

I. Onkologická prevence a screening

3. BUDOUCNOST ONKOLOGICKÉ PREVENCE: PROPOJENÍ SCREENINGU, PREDIKCE RIZIKA A UMĚLÉ INTELIGENCE

HALÁMKOVÁ J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Onkologická prevence aktuálně prochází zásadními změnami od univerzálních populačních screeningových programů směrem k personalizovanému, datově řízenému přístupu. Současný rozvoj genomiky, digitální medicíny, umělé inteligence a pokročilé analýzy zdravotních dat umožňuje přesnější identifikaci osob s vysokým rizikem vzniku nádorových onemocnění a efektivnější cílení preventivních intervencí. Významnou roli v budoucnosti onkologické prevence bude hrát právě umělá inteligence, která umožní integraci velkého množství heterogenních dat a podporu klinického rozhodování v reálném čase. Současně však tato transformace přináší nové výzvy v oblasti organizace zdravotní péče, etiky, ochrany dat, ekonomické udržitelnosti a dostupnosti personalizované prevence pro širokou populaci. Cílem přednášky je představit současné trendy a možné směřování moderní onkologické prevence v éře precision medicine a umělé inteligence.

108. PERSONALIZOVANÁ ONKOLOGICKÁ PREVENCE: MOŽNOSTI IMPLEMENTACE DO KLINICKÉ PRAXE

HALÁMKOVÁ J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Onkologická prevence prochází významnou proměnou směrem k personalizovanému přístupu založenému na individuálním riziku pacienta. Vedle standardních populačních screeningových programů se do klinické praxe postupně začínají implementovat nové možnosti stratifikace rizika využívající genetické predispozice, rodinnou anamnézu, životní styl, metabolické faktory i moderní biomarkery. Přednáška se zaměří na současné možnosti personalizované prevence nádorových onemocnění, její potenciální přínosy i limity a praktické aspekty zavádění do běžné klinické péče. Diskutována budou také témata multidisciplinární spolupráce, role center prevence a význam edukace pacientů v časném zachytu a primární prevenci nádorových onemocnění. Dopad personalizace však závisí na připravenosti a odolnosti zdravotnických systémů. Bez dobře organizovaných a přizpůsobivých modelů péče se výhody personalizované medicíny mohou v konečném důsledku ztratit. Cílem přednášky je představit personalizovanou onkologickou prevenci jako perspektivní směr moderní medicíny, který může v budoucnu přispět ke snížení incidence nádorových onemocnění, časnější diagnostice a zlepšení dlouhodobých výsledků léčby.

109. PREKANCERÓZY V KLINICKÉ PRAXI: CO SLEDOVAT, LÉČIT A NEPŘEHLÉDNOUT

PAVČÍKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Prekanceróza je pojem, který se v klinické praxi používá napříč obory, ale jeho význam není vždy jednotný. Obecně označuje stav nebo lézi spojenou se zvýšeným rizikem vzniku zhoubného nádoru. Neznamená však diagnózu nádoru ani jistotu maligní transformace. Riziko progresu se významně liší podle orgánu, histologického nálezu, stupně dysplazie, přítomnosti rizikových faktorů i možnosti odstranění nebo kontroly vyvolávající příčiny. Sdělení se pokusí nabídnout přehled nejčastějších prekanceróz, se kterými se může onkolog setkat v rámci prevence, časně detekce a dispenzární péče. Cílem není nahradit specializovaná doporučení jednotlivých oborů, ale shrnout principy rozhodování: kdy nález sledovat, kdy pacienta předat specialistovi a kdy myslet na širší rizikový kontext včetně hereditární predispozice. Součástí sdělení bude také odlišit nálezy, které vyžadují aktivní řešení, od těch, u nichž je vhodné především sledování, prevence rizikových faktorů a srozumitelná komunikace s pacientem.

111. ONCOVIS: KARCINOGENNÍ LÁTKY, JEJICH KLASIFIKACE A MOŽNÝ DOPAD NA VZNIK ZHOUBNÝCH NÁDORŮ – INTERAKTIVNÍ DASHBOARD PRO KLINICKOU PRAXI

ČUPR P., SKŘÍDLOVÁ S., MALISZEWSKI M., GREGOR P., VRZALOVÁ A., PRŮŠOVÁ M., KUNCOVÁ M.

RECETOX, MU Brno

Prevence zhoubných nádorů představuje klíčový pilíř onkologické péče. Vedle genetických predispozic a faktorů životního stylu hrají významnou roli také karcinogenní látky ze životního a pracovního prostředí. Informace o jejich výskytu a vztahu ke konkrétním typům nádorů jsou však pro klinickou praxi často obtížně dostupné. Lékaři se častěji setkávají s pacienty přinášejícími neúplné nebo nepřesně interpretované informace z médií o karcinogenních rizicích, což může vést ke zbytečným obavám a obtížné komunikaci. Přestože existují autoritativní mezinárodní databáze, zejména hodnocení Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (International Agency for Research on Cancer, IARC), jejich využití v klinické praxi je limitováno složitou strukturou a obtížnou dostupností. Cílem tohoto příspěvku je představit interaktivní dashboard OncoVis, který přehledně strukturuje údaje o karcinogenech na základě klasifikace IARC a umožňuje jejich rychlé a intuitivní vyhledávání pro potřeby klinické praxe. Dashboard slouží jako praktický nástroj pro lékaře v oblasti prevence, edukace pacientů a orientace v problematice environmentálních a profesních karcinogenních rizik. OncoVis je webová aplikace hostovaná na doméně oncovis.eirene.eu, jejíž data pocházejí primárně z oficiálních monografií IARC, která jsou dodatečně doplněna a validována. Dashboard umožňuje dynamické

vyhledávání dvojím způsobem: výběrem konkrétního karcinogenu, nebo selekcí orgánové lokalizace. Pro každou látku zobrazuje klasifikační skupinu IARC (1, 2A, 2B, 3), hlavní zdroje expozice, cesty expozice a asociované nádorové lokalizace. Aplikace má responzivní design přizpůsobený různým zařízením (desktop, tablet, mobil). Dashboard je pravidelně aktualizován podle nových vydání IARC monografií a jeho dlouhodobá udržitelnost je zajištěna prostřednictvím výzkumné infrastruktury EIRENE.eu (RECETOX). Dashboard OncoVis představuje praktický nástroj pro orientaci v problematice karcinogenních látek v klinické praxi. Zpřístupňuje komplexní data z IARC monografií přehlednou formou, kterou mohou lékaři využít při komunikaci s pacienty o environmentálních a profesních rizikových faktorech nádorových onemocnění. Nástroj je volně přístupný a může přispět k posílení preventivní role onkologů.

130. VAKCINACE PROTI HPV U ŽEN PO HYSTEREKTOMII: KLINICKÉ SOUVISLOSTI A PREVENTIVNÍ PŘÍNOS

MOUKOVÁ L.

Klinika operační onkologie, Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno

Infekce lidským papilomavirem (human papillomavirus, HPV) představuje významný rizikový faktor vzniku celé řady benigních i maligních onemocnění anogenitální oblasti. Provedení hysterektomie neeliminuje riziko přetrvávající nebo nově získané HPV infekce. S ohledem na promořenost populace HPV infekcí až 80 % mohou být nadále sexuálně aktivní ženy ohroženy vznikem HPV asociovaných lézí vulvy, vaginy, anu či orofaryngu. Riziko přetrvává i u žen vyššího věku, které mohou získat novou HPV infekci či u nich může dojít k reaktivaci latentní infekce. Vakcinace proti HPV proto představuje důležitou součást primární prevence u žen i po hysterektomii. Nonavalentní vakcína Gardasil9 poskytuje široké spektrum ochrany proti nejčastějším high-risk i low-risk HPV typům (HPV typ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) a významně snižuje riziko vzniku HPV asociovaných prekanceróz a malignit. Radikální chirurgická léčba HPV asociovaných malignit bývá často mutilující, zatížená pooperačními komplikacemi a s možným negativním dopadem na kvalitu života patientek. Prevence prostřednictvím vakcinace proti HPV tak představuje zásadní možnost snížení incidence těchto onemocnění. Důležité je rovněž zdůraznit, že aplikace vakcíny Gardasil9 není věkově omezená a může být přínosná i u starších žen. Aplikují se tři dávky vakcíny Gardasil9 intramuskulárně v intervalu 0–2–6 měsíců. Všechny tři dávky je nutné aplikovat do 1 roku od první dávky. Jednotlivé pojišťovny přispívají na vakcinaci v rámci prevence v rozmezí 1 500–4 000 Kč na rok. **Závěr:** Ani po hysterektomii nezaniká riziko HPV asociovaných onemocnění dolního genitálního traktu. Pravidelné gynekologické kontroly jednou ročně proto zůstávají důležitou součástí prevence a včasného zachytu prekancerózních a maligních lézí. Vakcinace Gardasil9 představuje účinnou možnost primární prevence HPV asociovaných onemocnění.

237. MEZI RIZIKEM A ROZHODNUTÍM: CHOICE PROJEKT – PŘEDBĚŽNÁ DATA ZAMĚŘENÁ NA ZDRAVOTNÍ GRAMOTNOST, BARIÉRY A ROZHODOVACÍ POTŘEBY ŽEN S MUTACÍ BRCA1/2 A PALB2 V ČESKÉ REPUBLICCE

PELZOVÁ A.¹, FIALOVÁ L.¹, PALÁCOVÁ M.², ZIMOVJANOVÁ M.³, CHUROVÁ V.⁴, MOKRÁ L.⁴, SCHWARZ D.⁴, STREIT L.¹

¹ Klinika popálenin a plastické chirurgie, FN Brno, ² Klinika popálenin a plastické chirurgie, MOÚ Brno, ³ Onkologická klinika, VFN a 1. LF UK Praha,

⁴ Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. Brno

Ženy po sdělení diagnózy patogenní mutace BRCA1/2 stojí před rozhodnutím mezi dispenzarizací a preventivní operací. Přestože riziko redukující mastektomie představuje jednu z nejúčinnějších možností snížení rizika karcinomu prsu, její přijetí je významně ovlivněno nejen onkologickým benefitem, ale také očekávaným dopadem na tělesnou integritu, sexualitu, senzitivitu, kvalitu života a možnosti rekonstrukce prsu. Cílem příspěvku je představit předběžná data české kohorty projektu CHOICE zaměřené na zdravotní gramotnost, postoje k preventivní mastektomii a rozhodovací potřeby a faktory u žen s mutací BRCA1/2 a PALB2. Předběžné výsledky ukazují, že většina respondentek si je vědoma zvýšeného rizika rakoviny prsu a vnímá preventivní mastektomii jako účinnou strategii jeho snížení. Tato znalost však sama o sobě nevede k jednoznačnému rozhodnutí pro chirurgický výkon. Významná část žen v době dotazování váhala nebo preferovala intenzivní sledování, což poukazuje na přítomnost dalších rozhodovacích faktorů přesahujících čistě medicínskou informovanost. Z faktorů, které ovlivňují rozhodování žen a souvisejí s plastickou chirurgií, jsou nejvýraznější aspekty rekonstrukce prsu. Pro řadu žen nepředstavuje rekonstrukce pouze estetický doplněk preventivního výkonu, ale podmínku, za níž je preventivní mastektomie vůbec představitelná. Přesto bývá kontakt a konzultace s plastickým chirurgem využívána minimálně (cca 17 % patientek této možnosti využilo). Předběžné poznatky podporují rozšiřování preventivní péče tak, aby byla dobře strukturovaná, multidisciplinární a hodnotově citlivá. Dále, aby propojovala genetické, onkologické, chirurgické, plasticko-chirurgické a psychologické poradenství.

III. Pacientské organizace a spolupráce s veřejností

53. I ČEKÁNÍ JE SOUČÁST LÉČBY: VIRTUÁLNÍ ČEKÁRNA JAKO MÍSTO, KDE ČEKÁNÍ DÁVÁ SMYSL

NOVOTNÁ K.¹, SVĚTLÁK M.², MARTÍNKOVÁ J.¹, BAREŠOVÁ Z.¹, GUZIUROVÁ V.³

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

³ Informační a edukační centrum, MOÚ Brno

Čekání je v onkologické péči nevyhnutelnou, avšak často opomíjenou součástí léčebné zkušenosti. Nejde pouze o minuty strávené v ambulanci, ale i o dny a týdny mezi vyšetřeními, výsledky či jednotlivými kroky léčby. Právě tato období bývají vyplněna nejistotou, úzkostí, přetížením informacemi a opakovaným návratem k obavám o budoucnost. Přednáška představí koncept virtuální čekárny jako inovativního psychosociálního a edukačního prostoru, který proměňuje pasivní čekání v aktivní, podpůrnou a smysluplnou součást péče. Virtuální čekárna není pouhým informačním portálem, ale bezpečným digitálním prostředím, které pacientovi nabízí orientaci v léčebném procesu, srozumitelné informace, odpovědi na časté otázky, podporu zvládání emocí, praktické copingové strategie i možnost citlivého psychologického doprovázení v časech nejistoty. Budeme diskutovat, proč je právě „čas mezi péčí“ kritickým, ale dosud nedostatečně využitým terapeutickým prostorem. Ukážeme, jak mohou digitální nástroje posilovat pocit kontroly, porozumění a partnerské spolupráce s léčebným týmem, místo aby pacient zůstal sám se svými obavami. Virtuální čekárna vychází z přesvědčení, že podpůrná péče začíná až v ordinaci, ale i v prostoru mezi jednotlivými kontakty se zdravotnickým systémem. Projekt staví na současných poznatcích o významu komunikace, emoční podpory a digitálních nástrojů v onkologii a představuje nový model kontinuální podpory pacientů v období čekání, které je samo o sobě významnou součástí léčebné zkušenosti.

Projekt virtuální čekárny byl podpořen v rámci specifického výzkumu Masarykovy univerzity v projektu MUNI/A/1813/2025 „Virtual Waiting Room II: Implementation of a Web-Based Educational Portal and Analysis of the Digital Phenotype of Oncology Patients' Behavior“.

373. POSTOJE PERSONALISTŮ A MANAŽERŮ FIREM K ZAMĚŠTNÁVÁNÍ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V POSTKURATIVNÍ FÁZI

WEBER J.¹, WORKMAN R.²

¹ Pedagogická fakulta, Univerzita J. E. Purkyně Ústí nad Labem, ² Katedra politologie a evropských studií Filozofické fakulty, UP Olomouc

Návrat onkologických pacientů do zaměstnání po ukončení kurativní léčby představuje významný faktor psychosociální stabilizace, ekonomické nezávislosti a celkové kvality života. Přestože díky pokroku v diagnostice a terapii roste počet osob přežívajících onkologické onemocnění, problematika jejich pracovního uplatnění po léčbě zůstává v českém prostředí dosud relativně opomíjená. Významnou roli v procesu pracovní reintegrace přitom sehrávají zaměstnavatelé, personalisté a manažeři, jejichž postoje mohou zásadně ovlivňovat možnosti návratu pacientů na pracovní trh. Cílem příspěvku je analyzovat postoje personalistů a manažerů českých firem k zaměstnávání onkologických pacientů v postkurativní fázi, identifikovat hlavní bariéry a podpůrné faktory pracovního začlenění a zhodnotit, jakým způsobem zkušenost zaměstnavatelů ovlivňuje jejich ochotu přijímat nebo znovu zaměstnávat osoby po onkologické léčbě. Výzkum je koncipován jako studie smíšeného designu (mixed methods research). Kvantitativní část je založena na anonymním dotazníkovém šetření mezi personalisty a vedoucími pracovníky malých, středních a velkých podniků v České republice. Kvalitativní část tvoří polostrukturované rozhovory zaměřené na motivace, obavy a rozhodovací procesy zaměstnavatelů. Předpokládáme, že postoje zaměstnavatelů budou významně ovlivněny obavami z dlouhodobé pracovní výkonnosti, pracovní zátěží a možného návratu onemocnění. Současně očekáváme, že předchozí pozitivní zkušenost se zaměstnáváním onkologických pacientů bude korelovat s vyšší mírou akceptace jejich návratu do zaměstnání. Výsledky studie mohou přispět k hlubšímu porozumění procesu pracovní reintegrace onkologických pacientů a nabídnout doporučení pro oblast pracovní rehabilitace, sociální politiky a podpory zaměstnavatelů.

IV. Epidemiologie nádorů, klinické registry, zdravotnická informatika

139. BUDOVÁNÍ DATOVÉHO TÝMU JAKO SOUČÁST MODERNÍHO ŘÍZENÍ ONKOLOGICKÉHO CENTRA

UHER M.

Oddělení zdravotnických informací, MOÚ Brno

Nemocnice v rámci ustanovené sítě onkologických center v České republice jsou místem vzniku rozsáhlého množství zdravotnických dat, která představují základ nejen pro poskytování zdravotní péče, ale také pro klinický výzkum, hodnocení kvality péče, management zdravotnických zařízení a stále častěji i pro rozhodování na úrovni celého zdravotnického systému. Přesto řada nemocnic nemá vytvořenou vlastní datovou infrastrukturu a/nebo centralizovaný datový tým, který by systematicky zajišťoval správu, integraci, validaci a analytické využití těchto dat. V důsledku toho bývají data často sekundárně využívána externími subjekty bez dostatečné znalosti lokálního klinického kontextu, způsobu jejich vzniku nebo omezení jednotlivých informačních systémů, což významně zvyšuje riziko nesprávné interpretace dat a následně i potenciálně chybných závěrů. Masarykův onkologický ústav má aktuální zkušenosti s budováním Oddělení zdravotnických informací (OZI) jako vlastního centrálního datového pracoviště zaměřeného na sekundární využívání zdravotnických dat a rozvoj interní datové infrastruktury. OZI vzniklo jako samostatné pracoviště propojující klinická oddělení, výzkumné týmy, správce informačních systémů a management nemocnice. Součástí budované infrastruktury je vlastní datový sklad a datové integrace, systém nemocničních registrů a elektronického sběru dat, analytické nástroje, mapování dat do požadovaných standardů a infrastruktura pro federativní analýzy. Prezentovaný příspěvek má za cíl především představit zkušenosti s organizačním ukotvením datového týmu, personálním složením, výběrem technologií i praktickými přínosy centralizovaného přístupu. Mezi hlavní přínosy patří přirozená kultivace data governance, standardizace procesů správy dat, snížení závislosti na externích subjektech, centralizace analytických služeb pro klinická pracoviště i výzkumné projekty a schopnost efektivně kombinovat datovou expertizu se znalostí lokálního klinického kontextu. Jednou z důležitých motivací je také posílení role nemocnic jako hlavních garantů důvěryhodnosti zdravotnických dat a význam interních datových týmů pro bezpečné a smysluplné sekundární využívání dat v době rostoucího důrazu na data-driven řízení zdravotnictví.

140. SBĚR DAT S PŘIDANOU HODNOTOU: PROPOJENÍ KLINICKÉ PRAXE, VĚDECKÝCH POZNATKŮ A INSTITUCIONÁLNÍ SPOLUPRÁCE

ŠVANCARA J., KRÍSTKOVÁ Z., KOTRYOVÁ J., UHER M.

Oddělení zdravotnických informací, MOÚ Brno

Primární data z klinické praxe tvoří základ tzv. real-world evidence (RWE), jejíž hodnota však narůstá teprve tehdy, když je dokážeme využít pro inovativní analýzy přesahující každodenní klinickou praxi. V těchto případech si většinou nevystačíme s rutinně sbíranými daty a je třeba nastavit efektivní sběr doplňujících a rozšiřujících parametrů. Přirozenou infrastrukturou pro sběr tohoto druhu dat jsou nemocniční registry, které přímým napojením na nemocniční praxi umožňují obohacování existujících dat s minimální personální zátěží. Sdílení takto získaných dat s partnerskými institucemi pak otevírá prostor pro multicentrické analýzy s dostatečnou statistickou silou. Datová podpora onkologického centra může tento proces výrazně usnadnit – ať už zajištěním technické infrastruktury a kvality dat, nebo metodickou konzistencí nezbytnou pro smysluplnou mezioborovou spolupráci.

141. NÁVRH A STRUKTURA DAT JAKO SOUČÁST DESIGNU KLINICKÝCH STUDIÍ V ONKOLOGII A JEJICH DOPAD NA VÝSLEDKY

SELINGEROVÁ I.

Oddělení klinických studií, MOÚ Brno

Sběr a práce s daty představují nedílnou součást výzkumných projektů a významně ovlivňují kvalitu, interpretaci i reprodukovatelnost získaných výsledků. V případě prospektivně plánovaných studií je přitom možné řadu aspektů ovlivnit již ve fázi přípravy projektu – nejen volbou vhodného designu studie a plánováním velikosti souboru, ale také promyšleným nastavením sběru dat a návrhem datových struktur. Důležité je zajistit systematický sběr všech klíčových dat potřebných pro splnění cílů studie a plánované analýzy a současně nastavit rozsah sběru tak, aby nepředstavoval zbytečnou administrativní zátěž ani nevedl ke vzniku nekonzistentních či obtížně využitelných dat. Nedostatky v organizaci a standardizaci dat mohou následně komplikovat statistické zpracování, interpretaci výsledků i jejich využití v klinické praxi.

161. FREKVENCE A KLINICKÝ PROFIL KARCINOIDOVÉHO SYNDROMU V DATECH ČESKÉHO NEN REGISTRU

LICKOVÁ K.¹, MANDYS V.², SOUMAROVÁ R.¹, VRÁNOVÁ J.³

¹ Onkologická klinika, FNKV Praha, ² Ústav patologie, FNKV Praha, ³ Ústav lékařské biofyziky a lékařské informatiky, 3. LF UK Praha

Východiska: Karcinoidový syndrom (KS) je klinicky významný paraneoplastický projev funkčních neuroendokrinních neoplazií, nejčastěji dobře diferencovaných neuroendokrinních tumorů, spojený se sekrecí serotoninu a dalších bioaktivních mediátorů. V klinické praxi představuje marker pokročilého onemocnění, nádorové zátěže a významného dopadu na kvalitu života. Cílem práce bylo zhodnotit frekvenci a klinický profil KS v datech českého NEN registru. **Soubor pacientů a metody:** Byla provedena deskriptivní analýza dat z českého NEN registru spravovaného Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity. Do analýzy byla zahrnuta data z 18 onkologických pracovišť za období 2009–2024. Nejprve byli identifikováni pacienti se zvýšenou hladinou 5-hydroxyindoloctové kyseliny (5-HIAA), následně byly vyhodnoceny strukturované dotazníky u nemocných s klinicky potvrzeným KS. Hodnocena byla lokalizace primárního nádoru, grading, rozsah onemocnění, metastatický vzorec a spektrum symptomů. **Výsledky:** Z celkem 540 registrovaných pacientů mělo 229 zvýšenou hladinu 5-HIAA a u 80 pacientů byl potvrzen KS. Soubor tvořilo 42 mužů (52,5 %) a 38 žen (47,5 %), průměrný věk při diagnóze byl 63,8 roku. Nejčastější primární lokalizací bylo tenké střevo (n = 29; 36,3 %), dále kolorektum (n = 13; 16,3 %), pankreas (n = 7; 8,8 %), žaludek (n = 5; 6,3 %) a appendix (n = 3; 3,8 %). U 23 pacientů (28,8 %) nebyla primární lokalizace určena. Histologicky převažovaly NET G1 (n = 51; 63,8 %), NET G2 byly zastoupeny u 29 pacientů (36,2 %). Metastatické onemocnění bylo přítomno u 65 nemocných (81,2 %), nejčastěji v játrech (n = 43; 66,2 %), lymfatických uzlinách (n = 31; 47,7 %), peritoneu (n = 20; 30,8 %) a retroperitoneu (n = 14; 21,5 %). Nejčastějším symptomem byl průjem (n = 66; 82,5 %), dále bolesti břicha (n = 47; 58,7 %) a flush (n = 24; 30,0 %). Srdeční postižení bylo zaznamenáno u 23 pacientů (28,7 %), plicní fibróza u 11 (13,7 %) a retroperitoneální fibróza u 5 (6,2 %). Deprese nebo úzkost byly popsány u 31 pacientů (38,7 %) a kognitivní porucha u 25 (31,2 %). **Závěr:** Karcinoidový syndrom v datech českého NEN registru je převážně projevem pokročilého, často metastatického onemocnění, zejména midgut NET a jaterně dominantní diseminace. Vysoký výskyt sekrečních, kardiálních, fibrotických a neuropsychiatrických projevů potvrzuje KS jako multisystémové onemocnění s významnou morbiditou. Výsledky podporují potřebu strukturovaného multidisciplinárního sledování nad rámec izolované kontroly symptomů.

317. EPIDEMIOLOGY AND DEMOGRAPHIC/DISEASE CHARACTERISTICS OF HORMONE RECEPTOR POSITIVE, HER2 NEGATIVE EARLY BREAST CANCER (HR+, HER2- EBC) PATIENT POPULATIONS ELIGIBLE FOR ADJUVANT CYCLIN-DEPENDENT KINASE 4/6 INHIBITORS (CDK4/6i) THERAPY IN THE CZECH REPUBLIC (CZ). ELICIT-CZ STUDY

HABĚTÍNEK V.¹, HOLÁNEK M.², KOHÚTEKOVÁ T.³, PAPAN R.⁴

¹ Eli Lilly and Company Praha, ² Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ³ Institute of Biostatistics and Analyses, s.r.o., Brno, ⁴ Eli Lilly and Company Bratislava

Background: Adjuvant CDK4/6i therapy has demonstrated improved treatment outcomes in high-risk HR+, HER2- EBC. Indication criteria for adjuvant abemaciclib (ABE) + endocrine therapy (ET) focus on high-risk node positive disease while adjuvant ribociclib (RIB) + ET target broader population including node negative disease, based on differing clinical trial eligibility criteria. Real world evidence data characterizing those populations were available from US and Australia, with demographic and healthcare system differences limiting use of results locally. This study was designed to get information on epidemiology and demographic/disease characteristics of these populations in CZ. **Patients and methods:** A secondary analysis on data from two CZ nationwide real-world registries was performed, observational period was from 1.1.2019 to 31.12.2023. A descriptive analysis identified and characterized (incidence, gender, age, clinical TNM stage and tumor grade [G]) patients (pts) with newly diagnosed HR+, HER2- EBC. Populations of interest included the total population (TP) and subpopulations eligible for adjuvant ABE + ET based on cohort 1 monarchE criteria (subpopulation A - SA) and eligible for adjuvant RIB + ET based on NATALEE criteria, excluding pts with IIA G2 (subpopulation R - SR). **Results:** From 23,638 pts with newly diagnosed HR+, HER2- EBC (TP) 8.7% (2,066 pts) were eligible for adjuvant ABE as SA, and 18.2% (4,313 pts) were eligible for adjuvant RIB as SR. 8.6% (2,023 pts) were eligible for both ABE and RIB. 2.1% of SA (43 pts) were eligible only to ABE (stage IB, T1N1miM0, G3); 53.1% of SR (2,290 pts) were eligible only to RIB (N0 disease, N1 disease without G3 or tumor ≥ 5 cm). From 5,111 pts in TP with N1/N1mi, 16.7% (852 pts) had G3 or tumor ≥ 5 cm, with higher risk of recurrence, eligible for ABE. Gender and age were similar between SA and SR, with approx. 2% of male pts and medians of age in 7th decenium. There was a higher percentage of G3 tumors in SA (44.6%) vs SR (31.4%). The most frequent disease stage in SA was IIIA (48.7%). 852 pts with N1 disease represented 41.2% of SA, similarly as pts with N2 disease (894; 43.3%). The most frequent disease stage in SR was IIB (41.2%). N0 disease was recorded in 820 (19.0%) pts. Conclusion: In observed period, there were on average 413 new patients eligible for adjuvant ABE and 862 pts eligible for adjuvant RIB per year. CZ ABE eligible subpopulation shows similar characteristics to the monarchE study population, including proportion of pts with N1/N1mi with additional risk factors of G3 or tumor ≥ 5 cm.

V. Follow-up, sledování onkologických pacientů

183. LZE SKLOUBIT AKADEMICKÝ VÝZKUM S BĚŽNOU KLINICKOU PRAXÍ? ÚSKALÍ PROJEKTU SURV-QOL

LOJOVÁ M.¹, SELINGEROVÁ I.¹, PAVČÍKOVÁ L.², WENISCHOVÁ M.¹, PAVLÍČKOVÁ K.¹, HRUŠKOVÁ A.¹, PROCHÁZKOVÁ K.³, MINAŘÍK R.⁴, LORDICK OBERMANNOVÁ R.¹, SVOBODA M.⁵

¹ Oddělení klinických studií, MOÚ Brno, ² Oddělení preventivních onkologických prohlídek, MOÚ Brno, ³ Klinika radiační onkologie, MOÚ Brno,

⁴ Oddělení zdravotnických informací, MOÚ Brno, ⁵ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Počet onkologických přeživších v ČR dlouhodobě narůstá, avšak systematická péče o chronické následky léčby dosud chybí. Masarykův onkologický ústav proto v rámci Národního plánu obnovy vyvinul „Cancer Survivorship Program“, jehož efektivita byla testována v prospektivní akademické studii SURV-QoL (NCT07253987). Do studie bylo během prvních měsíců náboru zařazeno více než 200 pacientů po kurativní léčbě karcinomu prsu a prostaty. Cílem studie je zhodnotit přínos a možnosti aktivní monitorace potíží pomocí nového screeningového dotazníku a validovaného nástroje EORTC QLQ-SURV100 (intervenční rameno) v porovnání s běžnou klinickou praxí (kontrolní rameno). Sběr dat probíhá digitálně prostřednictvím eCRF s automatizovaným systémem upozornění. Úskalím realizace studie v reálné klinické praxi je především logistika náboru, která vedla k vytvoření in-house nástroje pro vyhledávání vhodných pacientů, a potřeba technologické integrace do běžné klinické praxe. Ta si vyžádala vytvoření robustní digitální infrastruktury pro automatizované zasilání materiálů a včasnou identifikaci klinicky významných potíží. Průběžná data ukazují, že 43 % pacientů v intervenčním rameni pociťuje fyzické potíže vyžadující další podporu. Strukturovaný screening vedl oproti běžné praxi k 7% nárůstu edukace pacientů o možnostech zvládání jejich potíží a 5% navýšení počtu odeslání pacientů do specializovaných ambulancí (např. psychologická ambulance, rehabilitace, poradna pro odvykání kouření). Téměř 80 % zapojených lékařů (HWREMs) podporuje zavedení tohoto konceptu do standardní péče. Dosavadní zkušenosti ze studie potvrzují, že integrace akademického výzkumu do klinické praxe je možná, vyžaduje však vysokou míru flexibility v designu studie, kvalitní studiovou a digitální podporu a úzkou spolupráci všech zapojených pracovišť. Poznatky a nástroje vznikající v rámci studie SURV-QoL budou využity při nastavování procesů péče v nově budovaném Centru onkologické prevence MOÚ. Poděkování patří všem zapojeným lékařům, sestřám a dalším kolegům za spolupráci při realizaci studie.

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

210. CANCER PREVENTION IN THE WORK SETTING: THE ONCONNECT PROJECT

PREDEL L.

University Hospital Leipzig

Each year, over 500,000 people in Germany are diagnosed with cancer. While Comprehensive Cancer Centers (CCCs) provide state-of-the-art treatment and research, access to high-quality cancer care remains unevenly distributed. ONConnect is a nationally funded collaborative project of 14 CCCs across 26 university hospital sites, the National Cancer Prevention Center in Heidelberg, patient advocacy groups, and approximately 130 contributors. Its mission: better cancer care for all through networking across Germany. A mainstay of ONConnect is cancer prevention and early detection. The Central German Cancer Center Leipzig develops and implements prevention concepts – including workplace-based initiatives. On-site action days and information campaigns bring cancer prevention directly into occupational settings, raising awareness of modifiable risk factors and facilitating access to screening programs. ONConnect outlines how workplace-based cancer prevention can serve as an outreach model within a nationally coordinated CCC network, extending evidence-based prevention to populations who might not otherwise engage with cancer center services.

211. SURVIVORSHIP V PRAXI: ZKUŠENOSTI S PILOTNÍM PROGRAMEM V MOÚ

PAVČÍKOVÁ L.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Péče o pacienty po ukončení kurativní onkologické léčby se stává stále důležitější součástí onkologické praxe. V Masarykově onkologickém ústavu byl proto připraven pilotní program survivorship péče zaměřený na systematické mapování potřeb pacientů po léčbě. Nejde pouze o sledování fyzických následků protinádorové terapie, ale také o zachycení psychických a sociálních obtíží, otázek životního stylu a potřeby podpůrné péče. Elektronický screeningový dotazník umožňuje tyto oblasti přehledně zachytit a navázat na ně cílenou edukací, doporučením režimových opatření, podpůrnou péčí nebo specializovanou intervencí. Program je testován ve studii SURV-QoL u pacientů po léčbě karcinomu prsu a prostaty. Na pilotní fázi nyní navazuje další rozvoj programu směrem k běžné klinické praxi. V MOÚ vzniká mezioborová pracovní skupina pro péči o onkologické přeživší, připravuje se role koordinátorky survivorship péče a rozvíjí se příprava edukačních skupin a workshopů pro pacienty po ukončení onkologické léčby. Cílem sdělení je představit survivorship péči jako postupně budovaný model následné péče, který má být využitelný v reálném ambulantním provozu. Ten musí vedle onkologického sledování reagovat i na široké a často specifické spektrum pozdních následků léčby, psychosociálních potřeb a otázek souvisejících s návratem do běžného života. Strukturovaný program může pomoci tyto oblasti včas zachytit, lépe prioritizovat a propojit pacienta s odpovídající formou podpory.

247. VÝSKYT SEKUNDÁRNÍCH NÁDORŮ PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ V DĚTSTVÍ – STUDIE LCP

KRUSEOVÁ J., BARTŮŇKOVÁ T., BLAGODARNA S., ECKSCHLAGER T.

Klinika dětské hematologie a onkologie, FNMH Praha

Úvod: Pacienti po léčbě onkologického onemocnění v dětství mají zvýšené riziko vzniku následných maligních i benigních novotvarů. Cílem práce bylo analyzovat výskyt sekundárních maligních a benigních nádorů u pacientů sledovaných v Long-Term Follow-Up Clinic Prague (LCP) a identifikovat různé rizikové faktory jejich vzniku. **Soubor pacientů a metodika:** Retrospektivně byla hodnocena kohorta 4 348 pacientů léčených na KDHO FN Motol v Praze v letech 1965–2020. Hodnotili jsme celkový výskyt sekundárních maligních nádorů (SMN) a sekundárních benigních nádorů (SBN) a souvislost mezi výskytem SBN a následným vznikem SMN. Zaměřili jsme se také na rizikové faktory vzniku sekundárních nádorů štítné žlázy. Dále byl hodnocen vliv mateřství na riziko vzniku SMN. **Výsledky:** V kohortě bylo zaznamenáno 249 pacientů se SMN a 162 pacientů se SBN. U pacientů se SBN byl vyšší následný výskyt SMN (23 %) ve srovnání s celou kohortou přeživších (5,7 %). V tomto souboru jsme diagnostikovali 67 nádorů štítné žlázy, z toho 44 karcinomů a 23 adenomů. Hlavními rizikovými faktory byly radioterapie oblasti krku, ženské pohlaví a anamnéza Hodgkinova lymfomu. Karcinomy štítné žlázy vznikaly v nižším věku než adenomy štítné žlázy. Významnými rizikovými faktory pro ostatní SMN byly předchozí radioterapie, vyšší věk a delší odstup od ukončení léčby. U 942 žen po prodělaném onkologickém onemocnění v dětství nebyla prokázána souvislost mezi mateřstvím a zvýšeným rizikem vzniku SMN. **Závěr:** Dlouhodobě vyléčení pacienti po onkologické léčbě v dětství mají zvýšené riziko vzniku SMN i SBN. Radioterapie a odstup od ukončení léčby představují hlavní rizikové faktory jejich vzniku. SBN mohou představovat důležitý marker zvýšeného rizika následného vzniku SMN. Naopak mateřství nezvyšuje riziko vzniku SMN, což je významné pro kvalitu života vyléčených žen. Výsledky potvrzují význam celoživotního multidisciplinárního sledování pacientů po léčbě onkologického onemocnění v dětství.

Podpořeno z OP JAK, se spolufinancováním z EU a Státního rozpočtu, projekt SALVAGE, registrační číslo: CZ.02.01.01/00/22_008/000464.

249. POHYBOVÉ CHOVÁNÍ JAKO PREVENCE POZDŇNÍCH NÁSLEDKŮ LÉČBY

VYHLÍDAL T.

UP Olomouc

Úvod: S narůstajícím počtem osob přežívajících onkologické onemocnění roste význam dlouhodobé následné péče zaměřené na prevenci, časnou identifikaci a zmírnění pozdních následků léčby. Ty mohou zahrnovat kardiometabolické komplikace, nepříznivé změny tělesného složení, snížení kardiorepirační zdatnosti a svalové síly, chronickou únavu, poruchy spánku, psychickou zátěž a zhoršenou kvalitu života. Vedle faktorů souvisejících s diagnózou, charakteristikami nádoru a typem léčby se na dlouhodobém zdravotním stavu pacientů významně podílejí také modifikovatelné faktory životního stylu. Jedním z klíčových je pohybové chování. **Cíl:** Cílem sdělení je představit pohybové chování jako klinicky využitelný faktor prevence pozdních následků onkologické léčby a zdůraznit význam jeho hodnocení v kontextu komplexní, rizikově stratifikované následné péče. **Přehled:** Pohybové chování nelze redukovat pouze na plánované cvičení nebo sport. Současný přístup vychází z konceptu 24hodinového pohybového chování, který zahrnuje vzájemně propojené složky denního režimu: spánek, sedavé chování a pohybovou aktivitu. Tyto komponenty tvoří časově uzavřený celek, v němž změna jedné složky ovlivňuje prostor pro ostatní. Jejich rozložení může významně ovlivňovat metabolické zdraví, tělesné složení, zdatnost, únavu, kvalitu spánku, psychickou pohodu i kvalitu života. Současná evidence podporuje bezpečnost a přínos individualizované pohybové aktivity u onkologických pacientů i osob po ukončené léčbě. Pohybové intervence mohou zlepšovat kardiorepirační zdatnost, svalovou sílu, tělesné složení, funkční kapacitu, únavu a kvalitu života. Zároveň se ukazuje, že vysoký objem sedavého chování může být samostatným rizikovým faktorem, který nemusí být plně kompenzován krátkými epizodami intenzivnější aktivity. Cílem následné péče by proto nemělo být pouze obecné doporučení, ale systematická podpora denní aktivity, přerušování dlouhého sezení, postupné zvyšování fyzické zdatnosti a optimalizace spánku a regenerace. Začlenění hodnocení pohybového chování do následné onkologické péče může přispět k identifikaci rizikových profilů, individualizaci preventivních doporučení a cílenějším intervencím. V praxi lze využít screeningové otázky, standardizované dotazníky i objektivní monitorování pomocí nositelných zařízení, ideálně v kombinaci s hodnocením tělesného složení, svalové síly, funkční kapacity a kvality života. **Závěr:** Pohybové chování představuje klinicky uchopitelný, modifikovatelný a preventivně významný faktor, který by měl být součástí komplexní následné péče o onkologické pacienty.

VI. Vzdělávání, kvalita a bezpečnost v onkologické praxi

145. DETEKCE AKUTNÍCH INTOXIKACÍ V PROSTŘEDÍ FAKULTNÍ NEMOCNICE

BIHARY L.

Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické biochemie, FN Brno

Akutní intoxikace představují významný společenský i medicínský problém, který je v prostředí fakultní nemocnice spojen s nutností rychlé diagnostiky, diferenciální diagnostiky a včasného zahájení cílené terapie. Nejčastější příčinou intoxikací jsou omamné a psychotropní látky, léčiva a alkohol a velmi často jejich kombinace. Klinický obraz akutně intoxikovaného pacienta na urgentním příjmu může zcela nespecificky zahrnovat potíže neurologické, psychiatrické, případně se může dostavit až stav respirační insuficience, kardiovaskulární potíže či alterace stavu vědomí. V laboratorní praxi se u nás v nemocnici využívají orientační screeningové metody zaměřené na průkaz návykových látek a některých vybraných léčiv. Jedná se o imunochemické diagnostické metody, které poskytují rychlou odpověď potřebnou pro akutní klinické rozhodování a diferenciálně diagnostickou rozvahu. Následně mohou být pozitivní výsledky verifikovány použitím chromatografických metod buď u nás ve fakultní nemocnici, nebo na metodicky vyšším pracovišti, kupř. Ústavu soudního lékařství. V tomto sdělení shrnujeme problematiku akutně intoxikovaného pacienta v prostředí fakultní nemocnice, která cestou urgentních příjmů dětské i dospělé medicíny vyšetří velké spektrum pacientů od chirurgických až po pacienty s interními a neurologickými potížemi vč. pacientů onkologických a v neposledním řadě pacienty v kritickém ohrožení života.

171. PROFESNÍ ROLE SESTER V MĚNÍCÍM SE ZDRAVOTNICTVÍ – VÝSLEDKY PRŮZKUMU MEZI ZDRAVOTNÍKY O POTŘEBÁCH, LIMITECH A ZVYŠUJÍCÍCH SE KOMPETENCÍCH SESTER

MALÁ T.

Odbor nelékařských zdravotnických pracovníků, MOÚ Brno

Prezentace představuje výsledky průzkumu realizovaného mezi všeobecnými sestrami a lékaři Masarykova onkologického ústavu, jehož cílem bylo zmapovat, jak jednotlivé profesní skupiny vnímají posilování a rozšiřování kompetencí sester v současném dynamicky se měnícím zdravotnictví. Šetření se zaměřilo na identifikaci oblastí, v nichž sestry podle respondentů již nyní překračují své formálně vymezené kompetence, zejména v kontextu komplexní péče o onkologicky nemocné, a na důvody, které k tomu vedou – od nedostatku personálu až po vysokou odbornou připravenost sester. Současně průzkum zjišťoval, které z těchto činností by měly být legitimně uznány a právně ukotveny jako součást profesní role sester, aby odpovídaly reálné praxi, podpořily kvalitu péče a posílily mezioborovou spolupráci. Výsledky přináší ucelený pohled na potřeby, limity i očekávání zdravotnického týmu Masarykova onkologického ústavu a otevírají diskuzi o dalším směřování ošetrovatelství v onkologii.

175. CESTA PACIENTA V CHIRURGICKÉ ONKOLOGICKÉ PÉČI

POSPÍŠILOVÁ K.

Centrum prvního kontaktu a řízení logistiky pacientů, MOÚ Brno

Příspěvek prezentuje komplexní analýzu cesty pacienta v rámci chirurgické onkologie v Masarykově onkologickém ústavu, a to od fáze primárního administrativního přijetí až po specifickou edukační podporu. Cílem je demonstrovat, jak standardizované postupy v kombinaci s cíleným rozvojem psychosociálních kompetencí personálu ovlivňují efektivitu léčebného procesu a compliance pacienta. **Hlavní body příspěvku:** Administrativně-logistický management. (Analýza úkonů spojených s převzetím nového onkologického pacienta do péče. Klíčovým prvkem je integrace dat do systému SONIS, zpracování anamnestických údajů a zabezpečení logistiky cesty pacienta prostřednictvím úzké spolupráce s koordinátory onkologické péče a specialisty Úseku podpory zdravotnických týmů.) Edukační strategie a informační servis. (Význam Informačního a edukačního centra v procesu zvyšování informovanosti nemocného i jeho blízkých. Důraz je kladen na individualizaci edukace v souladu s potřebami jedince pro zajištění plynulého průběhu chirurgické léčby.) Personální pilíře onkologické péče. (Na základě analýzy ošetrovatelského habitu v onkologickém prostředí jsou definovány čtyři klíčové atributy profesionálního přístupu: empatie, vytrvalost, odborná odvaha a lidský přístup. Tyto determinanty jsou nezbytné pro zvládání vysoké pracovní zátěže v dlouhodobém horizontu a jsou základem pro udržení vysokého standardu péče.) Zajištění efektivní cesty pacienta chirurgickou onkologií vyžaduje synergii mezi precizními administrativními postupy a vysoce rozvinutými psychosociálními dovednostmi zdravotnických pracovníků. Rozvoj rezilience a emoční inteligence u personálu je vnímán jako strategická nutnost pro stabilitu a kvalitu péče v onkologických centrech.

290. DIGITÁLNÍ PODPORA PÉČE O NOSITELKY BRCA MUTACE: PŘEDSTAVENÍ NOVÉ EDUKAČNÍ PLATFORMY

PAVČÍKOVÁ L., ŠEDO J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Péče o osoby s hereditárními nádorovými syndromy vyžaduje dlouhodobou podporu, která přesahuje jednorázové předání informací v ambulanci onkologa. Pacientky potřebují porozumět doporučením, orientovat se v možnostech prevence a mít k dispozici spolehlivou oporu, ke které se mohou opakovaně vrátit. Ve sdělení bude nejprve představena nová univerzální digitální platforma, která umožňuje odborným týmům vytvářet interaktivní edukační programy

přizpůsobené potřebám konkrétních cílových skupin. S využitím této platformy připravil náš tým edukační program pro nositelky BRCA1/2 mutace. Jeho cílem je propojit odborně správné informace s praktickým, srozumitelným a bezpečným provázením pacientek v různých fázích péče. Aplikace využívá textové edukační materiály, infografiky, podcasty s odborníky, zvukové záznamy a vizuálně atraktivní prvky. Tyto formáty umožňují zpřístupnit složitá témata přehledně a způsobem, který respektuje rozdílné potřeby pacientek. Digitální nástroj je koncipován jako doplněk odborné péče, nikoliv jako její náhrada. Zároveň může sloužit jako praktická opora v ambulancích, kde je prostor pro opakovanou edukaci často omezený. Cílem programu je pomoci pacientkám lépe se orientovat v odborných doporučeních i ve vlastní situaci, posílit jejich pocit bezpečí a podpořit jejich aktivní roli při rozhodování o vlastním zdraví.

326. ANALÝZA FARMAKOVIGILANČNÍCH HLÁŠENÍ V ONKOLOGII Z JEDNÉ FAKULTNÍ NEMOCNICE ZA OBDOBÍ 2014–2025

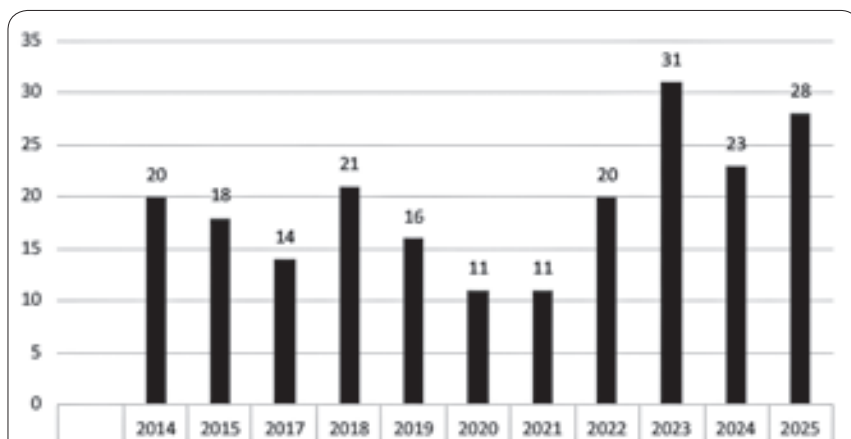
NOVOSADOVÁ M.¹, JIRSOVÁ E.², KOPECKÝ J.³

¹ Oddělení klinické farmacie nemocniční lékárny, FN Hradec Králové, ² Odbor farmakovigilance, SÚKL Praha, ³ Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové

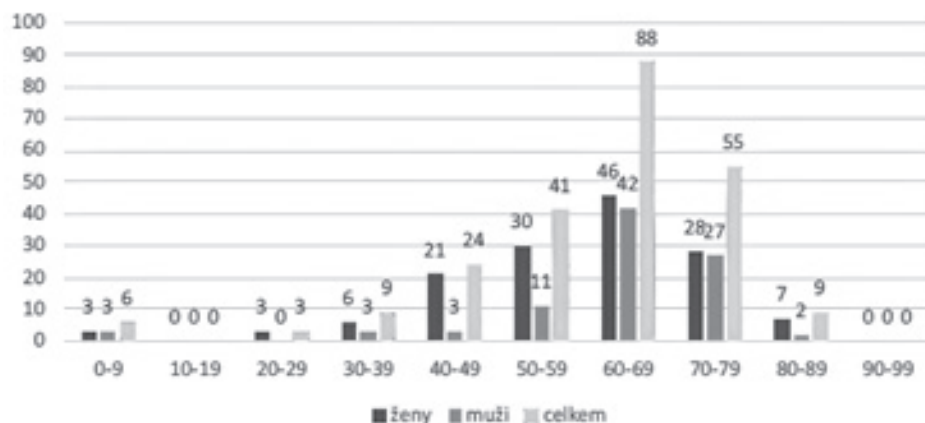
Východiska: Farmakovigilance průběžně pomáhá lépe poznávat bezpečnostní profil léčivých přípravků. Spontánní hlášení podezření na nežádoucí účinek (NÚ) umožňuje zjišťovat nové NÚ nebo upřesňovat frekvenci a vlastnosti již známých NÚ v reálné klinické praxi, a to i u specifických skupin pacientů (vyšší věk, multimorbidita, polyfarmakoterapie apod.). Cílem práce bylo analyzovat strukturu a trendy hlášení NÚ odeslaných z jedné fakultní nemocnice za 12leté období.

Soubor pacientů a metody: Byla provedena retrospektivní analýza 235 hlášení podezření na NÚ léčiv odeslaných Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) za ukončené roky 2014–2025. Většina hlášení (90 %) pocházela od pacientů Kliniky onkologie a radioterapie FN HK (agenda přidělená jednomu klinickému farmaceutovi), zbylých 10 % od pacientů z jiných klinik. Deskriptivní statistika hodnotila demografické údaje, diagnózy (MKN-10), podezřelá léčiva, typy léčby a charakter nežádoucích účinků. **Výsledky:** Celkem bylo analyzováno 235 hlášení zahrnujících 249 typů nežádoucích účinků. Soubor tvořilo 144 žen (61,3 %) a 91 mužů (38,7 %) s věkovým průměrem 60,9 let (medián 64 let). Nejvíce hlášení (60,8 %) spadalo do věkové kategorie 60–79 let. Nejčastějšími diagnózami byly kolorektální karcinom (18,3 %), karcinom prsu a ledviny (shodně 17 %) a maligní melanom (13,6 %). Z hlediska typu léčby dominovala chemoterapie (34,9 %)

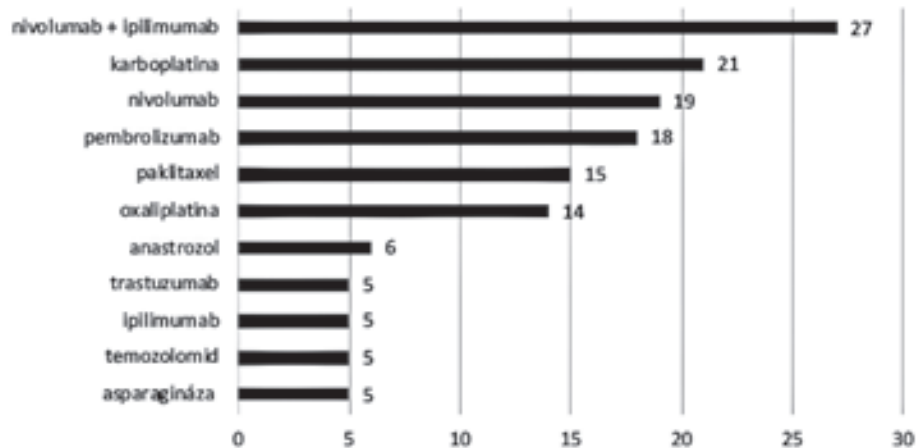
a imunoterapie (33,6 %), následovaná cílenou léčbou (21,7 %). Nejčastěji hlášenými podezřelými léčivy byly kombinace nivolumab + ipilimumab (11,5 %), karboplatina (8,9 %), nivolumab v monoterapii (8,1 %), pembrolizumab (7,7 %) a paklitaxel (4,4 %), hlášení zahrnovala nejen onkologická léčiva. Mezi hlášenými reakcemi převažovaly alergické reakce (32,1 %), průjem a kolitida (16,5 %), hepatotoxicita (7,2 %), exantém (6,8 %), nefrotoxicita (6 %) a hematotoxicita (5,6 %). **Závěr:** S rostoucím využíváním protinádorové imunoterapie v klinické praxi se adekvátně zvyšuje i podíl hlášení podezření na její specifické nežádoucí účinky. Spontánní hlášení z reálné klinické praxe, na kterém se aktivně podílí klinický farmaceut, představuje nenahraditelný zdroj informací. Tato data jsou následně lékovými agenturami vyhodnocována v širším kontextu, což zásadně přispívá k lepšímu poznání bezpečnostního profilu léčiv včetně moderní onkologické léčby.



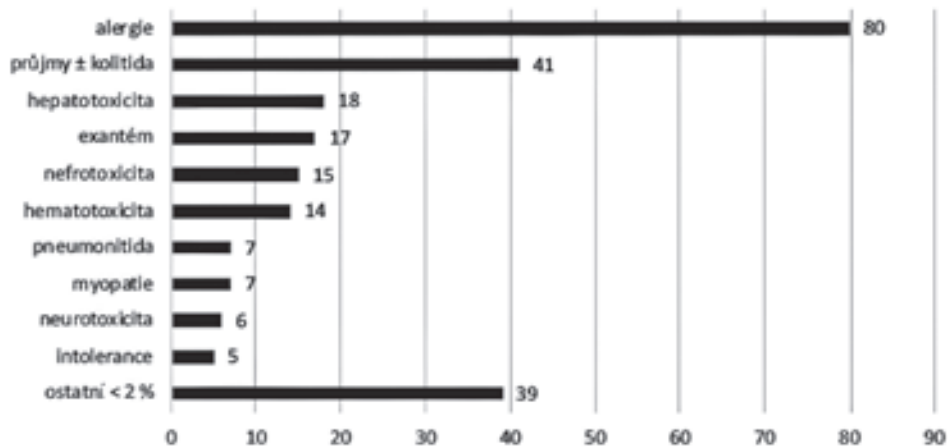
Graf 1. Roční počty hlášení NÚ léčiv na SÚKL.



Graf 2. Věk pacienta v době nežádoucí reakce (roky).



Graf 3. Nejčastěji hlášené léky.



Graf 4. Nejčastěji hlášené reakce.

VII. Diagnostické metody v onkologii a biobanking

54. GENETICKÉ A ZÁNĚTLIVÉ MECHANIZMY DNY VE SVĚTLE ROZSÁHLÉ POPULAČNÍ STUDIE: PŘÍBĚH, KTERÝ BY NEBYL MOŽNÝ BEZ BIOBANK

STIBŮRKOVÁ B.

Revmatologický ústav Praha

Dna je klasicky spojována s hyperurikemií a ukládáním krystalů monosodného urátu, samotná přítomnost těchto krystalů však nestačí k rozvoji klinicky manifestního zánětu. Zásadní otázka – proč pouze část jedinců s hyperurikemií rozvine symptomatickou dnu – zůstávala dlouho nezodpovězena. Odpověď přináší rozsáhlá genome-wide asociační studie, která využila vzorky a data z více než desítky biobank napříč třemi kontinenty (včetně zapojení BBMRI-UK) a zahrnuje celkem 2,6 milionu jedinců, z toho 120 295 pacientů s dnou. Data byla agregována v rámci mezinárodních konsorcií, včetně Global Gout Genetics Consortium, Asia Pacific a Japan Gout Genomics Consortium, a doplněna o rozsáhlou populační databázi 23andMe. Paralelní analýza hladin urátu vycházela z kohorty 630 117 osob. Tento bezprecedentní rozsah, umožněný systematickým sběrem biologického materiálu a propojením s klinickými daty, vytvořil podmínky pro detailní mapování genetické architektury onemocnění včetně etnické diversity. Bylo identifikováno 377 lokusů asociovaných s dnou odpovídajících 410 nezávislým genetickým signálům, z nichž 149 představuje dosud nepopsané asociace. Další 65 lokusů bylo spojeno pouze s hladinou urátu, nikoliv však s klinickou manifestací dny, což podporuje částečné oddělení genetické determinace hyperurikemie a samotné zánětlivé odpovědi. Priorizační analýzy ukázaly na kandidátní geny zapojené do regulace vrozené imunitní odpovědi, včetně procesů epigenetické remodelace chromatinu, buněčné osmolarity a aktivace inflamazomu NLRP3. Tyto mechanismy, spolu s epigenetickou kontrolou exprese genů v signálních drahách IL-1β a NLRP3, vedou k modulaci intenzity zánětlivé odpovědi na krystaly monosodného urátu, a tím přispívají k interindividuální variabilitě klinického projevu dny. Mendelovská randomizace ukázala kauzální roli klonální hematopoiezy neurčitěho potenciálu v patogenezi dny, čímž propojuje zánět, hematologii a procesy stárnutí a naznačuje nové biologické souvislosti přesahující tradiční rámec onemocnění. Předkládaná studie zároveň ilustruje zásadní roli biobank jako klíčové infrastruktury moderní translační medicíny. Bez jejich existence by nebylo možné analyzovat takto rozsáhlé soubory pacientů, identifikovat stovky genetických lokusů a posunout naše porozumění od jednoduchého modelu hyperurikemie ke komplexnímu konceptu zánětlivé modulovaného onemocnění.

Podpořeno infrastrukturou BBMRI-CZ (LM2023033) financovanou MŠMT ČR.

56. VZÁCNÉ UTERINNÍ SARKOMY V PROJEKTECH REGYS: OD TRANSKRIPTOMOVÉHO KLASTROVÁNÍ K NOVÝM HIGH-GRADE SKUPINÁM

HOJNÝ J.¹, DVOŘÁK J.¹, KRKAVCOVÁ E.¹, RADOVÁ E.¹, KUDRNOVÁ N.¹, CHMELOVÁ M.¹, KENDALL BARTŮ M.¹, NĚMEJCOVÁ K.¹, MATĚJ R.², DUNDR P.¹

¹ Ústav patologie, 1. LF UK a VFN Praha, ² Ústav patologie a molekulární medicíny, 3. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

Vzácné uterinní sarkomy představují heterogenní skupinu nádorů, u níž samotná morfologie často nestačí k reprodukovatelné klasifikaci. Dlouhodobý program REGYS proto propojuje patologickou diagnostiku s imunohistochemií, DNA/RNA NGS, transkriptomovým profilováním a klinickými daty s cílem zpřesnit diagnostiku a biologickou stratifikaci nádorů. Na publikované výsledky projektu REGYS navazuje rozšířená analýza uterinních mezenchymálních nádorů integrující RNA-seq, mutační a metylační profil, morfologii, imunofenotyp a klinické údaje. Zvláštní pozornost je věnována high-grade nádorům bez kanonických fúzí, u nichž se tradiční hranice mezi HG-ESS, UUS a leiomyosarkomem ukazuje jako částečně nedostatečná. Dosavadní transkriptomová data potvrzují jasnou separaci fúzemi definovaných jednotek, včetně LG-ESS, UTROSCT a HG-ESS s BCOR/YWHAE alteracemi. Naopak fusion-negative HG-ESS a UUS vykazují významný expresní překryv a dále se štěpí do nových pracovně definovaných high-grade skupin. „LMS-like“ skupina je expresně částečně podobná leiomyosarkomům, ale současně vykazuje výrazný stromálně zánětlivý profil s aktivací ECM-remodelačních a imunitních genů, včetně markerů makrofágové a interferonové aktivovaného mikroprostředí. Jeho složení se v dekonvolučních analýzách přibližuje spíše nediferencovaným karcinomům než fúzně definovaným ESS. „HG_NOS“ skupina představuje vysoce proliferativní, méně diferencovanou větev bez jednoznačné fúzní či myogenní diferenciace. Na rozdíl od „LMS-like“ nevykazuje dominantní zánětlivě imunitní aktivaci a v Kaplan-Meierových analýzách patří k prognosticky nejnepříznivějším skupinám. „Rhabdomyosarkomová“ skupina je vzácná, ale transkriptomově nápadná jednotka s expresí genů příčně pruhované svalové diferenciace s taktéž velmi nepříznivou prognózou. Tyto pracovní skupiny považujeme za robustní transkriptomové signály naznačující několik biologicky odlišných, dosud skrytých entit v high-grade spektru; jejich relevanci podporuje i částečně rozdílný IHC profil a výrazné rozdíly v přežití. Pokračující výzkum REGYS směřuje k prakticky použitelnému multiomickému klasifikačnímu rámci. Cílené metylační analýzy mají sloužit jako ortogonální vrstva k RNA-seq; podle předběžných dat samotná metylace rozlišuje hůře než transkriptom, ale může zlepšit integrativní oddělení low-grade/benign-like a high-grade spektra. Biobanková infrastruktura usnadnila zpracování rozsáhlého souboru a otevírá využití RNAlater archivovaných uterinních sarkomů pro single-cell analýzy, zejména k přesnější charakterizaci nádorového mikroprostředí u jednotlivých skupin.

57. BUDOVÁNÍ NÁRODNÍ INFRASTRUKTURY BIOBANKOVÁNÍ NA SLOVENSKU

ZÁHUMENSKÁ R., DANKOVÁ Z.

Biobanka pre nádorové a zriedkavé ochorenia, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

Rozvoj biobankování na Slovensku predstavuje transformáciu od počátečných strategických vízií k vybudovaniu koordinovanej, technologicky pokročilej národnej infraštruktúry, ktorá systematicky podporuje biomedicínsky výskum, translačné prístupy a implementáciu precíznej medicíny. Kľúčovým aktérom tohto procesu je Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského (JLF UK), ktorá významne prispela k formovaniu vedeckého, organizačného i technologického rámca moderného biobankového ekosystému na národnej úrovni. V období let 2017–2019 sa JLF UK aktívne podieľala na definovaní strategických priorít biobankování ve spolupráci s Ministerstvom zdravotníctví SR, pričom dŕaz bol kladen na harmonizáciu s evropskými štandardmi a vytvorení udržateľného modelu riadenia. Výsledkom týchto aktivít bola realizácia projektu BIOFORD – systémové verejnej infraštruktúry, ktorá položila základy prvého národného biobankového pracoviska na Slovensku – Biobanky pro nádorová a vzácná ochorenia JLF UK. Vybudovaná infraštruktúra zahŕňa pokročilé automatizované systémy, vysokokapacitné kryogenné a ultranízokoteplotné úložiská a škálovateľné riešenia umožňujúce dlhodobé uchovávanie biologického materiálu pri zachovaní najvyšších kvalitatívnych štandardů. Součástí konceptu je rovněž dŕaz na udržateľnosť a energetickú efektívnosť. Paralelne s budovaním infraštruktúry sa JLF UK podieľala na rozvoji odbornej kapacity prostredníctvom výskumných aktivít, publikačnej činnosti a systematického vzdelávania, čímž prispela k zvýšeniu odbornej povedomí o významu biobankování. Zásadným milníkom bolo začlenenie Slovenska do evropskej výskumnej infraštruktúry BBMRI-ERIC v červnu 2025. V synergii s národnými partnermi vznikla sieť BBMRI.sk, ktorá vytvára interoperabilnú platformu pro sdílení biologických vzorků a souvisejících dat napříč institucemi, pričom JLF UK zastáva funkciu koordinujúceho pracoviska národného uzlu. Tento krok potvrdzuje strategický posun Slovenska smerom k integrácii do evropského výskumného priestoru a posiluje jeho konkurenceschopnosť v oblasti biomedicíny. Budoucí rozvoj biobankování na Slovensku bude zaměřen na konsolidaci BBMRI.sk jako centrálního koordinačního mechanismu, rozšiřování biobankových kolekcí a datových zdrojů, jakož i implementaci pokročilých digitálních nástrojů. Kľúčovým cieľom zostáva posilenie interoperability, etického riadenia a propojenia biobankových procesů s klinickou praxí, čímž sa vytvára pevný základ pro rozvoj inovatívneho výskumu a efektívnej zavádzania precíznej medicíny v podmienkach Slovenskej republiky.

58. BIOMARKERY ZODPOVEDNÉ ZA REZISTENCI METASTATICKÉHO KOLOREKTÁLNEHO KARCINOMU NA LÉČBU BEVACIZUMABEM

BOUCHALOVÁ P.¹, LAPČÍK P.¹, FIALA O.², BOUCHAL P.¹

¹ Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta, MU Brno, ² Onkologická a radiační klinika, LF a FN Plzeň, Univerzita Karlova

Metastatický kolorektálny karcinóm (mCRC) je závažné ochorenie hrubého čreva a konečníka s metastázami najčastejšie v pečeni, pľúcach a peritoneu, s 5-letým prežitím u 15,4 % pacientů [1]. Léčba spočívá v odstranění primárního tumoru a metastatických ložisek, pokud to lze, a v kombinované chemoterapii založené na 5-fluorouracilu s cílenou léčbou bevacizumabem (BEV). BEV (lék Avastin®) je monoklonální protilátka inhibující vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF). BEV navázáním na VEGF blokuje vazbu receptor-ligand a brání angiogenezi v tumoru. Část pacientů je primárně rezistentních, další pacienti získávají rezistenci vůči BEV v průběhu léčby, což vede k ohrožení pacientů vedlejšími účinky BEV bez benefitů. Cílem této studie je identifikovat biomarkery spojené s BEV rezistencí a navrhnout potenciální nové cíle pro alternativní léčbu na základě integrace multiomických dat. Pro studii byly vybrány nádorové tkáně (T) pacientů s mCRC z Banky biologického materiálu MOÚ Brno (n = 68 T) a Fakultní nemocnice Plzeň (n = 83 T, včetně 21 přilehlých normálních tkání (H)). Pacienti byli rozděleni dle své nejlepší dosažené léčebné odpovědi (NLO) dle RECIST – kompletní (CR) a parciální remise (PR), stabilní (SD) a progredující onemocnění (PD); respondéři (R)-CR+PR, non-respondéři (NR)-SD+PD – do trénovací a validační kohorty. Z čerstvě zmrazených tkání byly izolovány DNA, RNA a proteiny. Analýza biomolekul probíhala NGS sekvenacemi DNA (TruSight Oncology 500 esej, n = 50; BRFAA, Řecko) a RNA (n = 104/32, Univ. of Łódź, Polsko a SZÚ Praha, ČR) a měřením LC-MS proteomového profilu na hmotnostním spektrometru Orbitrap Astral v datové nezávislém módu (n = 151 T + 21 H, Univ. of Helsinki, Finsko). Získaná multiomická data z TSO500 (n = 50), RNA-Seq (n = 87/32) a proteomové profily (n = 146 T + 21 H) jsou integrovány pomocí AI nástrojů (WUR, Nizozemí). Trénink klasifikátoru rozlišujícího mCRC pacienty rezistentní na BEV probíhá v trénovací kohortě (n = 87 RNA-Seq a proteomový profil, n = 47 TSO500) srovnáním profilů i) mezi skupinami dle NLO a ii) mezi NR a R skupinami. Validace klasifikátoru proběhne na nezávislé validační kohortě (n = 59 proteomový profil, n = 32 RNA-Seq), výsledky budou prezentovány v přednášce. Získané detailní multiomické profily velmi dobře charakterizovaných kohort mCRC pacientů mají potenciál identifikovat pacienty neodpovídající na léčbu BEV, a přispět tak k personalizaci léčby.

Finanční podpora byla poskytnuta programem Evropské unie pro výskum a inovace v rámci grantové dohody č. 101058620 canSERV pod výzvou Call for Transnational Services.

Literatura: [1] <https://seer.cancer.gov>.

144. TERAPEUTICKÉ MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY JAKO ZDROJ INTERFERENCE PŘI ELEKTROFORETICKÉM VYŠETŘENÍ SÉROVÝCH BÍLKOVIN

ČERNÁ PILÁTOVÁ K.¹, KUČERÁKOVÁ N.¹, NĚMEČKOVÁ K.¹, ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.²

¹ Ústav laboratorní medicíny – Oddělení klinické biochemie, FN Brno, ² Ústav laboratorní medicíny, FN Brno

Terapeutické monoklonální protilátky představují významnou skupinu biologických léčiv široce využívaných v současné klinické praxi, zejména v léčbě onkologických a autoimunitních onemocnění. Vzhledem k jejich imunoglobulinové povaze mohou tato léčiva interferovat s elektroforetickými metodami používanými při diagnostice a monitoraci monoklonálních gamapatií. Přítomnost terapeutické protilátky může imitovat patologickou monoklonální komponentu a komplikovat interpretaci laboratorních nálezů. Cílem práce bylo charakterizovat migrační vlastnosti vybraných terapeutických monoklonálních protilátek a posoudit jejich potenciál interferovat s elektroforetickým vyšetřením sérových bílkovin. V rámci studie byly analyzovány vybrané terapeutické monoklonální protilátky používané v klinické praxi, zejména v terapii mnohočetného myelomu. Pomocí elektroforézy sérových bílkovin a imunofixace

byly hodnoceny jejich izotypové a migrační charakteristiky. Hodnocené terapeutické monoklonální protilátky migrovaly převážně v oblasti gamaglobulinů a byla potvrzena jejich schopnost interferovat s interpretací elektroforetického vyšetření sérových bílkovin. Terapeutické monoklonální protilátky tak představují potenciální zdroj analytické interference při elektroforetickém vyšetření sérových bílkovin, přičemž klinicky významná interference se uplatňuje pouze u některých preparátů v závislosti na dosahovaných terapeutických koncentracích. Znalost migračních charakteristik jednotlivých léčiv a informace o biologické léčbě pacienta jsou důležité pro správnou interpretaci laboratorních nálezů a omezení rizika falešně pozitivního hodnocení monoklonální komponenty.

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

147. STANOVENÍ HLADIN NEUROFILAMENT U ZÁNĚTLIVÝCH ONEMOCNĚNÍ CNS

ČERNÁ PILÁTOVÁ K.¹, KOČICA J.², ŠTĚPÁNKOVÁ M.¹, BEŇOVSKÁ M.¹, VALÍK D.¹

¹ Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické biochemie, FN Brno, ² Neurologická klinika, FN Brno

Neurofilamenta jsou strukturální proteiny neuronů tvořené třemi hlavními podjednotkami: lehkými řetězci (NfL), středními řetězci (NfM) a těžkými řetězci (NfH). Při poškození centrálního nebo periferního nervového systému dochází k jejich uvolnění do tělních tekutin (např. mozkomíšního moku nebo krve), kde je lze kvantifikovat. Lehké řetězce neurofilament představují perspektivní biomarker neuroaxonálního poškození využívaný zejména u zánětlivých a neurodegenerativních onemocnění centrálního nervového systému. Zvýšené koncentrace NfL korelují s aktivitou onemocnění, progresí neurologického postižení i odpovědí na terapii, zejména u pacientů s roztroušenou sklerózou. Potenciální význam NfL je diskutován také v oblasti neuroonkologie a monitorace neurotoxicity protinádorové léčby. Doposud bylo stanovení NfL nejčastěji realizováno ultrasenzitivní technologií Simoa (Quanterix), která je však v běžné klinické praxi dostupná pouze omezeně. Nově dostupná elektrochemiluminiscenční imunochemická metoda (ECLIA) pro analyzátor cobas (Roche Diagnostics) umožňuje zavedení plně automatizovaného IVD stanovení do rutinní diagnostiky. Na našem pracovišti bylo zahájeno stanovení lehkých řetězců neurofilament metodou ECLIA na analyzátoru cobas. Metoda Elecsys NfL (Roche Diagnostics) poskytuje rychlé, automatizované a reprodukovatelné stanovení koncentrace NfL v krvi i mozkomíšním moku, vhodné pro rutinní provoz. Při interpretaci výsledků je však nutné zohlednit systematický rozdíl mezi měřicími platformami. Zavedení automatizovaného IVD stanovení může přispět k širší dostupnosti vyšetření NfL a rozšířit možnosti diagnostiky a monitorace pacientů se zánětlivými onemocněními CNS.

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

148. OD PANBAKTERIÁLNÍ PCR K METAGENOMICE: POSTAVENÍ SEKVENOVÁNÍ NOVÉ GENERACE V DIAGNOSTICE BAKTERIÁLNÍCH INFEKČÍ

LENGEROVÁ M., BEZDÍČEK M., VOLFOVÁ P., POSPÍŠILOVÁ J., PANTŮČKOVÁ D., KOČMANOVÁ I., VÍTKOVÁ I., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

Ústav laboratorní medicíny, FN Brno

Molekulárně-biologické metody představují zásadní nástroj v diagnostice infekčních onemocnění, zejména v kontextu narůstající antimikrobiální rezistence a potřeby rychlé diagnostiky. Mezi nejperspektivnější přístupy v této oblasti patří širokospektré (panbakteriální PCR) a metagenomické sekvenování, které umožňují detekci širokého spektra patogenů nezávisle na jejich kultivačních vlastnostech. Tyto metody nacházejí uplatnění především v situacích, kdy konvenční mikrobiologická diagnostika selhává, například při zahájené antibiotické terapii nebo u obtížně kultivovatelných či neočekávaných agens. Panbakteriální PCR založená na amplifikaci konzervovaných oblastí bakteriálního genomu, typicky genu 16S rRNA, umožňuje univerzální detekci bakterií ve vzorku, následovanou jejich identifikací pomocí sekvenování nové generace. Metagenomické testování pak představuje ještě komplexnější přístup, kdy je analyzována veškerá nukleová kyselina přítomná ve vzorku bez nutnosti cílené amplifikace. Tento přístup umožňuje nejen současnou detekci bakterií, ale i hub, virů a parazitů, a poskytuje detailnější pohled na mikrobiální složení včetně potenciální přítomnosti genů rezistence. Klíčovým faktorem ovlivňujícím diagnostickou výtežnost obou metod je volba vhodného klinického vzorku. Nejvyšší přínos mají vyšetření sterilních materiálů, jako jsou krev, punkáty či likvor, zatímco interpretace výsledků z nesterilních vzorků je zatížena rizikem kontaminace a detekce kolonizační flóry. V oblasti detekce antimikrobiální rezistence umožňují metagenomické přístupy současnou identifikaci rezistentních determinantů, jejichž přítomnost však nemusí korelovat s fenotypovou expresí. Významnou výhodou těchto metod je jejich vysoká citlivost a schopnost detekovat polymikrobiální infekce. Na druhou stranu jejich širší implementaci limitují vyšší ekonomické náklady, potřeba specializovaného laboratorního zázemí a bioinformatické podpory, stejně jako náročná interpretace výsledků. Panbakteriální PCR i metagenomika navíc mohou zachytit i klinicky nevýznamnou mikrobiální DNA, což klade důraz na korelaci laboratorního nálezu s klinickým stavem pacienta. Cílem sdělení je prezentovat principy, možnosti a limitace panbakteriální PCR a metagenomického sekvenování a diskutovat jejich přínos pro rutinní diagnostiku bakteriálních infekcí ve srovnání s tradičními mikrobiologickými metodami, se zvláštním důrazem na jejich využití v klinicky komplikovaných případech.

Podpořeno projektem MZ ČR – koncepční rozvoj výzkumné organizace (FNBr, 65269705).

149. MODERNÍ PŘÍSTUPY K DIAGNOSTICE INVAZIVNÍCH MYKÓZ: ROLE PANFUNGÁLNÍ NGS

BEZDÍČEK M., VOLFOVÁ P., POSPÍŠILOVÁ J., PANTŮČKOVÁ D., LENGEROVÁ M.

Ústav laboratorní medicíny, FN Brno

Invasivní mykotické infekce představují u hematologických a onkologických pacientů závažnou diagnostickou i terapeutickou výzvu. Klinický obraz bývá často nespecifický, kulturační průkaz vykazuje omezenou senzitivitu a dostupné biomarkery ne vždy umožňují přesnou druhovou identifikaci původce infekce. Přitom právě včasná a spolehlivá diagnostika může zásadně ovlivnit volbu antimykotické léčby, její eskalaci či naopak racionální deeskalaci. V tomto kontextu se panfungální NGS diagnostika jeví jako perspektivní přístup umožňující širokospektrou detekci hub přímo z klinického materiálu bez

nutnosti předchozí kultivace. Její hlavní přínos spočívá v možnosti zachytit běžné i méně obvyklé houbové patogeny v různorodých typech klinických vzorků a přinést etiologickou informaci i v situacích, kdy standardní metody neposkytují jednoznačnou odpověď. Metoda nachází uplatnění především u kultivačně negativních vzorků, při podezření na infekce způsobené vzácnými mikromycetami nebo v případech nejasného histopatologického nálezu. Výsledek panfungální NGS však nelze interpretovat izolovaně. Pro jeho správné klinické využití je nezbytné zohlednit možnou kontaminaci, kolonizaci, kvalitu a typ vyšetřovaného materiálu i celkový klinický kontext pacienta. Právě propojení molekulárního nálezu s klinickými, radiologickými, histopatologickými a mikrobiologickými údaji rozhoduje o tom, zda se z výsledku sekvenace stane skutečně použitelný diagnostický závěr. Panfungální NGS proto nelze chápat jako náhradu kultivačních a cílených molekulárních metod, ale jako jejich komplementární rozšíření pro dobře zvolené klinické situace. Přednáška poskytne přehled principu metody, představí laboratorní workflow od zpracování vzorku po interpretaci výsledků a shrne hlavní indikační oblasti i limity tohoto přístupu. Diskutovány budou také dosavadní zkušenosti s využitím panfungální NGS v klinické praxi, se zaměřením na pacienty s malignitami a těžkou imunosupresí.

Podpořeno projektem MZ ČR – koncepční rozvoj výzkumné organizace (FN Brno, 65269705).

