more apparent when comparing stage II–IIIb vs. IIIc–IVA (0.76 vs. 0.9 ng/μl). A positive correlation between baseline ctDNA and CEA was found using both Qubit ($P < 0.05$) and fragment analysis ($P < 0.01$). **Conclusion:** Our results indicate a trend toward higher baseline ctDNA levels with advancing tumor stage and a significant correlation with CEA, supporting the potential prognostic utility of ctDNA in rectal cancer. Larger, standardized studies are needed to confirm its role in NAT response prediction and treatment individualization.

Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic, grant no. NW24-03-00062.

References: [1] Pezeshki PS, Ghalehtaki R. The clinical application of ctDNA to predict response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally-advanced rectal cancer. *Biomark Res* 2023; 11(1): 81. doi: 10.1186/s40364-023-00521-5. [2] Bando H, Nakamura Y, Taniguchi H et. al. Effects of metastatic sites on circulating tumor DNA in patients with metastatic colorectal cancer. *JCO Precis Oncol* 2022; 6. e2100535. doi: 10.1200/PO.21.00535.

XXII/245. DVA ROKY BRNĚNSKÉHO KONSENZU V LÉČBĚ KARCINOMU REKTA VE FAKULTNÍ NEMOCNICI BRNO – WATCH AND WAIT STRATEGIESVOBODA M.¹, PROCHÁZKA V.¹, GROLICH T.¹, OSTRŽÍŽKOVÁ L.², KOSÍKOVÁ I.², EID M.², ANDRAŠINA T.³, ROHAN T.³, VÁLEK, ML. V.³, KALA Z.¹

¹ Chirurgická klinika LF MU a FN Brno, ² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, ³ Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Východiska: V roce 2023 byl vytvořen Brněnský konsenzus v léčbě nádorů konečníku mezi jednotlivými pracovišti, komplexního onkologického centra v Brně, vč. Fakultní nemocnice Brno. Jeho cílem bylo především sjednocení postupů v diagnostice a léčbě v dynamicky se rozvíjející se době totální neoadjuvantní léčby (TNT). Vzhledem k vyššímu počtu kompletních klinických odpovědí po TNT se opět stala atraktivní strategie watch and wait (WW), tj. neoperační postup u pacientů s klinicky i paraklinicky nedetekovatelným nádorovým postižením po neoadjuvantní léčbě. Přinášíme naše zkušenosti s touto strategií, její benefity a rizika. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní zhodnocení výsledků pacientů léčených strategií WW v letech 2019–2025 multidisciplinárním týmem pro nádory gastrointestinálního traktu FN Brno. S ohledem na neoadjuvantní režimy byla sledována četnost výskytu cCR, regrowth a salvage resekce a jejich komplikace. Sledovány byly onkologické výsledky s ohledem na výskyt metastáz. **Výsledky:** Do sledování WW bylo zahrnuto celkem 18 pacientů. V 66,7 % se jednalo o lokálně pokročilé tumory distálního rekta. TNT byla podána v 55,6 %. Nejčastěji byla indikována indukční chemoterapie s následnou long-course chemoradioterapií. Průměrná doba od skončení TNT do zahájení WW (rozhodnuto indikační komisí po kompletizaci restagingových vyšetření)

byla 11 týdnů. Regrowth byl detekován u 5 pacientů (27,8 %), a průměrná doba od zařazení k WW do regrowth byla 7,75 měsíce. U všech pacientů s regrowth byla provedena časná nekomplikovaná R0 salvage resekce. Po jednom roce po resekci jsou tito pacienti bez metastáz či lokální recidivy. **Závěr:** Strategie WW by měla být v portfoliu pracovišť, které se komplexně věnují léčbě karcinomu rekta. U pacientů s distálně uloženými tumory rekta může být alternativou náročné resekce nebo amputace rekta s trvalou stomií. Sledování pacientů je náročné a vyžaduje spolupracující pacienty.

XXII/246. MOŽNOSTI LÉČBY METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU (mCRC) VE VYŠŠÍCH LINIÍCH LÉČBY

LIBERKO M.

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

Východiska: V posledních letech došlo k významnému pokroku v systémové léčbě pacientů s rezistentním metastazujícím kolorektálním karcinomem (mCRC). Zatímco v předchozím desetiletí byly v pozdních liniích léčby dostupné pouze regorafenib a trifluridin-tipiracil, jejichž přínos oproti nejlepší podpůrné péči byl často marginální, výsledky nedávných klinických studií zásadně změnily dosavadní léčebné paradigma. Nové terapeutické možnosti se nyní nabízejí jak pro neselektovanou populaci pacientů (např. kombinace trifluridin-tipiracilu s bevacizumabem či použití fructinibinu), tak pro definované biologické subtypy s přítomností terapeuticky ovlivnitelných molekulárních alterací (např. cílená léčba HER2 nebo inhibitory KRASG12C). Další pokrok umožnila rovněž detekce absence získaných rezistentních mechanismů vůči dříve podaným cíleným léčivům prostřednictvím analýzy cirkulující nádorové DNA, což umožňuje např. opětovné nasazení anti-EGFR protilátek. **Cíl:** Toto sdělení si klade za cíl shrnout současné poznatky v oblasti pozdních linií léčby mCRC, poskytnout ucelený pohled na aktuálně dostupné terapeutické strategie a nabídnout praktický algoritmus založený na důkazech pro klinické rozhodování.

XXII/286. QUALITY OF LIFE AFTER ANAL CANCER TREATMENT: TWO PERSPECTIVES, ONE REALITY – PATIENT'S AND PHYSICIAN'S VIEWS

LOHYNŠKÁ R.¹, PECHAČOVÁ Z.², ŤUKALOVÁ K.³, JIRKOVSKÁ M.⁴, SKÁCELÍKOVÁ E.⁵, MICHALČÍKOVÁ A.⁶

¹ Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University, and Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic, ² Institute of Radiation Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University, and University Hospital Bulovka, Prague, Czech Republic, ³ Department of Oncology, Hospital Liberec, ⁴ Department of Oncology, Second Faculty of Medicine, Charles University, and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic, ⁵ Department of Oncology, Faculty of Medicine, University of Ostrava, and University Hospital Ostrava, Czech Republic, ⁶ Department of Oncology, Hospital Cheb

Background: The evaluation of quality of life (QoL) constitutes an important part of measuring the outcomes of oncological interventions. **Patients and methods:** A multicentre study was conducted between 2023 and 2025 across six Cancer Centres in the Czech Republic to assess quality of life (QoL) in patients following radical radiotherapy or chemoradiotherapy for anal cancer. QoL was assessed after treatment using patient-reported outcomes, including the LARS (low anterior resection syndrome) questionnaire, the EORTC QLQ-C30, and the QLQ-ANL27. Late side effects were evaluated by radiation oncologists using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) scale. **Results:** A total of 149 patients were assessed for quality of life after treatment using standardized questionnaires. The mean age of the cohort was 62.3 years, with women accounting for 83.2% of the group. The majority of cases was classified as clinical stage III (50%). Normofractionation was the predominant radiotherapy regimen in 64%. The mean LARS score was 26.7, indicating a mild form of LARS. In the EORTC QLQ-C30 questionnaire, the average functional score was 81.8, the symptom score was 19.1, and the global health status score was 62.8. In the EORTC QLQ-ANL27, the functional score (sexual function) was 39.0, and the symptom score was 25.4. **Conclusion:** Patient, tumour, and treatment characteristics had a significant impact on quality of life (QoL) scores following radical radiotherapy. The LARS questionnaire showed a correlation with the QLQ-ANL27 and may serve as a practical tool for the rapid assessment of anorectal and gastrointestinal function. However, physician-reported late side effects (CTCAE) showed weaker correspondence with either the EORTC or LARS questionnaire results, highlighting the importance of incorporating patient-reported QoL assessments to better understand patients' needs.

XXIII. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

XXIII/23. ROBOTICKÁ HEPATOPANKREATOBILIÁRNÍ ONKOCHIRURGIE – ANALÝZA PILOTNÍCH 100 PACIENTŮ V ÚVN

PUDIL J., PETRUŽELKA L., ROUSEK M., BEROUNSKÝ A., ZÁRUBA P., POHNÁN R.
Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Úvod: Onkochirurgické výkony v hepatopankreatobiliární (HPB) oblasti jsou technicky náročné, navíc zatížené vysokou morbiditou a i perioperační mortalitou. Na druhou stranu bývá chirurgický výkon často jedinou potenciálně kurativní léčbou. V posledních letech se stále více využívá robotická chirurgie. Významným přínosem je menší invazivita, což vede k menší ztrátě krve a kratší hospitalizaci. Studie naznačují, že robotické resekce v HPB oblasti mohou mít srovnatelné nebo dokonce lepší výsledky než tradiční metody. **Výsledky:** Na chirurgické klinice ÚVN podstoupilo od roku 2024 robotický výkon v HPB oblasti již 100 pacientů. Při srovnání perioperačních výsledků s klasicky operovanými pacienty jsme dosáhli kratší doby hospitalizace a menší krevní ztráty při delší operační době. Morbidita byla v některých sledovaných ukazatelích nižší, mortalita nulová. **Závěr:** Robotická chirurgie obecně představuje perspektivní trend v onkochirurgické léčbě. Data z našeho souboru ukazují, že robotická resekce v HPB oblasti je bezpečná, efektivní a umožňuje pacientům rychlejší návrat do běžného života, přičemž nulová mortalita podtrhuje její vysokou bezpečnost. Další analýza dlouhodobých výsledků je nezbytná pro potvrzení výhod a optimálního využití robotické chirurgie v HPB oblasti.

XXIII/89. HEART RATE VARIABILITY – NEURO-TUMOROUS INTERACTIONS IN PANCREATIC CANCER

ŠPÁNIK B.¹, MRAVEC B.², MEGO M.¹

¹ National Cancer Institute, Bratislava, Slovak Republic, ² Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic

Pancreatic cancer remains one of the deadliest malignancies, with increasing global incidence and poor long-term survival outcomes. Pancreatic ductal adenocarcinoma accounts for approximately 90% of all pancreatic cancers and is predicted to become the second leading cause of cancer-related mortality in developed countries by 2030. The asymptomatic nature of early-stage disease and late diagnosis contribute to its dismal prognosis. Identifying novel, reliable biomarkers is therefore crucial for improving early detection, guiding therapy, and monitoring disease progression. We are focused on the biological and clinical significance of biomarkers associated with neuro-tumor interactions in pancreatic cancer. Beyond conventional serum biomarkers like carbohydrate antigen 19-9 (Ca 19-9) and carcinoembryonic antigen (CEA), recent studies have highlighted the role of inflammatory markers (NLR, LMR, mGPS, LDH) and neuronal factors, such as nerve growth factor (NGF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and neuropilin-1 (NRP-1), in tumor behavior and patient prognosis. Additionally, the tumor microenvironment (TME) – characterized by immunosuppression, stromal desmoplasia, and hypoxia – has been recognized as a determinant of therapeutic resistance and aggressive disease. Special emphasis is placed on the influence of the autonomic nervous system, neurotransmitters, and neuropeptides, including dopamine, serotonin, GABA, and substance P, on tumor progression. The perineural invasion, highly prevalent in pancreatic cancer, is discussed as a prognostic factor and mechanism of tumor spread and cancer-related pain. Our work investigates heart rate variability (HRV) as a novel biomarker reflecting autonomic nervous system activity and its correlation with inflammatory markers, quality of life, and overall survival in pancreatic cancer patients. A prospective, unicentric, non-randomized study design evaluates HRV in patients before and during oncological treatment, with assessments of pro-inflammatory cytokines, body composition, stress levels, and vital parameters. Findings from this work may support the integration of HRV and neuro-tumor interaction markers into clinical practice, offering new avenues for prognostication and potential therapeutic interventions targeting the neuro-tumorous axis in pancreatic cancer.

XXIII/285. RECIDIVUJÍCÍ CHOLANGIOKARCINOM – MAXIMÁLNÍ SPOLUPRÁCE LÉKAŘ–PACIENT SE VYPLÁČÍ

JAKŠIČOVÁ A., KISLANOVÁ A.

Komplexní onkologické centrum, KNTB Zlín

Cholangiokarcinomy jsou vzácné nádory s narůstající incidencí a špatnou prognózou. S ohledem na celkové přežití kratší než 1 rok jsou neustále vyvíjeny snahy o co nejpřesnější zacílení léčby pomocí molekulárního profilování. Jedná se o mutace IDH1 (14–29 %) a fúze FGFR2 (15–20 %). Další významnou léčebnou strategií je imunoterapie. Kazuistika popisuje případ 71letého muže s duplicitním karcinomem prostaty a cholangiokarcinomem po radikální chirurgické léčbě a relapsem po 9 měsících. Klasifikace pT1b pN0 M0, st. IB, MSS. Po hemihepatektomii provedené v červenci 2022 za 9 měsíců recidiva onemocnění s diseminací v dutině břišní – karcinomatóza peritonea, bránice a metastázy plic. Zahájena terapie 1. linie cDDP+ gemcitabin, žádost o durvalumab zamítnuta, od páté série v režimu samoplátce. Chemo po šesté sérii ukončena, pokračováno v monoimunoterapii, celkem šest sérií. Ukončeno pro progresi onemocnění. NGS testování potvrdilo IDH mutaci, také terapie ivosidenibem plátcem zamítnuta. Proto v 2. linii chemoterapie v režimu FOLFOX. Pacient v průběhu mění zdravotní pojišťovnu. Odeslána žádost o ivosidenib pro IDH mutaci, obdrženo schválení, od ledna 2024 zahájena terapie. První restaging CT – povšechná velikostní progresie stávajících ložisek a nově v.s. mnohočetné kostní metastázy. Pacient stran nemoci asymptomatický, PS 0–1, volí pokračování v léčbě ivosidenibem jako samoplátce. Za další 3 měsíce dle PET/CT stabilizace nemoci. Opakovaně žádost na pojišťovnu s poukázáním na stabilizaci nemoci a motivaci pacienta – vyhověno. V mezidobí paliativní radioterapie na paži l. dx 20 Gy a sedací kost 25 Gy. Pokračováno v terapii ivosidenibem měsíc, kdy přerušení léčby pro NÚ – periferní otoky DKK, poté pád s frakturou PHK a následně provedenou osteosyntézou. Dle přešetření PET/CT smíšená odpověď, bez nových ložisek. Po rehabilitaci tedy pacient nadále pokračuje v léčbě ivosidenibem (pořád schváleno pojišťovnou), v dubnu 2025 léčba ukončena pro progresi onemocnění, nově s metastázemi mozku. V dubnu 2025 RT na oblast mozkovny v dávce 30 Gy. I poté pacient PS 1, zahájení první série 3. linie paliativní CHT Fufa de Grammont. Před druhou sérií masivní plicní embolizace a pacient umírá. Celkově paliativní onkologická léčba pro metastatický cholangiocelulární

karcinom trvala 22 měsíců, z toho ivosidenibem 15 měsíců. Uvedený případ pacienta potvrzuje vhodnost a doporučení molekulárního testování co nejdříve, optimálně před zahájením terapie a velkou trpělivost a maximální spolupráci ze strany pacienta i lékaře v komunikaci s plátcem péče s cílem zvrácení tak špatné prognózy, kterou generalizovaný cholangiokarcinom doazajista představuje.

XXIII/309. POTENCIÁL FLUBENDAZOLU V CÍLENÉ LÉČBĚ AGRESIVNÍHO PANKREATICKÉHO ADENOKARCINOMU

KOHOUTOVÁ E.¹, SKARKOVÁ V.², KÁPIČKOVÁ K.², VÍTOVCOVÁ B.³, RUDOLF E.², MATOUŠKOVÁ P.¹

¹ Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, UK Hradec Králové, ² Lékařská fakulta v Hradci Králové, UK Hradec Králové, ³ Lékařská fakulta v Plzni, UK Plzeň

Flubendazol (FLU), benzimidazolové antihelmintikum, se v poslední době dostává do popředí zájmu jako potenciální protinádorový lék. Jeho schopnost destabilizovat mikrotubulární struktury, a tím narušovat mitotické dělení nádorových buněk, byla popsána u celé řady malignit. V této studii jsme zkoumali účinek FLU na ductální adenokarcinom pankreatu (PDAC), extrémně agresivní typ nádoru s alarmujícím 5letým přežitím pouhých 5–10 % pacientů a velmi omezenými možnostmi kurativní léčby. Pro testování jsme použili čtyři lidské PDAC buněčné linie (BxPC-3, PANC-1, MIA-PaCa-2, Patu-8902) a hodnotili viabilitu, proliferaci a indukci apoptózy po expozici různými koncentracemi FLU. Viabilita byla kvantifikována pomocí testu WST-1 ve 2D kulturách a CellTiter-Glo® 3D assay v případech sféroidů vytvořených z linie BxPC-3 na bázi Geltrexu a v médiu. Morfologické změny byly porovnávány fázově kontrastní a fluorescenční mikroskopií, relativní změny mRNA a proteinové exprese vybraných markerů byly analyzovány metodou kvantitativní PCR a western blottingu. Výsledky ukazují, že FLU inhibuje proliferaci a indukuje apoptózu v závislosti na koncentraci látky napříč všemi testovanými liniemi. Výrazné účinky byly potvrzeny i ve 3D modelu, který lépe simuluje nádorové mikroprostředí *in vivo*. Zjištěné rozdíly v molekulární odpovědi mezi liniemi dále podporují potřebu hlubší analýzy mechanismu účinku. Vzhledem k agresivnímu charakteru PDAC a současné absenci efektivních léčebných strategií představují naše výsledky důležitý krok směrem k novým terapeutickým přístupům, které by mohly zlepšit prognózu pacientů. Naše data potvrzují výrazný protinádorový potenciál FLU prostřednictvím inhibice mikrotubulární dynamiky a podporují jeho další preklinické testování jako možného kandidáta pro terapii PDAC, kde současné terapeutické možnosti selhávají.

XXIII/330. POROVNÁNÍ IMUNOHISTOCHEMICKÉHO A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ V DIAGNOSTICE HEPATOCELULÁRNÍHO ADENOMU

DLUHOŠOVÁ M.¹, STICOVÁ E.²

¹ Laboratoř molekulární patologie, FN Královské Vinohrady, Praha, ² Ústav patologie, FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Hepatocelulární adenom (HCA) je vzácný, benigní nádor jater. HCA se dělí na několik podtypů na základě genetických a imunohistochemických znaků. Klinicky nejvýznamnější je HCA s aktivací beta-keninu (b-HCA), který nese zvýšené riziko transformace do hepatocelulárního karcinomu (HCC). Diagnostika b-HCA se opírá o imunohistochemické vyšetření (IHC) exprese beta-keninu (gen CTNNB1) a glutaminsyntetázy (GS) v nádorové tkáni. Interpretace morfologického nálezu může být komplikovaná, zejména v limitovaných tkáních získaných perkutánní či transjugulární jaterní punkcí. Cílem studie bylo porovnat výsledky IHC s genetickou analýzou, která umožňuje přímou detekci aktivačních mutací genu CTNNB1. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno 28 pacientů s histologicky ověřeným HCA. Metodou IHC bylo vyšetřeno 37 vzorků, geneticky bylo analyzováno 29 vzorků. Porovnání obou metod bylo možné u 22 případů. Panel IHC vyšetřovacích markerů: L-FABP, SAA, CRP, ASS1, GS, CD34, beta-kenin. Sekvenování nové generace testovalo hotspot oblasti genu CTNNB1 v exonech 3, 7 a 8. **Výsledky:** V souboru 28 pacientů jsme histologicky diagnostikovali 4 podtypy HCA. U 2 pacientů bylo na základě morfologie jednoznačně predikována mutace genu CTNNB1. U 3 pacientů byl pozorován imunofenotyp, jenž ukazoval podezření z mutace genu CTNNB1, která nese neznámé riziko transformace do HCC. Pro jednoznačné určení přítomnosti mutace je v těchto případech rozhodující genetické testování mutací CTNNB1. Genetická analýza detekovala mutace CTNNB1 u 6 vzorků. U 4 pacientů byly detekovány známé aktivační mutace CTNNB1. V jednom případě patogenní mutace korelovala s přítomností difuzního signálu GS. Ve dvou případech byly detekovány mutace, které nesou nejasné riziko transformace do HCC. **Závěr:** Molekulárně-genetické testování a IHC jsou klíčové pro přesnou diagnostiku HCA, zejména u limitovaných biopsií. Jejich kombinace zvyšuje diagnostickou jistotu, umožňuje přesnější klasifikaci podtypů a predikci biologického chování nádoru. Detekce mutací genu CTNNB1 přispívá k identifikaci lézí s vyšším rizikem maligní transformace. Integrace obou metod poskytuje podklady pro individualizovanou péči, napomáhá při rozhodování o terapeutickém postupu od optimalizace frekvence klinického a radiologického sledování až po indikaci chirurgického odstranění léze u pacientů s vyšším rizikem progresu.

XXIV. Nádory hlavy a krku

XXIV/67. SOUVISLOST SCREENINGU DEPRESE A 5LETÉHO PŘEŽITÍ U PACIENTŮ S LOKÁLNĚ POKROČILÝMI NÁDORY V OBLASTI HLAVY A KRKU

LICKOVÁ K.¹, SOUMAROVÁ R.¹, JAVŮRKOVÁ A.², RAUDENSKÁ J.³¹ Onkologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha, ² Oddělení klinické psychologie, FN Královské Vinohrady, Praha, ³ Ústav ošetřovatelství 2. LF UK a FN Motol Praha

Úvod: Problémy duševního zdraví jsou u pacientů s onkologickými onemocněními podhodnoceny a nedostatečně diagnostikovány. Informace o prevalenci a souvislostech psychických dysbalancí se vznikem nádorového onemocnění mohou pomoci při plánování léčebné strategie. Pacienti s nádory v oblasti hlavy a krku (HNC) mají nejvyšší incidenci depresivní poruchy ze všech onkologických onemocnění. Cílem našeho výzkumu bylo provést screening deprese u pacientů s lokálně pokročilými stádii HNC a výsledky poté korelovat s 5letým přežitím. **Metody:** Výzkum byl prováděn na Onkologické klinice 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze od ledna 2016 do května 2019. K hodnocení deprese byl využit dotazník Emotional Thermometer (ET). ET je jednoduchá, rychle zpracovatelná vizuální analogová škála pro subjektivní sledování emočních poruch v klinické praxi. Tato metoda již byla pro populaci českých pacientů validována a mezní hranicí pro detekci deprese byla označena hodnota 4,5. Ostatní klinická data byla zpracována ze zdravotnické databáze FNKV-UNIS. **Výsledky:** Celkem bylo vyšetřeno 133 pacientů. Mužů bylo v této skupině 101 (75,93 %) a 32 žen (24,07 %). Průměrný věk pacientů byl 62,58 (SD 9,85). Ostatní data jsou uvedena v tab. 1. Při primárním screeningu deprese byla označena průměrná hodnota 3,02 (SD 2,6) (škála 0–10 cm, 0 odpovídá nejnižší úrovni emočního prožívání) a pozitivní skóre určilo 43,61 % pacientů. Ze skupiny pacientů s pozitivním skóre (ET+) se dostavilo na dispenzární kontrolu po 5 letech pouze 22 (37,93%) a během 5 let zemřelo 28 (48,27 %). Ze skupiny pacientů s negativním skóre (ET–) se dostavilo na dispenzární kontrolu po 5 letech 40 (53,33 %) a dále během pěti let zemřelo 25 (33,33 %) pacientů. **Závěr:** Naše zjištění jsou v souladu s dosavadními výsledky studií, které prokazují, že u pacientů s pokročilými stádii HNC je navzdory pokroku v terapeutických i diagnostických metodách prognóza a 5leté přežití nepříznivé. Navíc se v našem souboru prokázalo, že pacienti, u nichž byla v primárním screeningu detekována deprese, bylo 5leté přežití téměř o 16 % horší a v období 5leté dispenzární péče zemřelo ze skupiny s pozitivním skóre deprese téměř o 16 % pacientů více ($p < 0,001$). Deprese má jednoznačně negativní vliv na prognózu, ale i na kvalitu života onkologických pacientů. Naše výsledky zdůrazňují důležitost zavedení psychologického screeningu deprese a případně dalších emočních dysbalancí do klinické praxe, stejně tak i návaznost psychologické intervence.

Tab. 1. Hodnocené klinickodemografické faktory a screening deprese u pacientů s lokálně pokročilými nádory v oblasti hlavy a krku.

Charakteristiky	Hodnoty	Screening deprese – Emotional Thermometer	
Věk		ET deprese, medián/průměr (SD)	3,02 (2,6)
Věk diagnózy, medián/průměr (SD)	62,58 (9,85)	ET deprese skóre (cut-off 4,5)	
Pohlaví		ET negativní skóre, n (%)	75 (56,39 %)
muž, n (%)	101 (75,93 %)	ET pozitivní skóre, n (%)	58 (43,61 %)
žena, n (%)	32 (24,07 %)	5leté přežití bez známek recidivy	
Lokalita primárního tumoru		ET negativní skóre, n (%)	32 (42,67 %)
dutina ústní, n (%)	43 (32,33 %)	ET pozitivní skóre, n (%)	16 (27,59 %)
orofarynx, n (%)	57 (42,86 %)	5leté přežití, recidivující/metastatické onemocnění	
hypofarynx, n (%)	17 (12,78 %)	ET negativní skóre, n (%)	8 (10,67 %)
larynx, n (%)	16 (12,03 %)	ET pozitivní skóre, n (%)	6 (10,34 %)
Terapie		Pacienti, kteří zemřeli	
chirurgie + adjuvantní RT, n (%)	31 (23,31 %)	ET negativní skóre, n (%)	25 (33,33 %)
chirurgie + adjuvantní RT, konkomitantní CHT, n (%)	43 (32,33 %)	ET pozitivní skóre, n (%)	28 (48,27 %)
kurativní RT, n (%)	12 (9,02 %)	Pacienti, kteří se nedostavili na dispenzární péči, důvody neznámé	
kurativní CHRT, n (%)	47 (35,34 %)	ET negativní skóre, n (%)	10 (13,33 %)
Rizikové faktory		ET pozitivní skóre, n (%)	8 (13,79 %)
Kouření			
ano	95 (71,42 %)		
ne	38 (28,58 %)		

CHT – chemoterapie, CHRT – chemoradioterapie, RT – radioterapie

XXIV/75. CIRCULATING HPV DNA AND INFLAMMATORY MARKERS AS PREDICTORS OF DISEASE COURSE IN HPV-DRIVEN OROPHARYNGEAL TUMORS

LACEK M.¹, LOHYNSKÁ R.¹, ČOČEK A.², KRÁTKÁ Z.³, VOJTĚCHOVÁ Z.⁴, MILT P.⁵, SALÁKOVÁ M.⁵, ŠMAHELOVÁ J.⁵, TACHEZY R.⁵

¹ Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University, and Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic ² Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic, ³ BIOCEV, Vestec, Czech Republic,

⁴ Department of Genetics and Microbiology, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic, ⁵ Department of Genetics and Microbiology, BIOCEV, Vestec, Czech Republic

Introduction: Head and neck cancers, traditionally classified as HPV-negative or HPV-positive, are being researched for treatment optimization and early relapse detection. New molecular biology techniques can measure circulating tumor DNA (ctDNA), including viral DNA (cfHPV DNA), without invasive procedures. **Material and methods:** The study involved collecting blood samples from patients before treatment, analyzing ctDNA using droplet digital PCR, and assessing hematological parameters like neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR). Gross tumor volume was determined using CT scans. The group included 51 patients who underwent surgery, radiation therapy, combined radiation therapy and chemotherapy, or systemic therapy. **Results:** Higher initial cfHPV DNA levels are linked to larger tumor sizes in patients with advanced disease stages, while those with lower levels have early-stage disease. Patients with poor immune systems, such as high NLR and PLR levels, have lower overall survival rates and are significantly associated with higher plasma cfHPV DNA levels. **Conclusion:** Our results suggest that higher baseline cfHPV DNA levels are associated with greater tumor burden and more advanced clinical stages of the disease. Elevated NLR and PLR levels are associated with poorer prognosis and could represent simple but useful prognostic biomarkers. The link between higher NLR and cfHPV DNA levels might indicate a more severe disease progression or a weaker immune response.

The research is funded by the project of the National Institute of Virology and Bacteriology (EXCELES Programme, project ID No. LX22NPO5103) – funded by the European Union – Next Generation EU; by the project of the Ministry of Health of the Czech Republic – DRO (Thomayer University Hospital – TUH, 00064190); and by the project of the National Institute for Cancer Research (EXCELES Programme, project ID No. LX22NPO5102) – funded by the European Union – Next Generation EU.

XXIV/76. PROGNOSTICKÝ VÝZNAM IMUNITNÍCH BIOMARKERŮ U NON-METASTATICKÉHO SKVAMÓZNÍHO KARCINOMU HLAVY A KRKU

BLAŽEK T.

Klinika onkologická LF OU a FN Ostrava

Úvod: Studium imunitních mechanismů v nádorovém mikrostředí (TME) přináší nové poznatky o regulaci nádorového růstu a zdůrazňuje význam imunitních biomarkerů. U skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) se tyto biomarkery jeví jako klíčové pro predikci prognózy onemocnění. Jejich využití v éře personalizované medicíny nabízí perspektivy pro optimalizaci léčebných strategií a dispenzárních protokolů. **Pacienti a metody:** V červnu 2020 byla na Onkologické klinice FN Ostrava zahájena prospektivní kohortová studie „ONKOL-01-Head and neck“ hodnotící prognostický význam imunitních biomarkerů u pacientů s HNSCC v oblasti dutiny ústní, nosní, orofaryngu, laryngu nebo hypofaryngu, stadia I–IVb, ve věku 18–90 let, indikovaných ke kurativní radioterapii nebo radiochemoterapii. Vyřazení byli pacienti s jiným histologickým typem, metastázami, recidivami nebo předchozí onkologickou léčbou. Imunitní biomarkery byly stanoveny imunohistochemicky. Cíl studie zkoumal vztah mezi expresí PD-L1, tumor infiltrujícími lymfocyty (TIL) a přežitím pacientů. Primární veličina bylo celkové přežití (OS), sekundární veličina reprezentovala nádorově specifické přežití (DSS). Asociace byly hodnoceny pomocí adjustovaných poměrů rizika (aHR) z Coxovy regrese. **Výsledky:** Analýza časných výsledků u prvních 55 zařazených pacientů ukázala během mediánu sledování 19,7 měsíce 21 úmrtí (38,2 %) z jakékoli příčiny a 15 (27,3 %) v souvislosti s nádorem. OS dosahovalo 61,8 %, DSS 72,7 %. Multivariační analýza prokázala statisticky významnou asociaci mezi přežitím a $\geq 10\%$ rozdílem v expresi PD-L1 na imunitních a nádorových buňkách (vysoká PD-L1IC). Silná asociace byla potvrzena i mezi OS a kombinací vysoké PD-L1IC s mediánem vyššího počtu CD8+ TIL nebo denzitou TIL $> 30\%$, s příslušnými aHR 0,08 (95% CI 0,01–0,52), resp. 0,07 (95% CI 0,01–0,46). Podobné výsledky byly zaznamenány i pro DSS. **Závěr:** Studie prokázala silný prognostický význam imunitních biomarkerů (vysoké PD-L1IC a zvýšená denzita TIL infiltrace) u pacientů s HNSCC léčených radioterapií nebo radiochemoterapií. Použitá metodika a definice exprese se jeví jako přesná a spolehlivá a mohla by být využita v klinické praxi v budoucích studiích.