150. ARBOVIRY A TROPICKÉ VIRY: MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY, VÝSLEDKY, KAZUISTIKY

MRKVICOVÁ M.¹, VYDRÁŘ D.², ŠOTKOVÁ P.³, KAEVSKÁ M.¹

¹ Ústav laboratorní medicíny, FN Brno, ² Klinika infekčních chorob, FN Brno, ³ Katedra laboratorních metod, LF MU Brno

Arbovirové a další tropické virové infekce jsou v posledních letech stále častěji zachycovány i v evropských zemích v souvislosti s intenzivním cestováním, klimatickými změnami a rozšiřováním geografického výskytu přenašečů infekce. Přestože se v podmínkách České republiky jedná převážně o importované nákazy, představuje jejich laboratorní diagnostika rostoucí výzvu vzhledem k nespecifickému klinickému obrazu, překrývajícím se symptomům i limitacím jednotlivých diagnostických metod. Sdělení se zaměřuje na současné možnosti laboratorní diagnostiky arbovirových a vybraných tropických virových infekcí se zvláštním důrazem na praktické využití dostupných metod v rutinním provozu. Pozornost je věnována především molekulárně biologickým metodám založeným na real-time PCR, antigenním testům a sérologickým vyšetřením, včetně jejich výhod, limitací a významu v jednotlivých fázích onemocnění. Zvláštní důraz je kladen na správné načasování odběru biologického materiálu a interpretaci laboratorních výsledků v kontextu klinického obrazu a cestovatelské anamnézy pacienta. Molekulárně biologické metody dnes představují základní nástroj časné laboratorní diagnostiky díky vysoké analytické citlivosti a specifitě, zatímco sérologická vyšetření mají význam zejména v pozdější fázi onemocnění, přestože jejich interpretace může být komplikována zkříženou reaktivitou mezi jednotlivými flaviviry. Součástí sdělení jsou rovněž vybrané kauzistiky pacientů s podezřením na arbovirovou či jinou tropickou virovou infekci, které dokumentují variabilitu klinických projevů i praktické aspekty laboratorní diagnostiky, včetně diagnosticky nejednoznačných případů. Prezentovány budou rovněž zkušenosti Fakultní nemocnice Brno z let 2023–2025, včetně výsledků laboratorních vyšetření pacientů s podezřením na importovanou arbovirovou infekci. Ve sledovaném období byly zachyceny případy infekce virem dengue, zatímco ostatní vyšetřované arbovirové infekce potvrzeny nebyly. Prezentované případy současně ukazují význam kombinace více diagnostických přístupů a mezioborové spolupráce při diagnostice febrilních stavů u cestovatelů vracejících se z endemických oblastí. Narůstající počet importovaných infekcí zároveň upozorňuje na postupně se měnící epidemiologickou situaci v Evropě a potřebu připravenosti laboratorních pracovišť na možný výskyt autochtonního přenosu arbovirových infekcí v podmínkách střední Evropy.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

151. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY PŘI LÉČBĚ CHECKPOINT INHIBITORY – MOŽNOSTI PREDIKCE: VÝSLEDKY STUDIE CPIAM

NEVRLKA J., ZDRAŽILOVÁ DUBSKÁ L.

Ústav laboratorní medicíny, FN Brno

V protinádorové léčbě se v posledních asi 15 letech začala uplatňovat imunoterapie tzv. checkpoint inhibitory (ICI). Ta je kromě vysokého léčebného potenciálu spojena také s možností specifického druhu nežádoucích účinků autoimunitního charakteru (irAE). Možnost predikce výskytu některých závažných typů irAE by mohla mít pozitivní klinické dopady stran zdraví pacienta i stran případného udržení jinak účinné protinádorové imunoterapie v běhu. Autoři provedli analýzu (studie CPIAM) zaměřenou na dynamiku výskytu některých laboratorními běžně nabízených autoprotilátek u pacientů s diagnózou malobuněčného karcinomu plic léčených monoterapií nebo kombinací ICI a provedli korelaci těchto zjištění na případný výskyt odpovídajících autoimunitních nežádoucích projevů. Konkrétně se jednalo o prediktory bulózního pemfigoidu, autoimunní hepatitidy, celiakie, vaskulitidy, myastenien gravis a dalších autoimunitních nervových postižení (encefalitidy a periferní neuropatie). Naše výsledky bohužel neukazují na praktický význam takového screeningu, což je v souladu s aktuálními klinickými doporučeními (ESMO, ASCO, NCCN i SITC). Možnou výjimkou se jeví vyšetření markerů autoimunitní hepatitidy, kde by však bylo potřeba další širší zkoumání.

Tato práce vznikla s podporou MZ ČR cestou projektu koncepčního rozvoje výzkumné organizace (FNBr, 65269705).

152. OBEZITA JAKO GLOBÁLNÍ PANDEMIE: OD DEFINICE K PATOFYZIOLOGICKÝM MECHANIZMŮM A ZDRAVOTNÍM RIZIKŮM

ČERMÁKOVÁ Z.

Oddělení laboratorní medicíny, MOU Brno

Obezita je v současné době definována jako nadměrné nebo nepřiměřené hromadění tělesného tuku představující zdravotní riziko. Jedná se o chronické, progredující a recidivující onemocnění, které vede k celé řadě zdravotních komplikací. Prevalence obezity se za poslední čtyři desetiletí celosvětově téměř ztrojnásobila. V České republice trpí nadváhou nebo obezitou 60–65 % dospělé populace. Tato pandemie obezity je důsledkem rychle se měnícího životního

stylu v obezigeném prostředí, které podporuje nadměrný příjem energie při současném nedostatku pohybové aktivity. Obezita významně přispívá k předčasné mortalitě na celém světě a představuje jeden z hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, metabolického syndromu, diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze a řady dalších chorob. Podílí se také na rozvoji některých typů nádorových onemocnění. Patofyziologické mechanismy propojující obezitu s rozvojem přidružených onemocnění jsou velmi komplexní. Tuková tkáň při obezitě nefunguje pouze jako pasivní zásobárna energie, ale představuje aktivní endokrinní orgán, jehož dysfunkce spouští kaskádu patofyziologických procesů. Klíčovým rysem této dysfunkce je změněná sekrece adipokinů, typicky charakterizovaná zvýšenou hladinou leptinu a sníženou hladinou adiponektinu. Tyto změny vedou k rozvoji inzulinové rezistence a vytvářejí prostředí příznivé pro vznik a progresi zhoubných nádorů. Hypertrofiie adipocytů a infiltrace makrofágů způsobují nerovnováhu mezi prozánětlivými a protizánětlivými cytokiny, čímž podporují chronický zánět poškozující cévy i další orgány. Zvýšená produkce reaktivních forem kyslíku navíc přímo poškozují buněčné struktury a DNA.

156. VYUŽITÍ MONITORACE AMH V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ KARCINOMU PRSU

HOLÁNEK M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Antimülleriánský hormon (AMH) představuje významný biomarker ovariální rezervy a jeho monitorace může mít u pacientek s karcinomem prsu důležité klinické využití v několika fázích diagnosticko-léčebného procesu. Před zahájením onkologické léčby může stanovení AMH přispět k lepšímu zhodnocení reprodukčního potenciálu pacientky, identifikaci rizika předčasného ovariálního selhání a k individualizovanému poradenství v oblasti zachování fertility. Tato problematika je zvláště relevantní u mladých premenopauzálních pacientek, u nichž systémová protinádorová léčba, zejména chemoterapie, může významně ovlivnit budoucí možnost spontánního otěhotnění. V průběhu onkologické léčby a po jejím ukončení může monitorace AMH pomoci při hodnocení dynamiky ovariální rezervy, při posouzení pravděpodobnosti obnovení ovariální funkce a při interpretaci menopauzálního stavu pacientky. To má zásadní význam nejen z hlediska reprodukčního plánování, ale také z pohledu volby optimální adjuvantní hormonální léčby u pacientek s hormonálně dependentním karcinomem prsu. Správné určení ovariální funkce je klíčové zejména při rozhodování, zda je u pacientky indikována samotná antiestrogenní léčba, nebo zda je nutné doplnit ovariální supresi, případně jak bezpečně volit léčbu inhibitory aromatázy. Přednáška se zaměří na praktické možnosti využití AMH v klinické onkologii, jeho interpretační limity a význam v mezioborové spolupráci onkologa, gynekologa a specialisty na reprodukční medicínu. Diskutována bude role AMH jako pomocného nástroje pro individualizaci péče, komunikaci s pacientkou a podporu informovaného rozhodování v situacích, kdy se protínají onkologická bezpečnost, zachování fertility, kvalita života a dlouhodobé léčebné plánování.

157. PILOTNÍ DATA A ZKUŠENOSTI S AMH Z VÝZKUMU A KLINICKÉ PRAXE V ONKOLOGII

SELINGEROVÁ I.¹, HOLÁNEK M.², ČERMÁKOVÁ Z.¹, GREPLOVÁ K.¹

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

Antimülleriánský hormon (AMH) je v současnosti široce využíván jako marker ovariální rezervy a v posledních letech nachází stále širší uplatnění také v onkologii. V souvislosti s lepší prognózou onkologických pacientek a s rostoucím důrazem na individualizaci léčby, kvalitu života a reprodukční zdraví se otevírají nové možnosti využití tohoto markeru nejen v oblasti zachování fertility, ale také v širším kontextu plánování onkologické péče. V klinické praxi i výzkumu narůstá potřeba přesnější interpretace hodnot AMH v kontextu věku pacientek, typu léčby a časování odběrů. Přednáška bude zaměřena na zkušenosti s využitím AMH ve výzkumném i klinickém prostředí u pacientek léčených pro solidní nádory. Diskutovány budou praktické aspekty interpretace AMH, možnosti jeho využití v různých klinických situacích i limity současných poznatků. Cílem sdělení je představit pilotní zkušenosti, otevřít diskuzi o možném využití AMH v onkologii a poukázat na otázky, které mohou být předmětem dalšího výzkumu.

166. HE4 A NÁDORY TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ: MOŽNOSTI VYUŽITÍ V DIAGNOSTICE A MONITORACI

PEŠTOVÁ M.¹, TOPOLČAN O.², MOLÁČEK J.³

¹ Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň, ² Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň, ³ Chirurgická klinika, FN Plzeň

Úvod: Biomarker HE4 (Human Epididymis Protein 4), původně využívaný zejména v diagnostice ovariálních nádorů, nachází v posledních letech uplatnění také u malignit trávicího ústrojí. Expres HE4 byla prokázána u karcinomu pankreatu, žaludku, kolorekta i hepatobiliárních nádorů. Vzhledem k omezené senzitivitě a specifitě některých běžně používaných markerů, především CA 19-9, je hledání nových biomarkerů významné zejména pro časnější diagnostiku, odhad biologické agresivity nádoru a monitoraci léčebné odpovědi. **Metodika:** Souhrn vychází z vlastních zkušeností pracoviště a z literárních údajů zaměřených na využití HE4 u nádorů trávicího ústrojí. Hodnoceny byly především vztahy sérových koncentrací HE4 k rozsahu onemocnění, přítomnosti metastáz, dynamice léčby a prognóze pacientů. Současně byla posuzována možnost kombinace HE4 s dalšími biomarkery a zobrazovacími metodami. **Výsledky:** Nejvýznamnější výsledky byly zaznamenány u karcinomu pankreatu, kde zvýšené hladiny HE4 korelovaly s pokročilostí onemocnění, metastatickým postižením a kratším celkovým přežitím. Kombinace HE4 s CA 19-9 a CYFRA 21-1 zvyšovala diagnostickou výtěžnost oproti samostatnému použití jednotlivých markerů. U kolorektálního karcinomu byly vyšší hladiny HE4 spojeny zejména s pokročilejšími stadii a přítomností jaterních metastáz. Významná je rovněž možnost sledování dynamiky HE4 během systémové léčby a po chirurgickém výkonu. **Závěr:** HE4 představuje perspektivní biomarker nádorů trávicího ústrojí, zejména karcinomu pankreatu. Největší přínos lze očekávat v rámci multimarkerové diagnostiky a v kombinaci s klinickými, zobrazovacími a histopatologickými metodami. Další prospektivní studie mohou upřesnit jeho místo v personalizované onkologické péči.

194. TERANOSTIKA – LOGISTIKA

ŠULÍKOVÁ Z.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

K provedení teranostické terapie je nutná logistika. Objednání pacienta provede ošetřující lékař – konzultace indikace k terapii pacienta s primářem ONM. Následuje osobní kontakt pacienta s ONM. Pacient přichází na ONM, kde je informován o terapii, kritériích k terapii a je zjištěn stav žilního systému. Termín aplikací – nastavení termínů: odsouhlasení termínů s radiofarmaceutem ÚL a pacientem. Algoritmus aplikací: Lutathera – 4 aplikace po 8 týdnech – možno prodloužit na 12 týdnů; Pluvicto – 6 aplikací po 6 týdnech – možno prodloužit o 1 týden. Následuje objednání RF a potvrzení termínu dodávající firmou RF – e-mailem. Zaznamenání: do plánu RF na celý rok, SONIS – do objednávací knihy, objednávací kniha v papírové podobě – datum objednání, ošetřující lékař, kontakt na lékaře, jméno pacienta, rodné číslo, hmotnost, telefon/zaznamenání každé objednávky a telefonního kontaktu s pacientem, potvrzení objednaného RF dodavatelem. Kontrola týden před aplikací: zda je zadána žádanka k aplikaci, zda má pacient zadány léky, jejichž podání je nutné před aplikací a v průběhu aplikace RF (antiemetika, aminokyseliny, infuze – pokud ne, kontaktujeme ošetřujícího lékaře. Ověření zdravotního stavu pacienta: 3–4 dny před aplikací telefonicky kontaktujeme pacienta a ověřujeme, zda je v pořádku. Sdělíme čas příchodu na ONM v den aplikace. Informujeme pacienta o časovém horizontu pobytu na ONM, co si má přinést pro své potřeby. Připravíme dokumentaci pacienta, informovaný souhlas pacienta, aplikační formulář k průběhu aplikace, veškeré nálezy, zajišťujeme vyhrazené parkovací místo v MOÚ v areálu ONM. Po aplikaci pacienta rezervujeme lůžko na KRO na 1 týden pro případ hospitalizace z důvodu možných nežádoucích účinků terapie.

302. AMPLIFIKACE LAMP S FOTOELEKTROCHEMICKÝM ODEČTEM JAKO BIOSENZOR PRO MUTACE KRAS G12

STRMISKOVÁ J.¹, VALVERDE A.², MORÁŇOVÁ L.¹, ARNOUITS J.², ZAVADIL KOKÁŠ F.¹, BARTOŠÍK M.¹, DE WAELE K.²

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² A-PECS, University of Antwerp Antverpy

Background: KRAS is one of well-known oncoproteins within the MAPK signalling pathway. Mutated KRAS drives oncogenesis in multiple cancer types, most frequently in CRC, NSCLC, and PDAC. These mutations play a central role in tumor initiation, progression, and resistance to therapy, making KRAS a critical biomarker in modern oncology. Routine testing for KRAS status is now part of several clinical guidelines, primarily to predict response or resistance to anti-EGFR therapy, that include PCR-based methods and NGS. Despite their clinical utility, these diagnostic methods present some limitations. They often require specialized laboratory infrastructure, trained personnel, and long turnaround times. These gaps highlight the need for innovative diagnostic solutions that are rapid, affordable, easy to use, and suitable for point-of-care deployment. **Material and Methods:** To address these limitations, we developed a novel detection method combining isothermal amplification and photoelectrochemical (PEC) readout (1). Loop-mediated isothermal amplification with wild-type blocking (C-LAMP) enables selective amplification of KRAS G12 or G13 (codons 12 and 13) mutated variants at a stable temperature, while PEC readout provides sensitive enzyme-free detection of the amplified DNA (2). **Results:** The assay was validated for the G12V and G12C mutations using cell lines DNA as a model and 16 clinical samples of lung carcinoma (DNA from fresh frozen tissues). Our C-LAMP O2-PEC results corresponded with standard ddPCR and Nanopore sequencing. **Conclusion:** This method represents a robust and modular PEC biosensing strategy that combines molecular WT suppression with enzyme-free PEC, offering an economically competitive approach for clinically relevant KRAS mutation analysis. With simple processing and detection times approximately 1 hour, it offers a prospect for decentralized testing.

This work was supported by: iBOF/23/030; Czech Health Czech Sci. Found. (No. 25-159905); proj. SALVAGE (OP JAC; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644); Czech Health Res. Council. (No. NU23J-08-00006); BMMRI.cz (No. LM2023033) and MH CZ-DRO (MMCI, 00209805).

Literature: [1] Daems E, Bassini S, Mariën L et al. Singlet oxygen-based photoelectrochemical detection of single-point mutations in the KRAS oncogene. *Biosens Bioelectron* 2024; 249: 115957. doi: 10.1016/j.bios.2023.115957. [2] Strmiskova J, Valverde A, Moranova L et al. Clamp the LAMP: a photoelectrochemical platform for KRAS mutation detection via wild-type blocking. *Biosens Bioelectron* 2026; 304: 118617. doi: 10.1016/j.bios.2026.118617.

303. VÝZKUMNÁ PLATFORMA REDCAP INTEGRUJÍCÍ KLINICKÁ DATA A BIOLOGICKÉ TKÁŇOVÉ MODELY PRO PRECIZNÍ MEDICÍNU PANKREATICKÉHO ADENOKARCINOMU

VAŇHARA P.¹, EID M.², MORAVČÍK P.³, VLAŽNÝ J.⁴, ACIMOVIC I.¹, VODINSKÁ M.³, JAN L.¹, WESELÁ P.⁵, KALA Z.³

¹ Ústav histologie a embryologie, LF MU Brno, ² Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno, ³ Chirurgická klinika, FN Brno, ⁴ Ústav patologie, FN Brno, ⁵ Ústav histologie a embryologie Brno, LF MU Brno

Pankreatický duktální adenokarcinom (PDAC) představuje jeden z nejzávažnějších typů solidních nádorů s nízkou mírou 5letého přežití a stále omezenými možnostmi včasné diagnostiky i léčby. Precizní onkologie a personalizovaná medicína představují nadějný směr, který reflektuje genotyp, mutační profil i biologické vlastnosti konkrétního tumoru. Pro výzkum individuálních charakteristik nádorů a jejich modelování v laboratorních podmínkách *in vitro* jsme v rámci projektu realizovaného Lékařskou fakultou Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnicí Brno využili databázový systém REDCap. V něm jsou spravovány demografické údaje, klinické a radiologické charakteristiky, průběh léčby, molekulárně-genetické výsledky a data o přežití pacientů s PDAC. Tento integrovaný klinicko-biologický ekosystém je propojen s pilotní biobankou, která uchovává patientské vzorky sloužící k tvorbě 3D tkáňových modelů (organoidů a sféroidů), přičemž parametrizovaná data jsou strukturována ve formě využitelné metodami strojového učení a umělé inteligence. Dosud byla úspěšně vytvořena databáze obsahující podrobná longitudinální data od více než 160 pacientů s tumory pankreatu a souvisejících histologicko-anatomických oblastí, která zaznamenává diagnostické i terapeutické postupy a jejich vztah k molekulárně-genetickému profilování a léčebné odpovědi. Výsledná platforma slouží jako základ pro tvorbu prediktivních modelů a validaci biomarkerů, čímž projekt úspěšně demonstruje proveditelnost komplexního sběru dat v prostředí fakultního zdravotnického zařízení. I přes logistické a kapacitní nároky či nutnost harmonizace vstupních dat má tato infrastruktura potenciál pro rozšíření do národní výzkumné sítě a je otevřena ke spolupráci. Integrace klinických dat a biologických modelů tak představuje reálný funkční základ pro datové i biologicky podložené podpoře léčby i výzkumu, přispívá k rozvoji personalizované péče a nabízí komplexní platformu pro terapeutické plánování v onkologii.

323. INTENSIVE CARE INFECTION SCORE (ICIS) RUO – POMOCNÍK V KLINICKÉ PRAXI

MATOUŠKOVÁ M.¹, LACEK M.², FONTANA M.¹, RAFAJOVÁ M.³

¹ Uroonkologie, Urocentrum Praha, ² Onkologická klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice a 1. LF UK Praha, ³ Urologie, Urocentrum Praha

Septický stav je život ohrožující situace, jedná se o orgánovou dysfunkci způsobenou deregulovanou odpovědí hostitelského organismu na přítomnost infekce. Často se setkáváme se stavy s obdobnými příznaky, které však infekční původ nemají. Jejich rozlišení je v době extrémně narůstající rezistence vůči antimikrobiálním přípravkům zásadní. U neinfekční sepse (SIRS – systemic inflammatory response syndrom) reaguje imunitní systém na masivní poškození tkání (např. traumata, nádory, ischemie tkání). U febrilního pacienta tak zvažujeme, zda je přítomna infekce a dále stratifikujeme její závažnost (orgánová dysfunkce a hypotenze). Běžně používané biomarkery pro diagnostiku infekcí jsou C-reaktivní protein (CRP), prokalcitonin (PCT) a interleukin-6 (IL-6). IL-6 rychle stoupá, prudce vrcholí a rychle klesá, CRP má zpožděný vzestup (~ 24 hodin), PCT také stoupá se zpožděním (~ 6–12 hodin), navíc výsledky mohou být falešně pozitivní v závislosti na základním onemocnění nebo stavu pacienta. Kinetika těchto markerů limituje jejich účinnost a testy jsou nákladné. ICIS RUO byl vyvinut s cílem překlenout diagnostickou mezeru jednotlivých markerů a zajistit spolehlivou výkonnost v čase. Předkládáme soubor 20 urologických a 20 onkologicky nemocných s febrilními stavy a různým stupněm mikčních obtíží. U všech nemocných byla provedena laboratorní diagnostika, včetně mikrobiologického vyšetření moče a hemokultury. U urologicky nemocných pomáhá doplnění ICIS se stanovením závažnosti infekce, potřebným rozsahem antimikrobiální léčby a doporučením k hospitalizaci, u onkologicky nemocných je vodítkem pro odlišení paraneoplastických febrilit bez nutnosti podat antibiotika. ICIS RUO je rychlým a levným doplněním k diagnostice febrilních stavů a užitečným pomocníkem v jejich diferenciální diagnostice a určení závažnosti infekce.

	Urologický pacient	Onkologický pacient		
	podíl		podíl	
WBC	8/20		9/20	
CRP	12/5/20		14/13/20	
Moč kutlivace	11/20		15/20	
hemokultura	1/20	<i>E. coli</i>	2/20	koaguláza negativní stafylokok, enterobakterie
ICIS	3/20		3/20	

334. DETEKCIA PERIOSTÍNU POMOCOU QCM APTASENZORA PRE POTENCIÁLNE VYUŽITIE V ONKOLOGICKEJ DIAGNOSTIKE

DOMŠICOVÁ M.¹, KORČEKOVÁ J.¹, BÁBELOVÁ A.², POTURNAYOVÁ A.¹

¹ Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum Biovied SAV v. v. i. Bratislava, ² Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Centrum experimentálnej medicíny SAV v. v. i. Bratislava

Periostín je extracelulárny matricový glykoproteín podieľajúci sa na regulácii medzibunkových interakcií a remodelácii extracelulárneho matrixu. Fyziologicky sa nachádza najmä v kostnom tkanive, periodontálnom väze, koži a srdcových chlopiach. V posledných rokoch sa zvýšená pozornosť venuje jeho úlohe pri nádorových ochoreniach, kde bola zvýšená expresia periostínu preukázaná napríklad pri karcinóme prsníka, pľúc či pankreasu. Jeho prítomnosť býva asociovaná s progresiou nádoru, metastázovaním a nepriaznivou prognózou pacientov, čo z neho robí perspektívny biomarker využiteľný v onkologickej diagnostike a monitorovaní ochorenia. Pre efektívne využitie biomarkerov v klinickej praxi je nevyhnutné disponovať spoľahlivými, citlivými a špecifickými analytickými metódami. K tradičným prístupom patria techniky ako ELISA, Western blot alebo imunohistochemická analýza, ktoré sú však často časovo náročné a vyžadujú komplexnú prípravu vzoriek. Alternatívou predstavujúcou moderný prístup sú kremenné mikrováhy (QCM – Quartz Crystal Microbalance), umožňujúce sledovanie interakcií biomolekúl v reálnom čase bez potreby značenia analyzovaných molekúl. Cieľom práce bolo optimalizovať podmienky prípravy QCM aptasenzora určeného na detekciu periostínu. Podarilo sa optimalizovať tvorbu vrstvy aptaméru na povrchu senzora prostredníctvom systému neutravidín a biotínom značený aptamér. Optimalizované boli parametre zahŕňajúce koncentráciu aptaméru, potrebu jeho zahratia pred imobilizáciou a zloženie tlmivých roztokov. Navrhnutý aptasenzor vykazoval špecifickú odpoveď na periostín bez prítomnosti nešpecifických interakcií s inými proteínmi. Výsledky naznačujú potenciál využitia QCM aptasenzorov ako citlivého a špecifického nástroja pre detekciu onkologicky významných biomarkerov a predstavujú perspektívny základ pre vývoj moderných diagnostických biosenzorových platforiem.

Podporené grantovou agentúrou APVV-24-0491, APVV DS-FR-0032, VEGA 2/0120/26 a APD0217.

344. POKROČILÉ BIOSENZOROVÉ TECHNOLOGIE V ONKOLOGICKEJ DIAGNOSTIKE

HOLKA T.¹, KORČEKOVÁ J.², LAKATOŠ B.¹, GÁL M.³, POTURNAYOVÁ A.⁴

¹ Ústav biochémie a mikrobiológie, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie (STU) Bratislava, ² Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Slovenská akadémia vied Bratislava, ³ Ústav anorganickej chémie, technológie a materiálov, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie (STU) Bratislava, ⁴ Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Slovenská Akadémia Vied Bratislava

Včasná diagnostika rakoviny zohráva kľúčovú úlohu pri správnom nastavení liečby pacienta, preto je nevyhnutný vývoj citlivých a špecifických diagnostických metód schopných zachytiť ochorenie už v počiatočných štádiách. Významným prístupom je analýza biomarkerov prítomných v krvi, moči a ďalších telesných

tekutinách, ktorá poskytuje dôležité informácie pre výber vhodnej terapie a tým zvyšuje úspešnosť liečby. V súčasnosti sa pri diagnostike rakoviny využívajú najmä zobrazovacie metódy, histologické vyšetrenia biopsií a imunologické techniky. Hoci tieto postupy predstavujú štandard klinickej praxe, často sú invazívne, časovo náročné, finančne nákladné a často si vyžadujú špecializované laboratórne vybavenie a odborný personál. V tomto kontexte predstavujú biosenzory perspektívnu technológiu umožňujúcu rýchlu, citlivú a neinvazívnu diagnostiku. Ich využitie môže významne prispieť k skoršej detekcii rakoviny, efektívnejšiemu monitorovaniu pacientov a kratšiemu času potrebnému na získanie diagnostických výsledkov. Biosenzor predstavuje bioanalytické zariadenie pozostávajúce z biologickej rozpoznávacej zložky prepojenej s fyzikálno-chemickým prevodníkom, ktorý premieňa biologickú interakciu na merateľný signál [1]. V tejto práci sa zameriavame na vývoj elektrochemických a hmotnostných (QCM) aptasenzorov (biosenzora s aptamérom ako biologicky rozpoznávacej zložky) na detekciu mikroRNA ako potenciálneho biomarkera rakoviny. V experimentálnej časti bola najprv venovaná pozornosť optimalizácii jednotlivých krokov pri konštrukcii aptasenzora. Následne boli zostavené kalibračné krivky pre rôzne koncentrácie mikroRNA a porovnané parametre, ako je limit detekcie (LOD) a lineárny rozsah, získané oboma použitými metódami. V blízkej budúcnosti bude vyvinutý aptasenzor testovaný na analýzu reálnych biologických vzoriek.

Táto práca bola podporená projektami APVV-24-0491, DS-FR-24-0032, VEGA 1/0157/24 a VEGA 2/0160/26.

Referencie: [1] Tothill IE. Biosensors for cancer markers diagnosis. *Semin Cell Dev Biol* 2009; 20(1): 55–62. doi: 10.1016/j.semcdb.2009.01.015.

345. VYUŽITÍ CRISPR/CAS12A A RPA PRO VYSOCE SENZITIVNÍ ELEKTROCHEMICKOU DETEKCI MUTACE BRAF V600E Z TEKUTÉ BIOPSIE

ITTERHEIMOVÁ K., MORÁŇOVÁ L., BARTOŠÍK M.

RECAMO, MOÚ Brno

Protoonkogen BRAF kóduje serin/threoninovou kinázu B-Raf, ktorá je súčasťou MAPK/ERK signálnej dráhy regulujúcej bunčnú proliferáciu a diferenciáciu. Mutácie v tomto genu môžu viesť k narušeniu regulácie tejto signálnej dráhy a vzniku nádorového ochorenia. Bodová mutácia V600E sa vyskytuje približne u 40–50 % melanomov a 10 % metastatických kolorektálnych karcinomov a je asociovaná s nepriaznivou prognózou [1]. Identifikácia tejto mutácie je zásadná pre indikáciu cielej terapie. Hladina mutovanej cirkulujúcej voľnej DNA (cfDNA) v krvnej plazme koreluje s terapeutickou odpoveďou a progresiou ochorenia. Stanovenie hladiny mutovanej cfDNA prostredníctvom tekutej biopsie tak predstavuje efektívnu metódu pre včasnú diagnostiku, predikciu odpovedi pacienta na liečbu a monitorovanie jej priebehu [2]. Táto práca je zameraná na vývoj senzitivní a špecifické metódy pro detekciu mutácie BRAF V600E z tekutej biopsie. Pro rozlíšenie mutácie bude využit systém CRISPR/Cas12a zacílený na nemutovanou (wild-type – WT) sekvenciu genu BRAF. Vazba crRNA na WT sekvenciu aktivuje Cas12a enzým vedúcu ke štiepeniu WT DNA, zatiaľ čo mutovaná sekvencia zostáva v dôsledku sekvenčnej nekomplementarity intaktná. To umožňuje obohatenie vzorky o mutovanú variantu DNA, ktorá je následne amplifikovaná pomocou rekombinázovej-polymerázovej amplifikácie (RPA). Výsledný produkt je imobilizovaný na magnetické guľôčky a finálne detekovaný elektrochemickou metódou. Metóda bude testovaná na klinických vzorcoch pacientov s metastatickým melanomom, a to jak na retrospektívnych predoperačných vzorcoch získaných z BBM, tak na prospektívne odberovaných vzorcoch. Odběry budou provedeny na začátku léčby relapsu a následně po 6 měsících od počátku léčby za účelem sledování dynamiky hladiny mutace v průběhu terapie. Projekt směřuje k vytvoření diagnostického nástroje vhodného pro personalizovanou medicínu, zejména pro nastavení vhodné terapie a monitorování odpovědi pacienta na léčbu.

Práce vznikla za podpory MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), GAČR (25-159905), projektu SALVAGE (OP JAK; CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) a BBMRI.CZ (LM2023033).

Literatura: [1] Moranova L, Strmiskova J, Ondraskova K et al. Electrochemical detection of BRAF V600E mutation in a liquid biopsy format: LAMPing the way to an improved diagnostics and treatment. *Adv Mater Technol* 2025; 10(7): 2401404. doi: 10.1002/admt.202401404. [2] Klein-Scory S, Baraniskin A, Schmiegel W et al. Evaluation of circulating tumor DNA as a prognostic and predictive biomarker in BRAF V600E mutated colorectal cancer – results from the FIRE-4.5 study. *Mol Oncol* 2025; 19(2): 344–356. doi: 10.1002/1878-0261.13778.

364. VYUŽITÍ NÁDOROVÝCH MARKERŮ V ONKOCHIRURGII: OD BIOLOGICKÉ AKTIVITY NÁDORU K PERSONALIZACI CHIRURGICKÉ LÉČBY

TOPOLČAN O.¹, MOLÁČEK J.², PEŠTOVÁ M.¹

¹ Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň, ² Chirurgická klinika, FN Plzeň

Úvod: Nádorové markery představují významnou součást komplexního hodnocení onkologického pacienta. Jejich význam dnes nespočívá pouze v diagnostice, ale především v odhadu biologické agresivity nádoru, predikci metastatického procesu, monitoraci efektu léčby a podpoře rozhodování o optimální terapeutické strategii. Moderní onkochirurgie vyžaduje integraci laboratorních výsledků se zobrazovacími metodami, histopatologií a molekulární diagnostikou. **Metodika:** Souhrn vychází z klinických zkušeností pracoviště a z literárních údajů zaměřených na využití nádorových markerů v chirurgické onkologii. Hodnoceny byly především markery CEA, CA 19-9, CA 242, HE4, CYFRA 21-1, CA 15-3 a další ve vztahu k rozsahu onemocnění, přítomnosti metastáz, resekabilitě a odpovědi na léčbu. **Výsledky:** Vyšší koncentrace nádorových markerů často koreluje s pokročilostí nádoru, vyšší biologickou aktivitou a kratším celkovým přežitím. Dynamika markerů před operací a po ní může napomoci při hodnocení radikality výkonu a časně identifikaci reziduálního onemocnění. U gastrointestinálních malignit mají význam zejména CA 19-9, CA 242 a CEA, u nádorů prsu CA 15-3 a HER2, u plicních nádorů CYFRA 21-1 a CEA. Pokles markerů během neoadjuvantní léčby bývá spojen s vyšší pravděpodobností resekability a lepší prognózou. Kombinace více markerů zvyšuje diagnostickou i prognostickou výtěžnost. **Závěr:** Nádorové markery představují důležitý nástroj personalizované onkochirurgie. Mohou významně přispět k odhadu agresivity nádoru, rozsahu metastatického procesu, volbě typu operačního výkonu i rozhodování o neoadjuvantní a adjuvantní léčbě. Největší přínos mají při multidisciplinární interpretaci v kontextu klinického obrazu, zobrazovacích metod a histopatologického nálezu.

368. ZHODNOCENÍ KVALITATIVNÍCH VÝSTUPŮ SOMATICKÝCH VZORKŮ PLATFORMOU SEQONE

FALDYNOVÁ L.

ÚKMPLG, Oddělení lékařské genetiky, Laboratoř DNA diagnostiky, FN Ostrava

Hodnocení kvalitativních výstupů genomické analýzy somatických vzorků (nádorové tkáně) pomocí komerčního NGS kitu Comprehensive Genomic Profiling with Sure Select Cancer „CGP“ Assay (dále jen CGP panel) s následnou analýzou v software SeqOne (CE IVD). Jedná se o cloudové řešení pro podporu klinického rozhodování založené na umělé inteligenci (model DiagAI, UP²), které molekulárním laboratořím umožňuje rychlou a škálovatelnou analýzu genetických dat. V kontextu somatické diagnostiky platforma slouží k identifikaci patogenních variant (missense, frameshift, sestřihové varianty), tumor purity, CNV, translokací, fúzí a stanovení komplexních parametrů MSI, TMB a HRD, což je klíčové pro precizní onkologii. Předmětem hodnocení budou kvalitativní parametry rutinně zpracovávaných somatických vzorků.

VIII. Onkochirurgie, rekonstrukční chirurgie

65. ICG-NAVIGOVANÁ SENTINELOVÁ BIOPSIE A ULTRASTAGING U KARCINOMU TRAČNÍKU V KONTEXTU MSI/MMR STATUSU A KLINICKÉ LYMFADENOPATIE: PROSPEKTIVNÍ STUDIE

STANĚK T.

Oddělení chirurgické onkologie, Klinika operační onkologie, MOÚ Brno

Úvod: Lymfadenopatie popsaná na stagingovém CT (CT-LAP) nebo zjištěná peroperačně je u karcinomu tračníku (CC) významným, ale nespecifickým signálem uzlinového postižení. Odlišná imunobiologie MSI-H/dMMR nádorů dále komplikuje její interpretaci. Výsledek biopsie sentinelové uzliny (SLNB) nemůže ovlivnit rozsah lymfadenektomie při primární operaci. Role ultrastagingu sentinelových uzlin (SLN) se proto u CC omezuje na záchyt okultního uzlinového postižení u jinak pN0 pacientů. **Metodika:** Prospektivní single-center explorativní studie zahrnula 36 pacientů indikovaných k elektivní otevřené nebo robotické resekcí tračníku pro nemetastatický adenokarcinom. ICG fluorescence byla využita k lymfatickému mapování a identifikaci SLN. Hodnoceny byly CT-LAP, CT-suspektní metastatická lymfadenopatie (CT-MTS), peroperační lymfadenopatie, MSI/MMR status, SLN detekce, SLN ultrastaging a finální pN status. Vedlejším parametrem byla peroperační modifikace, respektive potvrzení rozsahu lymfadenektomie (LA) hodnocením fluorescence spádových lymfatických uzlin. **Výsledky:** pN+ onemocnění bylo přítomno u 10/36 pacientů. MSI/MMR status byl dostupný u 34/36 pacientů (14 MSI-H/dMMR, 20 MSS/pMMR). CT-MTS i peroperační lymfadenopatie byly četnější u MSI-H/dMMR než u MSS/pMMR nádorů (shodně 7/14 vs. 2/20; $p = 0,017$), bez statisticky významného rozdílu v pN+ onemocnění (7/14 vs. 3/20; $p = 0,054$). SLN byly detekovány u 33/36 pacientů a 32 pacientů bylo diagnosticky hodnotitelných. SLNB byla skutečně pozitivní u 5, skutečně negativní u 24 a falešně negativní (FN) u 3 pacientů. V hodnotitelném souboru byla úspěšnost detekce SLN 91,7 % a senzitivita 62,5 %. Všechny FN SLNB případy se vyskytly u MSI-H/dMMR nádorů s peroperační lymfadenopatií. Ultrastaging detekoval pouze izolované nádorové buňky (ITC) u 4 pacientů, bez vlivu na rozhodnutí o adjuvantní léčbě. Lymfatické mapování bylo úspěšné u 32/36 pacientů (88,9 %) a fluorescence změnila nebo modifikovala rozsah LA u 9/36 (25,0 %). **Závěr:** MSI-H/dMMR nádory vykazovaly výraznější klinickou lymfadenopatii, zatímco SLN ultrastaging nepřinesl léčebně relevantní upstaging nad rámec rutinní histopatologie. FN SLNB případy se koncentrovaly u pN+ pacientů s MSI-H/dMMR nádory, CT nespecifickou a peroperační lymfadenopatií. Výsledky podporují předoperační stanovení MSI/MMR statusu pro stratifikovanou interpretaci klinické lymfadenopatie. Další SLNB-centrické stagingové studie naše data nepodporují.

66. REGROWTH U PACIENTŮ ZAŘAZENÝCH DO WATCH-AND-WAIT STRATEGIE PRO KARCINOM REKTA: VÝZNAM INTENZIVNÍHO SLEDOVÁNÍ A ČASNÉ SALVAGE RESEKCE

PROCHÁZKA V.¹, KALA Z.¹, SVOBODA M.¹, OSTŘÍŽKOVÁ L.², GROUCH T.¹, FARKAŠOVÁ M.¹

¹ Chirurgická klinika, FN Brno, ² Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

Východiska: Watch-and-wait (WW) strategie je u vybraných pacientů s karcinomem rekta po dosažení kompletní klinické odpovědi (cCR) na neoadjuvantní léčbu možností orgán šetřícího postupu bez okamžité resekce s totální mezorektální excizí. Hlavním rizikem je lokální regrowth, který může představovat reziduální onemocnění a být spojen s vyšším rizikem vzdálené diseminace. Bezpečnost WW proto závisí na striktním sledování, časně detekci regrowth a včasné lokální excizi či salvage resekci. **Soubor pacientů a metody:** Prospektivně byl hodnocen soubor pacientů zařazených do WW strategie na našem pracovišti v letech 2023–2026. cCR byla stanovena kombinací digitálního rektálního vyšetření, endoskopie a MR pánve, případně PET/MR. Follow-up zahrnoval klinické vyšetření, endoskopii, MR pánve, CEA a CT. Hodnocen byl výskyt regrowth, doba a způsob detekce, typ salvage výkonu, radikalita resekce a onkologické výsledky. **Výsledky:** Do sledování bylo zařazeno 21 pacientů, u 4 (19 %) byl detekován lokální regrowth. Medián doby do detekce od začátku sledování WW byl 3,1 měsíce. Regrowth byl jednoznačně detekován kombinací endoskopie a PET/MR. Salvage resekce s TME byla indikována u 3 pacientů (2× průvleková operace s odloženou koloanální anastomózou a jednou laparoskopická nízká přední resekce rekta s TME), histologicky byl potvrzen u všech adenokarcinom T2N0 s R0 resekci. Čtvrtý pacient podstoupil lokální excizi regrowth s histologickým nálezem T3 a následně byl indikován k průvlekové operaci, kde již byl bez nálezu reziduálního karcinomu, jako vedlejší nálezy byly malé neuroendokrinní tumory rekta. Při mediánu follow-up 20,0 měsíce (rozmezí 1,3–29,4) nebyly zaznamenány vzdálené metastázy ani úmrtí. **Závěr:** Regrowth je hlavním onkologickým rizikem WW strategie, jeho prognóza však závisí na časnosti záchytu. V našem souboru umožnil intenzivní follow-up detekci regrowth u většiny případů v časném stadiu T2N0, bez uzlinového či vzdáleného postižení, a následné provedení R0 salvage resekce u všech pacientů. WW strategie je bezpečná metoda při compliance pacienta a centralizovaném sledování zkušeným MDT.

234. SPECIFIKA REKONSTRUKCE PRSU U PACIENTEK PO PŘEDCHOZÍ ESTETICKÉ AUGMENTACI

FIALOVÁ L., JELÍNKOVÁ Z., PELZOVÁ A., STREIT L.

Klinika plastické chirurgie a popálenin, FN Brno

Úvod: Narůstající počet estetických augmentací spolu se zvyšující se incidencí karcinomu prsu i záchytem hereditárních mutací v populaci vede k nárůstu specifické skupiny patientek, které mají prsní implantáty a zároveň podstupují rekonstrukci prsu ať už z terapeutických, či preventivních důvodů. I přes narůstající počet těchto patientek je tato problematika v literatuře spíše opomíjená a zkušenosti napříč jednotlivými centry čítají jen malé soubory patientek. **Cíl:** Cílem této prezentace je shrnout možnosti komplexní problematiky rekonstrukce prsu u této úzké skupiny patientek a upozornit na její technická i rozhodovací úskalí. Rekonstrukční strategie musí pracovat nejen s kvalitou měkkých tkání, uložením implantátu a stavem kapsuly,

ale mnohdy také se zvýšeným očekáváním pacientek. Důležitou součástí plánování je správná volba rekonstrukční metody a realistické nastavení očekávání pacientky. Dle dostupných dat se většina pacientek rozhoduje pro rekonstrukci implantátem. Specifickou výzvou je management původního implantátového pouzdra a volba mezi zachováním původního uložení implantátu ve vztahu k prsnímu svalu, nebo naopak jeho změnou v rámci rekonstrukce. Součástí sdělení je rovněž prezentace dvou kazuistik pacientek. U první z nich jsme po explantaci implantátu a provedení mastektomie provedli dvoudobou rekonstrukci prsu s využitím expandéru a ponecháním části dobře preformované kapsuly ke krytí dolního pólu implantátu. Ve druhém případě šlo naopak o velmi komplikovanou klinickou situaci, kde jsme využili metodu tzv. hybridní rekonstrukce s kombinací vlastní tkáně (TAP flap) a polyuretanového implantátu. **Závěr:** Rekonstrukce prsu po předchozí augmentaci vyžaduje individualizovaný přístup, pečlivé předoperační plánování a zkušenost rekonstrukčního týmu. Prioritou však i nadále zůstává onkologické hledisko, bezpečnost pacientky a dlouhodobá stabilita rekonstrukčního výsledku.

292. UŽITÍ TEMPORÁLNÍ MYOPLASTIKY PŘI REANIMACI OBLIČEJE

DVOŘÁK Z.¹, MENOŠEK J.¹, PINK R.², HEINZ P.², TVRDÝ P.²

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

Východiska: Koncept temporální myoplastiky byl celosvětově rozšířen díky práci Daniela Labbého z Caen ve Francii. Výhodou oproti předchozímu užítí transpozice horní porce m. temporalis je nevzniknutí prohlubně lebky v místě odběru svalu a chybění abundance měkkých tkání v zygomatické krajině při otáčení svalu okolo jařmového oblouku. Další výraznou výhodou je využití správného vektoru tahu svalu, který směřuje zevně kranialně pod jařmový oblouk a umožňuje nastavení správného vektoru tahu na m. orbicularis oris kolem zubního oblouku, a ne zevně k ušnímu boltci. Vzniká tak přirozený tvar a formace nazolabiálního sulcu. **Soubor pacientů a metody:** V prezentaci je předveden vývoj metody u onkologických pacientů operovaných v letech 2017–2025 na Klinice plastické a estetické chirurgie v Brně a na Klinice ústní, čelistní a obličejové chirurgie v Olomouci. Naše výsledky a vývoj metody je demonstrován na malém souboru osmi pacientů (čtyři muži, čtyři ženy). **Výsledky:** Tah na tvář a krajinu rtů je převáděn z m. temporalis pomocí pruhu fascie laty nebo šlachy m. palmaris longus. U pacientů byl použit jak originální Labbého koncept, tak jeho modifikace ve smyslu veškeré preparace z nazolabiálního sulcu s převedením tahu m. temporalis pomocí pruhu fascie laty na oblast nazolabiálního sulcu, horního a dolního rtu. **Závěr:** Díky tomuto postupu je možné dosáhnout dynamické reanimace obličeje při paréze dolní poloviny obličeje s dobrým estetickým výsledkem.

Studie byla podpořena Interním grantem specifického výzkumu – MUNI/A/1820/2025.

293. DOUBLE PEDICLE DIEP–DIEP LALOK S DVOJITOU STOPKOU

BERKEŠ A., DRAŽAN L.

Klinika plastické a estetické chirurgie, FN u sv. Anny v Brně

Východisko: DIEP lalok je metodou volby k rekonstrukci prsů po mastektomii vlastní živou tkání. Pro většinu případů rekonstrukcí je jeho základní forma, tedy s jednou výživnou stopkou do jedné strany laloku dostačující k zabezpečení požadovaného objemu tkáně. U pacientek s jizvou po dolní střední laparotomii umožňuje běžný DIEP lalok použít pouze polovinu podbřišku, která zpravidla nestačí pro malý objem tkáně. DIEP lalok s dvojitou stopkou umožňuje rekonstrukce prsů i pro pacientky s jizvou po dolní střední laparotomii. **Soubor pacientek a metoda:** Retrospektivní studie 12 pacientek s rekonstrukcí pomocí DIEP laloku s dvojitou stopkou v letech 2016–2026. Autoři popisují techniku odběru i napojení laloku na cirkulaci v hrudníku. **Výsledky:** Všechny laloky se zhojily v plném rozsahu, a naplnily se tak cíle rekonstrukce. Deset laloků bylo indikováno předoperačně, šest pro jizvu po dolní střední laparotomii, čtyři za účelem zvětšení objemu laloku. U dvou pacientek se autoři rozhodli pro dvojitou stopku během operace z důvodů nedostatečného prokrvení druhé poloviny laloku. **Závěr:** DIEP s dvojitou stopkou je nová forma laloku umožňující rozšířit indikace rekonstrukcí vlastní živou tkání i u pacientek s jizvou po dolní střední laparotomii a též u pacientek s menší vrstvou tuku v podbřišku, kdy je potřeba použít pro rekonstrukci celý podbřišek.

295. CHIRURGICKÁ LÉČBA POSTMASTEKTOMICKÉHO LYMFEDÉMU VOLNÝM PŘENOSEM LAPAROSKOPICKY ODEBRANÉHO OMENTA V KOMBINACI S IMPLANTACÍ ARTIFICIÁLNÍ KOLAGENOVÉ MATRICE: PRVNÍ ČESKÉ ZKUŠENOSTI

STREIT L.¹, KALA Z.², SVOBODA M.², VÁŇA V.¹, POLÁCHOVÁ K.¹

¹ Klinika popálenin a plastické chirurgie, FN Brno a LF MU, ² Chirurgická klinika, FN Brno a LF MU

Východiska: Postmastektomický lymfedém horní končetiny je závažná chronická komplikace po léčbě karcinomu prsu. Projevuje se progresivním otokem, bolestí, recidivujícími infekcemi a výrazným funkčním omezením, které může v pokročilých stádiích vést až k invaliditě a snížení kvality života. V časných stádiích je metodou volby mikrochirurgická lymfovenózní anastomóza (LVA) umožňující obnovení lymfatické drenáže využitím zachovaných kolektorů. U části pacientek však nejsou tyto kolektory dostupné ani zobrazovacími metodami, a LVA tak není technicky možná. V těchto případech přichází v úvahu rekonstrukce pomocí volného přenosu vaskularizované lymfatické tkáně. Omentální transfer představuje vhodnou alternativu díky bohaté lymfatické síti a nižší morbiditě v dárcovské oblasti oproti jiným přenosům (např. tříselné uzliny). Implantace artificie kolagenové matrice může dále podpořit tkáňovou remodelaci a lymfatickou drenáž. **Case:** Prezentujeme případ 56leté pacientky s lymfedémem horní končetiny II. stupně po léčbě karcinomu prsu. V anamnéze byla provedena mikrochirurgická lymfovenózní anastomóza (LVA), nicméně v dalším průběhu došlo k progresi onemocnění navzdory

chirurgické intervenci a konzervativní terapii. Dominoval perzistující otok, bolestivost a opakované infekční komplikace s významným funkčním omezením končetiny. V rámci předoperačního vyšetření ani peroperačně nebyly prokázány vhodné lymfatické kolektory pro další rekonstrukční lymfatický výkon, a proto nebylo možné indikovat opakovanou LVA. Pacientka byla indikována k chirurgické léčbě formou volného přenosu laparoskopicky odebraného omenta s cílem zlepšení lymfatické drenáže postižené končetiny. Současně byla implantována umělejší kolagenová matrice jako podpůrný prvek pro tkáňovou regeneraci a remodelaci lymfatického prostředí. Perioperační průběh byl bez komplikací, s dobrou vitalitou štěpu a následným pravidelným klinickým sledováním. Pooperačně dochází k postupnému zlepšování klinického nálezu lymfedému. **Závěr:** Volný přenos omenta je slibnou alternativou léčby postmastektomického lymfedému u pacientek, u nichž nelze provést LVA. Kombinace s kolagenovou maticí může podpořit lymfatickou drenáž a regeneraci tkání. První zkušenosti potvrzují proveditelnost metody a její potenciál. Další sledování a rozšíření souboru je nutné k objektivnímu zhodnocení efektivity a bezpečnosti.

IX. Radioterapeutické metody a radiofarmaka

32. NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA V NEUROONKOLOGII – AMINOKYSELINOVÉ PET ZOBRAZOVÁNÍ A TERAPIE POMOCÍ RADIONUKLIDŮ

BALÁŽOVÁ Z., ŘEHÁK Z., VAŠINA J., SOBOLÍČOVÁ S.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Současný rozvoj molekulárního zobrazování a cílené radionuklidové terapie významně rozšiřuje možnosti diagnostiky a léčby nádorů centrálního nervového systému. V neuroonkologii zaujímá klíčové postavení především PET zobrazování s aminokyselinovými radiofarmaky, které ve srovnání s konvenčním ^{18}F -FDG PET vykazuje vyšší senzitivitu a specifitu díky nízkému fyziologickému metabolismu glukózy v mozkové tkáni. Nejvýznamnější klinické uplatnění mají radiofarmaka ^{18}F -FET, ^{11}C -MET a ^{18}F -DOPA, zejména u pacientů s difúzními gliomy a glioblastomem. Aminokyselinové PET umožňuje přesnější identifikaci viabilní nádorové tkáně, stanovení biologické aktivity gliomů, optimalizaci cílení stereotaktické biopsie a definici ozařovacích objemů. Významnou roli hraje rovněž v časném hodnocení terapeutické odpovědi a diferenciální diagnostice mezi progresí nádoru, pseudoprogresí a postradiačními změnami. Dynamická PET analýza a kvantitativní parametry současně přispívají k prognostické stratifikaci pacientů a korelaci s molekulárně genetickým profilem nádoru. Vedle diagnostiky se rychle rozvíjí oblast radionuklidové terapie (RLT) a theranostiky. Perspektivní výsledky jsou popisovány zejména u meningeomů exprimujících somatostatinové receptory, kde je využívána peptidová receptorová radionuklidová terapie (PRRT) značenými analogy somatostatinu. U rekurentních či inoperabilních meningeomů představuje tento přístup potenciální terapeutickou alternativu s možností individualizace léčby na základě předchozí receptorové PET diagnostiky. Experimentálně jsou dále studovány cílené radionuklidové strategie u gliomů, včetně radioimunoterapie, lokálně aplikovaných terapeutických radioizotopů a nových nosičových systémů schopných překonat hematoencefalickou bariéru. Přednáška podává přehled současného stavu nukleární medicíny v neuroonkologii se zaměřením na klinický význam aminokyselinového PET zobrazování u gliomů a aktuální možnosti radionuklidové terapie, zejména u meningeomů. Diskutovány budou rovněž limity jednotlivých metod a perspektivy dalšího rozvoje theranostických přístupů v personalizované léčbě nádorů CNS.

90. PERSONALIZOVANÁ RADIOTERAPIE LOKALIZOVANÉHO KARCINOMU PROSTATY

KOZUBÍKOVÁ I., DOLEŽEL M.

Onkologická klinika, FN Olomouc

Personalizovaná radioterapie karcinomu prostaty představuje další krok v individualizaci onkologické péče nejčastějšího onkologického onemocnění u mužů. Multiparametrická magnetická rezonance a PSMA PET/CT umožňují přesnější stanovení lokálního a lokoregionálního rozsahu onemocnění, identifikaci dominantních intraprostatických ložisek a časnou detekci oligometastatického postižení, což se promítá do individualizace cílového objemu, rizikových orgánů i volby ozařovací techniky včetně simultánního integrovaného boostu či stereotaktické radioterapie. Data z recentních studií prokazují, že obrazem řízená eskalace dávky či boost do oblasti dominantní intraprostatické léze může zlepšit biochemickou kontrolu bez významného nárůstu závažné toxicity za cenu pečlivého respektování limitů rizikových orgánů. Randomizovaná studie FLAME doložila, že MR-navigovaný boost na dominantní intraprostatickou lézi (až do 95 Gy) zlepšuje 5leté biochemické přežívání bez statisticky významného nárůstu ≥ 3 . stupně GI/GU toxicity oproti standardní dávce 77 Gy. Aktuálně je trendem použití k lokalizaci nádoru zejména PSMA-PET/CT (HypoFocal, PIVOTAL boost). Současně se rozvíjí koncept biologicky řízené radioterapie založené na genomických a molekulárních charakteristikách nádoru. Genomické klasifikátory, jako je Decipher či GPS, umožňují jemnější stratifikaci pacientů nad rámec klasických klinicko-patologických parametrů, predikci rizika metastatického relapsu po radioterapii a identifikaci nemocných, kteří mohou profitovat z intenzivnější hormonální terapie, či naopak z deeskalace RT u biologicky příznivých nádorů. První prospektivní a *post hoc* analýzy naznačují, že genomické skóre může pomoci také při volbě kandidátů pro způsob terapie.

127. STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE PROSTATY MODALITOU CYBERKNIFE, HODNOCENÍ SOUBORU PACIENTŮ PRO OBDOBÍ 2022–2025

TŘEBICKÝ F., JOSEFUS T., STANKUŠ I., ŠKROBÁNEK P., VALCHÁŘ J., POLEVYK M., GREPL J., VESELSKÝ T., DLOUHÝ J., LÁSZLOVÁ D.

Ústav radiační terapie, ÚVN Praha

Nádory prostaty jsou nejčastějším maligním onemocněním mužů. Ročně je zachyceno na 8 000 nových případů onemocnění. Incidence nádorů pomalu roste v populaci, mortalita se pohybuje okolo 1 400 případů ročně a její hodnota stagnuje nebo mírně klesá v důsledku časného zachytu nemoci ve stadiích I–III a možností pokročilých forem systémové léčby. Soubor nádorů prostaty představuje 20 % objemu všech indikací k léčbě na CyberKnife. V období 2022–2025 bylo konzultováno na 93 případů nádoru prostaty, z toho 59 pacientů pro indikaci k SBRT pro prostatický nádor v prostatě a 35 pacientů bylo indikováno pro léčbu sekundárních ložisek prostatického nádoru nebo byli léčbě na CK kontraindikováni. Ve skupině low-risk tumorů (T1c–T2a, GS 3 + 3) byl věkový průměr 69,5 roku s průměrnou hodnotou iPSA 6,2 $\mu\text{g/l}$, toxicita urologickou gr. I mělo bezprostředně po léčbě 67 % pacientů, po 6 měsících 39 % a po 12 měsících 11 %. Pokles PSA z iPSA v 6 měsících 23 %, ve 12 měsících 37 %, v 18 měsících 16 % a ve 24 měsících 11 %. V období 12 měsíců byli zachyceni dva pacienti s oligometastázou mimo ozařovací objem ve skeletu. Pro intermediate risk bez užití hormonální léčby byl průměrný věk 64,9 let a s hodnotou iPSA 73 $\mu\text{g/l}$. Pokles PSA v 6, 12 a 18 měsících na 51, 39 a 20 % a toxicita urologická akutní u 69 %, v 6 měsících 40 % a ve 12 měsících nebyla detekována. IMR skupina s rizikem byla podrobena vyšetření PSMA PET vylučující penetraci kapsuly a podána 6měsíční HT s průměrným věkem 72,6 let a iPSA 10,6 $\mu\text{g/l}$. Hodnoty PSA s výrazným poklesem na 10 % původní hodnoty, následně na 0,25 % v 6 měsících a 0,12 % ve 12 měsících. Toxicita byla přítomna akutní v 75 %, 6 a 12 měsíců 35 a 10 %. Nebyla detekována generalizace. Nádory high-risk s potvrzením lokalizace na objem prostaty pouze dle

PSMA PET byly zjištěny u průměrného věku 77,9 let a hodnoty iPSA 10,28. Pokles hodnot PSA i projevy toxicity byly obdobné jako u předchozí skupiny, nebyl detekován relaps a generalizace, skupina pokračuje v HT pro období 3 let. Soubor je nadále sledován, byly detekovány pouze tři případy gr. 2 toxicity (urologie a GIT), ve dvou případech pro krvácení byl užítý argon. Laser ošetření a následná léčba sulfasalazinem s plnou stabilizací obtíží. Toxicita gr. 3 a 4 nebyla detekována.

190. RADIAČNÍ OCHRANA PACIENTŮ A PRACOVNÍKŮ

BENEŠOVÁ M.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Ionizující záření (IZ) je neodmyslitelnou součástí moderní medicíny, průmyslu i výzkumu. S jeho využíváním však souvisí rizika, která vyžadují důsledné uplatňování radiační ochrany – systému technických a organizačních opatření k minimalizaci ozáření osob a ochrany životního prostředí. Prezentace poskytuje ucelený přehled problematiky radiační ochrany s důrazem na biologické účinky ionizujícího záření, legislativní rámec, ochranu pracovníků a pacientů a systémy monitorování. Z hlediska biologických účinků rozlišujeme účinky deterministické a stochastické. Deterministické účinky jsou prahové, vznikají po překročení určité dávky a jejich závažnost s dávkou narůstá. Patří mezi ně akutní nemoc z ozáření, radiační poškození kůže, katarakta oční čočky či postižení fertility. Stochastické účinky jsou bezprahové, s rostoucí dávkou se zvyšuje pravděpodobnost jejich vzniku. Řadí se k nim zejména vznik nádorových onemocnění a genetické změny přenosné do dalších generací. Legislativní rámec v České republice tvoří atomový zákon č. 263/2016 Sb. a vyhláška č. 422/2016 Sb. Na základě těchto norem jsou stanoveny čtyři základní principy radiační ochrany: princip zdůvodnění, princip optimalizace (ALARA), princip limitování a princip bezpečnost zdrojů IZ. Systém limitů ozáření rozlišuje obecné limity pro obyvatelstvo, limity pro radiační pracovníky a limity pro žáky a studenty. U lékařského ozáření se limity dávek neuplatňují, místo nich slouží jako optimalizační nástroj diagnostické referenční úrovně (DRÚ). Zásadní význam má odůvodnění indikace, kontrola kvality vyšetřovacích postupů, ochrana těhotných žen a prevence lidského pochybení – zejména dodržování standardních operačních postupů a efektivní komunikace. Ochrana pracovníků spočívá v kombinaci tří přístupů – maximalizace vzdálenosti od zdroje, využití stínění a minimalizace doby expozice. Pracovníci jsou kategorizováni do skupin A a B dle míry rizika a podléhají osobní dozimetrii prostřednictvím luminiscenčních, elektronických či filmových dozimetrů. V kontrolovaných a sledovaných pásmech probíhá systematické monitorování prostředí, povrchů a radioaktivních odpadů. Prezentace dokládá, že důsledná radiační ochrana je nezbytným předpokladem bezpečného využívání ionizujícího záření v klinické praxi i dalších oblastech, a zdůrazňuje potřebu kontinuálního vzdělávání a systematického přístupu k minimalizaci radiační zátěže.

191. RADIOFARMAKA: PŘÍPRAVA, KONTROLA, POUŽITÍ

KUČERA R., ĎULÍKOVÁ Z.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Radiofarmaka jsou léčivé přípravky obsahující jeden nebo více atomů radionuklidu a při jejich výrobě i manipulaci je nutné dodržovat zásady práce s otevřenými zdroji ionizujícího záření. Každé radiofarmakum se skládá ze dvou komponentů – signálního (kterým je radionuklid) a nosného, se specifickými farmakokinetickými vlastnostmi, který určuje distribuci látky v organismu. Příprava radiofarmak zahrnuje získání radionuklidu, značení, tvorbu lékové formy a kontrolu kvality. Radionuklidy se získávají třemi hlavními způsoby: z radionuklidových generátorů (např. ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{68}Ge - ^{68}Ga), v urychlovačích, kde jsou terče ozařovány urychlenými částicemi a vznikají radionuklidy jako ^{18}F , ^{11}C , ^{67}Ga či ^{123}I , a v jaderných reaktorech separací ze štěpných produktů (např. ^{131}I , ^{99}Mo , ^{177}Lu). Značení radiofarmak probíhá radiochemickými metodami, nejčastěji izotopovou výměnnou reakcí, chemickou syntézou nebo biochemickými syntézami. Tvorba lékové formy probíhá podobně jako u neradioaktivních léčiv, avšak s dodržením předpisů pro práci se zdroji ionizujícího záření. Kontrola kvality hodnotí fyzikální, chemické a biologické parametry, zejména aktivitu, radionuklidovou a radiochemickou čistotu a sterilitu. Radiofarmaka se podávají převážně intravenózně, dále perorálně, inhalačně, subkutánně, intraartikulárně, intraarteriálně, intraperitoneálně či intralumbálně podle typu vyšetření nebo terapie. Klíčové fyzikální vlastnosti radionuklidů zahrnují aktivitu, poločas přeměny a energii emitovaného záření. Pro diagnostiku jsou vhodné gama zářiče a pozitronové zářiče. Pro terapii se využívají zejména beta minus a alfa zářiče. Radiofarmaka lze rozdělit na diagnostická a terapeutická. Na Oddělení nukleární medicíny v MOÚ se na PET/CT používají radiofarmaka s pozitronovými zářiči (např. ^{18}F -FDG, ^{18}F -NaF, ^{18}F -FES, ^{68}Ga -DOTATOC, ^{68}Ga -PSMA), na SPECT/CT přístrojích radiofarmaka s gama zářiči ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nanokoloid, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MACROTEC), dále terapeutické alfa zářiče jako ^{223}Ra -dichlorid pro léčbu kostních metastáz karcinomu prostaty a beta zářiče ^{177}Lu , zejména LUTATHERA pro neuroendokrinní nádory a PLUVICTO pro kastroresistentní karcinom prostaty.

192. ZKUŠENOSTI S PŘÍPRAVOU TERANOSTICKÝCH RADIOFARMAK

BUDINSKÝ M.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Teranostika a teranostická radiofarmaka jsou v poslední době stále více rezonujícími pojmy nukleární medicíny nejen v zahraničí, ale i u nás. Využití tohoto moderního přístupu precizní medicíny založené na aplikaci radiofarmak značených radionuklidy z tzv. teranostického páru – diagnostického a terapeutického radiofarmaka – umožňuje v prvním kroku diagnosticky odhalit patologické molekulární struktury a v druhém kroku (a to především) na ně zacílit prostřednictvím radionuklidem značených léčiv. Teranostická radiofarmaka jsou tak intenzivně poptávanými léčivy moderních pracovišť nukleární medicíny a jinak je tomu i na našem pracovišti. Poptávka je sice silná, avšak pečlivý výběr pacientů umožňuje je aplikovat jen malé skupině těch, kteří splní přísná indikační kritéria. Proto zkušenosti s přípravou terapeutických radiofarmak ^{177}Lu -DOTATATE a ^{177}Lu -PSMA-617 a s jejich využitím v rámci radionuklidové terapie jsou poměrně omezené. Naše pracoviště má bohaté zkušenosti s diagnostickými radiofarmaky pro teranostiku, která využívají radionuklid gallium-68. Jedná se o radiofarmaka ^{68}Ga -DOTATOC a ^{68}Ga -PSMA-11. Od roku 2019 bylo provedeno několik stovek syntéz těchto radiofarmak pro více než 1 500 pacientů. Zkušenosti s fluorem-18 značeným PSMA prozatím chybí. Využití těchto radiofarmak otevírá pacientům další možnost léčby, byť pouze pro indikaci vyvolanou

hrstku. Naše zkušenosti ukazují, že technická a technologická náročnost jejich přípravy a hodnocení jakosti není překážkou pro jejich zařazení do běžného provozu pracoviště nukleární medicíny.

193. TERAPEUTICKÉ APLIKACE ¹⁷⁷LU – LUTATHERA, PLUVICTO

SLEZÁKOVÁ H.

Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno

Teranostika je kombinace terapie a diagnostiky, zahrnuje využití radiofarmak jak v diagnostice, tak v léčbě pacientů. Teranostické využití radiofarmak značených ¹⁷⁷Luteciem (¹⁷⁷Lu) představuje zásadní posun v precizní onkologii. Umožňuje identifikovat vhodné pacienty pro léčbu a monitoruje léčebnou odpověď pomocí stejného radiofarmaku. Přednáška se zaměřuje na provedení terapeutické aplikace dvou klíčových přípravků: Lutathera a Pluvicto. Tato cílená radionuklidová terapie vyžaduje specifické ošetřovatelské a technické postupy od přípravy pacienta, samotného provedení až po ukončení aplikace. Oba léčebné přípravky jsou aplikovány ambulantně na izolovaném lůžku oddělení nukleární medicíny v MOÚ. **Lutathera:** Přípravek je indikován k léčbě inoperabilních nebo metastazujících progresivních a dobře diferencovaných gastrointestinálních neuroendokrinních nádorů (NET) pozitivních na somatostatinové receptory u dospělých pacientů. Aplikuje se ve formě krátké infuze samotného přípravku, souběžně jsou podávány aminokyseliny z důvodu ochrany ledvin. Je provedeno scintigrafické snímání. Pacient je po použití toalety přeměřován a je propuštěn domů až po dosažení naměřené uvolňovací hodnoty. Léčba obsahuje čtyři aplikace po 8–16 týdnech. **Pluvicto:** Přípravek je indikován k léčbě pokročilého karcinomu prostaty u metastatického onemocnění nereagujícího na hormonální léčbu a chemoterapii s přítomností specifického membránového antigenu PSMA na povrchu buněk. Aplikuje se formou krátké infuze, je provedeno scintigrafické snímání, pacient je přeměřován a po dosažení uvolňovací úrovně propuštěn domů. Léčba obsahuje šest aplikací po 6 týdnech. **Závěr:** Nezbytnou prioritou pro podávání terapeutické léčby Lutatherou a Pluvictem je bezpečnost a preciznost práce zdravotnických pracovníků při manipulaci s radiofarmakem, při aplikaci a likvidaci odpadů. Neméně důležitá je dobrá spolupráce pacienta v dodržování speciálních hygienických opatření v souladu s radiační ochranou.

273. STEREOTAKTICKÁ RADIOTERAPIE MODALITOU CYBERKNIFE V LÉČBĚ SPINÁLNÍCH METASTÁZ

TŘEBICKÝ F., VALCHÁŘ J., STANKUŠ I., JOSEFUS T., ŠKROBÁNEK P., POLEVYK M., KUMIČÁKOVÁ E., VESELSKÝ T.

Ústav radiační terapie, ÚVN Praha

Spinální metastázy do skeletu obratlových těl s estradurální propagací, intradurální dutiny a míšní ložiska tumorů představují v roční indikaci SBRT léčby na CyberKnife objem 6,5 % z celkového počtu indikovaných a ošetřených pacientů z celkového objemu pacientů indikovaných k léčbě SBRT. Nejvyšším počtem indikací k léčbě jsou metastázy solidních nádorů, zejména nádorů ledviny, prostaty, nádorů prsu, plicních nádorů a méně častých až vzácných nádorů. V období 2023–2025 bylo 80 ošetřených plánů radioterapie. Medián věku byl 54,30 roku, 78 pacientů, z toho 41 žen a 37 mužů, věk pacientů se nelišil od mediánu celého souboru. Efekt léčby stereotaktickou radioterapií na CyberKnife koreluje s neurologickým stavem a klinickou výkonností pacienta indikovaného k léčbě po spondylochirurgické intervenci, nebo bez ní a koreluje s efektem systémové léčby pacientů před zahájením SBRT léčby a po její aplikaci. Nejčastějším efektem léčby je morfologická stabilizace s lokální metabolickou kompletní regresí nad ložiskem metastázy. Nebyl zaznamenán projev kořenové nebo míšní neuropatie při sledování pacientů po jejich léčbě.

318. CELOTĚLOVÉ OZAŘENÍ TECHNIKOU VMAT S POUŽITÍM OTOČNÉHO OZAŘOVACÍHO STOLU

HÁLOVÁ B., NIKL T., BOBEK L., MAISTRYSINOVÁ J.

Klinika radiační onkologie, MOÚ Brno

Celotělové ozařování (TBI – total body irradiation) je speciální velkoobjemová technika radioterapie. Technika celotělového ozařování je prováděna na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu od roku 1995. Původní techniky využívají velkou ozařovací vzdálenost a speciálně vyrobená lůžka (prohnuté lůžko, rovné lůžko u stěny ozařovny s polohou pacienta na boku, posuvný vozík apod.). V současné době je snaha přecházet z původních technik TBI na moderní techniky s modulovanou intenzitou svazku. VMAT-TBI technika umožňuje využití standardního ozařovacího stolu a pomůcek. Pro pacienty vyšší než 120 cm není možné provést ozařování v jedné pozici ozařovacího stolu a je potřeba pacienta otočit z pozice hlavou (head first supine, HFS) do gantry do pozice nohama do gantry (feet first supine, FFS). Výhodou je využití otočné nástavby s adaptérem na ozařovací stůl: jde o přídavnou karbonovou desku podpírající pacienta, s kuličkovým ložiskem uprostřed umožňujícím otočení o 180° bez potřeby sundávat pacienta z ozařovacího stolu. To je důležité z hlediska přesnosti a reprodukovatelnosti polohy pacienta. Získání CT i ozařování tak proběhne v obou polohách (HFS i FFS) a oba obrazy se následně fúzí do jednoho celotělového CT. V tomto celotělovém CT následně probíhá standardní příprava ozařování, zakreslování cílového objemu a kritických struktur lékařem. Při starších technikách ozařování byly jako kritické struktury zvoleny pouze plíce. U modulovaných technik je možno sledovat prakticky kterýkoli orgán, dávku však omezuje jen na oční čočky, plíce a játra. Ostatní orgány jsou prozářeny společně s celým objemem těla, v odůvodněných případech může být upravena dávka i jinde. Ve stadiu výzkumu je možno jako cílový objem zvolit místo celého těla pouze krvevornou kostní dřev (osový skelet, dlouhé kosti). Následně proběhne vypracování ozařovacího plánu fyzikem. Technickou limitací při ozařování je max. velikost pole (40 × 40 cm). Proto je potřeba ozařování z několika izocenter, podle výšky pacienta 3–4 izocentra pro každou z pozic HFS a FFS, každé ozařovací pole s překryvem alespoň 5 cm s předchozím. Výpočet takto nastaveného plánu je pak značně technicky a výpočetně náročný. Samotné ozařování je prováděno jako standardní ozařování jakéhokoli jiného plánu technikou VMAT, je ale potřeba odzářit všechny plány – pro každé izocentrum zvlášť. Celková délka jednoho sezení u této techniky trvá 1,75–2,25 hodiny, podle počtu izocenter. Přesto tato technika ozařování přináší významné zlepšení prozáření cílového objemu (celé tělo) s možností cíleného snížení dávky na kritické orgány.

X. Systémová protinádorová léčba

258. FAKTORY NEGATIVNĚ OVLIVŇUJÍCÍ ODPOVĚĎ NA IMUNOTERAPII V ONKOLOGII

JUŘICA J., GONĚC R.

Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Odpověď na imunoterapii v onkologii je ovlivněna řadou faktorů, které zahrnují charakteristiky nádorového mikroprostředí, expresi imunitních checkpointů, nádorovou mutační nálož, primární či získanou rezistenci a také faktory vnějšího prostředí. V posledních letech se stále více pozornosti soustředí na možný negativní vliv komedikace, zejména léčiv ovlivňujících střevní mikrobiom nebo imunitní odpověď. Nejlépe dokumentovaný negativní vliv byl popsán u antibiotik, inhibitorů protonové pumpy a systémově podávaných glukokortikoidů, jejichž podávání v období před zahájením nebo během léčby inhibitory kontrolních bodů může vést ke zhoršení léčebné odpovědi i celkového přežití. U glukokortikoidů se navíc ukazuje souvislost mezi dávkou a mírou potlačení protinádorového efektu imunoterapie. Objevují se však i zmínky o potenciálním nepříznivém vlivu opioidů, pravděpodobně zprostředkovaném jejich imunomodulačním efektem a změnami střevního mikrobiomu. Kromě toho se v literatuře objevují i sporadické zmínky s kontroverzními závěry studií o vlivu H₂ antihistaminik. Další diskutované skupiny léčiv zahrnují psychofarmaka, inzulin, aspirin či některá analgetika, jejichž vliv na účinnost imunoterapie zatím není jednoznačný a dostupná evidence je omezená nebo nekonzistentní. Naopak u statinů, metforminu, β -blokátorů nebo dokonce probiotik byly v některých studiích popsány možné příznivé účinky na odpověď na imunoterapii, i tyto výsledky však pocházejí z menších studií a vyžadují další potvrzení nebo vyvrácení. Interpretace dostupných dat je limitována tím, že naprostá většina publikovaných studií má retrospektivní charakter, zahrnuje heterogenní skupiny pacientů z pohledu typu nádoru, stadia onemocnění a linie protinádorové léčby. U hodnocených léčiv se také často liší dávka a délka expozice a načasování s ohledem na podání imunoterapie.

277. PODPŮRNÁ IMUNOMETABOLICKÁ LÉČBA NÁDORŮ

THON V.

RECETOX, MU Brno

Východiska: Současná farmakologická onkologická léčba je cílena na DNA a její replikaci jako léčba cytotoxická, zaměřená na receptory a s nimi spojené aktivační dráhy jako léčba regulační, a léčba imunitní, ovlivňující dílčí imunitní mechanismy. Dosud však zůstává opomíjena léčba metabolická, vycházející z metabolických odlišností nádorových buněk v porovnání s buňkami zdravými. **Cíl:** V rámci komplexního léčebného přístupu je nezbytné rozvíjet nové terapeutické strategie, které nezasahují pouze proliferaci buněk na úrovni klasických onkogenních drah a DNA. Základním patofyziologickým mechanismem a příčinou nádorového bujení je porucha na úrovni mitochondrií. Mitochondriální dysfunkce má za následek, že nádorová buňka dokáže i za přítomnosti kyslíku získávat energii pouze substrátovou fosforylací v rámci kvašení, fermentace. To vede také k vytváření kyselého mikroprostředí nádoru, jež je bariérou pro účinnost podávané léčby. Tato skutečnost je zásadním metabolickým rozdílem mezi buňkou nádorovou a buňkou zdravou, která získává energii oxidativní fosforylací. Dva hlavní kvasné zdroje energie pro nádorové buňky jsou glukóza a glutamin. Společné omezení glykolýzy a glutaminolýzy snižuje proliferaci nádorových buněk. Významné jsou proto redukce sacharidů ve stravě, pohyb a využití kombinace léků, které inhibují glykolýzu a glutaminolýzu. Současně s tím dochází k vyvážené regulaci uvolňování inzulinu. Podstatné je monitorovat glukózo-ketonový index (GKI), který musí být v rámci účinné léčby dosažen 2 nebo nižší. Tímto přístupem je možné významně zlepšit účinnost dosavadní léčby a snížit její nežádoucí účinky. Zvyšuje se kvalita života. **Závěr:** Imunometabolická léčba nádorů umožňuje zvýšit kvalitu života a podpořit účinnost celkové terapie. Fyziologicky inhibuje růst nádorů i tvorbu metastáz. Tento podpůrný doplňkový postup nijak nezasahuje do standardních léčebných režimů. Pozitivně zvyšuje účinnost dosavadní léčby a snižuje její toxicitu.

XI. Lokální aplikace protinádorových léčiv a vakcín, radiointervenční metody

225. NONTERMÁLNÍ ABLACE JATER

ANDRAŠINA T.

Klinika radiologie a nukleární medicíny, LF MU a FN Brno

Nontermální ablace jater představují důležitou alternativu u nemocných, u nichž není možná chirurgická resekce ani standardní termální ablace. Alkoholizace, nejčastěji perkutánní etanolová injekce, vyvolává koagulační nekrózu a historicky měla největší význam hlavně u malých hepatocelulárních karcinomů v terénu cirhózy, dnes výhradně pokud nelze použít radiofrekvenční nebo mikrovlnnou ablací. Intersticiální brachyterapie umožňuje velmi přesné ozáření ložiska vysokou dávkou při relativním šetření okolního jaterního parenchymu a může být využita u primárních i sekundárních nádorů, včetně lézí nevhodných k termální ablací. Je obdobně jako alkohol zcela neovlivněna cévními strukturami. Nejperspektivnější netermální metodou je ireverzibilní elektroporace, která ničí nádorové buňky elektrickými pulzy při relativním zachování extracelulární matrix, cév a žlučových cest. Indikována je především u malých neresekabilních jaterních lézí lokalizovaných centrálně, tedy v blízkosti cév a centrálních žlučovodů, kde termální metody selhávají kvůli heat-sink efektu nebo nesou vysoké riziko poškození kritických struktur. Výkon vyžaduje přesné zavedení elektrod, celkovou anestezii, svalovou relaxaci a EKG synchronizaci. Mezi rizika patří arytmie při nesynchronizovaném pulzování, krvácení, biliární komplikace i lokální recidiva. Dosavadní výsledky ukazují dobrou technickou proveditelnost a bezpečnost, nejlepší lokální kontrolu u ložisek do 3 cm, avšak dlouhodobé onkologické výsledky zatím limitují malé a heterogenní soubory.

XII. Precizní medicína a personalizovaný přístup v onkologii

77. PLATFORMA GENESIS: VÝSLEDKY INDIKACE TERAPIE NA ZÁKLADĚ GENOMICKÉHO PROFILOVÁNÍ U VÍCE NEŽ 2 600 PACIENTŮ A PŘECHOD K AKADEMICKÉ STUDII GENESIS PRO

GRELL P.¹, EID M.², KŘÍŽOVÁ L.³, KYSELA M.¹, MOHELNÍKOVÁ DUCHOŇOVÁ B.⁴, MELICHAR B.⁴, VOČKA M.³, LOHYNSKÁ R.⁵, SOUMAROVÁ R.⁶, LORDICK OBERMANNOVÁ R.¹

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ² Interní a hematologická klinika, FN Brno, ³ Onkologická klinika, VFN Praha, ⁴ Onkologická klinika, FN Olomouc, ⁵ Onkologická klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice Praha, ⁶ Onkologická klinika, FNKV Praha

Národní platforma GENESIS představuje klíčový projekt české precizní onkologie, který sjednocuje komplexní onkologická centra a pracoviště dětské onkologie za účelem harmonizace a optimalizace rozhodovacích procesů molekulárních tumor boardů (MTB). Hlavním imperativem tohoto projektu je systematická integrace komplexního genomického profilování pomocí sekvenování nové generace (NGS) do personalizovaných léčebných algoritmů. V současné fázi platforma agreguje reálná klinická a genomická data robustního národního souboru zahrnujícího již > 2 600 konsektivních pacientů se solidními malignitami. Tento unikátní soubor dat umožňuje detailní evaluaci terapeutických indikací, sledování frekvence záhytu akčních alterací a posouzení reálné implementace i klinického benefitu doporučení MTB v každodenní onkologické praxi. Devizou platformy GENESIS je její analytická flexibilita umožňující stratifikaci a prozkoumání specifických podskupin pacientů na základě komplexních biomarkerů. Příkladem je analýza efektu imunoterapie pomocí checkpoint inhibitorů u podskupiny pacientů se výšenou nádorovou mutační náloží (TMB), kde TMB funguje jako surogátní marker neoantigenní exprese korelující s terapeutickou odpovědí. Tyto analýzy dat z reálné klinické praxe (RWE) pomáhají zpřesňovat indikační kritéria. Dosavadní fungování platformy však zároveň obnažilo systémové limity precizní medicíny v ČR, zejména administrativní a finanční neudržitelnost individuálního schvalování úhrad inovativní péče přes mimořádné legislativní mechanismy. Jako logické vyústění dosavadního vývoje a překonání těchto limitů se stává přirozeným a nezbytným dalším krokem zahájení akademické prospektivní multicentrické studie GENESIS PRO. Tento projekt, koncipovaný na principech mezinárodních struktur typu DRUP (Drug Rediscovery Protocol), umožní prospektivní hodnocení jasně definovaných kohort pacientů na základě přítomnosti specifických biomarkerů a jim alokované cílené terapie. Hlavním cílem je nejen získat validní akademická data, ale především etablovat udržitelný, transparentní a koncepční systémový model pro implementaci a úhradu personalizované protinádorové péče v ČR.

78. EARLIER ACCESS TO TARGETED AND PHASE I/II THERAPIES: HOW GERMANY'S REIMBURSED GENOME SEQUENCING MODEL PROJECT RESHAPES THE CANCER TREATMENT SEQUENCE

ROHLEDER E.

Charité Comprehensive Cancer Center Berlin

Since 2024, Germany has been piloting comprehensive molecular diagnostics (wholeexome/whole-genome sequencing) as a reimbursed statutory-health-insurance service through its nationwide model project on genome sequencing in rare and oncological diseases (Modellvorhaben Genomsequenzierung). For patients with advanced cancer who have exhausted established options, it provides a standardized, quality-assured route to deep molecular characterization that was previously largely confined to reference centres, clinical trials, or self-payers. Although national genomic initiatives exist elsewhere in Europe – the NHS Genomic Medicine. Service in the UK, PFMG2025 in France, or reimbursed WGS for cancer of unknown primary in the Netherlands – comprehensive sequencing within routine, reimbursed oncology care remains uncommon, and in most countries it is still largely confined to research and clinicaltrial settings. Real-world evidence on how reimbursement reshapes the treatment sequence is therefore still limited. Drawing on more than a year of hands-on experience, this talk shares practical insights and examines how nationwide availability of this elaborate and costly diagnostic affects the treatment sequence of patients with cancer, and whether they benefit from earlier access to individualized precision-oncology approaches, frequently delivered off-label or within phase I/II trials. Combining this context with first-hand experience from clinical practice, the presentation offers a candid assessment of where reimbursed comprehensive sequencing.

153. VLIV OBEZITY NA INCIDENCI A PROGNÓZU NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ

GESCHEIDTOVÁ L.

Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno

Obezita je v současnosti považována za významný a modifikovatelný rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění. Podle odhadů je nadměrná tělesná hmotnost odpovědná až za 9 % malignit v rozvinutých zemích. Obezita prokazatelně zvyšuje riziko řady solidních nádorů, zejména karcinomu prsu u postmenopauzálních žen, kolorektálního karcinomu, karcinomu endometria, ledvin, jater, pankreatu či jícnu. Vztah mezi množstvím tělesného tuku a rizikem vzniku nádoru je lineární, s rostoucím množstvím tukové tkáně toto riziko stoupá. Jedinci s metabolicky nezdavou obezitou (tj. obezitou a vyjádřeným metabolickým syndromem) vykazují vyšší celkové riziko vzniku jakéhokoli nádorového onemocnění, zejména však tzv. s obezitou asociovaných malignit. Obezita zároveň negativně ovlivňuje průběh již diagnostikovaných nádorových onemocnění. Je spojena se zvýšeným rizikem relapsu a kratším obdobím bez známek onemocnění u řady solidních nádorů, včetně karcinomu prsu a kolorektálního karcinomu. Tento nepříznivý vliv je nezávislý na klinickém stadiu,

typu léčby i dalších prognostických faktorech. U hormonálně dependentních nádorů je efekt obezity zvláště výrazný. Současně obezita zhoršuje celkovou prognózu pacientů a přispívá ke zvýšení mortality, mimo jiné i prostřednictvím vyššího kardiovaskulárního rizika, které je dále potencováno onkologickou léčbou s kardiotoxickým účinkem. Významnou roli v komplexní péči o onkologické pacienty proto hraje cílená redukce tělesné hmotnosti. Dlouhodobé snížení hmotnosti, zejména dosažené změnou životního stylu, je spojeno s redukcí rizika vzniku i recidivy některých nádorů. V léčbě obezity se uplatňují jak nefarmakologické postupy (úprava stravy, zvýšení fyzické aktivity, cílené změny životního stylu), tak moderní farmakoterapie, zejména agonisté GLP-1 receptoru a duální agonisté GLP-1/GIP. Klíčová je přitom multidisciplinární spolupráce zahrnující nutriční, pohybové i psychologické intervence s cílem dosažení dlouhodobě udržitelné redukce hmotnosti a zlepšení celkové prognózy pacientů. Obezita tak představuje nejen významný rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění, ale i důležitý determinant jejich průběhu a léčebných výsledků. Efektivní management obezity by měl být integrální součástí onkologické péče.

164. DIGITÁLNÍ PCR JAKO NÁSTROJ PRO PRECIZNÍ KVANTIFIKACI NÁDOROVÝCH MARKERŮ V RÁMCI SLEDOVÁNÍ MRD/MDD U DĚTSKÝCH PACIENTŮ

KALFUSOVÁ A.¹, TRKOVÁ M.¹, ŠANDOVÁ M.¹, ŠIKLOVÁ A.¹, ŽÁKOVÁ P.¹, NĚMEČKOVÁ T.¹, SALAMONOVÁ I.¹, HAMAŇOVÁ D.¹, HÁČEK J.¹, ZÁMEČNÍK J.¹

¹ Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FNMH Praha

Východiska: Sledování minimální reziduální (MRD) a diseminované (MDD) nemoci představuje významný nástroj pro volbu léčebného postupu a hodnocení léčebné odpovědi, časnou detekci relapsu a stratifikaci rizika u dětských onkologických pacientů. V posledních letech se do popředí dostávají vysoce senzitivní molekulární metody umožňující detekci nádorově specifických alterací v periferní krvi nebo kostní dřeni. Digitální PCR (dPCR) umožňuje vysoce citlivou a kvantitativní detekci nádorových markerů a představuje perspektivní metodu pro monitoraci MRD/MDD u hematologických i solidních malignit dětského věku. **Materiál a metody:** V rámci detekce MRD/MDD byli vyšetřeni pediatričtí pacienti s anaplastickým velkobuněčným lymfomem (ALCL, 17 pacientů, 107 vzorků), alveolárním nebo embryonálním rhabdomyosarkomem (a/e RMS, 11 pacientů, 54 vzorků) a histiocytózou z Langerhansových buněk (LCH, 7 pacientů, 33 vzorků). U jednotlivých diagnóz byly pomocí digitální PCR sledovány nádorově specifické markery ve vzorcích primárních nádorů, následně v buňkách periferní krve a v kostní dřeni, případně cirkulující nádorová DNA ve vzorcích plazmy. U ALCL byla monitorována přítomnost fúzního transkriptu NPM1::ALK, u RMS markery rhabdomyoblastické diferenciace, konkrétně MYOD1, myogenin, ACHR, případně fúzní geny PAX3::FOXO1, event. PAX7::FOXO1 a přítomnost mutace p.V600E v genu *BRAF* u LCH. Detekce přítomnosti, resp. exprese jednotlivých markerů byla realizována na platformě dPCR s cílem zhodnotit využitelnost dané technologie pro detekci MRD/MDD v klinické praxi. **Výsledky:** Metoda dPCR umožnila vysoce senzitivní detekci sledovaných alterací v buňkách periferní krve a kostních dřeních i cfDNA ve vzorcích plazmy. U části pacientů byla přítomnost cirkulující nádorové DNA nebo nádorově specifických transkriptů detekována i v období minimální nebo kompletní klinické remise. Průběžné monitorování molekulární odpovědi korelovalo s klinickým průběhem onemocnění a u vybraných pacientů umožnilo zachytit molekulární relaps před manifestací klinické progresie. Výsledky současně potvrzují potenciál dPCR pro kvantitativní sledování dynamiky onemocnění během terapie. **Závěr:** Digitální PCR představuje citlivou, rychlou a reprodukovatelnou metodu vhodnou pro monitoraci MRD/MDD u vybraných dětských malignit. Zavedení dPCR do rutinní diagnostické praxe může přispět k přesnější stratifikaci pacientů, individualizaci léčby a časné identifikaci relapsu onemocnění.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR – institucionální podporou FN Motol, 00064203.

180. OD GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ PO CÍLENOU LÉČBU: MOLEKULÁRNÍ TUMOR BOARD, INOVATIVNÍ STUDIE, PROJEKT GENESIS, AKADEMICKÁ STUDIE GENESIS-PRO

GRELL P., LORDICK OBERMANNOVÁ R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOU Brno

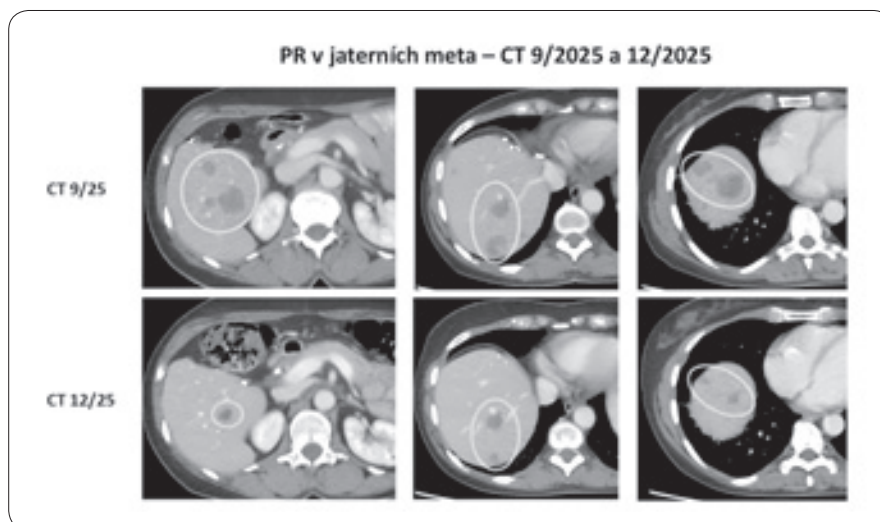
Implementace precizní onkologie do rutinní klinické praxe představuje jeden z klíčových pilířů moderní onkologické péče. Úspěšná transformace komplexních genomických dat získaných metodou masivního paralelního sekvenování (NGS) do personalizovaných terapeutických strategií však vyžaduje robustní multidisciplinární zázemí a inovativní metodické přístupy. Klíčové postavení v tomto procesu má Molekulární tumor board (MTB), který slouží jako expertní platforma pro klinickou interpretaci nalezených alterací a jejich klasifikaci z hlediska terapeutické akčnosti. V tuzemském kontextu byl pro efektivní analýzu výsledků a rozhodovacích procesů MTB vytvořen národní projekt GENESIS. Tato platforma systematicky sbírá výsledky doporučení MTB z komplexních onkologických center v celé ČR a agreguje validní data o klinické efektivitě následně podané cílené terapie. Dosavadní reálná praxe ukázala, že jednou z hlavních bariér plnohodnotného rozvoje precizní medicíny a uplatnění genomických nálezů v klinické praxi zůstává reálná dostupnost doporučených inovativních léčiv mimo schválené indikace. Na tento kritický deficit bezprostředně reaguje nově koncipovaná akademická studie GENESIS-PRO. Jedná se o prospektivní, multicentrické klinické hodnocení typu DRUP-like (Drug Rediscovery Protocol), které je navrženo s flexibilním designem kohort podle specifických molekulárních alterací. Cílem této inovativní iniciativy je překlenout mezeru mezi diagnostickým nálezem a terapeutickou nedostupností tím, že indikovaným pacientům s raritními či specifickými mutacemi (včetně komplexních ko-mutací) umožní řízený a bezpečný přístup k cílené off-label terapii. Studie zároveň implementuje rigidní metodiku sběru klinických dat se zaměřením na klíčové parametry efektivity léčby a toxicity, čímž generuje robustní RWE data (Real-World Evidence). Propojení retrospektivně-analytické platformy GENESIS a prospektivního ramene GENESIS-PRO v rámci MTB tak vytváří ucelený národní ekosystém, který zásadním způsobem optimalizuje cestu onkologického pacienta k personalizované léčbě.

266. BRAFI+MEKI TERAPIE POKROČILÉHO CHOLANGIOKARCINOMU: PŘÍPAD VÝBORNÉ ODPOVĚDI NA CÍLENOU LÉČBU INDIKOVANOU NA ZÁKLADĚ PRŮKAZU BRAF MUTACE POMOCÍ NGS ANALÝZY U VELMI PŘEDLÉČENÉ PACIENTKY S POKROČILÝM CHCC

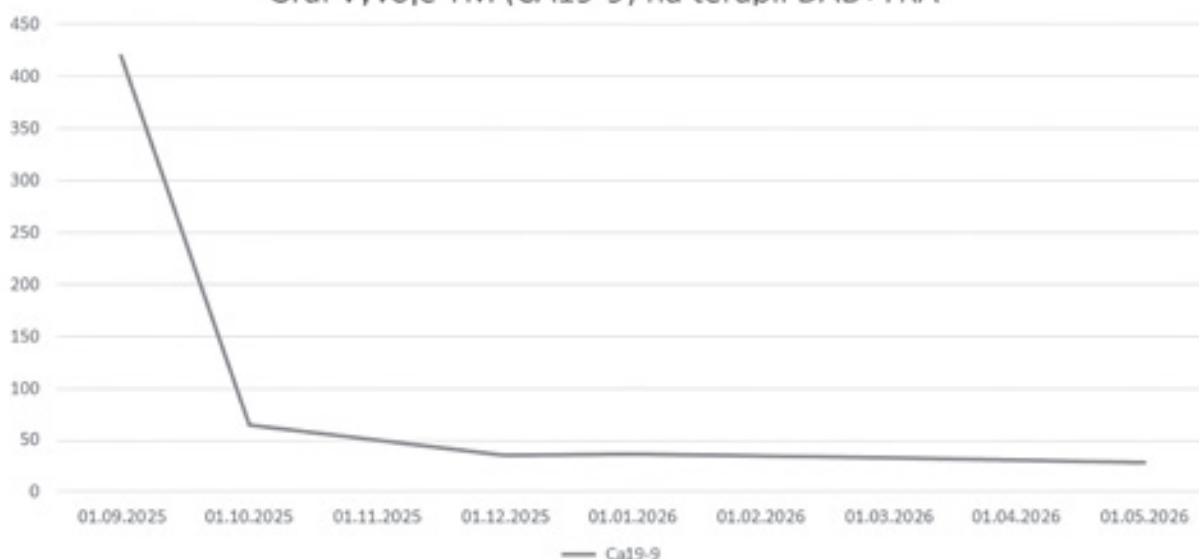
ŠULC D., PUKYOVÁ J.

Onkologická klinika, Masarykova nemocnice, Krajská zdravotní, a.s. Ústí nad Labem

Východiska: Cholangiokarcinom (ChCC) je onemocnění závažné svojí vysokou mortalitou. Ve většině případů je indikována systémová terapie, kde má doposud hlavní úlohu chemoterapie, jejíž účinnost je však omezená. Z nových možností systémové terapie je nejčastěji indikována imunoterapie v kombinaci s chemoterapií. Ještě větší pozornost se pak upíná na indikace léčby, která je predikována na základě detekce výskytu targetovatelných mutací NGS analýzou. ChCC vykazuje vysokou častost (40–50 %) výskytu genomických alterací, které mohou být léčebným cílem. Nejčastěji lze nalézt mutace a přestavby IDH1/2 a FGFR2, dále se pak častěji vyskytuje i overexprese HER2. Oproti tomu výskyt mutace BRAF V600E je vzácný (1–5 %), a tak zkušenosti s léčbou BRAFmt ChCC jsou ojedinělé. Jeden takový zajímavý případ zde nyní prezentujeme. **Popis případu:** Pacientka, rok nar. 1967, byla diagnostikována v 11/2023, kdy u ní byl na UZ a CT zjištěn multifokální ložiskový proces jater, histologicky ChCC. Možnost operability byla vyloučena a byla indikována prvoliniová CHT v režimu cisplatina + gemcitabin. Po pěti cyklech léčby bylo dosaženo PR tumoru v levém laloku a bylo indikováno operační řešení – hemihepatektomie sin + excize z PL jater (7/2024, FNKV). Multifokální ChCC byl prokázán v 7cm ložisku v levém laloku, dále ve dvou ložiscích PL jater a ve třech uzlinách. Již na CT v říjnu 2024 byla zjištěna progresse ložisek v pravém laloku jater a vzestup Ca19-9. Ve druhé linii léčby byla indikována chemoterapie FOLFOX (6x, 11/24–3/25, PD). Do 3. linie byl pak indikován irinotecan Q3W (7x, 5–8/2025, s výraznou toxicitou) a zároveň již bylo zajištěno NGS testování. Na MR jater 7/2025 byla zjištěna významná progresse v pravém laloku jater. U této pacientky, která i přes podání tří linií systémové léčby byla ve velmi dobrém stavu (ECOG PS 0), byla pomocí NGS prokázána přítomnost mutace BRAF V600E. Případ byl zhodnocen v rámci MTB a byla doporučena léčba trametinibem s dabrafenibem a po schválení úhrady léčby revizním lékařem byla léčba 19. 9. 2025 zahájena. Léčba doposud pokračuje v plné dávce, tj. dabrafenib 300 mg denně + trametinib 2 mg denně. Efekt byl pozorovatelný velmi časně dle TM. Dle CT 12/25 a 3/26 a bylo dosaženo výrazné parciální remise. Aktuálně je pacientka léčena cílenou terapií 8 měsíců, s výbornou tolerancí. **Závěr:** ChCC je diagnóza, kde má NGS velmi důležitou pozici a potenciál výrazně zlepšit prognózu pacientů s tímto závažným onemocněním. Uvedený případ tuto skutečnost potvrzuje a ukazuje, že má smysl pátrat po výskytu i velmi vzácných mutací, které mohou být dobrým léčebným cílem.



Graf vývoje TM (CA19-9) na terapii DAB+TRA



301. PREVENCE TOXICIT IMUNOTERAPIE A PREDIKCE ODPOVĚDI PACIENTŮ S TRIPLE-NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU POMOCÍ IMUNITNÍHO PROFILOVÁNÍ A MALDI MS FINGERPRINTINGU

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

¹ Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie, MOÚ Brno, ² Oddělení klinických studií, MOÚ Brno, ³ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ⁴ Klinika radiační onkologie, MOÚ Brno

Triple-negativní karcinom prsu (TNBC) je vysoce agresivní podtyp s omezenými možnostmi léčby. Přidání pembrolizumabu k neoadjuvantní chemoterapii zlepšuje přežití pacientek. S ohledem na maximalizaci benefitu a prevenci toxicity však přináší výzvu v podobě přesnější identifikace profitujících pacientek a včasné predikce imunitně podmíněných nežádoucích účinků (irAEs). Předpokládáme, že imunitně metabolické interakce nádorového mikroprostředí se odrážejí ve specifických profilech v séru, které by mohly sloužit jako neinvazivní biomarkery patologické kompletní odpovědi (pCR) i rizika irAEs. Studovaná kohorta zahrnuje pacientky s TNBC léčené neoadjuvantní chemoimunoterapií (n = 26), na základě odpovědi stratifikované na skupinu s pCR a bez pCR (non-pCR), a zdravé dárkyně (HD; n = 15). Mikroprostředí nádorů bylo imunofluorescenčně analyzováno na imunitní markery (CD3, CD4, CD8, FOXP3), markery vyčerpání (TIGIT, LAG-3, LAYN), stres endoplazmatického retikula (BiP, CHOP) a markery imunitních kontrolních bodů (PD-1). Systémový dopad léčby byl hodnocen v séru pomocí MALDI hmotnostní spektrometrie (MS). Zpracování dat zahrnovalo PCA a algoritmy strojového učení (ML): náhodný les (RF), rozhodovací strom (DT), k-nejbližšího souseda (k-NN), umělé neuronové sítě (ANN) a metodu částečných nejmenších čtverců (PLS-DA). MALDI MS profilování séra spolehlivě odlišilo pacientky s TNBC od HD i od HER2-pozitivního karcinomu prsu. ML modely s vysokou přesností stratifikovaly pCR a non-pCR pacientky již ze vzorků před zahájením terapie, přičemž oddělení skupin zůstalo zachováno i na odběrech v průběhu léčby (po 6 a více měsících). Jako potenciální diskriminační peak byl identifikován zkrácený apolipoprotein C-I (m/z 6436 Da) vykazující vyšší intenzitu u pCR skupiny. Predikce výskytu irAEs se ukázala jako nedostatečná (přesnost 66 %). Sérové profily korelují se znaky prostorové fenotypizace tkání, kde byla příznivá odpověď spojena s vyšší infiltrací CD4+ T-lymfocytů a lokalizovaným stresem endoplazmatického retikula (CHOP). MALDI MS v kombinaci s ML představuje slibný neinvazivní nástroj pro hodnocení odpovědi na imunoterapii. Objasnění spojení mezi lokálním nádorovým mikroprostředím a systémovými metabolickými profily otevírá cestu k personalizovanému přístupu a přesnější stratifikaci pacientek s TNBC.

331. IMUNOTERAPIE U KARCINOMU PROSTATY, ŠANCE NA DLOUHÝ A KVALITNÍ ŽIVOT PŘI VČASNÉM NGS TESTOVÁNÍ

SOVIŠOVÁ M.

Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín

Karcinom prostaty je nejčastějším nádorem u mužů, avšak varianta MSI-high je velmi raritní (2–3 %). Následující kazuistika popisuje pacienta s vysokou mutační náloží a MSI nestabilitou a jak důležitou roli hraje NGS testování u pacienta s minimální či nulovou odpovědí na standardní terapii. Terapie v kazuistice vychází z klinických studií Inspire, Neptune. Pacient s anamnézou nádorové duplicity, sarkom LU pravé axily po extirpaci, diagnóza i terapie mimo naše pracoviště (radioterapie v protonovém centru), t. č. trvá remise. Duplicitně generalizovaný lokálně pokročilý karcinom prostaty, GS 9, GS, prorůstání do rekta, po derivační sigmoideostomii pro ileus. Terapie LHRH + ARTA, hemostyptické radioterapii pro enteroragii, s efektem lokoregionální regrese, negativizace PSA. Pro rychlou progresi PSA, cholin PET/CT progresse meta hepar, 1L paliativní chemoterapie docetaxel 3W s přímou progresí. Proveden NGS panel a v rámci vyloučení relapsu tumoru axily druhé čtení histologie, překvapivě původní nález překlasifikován na mal. melanom. Provedena konfirmační biopsie ložiska jater, potvrzena meta karcinom prostaty. Pro rychlý vzestup PSA do 2L pal. CHT kabazitaxel, v mezičase obdržel výsledek NGS panel, dle výsledku se jedná o tumor mikrosatelitně nestabilní, s vysokou mutační náloží patogenní varianta (MSH2 – TMB 45, BRCA2) – pacient je tedy vhodný adept k imunoterapii checkpoint inhibitory, dále možný benefit z terapie PARP, TMB předpokládá větší benefit z imunoterapie, jako druhá volba PARP inhibitory, doplněno genetické vyšetření – negativní. Pro výborný výkonnostní stav, po schválení žádosti na p16 zahájena kombinovaná imunoterapie nivolumab + ipilimumab, již po první sérii dochází k významnému poklesu PSA (z 27 na 1,33), po druhé sérii negativizace PSA na ultralow, trvale v hodnotě < 0,01, cholin PET/CT – významný PR, minimální akumulace. Od páté série samotný nivolumab 3 mg/kg, léčba dle protokolu studie pokračována rok, nyní režim sledování, ke dni 13. 5. 2026 trvá negativní PSA 0,01, PS 0-1. t.č. v plánu 7/2026. Z této kazuistiky jednoznačně vyplývá, že přestože se jedná o raritní typ karcinomu prostaty stran biologického chování, je nutné v případech rychlé progresse v průběhu konvenční terapie myslet na včasné NGS testování. Cílená terapie může pro pacienta znamenat významné zlepšení doby přežití a kvality života.

367. SÉROVÉ HLADINY LNCRNA SH3GL3-5:3 JSOU SPOJENY S PROGNÓZOU METASTATICKÉHO KARCINOMU PROSTATY LÉČENÉHO ARTA PŘÍPRAVKY

WINDRICHOVÁ J.¹, FIALA O.², GRUNDMANNOVÁ H.¹, POLÍVKA J.³, PEŠTA M.⁴, TOPOLČAN O.¹, FÍNEK J.²

¹ Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň, ² Onkologická a radioterapeutická klinika, FN Plzeň, ³ Biomedicínské centrum, LF UK Plzeň, ⁴ Ústav biologie, LF UK Plzeň

In the present retrospective study we focused on the prognostic role of serum long non-coding RNA (lncRNAs) in metastatic castration-resistant prostate cancer patients treated with the next-generation androgen receptor signaling inhibitors (ARSI) represented by abiraterone acetate or enzalutamide. Patients with histologically confirmed mCRPC were treated between 2007 and 2023 at the Department of Oncology and Radiotherapeutics, University Hospital in Pilsen by ABI in combination with prednisone or ENZ. The therapy was continued until disease progression, unacceptable toxicity, or patient refusal. The routine clinical checks including physical examination and biochemical laboratory tests were performed each month. RNA was extracted from 200 µL sera using Isolation RNA kit on a MagNA Pure Compact (Roche Diagnostics). Using TaqMan Human Prostate Cancer Array Card (Thermo Fisher Scientific) was tested more than 70 circulating lncRNAs as biomarker candidates. Genes of ACTB and GAPDH, which were part of the TaqMan Array Card, were used as exogenous controls. Expression of lncRNA Hs05299364_s1 corresponding to lnc-SH3GL3-5 was analysed as statistically significant. It was identified as the sole independent risk factor significantly associated with shorter PFS and OS, i.e., disease progression and death. An antisense lncRNA localized within the

HDGFRP3 locus, may represent a novel regulator of transcriptional and epigenetic programs associated with prostate cancer progression and response to androgen receptor–targeted therapy (ARTA). Integrative analyses suggested that Lnc-SH3GL3-5 is functionally linked to HDGFRP3-mediated chromatin and transcriptional networks involving CDK12, CDK13, BRPF1, and BAZ2B, participating in RNA polymerase II transcription and adaptive transcriptional plasticity. Given the role of CDK12/13 in AR pathway, dysregulation of the Lnc-SH3GL3-5/HDGFRP3 axis may contribute to resistance-associated transcriptional reprogramming. These findings position Lnc-SH3GL3-5 as a potential biomarker and mechanistic modulator of (ARSIs) response in prostate cancer.

This study was supported by Ministry of Health, Czech Republic – conceptual development of research organization (Faculty Hospital in Pilsen – FNPI, 00669806). Samples collection and storage was supported by the project BBMRI.cz, reg. no. LM2023033.

XIII. Imunoonkologie

270. PREDIKCE TOXICITY IMUNOTERAPIE U NSCLC: OD KLINICKÝCH FAKTORŮ K MULTIOMICKÝM MODELŮM – A STÁLE BEZ JASNÉ ODPOVĚDI

PODHOŘEC J., POPRACH A.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ a LF MU Brno

Imunoterapie založená na inhibitech imunitních kontrolních bodů zásadně změnila léčebné možnosti pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC). S jejím stále širším využitím však narůstá význam imunitně podmíněných nežádoucích účinků (immune-related adverse events, irAE), které mohou významně ovlivnit kvalitu života pacientů, kontinuitu léčby i celkovou prognózu. Přestože management irAE prošel v posledních letech výrazným vývojem, možnosti jejich predikce zůstávají omezené a v klinické praxi zatím neexistuje jednoznačně validovaný predikční model. Přednáška nabídne přehled současných trendů v oblasti predikce irAE u NSCLC. Zaměří se na klinické rizikové faktory, laboratorní a imunologické biomarkery i perspektivní molekulární a multiomické přístupy. Diskutován bude potenciální význam periferních krevních parametrů, autoprotilátek, cytokinů, střevního mikrobiomu, cirkulující nádorové DNA i moderních metod založených na umělé inteligenci a integraci multimodálních dat. Součástí sdělení bude také kritický pohled na limity současných poznatků, značnou heterogenitu dostupných studií a rozdílnou reprodukovatelnost publikovaných dat. Přednáška si klade za cíl poskytnout praktický a současně realistický přehled možností predikce imunitně podmíněné toxicity v éře personalizované imunoterapie NSCLC.

333. VLIV PŘENOSNÉHO STRESU ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA NA IMUNITNÍ DOHLED U OVARIÁLNÍHO A RENÁLNÍHO KARCINOMU

BARTOŠOVÁ R.¹, VAVRUŠÁKOVÁ B.¹, ZÁČEJOVÁ A.¹, MORÁŇ L.¹, KAZDA T.²

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² RECAMO a Klinika radiační onkologie, MOÚ Brno

Nádorově imunitní mikroprostředí (TIME) představuje komplexní dynamický ekosystém, který zásadně ovlivňuje vznik a progresi nádorových onemocnění i jejich odpověď na terapii. Charakteristickým rysem TIME je přítomnost nepříznivých faktorů, jako je hypoxie, nedostatek živin či oxidativní stres, které vedou k aktivaci stresu endoplazmatického retikula (ERS). Chronická aktivace ERS podporuje přežívání nádorových buněk, rezistenci vůči terapii a současně narušuje efektorové funkce imunitních buněk, čímž přispívá ke vzniku imunosupresivního mikroprostředí. Nedávno byla popsána schopnost stresovaných nádorových buněk indukovat podobný ERS v okolních nenádorových buňkách, včetně imunitních buněk. Tento fenomén, označovaný jako přenosný ERS (TERS), je považován za klíčový faktor přispívající k nádorové progresi. Cílem projektu je prohloubit znalosti o roli TERS v imunitním dohledu a karcinogenezi u ovariálního karcinomu (OC) a renálního karcinomu (RCC). Přestože jsou obě malignity považovány za imunogenní, účinnost imunoterapie je u nich silně limitována výrazně imunosupresivním TIME. V rámci pilotních *in vitro* experimentů byly buněčné linie OC a RCC ošetřeny modulatory ERS – tunicamycinem a HA-15 (induktory ERS) a chemickým chaperonem TUDCA (inhibitor ERS, potenciální léčivo). Kondicionované médium (CM) bylo následně použito ke kultivaci imunitních buněk (JURKAT, PBMC). Následně byla analyzována exprese vybraných markerů ERS (např. BiP, CHOP, IRE1a) a imunitních markerů (např. FOXP3, IL-2, CTLA-4) na genové (RT-qPCR) i proteinové (Western blot, ELISA) úrovni. Získané výsledky naznačují, že nádorové buňky uvolňují do svého okolí solubilní faktory, které jsou schopné modulovat stav a funkci imunitních buněk i bez přímého buněčného kontaktu. Současně byly pozorovány rozdíly v indukcii ERS mezi jednotlivými modely – u RCC buněk byla detekována významná aktivace markerů ERS, zatímco u OC buněk nebyla obdobná odpověď detekována. Přesto CM z OC buněk vedlo ke změnám v imunitních buňkách, což naznačuje, že k přenosu stresových signálů a modulaci imunitní odpovědi může docházet i při mírné aktivaci ERS. Získané výsledky podporují roli TERS jako potenciálního mechanismu regulace imunosupresivního TIME.

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.

357. CIRCULATING MIRNAS PREDICT IMMUNOTHERAPY OUTCOME IN NSCLC PATIENTS

POLÍVKA J.¹, SHETTI D.², PEŠTA M.³, SINGH M.³, BUREŠOVÁ M.⁴, AMBROZKIEWICZ F.², VAŇKOVÁ B.⁵, HLAVÁČ V.², HEMMINKI K.², SVATOŇ M.⁴

¹ Department of Histology and Embryology, Second Faculty of Medicine, Charles University, Prague, ² Biomedical Center, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, ³ Department of Biology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, ⁴ Department of Pneumology and Phthisiology, University Hospital Pilsen, ⁵ Department of Pathology, University Hospital Pilsen

Introduction: Immunotherapy has revolutionized non-small cell lung cancer (NSCLC) treatment, yet robust predictive biomarkers beyond PD-L1 are limited. We studied the differentially expressed (DE) miRNAs in plasma samples of NSCLC patients treated with immunotherapy (±chemotherapy) to find biomarkers that predict treatment outcome and patient's prognosis. **Methods:** Total RNA was isolated from paired plasma samples (before treatment/after 2nd cycle of treatment) of 21 NSCLC patients. Libraries, prepared with NEXTFLEX® Small RNA-Seq Kit v4, were sequenced on Illumina NovaSeq X Plus. We conducted differential expression analysis using the DESeq2 package, evaluating three key comparisons: (1) treatment effects (after- vs. before-treatment), (2) response status (responders vs. non-responders at both timepoints), and (3) PD-L1 expression groups (>50% vs. <50% at both timepoints). Significantly dysregulated miRNAs were analysed for survival outcomes using log-rank tests to identify prognostic biomarkers. **Results:** We identified 77 differently expressed miRNAs (raw p < 0.01, |log2FC| > 0.5). Treatment effect analysis revealed 2 upregulated and 7 downregulated miRNAs. Response status analysis showed 3 upregulated

and 29 downregulated miRNAs, while PD-L1 stratification exhibited 29 upregulated and 7 downregulated miRNAs. In responders, before treatment, low expression of hsa-miR-193b-5p and hsa-miR-27b-3p was associated with longer OS ($p < 0.01$), while low expression of hsa-miR-193a-5p, hsa-miR-193b-5p, hsa-miR-200a-3p, hsa-miR-27b-3p, hsa-miR-365a-3p, and hsa-miR-365b-3p was associated with improved PFS ($p < 0.01$). After treatment low expression of hsa-miR-200c-3p and hsa-miR-548a was associated with longer OS ($p < 0.01$), while low expression hsa-miR-141-5p, hsa-miR-200a-3p, hsa-miR-200b-5p, hsa-miR-200c-3p, and hsa-miR-483-5p was associated with improved PFS ($p < 0.01$). In PD-L1 expression groups, before treatment, high expression of hsa-miR-154-5p and hsa-miR-889-3p was associated with longer OS ($p < 0.01$), while no miRNA was associated with PFS. After treatment, high expression of hsa-miR-452-5p was associated with shorter OS and PFS ($p < 0.01$ respectively), whereas high expression of hsa-miR-6852-5p was linked to longer OS and PFS ($p < 0.01$ respectively). Conclusion: We identified differentially expressed candidate miRNAs that were significantly associated with OS and PFS, suggesting their potential as biomarkers for prediction of immunotherapy outcome in NSCLC patients.

XIV. Nežádoucí účinky protinádorové léčby a podpůrná léčba

48. REHABILITACE V PÉČI O ONKOLOGICKÉ PACIENTY S OBEZITOU

KAPOUNKOVÁ K.¹, BAZALOVÁ P.²

¹ Centrum onkologické prevence, MOÚ Brno, ² Fakulta sportovních studií, MU Brno

Obezita představuje významný rizikový faktor vzniku řady nádorových onemocnění a současně negativně ovlivňuje průběh onkologické léčby, toleranci terapie i dlouhodobou prognózu pacientů. U onkologických pacientů s obezitou dochází častěji ke snížení fyzické zdatnosti, rozvoji sarkopenické obezity, vyšší únavě, limitaci mobility, metabolickým komplikacím a zhoršení kvality života. Přesto bývá rehabilitace a cílená pohybová intervence u této skupiny pacientů v klinické praxi stále nedostatečně využívána. Přednáška se zaměří na význam komplexní rehabilitační péče u onkologických pacientů s obezitou v průběhu léčby i po jejím ukončení. Budou diskutovány aktuální důkazy o vlivu pohybové aktivity a multimodální rehabilitace na tělesné složení, kardiometabolické zdraví, únavu, funkční zdatnost a kvalitu života. Pozornost bude věnována také problematice sarkopenické obezity, individualizaci pohybových programů, bezpečnosti intervence a možnostem kombinace aerobního, silového a funkčního tréninku. Součástí sdělení budou rovněž praktické zkušenosti z realizace pohybových programů u onkologických pacientů, možnosti mezioborové spolupráce a role pohybového specialisty v rámci multidisciplinární péče. Zdůrazněna bude potřeba časně identifikace rizikových pacientů a systematického začlenění rehabilitace do standardní onkologické péče s cílem podpořit funkční nezávislost, adherenci k léčbě a dlouhodobé zdraví pacientů.

129. LETÁLNÍ PNEUMOTOXICITA BLEOMYCINU V PRŮBĚHU KURATIVNÍ CHEMOTERAPIE U RELABUJÍCÍHO DYSGERMINOMU OVARIA

ŠÍŠKOVÁ L., KOHOUTEK M.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice T. Bati Zlín

Bleomycin je cytostatikum, které interferuje s DNA. K jeho hlavním indikacím patří nádory varlat, germinální nádory, Hodgkinův a non-hodgkinské lymfomy. K nejzávažnějším nežádoucím účinkům patří plicní toxicita – neinfekční záněty plic až plicní fibróza. V kazuistice popisujeme 63letou pacientku s dysgerminomem ovaria vlevo diagnostikovaným v 1987, klinické stadium IA. Pacientka absolvovala levostrannou adnexektomii a pravostrannou parciální ovariectomii, poté následovala adjuvantní chemoterapie po dobu 6 měsíců v kombinaci vinblastin, cyklofosfamid a aktinomycin D (MOÚ). V roce 2007 byla převedena k dispenzarizaci na gynekologii. V srpnu 2025 bylo pro potíže provedeno CT břicha s nálezem tumoru v malé pánvi, z biopsie pod UZ kontrolou byla potvrzena recidiva dysgerminomu. Dle doporučení MDT byla indikována chemoterapie v kombinaci BEP. Na PET/CT provedeném v září 2025 byla zjištěna vysoce metabolicky aktivní objemná, od 21. 8. 2025 se mírně zvětšující expanze v pánvi vpravo v oblasti adnex, bez generalizace. Pro obstrukci vývodných močových cest vpravo byla zavedena nefrostomie. Před zahájením léčby bylo provedeno funkční vyšetření plic s nálezem – bez ventilační poruchy s lehkou poruchou plicní difuze, klinicky pacientka negovala plicní potíže jako dušnosti či kašel. Pacientka absolvovala tři série kurativní CHT v režimu BEP (od 1. 10. 2025 do 12. 11. 2025). Při kontrole po 3. sérii (26.11.2025) se objevila pigmentace kůže s olupováním, hematologická toxicita, pneumotoxicita gr. III s desaturací. Pacientka byla hospitalizována, zahájena vysokodávkovaná oxygenoterapie, systémová kortikoterapie v dávce 0,5mg/kg, terapie antibiotiky a antimykotiky. Nález potvrzen HRCT – obraz organizující pneumonie. Pro progredující respirační selhání byla pacientka přeložena na ARO, zaintubována. Od 29. 11. 2025 pro progresi hypoxemie navýšena kortikoterapie na 1 mg/kg. Pro nezlepšování stavu při agresivním režimu ÚPV ke kortikoterapii zaveden mykofenolát. Dne 8. 12. 2025 po tracheostomii se stav zkomplikoval desaturací s rozvojem podkožního emfyzému v oblasti krku, zpět intubace, provedena opakovaně BSC a urgentní operační revize – punktován levý hrudník s odchodem bublin vzduchu. Klinicky rozvoj hypotenze s bradykardií, KPR byla neúspěšná, pacientka zemřela. Při pitvě v pánvi zjištěn makroskopicky zbytkový nekrotický tumor v malé pánvi, histologicky bez přítomnosti tumoru; makroskopicky i mikroskopicky obě plíce se známkami fibrózy. **Závěr:** Při každé aplikaci bleomycinu je nutno vždy myslet na možnost toxického poškození plic.

186. SEPSE U ONKOLOGICKÉHO PACIENTA (VČASNÁ IDENTIFIKACE, INTERVENCE ZAMĚŘENÁ NA SESTRY, SPOLUPRÁCE V TÝMU)

STAŇO P.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Sepse představuje jednu z nejzávažnějších a život ohrožujících komplikací u onkologických pacientů. Vyžaduje rychlou diagnostiku i včasnou léčebnou intervenci. Vzhledem k imunosupresi související s nádorovým onemocněním a protinádorovou léčbou jsou onkologičtí pacienti vystaveni významně vyššímu riziku vzniku závažných infekcí a septického šoku. V procesu časně identifikace a léčby sepse mají nezastupitelnou roli všeobecné sestry. Prezentace je zaměřena na specifika sepse u onkologických pacientů se zdůrazněním časných varovných příznaků, hodnotících nástrojů a ošetřovatelských intervencí založených na důkazech. Pozornost je věnována monitoraci vitálních funkcí, odběrům biologického materiálu, včasnému zahájení antibiotické terapie, tekutinové resuscitaci a podpůrné péči. Důraz je kladen také na význam efektivní mezioborové spolupráce mezi sestrami, lékaři a dalšími zdravotnickými pracovníky s cílem zlepšení výsledků léčby a bezpečnosti pacienta. Cílem prezentace je zvýšit povědomí o problematice sepse v onkologické péči se zdůrazněním týmové spolupráce při péči o kriticky nemocného pacienta.

248. TĚLESNÉ SLOŽENÍ V SOUVISLOSTI S ROZVOJEM KARDIOMETABOLICKÝCH KOMPLIKACÍ U VYLÉČENÝCH DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

ŠTRUBLOVÁ L.

Centrum onkologické prevence, MOÚ Brno

Pokroky v léčbě zhoubných nádorů dětského a adolescentního věku vedly k výraznému nárůstu počtu vyléčených pacientů, jejichž podíl v současnosti v některých diagnostických skupinách přesahuje 90 %. V České republice žije podle dat ÚZIS více než 10 000 vyléčených dětských onkologických pacientů. S vyšší mírou přežití však souvisí také rostoucí výskyt pozdních následků onkologické léčby, mezi něž patří velkou měrou i kardiovaskulární a metabolické komplikace. Jedním z důležitých faktorů, které se na jejich rozvoji mohou podílet, je nežádoucí změna tělesného složení. U vyléčených pacientů je ve srovnání s běžnou populací častěji popisován nárůst tukové tkáně a úbytek kosterní svalové hmoty. Tyto změny mohou přispívat ke vzniku inzulínové rezistence, metabolických poruch, zhoršení fyzické zdatnosti a mohou urychlovat nástup komorbidit ve vztahu k biologickému stárnutí. Všechny tyto stavy do značné míry ovlivňují kvalitu a délku života vyléčených pacientů. Významnou roli ve změně tělesného složení i v rozvoji kardiometabolických komorbidit hraje také životní styl pacientů po ukončení léčby, včetně nevhodných stravovacích návyků a nízké úrovně fyzické aktivity. Modifikovatelné faktory životního stylu, zejména výživa a fyzická aktivita, proto představují důležitou příležitost pro účinné intervenční strategie zaměřené na prevenci pozdních následků onkologické léčby, dosažení adekvátního tělesného složení a zlepšení kvality života vyléčených pacientů.

371. VÝZNAM DENTÁLNÍ HYGIENY PRO ONKOLOGICKÉ PACIENTY

STOJKA D.

1. LF UK Praha

Východiska: Radioterapie (RT) nádorů hlavy a krku (HNC) je spojena s řadou závažných orálních komplikací, které zásadně ovlivňují kvalitu života pacientů. Ionizující záření poškozuje slinné žlázy, sliznice, kost i měkké tkáně, což vytváří podmínky pro rozvoj xerostomie, radiačního zubního kazu, parodontitidy, mukozitidy, kontraktury žvýkacích svalů a osteoradionekrózy. Tyto komplikace nejsou pouze lokálním problémem – omezují příjem potravy, zhoršují výslovnost, narušují sociální interakce a představují významnou psychickou zátěž. Péče o dutinu ústní u těchto pacientů proto vyžaduje více než standardní stomatologickou prevenci – vyžaduje specializovanou kontinuální intervenci, v níž dentální hygienistka hraje klíčovou a dosud nedostatečně doceněnou roli. **Cíl:** Přednáška představuje hlavní oblasti, v nichž může dentální hygienistka zásadně přispět ke snížení závažnosti nežádoucích účinků RT. Patří mezi ně prevence exacerbace parodontitidy, která je rizikovým faktorem pro rozvoj mukozitidy i osteoradionekrózy. Dále prevence vzniku radiačního zubního kazu (RZK) prostřednictvím intenzivní fluoridace, individualizované instruktáže čištění a managementu hyposalivace zahrnující edukaci o substituci sliny bezpečnými přípravky. Hygienistka může také instruovat k rozvíčování kontraktury žvýkacích svalů pomocí speciálních pomůcek, které zvyšují adheenci pacienta k cvičení. Důraz je kladen na včasné zahájení intervence – ideálně ještě před zahájením RT – a na průběžnou psychickou podporu pacientů během celého léčebného procesu. **Závěr:** Efektivní péče o pacienty s HNC předpokládá mezioborovou spolupráci a včasné odeslání pacienta ke specializované dentální hygienistce. V současné době vzniká síť vyškolených hygienistek dostupných po celé české republice. Systémové zakotvení této role v onkologické péči má potenciál výrazně zlepšit kvalitu života pacientů a snížit závažnost dlouhodobých následků léčby.

376. AMITRIPTYLIN – RENESANCE V ŘEŠENÍ POLYNEUROPATIE VYVOLANÉ CHEMOTERAPIÍ?

POCHOP L.¹, RUSÍN Š.², ONDRA V.³

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ² Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Ambulance léčby bolesti, MOÚ Brno, ³ Ústavní lékárna, MOÚ Brno

Cíl: Polyneuropatie způsobená chemoterapií zhoršuje kvalitu života pacientů. Rozvoj polyneuropatie ovlivňuje dávkování chemoterapie a cca ve 30 % přetrvává polyneuropatie dlouhodobě po ukončení chemoterapie. V současnosti máme jen minimální možnosti ovlivnit polyneuropatii. Nicméně nové technologie nám umožňují využít amitriptylin v krému, který minimalizuje nežádoucí účinky, protože nedochází k systémovému podání. **Metody:** Polyneuropatii způsobuje celá řada cytostatik (taxany, platinové deriváty, vinca alkaloidy, bortezomid). Doposud veškeré nefarmakologické postupy (jóga, akupunktura), ale i farmakologické (gabapentiny, antidepresiva) neprokázaly jednoznačný benefit. Jediným lékem s potvrzenou evidencí je duloxetin, který má v ČR omezenou preskripci. Nové technologie umožňují amitriptylin, který má indikaci polyneuropatická bolest, vmíchat do krémového základu a využít lokálně. Do krémového základu lze namíchat různé preparáty, a to i v kombinaci a různých koncentracích. Prozatím publikované studie využívaly nižší koncentrace léků, ale technologicky lze docílit až 10% koncentraci amitriptylinu. **Výsledky:** Po lokální aplikaci 10% amitriptylinu (odměřené 3 ml krému na dávku – aplikováno 2x denně) došlo k zmírnění polyneuropatie a prakticky jsme nezaznamenali žádné nežádoucí účinky. Proto v současnosti plánujeme provedení randomizované studie u pacientů s polyneuropatií způsobenou taxany. **Závěr:** Amitriptylin v krému je možnou nadějí pro pacienty s polyneuropatií způsobenou chemoterapií. Jeho efektivitu ukáže plánovaná studie, prozatím praxe ukazuje, že jeho podání je pro pacienty bezpečné a v některých případech velmi efektivní.

XV. Paliativní péče a symptomatická léčba

12. KLINICKÉ, ETICKÉ A PRÁVNÍ ASPEKTY ROZHODOVÁNÍ O INTENZIVNÍ PÉČI U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ V ZÁVĚRU ŽIVOTA – INTERAKTIVNÍ SEMINÁŘ

KOPECKÝ O.¹, SLÁMA O.², STEINLAUF B.³

¹ Tým podpůrné a paliativní péče, PN Bohnice Praha, ² Centrum paliativní péče, MOÚ Brno, ³ JUDr. Barbora Steinlauf - Zdravotnické právo Praha

Rozhodování o péči v situaci pokročilých onemocnění a v závěru života je v dnešní medicíně jedním z hlavních témat etické, medicínské i právní debaty. Paternalistický model řízení péče je v eticko-právní debatě nahrazen konceptem sdíleného rozhodování. Do praxe jsou postupně zaváděny medicínské koncepty cíle a přiměřenosti péče. Péče o nemocného v pokročilé nemoci a v závěru života má být nadále individualizována s ohledem na jeho preference, vůli, hodnotový systém, očekávané možnosti vývoje a potenciální scénáře průběhu nemoci. Seminář vedený zkušenými lékaři z oblasti intenzivní medicíny a paliativní péče a expertem na zdravotnické právo nabídne prakticky orientovaný vhled do procesu rozhodování s ohledem na medicínský, právní i etický rozměr péče a možnosti jejich praktického uplatňování v péči. Zaměří se zejména na klinické situace, kdy u pacienta s ukončenou protinádorovou léčbou vznikají kritické komplikace a je třeba stanovit plán přiměřeného využití intenzivní péče.

XVI. Nutriční podpora v onkologii

45. OBEZITA V ONKOLOGII

JUREČKOVÁ A.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Úvod: Vztah mezi obezitou a onkologickými onemocněními je v současné medicíně jedním z nejvíce studovaných témat. Obezita není jen kosmetický problém, ale je považována za chronický zánětlivý stav, který významně ovlivňuje riziko vzniku, průběh i úspěšnost léčby rakoviny. Podle Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IARC) existuje silná souvislost mezi nadměrnou tělesnou hmotností a nejméně 13 druhy rakoviny, mezi které patří: kolorektální karcinom, rakovina prsu zejména u žen po menopauze, rakovina endometria (riziko u obézních žen až 7× vyšší), rakovina ledvin, slinivky břišní, jater a jícnu, rakovina žlučníku, vaječníků a štítné žlázy. Obezita ovlivňuje nádorové bujení několika způsoby: chronický zánět (tuková tkáň produkuje zánětlivé cytokiny, které mohou poškodit DNA a podporovat růst buněk), inzulinová rezistence (nadbytek tuku vede ke zvýšené hladině inzulinu a růstového faktoru IGF-1, které působí jako „palivo“ pro dělení nádorových buněk), hormonální změny (tuková tkáň je aktivní endokrinní orgán, u žen po menopauze je hlavním zdrojem estrogenů, jejichž nadbytek zvyšuje riziko rakoviny prsu a dělohy), adipokiny (hormony produkované tukem, např. leptinem, mohou přímo stimulovat proliferaci buněk). **Diagnostika:** U obézních pacientů může být obtížnější nahmatat vlastní tumor nebo provést kvalitní zobrazení (např. ultrazvuk či CT má nižší rozlišení kvůli vrstvě tuku). **Chirurgie:** Vyšší riziko pooperačních komplikací, horší hojení ran a technická náročnost zákroků. **Radioterapie:** Problémy s přesným zaměřením paprsku a fixací pacienta v přístroji. **Chemoterapie:** Často dochází k tzv. podprahovému dávkování, obavy z podání plné dávky chemoterapie vypočítané na skutečnou hmotnost kvůli toxicitě. **Prognóza a přežití:** Statistiky ukazují, že onkologičtí pacienti s obezitou mají často horší prognózu. Obezita zvyšuje riziko recidivy a úmrtí na daný typ nádoru. Navíc ti pacienti častěji trpí doprovodnými, zejména interními komorbiditami, které omezují možnosti agresivní onkologické léčby. U některých pokročilých stadií rakoviny může mírná nadváha paradoxně působit ochranně. Tento fenomén souvisí pravděpodobně s tím, že tělo má větší energetické rezervy pro boj s vyčerpávající nemocí. **Závěr:** Obezita je v onkologii považována za modifikovatelný rizikový faktor. To znamená, že změnou životního stylu lze významně ovlivnit riziko vzniku onemocnění i jeho výsledky.

47. AMBULANCE PREVENTIVNÍ KLINICKÉ VÝŽIVY A JEJÍ PŘÍNOS PRO ONKOLOGICKÉ PACIENTY

PAULOVÁ N.

Úsek léčebné výživy, MOÚ Brno

Přednáška představí koncept Ambulance preventivní klinické výživy jako pracoviště zaměřeného nejen na léčbu malnutrice, ale především na včasnou identifikaci nutričních rizik, prevenci ztráty svalové hmoty a podporu dlouhodobě udržitelného životního stylu během onkologické léčby i po ní. Praktickým lékařům bude přiblížena role ambulance v mezioborové péči o onkologického pacienta, možnosti nutriční intervence v ambulantním režimu a význam časného odeslání pacienta k nutričnímu terapeutovi. Součástí sdělení budou základní principy nutriční péče u pacientů s nádory, edukace v oblasti příjmu energie a bílkovin, možnost podrobného rozboru stravy pro odhalení deficitu v příjmu živin a podpora adherence k léčbě. Zvláštní pozornost bude věnována obézním onkologickým pacientům, u nichž může být navzdory vysokému BMI přítomna sarkopenie či kvalitativní malnutrice. Přednáška ukáže význam bioimpedanční analýzy tělesného složení pomocí přístroje InBody, který umožňuje přesně monitorovat objem svalové a tukové tkáně, shrne aktuální doporučení zaměřená na bezpečnou redukci hmotnosti, význam pohybové aktivity a realistické nastavení nutričních cílů v jednotlivých fázích léčby. Zdůrazněna bude potřeba individualizovaného přístupu a odklon od restriktivních či neověřených dietních postupů. Cílem přednášky je ukázat, že preventivní klinická výživa představuje důležitou součást komplexní onkologické péče a že aktivní spolupráce praktického lékaře, onkologa a nutričního terapeuta může významně přispět ke zlepšení zdravotních výsledků i kvality života pacientů.

154. NUTRIČNÍ MANAGEMENT OBEZITY U PACIENTŮ PO LÉČBĚ NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ

ANDRÁŠKOVÁ V.¹, SEIDLOVÁ A.²

¹ Úsek léčebné výživy, MOÚ Brno, ² III. interní klinika, 1. LF UK a VFN Praha

Prezentace se zaměřuje na praktický management obezity u pacientů po léčbě nádorového onemocnění z pohledu nutričního terapeuta. V návaznosti na onkologickou léčbu je u části pacientů přítomen nárůst tělesné hmotnosti, změny tělesného složení, snížená fyzická zdatnost, metabolické komplikace nebo obtíže spojené s dlouhodobou udržitelností režimových opatření. Nutriční intervence proto nemůže být zaměřena pouze na redukci hmotnosti, ale musí zohledňovat také zachování svalové hmoty, dostatečný příjem bílkovin, kvalitu stravy, pohybovou aktivitu, léčebné následky a individuální možnosti pacienta. Cílem sdělení je představit praktický postup nutriční péče u pacientů s obezitou po onkologické léčbě: vstupní nutriční vyšetření, hodnocení tělesného složení a metabolického rizika, stanovení realistických cílů, nastavení redukčního režimu, edukaci pacienta a dlouhodobé sledování efektu intervence. Pozornost bude věnována také specifickým situacím, jako je riziko sarkopenické obezity, únava po léčbě, omezená tolerance pohybové aktivity, změny chuti k jídlu a psychologické aspekty redukce hmotnosti. Součástí prezentace bude rovněž pohled nutričního terapeuta na současné možnosti farmakologické léčby obezity, včetně agonistů GLP-1 receptoru. Důraz bude kladen zejména na nutriční rizika a praktické otázky spojené s touto léčbou, jako je zajištění adekvátního příjmu bílkovin a energie, prevence ztráty svalové hmoty, řešení gastrointestinálních obtíží, monitorování jídelního chování a význam mezioborové spolupráce.

221. ČASNÝ ZÁCHYT MALNUTRICE U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ A OSOB NAD 65 LET: VÝSLEDKY PILOTNÍHO PROJEKTU

ŠTOURAČ N.¹, HEJCMANOVÁ K.¹, DIANOVÁ T.¹, CHLOUPKOVÁ R.¹, MÁJEK O.¹, HEJDUK K.¹, ANDRÁŠKOVÁ V.², TUČEK Š.³, KVAPIL M.⁴, BERAN HOLEČKOVÁ P.⁵

¹ Národní screeningové centrum, ÚZIS ČR Praha, ² Úsek léčebné výživy, MOÚ Brno, ³ Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno, ⁴ Geriatrická interní klinika, 2. LF UK a FNMH Praha, ⁵ Ústav radiační onkologie, FN Bulovka Praha

Východiska: Malnutrice představuje často poddiagnostikovaný problém negativně ovlivňující klinické výsledky i kvalitu života pacientů. Včasná identifikace nutričního rizika je důležitá zejména u onkologických pacientů a osob vyššího věku. Cílem pilotního projektu bylo ověřit proveditelnost systematického časného zachytu malnutrice a vytvořit standardizovaný postup pro jeho implementaci do klinické praxe. **Materiál a metody:** V rámci pilotního projektu byl realizován sběr dat, díky kterému bylo možné systematicky sledovat podíl osob v rizikovém nutričním stavu. Jako základní nástroj k tomuto hodnocení byl využit dotazník PSNPO, sekundárně byly sledovány také laboratorní parametry a bioimpedanční analýzy tělesného složení. U obou skupin proběhlo vstupní a kontrolní vyšetření v horizontu 4–6 týdnů. Hodnocen byl zejména podíl osob s rizikem malnutrice dle PSNPO, nutriční intervence a změny vybraných klinických a laboratorních parametrů při následném sledování. **Výsledky:** Průběžná analýza dosud zahrnuje celkem 879 osob, z toho 794 onkologických pacientů a 85 osob ve věku > 65 let. Malnutrice byla dle PSNPO dotazníku identifikována u 48 % onkologických pacientů, zatímco ve skupině seniorů byla malnutrice zachycena u 13 % osob. U části sledované populace byly zaznamenány známky systémového zánětu (zvýšené CRP přibližně u 41 % pacientů) a deficit vitamínu D, který byl přítomen téměř u 75 % vyšetřených osob. V onkologickém rameni projektu dosud absolvovalo kontrolní vyšetření 165 pacientů s malnutricí. Kontrolu v nutriční ambulanci absolvovalo 89 % z nich, přičemž u 95 % byla zahájena nutriční intervence. Při následné kontrole bylo u třetiny pacientů zaznamenáno zlepšení nutričního stavu. Současně byly pozorovány statisticky významné změny vybraných laboratorních parametrů (albumin, cholesterol, urea, kreatinin a vitamin D), které mohou naznačovat pozitivní dopad intervence. **Závěr:** Získané výsledky ukazují, že systematický přístup k časnému zachytu malnutrice je v podmínkách běžné klinické praxe realizovatelný a umožňuje efektivnější identifikaci pacientů s nutričním rizikem. Současně však data poukazují na význam následného sledování pacientů a zajištění kontinuity péče, které představují klíčové předpoklady pro plné využití přínosu časné intervence. Výsledky dále naznačují, že samotný ukazatel BMI nemusí být pro identifikaci nutričního rizika dostatečně citlivý. Standardizace postupů časného zachytu malnutrice může do budoucna přispět ke zlepšení klinických výsledků a optimalizaci poskytované zdravotní péče.

Podpořeno z OPZ+ (CZ.03.02.02/00/22_005/0000282).

224. AKTUALITY Z KONFERENCE WOCOVA 2026 – PÉČE O ŽILNÍ VSTUPY

MAŇÁSEK V.

Onkologická klinika, FN a UP Olomouc

Východiska: Ve dnech 15.–17. 4. 2026 se konala mezinárodní konference WoCoVA (9th World Congress on Vascular Access), která je pořádána jednou za 2 roky, letos ve španělské Valencii. Aktivní účast měli i členové SPPK (Společnost pro porty a permanentní katétry) z ČR a SR. Během tří denní konference zazněl bohatý přednáškový i posterový program, ve kterém byly představeny moderní trendy a postupy v indikacích, zavádění a ošetřování žilních vstupů, stejně jako problematika prevence a řešení komplikací. **Cíl:** V oblasti onkologie je kladen důraz na správnou indikaci druhu žilního vstupu, narůstající potřebu TIVAD (totálně implantovaných žilních vstupů), tedy portových systémů, a především rapidně narůstající počet indikovaných PICC portů. Byly představeny nové protokoly k implantaci žilních katétrů do povodí dolní duté žíly s využitím transhepatické UZV projekce, srovnány výhody a limity I-EKG, UZV a skia navigačních systémů k ověření distálního konce katétru, nové přístupy s využitím pulzního dopplerovského UZV vyšetření. Podrobně byla probírána tematika prevence a řešení okluzí, postupy při verifikaci hluboké žilní trombózy, včetně trombózy asymptomatické, správný výběr antibiotického zámku v terapii katérových infekcí. Byly rovněž představeny moderní způsoby fixace katétrů a ošetřování. **Závěr:** Stěžejní novinky a aktuální doporučené postupy jsou uvedeny v prezentaci.

XVII. Ošetřovatelská péče a rehabilitace

174. SESTRA S POKROČILOU PRAXÍ (ADVANCED PRACTICE): UŽ JE ČAS NA ZMĚNU

TOMÁŠKOVÁ Z.

Česká asociace sester Praha

Advanced Practice Nursing (APN) představuje moderní koncept rozšířené ošetřovatelské praxe, který reaguje na současné potřeby zdravotnických systémů, nedostatek zdravotnických pracovníků i rostoucí nároky na kvalitu a dostupnost zdravotní péče. APN je založena na vysoké úrovni odborných znalostí, klinických kompetencí, samostatného rozhodování, kritického myšlení, leadershipu, vědecké činnosti a mezioborové spolupráce. Mezi základní pilíře APN patří přímá klinická péče, vzdělávání, výzkum, konzultační činnost, management a aktivní podíl na tvorbě a implementaci zdravotní politiky. Vzdělávání APN vychází z magisterského či postgraduálního studia a je zaměřeno na rozvoj pokročilých klinických kompetencí, evidence-based practice, klinického rozhodování a specializovaných znalostí v konkrétních oblastech péče. Advanced Practice Nurse může vykonávat široké spektrum činností, mezi které patří například komplexní hodnocení zdravotního stavu pacienta, koordinace péče, edukace pacientů a rodin, vedení specializovaných ambulancí, konzultační činnost, participace na preventivních programech, implementace doporučených postupů či podíl na výzkumných aktivitách. Zavedení APN do systému zdravotní péče v ČR představuje významnou příležitost ke zvýšení efektivity zdravotnického systému, zlepšení dostupnosti péče, kontinuity a kvality poskytovaných služeb i posílení role nelékařských zdravotnických pracovníků. Důležitým aspektem je skutečnost, že role APN není určena pro všechny sestry, ale pouze pro ty, které mají zájem o profesní rozvoj, rozšíření kompetencí a převzetí vyšší míry odborné odpovědnosti. Koncept APN zároveň nepředstavuje přebírání kompetencí lékařů ani snahu nahrazovat jejich profesi, ale efektivní sdílení kompetencí v rámci multidisciplinárního týmu s cílem optimalizace systému péče a zajištění vyšší kvality a dostupnosti zdravotních služeb pro pacienty.

176. STOMIE V OPERAČNÍ ONKOLOGII

PIPREKOVÁ N., WISMEKOVÁ S.

Klinika operační onkologie, MOÚ Brno

Přednáška se zabývá problematikou stomií v chirurgické onkologii a byla zpracována v prostředí Masarykova onkologického ústavu. Zaměřuje se na význam stomií v rámci chirurgické léčby onkologických onemocnění, jejich klasifikaci, indikace k založení a specifika jednotlivých chirurgických výkonů, při nichž jsou stomie vytvářeny. Součástí přednášky je přehled základních typů stomií, zejména kolostomie, ileostomie, tracheostomie a urostomie, včetně jejich základních charakteristik. Důležitá část práce je věnována perioperační a pooperační péči o pacienty se stomií. Přednáška popisuje úlohu perioperační sestry, zásady správného ošetřování stomie a význam edukace pacienta pro zvládnutí péče v domácím prostředí. Součástí je také přehled stomických pomůcek a zdravotnického materiálu využívaného při ošetřování stomických pacientů, včetně doporučení pro jejich správný výběr a použití v klinické praxi. Materiál dále upozorňuje na možná rizika a komplikace spojené se stomiemi, jako jsou kožní komplikace v okolí stomie, infekce, prolaps či mechanické poškození stomie. Zvláštní pozornost je věnována nejčastějším chybám vznikajícím při ošetřovatelské péči a možnostem jejich prevence. Cílem přednášky je shrnout základní teoretické i praktické poznatky týkající se problematiky stomií v chirurgické onkologii a podpořit bezpečnou, kvalitní a komplexní ošetřovatelskou péči o pacienty se stomií. Současně zdůrazňuje význam mezioborové spolupráce zdravotnického týmu a individuálního přístupu k pacientovi v perioperačním období.

179. KDYŽ SE RÁNA NEHOJÍ – ROLE INFEKCE V PROCESU HOJENÍ

MADEMLI A.

Ambulance chronických ran, Leram Medical Brno

Infekce v ráně představuje jednu z nejzávažnějších komplikací hojení a významně ovlivňuje kvalitu života pacienta, délku léčby i ekonomickou náročnost péče. Přítomnost bakteriální zátěže může zpomalit proces hojení, zvýšit bolestivost a v některých případech vést až k rozvoji závažných lokálních nebo systémových komplikací. Přednáška bude zaměřena na problematiku lokální léčby infekce v akutních i chronických ranách, rozpoznání časných známek infekce a odlišení kolonizace od manifestní infekce. Součástí sdělení bude přehled nejčastějších patogenů a bakterií, které se v ranách vyskytují, včetně jejich vlivu na průběh hojení a možnosti cílené terapie. Důraz bude kladen také na správnou mechanickou očistu rány, odstranění povlaků, biofilmu a nekrotické tkáně jako důležitou součást prevence i léčby infekce. Přednáška představí současné možnosti lokální terapie, využití moderních krycích materiálů a zásady správné hygienické péče o ránu. Součástí bude rovněž významnutice a nutriční podpory, které výrazně ovlivňují regeneraci tkání a celkový stav pacienta. Cílem přednášky je nabídnout praktický pohled na komplexní léčbu ran, zdůraznit význam mezioborové spolupráce a podpořit bezpečnou a efektivní péči v každodenní klinické praxi. Pozornost bude věnována také významu edukace zdravotnického personálu a dodržování hygienických postupů při převazech, které mohou výrazně snížit riziko přenosu infekce a podpořit úspěšné hojení. Součástí přednášky budou praktické zkušenosti z klinické praxe, doporučené postupy pro prevenci infekčních komplikací a příklady vhodného výběru terapeutických materiálů podle typu rány a zdravotního stavu pacienta. Důležitým tématem bude také spolupráce jednotlivých členů multidisciplinárního týmu, která umožňuje včasnou diagnostiku komplikací, správné nastavení léčby a efektivnější péči o pacienty s akutními i chronickými ranami a podporuje dlouhodobě stabilní výsledky moderního hojení ran v klinické praxi zdravotnických zařízení.

184. ZA HRANICEMI KOMFORTNÍ ZÓNY: ZKUŠENOSTI ČESKÉ SESTRY V MEZINÁRODNÍM AUDITU OECl

BLAHYNKOVÁ H.

Oddělení klinických studií, MOU Brno

Východiska: Masarykův onkologický ústav je v současnosti jediným pracovištěm v České republice, které je držitelem prestižní akreditace Organizace evropských onkologických ústavů (OECl). V roce 2022, v rámci přípravy na reakreditaci ústavu, vyvstala potřeba nominovat nového auditora, přičemž volba padla na sestru z oddělení klinického hodnocení. Tato příležitost umožňuje demonstrovat ošetřovatelství jako expertní a specializovaný obor, v němž sestry mezinárodní standardy kvality onkologické péče a výzkumu nejen naplňují v každodenní praxi, ale samy je na evropské úrovni hodnotí. **Cíl:** Ve svém sdělení formou osobního příběhu popíši svou transformaci v mezinárodní auditorku. Zmapuji svou cestu od prvotní nominace přes odborný výcvik v Itálii až po práci v mezinárodních týmech v onkologických centrech napříč Evropou. Detailně přiblížím svou roli v týmu, kde se na základě své expertízy zaměřuji na klíčové oblasti, jako je ošetřovatelská a podpůrná péče, ambulantní provoz a klinický výzkum. Nabídnou upřímnou bilanci této role a rozeberu jak zápory, ke kterým patří překonávání počátečních obav z jazykové bariéry, respekt z mezinárodních kapacit a psychická náročnost spojená se scoringem standardů, tak i zásadní přínosy, jako je získání unikátního profesního nadhledu a přímé srovnání naší praxe se špičkovými zahraničními pracovišti. **Závěr:** Moje zkušenost s mezinárodními audity potvrzuje, že české sestry jsou v evropském kontextu rovnocennými partnerkami lékařů i vědců a náš hlas má při hodnocení kvality péče zásadní význam. Přestože role auditorky vyžaduje odvahu vystoupit z komfortní zóny a přináší značnou míru zodpovědnosti, její přínos pro můj osobní rozvoj i pro mateřské pracoviště je nevyčísitelný. Své sdělení koncipuji jako výzvu a motivaci pro ostatní kolegyně, aby se nebály profesně růst, kladly si vysoké cíle a přijímaly výzvy, které přesahují hranice běžné klinické praxe.

187. RIZIKOVÉ MOMENTY PO INVAZIVNÍCH VÝKONECH (POHLED SESTRY)

TRAMPOTA K., KAŠČÁKOVÁ A.

ARO, MOU Brno

Východiska: Invasivní výkony představují neodmyslitelnou součást současné diagnostické a terapeutické péče. Patří mezi ně široké spektrum výkonů – od zavádění centrálních žilních katétrů, katetrizačních výkonů, endoskopických vyšetření až po chirurgické intervence. Přestože přináší výrazný benefit pro diagnostiku a léčbu pacienta, současně jsou spojeny s rizikem vzniku komplikací, které mohou negativně ovlivnit zdravotní stav pacienta, délku hospitalizace i celkový výsledek léčby. V období bezprostředně po výkonu zastává klíčovou úlohu všeobecná sestra, která je nejčastěji v přímém kontaktu s pacientem a podílí se na monitoraci jeho zdravotního stavu, prevenci komplikací a včasném rozpoznání varovných příznaků. Z pohledu ošetřovatelské péče patří mezi nejčastější rizikové momenty po invazivních výkonech krvácení, infekční komplikace, bolest, změny fyziologických funkcí, poruchy vědomí, alergické reakce nebo psychická nepohoda pacienta. Významnou roli hraje také správná edukace pacienta, dodržování standardních postupů a efektivní komunikace v rámci multidisciplinárního týmu. Kvalitní ošetřovatelská péče může výrazně přispět ke snížení výskytu komplikací a zvýšení bezpečnosti pacienta. **Cíl:** Cílem prezentace je poukázat na nejčastější rizikové momenty vznikající po invazivních výkonech z pohledu všeobecné sestry a zdůraznit význam ošetřovatelské péče při prevenci a včasném řešení komplikací. Součástí příspěvku je také upozornění na důležitost systematické monitorace pacienta, správného vyhodnocování klinických příznaků a rychlé reakce zdravotnického personálu při změně zdravotního stavu pacienta. **Závěr:** Bezpečnost pacienta po invazivních výkonech je významně ovlivněna kvalitou poskytované ošetřovatelské péče. Všeobecná sestra má nezastupitelnou úlohu v monitoraci pacienta, prevenci komplikací a včasném rozpoznání rizikových stavů. Důsledné sledování fyziologických funkcí, kontrola místa výkonu, správná dokumentace a efektivní komunikace v rámci zdravotnického týmu představují základní předpoklady kvalitní a bezpečné péče. Současně je důležité nezapomínat na psychickou podporu pacienta a individuální přístup, které mohou pozitivně ovlivnit průběh rekonvalescence. Prezentace zdůrazňuje potřebu kontinuálního vzdělávání sester a dodržování standardních postupů s cílem minimalizovat rizika a zvyšovat kvalitu péče o pacienty po invazivních výkonech.

188. BEZ VAROVÁNÍ! REAKCE NA PROTINÁDOROVOU LÉČBU

VYKOUKALOVÁ E., ODUTOVÁ M., KAŇOVÁ J., KVASNICOVÁ S.

Klinika komplexní onkologické péče – stacionář, MOU Brno

Nežádoucí reakce při cytostatické léčbě jsou častou komplikací u onkologických pacientů a mohou ovlivnit průběh i kontinuitu terapie. Zahrnují široké spektrum projevů od mírných obtíží, jako jsou nauzea, únava či kožní změny, až po závažné stavy včetně myelosuprese, orgánové toxicity a hypersenzitivních reakcí. Mezi nejčastější patří hematologická toxicita (zejména neutropenie), gastrointestinální obtíže a poškození orgánů, například jater, ledvin či srdce. Reakce mohou vznikat akutně během podání léčby i s časovým odstupem, přičemž jejich výskyt závisí na typu cytostatika, dávce a individuální citlivosti pacienta. Základem zvládnutí je prevence, včasné rozpoznání a adekvátní léčba. Ta zahrnuje podpůrnou terapii, úpravu dávkování nebo změnu léčebného režimu. Klíčovou roli hraje edukace pacienta a pečlivé monitorování, které umožňují minimalizovat rizika a zachovat efektivitu onkologické léčby.

XVIII. Psychosociální péče

49. NÁSILÍ V BLÍZKÝCH VZTAZÍCH V KONTEXTU ONKOLOGICKÉHO ONEMOCNĚNÍ: PSYCHOSOCIÁLNÍ DOPADY A DOPORUČENÍ PRO KLINICKOU PRAXI

KLEPÁČKOVÁ O., TOMKA M.