Studie byla registrována na Clinicaltrials.gov. - NCT05941676.

XXIV/229. ANAPLASTICKÝ KARCINOM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY – KAZUISTIKA

JUREČKOVÁ A.

Klinika komplexní onkologické péče MOÚ Brno

Anaplastický karcinom štítné žlázy je jedním z nejzhoubnějších maligních onemocnění. Představuje asi 1–2% všech nádorů postihujících štítnou žlázu, typicky častěji bývá u žen a ve věkové kategorii nad 60 let. Přibližně polovina těchto nádorů vzniká dediferenciací z diferencovaného karcinomu štítnice. Klinicky se vyskytuje ve formě rychle se zvětšující nádorové masy na krku, utlačující a infiltrující okolní struktury – dýchací a polykací cesty, promptně metastazuje lymfatickými cévami a hematogenně. Prognóza tohoto onemocnění je obecně velmi špatná, rychlá progresse vede k deterioraci celkového stavu nemocného a často je možná jen paliativní léčba. Nemocní mívají dožití kolem 6 měsíců. V současné době se však pro některé pacienty otevírají nové léčebné možnosti, a to díky specializovanému vyšetření NGS (next generation sequencing). Tato analýza nám umožní nalézt specifické molekulární alterace, které se stávají potenciálními léčebnými cíli, a umožňují nabídnout těmto nemocným moderní léčbu. Nejčastěji se vyskytuje mutace BRAF V600E, vzácněji pak ALK translokace nebo pozitivita PD-L1. V rámci sdělení bude prezentována kazuistika pacienta s anaplastickým karcinomem štítnice, diseminovaným do plic, který byl léčen standardní chemoterapií i radioterapií a posléze také imunoterapií, protože u něj byl pomocí NGS testování detekován MSI-high tumor. Nejednalo se o Lynchův syndrom, ale o somatické změny v samotném nádoru. Léčba proběhla úspěšně, pacient dosáhl remise onemocnění.

XXIV/250. MEDULÁRNÍ KARCINOM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY S RET ALTERACEMI A ODPOVĚĎ NA CÍLENOU TERAPII SELPERKATINIBEM

KOPEČKOVÁ K., PACAS P.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Medulární karcinom vychází z parafolikulárních buněk (C-buněk) štítné žlázy, které produkují kalcitonin. Ten slouží jako důležitý nádorový marker pro diagnostiku a sledování aktivity nemoci. Onemocnění se vyskytuje ve dvou formách: sporadické, která tvoří přibližně 75–80 % případů, a hereditární (dědičné), spojené se syndromy mnohočetné endokrinní neoplazie typu 2A a 2B (MEN 2A, MEN 2B) nebo familiárním MTC. Společným jmenovatelem pro většinu případů medulárního karcinomu, a to jak sporadických (cca 50 %), tak především dědičných (přes 95 %), jsou alterace (mutace nebo fúze) v protoonkogenu RET. Selperkatinib je cílený, vysoce selektivní, inhibitor RET kinázy. Jeho vysoká selektivita vede k lepší léčebné toleranci ve srovnání s méně specifickými multikinázovými inhibitory (kabozantinib, vandetanib). Selperkatinib byl registrován na základě randomizované studie pro nemocné s mutacemi RET u pokročilého medulárního karcinomu štítné žlázy. Již v této studii bylo prokázáno, že různé genomické alterace genu RET korelují s různou odpovědí na terapii selperkatinibem. V našem sdělení budeme prezentovat korelaci léčebné odpovědi na různé typy genomických alterací v souboru 12 nemocných léčených selperkatinibem v běžné klinické praxi.

XXIV/311. THE ROLE OF PLK1 AND NEK2 IN THE PROGRESSION OF ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA (OSCC)

KOLÍSKOVÁ P.¹, MIKULÍKOVÁ V.¹, HURNÍK P.², ŠTEMBÍREK J.³, BUCHTOVÁ M.¹

¹ Institute of Experimental Biology, Masaryk University, Brno, Czech Republic, ² Institute of Clinical and Molecular Pathology, University of Ostrava, Czech Republic, ³ Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Medicine, University of Ostrava, and University Hospital Ostrava, Czech Republic

Squamous cell carcinoma develops in the squamous epithelium of the lip or the oral cavity. Oral squamous cell carcinoma (OSCC) accounts for approximately 90% of all oral malignancies. Each year, more than 390,000 new cases are diagnosed, and over 180,000 deaths are reported worldwide. Despite advances in diagnosis, surgical techniques, and treatment strategies, the global 5-year survival rate has remained largely unchanged. OSCC is characterized by dysregulated cell cycle processes that are closely associated with primary cilia signaling. Primary cilia sense and transmit extracellular signals into the cell, and their presence on the cell surface is typically restricted to specific stages of the cell cycle. Therefore, dysfunction of primary cilia can lead to cell cycle dysregulation, contributing to various diseases, including cancer. The frequency and size of primary cilia are reduced in many tumor types; however, data on primary cilia in OSCC remain limited. Extensive bioinformatic analyses of gene expression have identified two candidate kinases in OSCC: PLK1 (polo-like kinase 1) and NEK2 (never in mitosis gene A-related kinase 2). Both are serine/threonine kinases involved in cell cycle regulation, particularly during the transition from the G2 to M phase. PLK1 and NEK2 function as negative regulators of ciliogenesis, either preventing the formation of primary cilia or promoting their disassembly. Their elevated activity has been reported in various cancer types and is associated with increased cell proliferation, genomic instability, and poor disease prognosis. Here, we evaluated the frequency and morphology of primary cilia in primary human OSCC samples collected at University Hospital Ostrava. Primary cilia in OSCC tissues were detected using immunofluorescence labeling. Immunofluorescence analysis revealed a low proportion of ciliated cells in OSCC, with significantly shorter cilia compared to normal gingival tissue. Detection of PLK1 and NEK2 in patient samples and in the oral tumor cell line SCC-25 showed altered expression levels compared to control samples. Moreover, qPCR analysis revealed a statistically significant increase in PLK1 expression in patient samples. Dysregulation of primary cilia in OSCC may represent a novel avenue for understanding OSCC pathogenesis. The NEK2 and PLK1 genes, which are thought to play key roles in both the regulation of primary cilia and the development of OSCC, represent potential therapeutic targets and should be investigated in greater detail in future studies.

This study was supported by GAMU (MUNI/R/1389/2023).

XXV. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

XXV/113. NÁSTRAHY MEDIASTINÁLNÍ LYMFADENOPATIE

LENNEROVÁ Z.

Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno

Zvětšení nebo zvýšená aktivita mediastinálních lymfatických uzlin je velmi častým nálezem na zobrazovacích metodách (jako jsou CT, PET/CT) u našich pacientů. Lymfatické uzliny jsou umístěné v průběhu lymfatických cév a jejich úkolem je zbavovat přiváděnou lymfu (tkáňový mok z mezibuněčných prostor) cizích prvků a patogenů díky bohaté síti makrofágů. Prostorem mediastina probíhají hlavní lymfatické mízovody a to ductus thoracicus a ductus lymphaticus dexter. Tyto mízovody sbírají lymfu z celého těla a filtrací této lymfy se do hrudních uzlin můžou dostávat známky afekce z celého těla. Problém nastává, když máme pacienta s onkologickou diagnózou a v rámci kontrol na zobrazovacích metodách nacházíme zvětšené, nebo metabolicky aktivní uzliny. A nastává diagnostické dilema, zda se jedná o metastatické postižení, nebo jde o fyziologickou reakci na infekci? Případně jsme nález způsobili probíhající léčbou? Cílem přednášky je přiblížit možnosti a námi používané diagnostické postupy k odlišení etiologie nálezů. Přiblížení možností využití endobronchiálního ultrazvuku, vyšetření bronchoalveolární laváže, sérologických vyšetření a představení častých nálezů v rámci diagnostiky mediastinální lymfadenopatie, vč. sarkoidózy nebo „sarkoid like“ reakce při léčbě imunoterapií.

XXV/114. NOVINKY V LÉČBĚ MALOBUNĚČNÉHO PLICNÍHO KARCINOMU

DRÖSSLEROVÁ M.

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

Malobuněčný plicní karcinom (SCLC) tvoří zhruba 15 % plicních karcinomů. Je diagnostikován převážně u silných kuřáků. Sice se iniciálně vyznačuje chemo- a radiosenzitivitou, přesto je jeho chování již ze startu extrémně agresivní. Tento typ nádoru tudíž jednoznačně patří k nejpálčivějším problémům současné onkologie. Vzhledem k rychlému růstu a metastazování je 70 % všech SCLC zachyceno až v extenzivním stadiu SCLC (ES-SCLC). Přes 30 let nedošlo k posunu v léčbě. V posledních letech průlom přinesla imunochemoterapie. Bohužel i přes tuto moderní metodu je četnost 5letého přežití pacientů s ES-SCLC kolem 12 %. Oproti chemoterapii jde o významné zlepšení, četnost 5letého přežití při chemoterapii se totiž uvádí mezi 1–2 %, přesto se jedná o výsledky stále neuspokojivé. Probíhá opravdu velké množství klinických studií. Mezi nejnadějnější patří studie s tarlatamabem a obixtamigem, obojí jsou bispecifické T-buněčné aktivátory. Tento rok konečně nastala změna standardu léčby i u LS-SCLC (limitovaného stadia SCLC) a to díky potvrzené účinnosti durvalumabu ve studii ADRIATIC. Durvalumab je v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s LS-SCLC, u kterých nedošlo k progresi onemocnění po chemoradiační léčbě na bázi platiny. Přednáška se bude věnovat především těm nejzajímavějším klinickým studiím, které na SCLC probíhají a novému standardu léčby LS-SCLC.

XXV/115. EFEKTIVITA NIVOLUMABU V NEOADJUVANTNÍ LÉČBĚ NSCLC – MULTICENTRICKÁ STUDIE Z REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE V ČR

BÍLEK O.¹, CASAS-MENDEZ F.², KULTAN J.³, ZEMANOVÁ M.⁴, ČERNOVSKÁ M.⁵, BRATOVÁ M.¹, SELINGEROVÁ I.⁶, HRNČIARIK M.⁷, ČERNEKOVÁ R.⁸, SVATOŇ M.⁹

¹ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ³ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, ⁴ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, ⁵ Pneumologická klinika, 1. LF UK a FTN Praha, ⁶ Úsek laboratorní medicíny/Úsek akademických studií, MOÚ Brno, ⁷ Plicní klinika, LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁸ Oddělení plicních nemocí a tuberkulózy, FN Ostrava, ⁹ Klinika pneumologie a fteologie, LF v Plzni UK a FN Plzeň

Úvod: Anti-PD1/PD-L1 terapie v posledních letech vstupuje i do léčby časných stadií u řady nádorových onemocnění. Dochází k aktivaci imunitního systému u pacientů, kteří mají méně poškozený imunitní systém, nádor je menší a zároveň disponuje méně mechanismy k potlačení aktivity T-buněk. Recentní studie hodnotí efekt neoadjuvantní a perioperační imunoterapie tyto předpoklady potvrzují. Výsledky randomizovaných studií je vhodné podpořit daty z reálné praxe (RWE). **Cíl práce:** Cílem práce je analyzovat výsledky neoadjuvantního podání nivolumabu v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny (3 cykly) v reálné klinické praxi. Léčba byla podávána v rámci tzv. Bridging programu NIVO-NEO ve vybraných pneumoonkochirurgických centrech v období 08/2023 až 07/2024 v centrech napříč ČR. Práce si klade za cíl porovnat výsledky s publikovanými daty v registrační studii. **Výsledky:** Na 87 pacientech budou prezentovány výsledky týkající se chirurgie ve smyslu podílu operovaných pacientů, R0 resekce. Bude prezentován počet kompletních patologických odpovědí (pCR) a větších patologických odpovědí (MPR) a další parametry, vč. výskytu nežádoucích účinků léčby. Budou prezentována klinická data po jednom roce sledování. **Závěr:** Pacienti v reálné klinické praxi se mohou do určité míry lišit od pacientů z klinických studií v tom, že bývají starší, mají horší ECOG status a většinou i více komorbidit. Proto mohou analýzy RWE přinést zajímavá data týkající se účinnosti a bezpečnosti nových terapií, vč. kombinované imunochemoterapie v neoadjuvanci NSCLC. Naše data potvrzují na výrazný benefit v počtu pCR odpovědí u odoperovaných pacientů stadia II–IIIA s expresí PD-L1 ≥ 1 % a velmi dobré výsledky těchto pacientů po jednom roce sledování.

XXV/116. SOLITÁRNÍ FIBRÓZNÍ TUMOR PLEURY S HIGH-GRADE SARKOMOVOU TRANSFORMACÍPEŠTÁL A.¹, CHOVANEC Z.¹, PRUDIUS V.¹, HANSLÍK T.¹, DAŇA P.¹, SASÍNEK F.¹, RESLER J.¹, FOUŠOVÁ L.²¹ I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ² Pneumologická ambulance, poliklinika Hustopeče

Solidní fibrózní tumor (SFT) je vzácný mezenchymální vřetenobuněčný nádor. Byl popsán v řadě anatomických lokalit, obvykle ale postihuje pleuru. Nezřídka bývá stopkatý, vyskytuje se současně na více místech, často recidivuje. Charakteristickým znakem je exprese CD34 a CD99. Současně negativita testu na proteinu S-100, EMA a cytokeratiny. Biologická povaha je nejistá, v pleurální lokalitě je možný maligní zvrstvení s high-grade sarkomovou transformací až ve 30 %. Za histologické znaky spojené s vyšším rizikem recidivy či metastazování pleurálního SFT je hypercelularita, mitotická aktivita vyšší než 4 mitózy/10HPF, jaderný pleomorfismus, nekrózy a infiltrativní růst. Léčba je chirurgická, a to i v případě infiltrativního růstu. Farmakologická léčba maligní varianty je s ohledem na značnou rezistenci tumoru problematická. Diagnostika se opírá předně o CT vyšetření, toto je indikováno i v rámci dispenzární péče. Autoři referují pacientku narozenou v roce 1949, jež byla operována na I. chirurgické klinice FN u sv. Anny v Brně v roce 2010, 2020 a v dubnu loňského roku. Vždy se jednalo o resekci typu R0 a to i při poslední revizi při maligním zvrstvení tumoru s nutností resekce bránice a extraanatomické plicní resekce. S ohledem na resekci R0 nebyla indikována adjuvantní onkologická léčba, byl stanoven jen kratší interval kontrol pomocí CT vyšetření. Součástí sdělení je chronologická CT dokumentace a fotodokumentace.

XXV/118. VÝZNAM IMUNOTERAPIE V KOMBINACI S RADIOTERAPIÍ PLICNÍCH NÁDORŮ

ZEMANOVÁ M.

VFN v Praze

Imunomodulační efekt radioterapie (RT), a to nejen u plicních nádorů, byl prokázán na mnoha úrovních. Existuje stimulační efekt RT na protinádorovou imunitu, který přeměňuje „cold“ nádory na „hot“, nejčastěji povzbuzením aktivace T-buněk a dendritických buněk nebo zvýšením protinádorové aktivity cestou interferonu-beta. Na druhou stranu RT může utlumit imunitní reakci zvýšením aktivity inhibičních imunitních buněk, indukci interferonu chronického typu I nebo up-regulací ligandu PD-L1, a hlavně indukovat lymfopenie a depleci dalších imunitních buněk. Klinický efekt spontánní protinádorové imunity navozené prostřednictvím ionizačního záření byl popsán v roce 1953 jako abskopální efekt a definován jako ionizujícím ozářením indukovaná nádorová regrese mimo ozařované pole. V éře protinádorové imunoterapie (IO) byly zkoumány důkazy o přítomnosti abskopálního efektu kombinace RT a checkpoint inhibitoru u plicních nádorů v několika retrospektivních studiích. Theelan et al. prokázali v poolované analýze studií u nemocných s metastatickým NSCLC, že zařazení RT u nemocných léčených pembrolizumabem zvýšilo četnost abskopální léčebné odpovědi, tzn. regrese nádorových ložisek mimo ozařovaný objem, oproti léčbě pembrolizumabem samotným, a to nejvíce u nemocných s nízkou expresí PD-L1. Tento postup je nadále ověřován v randomizovaných studiích. Důležitější se zdá využití kombinované léčby IO plus RT u lokalizovaných plicních nádorů. U NSCLC ve stadiu I je sice standardem chirurgické řešení, ale nezanedbatelný počet nemocných klinicky inoperabilních má významný prospěch ze stereotaktické radioterapie (SBRT), s dlouhodobou kontrolou nemoci cca 70 %. V tomto stadiu je testováno přidání IO k SBRT. Zatím jedinou standardní indikací RT + IO je konsolidační IO durvalumabem u inoperabilního NSCLC po konkomitantní chemoradioterapii a nově také u malobuněčného karcinomu limitovaného stadia také po konkomitantní chemoradioterapii, vždy v sekvenčním podání. Jak u NSCLC, tak u SCLC jsou intenzivně zkoumány postupy, které by ještě více zvýraznily účinnost kombinace IO + RT. V případě NSCLC jsou ve fázi pokročilého klinického výzkumu tři základní strategie: 1) časná konkomitantní immuno(chemo)radioterapie plus adjuvantní IO; 2) indukční chemoimunoterapie, pak konkomitantní chemoradioterapie s následnou IO; 3) konsolidační posílená imunoterapie (checkpoint inhibitor + nový produkt) po chemoradioterapii. Nadšení pro časnou immuno(chemo)radioterapii z některých studií fáze II poněkud zchladil negativní výsledek studie PACIFIC-2, čeká se na další data.

XXV/119. FUNKČNÍ ADAPTIVNÍ RADIOTERAPIE U KARCINOMU PLICDOLEŽEL M.¹, HUDÍNKOVÁ L.¹, HOLUBOVÁ P.¹, QUINN L.², VOUTILAINEN A.³, NOVÁK V.³, SZEWIECZKOVÁ E.³, KULTAN J.⁴, FISCHER O.⁴¹ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ² Klinika nukleární medicíny LF UP a FN Olomouc, ³ Oddělení lékařské fyziky a radiační ochrany, FN Olomouc, ⁴ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc

Funkční adaptivní radioterapie (F-ART) představuje inovativní přístup v léčbě karcinomu plic, který se snaží optimalizovat poměr mezi dávkou záření a funkční kapacitou plicní tkáně. Začlenění ventilační perkusní spirometrie do procesu plánování radioterapie poskytuje mapu ventilačně důležitých oblastí plic, které lze následně integrovat do optimalizace radioterapeutického plánu. Tímto způsobem lze individualizovaně chránit funkčně významné části plic před vysokou dávkou záření, aniž by došlo ke kompromitaci pokrytí cílového objemu. Implementace F-ART založené na ventilační perkusní spirometrii vyžaduje úzkou interdisciplinární spolupráci mezi radioterapeuty, fyziky, pneumology a lékaři z nukleární medicíny. Na našem pracovišti byla tato technologie systematicky integrována do léčebného procesu u všech radikálně léčených pacientů s karcinomem plic, kteří podstupují radioterapii. Předběžná data naznačují, že funkční adaptivní radioterapie s využitím ventilační perkusní spirometrie je proveditelná, bezpečná a potenciálně zvyšuje terapeutický index u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic. V prezentaci přineseme detailní dozimetrickou analýzu léčených pacientů.

XXV/180. HE4 A PLICNÍ KARCINOMPEŠTOVÁ M.¹, TOPOLČAN O.¹, PECEN L.¹, ŠEVČÍK J.², VODIČKA J.², KARLÍKOVÁ M.¹, SVOBODOVÁ Š.¹¹ Oddělení immunochemické diagnostiky, FN Plzeň, ² Chirurgická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň

Cíl studie: Zjistit význam HE4 v diagnostice časného stadia rakoviny plic. Soubory osob: 90 osob s nemalobuněčným karcinomem plic ve stadiu I-II bylo vyšetřeno před operačním zákrokem a týden po operaci. Kontrolní skupina měla 110 osob. Průměrný věk obou vyšetřovaných skupin byl prakticky shodný (karcinom plic 72, kontrolní skupina 71,5 let). Metodika stanovení HE 4: Hladiny sérového HE4 byly vyšetřovány metodou chemiluminiscence na přístroji Architect firmy Abbott.

Výsledky: Hladiny sérového HE4 byly ve skupině s rakovinou plic významně vyšší (98,5) než v kontrolní skupině (74,5). Po operaci došlo sice k signifikantnímu poklesu hladin HE 4 (80,6), ale ne do oblasti normy. Pooperační hodnoty byly signifikantně vyšší než hodnoty kontrolní. **Závěr:** Biomarker HE 4 je vhodným markerem pro časnou diagnostiku plicního karcinomu. Po operaci nádoru po týdnů dochází k poklesu hladin biomarkeru HE4, ale ne k jeho normalizaci.

XXV/230. PŘÍZNIVÝ EFEKT IMUNOTERAPIE V LÉČBĚ PACIENTA S VELKOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC S NEUROENDOKRINNÍMI RYSY

KUTIŠOVÁ D.¹, BÍLEK O.¹, KISS I.¹

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Východiska: Velkobuněčný plicní karcinom s neuroendokrinními rysy je specifický histologický podtyp NSCLC. Vyznačuje se agresivním průběhem onemocnění, časným metastazováním a obecně horší odpovědí na onkologickou léčbu. Standardní léčbu ve IV. klinickém stadiu představuje chemoterapie. V současné době jsou k dispozici režimy kombinující chemoterapii a imunoterapii. **Popis případu:** Předkládáme kazuistiku pacienta, který byl v prosinci 2021 došetřován stomatologem pro infiltrát v oblasti maxily. Histologicky byl prokázán velkobuněčný plicní karcinom s neuroendokrinními rysy. NSG bylo negativní, tzv. programmed-death ligand 1 (PD-L1) tumor proportional score (TPS) 0 %. Na základě PET/CT byl zjištěn centrální plicní tumor vlevo a metastatické postižení nadledvin a skeletu vč. kalvy. V lednu 2022 byla zahájena první linie imunoterapie ipilimumabem a nivolumabem s chemoterapií karboplatina, pemetrexed ve standardním dávkování na základě klinické studie CheckMate 9LA. Po prvním cyklu došlo ke zhoršení klinického stavu pacienta ve smyslu námahové dušnosti, dle zobrazovacích metod přítomna zánětlivá infiltrace levé plicce charakteru pneumonitidy. Na základě celkového obrazu byla diagnostikována pneumonitida související s imunoterapií. Byla zahájena kortikoterapie prednisonem 1 mg/kg s rychlým efektem kompletní regrese dle kliniky a zobrazovacích metod. Následně byla provedena radioterapie na oblast metastázy maxily komplikovaná stomatitidou G3 s efektem kompletní regrese nálezu. Od dubna 2022 do května 2024 pokračovala léčba kombinovanou imunoterapií s pokračující výraznou regresí primárního tumoru i metastatického postižení. Pacient dále sledován bez známek toxicity, PS0, bez známek progresu onemocnění 42 měsíců od stanovení diagnózy. **Závěr:** V případě našeho pacienta s diagnózou velkobuněčného karcinomu plic s neuroendokrinními rysy byla zaznamenána výrazná trvalá odpověď na imunoterapii. Léčba byla komplikována imunitně podmíněnou toxicitou, u této podskupiny pacientů byly zaznamenány lepší výsledky OS. Souběžná radioterapie a imunoterapie rovněž může být spojena s lepšími výsledky léčby.

XXV/254. MULTIMODÁLNÍ PREHABILITACE U RIZIKOVÝCH PACIENTŮ PODSTUPUJÍCÍCH PLICNÍ RESEKČNÍ VÝKON – VÝSLEDKY MULTICENTRICKÉ RANDOMIZOVANÉ STUDIE

BRAT K.¹, ČUNDRLÉ JR I.², GENZOR S.³, PLUTINSKÝ M.⁴, HOMOLKA P.⁵, POKORNÁ A.⁵, DOSBABA F.⁶, MIKULÁŠKOVÁ M.⁷, SVOBODA M.⁸, OLSON L.⁹

¹ Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno, ² Anesteziologicko-resuscitační klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ³ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc, ⁴ Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno, ⁵ Klinika tělovýchovného lékařství a rehabilitace LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ⁶ Rehabilitační klinika LF MU a FN Brno, ⁷ Klinika tělovýchovného lékařství a kardiiovaskulární rehabilitace LF UP a FN Olomouc, ⁸ Institut biostatistiky a analýz s.r.o., Brno, ⁹ Department of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, USA

Východiska: Dosavadní práce zkoumající účinnost prehabilitace na zlepšení pooperačního stavu pacientů podstupujících plicní resekční výkon přinesly rozporuplné výsledky, zejména v důsledku nejednotné metodiky prehabilitace i rozdílů v cílové populaci. V této prezentaci referujeme výsledky prospektivní multicentrické randomizované studie, ve které jsme zvolili jiný způsob definice rizikového pacienta i jiný typ intervence (prehabilitace). Naší hypotézou bylo, že multimodální prehabilitace založená na intenzivním tréninku respiračního svalstva snižuje výskyt pooperačních plicních a kardiiovaskulárních komplikací a zlepšuje kardiorepirační parametry a kvalitu života u populace rizikových pacientů zvažovaných k resekci plic. **Metodika:** Pacienti s hodnotami sklonu VE/VC02 ≥ 33 v rámci spiroergometrie byli definováni jako riziková; tito nemocní byli v poměru 1 : 1 randomizováni do dvou ramen: 1) standardní péče a 2) multimodální prehabilitace – v období 5/2021 až 9/2024. Prehabilitace probíhala pod supervizí fyzioterapeuta a skládala se z 14denního vysoce intenzivního tréninku inspiračních a expiračních svalů, odvykání kouření a v případě potřeby psychologické podpory. Každý zařazený pacient absolvoval komplexní funkční vyšetření plic, spiroergometrii, záznam pooperačních komplikací a parametrů kvality života; pacienti podstupující prehabilitaci absolvovali před operací ještě jednu spiroergometrii. Pooperační komplikace byly hodnoceny z období 30 dnů po plicním resekčním výkonu. **Výsledky:** Celkem bylo screenováno 474 pacientů, z nichž 132 pacientů bylo zařazeno k randomizaci, kompletní data byla získána od 122 z nich (58 prehabilitace a 64 kontrol). V rameni s prehabilitací jsme pozorovali signifikantně nižší výskyt pooperačních plicních komplikací ($p = 0,029$) a prodlouženého air-leaku ($p = 0,01$), kratší dobu hospitalizace ($p = 0,038$) a zlepšení parametrů kvality života ($p = 0,029$). U pacientů, kteří podstoupili multimodální prehabilitaci, došlo ke zlepšení spiroergometrických parametrů peak VO2 (15,8 vs 15,2 ml/kg/min; $p = 0,04$) a snížení hodnoty sklonu VE/VC02 (39 ± 8 vs. 36 ± 9 ; $p = 0,01$). **Závěr:** Multimodální prehabilitace založená na intenzivním tréninku respiračního svalstva a dalších modalitách snížila u rizikových pacientů výskyt pooperačních komplikací, zkrátila dobu hospitalizace a zlepšila parametry kardiorepirační zdatnosti i ukazatele kvality života.

Podpořeno grantem Agentury pro zdravotnický výzkum Ministerstva zdravotnictví č. NU21-06-00086.

XXV/257. RETROSPEKTIVNÍ VYHODNOCENÍ OPERATIVY ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ ZA POUŽITÍ VV ECMO – VÝSLEDKY JEDNOHO PRACOVIŠTĚ

CHOVANEK Z.¹, ČUNDRLÉ JR I.², PEŠTÁL A.¹, PRUDIUS V.¹, ČERVENÁK V.³, BÍLEK O.⁴, PENKA I.¹

¹ I. chirurgická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ² Anesteziologicko-resuscitační klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ³ Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u sv. Anny v Brně, ⁴ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Úvod: Většina plicních resekcí je prováděna na neventilující (kolabované) plíci za účelem snadnějšího přístupu k cévním strukturám a bronchům. Za standardních okolností je kolaps plicního parenchymu zajištěn díky selektivní plicní intubaci. Existují případy, kdy pacient není schopen ventilovat pouze

na jednu plíci (předchozí resekční výkon, závažné postižení plicního parenchymu) nebo je selektivní intubace technicky riziková až neproveditelná (stenóza průdušnice, nestandardní anatomické poměry). Jako alternativu lze použít veno-venózní extrakorporální membránovou oxygenaci (VV ECMO). **Cíle:** Zhodnocení indikace, pooperačních komplikací, doby hospitalizace a 30denní mortality po provedené hrudní operaci u onkologických pacientů s nutností podpory oxygenace a eliminace CO₂ za podpory VV ECMO. **Metodika:** Jedná se o retrospektivní zhodnocení dat pacientů indikovaných k plicní resekci z důvodu onkologického onemocnění plic za podpory VV ECMO z období 5/2018 až 5/2025. U všech pacientů byla podpora VV ECMO zajištěna před plánovaným výkonem na operačním sále. Výkon vždy proběhl s plnou ECMO podporou bez umělé plicní ventilace. **Výsledky:** Výše uvedeným způsobem bylo operováno celkem 8 pacientů. Indikace k operaci byla u 4 případů pro vícenásobné nádorové onemocnění plic (MPLC), 2× pro metastatické nádorové onemocnění plic (maligní melanom, renální karcinom), 1× pro NSCLC a 1× pro bifázický synoviální sarkom. Pooperační krvácení s nutností následné operační revize se nevyskytlo u žádného pacienta. U jednoho pacienta byla nutná operační revize pro empyém. Weaning z VV ECMO byl u všech pacientů proveden do 24 hodin po operaci. Průměrná doba hospitalizace byla 7 dnů. Třicetidenní pooperační mortalita byla 0 %. Operace byly prováděny jak otevřenou, tak miniinvasivní technikou. **Závěr:** Plicní resekce u onkologicky nemocných pacientů za podpory VV ECMO nabízí možnost operační terapie pacientům, kteří by jinak nemohli být operováni. Použití této techniky musí být individuálně posouzeno multioborovým týmem.