Katedra sociální práce, Vysoká škola polytechnická Jihlava

Domácí a partnerské násilí představuje závažný psychosociální a veřejně zdravotní problém s významnou prevalencí také u osob s onkologickým onemocněním. V zahraničním výzkumu i klinické praxi je této problematice věnována rostoucí pozornost, zatímco v českém prostředí jde dosud o méně rozpracovanou oblast. Onkologické onemocnění může zvýšit zranitelnost pacientů vůči násilí, kontrolujícímu chování či psychickému nátlaku ze strany blízké osoby a významně ovlivňovat průběh léčby, psychickou adaptaci i celkovou kvalitu života. V zahraniční praxi se proto stále více uplatňují trauma-informované postupy, screening rizika násilí a multidisciplinární spolupráce zaměřená na bezpečí pacientů, prevenci vzniku nebo eskalace násilí a zmírnění jeho psychosociálních dopadů. Cílem příspěvku je upozornit na význam problematiky domácího a partnerského násilí jako skrytého faktoru ovlivňujícího zkušenost onkologických pacientů a představit možnosti její citlivé identifikace v klinické praxi. Příspěvek shrnuje vybrané poznatky zahraničních studií zaměřených na prevalenci násilí, psychosociální dopady a specifické potřeby onkologických pacientů ohrožených násilím v blízkých vztazích. Součástí je rovněž představení vybraných příkladů zahraniční klinické praxe a doporučení pro zdravotnické pracovníky v oblasti citlivé komunikace, identifikace rizikových situací a mezioborové spolupráce. Pozornost je věnována také bariérám, které mohou bránit odhalení násilí v průběhu léčby. Násilí v blízkých vztazích může významně ovlivňovat psychický stav, důvěru ve zdravotnický systém, adherenci k léčbě i celkové prožívání onkologického onemocnění. Příspěvek poukazuje na význam prevence, včasné identifikace ohrožených pacientů a vytváření bezpečného prostředí pro citlivé otevření těchto témat v rámci zdravotní péče. Citlivé zohlednění této problematiky může přispět k bezpečnější a komplexnější péči o onkologické pacienty.

Literatura: [1] Davidson CA, Kennedy K, Jackson KT. Trauma-informed approaches in the context of cancer care in Canada and the United States: a scoping review. *Trauma Violence Abuse* 2023; 24(5): 2983–2996. doi: 10.1177/15248380221120836. [2] Dheensa S, Hester M, Rivas C et al. Identifying and responding to domestic abuse in cancer care. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2025. [3] Marshall DC, Johnson R, Patel H et al. Effects of trauma history on cancer-related screening, diagnosis, and treatment. *Lancet Oncol* 2023; 24(11): e426–e437. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00438-2.

50. PSYCHOONKOLOGICKÁ EDUKACE U RODINNÝCH PŘÍSLUŠNÍKŮ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

WEBER J.¹, UXOVÁ G.²

¹ Katedra psychologie, Univerzita J.E. Purkyně Ústí nad Labem, ² Academia s.r.o., Academia. s.r.o. Praha

Onkologické onemocnění destabilizuje rodinný systém. Pečující osoby čelí chronické anticipační úzkosti, sociální izolaci a vysokému riziku rozvoje syndromu caregiver burden. Systematická psychoonkologická edukace a péče je klíčovým, v praxi podceňovaným nástrojem podpory blízkých. Cílem práce je kvantifikovat míru psychické zátěže u rodinných příslušníků, identifikovat jejich copingové strategie a zhodnotit přínos řízené psychoedukace pro snížení jejich úzkostnosti a posílení rezilience. Výzkum využívá smíšený design. Kvantitativní část (80 rodinných příslušníků) sleduje úroveň úzkosti a zátěže pomocí standardizovaných metod (HADS). Kvalitativní část (n = 15 polostrukturovaných rozhovorů) analyzuje zkušenost pečujících s psychoedukační a psychoonkologickou podporou. Vstupní data potvrdila klinicky významnou úroveň úzkosti u (86 % vzorku) a vysoké riziko přetížení. Rodinní příslušníci po absolvování psychoedukace vykazovali signifikantní snížení anticipační úzkosti ($p < .001$), pokles pocitů bezmoci a efektivnější komunikaci se zdravotnickým týmem. Kvalitativní analýza identifikovala jako největší přínos odbourání informačního vakuua, posílení vnímané sociální opory a praktické nácviky zvládání akutního stresu. Výsledky ukazují na nutnost systematické integrace těchto intervencí do schémat komplexní psychoonkologické péče.

51. MOÚ MINDCARE: ZKUŠENOSTI Z PRAGMATICKÉ RANDOMIZOVANÉ STUDIE MOBILNÍ PODPORY DUŠEVNÍHO ZDRAVÍ ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

LEKÁROVÁ M.¹, BAREŠOVÁ Z.¹, VIGAŠOVÁ D.¹, MALATINCOVÁ T.¹, SVĚTLÁK M.¹, HALÁMKOVÁ J.², ŠEDO J.², SLEZÁČKOVÁ A.¹, ŠUMEC R.¹, HUMPOLÍČEK P.¹

¹ Ústav lékařské psychologie a etiky, LF MU Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Východiska: Digitální intervence mohou rozšířit dostupnost psychologické podpory v onkologické péči, jejich využívání v reálném klinickém prostředí je však výrazně ovlivněno aktuálním zdravotním stavem, zátěží léčby a individuálními preferencemi pacientů. Cílem příspěvku je představit implementační a metodologické zkušenosti z pragmatické randomizované kontrolované studie mobilní aplikace MOÚ MindCare určené k podpoře duševního zdraví onkologických pacientů. **Materiál a metody:** Studie probíhala v Masarykově onkologickém ústavu jako čtyřramenná RCT s minimálními vylučovacími kritérii. Pacienti byli randomizováni do jednoho ze tří 8týdenních programů: mindfulness-based cognitive therapy, pozitivní psychologie, autogenní trénink, nebo do čekací kontrolní skupiny. Hodnocení zahrnovalo ukazatele psychického stresu, psychologické pohody, kvality života a vybraných dovedností adaptivního zvládání, měřené před intervencí, po jejím ukončení a při následných follow-up měřeních. Součástí studie bylo také sledování používání aplikace, adherence, přijatelnosti a uživatelské zkušenosti. **Výsledky:** Do studie bylo randomizováno 454 pacientů, z nichž 227 dokončilo vstupní měření a 190 se přihlásilo do aplikace. Průběh studie ukázal vysokou míru ztráty ze sledování a heterogenní vzorec používání aplikace. Uživatelé aplikaci celkově hodnotili příznivě, avšak vztah mezi používáním aplikace, adherencí a změnami psychického stavu nebyl přímočarý. Předběžná interpretační rovina výsledků

naznačuje, že u flexibilních mHealth intervencí může být míra používání aplikace nejen možnou příčinou, ale také důsledkem aktuálního psychického a fyzického stavu pacienta. **Závěr:** Zkušenosti ze studie MOÚ MindCare poukazují na význam rozlišování mezi účinností intervence, studijní attricí, adherencí a reálným používáním aplikace. Pro klinickou praxi i další výzkum je klíčové hodnotit digitální intervence nejen podle výsledných změn v dotazníkových skórech, ale také podle toho, jak pacienti podporu skutečně využívají v kontextu onkologické léčby.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR/Program na podporu zdravotnického aplikovaného výzkumu na léta 2020–2026 (s reg. č. NU22-09-00056) a z projektu MU/Specifický výzkum – podpora studentských projektů (s reg. č. MUNI/A/1494/2023).

279. MODEL FAMILY-CENTERED CARE NA KLINICE DĚTSKÉ ONKOLOGIE

KEPÁK T.², CHLOUPKOVÁ P.¹, ŠTĚRBA M.¹, ROHLEDER O.¹

¹ Klinika dětské onkologie, FN Brno a LF MU, ² FN Brno, MOÚ

Onkologická nemoc silně ovlivňuje všechny, kteří mají nemocné dítě rádi, v první řadě pak jejich rodiče a sourozence. Soudržná a podporující rodina je nezbytnou součástí léčebného úspěchu. Na rodiče a sourozence a jejich potřeby se přitom často v celém procesu zapomíná. Family-center care (FCC) je moderní léčebný přístup, který klade důraz na zapojení rodiny a dítěte do rozhodování o péči. Klíčovými prvky přístupu je participace, respekt a sdílení informací. Od roku 2025 probíhá na Klinice dětské onkologie pilotní projekt v rámci programu FCC, tedy péče zaměřené na rodinu a pro rodinu. FCC vizity probíhají v předem stanovený a plánovaný čas na pokoji pacienta v přítomnosti jeho rodiny, popřípadě v jiném formátu (např. bez účasti dítěte v jiných prostorách kliniky) dle preference rodiny. Vízit se účastní multidisciplinární tým - lékař, zdravotní sestra, nutriční terapeut, fyzioterapeut, psycholog a relevantní konziliáři. Cílem je podpora komunikace, společné rozhodování a plánování péče. Naše dosavadní zkušenosti ukazují jednoznačně převažující pozitivní zpětnou vazbu od rodičů i starších dětí. Naopak ze strany zdravotníků jsme zaznamenali jisté signály neporozumění a zdánlivě časové náročnosti, které brání v širší implementaci FCC. Tuto bariéru můžeme postupně překonávat prostřednictvím dobré organizace práce (plánování a pravidelné vyhodnocování FCC), tvorby informačních a edukačních materiálů pro rodiče i pro zdravotníky, podpory výuky aktivního naslouchání na všech potřebných úrovních dětské onkologie tak, aby zdravotníci skutečně porozuměli dítěti i jeho rodině – nejen tomu, co říkájí, ale i tomu, co cítí a potřebují. Společným benefitem pak bude zlepšení komunikace na pracovištích dětské onkologie, větší pocit bezpečí rodičů i pacientů, jejich lepší kvalita života, ale také lepší well-being zdravotníků a posílení týmového ducha na pracovišti, které pečuje o vážné nemocné děti.

280. JAK MLUVIT S DĚTMI O VÁŽNÉ NEMOCI V RODINĚ: KOMUNIKAČNÍ RÁMEC P.A.C.I.E.N.T.I. JAKO PRAKTICKÁ OPORA PRO RODIČE I ZDRAVOTNÍKY

KÁROVÁ Š.

SKRYTÍ HRDINOVÉ, z. ú. Brno

Nikdo z nás není připraven na situaci, kdy musí svým dětem sdělit, že on sám nebo někdo blízký vážně onemocněl. Vážná nemoc nezasahuje pouze pacienta, ale zásadně mění fungování celé rodiny – její vztahy, každodenní jistoty i vnitřní svět dětí. Právě děti přitom často zůstávají stranou, přestože velmi citlivě vnímají napětí, obavy i nevyslovený smutek dospělých. Rodiče se v této situaci ocitají pod silným emočním tlakem a stojí před obtížnými otázkami: zda s dětmi o nemoci mluvit, co jim sdělit a jak najít slova, která neublíží, ale zároveň zachovají důvěru a pocit bezpečí. Zatímco zdravotníci mají pro sdělování nepříznivých zpráv k dispozici strukturované komunikační protokoly, rodiče v této roli často zůstávají bez opory. Přitom právě zdravotníci bývají těmi, na které se rodiče obracejí s otázkou „jak to říct doma“, a mohou tak sehrát klíčovou roli v podpoře celé rodiny. Příspěvek představuje komunikační rámec P.A.C.I.E.N.T.I., který byl vytvořen jako praktická a srozumitelná opora pro rodiče při sdělování závažných informací dětem. Tento rámec vychází z principů používaných ve zdravotnictví při sdělování nepříznivých zpráv a citlivě je adaptuje do prostředí rodiny. Pomáhá rodičům strukturovat rozhovor, zorientovat se v situaci, porozumět potřebám dětí a sdělovat informace pravdivě, přiměřeně věku a s respektem k jejich emocím. Součástí příspěvku je také důraz na význam otevřené komunikace pro zachování pocitu bezpečí u dětí a na roli zdravotníků, kteří mohou rodičům nabídnout základní orientaci a nasměrování v této náročné situaci. Cílem je propojit klinickou zkušenost, psychotherapeutický přístup a praktické nástroje tak, aby rodiče i odborníci měli k dispozici oporu pro zvládnutí jednoho z nejtěžších rozhovorů v rodinném životě.

282. KAZUISTIKA: GENY, KTERÉ SI NEODPOUŠTÍME: BRCA MUTACE V RODINNÉM A PSYCHOONKOLOGICKÉM KONTEXTU

PAVČÍKOVÁ L.¹, ŠEVČÍK L.²

¹ Klinika komplexní nádorové péče, MOÚ Brno, ² Úseku klinické psychologie, MOÚ Brno

Zjištění hereditární nádorové predispozice neznamená jen informaci o zvýšeném zdravotním riziku. Vstupuje do života celé rodiny. Ovlivňuje vztahy, rodičovství, komunikaci i představy o budoucnosti. Vedle možnosti prevence a časného zachytu onemocnění může být toto zjištění spojeno také s psychickým zahlcením, pocity viny či strachem o blízké. Sdělení vychází z klinické zkušenosti s rodinou, v níž se BRCA mutace prolíná se závažným onkologickým onemocněním v mladém věku a obavou o další členy rodiny. Na tomto příkladu bude diskutována situace matky, která sama zůstává zdravá, zatímco její dítě nese důsledky zděděného rizika. U matky se tak současně sbíhá strach o nemocné dítě, obava o budoucnost dalších dětí, nejistota spojená s vlastním rizikem i potřeba zůstat oporou pro rodinu. Přednáška se pokusí propojit pohled onkologa a psychologa na genetickou zátěž v rodině. Cílem sdělení je ukázat, proč by součástí péče o osoby s hereditární nádorovou predispozicí mělo být citlivé vnímání rodinného kontextu, včasné zapojení psychoonkologické podpory a komunikace, která pomáhá oddělit člověka od mutace.

283. MEZI OCHRANOU A PRAVDOU: DILEMATA SDĚLOVÁNÍ ONKOLOGICKÉ DIAGNÓZY V RODINĚ (KAZUISTIKY Z PSYCHOLOGICKÉ PRAXE)

KYNKOROVÁ H.

Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec

Sdělení onkologické diagnózy představuje jednu z nejnáročnějších situací nejen pro samotného pacienta, ale i pro jeho rodinu. V psychologické i zdravotnické praxi bývá často akcentována důležitost otevřené komunikace a právo člověka znát pravdu o svém zdravotním stavu, stejně tak i sdělení pravdy o diagnóze pacienta směrem k rodině. Praxe však ukazuje, že mezi ideálem „pravdivosti“ a konkrétní životní situací pacienta existuje složitý prostor plný emocí, obranných mechanismů, komplikovaných rodinných vztahů, strachu i snahy chránit druhé. Přednáška představí dvě kazuistiky z dlouhodobé psychologické práce s onkologickými pacienty, na nichž bude ukázáno, jaký může být proces sdělování diagnózy v rodině. V obou případech pacienti různými způsoby modifikovali sdělení pravdy svým nejbližším, případně ji oddalovali. Motivací přitom nebyla vlastní úzkost či popření nemoci, ale v jednom případě hluboká potřeba ochránit dítě ze strany onkologicky nemocného rodiče a v druhém případě ochránit sebe sama (jako onkologického pacienta) před dramatickou emoční reakcí stárnoucího rodiče. V přednášce se pokusím ukázat, že „nesdělení“ nemusí být pouze projevem nezralosti nebo například obrany, ale někdy také pokusem zachovat rodinnou stabilitu, svoji identitu či pocit kontroly v situaci zásadního ohrožení. Součástí přednášky bude pohled na roli psychologa v těchto situacích. Psycholog se zde často pohybuje mezi podporou otevřené komunikace a respektem k aktuální připravenosti pacienta. Jako funkční se ukazuje určitá forma doprovázení pacienta v tomto individuálním procesu přijetí nemoci a hledání vlastního způsobu komunikace s rodinou. Závěrečná část nabídne osobní profesní reflexi proměny postoje autorky k tomu tématu během 16 let práce na onkologii. Zůstává přesvědčení, že pravda jako taková je i v této oblasti komunikace vždy tou nejlepší variantou. Mění se však pohled na její „prosazení“ a více se přiklání k respektu k vlastnímu procesu pacienta. Psycholog společně s pacientem vstupuje do tohoto „prostoru mezi ochranou a pravdou“ a je spíše průvodcem než rádcem či pomocníkem.

287. ZTRÁTA RODIČE V DĚTSKÉM A ADOLESCENTNÍM VĚKU: POROZUMĚNÍ TRUCHLENÍ V KONTEXTU PSYCHOONKOLOGIE

HOBZOVÁ H.

Úsek klinické psychologie, MOÚ Brno

Východiska: Konferenční příspěvek se zaměřuje na proces adaptace při úmrtí rodiče u dětí a adolescentů v kontextu psychoonkologické péče. Věnuje se specifickým truchlení u dětí a dospívajících, u kterých lze úmrtí důležité vztahové osoby chápat jako narušení bazální jistoty a vztahové kontinuity. Předpokládáme, že zkušenost ztráty s sebou nese rizika v podobě ohrožení dalšího vývoje jedince a že míra takového rizika se odvíjí od citové dostupnosti jiných pečujících osob, atmosféry v rodině, možnosti bezpečně vyjadřovat emoce v období truchlení. **Cíl:** Cílem je se dotknout psychodynamických, vývojových a vztahových aspektů truchlení u dětí a dospívajících. Dále pak identifikovat ochranné i rizikové faktory ovlivňující průběh adaptace po úmrtí rodiče v důsledku onkologického onemocnění. Příspěvek reflektuje věkové podmíněné rozdíly ve vnímání smrti a prožívání zármutku. U dětí mladšího věku se mohou častěji objevit tendence k regresivnímu chování, může zesílit separační úzkost, somatizace nebo magické myšlení, zatímco děti starší mohou častěji projevovat depresivní symptomatiku, tíhnout k sociální izolaci či rizikovému chování. V kontextu dalšího vývoje života dítěte či dospívajícího je důležité truchlení dokončit, nechronifikovat zármutek, nevyhýbat se mu. Při dostatečně dobré podpoře dítěte či dospívajícího se tento může snadněji postupně sžít s novou rolí sirotka. **Závěr:** Příspěvek akcentuje význam dostupnosti jiných blízkých vztahů pro truchlící děti i dospívající, schopnost okolí akceptovat specifika jejich prožívání. Podporuje autentickou, otevřenou a citlivou komunikaci o umírání a smrti. Psychoonkologická péče pak představuje prostor, v němž může být zkušenost ztráty porozuměna, a tak může být integrována do životního příběhu dítěte bez patologizace přirozených forem truchlení. Příspěvek zároveň akcentuje význam multidisciplinární spolupráce mezi zdravotnickými pracovníky, psychology, pedagogy a sociálními službami při podpoře pozůstalých dětí a adolescentů.

288. ZŮSTÁVÁM S TEBOU: VÝZNAM VZPOMÍNKOVÝCH DARŮ U RODIČE V PALIATIVNÍ ONKOLOGICKÉ PÉČI – KAZUISTIKA

KRISTLOVÁ L.

Oddělení klinické psychologie, FN Olomouc

Východiska: Rodiče nezletilých dětí v paliativní onkologické péči čelí kromě zátěže spojené s nemocí také obavám týkajícím se jejich rodičovské role. Přemýšlejí, co mohou dětem po sobě zanechat, jak uchovat kontinuitu vztahu a jak jim pomoci zvládnout budoucí ztrátu. Vzpomínkové dary, označované také jako memory-making či legacy-making, představují možnost psychologické podpory, která umožňuje nemocnému rodiči předat dítěti lásku, hodnoty, vzpomínky a osobní odkaz. Současně mohou dítěti pomáhat v procesu truchlení, podporovat utváření identity a zachování vnitřního vztahu k rodiči. **Případ:** Příspěvek představí kazuistiku pacientky v paliativní onkologické péči, matky nezletilé dcery, která byla tématu vzpomínkových darů otevřená a s níž toto téma bylo dlouhodobě zpracováno v rámci psychologické péče přibližně po dobu 1 roku. Během této práce pacientka vytvořila široké spektrum vzpomínkových darů pro svoji rodinu. Pozornost bude věnována tomu, co vedlo k otevření tématu, jak se práce v čase vyvíjela, jaký význam měly jednotlivé dary pro pacientku a jaký potenciální význam mohou mít pro její dceru. Součástí sdělení bude přehled konkrétních forem vzpomínkových darů a možností jejich využití v klinické praxi. **Závěr:** Vzpomínkové dary mohou představovat citlivý a klinicky dobře využitelný nástroj psychologické podpory rodičů v paliativní onkologické péči. Kazuistika ukazuje, že jejich význam se rozvíjí jak v konkrétních vytvořených darech, dopisech či vzkazech, tak v samotném procesu jejich tvorby. Pro nemocného rodiče může být tento proces zdrojem smyslu, aktivity a pokračujícího naplňování rodičovské role. Umožňuje mu promýšlet, co chce svým dětem zanechat, jak chce být přítomen v jejich životním příběhu a jaké hodnoty jim chce předat. Zároveň může vytvářet most, který pomáhá zachovat kontinuitu vztahu mezi rodičem a dítětem i po smrti rodiče. Kazuistika ukazuje, že pokud je pacient tématu otevřený, může se práce se vzpomínkovými dary stát dlouhodobým a hluboce smysluplným procesem. Nabídka této intervence však musí být vždy individuální, nenátlaková a přizpůsobená psychickému stavu pacienta, vývojovým potřebám dítěte i rodinnému kontextu.

372. ERGODIAGNOSTIKA U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ JAKO SOUČÁST KOMPLEXNÍ REHABILITACE?

SVĚČENÁ K.¹, SLÁDKOVÁ P.¹, BÁTRLOVÁ K.², RANGLOVÁ J.³

¹ Klinika rehabilitace, FN Bulovka Praha, ² Oddělení Ergonomie a prevence pracovních rizik, Výzkumný institut práce a sociálních věcí Praha, ³ Oddělení Ergonomie a prevence pracovních rizik, Výzkumný institut práce a sociálních věcí Praha

Úvod: Ergodiagnostika představuje komplexní nástroj pro hodnocení zbylého funkčního pracovního potenciálu, pomáhá najít pracovní uplatnění osobám s disabilitou. S rostoucím počtem onkologických pacientů v produktivním věku se však zaměřuje pozornost i na tuto cílovou skupinu, a to i v rámci ergodiagnostiky, kdy narůstá její potřeba systematického začlenění do oblasti onkologické rehabilitace. **Metodika:** Projekt s názvem „Analýza fungování ergodiagnostických center, revize procesů a aktualizace metodiky standardů ergodiagnostiky“ je realizovaný organizací RILSA (Výzkumný institut práce a sociálních věcí, v. v. i.) ve spolupráci s FN Bulovka. Cílem je zrevidovat procesy probíhající v existujících ergodiagnostických centrech, jejich fungování a metodiku rozšířit o nové metody. V rámci projektu je také realizováno pilotní ověření nově navržených ergodiagnostických metodik v klinické praxi u onkologických pacientů. Cílem je posoudit jejich využitelnost, praktičnost a přínos při hodnocení pracovního potenciálu osob s onkologickým onemocněním. Testování probíhá formou případových studií u vybraných pacientů. Vyšetření respektuje principy biopsychosociálního modelu a Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (MKF/ICF). **Výsledky:** V rámci pilotního testování nově navržených ergodiagnostických metodik u vybraných onkologických pacientů se již nyní ukazuje jako jeden z klíčových faktorů ovlivňujících pracovní potenciál únava související s onkologickým onemocněním i jeho léčbou. Tento faktor se opakovaně objevuje bez ohledu na typ onkologické diagnózy či fázi léčby. Prvotní výsledky ukazují, že standardně aplikované ergodiagnostické postupy nejsou dostatečně citlivé pro zachycení dopadu chronic cancer-related fatigue, kolísání výkonu během dne, snížené tolerance dlouhodobé pracovní zátěže, mentální a kognitivní vyčerpatelnosti, zpomaleného pracovního tempa, potřeby častější regenerace, vlivu únavy na bezpečnost práce a pracovní výkon. Během testování je pozorováno, že pacienti jsou schopni zvládnout pouze krátkodobé pracovní úkoly, poté dochází k poklesu koncentrace, pracovního tempa, přesnosti výkonu, schopnosti dokončit pracovní aktivitu bez přestávky. **Závěr:** Pilotní testování nově navržených metodik u vybraných onkologických pacientů ukazuje, že současné postupy ergodiagnostiky je nutné dále rozšiřovat a přizpůsobovat specifickým potřebám pacientů s onkologickým onemocněním.

XIX. Hereditární nádorové syndromy

4. VÝVOJ GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ NA MOÚ OD ZAČÁTKŮ 1997 PO SOUČASNOST

MACHÁČKOVÁ E., VAŠÍČKOVÁ P., HÁZOVÁ J., PAVLŮ H., MIŠOVÉ A., NOVÁKOVÁ K., NAVRÁTILOVÁ M., GRELL R., VALÍČKOVÁ A., FORETOVÁ L.
Centrum lékařské genetiky, MOÚ Brno

Počátky genetické konzultace u hereditárních nádorových syndromů v MOÚ sahají do roku 1997 s nástupem Lenky Foretové, která si přivezla zkušenosti z Dana-Farber Cancer Institute v Bostonu a v roce 1998 podala grant na vyšetření genů BRCA genů u syndromu dědičné predispozice nádorů prsu a ovarií, což umožnilo vznik molekulárně-genetické laboratoře v roce 1999. Až s odstupem několika let byly schváleny úhrady genetických vyšetření u dědičných nádorových syndromů. Na zavedení indikačních kritérií v ČR jsme se aktivně podíleli tvorbou supplementu Klinické onkologie: Hereditární nádorová onemocnění I.–V. (2006–2019) i vydáním knihy Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi (Foretová a kol., Grada 2022). Od počátečních vyšetření heteroduplexní analýzou a Protein Truncation testem s následným sekvenováním na gelovém Alf-express sekvenátoru bylo možné s novým zařízením od roku 2007 přejít na senzitivnější vysokorozlišovací analýzu křivek táhnutí, 4kapilární 3130 sekvenátor a doplnění diagnostiky o MLPA analýzu. Urychlení a zpřesnění analýz spolu s personálním navýšením nám umožnilo rozšíření diagnostiky o Lynchův syndrom, Li-Fraumeni a vyšetření dalších predispozičních genů: CDH1, CDKN2A, CHEK2, PDGFRA a KIT u GIST diagnóz a později PALB2 a GAPPs syndrom. Od roku 2014 bylo zařazeno sekvenování nové generace: nejdříve TruSight Hereditary Cancer panel – 96 genů, pak vlastní MMCI panel 54 genů. Díky společným grantovým projektům s UBLG 1. LF bylo od roku 2016 zavedeno vyšetření panelem CZECA-NCA > 200 genů. Pořízení bioinformatického analyzátoru FinalistDX v roce 2017 vedlo k nezávislosti na externích bioinformatických službách. Od roku 2018 vešel v platnost kód pro NGS úhradu: Hereditární nádorové syndromy, a tím byla většinová diagnostika převedena na NGS, ale původní metody jsou stále využívány pro prediktivní vyšetření nádorové predispozice v rodinách s identifikovanou rizikovou mutací. Molekulární genetika je rychle se rozvíjejícím diagnostickým oborem. Podpora granty MZ ČR nám usnadnila inovace a validace nových postupů vyšetření před zavedením do rutinní diagnostiky. Naše výsledky nám umožnily zapojení do mezinárodních projektů IARC, IBCCS nebo ENIGMA Consortium (Evidence-Based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles), o čemž svědčí spoluautorství v řadě významných mezinárodních publikací. Od roku 2021 jsme členy ERN GENTURIS (European Reference Network on Genetic Tumour Risk Syndromes).

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. AZV NU23-03-00150; ERN GENTURIS.

5. MOŽNOSTI PERSONALIZOVANÉ LÉČBY U VYBRANÝCH DĚDIČNÝCH NÁDOROVÝCH SYNDROMŮ

GRELL P.¹, GRELL R.², NOVÁKOVÁ K.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ² Centrum lékařské genetiky, MOÚ Brno

Management pacientů s hereditárními nádorovými syndromy prochází zásadním paradigmatickým posunem, při němž se primární fokus přesouvá od pouhé familiární surveillance a včasné detekce malignit k cílené terapeutické intervenci využívající specifické molekulární alterace v zárodečné linii. Precizní onkologie otevírá spektrum možností personalizované léčby, která reflektuje hlubší porozumění patofyziologickým mechanismům, zejména defektům v systémech opravy poškozené DNA a specifickým buněčným signálními drahám. Klasickým příkladem je deficit homologní rekombinace (HRD) vyvolaný zárodečnými patogenními variantami v genech BRCA1/2 a dalších genech komplexu HRR. Koncept syntetické letality je dosažen nasazením inhibitorů PARP (PARPi), již pevně integroval personalizovaný přístup do standardních algoritmů léčby karcinomu ovarií, prsu, pankreatu a prostaty. Paralelně s tím představuje syndrom Lynch (HNPCC), charakterizovaný defektem mismatch repair systému (dMMR) a následnou mikrosatelitovou instabilitou (MSI-H), modelový příklad pro vysoce efektivní terapii pomocí checkpoint inhibitorů. Imunoterapie u těchto pacientů dosahuje dramatických efektů a dlouhodobé léčebné odpovědi napříč různými histologickými typy solidních nádorů. Rozšiřující se portfolio personalizované medicíny zasahuje i vzácnější syndromy: příkladem je využití vysoce selektivních inhibitorů RET u syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie typu 2 (MEN2), nasazení inhibitorů mTOR u komplexu tuberózní sklerózy či cílená terapie inhibitory HIF-2alfa (belzutifan) u von Hippel-Lindau (VHL) syndromu, která demonstruje schopnost systémové léčby redukovat tumorózní nálož a oddálit nutnost opakovaných chirurgických intervencí. Zcela novým potenciálním směrem v této oblasti mohou být vakcíny cílené na neoantigeny. Tento inovativní imunoterapeutický přístup může najít své uplatnění jak v terapeutické oblasti u již rozvinutých malignit, tak i v prevenci vzniku atypických buněk (imunoprevence) nebo k zastavení přeměny prekanceróz v malignitu (intercepce). Zásadní klinickou výzvou zůstává včasná a přesná identifikace nosičů těchto syndromů a efektivní integrace těchto dat v rámci multidisciplinárního přístupu. Personalizovaná léčba vybraných dědičných syndromů již nepředstavuje pouze alternativní možnost při vyčerpání standardních linií, ale stává se integrální součástí primárního léčebného plánu s prokazatelným dopadem na prodloužení přežití a zachování kvality života pacientů.

6. KOMPLEXNÍ MANAGEMENT LYNCHOVA SYNDROMU Z POHLEDU ONKOLOGA: KLINICKÉ ZKUŠENOSTI

HALÁMKOVÁ J.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Lynchův syndrom představuje nejčastější hereditární syndrom predisponující ke vzniku kolorektálního karcinomu i dalších malignit. Včasná identifikace nosičů patogenních variant genů mismatch repair systému má zásadní význam pro efektivní prevenci, časný záchyt nádorových onemocnění i individualizaci léčebných postupů. Přednáška nabídne pohled onkologa na komplexní management pacientů s Lynchovým syndromem v běžné klinické praxi. Diskutovány budou také praktické aspekty dlouhodobého sledování těchto pacientů. Přednáška představí klinické zkušenosti ilustrující přínos koordinované péče a personalizovaného přístupu v managementu Lynchova syndromu se zaměřením na zachování dobré kvality života.

8. KARCINOM PROSTATY, GENETICKÉ TESTOVÁNÍ A MOŽNOSTI PERSONALIZOVANÉ TERAPIE

NAVRÁTIL J.¹, HÁZOVÁ J.², VAŠÍČKOVÁ P.², NAVRÁTILOVÁ M.², FORETOVÁ L.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ² Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno

Karcinom prostaty patří mezi nejčastější nádorová onemocnění u mužů a jeho incidence celosvětově i v České republice nadále narůstá. V posledních letech se ukazuje, že až 30 % nádorů je podmíněna genetickými změnami, zejména mutacemi v genech zapojených do homologní rekombinační reparace DNA (HRR), mezi které patří především geny BRCA1, BRCA2 a další. Nádory nesoucí HRR mutace se vyznačují vyšší agresivitou, rychlejší progresí a často také nižší odpovědí na konvenční terapeutické postupy, včetně hormonální léčby či chemoterapie. Znalost mutačního statusu proto hraje klíčovou roli nejen při odhadu prognózy, ale především při rozhodování o optimální léčebné strategii. Genetické testování se tak stává nedílnou součástí moderní diagnostiky karcinomu prostaty a umožňuje identifikovat pacienty, kteří mohou profitovat z cílené léčby. V klinické praxi se u těchto pacientů uplatňují zejména inhibitory PARP, které využívají principu syntetické letality a cíleně působí na nádorové buňky s poruchou reparace DNA. Tento personalizovaný přístup vede ke zvýšení účinnosti léčby, oddálení progresu onemocnění a k prodloužení celkového přežití pacientů. Přednáška poskytuje přehled současných diagnostických a terapeutických možností s důrazem na význam integrace genetických informací do klinického rozhodování a individualizace péče o pacienta.

9. SOMATICKÉ NGS VYŠETŘENÍ V ONKOLOGII A JEHO PŘESAH DO KLINICKÉ GENETIKY

BERKOVCOVÁ J.¹, HORKÝ O.¹, LOCHMANOVÁ J.¹, ŠTAHLOVÁ HRABINCOVÁ E.¹, ZATLOUKALOVÁ R.¹, BABÁNKOVÁ I.¹, GRELL P.², ZAVADIL KOKÁŠ F.³, MACHÁČKOVÁ E.⁴, NOVÁKOVÁ K.⁴

¹ Onkologické patologie, MOÚ Brno, ² Komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ³ RECAMO, MOÚ Brno, ⁴ Centrum lékařské genetiky, MOÚ Brno

Masivně paralelní sekvenování (NGS) se stalo nedílnou součástí moderní diagnostiky v onkologii a je základem pro personalizovanou medicínu. Somatické testování nádorové tkáně umožňuje identifikaci prediktivních biomarkerů pro cílenou léčbu, ale také prognostických a diagnostických znaků pro účely upřesnění diagnózy. Současně však může odhalit i varianty s možným germinálním původem. Výsledky somatického NGS vyšetření tak mohou mít význam nejen pro samotného pacienta, ale i pro jeho biologické příbuzné. Tím představují důležitý přesah do oblasti klinické genetiky. Molekulární tumor board (MTB) je komise založená na multioborové spolupráci mezi molekulárními biologi, patologi, bioinformatiky, klinickými onkology, farmakology a klinickými genetiky při interpretaci somatických NGS nálezů. Doporučením MTB je nejen specifický léčebný přístup, ale také mnohdy identifikace pacientů vhodných k následné genetické konzultaci a potvrzení konkrétních nalezených variant na germinální úrovni. V přednášce budou prezentovány zkušenosti s interpretací somatických NGS vyšetření v rutinní onkologické diagnostice se zaměřením na varianty v genech asociovaných s hereditární nádorovou predispozicí. Diskutovány budou indikace k doporučení pacienta na pracoviště lékařské genetiky, význam korelace molekulárního nálezu s osobní a rodinnou anamnézou a role MTB v rozhodovacím procesu. Molekulární profilování nádoru pomocí NGS může představovat významný nástroj pro záchyt pacientů s možnou hereditární predispozicí k nádorovým onemocněním. Správná interpretace nálezů vyžaduje mezioborový přístup a efektivní komunikaci mezi jednotlivými odbornostmi. Potvrzení varianty na germinální úrovni může mít zásadní dopad na další dispenzarizaci pacienta, terapeutické rozhodování i preventivní péči o rodinné příslušníky. Integrace somatického NGS testování a klinické genetiky představuje důležitý aspekt personalizované medicíny. Multioborová spolupráce umožňuje efektivnější identifikaci pacientů s hereditární nádorovou predispozicí a přispívá k individualizaci diagnostického i terapeutického postupu.

276. SYSTÉMOVÁ LÉČBA PLEXIFORMNÍCH NEUROFIBROMŮ U NEUROFIBROMATÓZY 1. TYPU: ZACÍLENÍ PREKURZORU MPNST MEK INHIBITORY

PACAS P., KOPEČKOVÁ K.

Onkologická klinika, 2. LF UK a FNMH Praha

Východiska: Neurofibromatóza 1. typu (NF1) je častý autozomálně dominantní syndrom nádorové predispozice (~1 na 2 500 narozených) způsobený ztrátami variantami genu NF1 kódujícího neurofibromin, tumor supresor dráhy RAS. Plexiformní neurofibromy (PN) se rozvíjejí u 30–50 % pacientů a přes svou benigní povahu způsobují zásadní morbiditu bolestí, znetvořením, útlakem a neurologickým deficitem. PN jsou obligátními prekurzory maligních nádorů pochev periferních nervů (MPNST) s celoživotním rizikem transformace 8–15 %, MPNST má nepříznivou prognózu a je hlavní příčinou úmrtí spojených s NF1. Progrese probíhá přes atypický neurofibrom (ANNUP) na podkladě sekvenční alterace NF1, ztráty CDKN2A/2B a změn regulátorů chromatinu, což činí ze systémové kontroly prekurzorové léze racionální onkologickou prioritou. **Etiopatogeneze a léčba:** Ztráta neurofibrominu vede ke konstitutivní signalizaci RAS–RAF–MEK–ERK, což zakládá zdůvodnění inhibice MEK. Chirurgie dosahuje úplné excize jen u ~15 % PN s častou recidivou; radioterapie se obecně nevyužívá. V rámci systémové léčby jsou dispozici jsou dva perorální inhibitory MEK: selumetinib a mirdametinib. **Klinická data:** Ve studii fáze 2 SPRINT (n = 50 dětí) dosáhl selumetinib 66% míry objektivní odpovědi (44 % dle nezávislého přezkumu), se zlepšením bolesti, funkce a kvality života. Pivotní studie fáze 2b ReNeu (n = 114; 58 dospělých, 56 dětí) s mirdametinibem splnila primární cíl s potvrzenou mírou objektivní odpovědi 41 % u dospělých a 52 % u dětí, mediánem nejlepší redukce objemu PN –41 % a –42 %, hlubokými odpověďmi (> 50 %) u více než poloviny respondérů a nedosaženým mediánem trvání odpovědi. Bolest a kvalita života se významně a časně zlepšily (od cyklu 3) a přetrvávaly po celou léčbu. Toxicita byla převážně stupně 1–2 (akneiformní dermatitida, průjem, nauzea), zvládnutelná úpravou dávky bez ztráty účinnosti. **Závěr:** Inhibice MEK proměnila symptomatické, neresekalibilní NF1-PN z neléčitelného stavu v onemocnění přístupné trvalé systémové kontrole s významnou úlevou od bolesti a morbidit. Ačkoliv onemocnění modifikující účinek na maligní transformaci zůstává neprokázaný a PN mohou po vysazení znovu růst, léčba prekurzoru MPNST ustanovuje inhibitory MEK jako základní kámen současného managementu NF1 v rámci multidisciplinární péče.

316. MALIGNÍ MELANOM – VÝSLEDKY MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉHO TESTOVÁNÍ NGS PANELEM CZEKANCA NA MASARYKOVĚ ONKOLOGICKÉM ÚSTAVU

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

Centrum lékařské genetiky, ERN Genturis, MOÚ Brno

Úvod: Maligní melanom patří k vysoce agresivním maligním nádorům s invazivním růstem a výrazným metastatickým potenciálem. V etiopatogenezi se nejvíce uplatňuje chronická expozice UV záření, která vede k akumulaci somatických mutací. Přibližně u 50 % kožních nádorů je přítomna somatická patogenní varianta v genu BRAF V600E, časté jsou také alterace v genech NRAS, KIT, NF1. Maligní melanom se vyskytuje ve všech věkových kategoriích, včetně dětského věku, a u mladých dospělých, u nichž více předpokládáme možnou vrozenou genetickou příčinu (germinální mutaci). **Metody:** Do sledovaného souboru bylo zařazeno 103 pacientů s diagnózou maligního melanomu, kteří byli testováni v průběhu šestiletého období od 7. dubna 2020 do 21. dubna 2026. U všech pacientů bylo provedeno genetické vyšetření pomocí sekvenování nové generace (NGS), panel CZEKANCA. Věkové rozmezí sledované skupiny se pohybovalo od 18 do 75 let. Průměrný věk pacientů v souboru činil 36,2 roku s mediánem 35 let. **Výsledky:** Kauzální germinální varianta byla nalezena u 6,8 % pacientů, což představuje celkem sedm případů, přičemž u všech těchto jedinců byl diagnostikován kožní melanom. Konkrétně se jednalo o alternace v genech CDKN2A (2×), BRCA1 (1×), ATM (3×) a PRKAR1A (1×). Průměrný věk pacientů se záchytem této kauzální patogenní mutace byl 37,1 roku s mediánem 42 let. U dalších 14 pacientů, z nichž 13 mělo kožní melanom a jeden melanom oka, byly detekovány patogenní varianty nebo varianty nejasného významu (VUS) v genech, u kterých dosud není potvrzena přímá souvislost s maligním melanomem. Jednalo se především o geny podílející se na procesech reparace DNA. Analýza anamnézy ukázala významné rozdíly v rodinném výskytu onemocnění v závislosti na konkrétním mutovaném genu, přičemž nejvýraznější souvislost byla zjištěna u pacientů s mutací v genu CDKN2A (6–8 případů v rodině) a ATM (3 a více případů v rodině). **Závěr:** Naše výsledky potvrzují, že z hlediska rizika rozvoje maligního melanomu představuje nejvýznamnější genetický faktor mutace v genu CDKN2A. V souladu s literárními údaji se i v našem souboru ukázalo, že nejzásadnějším prediktorem dědičného rizika maligního melanomu s CDKN2A mutací je přítomnost tří a více příbuzných s melanomem v rodinné anamnéze, u ostatních genů se jedná i o přítomnost dalších nádorových onemocnění v rodinné anamnéze. Naopak pouze nízký věk pacienta v době manifestace onemocnění se nejvíce jeví jako zásadní faktor ovlivňující pravděpodobnost záchytu germinální mutace.

319. GENETICKÉ VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S KARCINOMEM PROSTATY

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

Centrum lékařské genetiky, MOÚ Brno

Východiska: Karcinom prostaty je nejčastějším onkologickým onemocněním u mužů s celosvětově narůstající incidencí. V České republice je každoročně diagnostikováno více než 8 000 nových případů. Asi u 10–15 % případů může být C61 spojen s hereditární predispozicí podmíněnou patogenní variantou v některém z vysoce penetrantních genů. Dle NCCN (2026) je u nádorů prostaty doporučeno genetické vyšetření genů ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, HOXB13, PALB2 a TP53. Aktuální indikační kritéria doporučují testování každého pacienta s diagnózou (dg.) C61 ≤ 50 let věku; pro účely personalizované medicíny je pak testování indikováno u pacientů s primárně metastatickým, lokálně pokročilým nebo vysoce rizikovým nádorem. Na základě rodinné anamnézy se doporučuje testování u pacientů s dg. C61, kteří mají příbuzného 1. stupně s dg. C61 ≤ 55 let, nebo při výskytu alespoň dvou případů C61 v rodině. **Soubor pacientů a metody:** V laboratoři bylo vyšetřeno celkem 171 vzorků germinální DNA od nepříbuzných pacientů s karcinomem prostaty. Celkem 21 vzorků bylo vyšetřeno dříve používanou metodikou zaměřenou pouze na geny BRCA1 a BRCA2, 150 vzorků bylo vyšetřeno multigenovým panelem metodou NGS. Celkem 15 pacientů mělo diagnózu C61 ve věku 38–50 let, 56 pacientů ve věku 51–60 let, 59 pacientů ve věku 61–70 let a 41 pacientů ve věku 71–82 let. **Výsledky:** Patogenní mutace v genech dle doporučení NCCN byla zachycena celkem v 9,9 % případů. U dg. ve věku 38–50 let byl záchyt ve 6,7 %, u dg. ve věku 51–60 let v 8,9 %, u dg. ve věku 61–70 let v 11,9 % a u dg. ve věku 71–82 let v 9,7 %. Z genů doporučených NCCN byly detekovány patogenní mutace v genu BRCA2 (10×), ATM (4×), BRCA1 (1×), PALB2 (1×) a HOXB13 (1×). Mezi další častější nálezy mimo spektrum NCCN genů patří mutace v genech recesivních syndromů jako např. NBN (3×), MUTYH (3×), dále v HNPCC genech (MSH6 – 1×, PMS2 – 1×) a v dalších genech reparačních drah (např. HELQ – 3×), u kterých není v současnosti známa přímá asociace s karcinomem prostaty, ale mohou zvyšovat onkologické riziko. **Závěr:** Karcinom prostaty má u nosičů zárodečných mutací často agresivnější průběh a vyšší mortalitu. Nález patogenní mutace má vliv nejen na léčbu a další sledování samotného pacienta, ale pomáhá identifikovat vysoce rizikové rodiny, kterým je pak nabídnuta adekvátní preventivní péče v závislosti na konkrétním predispozičním genu. CLG je členem ERN GENTURIS (European Reference Network on Genetic Tumour Risk Syndromes).

353. RNA-SEQ WITHOUT NMD INHIBITION SUPPORTS INTERPRETATION OF SPLICEOGENIC VARIANTS IN LYNCH SYNDROME GENES

MIŠOVÉ A.¹, MACHÁČKOVÁ E.¹, HÁZOVÁ J.¹, VAŠÍČKOVÁ P.¹, KLEIBLOVÁ P.², NEHASIL P.², FORETOVÁ L.¹, NOVÁKOVÁ K.¹

¹ Department of Cancer Epidemiology and Genetics (DCEG), Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ² Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague

Background: Spliceogenic variants represent an important loss-of-function mechanism in Lynch syndrome (LS) genes (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). Their accurate interpretation is clinically critical, as variant classification directly informs cancer surveillance strategies and cascade testing of relatives. However, DNA-based testing and in silico prediction alone are insufficient to reliably determine the transcript-level consequences of suspected splice variants. Even canonical splice-site variants may occasionally result in non-pathogenic outcomes, supporting the need for transcript verification to avoid inappropriate clinical management. Since many mRNA assays rely on lymphocyte culture and/or nonsense-mediated decay (NMD) inhibition, we evaluated whether targeted RNA-Seq from whole blood without NMD inhibition can still provide clinically meaningful splicing evidence for variant interpretation. **Patients and methods:** Patients carrying suspected LS-associated spliceogenic variants identified by DNA testing were included. RNA extracted from Tempus blood was analysed by targeted RNA capture sequencing using Kapa RNA HyperPrep, a custom hereditary cancer panel, and Illumina MiSeq sequencing. Splicing consequences were assessed by transcript alignment and comparison with internal controls; selected abnormal events were confirmed by cDNA PCR/Sanger

sequencing. Allele-specific expression was evaluated when a heterozygous SNP enabled allele-level read counting. **Results:** We analysed 15 suspected spliceogenic variants: 10 variants of unknown significance (VUS) and 5 likely pathogenic variants. Published RNA data were available for four variants, and our RNA-Seq results were largely concordant. Aberrant splicing was confirmed in three canonical splice-site variants (MSH2 c.2211-1G>A, MSH6 c.627+1G>A, MSH6 c.628-5_628-1delins14) and one additional likely pathogenic candidate (MSH2 c.1759G>A). RNA-Seq enabled the reclassification of 60 % (6/10) VUS: five to likely benign and one (MSH2 c.1386G>C) to likely pathogenic. Conclusion: Targeted RNA-Seq without NMD inhibition provides a practical, cost-effective first-line approach for assessing suspected spliceogenic variants in LS genes, reserving culture-based and/or NMD-inhibited studies for unresolved findings or low-expression cases.

Supported by Ministry of Health of the Czech Republic: AZV project NU23-03-00150; and ERN GENTURIS.

XX. Nádory prsu

43. PROBLEMATIKA KARCINOMU PRSU U TĚHOTNÝCH ŽEN

KOLOUŠKOVÁ I., HOLÁNEK M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem u žen a také jeden z nejčastějších nádorů v těhotenství. Okolo 10–20 % karcinomů prsu u žen do 30 let je odhaleno v průběhu těhotenství nebo do roka po porodu. Předpokládá se, že frekvence karcinomu prsu během těhotenství roste i v důsledku odkládání těhotenství a v souvislosti se stoupající frekvencí nemoci v pozdějším věku. Karcinom prsu u těhotných žen představuje specifickou situaci, která přináší diagnostické i terapeutické výzvy. Fyziologické změny prsní žlázy během těhotenství a laktace mohou maskovat časné příznaky onemocnění a vést k opožděné diagnóze. Včasné rozpoznání suspektních symptomů a správná indikace dalších vyšetření jsou proto zásadní. Přednáška je koncipována jako přehled problematiky určený praktickým lékařům se zaměřením na situace, které by měly vzbudit podezření na malignitu a vést k odeslání pacientky k dalšímu vyšetření. Budou shrnuty možnosti diagnostiky karcinomu prsu v těhotenství, včetně zobrazovacích metod vhodných v graviditě, a základní principy současné léčby s ohledem na gestační stáří a bezpečnost plodu. Součástí přednášky bude také důraz na mezioborovou spolupráci a význam časné diagnostiky. Cílem je zvýšit povědomí o této problematice a podpořit včasné rozpoznání a správné směřování patientek v běžné klinické praxi.

214. KARCINOM PRSU NAPŘÍČ PODTYPY: KAZUISTIKY A MODELOVÉ SITUACE Z KLINICKÉ PRAXE

HOLÁNEK M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Přednáška bude koncipována jako praktické vyústění edukačního bloku věnovaného moderní systémové léčbě karcinomu prsu, s důrazem na protinádorové konjugáty, CNS metastázy a individualizaci léčebného rozhodování napříč biologickými podtypy. Formou vybraných kazuistik a modelových situací z reálné klinické praxe budou diskutovány typické i hraniční scénáře, se kterými se onkolog setkává při péči o pacientky s metastatickým karcinomem prsu. Sdělení naváže na předchozí přednášky zaměřené na aktuální postavení antibody-drug conjugates a na novou éru systémové léčby CNS metastáz. Cílem bude ukázat, jak lze dostupná data a léčebná doporučení převést do každodenního rozhodování u konkrétních patientek. Diskutovány budou situace u HER2 pozitivního, HER2-low, triple negativního i hormonálně dependentního/HER2 negativního karcinomu prsu, včetně otázek sekvence léčby, volby optimálního ADC, významu předchozí terapie, dynamiky onemocnění, přítomnosti viscerálního či CNS postižení, toxicity a kvality života. Zvláštní pozornost bude věnována praktickým rozhodovacím momentům: kdy preferovat další systémovou léčbu, kdy zvažovat lokální přístup, jak interpretovat expresi HER2 v čase, jak přemýšlet o sekvenování protinádorových konjugátů a jak postupovat u patientek, které splňují více potenciálních indikačních scénářů. Přednáška bude směřovat k propojení klinických dat, doporučených postupů a reálných možností české onkologické praxe. Hlavním cílem sdělení je nabídnout posluchačům praktický rámec pro individualizované rozhodování v situacích, kdy moderní léčebné možnosti rozšiřují terapeutický prostor, ale současně zvyšují komplexitu klinické volby.

228. ULTRAZVUKEM NAVIGOVANÁ KRYOABLACE ČASNÉHO KARCINOMU PRSU U POLYMORBIDNÍCH ŽEN: PRVNÍ ZKUŠENOSTI JEDNOHO MAMOCENTRA

DOLEŽALOVÁ Z., VÁŠA P.

Radiodiagnostické oddělení a mamocentrum, EUC klinika Ústí nad Labem

Východiska: Ultrazvukem navigovaná perkutánní kryoablace v lokální anestezii představuje miniinvazivní možnost lokální léčby vybraných časných stadií karcinomu prsu, zejména u starších polymorbidních a fragilních žen, u nichž může být chirurgická léčba spojena s vyšší perioperační zátěží. Před zavedením standardizovaného klinického postupu jsme provedli systematické vyhledávání relevantních klinických studií a doporučení ve vědeckých databázích (PubMed/MEDLINE, Web of Science; Google Scholar), aby byl postup založen na principech evidence-based medicine a respektoval publikační data k indikacím, limitům a následnému sledování. **Soubor pacientů a metodika:** Od 08/2024 do 04/2026 jsme indikovali a provedli ultrazvukem navigovanou perkutánní kryoablaci u 15 patientek. Zařazovány byly ženy s časným, dobře ultrazvukově zobrazitelným, unifokálním nádorem do 20 mm, hormonálně senzitivním a HER2 negativním, bez suspekce významné *in situ* složky; invazivní lobulární karcinom byl z indikací vyloučen. Výběr vhodných kandidátek probíhá v rámci multidisciplinárního mamárního týmu (onkolog, chirurg, mamodiagnostik). Před výkonem je léze označena klipem pro usnadnění následných kontrol. Kryoablace je prováděna v lokální anestezii pod kontinuální ultrazvukovou kontrolou s cílením kryosondy přes dlouhou osu a geometrické centrum léze s monitorací tvorby „ice ballu“, přičemž cílem je, aby „ice ball“ překrýval původní nádor bezpečnostním lemem alespoň 10 mm. **Výsledky:** U všech patientek byl zaveden standardizovaný follow-up protokol s kontrolním ultrazvukem za 3, 6 a 12 měsíců po kryoablacii; roční kontrola zahrnuje současně mamografii a kontrastní MRI vyšetření prsů. Plánované sledování je minimálně tříleté, s preferencí 5letého sledování ke zhodnocení lokální kontroly a 5leté míry ipsilaterální recidivy v prsu (5-year IBTR). Průběžně hodnotíme technickou proveditelnost, toleranci výkonu, bezpečnost a obrazový vývoj ablační zóny; dlouhodobé onkologické výsledky budou vyhodnoceny po dokončení plánovaného sledování. **Závěr:** Zavedený klinický postup umožňuje bezpečně a standardizovaně nabídnout ultrazvukem navigovanou kryoablaci vysoce selektované skupině starších fragilních patientek v rámci multidisciplinárního rozhodování a poskytuje podklad pro další systematické hodnocení efektivity, bezpečnosti a rizika lokální recidivy v klinické praxi.

229. LÉKOVÉ KONJUGÁTY V KLINICKÉ PRAXI

BIELČIKOVÁ Z.

VFN a 1. LF UK Praha

Úvod: Lékové konjugáty (ADC) jsou novou skupinou preparátů s vysokou účinností, jejichž indikační spektrum zahrnuje všechny subtypy karcinomu prsu v metastatickém stadiu. U hormonálně-positivních (HR+) nádorů stejně jako u nádorů HER2-negativních nebo s nízkou expresí HER2 (HER2_{low}) nám klinická praxe dovoluje využití obou dostupných preparátů; sacituzumab gocitecanu (SG) i trastuzumab deruxtecanu (T-DXd). Cílem přednášky je shrnutí klinických zkušeností s ADC. **Metodika:** V přednášce budou hodnoceny pacientky s metastatickým karcinomem prsu léčeným ve VFN a 1. LF UK v Praze jedním nebo oběma ADCs. Cílem je zhodnocení počtu nemocných, indikace ADC dle subtypu, nežádoucí účinky terapie a zhodnocení účinnosti. U nemocných léčených sekvencí dvou ADCs vyvstává otázka preferenční volby jednoho či druhého preparátu a také toxicity léčby. **Výsledky:** Výsledky budou prezentovány na BOD a následně budou použity pro zapojení do mezinárodního hodnocení v rámci spolupráce CEBCC (Central European Breast Cancer Collaboration). Součástí sdělení bude pozvání dalších KOC do této spolupráce. Teoretický úvod přednášky i klinické zkušenosti budou také diskutovány v rámci International Brno Oncology Days. **Závěr:** Lékové konjugáty zlepšují prognózu patientek se všemi subtypy karcinomu prsu. Předávání klinických zkušeností přispívá ke zlepšení klinické praxe ve smyslu indikace léčby i jejího vedení.

230. ČASNÉ RELAPSY KARCINOMU PRSU: KLINICKÉ SOUVISLOSTI A LÉČEBNÉ STRATEGIE

ZIMOVJANOVÁ M.

Onkologická klinika, VFN Praha

Časný relaps karcinomu prsu představuje klinicky i prognosticky závažnou situaci. Navzdory pokrokům v diagnostice, lokoregionální i systémové léčbě zůstává časná recidiva známkou agresivní biologie nádoru, možného vzniku rezistence a zvýšeného rizika další progresse. Výskyt časného relapsu, jeho dynamika i léčebné možnosti se výrazně liší podle biologického podtypu onemocnění. Cílem sdělení je shrnout specifika časných relapsů u hormonálně dependentního HER2 negativního, HER2 pozitivního a triple negativního karcinomu prsu, upozornit na hlavní klinické souvislosti a ilustrovat rozhodování v praxi. U triple negativního karcinomu prsu se relaps často objevuje brzy po ukončení primární léčby a bývá spojen s rychlou progresí, viscerálním postižením či metastázami do CNS. Zásadní je včasné zhodnocení rozsahu onemocnění, doplnění prediktivních markerů, zejména PD-L1 a germinálních mutací BRCA1/2. Léčebné možnosti zahrnují chemoterapii, imunoterapii u vhodně selektovaných patientek, PARP inhibitory u nosiček BRCA mutace a u předléčených nemocných také moderní konjugáty protilátka–léčivo. HER2 pozitivní karcinom prsu je podtypem s výrazným rozšířením terapeutických možností. Časný relaps po anti-HER2 léčbě však otevírá otázky rezistence, optimální sekvence cílených přípravků a léčby patientek s metastatickým postižením CNS. Volba další anti-HER2 strategie musí zohlednit předchozí expozici trastuzumabu, pertuzumabu, T-DM1 či trastuzumab deruxtecanu, dynamiku onemocnění, celkový stav pacientky i očekávanou toxicitu. U hormonálně dependentního HER2 negativního karcinomu prsu signalizuje časný relaps endokrinní rezistenci a nepříznivou biologii nádoru. V klinickém rozhodování je klíčové rozlišit primární a sekundární hormonální rezistenci, zohlednit předchozí adjuvantní léčbu včetně inhibitorů CDK4/6 a indikovat molekulární testování na přítomnost mutace ESR1 či alterace PI3K/AKT/PTEN dráhy. Léčba se opírá o kombinaci endokrinní terapie s cílenými přípravky; při rychlé progresi nebo viscerální krizi se symptomy je však nutné indikovat chemoterapii. Prezentované kazuistiky zdůrazňují význam opakované histologické verifikace, individualizace léčebné strategie, mezioborové spolupráce, zvládání toxicity a zhodnocení prognózy. Časný relaps karcinomu prsu není pouze známkou selhání předchozí léčby, ale především výzvou k rychlému, přesnému a biologicky podloženému terapeutickému přístupu.

231. PROGRES E PŘI A PO TERAPII CDK4/6I V ADJUVANCI – CO DÁL? SOUBOR PACIENTEK Z MOÚ

PALÁCOVÁ M.

MOÚ Brno

Riziko relapsu karcinomu prsu stoupá s klinickým stadiem a u luminálních nádorů trvá po celou dobu. Riziko relapsu u HR+/HER2– se popisuje během 10 let 25–46 % podle klinického stadia. Předpokládánou příčinou je vznik hormonální rezistence. Na základě klinických studií MonarchE a Natalee se součástí adjuvantní terapie stalo i podávání CDK4/6 inhibitorů. Zařazování byli pacienti se středním nebo vysokým rizikem relapsu nemoci. V MOÚ byly pacientky léčeny od roku 2021 převážně abemacicibem, pro který byla data ze studie MonarchE. Z našeho souboru již došlo u 7 z nich k progresi nemoci při léčbě abemacicibem. Provedli jsme histologickou verifikaci nejenom k potvrzení relapsu nemoci, ale i k vyšetření fenotypu nádoru. Podrobná data se aktuálně zpracovávají. Na základě limitovaných dat práce publikované v roce 2025 ze souboru 163 patientek léčených abemacicibem v adjuvanci došlo u 15 z nich k progresi nemoci. U 12 byla k dispozici data fenotypu před léčbou a po léčbě s CDK4/6i. U 6 z nich došlo při progresi k výraznému poklesu ER a PR. Dále došetřovali NGS, kde byl vysoký výskyt mutace TP 53, bez zachytu Rb1 mutace. Problémem zůstává další léčebná strategie v této situaci, kdy není doposud standardní doporučení. Rozhodující pro složení první linie je doba, kdy došlo k progresi nemoci, fenotyp nádoru a přítomné genové alterace. Při přítomnosti genových alterací se doporučuje v 1. linii použít cílenou terapii – monoterapii, nebo kombinaci. V případě, že genová alterace není přítomna, je skladba terapie na základě fenotypu. Zásadní informací pro každodenní klinickou praxi je „nutnost“ histologické verifikace při relapsu nemoci se 3 cíli – potvrdit relaps nemoci, stanovit fenotyp a provést NGS testování s cílem zjištění možné genové alterace – především PIK3CA.

232. HODNOCENÍ LOKALIZAČNÍCH METOD V MAMÁRNÍ CHIRURGII

COUFAL O.¹, SELINGEROVÁ I.², ZAPLETAL O.², GABRIELOVÁ L.², ŽATECKÝ J.², BURKOŇ P.², HOLÁNEK M.²

¹ Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie, Klinika operační onkologie, MOÚ Brno, ² MOÚ Brno

Úvod a cíl: Současná operativita karcinomu prsu již není myslitelná bez využití moderních metod lokalizace nehmátných lézí. Uplatňují se nejen při značení afekcí v prsu, ale také při cíleném chirurgickém odběru lymfatických uzlin. Moderní lokalizační systémy sestávají ze značky (tzv. zrna) zavedené do léze či

k lézi a z přístroje (tzv. sondy), který umožňuje distanční detekci a signalizaci polohy zavedeného zrna. Takové způsoby lokalizace již v mnoha ohledech překonaly tradiční Frankův vodič. Cílem naší práce bylo vyhodnotit a vzájemně porovnat vlastnosti různých široce používaných moderních lokalizačních systémů. **Metody:** Dvoufázový experiment *in vitro* realizovaný v letech 2022–2024. Hodnoceny byly následující lokalizační systémy: 1) Sirius Pintuition® System GPSDetect™, 2) SCOUT® Radar Localization System, 3) Magnetický lokalizační systém – zrno Magseed® se sondou SentiMag® a 4) Lokalizační systém využívající jódové zrno Advantage™ I-125 (Iso Aid LLC, USA) s gamasondou Node Seeker™. Hodnotili jsme šíření a detekci signálu ve vodě, dosah signálu a přesnost zobrazovaných vzdáleností na tkáňovém modelu, vliv blízkosti chirurgického instrumentária a přesnost chirurgického odhadu polohy zrna ve tkáni. **Výsledky:** Detekce signálu ve vodě je předvídatelná a směrová u systému Pintuition a jódového zrna. SCOUT vykazuje mírnou inkonzistenci při rovnoběžné poloze zrna s osou sondy a Magseed je charakterizován absencí směrovosti signálu, signalizuje jen vzdálenost zrna od špičky sondy, bez ohledu na její nasměrování. Dosah signálu je u jódového zrna bohatě dostatečný. Pintuition detektuje do vzdálenosti 5 cm, SCOUT do 4–5 cm, a Magseed pouze do 2–3 cm. Vzdálenosti v milimetrech zobrazuje pouze Pintuition a SCOUT a pro chirurgické účely jsou zobrazované hodnoty dostatečně přesné. Funkce Pintuition a Magseed je ovlivněna blízkostí kovového chirurgického instrumentária. Přesnost určení polohy zrna ve tkáni (ve skupině 12 chirurgů) byla nejvyšší při použití Pintuition, nevýznamně menší při použití SCOUT, s jódovým zrnem pak ještě o něco menší. Nejmenší přesnost v porovnání se všemi ostatními metodami byla zaznamenána při použití Magseed. **Diskuse a závěr:** Práce poskytuje výsledky přímého srovnání jednotlivých lokalizačních systémů v různých ohledech. Při volbě konkrétního systému v praxi rozhodují nepochybně i jiná kritéria, která zde nejsou hodnocena ani zmíněna. Výsledky práce však mohou přispět k rozhodování, který lokalizační systém v jaké situaci použít, a k vytvoření ucelenějšího přehledu o jejich bližších vlastnostech, výhodách či nedostatcích.

233. INFLAMATORNÍ KARCINOM PRSU – NASTAL ČAS NA KONZERVATIVNÍ VÝKONY V AXILE?

ŽATECKÝ J.¹, COUFAL O.², KÜHN T.³, SUROVTSOVA I.⁴, PFISTER K.³, BURTSCHER K.⁴, MORAKIS P.⁴

¹ Chirurgické oddělení, Moravskoslezská nemocnice Opava, ² Oddělení mamokutánní a onkoplastické chirurgie, Klinika operační onkologie, MOÚ Brno, ³ Department of Gynecology and Obstetrics, University of Ulm, ⁴ Clinical State Registry Baden-Württemberg GmbH, Baden-Württemberg Cancer Registry Stuttgart

Východiska: Inflammatorní karcinom prsu (IBC) je klinicko-patologická diagnóza založená na průkazu invazivního karcinomu pomocí core-cut biopsie v kombinaci s typickým zarudnutím kůže připomínajícím zánětlivé změny. Vzhledem k agresivnímu průběhu tohoto onemocnění jsou pacientky s IBC po neoadjuvantní terapii (NAT) tradičně indikovány k mastektomii s axilární disekcí. Většina dosud provedených deeskalčních studií pacientky s IBC vylučovala, a proto se dosavadní doporučení opírají spíše o historickou praxi než o moderní data. Současné výsledky ale naznačují, že tento přístup je třeba přehodnotit. **Cíl:** Přednáška představí dvě studie našeho autorského kolektivu zasazené do kontextu aktuální literatury. První práce (Zapletal et al., 2025) retrospektivně hodnotila overtreatment v podobě axilární disekce po NAT. Nejvyšší podíl pacientek s ypN0 – tedy se zbytečně provedenou disekcí – byl překvapivě zaznamenán u žen s IBC, zejména s HER2-pozitivním nebo triple-negativním fenotypem (29,5 %). Druhá studie analyzovala data z onkologického registru Baden-Württemberg (Německo) u 6 424 pacientů (922 IBC vs. 5 502 stadium III–IV). Multivariační analýza ukázala, že samotná inflammatorní komponenta není nezávislým prediktorem celkového přežití; klíčovou roli hrají věk, grading, klinické stadium a fenotyp nádoru. Recentní práce dále podporují možnost deeskalace axilárního managementu u IBC: Lohani et al. (2024): U pacientek s IBC a vstupním postižením axily vykazovala cílená axilární disekce 96% senzitivitu. Nález mikro- či makrometastázy ve značené uzlině byl spojen s 87% pravděpodobností dalších postižených uzlin. Karanlik et al. (2021): U pacientek s IBC a vstupním cN0 potvrdili využitelnost biopsie sentinelové uzliny, zejména při kompletní patologické remisi a u HER2-pozitivních či triple-negativních nádorů. **Závěr:** Současné poznatky naznačují, že u pacientek s IBC a kompletní patologickou remisí – zejména s HER2-pozitivním či triple-negativním fenotypem – by mohlo být do budoucna reálné uvažovat o méně invazivních postupech, jako je cílená axilární disekce či samotná exstirpace značené uzliny. U pacientek s IBC bez vstupního postižení axily (cN0) se po NAT jeví jako potenciálně využitelná biopsie sentinelové uzliny. Rozhodování o případném doplnění axilární disekce by mělo vycházet z histologického vyhodnocení sentinelové nebo značené uzliny při zohlednění fenotypu nádoru. Aktuální data tak naznačují, že nastává čas začít diskutovat o možném přehodnocení nezbytně radikálního přístupu k chirurgickým výkonům v axile u IBC.

235. ROLE ERGOTERAPIE V MULTIMODÁLNÍ PREHABILITACI U KARCINOMU PRSU – PSYCHOSOCIÁLNÍ ASPEKTY

SLÁDKOVÁ P., SVĚČENÁ K., MUCHOVÁ R.

Klinika rehabilitace, FN Bulovka Praha

Úvod: Ergoterapie představuje důležitou součást onkologické rehabilitace u pacientek s karcinomem prsu, zejména v prevenci funkčních omezení horní končetiny a zachování soběstačnosti během léčby. Zaměřuje se na edukaci v prevenci lymfedému, management únavy, nácvik pohybových stereotypů a podporu běžných denních aktivit. Významnou roli hraje i v psychosociální adaptaci, podpoře návratu k životním rolím a zvládání změn tělesného obrazu. **Metodika:** Pilotní klinické studie se během 12 měsíců zúčastnilo celkem 20 žen zařazených do programu ambulantní multimodální rehabilitace. Pacientky absolvovaly ergoterapii po dobu 3 týdnů před plánovaným operačním výkonem – mastektomií. V rámci rehabilitace proběhlo šest terapeutických jednotek s frekvencí dvakrát týdně v délce 30–45 min. Následně byly pacientky funkčně vyšetřeny 4 a 12 týdnů po operaci. Ergoterapeutická intervence byla zaměřena na prevenci funkčních omezení horní končetiny, edukaci v oblasti prevence lymfedému a nácvik optimálních pohybových stereotypů při běžných denních aktivitách. Důležitou součástí intervence byl také management cancer-related fatigue, podpora soběstačnosti a zachování pracovních, rodinných a sociálních rolí pacientek. Ergoterapeut dále hodnotil potřebu kompenzačních strategií a ergonomických úprav domácnosti či pracovního prostředí a připravoval pacientky na možné změny tělesného obrazu i psychickou zátěž spojenou s léčbou. Ergoterapeutické intervence byly individualizovány na základě výsledků funkčního vyšetření a identifikovaných problémů jednotlivých pacientek. **Výsledky:** Pro hodnocení efektu rehabilitační intervence byly využity vybrané funkční a psychosociální nástroje: MKF klasifikace, Hand Grip Test, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Perceived Stress Scale (PSS-10), QuickDASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) a WHODAS 2.0. Hodnocení proběhlo celkem čtyřikrát – na začátku a na konci předoperačního rehabilitačního programu a následně 4 a 12 týdnů po operaci. Statisticky významné zlepšení bylo zaznamenáno u MKF klasifikace, Hand Grip Testu a skóre PSS-10. **Závěr:** Budoucnost moderní rehabilitace založená na důkazech spočívá v úzké interprofesní spolupráci, přičemž ergoterapie hraje zásadní roli v převodu dosaženého zlepšení funkčního stavu do praktického každodenního fungování pacientek s onkologickým onemocněním. Včasná ergoterapeutická intervence může

přispět k rychlejšímu návratu pacientek k běžným denním, pracovním a sociálním aktivitám a současně podpořit kvalitu života během onkologické léčby i po jejím ukončení.

236. VÝZNAM MENOPAUZY V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU

TESAŘOVÁ P., KREJČÍ D., MAZÁNKOVÁ D., REIFOVÁ L.

Ústav radiační onkologie, FN Bulovka Praha

Menopauza hraje zásadní roli v léčbě hormonálně dependentního karcinomu prsu, protože ovariální estrogeny jsou klíčovým stimulem růstu nádorů exprimujících estrogenové receptory. U premenopauzálních žen je terapeuticky navozená ovariální suprese či ablace základním principem účinné hormonální léčby. Umožňuje nejen snížení hladin cirkulujících estrogenů, ale také rozšiřuje možnosti hormonální terapie. Klinické studie prokázaly, že zejména u pacientek s vyšším rizikem relapsu vede kombinace ovariální suprese s hormonoterapií ke zlepšení prognózy. Význam menopauzy proto spočívá v cíleném ovlivnění biologického mechanismu růstu nádoru. Chemoterapií navozená amenorea je nezávislým pozitivním prognostickým faktorem. Optimalizace léčby vyžaduje multidisciplinární a individualizovaný přístup. Navozená menopauza je spojena s náhlým poklesem estrogenů, což často vede k výrazným menopauzálním symptomům, jako jsou vazomotorické obtíže, poruchy spánku, únava, změny nálad, snížení libida a vaginální suchost. Tyto symptomy mohou výrazně negativně ovlivnit kvalitu života a adherenci k dlouhodobé hormonoterapii, zejména u mladších pacientek. Má zásadní dopad na fertilitu. U části pacientek je ovariální suprese reverzibilní, avšak délka léčby a věk pacientky významně snižují šanci na obnovení ovariální funkce. Farmakologická ovariální suprese během chemoterapie může snížit riziko předčasného ovariálního selhání, avšak nenahrazuje standardní metody zachování fertility. Estrogeny mají protektivní účinek na kardiovaskulární systém, jejich ztráta může přispívat ke zvýšení kardiovaskulárního rizika prostřednictvím nepříznivých změn lipidového profilu, inzulinové rezistence a cévní funkce. Pokles estrogenu vede k akcelerované kostní resorpci a poklesu kostní minerální denzity a významně zvyšuje riziko osteopenie a osteoporózy. Navozená menopauza představuje účinný terapeutický nástroj, který však nese významné klinické důsledky zasahující kvalitu života, reprodukční zdraví i dlouhodobou morbiditu. Využití iatrogenní menopauzy v léčbě je nutné individualizovat na základě biologie nádoru a rizika recidivy s přihlédnutím k věku, fertilitě, komorbiditám a preferenci pacientky. Amenorea není dostatečnou informací o dosažení menopauzy. Klíčový marker je estradiol, ideálně měřený ultrasenzitivní metodou. Monitoring je zásadní zejména při léčbě ovariální suprese + AI. Selhání suprese je klinicky relevantní a potenciálně řešitelné. Rizikovými faktory jsou nízký věk (< 35 let), vyšší BMI, nedostatečná adherence k léčbě. To potvrzují i výsledky našeho souboru premenopauzálních pacientek.

365. GLYKOPROTEOMICKÁ ANALÝZA KREVNÍHO SÉRA PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU: METODICKÝ PŘÍSTUP, LIMITACE A POTENCIÁL PRO BIOMARKEROVÝ VÝZKUM

VAŇÁČEK P.¹, VAVRO Š.², URMINSKY A.¹, HENEC T.¹, HRŮZOVÁ K.¹, MIHAL JURÍKOVÁ Z.¹, HERNYCHOVÁ L.¹

¹ Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie, MOÚ Brno, ² LF MU Brno

Glykosylace patří mezi klíčové posttranslační modifikace proteinů, které zásadně ovlivňují jejich strukturu, stabilitu i biologickou funkci. Změny glykosylace jsou úzce spojeny s nádorovou transformací a mohou ovlivňovat buněčnou signalizaci, imunitní odpověď i metastatický potenciál nádorových buněk. Krevní sérum proto představuje komplexní zdroj informací o systémových změnách spojených s nádorovým onemocněním, přičemž glykoproteomika nabízí nástroje pro jejich detailní charakterizaci [1]. Glykoproteomická analýza sér pacientek s karcinodem prsu je zaměřena na detailní charakterizaci glykoform na úrovni jednotlivých glykosylačních míst. Pomocí LC–MS/MS analýzy jsme v pilotní discovery kohortě identifikovali 55 glykoproteinů a více než 1 000 unikátních glykoform, což odráží vysokou komplexitu sérového glykoproteomu. Analytický postup zahrnuje jednotlivé kroky od proteolytického štěpení a obohacení glykopeptidů, hmotnostně-spektrometrickou analýzu a následné statistické zpracování dat [2]. Zvláštní důraz je kladen na metodologické limity glykoproteomiky, včetně variability měření, rizika falešně pozitivních a falešně negativních nálezů a nutnosti obezřetné interpretace výsledků. Na konkrétním příkladu glykoproteinu haptoglobin s detailně charakterizovanými glykanovými strukturami demonstrujeme rozdíly mezi experimentálně získanými daty a dostupnými databázovými informacemi v kontextu karcinomu prsu. Představený přístup vytváří základ pro budoucí aplikace glykoproteomiky v oblasti biomarkerového výzkumu. Jedním z potenciálních směrů dalšího výzkumu je studium vztahu mezi glykosylačními změnami a odpovědí na léčbu, včetně možnosti predikce nežádoucích účinků, jako je chemoterapií indukovaná neurotoxicita.

Podpořeno projekty SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – financováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky; institucionální podporou MOÚ - MZ ČR - RVO (MOÚ, 00209805) a projektem BBMRIv (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/23_015/0008196) – spolufinancováno Evropskou unií.

Literatura: [1] Bagdonaitė I, Malaker SA, Polasky DA et al. Glycoproteomics. *Nat Rev Methods Primers* 2022; 48(2). doi: 10.1038/s43586-022-00128-4. [2] Yang Y, Zhao D, Luo J et al. Quantitative Site-Specific Glycoproteomics Reveals Glyco-Signatures for Breast Cancer Diagnosis. *Analytical Chemistry* 2024; 97(1). doi: 10.1021/acs.analchem.4c03069.