XXVI. Gynekologická onkologie

XXVI/26. HPV – STRATEGIE V TESTOVÁNÍ, VE VAKCINACI A KLINICKÉ PRAXI (EUROGIN 2025)

MOUKOVÁ L.

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

V březnu se konal mezinárodní multidisciplinární kongres EUROGIN 2025 se zaměřením na témata v oblasti HPV výzkumu a klinické praxe. Byla zde prezentována iniciativa PERCH. Jedná se o projekt zaměřený na zlepšení pokrytí vakcinace proti HPV v Evropě. Byly představeny národní strategie komunikace, školení zdravotnických pracovníků a kampaně zaměřené na zvýšení důvěry veřejnosti ve vakcinaci. Dále zde byla představena pokročilá řešení pro genotypizaci HPV. Nové technologie umožňují simultánní detekce různých HPV genotypů, což zvyšuje přesnost screeningových testů a podporuje včasnou diagnostiku rakoviny děložního hrdla. Velký důraz byl kladen na využití samoodběrových vzorků, které mohou usnadnit přístup k testování a zvýšit účast ve screeningových programech. Na kongresu proběhlo fórum zaměřené na umělou inteligenci. Diskutovalo se o využití AI v diagnostice, predikci rizik a personalizaci screeningových programů. Tento přístup má potenciál zefektivnit prevenci a zlepšit výsledky pacientů. Ke klíčovým tématům EUROGINU 2025 patřily výzvy a pokroky v oblasti HPV asociovaných nádorů hlavy a krku, vulvy, anu a samozřejmě nádorů děložního hrdla. Stran vakcinace proti HPV byl kladen důraz na proočkování dospělých. Zazněly prezentace iniciativy ohledně vakcinace v různých zemích, vč. Švédska a Rwandy. Diskutovalo se o strategiích jako je vakcinace ve školách a zapojení zdravotnických pracovníků. WHO na EUROGIN 2025 představila její globální strategii pro eliminaci rakoviny děložního hrdla, která stanovuje ambiciózní cíle pro rok 2030, známe jako model 90-70-90: tj. 90 % dívek plně očkováných proti HPV do 15 let věku, 70 % žen podrobených screeningovému testu vysoké kvality ve věku 35 a 45 let, 90 % žen s prekancerózními změnami a invazivním karcinomem děložního hrdla podrobených léčbě. Tato opatření má za cíl celosvětově snížit incidenci rakoviny děložního hrdla pod 4/100 000 žen.

XXVI/28. NOVÉ PERSPEKTIVY ROBOTICKÉ CHIRURGIE V ONKOLOGYNEKOLOGII

FERANEC R.

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

Robotická operativa zažívá výrazný rozmach především 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. Největší využití robotického přístupu v gynekologické onkologii je patrné v chirurgii karcinomu těla dělohy. U karcinomu čípku děložního jsou očekávány výsledky mezinárodních multicentrických studií, které by mohly přispět k širšímu využití robotiky v dané problematice. Management pokročilého ovariálního karcinomu robotickým přístupem je také aktuálně předmětem mezinárodních studií. Robotický operační systém umožňuje kompletní chirurgický staging gynekologických nádorů vč. paraaortální lymfadenektomie i využití metodiky sentinelové uzliny. Nespornou výhodou robotické operativy v onkogynekologii je možnost telemonitoringu a do budoucna i telechirurgie. Předmětem zájmu je v současné době rozvoj image-guided robotic surgery (IGRS). S technologickým pokrokem souvisí i snaha o intenzivnější využití umělé inteligence (AI) vč. rozvoje rozšířené reality (AR). V budoucnu se očekává dosažení vyšší bezpečnosti a přesnosti ve spojení AI a robotických operačních systémů s výhledem postupné automatizace některých úkonů.

XXVI/65. DISABILITA V PREHABILITACI A TELEREHABILITACI U ONKOLOGYNEKOLOGICKÝCH PACIENTEK – VÝSLEDKY PILOTNÍ STUDIE

SLÁDKOVÁ P.¹, TICHÁ M.¹, MUCHOVÁ R.¹, JAROLÍMKOVÁ A.², ŠVÁBENICKÁ M.¹, KOTRBOVÁ K.¹, ŠÁLYOVÁ A.¹, VLASTNÍKOVÁ Z.¹

¹ Oddělení fyziatrie a léčebné rehabilitace, FN Bulovka, Praha, ² Oddělení psychologie, FN Bulovka, Praha

Východiska: Prehabilitace v onkogynekologii je soubor rehabilitačních intervencí s cílem zvýšení odolnosti a funkční kapacity pacientky před plánovanou stresovou událostí, operačním výkonem. Před zahájením prehabilitace je nutné provést funkční hodnocení kvality života a disability u onkogynekologických pacientek, a tím lze dosáhnout optimalizace výběru aktuálních léčebných strategií, včetně jejich načasování. Disability lze definovat jako snížení funkčních schopností na úrovni těla, jedince nebo společnosti, které vzniká, když se zdravotní stav konfrontuje s bariérami prostředí. Mobilní aplikace SpiroGym umožňuje měření průtoku vdechovaného a vydechovaného vzduchu. Tato aplikace poskytuje vizuální zpětnou vazbu a monitoring pohybové aktivity formou rehabilitace v domácím prostředí. **Sbor pacientů a metody:** Pacientky absolvovaly intenzivní multimodální prehabilitaci a telerehabilitaci cílenou na zlepšení psychosenzomotorického potenciálu před náročnou operací. **Pro hodnocení disability byly vybrány klinické nástroje:** Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví – MKF, WHODAS test, Škála vnímaného stresu PSS-10, Frailty index, Borgova škála subjektivně vnímaného úsilí a telerehabilitační respirační aplikace Spirogym. Pacientky podstupovaly v režimu 4/7, od pondělí do čtvrtka, intenzivní multimodální prehabilitaci. Individuální fyzioterapie i ergoterapie probíhaly 2× denně po dobu 20–30 minut. Následující 3 dny, pátek až neděle, probíhá rehabilitace v domácím prostředí s respiračním telerehabilitačním trenažérem SpiroGym. Nutriční terapeut a klinický psycholog se zapojovali do intervencí podle individuálních potřeb pacientek. **Výsledky:** Celkem se zúčastnilo 20 pacientek, studie probíhala 15 měsíců. Průměrný věk byl 65 let, průměrná hodnota BMI 28. Celkem 12 pacientek se léčilo s maligním nádorem ovaria, 6 endometria a 2 s maligním nádorem děložního hrdla. Lze konstatovat, že u 4 z 6 vybraných klinických testů a funkčních hodnocení došlo ke statisticky významnému zlepšení hodnocených parametrů. U klasifikace MKF – tělesné funkce ($p = 0,003$), u aktivit a participací, výkon ($p = 0,003$), kapacita ($p = 0,002$), u Škály vnímaného stresu ($p = 0,008$), Frailty indexu ($p = 0,018$), respiračních parametrů – spirometrie FVC % ($p = 0,002$), FEV1 % ($p = 0,001$), PEF % ($p < 0,001$). **Závěr:** Pozitivním ovlivněním kvality života pacientek, snížením stupně disability lze minimalizovat negativní důsledky náročné onkogynekologické léčby.

Práce byla podpořena interním grantem Fakultní nemocnice Bulovka, č. grantu 24-IGS02-36. Podpořeno MZ ČR – RVO (FN Bul, 00064211).

XXVI/93. PREHABILITATION IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY – THE PHOCUS STUDY

BORČINOVÁ M., CIBULA D., KNÍŽE M.

Department of Gynecological Oncology, Clinic of Gynecology, Obstetrics, and Neonatology, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Czech Republic

The aim of the randomized, prospective, multicenter PHOCUS study is to investigate the effects of two different-intensity prehabilitation protocols on postoperative morbidity and quality of life in patients with advanced ovarian cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy followed by delayed cytoreductive surgery. While the positive impact of prehabilitation in patients with non-gynecologic malignancies is well documented, experience with gynecologic cancer patients remains limited. For many patients, prehabilitation programs are not easily accessible. These programs are often not covered by insurance and may require travel to medical facilities, which can be inconvenient. Additionally, many elderly and frail gynecologic oncology patients lack sufficient support from family or friends to participate in intensive rehabilitation programs. In several studies, elderly patients were unable to join or remain in such programs due to their location, the nature of the interventions, or concerns about potential risks. However, elderly patients may benefit the most from rehabilitation. Proper education about the benefits of prehabilitation can play a key role in motivating patients to participate. This presentation will summarize the current experience with patient recruitment and prehabilitation interventions within the PHOCUS study, along with potential strategies to enhance patient motivation.

XXVI/94. CERVANTES – AN INTERNATIONAL RANDOMISED TRIAL OF RADICAL SURGERY FOLLOWED BY ADJUVANT THERAPY VERSUS NO FURTHER TREATMENT IN PATIENTS WITH EARLY-STAGE, INTERMEDIATE-RISK CERVICAL CANCER (CEGOG-CX-05; ENGOT-CX16)JESTŘABOVÁ P.¹, BORČINOVÁ M.¹, KOCIÁN R.¹, FELTL D.², ARGALÁCSOVÁ S.², DVOŘÁK P.², FISCHEROVÁ D.¹, DUNDR P.³, JARKOVSKÝ J.⁴, SLÁMA J.¹, CIBULA D.¹

¹ Department of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Czech Republic, ² Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Czech Republic, ³ Department of Pathology, First Faculty of Medicine, Charles University, and General University Hospital in Prague, Czech Republic, ⁴ Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Background: The role of adjuvant treatment in the intermediate-risk group of patients with early-stage cervical cancer is controversial and is supported by a single randomised Gynecologic Oncology Group (GOG) 92 study performed more than 20 years ago. Recent retrospective studies have shown excellent local control in this group of patients after radical surgery with no additional adjuvant treatment. **Primary objective:** To evaluate if adjuvant therapy is associated with a survival benefit after radical surgery in patients with intermediate-risk cervical cancer. **Study hypothesis:** Radical surgery alone is non-inferior to the combined treatment of radical surgery followed by adjuvant therapy in disease-free survival in patients with intermediate-risk cervical cancer. **Trial design:** This is a phase III, international, multicenter, randomized, non-inferiority trial in which patients with intermediate-risk cervical cancer will be randomised 1 : 1 into arm A, with no additional treatment after radical surgery, and arm B, receiving adjuvant treatment, with the minimum requirement being the administration of external beam pelvic radiotherapy. Patient data will be collected over 3 years post-randomization of the last enrolled patient for primary endpoint analysis or for 6 years for the overall survival analysis. Major inclusion/exclusion **criteria:** Patients with intermediate-risk early-stage cervical cancer (IB2–IIA), defined as lymph node-negative patients with a combination of negative prognostic factors (tumor size > 4 cm; tumor size > 2 cm and lymphovascular space invasion; deep stromal invasion > 2/3; or tumor-free distance < 3 mm) with squamous cell carcinoma or human papillomavirus (HPV)-related adenocarcinoma, are eligible for the trial. **Primary endpoint:** Disease-free survival defined as time from randomization to recurrence diagnosis. Sample size: 514 patients from up to 90 sites will be randomized. Estimated dates for completing accrual and presenting results: The first site was initiated in June 2022 and the number of trial sites is increasing progressively. It is estimated that the accrual will be completed by 2028 (with additional 3 years of follow-up) and primary endpoint results published by 2032. Estimated trial completion is by 2035. Trial registration Clinicaltrials.gov **registry:** NCT04989647.

XXVI/289. HPV ASOCIOVANÁ DUPLICITA PO 17 LETECH U SEXUÁLNĚ ABSTINUJÍCÍ ŽENY – KAZUISTIKAMOUKOVÁ L.¹, GARČICOVÁ J.², NENUTIL R.³¹ Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie LF MU a MOÚ Brno, ² Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno,³ Úsek diagnostické patologie, MOÚ Brno

Žena narozená v roce 1961. V osobní anamnéze byla léčena pro frakturu pravého femuru při autonehodě, léčena pro hypothyreózu, sledovaná pro hepatální a renální cysty, st. p. operaci kolenních vazů vlevo po pádu. V roce 2008 byl u pacientky diagnostikován karcinom děložního hrdla stadia IA. V MOÚ provedena konizace děložního hrdla s histopatologickým nálezem mikroinvasivního nerohovějícího G2–3 spinocelulárního karcinomu děložního čípku s reziduem CINII/HPV, s horizontálním rozsahem 20 × 13 mm, endocervikální resekční hranice byla bez tumoru, volná ektocervikální resekční hranice 1,5 mm. Následovala laparoskopicky asistovaná vaginální hysterektomie s bilaterální adnexektomií a pánevní lymfadenektomií. V histopatologii byla děloha bez reziduálního cervikálního tumoru a bez projevů prekancerózy, lymfatické uzliny vč. SNB byly negativní. Klasifikace pT1a2 pN0 pM0. Dále byla pacientka sledovaná v dispenzární péči MOÚ. Vzhledem k prodělané léčbě se pacientka rozhodla již dále nepraktikovat pohlavní styk. V 1/2015 provedena ureocystoanastomóza vlevo s psoas hitch plastikou pro strikturu ureteru vlevo s hydronefrózou, po zavedení PNS a JJ stentech v anamnéze. U pacientky přetrvává chronická perzistující pyelektazie vlevo – v dlouhodobé péči urologů. V roce 2024 si prošla obrovskými stresovými situacemi v rodině. V 11/2024 při pravidelné dispenzární kontrole v MOÚ v cytologii pochvy popsán nález ASC-H, nelze vyloučit HSIL při makroskopicky normálním gynekologickém nález. V 1/2025 již byl u pacientky diagnostikován tumor poševního introitu s rychlou progresí, zejména vlevo v pochvě, klasifikace T1 Nx M0. Histologicky verifikován HPV asociovaný spinocelulární karcinom. Vzhledem k operačním vstupům v anamnéze, kdy zvažovaná kolpektomie by byla vysoce riziková pro operační

komplikace a s ohledem na tíživou rodinnou situaci pacientka volila primární konkomitantní chemoradioterapii. Léčba proběhla od 4/2025 do 5/2025. Pacientka bude dále v dispenzární péči MOÚ. **Závěr:** U pacientky s vyléčeným karcinomem děložního hrdla se po 17 letech pohlavní abstinence objevil HPV asociovaný karcinom pochvy. Výrazný podíl na tom měla perzistující HPV infekce, výrazné stresové období s následnou imunosupresí a chronické uroinfekty. Je diskutabilní, zda by vakcinace proti HPV u již vyléčených HPV asociovaných malignit měla svůj význam. Také je diskutabilní, zda by měla být po takto HPV asociovaných malignitách prováděna HPV testace. Naději do budoucna přináší HPV terapeutické vakcíny, které jsou ve stadiu výzkumu.

XXVI/290. KOMBINACE HPV ASOCIOVANÝCH NEMOCÍ SOUČASNĚ – KAZUISTIKA

MOUKOVÁ L.

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

Žena nar. 1974. V OA autoim. hepatitis 10/2020, st. p. jater. selhání 10/2020, pankreat. pseudocysta, sclerosis multiplex, hyperfunkce gl. thyroidea. V GA v 1991, 1994, 2001, 2005 snesení sex. přenosných kondylomat zevních rodidel, v roce 2002, 2005, 2007 – 3× konizace děložního hrdla pro prekancerózu na sektoru, v roce 2010 císařský řez. NO: Pro recid. kondylomata pacientka léčena v Praze, kde v 2021, 2022 provedeno laserové odstranění kondylomat. V 2022 provedeny mnohoč. biopsie pochvy, děl. hrdla, separ. abraze dělohy a koagulace kondylomat. Pacientka vyhledala další léčbu v MOÚ. V 11/2022 provedeny ambulantně mnohoč. biopsie pochvy s histol. nálezem kondylomů a prekancerózy LSIL. V 12/2022 provedeny za hospitalizace mnohoč. diag. excize pochvy, separ. abraze dělohy se snesením kondylomat pochvy. Histol. prokázány kondylomy, bez nálezu prekanceróz. Aplikován dlouhodobě lokálně Regresil crm. do pochvy a pacientka navakcinována Gardasilem9 s vědomím, že vakcinace nemusí být při imunosupresi účinná. V 3/2023 z ambulantní biopsie přední stěny pochvy prokázána dysplazie HSIL/VAIN III v terénu kondylomat – pTis. Pacientce vzhledem k vyčerpané možnosti laseroterapie a velmi tenké pochvě doporučeno provedení kolpektomie. Toto řešení pacientka s podepsáním negativního reversu opakovaně odmítala. V 4/2023 za hospitalizace provedeny mnohoč. biopsie pochvy a děl. hrdla, abraze cervixu s histol. nálezem HSIL (VAIN III) v terénu LSIL, nález cervixu byl negativní. Pokračováno lokálně v Regresilu, pacientka vysadila kortikoterapii i na úkor zhoršení neurologických obtíží. V 8/2023 provedena ambulantně biopsie pochvy a cervixu s histol. nálezem kondylomat, dysplazie děložního hrdla (CIN I) a dysplazie pochvy (ca *in situ*). Pacientka dále opakovaně odmítala kolpektomii a řešení nálezu cervixu, podepisovala negativní reversy. Pokračováno v lokální terapii a pacientka poučována o vysokém riziku vzniku karcinomu a následné onkologické léčbě. V 4/2024 provedena hysterektomie s bilat. adnexektomií, na žádost pacientky pouze s parciální kolpektomií a adheziolýzou pánve. Histol. nález v pochvy HSIL/ VAIN III, myomatózní děloha, bez recidivy prekancerózy cervixu. Pooper. cytologie pochvy v normě. Nyní v OC 3/2025 opětovný nález LSIL. Pacientka pravidelně dále intenzivně sledována v naší péči. **Závěr:** HPV asociované nemoci u imunosuprimovaných pacientů mají vyšší riziko perzistovat a rychle progredovat. Je proto vhodné primárně volit radikálnější rozsah výkonu. Ovšem vždy je nutno brát v potaz přání pacienta a postavení lékaře s vizí rozvoje karcinomu tak není jednoduché.

XXVI/334. ERAS A PREHABILITAČNÍ PROGRAM NA GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÉ KLINICE FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO – OŠETŘOVATELSKÁ REFLEXE IMPLEMENTACE (SHRNUTÍ DOSAVIDNÍ PRAXE)

MENŠÍKOVÁ A., BAJEROVÁ P.

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

Program ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) a prehabilitační intervence představují multidisciplinární přístup k ošetřovatelské péči o pacienty s plánovaným operačním výkonem. Cílem programu ERAS je snížit komplikace, zkrátit dobu hospitalizace a zlepšit celkovou rekonvalescenci pacientů. Na onkogynekologickém oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity (GPK FN Brno a LF MU) jsme se zaměřili na postupné zavádění těchto přístupů, přičemž zásadní roli v implementaci konkrétních kroků ošetřovatelské péče o pacientku hraje sestra. Příspěvek shrnuje praktické zkušenosti, výzvy a přínosy, které jsme v souvislosti s těmito inovacemi v péči identifikovali. Cílem příspěvku je sdílet zkušenosti z klinické praxe při implementaci konceptu ERAS a prehabilitačního programu z pohledu všeobecné sestry (ERAS sestry), identifikovat přínosy a překážky konceptu a zdůraznit důležitost ošetřovatelské role ERAS sestry v rámci multidisciplinárního týmu. Poznatky jsou založeny na praktických zkušenostech sester z onkogynekologického oddělení GPK FN Brno a LF MU, na základě interní evaluace, pozorování, kazuistik a zpětné vazby od patientek i členů týmu ERAS. Prokázalo se, že mezi hlavní přínosy konceptu ERAS s navazující prehabilitací patří vyšší aktivita a samostatnost patientek v celém předoperačním, perioperačním a pooperačním období, zlepšení adherence k doporučeným režimům, efektivnější edukace patientek i jejich rodin a lepší mezioborová spolupráce. Naopak mezi hlavní výzvy patří nutnost změny rutinních postupů, ekonomické nároky a potřeba průběžného školení ošetřujícího personálu. Současně by bylo výhodou ukořistit na pracovišti pozici koordinátora onkologické péče. Zkušenosti ukazují, že zavedení programu ERAS a prehabilitačních intervencí představuje jednoznačný přínos jak pro pacientky, tak pro zdravotnický tým. Ošetřovatelský pohled je v procesu implementace klíčový a měl by být systematicky podporován vedením nemocnic i odbornými společnostmi. Pro úspěšnou aplikaci těchto programů je zásadní mezioborová spolupráce a kontinuální profesní rozvoj sester.

Podpořeno z programového projektu MZČR-RVO (FNBr, 65269705 s reg. č. NIG 3/23).

XXVII. Uroonkologie

XXVII/90. BIOMARKERS OF UROTHELIAL CARCINOMA ASSOCIATED WITH RESISTANCE TO CISPLATIN

PAULOVICHOVÁ M.¹, HOLÍČKOVÁ A.², ÓRÁSOVÁ E.², OBERTO VÁ J.¹, CHO VANEC M.¹, ROŠKA J.², CHO VANEC M.², PALACKA P.¹

¹ Second Department of Oncology, Faculty of Medicine, Comenius University, and National Cancer Institute, Bratislava, Slovak Republic, ² Institute of Experimental Oncology, Biomedical Centre, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

Background: Patients with muscle-infiltrating urothelial carcinoma (MIUC) account for 30% of all bladder cancer (BC) cases. Cisplatin (CDDP) remains the key component in the perioperative setting despite considerable advances in systemic therapies of MIUC in recent years. The main pharmacological target of CDDP is DNA. Hence, DNA repair and tolerance mechanisms play a crucial role in resistance to CDDP. **Objective:** We assume that CDDP response in UC might be dependent on DNA repair and tolerance factors, including nucleotide excision repair, homologous recombination and translesion DNA synthesis. And so, the possible association between the expression of selected genetic and epigenetic (miRNAs) biomarkers affecting these DNA repair and tolerance mechanisms and clinical outcomes in MIUC patients treated by CDDP-based systemic therapies is worthwhile to be sought. **Methods:** We will conduct a non-randomized, single-center, observational study in patients of age ≥ 18 years with operable MIUC who are eligible to CDDP. Expression of selected DNA repair and tolerance genes and miRNAs that target them will be examined by RT-qPCR in a tumor (genes and miRNAs) and blood (miRNA) samples. Expression of identified biomarkers will be correlated with clinical-pathological characteristics of patients, such as objective response rate (ORR), pathological complete response (pCR), disease-free and overall survivals (DFS and OS, respectively). **Expected outcomes:** The expression of selected genes and miRNAs will correlate with the clinical outcomes of MIUC patients. Therefore, the most important output will be a set of novel biomarkers for timely identification of non-responders to CDDP-based therapy to channel their subsequent management through alternative approaches.

XXVII/125. KABOZANTINIB V PRVNÍ LINII LÉČBY PACIENTŮ S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM, DATA Z ČESKÉ REPUBLIKY A POLSKA (PROJEKT ICARO-RC)

KUCHARZ J.^{1,*}, POPRACH A.^{2,3}, SIKORA-KUPIS B.¹, DAREWICZ M.¹, DOMAŃSKI P.⁴, BEZDĚKOVÁ M.⁵, KOLOUŠKOVÁ I.^{2,3}, KOLÁRIKOVÁ E.^{2,3}, KOPECKÝ J.⁶, ŠTUDENTOVÁ H.⁷, FIALA O.^{8,9}, RICHTER I.¹⁰, LACEK M.¹¹, BÜCHLER T.¹², PINTO A.¹³

*both authors contributed equally

¹ Department of Genitourinary Oncology, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland, ² Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic, ³ Department of Comprehensive Cancer Care, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic, ⁴ Department of Experimental Immunotherapy, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland, ⁵ Institute of Biostatistics and Analyses, Brno, Czech Republic, ⁶ Department of Clinical Oncology and Radiotherapy, University Hospital and Faculty of Medicine in Hradec Králové, Czech Republic, ⁷ Department of Oncology, Palacký University, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital, Olomouc, Czech Republic, ⁸ Department of Oncology and Radiotherapeutics, Faculty of Medicine and University Hospital in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic, ⁹ Biomedical Center, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic, ¹⁰ Department of Oncology, Regional Hospital Liberec, Liberec, Czech Republic, ¹¹ Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University and Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic, ¹² Department of Oncology, Second Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic, ¹³ Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

Léčba metastazujícího karcinomu ledviny (RCC) se v posledních několika letech dramaticky změnila, k dispozici jsou různé léčebné možnosti, chybí však údaje o srovnání těchto modalit. Proto je důležité zkoumat data z běžné klinické praxe (real-world outcomes, RWO) na neselektované populaci pacientů. V této přednášce budou prezentovány výsledky pacientů s metastazujícím RCC léčených kabozantinibem v první linii z České republiky a Polska. Jedná se o analýzu 146 pacientů, z nichž většina (80,8 %) měla světlobuněčný RCC (ccRCC). Medián OS byl 14,7 měsíce a medián PFS 8,2 měsíce, míra léčebných odpovědí činila 30,3 %. Toxicita stupně 3+4 podle CTCAE v3.0 byla přítomna u 34,2 % pacientů. Účinnost kabozantinibu byla potvrzena bez ohledu na histologický podtyp a přítomnost sarkomatoidní komponenty. Kostní a jaterní metastázy byly v multivariační analýze potvrzeny jako nezávislý faktor špatného přežití. V naší studii kabozantinib prokázal svou aktivitu u pacientů s RCC běžné klinické praxe.

XXVII/127. NEOADJUVANTNÍ LÉČBA RCC – MÝTUS, NEBO REALITA?!

ŠTUDENTOVÁ H., ZEMÁNKOVÁ A., SPISAROVÁ M., KOPOVÁ A.

Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Neoadjuvantní terapie renálního karcinomu (RCC) byla dlouho považována za kontroverzní přístup, zejména kvůli absenci robustních dat z randomizovaných studií fáze III. V posledních letech však pokrok v oblasti systémové léčby a rostoucí počet kazuistik a menších studií začínají tuto paradigmatickou skepsi zpochybňovat. Tento příspěvek shrnuje aktuální poznatky o využití neoadjuvantní léčby u RCC, vč. našich případů, kde došlo k úspěšnému downstagingu tumoru, usnadnění chirurgického výkonu a potenciálnímu zlepšení dlouhodobých výsledků. Zvláštní pozornost je věnována klinickým studiím jako PROSPER, která sice nepřinesla očekávaný benefit v přežití, ale poskytla důležité poznatky o rizicích a limitech perioperační imunoterapie. Dále budeme diskutovat probíhající klinické studie, jako je NESCIO, které využívají adaptivní design a zaměřují se na pacienty se středním až vysokým rizikem nemetastatického RCC, ale celou řadu dalších. Bez robustních prospektivních dat není možné neoadjuvantní terapii považovat za standardní postup etablovaný v doporučených

léčebných postupech. Závěrem vytyčujeme klíčové výzvy, vč. potřeby prediktivních biomarkerů, standardizace léčebných protokolů a nutnosti mezinárodní spolupráce. Ačkoli zůstává neoadjuvantní přístup zatím experimentální metodou, dostupná data naznačují, že by se mohl stát životaschopnou součástí budoucí standardní péče.

XXVII/128. ROLE CYTOREDUKTIVNÍ NEFREKTOMIE V ĚŘE IMUNOTERAPIE

BÜCHLER T.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Cytoreduktivní nefrektomie (CN) představovala po mnoho let standardní součást léčby metastatického renálního karcinomu (mRCC), zejména v období terapie cytoky. Klíčové studie (např. SWOG 8949 a EORTC 30947) prokázaly benefit kombinace CN s interferonem-alfa ve smyslu prodloužení celkového přežití. Retrospektivní analýzy a post-hoc vyhodnocení klinických studií ukazují, že CN může být nadále přínosná u vybraných pacientů – zejména u těch s nízkou nádorovou zátěží, dobrou výkonností schopností (PS) a příznivým či intermediárním rizikovým profilem dle stratifikace IMDC. Významné prospektivní studie s cílenou léčbou tyrozinkinázovými inhibitory CARMENA a SURTIME však zpochybnilly univerzální přínos upfront CN. Studie CARMENA prokázala non-inferioritu samotného sunitinibu ve srovnání s CN následovanou sunitinibem u pacientů se středním a špatným rizikem, zatímco studie SURTIME ukázala, že odložená CN po úvodní systémové terapii může lépe selektovat pacienty s očekávaným benefitem z chirurgického zákroku. V kontextu imunoterapie jako současného standardu první linie léčby mRCC se pozornost přesouvá k integraci CN s ICI terapií. Dosavadní data podporují strategii selektivního použití CN u pacientů s dobrou odpovědí na systémovou léčbu, kde může CN přispět ke snížení nádorové zátěže a eliminaci potenciálního zdroje imunologické suprese. Probíhající studie (např. PROBE, NORDIC-SUN) zkoumají, zda zařazení CN – zejména v odloženém režimu – po iniciační odpovědi na imunoterapii může vést k dlouhodobě lepší kontrole onemocnění.