XXI. Nádory kůže a maligní melanom

103. NEOADJUVANTNÍ LÉČBA MELANOMU: NOVÝ STANDARD NA OBZORU A PRVNÍ KLINICKÉ ZKUŠENOSTI

PÁSEK M.
FNKV Praha

Maligní melanom představuje nejčastější příčinu úmrtí na kožní nádory. V posledních 15 letech však u tohoto tumoru došlo k výraznému zlepšení prognózy, a to zejména díky imunoterapii (anti PD-1 ± anti CTLA-4 / anti LAG-3). I přes vysokou účinnost imunoterapie u pokročilého melanomu a přesun této léčebné modalitě také do adjuvance (st. IIB–III) dochází k rozvoji primární/sekundární rezistence až u přibližně 67 % pacientů s pokročilým melanomem a u 47 % pacientů v adjuvantní léčbě. V současné době proto probíhá intenzivní výzkum zaměřený na zvýšení účinnosti imunoterapie (kombinace anti PD-1 + anti CTLA-4 + anti LAG-3, kombinace anti PD-1 a TK inhibitorů, kombinace mRNA vakcín a anti PD-1, využití TILů). Tyto inovativní přístupy jsou zatím považovány pouze za experimentální možnosti léčby melanomu. Oproti tomu neoadjuvantní či perioperační aplikace již představuje klinicky relevantní využití imunoterapie (anti PD-1 ± anti CTLA-4) v léčbě vysoce rizikového stadia III (klinicky detekovatelné uzlinové metastázy se satelitními metastázami, nebo bez nich). Toto specifické využití imunoterapie vychází z bezprecedentních výsledků randomizovaných klinických studií fáze II SWOG S1801 (perioperační pembrolizumab vs. adjuvantní pembrolizumab) a fáze III NADINA (nivolumab 240 mg + ipilimumab 80 mg 2× neoadjuvantně + následná adjuvance dle pRR vs. nivolumab adjuvantně). Obě tyto studie přitom nezávisle na sobě prokázaly vysoký benefit neoadjuvantního/perioperačního přístupu ve srovnání se standardní adjuvantní terapií. Ve studii SWOG S1801 činil rozdíl v 2letém EFS 23 % (72 vs. 49 %) ve prospěch perioperační aplikace. Ve studii NADINA dosahoval rozdíl v 2letém EFS 21 % (77 vs. 56 %). Na základě těchto studií byl definován nový standard péče o pacienty s vysoce rizikovým, klinicky detekovatelným st. III. Hlavní problémy tohoto přístupu představují především technické komplikace související s odložením chirurgické excize až po iniciálním podání systémové imunoterapie (7–12 % pacientů se nedostane k chirurgické léčbě), dále riziko rozvoje imunitně podmíněných komplikací před chirurgickou resekci (7,0 % komplikací stupně III/IV u monoterapie a až 23,1 % v případě kombinace) a v neposlední řadě současná absence úhrady tohoto přístupu v České republice (nutnost podání žádosti na zvýšenou úhradu). Samostatnou kapitolu představuje perioperační aplikace imunoterapie u resekovatelného st. IV, kde jsou k dispozici pouze výsledky studie SWOG S1801 (n = 14 vs. 18, HR pro EFS 0,08; p = 0,002).

104. ADJUVANTNÍ LÉČBA VYSOCE RIZIKOVÉHO MELANOMU: VÝSLEDKY MULTICENTRICKÉ RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZY V ČESKÉ REPUBLICE

TRETERA V.¹, PÁSEK M.², KOŘENÁ A.³, SOUMAROVÁ R.³, KOPECKÝ J.⁴, LAKOMÝ R.⁵, MICHALČOVÁ S.⁶, VANTUCHOVÁ Y.⁶, KRAJSOVÁ I.⁷, RANDOVÁ L.⁷

¹ 3. LF UK Praha, ² Dermatovenerologická klinika, 3. LF UK a FNKV Praha, ³ Klinika radioterapie a onkologie, 3. LF UK a FNKV Praha, ⁴ Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové, ⁵ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ⁶ Kožní oddělení, LF OU a FN Ostrava, ⁷ Dermatovenerologická klinika, VFN Praha

Adjuvantní systémová léčba představuje standardní součást péče o pacienty s vysoce rizikovým melanomem po radikální chirurgické léčbě. Cílem multicentrické retrospektivní analýzy bylo zhodnotit výsledky adjuvantní léčby v podmínkách běžné klinické praxe v České republice. Analýza obsahuje data z více center a sleduje klíčové parametry, jako jsou míry přežití bez relapsu (RFS) v intervalech 15, 18, 21 a 24 měsíců. Dále se zkoumá výskyt vzdáleného relapsu, typ orgánové metastázy a typ následné terapie, což umožňuje komplexní pohled na prognostické faktory. Výsledky zahrnují celkovou odpověď na léčbu (ORR), přežití bez progresu (PFS) a celkové přežití (OS). Prezentovaná data poskytují přehled o efektivitě a výsledcích moderní adjuvantní léčby melanomu v reálné klinické praxi a přispívají k lepšímu pochopení léčebných strategií u pacientů s vysoce rizikovým melanomem.

105. VÝSLEDKY LÉČBY POKROČILÉHO MELANOMU V REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXI: VLIV PŘEDCHOZÍ ADJUVANTNÍ LÉČBY A PREDIKTIVNÍ FAKTORY Z ANALÝZY NÁRODNÍHO REGISTRU MELANOM

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

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ² Dermatovenerologická klinika, FN KV Praha, ³ Onkologická a radioterapeutická klinika, FN Plzeň, ⁴ Onkologická klinika, FN Olomouc, ⁵ Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové, ⁶ Dermatovenerologická klinika, VFN Praha, ⁷ Kožní oddělení, FN Ostrava, ⁸ Onkologická klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice Praha, ⁹ Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. Brno

Východiska: Incidence maligního melanomu dlouhodobě narůstá a v posledních 15 letech došlo k zásadnímu posunu v léčbě zejména díky zavedení imunoterapie a cílené léčby. Adjuvantní systémová léčba významně snižuje riziko relapsu u pacientů s vysoce rizikovým onemocněním, její vliv na následnou účinnost léčby v případě progresu do pokročilého stadia však není zcela jednoznačný. Reálná klinická data z národních registrů umožňují hodnotit léčebné sekvence, účinnost terapie a identifikovat prediktory odpovědi v běžné praxi. **Cíl:** Analýza vychází z dat národního registru MELANOM v ČR, který prospektivně sbírá údaje o pacientech léčených moderní systémovou terapií. Do analýzy budou zahrnuti pacienti s vysoce rizikovým onemocněním podstupující adjuvantní léčbu a pacienti s pokročilým (neresekeabilním nebo metastatickým) melanomem. Cílem prezentace bude zhodnotit charakteristiky pacientů a typy podané léčby (adjuvantní, 1. a 2. linie pokročilého onemocnění), parametry přežití – progression-free survival (PFS) a overall survival (OS) stanovené Kaplan-Meierovou metodou, účinnost 1. linie léčby ve vztahu k předchozí adjuvantní terapii, prediktory léčebné odpovědi a přežití (např. klinické charakteristiky, laboratorní parametry a imunologické skóre). **Závěr:** Analýza dat z registru MELANOM poskytne komplexní pohled na léčbu pokročilého melanomu v reálné klinické praxi

v ČR. Očekává se, že výsledky přispějí k lepšímu pochopení vlivu předchozí adjuvantní léčby na účinnost následné terapie a umožní identifikaci prediktivních faktorů, které mohou napomoci individualizaci léčby pacientů s pokročilým melanomem.

106. RADIOTERAPIE V ÉŘE IMUNOTERAPIE POKROČILÉHO MELANOMU: SYNERGIE, POTENCIACE ÚČINKU A PŘEKONÁNÍ REZISTENCE

LEMSTROVÁ R., DOLEŽEL M.

Onkologická klinika, FN a LF UP Olomouc

Výhodisko: Pokročilý melanom vykazuje významnou senzitivitu k imunoterapii založené na inhibici kontrolních bodů (anti-PD-1/anti-CTLA-4/anti-LAG-3). Radioterapie (RT) může prostřednictvím indukce imunogenní buněčné smrti, zvýšené prezentace nádorových antigenů a modulace nádorového mikroprostředí potencovat systémovou protinádorovou odpověď včetně vzniku abskopálního efektu. Kombinace RT a imunoterapie je proto intenzivně studována jako perspektivní terapeutická strategie u pacientů s metastatickým a lokálně pokročilým melanomem. **Cíl:** Cílem přednášky je zhodnotit současné poznatky z klinických studií a doporučených postupů týkajících se kombinace RT a imunoterapie u pokročilého melanomu. Klíčové randomizované studie fáze II, včetně studie AXIOM (NCT06767306), jsou aktuálně ve fázi realizace a v následujících letech přinesou nové důkazy o účinnosti a bezpečnosti tohoto přístupu. Dosavadní využití RT u pokročilého melanomu je převážně paliativní, zejména ve formě stereotaktické radioterapie mozkových metastáz, případně v adjuvantním režimu po resekci regionálních uzlin s vysokým rizikem relapsu. Současná mezinárodní i česká doporučení (ESMO, NCCN, ČOS) preferují systémovou léčbu inhibitory kontrolních bodů a cílenou terapii u BRAF-mutovaných nádorů, které významně zlepšily dlouhodobé přežití pacientů se stadiem III–IV. Radioterapie nadále představuje především nástroj lokální kontroly onemocnění a paliace symptomů. Probíhající klinické studie hodnotí různé strategie kombinace RT a imunoterapie, včetně léčby oligometastatického postižení, optimálního dávkování a časování RT. Mezi hlavní limity současných poznatků patří nedostatek rozsáhlých randomizovaných dat, nejjasnosti ohledně optimální frakcionace a sekvenování RT a absence validovaných nástrojů pro hodnocení potenciálního synergického efektu kombinované léčby. **Závěr:** Kombinace radioterapie a inhibitorů kontrolních bodů u pokročilého melanomu představuje terapeutický přístup se silným biologickým racionálem. Dosud publikovaná data naznačují klinickou aktivitu u vybraných skupin pacientů. K jednoznačnému potvrzení přínosu této strategie oproti samotné imunoterapii je však nezbytné dokončení probíhajících randomizovaných studií a stanovení optimálního léčebného protokolu, včetně načasování, frakcionace a selekce vhodné populace pacientů. Kombinace RT a imunoterapie tak nadále zůstává perspektivní oblastí současného klinického výzkumu u pokročilého melanomu.

107. NEMELANOMOVÉ KOŽNÍ NÁDORY: MODERNÍ LÉČEBNÉ POSTUPY VČETNĚ CÍLENÉ LÉČBY A IMUNOTERAPIE

KRAJSOVÁ I.

Dermatovenerologická klinika, VFN Praha

Výhodiska: Nemelanomové kožní nádory (NMSC) tvoří až 30 % všech onkologických diagnóz. Kvůli stárnutí populace, zvyšující se kumulativní expozici UV záření i zvyšujícímu se počtu nemocných v různém stupni imunosuprese trvale narůstá jejich incidence. Základním léčebným postupem je včasné chirurgické odstranění, které významně snižuje riziko dalších recidiv. Naproti tomu pokročilé NMSC často lokálně progredují, prorůstají do okolních struktur a mohou způsobovat rozsáhlé defekty tkání, a nakonec i metastazovat. Biologické chování NMSC se u jednotlivých typů liší, můžeme však říct, že jejich mortalita je, s výjimkou Merkelova karcinomu, obecně nízká. Na druhou stranu se vzhledem k vysoké incidenci těchto nádorů blíží celosvětové počty zemřelých, například na kožní skvamózní karcinom (CSCC), dokonce počtu zemřelých na melanom. **Cíl:** Přibližně 5–10 % NMSC je zachyceno v pokročilé, případně i život ohrožující fázi vyžadující systémovou léčbu, nebo do ní přechází. V té bylo dosaženo v posledních 10 letech významného pokroku. Lokálně progredující basaliomy neřešitelné chirurgicky ani radioterapií můžeme léčit s velkým úspěchem cílenou léčbou hedgehog inhibitory (vismodegib, sonidegib) [1]. V případech jejich selhání nebo nesnášenlivosti cílené léčby je možné následně podávat v rámci imunoterapie anti-PD-1 protilátku cemiplimab ve 2. linii systémové léčby [2,3]. Imunoterapie anti-PD-1 protilátkou cemiplimabem vykazuje vysokou účinnost v léčbě pokročilých nebo metastazujících CSCC (studie EMPOWER CSCC-1) i v adjuvantním podávání po operaci a adjuvantní radioterapii vysoce rizikových CSCC (studie C-POST) [4,5]. Podobné výsledky prokazují i studie s další anti-PD-1 protilátkou pembrolizumabem [6]. Obě anti-PD-1 protilátky se ověřují také u rozsáhlých a pokročilých CSCC i v neoadjuvantním podávání. Dalším NMSC, u kterého se již dlouhodobě využívá imunoterapie, je metastazující Merkelův karcinom. Anti-PD-L1 protilátka avelumab dokáže vyvolat léčebné odpovědi významně delší než dříve používaná chemoterapie [7]. Přesto platí, že nejspolehlivější léčbou NMSC je včasná diagnóza a včasné odstranění nádoru.

263. RIZIKO NADHDNOCENÍ STADIA U MELANOMU – DVĚ KAZUISTIKY

FAIT V.¹, ROTHOVÁ V.¹, FOLTINOVÁ V.¹, LAKOMÝ R.², ŘEHÁK Z.³, BABÁNKOVÁ I.⁴, KRÍSTEK J.⁵

¹ Klinika operační onkologie, MOÚ Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ³ Oddělení nukleární medicíny, MOÚ Brno, ⁴ Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno, ⁵ Oddělení radiologie, MOÚ Brno

Popisujeme dva případy, kdy klinický nález a zobrazovací metody sugerovaly velmi pokročilý nádor, což se nakonec nepotvrdilo. Pacient č. 1 přichází s klinicky pokročilým melanomem, který je neprodleně odstraněn, histologický nález ukazuje nodulární melanom s tloušťkou dle Breslow 25 mm a vysokou mitotickou aktivitou – pT4b. Sonografie popisuje suspektní patologickou uzlinu v axile, tedy ve spádové lymfatické oblasti. Pacienta objednávat k lymfadenektomii, je doplněno PET/CT, kde jsou kromě této uzliny popisovány suspektní uzliny v dalších lokalitách. Zvažujeme metastatické postižení. Plánujeme systémovou terapii a rušíme operaci. Biopsie patologických uzlin malignitu nepotvrzuje, následná sentinelová biopsie s odstraněním suspektní uzliny opět bez patologie. Definitivní staging je pT4b pN0 M0 – stadium II C. V současnosti pacient podstupuje adjuvantní imunoterapii. Pacient č. 2 přichází opět s klinicky pokročilým melanomem, klinicky hmatná uzlina v tříse – ve spádové oblasti, pacient chystán k lymfadenektomii. PET/CT nachází suspektní uzliny kromě spádové oblasti

i v další oblasti. Opět zvažujeme systémovou terapii, doplňujeme sanační excizi melanomu a biopsii hmatné uzliny. Histologicky je nalezen melanom Breslow 2 mm, 1 mit/mm², pT2a. Biopsie z uzliny negativní, popsána aktivace a depoty tetovací barvy. Následná sentinelová biopsie a odstranění suspektní uzliny nález potvrzuje. Výsledný staging je tedy pT2a pN0 M0 – stadium IB. Pacient je tedy indikován pouze ke sledování. Jakkoliv byla zobrazovací vyšetření popisována jako suspektní, kombinace s klinickým nálezem vytvářela velmi silný dojem pokročilejšího nálezu a bez doplnění perkutánní biopsie by pravděpodobně vedla k výraznému nadhodnocení a nadlěčení.

264. PACIENTKA S UVEÁLNIÍM MELANOMEM NEJDÉLE LÉČENÁ V ČESKÉ REPUBLICE LÉKEM TEBENTAFUSP

KLABUSAY M., BÁBKOVÁ B.

Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno,² Oční klinika, 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 nejdéle léčené tímto lékem v České republice. 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 a 6 měsících léčby byl proveden restaging CT s nálezem parciální regrese. Další CT vyšetření byla prováděna v 9 a 12 měsících a dále vždy po 3 měsících, vždy s nálezem stacionární nemoci. Ambulantní léčba probíhala bez jakýchkoli komplikací a byla výborně tolerována. Až CT po 30 měsících potvrdilo progresi nemoci. Vzhledem k designu registrační klinické studie byl požádán plátec péče o úhradu léčby i při progresi onemocnění a ta byla schválena. Nyní pacientka pokračuje v léčbě již 36 měsíců. Nemocná vykazuje performance status ECOG 0, hodnoty bilirubinu a jaterních testů jsou zcela v normě a klinicky nemá žádné potíže. Bispecifická protilátka tebentafusp může být dlouhodobě účinná v léčbě jinak krajně nepříznivého onemocnění, metastatického uveálního melanomu.

313. NEVŠEDNÍ CESTY METASTÁZ MALIGNÍHO MELANOMU

BLAŽKOVÁ N., POSPÍŠKOVÁ M.

Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín

Maligní melanom je agresivní nádor z pigmentových buněk, jehož výskyt není výlučně na kůži, ale může se velmi vzácně vyskytnout také na sliznicích. V současné době incidence narůstá, naštěstí díky osvětě se daří diagnostikovat dříve. Mortalita se významně zlepšila při vstupu imunoterapie do léčby. Maligní melanom může metastazovat po celém těle, proto v diagnostice a dispenzarizaci využíváme PET/CT. Není neobvyklé, že dříve diagnostikujeme metastázy a primum zůstane neznámé, nebo naopak zjistíme metastázy po letech po odstranění primárního ložiska. V této kazuistice se věnujeme pacientovi, který přišel k vyšetření pro rezistenci v dolním pólu glanduly parotis vlevo. Ze tkáně po totální parotidektomii byla potvrzena metastáza maligního melanomu s postižením lymfatických uzlin. Primum zůstalo neznámé. Imunohistochemicky byla potvrzena BRAF mutace. Adjuvantně byla aplikována cílená terapie v kombinaci trametinib a dabrafenib. Po 9 měsících od ukončení adjuvantní terapie byla na PET/CT detekována metastáza ve slezině a drobný nodulus v musculus gluteus maximus nejasné etiologie. Byla provedena splenektomie s lymfadenektomií potvrzující metastázy maligního melanomu. Zahájili jsme adjuvantní imunoterapii nivolumabem. Po 3 měsících od ukončení adjuvantní imunoterapie dochází k progresi ložiska v hýždovém svalu. Biopsie pod UZ potvrzuje metastázu maligního melanomu. Ložisko jsme stereotakticky ozařili a došlo k postupné regresi tohoto ložiska. Po roce od ukončení adjuvantní terapie nivolumabem při dalším PET/CT přeshetření byla zjištěna akumulace ložiska při fundu žlučníku, v ložisku pod játry a na zadním okraji kaudy pankreatu. Chirurgicky odstraněn žlučník, ložisko pankreatu a ložisko pod játry. Histologie potvrdila metastázy v pankreatu, lymfatické uzlině při vývodu žlučníku a slezině tkáni při splenóze. Adjuvantní terapie nebyla doporučena. Nyní, 3 měsíce po operaci, na PET/CT popsáno akumulující ložisko v místech původní lokalizace fundu žlučníku, pravděpodobně granulom. Ložisko indikováno k biopsii. Touto kazuistikou chceme poukázat na agresivitu maligního melanomu a na neobvyklé lokalizace metastáz, a hlavně diskutovat doporučená vyšetření v dispenzarizaci pacientů. U našeho pacienta by UZ krku a UZ břicha evidentně k odhalení relapsu nevedl. Vidíme důležitost pravidelných kontrol, jejichž cílem je časný záchyt relapsu, který z 80 % vznikne do 3 let a až 90 % do 5 let od diagnózy, a hlavně časný záchyt s malým rozsahem může zvýšit šance na delší přežití.

XXII. Nádory jícnu a žaludku

341. INTEGROVANÁ PROSTOROVÁ PROTEOMIKA A SEKVENOVÁNÍ DNA JÍCNÝCH NÁDORŮ A PŘILEHLÝCH ŽALUDEČNÍCH A JÍCNÝCH TKÁNÍ

HENEK T.¹, HRŮZOVÁ K.¹, MIHAL JURÍKOVÁ Z.¹, HERNYCHOVÁ L.¹, HUPP T.², O'NEILL J.³

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Cancer Research UK Scotland Centre, Institute of Genetics and Cancer, University of Edinburgh, ³ Cambridge Oesophagogastric Centre, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust

Esophageal tumors exhibit substantial molecular heterogeneity, complicating classification and therapeutic stratification. In this study, we performed spatial proteomic analysis of esophageal tumor tissue, adjacent gastric, and esophageal tissues from four patients (three tissue regions per patient) using liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. Proteomic profiling against a canonical protein database revealed distinct tumor proteotypes consistent with recently described molecular tumor genotypes, corroborating published sequencing-based classifications at the protein level [1]. Integration with available DNA sequencing data from cut tumor tissues demonstrated concordance between selected genomic alterations and corresponding protein variants. However, many DNA mutations were instead detected as wild-type proteins. This discrepancy may have several possible explanations, including intratumor heterogeneity, spatial mismatch between the tissue regions subjected to sequencing and proteomic analysis, allelic expression bias or stromal contamination. Furthermore, a subset of DNA sequencing identified mutations appeared to be enriched in adjacent gastric tissue rather than in tumor tissue, suggesting distinct tissue origins for some genomic alterations. Unique protein identifications can reveal actively dysregulated biological pathways, enabling a more accurate functional classification of tumor subtypes than genomic data alone. This enables a more accurate and biologically relevant classification of tumor subtypes, particularly in heterogeneous cancers where genomic mutations may not necessarily translate into functional protein expression. Consequently, integrating proteomic data with genomic analyses can improve molecular stratification, refine subtype classification, and identify clinically relevant pathways that may serve as diagnostic markers or therapeutic targets.

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 by MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

Literature: [1] Zamani SA, Wu L, Black EL et al. Integrated epidemiological and molecular data inform the relationship between precancer and cancer states of esophageal adenocarcinoma. Nat Med 2026; 32 :1805–1816. doi: 10.1038/s41591-026-04331-8.

XXIII. Nádory tlustého střeva a konečníku

296. VYUŽITÍ IL-6 V CHIRURGII KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU: OD ČASNÉ DETEKCE KOMPLIKACÍ K PREDIKCI ONKOLOGICKÝCH VÝSLEDKŮ

SVOBODA M.¹, PROCHÁZKA V.¹, LACINA L.², SMETANA JR. K.³, SKŘIVANOVÁ K.⁴, PAVLÍK T.⁵, BRÁBEK J.⁶, KALA Z.¹

¹ Chirurgická klinika, FN Brno, ² Anatomický ústav, 1. LF UK Praha, ³ Anatomický ústav, 1. LF UK Praha, ⁴ Oddělení klinické psychologie, FN Brno,

⁵ Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno, ⁶ Katedra buněčné biologie, BIOCEV, Přírodovědecká fakulta, UK Praha

Východiska: Včasná detekce pooperačních komplikací v kolorektální chirurgii je důležitá nejen z hlediska adekvátní léčby, ale také z hlediska umožnění následného zahájení onkologické terapie. Interleukin-6 (IL-6) je cytokin akutní zánětlivé odpovědi a současně má významnou roli v nádorovém mikroprostředí. Cílem sdělení je představit naši zkušenost s pooperační monitorací IL-6 – od časně detekce komplikací po hodnocení dlouhodobých onkologických výsledků. Soubor pacientů a metody: V prospektivně sledovaném souboru 115 pacientů po elektivní operaci pro kolorektální malignitu byly hladiny IL-6 vyšetřeny 1. a 3. pooperační den (POD1, POD3) a korelovány s pooperačními komplikacemi. Následně byla provedena extenze sledování zaměřená na 3leté celkové přežití (OS) a přežití bez známek onemocnění (DFS). Do této analýzy bylo zařazeno 69 pacientů bez neoadjuvantní léčby. Pacienti byli stratifikováni podle mediánu IL-6 v POD1 a POD3. OS a DFS byly hodnoceny Kaplanovou-Meierovou metodou a diskriminační schopnost pomocí ROC analýzy. **Výsledky:** Vyšší hladiny IL-6 v POD1 i POD3 byly signifikantně spojeny s komplikací a IL-6 již v POD1 predikoval potřebu antibiotické léčby, pobyt na JIP i délku hospitalizace. V onkologické analýze byl medián sledování 1 196 dnů; 18 eventů bylo zaznamenáno u 15 pacientů (21,7 %), tj. 2 lokální recidivy, 5 metachronních metastáz a 11 úmrtí. Medián IL-6 byl 80,0 pg/ml v POD1 a 21,6 pg/ml v POD3. Pacienti s IL-6 pod mediánem měli signifikantně lepší OS POD1 ($p = 0,012$; AUC 0,843) i POD3 ($p = 0,005$; AUC 0,800) a také lepší DFS POD1 ($p = 0,018$; AUC 0,784) i POD3 ($p = 0,011$; AUC 0,723). **Závěr:** Časná pooperační hladina IL-6 po resekci kolorektálního karcinomu může odrážet nejen riziko komplikací, ale i dlouhodobou prognózu. Rutinně dostupná monitorace IL-6 by mohla přispět k pooperační rizikové stratifikaci, individualizaci sledování a optimalizaci návazné onkologické péče.

311. KDY UZAVŘÍT PROTEKTIVNÍ ILEOSTOMII?

ADAMOVÁ Z.¹, FILOVÁ M.², PECHALOVÁ V.², CHROSTEK M.¹, SLOVÁČEK R.²

¹ Chirurgické oddělení, Moravskoslezská nemocnice ve Frýdku-Místku Frýdek-Místek, ² Chirurgické oddělení, Vsetínská nemocnice

Úvod: Dehiscence anastomózy je vážnou a potenciálně fatální komplikací. Vytvoření dočasné protektivní ileostomie (PIS) má za cíl snížit riziko vzniku klinicky relevantních anastomotických leaků. Současně však PIS nese riziko komplikací, představuje pro pacienta diskomfort, pro zdravotní pojišťovny náklady spojené s péčí o stomii. Načasování okluze ileostomie není jednotné, doporučení na toto téma neexistují. Na našich pracovištích se přikláníme k časně destomizaci. **Materiál a metody:** Jednalo se retrospektivní, bicentrickou studii, do které byli zařazeni onkologičtí pacienti s tumorem sigmoidu a rekta operovaných na našich pracovištích v letech 2020–2025. Současně jsme dohledali i další, u kterých byla PIS indikovaná pro benigní diagnózu. Srovnali jsme demografická data, dobu do okluze PIS, do zahájení onkologické léčby, komplikace související s existencí PIS a poté s jejím zanořením. **Výsledky:** Celkově bylo do naší studie zahrnuto 275 pacientů operovaných pro kolorektální karcinom levé části tračníku. Z toho u 25 pacientů byla vyšita PIS. Věkové složení, poměr mužů a žen, staging onkologického onemocnění, počet akutních výkonů a množství dehiscencí se statisticky významně nelišily. Začátek onkologické léčby byl v případě pacientů s PIS posunut v průměru o 13 dní (statisticky není tento rozdíl signifikantní). Protektivní ileostomii mělo za tuto dobu celkem 38 pacientů. U 42 % z nich jsme řešili komplikace této stomie (renální dysfunkci, dehydrataci, parastomální kýlu, ileus apod.). Po okluzi jsme ošetřovali u 13 % pacientů infekci chirurgické rány, jeden (3 %) měl pooperačně SIRS. **Závěr:** Při porovnání publikovaných dat je patrné, že načasování uzavření PIS se značně liší (od 2 týdnů až do 6 měsíců). Dle našich výsledků časná okluze do 3 týdnů nese stejné riziko pooperačních komplikací jako pozdější termín operace (95 % bylo uzavřeno či u pacientů s non-operativním managementem (NOM). **Výsledky:** Patologické kompletní remise bylo dosaženo u 28 pts (40 %) ve skupině TNT a u 10 pts (31 %) v CRT ($p = 0,504$). Lokální recidiva se vyskytla u 9 pts (13 %) v TNT vs. 2 pts (6 %) v CRT, vzdálené metastázy u 12 pts (17 %) v TNT vs. 2 pts (6 %) v CRT. U pacientů < 60 let (celkem 25 pts) trpělo „závažným LARS“ 17 pts (68 %), > 60 let (celkem 15 pts) 4 pts (27 %) ($p = 0,003$). Vzdálenost tumoru od

327. LÉČBA LOKÁLNĚ POKROČILÉHO KARCINOMU REKTA: SROVNÁNÍ ONKOLOGICKÝCH VÝSLEDKŮ A VLIV NA SYNDROM NÍZKÉ PŘEDNÍ RESEKCE

OPLUŠTILOVÁ A., KARAS KŘIVONOSKOVÁ S., TRENKLEŘOVÁ M., BOUBLÍKOVÁ L., LOHYNSKÁ R.

Onkologická klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

Úvod: Totální neoadjuvantní terapie (TNT) nebo chemoradioterapie/radioterapie (CRT) jsou základními pilíři léčby lokálně pokročilého karcinomu rekta (LARC). Tyto léčebné modalitty, společně s chirurgickým výkonem, ovlivňují nejen radikalitu léčby, ale i následnou kvalitu života pacienta. **Metodika:** V souboru 101 pacientů léčených ve Fakultní Thomayerově nemocnici v letech 2020–2026 bylo 69 pacientů (pts) léčených TNT a 32 pts ve skupině CRT. U těchto skupin bylo srovnáváno dosažení patologické kompletní remise (ypCR/cCR), výskyt lokální recidivy a vzdálených metastáz. Dále byly zkoumány faktory ovlivňující závažnost syndromu nízké přední resekce (LARS) u 40 pacientů bez trvalé stomie, kteří vyplnili alespoň jeden LARS dotazník s odstupem minimálně 6 měsíců od operace či u pacientů s non-operativním managementem (NOM). **Výsledky:** Patologické kompletní remise bylo dosaženo u 28 pts (40 %) ve skupině TNT a u 10 pts (31 %) v CRT ($p = 0,504$). Lokální recidiva se vyskytla u 9 pts (13 %) v TNT vs. 2 pts (6 %) v CRT, vzdálené metastázy u 12 pts (17 %) v TNT vs. 2 pts (6 %) v CRT. U pacientů < 60 let (celkem 25 pts) trpělo „závažným LARS“ 17 pts (68 %), > 60 let (celkem 15 pts) 4 pts (27 %) ($p = 0,003$). Vzdálenost tumoru od

análního svěrače, BMI, pohlaví, vstupní performance status (PS), délka tumoru, vstupní T ani N staging nevykazovaly v našem souboru statisticky významnou korelaci s výsledky dotazníků. **Závěr:** Míra dosažení patologické kompletní remise v našem souboru u TNT skupiny (40 %, $p = 0,504$) je vyšší než v referenčních velkých studiích RAPIDO (pCR 28,4 %) a PRODIGE 23 (pCR 27,8 %). Z faktorů ovlivňujících kvalitu života vykazují pacienti < 60 let statisticky signifikantně ($p = 0,003$) horší výsledky v oblasti vyprazdňování. Další faktory v našem souboru zatím nekorelují s tíží LARS se statistickou signifikancí, což se v budoucnu pravděpodobně změní zvýšením počtu pacientů.

MZ ČR – RVO (Thomayerova nemocnice–TN, 00064190). Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VVI CZECRIN (LM2023049). Projekt Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, číslo projektu: LX22NPO5102) –Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

XXIV. Nádory slinivky, jater a žlučových cest

59. VÝSLEDKY LÉČBY U PACIENTŮ S HEPATOCELULÁRNÍM KARCINOMEM V ČESKÉ REPUBLICE V OBDOBÍ 2010–2023: ANALÝZA NÁRODNÍCH DAT

ROHAN T.¹, SZTURCOVÁ K.², CVANOVÁ M.³, HANŽLOVÁ B.¹, ANDRAŠINA T.¹

¹ Klinika radiologie a nukleární medicíny, FN Brno, ² Přírodovědecká fakulta MU Brno, ³ ÚZIS Brno

Cíl: Identifikovat pacienty s hepatocelulárním karcinomem (HCC) v národních zdravotních registrech a zhodnotit jejich přežití v závislosti na klinických a terapeutických faktorech v letech 2010–2023. **Metodika:** Z národních registrů byli retrospektivně identifikováni všichni pacienti s potvrzeným HCC starší 19 let. Na základě dat z Národního onkologického registru, Národního registru hrazených zdravotních služeb a Národního registru hospitalizovaných byli pacienti rozděleni na skupinu bez onkologické léčby a skupinu s onkologickou léčbou (resekce, transplantace jater, ablace, transarteriální chemoembolizace (TACE), systémová léčba, radioterapie). Vliv klinického stadia, typu primární léčby, prezentaci na mezioborové komisi, kraje bydliště a období diagnózy (2010–2014, 2015–2019, 2020–2023) na přežití léčených pacientů byl hodnocen pomocí Coxova modelu proporcionálních rizik. **Výsledky:** Ve sledovaném období bylo identifikováno celkem 5 783 pacientů s HCC, z nichž 2 117 (36,6 %) podstoupilo onkologickou léčbu (resekce: 463, transplantace: 116, ablace: 32, TACE: 652, systémová léčba: 818, radioterapie: 36). Medián přežití byl napříč všemi stadii u léčených pacientů signifikantně vyšší než u neléčených ($p < 0,001$). V analýze léčených pacientů se medián přežití snižoval s rostoucím stadiem (4,80 roku u stadia I vs. 0,72 roku u stadia IV). Nejdelších mediánů přežití bylo dosaženo u resekce a transplantace. Kraj bydliště pacienta a prezentace na mezioborové komisi neměly na přežití signifikantní vliv. V porovnání s obdobím 2010–2014 bylo prokázáno signifikantní snížení rizika úmrtí v letech 2015–2019 (HR 0,86; $p = 0,009$) a zejména v letech 2020–2023 (HR 0,51; $p < 0,001$). Tento pozitivní časový trend byl nejvýraznější u systémové léčby a TACE v pokročilých stadiích (III a IV). **Závěr:** Většina pacientů s HCC v ČR nejvíce známky specifické onkologické léčby. U léčených pacientů bylo zaznamenáno zlepšování výsledků v čase, přičemž v posledním sledovaném období (2020–2023) kleslo riziko úmrtí téměř o polovinu oproti počátečnímu období (2010–2014), a to bez ohledu na klinické stadium a typ primární léčby.

60. MULTIDISCIPLINÁRNÍ TÝM V LÉČBĚ HCC. ROBOTICKÉ RESEKCE HEPATOMŮ V ÚVN

PUDIL J.¹, HRÁBEK P.², TŮMA T.³, MAČINGA T.⁴, BEROUNSKÝ A.¹, KOUTNÝ T.³, URBÁNEK P.², PETRUŽELKA L.⁵, POHNÁN R.¹

¹ Chirurgická klinika, ÚVN Praha, ² Interní klinika, ÚVN Praha, ³ Radiologická klinika, ÚVN Praha, ⁴ Onkologická klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice Praha, ⁵ Onkologická klinika, ÚVN Praha

Úvod: Hepatocelulární karcinom (HCC) představuje nejčastější primární malignitu jater. Léčba HCC vyžaduje komplexní a individualizovaný přístup založený nejen na rozsahu nádoru, ale také na funkční rezervě jaterního parenchymu a celkovém stavu pacienta. V současné době je standardem multidisciplinární rozhodování zahrnující hepatogastroenterology, onkology, intervenční radiology, hepatobiliární chirurgy a transplantaci týmy. **Sestava pacientů a terapeutické modality:** Soubor pacientů s HCC z let 2021–2025 řešených multidisciplinárním týmem ÚVN čítá 88 pacientů napříč stadii onemocnění, kteří byli indikováni k jakékoli léčbě mimo symptomatické. V následujícím přehledu jsou zmiňovány primární léčebné modality indikované v době diagnózy HCC. K jaterní resekci bylo indikováno sedmáct pacientů. K transplantaci léčbě bylo referováno jedenáct pacientů, z nichž transplantaci podstoupilo deset. Lokální ablační techniky pod CT byly použity u čtyř pacientů. Více pacientů bylo indikováno k transarteriální chemoembolizaci (34 pacientů) a systémové terapii (22 pacientů) v mnoha případech i ve stadiích časných, a to pro různé důvody. V klinické praxi dochází stále častěji ke kombinaci jednotlivých modalit, v našem případě tomu tak bylo ve 23 % řešených případů. **Robotické resekce jater pro HCC:** Onkochirurgické výkony v hepatopankreatobiliární oblasti jsou technicky náročné, navíc zatížené vysokou perioperační morbiditou i mortalitou. Robotické resekce jater provádíme v ÚVN od září 2024 včetně výkonů pro HCC. Výkony považujeme za bezpečné (nulová mortalita a přijatelná morbidita souboru), a to i u chronického pokročilého jaterního onemocnění bez klinicky významné portální hypertenze. **Závěr:** V léčbě HCC je multidisciplinární tým nezbytný. Ke stanovení správného léčebného postupu je nezbytné důkladné hepatologické vyšetření. Rozbor našeho souboru pacientů ukazuje na širokou paletu využívaných léčebných modalit. U pacientů indikovaných k resekci preferujeme robotický přístup. Robotická resekce umožňuje pacientům rychlejší návrat do běžného života, přičemž nižší perioperační mortalita i morbidita podtrhují její vysokou bezpečnost. Jako zásadní rozhodnutí vnímáme předoperační výběr pacientů ke klasické či robotické operaci.

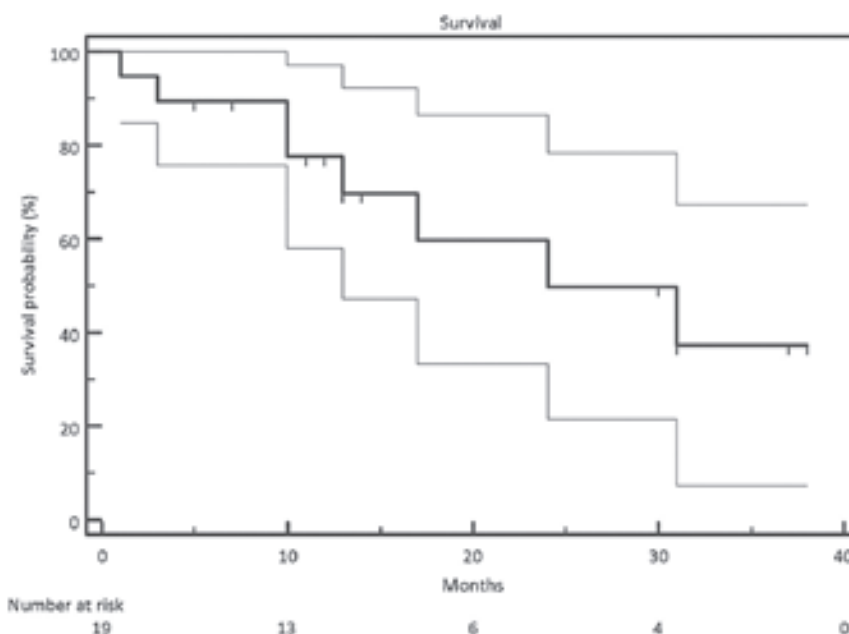
61. PBS IMPT (PENCIL BEAM SCANNING INTENSITY MODULATED PROTON RADIOTHERAPY) V LÉČBĚ HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU, PŘÍZNIVÝ POMĚR TOXICITA VS. EFEKT

VÍTEK P.¹, KUBEŠ J.¹, HAAS A.², ONDROVÁ B.¹

¹ Oddělení protonové radioterapie, Proton Therapy Center Czech Praha, ² Oddělení protonové radioterapie, Proton Therapy Center Czech PRAHA

Radioterapie hepatocelulárního karcinomu (HCC) představuje v západních oblastech (mimo Asii) doplňkovou modalitu u stadia „A“ BCLC, ev. lze využít jako „bridge therapy“ před transplantací. Využití radioterapie je limitováno technickými možnostmi, resp. dodržением dozimetrických limitů v játrech a okolních orgánech – duodenu, žaludku a dalších při potřebě relativně vysoké účinné dávky. Prakticky jsou využitelné pouze stereotaktické techniky nebo protonová radioterapie (PRT). U souboru nemocných PTC Praha hodnotíme účinnost a toxicitu PRT. Nemocní s biopsky verifikovaným HCC, s postižením limitovaným pouze na játra a/nebo regionální lymfatickou soustavu, byli ozařováni technikou PBS IMPT do celkové dávky 60 GyE v 15–30 GyE (BED 72–84 Gy) na cílový objem solitárního nebo víceložiskového tumoru s lemem. Frakcionace byla určena podle vzdálenosti radiosenzitivních orgánů od PTV. PRT byla indikována u 19 nemocných s HCC stadia A–B s kontraindikací resekčního výkonu nebo transplantace. U 7 nemocných navazuje na TACE, u 4 na terapii inhibitory angiogeneze. Medián

maximálního rozměru jaterní léze je 58 mm (35–180). Medián sledování nemocných je 13 měsíců (1–38). Odpověď zahrnuje 5 kompletních a 8 parciálních regresí, 2 stabilizace a 1 progresi. Transplantace nebyla indikována. Medián přežívání je 24 měsíců, 2leté přežívání 49,8 + 14,5 %. Ke dni analýzy přežívá 11 nemocných (58 %). Medián doby do progresu 25 měsíců, do 2 let má progresi 40,5 % + 15,2 % nemocných. Relaps onemocnění je formou další ložisek v játrech nebo břišní lymfadenopatie. Po radioterapii není evidován žádný případ „RILD“ (radiation induced liver disease). Pouze v 1 případě dosahuje akutní toxicita stupně 3 (leukopenie, trombocytopenie). PRT je dozimetricky výhodná a dobře tolerovaná modalita terapie. Přes dosažení signifikantní účinnosti i u rozsáhlých lézí je přežívání nemocných krátké a progresu časná. Přežívání je zřejmě zásadně ovlivněno komorbiditou (v souvislosti s cirhózou jaterní). Celkem 7 z 8 úmrtí je bez relapsu onemocnění. Hodnocení efektivity PRT je limitováno: a) vlivem metodiky hodnocení zobrazovacích vyšetření – rozměry vs. hodnocení viability léze; b) vlivem kombinace s dalšími modalitami – TACE, cílená terapie inhibitory angiogeneze. Přínos PRT jako „bridge terapie“ nelze hodnotit, 100 % nemocných nesplňuje kritéria zařazení do transplantačního programu. Parametry přežívání i účinnosti vycházejí horší ve srovnání se soubory referovanými v Asii, zřejmě na základě nedefinovaných biologických vlivů. I přes tyto limity je PRT nezaměnitelná modalita v algoritmu terapie HCC.



62. DĚDIČNÝ KARCINOM PANKREATU Z POHLEDU KLINICKÉHO ONKOLOGA

NĚMEČEK R.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Karcinom pankreatu (PDAC) je třetí nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný nádor v ČR. Celosvětově je každoročně diagnostikováno více než půl milionu nových případů a dle predikcí se očekává další dramatický nárůst. Většina případů je diagnostikována ve věku 60–85 let, jen cca 5 % u mladých pacientů (25–50 let věku). Mezi zevní rizikové faktory (RF) vzniku PDAC řadíme akutní a chronickou pankreatitidu, kouření, alkohol, obezitu a diabetes mellitus, které jsou spoluzodpovědné za vznik tzv. sporadického PDAC. U cca 10 % pacientů je příčinou vzniku PDAC některá z vrozených germinálních mutací nádorově supresorových genů vedoucích ke vzniku hereditárních syndromů se zvýšeným rizikem vzniku řady nádorů včetně alarmujícího rizika vzniku PDAC. Mezi vysoce penetrantní dědičné nádorové syndromy řadíme Peutz-Jeghersův syndrom (mutace genu STK11, zvyšuje RR vzniku PDAC cca 132×), syndrom familiárního melanomu (mutace genu CDKN2A, RR 20–40×) a syndrom Li-Fraumeni (mutace genu TP53, RR 7–10×). Nejčastější nádorové syndromy představují hereditární karcinom vaječníku a prsů (HBOC) způsobený mutací genu BRCA1 nebo BRCA2 (RR vzniku PDAC 2–4× nebo 3–6×), mutace genu ATM (RR 2–4×) a Lynchův syndrom (mutace genů MMR systému, RR 8×). Dále sem patří hereditární pankreatitida (mutace genu PRSS1 nebo SPINK1, RR 53–87× nebo 10–15×) a tzv. familiární karcinom pankreatu (bez konkrétní patogenní mutace, ale výrazně zvýšená četnost PDAC v rodině, RR 4–32×). Identifikace těchto hereditárních syndromů je prvním krokem k zahájení kaskády testování příbuzných, nabízí šanci na časnou detekci nádoru a prevenci u osob s vysokým rizikem vzniku PDAC (např. zařazení do screeningu), ale z pohledu klinika především některé mutace (např. BRCA 1 a 2, dMMR apod.) mohou současně sloužit jako prediktivní biomarkery odpovědi na cílenou léčbu inhibitory PARP, chemoterapii platinovými deriváty a moderní imunoterapii check-point inhibitory. Opomenutí genetického vyšetření, které je v současné době indikováno u každého pacienta s nově diagnostikovaným PDAC bez ohledu na věk či rodinnou anamnézu, může tedy mít závažné medicínské i právní důsledky. Cílem tohoto sdělení je stručně shrnout nejčastější hereditární nádorové syndromy spojené s rizikem vzniku PDAC a upozornit na možnosti systémové léčby, které z těchto výsledků vycházejí. V závěru je na klinické kazuistice pacienta s BRCA2 mutací demonstrováno výrazné prodloužení celkového přežití a zlepšení kvality života při léčbě PARP-inhibitorem olaparibem, která by bez provedení genetického testování nebyla možná.

63. VLIV POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ NA ADJUVANTNÍ ONKOLOGICKOU LÉČBU A DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY PACIENTŮ PO RESEKCI KARCINOMU PANKREATU

KITZLEROVÁ A.¹, HLAUSA J.², PROCHÁZKA V.², MORAVČÍK P.², CSOLLE J.², ZATLOUKAL M.², MAREK D.², WINKLEROVÁ A.², KALA Z.²

¹ LF MU Brno, ² Chirurgická klinika, LF MU a FN Brno

Východiska: Duktální adenokarcinom (PDAC) je nejčastějším nádorem pankreatu. Standardem léčby resekabilního onemocnění je radikální resekce následovaná adjuvantní onkologickou léčbou. Vzhledem k vysoké pooperační morbiditě resekce ale část pacientů není schopna kompletní adjuvantní léčbu podstoupit. Cílem práce je zhodnotit vliv pooperačních komplikací na adjuvantní onkologickou léčbu a dlouhodobé výsledky. **Soubor pacientů a metody:** Retrospektivní analýza souboru pacientů, kteří v letech 2010–2022 podstoupili resekci pro PDAC. Ze souboru 114 pacientů byli vyřazeni pacienti po paliativních bypassových operacích (n = 2) a nemocní po neoadjuvantní onkologické léčbě (n = 9). Analyzován byl soubor 103 pacientů, u kterých byla po resekci zvažována adjuvantní onkologická léčba. Mezi hodnocené parametry byly zařazeny klinicky závažné komplikace (Clavien-Dindo $\geq$ IIIa), klinické stadium, grade, věk, ASA skóre, radikalita resekce, typ a délka adjuvantní onkologické léčby. Faktory ovlivňující podání adjuvantní léčby byly nejprve testovány pomocí univariátní analýzy. Statisticky významné proměnné byly následně zařazeny do modelu multivariátní logistické regrese pro identifikaci nezávislých rizikových faktorů. **Výsledky:** Adjuvantní onkologickou léčbu po operaci zahájilo 76 (74 %) ze 103 pacientů. Pouze 48 (63 %) z nich léčbu dokončilo. U 27 pacientů (26 %) nebyla adjuvantní léčba ne zahájena vůbec. Multivariátní analýza potvrdila, že vyšší věk (p = 0,005), ASA skóre (p = 0,017) a pooperační komplikace (p = 0,008) jsou nezávislými rizikovými faktory pro ne zahájení adjuvantní léčby. Dokončení adjuvantní onkologické léčby statisticky významně prodloužilo medián celkového přežití ve srovnání s pacienty, kteří adjuvantní onkologickou léčbu nedokončili nebo ne zahájili vůbec (31 m vs. 13 m vs. 13 m; p = 0,005). **Závěr:** Kompletní adjuvantní onkologická léčba je důležitým faktorem, který ovlivňuje dlouhodobé přežití pacientů po resekci karcinomu pankreatu. Pooperační komplikace představují jednu z hlavních příčin ne zahájení terapie. Při plánování a realizaci resekce je proto nutné tuto skutečnost zohlednit.

64. PREDIKTIVNÍ FAKTORY LÉČBY A VÝSLEDKY CELOEXOMOVÉHO PROFILOVÁNÍ METACHRONNÍCH METASTÁZ KARCINOMU PANKREATU

MOHELNÍKOVÁ DUCHOŇOVÁ B.¹, LOVEČEK M.², STROUHAL O.³, ČERVENKOVÁ L.⁴, HLAVÁČ V.⁴, CHOTTOVÁ DVOŘÁKOVÁ⁴, LIŠKA V.⁵, SKANDEROVÁ D.⁶, SOUČEK P.⁴

¹ Onkologická klinika, LF UP Olomouc, ² Chirurgická klinika, FN Olomouc, ³ Onkologická klinika, FN Olomouc, ⁴ Biomedicínské centrum, LF UK Plzeň,

⁵ Chirurgická klinika, LF UK Plzeň, ⁶ Ústav klinické a molekulární patologie, FN Olomouc

Úvod: V současné době neexistuje mezinárodní konsenzus, který by zahrnoval chirurgický zákrok jako součást standardu péče u metastatického karcinomu pankreatu (mPDAC). Ve vzácných případech oligometastatického šíření však přibývá důkazů, že chirurgická intervence, v kombinaci se systémovou onkologickou léčbou, může vést k příznivým výsledkům. Zatímco lokace metastáz, odpověď na indukční chemoterapii a předchozí biologické chování nádoru mohou nést prognostické a prediktivní informace, o možném prediktivním molekulárním pozadí metastatického procesu PDAC je známo jen málo. Cílem studie bylo genomické profilování PDAC metastáz z různých orgánů. Výsledky budeme korelovat s dalšími klinicko-patologickými ukazateli i s výsledkem léčby. **Metody:** Vzorky DNA z párové primární a metastatické tkáně 20 pacientů byly mikrodisekovány a sekvenovány pomocí NGS. **Výsledky:** KRAS, TP53, SMAD4 a CDKN2A byly nejčastěji mutovanými řídicími geny karcinogeneze v primárních nádorech i metastázách. Plicní metastázy se lišily od ostatních metastatických míst (jaterní, žludeční a lokoregionální) vyšší frekvencí nonsense mutací v MH2 doméně SMAD4, komutacemi řídicích genů karcinogeneze (nejčastěji TP53 a KRAS), vyšším CNVs. Po operaci byl medián doby do relapsu 19 měsíců a medián přežití (OS) po resekci metastáz byl 22 měsíců. Celkové přežití pacientů nebylo ovlivněno pohlavím ani věkem pacienta, stupněm diferenciací primárního nádoru ani lokalizací primárního nádoru (vše p > 0,05). Na druhou stranu pacienti s metastázami v plicích měli významně lepší OS než pacienti se všemi ostatními metastatickými lokalizacemi (p = 0,039). Dobrá odpověď na systémovou léčbu byla spojena s významně prodlouženým OS. Pacienti s mutovaným KRAS (p = 0,045), vysokou mutační zátěží (p = 0,004) a CNVs (p = 0,004) v metastázách měli zkrácené přežití po metastazektomii. Překvapivě klinicky využívané alterace personalizované léčby, jako je MSI a HRD, se nelišily mezi primárními nádory a párovými metastázami nebo mezi metastázami různých lokalit a neměly žádnou prognostickou hodnotu. **Závěry:** Výsledky naznačují, že metachronní oligometastatický PDAC představuje biologicky heterogenní skupinu onemocnění. Mutace KRAS, vysoká mutační zátěž a vyšší počet CNVs v metastázách byly spojeny s horším přežitím po metastazektomii, zatímco plicní metastázy vykazovaly specifické molekulární charakteristiky a příznivější prognózu. Tyto poznatky podporují potenciální význam integrace molekulárních, sérologických a klinických parametrů při selekci pacientů k multimodální léčbě, nicméně vyžadují další validaci na větších souborech pacientů.

69. PERSONALISED THERAPY IN PANCREATIC CANCER: WHERE DO WE STAND?

LIBERKO M.

Department of Oncology, Third Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Kralovské Vinohrady, Prague

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) remains one of the most aggressive malignancies, with limited long-term survival despite advances in systemic therapy. The growing understanding of the molecular landscape of PDAC has gradually opened the door to personalised treatment strategies, although their implementation in routine clinical practice remains challenging. This presentation reviews the current status of precision oncology in pancreatic cancer, focusing on clinically actionable molecular alterations, predictive biomarkers, and emerging therapeutic approaches. Comprehensive molecular profiling has identified several potentially targetable subgroups of PDAC, including tumors harbouring alterations in BRCA1/2, PALB2, KRAS G12C, NTRK fusions, HER2 amplification, BRAF mutations, and mismatch repair deficiency. The incorporation of germline and somatic testing is becoming increasingly important for therapeutic decision-making and patient stratification. In selected patients, targeted therapies such as PARP inhibitors, KRAS inhibitors, HER2-directed treatment, or tumor-agnostic approaches have demonstrated clinically meaningful benefit. At the same time, advances in translational research continue to improve our understanding of resistance mechanisms, tumor heterogeneity, and the complex tumor microenvironment that characterises PDAC. The

lecture also discusses the evolving role of biomarkers, liquid biopsy, and novel combination strategies integrating targeted therapy, immunotherapy, and chemotherapy. Particular emphasis is placed on the limitations of current personalised approaches, including the relatively low prevalence of actionable alterations and restricted access to molecular testing in everyday practice. Although personalised therapy currently applies only to a subset of patients with pancreatic cancer, rapid progress in molecular oncology suggests that precision medicine will play an increasingly important role in future PDAC management. Continued integration of genomic profiling, translational research, and innovative clinical trials is essential to further improve outcomes in this highly lethal disease.

269. MEZIOBOROVÝ PŘÍSTUP K LÉČBĚ CHOLANGIOKARCINOMU JATER – SYSTÉMOVÁ LÉČBA, IMUNOTERAPIE, INTERVENČNÍ METODY A KAZUISTIKY

OSTŘÍŽKOVÁ L.¹, ANDRAŠINA T.², BENÝŠKOVÁ E.¹, EID M.¹, KALA Z.³, KOSÍKOVÁ I.¹, PROCHÁZKA V.³, TUČEK Š.¹

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

Cholangiokarcinom představuje heterogenní skupinu maligních nádorů žlučových cest s narůstající incidencí a nepříznivou prognózou. Léčba těchto nádorů vyžaduje komplexní mezioborovou spolupráci hepatobiliárních chirurgů, klinických onkologů, intervenčních radiologů, gastroenterologů, patologů a specialistů molekulární diagnostiky. Přednáška bude zaměřena na současné možnosti multimodální léčby intrahepatálního cholangiokarcinomu se zaměřením na chirurgickou léčbu a možnosti resekce, systémovou chemoterapii, imunoterapii a cílenou léčbu, lokoregionální intervenční postupy včetně chemoembolizace a význam individualizovaného terapeutického přístupu. Budou prezentovány aktuální standardy první linie a dalších linií systémové léčby včetně kombinace gemcitabinu a cisplatinu s imunoterapií, význam molekulárního profilování nádoru a možnosti cílené terapie u vybraných mutací. Součástí přednášky budou kauzistiky pacientů dokumentující indikaci chirurgického výkonu, využití chemoembolizace u pokročilého onemocnění, efekt imunoterapie, sekvenční systémovou léčbu a význam rozhodování multidisciplinárního týmu v klinické praxi. Cílem sdělení je ukázat význam individualizovaného a mezioborového přístupu v léčbě cholangiokarcinomu a prezentovat možnosti prodloužení přežití i zlepšení kvality života pacientů pomocí kombinace moderních terapeutických metod.

299. PREOPERATIVE ANXIETY, EARLY POSTOPERATIVE INFLAMMATORY AND NEUROENDOCRINE STRESS RESPONSE PREDICT MAJOR MORBIDITY AFTER ELECTIVE PANCREATIC CANCER SURGERY: A PROSPECTIVE, MULTICENTER OBSERVATIONAL STUDY

SKŘIVANOVÁ K.¹, HLAVSA J.², PROCHÁZKA V.², SVOBODA M.², ROŠKOVIČOVÁ V.³, KYSELOVÁ A.⁴, KALA Z.², ČOMA M.⁵, GÁL P.⁵, SMETANA K.⁶

¹ Department of Clinical Psychology, University Hospital Brno, ² Surgery Clinic, University Hospital Brno, ³ First Department of Surgery, L. Pasteur University Hospital, Košice, ⁴ Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, ⁵ Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, ⁶ First Faculty of Medicine, Charles University, Prague

Objective: To determine whether preoperative psychological distress and early postoperative inflammatory and neuroendocrine stress responses predict major morbidity after elective pancreatic cancer surgery. Summary background data: Reliable early predictors of severe postoperative complications remain limited, and the contribution of psychological and stress-related biological responses is poorly understood. **Methods:** In this prospective, multicenter observational study, a total of 105 patients undergoing pancreatic resection were enrolled. Preoperative anxiety and depression were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale. Serum interleukin-6 (IL-6) and cortisol were measured on postoperative days 1 (POD 1) and 2, and C-reactive protein (CRP) on POD 3 and 4. Postoperative complications were graded using the Clavien–Dindo classification. **Results:** Severe postoperative complications (grade ≥ IIIa) occurred in 32.4% of patients. Elevated cortisol on POD 1 ($p = 0.015$) and 2 ($p = 0.004$), IL-6 on POD 1 ($p = 0.030$) and 2 ($p = 0.004$), CRP on POD 3 ($p = 0.03$) and 4 ($p = 0.002$), and preoperative anxiety ($p = 0.001$) were associated with severe postoperative morbidity. Elevated cortisol on POD 1 ($p = 0.015$), IL-6 on POD 1 ($p = 0.002$) and 2 ($p = 0.001$), and CRP on POD 3 ($p = 0.016$) and 4 ($p = 0.001$) were associated with the development of surgical complications. Elevated preoperative IL-6 levels ($p = 0.003$), IL-6 on POD 2 ($p = 0.001$), cortisol on POD 1 ($p = 0.04$) and POD 2 ($p = 0.001$), and preoperative anxiety ($p = 0.04$) independently predicted infectious complications. **Conclusion:** Major complications after pancreatic resection are associated with dysregulation of the host neuroendocrine-inflammatory stress response influenced by both biological and psychological factors.

The Slovak Research and Development Agency funded this research under contract No. VV-MVP-24-0327 and The Grant Agency of the Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic (under the contract no. VEGA-1/0436/24). This research was also supported by the Charles University project COOPERATIO-Onco. The projects National Institute for Cancer Research (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPOS102) funded by the European Union – Next Generation EU and Center for Tumor Ecology - Research of the Cancer Microenvironment Supporting Cancer Growth and Spread (reg. No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000785), supported by the Operational Programme Research, Development and Education, both in the regimen of sustainability, are also appreciated.

XXV. Nádory skeletu a sarkomy

42. SARKOMY U MLADÝCH PACIENTŮ

DUFEK D., POPRACH A.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Východiska: Sarkomy jsou vzácné malignity mezenchymálního původu, které tvoří přibližně 1 % všech zhoubných nádorů. V České republice je ročně nově diagnostikováno v průměru 810 pacientů se sarkomem (průměr z let 2019–2023). Ve srovnání s dospělou populací se tyto nádory relativně častěji vyskytují u dětí, adolescentů a mladých dospělých (AYA: adolescents and young adults, tj. 15–39 let dle mezinárodních onkologických doporučení). Mezi nejčastější histologické podtypy patří sarkomy kostí a chrupavek, fibroblastické nádory a sarkomy nediferencované či s nejasnou diferenciací. Obecně se jedná o biologicky agresivní onemocnění vyžadující intenzivní multimodální léčbu. Praktičtí lékaři často představují první kontakt pacienta se zdravotním systémem, a jejich role v časném rozpoznání podezřelých příznaků je proto klíčová. Klinická prezentace bývá nenápadná a nespecifická – typicky jde o nebolestivou, postupně se zvětšující rezistenci v měkkých tkáních, nebo naopak o perzistující bolest kostí (zejména noční či klidovou), otok bez zjevné příčiny či nevysvětlené funkční omezení. Každá měkkotkáňová masa > 5 cm, ať již povrchově či hluboko uložená a progredující, by měla být považována za suspektní. Zásadní je vyvarovat se neindikovaných excizi bez předchozího zobrazovacího vyšetření a plánování ve specializovaném centru. Léčba je zpravidla multimodální, zahrnující chirurgii, systémovou terapii a radioterapii, a je koordinována v rámci multidisciplinárních týmů (tzv. sarkomových komisí). **Cíl:** Cílem sdělení je poskytnout praktickým lékařům přehled základních varovných příznaků sarkomů u mladých pacientů a nabídnout jednoduchý, prakticky aplikovatelný diagnosticko-terapeutický algoritmus. Důraz je kladen na správnou indikaci zobrazovacích metod, vhodné načasování biopsie, a především na jasná kritéria pro včasné odeslání pacienta do specializovaného onkologického centra. **Závěr:** Úlohou praktického lékaře není stanovit diagnózu sarkomu, ale včas na toto onemocnění pomyslet a zajistit adekvátní další postup. Včasné rozpoznání varovných příznaků a rychlé odeslání pacienta do specializovaného centra může zásadně ovlivnit léčebné možnosti i prognózu. I přes nízkou incidenci těchto nádorů je proto nezbytné zachovat vysokou míru onkologické bdělosti, zejména u atypických nebo neustupujících obtíží u mladých pacientů.

274. GENOMICKÉ TESTOVÁNÍ GIST A POKROKY V LÉČBĚ

BENCSIKOVÁ B.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Gastrointestinální stromální tumory (GIST) zaznamenaly významný pokrok v diagnostice a léčbě, a to díky vývoji cílené léčby a molekulárnímu testování. Identifikace mutací v genech, jako jsou KIT a PDGFRA, transformovala léčebné přístupy zejména prostřednictvím cílených terapií, jako je imatinib, sunitinib, regorafenib a nově ripretinib, které zlepšily výsledky léčby pacientů. Tato prezentace zkoumá klíčovou roli genomického testování u GIST a zdůrazňuje jeho význam pro přesnou diagnózu, plánování léčby a dlouhodobé sledování KIT/PDGFRA negativních GIST s deficitem SDH. Současně analyzuje nové trendy v léčbě GIST. GIST s deficitem SDH vznikají z mutací nebo epigenetických změn ovlivňujících komplex sukcinátdehydrogenázy. Složitost GIST s deficitem SDH, včetně jejich asociace s hereditárními syndromy, jako je hereditární paragangliom-feochromocytom a/nebo hypermetylace promotoru SDHC, zdůrazňuje potřebu komplexního testování. Nutný je jednotný přístup v testování a léčbě GIST v praxi.

275. AKTUÁLNÍ DOPORUČENÍ A TRENDY V LÉČBĚ DESMOIDNÍ FIBROMATÓZY

DUFEK D., POPRACH A.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Východiska: Desmoidní fibromatóza (DF, desmoid, agresivní fibromatóza) je vzácný, lokálně agresivní nádor bez metastatického potenciálu, charakterizovaný infiltrativním růstem a výraznou tendencí k lokálním recidivám. Desmoidy se častěji vyskytují u mladších pacientů a žen. Jejich výskyt je především sporadický, ale může být také podmíněn geneticky, a to především zděděnou mutací v genu APC, v souvislosti s familiární adenomatózní polypózou. V poslední dekádě došlo k zásadní změně terapeutického paradigmatu – od primárně chirurgického přístupu k individualizované, méně invazivní strategii založené na biologickém chování nádoru. Současná doporučení (ESMO, NCCN, Desmoid Tumor Working Group) jednoznačně preferují iniciální aktivní sledování („watch-and-wait“) u většiny pacientů, zejména u asymptomatických či indolentních lézí. Indikace k aktivní léčbě vychází především z klinických symptomů, progresu nebo rizika funkčního postižení. Chirurgie již není považována za standardní léčbu první linie, a to vzhledem k vysoké míře lokálních recidiv a potenciální morbiditě. Naopak narůstá význam systémové léčby, včetně tyrosinkinázových inhibitorů a nově zejména inhibitorů γ -sekretrázy, které představují významný posun v léčebných možnostech. Lokoregionální metody (radioterapie, kryoablace, ultrazvuková ablace) mají své místo u vybraných pacientů, zejména při kontraindikaci systémové léčby. **Cíl:** Cílem sdělení je shrnout aktuální doporučení a klíčové trendy v léčbě desmoidní fibromatózy se zaměřením na správnou indikaci jednotlivých terapeutických modalit. Důraz bude kladen na stratifikaci pacientů mezi aktivním sledováním a zahájením léčby, optimální sekvenování systémové terapie včetně nových cílených léčiv a roli lokoregionálních přístupů. Součástí bude také diskuze významu multidisciplinárního rozhodování a individualizace léčby s ohledem na symptomatologii, lokalizaci a biologické charakteristiky nádoru. **Závěr:** Management desmoidní fibromatózy prošel významnou transformací směrem k méně invazivnímu a více individualizovanému přístupu. Aktivní sledování představuje standardní iniciální strategii u většiny pacientů, zatímco systémová léčba je indikována při progresi nebo symptomatickém průběhu. Chirurgie je rezervována pro selektované případy. Nové cílené terapeutické přístupy, zejména inhibitory γ -sekretrázy, rozšiřují léčebné možnosti a mohou významně ovlivnit kvalitu života pacientů. Klíčovým prvkem zůstává léčba v rámci specializovaných center a multidisciplinárních týmů.

294. CHIRURGICKÁ LÉČBA A DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY SPINÁLNÍCH A SAKRÁLNÍCH CHORDOMŮ: 19LETÉ ZKUŠENOSTI FNMH

PACAS P.¹, VINAKURAU Š.², KOPEČKOVÁ K.¹, KLIMEŠ LIPÁNOVÁ M.¹, ŠTULÍK J.³

¹ Onkologická klinika, 2. LF UK a FNMH Praha, ² Protonové Centrum Praha, ³ Klinika spondylochirurgie, 1. LF UK a FNMH Praha

Úvod: Chordomy jsou vzácné, lokálně agresivní kostní nádory vycházející z notochordálních remnantů axiálního skeletu, tvořící 1–4 % všech primárních maligních nádorů kostí. Standardem léčby je en bloc resekce s širokými okraji, ta je však často limitována anatomickými poměry a je spojena s významnou chirurgickou morbiditou. Předkládáme retrospektivní analýzu našich zkušeností s léčbou spinálních a sakrálních chordomů se zaměřením na operační strategie, komplikace a výsledky. **Metody:** Provedli jsme retrospektivní hodnocení všech pacientů chirurgicky léčených pro chordom v našem centru v období 2007–2025. Analyzována byla data týkající se demografie, lokalizace nádoru, chirurgické techniky, onkologické léčby (radioterapie, systémová léčba), komplikací a celkového přežití (OS). Odhady přežití byly stanoveny metodou Kaplan-Meiera. **Výsledky:** Celkem 29 pacientů (19 mužů, 10 žen) s mediánem věku 52 let (rozmezí: 4–74) podstoupilo 85 chirurgických výkonů (průměr 2,9 na pacienta). Lokalizace nádorů byla převážně sakrální (37,9 %; n = 11), následovaná cervikální (27,6 %; n = 8), lumbální (27,6 %; n = 8), torakální (3,4 %; n = 1) a měkkotkáňovou (3,4 %; n = 1). Většina pacientů (79,3 %) podstoupila radikální resekci (en bloc spondylektomie nebo sakrektomie). Míra reoperací činila 86 % (25/29 pacientů), nejčastěji z důvodu lokální recidivy, selhání instrumentace (pseudoarthróza, zlomení tyče) a komplikací operační rány. Významné chirurgické komplikace zahrnovaly dehiscenci rány a hlubokou infekci v místě operace (> 15 % případů, převážně u sakrálních nádorů) a selhání instrumentace vyžadující revizní výkon. Adjuvantní radioterapie (protonová/fotonová) byla podána 51,7 % pacientů; systémová léčba (imatinib) byla použita u 17,2 %. Při mediánu sledování 35,2 měsíce (rozmezí: 0,6–136) zemřelo 9 pacientů (31 %). Kaplan-Meierův odhad 1letého, 3letého a 5letého OS činil 88 %, 82 % a 59 % s mediánem OS 72,6 měsíce. Cervikální chordomy vykazaly nejvyšší mortalitu (50 %), zatímco sakrální nádory měly nejvyšší zátěž komplikacemi, ale nižší mortalitu (18,2 %). **Závěr:** En bloc resekce zůstává primárním cílem léčby spinálních a sakrálních chordomů k dosažení lokální kontroly, je však spojena s významnou morbiditou a vysokým podílem mechanických a ranných komplikací. Míra reoperací 86 % a medián OS 72,6 měsíce dokládají jak významnou léčebnou zátěž, tak nutnost dlouhodobého sledování. Tato zjištění potvrzují potřebu centralizované léčby ve specializovaných centrech s přístupem ke komplexní spinální chirurgii, radioterapii a multidisciplinárnímu sledování.

310. NEOADJUVANTNÍ RADIOTERAPIE U DOBRĚ DIFERENCOVANÉHO LIPOSARKOMU RETROPERITONEA

ADÁMKOVÁ D.

MOÚ Brno

Liposarkomy patří mezi nejčastější (50 %) histologické subtypy sarkomů v retroperitoneální lokalizaci. Jejich prognóza je horší ve srovnání s liposarkomy jiných lokalizací. Nejčastěji jde o dobře diferencovaný a dediferencovaný liposarkom. Pro dobře diferencovaný liposarkom jsou typické lokální recidivy, dediferencovaný liposarkom relabuje lokoregionálně i systémově. Vznik lokální recidivy v čase zásadně ovlivňuje další průběh onemocnění, a tím i kvalitu života pacienta. Jedinou kurativní metodou léčby je makroskopicky radikální resekce (R0/R1). Nabízí se tedy otázka, zda přidání radioterapie (RT) u nově diagnostikovaných nádorů může vést ke zvýšení lokální kontroly. Cílem randomizované klinické studie III. fáze STRASS bylo zjistit, zda přidání RT u nově diagnostikovaných lipo- a leiomyosarkomů retroperitonea povede ke snížení výskytu lokálních recidiv. Zařazení byli pacienti s rozdílně biologicky aktivními nádory (grade I–III). S mediánem sledování 43 měsíců nebyl nalezen rozdíl ve 3letém výskytu lokoregionální rekurence mezi oběma rameny (tedy RT následovaná operací vs. operace samotná). Následná subanalýza však prokázala benefit přidání radioterapie, a to u podskupiny dobře diferencovaného liposarkomu. Subanalýza studie STREXIT (106 pacientů s G I liposarkomy nezařazených z různých důvodů do STRASS) potvrdila pozitivní efekt RT. V neposlední řadě recentně publikovaná analýza v rámci Transatlantické a australské pracovní skupiny pro retroperitoneální sarkomy TARP SWG (Fairweather et al., eClinicalMedicine 2026) ukázala, že kombinace RT s následnou operací vedla k významnému snížení rizika vzniku lokální recidivy proti operaci samotné (p < 0,001; medián sledování 73 měsíců). Zlepšení 5- a 10letého celkového přežití se blížilo hranici statistické významnosti (HR 0,50; p = 0,07). U vybraných pacientů s nově diagnostikovaným dobře diferencovaným liposarkomem retroperitonea by mělo být v rámci MDT proto vždy diskutováno zařazení radioterapie s předoperačním záměrem.

349. SPATIAL TRANSCRIPTOMICS REVEALS SIGNIFICANT TUMOR MICROENVIRONMENT EVOLUTION IN EWING SARCOMA: A PRELIMINARY CASE STUDY

KUBALOVÁ K.¹, JUGAS R.¹, BAHENSKÁ V.¹, FROLA L.², MATULOVÁ K.², KOSOVÁ M.², ŠTĚRBA J.³, SLABÝ O.¹, BOHOŠOVÁ J.¹

¹ Central European Institute of Technology, Masaryk University, Brno, ² Department of Pathology, University Hospital, Brno, ³ Department of Pediatric Oncology, University Hospital, Brno

Background: Interactions between the innate and adaptive immune systems and tumor cells contribute to phenotypic and structural remodeling of the tumor microenvironment (TME) in Ewing sarcoma. Understanding spatial heterogeneity of gene expression may provide important insights into immune-mediated tumor progression and treatment response. Spatial transcriptomics enables high-resolution analysis of gene expression while preserving tissue architecture, offering a key advantage over dissociative approaches such as single-cell RNA sequencing, which lack spatial context. **Materials and methods:** In this study, we analyzed the TME development during the treatment of a pediatric Ewing sarcoma case using 10X Genomics Visium HD spatial transcriptomics platform to investigate spatial gene expression patterns across different histological regions. Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections were processed for whole-transcriptome spatial profiling according to the manufacturer's protocol. We analyzed three sequential biopsies from a single patient, including the primary tumor at diagnosis, a sample obtained during therapy, and a sample collected at disease progression. **Results:** Deconvolution analysis demonstrated that Ewing sarcoma tumor cells and proliferative tumor cell populations were the dominant cellular components across all spatial regions analyzed. Spatial transcriptomic profiling revealed transcriptional heterogeneity across histological regions and between samples collected at diagnosis, during therapy, and at disease progression, indicating spatially and temporally distinct tumor cell states under treatment pressure. **Conclusion:** Our results demonstrate the utility of spatial transcriptomics in resolving spatially distinct transcriptional programs within Ewing sarcoma tissue.

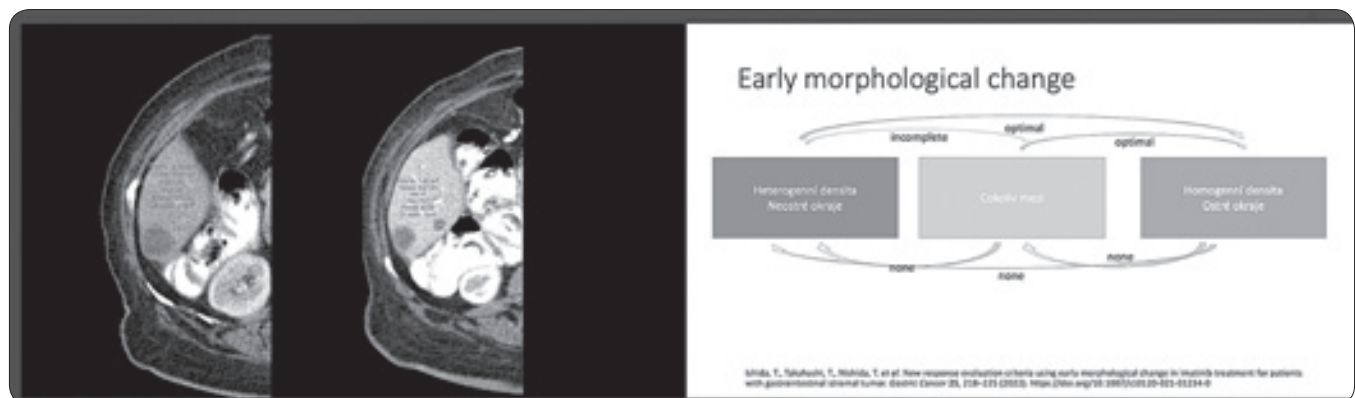
These findings provide a framework for studying tumor-immune interactions in a spatial context and highlight the potential of this approach for identifying biomarkers associated with disease progression and therapeutic response, and potential resistance mechanisms.

375. RADIOLOGICKÉ HODNOCENÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI PŘI LÉČBĚ GIST

BENCSIKOVÁ B.¹, KOUTNÝ T.²

¹ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno, ² Radiodiagnostické oddělení, ÚVN-VFN Praha

Hodnocení odpovědi na léčbu GIST je složité. Protinádorová aktivita se u většiny pacientů projevuje zmenšením nádoru, ale u některých pacientů se na zobrazovacích vyšetřeních mohou objevit pouze změny v „denzitě“ nádoru, tyto změny někdy předcházejí zmenšení objemu nádoru. Velikost nádoru se může krátkodobě dokonce zvětšit, ale pokud se denzita nádoru na CT vyšetření sníží, pořád se jedná o dobrou léčebnou odpověď. Radiologické hodnocení odpovědi při léčbě GIST vyžaduje speciální expertizu. Použití Choi kritérií je mnohdy vhodnější než RECIST1.1. Nesprávná interpretace nálezů může vést k předčasnému ukončení efektivní léčby. Jaká je role PET/CT? Hlavní radiofarmakum je ¹⁸F-FDG. Pokles akumulace (SUV_{max}) koreluje s odpovědí na léčbu. Vyznačuje se vysokou diagnostickou přesností pro restaging a follow-up (senzitivita 89 %, specifická 97 %). Limitací PET/CT je nulová či nízká akumulace RF a falešná negativita, proto je nutné vstupní PET/CT před léčbou. Falešná pozitivita bývá při akumulujících lézích netumorní povahy. V prezentaci se speciálně věnujeme zvlášť hodnocení léčebné odpovědi při léčbě imatinibem, sunitinibem, regorafenibem a ripretinibem.