XXVII/129. VYUŽITÍ MIRNA V PREDIKCI HISTOLOGICKÉHO NÁLEZU REZIDUÁLNÍ NÁDOROVÉ TKÁNĚ Z RPLND U PACIENTŮ S NSGCT VE STADIU II A III PO KURATIVNÍ CHEMOTERAPII

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). Díky vysoké citlivosti k onkologické terapii se jedná o nejlépe léčitelné solidní nádory dospělého věku. U pokročilých neseminomů (non-seminomatous germ cell tumor – NSGCT) dosahuje pětileté celkové přežití dle rozsahu onemocnění od 67 % u nepříznivé prognózy až po 95 % u příznivé prognózy dle IGCCCG indexu. Po kurativní chemoterapii hraje klíčovou roli provedení retroperitoneální lymfadenektomie (RPLND) v indikaci odstranění reziduálních nádorových mas. Mezi nejzávažnější vedlejší účinky po RPLND patří rozvoj retrogradní ejakulace vedoucí k neplodnosti. Histologicky se nachází u těchto pacientů v rámci RPLND u cca 50 % pacientů nekróza nebo fibróza, u cca 30–40 % teratom a pouze u 10–20 % viabilní nádorové tkáň. V současné době neexistuje možnost spolehlivé predikce histologického nálezu z důvodu neschopnosti odlišit nekrózu/fibrózu od jiných nálezů na zobrazovacích metodách a kvůli nízké senzitivitě a specifitě standardních nádorových markerů (TM – AFP, hCG a LDH). Nejslibnější potenciál nového nádorového markeru u GCT prokázali krátké, nekódující molekuly RNA, zejména mikroRNA (miRNA). V rámci našeho retrospektivního zhodnocení na MOÚ jsme analyzovali celkem 18 pacientů s NSGCT ve stadiu II a III. Cílem naší analýzy bylo zjištění asociace hladin TM, miR-371a-3p, miR-375-5p, miR-519a-3p, miR-519c-3p, miR-223-3p a miR383 resp. jejich dynamiky v kontextu velikostí rezidua na CT vyšetření a histologickým nálezem ze RPLND po kurativní CHT.

XXVII/130. PROGNOTICKÝ VÝZNAM POŠKODENIA DNA V MONONUKLEÁRNÝCH BUNKÁCH PERIFÉREJ KRVÍ PACIENTOV S OPEROVATEĽNÝM UROTELOVÝM KARCINÓMOM

PALACKA P.¹, ŠESTÁKOVÁ Z.², HOLÍČKOVÁ A.², ÓRÁSOVÁ E.², OBERTO VÁ J.¹, KOLLÁRIK B.³, CHOVANEC M.¹, PAULOVIČOVÁ M.¹, ROŠKA J.², CHOVANEC M.²

¹ II. onkologická klinika LF UK a NOÚ Bratislava, ² Ústav experimentálnej onkológie, Biomedicínske centrum SAV, v. v. i. Bratislava, ³ Urologické oddelenie, Nemocnica Bory Bratislava

Úvod: Nedávno sme dokázali, že hladina poškodenia DNA v mononukleárných bunkách periférnej krvi (PBMC) má pre mužov s nádormi z germinatívnych buniek liečených chemoterapiou na báze cisplatiny (CDDP) prognostický význam. Cieľom súčasnej štúdie bolo skúmať asociáciu hladiny poškodenia DNA v PBMC s prežívaním pacientov s operovateľným, svalovinu infiltrujúcim urotelovým karcinómom (UC). **Metodika:** PBMC sme izolovali z periférnej krvi 77 pacientov (53 mužov) s UC vrátane variantov liečených perioperačnou terapiou na báze CDDP (70 neoadjuvancia, 7 adjuvancia) v období apríl 2016 – júl 2019. Močový mechúr predstavoval primárne origo u 70 a renálna panvička (UTUC) u 7 jedincov. Výkonnostný stav ECOG 2 malo 12 chorých. Kombinovanou terapiou na báze CDDP bolo liečených 67 a ddMVAC 10 pacientov. Patologická kompletná remisia (pCR) sa dosiahla v 37,1 % prípadov. Radikálnej cystektómii sa podrobilo 42 a ureteronefektómii 8 chorých. Externú rádioterapiu s konkomitantnou CDDP alebo bez nej podstúpilo 20 jedincov. Hladinu poškodenia DNA v PBMC sme hodnotili Comet testom a vypočítali pomocou Metafer-MetaCyte softvéru ako percento DNA v chvoste. Študovaná populácia sa rozdelila na základe mediánu poškodenia DNA 5,89 % na skupinu s vysokou (> 5,89 %) a nízkou (≤ 5,89 %) hladinou. **Výsledky:** Pri mediáne sledovania 84,0 mesiacov malo 48 pacientov recidívu nádorovej choroby a 47 z nich zomrelo. Prežívanie bez choroby (DFS) bolo signifikantne dlhšie u chorých s výkonnostným stavom ECOG 0 alebo 1 v porovnaní s ECOG 2 (medián DFS 40,6 oproti 7,7 mesiacom; HR 0,38; p = 0,043), ďalej s pCR v porovnaní s non-pCR (medián DFS NR oproti 10,7 mesiacom; HR 0,19; p < 0,0001) a nízkou v porovnaní s vysokou hladinou poškodenia DNA (medián DFS NR oproti 9,3 mesiacom; HR 0,16; p < 0,0001). Coxova regresná analýza preukázala nezávislý prognostický význam pCR a hladiny poškodenia DNA. Celkové prežívanie (OS) bolo signifikantne lepšie u chorých s výkonnostným stavom ECOG 0 alebo 1 v porovnaní s ECOG 2 (medián OS 73,7 oproti 7,7 mesiacom; HR 0,40; p = 0,0112), ďalej s pCR

v porovnání s non-pCR (medián OS NR oproti 15,9 měsícům; HR 0,19; $p < 0,0001$) a nízkou v porovnání s vysokou hladinou poškození DNA (medián OS NR oproti 14,4 měsícům; HR 0,17; $p < 0,0001$). Multivariační analýza prokázala nezávislý prognostický význam pCR a hladiny poškození DNA. **Závěr:** U pacientů s potenciálně operovatelným, svalovinu infiltrujícím UC představují hladina poškození DNA v PMBC a pCR dosažená kombinovanou terapií na bázi CDDP nezávislé prognostické biomarkery.

Projekt byl financován grantem VEGA 2/0075/23.

XXVII/131. PRVNÍ ZKUŠENOSTI S LU-PSMA TERAPIÍ V ČESKÉ REPUBLICE – KLINICKÁ REALITA A ÚSKALÍ

ŠTUDENTOVÁ H.¹, QUINN L.²

¹ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ² Klinika nukleární medicíny LF UP a FN Olomouc

Lutecium-177-PSMA (Lu-PSMA) terapie představuje inovativní přístup v léčbě metastatického kastročného rezistentního karcinomu prostaty. V ČR byla tato terapie poprvé aplikována v roce 2021 ve Fakultní nemocnici Olomouc v rámci klinické studie hodnotící účinnost a bezpečnost radiofarmaka 177Lu-PSMA-167. Terapie je v současné době indikována a hrazena u pacientů po selhání standardní terapie, tedy androgen-deprivační léčby, terapie cílené na androgenní signální dráhu a chemoterapie. První výsledky ukazují na dobrou toleranci léčby a potenciál ke zlepšení kontroly onemocnění. Terapie využívá cíleného navázání radioaktivního lutecia na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), který je výrazně exprimován na povrchu nádorových buněk. Beta záření emitované radionuklidem působí lokálně cytotoxicky, čímž dochází k destrukci nádorové tkáně při minimálním poškození okolních struktur. Terapie je zatím dostupná pouze pro hodně předléčené pacienty, nicméně je testována v celé řadě klinických studií a hlavně v časnějších fázích onemocnění. Mezi hlavní výzvy patří logistika výroby a distribuce radiofarmaka, výběr vhodných pacientů, ale také hodnocení léčebného efektu. Důležitým aspektem je také multidisciplinární spolupráce mezi onkology, nukleárními lékaři a radiology.

XXVII/132. NAŠE ZKUŠENOSTI S PODÁNÍM LUTECIA-177 V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KASTROČNĚ REZISTENTNÍHO KARCINOMU PROSTATY

RICHTER I.¹, KUBINYI J.², DOSTÁLOVÁ P.², ŠTASTNÁ L.², BARTOŠ J.¹

¹ Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s., ² Oddělení nukleární medicíny, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Pacienti: Celkem jsme v období září 2024–květen 2025 léčili šest pacientů s mCRPC. Všichni pacienti byli předléčení chemoterapií a minimálně jednou linií léky cílenými na androgenní receptor (ARTA). Nadále u nich probíhala dlouhodobá androgen deprivační léčba. Pacienti museli mít před zahájením léčby prokázat pozitivitu na Ga-PSMA PET/CT. Celkový PS musel být 0–1 dle ECOG. Nemocní vč. rodiny byli poučeni o režimových opatřeních plánované terapie. Diagnostika i vlastní terapie probíhala na oddělení nukleární medicíny Krajské nemocnice Liberec, a.s. Lutecium bylo aplikováno standardně 1× 6 týdnů formou nitrožilní infuze. Pacienti po aplikaci byli 6 hodin na stacionáři, následně byli propuštěni do domácí péče. Po 3. dávce jsme indikovali provedení kontrolního Ga-PSMA PET/CT. **Výsledky:** Jeden pacient léčbu ukončil po dvou aplikacích z důvodu klinického zhoršení stavu a významné elevaci PSA. U ostatních hodnocených nemocných byl pozorován benefit léčby (pokles PSA, odeznění klinické symptomatologie, regrese podle zobrazovacích vyšetření). Nepozorovali jsme toxicitu stupně 3–4. **Závěr:** Terapie luteciem-177 prokázala význam u pacientů s mCRPC. V rámci prezentace budeme dále diskutovat i logistické aspekty terapie, zvláště v ambulantním režimu. Základem je nadstandardní spolupráce mezi Komplexním onkologickým centrem a oddělením nukleární medicíny.

XXVII/133. TRIPLET JAKO STANDARD V LÉČBĚ PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY

NAVRÁTIL J.

Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Metastatický hormonálně senzitivní karcinom prostaty je různorodé onemocnění, vyžadující individuální léčebný přístup. Androgen deprivační terapie (ADT) je základem léčby diseminovaného onemocnění s velmi dobrou iniciační odpovědí na léčbu u většiny pacientů, ale s limitovaným trváním odpovědi. Kombinovaná léčba ADT plus ARPI (androgen receptor pathway inhibitors; abirateron/apalutamid/enzalutamid) prodlužuje významně dobu do progresu (PFS) i celkové přežití (OS) a stala se tak standardem v léčbě pacientů s metastatickým hormonálně senzitivním karcinodem prostaty (mHSPC). Obdobného efektu dosahuje i kombinovaná léčba ADT s docetaxelem. Obecně mluvíme o dubletu. U části pacientů s agresivním onemocněním ale tato léčba není dostatečně účinná. Jednou z možností, jak zvýšit efektivitu léčby, je kombinace ADT plus ARPI plus docetaxel, tedy tzv. triplet. V přednášce se zaměřím na základní studie, dotýkající se této problematiky, a pokusíme se vybrat pacienty, pro které je tato kombinovaná léčba výhodná.

XXVII/134. NOVÉ MOŽNOSTI SYSTÉMOVÉ LÉČBY POKROČILÉHO UROTELIALNÍHO KARCINOMU – VLASTNÍ ZKUŠENOSTI S APLIKACÍ EV+P

MATOUŠKOVÁ M.¹, BÜCHLER T.², SKÁLOVÁ J.³

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

Začlenění kombinované chemoterapie podle Cory Sternbergové M-VAC znamenal zlom v léčbě pokročilého uroteliálního karcinomu s významným navýšením efektivity léčby a stal se standardem léčby. Bohužel dlouhodobé přežití ovlivnil M-VAC jen minimálně. Toxický režim byl nahrazen v tomto století režimem GC (gemcitabin + cDDP), který s mírně nižší účinností má významně nižší profil toxicity. Oba režimy jsou založeny na podání cisplatiny se všemi limitacemi

k jejímu podání. Pokud je cisplatina nahrazena CBDCA sníží se účinnost a mění se i nežádoucí účinky. Pro podání v neoadjuvanci není změna typu platiny možná. Maintenance podání avelumabu nemocným s alespoň stabilizací choroby zlepšilo přežití (bez ohledu na typ platiny v úvodní chemoterapii), ale část nemocných se pro progresi k léčbě vůbec nedostane. Stejně tak k mírnému zlepšení celkového přežití vede přidání nivolumabu k režimu GC, zde však pouze při podání cisplatiny. Schválení konjugátu enfortumab vedotinu pro léčbu uroteliálního karcinomu umožňuje podání vysoce efektivní léčby i nemocným bez diskriminace podle renálních funkcí. Enfortumab vedotin, konjugát protilátky a léku namířený proti nektinu-4, a pembrolizumab, inhibitor programované smrti 1 (PD-1), jsou při samostatném podání spojeny s přínosem pro přežití u pacientů s dříve léčeným lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem. Pokud jsou podány společně, jejich účinnost se potencuje. Ve studii EV 302 byla potvrzena vysoká efektivita i trvání odpovědi režimu EVP ve srovnání s chemoterapií u nepředléčených nemocných. Předkládáme i vlastní zkušenosti s režimem EVP u nemocného s mUC i při podání v neoadjuvantním podání. Doporučení regulačních agentur (NCCN, ESMO, EAU) režim EV spolu s pembrolizumabem doporučuje jako léčbu volby pro nemocné s pokročilým uroteliálním karcinomem. Bezpečnostní profil kombinovaného režimu není při dodržení obecných podmínek k podání EV a pembrolizumabu limitující pro léčbu.

XXVII/207. PREVENCE ONEMOCNĚNÍ PROSTATY PRO NELEKAŘSKÉ ZDRAVOTNÍKY

ZEZULOVÁ J., VRZALOVÁ L., PROCHÁZKOVÁ N.

MOÚ Brno

Workshop je zaměřen na prevenci, diagnostiku a edukaci pacientů v oblasti onemocnění prostaty. Účastníci se seznámí s anatomii a funkcí prostaty, nejčastějšími onemocněními, jejich rizikovými faktory a příznaky. Podrobně budou probírány metody prevence, vč. zdravého životního stylu, pravidelných screeningových vyšetření (PSA test, digitální rektální vyšetření – DRE) a významu biopsie prostaty při podezření na karcinom. Důležitou součástí bude také role zdravotních sester v edukaci pacientů a jejich rodin. Zaměříme se na efektivní komunikaci, překonávání bariér spojených se studem nebo obavami pacientů a na psychickou podporu při diagnostickém procesu. Součástí workshopu bude praktická část s ukázkami jednoduchých edukačních technik, praktické typy pro práci s pacienty v ambulantní i nemocniční péči a diskuze.

XXVII/281. EXTRACELLULAR MATRIX PROTEINS PERIOSTIN AND VERSICAN ARE ASSOCIATED WITH ONCOGENIC AND IMMUNE PATHWAYS AND ADVANCED PROSTATE CANCER

GONCHAROV A.¹, KHARAISHVILI G.², BEN AHARON FARZALLA E.², MARHEFKA M.¹, KURFÜRSTOVÁ D.², SKANDEROVÁ D.², ŠTUDENTOVÁ H.¹, MELICHAR B.¹, BOUCHAL J.²

¹ Department of Oncology, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic ² Institute of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine, Palacký University, and University Hospital Olomouc, Czech Republic

Introduction: Prostate cancer affects a high number of men worldwide. Indolent cases remain silent for many years, and patients with localized disease respond well to first-line treatments; however, aggressive prostate cancer grows fast, develops treatment resistance in 30% of cases and becomes the reason for high morbidity and mortality. In this work, we look at the expression of extracellular matrix proteins periostin and versican in prostate cancer, their association with clinical and pathological features, and their relationship with other protein markers associated with tumour microenvironment changes. **Materials and methods:** 101 formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) prostate carcinoma samples were obtained, and medical records were reviewed. Slide samples were stained immunohistochemically for periostin, versican, and other molecules associated with epithelial-mesenchymal transition (EMT) and other environmental events. The results were statistically analyzed, and the differential expression of genes was studied using the TIMER database. In silico analysis showed possible mechanisms/signalling pathways activated in relation to high levels of periostin and versican transcripts. **Results:** Periostin and versican showed dominant expression in stromal fibroblasts and extracellular matrix in almost all of the patients' samples and, in some cases, also in cancer cell epithelium. Periostin stromal expression positively correlated with tertiary Gleason ($R_s = 0.276$; $P = 0.008$), as well as with Gleason sum ($R_s = 0.272$, $P = 0.01$) and disease stage ($R_s = 0.353$; $P = 0.001$) and was higher in disease with advanced stage ($P < 0.001$ and 0.04 , respectively). Higher expression of versican was observed in patients with metastatic disease ($p=0.08$). Moreover, periostin and versican were significantly higher in patients with seminal vesicle involvement ($P = 0.024$ and 0.032 , respectively). Interestingly, versican epithelial and stromal expression correlated significantly positively with patient age ($R_s = 0.350$ and 0.251 ; $P = 0.003$ and 0.03 , respectively). Both proteins correlated significantly with genes involved in inflammatory response pathways such as ABCA1, CCL11, CCL2, CD86, CTSK, CXCL2, CXCL9, NOS2, and TNFSF4. **Conclusion:** Present results show, for the first time, the association between the expression of periostin and versican and the pathological and clinical parameters. Both proteins foster tumour invasion and metastasis by inducing EMT in cancer cells. This can provide a significant change in understanding the course of different types of prostate cancers.

XXVII/342. KABOZANTINIB V 2. LINII LÉČBY PO SELHÁNÍ IMUNOTERAPIE U PACIENTŮ S METASTATICKÝM RENÁLNÍM KARCINOMEM – AKTUALIZOVANÁ ANALÝZA DAT Z REGISTRU RENIS II

ŠTUDENTOVÁ H.¹, KOPEČKOVÁ K.², LACEK M.³, ZEMÁN A.¹, KOPECKÝ J.⁴, POPRACH A.⁵, BÜCHLER T.², FIALA O.⁶, RICHTER I.⁷, MATĚJŮ M.⁸

¹ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ² Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha, ³ Onkologická klinika 1. LF UK a FTN Praha, ⁴ Onkologická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové, ⁵ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ⁶ Onkologická klinika LF v Plzni UK a FN Plzeň, ⁷ Radiační onkologie, Krajská nemocnice Liberec, ⁸ Onkologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Standardem systémové léčby 1. linie metastatického renálního karcinomu 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 léčebným 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. **Materiál a metody:** 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 progresu a celkové přežití pacientů. **Výsledky:** V rámci registru RENIS byla sbírána data z 8 center. V registru bylo identifikováno 50 pacientů, kteří byli léčeni kabozantinibem ve 2. linii léčby po selhání ICI, z čehož bylo 38 mužů a 12 žen. V 1. linii bylo léčeno 25 pacientů kombinací ipilimumab + nivolumab, 25 pacientů kombinací avelumab + axitinib nebo pembrolizumab + lenvatinib. Medián doby do progresu onemocnění v 2. linii byl 10,6 měsíců (95 % CI 8,2–17,2). Tato hodnota nebyla ovlivněna volbou léčebného režimu v 1. linii. Celková četnost odpovědí byla více než 42 %. 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.

XXVII/343. MOŽNOSTÍ NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE UROTELIÁLNÍCH NÁDORŮ MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

MATOUŠKOVÁ M.¹, BÜCHLER T.², SKÁLOVÁ J.³

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

V ČR představují nádory vycházející z urotelu 7. nejčastější nádorové onemocnění v populaci, kdy ročně zachytíme přes 3 200 nemocných s poměrem mužů a žen 3/1. Přibližně 60 % nádorů zastihneme v době diagnózy jako svalovinu neinvadující nádory, necelých 400 nemocných přichází s lokálně pokročilým onemocněním. Pro lokálně pokročilá stadia je léčbou volby radikální cystektomie (raCYE). Pouze zlomek z nich podstoupí trimodální léčbu. Ke zlepšení efektivity chirurgické léčby nabízíme nemocným neoadjuvantní, případně indukční, chemoterapii. Začlenění neoadjuvantní chemoterapie (NAH) zlepšuje přežití o 8 %. Cílem NAH je dosažení ypT0N0/ypTisN0 při raCYE. Pro NAH je nezbytná řádná funkce ledvin a kardiovaskulárního aparátu, tak abychom nemocnému podali po náležité premedikaci cisplatinu v kombinovaném režimu, obvykle s gemcitabinem (GC). Karboplatina je pro NAH zcela nevhodná. Je však podání aplikace režimu GC opravdu jedinou možností? Předkládáme soubor 61 mužů a žen, kteří podstoupili NAH s následnou raCYE v letech 2017–2022 (48 NAH na podkladě cDDP, 13 imuno(chemo)terapii). NAH aplikována u 42 nemocných, u ostatních jako indukční režim. Celkem 44 nemocných dosáhlo pTx pN0, 12 z nich léčeno novými režimy léčby. OS po 3 letech 66 %, u nemocných léčených IO 77 %. Zařazení NAH do standardního postupu u nemocných indikovaných k raCYE je výhodné a racionální pro nemocné pro ovlivnění mikrometastáz, pravděpodobnou chemosenzitivitu tumoru, snášenlivost a compliance lepší než po operaci. To vše bez ovlivnění pooperační mortality. Příznivá odpověď je dána dosažením ypT0, ≤ ypT1, ypN0 a negativními chirurgickými okraji. Odložení raCYE může nepříznivě ovlivnit pouze chemorezistentní tumory, tuto rezistenci prolomí kombinace s IO.

XXVIII. Neuroendokrinní a endokrinní nádory

XXVIII/218. BEST OF ENETS

BENCSIKOVÁ B.

Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

Highlights included phase III results from the COMPETE trial and an update on the OCLURANDOM trial. The phase III COMPETE trial shows 177Lu-edotreotide significantly improves PFS vs everolimus in GEP-NETs: 23.9 vs 14.1 months; HR 0.67; TEAEs 82.5 vs. 97%. Presentation by Dr. Baudin on randomized phase II OCLURANDOM trial in PanNETs, 177LuDOTAOctreotate vs. sunitinib: PFS data favors PRRT (ESMO); ORR 63 vs. 30% (similar DOR); patients reported less toxicity with PRRT; long-term toxicity to be monitored. Two important trials presented at ENETS 2025 that may be guiding future decisions in the first and second lines in neuroendocrine tumors, higher responses and better PFS for PRRT, but can we expand access to PRRT and make it more dynamic for our patients? Alkylating-based chemotherapy is an effective treatment in patients with pancreatic neuroendocrine tumors, but it can promote grade progression and the acquisition of a hypermutator phenotype, which can impair prognosis. Although immunotherapy is generally not a good option in advanced PanNETs, for the first time its efficacy was reported in patients pretreated by alkylating agents and whose disease have acquired high TMB and MisMatchRepair alterations. Consider systematic re-biopsy in these patients, to look for molecular targets, and to identify the best candidates for immunotherapy. NECs remain an area of huge unmet need. Lots of questions on tailored strategies remain. Newer targets with promising therapies – trials ongoing/planned. Biomarkers? Tissue agnostic approach? A very large study comparing 96 “familial” patients with 2,430 “sporadic” cases from the GTE database: familial small-intestine NETs do exist, 3–5% of all small-intestine NETs. At diagnosis, patients are younger, have more frequent multiple NETs (63 vs. 17%), and more frequent carcinoid syndrome (32 vs. 19%). The SARC Europe initiative, supported by ENETS, will look into radioligand therapy in Europe and how to make this a reality equally accessible to all.

XXVIII/220. MANAGEMENT OF CARCINOID SYNDROME – IMPLEMENTATION OF GUIDELINES INTO CLINICAL PRACTICE

TOUMPANAKIS C.

University College of London, UK

Carcinoid syndrome (CS) is a group of symptoms that is noted in patients with metastatic small bowel neuroendocrine tumours (NETs), followed by lung NETs, whilst rarely, it can be noted in pancreatic NETs, thymic NETs, ovarian NETs and NETs of unknown origin. It includes skin flushing, secretory diarrhoea, bronchospasm and carcinoid heart disease (CHD). CHD represents the development of fibrotic plaques in heart valves, especially the right ones. The development of CHD can reduce the life expectancy of CS patients up to 50%. CS is mediated by several hormones and peptides, whilst serotonin seems to be the “key player” mainly in CS-diarrhoea and CHD. Refractory CS is defined by recurring or persisting symptoms despite maximum dose of somatostatin analogues. Carcinoid crisis is a life-threatening complication of CS that is characterized by hypotension, significant diarrhoea, flushing and bronchospasm. It is noted when a patient with usually refractory CS undergoes surgery, transcatheter arterial embolization (TAE) of hepatic metastases, less often liver biopsy of peptide receptor radionuclide therapy (PRRT), whilst there is also a risk when the patient receives sympathomimetic drugs. The biochemical evaluation of patients with CS is based mainly on measurement of urinary 5-hydroxyindolacetic acid (5-HIAA) over 24 h, whilst recently 5-HIAA can be measured in the plasma as well. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-pro BNP) can be used as a screening marker for CHD. The main goals of treatment in patients with CS include: control of hormonal secretion and therefore improvement of symptoms and 5-HIAA levels, control or reduction of tumour load, as well as prevention of the appearance or progression of CHD. Long-acting somatostatin analogues represent the first treatment option for CS, whilst to prevent carcinoid crisis, when needed, those agents are administered intravenously. In cases of refractory carcinoid syndrome, oral telotristat ethyl, PRRT or TAE can be used, as well as debulking surgery, whilst sometimes oral everolimus or interferon injections could be beneficial. For some patients with CHD, heart valve replacement is considered, following discussion at the multi-disciplinary team meeting.

XXVIII/221. MANAGEMENT OF ADRENOCORTICAL CANCER

KŘÍŽOVÁ L.

Department of Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University, and General Teaching Hospital in Prague, Czech Republic

Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare and highly aggressive endocrine malignancy, with an estimated incidence of 1–2 cases per million population annually. The newly added chapter of the Czech national oncology guidelines provides an updated and comprehensive framework for the multidisciplinary management of ACC, encompassing surgical, systemic, locoregional, and adjuvant treatment strategies. Radical surgical resection remains the mainstay of curative treatment. Regional lymph node involvement is observed in approximately 10–15% of cases. In advanced stages, metastasectomy or stereotactic radiotherapy may be considered in selected patients with unresectable lesions. The cornerstone of systemic therapy is mitotane, an adrenolytic agent with both cytotoxic activity against adrenocortical cells and cortisol-suppressive effects. Clinical trials have demonstrated an objective response rate of approximately 60% and a biochemical response in up to 85% of patients with hormonally active tumors. In patients with functioning ACC and clinically overt Cushing's syndrome, early and effective management of hypercortisolism is essential to reduce perioperative morbidity and to enable the initiation of systemic therapy. Adjuvant mitotane is strongly recommended for patients at high risk of recurrence – defined as stage III disease, R1 or RX resection, and/or Ki-67 index > 10%. Treatment should be initiated as soon as possible following surgery. In low-risk patients (stage I/II, R0 resection, Ki-67 ≤ 10%), the indication for adjuvant therapy should be individualized. Postoperative radiotherapy is considered in cases of incomplete resection and may be combined with mitotane in selected

high-risk patients. In advanced or metastatic disease not amenable to local therapy, the first-line systemic treatment is EDP-M (etoposide, doxorubicin, cisplatin, mitotane). Mitotane monotherapy may be considered for patients with low tumor burden or indolent disease. In later lines of therapy, targeted treatments, including tyrosine kinase inhibitors (TKIs) and immune checkpoint inhibitors such as pembrolizumab, may be considered. Early-phase data suggest potential benefit, regardless of PD-L1 status or hormonal activity. This updated guideline underscores the importance of a personalized, risk-adapted, and multidisciplinary approach to improve outcomes and quality of life for patients affected by this rare and challenging malignancy.

XXIX. Nádory nervového systému

XXIX/1. PŘEDOPERAČNÍ RADIOTERAPIE U MOZKOVÝCH METASTÁZ

KAZDA T.¹, CVEK J.², DOLEŽEL M.³, SIRÁK I.⁴

¹ Klinika radiační onkologie, LF MU a MOÚ Brno, ² Klinika Onkologická, LF OU a FN Ostrava, ³ Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, LF UP a FN Olomouc, ⁴ Klinika onkologie a radioterapie, LF a FN Hradec Králové

Předoperační stereotaktická radioterapie (NaSRT) představuje slibnou alternativu k tradičnímu pooperačnímu ozáření v léčbě mozkových metastáz. Tento koncept je založen na podání vysoce cílené dávky záření přímo do neporušeného tumoru před jeho chirurgickým odstraněním. Tím je umožněna přesná definice cílového objemu, omezení dávky záření na zdravé mozkové tkáně a potenciální snížení rizika leptomeningeální diseminace. První klinické studie naznačují příznivé výsledky ve smyslu lokální kontroly onemocnění a nižší míry pozdní toxicity ve srovnání s klasickým pooperačním stereotaktickým ozářením. Představen bude také nový multicentrický výzkumný projekt týkající se tohoto tématu.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR ve spolupráci s Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v rámci projektu č. NW25-03-00278.

XXIX/4. ZHODNOCENÍ TERAPEUTICKÝCH VÝSLEDKŮ PACIENTŮ S OLIGODENDROGLIOMEM LÉČENÝCH MEZI LETY 2000 A 2024 VE FN MOTOL

NEMEŠOVÁ T., NOVÁK T.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Oligodendrogliomy jsou vzácné nádory tvořící přibližně 5 % všech primárních tumorů mozku. Jejich hlavním znakem je mutace genu IDH1, IDH2 a kodelece ramen chromozomů 1p/19q. Podle klasifikace WHO může být nádor označen jako oligodendrogliom pouze při současné přítomnosti obou diagnostických znaků. Základem terapie je neurochirurgický resekční výkon, který zpravidla doplňuje adjuvantní radioterapie, chemoterapie nebo jejich kombinace. V rámci retrospektivní studie analyzujeme soubor 71 pacientů, kteří podstoupili léčbu na Onkologické klinice FN Motol v období od roku 2000 do 2024. Primárním cílem analýzy klinických dat je posouzení celkového přežití a přežití bez progresu. Dále sledujeme vliv jednotlivých faktorů, jako jsou např. histologický grade, rozsah primárního tumoru a neurochirurgické resekce, adjuvantní terapie různé kombinace, na celkové přežití pacientů. V současné době probíhá finální fáze vyhodnocení klinických dat.

XXIX/5. DIFUZNÍ GLIOMY S PNET-LIKE KOMPONENTOU

HENDRYCH M.

I. ústav patologie LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Difúzní gliomy představují nejčastější primární nádory centrálního nervového systému a vyznačují se výraznou morfologickou heterogenitou napříč jednotlivými nádorovými jednotkami. Kromě typické gliální diferenciace mohou difúzní high-grade gliomy vykazovat i primitivní neuronální diferenciaci. Tato komponenta zpravidla vykazuje sníženou či zcela chybějící expresi GFAP a exprimuje alespoň jeden neuronální marker. Výskyt primitivní neuronální diferenciace se mezi jednotlivými jednotkami high-grade difúzních gliomů výrazně liší. U difúzního hemisférického gliomu H3 G34-mutovaného byla podle některých studií detekována až v 100 % případů, což je považováno za sugestivní morfologický znak tohoto nádoru. Naproti tomu u oligodendrogliomu IDH-mutovaného s kodelecí 1p/19q a u difúzního středočarového gliomu H3 K27-alterovaného byla tato diferenciace popsána pouze ojediněle. Na základě metylačního profilování byly nedávno vyčleněny dvě nové diagnostické jednotky – glioblastom IDH-wildtype s primitivní neuronální komponentou a astrocytom IDH-mutovaný s primitivní neuronální komponentou. Tyto subtypy se vyznačují častými alteracemi genů RB1, TP53 a amplifikací MYCN, nepříznivou prognózou a tendencí k leptomeningeální diseminaci.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR ve spolupráci s Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v rámci projektu č. NU23-03-00100, NW24-08-00157 a Masarykovou Univerzitou (MUNI/A/1621/2024).

XXIX/7. LYMFOPENIE U GLIOMŮ

VINAKURAU S.¹, KUBEŠ J.¹, AL-HAMAMI S.¹, EMMEROVÁ R.², DĚDEČKOVÁ K.¹, VONDRÁČEK V.¹

¹ Protonová terapie, Protonové Centrum Praha, ² Oddělení klinické a radiační onkologie, KN Liberec

Lymfopenie je častou a klinicky významnou komplikací léčby gliomů, zejména u vysoce maligních typů. Vzhledem k rostoucímu významu imunitního systému v onkologii získává tento fenomén na důležitosti. Těžká lymfopenie během léčby nebo po ní byla opakovaně spojena s horším celkovým přežitím a přežitím bez progresu. Podle dostupných publikací aplikace radioterapie významně přispívá k rozvoji lymfopenie v důsledku poškození cirkulujících lymfocytů a ovlivnění jejich tvorby, přičemž vliv aplikace konkomitantní chemoterapie na vznik lymfopenie se nejeví být dominantní. Mechanizmy vlivu radioterapie na vznik lymfopenie nejsou dostatečně prozkoumány, ale velice pravděpodobně souvisí s objemem ozáření mozkové tkáně. Protonová terapie díky svému fyzikálnímu profilu umožňuje šetrnější ozáření zdravých tkání, a teoreticky tak může snížit výskyt a závažnost lymfopenie.

XXIX/8. KAZUISTIKA PACIENTA S MÍŠNÍM HIGH-GRADE GLIOMEMEMMEROVÁ R.¹, ENGELOVÁ J.², JIRÁSEK T.³¹ Oddělení klinické a radiační onkologie, KN Liberec, ² Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Jablonec nad Nisou, ³ Centrum PATOS, KN Liberec

Primární míšní high-grade gliom je raritní onemocnění, které představuje 1,5 % primárních míšních nádorů. V porovnání s intrakraniálními maligními nádory se diagnostikuje výrazně méně často. Nejčastěji bývá nádorovou infiltrací postižena hrudní a krční mícha, méně často lumbální úsek míchy a míšní konus. Klinické symptomy korespondují s lokalizací tumoru. Onemocnění se manifestuje jako progresivní paraparéza, následně paraplegie, bez ohledu na rozsah chirurgické resekce. Míšní agresivní gliom se může projevit také senzorickým deficitem, bolestmi dolních zad, případně problémy s vyprazdňováním moče nebo stolice. Zlatým standardem v zobrazovacích technikách je magnetická rezonance, kde se onemocnění manifestuje jako extenzivní intramedulární expanze. K intrakraniální diseminaci dochází později v průběhu onemocnění. Průměrná doba přežití pacientů s primárním high-grade gliomem dosahuje dle literatury 11 měsíců. Nádory vzniklé v hrudní míše mají lepší prognózu. Na rozdíl od intrakraniálního vysokostupňového gliomu se míšní high-grade gliom diagnostikuje většinou u mladších dospělých jedinců, predilekčně v 3–5. dekádě života. Diferenciální diagnostika je široká. Patologické vyšetření je nezbytné. Molekulární stanovení limituje nedostatek dostupných dat. U našeho 56 letého pacienta byl míšní gliom diagnostikován v červnu 2023. Pro histopatologický odečet byl fragmentovaný materiál získaný z biopsie málo výtěžný, k diagnóze míšního vysokostupňového gliomu nás přiblížila molekulární diagnostika a klinický vývoj onemocnění. Pacient byl po stanovení diagnózy informován o povaze a prognóze onemocnění, byl léčen od počátku se záměrem paliativním. Standardní léčebná doporučení vzhledem k vzácnému výskytu této diagnózy neexistují. Léčba nemocného spočívala ve dvou neurochirurgických operacích, fotonové radioterapii ve dvou fázích, dvou liniích chemoterapie. Algický syndrom byl medikamentózně řešen v ambulanci bolesti. V péči o paraplegického pacienta pomáhala v domácím prostředí i terénní ošetrovatelská služba. Paliativní onkologická léčba byla převedena na léčbu symptomatickou počátkem května 2025 (tj. 23 měsíců od stanovení diagnózy), kdy u pacienta dochází k rychlé deterioraci fyzického a psychického stavu. Pacient nadále zůstává v prostředí své rodiny, která si přeje zajistit terminální péči s pomocí mobilní hospicové služby.

XXIX/10. DIAGNOSTIKA GLIOMŮ MOZKU POMOCÍ POKROČILÝCH DIFUZNÍCH A PERFUZNÍCH MR TECHNIKSEDLÁK V.¹, NETUKA D.², MÁJOVSKÝ M.², NĚMÝ M.³¹ Radiodiagnostické oddělení, ÚVN Praha, ² Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha, ³ Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky, ČVUT Praha

V posledních letech nabývá v diagnostice mozkových gliomů na významu integrace molekulárních markerů a kvantitativního zobrazení. Tato přednáška se zaměřuje na využití pokročilých difuzních (např. DKI, NODDI, SMT) a perfuzních metod (ASL, DCE) k neinvazivní predikci molekulárního statusu (zejména IDH mutace) a histologického gradu. Budou diskutovány aktuální poznatky, nejčastěji používané kvantitativní parametry a jejich prediktivní hodnota, vč. možností využití strojového učení ke zvýšení diagnostické přesnosti. Cílem je ukázat potenciál multiparametrického přístupu pro zlepšení stratifikace pacientů a personalizaci léčby v rámci moderní neuroonkologie.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NW25J-08-00023. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

XXIX/11. GLIOBLASTOMOVÉ ORGANOIDY

BOHAČIAKOVÁ D., SLOVÁČKOVÁ J., AMRUZ ČERNÁ K., FEDOROVÁ V., ČIMBOROVÁ K., OLHA J., BERNATÍK O.

Ústav histologie a embryologie, LF MU Brno

Glioblastom multiforme (GBM) je nejagresivnější a nejčastější typ mozkového nádoru u dospělých. Je charakterizován vysokou heterogenitou, invazivním růstem a velmi špatnou prognózou. Preklinické modely často nedokážou věrně napodobit složité interakce mezi nádorovými buňkami a jejich mikroprostředím. Naším cílem je proto vyvíjet a optimalizovat lidsky relevantní modely založené na mozkových organoidech odvozených z indukovaných pluripotentních kmenových buněk (iPSC), které umožňují detailní studium růstu, migrace a fenotypových změn glioblastomových buněk v trojrozměrném prostředí napodobujícím lidský mozek. Vyvinuli jsme proto platformu GLICO – ko-kulturu glioblastomových buněčných linií s iPSC-derivovanými cerebrálními organoidy. Pomocí pokročilé mikroskopie a analýzy genové exprese jsme prokázali, že nádorové buňky v tomto prostředí migrují do organoidů a mění svůj transkripční profil. Dochází ke změně jejich genové exprese a přechodu mezi GBM subtypy. Pomocí jednobuněčné RNA-sekvence (scRNA-seq) jsme navíc zjistili, že pouze v ko-kultivačních podmínkách vznikají v tomto systému nové buněčné populace, vč. nádorových buněk s identitou neurálních kmenových buněk. Tuto platformu dále rozšiřujeme o kultivaci tumoroidů odvozených z patientských vzorků. Optimalizovali jsme jejich *in vitro* růst, fluorescenční značení a následnou ko-kultivaci s cerebrálními organoidy. Díky tomu můžeme detailně sledovat chování nádorových buněk v interakci se zdravou mozkovou tkání. K mapování transkripčních profilů nádorových i zdravých buněk a k identifikaci funkčních změn v mozku vyvolaných přítomností nádoru plánujeme využít scRNA-seq. Současně vyvíjíme systém pro testování odpovědi na protinádorová léčiva. Již nyní pozorujeme selektivní odpověď patientských tumoroidů na temozolomid, odpovídající hypermetylaci MGMT a léčebné odpovědi pacientů. Věříme, že tento přístup přispěje k hlubšímu pochopení biologie glioblastomu a nabídne pokročilou platformu pro vývoj a testování cílených terapií.

Poděkování: Tento projekt je podpořen Ministerstvem zdravotnictví ČR a Agenturou pro zdravotnický výzkum (NW24-08-00157) a Grantovou agenturou ČR (GA24-11357S).

XXIX/13. POUŽITÍ [18F] FDOPA PET/CT VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S GLIOMYVINAKURAU S.¹, ENGELOVÁ J.², KUBINYI J.³, EMMEROVÁ R.⁴, BRADÁČ O.⁵, BRABEC R.⁶, VONDRÁČEK V.¹, KUBEŠ J.¹, BRITNICKÁ H.⁷, KLIKA D.²¹ Protonová terapie, Protonové centrum Praha, ² Oddělení radiodiagnostiky, Protonové centrum Praha, ³ Oddělení nukleární medicíny, KN Liberec,⁴ Oddělení klinické onkologie, KN Liberec, ⁵ Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol, Praha, ⁶ Neurochirurgické oddělení, KN Liberec, ⁷ Oddělení nukleární medicíny, Protonové Centrum Praha

Diagnostika a léčba mozkových nádorů, zejména gliomů, zůstává i přes pokrok v zobrazovacích metodách a radioterapeutických technologiích výzvou. 18F-fluorodihydroxyfenylalanin (FDOPA) PET se ukazuje jako vysoce citlivá funkční metoda, která může zásadně přispět k přesnějšímu stanovení biologické aktivity nádoru. Použití FDOPA PET může též zlepšit odlišení viabilní nádorové tkáně od postradiačních změn či neoplazie nízkého stupně od vysokostupňových gliomů a přispět k rozhodování o operačním zákroku a přípravě radioterapie. Cílem příspěvku je shrnout současné důkazy o využití FDOPA PET v klinické praxi, s důrazem na jeho přínos v diagnostice, hodnocení progresu onemocnění a plánování radioterapie a zhodnocení ve vlastním souboru pacientů korelaci PET nálezů s MR zobrazením, histopatologickými výsledky a léčebným plánem, vč. cílení radioterapie. Proveden přehled literatury a retrospektivní analýza vlastní série pacientů s nízkostupňovými a vysokostupňovými gliomy, u nichž byla provedena FDOPA PET v rámci diferenciální diagnostiky a plánování cílené radioterapie. Dále diskutujeme korelaci mezi akumulací FDOPA a histopatologickým gradingem či molekulárními charakteristikami nádorů. FDOPA PET prokázala vysokou specifitu v detekci rozsahu postižení a upřesnění lokalizace nádorové recidivy oproti postradiační změně a umožnila přesnější delineaci biologicky aktivních oblastí nádoru při plánování radioterapie. V několika případech vedla k úpravě terapeutické strategie. Integrace FDOPA PET do klinické praxe může přispět k individualizaci léčby, snížení toxicity a potenciálně zlepšit prognózu pacientů.

XXIX/214. PRECISION MEDICINE IN THE TREATMENT OF BRAIN TUMOURS

MAIR M.

University of Vienna, Austria

Brain tumours pose a major challenge in oncology, as they are frequently associated with limited survival and profound impact on quality of life. Despite numerous clinical trials investigating targeted and immune-modulating agents, meaningful improvements in outcomes remain scarce. However, advances in the biological understanding of these tumours have revealed alterations that are increasingly amenable to precision medicine approaches. This talk will explore how comprehensive molecular profiling, genomic sequencing, and epigenetic analysis are enabling individualized treatment strategies in neuro-oncology. By highlighting ongoing efforts to bridge laboratory discovery with clinical application, the presentation will offer an outlook on the integration of precision medicine in brain tumour care.

XXIX/235. NÁDORY OBLASTI PINEALIS V DOSPĚLÉM VĚKU, PREZENTACE DVOU KAZUISTIK GERMINOMU A PPTID OBLASTI PINEALIS

NOVÁK T., NEMEŠOVÁ T., BÜCHLER T.

Onkologická klinika 2. LF a FN Motol Praha

Nádory oblasti epifýzy představují raritní skupinu intrakraniálních lézí, vycházejících z rozdílných buněčných linií s variabilní biologickou agresivitou a odlišnou terapeutickou senzitivitou. Vzhledem k jejich nízké incidenci, nespecifickému klinickému obrazu a obtížné dostupnosti lokalizace jsou diagnostika i léčba náročné a vyžadují multidisciplinární přístup zahrnující neurochirurgii, neuroradiologii, neuropatologii, klinickou a radiační onkologii. Prvním případem je 30letý pacient se suspektním tumorózním ložiskem v oblasti pinealis dle MR. Byla provedena ventrikulostomie 3. komory, a následnou rámovou stereotaktickou biopsií byla stanovena diagnóza odpovídající germinomu. Nebyly prokázány maligní buňky v mozkomíšním moku. Kontrolní MR kraniospinální osy byla bez zjevné expanze. FDG PET/CT neprokázalo jiná extrakraniální ložiska. Následovala modifikovaná kombinovaná chemoterapie a zevní radioterapie dle SIOP protokolu. Kombinovaná onkologická léčba vedla k úplné regresi ložiska. Pacient zůstává bez známek relapsu 31 měsíců po ukončení léčby. Druhá kazuistika zahrnuje 43 letou pacientku dovyšetřovanou pro symptomy hydrocefalu, na MR byl prokázán 3komorový hydrocefalus a rezistence v oblasti pinealis. Byla provedena ventrikulostomie 3. komory a biopsie z ložiska. Pro histologický průkaz PPTID (pineálního parenchymatózního tumoru středního stupně diferenciace) (grade II–III), byla provedena makroskopicky mikrochirurgicky radikální resekce, pooperační MR bez zjevného rezidua. V definitivní histologii byl potvrzen předchozí nález. Dovyšetření mozkomíšního mozku na přítomnost maligních buněk bylo negativní. MR kraniospinální osy byla negativní. Následně byla provedena zevní radioterapie na oblast lůžka tumoru s ochranným lemem. Pacientka zůstává bez známek relapsu 46 měsíců od skončení adjuvantní radioterapie. Obě kazuistiky zdůrazňují význam včasné diagnostiky a individualizovaného, multidisciplinárního přístupu v léčbě nádorů epifýzy. Germinomy, vysoce radiosenzitivní a chemosenzitivní léze, mají při standardní multimodální terapii vynikající prognózu. Naproti tomu PPTID představuje terapeutickou výzvu vzhledem k absenci jednotných terapeutických postupů a omezeným prognostickým údajům.

XXIX/280. METASTÁZY V SELÁRNÍ OBLASTI – KAZUISTIKADELONGOVÁ P.¹, SOUKUP J.², DROZDKOVÁ D.¹, LIPINA R.³, CVEK J.⁴, ŠKARDA J.⁵¹ Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky LF OU a FN Ostrava, ² Oddělení patologie, ÚVN Praha, ³ Neurochirurgická klinika LF OU a FN Ostrava, ⁴ Onkologická klinika LF OU a FN Ostrava, ⁵ Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky LF OU a FN Ostrava

Selární a paraselární region je komplexní oblast bohatá na vitální neurovaskulární struktury. Metastázy v této lokalitě jsou vzácné, do 1 % selárních mas. Pacienti bývají v 6–7 dekádě života s diseminovaným onkologickým onemocněním. Nejčastějším zdrojem je karcinom prsu a plic (tvoří až 2/3 případů).

Selární metastázy jsou symptomatické pouze u 7 % pacientů. Diagnostikovány jsou u pacientů, kteří podstupují kontrolní MR a/nebo PET/CT vyšetření pro stanovení stadia onemocnění. Mezi příznaky patří diabetes insipidus a abnormální motilita oka, příp. bolest hlavy, retroorbitální nebo obličejová bolest, defekty zorného pole, diplopie, ptóza, progresivní oftalmoplegie, panhypopituitarismus. Na zobrazovacích metodách jde o léze zvyšující kontrast se ztlustěním stopky hypofýzy a invazí do kavernózního sinu. PET/CT nerozliší metastázy od adenomů nebo zánětlivých lézí. Odlišení od primární léze hypofýzy je obtížné. Nejdůležitějším klíčem je onkologická anamnéza pacienta. Terapie je multimodální. Zahrnuje diagnostickou biopsii a/nebo paliativní chirurgickou resekci, doplněnou o ozařování a chemoterapii. Přestože chirurgické studie neprokázaly významné přínosy pro přežití, chirurgická resekce může zlepšit kvalitu života a získat materiál pro diagnózu. Chirurgická léčba především cílí na symptomatickou úlevu a zachování zrakových funkcí. Prognóza je pro pacienty obecně špatná, nezávislá na terapeutické modalitě a celkové přežití je kratší než 2 roky. Prezентujeme případ ženy, ročník (1971), která při příjmu neviděla na levé oko, hlava ji nebolela. V krátkém předchorobí byla léčena na ORL pro mykotickou sinusitidou. Měla poruchu visu, DM II. typu na kortikoterapii, laboratorně t.č. normoglykemii, hyperlipidemii, také varices cruris, osteopenii, divertikulózu, před málo lety provedenou cholecystektomií a dříve prodělanou ledvinovou kolikou. Před 13 lety jí byl diagnostikován na jiném pracovišti karcinom prsu. Na MR byla prokázána expanze selární krajiny a provedena transnazální endoskopická probatorní excize se suspekci na meningiom. Histologického vyšetření prokázalo metastázu karcinomu prsu (ER 100 %, PR–, HER2 2+/FISH–). Terapie formou hormonoterapie (Etruzil) byla řešena cestou regionální onkologie a byla doplněna o radioterapii (Cyberknife RT, 25 Gy/5 Fr na 51% izodózu). Při kontrolním vyšetření po 3 měsících po operaci se pacientka cítí subjektivně „asi stejně“. V klinické praxi je nutné myslet na metastázy v selární oblasti u pacientů s rychlým nástupem a progresivními výše popsanými příznaky i bez ohledu na malignitu v anamnéze.

XXIX/300. ZACÍLENÍ NA MIKROTUBULY JAKO KLÍČ KE ZLEPŠENÍ LÉČBY MALIGNÍHO GLIOMU

KÁPIČKOVÁ K.¹, SKARKOVÁ V.¹, KOHOUTOVÁ E.², HAVELEK R.³, VÍTOVCOVÁ B.⁴, RUDOLF E.¹

¹ Ústav lékařské biologie a genetiky, LF v Hradci Králové UK, ² Katedra biochemických věd, FF v Hradci Králové UK, ³ Ústav lékařské biochemie, LF v Hradci Králové UK, ⁴ Ústav biologie, LF v Plzni UK

Glioblastom (GBM) představuje jeden z nejčastějších a nejagresivnějších primárních mozkových nádorů u dospělých, který je charakterizován vysokou heterogenitou a terapeutickou rezistencí. Standardní terapie kombinuje maximální bezpečnou resekci s následnou chemoradioterapií využívající temozolomid (TMZ), jehož účinek spočívá v poškození DNA. Účinnost této léčebné strategie je však nedostatečná. Jedním z přístupů ke zlepšení léčebné odpovědi je kombinace TMZ s dalšími cílenými látkami. Mezi slibné kandidáty patří léčiva ze skupiny benzimidazolů, např. flubendazol (FLU). Díky asociaci proteinů odpovědi na poškození DNA s mikrotubuly může poškození těchto částí cytoskeletu ovlivnit také opravu DNA, což může vést ke zvýšení cytotoxického účinku TMZ v buňkách GBM. Cílem studie bylo posoudit účinek kombinace TMZ a FLU na viabilitu buněk GBM (U87MG, primární linie a 3D kultury) a zároveň sledovat účinky těchto léčiv na expresi mikrotubulů a markerů poškození DNA a na změny v buněčném cyklu, vč. vzájemných interakcí. Změny v buněčné proliferaci a viabilitě byly hodnoceny pomocí WST-1 Assay, u 3D kultur pak metodou CellTiter-Glo® 3D Cell Viability Assay. Synergický efekt léčiv byl analyzován pomocí programu CompuSyn 1.0. Expres vybraných genů (α - a β III-tubulin, ATM, ATR, aj.) byla stanovena metodou RT-PCR. Buněčný cyklus byl analyzován průtokovou cytometrií. Morfologické změny mikrotubulů byly sledovány pomocí fluorescenční mikroskopie. Naše výsledky ukázaly, že kombinace TMZ a FLU snižovala viabilitu a proliferaci testovaných GBM buněk a byla účinnější než ovlivnění samotnými látkami. U buněk U87MG byl navíc prokázán synergický efekt kombinovaných látek. Podání této kombinace vedlo ke změnám v expresi α - a β III-tubulinu a také vybraných genů spojených s poškozením DNA, což naznačuje možnou roli mikrotubulů v procesu opravy poškozené DNA. Pozorovány byly i změny ve struktuře mikrotubulů a rozdílné zastoupení buněk v jednotlivých fázích buněčného cyklu po podání kombinace TMZ a FLU. Kombinace standardního chemoterapeutika TMZ s mikrotubuly narušujícím FLU vykazovala antiproliferační účinek a ovlivnila jak expresi mikrotubulárních proteinů, tak i markerů poškození DNA u testovaných GBM modelů. Získané výsledky podporují hypotézu, že cílené narušení mikrotubulů může interferovat s reparačními mechanismy DNA, a tím zesílit účinek látek poškozujících DNA. Tato kombinace léčiv představuje slibnou strategii pro zefektivnění léčby GBM, která však vyžaduje další testování.

Studie byla finančně podpořena grantem č. 140724 poskytnutým GA UK.

XXX. Hematoonkologie

XXX/172. O BLASTECH A LIDECH – DVĚ KAZUISTIKY

JURÁŇOVÁ J.¹, ČERŇAN M.¹, NOVÁK Z.², HOLZEROVÁ M.¹

¹ Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, ² Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

Východiska: Prezentujeme dvě kazuistiky z laboratorní praxe. Krevní buňky vznikají v kostní dřeni z kmenových buněk, při tom postupně procházejí několika stadii vyzrání. Zralé krevní buňky jsou pak vyplavovány do periferní krve. Při mikroskopickém zhodnocení krevního nátěru můžeme však nalézt i nejméně zralé buňky, které se nazývají blasty. Nález více jak 20 % blastických buněk v nátěru periferní krve či kostní dřeni vede k diagnóze akutní leukemie. **První případ:** Muž, 58 let, v srpnu 2023 zjištěna v krevním obraze hyperleukocytóza s nálezem blastů v nátěru periferní krve, anémie a trombocytopenie. Pro podezření na akutní leukemii byl cestou spádové interní ambulance přeložen k došetření na naše pracoviště. Provedená speciální vyšetření kostní dřeni (cytomorfologické, imunofenotypizační, molekulárně biologické, cytogenomické) potvrdila diagnózu akutní myeloidní leukemie (AML), konkrétně subtyp akutní myelomonocytární leukemie. Druhý den hospitalizace má pacient výrazné bolesti pod pravým žeberním obloukem, dochází u něj k elevaci bilirubinu a jaterních enzymů. Na US je patrný nález akutní akalkulózní cholecystitis. Vstupně byla zahájena léčebná leukaferéza a léčba hydroxyureou. Pátý den hospitalizace dochází k progresi do obrazu hepato-renálního selhání, nastává selhání vitálních funkcí a pacient téhož dne umírá. **Druhý případ:** Batole, chlapec, 17 měsíců, v lednu 2025 vyšetřen na Dětské klinice pro bledost. V krevním obraze zjištěna těžká normocytární normochromní anémie – HGB = 19 g/l. V následujících dnech rozvoj lehké leuko/neutropenie a trombocytopenie. Nátěr periferní krve je však bez nálezu blastů. Jako diferenciativně diagnostické selhání kostní dřeni je indikováno vyšetření kostní dřeni (cytomorfologické, imunofenotypizační, cytogenomické, molekulárně biologické), které trochu překvapivě potvrzuje diagnózu akutní lymfoblastické leukemie (ALL), konkrétně subtyp common akutní lymfoblastická leukemie (cALL), který nejčastěji postihuje děti, ale může se vyskytnout i u dospělých. Chlapec je v současnosti léčen dle protokolu AIEOP-BFM ALL 2017 a stratifikován do SRG (standard risk group). **Závěr:** Obě kazuistiky jsou zajímavé svou morfologií blastů. Prezentované případy dokládají význam morfologického vyšetření ve spolupráci s ostatními specializovanými laboratořemi při diagnostice subtypů AML a ALL mající vliv na klinický průběh, prognózu onemocnění a léčebnou strategii. *Podpořeno z programového projektu MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_2025_005.*

XXX/234. POKROKY V LÉČBĚ AKUTNÍ LYMFOLASTICKÉ LEUKEMIE DOSPĚLÝCH – KAZUISTIKA

HORÁČEK J.¹, ŠTAJER M.¹, ZAVŘELOVÁ A.², VÍŠEK B.², LÁNSKÁ M.², KUPSA T.¹, ŽÁK P.³

¹ Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové, ² IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, ³ IV. interní hematologická klinika LF v Hradci Králové UK a FN Hradec Králové

Východiska: Cílem sdělení je na kazuistice ukázat pokroky v léčbě akutní lymfoblastické leukemie (ALL) dospělých – použití monoklonálních protilátek, a především autologních T lymfocytů s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T). Tento přístup je velmi inovativní, protože jde o personalizovanou léčbu na bázi imunoterapie, která je specificky navržena pro každého jednotlivého pacienta. **Případ:** Prezentovaný případ je v době diagnózy 33letý muž s B-ALL standardního rizika, který byl léčen chemoterapií dle protokolu GMALL, pro pozdní relaps byl alogenně transplantován. Při následujícím časném relapsu mu byla podána bispecifická monoklonální protilátka blinatumomab (antiCD19/CD3) a dárčovské lymfocyty. Pro nedostatečnou léčebnou odpověď (třetí relaps) byl pacient léčen jedním cyklem chemoterapie R-HDMTX/AraC a opakovaně podány dárčovské lymfocyty s dosažením remise na 2 roky. Při čtvrtém pozdním relapsu již byly k dispozici nové léčebné možnosti, pacient byl léčen konjugátem protilátka-cytostatikum inotuzumab ozogamicin (antiCD22), který byl použit jako bridge k podání CAR-T lymfocytů (brexukabtagen autoleucel) a následně podruhé alogenně transplantován od jiného dárce. Mezi nežádoucí účinky léčby blinatumomabem a CAR-T lymfocyty patří syndrom z uvolnění cytokinů a neurotoxicita, které se u pacienta vyskytly v omezeném rozsahu. Pro sekundární hypogamaglobulinemii byla přechodně nutná substituce IVIG. U pacienta se po první transplantaci projevila oční forma reakce štěpu proti hostiteli. Po druhé transplantaci došlo k reaktivaci CMV infekce, která byla zvládnuta valganciklovirem. **Závěr:** Jedná se o první případ podání léčivého přípravku moderní technologie brexukabtagen autoleucel (Tecartus) u pacienta s ALL v ČR (3/2023). V odstupu 5 měsíců byla u pacienta provedena druhá alogenní transplantace krvetvorných buněk. V současnosti, tedy více než 21 měsíců po druhé transplantaci (5/2025), je pacient v trvalé kompletní remisi onemocnění. Nežádoucí účinky spojené s touto moderní léčbou ALL byly dobře zvládnutelné, což ukazuje na účinnost a bezpečnost tohoto terapeutického přístupu. Tento případ ilustruje významný pokrok v léčbě ALL a možnosti, které moderní terapie nabízejí. *Podpořeno z DZRO-FVZ22-KLINIKA II (MO, VLF UO Hradec Králové).*

XXXI. Vývoj nových léčiv, farmakoeconomika, klinická farmacie v onkologii

XXXI/225. (NE)BEZPEČNOST INHIBITORŮ PROTONOVÉ PUMPY

KROUTILOVÁ K.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Inhibitory protonové pumpy (PPI - proton pump inhibitors) jsou jednou z nejčastěji předepisovaných skupin léčiv. Ačkoliv se nepovažují za léčiva s vysokou toxicitou, mají svoje nežádoucí účinky a je tady též i riziko lékových interakcí, které je různě vysoké podle konkrétní účinné látky ze skupiny. Také se často stávají součástí tzv. lékových kaskád, kdy se do medikace PPI postupně přidávají jako ochrana sliznice žaludku při podávání některých léčiv. Ne vždy je toto použití racionální. Dalším faktorem je dlouhodobá preskripce, která také není vždy opodstatněná. Masivnost a dlouhodobost užívání PPI má pak nemalý vliv na náklady zdravotnického systému v ČR i zdravotnických systémů celosvětově. V posledních letech se objevuje stále více prací, které se zabývají racionálním používáním PPI a nutností tzv. de-prescribingu léčiv z této lékové skupiny. Tyto práce vyhodnocují aktuálně dostupné informace, aby poukázaly na rozdíl mezi běžnou preskripční praxí a dosavadními poznatky z relevantních zdrojů. Cílem tohoto sdělení je shrnout aktuální poznatky na toto téma a poukázat na nutnost racionálně podložené preskripce. Neméně důležité je pravidelné přehodnocování medikace s ohledem na aktuální změny stavu pacienta a ostatních medikací tak, aby se PPI vysadilo, pokud jeho použití již není opodstatněné, ať už z důvodu pominutí léčebné indikace (např. po eradikaci *Helicobacter pylori*) nebo vysazení léčiva, pro které bylo PPI nasazeno protektivně. Tato strategie by měla vést k bezpečnější léčbě pro naše pacienty a ke snížení finanční zátěže zdravotnického systému, na který je velký tlak s nástupem cílené léčby v onkologii i celé řadě dalších medicínských oborů (např. revmatologie, gastroenterologie).