XXVI. Nádory hlavy a krku

163. ZHODNOCENÍ RYCHLOSTI RŮSTU NÁDORU A HYPOXIE U P16-NEGATIVNÍCH SPINOCELULÁRNÍCH KARCINOMŮ HLAVY A KRKU S VYUŽITÍM ^{18}F -FDG A ^{18}F -MISO PET/CT

KORANDA P.¹, KARHAN P.², DOLEŽEL M.³, QUINN L.¹, CINCIBUCH J.³, KAMÍNEK M.¹

¹ Klinika nukleární medicíny, FN a LF UP Olomouc, ² Oddělení lékařské fyziky a radiační ochrany, FN a LF UP Olomouc, ³ Onkologická klinika, FN a LF UP Olomouc

Východiska: p16-negativní spinocelulární karcinomy hlavy a krku (p16- HNSCC) jsou spojeny s horší prognózou ve srovnání s nádory s nadměrnou expresí p16 (silně spojena s infekcí HPV). Existuje však jen omezené množství údajů týkajících se dynamiky růstu a rozsahu hypoxie u tohoto typu nádoru. **Soubor pacientů a metody:** Do studie bylo zařazeno celkem 20 pacientů s p16- HNSCC. Pro iniciační staging bylo provedeno celotělové ^{18}F -FDG-PET/CT. Po rozhodnutí o léčbě bylo provedeno druhé cílené ^{18}F -FDG-PET/CT vyšetření za účelem stanovení plánu radioterapie. Průměrný interval mezi oběma ^{18}F -FDG-PET/CT vyšetřeními činil 30,5 dne (medián: 29 dní). ^{18}F -MISO-PET/CT vyšetření byla pořízena následující den, výjimečně s odkladem až 8 dnů. Kvantitativní parametry PET – SUV_{max} , SUV_{peak} a SUV_{mean} – byly měřeny pomocí LEAR ekvalizace. V případě ^{18}F -FDG byly vypočítány celková glykolyza léze (TLG) a metabolický objem nádoru (MTV). Kontury nádoru byly definovány na základě hodnoty SUV_{max} v játrech, vizuální ověření bylo provedeno pomocí CT (ceCT). Analogicky byly při ^{18}F -MISO PET/CT stanoveny celková hypoxie léze (TLH) a objem hypoxického nádoru ($\text{HTV} = \text{voxels s poměrem nádor/krev} \geq 1,4$). **Výsledky:** Při počátečním ^{18}F -FDG byly naměřeny průměrné hodnoty: SUV_{max} 16,5 (medián: 16,25), SUV_{peak} 13,71 (medián: 13,59), SUV_{mean} 7,30 (medián: 7,16), TLG 361 (medián: 260) a MTV 47,6 cm^3 (medián: 37,9 cm^3). Po úpravě na referenční období 30 dnů činil průměrný nárůst SUV_{max} pouze 1,0 %, průměrný nárůst SUV_{peak} 2,2 % a průměrný nárůst SUV_{mean} 3,1 %. Naproti tomu průměrný nárůst TLG činil 37,5 % (medián: 29,9 %) a průměrný nárůst MTV 34,17 % (medián 30,10). Byla provedena korelační a regresní analýza za účelem porovnání hodnot TLH a HTV u ^{18}F -MISO s parametry naměřenými při plánovacím ^{18}F -FDG-PET/CT; byly zjištěny významné korelace u hodnot TLG a MTV. U SUV_{max} a ani u parametrů popisujících rychlost růstu nádoru nebyly zjištěny významné korelace. **Závěr:** Vyšetření pomocí ^{18}F -FDG-PET/CT provedená s odstupem přibližně 1 měsíce odhalila u většiny případů p16– HNSCC rychlý nárůst objemu nádoru, a to navzdory relativně stabilním parametrům maximálního metabolismu glukózy. Tyto nálezy podtrhují agresivní povahu tohoto podtypu nádoru a zdůrazňují zásadní potřebu urychleného diagnostického vyšetření – včetně PET/CT. Rozsah hypoxických oblastí se zvětšuje s velikostí nádoru a nekoreluje se stupněm maximální glykolytické aktivity ani s rychlostí růstu nádoru.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-03-00435.

262. ANGIOSARKOM KŮŽE FRONTOPARIETÁLNÍ OBLASTI, AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI CHIRURGICKÉ A NECHIRURGICKÉ LÉČBY

ABELOVSKÝ J.¹, NOVOTNÝ P.¹, ŠIMEK J.¹, POHANKA Š.¹, POSPÍŠKOVÁ M.², MOJÁK P.³, SALAJKA P.⁴

¹ Oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ² Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ³ Neurochirurgické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ⁴ Patologicko-anatomické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín

Angiosarkom kapilicie je vzácný, agresivní, maligní tumor vyskytující se ve vyšším věku. I přes radikální chirurgickou resekci jsou popisovány časté lokální recidivy. V předkládané kazuistice prezentujeme možnosti chirurgické léčby s resekci kalvy s následnou kranioplastikou a měkkotkáňovou rekonstrukcí mikrovaskulárním muskulokutánním lalokem z m. latissimus dorsi. Ke srovnání prezentujeme možnosti nechirurgické onkologické léčby na kazuistice pacienta neindikovaného k operačnímu výkonu pro celkový zdravotní stav.

267. OSTEOSARKOM DOLNÍ ČELISTI – KAZUISTIKA

NOVOTNÝ P.¹, ABELOVSKÝ J.¹, ŠIMĚK J.¹, POSPÍŠKOVÁ M.², EZER E.³

¹ Oddělení ústní, čelistní a obličejové chirurgie, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ² Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ³ Patologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín

Primární maligní nádory čelistních kostí jsou vzácné. Osteosarkom skeletu je, jak známo, řazen mezi nejčastější typy primárních kostěných neoplazií lokalizovaných především v dlouhých kostech s nejvyšší prevalencí u dětí a mladistvých. Nicméně osteosarkom čelistních kostí je vzácné onemocnění vyznačující se odlišnou prevalencí oproti osteosarkomům dlouhých kostí, objevuje se nejčastěji ve 4. a 5. decenniu života a terapeutickým přístupem ve srovnání s jinými malignitami vyskytujícími se v dutině ústní a postihujícími čelisti, např. OSCCA. Rozdíl je především možnost užití indukční chemoterapie a reakce na ni ve vztahu k prognóze onemocnění, nutnost extenzivní chirurgické resekce přilehlé kosti a měkkých tkání, rekonstrukce defektu z pohledu funkčního i estetického a v neposlední řadě zajištění adjuvantní péče (CHT, CHRT). Cílem sdělení je prezentovat case report pacientky s osteosarkomem dolní čelisti a jeho terapeutickým řešením s následnou estetikou i funkční rehabilitací.

304. ROLE PRIMÁRNÍCH CILIÍ A ASOCIOVANÝCH KINÁZ V ROZVOJI SPINOCELULÁRNÍHO KARCINOMU DUTINY ÚSTNÍ (OSCC)

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

¹ Ústav experimentální biologie, MU Brno, ² Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, Ostravská univerzita Ostrava, ³ Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie, FN Ostrava

Dlaždicobuněčný karcinom dutiny ústní (OSCC) představuje přibližně 90 % malignit této oblasti. Navzdory pokroku v diagnostických metodách a terapeutických strategiích zůstává prognóza pacientů nepříznivá a celkové 5leté přežití vykazuje pouze minimální zlepšení. Rozvoj OSCC je spojen s poruchami řízení buněčného cyklu a signálních drah asociovaných s primárními ciliemi. Tyto senzorické orgány zprostředkovávají přenos extracelulárních signálů a podílejí se na regulaci proliferace, diferenciaci i buněčné homeostázy. Jejich dysfunkce tak může přispívat k nekontrolovanému buněčnému dělení a nádorové transformaci. Snížený počet a změněná morfologie těchto organel byly popsány u řady nádorových onemocnění, role u OSCC však dosud není dostatečně objasněna. Polo Like Kinase 1 (PLK1) a NIMA Related Kinase 2 (NEK2) jsou serín/threoninové kinázy hrající zásadní úlohu v regulaci buněčného cyklu, zejména během separace centrozomů, tvorby mitotického vřeténka a přechodu z fáze G2 do mitózy. Vedle svých mitotických funkcí se podílejí také na kontrole dynamiky primárních cilií, kde působí jako negativní regulátory ciliogeneze prostřednictvím podpory resorpce cilií před buněčným dělením. Aberantní exprese obou kináz byla popsána u mnoha malignit a bývá spojována se zvýšenou proliferací nádorových buněk, chromozomální nestabilitou a agresivnějším průběhem onemocnění. V této studii jsme hodnotili frekvenci a morfologii primárních cilií ve vzorcích tkání pacientů s OSCC. V porovnání se zdravým gingiválním epitelem byl v nádorech prokázán nízký podíl ciliovaných buněk a kratší délka cilií. Sníženou schopnost ciliogeneze vykazovaly také buněčné linie odvozené od OSCC. Imunofluorescenční detekce PLK1 a NEK2 ve vzorcích pacientů prokázala změněné expresní vzorce oproti zdravé kontrolní gingivální tkáni. Distribuce obou kináz se lišila také mezi buněčnými liniemi v závislosti na jejich konfluenci. Vzhledem k zapojení PLK1 a NEK2 do regulace buněčného cyklu i dynamiky primárních cilií mohou tyto kinázy přispívat k patogenezi OSCC a představovat perspektivní terapeutické cíle pro budoucí cílenou protinádorovou léčbu. Deregulace primárních cilií u OSCC tak může přinést nové poznatky o buněčných mechanismech podílejících se na vzniku a progresi tohoto onemocnění.

Studie byla podpořena granty AZV NW26-03-00286 a GAČR 25-15655K.

312. PEMBROLIZUMAB V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU NOSOHLTANU: KAZUISTIKA DLOUHODOBÉ KOMPLETNÍ REMISE

BERGENDYOVÁ T., ŠKROBÁNEK P., LOHYNSKÁ R.

Onkologická klinika, 1. LFL UK a Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

Východiska: Metastatický karcinom nosohltanu (NPC) má obecně nepříznivou prognózu a dlouhodobé kompletní remise jsou vzácné. V klinické praxi je často nutná individualizace sekvenční léčby podle rozsahu onemocnění, biologických markerů a tolerance pacienta. **Případ:** Prezentujeme kazuistiku pacienta s NPC T2N3M1 s kostními metastázami diagnostikovanou v roce 2022. Histologicky se jednalo o nediferencovaný karcinom s pozitivitou PD-L1, dle NGS TMB 10,78 mut/Mb, bez targetabilní mutace. Pacient absolvoval sekvenční multimodální léčbu zahrnující paliativní chemoterapii cisplatinou a gemcitabinem (šest cyklů) s parciální regresí dle PET/CT (kompletní remise kostních metastáz), následnou radikální radioterapii nosohltanu a krčních uzlin (1–2/2023). Po dispenzarizaci došlo k relapsu onemocnění a pacient pokračoval systémovou léčbou cisplatinou a kapecitabinem. Pro další systémovou progresi s retroperitoneální a periportální lymfadenopatií byla doplněna paliativní radioterapie (30 Gy/10 frakcí) a vzhledem k pozitivitě PD-L1 byla indikována imunoterapie pembrolizumabem, zpočátku jako samoplátce z důvodu zamítnutí úhrady revizním lékařem zdravotní pojišťovny (od 10/2023). Po zahájení imunoterapie pembrolizumabem došlo k rychlé negativizaci cEBV DNA a k následné hluboké metabolické odpovědi vedoucí ke kompletní remisi na PET/CT již v 1/2024. Kompletní remise byla opakovaně potvrzena při kontrolních vyšetřeních (5/2024–2/2026). Druhá žádost o úhradu léčby při dosažení kompletní remise byla revizním lékařem schválena. Pacient dokončil plánovanou 2letou léčbu pembrolizumabem v říjnu 2025 a nadále zůstává bez známek progresu onemocnění. V průběhu léčby se rozvinula hypotyreóza, která byla stabilizována substituční terapií. **Závěr:** Kazuistika podtrhuje význam imunoterapie u PD-L1 pozitivního, EBV asociovaného karcinomu nosohltanu a ukazuje, že při individualizovaném multimodálním přístupu lze dosáhnout dlouhodobé kompletní remise i u primárně metastatického onemocnění v běžné klinické praxi.

329. LOKÁLNÍ KONTROLA U ANGIOSARKOMU KŠTICE: TERAPEUTICKÁ VARIABILITA A VÝZVY MULTIMODÁLNÍHO PŘÍSTUPU (KAZUISTIKY)

RATAJSKÁ RYBKOVÁ D.¹, GUŇKA A.², POSPÍŠKOVÁ M.¹

¹ Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ² Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín

Východiska: Angiosarkom kalvy je raritní, vysoce agresivní maligní mezenchymální nádor charakteristický rychlým lokálním šířením, sklonem k časným recidivám a infaustní prognózou. Postihuje primárně starší populaci, kvůli iniciálnímu klinickému obrazu (napodobujícímu pouzřavý hematom či benigní afekci) a časté anamnéze drobného poranění hlavy bývá diagnóza v počátcích neřídka přehlédnuta. Vzhledem ke klinické heterogenitě onemocnění a absenci jednoznačných léčebných standardů zůstává terapeutický management výzvou. Základem je zpravidla radikální chirurgická resekce s adjuvantní radioterapií, avšak anatomická lokalizace a věk většinou rozsah výkonu limitují. Kazuistiky: Prezentujeme dva případy starších pacientů s diagnostikovaným angiosarkomem kalvy s odlišným terapeutickým přístupem zohledňujícím lokální nález a biologický stav. **Případ 1:** Muž (74 let). Po proběhlé diagnostické excizi byl zvolen konzervativnější postup pomocí samotné radioterapie. Aplikováno bylo 5 × 5 Gy na oblast rozsáhlého tumoru kalvy a přilehlých satelitních ložisek s efektem parciální odpovědi. Následně se objevilo satelitní ložisko na tváři, které bylo ozařeno dávkou 5 × 4 Gy s efektem kompletní remise v ozařovaném objemu. Nyní u pacienta dochází k lokální progresi, pro kterou je plánována reiradiace a (s ohledem na klinický stav) následně zvážení systémové terapie. **Případ 2:** Muž (77 let). Po primární excizi a časně recidivě onemocnění byl indikován k maximálně agresivnímu radikálnímu řešení. Byla provedena rozsáhlá reresekce s dosažením okrajů R0. Vzniklý masivní defekt si vyžádal okamžitou náročnou plastickou rekonstrukci defektu kožně-svalovým lalokem ze zad.

Navzdory úspěšnosti výkonu je nyní celkový výkonnostní stav pacienta zhoršen (PS 3) a je primárně indikován k pečlivé dispenzarizaci a symptomatické péči. **Závěr:** Prezentované případy demonstrují širší terapeutických možností v managementu angiosarkomu kštiny. Průběh nemoci u obou pacientů potvrzuje vysokou agresivitu onemocnění a obtížnost dosažení dlouhodobé kontroly, a to i přes radikální chirurgický zásah. Ukazuje se, že neexistuje jednotný postup – pro úspěšný management je klíčová multioborová spolupráce, včasná intervence, a především vysoce individuální posouzení balancující mezi onkologickou radikalitou a zachováním kvality života pacienta.

352. THE INFLUENCE OF PLK1 PROTEIN ON PRIMARY CILIA FUNCTION AND OSCC PROGRESSION

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

¹ Department of Experimental Biology, Faculty of Science, Masaryk University, Brno, ² Institute of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine, University of Ostrava and Faculty Hospital Ostrava

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common oral malignancy and is associated with dysregulated cell-cycle control and chromosomal instability. Despite advances in diagnosis and treatment, OSCC remains associated with poor prognosis due to its invasive and metastatic behavior. Because disruptions in cell cycle regulation and signaling pathways contribute to OSCC progression, the role of primary cilia in these processes has attracted increasing interest. Primary cilia are sensory organelles that regulate signaling pathways involved in cell proliferation and differentiation. Their formation is linked to the cell cycle, and ciliary dysfunction has been implicated in multiple cancers, including OSCC. Among the regulators linking cell cycle progression and primary cilia dynamics, Polo-like kinase 1 (PLK1) has emerged as a key factor. PLK1 is a serine/threonine kinase that regulates G2/M transition and mitosis by controlling spindle assembly, chromosome segregation, and cytokinesis. PLK1 negatively regulates ciliogenesis by promoting ciliary disassembly before mitosis. Aberrant PLK1 expression is associated with tumor proliferation, chromosomal instability, and poor clinical outcome, supporting its use as a biomarker and therapeutic target. To investigate the role of PLK1 in OSCC, we examined its relationship with ciliary alterations in patient samples and OSCC-derived cell lines. Immunofluorescence revealed a low proportion of ciliated cells in OSCC tissues compared to gingival epithelium, which was supported by a downregulation of intraflagellar transport gene expression at the mRNA level. Consistently, OSCC-derived cell lines (SCC-9, SCC-25, and CAL-27) showed reduced ciliogenesis. Notably, immunofluorescence demonstrated an altered PLK1 expression pattern in OSCC tissues relative to healthy gingival controls, while qPCR confirmed an upregulation of PLK1 expression in tumor samples. PLK1 expression differed between OSCC cell lines and was influenced by cell confluence, with lower expression in highly confluent cultures. These findings suggest that the loss of primary cilia and dysregulated PLK1 expression may contribute to OSCC pathogenesis. The observed association between ciliary dysregulation and changes in PLK1 expression highlights the importance of cilia-related signaling pathways in OSCC development and progression. Further investigation of the molecular mechanisms linking primary cilia and PLK1 may provide new insights into OSCC biology and identify potential therapeutic targets.

This study was supported by GACR 25-15655K.

XXVII. Nádory hrudníku, plic, průdušek a pleury

93. KARCINOM PLIC V PROMĚNÁCH ČASU

BÍLEK O.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Východiska: Karcinom plic představoval ještě na počátku 20. století vzácně diagnostikované onemocnění. V průběhu dalších desetiletí se však stal jedním z nejčastějších solidních nádorů. Dramatický nárůst incidence úzce souvisel s rozšířením kouření tabáku. Současně docházelo k rozvoji patologické diagnostiky, která umožnila rozlišení histologických subtypů a hlubší porozumění biologické heterogenitě tohoto onemocnění. **Obsah sdělení:** Významnou kapitolu představuje rozvoj hrudní chirurgie – od prvních vysoce rizikových pneumonektomií až k dnešním miniinvazivním a parenchym šetřícím výkonům, jejichž bezpečnost umožnily pokroky v anesteziologii, zobrazovacích metodách i perioperační péči. Dynamický vývoj prodělala také systémová léčba, od éry klasických cytostatik až k současné precizní medicíně založené na molekulární biologii a imunologii. Ve druhé polovině 20. století byla základním pilířem léčby chemoterapie. Skutečný přelom však přinesl rozvoj molekulární biologie a hlubší poznání genetického podkladu karcinogeneze. Již v 80. letech byly u nemalobuněčného karcinomu plic popsány mutace genu KRAS patřící mezi první identifikované somatické driver alterace u solidních nádorů. Rozluštění lidského genomu následně otevřelo cestu k prudkému rozvoji genetického testování a molekulární diagnostiky – od PCR metod až po sekvenování nové generace umožňující identifikaci terapeuticky významných genetických změn. Karcinom plic se tak stal jedním z modelových onemocnění precizní onkologie. Další zásadní proměnu přinesla imunoterapie založená na inhibici kontrolních bodů imunitní odpovědi, která významně změnila prognózu nemocných napříč jednotlivými stadii onemocnění. Současná éra je charakterizována dalším prohlubováním individualizovaného přístupu. Do klinické praxe vstupují konjugáty protilátka–léčivo (ADC), které umožňují cílený transport cytotoxických látek do nádorových buněk. Intenzivní výzkum pokračuje v oblasti buněčných terapií typu CAR-T a TCR. Budoucnost léčby karcinomu plic bude pravděpodobně stále více spojena s integrací molekulární biologie, digitální patologie, multiomických dat a umělé inteligence do každodenní klinické praxe. **Závěr:** Vývoj léčby karcinomu plic představuje mimořádný příběh medicínského pokroku – cestu od minimálních terapeutických možností k jednomu z nejdynamičtější se rozvíjejících odvětví současné onkologie.

94. NSCLC S MUTACÍ EGFR A ALK

BRATOVÁ M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC) se stal vlajkonošem personalizované onkologické léčby. Jeho nejčastější molekulárně-genetické změny, mutace v receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR) a anaplastické-lymfom kináze (ALK) hrály stěžejní roli v historii tohoto onemocnění. Především mutace EGFR jakýmsi „omylem“ zjištěná při studii zkoumající nový lék erlotinib odstartovala absolutní boom. Naopak translokace EML4/ALK částečně vysvětlila důvod vzniku nádorů u mladších nemocných a zásadně zvrátila jejich prognózu. Dnes jsou tyto nádorové změny na špici léčebných strategií, poslední roky se díky inovativním molekulám jako amivantamb či lorlatinib vyšvihly NSCLC s řídícími mutacemi EGFR a ALK opět do středu zájmu. Přednáška se snaží poutavou formou provést posluchače historií léčby nemocných s nádory plic EGFR/ALK pozitivních. Autorka se zamýšlí nad budoucími výzvami a možnými nedostatky ve světě i na poli tuzemské klinické praxe.

96. IMUNOTERAPIE U VŠECH TYPŮ A STADIÍ KARCINOMU PLIC

CASAS MENDEZ L.

Pneumologická klinika, 2. LF UK a FNMH Praha

Imunoterapie se stala důležitou součástí léčby karcinomu plic u nemalobuněčného (NSCLC) i malobuněčného karcinomu (SCLC). V současnosti je využívána nejen u pokročilých stadií onemocnění, ale také v časně léčbě v neoadjuvantním a adjuvantním podání. Významnou roli mají rovněž kombinace imunoterapie s chemoterapií a radioterapií. Přednáška nabídne prakticky zaměřený přehled aktuálních indikací imunoterapie napříč jednotlivými typy a stadii karcinomu plic. Zaměří se na výběr pacientů, význam biomarkerů, základní data z klíčových klinických studií a praktické využití doporučených postupů v běžné klinické praxi. Diskutovány budou také rozdíly mezi léčbou NSCLC a SCLC a možnosti perioperační léčby. Cílem je podat stručný a přehledný souhrn současného postavení imunoterapie v léčbě plicních nádorů s důrazem na praktické aspekty každodenní péče o pacienty.

98. CHIRURGICKÁ TERAPIE NÁDORŮ PLIC OD MINULÉHO STOLETÍ PO SOUČASNOST

CHOVANEC Z.¹, JEDLIČKA V.², PEŠTÁL A.¹, HANSLÍK T.¹, DAŇA P.¹, PRUDIUS V.¹, SASÍNEK F.¹, RESLER J.¹

¹ I. chirurgická klinika, FN u sv. Anny v Brně, ² Oddělení chirurgické onkologie, MOÚ Brno

Úvod: Chirurgická léčba karcinomu plic představuje pozoruhodný příběh moderní medicíny. Z původně marginálního oboru, limitovaného extrémní pooperační mortalitou, se pneumoonkochirurgie transformovala v precizní disciplínu. **Cíle:** Cílem práce je retrospektivní analýza historického

a technologického vývoje, evoluce operačních technik a integrace nových terapeutických paradigmat v kontextu rozvoje precizní medicíny za uplynulé století. **Metodika:** Historicko-přehledová studie vychází z analýzy pramenů v databázi PubMed z let 1995–2025. Rešerše pomocí klíčových slov „historical review“, „evolution of surgical techniques“ a „lung cancer“ identifikovala 16 zdrojů, z nichž bylo vyselektováno jedenáct publikací zaměřených na evoluci chirurgické léčby karcinomu plic. **Výsledky:** Vývoj v oboru lze rozdělit do tří prolínajících se evolučních fází: (1) *Fáze technologické proveditelnosti:* klíčovým milníkem byl pokles mortality díky zavedení selektivní intubace a přetlakové ventilace (Carlens, Björk, 1949; Robertshaw, 1954), aplikace penicilinu (1942) a vývoji hrudních drenáží od Bülaa (1875) po digitální systémy. V 90. letech se etablovaly miniinvazivní techniky multiportální video-asistovaná torakoskopie (Mack, Miller, Mulder) a od roku 2002 robotická chirurgie (Melfi, Morgan, Ashton). (2) *Fáze standardizace operační techniky:* po fatálních pokusech (Block, 1883; Davies, 1912) provedl Graham (1933) první úspěšnou pneumonektomii hromadným podvazem hilu. Přechod k individuální preparaci cév a bronchu (Rienhoff, Overholt; 30.–40. léta) minimalizoval komplikace. V 60. letech Cahan definoval standard „radikální lobektomie“ se systematickou lymfadenektomií. Následoval rozvoj tracheobronchiální chirurgie, sleeve resekce (70. léta), transplantace plic (80. léta) a segmentektomií (90. léta). (3) *Fáze personalizované medicíny:* diagnostiku transformoval přechod od RTG k PET/CT. Klasifikace TNM (Denoix, 40.–50. léta) dospěla přes sjednocení UICC a AJCC (1987) k 9. edici (2024/2025). Do praxe vstoupil screening pomocí LDCT, intraoperační navigace s indocyaninovou zelení (ICG; Misaki, 2009), protokoly ERAS (ESTS, 2019) a 3D mapování. Současným vrcholem je molekulární chirurgie (od 2015). **Závěr:** Chirurgie nádorů plic se vyvinula z čisté mechanické disciplíny v obor úzce spjatý s molekulární onkologií. Budoucnost oboru leží v další minimalizaci chirurgického traumatu (uniportální robotika) a v precizním načasování výkonu v rámci multimodální léčby. Chirurg zůstává klíčovým článkem kurativní léčby, jeho role se mění z pozice „operátora“ na „chirurgického onkologa“.

297. SOUČASNÉ MOŽNOSTI PERIOPERAČNÍ PÉČE O PACIENTY PODSTUPUJÍCÍ PLICNÍ RESEKČNÍ VÝKON – JAK MŮŽE PNEUMOLOG PŘÍSPĚT K ÚSPĚŠNÉ CHIRURGICKÉ LÉČBĚ KARCINOMU PLIC?

BRAT K.¹, ČUNDRLE JR. I.²

¹ Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, MOÚ Brno, ² Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u svaté Anny Brno

Východiska: Chirurgická resekce plic je nadále nejúčinnější terapeutickou modalitou v léčbě nízkých stadií nemalobuněčného karcinomu plic. Předpokladem úspěšného plicního resekčního výkonu je úzká spolupráce týmu specialistů několika odborností. Nedílnou součástí takového multidisciplinárního týmu je i pneumolog, funkční specialista, případně i fyzioterapeut či pracovníci dalších odborností. Největší problém pooperačního období zůstává výskyt plicních a kardiovaskulárních komplikací. Zejména plicní komplikace jsou asociovány s vyšší mírou časné pooperační morbidity a mortality pacientů. Strategií ke zlepšení pooperačních výstupů existuje celá řada, zejména ze strany hrudního chirurga, perioperačního týmu, pneumologa / funkčního specialisty i celkové organizace péče o tyto pacienty. **Cíl:** Předmětem této prezentace bude popis stávajících i nových možností pneumologa a funkčního specialisty, kterými dokáže nejen předpovědět riziko pooperačních komplikací, ale toto riziko i aktivně snížit. Budou prezentovány nejnovější poznatky z oblasti předoperační funkční diagnostiky (částečně i z vlastních prací autorů tohoto sdělení), pomocí kterých lze identifikovat pacienty s vysokým až nepřijatelným funkčním rizikem pro plicní resekci. Bude prezentována i role prehabilitace, u které byl autory sdělení v recentní randomizované multicentrické studii prokázán jasný efekt na výskyt pooperačních komplikací, hospitalizační parametry, kvalitu života a funkční parametry u rizikových pacientů. Na závěr bude diskutována role komplexního a integrativního přístupu v rámci diskuze o volbě nejlepší léčebné modality, bezpečnosti plicní resekce, resp. limitacích hrudní chirurgie, a to se zapojením nejen onkologa, hrudního chirurga, pneumologa a radioterapeuta, ale i pacienta do diskuze a rozhodovacího procesu. **Závěr:** V poslední dekádě byla učiněna řada vědeckých poznatků na poli pneumoonkologie, hrudní chirurgie, fyzioterapie a funkčních a pneumologických vyšetřovacích metod, které mohou souborně přispět k lepším výsledkům chirurgické léčby nízkých stadií nemalobuněčného karcinomu plic. Návrhy způsobu, jak tyto poznatky používat souborně u každého individuálního pacienta, budou prezentovány v tomto sdělení.

298. ASPEKTY PROJEKTU MERATS

HORVÁTH T.¹, FAJTLOVÁ Š.², WINKLEROVÁ A.³

¹ Chirurgická klinika, LF MU a FN Brno, ² Rada NOC, Národní onkologické centrum Brno, ³ Fakulta informatiky MU Brno

Úvod: Rozvoj poznání přináší do hrudní onkochirurgie množství medicínských i organizačních podnětů. Jejich exaktní začlenění do léčebného procesu vyžaduje soustředěnou snahu. **Materiál a metody:** 1. fyziologické – využívání předností dechové rehabilitace, maltodextrinů, technik pneumoplicace, autohemopleurodýzy, nonintubační hrudní chirurgie. 2. technické – úprava rutinních algoritmů v souznění s vývojem oboru, např. resekce plic bez hrudní drenáže ve spojení se střizlivou podporou výdobytků nových. 3. technologické – od dechových trenažérů, pigtail hrudních drenů, využití antibiotiky impregnovaného šicího materiálu v septickém terénu, přiměřeně objemných sběrných nádob hrudní drenáže s Schefferovým ventilem, lehkých plastických kontejnerů s mírným podtlakem sání až k svorkovačům s tenkými kovadlinkami a robotice. 4. ekonomické – exaktní dokumentace s využitím Restart CZ-DRG. Budování stimulačního propojení zdravotnického zařízení s daty Kanceláře zdravotních pojišťoven, Ústavu zdravotních informací a statistiky a informované účasti na tvorbě metodiky Ministerstva zdravotnictví v souladu s Věstníkem MZ ČR 14/2024 a zákonem č. 290/2025 Sb., o zdravotnických službách a jejich poskytování. 5. rozhodování – kultivovat integraci směrnic se specifickými potřebami nemocného. 6. organizační – udržovat trajektorii pacienta k časné diagnostice, exaktní léčbě a adekvátní dispenzarizaci přímou a krátkou. Pěstovat interdisciplinární kohezi a empatii oborů, generací a institucí. 7. edukační – a) dbát na adekvátní znalost pacienta o specifích jeho případu; b) v recipročním dialogu mentora s učedníkem směřovat k precizní personalizované medicíně; c) podněcovat invenci partnerů z průmyslové branže. 1–7. to vše s cílem získání vlastních standardních výsledků k soutěži globálně srovnatelných dat celkového přežití, komplikací a jejich řešení, letality a kvality života. Diskuze: Mezioborová spolupráce a nitrooborová koheze představují *contitio sine qua non*. **Závěr:** Vývoj ukazuje, že tento způsob nakládání se zdravotnickým jsouncem je Ariadninou nití v bludišti perspektivních a slepých cest.

XXVIII. Gynekologická onkologie

13. EVOLUCE PATOLOGICKÉ DIAGNOSTIKY KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU: OD MORFOLOGIE K MODERNÍM BIOMARKERŮM

HAUSNEROVÁ J.

Ústav patologie, LF MU a FN Brno

Východiska: Patologická diagnostika karcinomů děložního čípku se v posledních desetiletích významně proměnila, přesto nadále primárně vychází z morfoloického hodnocení. Poznání role HPV v cervikální karcinogenezi zásadně ovlivnilo naše chápání biologického vzniku těchto nádorů, jejich klasifikaci i diagnostické přístupy. Současná diagnostika karcinomů děložního čípku vedle tradičního morfoloického hodnocení využívá také pomocné imunohistochemické markery a nově i prediktivní biomarkery s klinickým dopadem. **Cíl:** Cílem přednášky je představit vývoj patologického hodnocení karcinomů děložního čípku od raných klasifikačních systémů k současnému pojetí diagnostiky, klasifikace a stagingu, včetně jejich klinického významu. Diskutována bude úloha HPV v současném pojetí karcinomů děložního čípku a jeho vliv na klasifikaci těchto nádorů, stejně jako význam pomocných imunohistochemických markerů, zejména p16INK4a. Pozornost bude věnována vývoji stagingu karcinomu děložního čípku a klinicko-patologickým parametrům relevantním pro terapeutické rozhodování. V historickém kontextu bude stručně zmíněn také vývoj cervikálního screeningu od éry cytologického screeningu po současné přístupy založené na poznání role HPV. **Závěr:** Přednáška zdůrazní význam patologického hodnocení pro klinické rozhodování v péči o pacientky s karcinomem děložního čípku. U časných stadií onemocnění je patologická diagnostika zásadní pro přesné stanovení diagnózy, správnou klasifikaci a hodnocení patologických parametrů relevantních pro další léčebné rozhodování, zatímco u pokročilých stadií narůstá význam prediktivních biomarkerů využitelných v cíleném terapeutickém rozhodování. Patologické hodnocení tak představuje důležitou součást komplexního multidisciplinárního přístupu k pacientkám s karcinomem děložního čípku.

15. RADIOTERAPIE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA V ROCE 2026: STATE OF THE ART

VOJTÍŠEK R.

Onkologická a radioterapeutická klinika, FN Plzeň

Východiska: Karcinom děložního hrdla je celosvětově čtvrtým nejčastějším nádorovým onemocněním u žen a osmým nejčastějším nádorovým onemocněním celkově. V České republice se jedná o desáté nejčastější nádorové onemocnění u žen a za posledních 25 let zde došlo k významnému snížení incidence a k mírnému poklesu mortality. V kontextu komplexní léčby pacientek s karcinomem děložního hrdla je možné radioterapii (RT) indikovat za určitých okolností, v různých stadiích onemocnění, a to vždy s odpovídajícím léčebným záměrem. Nejčastěji se však využívá jako definitivní léčebná metoda s kurativním cílem u lokálně pokročilého onemocnění anebo u pacientek, které nemohou z nejrůznějších důvodů podstoupit chirurgický zákrok. Karcinomy děložního hrdla jsou často velmi dobře radiosenzitivní, a proto se velmi často můžeme setkat s doslova mizejícími, a to původně někdy značně velkými nádory v průběhu prvních několika týdnů RT. Ruku v ruce s tím jde také ústup od bolestí nebo krvácivých projevů. Nicméně riziko vzniku pozdních komplikací je stále značně vysoké, a proto je zcela zásadní snažit se nejrůznějšími způsoby optimalizovat léčbu za současné trvalé snahy o minimalizaci rizika pozdních (ale i časných) komplikací. **Cíl:** Představit aktuální pohled na praktické a technické provádění zevní radioterapie a rovněž obrazem řízené adaptivní uterovaginální brachyterapie založené na magnetické rezonanci, která umožňuje dosažení vyšší lokální kontroly onemocnění a snížení projevů pozdní morbidit. **Závěr:** Karcinom děložního hrdla je potenciálně kurabilní onemocnění i přes častou diagnostiku v lokálně pokročilém stadiu. Základním předpokladem úspěchu je však použití moderních zobrazovacích metod, sofistikovaných plánovacích a ozařovacích systémů, moderních brachyterapeutických technik a v neposlední řadě entuziasmus personálu.

19. RECIDIVUJÍCÍ KARCINOM DĚLOŽNÍHO HRDLA – MÍSTO PRO EXTENZIVNÍ OPERACE NEBO SYSTÉMOVOU LÉČBU

ZIKÁN M.

Gynekologicko-porodnická klinika, 1. LF UK a FN Bulovka Praha

Recidivující karcinom děložního hrdla představuje klinicky heterogenní situaci, ve které nelze volbu léčby redukovat na jednoduché dilema mezi „radikální operací“ a „systémovou léčbou“. Klíčové je rozlišení izolované centrální pánevní recidivy po předchozí radioterapii, potenciálně kurativně řešitelné extenzivním chirurgickým výkonem včetně pánevní exenterace, od recidivy laterální, multifokální, extrapelvicke či metastatické, u nichž dominuje systémová léčba. Extenzivní operace mají své místo pouze u pečlivě selektovaných pacientek bez vzdálené diseminace, s možností dosažení R0 resekce, akceptovatelnou morbiditou a po multidisciplinárním posouzení v centrech s vysokou zkušeností. Naproti tomu u většiny pacientek s perzistujícím, recidivujícím nebo metastatickým onemocněním se léčebné paradigma v posledních letech zásadně změnilo díky kombinaci platinového dubletu s bevacizumabem a imunoterapií, zejména pembrolizumabem u PD-L1 pozitivních nádorů, a díky možnostem následné léčby včetně cemiplimabu nebo tisotumab vedotinu. Moderní přístup proto nespočívá v konkurenci chirurgie a systémové léčby, ale v přesné individualizaci: radikální chirurgie může u malé skupiny nemocných nabídnout šanci na dlouhodobé přežití či vyléčení, zatímco systémová léčba je standardem pro diseminované nebo neresekabilní onemocnění a stále častěji vytváří prostor pro sekvenci, multimodální strategii. Zásadní otázkou tak není, zda zvolit extenzivní operaci, nebo systémovou léčbu, ale u které pacientky, v jakém pořadí a s jakým realistickým cílem léčby — kurativním, dlouhodobě kontrolním, nebo paliativním.

20. ZA HORIZONT LOKÁLNÍ LÉČBY: SYSTÉMOVÁ TERAPIE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA V ROCE 2026

BEDNAŘÍKOVÁ M.

FN Brno

Karcinom děložního hrdla představuje i přes možnosti prevence a screeningu významný celosvětový zdravotní problém. Přestože základem časných stadií nadále zůstávají lokální léčebné metody, v posledních letech dochází k významnému rozvoji systémové léčby pokročilého a recidivujícího onemocnění. Přednáška shrne aktuální standardy systémové terapie karcinomu děložního hrdla v roce 2026 se zaměřením na integraci molekulárně cílené léčby a imunoterapie do jednotlivých linií léčby. Diskutovány budou otázky sekvence léčby, prediktivních biomarkerů a individualizace terapeutického postupu podle charakteristik pacientky a rozsahu onemocnění. Pozornost bude rovněž věnována trendům směřujícím k časnějšímu zařazení systémové léčby do multimodálních strategií a očekávanému vývoji léčebných algoritmů v nejbližších letech. Cílem přednášky je nabídnout praktický přehled současných možností systémové léčby a upozornit na změny ovlivňující každodenní klinickou praxi v gynekologické onkologii.

159. PŘELIDNĚNÍ A ANTIKONCEPCE: RAKOVINA A LÉK

GREGUŠ J.

Centrum ambulantní gynekologie a primární péče Brno

Populační růst a přelidnění představují jednu z nejzásadnějších současných a budoucích globálních výzev s dalekosáhlými problémy a důsledky v oblasti politiky, ekonomiky, bezpečnosti, veřejného zdraví i životního prostředí. Mezi nejzávažnější environmentální dopady patří klimatické změny, znečištění životního prostředí, úbytek biodiverzity, deforestace, desertifikace, vyčerpávání přírodních zdrojů a nárůst produkce odpadu. Přednáška proto metaforicky nahlíží přelidnění jako „rakovinu na tváři Země“ a diskutuje možné přístupy k jeho řešení v analogii k preventivním a terapeutickým postupům v onkologii. Zvláštní pozornost je věnována plánovanému rodičovství a antikoncepci jako etickému a efektivnímu nástroji prevence neplánovaných těhotenství a stabilizace populačního růstu. Antikoncepce představuje ukázkový příklad preventivní medicíny s významnými zdravotními a socioekonomickými přínosy. Vedle redukce počtu neplánovaných gravidit a interrupcí přispívá ke zlepšení reprodukčního a sexuálního zdraví žen, včetně snížení výskytu mimoděložních těhotenství, ovariálních cyst, endometriózy, myomatózy, dysmenorey a menoragie, ale i k ochraně před pohlavně přenosnými chorobami. V závěrečné části přednáška shrnuje současné poznatky o vztahu hormonální antikoncepce a onkologických onemocnění. Diskutován bude protektivní efekt hormonální antikoncepce vůči některým malignitám, stejně jako možné mírné zvýšení rizika vybraných nádorů u některých skupin uživatelů. Cílem přednášky je nabídnout filozoficky transcendingující a interdisciplinární pohled na přelidnění, propojující preventivní medicínu, reprodukční zdraví, populační problematiku a onkologii.

314. ERAS A MULTIMODÁLNÍ PREHABILITACE U PACIENTEK S GYNEKOLOGICKÝMI MALIGNITAMI: PRVNÍ ZKUŠENOSTI Z PILOTNÍHO PROGRAMU

EHRlichová L.¹, FELSINGER M.², KOBLÍŽKOVÁ M.², SEIDLOVÁ D.³, ŘEHÁČKOVÁ E.³, BAJEROVÁ M.⁴, BUČKOVÁ P.⁵, BAJEROVÁ P.², MENŠÍKOVÁ A.⁶, WEINBERGER V.²

¹ Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno, ² Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie, LF MU a FN Brno, ³ Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, LF MU a FN Brno, ⁴ Rehabilitační klinika, LF MU a FN Brno, ⁵ Oddělení klinické psychologie, LF MU a FN Brno, ⁶ Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie FN Brno a LF MU, LF MU a FN Brno

Východiska: Enhanced recovery after surgery (ERAS) v kombinaci s prehabilitací představuje moderní přístup k perioperační péči s cílem optimalizace funkční zdatnosti, snížení rizika komplikací a urychlení pooperační rekonvalescence. Multimodální prehabilitace je zaměřena na fyzickou zdatnost, nutriční a psychickou podporu. Přestože byl pozitivní efekt tohoto přístupu opakovaně prokázán, v péči o pacientky s gynekologickými malignitami zatím není rutinně využíván. Cílem pilotního projektu bylo zhodnotit realizovatelnost programu v podmínkách běžné klinické praxe. **Metodika:** Od listopadu 2024 probíhá na Klinice gynekologie, porodnictví a neonatologie FN Brno implementace programu ERAS s navazující prehabilitací. Prospektivně byly zařazovány pacientky s gynekologickými malignitami indikované k radikálnímu operačním výkonům nebo k intervalové cytoredukční operaci. Hodnocení probíhalo při vstupu do programu, před operací a 3 týdny po operaci. Součástí vyšetření byly laboratorní odběry včetně screeningu nutričních deficitů, nutriční hodnocení pomocí dotazníku NRS 2002, 6minutový test chůze, hand grip test, vyšetření inspirační svalové výkonnosti přístrojem PrO2 Health a dotazníky hodnotící křehkost, anxieta, depresi a kvalitu života. Prehabilitace zahrnovala nutriční podporu, aerobní a odporový trénink, respirační fyzioterapii, posilování pánevního dna, edukaci časně mobilizace a psychologickou podporu včetně techniky ASSYST. Perioperační a pooperační péče probíhala dle standardizovaného ERAS protokolu. **Výsledky:** Do analýzy bylo zařazeno 30 patientek s potvrzenou gynekologickou malignitou, které podstoupily radikální operační výkon. Medián věku činil 66,5 roku (39–79 let). Nejčastější diagnózou byl karcinom tuboovariálního origa (n = 24), dále karcinom endometria, cervixu a vulvy (n = 6). Medián délky prehabilitace činil 22 dní u primárně operovaných patientek a 127 dní u patientek léčených neoadjuvantní chemoterapií s intervalovým cytoredukčním výkonem. Program umožnil standardizaci perioperační péče. Podrobná analýza efektu jednotlivých intervencí bude prezentována na konferenci. **Závěr:** Zavedení multidisciplinárního programu ERAS s prehabilitací je v podmínkách běžné klinické praxe realizovatelné. Klíčovou roli představuje ERAS sestra jako koordinátorka péče a nezbytná je rovněž úzká mezioborová spolupráce.

324. KAZUISTIKA: KARCINOM VULVY ASOCIOVANÝ S HPV INFEKcí U 78LETÉ ŽENYMOUKOVÁ L.¹, KALÁBOVÁ R.¹, FERANEC R.¹, BABÁNKOVÁ I.²¹ Klinika operační onkologie, Oddělení gynekologické onkologie, MOÚ Brno, ² Oddělení onkologické patologie, MOÚ Brno

Žena narozená v roce 1947. V osobní anamnéze se pacientka dlouhodobě léčí s hypertenzní nemocí, revmatoidní artritidou, sledována pro splenomegalii, hypoakuzi, stav po operaci menisku, stav po hysterektomii s oboustrannou adnexektomií. Dle anamnézy u pacientky 4 roky sexuální abstinence, vdaná. V březnu 2026 byl při gynekologickém vyšetření detekován abnormální nález v oblasti vulvy s následným provedením biopsie vulvy. Histologicky popsán HPV asociovaný spinocelulární karcinom v terénu HPV asociované u-VIN. Provedena stagingová vyšetření – CT bez lymfadenopatie, bez známek vzdálených metastáz, RTG s+p bpn., nádorové markery CYFRA a SCC v normě. Dle onkogynekologického vyšetření v dolní třetině vulvy plošný nádorový infiltrát cca 5 × 3 cm. V dubnu 2026 provedena radikální vulvektomie s bilaterální inguinofemorální lymfadenektomií. V histologickém nálezu detekován spinocelulární karcinom vulvy G2, HPV dependentní, v terénu u-VIN, s hloubkou invaze max. 4 mm, s plošným rozměrem 22 mm, bez záhytu angioinvaze, bez uzlinových metastáz, resekční okraj na perineu min. 4 mm, resekční okraj do poševního vchodu nešlo bezpečně posoudit. Klasifikace pT1b pN0 (0/18) pM0, L0, V0, Rx. V červnu 2026 provedeno doresekování pochvy a perinea. **Závěr:** Lidský papilomavirus (human papillomavirus, HPV) představuje významný etiologický faktor karcinomu vulvy. Radikální chirurgická léčba bývá pro pacientky značně mutilující a často je spojena s komplikacemi hojení i negativním dopadem na kvalitu života. Je proto důležité zdůraznit význam prevence HPV asociovaných onemocnění, a to i u žen vyššího věku, které se mohou nově nakazit HPV infekcí. Vakcinace Gardasil9 představuje účinnou možnost prevence a její aplikace není věkově omezená.

XXIX. Uroonkologie

122. LÉČBA MCRPC – PARPI A LUTECIUM V KLINICKÉ PRAXI

ŠTUDENTOVÁ H.

Onkologická klinika, FN Olomouc

Léčba metastatického kastroché rezistentního karcinomu prostaty (mCRPC) prodělala v posledním desetiletí zásadní vývoj, zejména díky nástupu cílené a radionuklidové terapie. PARP inhibitory (PARPi) představují standardní terapeutickou možnost u pacientů s poruchami homologní rekombinace (HRR), především u nositelů mutací BRCA1/2. Studie fáze III prokázaly jejich významný přínos ve smyslu prodloužení radiografického přežití bez progresu i celkového přežití, a to jak v monoterapii, tak v kombinaci s novými hormonálními přípravky (NHA). V klinické praxi přináší zásadní otázky především optimální sekvenování léčby, indikace genetického testování a management toxicity. Radioligandová terapie luteciem-177 značeným PSMA ligandem (¹⁷⁷Lu-PSMA) se etablovala jako efektivní možnost u předléčených pacientů s mCRPC exprimujících PSMA. Randomizované studie prokázaly zlepšení celkového přežití i kvality života při přijatelném bezpečnostním profilu. Implementace této léčby do klinické praxe však vyžaduje multidisciplinární přístup, adekvátní selekci pacientů na základě molekulárního zobrazování a koordinaci mezi onkologem a pracovištěm nukleární medicíny. Přednáška se zaměří na současnou roli PARPi a ¹⁷⁷Lu PSMA v léčebném algoritmu mCRPC, včetně praktických aspektů jejich použití, interpretace dostupných klinických dat a diskuze o optimální sekvenční strategii. Zvláštní důraz bude kladen na individualizaci léčby na základě molekulárního profilu nádoru a dostupnosti jednotlivých terapeutických modalit v reálné klinické praxi.

123. OLIGOMETASTATICKÉ ONEMOCNĚNÍ – ROZDÍLNÉ LÉČEBNÉ PŘÍSTUPY

NAVRÁTIL J., POPRACH A.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Oligometastatické onemocnění představuje specifickou klinickou jednotku na rozhraní mezi lokalizovaným a generalizovaným nádorovým onemocněním, charakterizovanou přítomností omezeného počtu metastáz, nejčastěji do 3–5 ložisek. Tento koncept v posledních letech zásadně ovlivňuje terapeutické strategie napříč různými typy solidních nádorů. Na rozdíl od diseminovaného onemocnění, u nějž dominuje systémová léčba, se u oligometastatického stadia stále více uplatňuje kombinace systémových a lokálních léčebných přístupů s kurativním záměrem. Mezi hlavní lokální modalit patřící stereotaktická radioterapie. Výběr vhodné strategie závisí na řadě faktorů, včetně typu primárního nádoru, lokalizace a počtu metastáz, biologického chování onemocnění a celkového stavu pacienta. Významnou roli hraje rovněž pokročilá zobrazovací diagnostika, zejména PET/CT, která umožňuje přesnější staging a identifikaci pacientů vhodných k agresivnější léčbě. Kombinace lokální a systémové terapie může vést k prodloužení doby bez progresu i celkového přežití u vybraných pacientů. Přednáška se zaměřuje na přehled současných léčebných možností, indikací jednotlivých přístupů a diskutuje rozdíly v terapii napříč různými nádorovými diagnózami s důrazem na individualizaci léčby.

125. SALUS CZ – KDYŽ DATA MĚNÍ LÉČBU KARCINOMU MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

ŠTUDENTOVÁ H.¹, KOLENČÍK D.², HOLÁ K.¹, SPISAROVÁ M.³, ZEMÁNKOVÁ A.¹, HARTMANN I.⁴, MELICHAR B.⁵

¹ Onkologická klinika, FN Olomouc, ² Medicínské, Astra Zeneca Praha, ³ Onkologická klinika, FN Olomouc, ⁴ Urologická klinika, FN Olomouc,

⁵ Onkologická klinika, FN Olomouc

Úvod: Projekt SALUS CZ představuje národní analýzu reálných dat zaměřenou na léčbu uroteliálního karcinomu s cílem popsat využití systémové terapie a identifikovat faktory ovlivňující léčebné výsledky v podmínkách ČR. Multidisciplinární přístup a centralizace péče v komplexních onkologických centrech (KOC) jsou považovány za klíčové determinanty kvality péče. **Metodika:** Analýza vychází z anonymizovaných dat Národního zdravotnického informačního systému (NRHZS) získaných pomocí SQL skriptu v rámci iniciativy syntetických dat. Hodnocení byli pacienti se svalovinu invadujícím karcinomem močového měchýře (MIBC) léčení systémovou terapií v letech 2012–2023 a dále kohorta pacientů s metastatickým uroteliálním karcinomem (mUC) diagnostikovaných v letech 2013–2022 (n = 1 250). Analyzováno bylo využití systémové léčby, její časové trendy a rozdíly mezi KOC a regionálními onkologickými centry (ROC). Přežití bylo hodnoceno pomocí Kaplan-Meierovy analýzy a Coxova modelu. **Výsledky:** V analýze MIBC vedla neoadjuvantní chemoterapie podaná v KOC k významnému zlepšení 5letého přežití ve srovnání s ROC (57,5 vs. 43,5 %; HR 0,60; p = 0,005), zatímco v adjuvantním a paliativním nastavení nebyl prokázán rozdíl. Vliv věku na rozdíly mezi KOC a ROC byl vyloučen. Pouze 32,2 % pacientů s mUC obdrželo alespoň jednu linii systémové léčby do 12 měsíců od diagnózy, zatímco 22,3 % pacientů nebylo vůbec vyšetřeno onkologem. Navzdory postupnému nárůstu využití systémové terapie (34,1 % v letech 2019–2020 vs. 37,3 % v letech 2021–2022) zůstávají více než dvě třetiny pacientů bez aktivní systémové léčby. **Závěr:** Výsledky projektu SALUS CZ potvrzují přínos centralizované multidisciplinární péče zejména v neoadjuvantním nastavení a současně poukazují na významný podíl neléčených pacientů s mUC v ČR. Data zdůrazňují potřebu časného odeslání do specializovaných center a širší implementace systémové léčby v klinické praxi. Projekt současně potvrzuje vysokou validitu využití národních zdravotnických dat jako nástroje pro optimalizaci onkologické péče.

126. MOŽNOSTI IMUNOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PENISU

MATOUŠKOVÁ M.¹, HORA M.²

¹ Uroonkologie, Urocentrum Praha, ² Urologická klinika, FN Plzeň

Karcinom penisu je vzácné a agresivní nádorové onemocnění, které celosvětově představuje < 1 % zhoubných nádorů u mužů (0,84/100 000 obyvatel). Mezi rizikové faktory pro pSCC patří fimóza, chronický zánět, nedostatečná hygiena, kouření, imunosuprese, lichen sclerosus a infekce papilomavirem (HPV). Současná doporučení pro pokročilá onemocnění upřednostňují režimy na bázi ciplatiny a taxanů se značným množstvím nežádoucích účinků a bez jednoznačného přínosu pro celkové přežití OS. Existuje možnost alternativy? U nádorů penisu dochází k vysoké expresi PD-L1 a k významné infiltraci CD8+ T-buněk. Podání imunoterapie založené na blokádě kontrolních bodů je možné spojit s šancí na imunitní odpověď při léčbě lokálně pokročilého onemocnění. Cemiplimab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG4 navržená tak, aby specificky cílila na PD-1. Muž (46 let) s obstrukcí lymfatické soustavy a uzávěrem cév LDK – provedena trombolektomie, pokus o inzerci PK neúspěšný pro tumor glandu. Biopsie z glans – níže diferencovaný invazivní dlaždicobuněčný karcinom žaludu penisu bez rohování G3, Ki 67 80 %, P16 vysoce pozitivní, TPS pozitivní – exprese PD-L1 v 10% nádorových buněk, CPS ≥ 1 pozitivní. Na PET/CT – vysoce FDG avidní tumor penisu s maligní lymfadenopatií v obou tříslích a při zevním ilickém svazku vpravo cT3 cN3 M0. Zahájena léčba cemiplimabem. Po šesti cyklech na PET/CT – parciální regrese tumoru penisu, regrese lymfadenopatie v obou tříslích a pánvi, následně totální amputace penisu, perineostomie. Histologicky pouze ve dvou blocích jsou v oblasti povrchového dlaždicobuněčného epitelu penisu zachyceny fokální cytomorfologické atypie, max. do úrovně PeIn (carcinoma *in situ*). Invazivní růst nebyl prokázán. Po výkonu pokračuje cemiplimabem. Po 13 cyklech kompletní remise. Pro vybranou skupinu nemocných s lokálně pokročilým nádorem penisu může monoterapie cemiplimabem vést k operabilitě onemocnění a jeho dlouhodobě stabilizaci. Nežádoucí účinky léčby jsou minimální. Nízkou incidencí patří nádory penisu mezi vzácná onemocnění s nezbytností centralizované péče. Pouze tak je možné individuální přístup k nemocnému a léčba „šitá“ na míru.

128. CABOZANTINIB V LÉČBĚ METASTATICKÉHO FUMARÁT HYDRATÁZA DEFICIENTNÍHO RENÁLNÍHO KARCINOMU

KATOLICKÁ J.¹, DVOŘÁK J.², ŘEHÁK Z.³

¹ Onkologicko-chirurgické oddělení, FN u svatě Anny Brno, ² Onkologická klinika, FNKV Praha,

³ Oddělení nukleární medicíny, MOU Brno

Fumarát hydratáza deficientní renální karcinom (FHdRCC) je vzácný a agresivní podtyp papilárního renálního karcinomu (RCC) typu 2, který postihuje především mladší pacienty a časně metastazuje i z malých solitárních ložisek. Deficit fumaráthydratázy je spojen s hereditárním leiomyomatózním a renálním karcinomovým syndromem (HLRCC). Tyto nádory mají omezené terapeutické možnosti. V posledních letech lze využít cílenou léčbu zasahující klíčové signální dráhy spojené s metabolickou deregulací a angiogenezí. Jednou z možností je cabozantinib, multikinázový inhibitor zaměřený mimo jiné na VEGFR, MET a AXL, které hrají zásadní roli v patogenezi FH-deficientních nádorů. Inhibicí těchto drah dochází k potlačení nádorové angiogeneze, proliferace a metastatického potenciálu. Přednáška shrnuje aktuální poznatky o biologii FH-deficientního karcinomu ledviny, mechanismech účinku cabozantinibu a dostupných klinických datech podporujících jeho využití v této indikaci. Představíme kazuistiku, které naznačují potenciální přínos cabozantinibu u pacientů s tímto agresivním typem nádoru, včetně jeho efektivity a toxicity v této indikaci. Jednou z připravených kazuistik je terapie cabozantinibem u 69letého nemocného po radikální nefrektomii v roce 2024, kde byl histologicky verifikován fumarát hydratáza deficientní renální karcinom, nukleární grade 3 (WHO/ISUP) pT1 N0 M0, nemocný je nositel hereditární leiomyomatozy a je přenašeč deficitu fumarázy. V červenci 2025 je podle PET/MRI prokázána metastatická diseminace v levém retroperitoneu a přilehlé břišní stěně, je doplněno NGS sekvenování: exprese PD-L1: TPS 1 %, CPS 1,7 (slabě pozitivní), HER 12 neg., mikrosatelitně stabilní, exprese ERBB2 negativní. Proběhlo hodnocení molekulárním tumor boardem, který dle výsledků nemůže doporučit specifickou terapii. Je podáván cabozantinib 60 mg tbl. s výborným efektem, kdy je dosaženo významné metabolické regrese potvrzené i cytologicky. Z nežádoucích účinků je největším problémem průjem G 3 vyžadující redukci dávky cabozantinibu na 40 mg. V prezentaci bude zhodnocena pozice cabozantinibu v současných terapeutických algoritmech fumarát hydratáza deficientního renálního karcinomu.

340. NON-INVASIVE LIPIDOMIC MONITORING OF PROGRESSION AND ANDROGEN RECEPTOR PATHWAY INHIBITOR FAILURE IN METASTATIC HORMONE-SENSITIVE PROSTATE CANCER

HENDRYCHOVÁ R.¹, KADLÁČKOVÁ M.², ROZHON J.², HOLÁ K.³, CHRENKOVÁ E.¹, LEVKOVÁ M.¹, ŠTUDENTOVÁ H.³, FRIEDECKÝ D.², BOUCHAL J.¹

¹ Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc, ²

Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc, ³ Department of Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc

Prostate cancer is one of the most common malignancies and a leading cause of cancer-related mortality among men worldwide. Metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) is clinically heterogeneous, with variable responses to treatment and survival outcomes. Although androgen receptor pathway inhibitors (ARPIs) in combination with androgen deprivation therapy (ADT) have improved overall survival and disease control, predictive biomarkers for treatment stratification remain limited. Plasma lipidomic profiling via liquid biopsy may represent a promising approach for identifying novel prognostic markers. A semi-targeted quantitative lipidomic analysis was performed, covering approximately 900 lipid species in plasma-derived liquid biopsy samples from patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC; n = 64) treated with androgen deprivation therapy (ADT) in combination with an androgen receptor pathway inhibitor (ARPI). This retrospective study included longitudinal plasma collection between 2019 and 2025 at 3 clinically relevant timepoints: before initiation of ARPI therapy, after 3 months of ARPI treatment, and at the time of disease progression. Based on clinical outcomes, mHSPC patients were stratified into 3 cohorts: (A) aggressive disease with progression within 400 days (n = 19), (B) high-volume disease with progression within 400 days (n = 22), and (C) low-volume disease with progression beyond 400 days (n = 23). Additionally, hematological and biochemical markers were evaluated. Patients with high-volume mHSPC and early progression had lower baseline lipid levels, particularly in the phosphatidylethanolamine

(PE), phosphatidylcholine (PC), and phosphatidylserine (PS) classes, before starting ARPI treatment, compared with patients with later progression. The most significant difference was observed for PE(36:4) ($p = 0.0243$). At 3 months of ARPI treatment, significant differences in ceramide (Cer) and lysophosphatidylethanolamine (LPE) levels were observed between high-volume mHSPC patients with early progression and those with later progression, with the strongest change observed for LPE(20:2) ($p = 0.00969$). Longitudinal analysis in patients with early progression revealed significant changes in Cer, LPE, PE, and sphingomyelins (SM) from baseline, 3 months, and progression. SM(32:0) varied most significantly between baseline and 3 months of ARPI therapy ($p = 0.0007$). These findings indicate that lipidomic profiling may provide potential biomarkers of disease progression and treatment response in high-volume mHSPCs.

XXX. Neuroendokrinní a endokrinní nádory

330. EFEKT CABOZANTINIBU U GENERALIZOVANÉHO EXTRAADRENÁLNÍHO PARAGANGLIOMU V 6. LINII SYSTÉMOVÉ LÉČBY

SEDLÁČKOVÁ E., BARKMANOVÁ J.

Onkologická klinika, VFN Praha

Východiska: Paragangliomy a adrenální paragangliomy jsou vzácné neuroendokrinní nádory, přičemž mutace SDHB je spojena s vyšším rizikem metastatického šíření a nepříznivou prognózou. Současná doporučení ENETS zdůrazňují individualizovaný, sekvenční terapeutický přístup založený na biologii nádoru a dostupnosti systémové léčby, avšak data pro pokročilé formy onemocnění zůstávají limitovaná. Případ: Prezentujeme 50letého muže s metastatickým extraadrenálním paragangliomem retroperitonea s postižením jater a plic a mutací SDHB genu: c.286+2 T>A v heterozygotním stavu. Onemocnění se manifestovalo v roce 2020 nechutenstvím a hmotnostním úbytkem, CT prokázalo objemnou retroperitoneální masu s diseminací. Histologicky byl verifikován neuroendokrinní tumor s Ki-67 15–20 %, biochemicky elevace chromograninu A a normetanefrinu. Chirurgická i radioterapeutická léčba nebyla možná pro lokální pokročilost. Iniciálně byla podána MIBG s časnou progresí. Následovala léčba dakarbazinem v kombinaci s MIBG s dosažením parciální regrese a poklesu markerů. Při další progresi byla zahájena sekvenční systémová léčba somatostatinovými analogy, CVD chemoterapií a sunitinibem s přechodným efektem. Pro nízkou akumulaci radiofarmaka nebyl pacient vhodný k MIBG ani PRRT. Po vyčerpání standardních možností byl zahájen cabozantinib, při kterém kontrolní CT v únoru 2026 prokázalo parciální regresi plicního a retroperitoneálního postižení při stabilizaci ostatního nálezu. Pacient je v dobrém klinickém stavu (PS 0–1). **Závěr:** Kazuistika ukazuje dlouhodobý průběh metastatického paragangliomu s mutací SDHB a postupnou rezistencí na více liniích léčby. V kontextu ENETS doporučení a recentních dat může cílená léčba, včetně cabozantinibu, představovat racionální možnost u předléčených pacientů.

XXXI. Nádory nervového systému

26. REPLIKAČNÍ STRES, POŠKOZENÍ DNA A CYTOMEGALOVIROVÉ INFEKCE U LIDSKÝCH VYSOKOSTUPŇOVÝCH MENINGEOMŮ VE SROVNÁNÍ S GLIOBLASTOMY

KALITA O.¹, BÁRTKOVÁ J.², ŽÁRSKÁ M.³, HODNÝ Z.³, BÁRTEK J.², HRABALEK L.¹

¹ Klinika neurochirurgie a spondylochirurgie, LF UP a FN Olomouc, ² Genome Integrity Group, Danish Cancer Institute, Danish Cancer Society Kodaň/Copenhagen, ³ Laboratoř genomové integrity, Ústav molekulární genetiky, AV ČR Praha

Úvod: Vysokostupňové meningeomy se řadí mezi onemocnění se vzácným výskytem, díky čemuž je jejich výzkum značně omezen. V posledních letech se ukazuje, že lidský cytomegalovirus (HCMV), jehož proteiny a nukleové kyseliny byly detekovány v několika typech zhoubných nádorů včetně nádorů mozku, může mít onkogenní nebo onkomodulační účinky. **Cíl:** Cílem této práce bylo popsat vztah mezi replikačním stresem, poškozením DNA a cytomegalovirovou infekcí u vzorků lidských meningeomů III. stupně a porovnat zjištěné výsledky se vzorky glioblastomů, u kterých jsme tyto kauzální souvislosti popsali dříve. **Metodika:** Imunohistochemicky jsme zhodnotili soubor biopsií odebraných celkem od 38 pacientů s meningeomem III. stupně a 44 pacientů s glioblastomem. **Závěr:** V této studii ukazujeme zásadní souvislost mezi patogenezi meningeomu a infekcí HCMV, která nebyla doposud popsána. Naše výsledky prokázaly významnou expresi časného a pozdního antigenu HCMV ve vzorcích meningeomů III. stupně, která dosahovala úrovně glioblastomů (střední a vysoké úrovně histologického skóre na značení HCMV dosahovalo 55 % vzorků pro časný HCMV antigen a 60 % vzorků pro pozdní HCMV antigen). Rovněž meningeomy obdobně jako glioblastomy vykazovaly vysokou pozitivitu na fosforylovaný protein RPA33, která naznačuje probíhající replikační stres. Dále s glioblastomy konzistentní výsledky poskytlo barvení na fosforylovaný histon H2AX (gammaH2AX) a na aktivovanou kinázu ATM, které ukazuje vysoký stupeň endogenního poškození DNA. Naopak procento buněk pozitivních na expresi nádorového supresoru p53 bylo v lézích meningeomů překvapivě nízké a může být způsobeno neortodoxním mechanismem inaktivace p53. Zajímavé je, že na rozdíl od glioblastomů poskytlo téměř negativní výsledky značení proteinu APOBEC3B na meningeomech, který je obvykle indukován v reakci na virovou infekci. Tato zjištění otevírají cestu ke zlepšení současné standardní terapie meningeomů i glioblastomů, a to jak podáváním antivirotik (valganciklovir), tak i využitím látek, které specificky blokují adaptaci nádorových buněk vůči replikačnímu stresu.

Práce byla podpořena AZV ČR (NU21-03-00195).

28. INTRATUMORÁLNÍ HETEROGENITA GLIOBLASTOMU A JEJÍ KLINICKÉ DŮSLEDKY

BARÁK M.¹, HENDRYCH M.², BRYCHTA J.¹, HERMANOVÁ M.², POSPÍŠIL P.³, KAZDA T.³, ŠÁNA J.⁴, JANČÁLEK R.¹

¹ Neurochirurgická klinika, FN u sv. Anny v Brně, ² I. patologická klinika, FN u sv. Anny v Brně, ³ Klinika radiční onkologie, MOÚ Brno, ⁴ CEITEC Brno

Glioblastom, IDH-wildtype, WHO grade 4 (GB), představuje nejčastější primární maligní nádor mozku s mediánem přežití přibližně 16 měsíců navzdory multimodální léčbě. Klíčovým faktorem přispívajícím k rozvoji terapeutické rezistence a nevyhnutelné recidivě je intratumorální heterogenita GB. Přestože chirurgická léčba usiluje o maximálně bezpečnou resekci s cílem dosažení gross-total nebo supramarginální resekce, podél infiltrativních okrajů přetrvává heterogenní populace reziduálních nádorových buněk. Tyto buňky vykazují odlišné genetické a epigenetické profily a liší se zároveň i charakterem nádorového mikroprostředí, což jim umožňuje unikat léčbě a pohánět recidivu nádoru. Cílem projektu je analýza molekulárních profilů buněčných populací v peritumorální infiltrační zóně, a to včetně potenciálu cílené léčby u GB.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR ve spolupráci s Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v rámci projektu č. NU23-03-00100.

30. MOLEKULÁRNÍ GLIOBLASTOM: KLASIFIKACE, MARKERY A LÉČEBNÉ MOŽNOSTI

PAULÍKOVÁ S.

Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové

Glioblastom představuje nejagresivnější primární nádor mozku u dospělých navzdory pokrokům v neurochirurgii, radioterapii i systémové léčbě. Rozvoj molekulární patologie v posledních letech významně přispěl k lepšímu porozumění biologii glioblastomu a vedl k začlenění molekulárních markerů do klasifikace nádorů, odhadu prognózy i terapeutického rozhodování. Mezi klíčové molekulární změny patří zejména status mutace IDH, metylace promotoru MGMT, amplifikace EGFR, mutace promotoru TERT či ztráta CDKN2A/B, které se podílejí na biologické heterogenitě nádoru a ovlivňují klinický průběh onemocnění. Přednáška poskytne přehled současné molekulární klasifikace glioblastomu, zaměří se na klinický význam hlavních biomarkerů a shrne jejich roli v současných terapeutických přístupech. Součástí bude také diskuze aktuálních limitací a budoucích perspektiv personalizované léčby pacientů s glioblastomem.

33. PROGRESE MENINGEÁLNÍHO MELANOCYTOMU PO PROTONOVÉ RADIOTERAPII – KAZUISTIKA VZÁCNÉHO CNS NÁDORU

VINAKURAU S.¹, ONDROVÁ B.¹, BRADÁČ O.², BRABEC R.³, NAVRÁTIL M.¹, ENGELOVÁ J.⁴, KLIKA D.⁴, KUBEŠ J.¹

¹ Protonová terapie, Protonové centrum Praha, ² Neurochirurgická klinika dětí a dospělých, 2. LF UK a FNMH Praha, ³ Neurocentrum, Krajská nemocnice Liberec, ⁴ Radiodiagnostické oddělení, Protonové centrum Praha

Úvod: Meningeální melanocytom je vzácný primární melanocytární nádor CNS s obtížně predikovatelným biologickým chováním. I přes nízkou proliferační aktivitu může docházet k agresivní lokální progresi a limitovaným možnostem léčby. **Kazuistika:** Prezentujeme případ 52leté pacientky s meningeálním melanocytomem tentoria. V červnu 2025 byla provedena parciální resekce tumoru s histologickým nálezem meningeálního melanocytomu s nízkou proliferační aktivitou. Následně byla pro hydrocefalus provedena endoskopická III. ventrikulostomie a poté protonová radioterapie. Kontrolní MR v březnu 2026 prokázala výraznou progresi reziduálního tumoru s progresí intratumorálních cyst, perifokálního edému a významným útlakem kmenných struktur a III. komory. Neurochirurgická resekce byla opakovaně hodnocena jako vysoce riziková a nebyla indikována. Klinicky dominovala diplopie, porucha stability s tendencí k pádům, hemisenzitivní porucha, hypersomnie a únava. Stav byl částečně stabilizován kortikoterapií. Případ byl konzultován v Centru pro vzácné nádory CNS, kde byla další kauzální léčba vzhledem k progresi po chirurgické a radiační terapii hodnocena jako vyčerpaná. **Závěr:** Kazuistika dokumentuje agresivní lokální progresi meningeálního melanocytomu navzdory nízkému Ki-67 a kombinované léčbě včetně protonové radioterapie. Případ upozorňuje na biologickou heterogenitu těchto vzácných nádorů CNS a velmi omezené možnosti léčby při neresekabilní progresi.

265. BELZUTIFAN V LÉČBĚ HEMANGIOBLASTOMU

CVEK J.¹, JACKANINOVÁ J.²

¹ Klinika onkologická, LF a FN Ostrava, ² Klinika onkologická, FN Ostrava

Úvod: Hemangioblastomy centrálního nervového systému jsou vzácné, vysoce vaskularizované nádory, které se mohou vyskytovat sporadicky nebo v rámci von Hippel-Lindauovy choroby. Standardní léčebný přístup zahrnuje především chirurgickou resekci, případně stereotaktickou radiochirurgii u menších nebo obtížně dostupných lézí. Klinická účinnost belzutifanu byla prokázána zejména u VHL-asociovaných nádorů včetně CNS hemangioblastomů [1,2]. Přestože u sporadických non-VHL hemangioblastomů zůstává evidence omezená, recentně byly publikovány první kazuistické zkušenosti naznačující možnou regresi i v této populaci [2]. Popis případu: Prezentujeme kazuistiku pacientky se sporadickým, non-VHL hemangioblastomem CNS, u které nebylo vzhledem k anatomickým poměrům, klinickému riziku a charakteru onemocnění indikováno operační řešení ani stereotaktická radiochirurgie. Po mezioborovém zvážení terapeutických možností byla zahájena léčba belzutifanem, inhibitorem HIF-2 α . Tato léčba byla zvolena s ohledem na biologii hemangioblastomů a roli hypoxické signální dráhy v jejich patogenezi. **Výsledky:** Po zahájení terapie byla pozorována velmi dobrá radiologická odpověď s výraznou regresí nádorového postižení. Léčba byla současně klinicky dobře tolerována a vedla ke stabilizaci, resp. zlepšení klinického stavu pacientky. Případ dokládá potenciál cílené systémové léčby i u nemocných se sporadickým hemangioblastomem mimo kontext VHL syndromu, zejména v situacích, kdy standardní lokální modalita nejsou bezpečně proveditelné. **Závěr:** Belzutifan může představovat slibnou terapeutickou možnost u vybraných pacientů s hemangioblastomem CNS nevhodným k operaci nebo radiochirurgii. Přestože dostupná evidence je zatím nejrobustnější u VHL-asociovaných lézí, tato kazuistika podporuje úvahu o využití HIF-2 α inhibice také u pečlivě indikovaných sporadických případů. Vzhledem k omezeným datům je však nutné další systematické sledování účinnosti, bezpečnosti a optimálního zařazení této léčby do klinické praxe.

Literatura: [1] Iliopoulos O, Jonasch E, Donskov F et al. Belzutifan for patients with von Hippel-Lindau disease-associated CNS haemangioblastomas: final results from the phase 2 LITESPARK-004 study. *Lancet Oncol* 2024; 25(10): 1328–1338. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00389-9. [2] Hooks RE, Yadav N, Mondia MW et al. Belzutifan-induced tumor regression in sporadic hemangioblastoma: a case report and literature review. *J Neurooncol* 2026; 176: 213–219. doi: 10.1007/s11060-026-05466-x.

XXXII. Hematoonkologie

260. STRATEGIE PREVENCE POLÉKOVÉ NEUROTOXICITY U PACIENTŮ PO TRANSPLANTACI HEMATOPOETICKÝCH BUNĚK

BENDO VÁ M.

Úsek klinické farmacie, FN Brno

Neurotoxita představuje závažnou komplikaci u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických buněk (hematopoietic cell transplantation, HCT). Významně ovlivňuje morbiditu, kvalitu života i celkové výsledky léčby. Riziko neurotoxických komplikací je signifikantně ovlivněno současným podáváním více léčiv s neurotoxickým potenciálem, zejména imunosupresivní léčby, azolových antimykotik, antivirotik, antibiotik. Vzájemné farmakokinetické interakce těchto léčiv mohou vést k výrazné elevaci jejich plazmatických koncentrací a k vyššímu riziku manifestace neurotoxicity. Klinický obraz polékové neurotoxicity je navíc často obtížně odlišitelný od neurologických symptomů neuroinfekcí či jiných neurologických komplikací spojených s transplantací HCT. Terapeutické monitorování léčiv (therapeutic drug monitoring, TDM) představuje významný nástroj individualizace farmakoterapie a současně umožňuje diferenciální diagnostiku neurologických komplikací. Monitorace plazmatických koncentrací potenciálně neurotoxických léčiv může významně přispět k identifikaci toxických expozic léčiv v důsledku lékových interakcí, orgánové dysfunkce nebo interindividuální variability farmakokinetiky. Strategie TDM v kontextu klinického stavu pacienta, laboratorních parametrů a neurologického nálezu může napomoci k odlišení polékové neurotoxicity od infekční, případně jiné etiologie postižení centrálního nervového systému a podpořit včasnou úpravu terapie. Cílem příspěvku je zhodnotit aktuální možnosti využití TDM v prevenci, identifikaci a diferenciální diagnostice polékových neurotoxicit u pacientů po transplantaci HCT.

360. EXTRAMEDULÁRNÍ EXPANZE MYELOMOVÝCH PLAZMATICKÝCH BUNĚK DO CNS

ŘÍHOVÁ L.¹, BEZDĚKOVÁ R.², VŠIANSKÁ P.², SUSKÁ R.², ŠEVČÍKOVÁ S.²

¹ Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ Brno, ² Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

Východiska: Mnohočetný myelom je charakterizován přítomností klonálních plazmatických buněk (aPC), které se zpravidla vyskytují v kostní dřeni (KD) jako heterogenní suspenze. U části pacientů pravděpodobně dochází ke ztrátě závislosti a-PC na mikroprostředí KD a ty jsou schopny vycestovat mimo ni. Je možné, že za tímto jevem stojí i změněná exprese adhezivních molekul. Tzv. cirkulující PC (cPC) byly zachyceny v periferní krvi (PK) všech pacientů s MM. U mnoha pacientů bylo dále detekováno primární či sekundární extramedulární onemocnění (vztahující se ke kosti nebo měkké tkáni). Nicméně přítomnost cPC v mozkomíšním moku (cerebrospinal fluid, CSF) je stále shledávána jako raritní. **Cíl práce:** Detekce aPC v CSF a srovnání jejich fenotypu s aPC ostatních kompartmentů. **Soubor pacientů a metody:** Celkem bylo analyzováno 18 CSF u MM pacientů v relapsu onemocnění. Pomocí polychromatické průtokové cytometrie (flow cytometry, FC) byly detekovány jednotlivé subpopulace leukocytů. Vzorky byly zpracovány okamžitě po doručení do laboratoře, stočeny a pelet inkubován s kombinací MoAb (CD38/CD138/CD45/CD19/CD56/CD14/CD5/CD27), po 15 min. inkubaci následovala lýza vzorků NH₄Cl a analýza na průtokovém cytometru FACSCanto II (BDB). Reanalýza byla provedena v SW INFINICYT (Cytognos). **Výsledky:** Medián počtu leukocytů v CSF byl 231 buněk (rozsah 19–6013). Infiltrace aPC byla detekována u 26,7 % pacientů (4/15) v objemu 1,2–70,0 % z leukocytů, přičemž zachyceny byly pouze klonální aPC, které byly vždy CD19– a z 50 % CD56+. Fenotypový profil aPC z CSF, kostní dřeně a periferní krve byl obdobný co se týče exprese CD19 a CD56. Tyto tzv. malé vzorky s nízkou buněčností neumožňují v rámci konvenční FC analyzovat více znaků (zde bylo analyzováno pouze osm znaků), a tedy pro detailnější fenotyp by bylo zapotřebí využít např. spektrální FC. Všichni CSF+ pacienti byli zpravidla refrakterní na proběhlou léčbu a měli cPC v PK. Extramedulární relaps byl detekován u dvou pacientů. Je zřejmé, že prognóza pacientů s infiltrací CNS je obecně špatná. **Závěr:** Konvenční průtoková cytometrie je vysoce efektivní a senzitivní metodou k detekci a stanovení základního fenotypu aPC, ovšem neumožňuje stanovení jejich detailního fenotypu z důvodu nízké buněčnosti vzorků. Fenotypový profil aPC v CSF se významněji neliší od dalších kompartmentů.

Podpořeno projektem RVO (FNBr, 65269705).

377. ÚSPĚŠNÁ LÉČBA LYMFOMU MARGINÁLNÍ ZÓNY JAZYKA VE VELMI VYSOKÉM VĚKU

KLABUSAY M.

Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

Lymfom marginální zóny jazyka je velmi vzácným typem non-hodgkinského lymfomu B linie. Diagnostikovali jsme jej u 94leté nemocné, nádor způsoboval prominenci na levé straně jazyka a fixoval jej v dutině ústní. Nemocná měla potíže s příjmem potravy, nicméně jinak byla ve velmi dobrém klinickém stavu, performance ECOG 1, a byla schopna docházet na ambulantní kontroly. Léčba byla zahájena režimem COP s redukcí dávky. Tato léčba byla dobře tolerována, nicméně nevedla prakticky k žádné regresi tumoru. Proto jsme ve druhé linii použili režim bendamustine rituximab, opět s redukcí dávky chemoterapeutika. Léčba byla opět velmi dobře tolerována a vedla ke kompletní regresi tumoru. Restaging PET/CT neprokázal akumulaci 18FDG a bylo konstatováno dosažení kompletní remise. Došlo k uvolnění jazyka a příjem potravy byl dále zcela bez problémů. Nemocná docházela nadále na ambulantní kontroly jednou za 3 měsíce. Vzhledem k anemii s nízkou hladinou vitamínu B12 dostávala substituční léčbu a anemie se plně upravila. Ve svých 98 letech pacientka zemřela na ischemickou mozkovou příhodu. Lymfom jazyka byl tou dobou 4 roky v trvající kompletní remisi. Věk nemocného není kontraindikací léčby a lymfomy mohou být úspěšně léčeny i ve velmi vysokém věku.

XXXIII. Nádory dětí, adolescentů a mladých dospělých

44. KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM U MLADŠÍ POPULACE NEMOCNÝCH

SOKOP T.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Kolorektální karcinom vzniklý do 50 let věku představuje nejvýznamnější gastrointestinální malignitu mladší dospělé populace. V řadě vyspělých zemí je v posledních desetiletích popisován nárůst incidence, zejména u nádorů rekta a levého tračníku. V České republice není dlouhodobý trend zcela lineární, ale v posledních letech je patrný vzestupný signál. Klinický význam tohoto vývoje spočívá především v tom, že u části pacientů vzniká mimo tradiční screeningový věk a diagnóza je často stanovena až po rozvoji symptomů. Klasické varovné projevy u mladého dospělého by neměly být automaticky přisuzovány benigním anorektálním příčinám bez zvážení dalšího dověštění. Časný kolorektální karcinom bývá častěji lokalizován aborálně a v některých souborech je spojen s vyšším zastoupením pokročilejšího stadia, horší diferenciace, mucinózních rysů nebo signet-ring morfologie. Rizikové faktory zahrnují pozitivní rodinnou anamnézu, idiopatické střevní záněty, obezitu, metabolický syndrom, diabetes mellitus 2. typu, nízkou fyzickou aktivitu, kouření, alkohol a vybrané dietní faktory. U mladých pacientů je nutné myslet také na hereditární predispozici, zejména Lynchův syndrom a polypózní syndromy. Důležitou změnou v českém prostředí je od roku 2026 snížení vstupního věku do screeningu kolorektálního karcinomu z 50 na 45 let. Screening však nenahrazuje klinickou bdělost u symptomatických pacientů mladších 45 let. Hlavním sdělením pro praxi je proto snížení prahu k indikaci kolonoskopie nebo gastroenterologického vyšetření u mladších dospělých s přetrvávajícími či alarmujícími příznaky.

158. KLINICKÉ VYUŽITÍ AMH U MLADÝCH DOSPĚLÝCH PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ V DĚTSKÉM VĚKU

KEPÁK T.¹, BAJČIOVÁ V.¹, BEŇOVSKÁ M.¹, KEPÁKOVÁ K.¹, HUSER M.²

¹ Klinika dětské onkologie, LF MU a FN Brno, ² Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie, FN Brno

Východiska: Vyléčení dospívající a mladí dospělí (AYA) onkologičtí pacienti čelí ve srovnání se svými vrstevníky vyššímu riziku zdravotních komplikací v důsledku protinádorové léčby, které mohou negativně ovlivnit jejich dlouhodobé zdraví a kvalitu života a vést k širším společenským a ekonomickým dopadům. Riziko poruch fertility v důsledku gonadotoxické léčby patří mezi nejvíce subjektivně negativně vnímané a obávané. Přesná identifikace AYA pacientek s rizikem snížené ovariální rezervy a předčasné ovariální insuficience (POI) představuje klíčový krok pro optimalizaci následné péče a adresné poradenství. **Metody:** Evropské projekty společnosti PanCare, zejména projekt PanCareLIFE, na kterých se česká centra dětské onkologie v letech 2013–2018 podílela, analyzovaly velké kohorty přeživších s cílem objasnit determinanty gonadální toxicity. Byla hodnocena expozice léčbě, hladiny biomarkerů ovariální rezervy včetně anti Müllerianého hormonu (AMH) a genetické predispozice ovlivňující individuální citlivost k léčbě. **Výsledky:** Studie PanCare společnosti prokázaly, že alkylační chemoterapie a radioterapie na oblast gonád významně snižují ovariální rezervu a zvyšují riziko infertility. AMH se etabloval jako citlivý a klinicky využitelný marker ovariální rezervy, který umožňuje identifikovat pacientky se zvýšeným rizikem snížené plodnosti a POI po onkologické léčbě. Byla popsána výrazná interindividuální variabilita v odpovědi na léčbu, částečně podmíněná genetickými polymorfizmy asociovanými se sníženými hladinami AMH. Na základě těchto poznatků byly vytvořeny rizikové klasifikace fertility, které kombinují léčebnou expozici a biomarkery a korelují s dlouhodobými reprodukčními výsledky. Aktuální doporučení stran dostupných preventivních opatření pro uchování fertility před zahájením léčby, ke kterým PanCare projekty přispěly, jsou uvedeny na stránkách IGHG (International Guidelines Harmonisation Group). Ve FN Brno jsme na základě těchto dat zavedli metodiku měření AMH pro vyléčené pacientky ve fertilním věku a v letech 2024–2025 analyzovali data od 225 žen léčených potenciálně gonadotoxickou terapií ve FN Brno, která jsme srovnali s daty 155 zdravých žen rozdělených dle odpovídajících věkových kategorií. Mezi oběma skupinami byl prokázán statisticky významný rozdíl. Byla také prokázána souvislost s typem diagnózy, intenzitou dávky chemoterapie a intenzitou a lokalitou radioterapie. Závislost na věku v době nádorové diagnózy prokázána nebyla. V naší kohortě bylo 50 % žen, které děti k době analýzy zatím neměly, respektive neplánovaly. Autor bude naše aktualizované výsledky a strategii prezentovat ve sdělení. **Závěr:** Výzkum společnosti PanCare na velké evropské kohortě přispěl k pochopení poruch fertility u pacientů přeživších onkologická onemocnění a k zavedení AMH jako užitečného biomarkeru pro hodnocení ovariální rezervy, který je ovšem třeba nahlížet v celkovém kontextu věku, klinických ukazatelů a dalších indikátorů fertility, jako je např. transvaginálním ultrazvukem hodnocený AFC (antral follicle count). Tyto poznatky umožňují individualizovaný přístup k fertilitní péči. Výsledky AMH komunikujeme s vyléčenými pacientkami v dispenzární onkologické ambulanci a při snížené hodnotě AMH jim usnadňujeme kompetentní rozhodování o vlastní fertilitě včetně případného využití služeb center asistované reprodukce.

245. SPOLUPRÁCE DĚTSKÉ ONKOLOGIE A ONKOLOGIE MLADÝCH DOSPĚLÝCH V OBLASTI NÁSLEDNÉ PÉČE

KEPÁK T.¹, BAJČIOVÁ V.¹, HOLÍKOVÁ M.¹, ŠINDELÁŘOVÁ H.¹, ŠTRUBLOVÁ L.¹, BRUMMEROVÁ K.¹, HRSTKOVÁ H.², KEPÁKOVÁ K.¹

¹ Centrum onkologické prevence, MOÚ Brno, ² Klinika dětské onkologie, LF MU a FN Brno

V dětské onkologii se dnes v ČR daří vyléčit téměř 90 % dětí. Vyléčením z nádoru ale zdravotní potíže dětských pacientů nekončí. Více než dvě třetiny jsou do větší či menší míry ohroženy zdravotními riziky a potížemi i v dalších letech života. Specifickou znevýhodněnou podskupinou jsou děti s hereditárními predispozičními syndromy a děti léčené intenzivní chemoterapií včetně transplantace krevetvorné tkáně a/nebo děti po radioterapii. Jde o relativně malou populační skupinu, která ovšem může čelit extrémně komplexním zdravotním a psychosociálním zátěžím v kombinacích, které v jiných oblastech medicíny nemají obdobu. Náročná léčba

například přímo vede ke zvýšenému riziku obezity, poruch metabolismu, vysokého krevního tlaku, hormonálních potíží, cukrovky a kardiovaskulárních onemocnění. Mnohé děti trpí úzkostí, nízkým sebevědomím nebo depresí – to se může přímo promítat do jejich tělesného zdraví v dospělosti a může mít i navazující sociální a ekonomické dopady (vzdělatelnost, pracovní uplatnění). Vyléčení pacienti a jejich rodiny se pochopitelně obávají návratu či nového výskytu onkologické nemoci a dalších závažných následků, které v krajních případech mohou vést až k invalidizaci. Tato rizika lze zmírňovat preventivními programy (tzv. sekundární a terciární prevence), které je třeba zahájit co nejdříve v průběhu léčby a pokračovat po celý další život. Škála pozdních následků léčby zahrnuje i řadu dalších poruch, které mohou postihnout prakticky všechny orgánové systémy. Patří mezi ně endokrinopatie, orgánové dysfunkce (zejména kardiotoxicita, nefrotoxická a pneumotoxická), poruchy smyslových funkcí, poruchy hybnosti a další. Spektrum a intenzita pozdních následků se mění v závislosti na léčebné éře a léčebných modalitách. Vyléčení pacienti mají celkově „křehčí zdraví“ (tzv. frailty) a jejich organismus rychleji stárne, ve středním věku 30–40 let na tom mohou někteří být po zdravotní stránce podobně jako běžná populace ve věku 60 a více let. Riziko předčasného stárnutí s sebou nese i riziko dřívějšího výskytu nemoci obvyklých v pokročilém věku, včetně následných primárních malignit, i riziko předčasného úmrtí. Výskyt anebo závažnost některých pozdních následků léčby včetně kardiometabolického rizika lze časně podchytit anebo zmírňovat adresnými preventivními vyšetřeními a intervencemi pro žádoucí prodloužení doby „života ve zdraví“. S podobnými následky jako pacienti léčení v dětství se potýká i početnější kohorta mladých dospělých (AYA). AYA kohorta onkologických a hematologických pacientů se epidemiologií, genetickými faktory a prognózou liší od starších onkologických pacientů a v mnoha ohledech je srovnatelnější s pacienty dětské onkologie než s pacienty diagnostikovanými ve věku 40 let a více. Tyto rozdíly se odrážejí v odlišném klinickém přístupu, včetně rozdílů v prognóze a prioritách při plánování péče – s větším důrazem na následnou péči. V ČR v současné době neexistuje standardizovaný národní systém pro přechod dětských a AYA onkologických pacientů do následné péče. V závislosti na primárním ošetřujícím centru, diagnóze a typu prodělané léčby jsou vyléčení pacienti předáváni do péče praktických lékařů či specializovaných onkologů v rámci onkologických center (KOC nebo HOC, výhledově i ROC). Řada z nich je ale z potřebného sledování při tranzici péče ztracena. Pro úspěšný proces tranzice je žádoucí (a odpovídá to evropskému standardu následné péče) každého vyléčeného onkologického pacienta vybavit jeho léčebným souhrnem (treatment summary, TS) a také mu – na podkladě tohoto souhrnu a mezinárodních guidelines – vypracovat personalizovaný plán sledování (survivorship care plan, SCP). Personalizovaný plán je důležitý pro včasné odhalení a časný management pozdních následků léčby (na základě individuálních rizik), pro stratifikaci pacientů v systému následné péče a také pro racionalizaci nákladovosti prevence. Předpoklady pro tvorbu léčebného souhrnu a plánu sledování jsou odpovídající digitální infrastruktura / nemocniční informační systémy, jednotný onkologický datový rámec a zařazení přípravy těchto dokumentů do standardu péče, s odpovídajícím bodovým ohodnocením. Autor ve sdělení nastíní potřebu systematické tranzice a organizace péče a na konkrétních kazuistikách bude demonstrovat výzvy, kterým vyléčení AYA pacienti v dospělosti čelí. Na jeho sdělení pak navážou další příspěvky edukačního bloku.

246. HEREDITÁRNÍ PREDISPOZIČNÍ SYNDROMY V DĚTSKÉ ONKOLOGII

BAJČIOVÁ V.

Klinika dětské onkologie, FN Brno

Úvod: Na základě pokroků v moderní molekulární genetice byly objeveny predispoziční geny pro různé dědičné nádorové syndromy. Identifikace dědičné predispozice k nádorům je důležitou součástí cílené onkologické prevence. Na základě nových zjištění se v dětské onkologii zvyšuje počet nádorů způsobených vrozenou predispozicí z původních 5–10 % na 15–30 %. Proto je zájem o oblast molekulární genetiky a genetické predispozice v dětské onkologii přímo převratný. **Metody:** Retrospektivní analýza pacientů sledovaných v ambulanci genetické predispozice KDO a pacientů po ukončené onkologické léčbě v časovém období 25 let. Předkládáme celkový počet sledovaných pacientů, typy predispozičních syndromů, syndromy zjištěné sekundárně až po diagnóze nádoru a syndromy zjištěné při prevenci pro již známý syndrom. Rovněž analyzujeme pacienty se sekundárními/terciárními nádory a roli genetické predispozice u vícečetných nádorů. **Výsledky:** Za sledované období jsme na KDO diagnostikovali celkem 474 pacientů s 46 různými typy predispozičních syndromů. U 153 pacientů byl primárně diagnostikován nádor a až posléze potvrzen genetický predispoziční syndrom. Celkem 295 pacientů je jenom dispenzarizovaných. Z nich u 26 byl diagnostikován nádor v průběhu dispenzarizace. U 25 pacientů se na podkladě hereditárního syndromu se následně objevil sekundární nádor, u 7 pacientů jsme pozorovali nádorovou triplicitu (Li Fraumeni syndrom, DICER1 syndrom a CDMMR). Jeden pacient s Li Fraumeni syndromem do svých 15 let rozvinul 5 různých typů nádorů. **Závěr:** Hereditární nádorové predispoziční syndromy tvoří důležitý bod zájmu v dětské onkologii. U téměř poloviny pacientů se o hereditární predispozici neví před vznikem nádoru. Se vzrůstajícími možnostmi molekulární genetiky stoupá počet pacientů, u kterých je potvrzen hereditární syndrom. Zlepšení diagnostiky vede k přesnějšímu určení molekulárně genetického podtypu nádoru, rozšířilo možnosti léčby definicí cílů při indikaci biologické léčby. Potvrzení genetického syndromu s následnou dispenzarizací na onkologii vedlo ke snížení mortality na zhoubné nádory u dětí a dospívajících. Bez genetiky a molekulární genetiky dnes nelze dělat moderní onkologii.

250. PROJEKT PANCARE4AYA: PILOTNÍ MODEL SYSTEMATICKÉ NÁSLEDNÉ PÉČE O MLADÉ DOSPĚLÉ PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ

KEPÁK T., KEPÁKOVÁ K.

Klinika dětské onkologie, LF MU a FN Brno

Východiska: Vyléčení dospívající a mladí dospělí (AYA) onkologičtí pacienti čelí ve srovnání se svými vrstevníky vyššímu riziku zdravotních komplikací v důsledku protinádorové léčby, které mohou negativně ovlivnit jejich dlouhodobé zdraví a kvalitu života a vést k širším společenským a ekonomickým dopadům. Personalizovaný screening a následná péče mohou vést k časnému zachytu těchto pozdních následků a zmírňování průběhu potíží. Zabezpečení následné péče se dnes v rámci Evropy liší mezi jednotlivými zeměmi a institucemi, což vede k nerovnostem v poskytované péči a úniku pacientů ze sledování. Evropská spolupráce na budování programu následné péče může také přispět k systematizaci a zpřesňování guidelines pro personalizovanou dispenzarizaci AYA pacientů. **Metody:** PanCare4AYA je 5letý evropský výzkumný projekt (2025–2030), na jehož řešení se podílí 28 institucí ze 14 zemí. Projekt staví na existujících vědeckých důkazech a za účelem harmonizace přístupu k následné péči o vyléčené onkologické AYA pacienty. Klinika dětské onkologie ve spolupráci s Interní hematologickou a onkologickou klinikou FN Brno a LF MU jsou spoluřešiteli PaCare4AYA projektu za Českou republiku. Klíčovými aspekty projektu jsou konsolidace existujících evidence-based guidelines pro jednotlivé pozdní následky léčby, jejich doplnění o pragmatická odborná doporučení, SCP (survivorship care plan) a dále důraz na aktivní participaci vyléčených pacientů v následné péči (zlepšení informovanosti a osvěta pro podporu zdravého životního stylu, shared-decision making, peer support) a ověření feasibility modelu péče včetně jeho nákladovosti a dlouhodobé udržitelnosti na pilotní

studii 1 000 evropských pacientů. Program bude mapovat i možnosti digitálního poskytování péče (telemedicíny) v Evropě s důrazem na individualizovaný (person-centred) přístup. **Výsledky:** Hlavními výstupy projektu budou mezinárodní, na důkazech založená klinická doporučení pro screening a dlouhodobé sledování pozdních následků doplněná o pragmatická odborná doporučení určená k dalšímu zpřesňování a ověřování v mezinárodní spolupráci a návrh programu AYA Cancer Survivor Screen, včetně doporučení pro jeho implementaci do klinické praxe (replication toolkit). **Závěry:** Cílem PC4AYA projektu je snížit nerovnosti v následné péči napříč Evropou, zlepšit kvalitu života vyléčených AYA onkologických pacientů a podpořit udržitelný rozvoj zdravotních systémů prostřednictvím implementace personalizované, standardizované, na důkazech založené péče.

Projekt Patient-centred, evidence-based late effect screening and follow-up care of survivors of adolescent and young adult cancer je podpořen EU, Grant Agreement No 101213107.

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

79. FARMAKOEKONOMIKA INOVATIVNÍCH MOLEKUL

FÍNEK J.

FN Plzeň

Inovativní léky, indikované zejména na základě vyšetření genomických alterací nádoru, jsou určeny většinou pro limitovanou populaci nemocných, a tedy zatíženy vysokou cenou. Přijatelné náklady na 1 QALY se v českých podmínkách po 20 let drží na hodnotě 1,2 mil Kč, je proto čím dál tím těžší při existující inflaci a nákladech na vývoj překonat pro inovativní molekuly 4 překážku vstupu na trh. Prezentace vysvětluje krátce základní metody farmakoekonomické analýzy, postavení VILP a orphan drugs, u karcinomu pankreatu jakožto fast track diagnóze ukazuje současnou praxi příchodu nových molekul a záludnosti nastavení jednotlivých analýz. Následně představují 2 modely vstupu nových molekul na náš trh. V prvním modelu vysvětlují zásadní roli nákladů na komparátora v cost utility analysis. Ve druhém modelu si kladu otázku, kolik může stát nová hypotetická molekula s pracovním názvem „czemab“, která je účinnější než standard of care a komparátor (pembrolizumab) při respektování 1,2 mil/QALY. **Závěr:** Při příchodu nové molekuly na trh a při zachování její nákladové efektivity jsou důležitější než rozdíl v účinnosti inovativní molekuly a komparátoru náklady na komparátor. Čím jsou vyšší, tím má inovativní molekula větší šanci být nákladově efektivní.

146. PROBLEMATIKA ABÚZU PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTEK U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

SLÁVIKOVÁ M.

Ústav laboratorní medicíny, FN Brno

V posledních letech dochází k velkému vzestupu užívání a potažmo i zneužívání látek s psychoaktivními vlastnostmi. Hlavní podíl tvoří zejména skupina psychoaktivních látek, které jsou v současné době zařazeny na seznamu mezi psychomodulační látky. Psychomodulační látky představují legislativně regulovanou kategorii psychoaktivních látek s nízkým rizikem, která umožňuje jejich bezpečné využití pro dospělé, přičemž stát stanovuje přísná pravidla pro prodej, kontrolu kvality a ochranu nezletilých. Mezi typické zástupce patří kratom, nízkopotentní konopí a z nich vytvořené různé extrakty či tinktury. V souvislosti rostlinnými extrakty bývá často onkologickými pacienty vyhledáváno užití tzv. Fénixových slz, jedná se o konopný extrakt a řadí se mezi nelegálně vyráběné extrakty. Jeho užití však může být spojeno s řadou nežádoucích účinků, které jsou spojeny s amatérskou a ilegální výrobou a také s nekontrolovaným obsahem delta-9-tetrahydrocannabinolu. Důležité však je, že široká veřejnost je nedostatečně informována o působení psychoaktivních látek na lidský organismus a také o nežádoucích účincích této skupiny látek, a v praxi tak dochází k závažným intoxikacím anebo i úmrtím.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

167. UMÍME SPRÁVNĚ DÁVKOVAT RENÁLNĚ ELIMINOVANÁ LÉČIVA?

STROJIL J., ŠIMKOVÁ J.

Ústav farmakologie, 2. LF UK Praha

Úprava dávkování při renálním postižení je zásadním předpokladem bezpečné a účinné farmakoterapie. V onkologické praxi je tato oblast obzvláště kritická, neboť řada cytostatik, cílených látek i podpůrných léků vyžaduje přesné zohlednění glomerulární filtrace. Přesto je tato oblast náchylná k systémové chybě plynoucí ze záměny dvou konceptuálně odlišných přístupů k odhadu funkce ledvin: indexovaných metod (CKD-EPI, MDRD), jejichž výsledky jsou normalizovány na standardní plochu povrchu těla 1,73 m² (ml/min/1,73 m²), a absolutní clearance kreatininu v ml/min (např. Cockcroft-Gault). U pacientů s plochou povrchu těla výrazně odlišnou od 1,73 m² může přímé použití laboratorně reportované hodnoty při dávkování podle hranice uváděné v SPC vést k systematickému poddávkování u obézních pacientů nebo k toxicitě u pacientů s menším povrchem těla. K posouzení klinického dopadu této záměny jsme využili data NHANES a pro každého jedince v populačním vzorku vypočetli absolutní clearance kreatininu (Cockcroft-Gault) i deindexovanou hodnotu CKD-EPI. Simulace ukazuje, že v případě záměny jednotek při cut-off hodnotě 50 ml/min může dojít k nesprávnému dávkování až u 10 % pacientů, častější je poddávkování pacientů s větším povrchem těla. U léků s vyšší cut-off hodnotou je riziko úměrně vyšší. K ověření, zda je tato záměna přítomna i v samotných regulačních dokumentech, jsme jako proof-of-concept provedli automatizovanou analýzu 382 registrovaných přípravků skupiny ATC J01D (cefalosporiny, karbapenemy) v českém registru SÚKL. Dokumenty byly získány veřejného API SÚKL a analyzovány extrakcí textu a vyhledáváním regulárních výrazů v programu R. Definovali jsme tři typy interní nekonzistence: rozpor jednotek mezi oddílem 4.2 (dávkování) a oddílem 5.2 (farmakokinetika); promiskuitní použití obou typů jednotek v rámci téhož oddílu; a přítomnost obou typů jednotek v jednom odstavci. Ze 368 dokumentů vykazovalo 149 (40,5 %) interní nekonzistenci v jednotkách GFR, přičemž dotčeno bylo 22 léčivých přípravků zahrnujících šest léčivých látek z 14 (42,9 %): cefuroxim, cefadroxil, cefazolin, cefixim, ertapenem a imipenem/cilastatin. Záměna indexovaných a absolutních jednotek GFR je systémovým problémem přítomným jak v klinické praxi, tak v regulačních dokumentech a vyžaduje cílenou edukaci i revizi dotčených SPC dokumentů. V předkládané práci přinášíme přehled nejčastějších chyb, rizikové léky používané v onkologické péči a odhad klinického dopadu při záměně jednotek.

259. PŘÍMÁ ANTIKOAGULANCIA V ONKOLOGII: INDIKACE A INTERAKCE

GONĚC R., JUŘICA J.

Ústavní lékárna, MOU Brno

Přímá antikoagulancia zahrnují inhibitory trombinu (dabigatran) a faktoru Xa (apixaban, rivaroxaban, edoxaban). Všechny jsou indikovány k prevenci cévních příhod u pacientů s nevalvulární fibrilací síní a k terapii nebo prevenci rekurence hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie. Vzhledem k průměrnému věku onkologických pacientů existují pacienti spadající do první zmíněné kategorie, ale většina onkologických pacientů spadá do kategorie druhé, i proto že nádorové onemocnění zvyšuje riziko tromboembolických příhod. Vzhledem k tomu, že pacienti často užívají dlouhodobě jak přímá antikoagulancia, tak protinádorovou terapii, je nutné zohledňovat jejich vzájemné interakce. Rivaroxaban a apixaban se metabolizují dominantně prostřednictvím CYP3A4, ale jsou i substrátem transportního proteinu P-gp. Dabigatran a edoxaban se nemetabolizují prostřednictvím cytochromu, jsou ale také substrátem P-gp. Zvýšená pozornost je tak třeba u látek, které indukují nebo inhibují tyto proteiny. U některých kombinací hrozí výrazný pokles účinku antikoagulancií (induktory CYP3A4 nebo P-gp), nebo naopak vyšší riziko krvácivých komplikací (inhibitory CYP3A4, P-gp). V některých případech lze interakci vyřešit úpravou dávkování. Pokud to není možné, je nutná prevence nebo terapie prostřednictvím LMWH.

261. INTERAKČNÍ POTENCIÁL A BEZPEČNOST DOPLŇKŮ STRAVY U DĚTSKÝCH ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

MARTINKOVÁ K.¹, KOZÁKOVÁ Š.², BENDO VÁ M.¹

¹ Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, FN Brno, ² Nemocniční lékárna, FN Brno

Úvod: Užívání doplňků stravy a komplementární medicíny je u dětských onkologických pacientů časté, často bez vědomí ošetřujícího lékaře. Tyto přípravky mohou ovlivňovat účinnost i bezpečnost protinádorové léčby, zejména prostřednictvím lékových interakcí. Jedná se o méně regulovanou skupinu s variabilní kvalitou a rizikem mikrobiologické kontaminace, což je významné zejména u imunokompromitovaných pacientů. Data o jejich bezpečnosti v pediatrii jsou omezená. **Cíl práce:** Shrnout dostupná data o interakčním potenciálu a bezpečnosti vybraných doplňků stravy u dětských onkologických pacientů. **Metodika:** Narativní přehled literatury zaměřený na doplňky často podávané rodiči, které patří k aktuálně nejpopulárnějším (sulforafan, berberin, resveratrol, kyselina alfa lipoová, artemisinin, kurkumin, kadidlovník, extrakt ze zeleného čaje, aloe vera, chlorella, outkovka pestrá, reishi). Hodnoceny byly mechanismy interakcí (CYP450, P glykoprotein) a dostupná data o bezpečnosti. **Výsledky:** Řada přípravků má potenciál klinicky významných interakcí. Berberin, resveratrol, artemisinin, kurkumin i extrakt ze zeleného čaje mohou ovlivňovat aktivitu CYP enzymů a transportérů, a tím měnit expozici léčiv. Antioxidanty (např. sulforafan, kyselina alfa lipoová) mohou teoreticky snižovat účinnost léčby ovlivněním oxidačního stresu. Přípravky jako aloe vera, chlorella, kadidlovník, reishi nebo outkovka jsou užívány pro imunomodulační či protizánětlivé účinky, jejich efekt i bezpečnost však nejsou dostatečně doloženy. Významným rizikem je mikrobiologická kontaminace doplňků. U rostlinných produktů byla popsána bakteriální i mykotická kontaminace, která může u imunokompromitovaných pacientů vést k závažným infekcím. U probiotik jsou popsány vzácné případy bakteriémie či sepse. **Závěr:** Doplňky stravy mohou představovat významné riziko lékových interakcí i infekčních komplikací. Vzhledem k omezené regulaci a nedostatku pediatrických dat je nutné aktivně zjišťovat jejich užívání a individuálně hodnotit rizika.

322. ANALÝZA HLÁŠENÍ ZÁVAŽNÝCH PLICNÍCH TOXICIT ONKOLOGICKÉ LÉČBY V OBDOBÍ 2019–05/2026: VLIV MOŽNÝCH RIZIKOVÝCH FAKTORŮ PRO ROZVOJ PNEUMONITIDY

KRAČMAROVÁ L.¹, KOHOUTEK M.², VODIČKA M.¹, POSPÍŠKOVÁ M.²

¹ Oddělení klinické farmacie, Krajská nemocnice T. Bati Zlín, ² Onkologické oddělení, Krajská nemocnice T. Bati Zlín

Poléková pneumonitida je závažná nežádoucí reakce protinádorové léčby, která může komplikovat průběh onkologické terapie a zhoršovat prognózu pacienta. V období 2019–05/2026 bylo v Krajské nemocnici T. Bati Zlín identifikováno a hlášeno farmakovigilanci 16 podezření na polékovou pneumonitidu po onkologické léčbě. Jednalo se převážně o toxicitu imunoterapie, u níž je pneumonitida vzácným, ale známým nežádoucím účinkem terapie: vyskytla se u 9 z 16 našich pacientů (56,25 %). Vzhledem k výraznému nárůstu počtu hlášení plicní toxicity od roku 2024 byl analyzován vliv potenciálních rizikových faktorů pro vznik polékové pneumonitidy se zaměřením na věk, pohlaví, předchozí radioterapii v oblasti hrudníku, kouření, prodělání onemocnění covid-19 a preexistujícího plicního onemocnění. Ze 16 pacientů s polékovou pneumonitidou bylo 11 žen (68,75 %), medián věku všech osob byl 60 let. U každého pacienta byl identifikován alespoň jeden ze zmíněných rizikových faktorů: každý pacient prodělal buď radioterapii na oblast hrudníku, kouřil, měl preexistující plicní onemocnění, nebo prodělal onemocnění covid-19 před vznikem pneumonitidy. V letech 2019–2022 byl hlášen jeden výskyt pneumonitidy ročně, s nulovou incidencí v roce 2023. V roce 2024 dochází k rapidnímu vzestupu výskytu pneumonitid, a to nejen po terapii checkpoint inhibitory, ale i po jiných léčích; v letech 2024–05/2026 byly nahlášeny plicní komplikace po pembrolizumabu (6 pacientů), olaparibu (2 pacientky), bleomycinu (2 pacienti), everolimu a trastuzumabu deruxtekanu (po 1 osobě). Cílem tohoto sdělení je poukázat na nutnost zvýšené observace pacientů z hlediska plicních komplikací onkologické léčby, zejména u pacientů s výše zmíněnými potenciálními rizikovými faktory. Z analýzy se zdá, že kombinace několika rizikových faktorů nejen zvyšuje riziko výskytu pneumonitidy, ale i zhoršuje její průběh a riziko fatálních komplikací.

XXXV. Základní, aplikovaný a klinický výzkum v onkologii

27. ZAVEDENÍ METODIKY KONTINUÁLNÍHO INTRAKRANIÁLNÍHO PODÁVÁNÍ LÁTEK POMOCÍ OSMOTICKÝCH PUMP V ORTOTOPICKÝCH MYŠÍCH MODELECH GLIOBLASTOMU

ŠANA J.¹, SOUČKOVÁ K.², KOŽELKOVÁ K.², JASÍK M.², HERMANOVÁ M.³

¹ MOÚ Brno, ² Středoevropský technologický institut, MU Brno, ³ I. ústav patologie, FN u sv. Anny v Brně

Glioblastom představuje nejagresivnější primární nádor mozku u dospělých pacientů s velmi omezenými terapeutickými možnostmi. Vývoj nových léčebných přístupů je významně limitován nedostatkem experimentálních modelů umožňujících dlouhodobé a lokálně cílené podávání terapeutických látek přímo do mozkové tkáně. Současně narůstá význam klinicky relevantních ortotopických a patient-derived xenograft (PDX) modelů, které lépe odrážejí biologické vlastnosti nádoru *in vivo*. V této práci prezentujeme zavedení a optimalizaci metodiky kontinuálního intrakraniálního podávání látek pomocí osmotických pump ALZET v ortotopickém xenograftovém modelu glioblastomu. Experimenty byly prováděny na imunodeficientních myších kmene NOD/SCID gamma s intracerebrálně implantovanými glioblastomovými buňkami exprimujícími luciferázu. Osmotické pumpy propojené s brain infusion kitem umožnily kontinuální lokální aplikaci látek přímo do mozkové tkáně, zatímco růst nádoru byl monitorován pomocí bioluminescenčního zobrazování *in vivo*. V rámci optimalizace byly testovány chirurgické postupy implantace a stabilita systému *in vivo* pro dlouhodobé podávání. Kontinuální aplikace temozolomidu byla využita jako modelový systém pro ověření funkčnosti celé experimentální platformy a potvrdila možnost dlouhodobého intrakraniálního podávání terapeutických látek. Paralelní experimenty s kontinuálním podáváním luciferinu dále ověřily stabilitu a průtok systému *in vivo*. Součástí metodického rozvoje je také optimalizace přípravy PDX modelů glioblastomu. Prezentovaná platforma vytváří experimentální základ pro budoucí testování inovativních terapeutických přístupů, včetně cíleného intracerebrálního podávání nových léčiv v klinicky relevantních modelech glioblastomu.

52. ŘÍZENÉ DÝCHÁNÍ A AUTONOMNÍ REGULACE U PACIENTEK PO LÉČBĚ KARCINOMU PRSU: VZTAH TRAUMATICKÝCH SYMPTOMŮ, RUMINACE, AKCEPTACE A HRV

SVĚTLÁK M.¹, MALATINCOVÁ T.², CHLÁDEK J.³, BAREŠOVÁ Z.², LEKÁROVÁ M.², VIGAŠOVÁ D.², ROMAN R.³, ŠEDO J.⁴, HALÁMKOVÁ J.⁴

¹ Ústav lékařské psychologie a etiky, Oddělení klinické psychologie, LF MU a MOÚ Brno, ² Ústav lékařské psychologie a etiky, LF MU Brno, ³ Výzkumná skupina Milana Brázdila, CEITEC Brno, ⁴ Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Východiska: Psychická zátěž po léčbě karcinomu prsu může přetrvávat ve formě intruzí, vyhýbání, hyperarousalu, ruminace a snížené akceptace aktuálního prožívání. Variabilita srdeční frekvence (HRV) je ukazatelem autonomní regulace, není však jasné, zda se aktuální subjektivní prožívání a cancer-related distress promítají do krátkodobě měřené HRV. Cílem studie bylo ověřit vztah traumatických symptomů, ruminace, akceptace, momentálního afektu a HRV v krátkém psychofyzilogickém experimentu. **Materiál a metody:** Do analýzy bylo zahrnuto 240 patientek po léčbě karcinomu prsu ve věku 30–80 let ($M = 52,1$; $SD = 11,2$). Účastnice hodnotily aktuální valenci, arousal a akceptaci před vyplněním dotazníků IES a RRQ, bezprostředně po nich a po ukončení EKG. EKG bylo měřeno během 10 minut spontánního dýchání a 5 minut řízeného dýchání frekvencí 6 dechů/min. HRV byla hodnocena pomocí lnRMSSD. V modelech byly kontrolovány věk, užívání betablokátorů a průměrná srdeční frekvence. **Výsledky:** Vyplnění dotazníků IES a RRQ nebylo spojeno s bezprostřední změnou valence, arousalu ani akceptace mezi prvním a druhým měřením. Významná změna subjektivního stavu se objevila až na konci experimentu, kdy pacientky vykazovaly méně negativní valenci, nižší arousal a vyšší akceptaci oproti oběma předchozím měřením. Vyšší skóre IES a RRQ byly konzistentně spojeny s méně příznivým subjektivním prožíváním, zejména s negativnější valencí a nižší akceptací, vztahy s arousalem byly slabší. Akceptace souvisela s příznivějším afektivním profilem, ale neprokázala konzistentní tlumivý efekt na bezprostřední reakci po dotazníkovém bloku. Psychologické proměnné významně nepredikovaly klidovou lnRMSSD po kontrole fyziologických kovariát. Řízené dýchání však vedlo k robustnímu zvýšení HRV: RMSSD vzrostla o 22,7 % a efekt přetrvával i po kontrole změny srdeční frekvence. Velikost HRV odpovědi nebyla moderována traumatickými symptomy, ruminací, valencí, arousalem ani akceptací. **Závěr:** Výsledky ukazují, že traumatické symptomy, ruminace a akceptace se u patientek po léčbě karcinomu prsu odrážejí především v subjektivním prožívání, nikoliv v krátkodobě měřené klidové HRV. HRV však zůstává citlivá na fyziologickou regulaci prostřednictvím řízeného pomalého dýchání.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-09-00056.

55. ADVANCING EARLY CANCER DETECTION: LIQUID BIOPSY APPROACHES ACROSS MULTIPLE CANCER TYPES

HRSTKA R.¹, ONDRÁŠKOVÁ K.¹, WEINBERGER V.², ANTON M.², CÍWIK M.³, KARÁSEK P.³, HORKÝ O.⁴, BERKOVCOVÁ J.⁴

¹ Research Centre for Applied Molecular Oncology (RECAMO), Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ² Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Masaryk University and University Hospital Brno, ³ Department of Comprehensive Cancer Care and Faculty of Medicine, Masaryk Memorial Cancer Institute and Masaryk University, Brno, ⁴ Department of Pathology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno

Early cancer detection remains one of the major challenges in modern oncology, particularly for malignancies lacking effective screening strategies or presenting with limited symptoms at early stages. We have been developing several translational liquid biopsy approaches across multiple cancer types, integrating molecular diagnostics with prospective clinical studies. We focused on molecular analysis of uterine lavage fluid for the detection of endometrial

precancerous lesions and early-stage endometrial cancer. In a prospective case-control study of 257 women with endometrial intraepithelial neoplasia (EIN), early-stage endometrial carcinoma, and healthy controls, we analyzed 22 genes associated with endometrial carcinogenesis. Although the study demonstrated the feasibility of mutation profiling from uterine lavage samples, the results also highlighted limitations related to specificity and background mutation burden in controls, emphasizing the complexity of molecular screening strategies for endometrial cancer. We further analyzed circulating tumor DNA in serum from colorectal cancer patients using ddPCR. We evaluated KRAS, NRAS, and BRAF mutations in liquid biopsies from 110 colorectal cancer patients and compared the results with mutation profiles obtained from tumor tissue. The study demonstrated the applicability of ddPCR-based ctDNA analysis as a complementary tool for molecular diagnostics and disease monitoring in colorectal cancer, while also illustrating current limitations in sensitivity and concordance between tissue and serum analyses. Building on previous lipidomic studies demonstrating promising diagnostic performance of serum lipid profiling in pancreatic cancer, the SCREPAN academic study was launched, incorporating KRAS mutation testing as a complementary biomarker strategy for high-risk individuals. Together, these studies illustrate both the opportunities and current limitations of translational liquid biopsy approaches in early cancer detection and highlight the importance of integrating molecular technologies with clinically well-characterized patient cohorts.

Support: the SALVAGE project (OP JAC; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – co-funded by the European Union, the BBMRI.cz project (no. LM2023033), the State Budget of the Czech Republic, and MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

165. ZMĚNY TCR SPEKTRA T LYMFOCYTŮ PO IMUNOTERAPII METASTATICKÉHO MELANOMU A METASTATICKÉHO KARCINOMU LEDVINY KORELUJÍ S DOBOU DO PROGRESU A CELKOVÝM PŘEŽITÍM

KLABUSAY M.¹, SKÁCEL J.²

¹ Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno, ² Onkologická klinika, LF UP Olomouc

Melanom a karcinom ledviny patří mezi časté nádory s rostoucí incidencí. Nivolumab, protilátka anti-programmed death 1 (PD1), selektivně blokuje interakci mezi PD-1 a jejím ligandem PD-L1 a umožňuje restart imunitní odpovědi proti nádorovým buňkám. Tímto mechanismem významně prodlužuje přežití pacientů s metastatickým melanomem a metastatickým karcinomem ledviny. Autoři postulovali hypotézu, že proliferace specifických klonů T lymfocytů může být asociována s odpovědí na anti-PD1 terapii. Cílem výzkumu bylo analyzovat spektrum TCR T lymfocytů u pacientů s metastatickým melanomem a metastatickým karcinomem ledviny léčených anti-PD1 protilátkou a nálezy korelovat s časem do progresu a celkovým přežitím. Byly analyzovány vzorky krve 35 pacientů s metastatickým melanomem a 21 pacientů s metastatickým karcinomem ledviny a byly srovnány se 14 zdravými kontrolami. Všichni pacienti s melanomem byli léčeni nivolumabem v první nebo druhé linii, všichni pacienti s karcinomem ledviny byli léčeni nivolumabem ve druhé až páté linii po předchozí léčbě interferonem alfa, sunitinibem, pazopanibem, everolimem nebo axitinibem. Mononukleární buňky byly izolovány z periferní krve centrifugací na hustotním gradientu Histopaque. Buňky byly barveny přímo značenými monoklonálními protilátkami anti-CD3 PerCP-Cy5.5, anti-CD4 APC, anti-CD8 APC-Cy7 a anti-TCR FITC a PE. Celkem bylo hodnoceno 24 Vβ TCR rodin. Měření byla prováděna vícebarevnou flowcytometrickou analýzou. Data byla analyzována pomocí Wilcoxonova neparametrického testu. Byly nalezeny statisticky významné změny ($p < 0,001$) v několika TCR rodinách, vzestup byl prokázán jak v CD4⁺, tak i CD8⁺ T lymfocytech. U části pacientů došlo k vysokému vzestupu individuálních populací CD4⁺ nebo CD8⁺ Vβ buněk (> 20 % CD3⁺ buněk). U těchto pacientů medián celkového přežití v 5 letech sledování nebyl dosažen, zatímco u pacientů bez tohoto zvýšení Vβ buněk medián celkového přežití činil 3,5 roku. U pacientů s časem do progresu přes 3 roky byl medián vzestupu individuálních TCR Vβ buněk 27,0 %. V TCR spektru T lymfocytů byly u pacientů s metastatickým melanomem a metastatickým karcinomem ledviny léčených nivolumabem prokázány oproti zdravým kontrolám významné změny. Velmi vysoké hodnoty CD4⁺ a CD8⁺ T lymfocytů s definovanými TCR Vβ rodinami byly identifikovány přibližně u 40 % pacientů. Klonální expanze CD4⁺ a CD8⁺ T lymfocytů u těchto nemocných koreluje s dobou do progresu a s celkovým přežitím.

181. OD PRVOTNÍ VIZE K REÁLNÉ PRAXI – SESTRA V ROLI HLAVNÍHO ŘEŠITELE AKADEMICKÉ KLINICKÉ STUDIE CIPN

SELVEKEROVÁ Š.¹, VYKOUKALOVÁ E.²

¹ Oddělení klinických studií, MOU Brno, ² Klinika komplexní onkologické péče, stacionář, MOU Brno

Chemoterapií indukovaná polyneuropatie (CIPN) představuje závažnou komplikaci u pacientek s karcinomem prsu léčených taxany, která významně snižuje jejich kvalitu života a často vede k redukci dávky či předčasnému ukončení léčby. Zahraniční studie naznačují, že kompresivní terapie pomocí těsně přiléhajících rukavic a kompresivních podkolenek představuje účinnou a velmi slibnou metodu prevence vzniku nebo zmírnění CIPN. Cílem sdělení je představit vznik a realizaci probíhající akademické klinické studie Masarykova onkologického ústavu, v němž figuruje sestra v roli hlavního řešitele projektu. Primárním cílem samotné klinické studie je zjistit, zda lze pomocí kompresivní terapie ovlivnit kvalitu života pacientek a předejít vzniku CIPN, což je hodnoceno na základě změn v dotazníku EORTC QLQ-CIPN20. K sekundárním a exploratorním cílům patří hodnocení dotazníku QLQ-C30, funkčních testů ruky (Hand grip test a Grip ability test) a glykoproteomická analýza. Do prospektivní studie je zařazováno minimálně sto pacientek s nemetastatickým karcinomem prsu (stadium I–III) před adjuvantní nebo neoadjuvantní léčbou paklitaxelem v týdenním režimu. Pacientky jsou randomizovány do dvou experimentálních ramen s odlišnou délkou komprese po aplikaci cytostatika a do kontrolní skupiny bez intervence. Studie probíhá na oddělení klinických studií a stacionáři Kliniky komplexní onkologické péče. Je využita tlaková terapie podkolenkami (20–30 mmHg) a latexovými či nitrilovými rukavicemi. Prezentace provede posluchače cestou od prvotní nápadu až po realizaci v běžné denní praxi. Zaměří se nejen na tvorbu protokolu a schvalovací proces studie, ale zejména na nezastupitelnou roli sestry, které projekt v každodenní praxi realizují. Ty musí v rámci běžného provozu řešit náročnou logistiku načasování komprese 15 minut před aplikací, 60 minut během ní a 30–90 minut po ní vybírat správnou velikost pomůcek pro minimalizaci diskomfortu a zvládat případné komplikace spojené se zajištěním žilního vstupu u pacienta v rukavicích. Tento projekt je důkazem, že sestra v klinickém výzkumu má svou nezastupitelnou roli a je plnohodnotným partnerem v rámci vysoce specializované onkologické péče.

Zadavatelem klinické studie (MOU-2024-03, A2/25) je Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno.

182. ZA OPONOU STUDIE FÁZE I: KAZUISTIKA PACIENTA V ESKALAČNÍ FÁZI STUDIE PERPETUM

VAVROUCHOVÁ K., PROCHÁZKOVÁ D.

Oddělení klinických studií, MOÚ Brno

Klinické studie fáze I, tzv. first-in-human (FIH), představují důležitý krok v hodnocení nových léčiv, kdy je látka hodnocena v preklinickém zkoušení poprvé podána člověku. Hlavním cílem těchto studií je stanovení bezpečnosti, maximální tolerované dávky (MTD) a detailního farmakokinetického profilu. Prezentovaná studie PERPETUM je studie fáze I hodnotící bezpečnost a snášenlivost perorálního platinového komplexu TU31 u pacientů s pokročilými solidními nádory, u nichž selhala standardní léčba. Cílem sdělení je na kazuistice pacienta demonstrovat náročnost FIH studií a přiblížit specifika ošetrovatelské a koordinátorské péče na jednotce časných fází. Sdělení představuje pacienta zařazeného do eskalační fáze studie PERPETUM, která k určení dávky využívá standardní design 3 + 3. Prezentace mapuje cestu pacienta od referování do studie přes zhodnocení anamnestických údajů, screeningové období a samotnou léčbu až po její ukončení. Současně přibližuje specifika podávání hodnoceného léčiva během hospitalizace, která zahrnují monitoraci pomocí telemetrie, intenzivní farmakokinetické testování a pečlivé sledování i zaznamenávání všech nežádoucích účinků. V případě dobré tolerance léčby může pacient pokračovat v extenzní fázi studie, během níž již užívá léčivo v domácím prostředí. Tato fáze klade vysoké nároky na edukaci pacienta, především v oblasti správného užívání léčiva. To je zajištěno pravidelným vyplňováním patientských deníků a jejich průběžnou kontrolou během studijních návštěv. Péče o pacienta ve studii fáze I vyžaduje od nelékařského zdravotnického personálu vysokou odbornost. Studijní sestry a koordinátoři musí zvládat složitou logistiku přesně časovaných odběrů a zároveň poskytovat podporu pacientům, pro které FIH studie představují jednu z posledních léčebných alternativ. Kazuistika ukazuje, že spolupráce mezi studijním koordinátorem a sestrou je pro bezpečné a metodicky správné vedení časných fází klinických hodnocení klíčová.

Zadavatelem klinické studie PERPETUM je společnost VUAB Pharma a.s., Vltavská 53, 252 63 Roztoky.

300. ELECTROCHEMICAL DETECTION OF ONCOLOGICALLY RELEVANT POINT MUTATIONS

ŠEVČÍKOVÁ Š., ITTERHEIMOVÁ K., BARTOŠÍK M.

RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno

Background: KRAS, BRAF, and PIK3CA point mutations are important cancer biomarkers associated with tumor progression and therapy response. Targeted therapies are available for some of these mutations, highlighting the need for their accurate detection [1,2]. Compared with conventional methods such as NGS and PCR, isothermal rolling circle amplification (RCA) provides a simple and cost-effective alternative for mutation analysis and can be combined with sensitive electrochemical detection [3]. **Material and methods:** Two biosensors were developed for the detection of oncologically relevant mutations: KRAS G12V and PIK3CA E545K [4]. Both systems combine variant-specific RCA with electrochemical detection on disposable carbon electrode chips. For PIK3CA E545K biosensor, hyperbranched RCA (HRCA) was additionally implemented to improve sensitivity. The KRAS biosensor further incorporates an AI model for automated mutation identification. **Results:** Both biosensors exhibited concentration-dependent responses with similar detection limits (~61 pM). In the PIK3CA assay, amplification time was reduced from 60 min to 5 min. Both platforms clearly distinguished mutant DNA from wild-type and non-specific targets, demonstrating high mutation specificity. In addition, low mutant allele fractions (<1%) were successfully detected in the presence of excess wild-type DNA, supporting applicability to heterogeneous clinical samples. The KRAS biosensor was validated using cancer cell lines and clinical samples, showing full concordance with NGS results in patient samples. Validation of the PIK3CA biosensor on cancer cell lines is ongoing, with clinical sample validation planned. **Conclusion:** The developed biosensors provide rapid, sensitive, and cost-effective detection of clinically relevant cancer mutations and represent promising candidates for point-of-care diagnostic applications.

The financial support of the Czech Science Foundation (No. 25-15990S), project SALVAGE (OP JAC; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – cofunded by the European Union and by the State Budget of the Czech Republic, BBMRI.cz (No. LM2023033) and MH CZ – DRO (MMCI, 00209805) is greatly acknowledged.

Literature: [1] Huang Y, Cai S, Zhang Y et al. J Gastrointest Oncol 2022; 13: 1320–1332. doi: 10.21037/jgo-22-320. [2] Chang DY, Ma WL, Lu YS. Ther Clin Risk Manag 2021; 17: 193–207. doi: 10.2147/TCRM.S251668. [3] Zhao Y, Chen F, Li Q et al. Chem Rev 2015; 115: 12491–12545. doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00428. [4] Sebuyoya R, Sevcikova S, Yusuf B et al. Talanta 2025; 288: 127709. doi: 10.1016/j.talanta.2025.127709.

315. ÚLOHA IMUNOLOGICKÝCH MARKERŮ V DIAGNOSTICE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

ERBENOVÁ A., HORÁK P.

Chirurgická klinika, FN Bulovka a 1. LF UK Praha

Úvod: Kolorektální karcinom (CRC) stále patří mezi nejčastěji se vyskytující solidní nádory v západní populaci. I přes pokroky ve screeningu, diagnostice a léčbě dosud neexistují specifické testy pro časnou diagnózu a sledované hodnoty, které by byly jednoznačně specifické pro rizikové pacienty, případně by sloužily k monitoraci průběhu choroby lépe než dosud známé nádorové markery. Patogeneze onemocnění je úzce spojena s chronickým zánětem, oxidativním stresem a remodelací nádorového mikroprostředí. Předmětem našeho studia je několik markerů, které jsme vybrali na základě dostupné literatury a které úzce souvisí s výše uvedeným. LOX-1 (lectin-like oxidized LDL receptor-1), RAGE (receptor for advanced glycation end products), HMGB1 (high mobility group box-1) a matrixová metaloproteináza MMP-19 se podílejí na regulaci zánětlivých signálních drah, angiogenezi a degradaci extracelulární matrix. Cílem naší práce je potvrdit hypotézu, že exprese daných markerů je signifikantně zvýšena u pacientů s kolorektálním karcinomem oproti zdravým kontrolám. **Metodika:** Do studie byly zařazeny vzorky střevní tkáně od 31 pacientů s kolorektálním karcinomem a vzorky 20 pacientů ze skupiny kontrol, kteří podstoupili na našem pracovišti střevní resekci pro nenádorové, nezánnětlivé onemocnění. U onkologických pacientů jsme analyzovali tři typy tkáně – makroskopicky zdravou tkáň, přechodovou zónu a nádorovou tkáň. Vzorky byly zpracovány za užití imunohistochemických metod a hodnotili jsme pozitivitu markerů v několika typech buněčných populací. **Výsledky:** Zjistili jsme statisticky významné rozdíly v expresi některých markerů mezi kontrolní skupinou a pacienty s CRC. LOX-1 vykazoval zvýšenou expresi v epitelu a vaskulárních strukturách nádoru. RAGE byl zvýšen v cévních strukturách a přechodové zóně tumoru, což naznačuje jeho roli v zánětlivém mikroprostředí nádoru. Expresce MMP-19 byla nejvýraznější v oblasti přechodu nádoru do zdravé tkáně, což odpovídá její

funkci při remodelaci extracelulární matrix a invazi tumoru. **Závěr:** Studie prokazuje význam uvedených markerů v patogenezi kolorektálního karcinomu. Jejich exprese může mít význam nejen pro lepší pochopení biologické aktivity CRC, ale i jako možné prognostické markery nebo potenciální terapeutické cíle. *Práce byla podpořena interním grantem FNB 22-IGS04-12.*

335. POTENTIAL OF MICROALGAE-DERIVED EXTRACELLULAR VESICLES FOR TARGETED FERROPTOSIS INDUCTION IN COLORECTAL CANCER

DURĐÁKOVÁ M.¹, MORÁŇ L.¹, KOLÁČKOVÁ M.², KAZDA T.¹, MRÁZOVÁ K.¹, VAŠKOVICOVÁ N.³

¹ RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ² The Department of Chemistry and Biochemistry is an indivisible part of the Agronomic Faculty of the Mendel University in Brno, ³ Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno

Colorectal cancer (CRC) is the third most common malignancy worldwide and the second leading cause of cancer related mortality [1]. However, the efficacy of current therapeutic approaches is frequently limited by the development of resistance to chemotherapy and radiotherapy [2,3]. In recent years, considerable attention has been focused on ferroptosis, a form of regulated cell death characterized by the accumulation of lipid peroxides and disruption of cellular redox homeostasis [4]. One of the key regulators of ferroptosis is the transporter SLC7A11, which mediates cystine uptake required for glutathione synthesis and protection against oxidative stress. Increased SLC7A11 expression has been reported in CRC and is associated with tumor progression and therapy resistance. Since ionizing radiation induces reactive oxygen species (ROS) formation and lipid peroxidation, inhibition of the SLC7A11/GPX4 antioxidant axis may sensitize tumor cells to radiotherapy through enhanced ferroptotic cell death [2,3]. A promising approach is represented by microalgae-derived extracellular vesicles (MEVs), which, due to their biocompatibility and ability to transport bioactive molecules, have emerged as potential biological nanocarriers. Adamo et al. demonstrated that MEVs isolated from *Tetraselmis chuii* were stable, capable of efficiently loading doxorubicin, and enhanced its antitumor activity *in vitro* [5]. Another important therapeutic target is the CD44 receptor, overexpressed in more aggressive populations of tumor cells, which may be exploited for selective targeting using hyaluronic acid and targeted delivery of ferroptosis inducing agents such as imidazole ketone erastin (IKE), which promotes lipid peroxidation and oxidative stress through inhibition of SLC7A11 [6,7]. This work focuses on the potential application of MEVs as biocompatible carriers for targeted ferroptosis modulation in colorectal cancer with high CD44 expression. Surface modification of MEVs with hyaluronic acid may enable CD44-directed targeting, while incorporation of ferroptosis-inducing agents such as IKE could enhance oxidative stress through inhibition of SLC7A11. Potential therapeutic effects may involve increased lipid peroxidation, ROS accumulation, and modulation of ferroptosis-associated markers including SLC7A11 and GPX4. The obtained findings may contribute to a better understanding of the mechanisms regulating ferroptosis and provide a basis for the development of novel bio-compatible nanotransport systems for targeted radiosensitization and combination therapy for CRC.

Literature: [1] World Health Organization. Colorectal cancer. 2026. Available from: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer. [2] Hu S, Wang Y, Tian G et al. The Dual Role of SLC7A11 in Colorectal Cancer Ferroptosis: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Opportunities. *OTT*. 2026; 19: 1–12. doi: 10.2147/OTT.S569536. [3] He J, Zhang Y, Luo S et al. Targeting SLC7A11 with sorafenib sensitizes stereotactic body radiotherapy in colorectal cancer liver metastasis. *Drug Resistance Updates* 2025; 81: 101250. doi: 10.1016/j.drug.2025.101250. [4] Chen X, Chen S, Yu D et al. Inducing Ferroptosis: Sensitization Strategy for Radiotherapy and Its Application. *Antioxidants* 2026; 15(2): 237. doi: 10.3390/antiox15020237. [5] Adamo G, Picciotto S, Santonicola P et al. Engineered microalgal extracellular vesicles for efficient doxorubicin delivery and improved therapeutic efficacy in breast cancer. *Materials Today Bio* 2026; 37: 102792. doi: 10.1016/j.mtbio.2026.102792 [6] Chandrasekaran K, Lee CE, Yun S et al. CD44 Receptor-Mediated Ferroptosis Induction by Hyaluronic Acid Carbon Quantum Dots in Triple-Negative Breast Cancer Cells Through Downregulation of SLC7A11 Pathway. *Materials* 2025; 18(9): 2139. doi: 10.3390/ma18092139. [7] Bekric D, Kiesslich T, Ocker M et al. The efficacy of ferroptosis-inducing compounds IKE and RSL3 correlates with the expression of ferroptotic pathway regulators CD71 and SLC7A11 in biliary tract cancer cells. *PLoS ONE* 2024; 19(4): e0302050. doi: 10.1371/journal.pone.0302050.

336. DETEKCE LIDSKÉHO CYTOMEGALOVIRU U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

FRIED A.¹, MORÁŇOVÁ L.¹, ITTERHEIMOVÁ K.¹, HENDRYCH M.², BARTOŠÍK M.¹

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

Lidský cytomegalovirus (hCMV), zástupce čeledi Herpesviridae, se vyznačuje vysokou prevalencí v populaci a schopností navozovat celoživotní latenci. Zatímco u imunokompetentních jedinců probíhá infekce obvykle asymptomaticky, stavy imunosuprese spojené s onkologickým onemocněním mohou vést k jeho reaktivaci. Současné poznatky naznačují, že hCMV může aktivně přispívat k progresi malignit, zejména glioblastomu (GBM, IDH wildtype) a karcinomu prsu, prostřednictvím modulace nádorového mikroprostředí a ovlivnění klíčových onkogenních drah. Klinický význam hCMV v onkologii podtrhují studie, které prokázaly, že pacienti s hCMV-pozitivním GBM vykazovali při podávání antivirotika valgancikloviru nad rámec standardní péče delší přežití a vyšší kvalitu života [1]. Navzdory těmto slibným výsledkům zůstává zásadním problémem nekonzistence v detekci viru. Uváděná prevalence hCMV v nádorových tkáních se v literatuře pohybuje od 0 do 100 %. Tato diskrepance je způsobena absencí standardizovaných metod, neboť běžně užívané techniky jako imunohistochemie (IHC) či ELISA vykazují v onkologickém kontextu často nedostatečnou citlivost. Tato studie se zaměřuje na komplexní otestování kohorty 110 klinických vzorků GBM s cílem přímého srovnání různých diagnostických přístupů a identifikace nejvhodnější metodiky pro klinickou praxi. Pozornost byla věnována diskrepancím mezi jednotlivými standardy a analýze biologického materiálu na úrovni DNA, RNA i proteinů. Detekce byla korelována napříč odlišnými typy zpracování tkáně. Využity byly jak formalínem fixované (FFPE) vzorky pro IHC a chromogenní *in situ* hybridizaci (CISH), tak čerstvě zmražené tkáň pro RT-qPCR a komerční qPCR kit. Výsledky byly dále porovnány s nově vyvinutým elektrochemickým biosenzorem na úrovni DNA i RNA [2]. Výstupy této komplexní srovnávací analýzy si kladou za cíl identifikovat vhodné postupy pro diagnostiku hCMV v solidních nádorech, a pomoci tak k rozvoji personalizované medicíny s cílem prodloužení přežití pacientů.

Práce vznikla za podpory MZ ČR – RVO (MOU, 00209805), AZV ČR (NU23J-08-00006), GAČR (25-159905), projektu SALVAGE (OP JAK; CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) a BBMRI.CZ (LM2023033).

Literatura: [1] Stragliotto G, Pantalone MR, Rahbar A et al. *Microorganisms*. MDPI 2020; 8(10): 1471. doi: 10.3390/microorganisms8101471. [2] Fried A, Itterheimova K, Moranova L et al. *Shining a light on viral detection: a comparative study of electrochemical and electrochemiluminescence techniques for human cytomegalovirus*. *Anal Bioanal Chem* 2026; 418: 2823–2837. doi: 10.1007/s00216-026-06410-8.

338. MATEMATICKÉ METODY V METALOMICKÉ ANALÝZE MOČI PACIENTŮ SE ZHOUBNÝM NÁDOREM

FUSEK M., WERLE J., KŘÍŽKOVÁ I., MELICH L., ŠTEFANOVÁ K., MITROVSKÝ O., KLAPKOVÁ E., KOTAŠKA K., PRŮŠA R., KIZEK R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, FNMH Praha

Výhodiska: Incidence nádorových onemocnění v průmyslově rozvinutých zemích má rostoucí trend. Mezi nejčastěji se vyskytující zhoubné nádory u mužů se řadí zhoubné nádory prostaty a u žen jsou to zhoubné nádory prsu. V diagnostice se využívá celá řada fyzikálních metod, jako je magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie, ultrazvuk a další. Celá řada analytů vykazuje asociaci k nádorovým onemocněním. V řadě prací byly popsány vztahy mezi koncentrací různých iontů kovů, jako jsou zinek, měď, kobalt, mangan či selen, a zhoubnými nádory. Kromě uvedeného přispívají ke zvyšování selektivity a senzitivity matematické metody zpracování dat. Cílem práce bylo studium hladiny vybraných iontů kovů a biochemických parametrů u pacientů s karcinomem prostaty a prsu. Metody: V naší pokračující studii byla pozorována skupina pacientů (2024–2026) s diagnózou C61 a C50. U těchto probandů byla získána krevní séra a moč, které byly do zpracování uloženy při –20 °C. Byla provedena biochemická analýza na přístroji Atellica CH930 (Na, K, Cl, Ca, P, Mg, kyselina močová, močovina, celková bílkovina, glukóza, kreatinin) a Atellica IM600 (PSA, CA 15-3). Analýza kovů (Cu, Zn, Se) byla provedena na AAS v plameni acetylen/vzduch. Elektrochemické analýzy (kovů, thiolů) byly provedeny na potenciostatu Metrohm. Vzorky pro stanovení thiolů byly připraveny podle námi navrženého postupu. Vzorek pro analýzu pomocí AAS byl získán ředěním 1 : 1 1-butanolem. Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** V námi provedené pokračující pilotní studii byla analyzována moč a sérum při běžném biochemickém vyšetření. U skupiny byla analyzována hladina sérového PSA (rozptýl od 0 do 1250) ng/l. Hladina iontů zinku byla (0,1–43,4) μmol/l a iontů mědi (0,3–10,9) μmol/l. Hladina sodných iontů byla (10–292) mmol/l, draselných iontů (8–176) mmol/l, chloridových iontů (20–238) mmol/l, hladina vápenatých iontů (0,3–24,5) mmol/l, fosforu (0,2–56,4) mmol/l a iontů hořčíku (0,4–40,9) mmol/l. Z dalších parametrů byla hladina kreatininu 8823 μmol/l, kyseliny močové 1950 μmol/l, močoviny 324 mmol/l, bílkoviny 384 mg/l a glukózy 4,8 mmol/l. Metodami strojového učení a Fourierovou transformací byly získané křivky detailně vyhodnoceny. Pro každého probanda byla matematicky vypočtena průměrná křivka a určena plocha pod křivkou (AUC) u jednotlivých studovaných analytů. **Závěr:** V pokračující studii byly získány nové poznatky metalomickou analýzou moči u pacientů s karcinomem prostaty a prsu.

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

339. MEASUREMENT OF TRACTION FORCES OF HUMAN IPSC – DERIVED CARDIOMYOCYTES AS A PROSPECTIVE METHOD TO STUDY CARDIOTOXIC SIDE-EFFECTS OF CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS

GARLÍKOVÁ Z., VINARSKÝ V.

ICRC, St. Anne's University Hospital Brno

Background: Several chemotherapeutic agents are known to have cytotoxic side-effects on cardiac tissue. One of the most common manifestations of cardiotoxicity associated with exposure to anticancer therapies is the development of left ventricular systolic dysfunction and overt heart failure. Human iPSC-derived beating cardiomyocytes are an established cellular model of cardiac cell development and disease thus providing useful platform for identifying mechanisms of cardiotoxic drugs. We aimed to explore how mechanical phenotype of single human iPSC-derived beating cardiomyocytes is affected upon drug exposure *in vitro* using traction force microscopy (TFM) - a biophysical method designed for quantification of mechanical forces exerted by cells. Beating cardiomyocytes exhibit traction forces in highly regular and dynamic manner which allows for calculation of standard contraction-relaxation wave for each individual cell and express it as change of force over time. To evaluate feasibility and sensitivity of this method we used Mavacamten, a small molecule cardiac myosin inhibitor treatment, to induce reduction of sarcomere contractility in cardiomyocytes. **Methods:** Human iPSC-derived cardiomyocytes were cultured on 10 kPa soft polydimethylsiloxane (PDMS) substrate covered with 0.1 micrometer polystyrene beads for 4 days. Cells were treated with 0.05 μM Mavacamten for one hour. Contractile phenotype was measured in the same single cells pre- and post-treatment. The readout of moving beads was done using fluorescence microscope equipped with high speed camera to capture videos at speed 30 frames per second. The computation of forces generated by individual cells was done using open source CONTRAX software developed by Pardon et.al. **Results:** TFM culture platform with soft PDMS and beads for analysis of hiPSC-derived cardiomyocytes was successfully set up. Traction force microscopy analysis show response of hiPSCs -CMs to physiological dose of Mavacamten. After the treatment the cells exhibit significantly reduced contractile force and velocity confirming that TFM is sensitive enough method to detect the effect of a conventional drug on cardiac cell mechanical properties. **Conclusion:** Mechanical forces generated during beating are important functional marker of cardiomyocytes. Here we show how mechanical properties of human iPSC-derived cardiomyocytes change upon Mavacamten treatment using quantitative TFM method. We propose that TFM is therefore a prospective method to study side-effects of chemotherapeutic agents on cardiomyocytes *in vitro*.

342. THE SIGNIFICANCE AND EXPRESSION OF NEK2 IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA (OSCC)

HOLAN V.¹, KOLÍSKOVÁ P.¹, JEDLIČKOVÁ A.¹, HRUDNÍK P.², ŠTEMBÍREK J.², BUCHTOVÁ M.¹

¹ Laboratory of Molecular Morphogenesis, Institute of Animal Physiology and Genetics, Czech Academy of Sciences, Brno, ² Department of Experimental Biology, Faculty of Science, Masaryk University, Brno

Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) is the most common malignant tumor of the oral cavity and is characterized by dysregulated cell cycle control, altered cellular signaling, and chromosomal instability. It accounts for approximately 90% of oral malignancies and remains associated with a poor prognosis due to its invasive and metastatic behavior, particularly when diagnosed in advanced stages. The development of OSCC is driven by the accumulation of genetic and epigenetic alterations affecting key regulatory pathways involved in cell proliferation, apoptosis, and mitotic progression. Long-term exposure to established risk factors, including tobacco use, excessive alcohol consumption, and human papillomavirus infection, contributes to these molecular changes. Among the proteins implicated in these processes is the serine/threonine kinase NIMA-related kinase 2 (NEK2), a critical regulator of centrosome

separation, spindle assembly, and chromosome segregation during mitosis. Through its role in maintaining proper mitotic progression and chromosomal stability, NEK2 has attracted increasing attention as a potential contributor to tumorigenesis. Aberrant NEK2 expression has been reported in multiple malignancies and is frequently associated with enhanced proliferation, chromosomal instability, and poor clinical outcome, highlighting its potential as both a prognostic biomarker and therapeutic target. In this study, we evaluated NEK2 protein expression in primary human OSCC samples and in OSCC-derived cell lines. Immunofluorescence analysis of patient tissues revealed an altered NEK2 expression pattern compared to healthy gingival controls, with increased expression particularly evident in the stratum basale. NEK2 protein expression was further examined in OSCC-derived cell lines (SCC-9, SCC-25, and CAL-27), where distinct expression profiles were observed among individual lines. In addition, NEK2 expression was influenced by cell confluence, with detectable changes observed as cultures reached higher density. Morphometric analysis further demonstrated alterations in cell shape and nucleus-to-cytoplasm ratio depending on the degree of confluence. These findings suggest that NEK2 may play an important role in OSCC development and progression. Further investigation of NEK2-associated molecular mechanisms may contribute to a better understanding of OSCC pathogenesis and support the development of targeted therapeutic strategies.

This study was supported by the Czech Health Research Agency (NW26-03-00286).

343. SUPRAMOLEKULÁRNÍ STRATEGIE PRO CÍLENÝ TRANSPORT PLATINOVÝCH LÉČIV

HOLČÁKOVÁ J.¹, MAREK R.², CHYBA J.², KOLÁŘOVÁ T.¹, HRSTKA R.¹

¹ RECAMO, MOÚ Brno, ² Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita Brno

Východiska: Platinové komplexy patří mezi nejpoužívanější protinádorová léčiva, jejich účinnost je však často limitována vznikem lékové rezistence a nízkou selektivitou vůči nádorovým buňkám. Současný výzkum se proto zaměřuje na vývoj cílených systémů, které umožňují efektivnější transport léčiv do nádorové tkáně a současně minimalizují nežádoucí účinky. V této souvislosti se soustředíme na vývoj inovativní supramolekulární platformy využívající Pt(IV) proléčiva a makrocyclické nosiče typu cucurbit[n]urilů (CBs). **Materiál a metody:** Navržené systémy kombinují výhody stabilních Pt(IV) prekurzorů se silnou supramolekulární vazbou léčiva k makrocyclickému nosiči, což umožňuje dočasné „umlčení“ léčiva během transportu a jeho následnou aktivaci v nádorové tkáni redukci na biologicky aktivní formu Pt(II). Současně cucurbiturily jako makrocyclické nosiče vykazují oproti běžně používaným cyklodextrinům výrazně vyšší vazebné konstanty, vyšší stabilitu komplexů a příznivý biologický profil. **Výsledky:** Naše dosavadní výsledky ukazují, že supramolekulární nosiče významně ovlivňují buněčný příjem léčiv, jejich cytotoxicitu i kinetiku účinku. Pomocí MTT testů životaschopnosti a analýzy živých buněk v reálném čase (Incucyte) optimalizujeme strukturu hydrofobních kotev, responzivních spojek a Pt(IV) komplexů s cílem řídit uvolňování léčiva, zvýšit selektivitu vůči nádorovým buňkám a minimalizovat systémovou toxicitu. **Závěr:** Dosavadní experimentální výsledky ukazují, že tato supramolekulární strategie by mohla představovat slibný směr vývoje účinnějších a bezpečnějších systémů cíleného podávání platinových léčiv a přispět ke zlepšení jejich transportu do nádorové tkáně, snížení systémové toxicity a k celkovému zvýšení účinnosti léčby.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR ve spolupráci s Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v rámci projektu č. NW26-08-00046, 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.

346. ESTABLISHMENT AND CHARACTERIZATION OF PRECLINICAL MODELS DERIVED FROM CIRCULATING TUMOR CELLS

KAHOUNOVÁ Z.¹, HENDRYCHOVÁ R.², CHRENKOVÁ E.², NAAR O.¹, VÍCHOVÁ R.¹, NAVRÁTIL J.³, FABIAN P.⁴, ŠTUDENTOVÁ H.⁵, BOUCHAL J.², SOUČEK K.¹

¹ Department of Cytokinetics, Institute of Biophysics of the Czech Academy of Sciences Brno, ² Department of Clinical and Molecular Pathology, Institute of Molecular and Translational Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc, ³

Department of Comprehensive Cancer Care, MOÚ Brno, ⁴ Department of Oncological Pathology, MOÚ Brno, ⁵ Department of Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University and University Hospital Olomouc

Background: Circulating tumor cells (CTCs) are mediators of tumor dissemination, entering the peripheral circulation from the primary tumor and metastases and being transported to distant sites in the body. Because CTCs are readily available in peripheral blood, they are being intensively studied as a potential source of information about the metastatic process. Preclinical models derived from CTCs, such as xenografts (CDXs) and *in vitro* cell cultures, are urgently needed to understand CTCs biology, their role in dissemination, and to identify potential drugs targeting CTCs. Material and methods: CTCs were isolated from the peripheral whole blood of patients with metastatic breast and prostate cancer. To describe the phenotype of established CDX, flow cytometry was used to screen for expression of selected surface markers associated with epithelial and mesenchymal-like phenotypes. Finally, *in vivo* studies were performed to verify the responsiveness of our models to selected treatments. **Results:** The CTCs-enriched fraction was able to form a tumor (CDX) within 6-9 months in immunodeficient mice, and the formed CDXs were propagated subcutaneously in several passages. Flow cytometry-based screening of selected surface markers revealed an epithelial-like phenotype of established CDX, marked by surface expression of EpCAM, CD9, or Trop-2. *in vivo* studies revealed the responsiveness of these models to selected treatments (Sacituzumab govitecan for prostate cancer CTC-derived xenograft, carboplatin for breast cancer CTC-derived xenograft). **Conclusions:** In summary, we have established *in vivo* models derived from CTCs of patients with advanced breast and prostate cancer. Characterization of these models may help us understand the plasticity and behavior of CTCs during tumor progression and test potential CTC-targeted therapies.

Supported by a grant from the Czech Health Research Council (NU21-08-00023 and DRO FNOI00098892), by the Czech Science Foundation grant 24-11793S, by the European Regional Development Fund (project BBMRI-CZ No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001674) and the project National Institute for Cancer Research (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102) – Funded by the European Union – Next Generation EU.