XXXI/226. REPRODUKČNÍ A VÝVOJOVÁ TOXICITA KINÁZOVÝCH INHIBITORŮ

GONĚC R.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Počet přípravků cílené léčby i jejich indikací neustále roste. Tím se zvětšuje i počet pacientů v reprodukčním věku, kteří tuto léčbu dostávají. Často se jedná o chronickou léčbu, jejíž reprodukční rizika nejsou celkem známá. Obvykle jsou k dispozici data z preklinického zkoumání na zvířatech, z nichž se extrapolují doporučení a omezení pro pacienty. U starších a častěji používaných přípravků pak postupně přibývají kazuistiky dokumentující jejich bezpečnost nebo naopak nebezpečnost; z těchto individuálních případů ale často nejde vyvodit obecně platné závěry. Na rozdíl od konvenční chemoterapie je u kinázových inhibitorů riziko neplodnosti mnohem nižší, u některých přípravků existuje ovšem možnost poškození plodu. Při terapii kinázovými inhibitory je nutné dodržovat příslušná doporučení. Vzhledem k tomu, že antikoncepční metody nemají 100% účinnost a to ani v kombinaci, k těhotenstvím bude docházet. Konkrétní případy je pak nutné řešit individuálně a zvážit rizika pro všechny zúčastněné.

XXXI/228. JAK OVLIVŇUJÍ DOPLŇKY STRAVY A POTRAVINY ÚČINNOST ONKOLOGICKÉ LÉČBY?

ONDRA V.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

V současné terapii onkologických onemocnění se čím dál více rozšiřuje využití inhibitorů tyrozinkináz. Tato léčiva přináší mnoho benefitů – cílení onkologické léčby na specifické „targety“ u nádorových onemocnění, delší dobu přežití pacienta, delší dobu do další progresu onemocnění a nedostávají se u pacientů nežádoucí účinky, které jsou spojené s konvenční cytotoxickou léčbou. Z pohledu pacienta pak přináší především zvýšení komfortu léčby. Pacient může aplikovat léčiva v pohodlí domácího prostředí, není nucen trávit čas dojížděním do zdravotnického zařízení a následně v něm trávit čas po dobu přípravy parenterálních léčiv a jejich aplikace. Nevýhodou těchto léčiv je kromě jejich nákladnosti z praktického pohledu především vysoký interakční potenciál, neboť inhibitory tyrozinkináz jsou ve valné většině metabolizovány především jaterními cytochromy a zároveň je jejich biologická dostupnost snadno ovlivnitelná přítomností vybraných složek stravy, např. tuky, případně aciditou žaludečního prostředí. Kromě lékových interakcí tak může docházet k různým především farmakokinetickým interakcím s běžnou stravou nebo s doplňky stravy. Doplňky stravy jsou současně mezi onkologickými pacienty velice rozšířené, protože pacienti, nebo jejich blízcí, se snaží udělat maximum pro podpoření léčby nádorového onemocnění. Z legislativního hlediska se jedná o potraviny, které prochází pouze kontrolou zdravotní nezávadnosti a nikdo již nadále nesleduje obsahové látky a jejich případný interakční potenciál. Pacienty je nutné pečlivě edukovat o správné aplikaci léčiv, jaký je vzájemný vztah mezi podáním léčiva a případným podáním stravy, a jakým složkám by se měl vyvarovat v doplňcích stravy, neboť pacienti jsou často přesvědčeni, že veškeré látky přírodního původu jsou naprosto bezpečné a lze je libovolně kombinovat s užívanými léčivy. V přednášce se zaměříme na možné lékové interakce se stravou a látkami přírodního původu, které mohou být obsaženy v doplňcích stravy a mohou s léčbou interagovat. V průběhu přednášky budou prezentovány i zkušenosti s pacienty z lékové poradny Masarykova onkologického ústavu.

XXXII. Základní, aplikovaný a klinický výzkum v onkologii

XXXII/91. ACUTE BLEOMYCIN TOXICITY IN GERM CANCER PATIENTS

OLÁH P., REJLEKOVÁ K.

Second Department of Oncology, Faculty of Medicine, Comenius University and National Cancer Institute, Bratislava, Slovak Republic

Background: Germ cell tumors (GCTs) are the most common malignancy in men of reproductive age and serve as a model of curable cancer due to their exceptional chemosensitivity. The standard chemotherapy regimen, consisting of bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP), is highly effective, leading to cure in the majority of patients. However, bleomycin is associated with a significant risk of pulmonary toxicity, which can manifest as pneumonitis and, in some cases, progress to irreversible pulmonary fibrosis. These complications can lead to long-term morbidity or even mortality, despite otherwise successful oncological treatment. Approximately 10–20% of cured patients may develop some form of bleomycin-related lung damage. Current clinical practice includes only pre-treatment pulmonary function testing, particularly diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO), to assess lung reserve. However, DLCO alone is not sufficient to predict individual susceptibility to bleomycin-induced toxicity. To date, there is no validated biomarker capable of identifying patients at risk prior to initiating therapy. **Purpose:** This study aims to assess the utility of lung injury biomarkers – surfactant protein D (SPD) and soluble receptor for advanced glycation end-products (sRAGE) – in predicting pulmonary toxicity. Measuring their levels in plasma and urine before and after chemotherapy may help identify high-risk patients early. These biomarkers have shown predictive value for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with choriocarcinoma syndrome, a severe GCT-related complication. **Patients and methods:** A prospective multicentric international study include 7 oncology centers (Slovakia/Czech republic) with approximately 70 patients annually treated with BEP regimen. Levels of sRAGE and SPD will be measured in plasma and urine before and after the chemotherapy completion. **Conclusion:** If proven effective, integrating these biomarkers with standard DLCO assessment could lead to a predictive model for bleomycin-induced lung toxicity, enabling better risk stratification and safer treatment planning. This approach may also have broader applicability in other cancers treated with bleomycin-containing regimens.

XXXII/92. CUTTING-EDGE ELECTROCHEMICAL BIOPLATFORMS FOR FUSION GENE IDENTIFICATION

IZADI N.¹, BORISOVÁ A.², BARTOŠÍK M.¹

¹ RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic, ² Masaryk University, Brno, Czech Republic

Background: Early-stage cancer diagnosis is essential to reduce mortality and lower treatment costs. Fusion genes, present in ~20% of human cancers [1,2], are key molecular biomarkers found across leukemias and solid tumors [3]. A prominent example is the BCR::ABL1 fusion gene, a hallmark of chronic myeloid leukemia (CML) and a specific subtype of acute lymphoblastic leukemia (BCR::ABL1-positive ALL) [4]. Accurate detection of such transcripts is vital for diagnosis and treatment monitoring. While qRT-PCR and ddPCR are reliable for measurable residual disease (MRD) quantification, they are not ideal for initial fusion transcript detection due to limited sensitivity in heterogeneous samples. These methods are limited by multi-step workflows, a risk of contamination, and low multiplexing capability. Electrochemical (EC) assays coupled with isothermal amplification techniques (IATs) offer a promising alternative [5], delivering PCR-comparable sensitivity without thermal cycling, making them ideal for point-of-care (POC) use. **Materials and methods:** We developed an electrochemical reverse transcription LAMP (eRT-LAMP) assay for rapid, cDNA-free detection of multiple BCR::ABL1 fusion variants in CML and ALL. The assay works directly from total RNA and provides results within 1 hour. Performance was validated against real-time PCR and multiplex PCR. **Results:** The eRT-LAMP platform showed high specificity and sensitivity, with a detection limit of 6 ng of total RNA. Applied to 58 clinical samples, it successfully identified various BCR::ABL1 transcript variants with strong agreement to PCR-based methods. **Conclusion:** Our results demonstrate that the eRT-LAMP assay is a fast, sensitive, and cost-effective approach for detecting BCR::ABL1 fusions without cDNA synthesis. Its performance in clinical samples supports its potential for POC diagnostics. Future development will target other fusion genes and integration into portable devices.

This work was supported by financial contributions from the SALVAGE project (OP JAK; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644), the Czech Science Foundation (GAČR 25-15990S), BBMRI.CZ (no. LM2023033) and Biobank IHBTP Prague.

References: [1] Latysheva NS, Babu MM. Discovering and understanding oncogenic gene fusions through data-intensive computational approaches. *Nucleic Acids Res* 2016; 44(10): 4487–4503. doi: 10.1093/nar/gkw282. [2] Lovino M, Montemurro M, Barrese VS et al. Identifying the oncogenic potential of gene fusions exploiting miRNAs. [online]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532046422000739>. [3] Taniue K, Akimitsu N. Fusion genes and RNAs in cancer development. *Noncoding RNA* 2021; 7(1): 10. doi: 10.3390/ncrna7010010. [4] Hermans A, Heisterkamp N, von Linden M et al. Unique fusion of BCR and C-ABL genes in Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia. *Cell* 1987; 51(1): 33–40. doi: 10.1016/0092-8674(87)90007-9. [5] Bartosik M, Moranova L, Izadi N et al. Advanced technologies towards improved HPV diagnostics. *J Med Virol* 2024; 96 (2): e29409. doi: 10.1002/jmv.29409.

XXXII/174. POZITIVNÍ VLIV TĚLESNÉ AKTIVITY JAKO PODPORA ONKOLOGICKÉ LÉČBYHRNČÍŘKOVÁ I.¹, GETSCHEIDTOVÁ L.², ČERMÁKOVÁ Z.², HALÁMKOVÁ J.³, GOTTWALDOVÁ J.²¹ Centrum prevence, Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno, ² Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno, ³ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Dlouhodobé následky onkologické léčby se projevují u pacientů jako únava, deprese, úzkost, snížená kvalita života a problémy se spánkem. Bylo prokázáno, že fyzická aktivita snižuje vedlejší účinky léčby a únavu u pacientů s rakovinou. Neexistují však žádné důkazy o tom, že by fyzická aktivita zmírňovala kardiotoxicitu vyvolanou cytostatickými léky. Fyzická aktivita zlepšuje fyzickou a sociální kvalitu života a snižuje úzkost a depresi u pacientů s rakovinou. Zjištění ze studie naznačují, že fyzická aktivita zlepšuje kvalitu života u pacientek s rakovinou navzdory nepříjemným vedlejším účinkům léčby. Fyzická aktivita má pozitivní vliv na duševní zdraví pacientů a dodává jim pozitivitu do každodenního života. Fyzická aktivita zlepšuje každodenní fungování pacientů s rakovinou, snižuje únavu, vedlejší účinky intenzivní léčby, úzkost a depresi a zlepšuje kardiopulmonální zdatnost, čímž umožňuje pacientům bez obtíží vykonávat jejich každodenní činnosti. Doporučení ACSM, NCCN a Australské klinické onkologické společnosti (COSA) doporučují účast na 150 minutách aerobního cvičení střední intenzity, 3–5 cvičení týdně, a také silový trénink alespoň 2 dny v týdnu v rámci programu trvajícího 6–12 týdnů. Doporučuje se také, aby cvičební intervence byly alespoň zpočátku pod dohledem trenérů cvičení nebo fyzioterapeutů. V našem programu cvičili pacienti zařazení do studie po ukončení adjuvantní chemoterapie, cvičení probíhalo 3× týdně po dobu 12 týdnů. Kombinovali jsme cvičení aerobní i silové. Pacienti byli po celou dobu monitorováni pro tepovou frekvenci tak, aby cvičili v optimálním pásmu. Program byl pro pacienty personalizován. V průběhu studie byla u pacientů monitorována HRV kontinuálně, dále před zahájením léčby, před zahájením cvičebního programu a po ukončení cvičebního programu bylo u pacientů provedeno šetření zátěžové, biochemické odběry, složení těla, šestiminutový test chůze a dotazníkové šetření.

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

XXXII/238. MEZENCHYMÁLNÍ BUŇKY EXPRIMUJÍCÍ FIBROBLASTOVÝ AKTIVAČNÍ PROTEIN V GLIOBLASTOMU – HRÁČI V PROCESECH ANGIOGENEZE, IMUNOMODULACE A INVAZIVITY NÁDORU

ŠEDO A., BUŠEK P.

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK Praha

Glioblastom (GBM) zůstává jedním z nejagresivnějších a nejrezistentnějších primárních nádorů mozku vůči léčbě, přičemž hlavní překážkou jeho efektivní terapie je složité a dynamické nádorové mikroprostředí (TME). Naše výzkumy identifikovaly specifickou populaci mezenchymálních buněk v rámci TME glioblastomu, které se vyznačují expresí aktivačního proteinu fibroblastů (FAP). Tyto FAP-pozitivní buňky vykazují charakteristiky typické pro nádorové pericyty a/nebo nádorové fibroblasty a sehrávají multifunkční roli v progresi nádoru. Expres FAP je v GBM, zejména v mezenchymálním subtypu, výrazně zvýšena ve srovnání s normální mozkovou tkání. Imunohistochemická analýza prokázala kolokalizaci FAP a TGFβ-1 v perivaskulárních stromálních buňkách, což naznačuje, že transformující růstový faktor beta 1 (TGFβ-1) může řídit expresi FAP v mikroprostředí GBM. FAP+ mezenchymální buňky se převážně nacházejí v blízkosti aktivovaných CD105+ endoteliálních buněk a jejich množství pozitivně koreluje s mírou a charakterem nádorové vaskularizace. Imunohistochemická analýza prokázala kolokalizaci FAP a TGFβ-1 v perivaskulárních stromálních buňkách, což naznačuje, že transformující růstový faktor beta 1 (TGFβ-1) může řídit expresi FAP v mikroprostředí GBM. FAP+ mezenchymální buňky se převážně nacházejí v blízkosti aktivovaných CD105+ endoteliálních buněk a jejich množství pozitivně koreluje s mírou a charakterem nádorové vaskularizace. Dále jsme prokázali, že FAP+ buňky s pericyty podobným fenotypem hrají zásadní roli v imunosupresi GBM – prostřednictvím sekrece solubilních faktorů přitahují monocytární buňky periferní krve a indukují jejich polarizaci směrem k nádorové asociovaným makrofágům (TAMs). Navíc tyto FAP+ buňky produkují fibrilární extracelulární matrix (ECM) bohatou na kolagen I a fibronectin, která podporuje migraci a adhezi gliomových buněk vč. gliomových kmenových buněk a aktivuje signální dráhy fokální adhezní kinázy (FAK), čímž usnadňuje diseminaci nádorových buněk. Souhrnně naše výsledky potvrzují klíčovou roli FAP+ mezenchymálních buněk v progresi GBM prostřednictvím jejich komplexního vlivu na angiogenezi, imunomodulaci a remodelaci ECM. Zaměření se na tuto buněčnou populaci a s ní spojené signální dráhy může představovat slibnou terapeutickou strategii pro narušení podpůrného nádorového mikroprostředí a omezení agresivity GBM.

Podpořeno projektem Národní ústav pro výzkum rakoviny (EXCELES LX22NPO5102).

XXXII/240. DYNAMIKA NÁDOROVÉHO MIKROPROSTŘEDÍ V DĚTSKÉ ONKOLOGII – VELKÁ VÝZVA PRO DĚTSKÉ ONKOLOGY, ALE I SOUČASNÝ SYSTÉM REGULACÍ A ÚHRAD PROTINÁDOROVÉ TERAPIE

ŠTĚRBA J.

Fakultní nemocnice Brno

Nádorové mikroprostředí (tumor microenvironment – TME) představuje komplexní a velmi dynamickou síť buněk, extracelulární matrix (ECM), cévních struktur a signálních molekul, která obklopuje a interaguje s vlastními nádorovými buňkami. I když je význam TME u řady dospělých solidních nádorů poměrně dobře prozkoumán, u dětských nádorů je poznání stále nedostatečné. Avšak u mnoha u dětských malignit (např. neuroblastom, Wilmsův tumor, rhabdomyosarkom, Ewingův sarkom) jsou zatím spíše jen kazuistické reporty, ukazující klíčovou roli TME nejen v biologii nádoru, ale i v jeho citlivosti na terapii. Např. u neuroblastomu se prokazuje význačná glykolytická aktivita (tzv. Warburgův efekt) a někdy také zvýšená oxidace mastných kyselin. Tyto metabolické cesty mohou být zdrojem rezistence vůči klasické chemoterapii i specifickým inhibitorům. Nádorové mikroprostředí dětských nádorů je vysoce heterogenní dynamický systém, který významně ovlivňuje biologii tumoru i jeho odpověď na léčbu. Klíčovými složkami jsou imunitní buňky (makrofágy, T-lymfocyty, MDSC), stromální buňky (CAF, MSC), abnormální cévní architektura, bohatá ECM a metabolické odlišnosti (hypoxie, nízké pH). Dynamické změny TME pod tlakem terapie – ať už chemoterapeutické, radioterapeutické či imunoterapeutické – vedou nejen k selekci rezistentních klonů nádorových buněk, ale i k postupné přestavbě stromatu, což může ovlivnit prognózu. Pro další zlepšení léčebných výsledků dětských nádorů a snížení akutní i pozdní toxicity je nezbytné TME kontinuálně monitorovat prostřednictvím kombinace opakovaných biopsií, cirkulujících biomarkerů (ctDNA, exozomy, cytokiny) a molekulárního zobrazování (PET, MR, sono), event. i pomocí dalších metod. To by mohlo pomoci cíleně adaptovat léčbu ještě před radiologickou, či klinickou manifestací progresu. Specifickou kapitolou je otázka

přítomnosti mykotické DNA v nádorové tkáni. Další pokrok v léčbě dětských nádorů bude do značné míry záviset na hlubším porozumění dynamiky TME a na naší schopnosti adekvátně adaptovat naše léčebné postupy. Interdisciplinární přístup kombinující onkologii, imunologii, mikrobiologii i molekulární zobrazování je zde naprosto zásadní, což však bude dále velkou výzvou pro současně existující systém regulací a úhrad léčivých přípravků, především pro dětské pacienty.

XXXII/297. NOVÉ METODY *IN VITRO* DETEKCE LIDSKÉHO CYTOMEGALOVIRU U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

FRIED A.¹, MORÁŇOVÁ L.¹, HENDRYCH M.², PEČINKA L.¹, BARTOŠÍK M.¹

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² I. ústav patologie LF MU a FNUSA Brno

Lidský cytomegalovirus (hCMV), z rodiny Herpesviridae, se vyznačuje vysokou prevalencí v lidské populaci. hCMV je u imunokompetentních jedinců obvykle asymptomatický, nicméně jeho schopnost navozovat latenci a reaktivovat ve stavech imunosuprese vyvolává otázky týkající se jeho podílu na progresi nádorů. Současné poznatky ukazují, že hCMV může přispívat k rozvoji malignit skrz modulaci nádorového mikroprostředí a ovlivnění klíčových onkogenních drah [1]. Zvláštní pozornost si získává souvislost mezi infekcí hCMV a některými nádory, zejména glioblastomem (GBM) [2]. GBM, IDH wild type, představují agresivní mozkové nádory s nízkou mírou 2letého přežití. Studie však ukázaly, že pacienti s hCMV-pozitivním GBM, kterým bylo nad rámec standardní léčby podáváno antivirotikum valganciklovir, vykazovali delší přežití oproti kontrolám [3]. Navzdory rozsáhlému výzkumu se uváděná prevalence hCMV v nádorových tkáních značně liší v důsledku nekonzistentních metod detekce. Standardní techniky vykazují omezenou senzitivitu a specifitu a nejsou ideální pro diagnostiku přítomnosti hCMV u onkologických onemocnění. Tato studie se věnuje vývoji nové detekční metody kombinující izotermální amplifikační techniky s elektrochemickým měřením. Byl vybrán panel genů hCMV spojených s progresí nádorů a následně byl vyvinut modelový systém založený na laboratorních kmech viru. Metoda byla optimalizována a rozšířena na klinické vzorky pacientů s GBM. Vyvinutý přístup byl dále porovnán s konvenčními metodami, jako jsou PCR, RT-PCR a IHC, s cílem zhodnotit jeho senzitivitu, specifitu a využitelnost v klinickém prostředí. Vytvořením rychlé, levné a selektivní diagnostické metody si tato studie klade za cíl zvýšit spolehlivost detekce hCMV v onkologii a přispět k rozvoji personalizovaných terapeutických strategií. *Práce vznikla za finanční podpory MHCZ - DRO (MMCI, 00209805), AZV ČR (NU23J-08-00006, 2023-2026), SALVAGE (OP JAK; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644), GAČR 25-15990S a BBMRI.CZ (no. LM2023033).*

Literatura: [1] Geisler J, Touma J, Rahbar A et al. A review of the potential role of human cytomegalovirus (HCMV) infections in breast cancer carcinogenesis and abnormal immunity. Cancers 2019; 11(12): 1842. doi:10.3390/cancers11121842. [2] Barami K. Oncomodulatory mechanisms of human cytomegalovirus in gliomas. J Clin Neurosci 2010; 17(7): 819–823. doi:10.1016/j.jocn.2009.10.040. [3] Stragliotto G, Pantalone MR, Rahbar A et al. Valganciclovir as add-on to standard therapy in glioblastoma patients. Clin Cancer Res 2020; 26(15): 4031–4039. doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-0369.

XXXII/298. SERUM PROTEOMIC PROFILING FOR BREAST CANCER SUBTYPE CLASSIFICATION USING HIGH-RESOLUTION MASS SPECTROMETRY

HENEK T., URMINSKÝ A., JURÍKOVÁ Z., HERNYCHOVÁ L.

RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic

Breast cancer is a major global health issue, with statistics indicating it as a leading cause of mortality among women [1]. Accurate diagnosis is crucial for effective treatment. Subtyping, classifying tumors as hormone receptor-positive, HER2-positive, or triple-negative breast cancer (TNBC), guides therapeutic decisions, as each subtype responds differently to treatments. Invasive biopsies, while standard for subtyping, have limitations, including pain, infection risk, and potential sampling errors due to tumor heterogeneity, as noted in research on liquid biopsy technologies [2]. To address these limitations, blood serum proteomics using liquid chromatography-mass spectrometry is gaining attention as a non-invasive diagnostic tool, enabling biomarker identification for breast cancer subtypes and early detection [3]. In this study, we will employ high-resolution mass spectrometry to analyze the proteomic profiles of blood serum samples collected from individuals diagnosed with cancer (N = 71), comprising of TNBC (N = 18), HER2-positive (N = 17), and steroid receptor-positive (N = 45) subtypes, along with matched healthy controls (N = 50). The primary aim of this research is to discover novel biomarkers or enhance the specificity and sensitivity of existing ones for breast cancer detection and subtyping. Furthermore, we will explore the potential of these biomarkers to serve as indicators of therapeutic efficacy and predictors of disease recurrence.

Supported by the SALVAGE project (OP JAK; Reg. No. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – co-financed by the European Union and the state budget of the Czech Republic, MH CZ - DRO (MMCI, 00209805) and the project BBMRI.CZ no. LM2023033.

References: [1] Kim J, Harper A, McCormack V et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. Nat Med 2025; 31(4): 1154–1162. doi: 10.1038/s41591-025-03502-3. [2] Alba-Bernal A, Lavado-Valenzuela R, Domínguez-Recio ME et al. Challenges and achievements of liquid biopsy technologies employed in early breast cancer. EBioMedicine 2020; 62: 103100. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103100. [3] Gong S, Wang Q, Huang J et al. LC-MS/MS platform-based serum untargeted screening reveals the diagnostic biomarker panel and molecular mechanism of breast cancer. [online]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1046202324000215>.

XXXII/299. VÝVOJ NOVÉ PREDIKTIVNÍ STRATEGIE PRO ODHALENÍ VYSOKÉHO RIZIKA KARCINOMU ENDOMETRIA U ŽEN

HOLČÁKOVÁ J.¹, HRSTKA R.¹, ZAVADIL-KOKÁŠ F.¹, MOUKOVÁ L.², KOLÁŘOVÁ T.¹, BEDNAŘÍKOVÁ M.³, BRETOVÁ P.³, HAUSNEROVÁ J.⁴, WEINBERGER V.³

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno, ³ Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, ⁴ Klinika patologie LF MU a FN Brno

Východiska: Endometriální karcinom (EC) představuje nejčastější gynekologickou malignitu v rozvinutých zemích, přičemž jeho incidence i mortalita v posledních dekádách narůstají. V současnosti neexistuje účinný screening pro časná stadia onemocnění nebo pro detekci prekancerózních lézí, jako je

endometriální intraepiteliální neoplazie (EIN), zejména u asymptomatických žen. Většina případů je tak diagnostikována až po nástupu klinických příznaků. Nedávné studie však ukazují, že molekulární změny typické pro EC lze nalézt již v raných stádiích onemocnění, což otevírá možnost jejich včasné identifikace pomocí molekulárních metod. Cílem této studie bylo vyvinout a otestovat minimálně invazivní metodu využívající DNA z děložní laváže k detekci časných stadií EC nebo EIN. **Materiál a metody:** Na základě literární rešerše byl sestaven panel metod detekujících nejčastější molekulární změny asociované s EC: mutace ve 22 genech (např. POLE, PTEN, PIK3CA, TP53), stanovení mikrosatelitní nestability (MSI), somatické změny počtu kopií (SCNA) vybraných genů (Her-2/Neu, MYC, CCNE1, FGFR3, SOX17, IGF1R, FGFR1 a LRP1B) a metylace DNA u specifických genů (RASSF1, HTR1B, HOXA9, HAND2, MLH1, ADCYAP1). Po optimalizaci na nádorové a kontrolní DNA byly některé z metod aplikovány na DNA získanou z pelet děložní laváže žen s histologicky potvrzeným EC, EIN a u zdravých kontrol. **Výsledky:** V analyzovaných vzorcích nebyla potvrzena statisticky významná souvislost mezi přítomností mutací, MSI ani SCNA a detekcí EIN či časného EC. Za nejperspektivnější se ukázala metylace DNA u genů HTR1B a ADCYAP1, která byla významně častější u pacientek s EC, nikoliv však s EIN. **Závěr:** Molekulární analýza DNA z děložní laváže představuje potenciálně slibný, minimálně invazivní přístup k časně detekci EC. Přesto výsledky ukazují na omezenou specifitu některých markerů. Pro klinické uplatnění jsou nezbytné další studie s většími soubory a rozšířeným panelem biomarkerů. Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805) a projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – financováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.

XXXII/308. MYC-DRIVEN PROTEOSYNTHESIS IS ASSOCIATED WITH PROTEOTOXIC STRESS AND REQUIREMENTS TO MAINTAIN PROTEIN HOMEOSTASIS

KOČÍ V.¹, FIŠER O.¹, SZABO Z.¹, BARDELČÍK M.¹, ŠIMONČÍK O.¹, HENEK T.¹, HERNYCHOVÁ L.¹, BALVAN J.², ŠKROTT Z.³, MÜLLER P.¹

¹ RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech, ² Department of Physiology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic, ³ Institute of Molecular and Translational Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

Heat shock protein 90 (Hsp90) is a molecular chaperone essential for the stability and function of numerous client proteins, many of which are involved in cancer progression. Despite the initial promise of Hsp90 inhibitors as anticancer agents, clinical trials have often failed to achieve the expected therapeutic outcomes. This discrepancy suggests a need for a better understanding of the predictive markers and genetic changes that determine response to Hsp90 inhibitors. The mechanism behind the selective antitumor effects of these inhibitors remains unclear, particularly whether it is driven by specific mutations in unstable proteins or broader disruptions in protein homeostasis within tumors. Our study reveals that the sensitivity of tumor cells to Hsp90 inhibitors is significantly reduced when proteosynthesis is arrested, leading us to investigate whether increased proteosynthesis underlies the antitumor action of Hsp90 inhibition. We used the non-tumorigenic RPE1 cell line, which is typically resistant to Hsp90 inhibitors, and introduced an inducible MYC oncogene to enhance proteosynthesis. Following MYC induction, we observed increased ribosomal genesis, elevated RNA levels, and overall enhanced protein synthesis, which significantly increased the cells sensitivity to Hsp90 inhibition, resulting in cell death. We further quantified the stress induced by Hsp90 inhibitors through HSF1 pathway activation and cellular impedance measurements, finding that MYC-induced changes led to higher stress levels and greater cytotoxicity. Our findings suggest that the efficacy of Hsp90 inhibitors is closely linked to proteostasis changes driven by elevated metabolism and protein synthesis. This study highlights the potential of targeting MYC or related pathways to enhance the therapeutic effectiveness of Hsp90 inhibitors, offering a novel strategy for treating tumors resistant to conventional therapies that inhibit proteosynthesis.

Supported by the project SALVAGE (OP JAK; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – co-funded by the European Union and by the State Budget of the Czech Republic, by the Ministry of Health of the Czech Republic – DRO (MMCI, 00209805), and by the Czech Science Foundation (22-17102S).

XXXII/312. IMUNITNÍ A MOLEKULÁRNÍ CHARAKTERISTIKY SPONTÁNNÍ REGRESE HER2+ KARCINOMU PRSU – KAZUISTIKA

KREJČÍ L.¹, PEČINKA L.¹, VAVRUŠÁKOVÁ B.¹, MORÁŇ L.¹, JANŮ E.², UHER M.³, KAZDA T.⁴

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Oddělení radiologie, MOÚ Brno, ³ Oddělení zdravotnických informací, MOÚ Brno, ⁴ Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

HER2 pozitivní karcinom prsu (HER2+ BC) je molekulární subtyp, který tvoří přibližně 15–20 % všech případů a vyznačuje se vysokou proliferací aktivitou, častými relapsy a tvorbou metastáz. Přestože dostupnost cílené terapie, jako je trastuzumab, přináší významné zlepšení prognózy, část pacientek i nadále progreduje, což poukazuje na důležitost hlubšího porozumění biologie onemocnění. Spontánní regrese (SR) nádorů, tedy jejich ústup bez onkologické terapie, představuje extrémně vzácný jev, jehož mechanismy nejsou dosud zcela objasněny. V případě HER2+ BC je SR literárně doložena jen ve zcela ojedinělých případech. V rámci této práce prezentujeme případ pacientky s histologicky potvrzeným HER2+ BC, u které došlo ke kompletní regresi nádoru před započatím jakékoliv systémové terapie. Diagnóza byla stanovena na základě mamografie a core-cut biopsie v listopadu 2022. Již o měsíc později ukázalo mamografické vyšetření výraznou regresi a převahu fibrotických změn. Rebiopsie a následná parciální mastektomie potvrdily absenci viabilní nádorové tkáně. Pacientka v průběhu sledování absolvovala opakované odběry krve, které byly následně analyzovány společně s parafinově fixovanými vzorky tkáně. Metodou multiplexní imunofluorescence byly u vzorků tkáně sledovány znaky imunitní infiltrace (CD3, CD4, CD8, FOXP3), aktivace (PD-1, štěpená kaspáza 8) a přítomnosti stresových odpovědí v mikroprostředí (BiP, CHOP, IRE1α). Paralelně byla provedena analýza vzorků sér pomocí MALDI-TOF MS, jejíž cílem bylo popsat vývoj proteomického profilu v čase a jeho srovnání s kohortami pacientek s HER2+ BC v remisi, relapsu a se zdravými kontrolami. Tato pozorování nabízí jedinečnou příležitost k hlubšímu porozumění SR jako vzácnému, avšak biologicky velice relevantnímu jevu, jehož objasnění může představovat benefit pro další pacienty. Cílem této práce je přispět k objasnění možných imunologických a molekulárních mechanismů, které se mohou tohoto jevu účastnit, a identifikovat znaky, které by mohly mít prediktivní nebo terapeutický potenciál.

Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.

XXXII/314. PREVENCE TOXICIT IMUNOTERAPIE A PREDIKCE ODPOVĚDI PACIENTŮ S TRIPLE-NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU POMOCÍ IMUNITNÍHO PROFILOVÁNÍ A MS FINGERPRINTINGU

KUNDRATOVÁ M.¹, VAVRUŠÁKOVÁ B.¹, PEČINKA L.¹, MORÁŇ L.¹, KAZDA T.², SELINGEROVÁ I.³, KOLOUŠKOVÁ I.⁴, HOLÁNEK M.⁴

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Náměstek pro vědu a výzkum, MOÚ Brno, ³ Banka biologického materiálu, MOÚ Brno, ⁴ Oddělení klinické onkologie, MOÚ Brno

Triple negativní karcinom prsu (TNBC) představuje agresivní podtyp karcinomu prsu charakterizovaný absencí estrogenových a progesteronových receptorů a nízkou expresí receptoru HER2. Tyto molekulární vlastnosti znemožňují využití konvenční hormonální nebo cílené terapie. V posledních letech však došlo k výraznému pokroku v oblasti imunoterapie, zejména v použití inhibitorů kontrolních bodů imunitního systému, jako je anti-PD-L1. Kombinace imunoterapie s chemoterapií v neoadjuvantním režimu, konkrétně podání pembrolizumabu, vedla ve studiích k významnému zlepšení přežití u pacientek s pokročilým TNBC. Navzdory pokroku zůstává účinnost imunoterapie v léčbě TNBC omezená a provázená rizikem závažných nežádoucích účinků (irAEs), které v současné chvíli nedokážeme predikovat. V projektu se zaměřujeme na charakterizaci imunitního mikroprostředí TNBC a predikci odpovědi na terapii. Analýze byly podrobeny vzorky nádorové tkáně TNBC (n = 20), u nichž byla pomocí imunofluorescenčního značení vizualizována infiltrace T lymfocyty, např. CD3, CD4, CD8, PD-L1. Dále jsme použili fluorescenční *in situ* hybridizaci ke stanovení markerů stresu T lymfocytů, vč. HSPA1A, BAG3 a IL7R. Současně jsme provedli profilaci vzorků krevních sér pacientek (n = 20) s TNBC a kontrolní skupiny zdravých dárců (n = 20) pomocí hmotnostní spektrometrie (MS), konkrétně pomocí maticí asistované laserové desorpce/ionizace (MALDI) MS. Cílem bylo vytvořit MS fingerprinting jednotlivých pacientek a nalézt vzorce spojené s odpovědí na léčbu a zvýšeným rizikem výskytu irAEs. Data jsme analyzovali vícerozměrnými statistickými metodami (např. analýza hlavních komponent – PCA) a klasifikačními modely s využitím algoritmů strojového učení (ML) – ANN, RF a PLS-DA, které umožnily vytvoření prediktivního modelu léčebné odpovědi a rizika nežádoucích účinků. Integraci těchto přístupů se snažíme přispět k hlubšímu porozumění imunitnímu mikroprostředí TNBC a podpořit rozvoj personalizovaných terapeutických strategií, které zvýší účinnost léčby a zároveň minimalizují její negativní dopady.

XXXII/315. EXTRACELLULAR VESICLES – EMERGING OPPORTUNITIES IN THE DIAGNOSTICS OF OVARIAN CANCER

MRÁZOVÁ K.¹, HERNYCHOVÁ L.¹, HENEK T.¹, MIHAL JURÍKOVÁ Z.¹, OSTATNÁ V.², HRSTKA R.¹

¹ RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic, ² Department of Biophysical Chemistry and Molecular Oncology, Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the Czech Republic, Brno, Czech Republic

Ovarian cancer is the most fatal gynecological cancer. It is known for high mortality rates, as most patients are diagnosed at an advanced stage. Research underscores the importance of early diagnosis, which leads to better prognosis and overall survival of patients. Current diagnostic techniques measuring levels of CA125 have limited sensitivity and low specificity. Thus, investigating novel biomarkers alongside the development of early diagnostic methods is crucial. In recent years, researchers have shown growing interest in extracellular vesicles (EVs) as possible carriers of biomarkers of malignancy. EVs are lipid bilayer particles released by nearly all cell types. This heterogeneous group comprises many subclasses that vary in their biogenesis, content, and function. Exosomes (30–150 nm) – probably the most studied EVs subgroup – show potential in liquid biopsy research. Their presence has been proven in numerous body fluids. They transport a diverse array of macromolecules, some of which may represent potential biomarkers of disease. Herein, we show a comparison of five different EV isolation methods: ultracentrifugation (UC), precipitation (total exosome isolation from cell culture media), tangential flow filtration (TFF-easy cartridge), and affinity-based methods (exoEasy Maxi Kit, MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ver. 2). Each method is based on different physicochemical principles. EVs originated from cell culture media of the ovarian carcinoma cell line SK-OV-3. Isolated EVs were investigated by mass spectrometry. Data analysis focused on gene ontology using bioinformatic tools, namely DAVID Knowledgebase (v2023q4), Gene Ontology knowledgebase version 2024-06-17, FunRich Functional Enrichment Analysis tool version 3.1.4. The outcome showed proteins strongly linked to EVs. The methods comparison revealed UC as the most effective. Consequently, we further characterized EVs isolated by UC using Western blot, dynamic light scattering, and electron microscopy. Even though EVs have been studied for some time, the isolation process has not been standardized. Our work confirms that UC remains a leading isolation method, though it has limitations, for instance, its unsuitability for clinical use. Therefore, there is an urgent need for a technique that ensures high purity and yield while being both efficient and easy to use.

Supported 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 and MH CZ - DRO (MMCI, 00209805).

XXXII/316. POKROKY V PROTINÁDOROVÉ TERAPII S VYUŽITÍM PLAZMOU AKTIVOVANÉ VODY

PEČINKA L.¹, KREJČÍ L.¹, ŠTAHEL P.², KAZDA T.³

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Přírodovědecká fakulta, MU Brno, ³ Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ Brno

Navzdory výraznému pokroku v oblasti protinádorové terapie zůstává léčba problematickou z důvodu rezistence, recidivy nebo závažných vedlejších účinků. Plazmou aktivovaná voda (PAW) získala v současné době pozornosti díky slibným selektivním cytotoxickým účinkům vůči nádorovým buňkám. PAW obsahuje reaktivní formy kyslíku (ROS), zejména H₂O₂, které mohou indukovat apoptózu nebo autofagii nádorových buněk bez poškození zdravé tkáně. V rámci *in vitro* modelů jsme použili nádorové buněčné linie ovariálního karcinomu (A2780), renálního karcinomu (CAKI-2) a melanomu (A375), vč. jejich ko-kultivace s periferními mononukleárními buňkami (PBMC). Cílem bylo identifikovat optimální podmínky pro inhibici proliferace a aktivaci apoptotických drah nádorových buněk při minimálním dopadu na imunitní buňky. Výsledky ukazují, že PAW významně inhibuje proliferaci nádorových buněk, aktivuje apoptotické dráhy a aktivuje protinádorové imunitní odpovědi. Tyto poznatky potvrzují potenciál PAW jako inovativního podpůrného přístupu v terapii nádorových onemocnění. Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky. Podpořeno MZ ČR (Masarykův onkologický ústav; 00209805) a Technologickou agenturou ČR (FW10010377).

XXXII/322. VLIV VYBRANÝCH FYTONUTRIENTŮ NA BUNĚČNÉ PROCESY HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU HEPG2

SVOBODOVÁ L., SLÁMA P.

Ústav morfologie, fyziologie a genetiky zvířat, Mendelova univerzita Brno

Fytonutrienty jsou sekundární metabolity rostlinného původu s řadou bioaktivních účinků, zejména antioxidačními, protizánětlivými a protinádorovými vlastnostmi. Mezi nejvýznamnější skupiny patří flavonoidy, karotenoidy a fenolové kyseliny, které vykazují schopnost modulovat buněčné procesy, jako je apoptóza, proliferace, tvorba reaktivních forem kyslíku (ROS) a aktivace signálních drah spojených s nádorovým bujením [1,2]. Konkrétně buněčná linie hepatocelulárního karcinomu HepG2 je často využívána jako model pro studium účinků bioaktivních látek na jaterní buňky, vč. jejich metabolických a detoxikačních funkcí [3]. Dosavadní studie potvrzují, že např. kvercetin ovlivňuje mitochondriální membránový potenciál a zvyšuje produkci ROS, což vede k aktivaci apoptózy [4], berberin zvyšuje expresi proapoptotických proteinů a vyvolává oxidační stres [5], lykopen a beta-karoten snižují oxidační stres a zároveň podporují apoptózu prostřednictvím regulace genové exprese a signálních drah, jako jsou PI3K/Akt a MAPK [6,7]. Kurkumin a epigallocatechin galát (EGCG) vykazují schopnost ovlivnit růst a přežití nádorových buněk modulací epigenetických i signálních mechanismů [8]. Sulforafan, známý aktivátor Nrf2, má potenciál chránit buňky před karcinogenezí, jeho účinky na HepG2 však nejsou dosud dostatečně prozkoumány [9]. Cílem této práce je analyzovat účinky vybraných fytonutrientů jako je kvercetin, beta-karoten a berberin na buněčné procesy linie HepG2. Pomocí MTT testu bude hodnocena míra proliferace, zatímco produkce ROS a míra apoptózy budou kvantifikovány s cílem zjistit rozsah oxidačního stresu a poškození buněk. Zároveň budou sledovány změny genové exprese a aktivace signálních drah (např. p53, BAX, BCL-2, kaspázy) za účelem identifikace molekulárních mechanismů účinku. Získané výsledky přispějí k pochopení mechanismů účinku fytonutrientů na buněčné úrovni a mohou sloužit jako základ pro vývoj nových nutraceutik s chemoprotektivním potenciálem. Studie tak podpoří snahy o využití přírodních látek v prevenci a terapii nádorových onemocnění jater a rozšíří znalosti v oblasti nutrigenomiky a molekulární onkologie.

Podpořeno z projektu IGA AF MENDELU, projekt č. IGA25-AF-IP-013.

Literatura: [1] Christopher A, Shetty K. Phytochemicals-linked food safety and human health protective benefits of the selected food-based botanicals. *PLoS ONE* 2024; 19(7): e0307807. doi: 10.1371/journal.pone.0307807. [2] Monjotin N, Amiot MJ, Fleurentin J et al. Clinical evidence of the benefits of phytonutrients in human healthcare. *Nutrients* 2022; 14(9): 1712. doi: 10.3390/nu14091712. [3] Arzumaniyan VA, Kiseleva OI, Poverennaya EV. The curious case of the HepG2 cell line: 40 years of expertise. *IJMS* 2021; 22(23): 13135. doi: 10.3390/ijms222313135. [4] Liu W, Chen D, Su J et al. Quercetin induced HepG2 cells apoptosis through ATM/JNK/STAT3 signaling pathways. *BIOCELL* 2023; 47(1): 187–194. doi: 10.32604/biotech.2022.023030. [5] Rauf A, Abu-Izneid T, Khalil AA et al. Berberine as a potential anticancer agent: a comprehensive review. *Molecules* 2021; 26(23): 7368. doi: 10.3390/molecules26237368. [6] Kusdemir BC, Kozgus Guldu O, Yurt Kilcar A et al. Preparation and in vitro investigation of prostate-specific membrane antigen targeted lycopene loaded niosomes on prostate cancer cells. *Int J Pharm* 2023; 640: 123013. doi: 10.1016/j.ijpharm.2023.123013. [7] Shin J, Song M-H, Oh J-W et al. Pro-oxidant actions of carotenoids in triggering apoptosis of cancer cells: a review of emerging evidence. *Antioxidants* 2020; 9(6): 532. doi: 10.3390/antiox9060532. [8] Fatima N et al., *Phytochemicals from Indian ethnomedicines: promising prospects for the management of oxidative stress and cancer. Antioxidants* 2021; 10(10): 1606. doi: 10.3390/antiox10101606. [9] Liu P, Wang W, Tang J et al. Antioxidant effects of sulforaphane in human HepG2 cells and immortalised hepatocytes. *Food Chem Toxicol* 2019; 128: 129–136. doi: 10.1016/j.fct.2019.03.050.

XXXII/324. NOVÝ PŘÍSTUP K DETEKCI KRAS MUTACÍ S POTENCIÁLEM PRO KLINICKÉ VYUŽITÍŠEVČÍKOVÁ Š.¹, SEBUYOYA R.¹, YUSUF B.², BARTOŠÍK M.¹¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Fakulta informačních technologií, VUT Brno

Východiska: Bodové mutace v genu KRAS byly identifikovány u řady nádorových onemocnění, kde se často pojí s horší prognózou a rezistencí na léčbu. Varianta KRAS G12V u kolorektálního karcinomu (CRC) slouží jako prediktivní biomarker pro cílenou terapii pomocí T-buněčných receptorů, schopných rozpoznat a cíleně napadnout buňky nesoucí tuto mutaci [1]. Standardní metody detekce jako sekvenování nové generace (NGS) nebo techniky založené na PCR jsou finančně i technicky náročné. Zajímavou alternativu představují izotermální amplifikační techniky, a to především díky své jednoduchosti, citlivosti a nenáročnosti na vybavení [2]. **Materiál a metody:** V této studii představujeme bioanalytický test pro rychlou a spolehlivou detekci mutace G12V v genu KRAS, založený na izotermální amplifikační technice v kombinaci s vysoce citlivou elektrochemickou detekcí. Dále představujeme model umělé inteligence (AI) k automatické identifikaci přítomnosti mutace G12V [3]. **Výsledky:** Tímto přístupem jsme dosáhli limitu detekce 61 pM a schopnosti kvantifikovat mutaci G12V při koncentracích pod 1 %, což je zásadní pro potenciální využití při analýze cirkulující nádorové DNA v krevních vzorcích. K ověření spolehlivosti byl test aplikován na 7 nádorových buněčných linií a 11 klinických vzorců od pacientů s CRC, u nichž bylo známé mutační spektrum dle NGS. Platforma vykázala 100% shodu s výsledky NGS. **Závěr:** Z hlediska praktického využití je metoda technicky jednoduchá a kompatibilní s nízkonákladovým přístrojovým vybavením. Na rozdíl od jiných vědeckých článků jsme tuto metodu validovali na klinických vzorcích, což ji činí atraktivní alternativou pro diagnostiku v nízkorozpočtových zdravotnických zařízeních. Studie rovněž otevírá cestu pro budoucí rozšíření detekce i na jiné KRAS mutace.

Tato práce byla podpořena grantem AZV (č. NU21-08-00078), GAČR (25-159905), projektem SALVAGE (OP JAK; CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) spolufinancovaným EU a státním rozpočtem ČR, BBMRI.cz (č. LM2023033) a MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

Literatura: [1] Lu D, Chen Y, Jiang M et al. KRAS G12V neoantigen specific T cell receptor for adoptive T cell therapy against tumors. *Nat Commun* 2023; 14: 6389. doi: 10.1038/s41467-023-42010-1. [2] Zhao Y, Chen F, Li Q et al. Isothermal amplification of nucleic acids. *Chem Rev* 2015; 115(22): 12491–12545. doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00428. [3] Sebuyoya R, Sevcikova S, Yusuf B et al. Integrating isothermal amplification techniques and LNA-based AI-assisted electrochemical bioassay for analysis of KRAS G12V point mutation. *Talanta* 2025; 288: 127709. doi: 10.1016/j.talanta.2025.127709.

XXXII/328. ÚLOHA TUSC3 V IMUNITNOM DOHLÁDE A KARCINOGENÉZE: POTENCIÁLNÝ VÝZNAM PRE IMUNOTERAPIUZÁCHEJOVÁ A.¹, VAVRUŠÁKOVÁ B.¹, MORÁŇ L.¹, KAZDA T.²¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Klinika radiační onkologie LF MU a MOÚ Brno

Vznik a vývoj nádoru ovplyvňuje dynamické nádorové imunitné mikroprostredie (TIME), zahŕňajúce nádorové a imunitné bunky, prozápalovalé zložky, epitel a cievy. V TIME prebieha rovnováha medzi rastom nádoru a jeho elimináciou imunitným systémom. Imunitné bunky majú pro-/protinádorové funkcie.

Nádorové bunky unikajú imunitnému dohľadu pomocou imunoeditácie a imunosupresívneho TIME – aktiváciou regulačných T buniek, sekréciou inhibičných molekúl a expresiou imunitných kontrolných bodov, čo znižuje funkciu tumor-infiltrujúcich lymfocytov (TIL). Endogénne a exogénne vplyvy prostredia spôsobujú stres endoplazmatického retikula (ERS), ktorý aktivuje odpoveď na nesprávne zložené proteíny (unfolded protein response – UPR). U nádorových buniek UPR podporuje prežitie, progresiu a epitelovo-mezenchýmovú tranzíciu; u TIL vedie k zníženej antigénovej prezentácii a oslabenej odpovedi. Ovariálny karcinóm (OC) je najzávažnejšou gynekologickou malignitou, často diagnostikovanou v pokročilom štádiu s rozvíjajúcou sa rezistencom. Nízke mutačné zaťaženie znižuje imunogenitu, preto je nevyhnutné hľadať nové prediktívne biomarkery a terapeutické ciele OC. Gén TUSC3 (tumor suppressor candidate 3) je dôležitý pre N-glykozyláciu proteínov v ER. Jeho znížená expresia vedie k zvýšenej proliferácii, metastázovaniu, narušenej homeostáze ER. Je spojená s nepriaznivou prognózou pri viacerých nádoroch vrátane OC. TUSC3 sa javí ako potenciálny prediktor odpovede na imunoterapiu, hoci jeho presný mechanizmus účinku ostáva nejasný. Cieľom tejto práce je skúmať vplyv expresie TUSC3 na maligne správanie nádorových buniek na modeloch OC (A2780, SKOV3) a imunitných buniek (JURKAT). Za týmito účelmi budú pripravené bunkové línie s eliminovanou expresiou TUSC3 metódou CRISPR/Cas9, na ktorých bude skúmaný vplyv expresie TUSC3 na bunkovú viabilitu, motilitu, metastatický potenciál a schopnosť vytvárať sféroidy. V rámci ko-kultivácií nádorových a imunitných buniek bude hodnotená schopnosť imunitných buniek eliminovať nádorové bunky prostredníctvom produkcie cytokínov (napr. IFN- γ , TNF- α , IL-2). Výsledky tejto práce by mohli prispieť k pochopeniu molekulárnych procesov asociovaných s TUSC3, poskytnúť predikčný a prognostický biomarker.

Podporené z programového projektu Ministerstva zdravotníctva ČR reg. č. NW24J-03-00038. Všetky práva podľa predpisov na ochranu duševného vlastníctva sú vyhradené. Podporené projektom SALVAGE (OP AKO; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancované Európskou úniou a štátnym rozpočtom ČR. Supported by MH SK – DRO (Masaryk Memorial Cancer Institute; 00209805).

XXXIII. Biologie nádorů

XXXIII/69. PROSTOROVÉ 3D MODELOVÁNÍ INTRATUMOROVÉ MUTAČNÍ HETEROGENITY PREKANCERÓZNÍCH KOLOREKTÁLNÍCH LÉZÍ A TRASOVÁNÍ MUTAČNÍCH KLONŮ JAKO NOVÉ NÁSTROJE PRO STUDIUM VÝVOJE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

HÁLKOVÁ T.¹, BLECHOVÁ K.¹, SUCHÁNEK Š.², TRAHOULSI E.³, GREGA T.⁴, MINÁRIK M.¹, BUREŠ J.⁴, ZAVORAL M.⁴, NGO O.⁵, BENEŠOVÁ L.¹

¹ Genomac výzkumný ústav Praha, ² Ústav gastrointestinální onkologie, 1. LF UK a ÚVN Praha, ³ Oddělení patologie, ÚVN Praha, ⁴ Ústav gastrointestinální onkologie, 1. LF UK a ÚVN Praha, ⁵ Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno

Východiska: Kolorektální karcinom (KRK) je onemocnění s heterogenní klinickou manifestací. Stále jasněji se ukazuje, že porozumění molekulárně-genetickým dějům v prekancerózních kolorektálních lézích by mohlo být klíčem k pochopení vývoje a chování KRK. Zásadním je v tomto ohledu studium intratumorové mutační heterogenity (ITH), jejímž cílem je co nejpodrobněji lokalizovat a kvantifikovat zastoupení různých mutačních klonů v rámci jednotlivých prekancerózních lézí. Pro studium ITH jsme na našem pracovišti vyvinuli dva zcela nové nástroje: 3D modelování pro vizualizaci a kvantifikaci jednotlivých mutačních klonů a trasování mutačních klonů (mutation clone tracking – MCT), které naznačuje pravděpodobné prostorové šíření jednotlivých klonů. **Soubor pacientů a metody:** ITH byla studována u 76 prekancerózních kolorektálních lézí > 10 mm získaných během screeningové kolonoskopie od 65 pacientů. Léze byly rozřezány na 3–8 částí a zalaty do parafinu. Každá část byla dále rozdělena na vzorky odpovídající cca 5 mm³ tkáně. Z každého vzorku byla izolována DNA a následně provedena analýza 11 mutačních hotspotů v 8 exonech genů KRAS, BRAF, TP53, APC a PIK3CA. Výsledná data byla zpracována do 3D modelů odrážejících výskyt a množství jednotlivých mutačních klonů a pro každý model bylo navrženo pravděpodobné MCT. **Výsledky:** Byly vytvořeny 3D modely 6 hyperplastických polypů, 26 pilovitých adenomů, 11 tubulárních adenomů, 25 tubulovilózních adenomů a 8 adenomů s intramukozálními karcinomovými strukturami. ITH v nich byla zmapována nejen z hlediska typu a počtu různých mutací, ale zejména z hlediska prostorové orientace v rámci léze, kvantifikace mutovaných alel a MCT. **Závěr:** Prostorové modelování a trasování jednotlivých mutačních klonů jsou užitečnými nástroji pro pochopení procesu vývoje kolorektálního karcinomu.

Podpořeno grantem MZ ČR číslo NU22-08-00424.

XXXIII/70. FUNCTIONAL IMPACT OF ALDH1A1 GENETIC EDITING IN A UNIQUE PATIENT-DERIVED RECTAL ADENOCARCINOMA CELL LINE

POTURNAJOVÁ M.¹, KOZOVSKÁ Z.¹, PÖS O.², TYČIAKOVÁ S.¹, BYSTRÝ V.³, TICHÝ B.³, HRNČIAR M.⁴, BUDIŠ J.², DUBOVAN P.⁵, SZÉMEŠ T.²

¹ Institute of Experimental Oncology, Biomedical Research Center of Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic, ² Science Park of Comenius University Bratislava, Slovak Republic, ³ CEITEC, Masaryk University, Brno, Czech Republic, ⁴ Department of Informatics and Information Technologies, Slovak University of Technology in Bratislava, Slovak Republic, ⁵ Department of Surgical Oncology, Faculty of Medicine, Slovak Medical University and National Cancer Institute, Bratislava, Slovak Republic

Colorectal cancer (CRC) exhibits high incidence and mortality rates in Central Europe. Patient-derived cancer cell lines are valuable tools for studying tumour biology and therapeutic response. Here, we report the establishment and comprehensive characterisation of a novel cell line, pts80, which was derived from a patient's rectal adenocarcinoma tissue. This cell line displays epithelial features and demonstrates functional properties relevant to tumour progression, including migration, clonogenicity, and chemosensitivity. We have characterized it at the genetic and genomic levels to elucidate its molecular landscape. Copy number variation analysis was performed to identify chromosomal gains and losses, revealing genomic instability patterns typical of CRC. Whole-exome sequencing provided a detailed mutational profile compared to healthy tissue of the same patient, detecting somatic mutations across cancer-associated genes. We found out that the pts80 line exhibits high expression of the stem cell marker ALDH1A1. ALDH1A1 has a vital role in detoxifying harmful aldehydes and reactive oxygen species and in the oxidation of retinaldehyde to retinoic acid, a critical regulator of gene expression involved in cell differentiation, development, and tissue maintenance. Through CRISPR-Cas9 genetic editing targeting ALDH1A1, we explored the functional and molecular consequences of the attenuation of this gene *in vitro* and *in vivo*. ALDH1A1 attenuation led to an increase in invasiveness and metastatic potential of the pts80 line, highlighting the role of ALDH1A1 in CRC. Transcriptomic analysis (RNAseq, RT-qPCR) elucidated four upregulated and seven downregulated genes and three molecular pathways associated with ALDH1A1 function in this cell line. Our findings support the importance of ALDH1A1 in CRC progression and may contribute to the development of more effective therapeutic strategies.

Financial support: Slovak Research and Development Agency under contract APVV-21-0296; VEGA 2/0170/22, VEGA 02/0154/25, Alliance4Life_ACTIONS 012722, Slovak Cancer Research Foundation. We thank Alliance4Life_ACTIONS 012722, supported by the European Union's Horizon 2020 under grant agreement No. 964997. We acknowledge the CF Genomics and the CF Bioinformatics CEITEC MU supported by the NCMG research infrastructure (LM2023067 funded by MEYS CR) for their support.

XXXIII/239. RÁNA JAKO ARCHETYP NÁDORU

SMETANA JR., K.

Anatomický ústav, 1. LF UK Praha

Hojící se rána prochází třemi vývojovými stadii: fáze imunitní, proliferační a remodelační. Z cytologického a molekulárního hlediska můžeme tyto fáze, i když se značným přesahem, rozestnat i u řady solidních nádorů. Nádorové stroma je velmi podobné granulační tkáni, tak jak ji pozorujeme ve druhé fázi hojení. Oba děje si jsou podobné z hlediska výskytu buněčných typů a vytváření zánět podporujícího mikroprostředí. U nádorů jsou dominantními typy

nádorově asociované fibroblasty a makrofágy. U obou dějů hraje zásadní roli cytokin IL-6. Není bez zajímavosti, že shodu nalézáme i s tkáněmi u chronických autoimunitních stavů a závažných viróz (COVID-19). V experimentech vyvolává inhibice receptoru pro IL-6 zpomalení růstu nádoru i migrace jeho buněk. Zdá se, že inhibice zánět podporujícího mikroprostředí by se mohla uplatnit i u solidních lidských nádorů.

Podporováno z projektu EXCELES no. LX22NPO5102.

XXXIII/295. VLIV STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NA IMUNITNÍ DOHLED U OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

BARTOŠOVÁ R., VAVRUŠÁKOVÁ B., MORÁŇ L., KAZDA T.

RECAMO, MOÚ Brno

Ovariální karcinom (OC) představuje nejčastější příčinu úmrtí mezi gynekologickými malignitami. Navzdory významnému pokroku v oblasti protinádorové terapie zůstávají současné léčebné možnosti nedostatečné – u pokročilých stadií onemocnění klesá míra 5letého přežití pod 50 %. Vzhledem k imunogenní povaze OC, charakterizované vysokou infiltrací imunitními buňkami (TILs), se imunoterapie jeví jako slibný terapeutický přístup. Dosavadní klinické studie však nepřinesly pozitivní výsledky. Interakce nádorových (CC) a imunitních (IC) buněk probíhá v rámci nádorově-imunitního mikroprostředí (TIME), které je u OC výrazně imunosupresivní. Nepříznivé TIME narušuje homeostázu endoplazmatického retikula (ER) u CC i IC a vede ke stavu přetrvávajícího stresu ER (ERS). U CC podporuje chronická aktivace ERS maligní progresi a je spojována se vznikem rezistence vůči léčbě i apoptotickým signálům. U IC naopak dochází k narušení jejich efektorových funkcí a k podpoře imunosupresivního fenotypu. Nedávno byla popsána schopnost stresovaných CC indukovat podobný ERS i v okolních nenádorových buňkách – jev známý jako přenosný ERS (TERS), který významně přispívá k nádorové progresi. Příčiny a důsledky TERS však dosud nejsou objasněny. Na základě těchto poznatků lze předpokládat, že by snížení ERS mohlo obnovit funkci IC a následně tak zvýšit účinnost imunoterapie. Cílem tohoto projektu je prohloubit znalosti o roli TERS v imunitním dohledu a karcinogenezi OC. V rámci pilotních *in vitro* experimentů byly použity buněčné linie OC, které byly ošetřeny modulátory ERS: tunicamycinem a HA-15 (induktory ERS) a chemickým chaperonem TUDCA (inhibitor ERS a potenciální léčivo). Kondicionované médium (CM) získané z těchto buněk bylo následně inkubováno s periferními mononukleárními buňkami (PBMC). Byla analyzována exprese vybraných markerů ERS (např. BiP, CHOP, PERK) a imunitních markerů (např. CD3, FOXP3, PD-L1) na genové (RT-qPCR) i proteinové úrovni (WB, ELISA). Získaná data ukazují, že stresované CC uvolňují do CM rozpustné faktory, které negativně ovlivňují přežití a účinnost PBMC, přičemž použití látky TUDCA zmírnilo účinek TERS na imunitní a stresový profil PBMC. Tato zjištění naznačují, že by modulace ERS/TERS mohla zlepšit funkci TILs a potenciálně přispět ke zvýšení účinnosti imunoterapie u OC.

Stipendista programu Brno Ph.D. Talent – financuje statutární město Brno. Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NW24J-03-00038. Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno EU a státním rozpočtem ČR.