347. POTENCIÁL APTAMÉROVÝCH ELASA A QCM BIOSENZOROV V DIAGNOSTIKE AKÚTNEJ MYELOIDNEJ LEUKÉMIE

KORČEKOVÁ J.¹, DOMŠICOVÁ M.¹, POTURNAYOVÁ A.²

¹ Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied v.v.i. SAV Bratislava, ² Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied v.v.i. SAV Hrnčiarovce nad Parnou

Akútna myeloidná leukémia (AML) patrí medzi agresívne hematologické malignity charakterizované rýchlou proliferáciou nezrelých myeloidných buniek a vysokou biologickou heterogenitou. Včasná, citlivá a špecifická diagnostika predstavuje kľúčový predpoklad úspešnej liečby a monitorovania ochorenia. V posledných rokoch narastá záujem o využitie aptamérov ako alternatívy ku konvenčným protilátkam v diagnostických systémoch. Aptaméry predstavujú syntetické oligonukleotidy schopné vysoko špecificky väzby na cieľové molekuly alebo bunky, pričom sa vyznačujú dobrou stabilitou, reprodukovateľnosťou a možnosťou jednoduchšej chemickej modifikácie. Práca bola zameraná na vývoj dvoch aptamérových diagnostických platforiem využívajúcich AML-špecifický K19 aptamér. Prvou platformou bol enzýmovo viazaný aptamérový sorpčný test (ELASA) určený na detekciu biomarkerov akútnej myeloidnej leukémie v biologických vzorkách. Druhú platformu predstavoval piezoelektrický biosenzor založený na metóde Quartz Crystal Microbalance (QCM) určený na detekciu buniek línie Kasumi-1. K19 aptamér bol imobilizovaný na povrchu oboch systémov s cieľom zabezpečiť efektívne a selektívne rozpoznávanie cieľových analytov. Optimalizovaný ELASA systém preukázal vysokú citlivosť a špecifitu pri detekcii AML biomarkerov aj v komplexnom biologickom prostredí. QCM aptasenzor umožnil bezmarkerovú, real-time detekciu bunkových interakcií prostredníctvom monitorovania zmien rezonančnej frekvencie kremenného kryštálu po naviazaní cieľových buniek. Vyvinutý systém vykazoval nízky limit detekcie, dobrú selektivitu voči bunkám Kasumi-1 a reprodukovateľnú odpoveď. Získané výsledky poukazujú na vysoký potenciál spojenia aptamérových rozpoznávacích elementov s piezoelektrickými a afinitnými analytickými technikami v diagnostike hematologických malignít. Vyvinuté ELASA a QCM biosenzorové platformy založené na K19 aptaméri predstavujú perspektívny nástroj pre citlivú, rýchlu a selektívnu diagnostiku akútnej myeloidnej leukémie. Kombinácia vysokej špecifity aptamérov, možnosti bezmarkerovej detekcie a potenciálu miniaturizácie podporuje ich budúce využitie v oblasti modernej onkologickej diagnostiky, personalizovanej medicíny a monitorovania odpovede na liečbu. *Podakovanie: Táto práca bola podporená projektami APVV-24-0491, DS-FR-24-0032 a VEGA 2/0160/26.*

348. SPECIFICKÁ EXPRESE PROTEINU GPA33 NA BUŇKÁCH ADENOKARCINOMU JÍCNU Z NĚJ DĚLÁ SLIBNÝ CÍL PRO PROTILÁTKOVOU TERAPII KOMPLEMENTÁRNÍ S CLAUDINEM 18.2

KREJČÍŘ R.¹, BRYDON J.², AL SHBOUL S.³, ARCIMOWICZ Ł.¹, HERNYCHOVÁ L.¹, VOJTĚŠEK B.¹, HUPP T.², O'NEILL R.⁴

¹ Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie (RECAMO), MOU Brno, ² Institute of Genetics and Cancer (IGC), University of Edinburgh,

³ Department of Pharmacology and Public Health, Faculty of Medicine, The Hashemite University Zarqa, ⁴ Cambridge Oesophagogastric Centre, Addenbrooke's Hospital Cambridge

Východiska: Adenokarcinom jícnu je onkologické onemocnění s omezenými terapeutickými možnostmi a špatnou prognózou. Protein GPA33 byl na základě multiomické analýzy identifikován jako nádorově specifický antigen s výrazně zvýšenou expresí v nádorové tkáni oproti normální tkáni jícnu a žaludku. GPA33 je transmembránový protein a svou funkci v buněčné adhezi, stejně jako distribuci ve spojích typu „tight junctions“, se podobá klinicky významnému markeru Claudinu 18.2. Ten je cílem protilátkové terapie adenokarcinomu jícnu (zolbetuximab), avšak vzhledem k velkému počtu nádorů negativních na Claudin 18.2 je jeho využitelnost omezená. Cílem práce bylo porovnat expresi GPA33 s Claudinem 18.2 v nádorové tkáni a zhodnotit potenciál GPA33 jako diagnostického a terapeutického markeru adenokarcinomu jícnu. **Soubor pacientů a metody:** Expresce GPA33 a Claudinu 18.2 byla hodnocena imunohistochemicky na vzorcích tkání od 106 pacientů s adenokarcinomem jícnu. Soubor zahrnoval primární nádorovou tkáň, normální epitel jícnu a žaludku a u části pacientů metastatické uzliny. **Výsledky:** Ve zkoumaném souboru bylo vyšší zastoupení GPA33+ pozitivních nádorů ve srovnání s Claudinem 18.2 (45 vs. 31 %). GPA33 a Claudin 18.2 vykazovaly v primárních nádorech vzájemně exkluzivní expresi ($\chi^2 = 4,34$, $p = 0,037$; OR = 0,407, 95 % CI 0,163–0,960). Celkem 36 % nádorů bylo GPA33+/Claudin 18.2-, zatímco 22 % bylo GPA33-/Claudin 18.2+. Tato data naznačují existenci odlišných vývojových skupin adenokarcinomu jícnu lišících se expresí povrchových antigenů. **Závěr:** GPA33 je marker adenokarcinomu jícnu s expresí komplementární ke Claudinu 18.2, pro který existuje schválená cílená léčba. Pro skupinu pacientů s GPA33+/Claudin 18.2- fenotypem představuje GPA33 alternativní terapeuticky využitelný cíl. U menší skupiny pacientů s GPA33-/Claudin 18.2+ fenotypem by kombinované cílení obou antigenů mohlo přinést nižší riziko selekce rezistentního klonu. GPA33 tak představuje perspektivní marker pro molekulární stratifikaci pacientů a vývoj terapeutických přístupů v léčbě adenokarcinomu jícnu.

351. DYNAMIKA HLADIN METALOTHIONEINU A NÁDOROVÝCH MARKERŮ U ZHOUBNÝCH NÁDORŮ SLINIVKY

MELICH L., FUSEK M., WERLE J., KOTAŠKA K., MITROVSKÝ O., KŘÍŽKOVÁ I., KLAPKOVÁ E., ŠTEFANOVÁ K.¹, PRŮŠA R., KIZEK R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, FNMH Praha

Východiska: Zhoubné nádory trávicího ústrojí se dlouhodobě řadí k nejagresivnějším nádorovým onemocněním. U těchto onemocnění je známo, že jsou rozpoznána v pozdních stádiích a tvoří četné metastázy. Mezi rutinně používané nádorové markery pro karcinomy slinivky patří karcinoembryonální antigen (CEA) a nádorový antigen 19-9 (CA19-9). Naše výzkumná skupina se dlouhodobě snaží studovat hladiny metalothioneinu ve vztahu k nádorovým onemocněním. V řadě studií byla prokázána asociace mezi zhoubnými nádory a metalothioneiny. Metalothionein (MT) je nízkomolekulární intracelulární protein (o molekulové hmotnosti od 6 do 12 kDa). Primární funkcí MT je homeostáza těžkých kovů. V našich předchozích studiích bylo dokázáno, že hladiny MT stoupají u řady nádorových onemocnění. Cílem této práce bylo elektrochemické stanovení MT z krevního séra. **Metody:** Byla sestavena skupina pacientů, jejichž hodnoty MT a nádorových markerů byly pozorovány v čase. Soubor byl složen z pacientů diagnostikovaných zhoubným nádorem slinivky břišní ($n = 29$; průměrný věk 72 let). Vzorky byly připraveny podle námi navrženého postupu tepelnou denaturací (99 °C, 25 min, 450 rpm). MT byl stanoven pomocí elektrochemie. 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 vyhotovena data 29 vzorků pacientů diagnostikovaných nádorem

slinivky. Pozorovaná skupina byla tvořena 29 muži. Elektrochemickou studií byly získány voltametrické křivky MT s typickými signály (Cat1, Cat2 a Cat3). Pro každého probanda byla matematicky vypočtena průměrná křivka a určena plocha pod křivkou (AUC). Pro porovnání normální a abnormální hladiny MT byla použita kontrolní séra zdravých probandů ($n = 38$) se zjištěným průměrným množstvím MT 1,25 $\mu\text{g/l}$. U skupiny bylo zjištěno průměrné množství MT 15 $\mu\text{g/l}$. Při distribuci hodnot MT můžeme pozorovat tři významné klastry okolo hodnot 6 $\mu\text{g/l}$; 15 $\mu\text{g/l}$; 28 $\mu\text{g/l}$. Hladiny markerů CEA a CA19-9 byly v raných stádiích nádorového onemocnění nízké, zatímco koncentrace MT byly zvýšeny již na počátku onemocnění. Hodnoty nádorových markerů se pohybovaly v rozsahu CEA (1,17–47,14 $\mu\text{g/l}$), CA19-9 (20,3–700 kU/l). **Závěr:** Proběhla studie zaměřená na pozorování stanovených hladin MT v čase. Byla prokázána výrazná efektivita MT jako nádorového markeru. Při porovnání MT s rutinně používanými markery byly hladiny MT zvýšené, prokazující jeho efektivitu.

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

354. TOWARDS EARLY DIAGNOSIS OF OVARIAN CANCER: IMMUNO-QPCR-BASED DETECTION OF EXTRACELLULAR VESICLE BIOMARKERS

MRÁZOVÁ K.¹, CIGLAR L.², HRSTKA R.¹

¹ Research Centre for Applied Molecular Oncology (RECAMO), Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno ² Molecular Diagnostics, AIT Austrian Institute of Technology, Vienna

Ovarian cancer (OC) is the deadliest gynecologic malignancy, largely due to delayed diagnosis and complications related to therapy resistance. Current diagnostic techniques do not provide sufficient sensitivity and have limited specificity. This highlights the urgent need to identify novel biomarkers and develop innovative approaches for OC diagnostics. Extracellular vesicles (EVs) present a feasible solution in this regard. EVs are a heterogeneous group of particles delimited by a lipid bilayer abundantly present in all body fluids. Their molecular cargo reflects the pathophysiological state of the cell of origin and contains numerous macromolecules, which may harbor potential biomarkers. Therefore, EVs are a promising candidate for liquid biopsy applications. Here, we present a strategy for identification and validation of novel EV-based biomarkers of OC using a multi-omics approach. EVs obtained from serum samples of OC patients and healthy controls will undergo high-resolution mass spectrometry analysis and RNA sequencing. Analysis of integrated multi-omics data will provide a set of potential diagnostic and prognostic biomarkers. Selected biomarkers will be validated using multiple sensitive targeted methods, including Immuno-qPCR. Immuno-qPCR is an advanced technique that merges the high specificity of antibody detection and high sensitivity of the PCR method. The low concentration markers can be detected in complex samples by employing antibodies with conjugated DNA probes. Our preliminary results demonstrate development of an adapted Immuno-qPCR method, enabling detection of canonical EV markers across biological sources and selected OC biomarkers. The Immuno-qPCR shows potential for early disease diagnosis and monitoring, surpassing the limit of detection of other traditional methods.

Supported by the SALVAGE project (OP JAC; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – co-funded by the European Union, by the BBMRI.CZ project (no. LM2023033), and by the State Budget of the Czech Republic and MH CZ – DRO (MMCI, 00209805).

References: [1] Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC et al. Ovarian cancer. *The Lancet* 2014; 384: 1376–1388. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62146-7. [2] He D, Cui B, Lv H et al. Blood-Derived Extracellular Vesicles as a Promising Liquid Biopsy Diagnostic Tool for Early Cancer Detection. *Biomolecules* 2024; 14. doi: 10.3390/biom14070847. [3] Shi H, Zeng B, Wei Q et al. Immuno-PCR: A high-sensitivity approach for biomarker analysis. *Clinica Chimica Acta* 2025; 573. doi: 10.1016/j.cca.2025.120289.

356. CHARAKTERIZACE STRUKTURNÍCH VARIANT U CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE S KOMPLEXNÍM KARYOTYPEM POMOCÍ NANOPÓROVÉHO SEKVENOVÁNÍ

PEŇÁZOVÁ S.¹, SKALÁKOVÁ P.², RAUSCH T.³, ONDROUŠKOVÁ E.⁴, KAZDOVÁ N.⁴, JAROŠOVÁ M.⁴, PLEVOVÁ K.⁵

¹ Ústav lékařské genetiky a genomiky a Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno, ² Ústav lékařské genetiky a genomiky, LF MU Brno, ³ Evropská laboratoř pro molekulární biologii Heidelberg, ⁴ Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno, ⁵ Ústav lékařské genetiky a genomiky & Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno

Východiska: Komplexní karyotyp (KK), definovaný přítomností ≥ 3 nebo ≥ 5 numerických a/nebo strukturních variant (SV), představuje marker nepříznivé prognózy u chronické lymfocytární leukemie (CLL). Molekulární mechanismy, kterými tyto SV ovlivňují chování leukemických buněk, však dosud nebyly dostatečně objasněny. V této práci jsme využili celogenomové nanopórové sekvenování (NS) k detailní charakterizaci SV u pacientů s KK-CLL, se zaměřením na aberace genů spojených s tímto onemocněním. **Materiál a metody:** KK byl stanoven pruhováním chromozomů v kombinaci s vícebarevnou fluorescenční *in situ* hybridizací. Vysokomolekulární DNA byla sekvenována na platformě PromethION (Oxford Nanopore Technologies) a získaná data byla vyhodnocena oproti referenčnímu genomu hg38. Somatické SV byly následně identifikovány pomocí bioinformatických nástrojů Delly a Severus. **Výsledky:** U 37 vzorků KK-CLL dosahovalo NS mediánu pokrytí 37×, přičemž délka čtení N50 byla 25 kb. Pilotní výsledky odhalily značnou interindividuální variabilitu ve frekvenci aberací, typech SV a v zasažených chromozomech. Nejčastěji byly postiženy chromozomy 9, 11, 13 a 19. Shlukování zlomových míst a oscilace počtu kopií v několika případech naznačovaly přítomnost katastrofických genomických událostí, jako je například chromotripse. Zlomová místa SV byla u 25/37 pacientů přítomna v genech asociovaných s patogenezi CLL, konkrétně ANK1, ATM, BIRC3, MGA, NFKB2, PAX5, RB1, SETD2, TP53 a dalších. V genech ATM, MGA, SETD2, RB1, FBXW7 a NFKB2 byly u 5/37 případů identifikovány komplexní přestavby, pravděpodobně vedoucí k jejich inaktivaci. **Závěr:** NS umožňuje detekci SV s vysokým rozlišením, čímž odhaluje genomickou komplexitu za hranicí citlivosti konvenčních cytogenomických metod. Podle našich pilotních výsledků jsou geny spojené s CLL ovlivněny nejen bodovými mutacemi, ale také rozsáhlými SV, které představují další potenciální mechanismus jejich deregulace. Získaná data poukazují na význam profilování SV pro přesnější molekulární charakterizaci onemocnění a spolehlivější stratifikaci pacientů.

Podpořeno granty ACGT2 CZ.02.01.01/00/23_020/0008555 OP JAK (EFRR), MZČR-RVO FNBr65269705, MUNI/A/1733/2025.

358. APTAMÉRY AKO NÁSTROJE BIOIMAGINGU A DETEKCE BIOMARKEROV V MODERNEJ BIOMEDICÍNSKEJ DIAGNOSTIKE

POTURNAYOVÁ A.¹, KORČEKOVÁ J.¹, DOMŠICOVÁ M.¹, SZEBELLAIOVÁ V.², GÁL M.², HORVÁTHOVÁ M.³, BÁBELOVÁ A.⁴

¹ Ústav molekulárnej fyziológie a genetiky, Centrum biovied v.v.i SAV Bratislava, ² Ústav anorganickej chémie, technológie a materiálov, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU Bratislava, ³ Katedra laboratórných vyšetrovacích metód v zdravotníctve, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce TU Trnava, ⁴ Ústav experimentálnej farmakológie a toxikológie, Centrum experimentálnej medicíny v.v.i SAV Bratislava

Aptaméry predstavujú perspektívnu skupinu syntetických jednovláknových DNA alebo RNA molekúl schopných vysoko špecifickej a afinitnej väzby na široké spektrum cieľových molekúl vrátane proteínov, nukleových kyselín, vírusových štruktúr, buniek a nádorových biomarkerov. V porovnaní s konvenčnými protilátkami ponúkajú viaceré výhody, ako sú jednoduchšia chemická syntéza, vysoká stabilita, nízka imunogenita a flexibilné možnosti funkcionalizácie, čo ich predurčuje pre využitie v moderných diagnostických a zobrazovacích aplikáciách. Významnou oblasťou aplikácie aptamérov je bioimaging a detekcia klinicky relevantných biomarkerov. Vďaka možnosti jednoduchšej modifikácie fluorescenčnými značkami, nanočasticami či kontrastnými molekulami umožňujú aptaméry selektívne zobrazovanie biomarkerov, biomolekulových interakcií a bunkových štruktúr. Aptamérové prístupy nachádzajú významné uplatnenie najmä v onkologickom výskume pri identifikácii nádorovo asociovaných biomarkerov, sledovaní expresie cieľových molekúl a charakterizácii nádorových buniek. Naš výskum je zameraný na využitie aptamérov v kombinácii s biosenzorovými a zobrazovacími technikami, vrátane piezoelektrických QCM systémov, elektrochemických platforiem, konfokálnej mikroskopie a mikroskopie atómových síl (AFM). Prepojenie aptamérového rozpoznávania s pokročilými analytickými a zobrazovacími metódami umožňuje nielen citlivú detekciu biomarkerov, ale aj vizualizáciu povrchových interakcií, distribúcie aptamérov a monitorovanie väzbových udalostí v reálnom čase. Mimoriadny potenciál vykazujú aptaméry pri detekcii onkologických biomarkerov, vírusových proteínov a celých buniek. Napriek pretrvávajúcim výzvam, medzi ktoré patrí optimalizácia imobilizácie aptamérov, minimalizácia nešpecifických interakcií a validácia v komplexných biologických vzorkách, predstavujú aptaméry sľubný nástroj pre budúce aplikácie v presnej diagnostike, bioimagingu a personalizovanej medicíne.

Podakovanie: Táto práca bola podporená projektami APVV-24-0491, DS-FR-24-0032, VEGA 1/0157/24 a VEGA 2/0160/26.

363. VÝZNAM HLADINY SÉROVÉHO KALPROTEKTINU U PACIENTŮ SE ZHOUBNÝM NÁDOROM

ŠTEFANOVÁ K., MITROVSKÝ O., KRÍŽKOVÁ I., SEDLÁK T., WERLE J., ČEPOVÁ J., KLAPKOVÁ E., KOTAŠKA K., PRŮŠA R., KIZEK R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, FNMH Praha

Východiska: Kalprotektin je běžně se vyskytující kalcium vázající protein. Kalprotektin je tvořen dvěma doménami o molekulové hmotnosti asi 48 kDa. Protein má čtyři vazebná místa pro ionty vápníku a vazebná místa pro ionty zinku a manganu. Protein je vysoce stabilní k enzymatickému rozkladu a teplotě. Hladina kalprotektinu se zvyšuje při různých akutních stavech (seps, trauma) či chronických stavech, jako je revmatoidní artritida, ateroskleróza, dna, cystická fibróza, Crohnova choroba a nádorová onemocnění. Účelem této studie bylo uskutečnit optimalizaci stanovení kalprotektinu v plně automatizovaném systému. Navrženou metodu aplikovat na reálné vzorky krevních séra pacientů se zhoubným nádorem. Získaná data analyzovat, zda lze sérový kalprotektin použít jako marker spojený s nádorovým onemocněním. Rovněž jsme se snažili porovnat sérový kalprotektin s jinými markery s prokalcitoninem, C-reaktivním proteinem a běžně používanými nádorovými markery. Cílem práce bylo studium hladiny kalprotektinu a biochemických parametrů u pacientů s nádorovým onemocněním. **Metody:** V naší studii byla pozorovaná skupina pacientů (2025–2026) především s diagnózou C61 a C50. U těchto probandů byla získána krevní séra a do zpracování uložena 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, CA15-9). Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** V námi provedené pokračovací pilotní studii bylo analyzováno sérum při běžném biochemickém vyšetření. Měření probíhá při 545 nm v čase 248 do 427 s, celková doba měření 10 minut. Koncentrace kalprotektinu byla stanovena na latexových částicích potažených slepičí protilátkou ke kalprotektinu (Particle-Enhanced Turbidimetric Immunoassay, PETIA). Signály po 15minutové inkubaci byly vyhodnoceny při 340, 570, 600 nm. V tomto byla sledována závislost na koncentraci kalprotektinu (0; 1,4; 2,8; 5,5; 11 a 22,1 mg/l). Průměrná závislost na koncentraci vykazovala linearitu $r = 0,99$ a vypočtené byly LOD 6 a LOQ 21 mg/l. Hladiny kalprotektinu se pohybovaly ve skupině A: $3,9 \pm 4,0$ (0–21); ve skupině B: $11,1 \pm 26$ (0,4–162); ve skupině C: $11,9 \pm 10$ (0,4–51) mg/l. **Závěr:** Jak je ukázáno na popsaném souboru dat, určení koncentrace CRP je komplikovaný analytický proces vyžadující aplikaci dalších nástrojů pro detailnější vyhodnocení získaných dat a především navržené nové modelů přesnějšího výpočtu.

Práce byla realizována za podpory Liga proti rakovině Praha a FN Motol 2026.

370. ZMĚNY HLADINY METALOTHIONEINU PŘI LÉČBĚ PLATINOVÝMI CYTOSTATIKY

SADÍLKOVÁ N., MITROVSKÝ O., ŠTEFANOVÁ K., KRÍŽKOVÁ I., FUSEK M., MELICH L., WERLE J., KLAPKOVÁ E., PRŮŠA R., KIZEK R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, FNMH Praha

Východiska: Metallothionein (MT) je nízkomolekulární intracelulární protein, jehož primární funkcí je homeostáza těžkých kovů. Již v několika předchozích studiích byla prokázána korelace mezi nárůstem koncentrací MT v tělních tekutinách a progresí nádorového onemocnění. V případě, že k léčbě onemocnění používáme léčiva na bázi kovů, jsou tyto MT vyvazovány. Následně terapeutická koncentrace klesá. Cílem práce bylo uskutečnit pilotní studii zaměřenou na určení hladiny MT u pacientů léčených platinovými cytostatiky. **Metody:** V experimentální skupině byly analyzovány vzorky pacientů po podání platinových cytostatik. Pozorovaná skupina vyhodnocovaných dat byla z let 2025–2026. Bylo takto analyzováno 20 probandů, 58 % žen a 42 % mužů. Věkový rozptyl od 16 do 81 let, průměrný věk 59 let (medián 61 let). Na frekvenčním histogramu je jasně ukázáno vybočení směrem do vyšších věkových kategorií. Elektrochemické stanovení MT bylo provedeno za využití Brdičkovy reakce. Pro analýzu platiny bylo využito stanovení pomocí GT-AAS (Pt 265,9 nm). Každý studovaný vzorek byl analyzován v pěti opakováních. Získaná data byla uložena a zpracována v laboratorním informačním systému QUINSLAB. **Výsledky:** V optimalizačních krocích byla studována závislost na koncentraci platiny. Se zvyšující se koncentrací platiny se rozptyl hodnot zvyšoval (RSD 32 %). Stanovená průměrná relativní chyba stanovení byla 10 %. Ze získaných dat byla zjištěna lineární závislost koncentrace Pt na absorbanci ($r = 0,9949$). Ze všech 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. Elektrochemickou studií byly získány voltametrické křivky MT s typickými signály. Pro každého probanda byla matematicky vypočtena průměrná křivka a určena plocha pod křivkou (AUC). Pro porovnání normální a abnormální hladiny MT byla použita kontrolní séra zdravých probandů ($n = 38$) se zjištěným průměrným množstvím MT 1,25 $\mu\text{g/l}$. U skupiny bylo zjištěno průměrné množství MT 15 $\mu\text{g/l}$. Při distribuci hodnot MT můžeme pozorovat tři významné klastry okolo hodnot 9 $\mu\text{g/l}$, 15 $\mu\text{g/l}$ a 22 $\mu\text{g/l}$. Dále jsme pozorovali rozdíly koncentrací MT podle závažnosti vyšetření (rutina 12 $\mu\text{g/l}$; statim 17 $\mu\text{g/l}$) a podle pohlaví (muži 14 $\mu\text{g/l}$; ženy 13 $\mu\text{g/l}$). **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 Liga proti rakovině Praha a CA COST Action CA22125.

XXXVI. Biologie nádorů

29. INTERAKCE MEZENCHYMÁLNÍCH A IMUNITNÍCH BUNĚK V MIKROPROSTŘEDÍ GLIOBLASTOMU: ROLE FAP⁺ PERICYTŮM PODOBNÝCH BUNĚK

BUŠEK P.¹, HOUDOVÁ MEGOVÁ M.¹, SHARD C.², TERNEROVÁ N.¹, ŠVÁBLOVÁ T.¹, BUŇA T.¹, STRAKA D.¹, GOMEZ G.², KUPCOVÁ SKALNÍKOVÁ H.¹, ŠEDO A.¹

¹ Ústav biochemie a experimentální onkologie, 1. LF UK Praha, ² Centre for Cancer Biology, Adelaide University

Glioblastom (GBM) představuje vysoce agresivní primární nádor mozku charakterizovaný výrazně imunosupresivním mikroprostředím, které podporuje progresi nádoru a omezuje účinnost protinádorové léčby. Zatímco nádorově asociovaným makrofágům a dalším složkám imunitního infiltrátu byla v posledních letech věnována značná pozornost, role mezenchymálních buněk zůstává méně objasněna. Přibývající důkazy naznačují, že tato stromální populace aktivně formuje nádorové mikroprostředí a ovlivňuje infiltraci i funkční stav imunitních buněk. Fibroblastový aktivační protein (FAP), perspektivní teranostický cíl u řady malignit, je v glioblastomu zvýšeně exprimován převážně populací FAP⁺ pericytům podobných buněk asociovaných s nádorovými cévami. K objasnění role této buněčné populace byly využity transkriptomické přístupy včetně jednobuněčné a prostorové transkriptomiky, analýzy veřejně dostupných datových souborů, funkčních experimentů s využitím primárních kultur odvozených z GBM, farmakologické inhibice vybraných mediátorů a receptorů a *in vivo* modelů. V přednášce budou prezentována data ukazující úlohu této buněčné populace při formování imunitního mikroprostředí GBM prostřednictvím ovlivnění infiltrace monocytů a jejich diferenciaci a polarizace do nádorově asociovaných makrofágů (TAM). Souhrnně tato zjištění podporují koncept, že mezenchymální buňky perivaskulární niky se aktivně podílejí na utváření imunitního mikroprostředí GBM a mohou představovat nový terapeutický cíl pro ovlivnění nádorem indukované imunosuprese.

332. INDUCTION OF THE CYTOPLASMIC P21L VARIANT VIA CDK11 INHIBITION

ARCIMOWICZ Ł.¹, KREJČÍŘ R.¹, MARTINKOVÁ L.¹, HRABAL V.¹, ZAVADIL KOKÁŠ F.¹, HENEK T.¹, BONCZEK O.¹, HERNYCHOVÁ L.¹, VOJTĚŠEK B.¹, LANE D.²

¹ RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ² Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institute Solna Sweden

Background: Cyclin-dependent kinase 11 (CDK11) is a dual regulator of transcription and RNA splicing. While the intersection of splicing machinery and cell cycle progression is crucial in cell biology, the exact molecular crosstalk between these systems remains incompletely understood. Using the highly selective CDK11 inhibitor OTS964, this study investigates the fundamental mechanistic link between spliceosome activity and the p53/p21 tumor suppressor axis. **Methods:** The mechanistic effects of CDK11 inhibition were evaluated across multiple cell lines, including A375 and HCT-116. Alterations in protein expression and the inactivation of the spliceosomal protein SF3B1 were assessed via immunoblotting. The functional consequences of alternative splicing on protein subcellular localization were visualized using fluorescence microscopy. Furthermore, the impact of the distinct p21 isoforms on cellular proliferation was measured utilizing real-time live-cell analysis. **Results:** Western blot analysis revealed that pharmacological blockade of CDK11 stabilized p53 through the rapid downregulation of MDM2, driving the expression of its downstream target, p21. Concurrently, CDK11 inhibition disrupted the splicing machinery by preventing the phosphorylation of SF3B1. This disruption forced a specific shift in protein expression from the canonical p21 isoform (p21C) to a recently described alternative splice variant (p21L). Immunofluorescence imaging provided evidence of strict spatial divergence: while canonical p21C localized strictly to the nucleus, the induced p21L variant lacked a complete nuclear localization signal and showed predominantly cytoplasmic localization. Functionally, real-time live-cell imaging demonstrated that both isoforms suppress proliferation. However, p21L exhibited a reduced cell cycle-inhibitory capacity compared to p21C. **Conclusions:** Highly specific inhibitors of cyclin-dependent kinases and the spliceosome represent a heavily investigated class of novel cancer therapeutics. Our data demonstrate that the inhibition of SF3B1 splicing drives the expression of p21L. Spatially restricted to the cytoplasm, this variant inherently lacks the full anti-proliferative capacity of canonical p21. Ultimately, this highlights how alternative splicing events can directly impair the p53/p21 tumor suppressor axis.

337. MECHANIZMY ANTIVIROVÉ OBRANY JAKO NOVÝ FAKTOR REZISTENCE K CISPLATINĚ

FRIEDLOVÁ N.¹, VAŠINOVÁ GALIOVÁ M.², HUPP T.³, VOJTĚŠEK B.¹, NEKULOVÁ M.¹

¹ RECAMO, MOU Brno, ² Ústav chemie a technologie ochrany životního prostředí, VUT Brno, ³ Cancer Research UK Edinburgh Centre, The University of Edinburgh

Východiska: Interferonem indukované transmembránové proteiny (IFITM) jsou součástí přirozené buněčné protivirové obrany. Brání vstupu virů do buněk prostřednictvím změn vlastností membrán, regulace intracelulárního transportu a funkce endozomů a lyzozomů. V posledních letech jsou IFITM spojovány také s progresí nádorů a jejich odpovědí na léčbu, jejich význam v citlivosti nádorových buněk k chemoterapii však dosud není dostatečně objasněn. **Materiál a metody:** Vliv IFITM1 a IFITM3 na odpověď nádorových buněk k chemoterapeutikům byl studován pomocí CRISPR/Cas9 knockout modelů připravených v buněčných liniích karcinomu děložního hrdla a plic. Byla hodnocena citlivost buněk k cisplatině a dalším cytostatikům, tvorba DNA-platinových aduktů, aktivace apoptózy, změny v lyzozomálním systému a regulace drah spojených s buněčnou stresovou odpovědí a transportem mědi. **Výsledky:** Samostatná delece IFITM1 nebo IFITM3 vedla ke zvýšené citlivosti buněk k cisplatině. Současná ztráta obou proteinů však překvapivě vyvolala naopak výraznou a selektivní rezistenci vůči cisplatině, zatímco odpověď na jiné skupiny cytostatik zůstala prakticky nezměněna. Rezistentní buňky vykazovaly sníženou tvorbu DNA-platinových aduktů, omezenou aktivaci apoptózy a výrazné změny v autofagii a funkci lyzozomů. Současně byla pozorována trvalá aktivace antioxidační

dráhy p62-NRF2 a změny v regulaci transportérů mědi podílejících se na intracelulárním transportu cisplatin. Získané výsledky naznačují vznik adaptivního buněčného stavu, který omezuje stres indukovaný cisplatinou a podporuje přežívání buněk během léčby. **Závěr:** Naše výsledky ukazují, že mechanismy spojené v normálních buňkách s antivirovou obranou mohou významně ovlivňovat odpověď nádorových buněk na chemoterapii. Kombinovaná ztráta IFITM1 a IFITM3 vede ke vzniku selektivní rezistence vůči cisplatině prostřednictvím komplexních změn buněčné homeostázy a stresových adaptačních mechanismů. Tyto poznatky mohou přispět k lepšímu pochopení mechanismů chemorezistence i k identifikaci nových markerů predikujících léčebnou odpověď.

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.

350. FYTOFARMACEUTIKÁ V RESENZITIZÁCI KARCINÓMU PRSNÍKA NA KONVENČNÍ ONKOLOGICKÝ LIEČBU

KUBATKA P.¹, TREML J.², SMEJKAL K.¹

¹ Ústav přírodních léčiv, Farmakologická fakulta MU Brno, ² Ústav molekulární farmacie, Farmakologická fakulta MU Brno

Rezistencia na štandardnú onkologickú liečbu zostáva významným limitujúcim faktorom terapie karcinómu prsníka. Fytofarmaceutiká a rastlinné bioaktívne látky predstavujú potenciálny nástroj modulácie odpovede nádorových buniek na chemoterapiu, hormonálnu liečbu a HER2-cielenú terapiu. Predklinické modely opisujú schopnosť kurkumínu, EGCG, resveratrolu, quercetínu, genistéínu a sulforafánu ovplyvňovať apoptózu, EMT, HIF-1 α , transportéry liečiv, HER2/AKT signalizáciu, nádorové kmeňové bunky a ďalšie mechanizmy spojené s rezistenciou. Najsilnejšie dôkazy pochádzajú zo štúdií využívajúcich rezistentné bunkové línie, 3D modely, *in vivo* experimenty a analýzu synergie kombinovanej liečby. Klinické dáta sú zatiaľ limitované a nejednotné, pričom výsledok závisí od formulácie, biologickej dostupnosti, dávkovania, typu nádoru a liečebného kontextu. Významnú skupinu predstavujú aj antokyanínové a polyfenolové extrakty z *Aronia melanocarpa* L. a *Vaccinium myrtillus* L., ktoré v predklinických modeloch vykazujú chemo-modulačný potenciál v kombinácii s epirubicínom alebo cisplatinou. Súčasné dôkazy podporujú ďalší výskum presne definovaných kombinácií fytofarmaceutík a štandardnej onkoterapie pri dôslednom hodnotení farmakokinetiky, bezpečnosti, liekových interakcií a biomarkerov odpovede.

361. GLIOBLASTOMOVÉ ORGANOIDY ODVOZENÉ Z NÁDOROVÉ TKÁŇE PACIENTŮ JAKO MODEL PRO STUDIUM EXTRACELULÁRNÍ KOMUNIKACE A MIKRORNA V NÁDOROVÉM MIKROPROSTŘEDÍ

SOUČKOVÁ K.¹, SIEGL F.², HÝŽĐALOVÁ M.³, PĚNČÍKOVÁ K.³, VAŇKOVÁ T.², HENDRYCH M.⁴, FADRUS P.⁵, ŠÁNA J.²

¹ Lékařská fakulta, LF MU Brno, ² CEITEC Brno, ³ Oddělení farmakologie a toxikologie, Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i. Brno,

⁴ I. patologicko-anatomický ústav, FN u sv. Anny v Brně, ⁵ Neurochirurgická klinika, FN Brno

Glioblastom (GBM) představuje nejagresivnější primární nádor mozku u dospělých pacientů a je charakterizován výraznou buněčnou heterogenitou a komplexní komunikací mezi nádorovými buňkami a nádorovým mikroprostředím. Extracelulární vezikuly (EVs) a jimi přenášené mikroRNA (miRNA) představují významné mediátory mezibuněčné signalizace a současně potenciální zdroj biomarkerů využitelných v diagnostice gliomů. Pro studium těchto procesů jsou nezbytné experimentální modely schopné zachovat biologické vlastnosti původního nádoru. V této práci jsme připravili glioblastomové organoidy (GBO) odvozené z nádorové tkáně pacientů a analyzovali extracelulární miRNA přítomné v EVs izolovaných z kondicionovaných médií. Současně byly analyzovány miRNA obsažené v EVs izolovaných z mozkomíšního moku (CSF) pacientů s gliomy různého stupně malignity. Celkem bylo úspěšně založeno, dlouhodobě kultivováno a kryokonzervováno 12 GBO kultur. Imunohistochemická analýza potvrdila přítomnost markerů typických pro glioblastomové buňky (Nestin, GFAP, Sox2). U časně kultivovaných organoidů byly současně detekovány i buněčné populace reprezentující nádorové mikroprostředí, včetně endoteliálních buněk (CD31) a mikroglie (CD163). V některých případech byly přítomny také reaktivní astrocyty a neurony. V EVs izolovaných z kondicionovaných médií GBO a primárních GBM kultur byly identifikovány vysoce abundanční miRNA, včetně hsa-miR-21-5p, členů rodiny let-7, hsa-miR-16-5p, hsa-miR-125b-5p a dalších. Tyto miRNA byly současně detekovány také v EVs izolovaných z CSF pacientů s GBM a high-grade gliomy. Naopak miR-204-5p, dominantně zastoupená v CSF vzorcích, byla v EVs z nádorových kultur zastoupena minimálně, což naznačuje možný původ této miRNA v nenádorové mozkové tkáni. Prezentovaná data podporují využití glioblastomových organoidů odvozených z nádorové tkáně pacientů jako vhodného modelu pro studium mezibuněčné komunikace a extracelulární signalizace v glioblastomu a současně ukazují potenciál EV-asociovaných miRNA jako biomarkerů nádorového mikroprostředí. *Práce byla podpořena AZV MZČR NU22-03-00290.*

362. ZMĚNY KLONALITY CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE V ČASE

STRÁNSKÁ K.¹, ŠTRIGNEROVÁ J.¹, TAUŠOVÁ K.¹, SKUHROVÁ FRANCOVÁ H.¹, REIGL T.², BRYCHTOVÁ Y.¹, PANOVSÁ A.¹, DOUBEK M.¹, POSPÍŠILOVÁ Š.², PLEVOVÁ K.¹

¹ Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno, ² Centrum molekulární medicíny, CEITEC Brno

Východiska: Chronická lymfocytární leukemie (CLL) je typicky charakterizována přítomností dominantního B-buněčného klonu, jehož povrchové B-buněčné receptory jsou kódovány unikátní přestavbou genů těžkého řetězce imunoglobulinu (IGH), sdílenou všemi buňkami leukemického klonu. U části pacientů je však detekováno více produktivních přestaveb IGH; při využití metod NGS může jejich podíl dosahovat až 25 % případů. Každá produktivní přestavba IGH přitom náleží samostatnému (pre)leukemickému klonu. Mutační status variabilní oblasti IGH je klíčový prognostický marker a obecně se považuje za stabilní v čase, přesto u víceklonálních případů byly popsány změny ve vzájemném zastoupení klonů. Charakterizace klonální architektury a její dynamiky je zásadní pro pochopení biologických mechanismů rozvoje onemocnění. Cílem práce bylo prozkoumat stabilitu a změny klonality CLL v průběhu onemocnění. **Materiál a metody:** Pacientům bylo rutinně vyšetřováno IGHV amplifikací z RNA a Sangerovým sekvenováním. Od pacientů diagnostikovaných v letech 2010–2015 byl vybrán vstupní vzorek před léčbou a druhý vzorek ze sledování – u neléčených po ≥ 10 letech, u léčených nejméně při progresi po první léčbě.

Tyto vzorky byly analyzovány amplikonovým IGH NGS z DNA. **Výsledky:** V kohortě 3 385 pacientů vyšetřovaných Sangerovým sekvenováním jsme zachytili 273 (8 %) s vícečetnými produktivními IGH přestavbami: 246 biklonálních, 24 triklonálních a 3 tetraklonálních. U 103 opakovaně vyšetřených víceklonálních pacientů došlo v 53 případech k vymizení klonu, nový klon se objevil u 23 (z toho 19 původně monoklonálních) a u 5 došlo ke změně dominantního klonu. Pro detailnější analýzu jsme vyšetřili 486 párových vzorků od 243 pacientů (229 monoklonálních a 14 víceklonálních při vstupu). Medián sledování byl 5,3 roku (0,3–14,8); 13 pacientů bylo sledováno ≥ 10 let bez léčby. U 230 léčených byl medián počtu linií léčby 2 (1–9). Zachytili jsme mizející i nové klonu, změny dominantního klonu i diskrepance mezi Sangerovým sekvenováním a NGS. **Závěr:** Naše výsledky poskytují ucelené longitudinální hodnocení klonality u případů CLL.

Podpořeno z programového projektu MZ ČR s reg. č. NW24-03-00052 a RVO FNBr65269705; Výpočetní zdroje: projekt e-INFRA CZ (ID:90254) MŠMT ČR.

366. MODULATING THE TUMOR MICROENVIRONMENT TO REDUCE IMMUNOSUPPRESSION AND ENHANCE THE EFFICACY OF IMMUNOTHERAPY IN OVARIAN CANCER

VAVRUŠÁKOVÁ B.¹, ZÁCHEJOVÁ A.¹, KUNDRATOVÁ M.¹, SOUČKOVÁ K.², PEČINKA L.¹, KREJČÍ L.¹, ŠUMBEROVÁ K.³, MORÁŇ L.¹, KAZDA T.⁴, SVOBODA M.⁵

¹ Research Centre for Applied Molecular Oncology (RECAMO), Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ² Central European Institute of Technology (CEITEC), Masaryk University, Brno, ³ Department of Health Information, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ⁴ Research Centre for Applied Molecular Oncology (RECAMO), Department of Radiation Oncology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, ⁵ Department of Comprehensive Cancer Care, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno

Ovarian cancer (OC) ranks among the deadliest gynecological malignancies, typically diagnosed at advanced stages and marked by frequent recurrence. Although immunotherapy has revolutionized treatment across numerous cancer types, its effectiveness in OC has been largely undermined by an immunosuppressive Tumor Immune Microenvironment (TIME; Emmanuelli et al., 2024). This study investigates the critical role of Endoplasmic Reticulum Stress (ERS) modulation in remodeling the TIME of OC. Using syngeneic murine model, we assessed the extent to which ERS modulation affects tumor progression and immune response. We characterized the impact and therapeutic potential of ERS modulation in combination with dendritic cell vaccine (DCV) immunotherapy in OC *in vivo*. In a murine OC model, combining ERS modulation with DCV yielded pronounced reduction in tumor burden, cutting both tumor volume and weight by 40%. This synergistic effect was accompanied by a marked shift in the immune landscape: diminished immunosuppressive markers in the spleen, alongside elevated pro-apoptotic signaling and increased CD3+ T-cell infiltration within tumor tissue. Collectively, our findings demonstrate that ERS modulation restructures the TIME in a manner that amplifies antitumor immune activity, thereby potentiating immunotherapy efficacy. By alleviating systemic immunosuppression, ERS-targeted strategies may offer a viable approach to reversing the immune-excluded, or "cold," phenotype common to many cancers. This work provides a robust mechanistic foundation for the combined use of ERS modulators and immunotherapy to enhance therapeutic outcomes in resistant OC phenotypes.

XXXVII. Integrativní přístupy v onkologii

355. KDYŽ SE JÓGA STÁVÁ SOUČÁSTÍ ONKOLOGICKÉ REHABILITACE: ZKUŠENOSTI Z PROGRAMU ONKOFIT

NEVÍDALOVÁ L.¹, BUREŠOVÁ I.¹, HRNČIŘÍKOVÁ I.², TŮMOVÁ M.³, CARMANOVÁ V.⁴, BAŇKOVÁ J.⁴, HUBNEROVÁ K.⁵

¹ Psychologický ústav, Filozofická fakulta MU Brno, ² Oddělení preventivního poradenství, MOÚ Brno, ³ Hlas onkologických pacientů Praha, ⁴ Karma srdcem Praha, ⁵ Dialog Jessenius Praha

Karcinom prsu patří mezi nejčastější onkologická onemocnění u žen a jeho léčba je často spojena s dlouhodobými důsledky, které mohou přetrvávat i po ukončení aktivní onkologické terapie. Mezi časté obtíže pacientek patří snížená fyzická zdatnost, únava, změny tělesného složení, pokles svalové síly, omezení pohybové aktivity a zhoršená kvalita života. V období po léčbě proto nabývá na významu podpůrná péče zaměřená na bezpečný návrat k pravidelnému pohybu. Jóga přitom představuje šetrnou, dobře dostupnou a individualizovatelnou formu pohybové intervence, která kombinuje tělesná cvičení, práci s dechem, relaxaci a prvky vědomé pozornosti. U žen po léčbě karcinomu prsu tak může být vhodným prostředkem pro postupné zvyšování pohybové aktivity, podporu funkční kapacity a zlepšení subjektivního vnímání těla. Cílem studie bylo popsat a zhodnotit změny ve vybraných ukazatelích fyzické zdatnosti a tělesného složení po absolvování 12týdenního programu pohybové intervence ONKOFIT. Mapovány přitom byly změny ve výsledcích 6minutového testu chůze, odhadované aerobní kapacitě, BMI, procentu tělesného tuku, množství svalové hmoty a tělesné vody. Vybrané parametry fyzické zdatnosti a tělesného složení byly hodnoceny před zahájením a po ukončení intervence pohybové aktivity, pravidelnost zapojení byla sledována prostřednictvím týdenních záznamů PA. Do hodnocení bylo zahrnuto šest žen po léčbě karcinomu prsu ve věku 39–46 let, s průměrným věkem 43,7 let. Dominantní pohybovou aktivitou byla jóga doplněná podle individuálních možností také dalšími formami pohybu, například chůzí nebo jinými rekreačními aktivitami. Po 12 týdnech intervence byl u účastnic programu ONKOFIT zaznamenán pozitivní trend ve většině sledovaných parametrů. Průměrná vzdálenost v 6minutovém testu chůze, který je považován za ukazatel kardiopulmonální zdatnosti, se zvýšila u pěti ze šesti žen. Odhadovaná hodnota VO_{2peak} vzrostla u všech účastnic, což naznačuje zlepšení aerobní kapacity. Příznivé změny byly patrné také v tělesném složení, když u respondentek kleslo BMI i podíl tělesného tuku a svalová hmota naopak mírně vzrostla. Předběžné výsledky evaluace programu ONKOFIT tak naznačují, že 12týdenní program jógy může být pro ženy po léčbě karcinomu prsu poměrně snadno proveditelnou, bezpečnou a potenciálně přínosnou formou pohybové intervence, přičemž jóga se v tomto kontextu jeví jako velmi vhodná aktivita pro postupný návrat k pohybu. Vzhledem k malému souboru, absenci kontrolní skupiny a popisné analýze je však nutná opatrná interpretace a ověření výsledků v rozsáhlejší kontrolované studii.

359. OD EDUKACE K UDRŽITELNÉ ZMĚNĚ: PILOTNÍ EVALUACE PROGRAMU SEKUNDÁRNÍ PREVENCE U ŽEN PO KARCINOMU PRSU

PROKOPOVÁ T.¹, BUREŠOVÁ I.¹, DYMÁČKOVÁ R.², HRNČIŘÍKOVÁ I.³, KAPOUNKOVÁ K.⁴, ŠTRUNCOVÁ D.⁵

¹ Psychologický ústav, Filozofická fakulta MU Brno, ² Oddělení preventivních onkologických prohlídek, MOÚ Brno, ³ Oddělení preventivního poradenství, MOÚ Brno, ⁴ Oddělení preventivních prohlídek, MOÚ Brno, ⁵ Ústav veřejného zdraví, LF MU Brno

Ženy po léčbě karcinomu prsu představují rostoucí skupinu pacientek, u nichž je dlouhodobá podpora zdravého životního stylu důležitou součástí následné péče. V českém prostředí však dosud chybí systematicky evaluované multikomponentní intervence zaměřené na praktickou podporu změn chování ke zdraví po ukončení onkologické léčby. Pilotní program MOÚ „Zdravý životní styl jako sekundární prevence nádorových onemocnění“ kombinující prvky eHealth se sebemonitorováním a osobními konzultacemi zaměřenými na behaviorální podporu, reaguje na tuto mezeru kombinací edukace, odborné zpětné vazby a podpory seberegulace. Cílem studie bylo popsat individuální změny u účastnic programu v oblasti zdravého životního stylu, zdravotní gramotnosti, vnímaného stresu a kvality spánku a identifikovat poznatky využitelné pro další implementaci preventivních programů v klinické praxi. Evaluační studie analyzovala data devíti žen ve věku 38–64 let ve třech časových bodech: před intervencí, bezprostředně po jejím ukončení a s delším časovým odstupem. Využity byly dotazníkové nástroje HLPCQ, HLS19-Q12, PSS-10 a SQS, jejichž analýza měla deskriptivní charakter zaměřený primárně na individuální trajektorie změn. Výsledky ukázaly výraznou interindividuální variabilitu odpovědi na intervenci. Největší a nejstabilnější pozitivní změny v oblasti zdravého životního stylu a zdravotní gramotnosti byly patrné zejména u pacientek s nižšími vstupními skóry ve zdravotní gramotnosti i zdravém životním stylu, což naznačuje význam vstupního screeningu a individualizace intenzity podpory. Naopak změny v oblasti stresu a kvality spánku byly méně systematické, což ukazuje, že obecná edukace nemusí být pro tyto obtíže dostačující. Dlouhodobější sledování zároveň naznačilo riziko ústupu od nově vytvořených návyků po ukončení strukturované podpory. Studie tak přináší prakticky významné poznatky pro rozvoj následné onkologické péče, přičemž její výsledky podporují zavedení individualizovaného modelu sekundární prevence, který zohledňuje vstupní úroveň pacientek, umožňuje cílenější intenzitu intervence a zahrnuje navazující „booster“ podporu po ukončení programu. U pacientek s vyšší mírou stresu či poruchami spánku se jeví jako vhodné doplnění specializovaných intervencí, například psychologické nebo behaviorální péče. Výsledky současně dokládají, že i pilotní evaluační data mohou být cenným zdrojem pro optimalizaci aplikovatelného, dostupného a klinicky realistického modelu podpory žen po léčbě karcinomu prsu.

Studie vznikla v rámci vnitroústavního projektu aplikovaného výzkumu a inovací na MOÚ.

XXXVIII. Umělá inteligence v onkologii

31. SOFIA: END-TO-END SOFTWAREVÝ NÁSTROJ PRO KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ MRI SEKVENCÍ GLIÁLNÍCH NÁDORŮ VYVINUTÝ KLINIKEM POMOCÍ AGENTNÍHO AI – PROOF-OF-CONCEPT STUDIE

ŠLACHTA M.¹, HALAJ M.¹, ILČISKO M.¹, KALITA O.¹, KOŠÚT M.², BALÁŽOVÁ K.³, BURKOT O.³, HRABÁLEK L.¹

¹ Klinika neurochirurgie a spondylochirurgie, FN Olomouc, ² Radiologická klinika, FN Olomouc, ³ Oddělení biomedicínského inženýrství, FN Olomouc

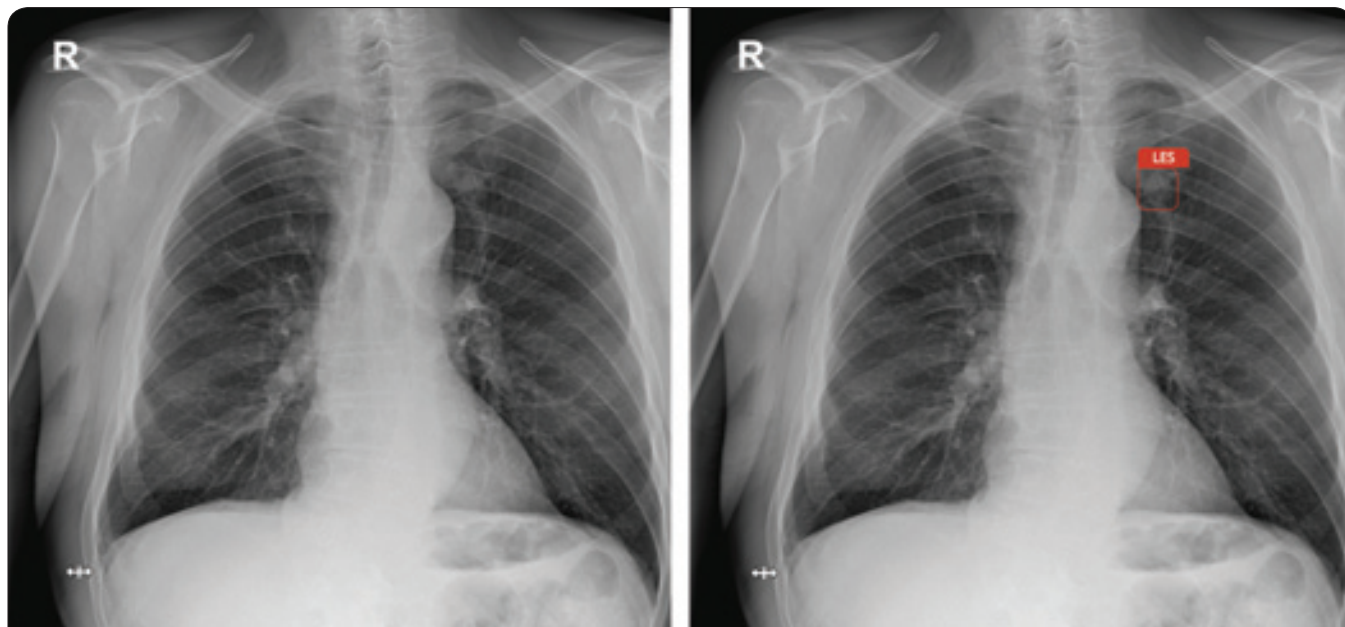
Úvod a cíl: Volumetrické a 2D RANO 2.0 hodnocení gliomů zůstává pracné a v rutinní praxi obtížně implementovatelné. Agentní velké jazykové modely (LLM) potenciálně umožňují, aby lékař bez formální programátorské průpravy vytvořil klinicky použitelný software. Cílem bylo (1) vyvinout end-to-end nástroj (SOFIA – Segmentation, Oncology Follow-up and Imaging Analysis) od DICOM po strukturovaný report bez psaní kódu člověkem a (2) validovat jej proti referenčnímu měření neuroradiologa. **Metody:** SOFIA byla iterativně vytvořena neurochirurgem v přirozenojazyčném dialogu s modelem Claude Opus 4.6 (Anthropic, San Francisco, USA) ve 21 sezeních. Integruje klasifikaci MRI sekvencí, převod DICOM→NIfTI, rigidní koregistraci na T1CE, paralelní deep-learning segmentaci (Raidionics i nnU-Net v2), volumetrickou analýzu a 2D RANO 2.0 měření v bilingvním desktopovém grafickém rozhraní. Validační kohorta zahrnovala 40 pacientů s difúzním gliomem (29 glioblastomů, 8 astrocytomů WHO gr. 2, 3 oligodendrogliomy WHO gr. 2) × 3 MRI vyšetření (n = 120). Zaslepená RANO 2D měření neuroradiologa sloužila jako reference. Shoda byla hodnocena pomocí ICC (2,1) s 95% intervalem spolehlivosti, Linova konkordančního korelačního koeficientu (CCC), Bland-Altmanovy analýzy a párových DICE/Hausdorffových metrik. **Výsledky:** Vzájemná shoda obou segmentačních enginů byla v objemech excelentní napříč kompartmenty (Volume Whole ICC = 0,93; 95% CI 0,89–0,95; Volume Core ICC = 0,95; 0,93–0,96; CCC > 0,95). Shoda mezi radiologem a AI byla excelentní pro kontrastně sytící složku (RANO 2D CE SPD: ICC = 0,87; 95% CI 0,82–0,90). Voxelový DICE pro celou lézi činil 0,93 v základním vyšetření a 0,77 ve follow-up, zejména vlivem pooperačních a postradiačních změn. Přepočtení FLAIR měření proti masce solidní složky – odpovídající tomu, co radiolog v rámci RANO 2.0 reálně měřil – aktuálně probíhá. **Závěr:** Klinik bez programátorské zkušenosti dokáže pomocí agentního AI vyvinout klinicky relevantní neuroonkologický nástroj (SOFIA), jehož objemová i 2D RANO shoda je srovnatelná se zkušeným neuroradiologem.

160. AI V ČASNÉM ZÁCHYTU KARCINOMU PLIC: ZKUŠENOSTI Z PROSPEKTIVNÍ ANALÝZY 190 000 RTG HRUDNÍKU Z ČR

ŠŤASTNÝ M.¹, KVAKOVÁ K.², DANDÁR J.³, OLEJKO J.⁴, KULTAN J.⁵, GEROLD J.⁶, KOTOUČOVÁ A.⁷, DVOŘÁČKOVÁ E.⁸, KVAK D.⁹

¹ Senior Scientific Advisor, Medicínské oddělení BMS Praha, ² Research Asistant, Carebot Praha, ³ Medical Data Manager, Carebot Praha, ⁴ Radiologická klinika, LF UP a FN Olomouc, ⁵ Klinika plicních nemocí a TBC v Olomouci, FN Olomouc, ⁶ Radiologické oddělení, Nemocnice Šumperk, ⁷ Oddělení radiologie a zobrazovacích metod, Nemocnice Benešov, ⁸ Radiodiagnostické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno, ⁹ Co.founder, Chief Technology Officer, Carebot Praha

Úvod: Navzdory pokrokům v léčbě zůstává karcinom plic onemocněním s nepříznivou prognózou, zejména proto, že je 60–65 % pacientů diagnostikováno pokročilém klinickém stadiu. RTG hrudníku je nejčastěji používané iniciační zobrazovací vyšetření, avšak jeho senzitivita pro detekci časných plicních nádorů je omezená. Umělá inteligence (AI) může fungovat jako podpůrný nástroj ke snížení rizika přehlédnutí subtilních nebo atypicky lokalizovaných nálezů.



Obr. 1. Ukázka přehlédnutého incientálního nálezu plicní léze na RX snímcích hrudníku díky AI softwaru Carebot.

Metodika: V roce 2025 byl realizován prospektivní multicentrický projekt ve spolupráci Bristol Myers Squibb a české firmy Carebot. Do analýzy bylo zahrnuto 187 172 RTG snímků hrudníku vyšetřených v 9 nemocnicích v ČR v rámci běžné klinické praxe. Všechny snímky byly paralelně hodnoceny radiologem a CE certifikovaným AI softwarem Carebot (MDR IIa) integrovaným přímo do PACS systému. Hodnoceny byly plicní léze, atelektázy, konsolidace, pneumothorax, emfyzém, kardiomegalie a pleurální efuze. Navazující retrospektivní multireader studie zahrnuje 249 vyšetření (44 potvrzených malignit, 40 suspektních případů čekajících na dovyšetření a 165 kontrol), která nezávisle hodnotilo 8 radiologů na „přítomnost plicní léze“. **Výsledky:** Během roku 2025 identifikoval AI systém 31 075 snímků (16,6 %) s plicní abnormalitou vyžadující zvýšenou pozornost. Z celkového souboru bylo 1 391 RTG snímků označeno jako podezřelé, přičemž u 316 (0,17 %) byla vyslovena možnost přítomnosti malignity. Celkem bylo za sledované 12měsíční období potvrzeno 88 primárních karcinomů plic, což odpovídá četnosti 0,47 případu na 1 000 RTG vyšetření, a dalších 99 případů čeká na dovyšetření. V multireader studii se senzitivita jednotlivých hodnotitelů pohybovala v rozmezí 77,3–95,5 % a specifická 83,0–97,6 %, což ukazuje, že přibližně každý desátý potvrzený maligní nález může být při rutinním čtení v riziku přehlédnutí. **Závěr:** Výsledky českého pilotního programu potvrzují, že AI asistované hodnocení RTG snímků hrudníku je v reálné klinické praxi technicky proveditelné a klinicky přínosné. Carebot AI funguje jako efektivní „další pár očí“ radiologa a snižuje riziko přehlédnutí časných, subtilních či maskovaných plicních nádorů, včetně lézí zachycených s časovým předstihem v řádu měsíců. V populaci s nízkou penetrací screeningových programů může incidentální diagnostika s podporou AI představovat významný doplněk strategií časně detekce karcinomu plic. Součástí prezentace budou ukázky incidentálních nálezů díky využití AI v reálné klinické praxi za běžného provozu.

251. NOVÉ MOŽNOSTI VYUŽITÍ AI V ONKOLOGII

RUSINKO M.

Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno

Množství nástrojů umělé inteligence (AI) a šíře jejího využití v klinické onkologii nebyvale narůstá. Prudký vývoj AI systémů a nespočet publikovaných prací významně znesnadňují základní orientaci v možnostech jejich uplatnění. Přednáška nabízí metodické vodítko k systematickému přehledu základních typů vstupních dat v klinické onkologii a principech jejich zpracování pomocí AI. Pro každou klíčovou oblast je třeba mít představu o datech vstupujících do systému, jejich formě, způsobu zpracování a očekávanému výstupu včetně jasně přidané hodnoty, kterou daný AI systém přináší. Vymezené domény pokrývají klíčové klinické situace a dílčí diagnosticko-terapeutické procesy provávající společnou cestu pacienta a lékaře. Aktuální příklady publikovaných prací ilustrují dosažený pokrok a jsou účelově rozděleny do okruhů podle uvedených klíčových oblastí klinické onkologie: 1. Zobrazovací metody; 2. Histopatologie; 3. Radioterapie; 4. Laboratorní výsledky; 5. Genomika a transkriptomika; 6. Parametrická data ve zdravotnické dokumentaci; 7. Multimodální systémy klinického rádcce; 8. Radiogenomika; 9. Zpracování přirozeného jazyka (NLP) ve zdravotnické dokumentaci; 10. Chatboty – konverzační velké jazykové modely (LLM). Napříč celým spektrem využití AI v onkologii je nezbytné reflektovat i regulační a legislativní rámec, který v těsném závěsu za rozvojem AI metod prochází v posledních letech zásadními změnami. Přední odborné společnosti na tyto potřeby pohotově reagují vydáváním doporučení pro využívání AI ve výzkumu i klinické praxi. Regulace, systematická edukace a metodické vedení zdravotníků v oblasti AI je tak nevyhnutelnou součástí rychle nastupující éry digitálního zdravotnictví.

253. KONVERZAČNÍ AI V RUKOU PACIENTŮ: PŘÍNOSY A SELHÁNÍ

ŘEHÁČEK M.

Fakulta informatiky, MU Brno

Pacienti se stále častěji obracejí na konverzační AI, jako je ChatGPT, které odpovídají bez dostatečných mechanismů klinické bezpečnosti. Přitom pacient, který má v průběhu péče přístup ke kvalitním, bezpečným a srozumitelným odpovědím, může přicházet na konzultaci lépe připravený, s konkrétnějšími otázkami a aktivnější rolí v rozhodování o léčbě. Příspěvek vychází z hypotézy, že vhodně navržená AI může podpořit orientaci pacienta v léčbě, posílit jeho kompetence a současně přispět ke kvalitnější komunikaci mezi pacientem a zdravotníkem. Na základě analýzy 80 tisíc online patientských dotazů a výzkumu bezpečně omezeného asistenta příspěvek ukáže, kde a proč současné konverzační AI selhávají: například v klinické bezpečnosti, emočně náročných situacích, personalizaci odpovědí nebo organizační navigaci systémem péče.

255. UMĚLÁ INTELIGENCE V DIGITÁLNÍ PATOLOGII: AKTUÁLNÍ STAV Z POHLEDU INFORMATIKA

BRÁZDIL T.

MU Brno

Zatímco se ještě nedávno pro každou diagnostickou úlohu vyvíjel samostatný model „na míru“, dnes se dominantním přístupem stávají tzv. foundation modely (základní modely), předtřénované na stovkách tisíc až milionech digitalizovaných histopatologických preparátů. Tento příspěvek se z pohledu informatika zaměřuje na rozpor mezi výzkumem a klinickou praxí, který tento posun přináší. Na datech z Masarykova onkologického ústavu, konkrétně na úlohách souvisejících s nádory prsu, ukáže, že využití foundation modelu vedlo k lepším výsledkům než přístup vyvíjený pro konkrétní diagnostickou úlohu, a to i při omezeném množství anotovaných dat. Vyšší výkonnost však není bez kompromisů. Většina současných foundation modelů není certifikována jako zdravotnický prostředek, jejich provoz klade vysoké nároky na výpočetní infrastrukturu a možnosti komerčního nasazení jsou omezené licenčními podmínkami. Cílem přednášky je ukázat, proč technologie, které dnes dosahují nejlepších výsledků v akademických benchmarcích, nemusí být těmi, které se prosadí v rutinní diagnostické praxi, a jaké otázky by si měl patolog položit dříve než začne výstupům těchto modelů důvěřovat.

256. UMĚLÁ INTEIGENCE V ANALÝZE MRI OBRAZŮ MOZKOVÝCH NÁDORŮ

KOZUBEK M.

Centrum analýzy biomedicínského obrazu, MU Brno

Centrum analýzy biomedicínského obrazu FI MU se v širší mezinárodní spolupráci dlouhodobě zabývá automatizovanou analýzou obrazů mozkových nádorů získaných zejména pomocí magnetické rezonance (MRI). Poslední dobou je takováto analýza vesměs založena na metodách umělé inteligence. Vstupní obrazy vesměs tvoří klasická čtveřice modalit T1, T2, T1 s kontrastní látkou a FLAIR, ale mohou být doplněny i další modalitami (např. IVIM či DTI). Pro jednoho pacienta může být k dispozici i více snímků v různých časech (longitudinální studie, zejména sledování po operaci, resp. radioterapii). Obrazy se nejprve musí předzpracovat (např. převést do jiného formátu, normalizovat, registrovat do stejného souřadného systému s převzorkováním na jednotnou velikost voxelů, event. anonymizovat odstraněním lebky). Při analýze se pak řeší různé druhy úkolů: 1) detekce patologie = rozlišení mezi zdravým a postiženým mozkem, 2) klasifikace mozkových nádorů = diferenciaci druhu nádoru (gliom, meningiom, lymfom, metastáza apod.) a eventuálně i stupně (grade, např. low-grade gliom vs. high-grade gliom), 3) segmentace = ohraničení určitých částí mozku, konkrétně celé léze včetně edému i potenciální infiltrace rakovinných buněk, samotného jádra tumoru anebo sytící se složky tumoru po podání kontrastní látky a v pooperačních obrazech i kavity, 4) rozlišení mezi progresí, pseudoprogresí a normálním stavem v longitudinálních datech. Obrazy lze analyzovat v různém počtu dimenzí – po řezech (2D), v rámci malého okolí (2.5D) anebo plně v prostoru (3D). Datovou sadu je zapotřebí vyváženě rozdělit na trénovací a testovací. Analýzy lze provádět buď v rámci jedné nemocnice, anebo vytvářet univerzálnější řešení agregací poznatků z více nemocnic, což lze realizovat i bez shromažďování dat na jednom místě pomocí federovaného učení. Na přednášce budou shrnuty aktuální stav a zapojení CBIA v dané oblasti na národní i mezinárodní úrovni.

Daný výzkum je podporován Ministerstvem zdravotnictví (AZV projekty NU21-08-00359 a NU22-03-00159) a Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR v rámci velké výzkumné infrastruktury Czech-Biolmaging (projekt LM2023050).

257. PREDICTONCO: AUTOMATICKÁ PREDIKCE VLIVU MUTACÍ NA FUNKCI PROTEINŮ V ONKOLOGII

BEDNÁŘ D.¹, DVORSKÝ J.¹, BORKO S.¹, KHAN R.¹, POKORNÁ P.², PLANAS-IGLESIAS J.³, MAZURENKO S.¹, ŠTĚRBA J.⁴, SLABÝ O.⁵, DAMBORSKÝ J.¹

¹ Loschmidtovy laboratoře, Přírodovědecká fakulta, MU Brno, ² Středoevropský technologický institut, MU Brno, ³ Loschmidtovy laboratoře, Přírodovědecká fakulta, MU Brno, ⁴ Klinika dětské onkologie, LF MU a FN Brno, ⁵ Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita Brno

Nádorová onemocnění ročně zapříčiní více než devět milionů úmrtí a jejich složitost omezuje účinnost univerzálních terapií. Sekvenování nové generace (NGS) umožňuje detailní molekulární charakterizaci nádorů, avšak funkční interpretace velkého množství identifikovaných variant představuje zásadní překážku pro klinickou praxi. S cílem usnadnit rychlou a přesnou anotaci onkogenetických mutací jsme vytvořili volně dostupný a plně automatizovaný webový server PredictONCO. Nástroj nejprve modeluje trojrozměrnou strukturu mutovaného proteinu a následně kvantifikuje změnu jeho stability, fyzikálně-chemické vlastnosti vazebných kapes, evoluční konzervovanost a posuny v ionizaci katalytických aminokyselin. Tyto parametry slouží jako vstupní data pro klasifikátor založený na algoritmu XGBoost, jenž rozlišuje neutrální varianty od patogenních. Nezávislá validace potvrdila vysokou přesnost s plochou pod křivkou ROC (AUC) 0,97 predikcí založených na struktuře a 0,94 u sekvenčních predikcí. V závěrečné fázi PredictONCO provádí virtuální docking molekul schválených regulačními úřady (FDA/EMA) a vyhodnocuje, zda daná mutace ovlivňuje vazbu potenciálních léčiv. Výsledky jsou doplněny o informace z databáze UniProtKB a prezentovány v interaktivním grafickém rozhraní integrujícím strukturní, evoluční a farmakologická data. PredictONCO tak klinickým onkologům poskytuje konsolidovaný výstup z mnoha bioinformatických nástrojů i jejich výslednou interpretaci a podporuje rozhodování o cílených terapeutických strategiích. Nástroj je veřejně dostupný na <https://loschmidt.chemi.muni.cz/predictonco/>.

Tento projekt byl financován Evropskou unií z programu Horizon Europe v rámci smlouvy o grantu č. 101136607 (projekt CLARA).

XXXIX. Varia

(ostatní, jinde nezařazené příspěvky)

162. KRITICKÁ MÍSTA INTERPRETACE FDG PET/CT: CESTA K VYŠŠÍ SPECIFICITĚ SKRZE MEZIOBOROVÝ DIALOG

IČOVÁ V., HENZLOVÁ L., QUINN L.

Klinika nukleární medicíny, FN Olomouc

Metoda ¹⁸F-FDG PET/CT představuje v moderní onkologii pilíř precizní medicíny, avšak její interpretační hodnota není definována pouze technologickými parametry a rozlišením přístrojů, ale především schopností lékaře správně číst v komplexním a proměnlivém biologickém terénu. Vysoká afinita fluorodeoxyglukózy k metabolicky aktivním procesům je totiž dvojsečnou zbraní: zatímco maximalizuje senzitivitu detekce, úměrně k tomu zvyšuje riziko falešně pozitivních závěrů u procesů, které s malignitou etiologicky nesouvisí. Nejednoznačná interpretace PET/CT může v klinické praxi generovat nejistotu, která přímo ovlivňuje následný management pacienta. V rámci sdělení se zaměříme na různorodé faktory, které mohou zásadně ovlivnit distribuci radiofarmaka a vést k diagnostickým diskrepancím, které jsou často diskutovány v rámci mezioborových seminářů. Pozornost bude věnována nejen fyziologickým variantám akumulace, ale i metabolickým interferencím, které mohou generovat jak falešně pozitivní, tak i nebezpečné falešně negativní nálezy vedoucí k podhodnocení rozsahu onemocnění. Stejně významnou roli hrají zánětlivé procesy, reparativní změny po invazivních chirurgických výkonech či specifické tkáňové odpovědi na moderní onkologickou léčbu. Tyto stavy vytvářejí v hybridním obraze diagnostické mimikry, které bez hlubšího kontextu nelze spolehlivě odlišit od viabilní nádorové tkáně. Cílem sdělení není pouze výčet interpretačních chyb, ale poskytnutí jasného klíče, jak pomocí korelace s morfologickým obrazem na nativním či kontrastním CT a detailní znalostí klinického kontextu minimalizovat riziko chybných závěrů. Chceme ukázat, že efektivní mezioborový dialog mezi onkologem a lékařem nukleární medicíny není jen ideálem, je jedinou cestou, jak z tohoto vyšetření vytěžit maximum pro personalizovanou strategii léčby pacienta. Pouze skrze aktivní sdílení klinických informací, včetně přesné anamnézy a časování předchozí terapie, a skrze pochopení fyzikálních i biologických limitů hybridního zobrazení se lze vyhnout slepým uličkám falešných interpretací. Ty by v konečném důsledku mohly vést k neadekvátnímu terapeutickému postupu či neindikovaným invazivním diagnostickým výkonům, a tím ke zbytečné zátěži pro pacienta.

172. KOMPETENCE SESTER JAKO SOUČÁST SYSTÉMOVÝCH ZMĚN VE ZDRAVOTNICTVÍ

KRULOVÁ P.

FN Ostrava

Kompetence sester představují jeden ze základních předpokladů bezpečné, kvalitní a udržitelné zdravotní péče, přičemž jejich význam v současnosti narůstá v souvislosti s probíhajícími systémovými změnami ve zdravotnictví. Tyto změny podmíněné demografickým vývojem, nedostatkem zdravotnického personálu, rostoucí komplexitou péče a dynamickým rozvojem medicíny a technologií kladou nové nároky na rozsah i obsah profesních kompetencí sester. Příspěvek otevírá otázku, do jaké míry jsou kompetence sester schopny reflektovat tyto proměny a proč je nelze chápat jako statické, jednorázově dosažené rámec, ale jako dynamický proces úzce propojený s vývojem zdravotnického systému. V kontextu transformace zdravotní péče směrem k posílení primární, komunitní, domácí a dlouhodobé péče se ukazuje, že potenciál kompetencí sester zůstává v řadě oblastí stále nedostatečně využit. Systematický rozvoj a rozšiřování kompetencí tak nepředstavuje pouze nástroj k udržení kvality a bezpečnosti péče, ale zároveň klíčový prvek pro zvýšení dostupnosti služeb, efektivní rozdělení práce ve zdravotnických týmech a posilování profesní autonomie sester. Zvláštní pozornost bude věnována oblastem rozšířeného klinického rozhodování, edukace pacientů, prevence, koordinace péče a využívání digitálních nástrojů. Součástí příspěvku bude rovněž reflexe legislativních rámců a organizačních podmínek, které mohou rozvoj kompetencí podporovat, ale i limitovat. Cílem příspěvku je představit kompetence sester jako nedílnou součást systémových změn ve zdravotnictví a nabídnout pohled na jejich rozvoj jako na strategický nástroj směřující k moderní, efektivní a patientsky orientované zdravotní péči, v níž sestry zaujímají aktivní a autonomní roli.

173. KOMPETENCE SESTER JAKO CESTA, NIKOLI KONEČNÁ STANICE: NOVÝ POHLED NA PROFESNÍ ROZVOJ

ELY M.

Pedagogická fakulta, Katedra studií lidského pohybu, OU Ostrava

Kompetence sester představují jeden ze základních předpokladů bezpečné, kvalitní a na důkazech založené zdravotní péče. Současně úzce souvisí s profesní odpovědností a schopností reagovat na proměňující se potřeby pacientů i zdravotnického systému. Příspěvek se zaměřuje na význam kontinuálního profesního rozvoje sester a otevírá otázku, proč nelze profesní kompetence sester chápat jako jednorázově dosažený stav, ale jako proces, který se rozvíjí v průběhu celé profesní dráhy. V kontextu rychlého rozvoje medicíny a technologií, demografických změn a proměny modelů poskytované péče se současně ukazuje, že potenciál profesních kompetencí sester zůstává v řadě oblastí nevyužitý. Systematický rozvoj kompetencí tak nepředstavuje pouze nástroj k udržení kvality a bezpečnosti péče, ale také předpoklad pro posilování profesní autonomie a efektivnější využití jejich odborného potenciálu. Jako inspirativní příklad bude představen přístup využívaný ve Velké Británii založený na průběžném ověřování profesní způsobilosti, kompetenčních rámcích a podpoře profesního rozvoje napříč oblastmi klinické praxe, vzdělávání, výzkumu a managementu. Cílem příspěvku je nabídnout nový pohled na profesní kompetence sester jako na dynamický proces, který podporuje kariérní růst, rozšiřování možností uplatnění a aktivní zapojení sester do utváření moderní zdravotní péče a autonomní ošetrovatelské profese.

272. EMERGENTNÍ TROMBEKTOMIE U PACIENTŮ S KLINICKY MALIGNÍMI PARANEOPLASTICKÝMI SYNDROMY HORNÍ DUTÉ ŽÍLY

HAUER T.

Divize intervenční angiologie, Kardiologická klinika, 3. LF UK a FNKV Praha

Syndrom horní duté žíly je nejčastěji způsoben pomalým růstem tumorů plicního apexu či mediastinálními tumory. Jeho projevy – otok hlavy a krku, fialové zbarvení hlavy, zvýšená náplň krčních žil, intolerance horizontální polohy a vzácně maligní intrakraniální hypertenze – se většinou rozvíjejí plíživě v čase. V těchto případech je syndrom horní duté žíly projevem útlaku žíly tumorem a lze jej nekomplikovaně řešit stentingem horní duté žíly. Vzácnou, avšak donedávna letální manifestací tohoto onemocnění je náhle vzniklá forma způsobená akutní trombózou horní duté žíly či obou brachiocefalických žil, často s propagací trombózy do intrakrania. Tento stav, nejčastěji spojený s rozsáhlými mediastinálními nádory, má letální potenciál v řádu hodin. Metoda volby u rozsáhlých trombóz, tedy lokální katérová trombolýza, je však u rozsáhlých nádorových procesů kontraindikována. Sdělení představuje soubor pacientů s rozsáhlými trombotickými formami syndromu horní duté žíly, kteří byli léčeni v ČR nově dostupnou modalitou léčby – mechanickou trombektomií pomocí large-bore endovaskulárních systémů. Ty umožňují v jednom sezení kompletní redukci trombotických hmot z horní duté žíly až do intrakrania s následným stentingem. Jedná se o salvage metodu, která umožňuje okamžité vyřešení tohoto život ohrožujícího stavu. Ten bývá často první manifestací onkologického onemocnění, přičemž po jeho zvládnutí může následovat kurativní onkologická léčba.

325. KLIMAKTERIUM BEZ HORMONŮ: MOŽNOSTI SOUČASNÉ MEDICÍNY

MOUKOVÁ L.

Klinika operační onkologie, Oddělení gynekologické onkologie, MOU Brno

Klimakterium představuje významné období v životě ženy spojené s hormonálními změnami, které mohou negativně ovlivňovat fyzické i psychické zdraví a kvalitu života. Nejčastějšími klimakterickými obtížemi jsou návaly horka, noční pocení, poruchy spánku, únava, pokles energie, změny nálad, úzkosti, snížení libida, kognitivní obtíže a symptomy genitourinárního syndromu menopauzy, zejména vaginální suchost, pálení, dyspareunie a recidivující infekce močových cest. Součástí problematiky jsou také psychosociální aspekty klimakteria zahrnující změny partnerských vztahů, sebepojetí, sexuality a sociální role ženy. U onkologických pacientek s kontraindikací hormonální terapie nabývají na významu nehormonální terapeutické přístupy. V oblasti genitourinárního syndromu menopauzy je důležitá lokální péče o vaginální sliznici. K regeneraci a hydrataci pochvy lze využít vaginální čípky či globule obsahující kyselinu hyaluronovou. V menopauze dochází vlivem estrogenního deficitu ke zvýšení vaginálního pH a narušení přirozeného mikroprostředí pochvy, což zvyšuje riziko diskomfortu i infekcí. Významnou roli proto hrají přípravky podporující okyselení vaginálního prostředí. Nedílnou součástí nehormonální léčby je fyzioterapie zaměřená na posílení svalů pánevního dna, prevenci inkontinence a podporu sexuálního zdraví. Význam má rovněž vyvážená strava, dostatek pravidelného pohybu a optimalizace životního stylu, které pozitivně ovlivňují metabolické a psychické aspekty menopauzy. V léčbě vazomotorických symptomů, zejména návalů horka a nočního pocení, lze využít některá antidepresiva ze skupiny SSRI a SNRI. Novou nehormonální možností pro ženy se středně silnými až silnými vazomotorickými obtížemi představuje fezolinetant, selektivní antagonist neurokininových receptorů, který cíleně ovlivňuje termoregulační mechanismy. **Závěr:** Zásadní součástí péče o ženy v klimakteriu je vytvoření bezpečného prostoru pro otevřenou diskuzi o intimitě, sexualitě a kvalitě života. Optimální péče vyžaduje multidisciplinární přístup s cílem nabídnout individualizovanou a komplexní podporu.

[illegible]