XXXIII/318. CXCL16 AND CXCL12 PRODUCED BY CANCER-ASSOCIATED FIBROBLASTS FROM BRAIN METASTASES PROMOTE CANCER CELL MIGRATION

SMETANA T., VÝMOLOVÁ B., VÝMOLA P., ŠEDO A., BUŠEK P.

Institute of Biochemistry and Experimental Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

Cancer ecosystem significantly influences biological properties of cancer cells such as their proliferation and migration. In addition to cancer cells, it contains immune cells (tumor-associated macrophages, T lymphocytes, NK cells myeloid derived immunosuppressive cells) and cancer-associated fibroblasts (CAFs). These cells represent heterogeneous group of fibroblasts with direct/indirect effect on cancer cells. Although typically scarce in the brain, their numbers increase in brain metastases, their role remains poorly understood. We observed higher cancer cell migration towards conditioned media from brain metastasis-derived CAFs compared to media from normal fibroblasts (NFs). Based on this, we hypothesized that CAF-conditioned media contain chemokines that promote cancer cell chemotaxis. Whole-transcriptome sequencing of CAFs and NFs and literature data led us to select CXCL16, CX3CL1, and CXCL12 for further study. Using transwell migration assays, we tested the effect of conditioned media from brain metastasis CAF cultures on the migration of A549 lung adenocarcinoma cells and a patient-derived lung cancer brain metastasis culture by adding neutralizing antibodies against CXCL16 and CX3CL1 and a CXCR4 inhibitor AMD3100, which targets the CXCL12 receptor. Inhibiting CXCL16 and CXCL12 significantly reduced the CAF-conditioned media-induced migration of both A549 and the patient-derived culture. The CX3CL1 inhibition also affected the patient-derived culture. In conclusion, we identified CXCL16, CXCL12, and possibly CX3CL1 as CAF-derived chemokines that enhance cancer cell migration in brain metastases, potentially contributing to disease progression.

Supported by GAUK 342522, NU22-03-00318 of the Ministry of Health of the Czech Republic, and National Institute for Cancer Research LX22NPO5102.

XXXIII/319. TRANSKRIPTOMICKÁ ANALÝZA MALÝCH EXTRACELULÁRNÍCH VEZIKUL U BUNĚČNÝCH LINIÍ KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

SOUČKOVÁ K.¹, BOUDNÁ M.¹, BLAVET N.², SAMOILENKO T.¹, MACHÁČKOVÁ T.¹, VYCHYTILOVÁ-FALTEJSKOVÁ P.¹, BOUDNÝ M.², BARTOŠOVÁ R.¹, KOTOUČEK J.³, SLABÝ O.¹

¹ Centrum molekulární medicíny, Výzkumná Skupina Ondřeje Slabého, CEITEC, Masarykova Univerzita Brno, ² Centrum molekulární medicíny, CEITEC, Masarykova Univerzita Brno, ³ Oddělení farmakologie a toxikologie, VUVEL Brno

Kolorektální karcinom (CRC) je druhou nejčastější malignitou na světě, což poukazuje na nutnost hledání inovativních metod pro diagnostiku a léčbu i potřebu detailnějšího porozumění molekulárním mechanismům tohoto onemocnění. Buňky aktivně uvolňují extracelulární vezikuly (EV), které zprostředkovávají mezibuněčnou komunikaci na lokální i systémové úrovni. V rámci této studie jsme provedli komplexní analýzu RNA obsahu malých extracelulárních vezikul

(sEV) sekretovaných do kultivačního média u pěti běžně používaných buněčných linií CRC (RKO, HCT116, HCT15, HT29 a DLD1). Sekvenování odhalilo specifické profily RNA těchto sEV, přičemž bylo identifikováno devět protein-kódujících genů a čtrnáct genů pro dlouhé nekódující RNA (lncRNA), které se konzistentně řadily mezi třicet nejvíce zastoupených RNA napříč všemi analyzovanými liniemi. Podobnost těchto genových profilů mezi jednotlivými buněčnými liniemi naznačuje přítomnost konzervovaného molekulárního vzoru. Některé z těchto genů byly již dříve spojeny s nádorovou biologií, zatímco jiné představují nové potenciální biomarkery. Získané poznatky přispívají k porozumění role sEV u CRC a mohou sloužit jako základ pro identifikaci nových diagnostických a terapeutických cílů.

Podpořeno projektem GAČR GA20-18889S a projektem Národního ústavu pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

XXXIII/327. MITOCHONDRIAL CHARACTERISTICS OF COLORECTAL CANCER CELLS OVEREXPRESSING MITOFUSIN 2

TYČIAKOVÁ S.¹, ŠEVČÍKOVÁ-TOMÁŠKOVÁ Z.², SVITKOVÁ B.¹, FRIMMEL K.³, JANKO J.⁴, PASTOREK M.⁴, MATUŠKOVÁ M.¹

¹ Cancer Research Institute, Biomedical Research Center of Slovak Academy of Sciences Bratislava, Slovak Republic, ² Institute of Molecular Physiology and Genetic, Centre of Biosciences of Slovak Academy of Sciences Bratislava, Slovak Republic, ³ Institute for Heart Research, Centre of Experimental Medicine, Slovak Academy of Sciences Bratislava, Slovak Republic, ⁴ Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava, Slovak Republic

One of the key hallmarks of cancer is the reprogrammed mitochondrial bioenergetics toward aerobic glycolysis, known as the Warburg effect. Tumor cells often display altered mitochondrial morphology, characterized by fragmented mitochondria. Cells maintain their energy demands by adapting mitochondrial function, a process tightly linked to dynamic changes in mitochondrial morphology driven by fission and fusion. Fission is mediated by the protein Drp1, often activated in cancer cells. Mitofusins Mfn1, Mfn2, and protein Opa1 are responsible for fusions of mitochondrial membranes and are usually downregulated. Colorectal cancer cell lines were engineered to stably overexpress the MFN2 gene. Cell biology and mitochondrial functions were monitored using assays detecting ATP and pyruvate production, oxidative stress, and mitochondrial status. Mitochondrial network was visualised and quantified by fluorescent microscopy. Real-time PCR was used for the expression analysis and the evaluation of the mitochondrial DNA content. We achieved MFN2 gene overexpression in cancer cells up to 20–40times, but this was not followed by changes in the expression of other relevant genes, MFN1, OPA1, and DRP1. Cell proliferation was not impaired, and neither apoptosis nor autophagy was induced. The mitochondrial mass and the amount of mitochondrial DNA were unchanged, but the percentage of cells with healthy mitochondria (without decreased mitochondrial membrane potential) increased. This was accompanied by decreased pyruvate production, a key metabolic intermediate of glycolysis in low glucose media, and a decrease in ROS production in high glucose media. A PGC-1 α gene, a master regulator of mitochondrial biogenesis and oxidative metabolism, was upregulated in MFN2-overexpressing cells in hypoxic conditions. Expression of the glycolytic enzyme GAPDH increased in hypoxia. Sensitivity to chemotherapeutics, which can be influenced by mitochondrial dynamics, was unchanged. We performed complex characteristics of colorectal cancer cells overexpressing MFN2. We noticed differences among the analysed cell lines and found limitations in promoting significant fusion of mitochondria and the shift of tumor glycolytic metabolism to more oxidative. The PGC-1 α /MFN2 pathway, a crucial signalling axis involved in mitochondrial biogenesis and cellular energy homeostasis, is activated when PGC-1 α upregulates MFN2 and induces a shift toward mitochondrial fusion. Our results also show that overexpression of MFN2 in engineered cancer cells can directly upregulate PGC-1 α regulator.

XXXIV. Intervenční přístupy v onkologii

XXXIV/151. VASKULÁRNÍ INTERVENCE, EMBOLIZACE, CHEMOEMBOLIZACE, RADIOEMBOLIZACE

HUSTÝ J.

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Embolizace. Intervenční radiolog zavede katetr do cílové tepny a tu vyplní speciální pěnou, embolizačními spirálkami nebo embolizačními částicemi a tím danou tepnu uzavře a vyřadí z oběhu. Prostá embolizace se provádí jako prevence profuzního krvácení před operací, ošetření krvácení, zkratů či tepenných aneurysmat. Je třeba mít na paměti, že ischemizace nádoru sníží jeho radiosenzitivitu a je-li tedy embolizace součástí kombinovaného postupu, pak by měla předcházet operaci nebo ablaci (viz níže), ale následovat po radioterapii. **Chemoembolizace nádorů.** Na embolizační částice se naváže chemoterapeutikum. Po zavedení katetru přesně do tepny, která zásobuje nádorové ložisko, vyplní embolizační částice celý tumor, který tak absorbuje vysoce koncentrovanou léčivou látku, přičemž jsou omezeny celkové příznaky z toxicity léčiva spojené s obvyklým nitrožilním podáváním. Dnes je tato metoda první volbou např. u hepatocelulárního karcinomu jater. **Radioembolizace.** Technika je stejná, ale při terapii nádorů, které jsou více radiosenzitivní, se na částice naváže příslušný radionuklid.

XXXIV/152. PERKUTÁNNÍ ABLACE – JÁTRA, LEDVINY

ANDRAŠINA T.

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Většina ablačních postupů má omezenou indikaci na nádory do 3 cm v průměru, maximálně 5 ložisek v těle, obdobně, jako je tomu u stereotaktické radioterapie a je zde tedy jistý indikační překryv. Vcelku běžně se řeší ablací malé nádory nevhodné k primární chirurgické resekci, význam perkutánní ablace však roste, zejména u fragilních pacientů, paliativního záměru nebo u oligometastatického postižení. V současné době u jater a ledvin připadají v úvahu metoda radiofrekvenční ablace, mikrovlnné ablace, ireverzibilní elektroporace nebo kryoablace. O použití nejvhodnějšího postupu v konkrétním případě by měla vždy rozhodnout mezioborová indikační komise, jejíž nedílnou součástí by měl intervenční radiolog být, s cílem maximální efektivity při co možná nejmenším zatížení pacienta s ohledem na jeho kvalitu života.

XXXIV/293. STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE METODOU CYBERKNIFE V KONTEXTU SYSTÉMOVÉ ONKOLOGICKÉ TERAPIE

TŘEBICKÝ F.

Ústav radiační terapie, ÚVN a VoFN Praha

Stereotaktická radioterapie je modalitou využívající donesení vysokého kvanta dávky záření do plánovaného objemu léčby s vysokou kvalitou preciznosti diagnostického, plánovacího procesu a procesu donesení dávky s cílem maximální ochrany rizikových orgánů. Donesení dávky je pomocí trackingu svazku na fixní nebo dynamicky se chovající cílové objemy. Pro nádory intrinsické je kurativním přístupem v případech primárních nebo sekundárních k SBRT léčbě indikovaných případů, u extrinsických ložisek je metodou volby v případě nemožnosti chirurgické intervence. U ostatních anatomických oblastí plní funkci kurativní, konsolidační (bridging), paliativní v závislosti na vstupních parametrech pacienta, stagingu nádoru, histologické a molekulárně biologické definici, užití systémové léčby a rozsahu předpokládané nebo známé reziduální nemoci. Sledování pacienta po léčbě SBRT je řízené výše uvedenými parametry.

XXXV. Umělá inteligence v onkologii

XXXV/165. STATISTIKA A UMĚLÁ INTELIGENCE JAKO NÁSTROJE PRO ANALÝZU A PREDIKCI V ONKOLOGII

SELINGEROVÁ I.

Oddělení klinických studií, MOÚ Brno

Rychlý rozvoj datových technologií a rostoucí dostupnost klinických i laboratorních údajů zásadně proměňují přístup k analýze dat v onkologii. Statistické metody a přístupy umělé inteligence (AI) poskytují nástroje, jak tato data využít – ať už ke zlepšení predikce léčebné odpovědi, identifikaci rizikových pacientů nebo k podpoře klinického rozhodování. Klasická statistika je postavena na inferenčním uvažování, testování hypotéz, důrazu na validitu, interpretovatelnost a práci s nejistotou. Umělá inteligence, zejména algoritmy strojového učení, naproti tomu často upřednostňuje prediktivní výkon, schopnost modelovat nelineární vztahy a zpracovávat rozsáhlá a nestrukturovaná data. Každý z těchto přístupů má své silné i slabé stránky, vyžaduje odlišné předpoklady a klade rozdílné nároky na vlastnosti dat i způsob validace. V klinickém kontextu je nezbytné věnovat zvláštní pozornost interpretaci výstupů modelů. Zatímco statistické modely obvykle umožňují přímé vyhodnocení vztahů mezi proměnnými, modely umělé inteligence bývají často označovány jako „černé skříňky“, jejichž rozhodovací procesy mohou být pro uživatele netransparentní. To s sebou nese riziko nepochopení či nadužívání výstupů bez odpovídajícího kontextu, zejména v situacích, kdy mají zásadní dopad na klinické rozhodování. Tato přednáška přiblíží principy statistického uvažování nad daty a vysvětlí, jak se liší od přístupů běžných v oblasti AI. Zaměří se na to, v jakých situacích preferovat který přístup, kdy může být přínosné jejich kombinování a jaké otázky si klást při interpretaci výstupů těchto nástrojů. Součástí bude také reflexe limitací těchto metod a důraz na mezioborovou spolupráci při jejich zavádění do praxe.

XXXV/167. HAIDI VYHLEDÁVÁ INFEKCE SPOJENÉ SE ZDRAVOTNÍ PÉČÍ

HODOVÁ S.

Oddělení kontroly infekcí a nemocniční hygieny, FN Brno

Od roku 2024 byla ve FN Brno zahájena implementace software HAIDI, který pomocí AI umožňuje automatickou prospektivní surveillance infekcí spojených se zdravotní péčí. HAIDI zpracovává každých 24 hodin elektronickou zdravotnickou dokumentaci, ze které extrahuje informace relevantní pro určení přítomnosti potenciálních infekcí spojených se zdravotní péčí (HAI). Identifikace potenciálních HAI probíhá jak v rámci hospitalizace, tak i při případné rehospitalizaci či ambulantním ošetření za využití standardních definic HAI podle ECDC. HAIDI pracuje se dvěma moduly, první vyhledává HAI a druhý sleduje antibiotický stewardship prostřednictvím mikrobiologických nálezů a tím umožňuje kontrolu nad antimikrobiální rezistencí ve formě antibiogramu či detailu rezistence vybraného patogenu. První vyhodnocení výskytu HAI bylo provedeno na osmi útvarech za období 6-12/2024. Celkem bylo hospitalizováno 12 037 pacientů, HAI se vyskytla u 4,4 %. Z celkem 519 HAI byly nejčastěji zastoupeny infekce močového ústrojí v 41 %, následovaly pneumonie v 15 % a třetí nejčastější byly infekce v místě chirurgického výkonu, a to ve 13 %. Prevalence HAI dle orgánových systémů na jednotlivých útvarech byla přepočítána na počet ošetřovacích dnů i na počet hospitalizací. Získaná data vnímáme jako změřený vstupní hladiny výskytu HAI bez intervencí. Díky aktivní surveillance prostřednictvím HAIDI získáváme data o výskytu HAI, která jsme dříve neměli. Pro hodnocení trendů i pro srovnání mezi útvary je nutné delší časové období. Abychom pracovali s relevantními údaji je důležitý kladný přístup a spolupráce mezi Oddělením kontroly infekcí a nemocniční hygieny a klinickými i laboratorními útvary za podpory vedení FN Brno.

XXXV/168. OD CHAOSU KE CLEAR: JAK NASTAVIT PRAVIDLA PRO TÝMOVOU AI PRAXI

RAJDL D.

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

V přednášce se na tyto otázky díváme prizmatem laboratorního kolektivu – týmu složeného z lékařů, analytiků, vědců, asistentů i studentů. Představujeme rámec CLEAR jako návrh vnitřních pravidel pro bezpečné, efektivní a smysluplné zapojení umělé inteligence do každodenní práce. Akronym CLEAR vyjadřuje pět principů, které mohou týmu pomoci přetavit technologické nadšení v dlouhodobě udržitelnou praxi: C – context (kontext): každé použití AI má své místo a účel – bez něj je výstup irelevantní. L – limit (omezení): nástroje mají hranice, které je nutné znát a respektovat. E – evaluate (vyhodnot): výstup je návrh, ne dogma – kritické zhodnocení je klíčové. A – adjust & ask (upravuj a ptej se): iterace a komunikace vedou k lepším výsledkům. R – refine (vylepšuj): pokud pomoc AI vede k cíli, je často nutné pravidla, procesy i nástroje dále přizpůsobovat reálné praxi. Součástí přednášky jsou konkrétní příklady využití AI nástrojů (např. ChatGPT, DALL-E, Suno, ElevenLabs) při přípravě podkladů, edukaci, interpretaci výsledků, generování výukových textů nebo simulaci komunikace s kliniky. Zvláštní důraz klademe na týmové nastavení očekávání a pravidel, aby se předešlo chaosu, nejasnostem nebo skrytým nedůvěrám. Tato přednáška není technologickým tutoriálem ani nekritickým oslavným manifestem. Je pozvánkou k dialogu o tom, jak se z laboratorního týmu může stát tým „CLEAR“ – tým, který chápe AI jako partnera, ne jako zázrak, a který si nastavuje hranice dřív, než mu je nastaví někdo jiný.

XXXVI. Varia

(ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

XXXVI/56. PSYCHIATRIE A SEXUOLOGIE V ONKOLOGII

ŠRÁMKOVÁ T.

Oddělení specializovaných ambulancí, MOÚ Brno

Úloha psychiatra v onkologii je klíčová, protože onkologická onemocnění mají významný dopad nejen na tělesné, ale i na duševní zdraví pacienta. V roli psychiatra v onkologii se zaměřují na diagnostiku psychických poruch u onkologických pacientů, psychofarmakologickou léčbu a psychoterapeutickou podporu nemocného a rodiny. Nedílnou součástí práce psychiatra je spolupráce s ostatními zdravotníky multidisciplinárního týmu, který pečuje o onkologicky nemocné. Za důležité ve své praxi považují vzdělávání ostatních zdravotníků v rozpoznávání a základní léčbě psychických poruch u onkologických pacientů. Vzhledem k rostoucímu počtu onkologicky nemocných bych ráda upozornila, že praktický lékař může zvládnout diagnostikovat a léčit nekomplikovanou depresi u onkologických pacientů, a jak v oblasti fyziologických funkcí, tak v psychické a vztahové rovině. Mezi nejčastější problémy patří sexuální dysfunkce vč. erektální dysfunkce u mužů, dyspareunie u žen, snížení libida či změny v sebezpojetí a partnerské dynamice. Přestože sexualita zůstává důležitou součástí kvality života onkologických pacientů, je v rámci komplexní onkologické péče často opomíjena. Cílem onkosexuologie je identifikovat a řešit tyto obtíže prostřednictvím multidisciplinárního přístupu, zahrnujícího edukaci, psychologickou podporu, farmakoterapii a partnerskou terapii. Dostupnost informací a otevřená komunikace mezi pacientem, jeho partnerem a zdravotníky jsou pro úspěšné zvládnání těchto výzev klíčové.

XXXVI/64. SKÚMANIE NESKOREJ TOXICITY LIEČBY U GERMINATÍVNYCH NÁDOROV

CHOVANEC M.

Národný onkologický ústav, Bratislava, Slovenská republika

Vďaka pokroku v onkologickej liečbe dnes viac ako 95 % pacientov s germinatívnymi nádormi (GCT) dosahuje úplné vyliečenie. GCT sa tak stali najlepšie liečiteľnou skupinou solidných nádorov. Tento úspech však vedie k narastajúcej populácii dlhodobo prežívajúcich, ktorí čelia širokému spektru neskorých nežiaducich účinkov, ktoré môžu výrazne znížiť ich kvalitu života. U preživších pacientov sa zaznamenáva zvýšené riziko sekundárnych malignít, najmä po rádioterapii a chemoterapii, s dávkovo závislou toxicitou. Zatiaľ čo pacienti liečení len sledovaním alebo rádioterapiou majú kardiovaskulárne riziko porovnateľné s bežnou populáciou, chemoterapia vedie k významnému nárastu život ohrozujúcich kardiovaskulárnych ochorení, najmä po 10 a viac rokoch sledovania. Medzi ďalšie neskoré komplikácie patria neuropatia, ototoxicita, poruchy fertility, sexuálne poruchy a psychosexuálne poruchy vrátane kognitívnych porúch, úzkosti a strachu z recidívy. Poškodenie pľúc a obličiek sa vyskytuje menej často, ale nie je zanedbateľné. Štúdiom neskej toxicity posúvame možnosti manažmentu u pacientov s GCT so snahou vyhnúť sa zbytočnému nadliečovaniu. Napríklad v štádiu I ochorenia dnes preferujeme aktívnu observáciu s cieľom významne znížiť riziko neskorých následkov. Práca predstaví najnovšie poznatky o biologických, klinických a psychosociálnych aspektoch neskej toxicity u preživších GCT, s dôrazom na možnosti prevencie, skorého záchytu a personalizovaných intervencií. Zvlášť sa zameriame na dlhodobé dáta generované z výskumného projektu venovanému neskej toxicite liečby u GCT v Národnom onkologickom ústave V Bratislave a ich implementáciu do sledovacích a rehabilitačných programov.

XXXVI/255. NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ U NEMOCNÝCH S CYSTICKOU FIBRÓZOU – PATOFYZIOLOGIE, INCIDENCE A TERAPEUTICKÉ VÝZVY

KOPEČKOVÁ K., DVOŘÁKOVÁ M.

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Prodloužení přežívání nemocných s cystickou fibrózou (CF) v důsledku zlepšené komplexní péče s sebou přináší nové klinické výzvy, mezi které patří i narůstající výskyt nádorových onemocnění postihujících zejména gastrointestinální trakt. Pacienti s CF mají až 6x vyšší riziko kolorektálního karcinomu. V patofyziologii vzniku nádorového onemocnění se uplatňuje chronický zánět, změny mikrobiomu, vliv imunosupresivní a antibiotické terapie, genetické predispozice v souvislosti s dysfunkcí/nepřítomností proteinu CFTR. Závažnost onemocnění CF se liší v závislosti na typu mutace genu CFTR. Protein CFTR hraje klíčovou roli v iontovém transportu, buněčné proliferaci, zánětu a odpovědi na protinádorovou léčbu. Protinádorová léčebná odpověď je navíc modifikována četnými farmakologickými interakcemi spojenými jak se symptomatickou terapií CF, tak i s terapií pomocí modulátorů CFTR. Specifický přístup ke screeningu nádorových onemocnění (např. časná koloskopie) a odlišnosti v přístupu k léčbě a managementu nežádoucích příhod spojených s protinádorovou léčbou jsou pro tuto populaci pacientů zásadní a ovlivňují jejich celkové přežití. Součástí sdělení jsou souhrnná data pacientů s CF léčených ve FN Motol, vč. kazuistiky. Data pacientů ilustrují variabilitu typu nádorového onemocnění, jeho průběhu a nezbytnost multioborové spolupráce a multidisciplinárního přístupu. Cílem sdělení je zdůraznit nutnost individualizovaného přístupu nejen v léčbě CF pacientů s již diagnostikovaným nádorem, ale i v rámci prevence rozvoje nádorového onemocnění a dlouhodobého sledování.

XXXVI/282. MÁ VÝZNAM SLEDOVAT ZAHRANIČNÍ NÁRODNÍ STUDIE?

GIMUNOVÁ O.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno

Již v minulosti jsem upozorňovala na možné onkologické riziko tyreoidální substituce u subklinické hypotyreózy. Při laboratorním podezření na subklinickou hypotyreózu bývá nasazován levotyroxin již po prvním vyšetření, i když pacientka/pacient nepocituje žádné zdravotní problémy. Sérová hladina TSH však může být vyšší v rámci tvorby makro-TSH u některých pacientů a může imitovat subklinickou hypotyreózu. Produkce TSH má i sezonní rytmy a souvisí se sekrecí melatoninu. V produkci TSH se uplatňují i cirkadiánní, ultradiánní a infradiánní rytmy. Existuje také pulzní sekrece hormonů a vliv má i retinohypotalamická dráha. Při spánkové deprivaci jsou ranní koncentrace TSH 2× vyšší než u vyšetřovaných s normálním spánkem. Je tedy nevhodné, aby se např. u zdravotníků prováděly ranní odběry TSH a fT4 po noční službě. Obecně se onkologické riziko může zvýšit při podávání vyšších dávek levotyroxinu. Ženy si často zvyšují dávku levotyroxinu samy (např. před noční službou ve zdravotnictví), aby zvládly všechny své povinnosti. Studie z minulosti, které poukazovaly na zvýšené riziko vzniku rozličných karcinomů při terapii levotyroxinem, zahrnovaly relativně nízký počet pacientů. Za významnou proto považuji studii autorů Wändell et al. [1]. Do této studie bylo zařazeno 8,6 mil. obyvatel Švédska starších 18 let. Čeští endokrinologové však namítají, že u patologií štítné žlázy je nejčastější autoimunní tyreoiditida a u autoimunních chorob je obecně zvýšené riziko nádorového onemocnění. S dávkou levotyroxinu souvisí i národní jihokorejská studie [2]. Je zákonitě, že lékové studie jsou primárně zaměřeny na účinnost léků, jen velmi málo výzkumníků plánuje studie na jejich nežádoucí účinky. Pokud jsou epidemiologické studie správně provedeny, asociativní výsledky se mohou proměnit v kauzálně podložené argumenty.

Literatura: [1] Wändell P, Carlson AC, Li X et al. Levothyroxine treatment is associated with an increased relative risk of overall and organ specific incident cancers – a cohort study of the Swedish population. *Cancer Epidemiol* 2020; 66: 101707. doi: 10.1016/j.canep.2020.101707. [2] Kim MS, Lee JW, Hyun MK et al. Risk of subsequent primary cancers in thyroid cancer survivors according to the dose of levothyroxine: a nationwide cohort study. *Endocrinol Metab* 2024; 39(2): 288–299. doi: 10.3803/EnM.2023.1815.

XXXVI/284. VYUŽITÍ NEGATIVNÍHO PODTLAKOVÉHO SYSTÉMU PREVENA K PODPOŘE PRIMÁRNÍHO HOJENÍ LAPAROTOMIE U OBÉZNÍCH PACIENTEK S BMI NAD 35 PO ONKOOGYNEKOLOGICKÝCH OPERACÍCH

JELENEK G., NÁLEŽINSKÁ M., PLCH M., VELČICKÝ F.

Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno

Vzrůstající epidemie obezity s sebou nese nárůst metabolických onemocnění, chronickou zánětlivou reakci obézního organismu, která je sama zároveň karcinogenním agens, a také závažné komplikace hojení operačních ran. Předcházet komplikacím v operačních ranách obézních patientek lze volbou operačního přístupu (techniky minimálně invazivní chirurgie). Avšak tam, kde tyto techniky nelze aplikovat z důvodů na straně pacientky nebo pro dosažení onkologicky optimálních výsledků, žádná účinná prevence komplikací hojení ran u obézních patientek neexistuje. Dosud známé systémy podtlakového hojení ran se vkládají do otevřené primární rány nebo do rány rozpadlé – sekundární hojení. Zde uvedeme naše první zkušenosti možnost podpory primárního hojení operační rány při operaci z laparotomického přístupu pomocí podtlakové terapie Prevena u obézních patientek s BMI 35 a více, u kterých je na závěr operace preventivně na suturu kůže naložen systém negativního podtlakového hojení. Monitorovány budou časné komplikace hojení (infekce, sekrece, séromy v operační ráně, dehiscence sekundární sutury) a dlouhodobé komplikace: výsledný kosmetický efekt, morbidita patientek a s tím související invalidita.

XXXVI/291. HEALTHCARE PROVIDERS' PERSPECTIVES ON THE EXPERIENCE OF PATIENTS WITH A SOLID RARE CANCER – RESULTS FROM THE EORTC RARE-QOL STUDYPADILLA C.S.^{1,2}, SAPOŽNIKOV O.³, TESSELAAR M.E.^{1,4}, VAN DER GRAAF W.T.^{1,2}, HUSSON O.^{1,5,6} ON BEHALF OF THE EORTC QOL RARE CANCER PROJECT AND ON BEHALF OF THE EORTC QUALITY OF LIFE GROUP

¹ Department of Medical Oncology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands, ² Department of Medical Oncology, ErasmusMC Cancer Institute, Erasmus University Medical Center, 3015 GD Rotterdam, The Netherlands, ³ International Accreditation Office, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic, ⁴ Department of Gastrointestinal Oncology, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands,

⁵ Department of Surgical Oncology, ErasmusMC Cancer Institute, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands, ⁶ Department of Public Health, ErasmusMC Cancer Institute, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Background: Patients with solid rare cancers often face delayed diagnoses and care fragmentation, leading to poorer outcomes. We explored how the healthcare provider (HCP) perceives the healthcare experiences of these patients by assessing the relevance of existing healthcare-related European Organisation for Research and Treatment for Cancer Quality of Life Group (EORTC QLG) questionnaires, and identifying the most relevant topics. **Methods:** HCPs from 13 countries, who have been working with patients with a solid rare cancer, completed 3 EORTC questionnaires on relevance (communication, satisfaction with in- or out-patient cancer care, information provision) and rated them on a 4-point Likert scale. They indicated the 10 most relevant items across all questionnaires. Descriptive statistics were calculated (e.g., floor/ceiling effects). **Results:** A total of 74 HCPs were included, with a mean age of 43 years (range: 26–70); 56% female. Most worked as a clinician or nurse and had a mean of 9 years of experience in solid rare cancer care. Floor effect was only found once in the information questionnaire. Ceiling effects were found in several items from all EORTC questionnaires (N = 39), but mainly in the communication and information questionnaires (N = 15). Most relevant items were identified from the communication and information questionnaires. Items related to the patient having enough opportunities to talk with their HCP, feeling free to ask questions to their HCP, mutual trust, understanding of language from their HCP and if they were sufficiently explained about the aims of their treatment were relevant in the communication questionnaire; being informed on the diagnosis, extent (spread) of disease, if their disease was under control, medical treatment, possible side effects and expected benefit of treatment were relevant in the information one. **Conclusions:** Findings suggest that many items existing EORTC questionnaires may capture the healthcare experience of this population. However, further analysis and comparison with the patient population will be carried out to understand discrepancies and alignments when it comes to the care of these patients. Further, available qualitative data on missing or additional aspects of healthcare experience may assist in developing of a tailored measurement strategy for patients with a rare cancer.